HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Studies on the function and regulation of testis-specific serine proteases during murine spermatogenesis [an abstract of entire text]
Author(s)	米田, 竜馬
Description	この博士論文全文の閲覧方法については、以下のサイトをご参照ください。【担当：理学・生命科学事務部図書担当】 https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(生命科学)
Dissertation Number	甲第11411号
Issue Date	2014-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/56341
Type	doctoral thesis
File Information	Ryoma_Yoneda_summary.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学 位 論 文 の 要 約

博士の専攻分野の名称　博士（生命科学）　氏 名　　米 田　　竜 馬

学 位 論 文 題 名

Studies on the function and regulation of testis-specific serine proteases during murine spermatogenesis

（マウスの精子形成における精巣特異的セリンプロテアーゼの機能と調節に関する研究）

精子形成のメカニズムは古くから世界中で研究されてきたが、その全容は未だに明らかにされていない。中でも特に研究の遅れている分野として「減数分裂中のプロテアーゼの働き」と「クロマチン構造変化による遺伝子の発現調節機構」がある。本研究では Tessp というマウスの精巣特異的に発現しているセリンプロテアーゼの機能と調節機構の解析を通して、上記二つの未解明なメカニズムの解明を目指した。4 種類の Tessp のうち、研究が遅れていた Tessp-2, Tessp-3, Tessp-4 についてはまずその発現パターンを同定した。これらの mRNA は非常に似通った発現パターンを示したが、タンパク質レベルではその局在や発現時期に違いがみられ、3 つの Tessp が異なる機能を持つことが考えられた。さらに精巣の器官培養を Tessp-1, Tessp-2, Tessp-3 それぞれの抗体と共に行ったところ、それぞれ異なる段階で精子形成が停止し、アポトーシスを起こす生殖細胞が増加する事を明らかにした。発現調節については Tessp クラスター終焉にクロマチン構造の緩んでいる領域(DNase I HS)を 6 か所同定し、各 Tessp promoter と共に減数分裂の特定の時期で転写活性化に関わるヒストン修飾を受けることを明らかにした。さらに 1 つの DNase I HS と Tessp-2 の上流領域が精母細胞においてのみ三次元的に相互作用しており、この相互作用が Tessp-2 の転写を制御している可能性が示唆された。以上より、Tessp が精巣の減数分裂において各ステージの進行に必須である可能性を見出し、さらに組織・時期特異的な転写にエピジェネティックな修飾とクロマチン相互作用が重要であることを明らかにした。