

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 3 日現在

機関番号：11301

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2016～2020

課題番号：16H06530

研究課題名(和文)「個性」創発に至る次世代継承エピゲノム修飾とその脳内表現

研究課題名(英文) How sperm epigenetic profiles impact on gene expression in the brain of offspring

研究代表者

大隅 典子(Osumi, Noriko)

東北大学・医学系研究科・教授

研究者番号：00220343

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 117,800,000円

研究成果の概要(和文)：本計画研究では、次世代の「個性」に影響を与える環境因子として、とくに父親の加齢に着目した。遺伝的に均一な野生型マウスを用い、精子形成過程に生じるエピゲノム変化と、その結果としての仔マウス胎仔脳における遺伝子発現変化について、バイオインフォマティクス解析を行い、精子における低メチル化が仔マウス神経発生プログラムの改変を招くことを明らかにした。また、個体識別を行った上で各種行動データを取得し、そのデータをもとに数理工学的な解析を行い、父加齢により次世代マウスに「非定型」な発達を遂げるものが増え、個性の多様化が生じることをモデル化した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

少子高齢化が進行する社会において、両親が子どもを持つ年齢の上昇は、少子化の直接の原因となるだけでなく、本研究が示したように、父の加齢もまた次世代の健康や疾病に関わるという意味において非常に重要である。本研究は、これまで一般的には卵子の老化ほど広く知られてはいなかったものの、疫学的に繰り返し報告されてきた父加齢の次世代への影響に関して、その分子機構の一端を明らかにしたものである。

研究成果の概要(英文)：In this project, we focused on paternal aging as an environmental factor that may affect the "individuality" of the next generation. Using genetically homogeneous wild-type mice, we conducted bioinformatics analysis of epigenetic changes that occur during spermatogenesis and the resulting changes in gene expression in the fetal brain of offspring, and found that hypomethylation in sperm leads to alterations in the neurodevelopmental program of the offspring. In addition, we obtained various behavioral data after individual identification, and conducted mathematical analysis based on the data to model that paternal aging causes more "atypical" development in the next generation of mice, resulting in diversification of individuality.

研究分野：神経発生学、分子生物学、DOHaD

キーワード：父加齢 精子形成 エピジェネティクス DNAメチル化 ヒストン修飾 REST 神経発生 母仔分離超音波発声

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

人間や動物には、種ごとの行動特性とともに、個体ごとの特性が存在する。これらはパーソナリティもしくは「個性」として、その個体の特徴づけるものであり、究極的には、人間が自我を理解する上で大きな意味がある。個体ごとの特徴の理解については、これまで、人間や動物を対象とした詳細な観察研究が為されてきた。一方、生命科学的研究では従来、対照群と実験群との平均値の比較による統計解析にもとづいた結果判断が一般的であり、「外れ値」はあくまでも「外れ値」であり、解析の主役とはならなかった。したがって、「個性」を統合的に理解し、その本質に迫るためには、従来の研究手法とは異なるアプローチが必要と考えられる。

私たちの個性は、ゲノムレベルでは受精の瞬間に決定する。受精卵には、精子および卵子の1セットずつのゲノムが持ち込まれるが、同じ両親に由来する精子や卵子といえども、けっして同質ではない。それは、精子や卵子が作られる過程において減数分裂時の染色体の組換えや分配が起きることに加え、生殖細胞形成から発生発達の過程に至るまで、様々な段階において遺伝情報の機能発現に影響する種々のエピジェネティックな変化が生じるためである。とくに、精子形成では生涯にわたって精子幹細胞が分裂し、1個の精子幹細胞は多数の分裂を経て、最終的には1024個の精子を形成する。このような精子形成過程では種々の酸化ストレスによってDNA損傷が起きやすいだけでなく、エピジェネティックな変化も生じやすいと考えられる。

精子エピゲノム変化の次世代への継承と行動への影響については、近年、大きな注目が集まっているが、現時点では相関性の解析レベルに留まっている。本研究は、次世代マウスを1匹ごとに脳内遺伝子発現、神経活動、行動表現型を明らかにすることにより因果関係に迫る点において前人未到の研究となる。非ヒト動物をモデルとして「個性」を評価することが可能になれば、個々に異なるゲノム情報の多様性から生物の多様性、特に環境への行動応答の多様性への影響が予測可能となり、動物の進化に関する知見を得ることも可能となる。さらに、父加齢や高脂肪食摂取などが子の情動応答、社会性発達などに与える影響を予測できるようになる。

そこで、環境因子によるゲノムおよびエピゲノムの変化が、どのように次世代マウス個体の「個性」に繋がるか、脳内遺伝子発現、脳構築と神経回路形成、神経活動、各種行動スコア等のビッグデータをもとにした多変量相関解析から因果関係の理解に迫ることを目指す、これまでにない多次元多階層な研究を試みた。

2. 研究の目的

以上のような背景をもとに、**新学術領域「個性」創発脳**における本計画研究では、環境因子によるゲノムおよびエピゲノムの変化が、どのように次世代マウス個体の「個性」に繋がるか、脳内遺伝子発現、脳構築と神経回路形成、神経活動、各種行動スコア等のビッグデータをもとにした多変量相関解析から因果関係の理解に迫ることを目指した。

次世代にも影響を与えうる環境因子として、とくに加齢に着目した。例えば、加齢雄マウスに由来する仔マウスでは、不安の増加、母仔分離超音波発声の異常などの行動異常が認められる。したがって、雄の加齢はゲノム情報に「ゆらぎ」を与える可能性が考えられ、次世代個体の多様な個性を生み出す要因となりうる。期間内には、野生型雄マウスを加齢させることにより精子形成過程にゆらぎを与えた場合に、雄性生殖細胞系列に生じるゲノムおよびエピゲノム変化およびその結果としてのRNAプロファイル変化を、次世代シーケンサー等を駆使することにより明らかにできる。すでにセットアップしている各種行動解析など、1匹ごとの個体識別をした上

