

平成30年 6月14日現在

機関番号：34204

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2013～2017

課題番号：25112006

研究課題名(和文)着床前胚のエピゲノムダイナミクスと制御

研究課題名(英文)Epigenome dynamics and regulation in preimplantation embryos

研究代表者

中村 肇伸(Nakamura, Toshinobu)

長浜バイオ大学・バイオサイエンス学部・教授

研究者番号：80403202

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 61,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、全能性を有する初期の着床前胚で特異的に発現する遺伝子の機能解析を行い、Klf17とBtg4は正常発生に必要な母性効果遺伝子であり、それぞれ受精後の胚性遺伝子の活性化と母性RNAの分解に重要な働きを果たすことを明らかにした。また、Trim61はE3ユビキチンリガーゼ活性を有しており、正常発生に必要な母性-胚性効果遺伝子であることを明らかにした。さらに、Pramef12は、精子形成に必須の遺伝子であり、始原生殖細胞の発生もしくは分化に重要であることを明らかにした。さらに、ES細胞に含まれる全能性細胞を可視化することに成功し、その割合を顕著に増加させる培養条件を見出した。

研究成果の概要(英文)：In this study, we examined the function of totipotent-cell specific genes in vivo. We found that Klf17 and Btg4 are maternal effect genes required for preimplantation development. We also revealed that Klf17 and Btg4 are involved in zygotic gene activation and maternal RNA degradation, respectively. We also found that Trim61 possess E3 ubiquitin ligase activity, and is maternal-zygotic effect gene required for preimplantation development. In addition, we revealed that Pramef12 plays important role in differentiation of male primordial germ cells, and is required for spermatogenesis. Furthermore, we defined culture condition for ESCs that leads to increases the population of totipotent cells.

研究分野：着床前胚

キーワード：着床前胚 全能性 Klf17 Btg4 Trim61 Pramef12

1. 研究開始当初の背景

精子と卵子は遺伝情報を次世代に伝えるために分化した細胞であるが、受精後すぐにリプログラミングされ、個体発生に必要な全ての細胞に分化できる全能性と呼ばれる能力を再獲得する。この過程では、ゲノム全体の脱メチル化、胚性遺伝子の活性化、母性 RNA の分解、および母性タンパク質の分解などが重要であることが明らかにされている。しかし、受精後に全能性が獲得される分子機構については不明な点が多く残されていた。

2. 研究の目的

受精卵から 8 細胞期頃までの細胞は、胎仔と胎盤の両方に分化できる「全能性」細胞であり、胎仔のみに分化できる ES/iPS 細胞の「多能性」を凌ぐ能力を有している。しかし、初期の着床前胚は、幹細胞ではないためのその利用は限定されている。受精卵の全能性は、精子と卵子に刷り込まれたエピゲノム情報がリプログラミングされることにより再獲得される。本研究では、受精後のリプログラミング機構の解明を行うとともに、全能性細胞を可視化する実験系を構築することを目的とする。また、得られた研究成果に立脚した“全能性幹細胞”の樹立にも挑戦する。

3. 研究の方法

本研究では、(1) 受精後のリプログラミング機構の解明、(2) 全能性細胞で特異的に発現する遺伝子の解析、および(3) 全能性細胞の同定法の構築と全能性幹細胞の樹立、という 3 つのテーマに取り組む。(1)では、AID (activation-induced cytidine deaminase) G23S (AID の 23 番目のグリシンをセリンに置換した変異体；脱アミノ化活性をほとんど持たない) ノックインマウスを用いて、受精後の能動的 DNA 脱メチル化に AID が及ぼす影響を検討する。また、新規ヒストン修飾 (ヒストン H2B の 112 番目のセリンの GlcNAc 化；H2B S112GlcNAc) が、胚性遺伝子の活性化に及ぼす影響を検討する。(2)では、全能性を有する受精卵から 8 細胞期までの間に高い発現を示す機能未知の遺伝子について、ノックアウトマウスを作製し、全能性の再獲得に関与するかどうかを明らかにする。(3)では、ES 細胞に含まれる全能性細胞で発現する MuERV-L (Murine endogenous retrovirus with leucine tRNA primer) の LTR 制御下で蛍光タンパク質を発現する ES 細胞を樹立する。この ES 細胞を無血清培地で培養し、細胞分化・増殖に関与するシグナル経路を活性化するリガンドや阻害剤を用いて、レポーターを安定して発現する条件を検討する。また、(2)の解析により全能性の再獲得に関与する分子が得られた場合には、レポーター導入 ES 細胞に遺伝子導入し、レポーターの発現が安定化するかどうかを調べる。最終的には、レポーター発現細胞のみからなる集合胚を作

