

令和 3 年 6 月 2 日現在

機関番号：82401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02359

研究課題名(和文)母性ヒストンによるゲノムインプリンティングの生理的意義の解明

研究課題名(英文)Understanding the functions of maternal histone-mediated imprinting

研究代表者

井上 梓(Inoue, Azusa)

国立研究開発法人理化学研究所・生命医科学研究センター・上級研究員

研究者番号：60814910

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,100,000円

研究成果の概要(和文)：細胞は父由来と母由来の染色体を有しており、それらは異なる機能を発揮します。そのメカニズムとして、DNAのメチル化というエピジェネティック機構が知られていました。しかし近年の我々の研究で、マウスの初期胚においては、DNAを収納するヒストンというタンパク質の化学修飾が父母染色体に異なる機能を発揮させることがわかってきました。このヒストンによる父母染色体の機能制御機構を破綻させると、マウスの発生に異常が生じました。本研究では、X染色体の不活性化に必須なXistという遺伝子の発現異常が発生に悪影響を与えており、Xistの発現を正常化させると、上述のマウスの発生を回復させられることを示しました。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生物は環境に応じて変化します。その変化した表現型に選択がかかり、それが子孫に伝わることで進化が起こります。表現型の情報の伝達を担うのが、卵や精子(配偶子)です。配偶子には、ゲノムとその取扱説明書にあたるエピゲノムが含まれており、エピゲノムの一部も次世代に伝わり、表現型の形成に寄与します。エピゲノムはゲノムと違い環境により変化するので、配偶子のエピゲノムは環境に応じた生物の進化に寄与する可能性があります。本研究では、卵から次世代に伝わるエピゲノムの機能に関する知見を深化させました。この成果は、配偶子のエピゲノムという視点から生物進化のメカニズムを考察するための礎になると期待されます。

研究成果の概要(英文)：There are father-derived and mother-derived chromosomes in a cell, but they perform different functions. An epigenetic mechanism, called DNA methylation, was known as the major mechanism. However, our recent studies have shown that chemical modification of histones, the proteins that store DNA, make the parental chromosomes have different functions in early mouse embryos. Disrupting this histone-mediated mechanism of parental chromosome function resulted in abnormalities in mouse development. In this study, we showed that abnormal expression of a gene called Xist, which is essential for X chromosome inactivation, adversely affects development, and that normalization of Xist expression can restore the development of the above-mentioned mouse model.

研究分野：初期発生

キーワード：エピジェネティクス 卵 胎盤 ヒストン修飾

1. 研究開始当初の背景

ゲノムインプリンティング (遺伝子刷り込み) は片親性の遺伝子発現を制御し、その破綻はマウスやヒトにおいて発生・成育異常を引き起こす。インプリンティングは配偶子由来の DNA メチル化で制御されると考えられてきたが、申請者らの近年の研究により、一部の刷り込み遺伝子は DNA メチル化非依存的に、卵由来のヒストン H3 リジン 27 番目のトリメチル化修飾 (H3K27me3) により制御されることがわかってきた (Inoue et al., 2017 *Nature*; 2017 *Genes Dev*)。この母性ヒストン依存的なインプリンティングは、着床後に胎盤、卵黄嚢を含む胚体外組織だけで維持される。胚体外組織において片親性に発現することの意義は何だろうか。

2. 研究の目的

刷り込み遺伝子はマウスにおいて 50 個以上同定されているが、そのうちの少なくとも 7 つが母性 H3K27me3 依存的である (表 1)。H3K27me3 型刷り込み遺伝子は胚体外組織でのみ片アレル性発現を示すため、その量的制御は胎盤を含む胚体外組織の発生に寄与すると考えられる。実際に、このうち 4 つの遺伝子については、その欠損胚において胎盤形成が異常することが知られており、これらの遺伝子機能は胎盤発生に重要であることが示唆される。

