

令和 6 年 5 月 2 日現在

機関番号：17401

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2019～2023

課題番号：19H05743

研究課題名（和文）減数分裂における高次クロマチン構造の確立機構の解明

研究課題名（英文）Study on the mechanisms of establishment of chromatin structure during meiosis

研究代表者

石黒 啓一郎（Ishiguro, Kei-ichiro）

熊本大学・発生医学研究所・教授

研究者番号：30508114

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 67,940,000円

研究成果の概要（和文）：マウス生殖細胞より体細胞分裂から減数分裂へのスイッチとして働く新規の因子 MEIOSIN を同定した。MEIOSIN を欠損させた生殖細胞は、減数分裂を開始できず雄雌ともに精巣・卵巣の萎縮を伴って不妊となることが判明した。また MEIOSIN によって直接制御される遺伝子の中から、多くの未解析遺伝子が含まれることが判明した。これらの遺伝子破壊マウスの解析から、減数分裂に必須の役割を果たす複数の新規の因子の同定に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

長年の懸案とされていた減数分裂の開始機構の解明に大いにインパクトを与える学術的成果をもたらした。さらに、体細胞分裂と減数分裂の違いを生み出す染色体構造の構築メカニズムの解明に突破口を拓いた点で国際的にもインパクトの高い重要な成果が得られた。本研究により減数分裂開始因子の親玉を押さえたことで体細胞分裂と減数分裂との本質的な違いを決定付けるメカニズムの全容解明に向けて、国際的にも圧倒的に有利な状況で今後の研究を推進できる体制を築くことができた。

研究成果の概要（英文）：We identified a novel factor, MEIOSIN, which acts as a switch from mitosis to meiosis in mouse germ cells, and found that germ cells lacking MEIOSIN fail to initiate meiosis and become infertile with testicular and ovarian atrophy in both males and females. It was also found that many uncharacterized genes were among those directly regulated by MEIOSIN. Analysis of these gene-disrupted mice led to the identification of several novel factors that play essential roles in meiosis.

研究分野：発生生物学

キーワード：減数分裂 細胞周期 クロマチン 染色体

1. 研究開始当初の背景

生殖細胞では体細胞の通常の細胞周期の機構を転用しながらも体細胞分裂から減数分裂への切り替えに伴って、減数分裂仕様に特化されたクロマチン構造の再構築が起きている。減数第一分裂前期(meiotic prophase I)と呼ばれる時期は細胞周期のG2期に相当する。しかしながら、そのタイムスパンは体細胞における通常のG2期と比べて際だって長く、マウスの精母細胞や卵母細胞ではおよそ1週間程度の時間をかけて徐々に進行する。とりわけ、この時期には減数分裂組換え、相同染色体の対合による二価染色体の形成、染色体軸-ループ構造の形成、テロメア-核膜複合体を介した染色体運動、姉妹動原体の接着など、体細胞系譜では見られないユニークな染色体動態が観察される。

この再構築は減数分裂に特異的な遺伝子発現が始まる pre-meiotic S 期に達成されると推定されるが、半保存的にクロマチン複製を行う体細胞とは対照的にむしろその構造を解消するように働くと推定される。これは受精後の次世代の初期胚の発生にむけて予め減数分裂前後に非ゲノム情報をリセットあるいはその一部を保存させておくための仕組みと捉えることができる。従って未だ不明な点が多い pre-meiotic S 期における減数分裂型クロマチン構造の成り立ちを理解することが必須とされる。体細胞系列で見られるクロマチン高次構造形成とは異なる機構が減数分裂において働いている可能性があるが、pre-meiotic S 期という数的・量的に限られた材料の制約により国際的にも攻め倦んでいた。そこで本研究では、生殖細胞系列と体細胞系列のクロマチン構造の違いを本質的に決定付けるメカニズムの解明に取り組むこととした。

2. 研究の目的

本研究では、①体細胞分裂から減数分裂への切り替えに決定的な役割を因子の同定
②減数分裂のクロマチン再構築を支える新規因子の同定、これら2つの角度から体細胞分裂から減数分裂との違いを生み出すロジックを明らかにして、減数分裂に特異的なクロマチン構造確立のメカニズムの解明を目的とする。

3. 研究の方法

(1) STRA8 相互作用因子のスクリーニング

STRA8 タンパク質は精巣内では減数分裂前のごく限られた少数の生殖細胞でのみ発現し、その存在量は多くはない。そこで減数分裂にコミットした生殖細胞集団から効率良く STRA8 を精製できる遺伝子改変マウスを開発し、質量分析法を駆使して STRA8 と相互作用する新規の核内因子を同定した。

