

PRESS RELEASE (2020/11/10)

## 受精卵らしさを生み出すエピゲノム制御機構を解明

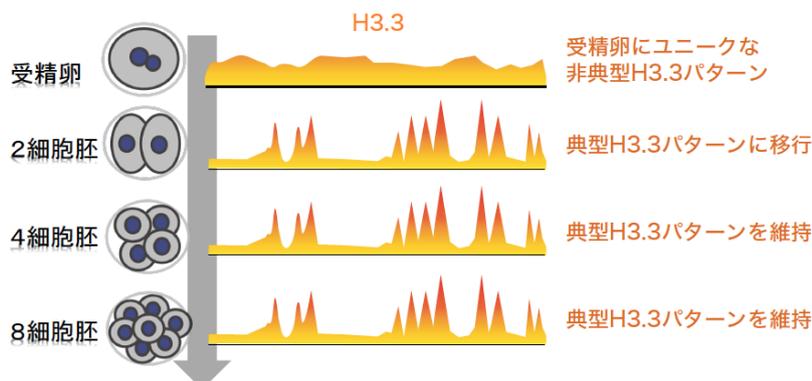
九州大学生体防御医学研究所の佐々木 裕之 主幹教授、石内 崇士 助教らの研究グループは、理化学研究所バイオリソース研究センターの小倉 淳郎 室長らとの共同研究により、卵子および受精卵に特徴的なエピゲノム（※1）の状態を発見しました。

われわれヒトを含めた哺乳類においては、精子と卵子が受精し1つの受精卵を形成することで次世代の生命が誕生します。1つの受精卵は多様な組織を構成するすべての細胞の起点となりうるという点で他の細胞にはない特性（全能性）を有します。一方で、受精卵は他の細胞と共通の遺伝情報をもつことから、遺伝情報の使い分けを規定するエピゲノムの制御が、その特性に関与すると考えられます。

佐々木主幹教授らの研究グループは、過去に得た研究結果をもとに、DNAに結合するヒストン H3 タンパク質のうち H3.3 分子に注目して解析を行いました。微量エピゲノム解析法（※2）を駆使し、H3.3 のゲノム上の分布を調べた結果、マウスの成熟した卵子および受精直後の受精卵（1細胞胚）では通常の細胞とは大きく異なる分布様式（非典型 H3.3 パターン）が観察されました。さらに、2細胞胚では多くの細胞で見られるような分布様式（典型パターン）へと変化することがわかりました。この分布様式の変化は、H3.3 とは性質の異なるヒストン H3 分子である H3.1/2 分子が、2細胞胚において急速にゲノム上に配置されることにより引き起こされるということをつきとめました。また、非典型 H3.3 パターンの意義を調べるために、典型 H3.3 パターンを示す胚性幹細胞（ES 細胞）において非典型 H3.3 パターンを誘導することを試みました。その結果、非典型 H3.3 パターンに類似した状態を誘導した場合にのみ、受精直後に発現する遺伝子群が ES 細胞においても発現するようになることを見出しました。したがって、受精卵に特有の非典型 H3.3 パターンは、受精卵の特性を制御するために重要な役割を担うことが示されました。

本研究で明らかとなった受精卵に特徴的なエピゲノム状態やその制御機構は、全能性制御機構の包括的理解だけでなく、受精卵を扱う生殖補助医療などの医療分野への貢献が期待されます。

本研究成果は、2020年11月10日（火）午前1時（日本時間）に英国科学雑誌「Nature Structural & Molecular Biology」で公開されました。



（参考図）. 受精後の発生過程における H3.3 のゲノム上の分布

**研究者からひとこと：**  
 受精卵では、今回登場した H3.3 だけでなく、他のエピゲノム制御機構も一般的な細胞とは大きく異なります。今後、受精卵にユニークなエピゲノム制御機構を包括的に理解していくことで全能性の全貌解明につながると期待しています。

【お問い合わせ】九州大学 生体防御医学研究所 エピゲノム制御学分野 助教 石内 崇士

TEL : 092-642-6760 FAX : 092-642-6799

E-mail : ishiuchi@bioreg.kyushu-u.ac.jp

### 【用語の解説】

#### ※1 エピゲノム

ゲノムに対して後天的に付加される情報。DNA と結合するヒストンタンパク質がその制御の一端を担う。

#### ※2 微量エピゲノム解析法

少量の細胞を材料として行うエピゲノム解析の手法。

### 【論文情報】

論文名 : Reprogramming of the histone H3.3 landscape in the early mouse embryo

著者名 : \*† Ishiuchi T., † Abe S., Inoue K., Au Yeung WK., Miki Y., Ogura A., \*Sasaki H.  
( †Co-first author; \*Co-corresponding author)

雑誌名 : Nature Structural & Molecular Biology, 2020.

### 【研究助成金情報】

本研究は、文部科学省科学研究費新学術領域研究「全能性プログラム JP19H05756、JP19H05758（領域代表者：小倉淳郎）」、日本学術振興会科学研究費 JP18H05214、JP16H04687、加藤記念バイオサイエンス振興財団などの支援を受けました。

### 【お問い合わせ先】

#### <研究に関すること>

九州大学 生体防御医学研究所 エピゲノム制御学分野 助教 石内 崇士

TEL : 092-642-6760 FAX : 092-642-6799

E-mail : ishiuchi@bioreg.kyushu-u.ac.jp

理化学研究所バイオリソース研究センター 室長 小倉 淳郎

TEL : 029-836-9165 FAX : 029-836-9172

E-mail : ogura@rtc.riken.jp

#### <報道に関すること>

九州大学 広報室

TEL : 092-802-2130 FAX : 092-802-2139

Mail : koho@jimui.kyushu-u.ac.jp

理化学研究所 広報室 報道担当

Mail : ex-press@riken.jp