

Title	遺伝子砂漠が形作る精巢のエピゲノム
Sub Title	Elucidating how gene desert would define the epigenome in testicular germ cell
Author	山中, 総一郎(Yamanaka, Soichiro)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2019
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2018.)
JaLC DOI	
Abstract	本研究課題のもと、マウス胎児期生殖細胞の複数のステージにおいて、ゲノムの3次元構造を明らかにするHi-C解析を行った。今回、マウス胎児期生殖細胞は胎生13.5日目(E13.5)から生後2日目(P2)までのサンプルを用いて行った。その結果、E17.5やE19.5日目においてゲノムの構造がその前後の時期のものと大きく異なることが明らかとなった。具体的には、当該時期においてゲノム上の任意の2つ領域間における染色体内相互作用の頻度が弱まっていた。さらに、E17.5からE19.5の時期において遷移状態にあるクロマチンでは頻繁に染色体相互作用の「繋ぎ替え」が起きていた。この遷移状態を経た染色体はP2の時期になると、初期状態であるE13.5の時期のクロマチン構造に近づく。以上の結果は、E13.5からP2にかけて、クロマチンの三次元構造がリプログラミングを起こし、その後の精子幹細胞への分化に向けたクロマチンレベルの準備を行っていることを示唆している。 Hi-C解析で得られたデータを主成分分析することで、ゲノムのユークロマチンとヘテロクロマチンの領域を知ることが出来る。例えば、ゲノム上の遺伝子砂漠などは主成分分析でヘテロクロマチンと分類される。E13.5の生殖細胞を用いたHi-C解析では、ゲノム領域がユークロマチンとヘテロクロマチンに明確に分類されるのに対して、それをE17.5やE19.5で行うと分類が非常に曖昧なものとなる。この結果は、E17.5やE19.5といった時期の生殖細胞におけるクロマチンではゲノム上の性質が他の時期のクロマチンに比べ非常に異質なものとなっていることを示している。 以上の結果から、本研究課題を通して胎児期の精巢の三次元構造がダイナミックにリプログラミングを起こしていることが明らかとなった。今後、このリプログラミングを引き起こす責任因子を発見するために研究を引き続き行う。 I have performed Hi-C analysis using male embryonic germ cells. From this analysis, I found that the 3D genome architecture at E17.5 as well as E19.5 show a remarkable difference compared with those at flanking stages. The frequency of intra-chromosomal interaction decreases at these intermediate stages. Moreover, I found that the global rewiring of genome interaction frequently occurs during the last stage of male embryonic germ cells. Interestingly, the 3D genome conformation at P2 is more similar to that at E13.5 than E19.5, indicating that reprogramming of chromosome architecture takes place at gonocyte stage. By performing principal component analysis (PCA) with Hi-C dataset, we can differentiate euchromatin region from heterochromatin region. For example, gene desert regions are classified as heterochromatin region with PCA. PCA with E13.5 Hi-C dataset shows every genomic region is clearly assigned as either euchromatin or heterochromatin. In contrast, PCA with E17.5 or E19.5 dataset revealed that the classification of this genome compartment becomes less defined. This finding affirms the former result that 3D genome architecture at E17.5 and E19.5 are in a transitional stage. In sum, under this research project, I found novel 3D genome reprogramming event in gonocyte. In future, I would like to pursue the molecular event that triggers this dynamic chromatin change.
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2018000005-20180352

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

研究代表者	所属	医学部基礎教室	職名	専任講師	補助額	1,000 (特A)千円
	氏名	山中 総一郎	氏名 (英語)	Soichiro Yamanaka		
研究課題 (日本語)						
遺伝子砂漠が形作る精巣のエピゲノム						
研究課題 (英訳)						
Elucidating how gene desert would define the epigenome in testicular germ cell						
1. 研究成果実績の概要						
本研究課題のもと、マウス胎児期生殖細胞の複数のステージにおいて、ゲノムの 3 次元構造を明らかにする Hi-C 解析を行った。今回、マウス胎児期生殖細胞は胎生 13.5 日目(E13.5)から生後 2 日目(P2)までのサンプルを用いて行った。その結果、E17.5 や E19.5 日目においてゲノムの構造がその前後の時期のものと大きく異なることが明らかとなった。具体的には、当該時期においてゲノム上の任意の2つ領域間における染色体内相互作用の頻度が弱まっていた。さらに、E17.5 から E19.5 の時期において遷移状態にあるクロマチンでは頻繁に染色体相互作用の「繋ぎ替え」が起きていた。この遷移状態を経た染色体は P2 の時期になると、初期状態である E13.5 の時期のクロマチン構造に近づく。以上の結果は、E13.5 から P2 にかけて、クロマチンの三次元構造がリプログラミングを起こし、その後の精子幹細胞への分化に向けたクロマチンレベルの準備を行っていることを示唆している。 Hi-C 解析で得られたデータを主成分分析することで、ゲノムのユークロマチンとヘテロクロマチンの領域を知ることが出来る。例えば、ゲノム上の遺伝子砂漠などは主成分分析でヘテロクロマチンと分類される。E13.5 の生殖細胞を用いた Hi-C 解析では、ゲノム領域がユークロマチンとヘテロクロマチンに明確に分類されるのに対して、それを E17.5 や E19.5 で行くと分類が非常に曖昧なものとなる。この結果は、E17.5 や E19.5 といった時期の生殖細胞におけるクロマチンではゲノム上の性質が他の時期のクロマチンに比べ非常に異質なものとなっていることを示している。 以上の結果から、本研究課題を通して胎児期の精巣の三次元構造がダイナミックにリプログラミングを起こしていることが明らかとなった。今後、このリプログラミングを引き起こす責任因子を発見するために研究を引き続き行う。						
2. 研究成果実績の概要 (英訳)						
I have performed Hi-C analysis using male embryonic germ cells. From this analysis, I found that the 3D genome architecture at E17.5 as well as E19.5 show a remarkable difference compared with those at flanking stages. The frequency of intra-chromosomal interaction decreases at these intermediate stages. Moreover, I found that the global rewiring of genome interaction frequently occurs during the last stage of male embryonic germ cells. Interestingly, the 3D genome conformation at P2 is more similar to that at E13.5 than E19.5, indicating that reprogramming of chromosome architecture takes place at gonocyte stage. By performing principal component analysis (PCA) with Hi-C dataset, we can differentiate euchromatin region from heterochromatin region. For example, gene desert regions are classified as heterochromatin region with PCA. PCA with E13.5 Hi-C dataset shows every genomic region is clearly assigned as either euchromatin or heterochromatin. In contrast, PCA with E17.5 or E19.5 dataset revealed that the classification of this genome compartment becomes less defined. This finding affirms the former result that 3D genome architecture at E17.5 and E19.5 are in a transitional stage. In sum, under this research project, I found novel 3D genome reprogramming event in gonocyte. In future, I would like to pursue the molecular event that triggers this dynamic chromatin change.						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)			
S. Yamanaka, H. Nishihara, H. Toh, L.A.E. Nagai, K. Hashimoto, S.J. Park, A. Shibuya, A.M. Suzuki, Y. Tanaka, K. Nakai, P. Carninci, H. Sasaki, H. Siomi	3D chromosome relaxation with TE-rich heterochromatin opening during de novo DNA methylation in gonocyte	第 41 回	2018 年 11 月 30 日			