

平成30年4月27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：2013～2017

課題番号：25114003

研究課題名(和文)マウスPGCの形成を制御する分子ネットワークの解明

研究課題名(英文)Molecular networks regulating mouse primordial germ cell development

研究代表者

松居 靖久(Yasuhisa, Matsui)

東北大学・加齢医学研究所・教授

研究者番号：40241575

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 130,500,000円

研究成果の概要(和文)：マウスにおいて多能性幹細胞と始原生殖細胞(PGC)の違いを生み出している遺伝子ネットワークを明らかにし、その進化的普遍性の有無を代表的なモデル生物の解析により解明することを目的として研究を行った。その結果、マウスES細胞でのMaxによる生殖細胞特異的遺伝子発現抑制のエピジェネティック機構、PGCが多能性幹細胞に再プログラム化する際のDnd1の作用機構、多能性幹細胞とPGCでのエネルギー代謝の違い、PGCが形成される際に働くヒストン修飾酵素の作用機構を明らかにした。一方、プラナリア、ニワトリ胚、ゼブラフィッシュ胚では、Maxの生殖細胞遺伝子の発現抑制の関与は小さいと考えられた。

研究成果の概要(英文)：In this research, we aimed to clarify gene networks regulating conversion between primordial germ cells (PGCs) and pluripotential stem cells (PSCs) and their possible evolutionary conservation, and have reached five major conclusions. 1) Max cooperatively represses germ cell-specific genes with DNA methyltransferase (DNMTs) and histone H3K9 methyltransferase (SETDB1) in ES cells. 2) A RNA binding protein, DND1 represses conversion of PGCs into PSCs by maintaining the expression of H3K27 methyltransferase (Ezh2) via inhibiting a micro RNA. 3) PGCs and PSCs have distinct energy metabolic status. 4) A histone modifying enzyme gene identified by a siRNA screening is essential for PGC specification from epiblast via repressing somatic gene expression. 5) Max does not play a major role for repression of germ cell-specific genes in planarian, chick and zebrafish.

研究分野：発生生物学

キーワード：多能性幹細胞 生殖細胞 RNA干渉法 プラナリア ニワトリ ゼブラフィッシュ Max

1. 研究開始当初の背景

胎仔期の未分化な生殖細胞である始原生殖細胞(PGC)では、多能性関連遺伝子を発現しており、またPGCは特定の増殖因子の存在下で多能性幹細胞(EG細胞)へ容易に変換することから、両者は類似した性質を持つと考えられる。しかし多能性幹細胞は様々な種類の細胞に分化を開始できるのに対して、PGCは配偶子にのみ分化する単能性の細胞で分化能には明らかな違いがある。これらから、多能性幹細胞とPGCの間には、直接の相互変換を阻害する機構が備わっている可能性が考えられ、それにより胚発生過程の適切な時期に、適切な数のPGCが形成されることが保証されていると考えられる。このような考えの基に、これまでにRNAiスクリーニングにより、MaxがマウスES細胞で生殖細胞特異的遺伝子の発現を抑制していることを明らかにした。

一方、Dnd1遺伝子変異により、胎仔精巣内で生殖細胞が多能性幹細胞へ変化し、様々な分化組織からなる奇形腫を形成することが知られており、Dnd1タンパク質の働きにより、PGCの多能性幹細胞への変化が抑制されていると考えられる。

マウスとは異なりニワトリやゼブラフィッシュでは、母性因子の働きによりPGCが形成されると考えられてきた。しかしニワトリおよびゼブラフィッシュ初期胚細胞からもES細胞と類似した多能性細胞が得られることが報告もされており、マウスと同様に多能性幹細胞からPGCが形成される可能性も否定できない。さらに扁形動物のプラナリアは、多能性幹細胞であるネオプラストの働きにより、高度な個体再生能力を持つ。そして、この再生過程においてネオプラストは生殖細胞へも分化する。しかし、ネオプラストからの生殖細胞形成を制御する分化機構の詳細は明らかでない。