(2) MEIOSIN の機能解析

STRA8 と相互作用する新規の核内因子 Meiosin 遺伝子の欠損マウスを作成して、雌雄生殖細胞における表現型の解析を行った。また ChIP-seq, RNA-seq を行って遺伝子発現パターンについて *Meiosin* KO と野生型との比較解析を行った。

4. 研究成果

①体細胞分裂から減数分裂への切り替えに決定的な役割を因子の同定

STRA8 タンパク質は精巣内では減数分裂前のごく限られた少数の生殖細胞でのみ発現し、その存在量は多くはない。そこで減数分裂にコミットした生殖細胞集団から効率良く STRA8 を精製できる遺伝子改変マウスを開発し、質量分析法を駆使して STRA8 と相互作用する新規の核内因子を同定した。その結果、MEIOSIS initiator (MEIOSIN) と名付けた新規の因子を同定した(図1) (Ishiguro et al, *Dev Cell* 2020)。雌雄ともに生殖細胞では、MEIOSIN と STRA8 は共に減数第一分裂に進行する前に pre-meiotic S 期のタイミングで一過的に発現する。MEIOSIN あるいは STRA8 のいずれかを欠損させた生殖細胞は、減数分裂を開始できずに依然体細胞分裂様の性質を示したままとなる。その結果、雄雌ともに精巣・卵巣の萎縮を伴って不妊となる。したがって、MEIOSIN は STRA8 と

複合体を形成して、体細胞分裂から減数分裂へのスイッチとして働いていると考えられる。

ChIP-seq および RNA-seq の結果を総合して、MEIOSIN-STRA8 複合体は転写活性化因子として多くの減数分裂関連遺伝子の発現を一斉にオンにすることが判明した。MEIOSIN-STRA8 複合体によって活性化される遺伝子群には、減数分裂組換え、シナプトネマ複合体、減数分裂型コヒーシオン、テロメアブーケ形成など、まさに減数第一分裂前期に特異的な染色体動態の要となるものが多数含まれる。したがって MEIOSIN-STRA8 複合体は pre-meiotic S 期に減数第一分裂前期を実行するプログラムをインストールしていると見ることができる。なお、STRA8 が RB と相互作用することにより、減数分裂開始プログラムの活性化と細胞周期の S 期進行とを同調するメス生殖細胞に特異的なメカニズムがあることも判明した(図 2) (Shimada et al. *Nat Commun* 2023)。

②減数分裂のクロマチン再構成を支える新規因子の同定

減数分裂の開始因子 MEIOSIN の発見により、これの標的にはデータベースに眠る未解析遺伝子が多く含まれることが判明した。とりわけこれらの標的遺伝子は脊椎動物だけに保存されるものが多く、精子・卵子の分化と連携して減数分裂の制御に必須の機能を果たしている可能性がある。実際、それらの中から減数分裂の染色体制御や生殖発生の制御に必須の機能を果たす新規の因子を複数同定した (Takemoto et al, *Cell Reports* 2020, Horisawa-Takada et al., *Nat. Commun.* 2021, Tanno et al, *iScience* 2022, Alavattam et al, *Genes Dev* 2024, Yoshimura et al, *Nat. Commun.* 2024)。驚くべき事に新規に見出されたこれらの因子はオスの減数分裂において必須の役割を果たすことが明らかとなり、減数分裂の素過程には幅広い種で保存される原理的なメカニズム以外に、脊椎動物に固有の制御様式があることと、雌雄で異なる制御があることを示す研究成果となった。

4930432K21rik は減数分裂組換え因子(BRCA2, HSF2BP)や ssDNA binding protein (RPA1)と相互作用することが示唆された。KO マウスの詳細な表現型解析から、4930432K21rik は減数分裂組換えの素過程で DSB によって露出された ssDNA 末端に局在して、RAD51-BRCA2 リコンビナーゼをリクルートすると同時に ssDNA binding protein をキックアウトする役割があると解釈された(Takemoto et al, *Cell Reports* 2020) (図 3)。

Fbxo47 は F-box ドメインを持つことから SCF ユビキチンリガーゼ複合体の基質認識サブユニットとして働いている可能性が考えられた。Fbxo47 を欠損させるとオスの減数第一分裂前期の途中でシナプトネマ構造が早期に崩壊してしまい不妊を示す(Tanno et al, *iScience* 2022)。Fbxo47 の基質の中に、減数第一分裂期に特有の染色体軸構造を崩壊に導く何らかのタンパク質分解制御が関与していることが示唆され、Fbxo47 は相同染色体対合の安定化に働くと推定された。

