

【基盤研究(S)】
生物系(農学)



研究課題名 次世代シーケンサーを用いた生殖系列のエピゲノム修飾とトランスクリプトーム解析

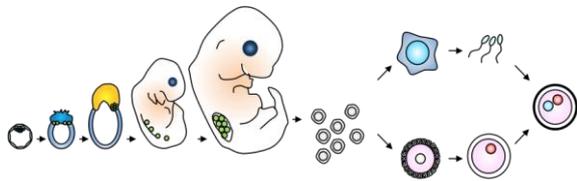
東京農業大学・応用生物科学部・教授 こうの ともひろ
河野 友宏

研究分野: 農学

キーワード: 生殖系列、エピゲノム、トランスクリプトーム、DNAメチル化

【研究の背景・目的】

哺乳類の生殖細胞における機能獲得機構の解明は、動物生産学、生殖医科学あるいは発生生物学の根幹をなす普遍的な重要研究課題に位置づけられる。雌雄生殖細胞である精子および卵子のゲノムが正常に機能して個体形成を達成するには、卵子および精子に特異的なDNAメチル化修飾をはじめとするエピゲノム情報の獲得が不可欠である。本研究では、マウス生殖系列におけるエピゲノム情報のリプログラミングの全貌解明を目指し、生殖系列細胞(始原生殖細胞→精子および卵子、胚ならびに胎仔)における網羅的なDNAメチル化解析およびトランスクリプトーム解析を実施する。



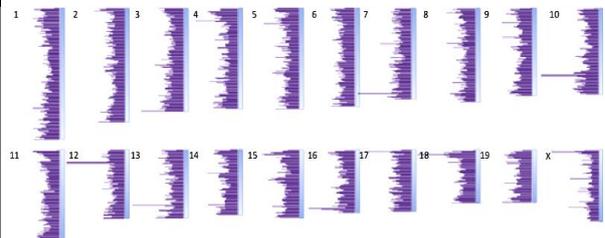
生殖系列細胞における網羅的なメチロームおよびトランスクリプトーム解析の実施

【研究の方法】

1) 始原生殖細胞、前精原細胞、非成長期卵母細胞、精子および卵子に由来するDNAの非メチル化シトシンのウラシルへの変換処置した後、次世代シーケンサーを用いてDNA断片の大量シーケンス解析を実施する。2) データ解析システムを用いたシーケンスデータのマウスゲノム配列へのマッピングおよびリード配列の集計を行い、染色体ごとのメチル化および非メチル化領域の頻度情報解析を実施する。3) さらに、1)の生殖系列細胞で転写されている全mRNAのシーケンスにより遺伝子の発現レベルを直接コピー数として定量解析し、DNAメチル化による制御との関連を調べる。4) 専用解析ソフトによるそれらの情報のデータベースを構築して公開する。

【期待される成果と意義】

本研究の推進により、雌雄生殖系列におけるDNAメチル化が全ゲノムレベルかつ高解像度(single CpG)で俯瞰でき、ダイナミックなリプログラミングの実態が初めて明らかにされる。その成果は細胞の分化・増殖・個体形成研究、幹細胞研究、生殖生理学研究、生殖医科学研究などの推進に、間違いなく貢献する。特に、動物応用科学分野では、生殖細胞の体外生産、クローン動物作出、胚の体外作出、個体発生ならびにそれらの正常性評価系の確立など基礎研究から応用研究までその応用価値は高い。さらに得られた膨大なデータをデータベース化して公開すれば、この分野および関連領域の発展に大きく寄与する。



染色体のDNAメチル化マップ

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Kobayashi H, Kono T. et al. Identification of the mouse paternally expressed imprinted gene *Zdbf2* on chromosome 1 and its imprinted human homolog *ZDBF2* on chromosome 2. *Genomics* 93. 461-472, 2009.
- Hiura H, Kono T. et al. Oocyte growth-dependent progression of maternal imprinting in mice. *Genes to Cells* 11. 353-361, 2006.
- Kono T, Obata Y. et al. Birth of parthenogenetic mice that can develop to adulthood. *Nature* 428. 860-864, 2004.

【研究期間と研究経費】

平成22年度-26年度
167,400千円

【ホームページ等】

<http://www.liaison-net.com/ridb/ridb?ucode=189&usno=101221>