2. 研究の目的

以上のような背景を踏まえて本研究では、これまでの研究で明らかになった分子を手がかりに、マウスにおいて多能性幹細胞とPGCの違いを生み出している遺伝子ネットワークを明らかにし、さらにそれが進化的にどこまで普遍性があるかを、いくつかの代表的なモデル生物を比較解析することにより解明することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) マウスES細胞での、PGC特異的遺伝子の発現抑制におけるMaxの作用機構

Maxと相互作用する可能性が考えられるエピジェネティック因子との相互作用を、免疫沈降実験により調べる。さらに候補として選択したエピジェネティック因子遺伝子のES細胞でのノックダウンにより、Maxと同様に生殖細胞特異的遺伝子の発現が選択的に影響を受けるかを調べる。

(2) PGCの多能性幹細胞への変化の制御に関わる分子経路の解明

生殖細胞の多能性幹細胞への変化を抑制するDnd1の下流遺伝子候補について、ヒストン修飾に係わる因子に注目して、Dnd1制御下にあるかを調べる。さらに候補となった遺伝子の機能を、PGCが多能性幹細胞に変化する際のノックダウン実験などにより検証する。

(3) PGCと多能性幹細胞の代謝状態の解析

PGCと多能性幹細胞の相違を代謝状態から調べるために、マウス13.5日胚のPGCと生殖巣体細胞、およびES細胞を材料に、メタボロームおよびプロテオーム解析を行う。

(4) エピプラストからPGCが形成される際に働くヒストン修飾関連因子の同定と作用機構

ヒストン修飾に関わる因子について、ES細胞からPGCを分化誘導する培養系でノックダウンを行い、PGC形成に影響する遺伝子をスクリーニングする。さらにPGC形成における作用機構を、候補因子をノックダウンしたPGCのトランスクリプトーム解析などにより明らかにする。

(5) プラナリア、ニワトリ胚、ゼブラフィッシュ胚でのMaxの機能

Maxがプラナリアのネオプラスト、およびニワトリ、ゼブラフィッシュの初期胚の多能性幹細胞で、生殖細胞特異的遺伝子の発現を抑制しているかを、ノックダウン実験などにより調べる。

4. 研究成果

(1) マウスES細胞での、PGC特異的遺伝子の発現抑制におけるMaxの作用機構

マウスES細胞で、MaxがDNAメチル化酵素(Dnmt)、およびヒストンH3K9トリメチル化酵素(SETDB1)と相互作用し、DNAのメチル化またはヒストンH3K9トリメチル化を介して、一部の生殖細胞特異的遺伝子発現を抑制していることを明らかにした。

(2) PGCの多能性幹細胞への変化の制御に関わる分子経路の解明

Dnd1が、マイクロRNA(miR26a)を阻害することにより、ヒストンH3K27メチル化酵素遺伝子の発現を維持し、さらに、それにより細胞増殖を抑制するサイクリンD遺伝子の発現を保つことにより、PGCからの奇形腫形成を抑制することを明らかにした。

(3) PGCと多能性幹細胞の代謝状態の解析

プロテオーム・メタボロームの統合比較解析により、マウス13.5日胚のPGCでは、ES細胞と比べて解糖系が抑制され、酸化的リン酸化は、ES細胞、生殖巣体細胞と比較して促進されていることがわかった。さらに培養系への阻害剤添加実験により、PGCが多能性幹細胞へ再プログラム化される際には、解糖系活性が必要であることがわかった。