製し、偽妊娠マウスに移植することにより、この細胞が全能性を有する幹細胞であることを証明する。

4. 研究成果

(1) 受精後のリプログラミング機構の解明

まず、AID が脱アミノ化を介して受精後の能動的 DNA 脱メチル化に関与するかどうかを蛍光免疫染色法により検討した。その結果、脱アミノ化活性をほとんど持たない AID G23S ノックインマウスの受精卵においても、能動的 DNA 脱メチル化が生じることが明らかとなった。したがって、AID は少なくとも受精卵の雄性ゲノムで特異的に生じるゲノム全体の能動的 DNA 脱メチル化には関与しないことが明らかとなった。

ES 細胞では Tet1/2 によりリクルートされた OGT (O-linked N-acetylglucosamine transferase) が転写活性化に関与する H2B S112GlcNAc 修飾を誘導することが報告された。一方、研究代表者は、Tet3 が雄性クロマチンと強く結合し、雄性クロマチンに存在する 5 メチル化シトシン (5mC) を 5 ヒドロキシメチル化シトシン (5hmC) に変換することを明らかにしている。また、受精卵では雌性クロマチンにおいて雌性クロマチンよりも先に転写の活性化が生じることが明らかにされている。これらのことから、受精卵では Tet3 が OGT を雄性クロマチンにリクルートすることにより、H2B S112GlcNAc 修飾を誘導し、その結果として雄性クロマチンで転写が活性化するという仮説を立てた。この可能性を検証するために、受精卵における H2B S112GlcNAc の修飾状態とその機能について検討を行った。その結果、受精卵では雄性クロマチンが特異的に H2B S112GlcNAc 修飾をうけること、OGT への雌性クロマチンへの結合は Stella (PGC7, Dppa3) により阻害されていること、Tet3 をノックダウンしても OGT の雄性クロマチンへの結合および H2B S112GlcNAc 修飾状態に変化がないこと、H2B S112A 変異体 (ヒストン H2B の 112 番目のセリンをアラニンに置換した変異体) を用いて受精卵に存在する H2B S112GlcNAc 修飾を消去しても、Tet3 のクロマチンへの局在および雄性クロマチンにおける 5mC から 5hmC への変換に変化がないこと、受精卵において Tet3 をノックダウンしても、H2B S112GlcNAc 修飾を消去しても転写に影響はなかったが、Tet3 をノックダウンした受精卵から H2B S112GlcNAc 修飾を消去した場合には、雄性クロマチンからの転写が抑制されること、雄性クロマチンからの転写に H2B S112GlcNAc 修飾に加えて Tet3 の酵素活性が必要であること、受精後に転写が起こることが知られている Dux, Gm8994, Zfp352、および Dub2a 遺伝子の転写には、雄性クロマチンにおける 5hmC と H2B S112GlcNAc 修飾が必要であること、を明らかにした。これらのことから、受精卵では ES 細胞の場合と異なり、OGT が Tet