これまでの DNA メチル化型刷り込み遺伝子の研究により、「インプリンティング」自体の重要性は十分に理解されているが、刷り込み遺伝子の「量的制御」の意義は意外にもよくわかっていない。というのも、DNA メチル化型刷り込みは、複数の遺伝子が一つの刷り込み制御領域で同時に制御されるクラスター構造を取るためである。刷り込み破綻が起こると同一クラスター内に存在する複数の遺伝子が両アレル性発現あるいは発現停止してしまう。実際に、Angelman 症候群などのインプリント疾患は、クラスター内の刷り込み遺伝子の発現停止が原因であることが知られている。このように、DNA メチル化型刷り込みの破綻の場合、表現型の原因が刷り込み遺伝子の「発現停止」か「量的制御の破綻 (=両アレル性発現)」によるものかを特定することが難しい。一方で、H3K27me3 型刷り込み遺伝子はゲノム上に散在し、既存のクラスターに属さない (表 1)。そのため、H3K27me3 型刷り込みは、インプリンティングによる「量的制御」の意義を調べる良いモデルになる。

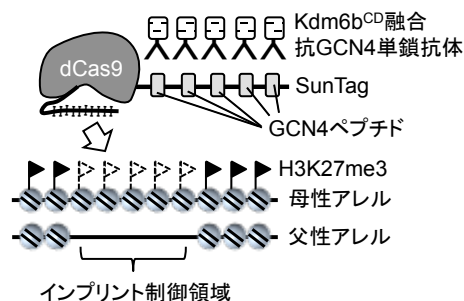
	DNAメチル化型 インプリンティング	H3K27me3型 インプリンティング
配偶子における 刷り込み修飾	DNAメチル化	H3K27me3
刷り込み遺伝子数	>50	≥ 7
発現アレル	父性または母性	父性
遺伝子座	複数のインプリント遺伝子 がクラスターを形成	ゲノム上に散在
刷り込み維持組織	胚体組織および胚体外組織	胚体外組織

表 1. マウスにおける 2 つの遺伝子刷り込み機構

3. 研究の方法

(1) H3K27me3 eraser によるインプリント破綻の誘導

各々の H3K27me3 型刷り込み遺伝子のインプリンティングを破綻させて、発生への影響を調べる実験を計画した。具体的には、既報に従い、不活化型 Cas9 (dCas9) に GCN4 ペプチドをタンデムに融合し (SunTag)、標的遺伝子上に設計した sgRNA を用いて標的クロマチンに結合させる (右図) (Morita et al., 2016 *Nat Biotech*)。そこへ H3K27me3 特異的な脱メチル化酵素 *Kdm6b* の酵素活性ドメイン (CD, Catalytic Domain) を抗 GCN4 単鎖抗体に融合して複数分子リクルートすることで、H3K27me3 を部位特異的に消去させる (右図)。対照群としては、酵素活性部位の点変異体 (*Kdm6b*^{CD} 変異体) を用いる。このコンストラクトを受精卵に顕微注入して発現させ、H3K27me3 型刷り込み遺伝子それぞれの刷り込み破綻を生じさせる。sgRNA は、各遺伝子のプロモーター部位 (転写開始部位前後 2