でデータ取得を行い、A03 項目の駒木の協力を得て行う多変量解析により、情動応答や社会性発達などに関して相関性の高い要素を抽出することができると考えられた。

3. 研究の方法

本計画研究では、野生型マウスを動物モデルとして、加齢や脂質栄養異常による環境因子が雄性生殖細胞系列（精祖細胞、精母細胞、精子）におけるゲノムおよびエピゲノム変化やその結果としての RNA プロファイル変化を介して、次世代仔マウスの脳構築や行動に与える影響について個別解析を行い、数理解析のためのビッグデータを得、このような多変量解析から、「個性」創発の起源に迫ることを計画した（図 1）。

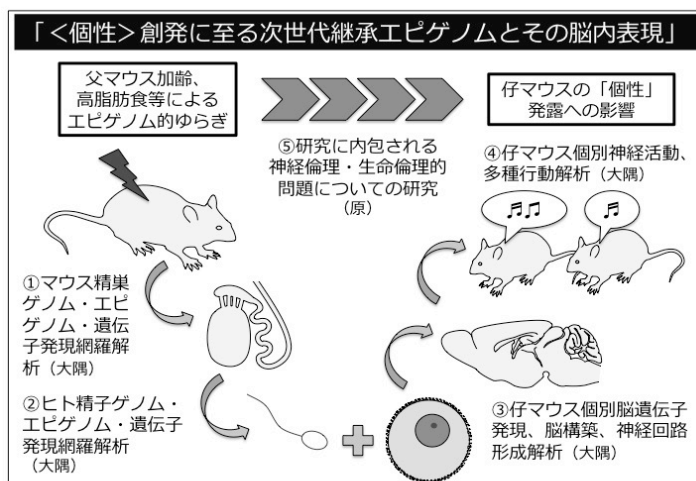


図 1: 本研究全体の構想。

(1) マウス精巣ゲノム、エピゲノム、遺伝子発現解析

加齢により精巣内の精母細胞や精子に生じる遺伝子変異やエピゲノム修飾変化について、次世代シーケンサー等を駆使した網羅的解析により、全ゲノム DNA メチル化解析を行うとともに、免疫染色や Western blot 等により各種ヒストン修飾プロファイルを解析した。なお、高脂肪食投与の実験系については、条件検討までを進めた。

(2) ヒト精子エピゲノム解析

所定の手続きにより得られたヒト精子を用いて、Western blot 等により各種ヒストン修飾プロファイルを解析した。

(3) 仔マウス個別脳構築解析および脳内遺伝子発現様態解析

雄マウスの加齢による仔マウスへの脳構築への影響を組織学的に解析した。また、胎仔脳を用いて RNA-seq により網羅的な遺伝子発現解析を分担研究者の沖とともに行った。

(4) 仔マウス個別多種行動解析および神経活動解析

父マウスの加齢による仔マウスへの影響について、多種の行動解析ならびに、c-fos を利用した神経活動解析を行った。とくに、生後 2 週間程度の間解析可能な、母仔分離超音波発声データに関して、A03 項目の駒木らとの連携により数理工学的解析を行った。さらに、全脳レベルで c-fos 陽性細胞の分布を解析するために、CUBIC 法を用いたマウス脳の透明化と c-fos 免疫染色を組み合わせた系の立ち上げを試みた。

(5) 本研究領域の ELSI についての検討（分担研究者）

本研究領域において行われる研究が包含しうる ELSI 問題について、分担研究者の原により種々の角度からの検討を行った。

4. 研究成果

(1) マウス精巣ゲノム、エピゲノム、遺伝子発現解析

マウス精子の全ゲノムメチローム解析により、加齢に特異的な低メチル化領域 16 ヶ所、高メチル化領域 96 ヶ所を同定し、バイオインフォマティクス解析により、転写抑制因子 REST の結合配列が共通項として浮かび上がった (Yoshizaki et al., EMBO Rep, 2021)。精巣を用いた免疫染色により、精子形成過程におけるヒストン修飾のプロファイリングを行い、加齢に伴う変化を

明らかにした (*Tatehana et al., PLoS ONE, 2020*)。Western blot により、いくつかのヒストン修飾の変化は精子においても、その変動が再現された (*木村ら, 未発表*)。なお、高脂肪食投与の実験系については、条件検討を行ったが、マウスの飼育数の制限により解析を進めることができなかった。

(2) ヒト精子エピゲノム解析

所定の手続きにより得られたヒト精子を用いて、Western blot 等により、加齢マウス精子において発現上昇が認められた H3K79me3 の発現が、年齢とともに上昇する傾向があることが認められた (*吉崎ら, 未発表*)。今後、妊孕性のある若齢男性の精子サンプルを用いた検証が必要であると考えられた。

(3) 仔マウス脳構築解析および脳内遺伝子発現様態解析

加齢父マウスに由来する仔マウスでは、下記④で行動異常が認められる生後 6 日目の時点において、大脳皮質の厚みが薄くなり、とくに運動制御に関わる深層ニューロン層の減少が認められた。また、胎仔脳の網羅的遺伝子発現解析の結果、加齢父由来胎仔脳では、後期神経発生遺伝子の発現が上昇しており、父加齢により、神経発生プログラムが前倒しになっていることが示された。さらに上記①で浮かび上がった REST の標的遺伝子の発現が加齢父由来胎仔脳で共通して上昇していることがわかった。これらの結果は上記①とともに国際誌に論文として発表された (*Yoshizaki et al., EMBO Rep, 2021*)。

(4) 仔マウス個別多種行動解析および神経活動解析

雄マウスの加齢による仔マウスへの行動レベルの影響について、多種の行動テストの結果を論文発表ならびにプレプリントとして公開した (*Yoshizaki et al., PLoS ONE, 2017; Yoshizaki et al., bioRxiv, 2019*)。また、A03 項目の駒木らとの連携により個体識別を行ったマウスの母仔分離超音波発声 (USV) の数理工学的解析を進め、父加齢による仔マウスの音声コミュニケーションの特性を明らかにすることができた。具体的には、群間比較において加齢父由来仔マウス群において、発声回数や複雑な鳴き方 (シラブル) の減少、シラブルのバリエーションの減少などが認められ、さらに、USVSEG という自動化シラブル判定ならびに教師なし機械学習による variational autoencoder (VAE) を用いた個体ごとの特徴分類による比較により、若齢父由来仔マウスが生後発達の過程において徐々に鳴き方の多様性が収斂する「定型発達」を示すのに対し、加齢父由来仔マウスは「非定型」な発達を示す個体が多いことがわかった (図 2)。これらの結果はプレプリントとして公開し (*Mai et al., bioRxiv, 2020*)、論文投稿を続けている。また、同様の数理工学的解析手法を A02 項目星野らが維持する自閉症モデルマウス (*Auts2* 変異マウス) にも応用した (未発表)。

