

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 5 月 20 日現在

機関番号：12601

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：19H05752

研究課題名（和文）全能期における遺伝子発現プログラムの調節機構の解明

研究課題名（英文）Regulation of gene expression program in the pluripotent embryos

研究代表者

青木 不学（Aoki, Fugaku）

東京大学・大学院新領域創成科学研究科・客員共同研究員

研究者番号：20175160

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 82,600,000円

研究成果の概要（和文）：受精後の遺伝子発現プログラムは、まずminor ZGA (miG) から始まり、次いでmajor ZGA (MaG) への変遷することで進行していく。本研究では、その調節機構について以下の点を明らかにした。まず、ゲノム上には多数のDuxファミリー遺伝子が存在し、受精直後にそれらが同時に発現し、MaG遺伝子の発現を調節すること、またこの発現はmiGにおける時期特異的であり、major ZGAの時期には発現を停止することを示した。次いで、miZからMaGへの変遷は、ヒストンH3.1/3.2が2細胞中期以降にクロマチンに取り込まれてクロマチン構造が変化することが原因となっていることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在、クローン動物やiPS細胞の作製成功により、再プログラム化ということに対して高い関心が寄せられている。すなわち、クローン動物やiPS細胞は現状では作成効率が極めて低く、その原因として再プログラム化がうまく成されていないことが考えられており、その改善に向けた研究が数多く行われている。しかし、再プログラム化を理解するためには、その元となるプログラムを理解することが必須である。そこで、本研究が端緒となり、プログラムの全容が解明されたら、その情報に基づいてリプログラミングが達成されない原因を究明し、その改善に向かうという新たなスキームが生まれるものと期待される。

研究成果の概要（英文）：The gene expression program after fertilization is initiated by the occurrence of minor zygotic gene activation (ZGA) and then followed by major ZGA. In this study, we clarified the mechanism regulating this process. We found that many Dux family genes are expressed soon after fertilization and then regulate the expression of major ZGA genes. The expression of Dux family genes is transient only during minor ZGA. The transition from minor ZGA to major one is regulated by the change in chromatin structure which is caused by the incorporation of H3.1/3.2, histone H3 variants, into chromatin.

研究分野：動物育種繁殖学

キーワード：遺伝子発現プログラム 全能性 ヒストン変異体 zygotic gene activation

### 1. 研究開始当初の背景

受精直後の胚は遺伝子発現を完全に停止した状態にあるが、その後発生が一定時間進んだ後に胚のゲノムから初めての転写が起こる。その際にそれまでの親世代の遺伝子発現プログラムが刷新され、新世代のプログラムがスタートする。そして、発生を正しく進行させるためには、定められた順序で正確に遺伝子発現を変化させるシステム(すなわち遺伝子発現プログラム)が必要であると考えられているが、実際にそれを調節するメカニズムについては、現在ほとんど明らかにされていない。この原因の1つとして、受精後に最初に転写される遺伝子が近年まで明らかにされていなかったことがある。プログラムの調節機構を明らかにするためには、その前提としてプログラムの中身、すなわちどの遺伝子が転写されているかについての情報が必須である。しかし、肝心のプログラムの開始時点で転写される遺伝子が明らかになっていないことにより、その調節機構を解明することが困難であった。

受精後の遺伝子発現の開始 (zygotic gene activation; ZGA と呼ばれる) については、これまでに調べられたほとんどの動物種において、まず小規模の転写活性化 (minor ZGA) が起こり、続いて大規模な活性化 (major ZGA) が起こることが報告されている。この受精後の最初の転写である minor ZGA が起こる時期は動物種によって異なるが、マウスでは1細胞中期である。しかし、1細胞期胚では受精前の卵から持ち越した大量の母性 mRNA が残存しており、それに比較して受精後に新しく転写された mRNA 量は非常に少ないため、受精後に転写される遺伝子を同定することができなかった。ところが最近、total RNA を用いた RNAseq を行い、1細胞期胚ではスプライシングがなされていないことを発見し、イントロンを検出することで受精後の1細胞期胚で新たに転写される遺伝子を4千以上同定することができた。そしてこの成果により、初めて遺伝子発現プログラムの調節機構の解明に向けた基盤が整った状態になったといえる。