ZFP541 は meiotic prophase の後半から半数体の round spermatid で発現する Zinc finger ドメインを持つタンパク質で、Zfp541 を欠損させると減数第一分裂以降のステージへの進行が見られず不妊を示す(Horisawa-Takada et al., *Nat. Commun.* 2021) (図 4)。ZFP541 は HDAC、KCTD19 と複合体を形成して抑制性の転写制御に働くことが明らかとなった。さらに、ChIP-seq 解析や RNA-seq を駆使した解析から、ZFP541 は減数第一分裂を完了させるのに必須の役割を果たしていることが明らかとなった。

Heat shock transcription factor 5(HSF5)は減数第一分裂期前期を進行中の精母細胞や円形精子細胞で特異的に発現する(Yoshimura et al, *Nat. Commun.* 2024)。HSF は一般に熱ストレス応答で働くことが知られるが、HSF5 は他の HSF ファミリーとは異なる特徴を示す DNA 結合ドメインを持ち転写に関与することが推定された(図 5)。実際に Cut&Tag 解析から HSF5 は精子形成に関連する複数の遺伝子のプロモーター領域に結合して正に働くこと、また同時にプレパキテン遺伝子群の発現に対して負に働くことが示された。さらに免疫染色や scRNA-seq を用いた解析から、Hsf5 ノックアウトマウスの精母細胞は、減数第一分裂前期の進行が阻害されパキテン期を完了することなく消失することが判明した。マウスの減数第一分裂前期にはオス特異的なパキテンチェックポイントと呼ばれる機構があることが知られる。典型的な HSF ファミリーが関与する熱ストレス応答とは異なり、HSF5 はパキテン期精母細胞の発生に関わる遺伝子発現制御に必須の役割を果たす転写因子であることが明らかとなった。

ATF7IP2 は ATF7IP パラログと推定され、パラログ間の役割の違いについても全く知見がな

かった。本研究では XY サイレンシングのエピジェネティック研究の権威である UC Davis 行川博士との共同により、当グループは scRNA-seq 解析、性染色体の spread 解析を駆使した ATF7IP2 KO 精母細胞の表現型を検討して、ATF7IP2 が H3K9 トリメチル化酵素 SETDB1 をリクルートすることにより性染色体のヘテロクロマチン化に寄与することを示した (Alavattam et al, *Genes Dev* 2024) (図 6)。

コヒーシ複合体には体細胞型と減数分裂型の使い分けがある。減数分裂型には RAD21L または REC8 サブユニットのいずれかを含むコヒーシ複合体があり、これらサブユニットは減数分裂組換えの過程や染色体軸状構造の形成において、それぞれで異なる固有の役割がある。本研究ではそれぞれの役割の違いと共通性を見出すために、IP-MS 解析により RAD21L 型コヒーシおよび REC8 型コヒーシと相互作用する共通の因子、それぞれにユニークな因子の同定を行った (Fujiwara et al, *PLOS Genet.* 2020)。減数分裂型コヒーシは相同染色体の対合の check を行う HORMAD1, HORMAD2 と相互作用していること、さらに HORMAD1, HORMAD2 はコヒーシ軸を足場にして、相同染色体の対合状態を監視していることが明らかとなった。