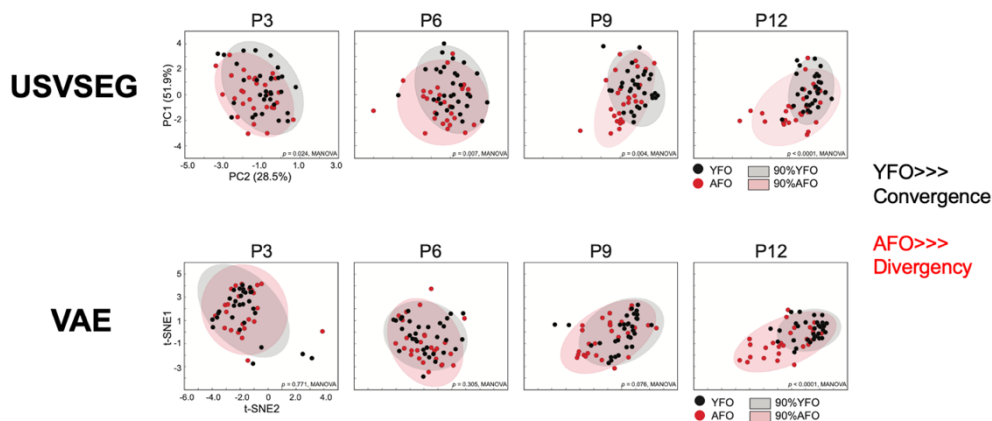


図 2: 加齢父由来 (AFO) および若齢父由来 (YFO) 仔マウスの音声コミュニケーション生後発達過程の数理工学的解析。

一方、神経活動の全脳解析のために、c-fos をマーカーとして用いた免疫染色の実験系を確立し、母仔分離 USV に特異的な脳領域を明らかにしつつある (Mai ら、未発表)。並行して、CUBIC 法を用いたマウス脳の透明化と c-fos 免疫染色を組み合わせた系の立ち上げを試みたが、バックグラウンドの低い良い抗体を見つけることが困難であり、十分な確立には至らなかった。

(5) 本研究領域の ELSI についての検討(分担研究者)

本研究領域において行われる研究が包含しうる ELSI 問題について、分担研究者の原により種々の角度からの検討を行い、総括班としての活動と合わせて「欠如モデル・一方向コミュニケーション・双方向コミュニケーション——科学技術コミュニケーションにおける中核概念の再配置」という題目の論文として『科学技術社会論研究』に 2021 年に発表された。

上記の(1)～(3)および(4)の結果は統合した形で、父加齢がエピジェネティックな分子機構により、どのように次世代の行動に影響するのかという動物モデルとして、国際誌に論文発表した (Yoshizaki et al., *EMBO Rep*, 2021)。この論文発表は東北大学ならびに欧州分子生物学機構 (EMBO) からプレスリリースされ (図 3)、多数のメディア (朝日新聞医療面、日刊工業新聞、科学新聞、その他各種ウェブ記事等) に掲載された。本研究は社会的なインパクトも大きいため、現在、EMBO Press から依頼されて、Science & Society というコーナーに掲載予定のコメンタリーを執筆中となっている (Osumi & Tatehana, *EMBO Press*, in press)。

なお、(3)(4)の解析により得られるマウス個体ごとのデータは、A03 項目柴田らのデータシェアリングプラットフォーム (DSP; <http://data-share.koseisouhatsu.jp>) に搭載する準備をしている。