そして、遺伝子発現プログラムの調節機構について、ごく最近になってわずかながらいくつかの重要な発見があった。まず、minor ZGA では大部分の遺伝子が転写されているだけでなく、遺伝子間領域も広く転写されており、そのような転写パターンに著しく緩んだクロマチン構造が関与していることを申請者が明らかにした。さらに、minor ZGA が次の major ZGA の発生に必須であること、そしてこの間の転写パターンの変化において、クロマチンが締まった構造に変わることが重要であることなどを明らかにした。また、通常はヘテロクロマチンとなっているサブテロメア領域に存在する Dux が minor ZGA で転写され、これがマスター遺伝子として major ZGA において数百の遺伝子の転写を引き起こしている可能性があることが報告された。しかし、Dux により活性化されている遺伝子はこの時期に発現する遺伝子の一部のみであり、他の major ZGA 遺伝子の発現調節についてはまったく明らかにされていない。

以上のように、現在はまさに、受精後の遺伝子発現プログラムの解明に向けて探求の端緒が開かれた(発現遺伝子の情報、発現調節を研究する切り口などが得られた)時期であり、その全貌解明に向けての研究成果が大きく期待できるものと考えられる。

### 2. 研究の目的

本計画研究は、この時期の遺伝子発現プログラムの調節機構を明らかにすることで、全能性を保持した状態での発生調節機構の解明に貢献する。さらに遺伝子発現という側面から、全能性に関しての分子生物学的裏付けを与えることが期待される。

### 3. 研究の方法

現在のところ、受精後の遺伝子発現プログラムの調節機構についてはほとんど解明されていないが、プログラムは段階的に調節されているものと考えられている。すなわち、最初に発現した遺伝子産物が次の発現を引き起こし、これが順次続くことでプログラムが進行していくというメカニズムである。これまでに申請者は、1細胞期の minor ZGA が2細胞期の major ZGA の調節に関わっていることを示している。具体的には以下の実験を計画している。なお、実験動物としては、初期発生期の遺伝子発現に関する情報が蓄積しているマウスを用いる。

#### (1)各発生ステージにおける多階層の解析

まず、各発生ステージにおける胚ゲノムにおけるヒストン変異体を微量免疫沈降法 (ChIP) により網羅的に調べる。コアヒストンであるヒストン H3 の各変異体 (H3.1, H3.2, H3.3) にはそれぞれ入りやすい修飾が決まっており、多数ある修飾を調べるよりは3つの変異体を調べる方が効率的であることから、変異体の ChIP を計画した。さらに、遺伝子発現の調節では、H3 変異体と H2A 変異体の組み合わせが重要との報告があるため (Jin & Felsenfeld, Gene Dev 2007)、H2A 変異体についても解析を行う。尚、これらの微量 ChIP 解析は、本領域内の石内の研究でも計画されていることから、領域内連携のメリットを最大限に活かすべく、互いの分担を割り当てることで実験の効率化を図る。

そして、研究協力者の森下は、ヒストン変異体周辺のゲノム配列が持つ塩基組成の特徴量を、機械学習法の1つである k-mer カーネル解析により導き、遺伝子発現との正と負の相関を分析する。この解析は、塩基配列 - ヒストン変異体 - 遺伝子発現と繋がる多階層の調節機構を解明する

手がかりとなるものと考えられる。

#### (2)段階的調節機構の解析

このメカニズムについては、各発生時期で発現した遺伝子のいくつかがマスター遺伝子となり、その次の時期の発現全体の調節に関わっていることが考えられる。実際に、これまでにマイクロアレイのデータを用いた Ingenuity Pathway Analysis によって Myc および Hdac1 が 2 細胞期における major ZGA のマスター遺伝子であることが示されている (文献 9)。そこで、同様の方法により各ステージにおいてそれぞれのマスター遺伝子の探索を行い、その候補について RNAi や ノックアウトによる検証実験を行う。