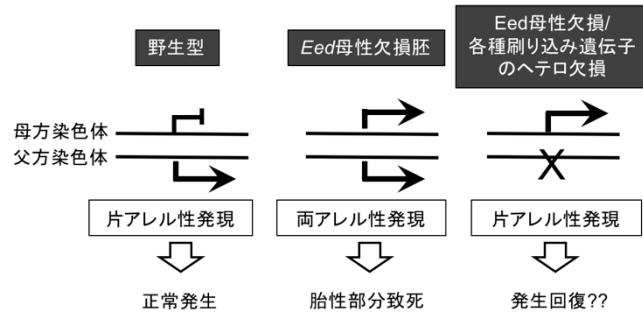


個の刷り込み破綻を生じさせる。sgRNA は、各遺伝子のプロモーター部位 (転写開始部位前後 2

kb) に対し 300bp 毎に設計する。

(2) H3K27me3 型刷り込み破綻胚の回復実験

H3K27me3 の修飾酵素である *Eed* の欠損卵と野生型精子を受精させることで、H3K27me3 型刷り込みを破綻させた胚が得られる。我々は、この *Eed* 母性欠損胚が着床直後に発生遅延し、約半数の胚が胎生致死することを見出した (Inoue et al., 2018 *Genes Dev*)。このことは、H3K27me3 型刷り込み遺伝子の量的制御が発生に重要であることを示唆しているが、その具体的な機能は不明である。*Eed* 母性欠損胚ではすべての H3K27me3 型刷り込み遺伝子が刷り込み破綻 (=2 倍量発現) しているため、それぞれの遺伝子をヘテロ欠損させて片アレル性発現 (=1 倍量発現) に戻すことで、その遺伝子の機能を浮き彫りにできる (右図)。



4. 研究成果

(1) H3K27me3 eraser によるインプリント破綻の誘導

これまで受精卵において、領域特異的に H3K27me3 を消去させた事例はない。そこでまず、実験系の立ち上げを目指した。はじめに、H3K27me3 型刷り込み遺伝子の一つである *Xist* を標的として、上述のコンストラクトを受精卵に顕微注入した。桑実胚を回収し、RT-qPCR を用いて、本来抑制されている *Xist* の発現が脱抑制するかを調べた。その結果、プロモーター部位 (転写開始部位前後 2 kb) に *Kdm6b-dCas9* をターゲットさせた場合は、*Xist* の脱抑制は認められなかった。諸条件の検討を重ねた結果、*Xist* の脱抑制を誘導するためには遺伝子領域全体に渡って数百箇所に対する sgRNA を導入しなければいけないことがわかった。これは、母性 H3K27me3 が *Xist* の遺伝子領域全体を覆っているために、プロモーター領域だけの限定的な脱メチル化では遺伝子発現に不十分であったことを示唆する。そして、この条件下では、*Xist* 以外の H3K27me3 型刷り込み遺伝子も若干脱抑制してしまうことがわかった。これは、数百に及ぶ sgRNA を導入したことによるオフターゲット効果の影響だと考えられた。導入するコンストラクトと sgRNA の濃度や比を検討したが、オフターゲット効果は改善されなかった。以上の結果から、現存のエピゲノム編集技術では、遺伝子領域全体を覆うような母性 H3K27me3 に対しては、特定の遺伝子だけを狙ってインプリント破綻を誘導することは困難であると結論付けた。

(2) H3K27me3 型刷り込み破綻胚の回復実験

CRISPR 等により、H3K27me3 型刷り込み遺伝子である *Gab1*, *Jade1*, *Platr20*, *Sfmbt2*, *Slc38a4*, *Smoc1*, *Xist* それぞれのヘテロ欠損マウス、および、*Sfmbt2* 遺伝子内の C2MC miRNA クラスターのヘテロ欠損マウスを得た。各々のヘテロ欠損雄を卵特異的 *Eed* 欠損雌と交配させて、*Eed* 母性欠損胚の胚性致死が回復するかを調べた。その結果、*Xist* のヘテロ欠損により、*Eed* 母性欠損胚の胚性部分致死が、完全ではないものの大きく回復することを見出した。このことは、*Xist* の片アレル性発現制御が H3K27me3 型インプリンティングの発生上の主要な機能の一つであることを意味する。一方で、それでも完全には発生が回復しなかったことから、他の刷り込み遺伝子の量的制御も発生に寄与することが示唆された。