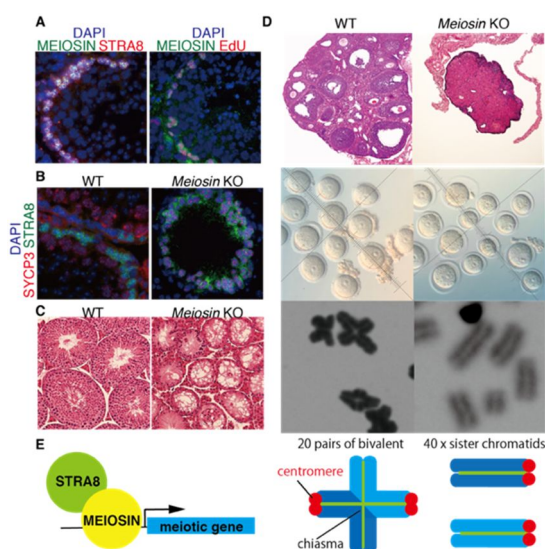


図 1 減数分裂開始の制御

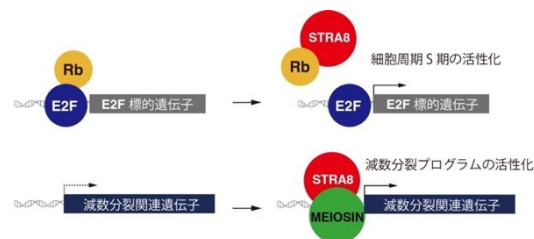


図 2 メス生殖細胞に特異的な減数分裂開始の制御

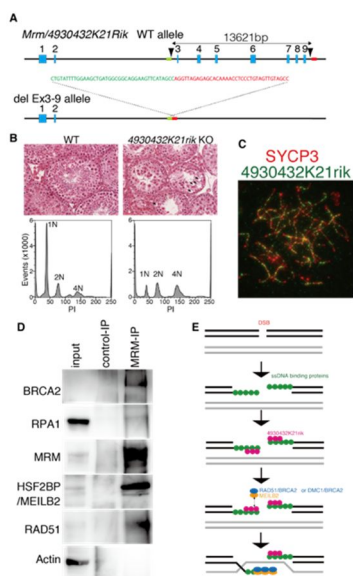


図 3 . 新規の減数分裂組換え因子の解析

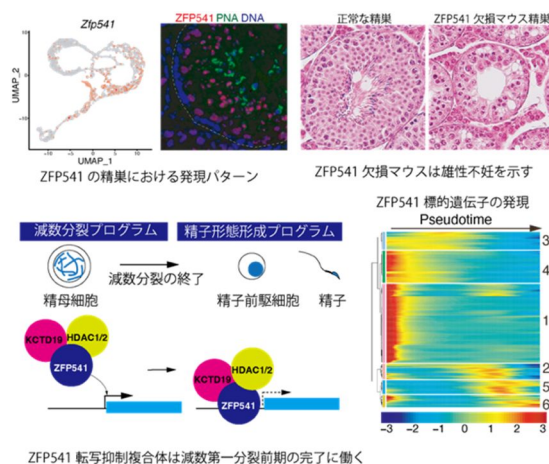


図 4 . パキテン終結に働く ZFP541-KCTD19-HDAC 複合体

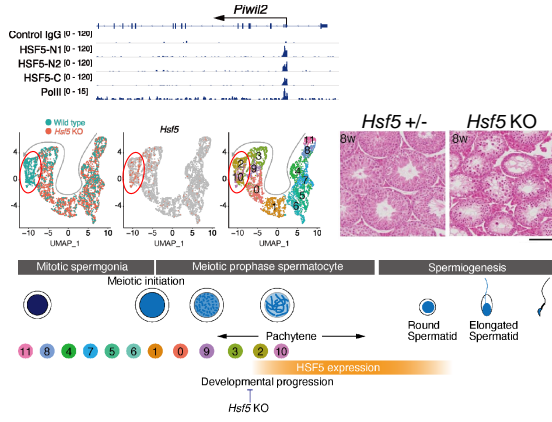


図 5. HSF5 のパキテン期における機能解析

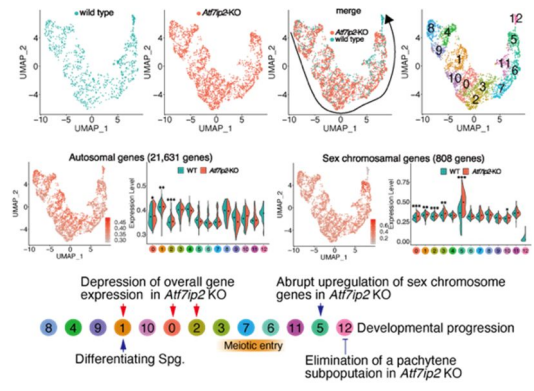


図 6. パキテン期における ATF7IP2 の解析

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 17件 / うち国際共著 4件 / うちオープンアクセス 15件）