非依存的にクロマチンにリクルートされ、5hmC と H2B S112G1cNAc 修飾の両方が雄性クロマチンからの転写に必須であることが明らかとなった。

(2) 全能性細胞で特異的に発現する遺伝子の解析

本研究では、全能性を有する初期の着床前胚に特異的に発現する遺伝子として、Klf17、Btg4、Pramef12、Trim61、Rfp14、Zc3h6、Zbed3、および Zfp92 を同定した。これらの遺伝子の mRNA の発現パターンを qRT-PCR により検討したところ、全ての遺伝子が成体マウスの主要な臓器(脳、胸腺、心臓、肺、肝臓、腎臓、脾臓、卵巣、および精巣)ではほとんど発現が認められず、初期の着床前胚で特異的に発現することが明らかとなった。

Klf17

Klf17 の特異的抗体を用いて着床前胚における細胞内局在と発現パターンを検討した結果、Klf17 は MII 卵から 4 細胞期までに発現が認められ、大部分が核に局在することが明らかとなった。Klf17 の生体内での機能を調べるために、ノックアウトマウスを作製した。その結果、メスの Klf17 のノックアウトマウスが不妊になることが明らかとなった。そこで、ノックアウトのメスと野生型のオスを交配し、得られた受精卵を試験管内で培養したところ、Klf17 ノックアウトの卵子は野生型の精子と受精させても、大部分が 2 細胞期で発生が停止することが明らかとなった。Klf17 は DNA 結合ドメインと転写制御ドメインを有することから、Klf17 が 2 細胞期で生じる胚性遺伝子の活性化に及ぼす影響を検討した。Klf17 ノックアウトの卵子と野生型の精子を受精させ、2 細胞期における遺伝子発現を網羅的に検討した。その結果、Klf17 ノックアウトの卵子に由来する 2 細胞期胚では、野生型の 2 細胞期胚と比較して 2823 個の遺伝子の発現が有意に変化していた。このうち、2822 個の遺伝子は Klf17 ノックアウトの卵子に由来する 2 細胞期胚で有意に発現が低下していた。Gene ontology enrichment analysis の結果、Klf17 ノックアウトの卵子に由来する 2 細胞期胚では、翻訳関連遺伝子、RNA の成熟と代謝に関連する遺伝子、および細胞周期に関連する遺伝子の発現が低下していることが明らかとなった。

以上の結果から、Klf17 は胚性遺伝子の活性化に重要な役割を果たす母性効果遺伝子であることが明らかとなった。

Btg4

Btg4 の特異的抗体を用いて着床前胚における細胞内局在と発現パターンを検討した結果、Btg4 は MII 卵から 4 細胞期までに発現が認められ、大部分が細胞質に局在することが明らかとなった。Btg4 の生体内での機能を調べるために、ノックアウトマウスを作製した。その結果、Btg4 のノックアウトマウスのメスが不妊になることが明らかとなった。そこで、ノックアウトのメスと野生型のオスを

交配し、得られた受精卵を試験管内で培養したところ、Btg4 ノックアウトの卵子は野生型の精子と受精させても、全ての胚の発生が停止することが明らかとなった。これらのことから、Btg4 は初期発生に必須の母性効果遺伝子であることが明らかとなった。また、*in vitro* binding assay および *in vitro* deadenylation assay の結果から、Btg4 は Cnot7 と結合することにより Cnot7 の脱アデニル化活性を促進することが明らかとなった。最後に、Btg4 が受精後の RNA の分解に及ぼす影響について検討した。その結果、Btg4 ノックアウトの卵子に由来する受精卵では、野生型の受精卵と比較して、受精後に分解を受けることが知られている 8 個の遺伝子 (H1foo、Plat、Gm813、Bub1b、Zp1、Gdf9、c-Mos、および Npc1) の全てにおいて分解が十分に生じないことが明らかとなった。以上の結果から、Btg4 は受精後の母性 RNA の分解に重要な役割を果たす母性効果遺伝子であることが明らかとなった。

