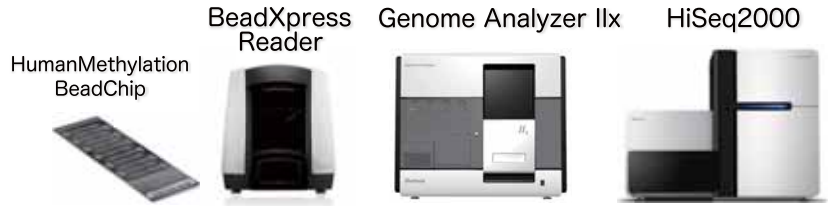
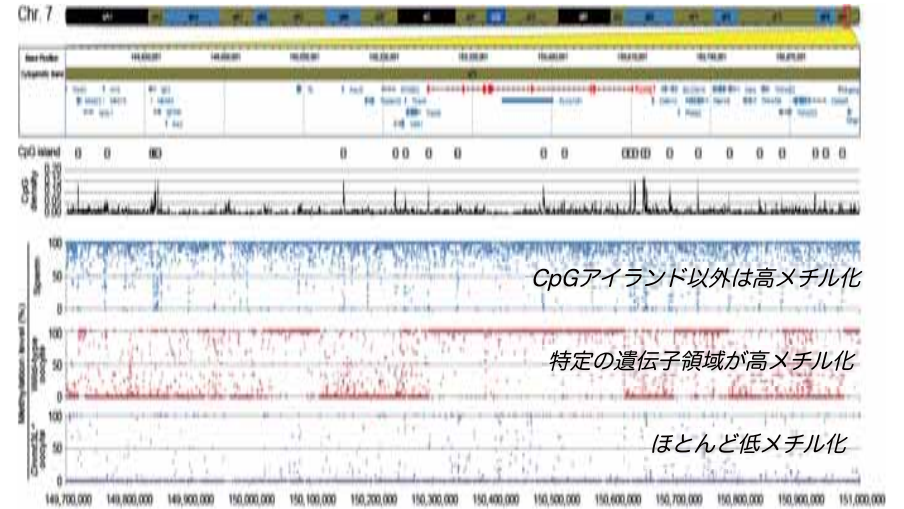


ILLUMINA社製品によるDNAメチル化解析

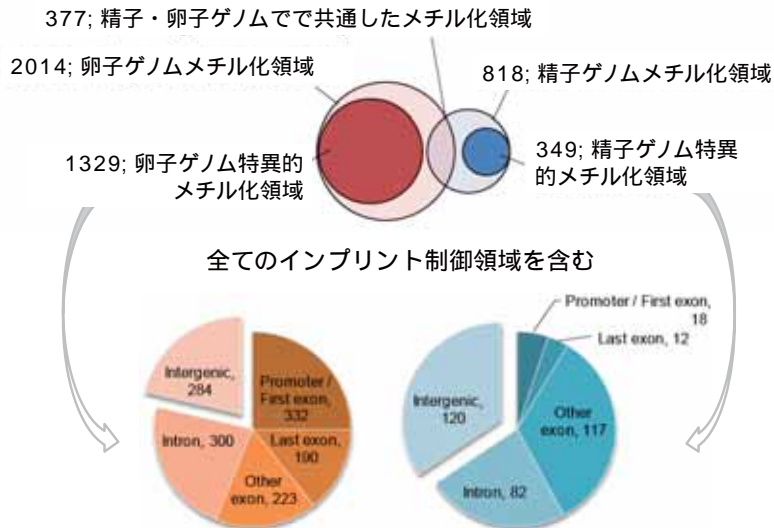


Method 解析方法	Infinium Human Methylation BeadChip	Reduced Representation Bisulfite Sequencing (RRBS)	Shotgun Bisulfite Sequencing (SBS)
使用機器	BeadXpress Reader	Genome Analyzer, HiSeq	HiSeq1000, HiSeq2000
原理	Single-base extensionによりCpGメチル化(C)/非メチル化(T)の判別	CpGリッチ領域の濃縮後にBSシーケンスし、ゲノムにマッピング	全ゲノムBSシーケンスした結果をゲノムにマッピング
性能	27K/450K箇所以上のCpG部位の解析	CpGリッチな領域の解析	全ゲノム包括的解析
特色	臨床などの多検体解析向き	多検体・基礎的解析向き 微量DNAから解析可能	基礎生物学的解析向き 微量DNAから解析可能
解析	GenomeStudio (Illumina)	フリーソフト (Illuminaからもリリース)	フリーソフト (Illuminaからもリリース)

生殖細胞のDNAメチロームマップ



生殖細胞におけるDNAメチル化差異領域 (germline Differentially Methylated Region: gDMR)の同定



～卵子には2種類のメチル化がある？～

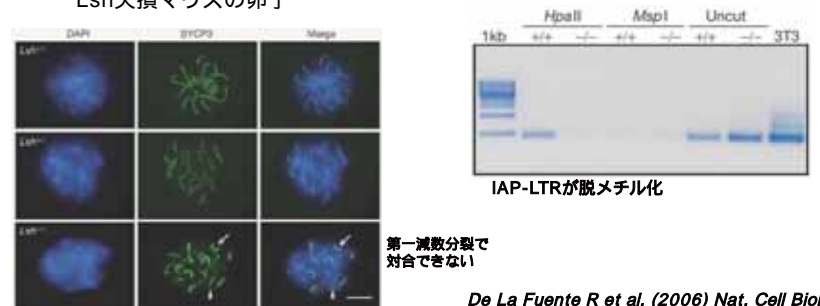
1. Dnmt13L (DNAメチル化酵素) 依存的なメチル化

◆ 卵子での遺伝子発現 (卵子形成・減数分裂等) そのものには関わらず、インプリント遺伝子のように受精後の胚発生に重要である。

2. Dnmt13L非依存的なメチル化

- ◆ LINE、LTRのようにDnmt3とは独立したメチル化が存在する
- ◆ レトロトランスポゾン抑制や、正常な卵子形成 (減数分裂) に関与する？ おそらくHells (Lsh) が介在する？

Lsh欠損マウスの卵子



De La Fuente R et al. (2006) Nat. Cell Biol.

卵子のDNAメチル化の特徴

- 卵子において、遺伝子発現量とシーンボディーのメチル化との間に正の相関性がみられる。
- 精子において、遺伝子発現量とプロモーターのメチル化の間に負の相関性がみられる。
- 卵子におけるメチル化CpGは、発現している遺伝子内に集中している。
- 卵子と精子間で異なるメチル化領域 (gDMR) は1600以上ある。
- Dnmt3L欠損卵子では、広範囲な低メチル化が見られる。
- 一方、特定のレトロトランスポゾン (LINE, LTR) での高メチル化がみられる。
- Dnmt3L欠損卵子における遺伝子発現パターンには、顕著な変化がみられない。
- 母性由来にメチル化されるgDMRのほとんどが、Dnmt3L依存的である。

残る疑問

- 卵子ゲノムと精子ゲノムのエピゲノム修飾の領域はどのように特定されるのだろうか？
- DNAメチル化と独立的に、あるいは協調的に機能するエピゲノム修飾は何か？
- DNAメチル化異常のメカニズムは十分理解されていない。
- 人為的にエピゲノム修飾を制御することは現在不可能である。