1. 著者名 SHIMADA Ryuki, ISHIGURO Kei-ichiro	4. 巻 -
2. 論文標題 Cell cycle regulation for meiosis in mammalian germ cells	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Reproduction and Development	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) 10.1262/jrd.2023-010	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 Ishihara Teruhito, Fenelon Jane C, Griffith Oliver W, Ishiguro Kei-ichiro, Renfree Marilyn B	4. 巻 165
2. 論文標題 Conserved H3K27me3-associated chromatin remodelling allows STRA8 but not MEIOSIN expression in mammalian germ cells	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Reproduction	6. 最初と最後の頁 507 ~ 520
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1530/rep-22-0286	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 Ishiguro Kei-ichiro	4. 巻 151
2. 論文標題 Mechanism of initiation of meiosis in mouse germ cells	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Current Topics in Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 1 ~ 26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/bs.ctdb.2022.04.005	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 Tani Naoki, Tanno Nobuhiro, Ishiguro Kei-ichiro	4. 巻 3
2. 論文標題 Tandem immuno-purification of affinity-tagged proteins from mouse testis extracts for MS analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 STAR Protocols	6. 最初と最後の頁 101452 ~ 101452
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xpro.2022.101452	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 Tanno Nobuhiro, Takemoto Kazumasa, Takada-Horisawa Yuki, Shimada Ryuki, Fujimura Sayoko, Tani Naoki, Takeda Naoki, Araki Kimi, Ishiguro Kei-ichiro	4. 巻 25
2. 論文標題 FBX047 is essential for preventing the synaptonemal complex from premature disassembly in mouse male meiosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 104008 ~ 104008
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2022.104008	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 Abe Hironori, Yeh Yu-Han, Munakata Yasuhisa, Ishiguro Kei-ichiro, Andreassen Paul R., Namekawa Satoshi H.	4. 巻 13
2. 論文標題 Active DNA damage response signaling initiates and maintains meiotic sex chromosome inactivation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 7212
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-022-34295-5	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 Oura Seiya, Hino Toshiaki, Satoh Takashi, Noda Taichi, Koyano Takayuki, Isotani Ayako, Matsuyama Makoto, Akira Shizuo, Ishiguro Kei-ichiro, Ikawa Masahito	4. 巻 18
2. 論文標題 Trim41 is required to regulate chromosome axis protein dynamics and meiosis in male mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLOS Genetics	6. 最初と最後の頁 e1010241
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pgen.1010241	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 Tanno N, Takemoto K, Takada-Horisawa Y, Shimada R., Fujimura S, Tani N., Takeda N., Araki K, Ishiguro K	4. 巻 25
2. 論文標題 FBX047 is essential for preventing the synaptonemal complex from premature disassembly in mouse male meiosis	5. 発行年 2022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.2022.104008	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 Ishiguro K.	4. 巻 -
2. 論文標題 Sexually dimorphic properties in meiotic chromosome	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Sexual Development	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) 10.1159/000520682	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 Ishiguro K, Shimada R.	4. 巻 96
2. 論文標題 MEIOSIN directs initiation of meiosis and subsequent meiotic prophase programs during spermatogenesis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Genes and Genetic Systems	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) 10.1266/ggs.21-00054	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 Horisawa-Takada Y, Kodera C, Takemoto K, Sakashita A, Horisawa K, Maeda R, Shimada R, Usuki S, Fujimura S, Tani N, Matsuura K, Akiyama T, Suzuki A, Niwa H, Tachibana M, Ohba T, Katabuchi H, Namekawa S, Araki K, Ishiguro K.	4. 巻 12
2. 論文標題 Meiosis-specific ZFP541 repressor complex promotes developmental progression of meiotic prophase towards completion during mouse spermatogenesis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 3184
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-23378-4	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 Oura S, Koyano T, Kodera C, Takada Y, Matsuyama M, Ishiguro K, Ikawa M.	4. 巻 17
2. 論文標題 KCTD19 makes complex with ZFP541 and HDAC1 and is required for meiosis exit in male mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS Genetics	6. 最初と最後の頁 e1009412
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pgen.1009412	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 Fujiwara Yasuhiro, Horisawa-Takada Yuki, Inoue Erina, Tani Naoki, Shibuya Hiroki, Fujimura Sayoko, Kariyazono Ryo, Sakata Toyonori, Ohta Kunihiro, Araki Kimi, Okada Yuki, Ishiguro Kei-ichiro	4. 巻 16
2. 論文標題 Meiotic cohesins mediate initial loading of HORMAD1 to the chromosomes and coordinate SC formation during meiotic prophase	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS Genetics	6. 最初と最後の頁 e1009048
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pgen.1009048	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 Tanno Nobuhiro, Kuninaka Shinji, Fujimura Sayoko, Takemoto Kazumasa, Okamura Kaho, Takeda Naoki, Araki Kimi, Araki Masatake, Saya Hideyuki, Ishiguro Kei-ichiro	4. 巻 10
2. 論文標題 Phosphorylation of the Anaphase Promoting Complex activator FZR1/CDH1 is required for Meiosis II entry in mouse male germ cell	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 10094
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-67116-0	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 Takemoto Kazumasa, Tani Naoki, Takada-Horisawa Yuki, Fujimura Sayoko, Tanno Nobuhiro, Yamane Mariko, Okamura Kaho, Sugimoto Michihiko, Araki Kimi, Ishiguro Kei-ichiro	4. 巻 31
2. 論文標題 Meiosis-Specific C19orf57/4930432K21Rik/BRME1 Modulates Localization of RAD51 and DMC1 to DSBs in Mouse Meiotic Recombination	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 107686
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2020.107686	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 Ishiguro K* (Corresponding), Matsuura K, Tani N, Takeda N, Usuki S, Yamane M, Sugimoto M, Fujimura S, Hosokawa M, Chuma S, Ko S.H.M, Araki K, Niwa H	4. 巻 52
2. 論文標題 MEIOSIN directs the switch from mitosis to meiosis in mammalian germ cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Dev. Cell	6. 最初と最後の頁 429-445
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.devcel.2020.01.010	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 Takemoto K., Imai Y., Saito K., Kawasaki T., Carlton M.P., Ishiguro K, Sakai N.	4. 巻 16
2. 論文標題 Sycp2 is essential for synaptonemal complex assembly, early meiotic recombination and homologous pairing in zebrafish spermatocytes.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS Genetics	6. 最初と最後の頁 e1008640
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pgen.1008640	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