Pramef12

Pramef12 の特異的抗体を用いて着床前胚における細胞内局在と発現パターンを検討した。その結果、Pramef12 タンパク質は受精卵から胚盤胞期の間で発現し、核小体様構造の辺縁部に局在することが明らかとなった。また、Pramef12 の mRNA の発現は受精卵で最も高く、2 細胞期胚では急激に発現量が低下し、4 細胞期以降ではほとんど発現が認められないことから、Pramef12 のタンパク質は着床前胚において半減期が長いことが示唆された。Pramef12 の生体内での機能を調べるためにノックアウトマウスを作製した。その結果、Pramef12 のノックアウトマウスのオスが不妊になることが明らかとなった。また、組織学的解析から Pramef12 ノックアウトマウスの精巣では、全ての分化段階の生殖細胞が消失しており、精巣上体内にも成熟した精子が全く認められないことが明らかとなった。これらのことから、Pramef12 の雄性不妊の原因は精子形成不全であることが示された。

Trim61

Trim61 の特異的抗体を用いて着床前胚における細胞内局在と発現パターンを検討した。その結果、Trim61 は受精卵から 8 細胞期胚の間で発現し、その局在は受精卵から 4-8 細胞期胚に特異的に存在する核小体様構造に局限していた。次に、培養細胞を用いて、Trim61 が E3 ユビキチンリガーゼとして機能するかどうかを検討し、Trim61 は相互作用するタンパク質をユビキチン化する可能性が示唆された。生体内での機能を調べるために、Trim61 のノックアウトマウスを作製した。その結果、野生型のオスとノックアウトのメスを交配して得られた受精卵が胚盤胞期まで発生したのに対して、ノックアウト同士の交配から得られた受精卵は、胚盤胞期まで発生する胚の割合が著しく低下することが示された。精子由来ゲノムからの Trim61 は胚性

遺伝子として、2細胞期胚から発現することから、受精卵からの正常な発生には、母性由来の Trim61 と精子由来の Trim61 の両方が必須であることが明らかとなった。以上から、Trim61 は初期発生に必須の母性-胚性効果遺伝子であることが示唆された。今後、Trim61 の核小体様構造における機能を明らかにする予定である。

Rfp14

Rfp14 の特異的抗体を用いて着床前胚における細胞内局在と発現パターンを検討した。その結果、未受精卵では発現が認められず、受精卵および2細胞期胚で発現が認められ、その大部分は細胞質に局在することが明らかとなった。また、Rfp14 は、N 末端側に RING finger 様ドメインを有しており、E3 ユビキチンリガーゼ活性を持つことが示唆された。そこで、Rfp14 が E3 ユビキチンリガーゼ活性を有するかどうかを、免疫沈降法を用いて検討した。その結果、Rfp14 は HEK293T 細胞において、相互作用するタンパク質をユビキチン化する可能性が示唆された。すでにノックアウトマウスの作製を終えており、現在 Rfp14 の生体内での機能を解析している。

Zc3h6

Zc3h6 の特異的抗体を用いて着床前胚における細胞内局在と発現パターンを検討した。その結果、Zc3h6 は受精卵では大部分が細胞質に局在し、2細胞期ではその大部分が核へと移行することが明らかとなった。また、核に移行した Zc3h6 の発現は8細胞期まで続き、16細胞期以降に消失することが明らかとなった。すでにノックアウトマウスの作製を終えており、現在 Zc3h6 の生体内での機能を解析している。

Zbed3

Zbed3 の特異的抗体を用いて着床前胚における細胞内局在と発現パターンを検討した。その結果、Zbed3 は受精卵から4細胞期胚の間で特異的に発現し、卵細胞膜皮質下に局限していた。Zbed3 は、培養細胞を用いた研究から、Wnt/ -catenin シグナルを正に制御することが報告されているが、少なくとも初期胚では、Wnt/ -catenin シグナルの制御には関与しないことが示された。一方、Zbed3 の特徴的な細胞内局在は、SCMC (subcortical maternal complex) と呼ばれる複合体の構成成分の局在と酷似していた。また、免疫沈降により Zbed3 は SCMC の構成成分である Mater 相互作用することが示唆された。これらのことから、Zbed3 は SCMC の構成成分である可能性が考えられた。次に、生体内での機能を調べるために、Zbed3 のノックアウトマウスを作製した。その結果、メスの Zbed3 ノックアウトマウスから得られた受精卵では胚盤胞期への発生率が著しく低下すること、また多くの受精卵から不均等な割球を持つ2細胞期が得られることが明らかとなった。以上から、Zbed3 は初期発生に必須の母性効果遺伝子で