さらに詳細な解析を行うために、*Eed* と *Xist* の卵特異的 二重欠損マウスを作成した。野生型のオスと交配させて得られる *Eed* /*Xist* 母性二重欠損胚を解析したところ、*Eed* 母性欠損胚に認められていた着床直後の発生遅延は大きく回復した。しかし、その後 E13.5 日までに一部の胚は致死に至った。現在、*Eed* /*Xist* 母性二重欠損胚において各々の H3K27me3 型刷り込み遺伝子をヘテロ欠損させることで、発生を完全に回復させられるか調べている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Mei Hailiang, Kozuka Chisayo, Hayashi Ryoya, Kumon Mami, Koseki Haruhiko, Inoue Azusa	4. 巻 53
2. 論文標題 H2AK119ub1 guides maternal inheritance and zygotic deposition of H3K27me3 in mouse embryos	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Genetics	6. 最初と最後の頁 539 ~ 550
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41588-021-00820-3	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 Kanatsu-Shinohara Mito, Ogonuki Narumi, Matoba Shogo, Ogura Atsuo, Shinohara Takashi	4. 巻 117
2. 論文標題 Autologous transplantation of spermatogonial stem cells restores fertility in congenitally infertile mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 7837 ~ 7844
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1914963117	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 Kazuki Y, Gao FJ, Li Y, Moyer AJ, ...Matoba S, Ogura A, Florea LD, Savonenko A, Xiao M, Wu D, Batista DA, Yang J, Qiu Z, Singh N, Richtsmeier JT, Takeuchi T, Oshimura M, Reeves RH.	4. 巻 9
2. 論文標題 A non-mosaic transchromosomal mouse model of Down syndrome carrying the long arm of human chromosome 21	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 e56223
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.56223	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 Mizuno-Iijima S, Ayabe S, Kato K, Matoba S, Ikeda Y, Dinh TTH, Le HT, Suzuki H, Nakashima K, Hasegawa Y, Hamada Y, Tanimoto Y, Daitoku Y, Iki N, Ishida M, Ibrahim EAE, Nakashiba T, Hamada M, Murata K, Miwa Y, Okada-Iwabu M, Iwabu M, Yagami KI, Ogura A, Obata Y, Takahashi S, Mizuno S, Yoshiki A, Sugiyama F.	4. 巻 19
2. 論文標題 Efficient production of large deletion and gene fragment knock-in mice mediated by genome editing with Cas9-mouse Cdt1 in mouse zygotes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Methods	6. 最初と最後の頁 30328-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ymeth.2020.04.007	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 Inoue Kimiko, Ogonuki Narumi, Kamimura Satoshi, Inoue Hiroki, Matoba Shogo, Hirose Michiko, Honda Arata, Miura Kento, Hada Masashi, Hasegawa Ayumi, Watanabe Naomi, Dodo Yukiko, Mochida Keiji, Ogura Atsuo	4. 巻 11
2. 論文標題 Loss of H3K27me3 imprinting in the Sfmbt2 miRNA cluster causes enlargement of cloned mouse placentas	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 2150
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-16044-8	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 Hasegawa Ayumi, Mochida Keiji, Matoba Shogo, Inoue Kimiko, Hama Daiki, Kadota Masayo, Hiraiwa Noriko, Yoshiki Atsushi, Ogura Atsuo	4. 巻 104
2. 論文標題 Development of assisted reproductive technologies for Mus spretus†	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biology of Reproduction	6. 最初と最後の頁 234 ~ 243
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/biolre/iaaa177	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 Ogura Atsuo, Matoba Shogo, Inoue Kimiko	4. 巻 Feb1
2. 論文標題 Epigenetic abnormalities associated with somatic cell nuclear transfer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Reproduction	6. 最初と最後の頁 R1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1530/REP-21-0013	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 Miura Kento, Matoba Shogo, Hirose Michiko, Ogura Atsuo	4. 巻 104
2. 論文標題 Generation of chimeric mice with spermatozoa fully derived from embryonic stem cells using a triple-target CRISPR method for Nanos3	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biology of Reproduction	6. 最初と最後の頁 223 ~ 233
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/biolre/iaaa176	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 Kobayashi Yuki, Tomizawa Shin-ichi, Ono Michio, Kuroha Kazushige, Minamizawa Keisuke, Natsume Koji, Dizdarevi Selma, Dokal Ivana, Tanaka Hiromitsu, Kawagoe Tatsukata, Seki Masahide, Suzuki Yutaka, Ogonuki Narumi, Inoue Kimiko, Matoba Shogo, Anastassiadis Konstantinos, Mizuki Nobuhisa, Ogura Atsuo, Ohbo Kazuyuki	4. 巻 Mar25
2. 論文標題 Tsga8 is required for spermatid morphogenesis and male fertility in mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Development	6. 最初と最後の頁 dev.196212
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dev.196212	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 Chen Zhiyuan, Yin Qiangzong, Inoue Azusa, Zhang Chunxia, Zhang Yi	4. 巻 5
2. 論文標題 Allelic H3K27me3 to allelic DNA methylation switch maintains noncanonical imprinting in extraembryonic cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 1~13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.aay7246	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 Yang Kuo-Tai, Inoue Azusa, Lee Yi-Jing, Jiang Chung-Lin, Lin Fu-Jung	4. 巻 9
2. 論文標題 Loss of Ikbkap/Elp1 in mouse oocytes causes spindle disorganization, developmental defects in preimplantation embryos and impaired female fertility	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1~10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-55090-1	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 該当する

