

ヒストン修飾やゲノム DNA のメチル化によるクロマチンのエピジェネティック修飾は、様々な生命現象に密接に関わっている。ヒストン H3 の 9 番目のリジン残基 (H3K9) のメチル化は転写の抑制に働くエピジェネティックマークであり、それに関わる分子群は分裂酵母からヒトに至るまで高度に保存されている。

生殖細胞の出現から配偶子形成に至る過程では、多彩なクロマチン修飾酵素によって時期・細胞特異的エピゲノムの再編成が行われる。胎生期における生殖細胞の分化過程と雄性生殖細胞における減数分裂過程では、H3K9 のメチル化レベルがダイナミックに変動することが、これまでの我々の研究によって明らかになっている。本研究課題では、これらの H3K9 脱メチル化が生殖細胞の分化と機能にどのように結びついているのかを明らかにすることを目的とし、研究を進めた。

H3K9 の脱メチル化酵素である Jmjd1a ファミリー分子に注目した。我々は、Jmjd1a ファミリー分子の 1 つである Jmjd1b にも H3K9 脱メチル化酵素活性があることを見いだしている。生殖細胞特異的に *Jmjd1a* と *Jmjd1b* 双方の遺伝子が欠損するマウスを作製し、その表現型の解析を行った結果、雄性生殖細胞の分化過程において Jmjd1a と Jmjd1b には機能重複があること、Jmjd1a/b は未分化精原細胞の維持に必須であることが明らかになった。

ヒストン脱メチル化酵素である Jmjd1a/b を、生殖細胞特異的に欠損したマウスの表現型のまとめ