あり、均等な割球を持つ2細胞期胚への分裂に重要な役割を果たすことが示唆された。

Zfp92

現在までに、特異的抗体およびノックアウトマウスの作製に成功している。

(3) 全能性細胞の同定法の構築と全能性幹細胞の樹立

最近、全能性を失った多能性細胞と考えられてきた ES 細胞には、非常に低い割合で全能性細胞が存在することが報告された。また、これらの細胞集団では、レトロウイルスの一種で、2細胞期で一過的に発現する MuERV-L を発現することも報告されている。そこで、本研究では、MuERV-L の発現を指標に ES 細胞に含まれる全能性細胞を可視化し、全能性を保持したまま増殖できる培養条件を最適化するとともに、当研究室で同定した全能性細胞特異的遺伝子を用いて、全能性細胞を誘導する実験系を構築することを目標に研究を行った。その結果、ES 細胞には過去の報告通りごく一部の細胞が MuERV-L を発現していた。また、FBS (fetal calf serum) の代わりに KSR (KnockOut Serum Replacement) を用いて培養することにより、MuERV-L 陽性細胞の割合が 0.01% から約 20% 程度まで増加することを見出した。さらに、MuERV-L 陽性細胞の遺伝子発現解析から、全能性の指標となる2細胞で一過的に発現する遺伝子群、および当研究室で同定した全能性細胞特異的遺伝子群 (Klf17, Btg4, Pramef12, Trim61, Rfp14, Zc3h6, Zbed3, および Zfp92) の発現が有意に上昇していることが明らかとなった。一方、MuERV-L 陽性細胞では、解糖系関連酵素の遺伝子発現が有意に低下していた。一般に、全能性を有する初期の着床前胚では、エネルギー源としてピルビン酸や乳酸を利用することが知られており、グルコースを分解する酵素の発現が分化した細胞に比べて低いことが報告されている。これらのことから、本研究で ES 細胞から誘導した MuERV-L 陽性細胞は、遺伝子発現だけではなく、エネルギー代謝経路も全能性を有する初期の着床前胚に近いことが示唆された。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計18件) 全て査読有

Hatanaka Y, et al 19名, 12番目, Histone H3 methylated at arginine 17 is essential for reprogramming the paternal genome in zygotes. Cell Rep, 20, 2017, 2756-2765
DOI: 10.1016/j.celrep.2017.08.088.

Furuta A, and Nakamura T. DNA hypomethylation circuit of mouse rDNA repeats in the germ cell lineage. Biochem. Biophys. Res. Commun., 490, 2017, 429-433
DOI:10.1016/j.bbrc.2017.06.058.

Tsuji A, Nakamura T, Shibata K. Effects of mild and severe vitamin B1 deficiencies on the meiotic maturation of mice oocytes. *Nutrition and Metabolic Insights*, 10, 2017, 1-9
DOI: 10.1177/1178638817693824.

Tsuji A, Noguchi R, Nakamura T, Shibata K. Folic Acid Deficiency Does Not Adversely Affect Oocyte Meiosis in Mice. *J Nutr Sci Vitaminol*, 62 (6), 2016, 375-379
DOI.org/10.3177/jnsv.62.375.