(4) エピプラストからPGCが形成される際に働くヒストン修飾関連因子の同定と、作用機構

エピプラスト細胞からPGCが形成される過程を制御するヒストン修飾関連遺伝子の

RNAi スクリーニングを行い、2つの有力候補遺伝子を得た。

(5) プラナリアでのMaxの機能

プラナリアでMaxのノックダウン(KD)を行ったところ、一部の生殖細胞特異的遺伝子の発現の上昇が見られたが、その程度は小さかった。しかし当初、予想しなかった結果として、Maxが無性生殖により増える際に起こす個体の分裂を促進する働きがあることがわかった。

(6) ニワトリ胚でのMaxの機能

ニワトリ初期胚のプラストダーム細胞を培養して得た多能性幹細胞様の細胞でMax-KDを行ったところ、一部の生殖細胞特異的遺伝子の、わずかな発現上昇が見られるにとどまった。

(7) ゼブラフィッシュ胚でのMaxの機能

ゼブラフィッシュ初期胚から樹立したES細胞でMax-KDを行ったところ、いくつかの生殖細胞特異的遺伝子が上昇傾向を示したが、その程度はやはり小さかった。またゲノム編集により作成したMax欠損胚を解析した結果、生殖細胞特異的遺伝子の発現上昇は認められず、逆にPGC数の減少が見られ、MaxがPGCの維持に働いている可能性が示唆された。これらの結果から、プラナリア、ニワトリ、ゼブラフィッシュともに、Maxは生殖細胞特異的発現抑制には関与せず、別の機能を持つと考えられた。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 31 件) 全て査読あり

1. Gu, W., Matsui, Y. (6人中6番目) Dnd1-mediated epigenetic control of teratoma formation in mouse. *Biol. Open* 7, bio030106 (2018). doi:10.1242/bio.030106.
2. Higaki, S., Sakai, N. (7人中6番目) Cryopreservation of male and female gonial cells by vitrification in the critically endangered cyprinid honmoroko *Gnathopogon caerulescens*. *Fish Physiol. and Biochem.* 44, 503-513 (2018). doi: org/10.1007/s10695-017-0449-x
3. Nishimura, T., Sakai, N. (8人中7番目) Germ cells in the teleost fish medaka have an inherent feminizing effect. *PLoS Genet* 14, e1007259 (2018). doi: org/10.1371/journal.pgen.1007259
4. Hayashi, Y., Matsui, Y. (10人中10番目) Distinct requirements for energy metabolism in mouse primordial germ cells and their reprogramming to embryonic germ cells. *PNAS* 114, 8286-8294 (2017). doi/10.1073/pnas.1620915114
5. Aoki, N., Mochizuki, K., Matsui, Y. DNA Methylation of the *Fthl17* 5' -Upstream Region Regulates Differential *Fthl17* Expression in Lung Cancer Cells and Germline Stem Cells. *PLoS ONE* 12, e0172219 (2017). doi:10.1371/journal.pone.0172219