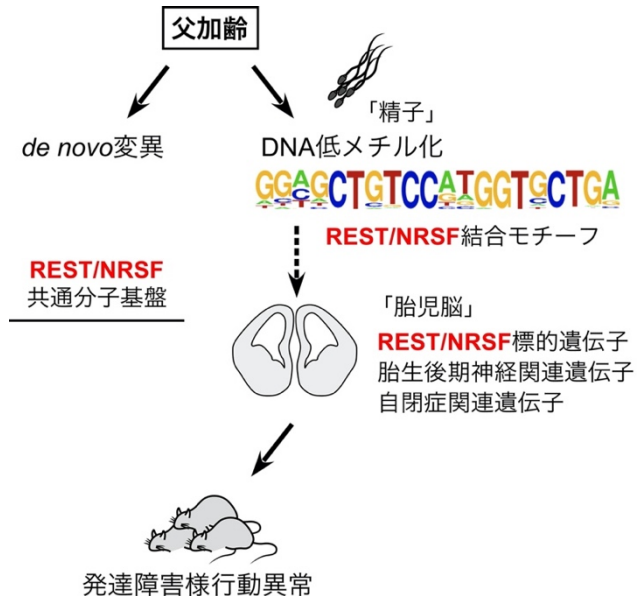


図 3: 加齢父由来仔マウスにおける発達障害様行動異常の生じるメカニズムについての概説

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計31件（うち査読付論文 25件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Thongkorn, S., Kanlayaprasit, S., Panjabud, P., Saeliw, T., Jantheang, T., Kasitipradit, K., Sarobol, S., Jindatip, D., Hu, VW., Tencomnao,	4. 巻 -
2. 論文標題 Sex differences in the effects of prenatal bisphenol A exposure on autism-related genes and their relationships with the hippocampus functions.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-020-80390-2.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Yoshizaki, K., Kimura, R., Kobayashi, H., Oki, S., Kikkawa, T., Mai, L., Koike, K., Mochizuki, K., Inada, H., Matsui, Y., Kono, T., Osumi, N.	4. 巻 22(2)
2. 論文標題 Paternal age affects offspring via an epigenetic mechanism involving REST/NRSF.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 EMBO Rep.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.15252/embr.202051524.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Kikkawa, T., Sakayori, N., Yuuki, H., Katsuyama, Y., Matsuzaki, F., Konno, D., Abe, T., Kiyonari, H., Osumi, N.	4. 巻 -
2. 論文標題 Dmrt genes participate in the development of Cajal-Retzius cells derived from the cortical hem in the telencephalon.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Developmental Dynamics	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/dvdy.156	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Tatehana, M., Kimura, R., Mochizuki, K., Inada, H., Osumi, N.	4. 巻 -
2. 論文標題 Comprehensive histochemical profiles of histone modification in male germline cells during meiosis and spermiogenesis: Comparison of young and aged testes in mice.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLoS ONE	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0230930	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakagawa, T., Hattori, S., Nobuta, R., Kimura, R., Nakagawa, M., Matsumoto, M., Nagasawa, Y., Funayama, R., Miyakawa, T., Inada, T., Osumi, N., Nakayama, K.I., Nakayama, K	4. 巻 23(4)
2. 論文標題 The Autism-Related Protein SETD5 Controls Neural Cell Proliferation through Epigenetic Regulation of rDNA Expression.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2020.101030.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Casingal, C.R., Kikkawa, T., Inada, H., Sasaki, Y., Osumi, N.	4. 巻 -
2. 論文標題 Identification of FMRP target mRNAs in the developmental brain: FMRP might coordinate Ras/MAPK, Wnt/ -catenin, and mTOR signaling during corticogenesis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Mol Brain	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13041-020-00706-1.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 木村 龍一 , 吉崎 嘉一 , 大隅 典子	4. 巻 10(1)
2. 論文標題 エピゲノムの経世代影響特集 エピゲノム医療	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 遺伝子医学= Gene & medicine	6. 最初と最後の頁 68-73
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 館花美沙子、木村龍一、大隅典子	4. 巻 38(6)
2. 論文標題 加齢による精子の変化と発達障害発症リスク	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 932-936
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tatehana, M., Kimura, R., Mochizuki, K., Osumi, N.	4. 巻 -
2. 論文標題 Detailed profiles of histone modification in male germ line cells of the young and aged mice.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 bioRxiv	6. 最初と最後の頁 635961
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/635961	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Casingal, C, R., Kikkawa, T., Inada, H., Osumi, N.	4. 巻 -
2. 論文標題 Identification of FMRP target genes expressed in corticogenesis: implication for common phenotypes among neurodevelopmental disorders.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 bioRxiv	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/769026	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ikeda, K., Onimaru, H., Inada, H., Tien Lin, S., Arata, S., Osumi, N.	4. 巻 152
2. 論文標題 Structural and functional defects of the respiratory neural system in the medulla and spinal cord of Pax6 mutant rats.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Brain Research Bulletin	6. 最初と最後の頁 107-116
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.brainresbull.2019.07.007	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mai, LL., Kimura, R., Inada, H., Kanon, K., Matsuda, T., Tachibana, O, R., Yoshizaki, K., Komaki, F., Osumi, N.	4. 巻 -
2. 論文標題 Paternal aging causes atypical development of vocal communication in neonatal mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 bioRxiv	6. 最初と最後の頁 738781
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/738781	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 内田麻理香,原 聖	4. 巻 18
2. 論文標題 欠如モデル・一方コミュニケーション・双方コミュニケーション--科学技術コミュニケーションにおける中核概念の再配置--	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 科学技術社会論研究	6. 最初と最後の頁 208,220
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 大隅 典子, 木村 龍一, Mai Lingling, 館花 美沙子, 吉川 貴子, 望月 研太郎, 稲田 仁	4. 巻 8(3)
2. 論文標題 精子におけるエピゲノム修飾と次世代への影響	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 DOHaD研究	6. 最初と最後の頁 30-30
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamashita, W., Takahashi, M., Kikkawa, T., Gotoh, H., Osumi, N., Ono, K. and Nomura, T.	4. 巻 145
2. 論文標題 Conserved and divergent functions of Pax6 underlie species-specific neurogenic patterns in the developing amniote brain.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Development.	6. 最初と最後の頁 dev159764
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dev.159764.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mogi, A., Yomoda, R., Kimura, S., Tsushima, C., Takouda, J., Sawauchi, M., Maekawa, T., Ohta, H., Nishino, S., Kurita, M., Mano, N., Osumi, N. and Moriya, T.	4. 巻 379
2. 論文標題 Entrainment of the Circadian Clock in Neural Stem Cells by Epidermal Growth Factor is Closely Associated with ERK1/2-mediated Induction of Multiple Clock-related Genes.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neuroscience.	6. 最初と最後の頁 45-66
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroscience.2018.02.045.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kimura, R., Yoshizaki, K. and Osumi, N.	4. 巻 1012
2. 論文標題 Risk of Neurodevelopmental Disease by Paternal Aging: A Possible Influence of Epigenetic Alteration in Sperm.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Adv. Exp. Med. Biol.	6. 最初と最後の頁 75-81