1. 著者名 Shishikura Kyosuke, Kuroha Sayoko, Matsueda Shinnosuke, Iseki Hachiro, Matsui Takeshi, Inoue Azusa, Arita Makoto	4. 巻 33
2. 論文標題 Acyl-CoA synthetase 6 regulates long-chain polyunsaturated fatty acid composition of membrane phospholipids in spermatids and supports normal spermatogenic processes in mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 14194~14203
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.201901074R	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 Hirose Michiko, Honda Arata, Fulka Helena, Tamura-Nakano Miwa, Matoba Shogo, Tomishima Toshiko, Mochida Keiji, Hasegawa Ayumi, Nagashima Kiyoshi, Inoue Kimiko, Ohtsuka Masato, Baba Tadashi, Yanagimachi Ryuzo, Ogura Atsuo	4. 巻 117
2. 論文標題 Acrosin is essential for sperm penetration through the zona pellucida in hamsters	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 2513 ~ 2518
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1917595117	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 Matoba Shogo, Nakamuta Shoko, Miura Kento, Hirose Michiko, Shiura Hirosuke, Kohda Takashi, Nakamuta Nobuaki, Ogura Atsuo	4. 巻 116
2. 論文標題 Paternal knockout of Slc38a4/SNAT4 causes placental hypoplasia associated with intrauterine growth restriction in mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 21047 ~ 21053
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1907884116	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 Inoue A, Chen Z, Yin Q, Zhang Y.	4. 巻 32
2. 論文標題 Maternal Eed knockout causes loss of H3K27me3 imprinting and random X inactivation in the extraembryonic cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Genes and Development	6. 最初と最後の頁 1525, 1536
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/gad.318675.118	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21件 (うち招待講演 16件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 Inoue A
2. 発表標題 Maternal epigenetic inheritance by PRC1-PRC2 crosstalk
3. 学会等名 The RIKEN-Helmholtz Zentrum Munchen joint epigenetics seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井上梓
2. 発表標題 母性エピゲノムの伝承機構～体細胞クローンとの関連～
3. 学会等名 第113回日本繁殖生物学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井上梓
2. 発表標題 Intergenerational epigenetic inheritance in mammals
3. 学会等名 京都大学iPS研究所(CiRA) retreat 2019（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井上梓
2. 発表標題 Maternal epigenetic inheritance by maternal histones
3. 学会等名 中国科学院北京校（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上梓
2. 発表標題 Intergenerational epigenetic inheritance by maternal histones
3. 学会等名 清華大学（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上梓
2. 発表標題 母性ヒストンによるエピゲノム遺伝機構
3. 学会等名 第91回日本遺伝学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上梓
2. 発表標題 母性ヒストンによるエピゲノム遺伝機構