6. Higaki, S., Sakai, N. (9人中8番目) In vitro differentiation of fertile sperm from cryopreserved spermatogonia of the endangered endemic cyprinid honmoroko (*Gnathopogon caerulescens*) *Sci. Rep.* 7, 42852 (2017). DOI: 10.1038/srep42852.
7. Kawasaki, T., Maeno, A., Shiroishi, T., Sakai, N. Development and growth of organs in living whole embryo and larval grafts in zebrafish. *Sci. Rep.* 7, 16508 (2017). DOI:10.1038/s41598-017-16642-5
8. Higaki, S., Sakai, N. (7人中6番目) Successful vitrification of whole juvenile testis in the critically endangered cyprinid honmoroko (*Gnathopogon caerulescens*). *Zygote* 25, 652-661 (2017). doi: 10.1017/S0967199417000430.
9. Kusano, R., Matsui, Y. (15人中8番目) Targeted disruption of the mouse protein phosphatase *ppm1l* gene leads to structural abnormalities in the brain. *FEBS Letters* 590, 3603-3615 (2016). doi:10.1002/1873-3468.12429.
10. Sekinaka, T., Matsui, Y. (5人中5番目) Selective de-repression of germ cell-specific genes in mouse embryonic fibroblasts in a permissive epigenetic environment. *Sci. Rep.* 6:32932 (2016). DOI: 10.1038/srep32932.
11. Hidema, S., Matsui, Y. (7人中5番目) Transgenic Expression of Telomerase reverse transcriptase (*Tert*) Improves Cell Proliferation of Primary Cells and Enhances Reprogramming Efficiency into the Induced Pluripotent Stem Cell. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 80, 1925-1933 (2016). Jun 13:1-9. [Epub ahead of print] DOI: 10.1080/09168451.2016.1191330
12. Suzuki, A., Matsui, Y. (13人中11番目) Loss of MAX results in meiotic entry in mouse embryonic and germline stem cells. *Nature Commun.* 7, 11056 (2016). doi: 10.1038/ncomms11056
13. Ogoh, H., Matsui, Y. (16人中3番目) The protein phosphatase 6 catalytic subunit (*Ppp6c*) is indispensable for proper post-implantation embryogenesis. *Mech. Dev.* 139, 1-9 (2016). doi: org/10.1016/j.mod.2016.02.001
14. Kawasaki, T., Siegfried, K. R., Sakai, N. Differentiation of zebrafish spermatogonial stem cells to functional