(計画通りに進まない場合の対応)

多階層の解析において、コアヒストンの解析だけでは十分な結果が得られない場合は、さらにクロマチン構造の調節に重要な役割を持つリンカーヒストンの変異体 (H1foo と体細胞型 H1) を調べ、機械学習による解析を行う。

## 4. 研究成果

(2019 年度)

本年度では特に 1 細胞期から 2 細胞期にかけての遺伝子発現の変化を調節するメカニズムの解明を試みた。これまでに、1 細胞期胚では、トランスポゾンなど遺伝子間領域を含む広範な領域から転写が起こっており、2 細胞期の後期では遺伝子間領域からの転写が激減し特定の遺伝子のみが多く発現していることが明らかとなっている。そしてこのような変化に 2 細胞期の DNA 複製が関与していることが示されている。しかし、DNA 複製がどのようなメカニズムでその変化を引き起こしているのかは明らかとなっていなかった。

そこで本研究では、ヒストン H3 の変異体である H3.1/3.2 に着目した。すなわち、H3.1/3.2 は遺伝子発現の調節に関わっており (転写に抑制的に働く)、さらに DNA 複製依存的にクロマチンに取り込まれることが知られている。また、報告者の他の研究プロジェクトにより、H3.1/3.2 は 1 細胞期胚ではほとんど核局在が検出されないが 2 細胞期では顕著にみられることが明らかとなっている。そこで、2 細胞期の DNA 複製を抑制したところ、H3.1/3.2 の核局在は 1 細胞期胚と同様に非常に低いレベルのままであった。次に、siRNA を用いて H3.1/3.2 をノックダウンし、その遺伝子発現への影響を調べたところ、1 細胞期胚で発現し 2 細胞後期で発現が減少する LINE 1 が 2 細胞後期でも依然としてその発現レベルを維持していた。したがって、1 から 2 細胞期にかけての遺伝子発現プログラムの進行に、DNA 複製依存的にクロマチンに取り込まれる H3.1/3.2 が関与していることが示唆された。

(2020 年度)

遺伝子発現の調節に大きく関わっており、かつ受精後の胚で多く発現していることが知られている、ヒストン H3、H2A、H1 の変異体 (H3.1、H3.2、H3.3、H2A.X、H1foo) のゲノム上の局在変化を明らかにすることを試みた。そしてその解析手法として、近年、卵を用いてさらに少量のサンプルで精度の高い解析が可能であることが報告されている CUT&RUN 法を用いることにした。そのため、新たに CUT&RUN 法の習得のための予備実験を行い、これが実施可能であることの確認を行った。その後、上記のサンプルを集め、現在シーケンスの結果の解析を行っているところである。さらに、当初の計画後に受精前後で多く発現している Th2a および H1a が遺伝子発現に関わっている可能性を示すデータが得られたことから、これらについてもゲノム上の局在を調べるために CUT&RUN を行った。

また、遺伝子発現変化を決定する要因として、段階的調節の他に発生イベント、zygotic clock、核/細胞質比などが考えられており、本年度は段階的調節機構についての解析を行った。受精直後の全能性を獲得した 1 細胞期胚での遺伝子発現 (minor zygotic gene activation; minor ZGA) から 2 細胞後期における major ZGA への遺伝子発現プログラムの進行を調節するメカニズム解明のため、そこに関与していることが示唆されている Dux のファミリー遺伝子を探索したところ、23 の遺伝子を発見し、そのうちの少なくとも 15 以上の遺伝子が 1 細胞期から 2 細胞前期に一過的に発現していることを明らかにした。さらに、これら Dux ファミリー遺伝子が実際に major ZGA の遺伝子発現に関わっていることを明らかにした。これらの結果により、受精後の全能期における遺伝子発現プログラムを進行させるメカニズムの一端が明らかにできた。