〔学会発表〕 計34件 (うち招待講演 17件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 石黒啓一郎
2. 発表標題 減数分裂の開始と細胞周期の S 期進行を同調させるメカニズム
3. 学会等名 第 40 回染色体ワークショップ 第 21 回核ダイナミクス研究会 合同集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石黒啓一郎
2. 発表標題 減数分裂前S期の進行制御における雌雄性差
3. 学会等名 第45回 日本分子生物学会年会 (幕張) (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石黒啓一郎
2. 発表標題 精子形成に先がけて起こる減数分裂期のエピジェネティック制御
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会 (名古屋) (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kei-ichiro Ishiguro
2. 発表標題 The sexually different mechanism of initiation of meiosis in mouse germ cells
3. 学会等名 CSHL meeting Germ Cells (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石黒啓一郎
2. 発表標題 減数分裂型細胞周期の制御における性差
3. 学会等名 第74回日本細胞生物学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kei-ichiro Ishiguro
2. 発表標題 Sexually different mechanism of meiotic initiation in mouse germ cell
3. 学会等名 Gordon Research conference2022 MEIOSIS (NH, USA) (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kei-ichiro Ishiguro
2. 発表標題 Sexually different mechanisms of meiotic cell cycle in mammalian germ cells
3. 学会等名 55th Annual Meeting of JSDB (Kanazawa) (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石黒啓一郎
2. 発表標題 体細胞分裂型から減数分裂型の細胞周期への切り替え機構
3. 学会等名 先端モデル動物支援プラットフォーム令和3年度成果発表会（大津）（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kei-ichiro Ishiguro
2. 発表標題 Sexually different mechanisms of meiotic cell cycle in mammalian germ cells
3. 学会等名 44th Annual meeting of Molecular Biology Society of Japan, Symposium (Yokohama)（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ryuki Shimada, Kei-ichiro Ishiguro
2. 発表標題 STRA8 plays multiple roles in gonadal development and meiotic cell cycle in mouse female germ cells
3. 学会等名 International Symposium on the Biology of Vertebrate Sex Determination（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石黒啓一郎
2. 発表標題 減数分裂開始の性差
3. 学会等名 第93回日本遺伝学会大会 ワークショップ「非ゲノム情報複製機構による生命現象の制御」（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石黒啓一郎
2. 発表標題 減数分裂の開始機構
3. 学会等名 第39回日本受精着床学会 シンポジウム「遺伝」(神戸)(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石黒啓一郎
2. 発表標題 体細胞分裂から減数分裂への細胞周期の切り替え
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nobuhiro Tanno, Kazumasa Takemoto, Sayoko Fujimura, Kimi Araki, Kei-ichiro Ishiguro
2. 発表標題 Fbxo47 is essential for stability of the synaptonemal complex in male meiosis
3. 学会等名 第54回 日本発生生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ryuki Shimada, Kei-ichiro Ishiguro
2. 発表標題 The coordination of meiotic gene activation and pre-meiotic S phase entry ensure the reproductive life span in murine female
3. 学会等名 第54回 日本発生生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 丹野 修宏, 竹本 一政, 高田 幸, 島田 龍輝, 藤村 幸代子, 谷 直紀, 竹田 直樹, 荒木 喜美, 石黒 啓一郎
2. 発表標題 FBX047はマウス雄性減数分裂においてシナプトネマ複合体の安定化に働く
3. 学会等名 第39回 染色体ワークショップ・第19回 核ダイナミクス研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高田幸, 小寺千聡, 竹本一政, 坂下陽彦, 前田亮, 島田龍輝, 立花 誠, 行川 賢, 荒木喜美, 石黒啓一郎
2. 発表標題 生殖細胞特異的ZFP541複合体は減数分裂前期脱出の転写制御に働く
3. 学会等名 日本エビジェネティクス研究会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石黒啓一郎
2. 発表標題 生殖細胞における体細胞分裂から減数分裂への切り替え機構と性差
3. 学会等名 第126回日本解剖学会総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 島田龍輝, 石黒 啓一郎