- sperm in culture. *Development* 143, 566-574 (2016). doi:10.1242/dev.129643
15. Kawasaki, T., Sakai, N. Allogeneic transplantation of testicular hyperplasia in rag1 mutant zebrafish. *Bio-protocol* 6(21), e1992 (2016). DOI:10.21769/BioProtoc.1992
 16. Sakashita, A., Matsui, Y. (8人中7番目) Sex Specification and Heterogeneity of Primordial Germ Cells in Mice. *PLoS ONE* 10, e0144836 (2015). doi: 10.1371/journal.pone.0144836.
 17. Sumiyoshi, M., Matsui, Y. (17人中9番目) Mice doubly-deficient in the Arf GAPs SMAP1 and SMAP2 exhibit embryonic lethality. *FEBS Letters* 589, 2754-2762 (2015). doi.org/10.1016/j.febslet.2015.07.050
 18. Ito, S., Matsui, Y., (9人中4番目) Novel sex-dependent differentially methylated regions are demethylated in adult male mouse livers. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 462, 332-338 (2015). Doi: 10.1016/j.bbrc.2015.04.137
 19. Yamaguchi, Y. L., Matsui, Y. (8人中7番目) Sall4 is essential for mouse primordial germ cell specification by suppressing somatic cell program genes. *Stem Cells* 33, 289-300 (2015). doi:10.1002/stem.1853.
 20. Hayakawa, N., Matsui, Y. (10人中4番目) The ADP-ribosylation factor 1 gene is indispensable for mouse embryonic development after implantation. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 453, 748-753 (2014). doi: 10.1016/j.bbrc.2014.10.014
 21. Matsui, Y. (8人中1番目) The majority of early primordial germ cells acquire pluripotency by Akt activation. *Development* 141, 4457-4467 (2014). doi:10.1242/dev.113779
 22. Matsui, Y. and Mochizuki, K. A current view of the epigenome in mouse primordial germ cells. *Mol. Reprod. Dev.* 81, 160-170 (2014). doi: 10.1002/mrd.22214
 23. 松居靖久. 始原生殖細胞の分化と多能性幹細胞への再プログラム化のメカニズム. *生化学* 86, 726-734 (2014).
 24. Saito, K., Sakai, N. (4人中4番目) Telomere distribution pattern and synapsis initiation during spermatogenesis in zebrafish. *Dev. Dynamics* 243 (2014), 1448-1456. doi: 10.1002/DVDY.24166
 25. Nishimura, T., Sakai, N. (17人中15番目) Analysis of a novel gene, Sdgc, reveals sex chromosome-dependent differences of medaka germ cells prior to gonad formation. *Development* 141 (2014), 3363-3369. doi: 10.1242/dev.106864
 26. Leitch, H.G., Matsui, Y. (7人中6番目) On the fate of primordial germ cells injected into early mouse embryos. *Dev. Biol.* 385, 155-159 (2013). doi: [org/10.1016/j.ydbio.2013.11.014](https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2013.11.014)
 27. Maeda, I., Matsui, Y. (10人中10番目) Max is a repressor of germ-cell-related gene expression in mouse embryonic stem cells. *Nature Commun.* 4, 1754 (2013). doi: 10.1038/ncomms2780
 28. Kobayashi, H., Matsui, Y. (12人中11番目) High-resolution DNA methylome analysis of primordial germ cells identifies gender-specific reprogramming in mice. *Genome Res.* 23, 616-627 (2013). doi:10.1101/gr.148023.112
 29. Shinya, M., Sakai, N. (9人中9番目) Properties of gene knockdown system by vector-based siRNA in zebrafish. *Dev. Growth Differ.* 55 (2013), 755-765. doi: 10.1111/dgd.12091
 30. Koyama, Y., Sakai, N. (5人中4番目) Establishment of testicular and ovarian cell lines from Honmoroko (*Gnathopogon caerulescens*). *Fish Physiol. and Biochem.* 39 (2013), 701-711. doi: 10.1007/s10695-012-9733-y
 31. Higaki, S., Sakai, N. (8人中6番目) Response to fish specific reproductive and endocrine disrupting chemicals of a Sertoli cell line expressing endogenous nuclear receptors from an endemic cyprinid *Gnathopogon caerulescens*. *General and Comparative Endocrinology* 191 (2013), 65-73. doi: 10.1016/j.ygcen.2013.06.002
- 〔学会発表〕(計41件)
1. 林陽平、松居靖久「マウス始原生殖細胞の発生分化における代謝特性変換の制御機構の解析」第40回日本分子生物学会年会「全能性獲得と消失の分子機構の理解に向けて」平成29年12月8日
 2. Y. Matsui. Epigenetic and metabolic controls of germ cell development. The International Research Symposium on Regulation of Germ Cell Development in vivo and in vitro. July 26-28, 2017.
 3. Y. Hayashi, Y. Matsui. Distinct requirements of energy metabolisms in mouse primordial germ cell specification and its reprogramming. The International Research Symposium on