Sekita Y, Nakamura T, Kimura T. Reprogramming of germ cells into pluripotency. *World J. Stem Cells*, 8 (8), 2016, 251-259
DOI: 10.4252/wjsc.v8.i8.251

Okai S, 他 20 名, 6 番目, High-affinity monoclonal IgA regulates gut microbiota and prevents colitis in mice. *Nature Microbiology*, 1, 2016, 16103
DOI: 10.1038/nmicrobiol.2016.103

Funaki S, Nakamura T, 他 8 名, Global DNA hypomethylation coupled to cellular transformation and metastatic ability. *FEBS Lett.*, 589, 2015, 4053-4060
DOI: 10.1016/j.febslet.2015.11.020

Matsuzaki H, 他 8 名, 5 番目, *De novo* DNA methylation through 5' -segment of the *H19* ICR maintains its imprint during early embryogenesis. *Development*, 142, 2015, 3833-3844
DOI: 10.1242/dev.126003.

Arakawa T, 他 7 名, 7 番目, Stella controls chromocenter formation through regulation of Daxx expression in 2-cell embryos. *Biochem Biophys Res Commun*, 466, 2015, 60-65
DOI: 10.1016/j.bbrc.2015.08.106.

Kunoh T, 他 14 名, 11 番目, Human Dynactin-Associated Protein Transforms NIH3T3 Cells to Generate Highly Vascularized Tumors with Weak Cell-Cell Interaction. *PLoS ONE*, 10, 2015, e0135836
DOI: 10.1371/journal.pone.0135836.

Inoue K, 他 7 名, 5 番目, Trichostatin A specifically improves the aberrant expression of transcription factor

genes in embryos produced by somatic cell nuclear transfer. *Scientific Rep*, 5, 2015, 10127
DOI: 10.1038/srep10127.

Nakatani T, 他 9 名, 9 番目, Stella preserves maternal chromosome integrity by inhibiting 5hmC-induced H2AX accumulation. *EMBO Rep*, 16, 2015, 582-589
DOI: 10.15252/embr.201439427.

Xu X, Smorag L, Nakamura T, 他 8 名, *Dppa3* expression is critical for generation of fully reprogrammed iPS cells and maintenance of *Dlk1-Dio3* imprinting. *Nature Commun*, 6, 2015, 6008
DOI: 10.1038/ncomms7008

Tsuji A, Nakamura T, Shibata K. Biotin-deficient diet induces chromosome misalignment and spindle defects in mouse oocytes. *Biosci Biotechnol Biochem*, 79, 2015, 292-299
DOI:10.1080/09168451.2014.968090.

Funaki S, Nakamura T, 他 4 名, Inhibition of maintenance DNA methylation by Stella. *Biochem Biophys Res Commun*, 453, 2014, 455-460
DOI: 10.1016/j.bbrc.2014.09.101.

Shiromoto Y, 他 17 名, 10 番目, GPAT2, a Mitochondrial Outer Membrane Protein, in piRNA Biogenesis in Germline Stem Cells. *RNA*, 19 (6), 2013, 803-810
DOI: 10.1261/rna.038521.113.

Nakashima H, 他 6 名, 6 番目, Effects of *Dppa3* on DNA methylation dynamics during primordial germ cell development in mice. *Biol Reprod*, 88 (5), 125, 2013, 1-9
DOI: 10.1095/biolreprod.112.105932.

[学会発表](計 56 件)

中村 肇伸, 全能性細胞で特異的に発現する遺伝子群の機能解析、2017 年度生命科学系学会合同年次大会、2017 年

原口 大生、中村 肇伸、全能性細胞特異的遺伝子を用いた高品質 iPS 細胞の作製 2017 年度生命科学系学会合同年次大会、2017 年

古田 明日香、中村 肇伸、ES 細胞に含まれる全能性細胞のエネルギー代謝経路 2017 年度生命科学系学会合同年次大会、

2017 年

中村 肇伸、ES 細胞に含まれる全能性細胞の誘導と解析、新学術領域研究「生殖細胞のエピゲノムダイナミクスとその制御」第 4 回公開シンポジウム、2017 年

Furuta A, Nakamura T, Induction and characterization of totipotent fraction in ES culture. World Congress of Reproductive Biology 2017, 2017