2. 発表標題 胎児期メス生殖細胞における減数分裂開始と細胞周期G1/S期の同調のメカニズム
3. 学会等名 第 38 回 染色体ワークショップ 第 19 回 核ダイナミクス研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石黒 啓一郎
2. 発表標題 減数分裂開始に必須の役割を果たすMEIOSINおよび STRA8のタンパク質ドメイン
3. 学会等名 第43回 日本分子生物学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石黒 啓一郎
2. 発表標題 MEIOSINによる減数分裂のコントロール
3. 学会等名 第65回日本生殖医学会学術講演会・総会 教育講演 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kei-ichiro Ishiguro
2. 発表標題 SWITCHING FROM MITOSIS TO MEIOSIS IS REGULATED BY SEXUALLY DIFFERENT MECHANISM IN MAMMALIAN GERM CELLS
3. 学会等名 Cold Spring Harbor Laboratory Meeting 2020 GERM CELLS (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kei-ichiro Ishiguro
2. 発表標題 MEIOSIN directs the switch from mitosis to meiosis in mammalian germ cells
3. 学会等名 53rd Annual Meeting of JSDB (Online meeting) (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nobuhiro Tanno, Shinji Kuninaka, Sayoko Fujimura, Kaho Okamura, Kimi Araki, Masatake Araki, Hideyuki Saya, Kei-ichiro Ishiguro
2. 発表標題 Phosphorylation of the Anaphase Promoting Complex activator Cdh1 regulates transition from Meiosis I to Meiosis II in mouse male germ cell
3. 学会等名 53rd Annual Meeting of JSDB (Online meeting)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 丹野 修宏, 竹本 一政, 藤村 幸代子, 荒木 喜美, 石黒 啓一郎
2. 発表標題 FBX047は雄の減数第一分裂前期において相同染色体対合の安定化に働く
3. 学会等名 第 38 回 染色体ワークショップ 第 19 回 核ダイナミクス研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kei-ichiro Ishiguro
2. 発表標題 Cell cycle switching from mitosis to meiosis in mammals
3. 学会等名 Gordon Research Conferences Germinal Stem Cell Biology (Hong Kong) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kei-ichiro Ishiguro
2. 発表標題 Cell cycle switching from mitosis to meiosis
3. 学会等名 Wellcome-MRC Cambridge stem cell institute, Japan exchange mini-symposium (Cambridge UK) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石黒 啓一郎
2. 発表標題 減数分裂型の細胞周期プログラムへの切替え
3. 学会等名 第37回染色体ワークショップ・第18回核ダイナミクス研究会（新潟県新発田市）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石黒 啓一郎
2. 発表標題 体細胞分裂から減数分裂への切替え機構
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会 ワークショップ（福岡）（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石黒啓一郎
2. 発表標題 体細胞分裂から減数分裂への細胞周期の切替え機構
3. 学会等名 日本遺伝学会 第91回大会（福井）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kei-ichiro Ishiguro
2. 発表標題 The MEIOSIN-STRA8 complex directs cell cycle switching from mitosis to meiosis to establish the meiotic chromatin
3. 学会等名 第13回エビジェネティクス研究会（横浜）（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 竹本一政、高田幸、杉本道彦、荒木喜美、石黒啓一郎
2. 発表標題 減数分裂組み換え中間体の新規プロセッシング因子
3. 学会等名 第25回DNA複製・組換え・修復ワークショップ (奈良)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kazumasa Takemoto, Yuki Takada, Michihiko Sugimoto, Kimi Araki, Kei-ichiro Ishiguro
2. 発表標題 The novel factor that process meiotic recombination intermediates
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会(福岡)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高田幸, 小寺千聡, 竹本一政, 前田亮, 坂下陽彦, 松浦公美, 丹羽仁史, 立花誠, 行川賢, 荒木喜美, 石黒 啓一郎
2. 発表標題 生殖細胞特異的ジंकフィンガータンパク質は減数分裂前期パキテン脱出の転写制御に働く
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会(福岡)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計18件