- Regulation of Germ Cell Development in vivo and in vitro. July 26-28, 2017.
4. N. Aoki, Y. Matsui. *Fthl17* gene expression level is regulated by DNA methylation state of its 5' -upstream region in cancer cells and germline stem cells. 18th International Congress of Developmental Biology, 18 - 22 June 2017
 5. 顧 巍、松居靖久「Dnd1 による奇形腫発生のエピジェネティック名制御機構」第 6 9 回日本細胞生物学会大会、平成 2 9 年 6 月 1 3 日-1 5 日
 6. Y. Hayashi, Y. Matsui. Distinct requirements of energy metabolisms in mouse primordial germ cell specification and its reprogramming. Tohoku Forum for Creativity, Thematic Program 2017, Aging Science: from Molecules to Society, May 10-12, 2017.
 7. Y. Matsui. Molecular bases of germ cell properties ensuring continuity of lives. Tohoku Forum for Creativity, Thematic Program 2017, Aging Science: from Molecules to Society, May 10-12, 2017.
 8. K. Otsuka, Y. Matsui. ' Identification of genes regulating PGC reprogramming into pluripotent stem cells. ' 50th Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists, May 10-13, 2017.
 9. K. Mochizuki, Y. Matsui. ' Hdac3 recruitment on somatic development genes by Blimp1 and their repression is essential for mouse primordial germ cell fate determination. ' 50th Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists, May 10-13, 2017.
 10. Sakai, N. Regulation of the ribosome by the germ granule component Moto for initiation of the meiotic program. 50th Annual meeting of Society for the Study of Reproduction. 2017, July 16
 11. 竹本一政、酒井則良「ゼブラフィッシュ *sycp2* 遺伝子における未成熟終止コドンとマイナーイントロン保持の相関」第 4 0 回日本分子生物学会年会、2017年12月7日
 12. 竹本一政、齋藤憲二、河崎敏広、酒井則良「ゼブラフィッシュ減数分裂変異体 *ietsugu* (*its*) はイントロンのスプライシング異常により *Sycp2* を低発現する」日本動物学会第 8 8 回大会、2017年9月21日
 13. ゼブラフィッシュ減数分裂変異体 *ietsugu* (*its*) はイントロンのスプライシング異常により *Sycp2* を低発現する。竹本一政、酒井則良、日本動物学会第 8 8 回大会、2017年9月21日
 14. 河崎敏広、酒井則良「ゼブラフィッシュ精子形成における生殖顆粒因子 *Moto* によるリボソーム制御」日本動物学会第 8 8 回大会、2017年9月21日
 15. Regulation of the ribosome by the germ granule component *Moto* for initiation of the meiotic program. N. Sakai, T. Kawasaki. The International Research Symposium on Regulation of Germ Cell Development in vivo and in vitro. 2017, July 26-28
 16. Development and growth of testis in living whole embryo and larval grafts in zebrafish. T. Kawasaki, N. Sakai. The International Research Symposium on Regulation of Germ Cell Development in vivo and in vitro. 2017, July 26-28,
 17. Correlation of minor intron retention and premature termination codon in *sycp2* gene in zebrafish. K. Takemoto, N. Sakai. The International Research Symposium on Regulation of Germ Cell Development in vivo and in vitro. 2017, July 26-28,
 18. 林陽平、松居靖久「マルチオミックス解析を通じたマウス始原生殖細胞の代謝特性の解析」第 3 9 回日本分子生物学会年会、平成 2 8 年 1 1 月 3 0 日-1 2 月 2 日
 19. 青木七菜、松居靖久「マウスにおけるがん精巢抗原遺伝子の同定と発現制御解析」第 3 9 回日本分子生物学会年会、平成 2 8 年 1 1 月 3 0 日-1 2 月 2 日
 20. 辰巳大気、松居靖久「転写因子 *Max* の ES 細胞および始原生殖細胞における生殖細胞関連遺伝子制御機構」第 3 9 回日本分子生物学会年会、平成 2 8 年 1 1 月 3 0 日-1 2 月 2 日
 21. K. Mochizuki, Y. Matsui. An RNAi screen for histone modifier genes involved in development of primordial germ cells in mice. KEYSTONE SYMPOSIA on Molecular and Cellular Biology, ' Chromatin and Epigenetics, Shistler Conference Center, March 20-24, 2016.
 22. Y. Matsui. De-repression of germ cell-specific genes in pluripotential stem cells and in somatic cells. International Symposium on Epigenome Dynamics and Regulation in Germ Cells. February 17-19, 2016.
 23. T. Sekinaka, Y. Matsui. An attempt of direct reprogramming of mouse embryonic fibroblasts into primordial germ cells. International Symposium on Epigenome Dynamics and Regulation in Germ Cells. February 17-19, 2016.
 24. K. Mochizuki, Y. Matsui. An RNAi screen for histone modifier genes involved in development of primordial germ cells in mice. International Symposium on Epigenome Dynamics and Regulation in Germ Cells. February 17-19, 2016

