

令和 4 年 4 月 4 日

若手研究者海外挑戦プログラム報告書

独立行政法人日本学術振興会 理事長 殿

受付番号 202180191

氏 名 北村 友佳

若手研究者海外挑戦プログラムによる派遣を終了しましたので、下記のとおり報告いたします。
なお、下記記載の内容については相違ありません。

記

1. 派遣先：都市名 Davis (国名 USA)
2. 研究課題名（和文）：PRC1 依存的に構築される染色体高次構造を介した精子形成制御機構の解明
3. 派遣期間：令和 3 年 9 月 16 日 ～ 令和 4 年 3 月 31 日 (197 日間)
4. 派遣先機関名・部局名：Microbiology and Molecular Genetics, University of California, Davis
5. 派遣先機関で従事した研究内容と研究状況（1/2 ページ程度を目安に記入すること）

生殖細胞は遺伝情報を次世代に伝えることのできる唯一の細胞である。精子形成のための源となる精原細胞は自己複製を繰り返してその数を増やし、特定の時期になる減数分裂へと分裂様式を変化させ、精子へと分化していく。体細胞分裂期である精原細胞と、減数分裂期である精母細胞では、遺伝子発現パターンは全く異なり、不妊や腫瘍形成といった病気に繋がることのないよう、その発現パターンは厳密に制御されなくてはならない。派遣先では精子形成の分化過程において、どのようにして遺伝子発現パターンが制御されているか、という点についてエピジェネティック修飾や染色体高次構造など様々な角度から解明を行っている。本研究ではクロマチン高次構造がどのようにして精子形成に必須な遺伝子発現パターンを確立しているのか解明することを目的とした。

本研究では空間的に近い距離にあるゲノム同士を架橋固定させ、DNA ペアを次世代シーケンサーを用いて網羅的にクロマチン相互作用を検出する Hi-C 法を用いた。また、あらかじめ研究室で取得されていたデータセットではあるが、精原細胞及び減数分裂期の細胞である精母細胞、また減数分裂後の細胞である円形精子細胞の Hi-C データセットを用いた。体細胞期特異的なヒストン修飾パターンを示す領域と減数分裂期特異的なヒストン修飾パターンを示す領域に着目し、その周辺のクロマチン高次構造の変化を調べた。体細胞期特異的なヒストン修飾パターンを示す領域については精原細胞において、強いクロマチン構造が構築されていることを見出し、それは減数分裂後には消滅することがわかった。他方で、減数分裂期特異的なヒストン修飾パターンを示す領域については精母細胞において強いクロマチン構造の相互作用を検出したものの、興味深いことに精原細胞におい

でもその構造が検出された。これらのことから、減数分裂期に形成されるべきクロマチン構造は、精原細胞の時期からあらかじめ準備され、適切な遺伝子発現に寄与していることが示唆された。

6. 研究成果発表等の見通し及び今後の研究計画の方向性 (1/2 ページ程度を目安に記入すること)

滞在期間中に得られた知見に関しては、国際学会や国際誌での研究成果発表を予定しており、すでに国際誌への投稿に向けて準備中である。4 月以降は当研究室にポスドクとして所属することが決まったため、引き続き PI や共同研究者とともに論文投稿の準備を進めていく。

本研究では精子形成期におけるクロマチン構造がどのようにして精子形成期における遺伝子発現に関与しているか、という点に着目した。但し、近年の研究では精子におけるクロマチン構造が受精後にも維持され embryo における DNA ループを規定しているという報告もある。そこで、今後は精子におけるクロマチン構造が精子形成においていつの時期から形成されているのか、また生殖細胞の時期から維持されるクロマチン構造は、受精後において遺伝子発現に重要な役割を果たしているのかという点に着目したい。これらの解析を通して、生殖細胞の情報がどのように次世代に引き継がれているのか明らかにしたい。

7. 本プログラムに採用されたことで得られたこと (1/2 ページ程度を目安に記入すること)

一番の収穫は研究室の PI である行川博士と直接ディスカッションする機会を通して、どのようにしてデータをまとめていくか、どういったポイントに絞って議論していくべきか、という点を考えるようになったことである。これまで所属していた研究室は実験を行うことで得られたデータから議論する、という方法でデータをまとめてきたが、今回の派遣期間で行ったことは既に網羅的データは揃っており、そこからポイントを絞って解析を行い、新たなコンセプトを生み出す、という方法でデータをまとめてきたと考えている。どちらが良い、悪いという話では全くないが、研究成果を発表する上で、多角的な視点からデータのまとめ方を勉強できた点は、今後の研究においても必ず生かされる点であると感じた。

私にとって、今回の滞在が初めて海外で長期間滞在する機会となり、海外で生活することの大変さを感じつつ様々なことが新鮮で非常に刺激を受けることができた。私は英語についてはあまり自信がなく、滞在期間中に行った研究ミーティングの際にも相手の質問の意図を汲み取れないことや、質問されたことに対してどのように英語で答えたら良いのか混乱してしまうことも多々あり、非常に悔しい思いをした。この英語に関する力不足、という点については今後もポスドクとして留学を継続していく予定であるため、少しでも慣れていけるよう努力していきたい。