助成番号　210159

５－２

研 究 成 果 報 告 書

研究テーマ（和文）	哺乳類精子形成を担う核ラミナダイナミクスの解明		
研究テーマ（英文）	Nuclear lamina dynamics during mammalian spermatogenesis		
研究期間	2021年 ～ 2023年	研究機関名　東京理科大学	
研究代表者	氏名	（漢字）	前澤 創
		（カタカナ）	マエザワ ソウ
		（英文）	So Maezawa
	所属機関・職名		東京理科大学 創域理工学部 生命生物科学科・准教授
共同研究者 ＊２名をこえる場合は、【別紙追加用紙】(P3)に３人目以降を追記してください。	氏名	（漢字）	大我 政敏
		（カタカナ）	オオガ マサトシ
		（英文）	Masatoshi Ohga
	所属機関・職名		麻布大学 獣医学部 動物応用科学科・講師
	氏名	（漢字）	
		（カタカナ）	
		（英文）	
	所属機関・職名		

概要 （600 字～800 字程度にまとめてください。）

生殖細胞は生命の連続性を担い、その分化は時期特異的な遺伝子発現により制御される。遺伝子発現制御機構のひとつとして、核ラミナとクロマチンとの相互作用が存在する。核ラミナを形成する Lamin はクロマチンと相互作用し、LADs（Lamina Associated Domains）を形成し、クロマチンの組織化や転写など多くの核内活性に機能する。哺乳類精子形成期では、他の分化系統に比べ最もダイナミックに Lamin の構成が変化するが、その生物学的意義は不明である。

本研究では、まず精子形成期を通して発現する Lamin B1 に焦点を当て、精子形成進行における LADs を同定したところ、体細胞分裂期から減数分裂期への移行期や、減数分裂の前後で LADs が大きく変化することが示された。LADs による遺伝子発現への影響を検討したところ、精母細胞で形成される LADs が遺伝子発現を正に制御する活性を有していることが示唆された。エピゲノム解析や高次クロマチン構造解析からも、精母細胞で形成される活性型の LADs が、精子形成の進行に関わる遺伝子発現プログラムの時空間的制御に関与していることが示唆された。

続いて減数分裂後の精子変態期に特異的に発現する Lamin B3 の機能解析を行った。Lamin B3 の異所性発現は核変形を引き起こすことから、 Lamin B3 は核膜を柔軟にすることで精子頭部の変形に寄与すると考えられていた。しかし、本研究において Lamin B3 欠損マウスを作出しその表現型解析を行ったところ、精子変態や妊孕性に異常はみられなかった。一方で、Lamin B3 を欠損した円形精子細胞ではクロマチンアクセシビリティや遺伝子発現に異常が生じていたことから、Lamin B3 が遺伝子発現制御に機能していることが示唆された。

以上、本研究により、分化進行に伴う LADs の変動を介した、マウス精子形成期における新たな遺伝子発現制御機構が明らかになった。

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）

雑誌	論文課題	PRC1 suppresses a female gene regulatory network to ensure testicular differentiation				
	著者名	Maezawa S, Yukawa M, Hasegawa K, Sugiyama R, Iizuka M, Hu M, Sakashita A, Vidal M, Koseki H, Barski A, DeFalco T, Namekawa SH	雑誌名	Cell Death and Disease		
	ページ	Article number: 501	発行年	2 0 2 3	巻号	14
雑誌	論文課題					
	著者名		雑誌名			
	ページ	～	発行年		巻号	
図書	書名					
	著者名					
	出版社		発行年		総ﾍﾟｰｼﾞ	
図書	書名					
	著者名					
	出版社		発行年		総ﾍﾟｰｼﾞ	

英文抄録（100 語～200 語程度にまとめてください。）

The nuclear lamina is important for the structural properties of the nucleus. Significant alterations occur in the expression patterns of lamin proteins during spermatogenesis. Lamin B3 is specifically expressed during spermiogenesis, the differentiation process of the spermatids into sperm with nuclear reorganization. Although Lamin B3 is thought to provide a flexible nuclear periphery to spermatids for nuclear reorganization, its contribution *in vivo* remains unclear. Here, we generated Lamin B3 deficient mice, and found that thousands of accessible genomic regions were changed in spermatids. Unexpectedly, however, no differences were found in sperm morphology and male fertility, and spermiogenesis proceeded normally. Our results thus indicate that Lamin B3 is not essential for nuclear reorganization despite its prominent spermatid-specific expression.