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-981-10-5526-3_8. Review.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mochizuki, K., Hayashi, Y., Sekinaka, T., Otsuka, K., Ito-Matsuoka, Y., Kobayashi, H., Oki, S., Takehara, A., Kono, T., Osumi, N. and Matsui, Y.	4. 巻 24
2. 論文標題 Repression of Somatic Genes by Selective Recruitment of HDAC3 by BLIMP1 Is Essential for Mouse Primordial Germ Cell Fate Determination.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 2682-2693
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2018.07.108.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mogi A, Yomoda R, Kimura S, Tsushima C, Takouda J, Sawauchi M, Maekawa T, Ohta H, Nishino S, Kurita M, Mano N, Osumi N, Moriya T	4. 巻 6
2. 論文標題 Entrainment of the Circadian Clock in Neural Stem Cells by Epidermal Growth Factor is Closely Associated with ERK1/2-mediated Induction of Multiple Clock-related Genes.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neuroscience	6. 最初と最後の頁 45-66
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroscience.2018.02.045.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kikkawa T, Casingal CR, Chun SH, Shinohara H, Hiraoka K and Osumi N	4. 巻 -
2. 論文標題 The role of Pax6 in brain development and its impact on pathogenesis of autism spectrum disorder.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Brain Research	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.brainres.2018.02.041	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shinya Oki, Tazro Ohta, Go Shioi, Hideki Hatanaka, Osamu Ogasawara, Yoshihiro Okuda, Hideya Kawaji, Ryo Nakaki, Jun Sese, Chikara Meno	4. 巻 19
2. 論文標題 ChIP-Atlas: a data-mining suite powered by full integration of public ChIP-seq data	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 EMBO Rep	6. 最初と最後の頁 e46255
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embr.201846255	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sato T, Kikkawa T, Saito T, Itoi K, Osumi N	4. 巻 59
2. 論文標題 Organizing activity of Fgf8 on the anterior telencephalon.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Dev Growth Differ	6. 最初と最後の頁 701-712
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dgd.12411	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshizaki K, Koike K, Kimura R, Osumi N:	4. 巻 12
2. 論文標題 Early postnatal vocalizations predict sociability and spatial memory in C57BL/6J mice: Individual differences in behavioral traits emerge early in development.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLoS ONE	6. 最初と最後の頁 e0186798
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0186798	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Blume M, Inoguchi F, Sugiyama T, Owada Y, Osumi N, Aimi Y, Taki K, Katsuyama Y:	4. 巻 59
2. 論文標題 Dab1 contributes differently to the morphogenesis of the hippocampal subdivisions.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Dev Growth Differ	6. 最初と最後の頁 657-673
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dgd.12393	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Maekawa M, Watanabe A, Iwayama Y, Kimura T, Hamazaki K, Balan S, Ohba H, Hisano Y, Nozaki Y, Ohnishi T, Toyoshima M, Shimamoto C, Iwamoto K, Bundo M, Osumi N, Takahashi E, Takashima A and Yoshikawa T	4. 巻 7
2. 論文標題 Polyunsaturated fatty acid deficiency during neurodevelopment in mice models the prodromal state of schizophrenia through epigenetic changes in nuclear receptor genes.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Transl Psychiatry.	6. 最初と最後の頁 e1229
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/tp.2017.182	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsuda K, Mikami T, Oki S, Iida H, Andrabi M, Boss JM, Yamaguchi K, Shigenobu S, Kondoh H:	4. 巻 144
2. 論文標題 ChIP-seq analysis of genomic binding regions of five major transcription factors highlights a central role for ZIC2 in the mouse epiblast stem cell gene regulatory network.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Development	6. 最初と最後の頁 1948-1958
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dev.143479	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Semba Y, Harada A, Maehara K, Oki S, Meno C, Ueda J, Yamagata K, Suzuki A, Onimaru M, Nogami J, Okada S, Akashi K, Ohkawa Y:	4. 巻 6
2. 論文標題 Chd2 regulates chromatin for proper gene expression toward differentiation in mouse embryonic stem cells.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Res	6. 最初と最後の頁 8758-8772
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkx475	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kikkawa, T., Takahashi, M. and Osumi, N.	4. 巻 78
2. 論文標題 Electroporation in the Rodent Embryonic Brain Using Whole Embryo Culture System.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Curr Protoc Neurosci.	6. 最初と最後の頁 1-16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cpns.21	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Lo Van, A., Sakayori, N., Hachem, M., Belkouch, M., Picq, M., Lagarde, M. Osumi, N., Bernoud-Hubac, N.	4. 巻 130
2. 論文標題 Mechanisms of DHA transport to the brain and potential therapy to neurodegenerative diseases.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Biochimie.	6. 最初と最後の頁 163-167
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biochi.2016.07.011	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Yoshizaki, K., Furuse, T., Kimura, R., Tucci, V., Kaneda, H., Wakana, S., Osumi, N.	4. 巻 -
2. 論文標題 Paternal Aging Affects Behavior in Pax6 Mutant Mice: A Gene/Environment Interaction in Understanding Neurodevelopmental Disorders.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 PLoS ONE.	6. 最初と最後の頁 e0166665
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0166665	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sakayori, N., Tokuda, H., Yoshizaki, K., Kawashima, H., Innis, SM., Shibata, H. and Osumi, N.	4. 巻 240
2. 論文標題 Maternal nutritional imbalance between linoleic acid and alpha-linoleic acid increase offspring's anxious behavior with a sex-dependent manner in mice.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Tohoku J Exp Med	6. 最初と最後の頁 31-37
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1620/tjem.240.31	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計82件 (うち招待講演 56件 / うち国際学会 16件)