Kakahara A, Furuta A, Mori A, Nakamura T. Effects of Akt signaling on totipotent cells within ES cell culture. World Congress of Reproductive Biology 2017, 2017

Furuta A, Nakamura T, Induction of totipotent fraction in ES cell culture. International Society for Stem Cell Research 2017 Annual Meeting, 2017

古田 明日香、中村 肇伸、ES 細胞に含まれる全能性細胞の可視化とその制御、第 39 回日本分子生物学会年会、2016 年

中村 肇伸、全能性細胞で高発現する Pramef12 の機能解析、新学術領域研究「生殖細胞のエピゲノムダイナミクスとその制御」第 4 回公開シンポジウム、2016 年

Furuta A, Nakamura T. Induction of totipotent fraction in ES cell culture. Cold Spring Harbor Laboratory Meeting Germ Cells, 2016 年

Suzuki K, Goto Y, Furuta A, Kohda T, Ikawa M, Nakamura T, Critical functions of totipotent-cell specific genes Klf17 and Btg4 in zygotic reprogramming, The 40th Naito Conference Epigenetics, 2015 年

中村 肇伸、他、Asymmetry in histone H2B O-GlcNAcylation between paternal and maternal chromatin of mouse zygotes、第 37 回日本分子生物学会年会、2014 年

中村 肇伸、受精卵における胚性遺伝子の活性化機構の解明、「生殖細胞のエピゲノムダイナミクスとその制御」第 2 回公開シンポジウム、2014 年

Nakamura T, et al, Asymmetry in histone H2B O-GlcNAcylation between paternal and maternal chromatin of mouse zygotes, Cold Spring Harbor Laboratory meeting EPIGENETICS & CHROMATIN, 2014

中村 肇伸、他、受精卵におけるヒストン H2B の N-アセチルグルコサミン修飾、第 8 回日本エピジェネティクス研究会年会、2014 年

中村 肇伸、受精卵におけるヒストン H2B の N-アセチルグルコサミン修飾とその意義、新学術領域研究「生殖細胞のエピゲノムダイナミクスとその制御」第 1 回公開シンポジウム、2013 年

〔図書〕(計 6 件)

中村 肇伸、着床前胚と始原生殖細胞における DNA メチル化リプログラミング、生体の科学、vol. 66, no. 6, p604-610、2015

中村 肇伸、母性因子を用いた iPS 細胞の樹立効率と質の改善、細胞工学、vol. 34, no. 7, p696-700、2015

中村 肇伸、DNA メチル化はヒトの初期胚で消去される、実験医学、vol. 32, no. 16, p2588、2014

中村 肇伸、受精後のエピジェネティック制御、細胞工学、vol. 33, no. 4, p409-413、2014

〔その他〕

新聞報道 8 件(日本経済新聞、「質の高い iPS 作製」; 京都新聞、「高品質 iPS 細胞作製」; 北日本新聞、「質の高い細胞作製」; 千葉日報、「質の高い iPS 細胞作製」; 愛媛新聞、「卵細胞遺伝子で良質 iPS 作製」; 徳島新聞、「質の高い iPS 作製に成功」; 中日新聞、「質高い iPS 細胞作製」; 毎日新聞、「質高い iPS 細胞作製」)

アウトリーチ活動 8 件(西舞鶴高校 特別講義「幹細胞とクローン」; 大学連携講座「哺乳類の体外受精」; 大学連携講座「精子・卵子の形成-組織学-」; 大学連携講座「哺乳類受精卵へのマイクロインジェクション」; 大阪府立八尾翠翔高等学校 模擬授業「幹細胞とクローン」; 京都高齢者大学校「再生医療研究の最前線～医療の未来を切り開く研究～」; 淡海生涯カレッジ「幹細胞とクローン～基礎研究から再生医療研究まで～」; 奈良先端科学技術大学院大学 動物科学特論「幹細胞とクローン」)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中村 肇伸 (NAKAMURA TOSHINOBU)

長浜バイオ大学・バイオサイエンス学部・教授

研究者番号: 80403202