(2021 年度)

受精後の 1 から 2 細胞期にかけて著しい遺伝子発現パターンの変化が起こるが、その調節機構として緩んだクロマチン構造から締まったものへの変化の関与が考えられる。また、クロマチンを構成するヒストンには多種の変異体が存在し、これらがクロマチン構造に関わっていることが知られている。これまでの研究で、リンカー H1 については一部の变異体 (H1foo、H1a) のみが卵および受精直後の胚で多く発現していることを明らかにした。さらに、H1foo をノックダウン (KD) することにより、1 細胞期胚ではクロマチン構造が締まり、遺伝子発現に異常が生じることを明らかにした。しかし、一方で受精前の卵でもすでにクロマチン構造が緩んでいることが分かった。すなわち、受精前の段階ですでに受精後の遺伝子発現に備えてクロマチン構造を変化させていることが考えられた。

そこで、2021 度は卵における H1foo の機能解析を行った。まず、成長卵で H1foo を KD して、代わりに卵および 1 細胞期胚でその発現がほとんど見られない体細胞型の H1 変異体を発現させると卵成熟に異常が起こりその後の発生に影響が見られた。しかし、H1a を発現させた場合はこれ

らの異常は生じなかった。以上の結果は、受精後の発生に必要な緩んだクロマチン構造が H1foo および H1a により受精前に準備されていることを示唆するものである。

また、1 から 2 細胞期にかけての遺伝子発現パターンの変化には、転写因子も関わっていることが考えられ、その 1 つとして DUX が重要な働きをしていることが示唆されている。しかし、DUX をロックアウトしても発生にほとんど影響しないことが報告されている。そこで、DUX にその構造が類似したタンパク質が DUX の機能を相補していることを考え、その候補を探索したところ DUXBL が見つかり、その発現を 1 細胞期で調べたところ高いレベルでの発現が見られた。

(2022 年度)

受精後における胚性遺伝子の活性化 (zygotic gene activation: ZGA) は 1 細胞中期から 2 細胞後期にかけて起こるが、2 細胞中期に遺伝子の発現パターンが大きく変化する。そこで、1 細胞期から 2 細胞期初期までの遺伝子発現の活性化は minor ZGA、2 細胞中期から後期までを major ZGA と呼び分けられている。すなわち、この発現変化が受精後の遺伝子発現プログラムの最初のプロセスと考えられている。そして、この変化を調節するメカニズムにおいて、緩んだクロマチン構造から締まったものへの変化が重要な役割を果たしていると考えられている。また、これまでの研究で minor ZGA から major ZGA へ遺伝子発現プログラムが進行していく時期に、H3.1/3.2 のクロマチンへの取り込みが著しく増加すること、さらにクロマチン構造が緩んだ状態から締まった状態へと変化することを明らかにした。また、2 細胞期に H3.1/3.2 のクロマチンへの取り込みを抑制すると、クロマチン構造が緩んだままになり、さらにその後の発生率が低下することも明らかにした。

そこで、2022 年度では、さらに H3.1/3.2 の取り込みがクロマチン構造に及ぼす影響を調べるため、Hi-C 法によるトポロジカルな解析を行った。これまでの報告で minor ZGA の時期にはクロマチン構造が完成しておらず、topologically associating domains (TAD) が見られないが、major ZGA の時期にこれが形成され始めることが知られている。しかし、H3.1/3.2 をロックダウン (KD) すると major ZGA の時期でも TAD が形成されていなかった。すなわち、H3.1/3.2 の取り込みにより、クロマチン構造が完成されたものになっていくということが示唆された。そこで、これらの変化が遺伝子発現プログラムの進行を調節しているとの仮説の下、まず minor ZGA で発現して major ZGA で発現が抑制される遺伝子群の転写開始点付近における H3.1/3.2 の局在を調べた。その結果、これらの遺伝子群では minor から major ZGA にかけてプロモーター付近への H3.1/3.2 の取り込みが著しく増加することが確認された。次いで H3.1/3.2 を KD して、実際の遺伝子発現の変化を RNAseq で網羅的に解析した。その結果、minor ZGA で発現して major ZGA で発現が抑制される遺伝子群では KD により major ZGA での発現抑制が起こらなかった。以上の結果は、当初の仮説と合致し、その正しさを強くサポートするものである。