25. Y. Hayashi, Y. Matsui. Analysis of regulatory factors for in vitro direct conversion of embryonic stem cells to late primordial germ cells. International Symposium on Epigenome Dynamics and Regulation in Germ Cells. February 17-19, 2016
26. N. Aoki, Y. Matsui. Identification and characterization of mouse cancer/testis antigen genes. International Symposium on Epigenome Dynamics and Regulation in Germ Cells. February 17-19, 2016.
27. Sakai, N. Screening for transgenic lines expressing Gal4 in a testis from transposon-mediated gene trap zebrafish. The 87th meeting of Zoological Society of Japan. 2016, Nov 18,
28. Kawasaki, T., Sakai, N. A new germ granule component required for differentiation of spermatogonia to spermatocytes in zebrafish. The 87th meeting of Zoological Society of Japan. 2016, Nov 18
29. Sakai, N. Collection of Transgenic lines expressing Gal4 in a testis from transposon-mediated gene trap zebrafish. 49th Annual meeting of Society for the Study of Reproduction. 2016, July 17
30. 関中 保、松居靖久「マウス胎仔線維芽細胞から始原生殖細胞を直接誘導する試み」第38回日本分子生物学会年会、平成27年12月3-4日
31. N. Aoki, Y. Matsui. ' Identification and characterization of mouse cancer/testis antigen genes. ' 第38回日本分子生物学会年会、平成27年12月2日
32. 顧巍、松居靖久「Dnd1 変異マウスの始原生殖細胞におけるヒストン修飾解析」第38回日本分子生物学会年会、平成27年12月1日
33. 松居靖久「ナイーブ型多能性幹細胞を生殖細胞に直接変換する試み」第108回日本繁殖生物学会大会「in vitro における生殖細胞形成研究の最新トピックス」平成27年9月28日
34. Y. Matsui. Molecular Mechanisms that separate germ cell from primipotent stem cell. The 10th International Symposium of the Institute Network ' Towards the next generation research for cancer and immunology, July 24, 2015.
35. K. Mochizuki, Y. Matsui. ' An RNAi screen for histone modifier genes involved in primordial germ cell fate determination in mice. ' 48th Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists, June 2-5, 2015
36. T. Sekinaka, Y. Matsui. ' An attempt of direct reprogramming of mouse embryonic fibroblasts into primordial germ cells. ' 48th Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists, June 2-5, 2015
37. A. Takehara, Y. Matsui. ' Analysis of the mechanisms that promote the reprogramming in Akt-activated primordial germ cells. ' 48th Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists, June 2-5, 2015
38. 松居靖久「始原生殖細胞の分化と再プログラム化の分子機構」第60回日本生殖医学会学術講演会「生殖細胞の産生制御機構」平成27年4月27日
39. 林 陽平、松居靖久「胚性幹細胞の始原生殖細胞への in vitro 直接誘導に必要な因子の同定」第37回日本分子生物学会年会、平成26年11月25日
40. 松居靖久.「多能性幹細胞と生殖細胞を隔てるエピジェネティック障壁」日本遺伝学会第86回大会「マウス遺伝学が牽引する最先端生命科学」平成26年9月19日
41. Y. Matsui and I. Maeda, ' Epigenetic barrier between pluripotency and germness in mice ' , 44th Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists, Symposium ' A contact point between pluripotency and germness ' May 30, 2014.

〔図書〕(計2件)

1. 酒井則良 悠書館 遺伝子が語る生命38億年の謎 (国立遺伝学研究所編) 第19章 生殖系幹細胞の謎 (2014) 総ページ数 227.
2. 酒井則良 悠書館 遺伝子図鑑 (国立遺伝学研究所「遺伝子図鑑」編集委員会編) 第2章-6 動物の生殖細胞と体細胞、第3章-3 受精 (2013). 総ページ数 263

〔その他〕

研究室ホームページ
<http://www2.idac.tohoku.ac.jp/dep/crcbr/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松居 靖久 (YASUHISA MATSUI)
 東北大学・加齢医学研究所・教授
 研究者番号：40241575

(2) 研究分担者

酒井 則良 (NORIYOSHI SAKAI)
 国立遺伝学研究所・准教授
 研究者番号：50202081