1. 発表者名 大隅 典子
2. 発表標題 Transgenerational Epigenetics: A Key to Understand Neurodevelopmental Diseases
3. 学会等名 CINP2021 VIRTUAL WORLD CONGRESS (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大隅 典子
2. 発表標題 脂質栄養が脳機能に果たす役割
3. 学会等名 第29回脂質栄養学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大隅 典子
2. 発表標題 加齢によるエピ変異と次世代個体への影響
3. 学会等名 第113回日本繁殖学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 次世代継承エピゲノムと神経発達障害発症リスク(Transgenerational epigenetics: a possible scenario for the onset of neurodevelopmental diseases)
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 精神医学研究に対する齧歯類を用いた基礎研究の貢献
3. 学会等名 日本精神神経学会総会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 先天異常からDOHaDへ:鍵となる次世代継承エピジェネティクス
3. 学会等名 先天異常学会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 個性を科学するためのチャレンジ
3. 学会等名 NTTコミュニケーション科学基礎研究所オープンハウス(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 A gene/environment interaction in understanding neurodevelopmental disorders
3. 学会等名 WFSBP Congress 2019(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 Aging induced alteration of histone modification
3. 学会等名 EMBO Workshop(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 精子におけるエピゲノム修飾と次世代への影響
3. 学会等名 第 8 回日本DOHaD学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 Hypomethylated DNA of the sperm genome: a possible risk for neurodevelopmental diseases
3. 学会等名 Molecular and Cellular Cognition Society Asia Simposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 Hypomethylated DNA of the aged sperm genome: a possible cause of neurodevelopmental diseases and a potential target for prevention?
3. 学会等名 IBRO2019 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 Hypomethylated DNA of the aged sperm genome: a possible risk for neurodevelopmental diseases
3. 学会等名 第 6 回アジア神経精神薬理学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 Paternal aging affects to offspring's behavior and gene expression possibly through inheritance of hypomethylated DNA regions elicited in NRSF/REST binding sites
3. 学会等名 DOHaD2019 Melbourne Australia (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 Paternal aging induces atypical development of vocal communication in neonatal mice
3. 学会等名 日本発達神経科学学会第8回学術集会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 オープンサイエンスのススメ
3. 学会等名 分子生物学会年会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 大隅・岡ノ谷領域合同シンポジウム- 次世代の音声コミュニケーション研究に向けた議論 - (第2回USVs研究会)
3. 学会等名 次世代脳プロジェクト冬のシンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 生物学総論
3. 学会等名 REDEEM 平成30年度 第1回 出張講義 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Osumi, N.
2. 発表標題 Paternal aging affects gene expression of offspring's brain possibly via epigenetic mechanism involving a transcriptional repressor REST
3. 学会等名 国際神経発生生物学会第22回大会 (ISDN2018)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Osumi, N.
2. 発表標題 An epigenetic model for neurodevelopmental disorders: paternal aging as an attributable risk
3. 学会等名 45th IMSUT Founding Commemorative Symposium (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Osumi, N.
2. 発表標題 Paternal Pax6 haploinsufficiency accelerated vocal communication deficits by advanced paternal aging
3. 学会等名 CINP 2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 父加齢の次世代行動への影響：進化に与える可能性についての考察
3. 学会等名 日本進化学会第20回大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Osumi, N.
2. 発表標題 How paternal aging affects neural development of the offspring: an epigenetic model for neurodevelopment disorders
3. 学会等名 第40回日本生物学的精神医学会・第61回日本神経化学会大会 合同年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 「個性」の脳科学へのチャレンジ
3. 学会等名 電子情報通信学会 ニューロコンピューティング研究会（NC）・MEとバイオサイバネティックス研究会（MBE）合同研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 脳の中の細胞たち：多様な振る舞いと創薬への新たな視点
3. 学会等名 北海道精神医療フォーラム～ロナセン発売10周年記念講演会～主催：大日本住友製薬株式会社（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 脳の発生・発達・維持と脂質栄養
3. 学会等名 株式会社エヌ・ティ・ティ・データ経営研究所 応用脳科学コンソーシアム会員企業対象のセミナー「応用脳科学アカデミー」(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 脳からみた自閉症：ネズミを使った基礎研究
3. 学会等名 市民のためのサイエンス講座2018「最新脳科学が解き明かす 脳とは何か？～脳を知って心を知る～」(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 Paternal aging induces atypical behaviors in offspring: a model for neurodevelopmental disorders and possible underlying mechanisms
3. 学会等名 第18回「脳と心のメカニズム」冬のワークショップ(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 脳の誕生
3. 学会等名 JR東日本グループ会社幹部養成セミナー(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 神経発達障害の謎に迫る：動物モデルからのアプローチ
3. 学会等名 第11回ルートヴィヒ・ボルツマンフォーラム2019年（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 乳幼児の発生特性の多様性
3. 学会等名 日本学術会議主催学術フォーラム「乳幼児の多様性に迫る：発達保育実践政策学の躍動」（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Osumi N
2. 発表標題 Paternal aging-induced differential DNA methylation in sperm: possible effects on gene expression and behavior in offspring
3. 学会等名 第123回日本解剖学会総会・全国学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 脳の発生から見た自閉症
3. 学会等名 毎日メディアカフェ「元村有希子のサイエンスカフェ」（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Osumi N, Kimura R, Yoshizaki K, Koike T, Oki S, Mochizuki K, Kikkawa T, Inada H, Matsui Y, Kono T
2. 発表標題 Paternal aging-induced differential DNA methylation in sperm: possible effects on gene expression and behavior in offspring
3. 学会等名 Neuroscience 2017(USA) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 多様な<個性>を創発する分子・神経・社会基盤の統合的理解を目指して-複合領域研究の推進
3. 学会等名 日本社会心理学会第58回大会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 発達障害のリスクに関わるエピジェネティクス
3. 学会等名 医療心理懇話会 第2回集会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 発達障害のリスクに関わるエピジェネティクス
3. 学会等名 医療心理懇話会 第2回集会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Osumi N
2. 発表標題 Paternal aging model of autism: a possible epigenetic mechanism
3. 学会等名 Albert Einstein College of Medicine 廣井研究室セミナー(USA) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kimura R, Yoshizaki K, Koike T, Oki S, Aoki N, Mochizuki K, Kobayashi H, Kikkawa T, Inada H, Matsui Y, Kono T, Osumi N
2. 発表標題 Trans-generational transmission of ASD-like phenotypes possibly via sperm epigenetic alteration caused by paternal age
3. 学会等名 国際自閉症カンファレンス東京2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kimura R., Yoshizaki K., Koike T., Oki S., Aoki N., Mochizuki K., Kobayashi H., Kikkawa T., Inada H., Matsui Y., Kono T., Osumi N.
2. 発表標題 Trans-generational transmission of ASD-like phenotypes possibly via sperm epigenetic alteration caused by paternal age
3. 学会等名 国際自閉症カンファレンス東京2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 父加齢の次世代マウス行動への影響に関わるエピゲノム機構
3. 学会等名 第47回 日本神経精神薬理学会 合同年会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 脳の発生発達と自閉症スペクトラムについて
3. 学会等名 社会福祉法人いたみ杉の子研修会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 脳の発生・発達・維持と脂質栄養
3. 学会等名 株式会社エヌ・ティ・ティ・データ経営研究所 応用脳科学コンソーシアム会員企業対象のセミナー「応用脳科学アカデミー」（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Osumi N
2. 発表標題 Towards Elucidation of Generative Brain Systems for Individuality
3. 学会等名 第27回日本神経回路学会全国大会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 脳の発生発達と神経新生における脂質栄養：心のレジリエンスのために
3. 学会等名 日本脂質栄養学会第26回大会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Osumi N
2. 発表標題 Paternal aging model for neurodevelopmental diseases: a possible underlying epigenetics
3. 学会等名 BSI若手セミナー（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Chun SH, Kikkawa T, Osumi N
2. 発表標題 Analysis of β -catenin as a downstream gene of Pax6 in early development of the mammalian telencephalon