1. 著者名 石黒啓一郎	4. 発行年 2022年
2. 出版社 ニューサイエンス社	5. 総ページ数 18
3. 書名 月刊「細胞」1月号 減数分裂型の細胞周期と染色体制御	

1. 著者名 石黒啓一郎	4. 発行年 2022年
2. 出版社 日本内分泌学会	5. 総ページ数 5
3. 書名 日本内分泌学会誌 減数分裂プログラムの制御における雌雄性差	

1. 著者名 石黒啓一郎	4. 発行年 2022年
2. 出版社 北隆館	5. 総ページ数 7
3. 書名 アグリバイオ 減数分裂型の染色体構造についての動物と植物との対比と共通性	

1. 著者名 石黒啓一郎	4. 発行年 2022年
2. 出版社 日本受精着床学会	5. 総ページ数 10
3. 書名 日本受精着床学会誌 減数分裂のメカニズムと不妊との関連	

1. 著者名 石黒啓一郎	4. 発行年 2022年
2. 出版社 メディカルレビュー社	5. 総ページ数 7
3. 書名 Hormone Frontier in Gynecology 減数分裂開始の分子機構	

1. 著者名 石黒啓一郎 - 分担執筆	4. 発行年 2022年
2. 出版社 丸善出版	5. 総ページ数 -
3. 書名 遺伝学の百科事典 継承と多様性の源	

1. 著者名 石黒啓一郎	4. 発行年 2022年
2. 出版社 メディカルレビュー社	5. 総ページ数 -
3. 書名 Hormone Frontier in Gynecology 2022年3月号 (Vol.29 No.1) 【特集 受精と胚発生をめぐる話題】	

1. 著者名 石黒啓一郎	4. 発行年 2022年
2. 出版社 日本受精着床学会	5. 総ページ数 -
3. 書名 日本受精着床学会誌	

1. 著者名 石黒啓一郎	4. 発行年 2021年
2. 出版社 北隆館	5. 総ページ数 -
3. 書名 Precision Medicine7月臨時増刊号 シングルセル解析の新たな可能性	

1. 著者名 石黒啓一郎	4. 発行年 2021年
2. 出版社 北隆館	5. 総ページ数 -
3. 書名 BIO Clinica 5月号 疾患ゲノム研究の最前線	

1. 著者名 石黒啓一郎	4. 発行年 2021年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 -
3. 書名 マウス・ラットモデル作製・解析プロフェッショナル	

1. 著者名 石黒啓一郎 - 分担執筆	4. 発行年 2021年
2. 出版社 一色出版	5. 総ページ数 -
3. 書名 ヒトゲノム事典	

1. 著者名 石黒啓一郎 (分担) 先端モデル動物支援プラットフォーム (AdAMS)	4. 発行年 2021年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 320
3. 書名 マウス・ラットモデル作製・解析プロフェッショナル	

1. 著者名 石黒啓一郎	4. 発行年 2021年
2. 出版社 北隆館	5. 総ページ数 94
3. 書名 BIO Clinica 2021年 2月号 不妊診療UPDATE 減数分裂開始因子MEIOSINとその標的遺伝子の変異による不妊	

1. 著者名 石黒啓一郎	4. 発行年 2021年
2. 出版社 医歯薬出版社	5. 総ページ数 2
3. 書名 週刊医学のあゆみ 275(7)	

1. 著者名 石黒啓一郎	4. 発行年 2021年
2. 出版社 ニューサイエンス社	5. 総ページ数 7
3. 書名 「細胞」8月号 特集「非ゲノム情報の複製機構 体細胞分裂から減数分裂へのスイッチ機構	

1. 著者名 石黒啓一郎	4. 発行年 2021年
2. 出版社 ニューサイエンス社	5. 総ページ数 7
3. 書名 「細胞」5月増刊号 体細胞分裂と減数分裂における染色体・クロマチン構造の違い	

1. 著者名 石黒啓一郎 (小川佳宏、伊東宏晃編)	4. 発行年 2020年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 145
3. 書名 実験医学2020年4月号 カレントトピックス 生殖細胞の運命決定 体細胞分裂から減数分裂への細胞周期の切替え	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>熊本大学発生医学研究所 染色体制御分野 https://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/bunya_top/chromosome-biology/research_map https://researchmap.jp/read0123107/ 熊本大学発生医学研究所 染色体制御分野HP http://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/bunya_top/chromosome-biology/researchmap https://researchmap.jp/read0123107 熊本大学発生医学研究所染色体制御分野HP http://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/bunya_top/chromosome-biology/ 新学術領域研究 多様かつ堅牢な細胞形質を支える 非ゲノム情報複製機構 HP https://non-genome.com/theme_04/ 熊本大学発生医学研究所 染色体制御分野 http://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/bunya_top/chromosome-biology/</p>
--

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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------