3. 学会等名 大阪大学蛋白質研究所セミナー「細胞運命を決定する核空間制御」（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上梓
2. 発表標題 母性ヒストンによるエピゲノム遺伝機構
3. 学会等名 遺伝研研究会「有性生殖に関わる染色体・クロマチン・核動態に関わる研究」（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上梓
2. 発表標題 胎盤特異的インプリンティングの制御機構
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 的場章悟、三浦健人、尾崎藍、小倉淳郎、田村勝
2. 発表標題 マウスY染色体上遺伝子ノックアウトによる性スペクトラム表現型への影響
3. 学会等名 第162回日本獣医学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 的場章悟、中牟田祥子、三浦健人、広瀬美智子、中牟田信明、小倉淳郎
2. 発表標題 胎盤に発現するアミノ酸トランスポーター遺伝子Slc38a4のノックアウトマウス胚は胎盤低形成および胎児発育不全を示す
3. 学会等名 第112回日本繁殖生物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上梓
2. 発表標題 DNAメチル化によらない新しいゲノム刷り込み機構
3. 学会等名 第6回御茶ノ水サイエンス倶楽部（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上梓
2. 発表標題 母性ヒストンによる新しいゲノム刷り込み機構
3. 学会等名 第9回定量生物学研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上梓
2. 発表標題 母性ヒストンによるゲノム刷り込み機構
3. 学会等名 高知大学セミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井上梓
2. 発表標題 哺乳類の受精卵におけるエピゲノム再編成機構
3. 学会等名 首都大学東京教室セミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井上梓
2. 発表標題 母性ヒストンによるゲノム刷り込み機構
3. 学会等名 第36回日本受精着床学会総会・学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Azusa Inoue
2. 発表標題 Genomic imprinting by maternal histones
3. 学会等名 第16回幹細胞シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Azusa Inoue
2. 発表標題 Genomic imprinting by maternal histones
3. 学会等名 第12回日本エピジェネティクス研究会年会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Azusa Inoue
2. 発表標題 The zygote world~Epigenetic reprogramming & Genomic imprinting~
3. 学会等名 Seminar at Chinese Academy of Sciences at Beijing（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Azusa Inoue, Yi Zhang
2. 発表標題 Functional insight into maternal H3K27me3-mediated imprinting
3. 学会等名 Cold Spring Harbor Asia, Epigenetics & Chromatin（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井上梓
2. 発表標題 XCI dynamics in the absence of Xist imprinting
3. 学会等名 第6回X染色体研究会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計4件

1. 著者名 井上梓	4. 発行年 2021年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 6
3. 書名 実験医学2021年4月号 概論「経世代エピゲノム - 獲得形質の遺伝を再考する - 」	

1. 著者名 井上梓	4. 発行年 2021年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 6
3. 書名 実験医学2021年4月号 各論「母性エピゲノムの確立と伝承」	

1. 著者名 的場章悟	4. 発行年 2021年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 7
3. 書名 実験医学2021年4月号 各論「配偶子形成を経ない体細胞クローンの解析から見えてくる経世代エピゲノムの重要性」	

1. 著者名 梶下紘貴、薬師寺那由多、井上梓	4. 発行年 2020年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 20
3. 書名 実験医学別冊 エピゲノムをもっと見るためのクロマチン解析実践プロトコル「CUT&RUN - 少数細胞よりタンパク質が結合しているDNA領域を特定する - 」	

〔産業財産権〕

〔その他〕

Metabolic Epigenetics YCI Lab Website
https://www.azusainoue-lab-riken.com/home-1

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	的場 章悟 (Matoba Shogo) (20585202)	国立研究開発法人理化学研究所・バイオリソース研究センター・専任研究員 (82401)	

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