3. 学会等名 第60回日本神経化学大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kikkawa T, Inoue YU, Inoue T, Osumi N
2. 発表標題 Analyses of Cyclin D2 mRNA transportation in the cortical development using CRISPR/Cas9 genome editing system mammalian
3. 学会等名 第60回日本神経化学大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Osumi N
2. 発表標題 Effect of paternal aging on behavior of offspring in animal models of neurodevelopmental diseases
3. 学会等名 第60回日本神経化学大会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Osumi N
2. 発表標題 Paternal aging affects offspring's behavior possibly via an epigenetic mechanism involving a transcriptional repressor REST
3. 学会等名 Link_ping University-JSPS Meeting (Sweden) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kimura R, Yoshizaki K, Koike T, Oki S, Aoki N, Mochizuki K, Kobayashi H, Kikkawa T, Inada H, Matsui Y, Kono T, Osumi N
2. 発表標題 Paternal age affects offspring's behavior possibly via sperm epigenetic alteration established by a transcriptional repressor REST
3. 学会等名 The International Research Symposium on Regulation of Germ Cell Development in vivo and in vitro in vitro (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kikkawa T, Sakayori N, Yuuki H, Osumi N
2. 発表標題 Dmrt genes control the development of Cajal-Retzius cells derived from specific origins in the cerebral cortex
3. 学会等名 第40回日本神経科学大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 木村龍一、吉崎嘉一、小池佐、沖真弥、青木七菜、望月健太郎、小林久人、吉川貴子、稲田仁、松居靖久、河野友宏、大隅典子
2. 発表標題 高齢の精子にみられるDNAメチル化異常と子孫の表現型異常との関連
3. 学会等名 第40回日本神経科学大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Mai L., Yoshizaki K., Kanno K., Kimura R., Inada H., Osumi N.
2. 発表標題 Syllable analysis of maternal separation-induced ultrasonic vocalization
3. 学会等名 第40回日本神経科学大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 齧歯類を用いた音声コミュニケーション解析と遺伝的・環境的影響
3. 学会等名 日本言語学会第154回大会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Casingal C, Kikkawa T, Inada H, Osumi N
2. 発表標題 The role of FMRP and its mRNA targets in brain development
3. 学会等名 第69回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 「個性」を科学する：脳・神経系の多様性から「個性」創発の理解へ
3. 学会等名 第116回日本皮膚科学会総会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 木村龍一、吉崎嘉一、望月研太郎、川貴子、稲田仁、松居靖久、大隅典子
2. 発表標題 加齢による精子エピゲノム変化と子孫の神経発達障害の関連について
3. 学会等名 第1回 創生応用医学研究センター 若手研究者交流会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 木村龍一、吉崎嘉一、小池佐、沖真弥、青木七奈、望月研太郎、小林久人、吉川貴子、稲田仁、河野友宏、松居靖久、大隅典子
2. 発表標題 Trans-generational transmission of ASD-like phenotypes possibly
3. 学会等名 次世代脳プロジェクト 冬のシンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kikkawa, T., Inoue U, Y., Inoue, T., Osumi, N.
2. 発表標題 Analyses of Cyclin D2 mRNA transportation mechanism in radial glial cells during corticogenesis using CRISPR/Cas9 genome editing system.
3. 学会等名 第40回 日本分子生物学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kikkawa, T., Inoue U, Y., Inoue, T., Osumi, N.
2. 発表標題 Analyses of Cyclin D2 mRNA transportation mechanism in neural stem/progenitor cells during cortical development.
3. 学会等名 第13回 成体脳のニューロン新生懇談会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Okii S, Ohta T, Shioi G, Hatanaka H, Ogasawara O, Okuda Y, Kawaji H, Nakaki R, Sese J, Meno C
2. 発表標題 Integrative analysis of transcription factor occupancy at enhancers and disease risk loci in noncoding genomic regions
3. 学会等名 Keystone Symposium; Gene Control in Development and Disease (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 沖 真弥
2. 発表標題 生命科学のデータベース活用法フォーラム : ChIP-Atlas
3. 学会等名 ConBio 2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 沖 真弥
2. 発表標題 エピゲノミクス統合データベースの開発と機能拡充
3. 学会等名 トーゴの日シンポジウム2017 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 吉崎 嘉一、小池 佐、木村 龍一、吉川 貴子、沖 真弥、稲田 仁、松居 靖之、河野 友宏、大隅 典子
2. 発表標題 父加齢が次世代の行動に影響を与えるエピジェネティックなメカニズム: 新たな自閉スペクトラム症モデルの提案
3. 学会等名 第122回日本解剖学会総会・全国学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 個性の生まれる源に関する生物学的考察
3. 学会等名 JST CREST「認知ミラーリング」キックオフシンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 脳神経疾患のセルアセンブリ解析と神経活動制御研究の最先端
3. 学会等名 第90回日本薬理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 多価不飽和脂肪酸の神経発生・神経新生における役割
3. 学会等名 第4回 JFAS (Japan/Joy of Fatty Acids Secrets/Society) (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Osumi, N.
2. 発表標題 Paternal aging-induced differential DNA methylation in sperm: possible transgenerational effects on gene expression and behavior
3. 学会等名 Genome Imprinting Epigenetics and Physiological Functions (Italy) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Osumi, N.
2. 発表標題 Paternal aging affects offspring's behavior: its significance and possible underlying transgenerational epigenetics
3. 学会等名 Intelligent Brain 2016 The 19th KSBNS Annual Meeting (Korea) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 遺伝子からみた脳と社会性の発生・発達
3. 学会等名 第12回愛媛大学学術フォーラム～脳の不思議に迫る～(招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 カタチと機能：神経幹細胞の形態から考察する哺乳類大脳新皮質の進化
3. 学会等名 第41回組織細胞化学講習会(招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Osumi, N.
2. 発表標題 Paternal aging influences offspring's behavior: its significance and possible underlying epigenetics
3. 学会等名 第39回日本神経科学大会(招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 多価不飽和脂肪酸の神経新生に対する効果および精神疾患との関連
3. 学会等名 第46回日本神経精神薬理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 大隅典子
2. 発表標題 神経新生の分子機構と脳機能：精神神経疾患の治療・介入へのターゲット
3. 学会等名 第57回日本心身医学会総会ならびに学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Osumi, N.
2. 発表標題 Unbalanced n-6/n-3 Polyunsaturated Fatty Acid Ratio Disturbs Neocortical Development in Mice
3. 学会等名 ICOHH 2016(China)（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Kikkawa, T., Inoue U, Y., Inoue, T., Osumi, N.
2. 発表標題 Analyses of Cyclin D2 mRNA transportation in the cortical development using CRISPR/Cas9 genome editing system.
3. 学会等名 第10回神経発生討論会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yoshizaki, K., Koike, T., Kikkawa, T., Inada, H., Matsui, Y., Kono, T. and Noriko Osumi
2. 発表標題 Paternal aging-induced differential DNA methylation in sperm affects gene expression and behavior in offspring associated with psychiatric disorder
3. 学会等名 第39回 分子生物学会年会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Kikkawa, T., Sakayori, N., Yuuki, H., Osumi, N.
2. 発表標題 Dmrt genes control the development of Cajal-Retzius cells derived from specific origins in the cerebral cortex.
3. 学会等名 Neuroscience 2016(USA) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yoshizaki, K., Koike, T., Koike, K., Kikkawa, T., Inada, H., Matsui, Y., Kono, T. and Osumi, N.
2. 発表標題 Paternal aging-induced differential DNA methylation in sperm:
3. 学会等名 Neuroscience 2016(USA) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yoshizaki K, Koike T, Kimura R, Yamashita R, Koike K, Kikkawa T, Inada H, Matsui Y, Kono T, and Osumi N.
2. 発表標題 Paternal aging induces differential DNA methylation in sperm: possible transgenerational effects on gene expression and behavior in offspring.
3. 学会等名 第38回日本生物学的精神医学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yoshizaki K, Kimura R, Kikkawa T, Koike K, Yaegashi A, Inada H, Nakashima K, Imamura T, and Osumi N.
2. 発表標題 Advanced paternal age affects vocal communication deficits in offspring through transgenerational epigenetic inheritance.
3. 学会等名 第39回日本神経科学会
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計7件

