

116 雄性生殖細胞におけるヒストン脱メチル化の機能解析

黒木 俊介

遺伝子の発現は、転写因子の機能とエピゲノムの状態変化によって規定される。ヒストン H3 の 9 番目リジン (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る。H3K9 メチル化は、メチル化酵素と脱メチル化酵素の働きによって、発生・分化段階に応じてダイナミックに変化することが明らかになってきている。我々はこれまでに、H3K9 のメチル化酵素が生殖細胞の分化に必須の役割をもつことを明らかにしてきた。しかし一方で、H3K9 の脱メチル化酵素の役割については、いまだ不明な点が多く残されている。

我々は H3K9 脱メチル化酵素である Jmjd1 ファミリーのうち、Jmjd1a と Jmjd1b が実際に酵素活性をもつことを見いだしていた。そこで、H3K9 脱メチル化酵素の役割を明らかにする目的で、生殖細胞特異的な *Jmjd1a* または *Jmjd1b* のコンディショナル欠損マウス (以降、ホモ欠損を KO・ヘテロ欠損を Het と表記) を作製した。

*Jmjd1a* -KO 雄マウスは精子細胞が伸長ステージで分化を停止し、不妊となった。一方で、*Jmjd1b* -KO 雄マウスに顕著な異常は観察されなかった。興味深いことに、*Jmjd1a*/*Jmjd1b* の二重欠損マウスの生殖細胞は、*Jmjd1* 遺伝子量に依存して、*Jmjd1a* -KO とは別の分化ステージで表現型を示した。すなわち、*Jmjd1a* -KO/*Jmjd1b* -Het 雄マウスの生殖細胞は減数分裂期で異常を呈した。さらに *Jmjd1a* -KO/*Jmjd1b* -KO 雄マウスは未分化細胞を含めた全ての生殖細胞が消失した。

本研究では、Jmjd1a と Jmjd1b が雄性生殖細胞の維持や分化の各ステージに必須の相乗的な役割をもつことを明らかにした。

生殖細胞特異的に *Jmjd1a*/*Jmjd1b* を欠損させたマウスの表現型