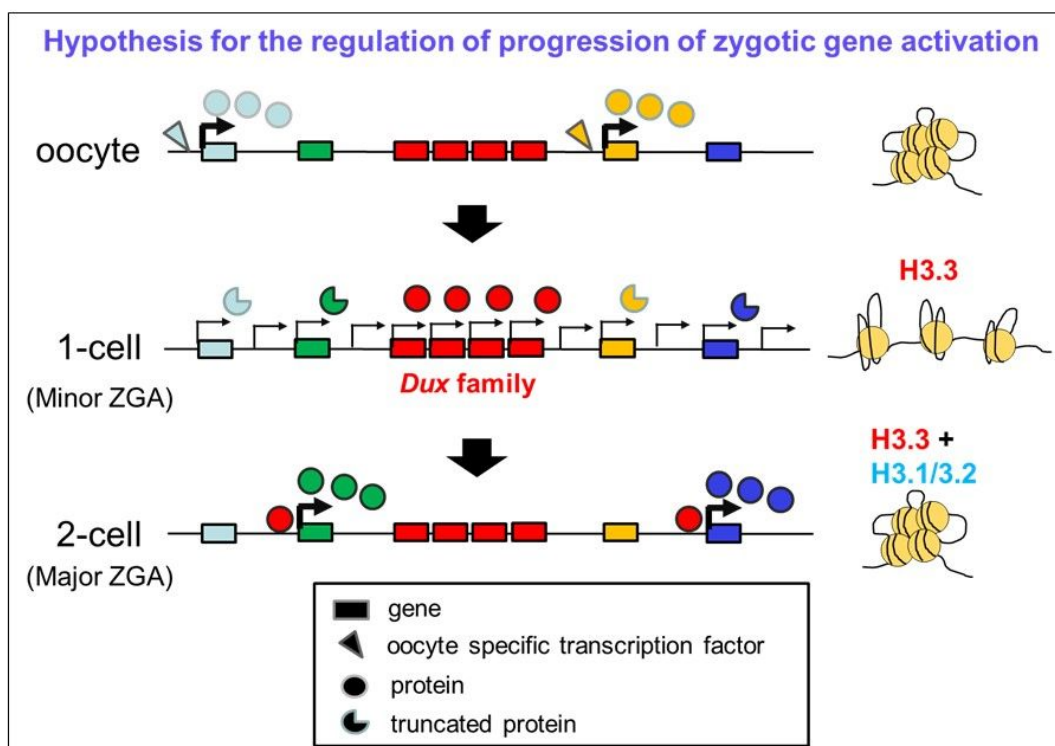
(2023 年度)

近年の報告で、1 細胞期から 2 細胞期にかけては著しい遺伝子発現パターンの変化が起こるが、その調節の一部に Dux が関与していることが示唆された。すなわち、1 細胞後期から 2 細胞初期にかけて Dux が一過的に発現し、それが 2 細胞後期に特異的に発現が見られる遺伝子の一部の転写調節に関わっているというものである。しかしその後、Dux をロックアウトしても発生への影響が小さいことが報告された。そこで、Dux にその構造が類似したタンパク質が Dux の機能を相補していることを考え、その候補を探索したところ Duxbl が見つかり、その mRNA を 1 細胞期と 2 細胞期で調べたところ高いレベルでの発現が見られた。そこで、1、2 細胞期の遺伝子発現における Duxbl の役割と、Duxbl と Dux の遺伝子発現調節への関連を調べた。