1. 著者名 大隅典子	4. 発行年 2020年
2. 出版社 東海教育研究所	5. 総ページ数 120
3. 書名 望星	

1. 著者名 野尻英一, 高瀬堅吉, 松本卓也編著	4. 発行年 2019年
2. 出版社 ミネルヴァ書房	5. 総ページ数 -
3. 書名 「自閉症学」のすすめ：オーティズムスタディーズの時代「第8章 生物学 遺伝子変異と発生から解明する自閉症」	

1. 著者名 科学技術振興機構社会技術研究開発センター編 田中成明 [ほか] 著	4. 発行年 2019年
2. 出版社 丸善プラネット	5. 総ページ数 226
3. 書名 ヒトと科学：科学技術と知の精神文化 8：「科学技術の進歩と生命倫理」	

1. 著者名 稲田仁、大隅典子	4. 発行年 2018年
2. 出版社 株式会社シーエムシー出版	5. 総ページ数 212
3. 書名 食品機能性脂質の基礎と応用	

1. 著者名 大隅 典子	4. 発行年 2017年
2. 出版社 筑摩書房	5. 総ページ数 272
3. 書名 脳の誕生	

1. 著者名 原塑、山内保典	4. 発行年 2017年
2. 出版社 玉川大学出版部	5. 総ページ数 198
3. 書名 研究公正とRRI 第14号	

1. 著者名 大隅 典子	4. 発行年 2016年
2. 出版社 講談社	5. 総ページ数 256
3. 書名 脳からみた自閉症 「障害」と「個性」のあいだ	

〔産業財産権〕

〔その他〕

Age of father affects offspring through an epigenetic mechanism. <https://www.embo.org/news/press-releases/2021/age-of-father-affects-offspringthrough-an-epigenetic-mechanism.html>
 父親の加齢が子どもの発達障害の発症に影響する - マウス加齢モデルにおける精子DNA低メチル化が鍵- <https://www.tohoku.ac.jp/japanese/2021/01/press20210106-01-dna.html>
 Age of Father Affects Offspring Through an Epigenetic Mechanism. https://www.tohoku.ac.jp/en/press/age_father_affects_offspring_epigenetic_mechanism.html
 指定難病脆弱X症候群発症の新たな分子メカニズムの解明 胎仔脳での特定分子経路の活性化が原因の可能性 <https://www.tohoku.ac.jp/japanese/2020/12/press20201216-01-fxs.html>
 New Insights into Fragile X Syndrome and the Fetal Brain. https://www.tohoku.ac.jp/en/press/new_insights_fxs.html
 Prenatal BPA Exposure May Contribute to the Male Bias of Autism Spectrum Disorder. https://www.tohoku.ac.jp/en/press/prenatal_bpa_exposure_male_bias_asd.html
 「個性」創発脳. <http://www.koseisouhatsu.jp/>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	原 塑 (Hara Saku) (70463891)	東北大学・文学研究科・准教授 (11301)	
研究分担者	沖 真弥 (Oki Sinya) (90452713)	京都大学・医学研究科・特定准教授 (14301)	

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	稲田 仁 (Inada Hitoshi)		
研究協力者	吉川 貴子 (Kikkawa Takako)		
研究協力者	星野 幹雄 (Hoshino Mikio)		

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	井上 高良 (Inoue Tkakayoshi)		
研究協力者	井上 由紀子 (Inoue Yukiko)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
タイ	チェラロンコーン大学			