まず、実際に Duxbl タンパク質の発現を調べるために、その特異抗体を作成し免疫染色を行ったところ、1、2 細胞期における核への局在が確認された。次いで、Duxbl を過剰発現させた 2 細胞後期胚の遺伝子発現を RNAseq で解析したところ、Dux のターゲットとされている遺伝子群の半数以上に顕著な発現上昇がみられた。さらに、Dux のターゲット遺伝子には、Dux の発現量が減少する 2 細胞後期に同様に発現が減少するものと、そのまま維持されるものがあることが RNAseq の詳細な解析により明らかとなった。そこで、これらの遺伝子発現への Duxbl の関与をその過剰発現胚で調べたところ、前者の発現減少するものには Duxbl の過剰発現は影響を及ぼさなかったが、発現が維持されるものについては Duxbl による影響が見られた。また、Dux の crRNA を顕微注入することにより、本来 Dux の発現が減少する 2 細胞後期においてもその発現を維持させたところ、その後の発生が抑制された。これらの結果より、2-cell 後期以降の発現を維持させたいものについては Duxbl よりそれらの発現を維持し、一方で発現を低下させたいものは Duxbl によって調節されず Dux の発現減少に伴って発現が低下しているのではないかと考えられる。このように Duxbl が Dux のターゲットの特定の一部の遺伝子の発現を調節していることが、1 細胞期から 2 細胞後期への遺伝子発現プログラムの進行に関与しているものと考えられた。

以上の成果をまとめると次のようになる。受精後の遺伝子発現プログラムは、まず minor ZGA から始まり、次いで major ZGA への変遷することで進行していく。本研究では、その調節機構について以下の点を明らかにした。まず、ゲノム上には多数 (十数個以上) の Dux ファミリー遺伝子が存在し、受精直後にそれらが同時に発現し、major ZGA 遺伝子の発現を調節することを明らかにした。また、この発現は minor ZGA における時期特異的であり、major ZGA の時期には発現を停止すること、そしてこの一過的発現様式が発生に重要であることを示した。次いで、minor ZGA から major ZGA への変遷を調節するメカニズムとして、ヒストン H3 変異体である H3.1/3.2

が 2 細胞中期以降にクロマチンに取り込まれることによるクロマチン構造の変化が原因となっていることを明らかにした。以上、全能性を有する受精後最初期の遺伝子発現プログラムの進行を調節するメカニズムを解明することができた（下図参照）。



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 FUNAYA Satoshi、WANG Yuan、SUZUKI Masataka G.、IKAWA Masahito、AOKI Fugaku	4. 巻 69
2. 論文標題 Involvement of linker histone variant H1a in the regulation of early preimplantation development in mice	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Reproduction and Development	6. 最初と最後の頁 178 ~ 182
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1262/jrd.2023-013	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 Funaya Satoshi、Kawabata Yuria、Sugie Kenta、Abe Ken-ichiro、Suzuki Yutaka、Suzuki Masataka G.、Aoki Fugaku	4. 巻 164
2. 論文標題 Involvement of the Linker Histone H1Foo in the Regulation of Oogenesis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Reproduction	6. 最初と最後の頁 19-29
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1530/REP-21-0233	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 Wang Yuan、Oda Shoji、Suzuki Masataka G.、Mitani Hiroshi、Aoki Fugaku	4. 巻 117
2. 論文標題 Cell cycle-dependent radiosensitivity in mouse zygotes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 DNA Repair	6. 最初と最後の頁 103370 ~ 103370
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.dnarep.2022.103370	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 AOKI Fugaku	4. 巻 68
2. 論文標題 Zygotic gene activation in mice: profile and regulation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Reproduction and Development	6. 最初と最後の頁 79 ~ 84
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1262/jrd.2021-129	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 AOKI Fugaku	4. 巻 68
2. 論文標題 Zygotic gene activation in mice: profile and regulation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Reproduction and Development	6. 最初と最後の頁 79 ~ 84
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1262/jrd.2021-129	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 Kawamura Machika, Funaya Satoshi, Sugie Kenta, Suzuki Masataka G, Aoki Fugaku	4. 巻 4
2. 論文標題 Asymmetrical deposition and modification of histone H3 variants are essential for zygote development	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Life Science Alliance	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) 10.26508/lisa.202101102	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 1.Kasahara R, Yuzawa T, Fujii T, Aoki F, Suzuki MG.	4. 巻 129
2. 論文標題 dmrt11E ortholog is a crucial factor for oogenesis of the domesticated silkworm, Bombyx mori. Insect Biochem	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Insect Biochem Mol Biol	6. 最初と最後の頁 103517
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ibmb.2020.103517	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 2.Sugie K, Funaya S, Kawamura M, Nakamura T, Suzuki MG, Aoki F	4. 巻 10
2. 論文標題 Expression of Dux family genes in early preimplantation embryos	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 19396
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-76538-9	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 3.Yuzawa T, Matsuoka M, Sumitani M, Aoki F, Sezutsu H, Suzuki MG	4. 巻 20
2. 論文標題 Transgenic and knockout analyses of Masculinizer and doublesex illuminated the unique functions of doublesex in germ cell sexual development of the silkworm, Bombyx mori	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Dev	6. 最初と最後の頁 19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12861-020-00224-2	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 Aoki Fugaku	4. 巻 100
2. 論文標題 Regulation of H3K9me3 during preimplantation development†	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biology of Reproduction	6. 最初と最後の頁 13~14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/biolre/iory201	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 -

[学会発表] 計13件(うち招待講演 4件/うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Wang Y, Aoki F
2. 発表標題 Involvement of H2A variants in DNA damage response of zygotes
3. 学会等名 Cold Spring Harbor Laboratory (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Funaya S, Aoki F
2. 発表標題 H3.1/3.2 regulate the establishment of zygotic gene expression
3. 学会等名 56th Annual meeting of Society for the Study of Reproduction (国際学会)
4. 発表年 2023年



1. 発表者名 青木不学
2. 発表標題 胚性遺伝子発現プログラムにおけるダブルホメオボックス遺伝子の役割
3. 学会等名 公開シンポジウム「全能性プログラム：デコーディングからデザインへ」（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Aoki F, Funaya S
2. 発表標題 Involvement of histone variants H3.1/3.2 in the progression of gene expression program in early mouse embryos
3. 学会等名 The International Symposium "Totipotency and Germ Cell Development"（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 青木不学
2. 発表標題 マウス発生におけるH2A変異体の関与
3. 学会等名 全能性プログラム：デコーディングからデザインへ（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 青木不学
2. 発表標題 受精前後における遺伝子発現リプログラミングに関する研究
3. 学会等名 第114回日本繁殖生物学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 船屋智史, 青木不学
2. 発表標題 マウス受精後における遺伝子発現リプログラミングへのH3.1/3.2の関与
3. 学会等名 第114回日本繁殖生物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuan WANG, Fugaku AOKI
2. 発表標題 Cell-cycle phase dependent radiosensitivity of zygotes
3. 学会等名 第114回日本繁殖生物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 船屋智史, 青木不学
2. 発表標題 マウス着床前初期発生における遺伝子発現プログラムへのヒストン変異体H3.1/3.2の関与
3. 学会等名 第113回 日本繁殖生物学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 青木不学
2. 発表標題 全能期における遺伝子発現プログラムの調節機構の解明
3. 学会等名 キックオフシンポジウム「全能性プログラム：デコーディングからデザインへ」
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉江拳太、青木不学
2. 発表標題 着床前初期胚におけるDux familyの発現とその機能
3. 学会等名 第112回日本繁殖生物学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 船屋智史、青木不学
2. 発表標題 マウス1細胞期胚のクロマチン構造へのリンカーヒストン変異体への関与
3. 学会等名 第112回日本繁殖生物学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuan Wang、青木不学
2. 発表標題 Cell-cycle dependent response to DNA damage in mouse zygotes
3. 学会等名 第112回日本繁殖生物学会大会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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