

令和 5 年 9 月 13 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19H03136

研究課題名(和文) 初期胚における全能性の獲得から細胞分化までのエピジェネティクス

研究課題名(英文) Epigenetics from totipotency acquisition to cell differentiation during early embryogenesis

研究代表者

南 直治郎 (Minami, Naojiro)

京都大学・農学研究科・教授

研究者番号：30212236

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、マウス受精卵の発生におけるエピジェネティック修飾の機能解析を行うことを目的とし、標的となる修飾としてH3K20、H3.3R26、H3R2のメチル化について解析を行った。その結果、H3K20のモノメチル化が受精卵のゲノムの安定性に寄与していること、H3.3R26のメチル化が受精卵の細胞分化に寄与していることが明らかとなった。さらに、H3R2のジメチル化酵素であるPrmt6は発生初期にMuERVLとのキメラ転写産物を形成し、発生後期にはキメラ産物を形成しないことが明らかとなった。また、キメラ転写産物から生成されるタンパク質は割球を胎子系列の細胞に分化誘導することが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、エピジェネティック修飾が初期胚の遺伝子の安定性に関与し、発生や分化を制御していることを明らかにした。これらの事象を明らかにすることで、受精という生命誕生の始まりから着床に至るまでの遺伝子発現がどのような分子メカニズムによって制御され、正常な発生が維持されているかを理解することができる。特に、本研究ではキメラ転写産物から作られるタンパク質が発生の時期によって本来のタンパク質とは異なる機能を持つことを世界で初めて明らかにした。これらの成果は、生殖補助医療の技術的改善にとっても貴重な情報であり、少子化対策にも大いに貢献できると考えられる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we aimed to analyze the function of epigenetic modifications in the development of fertilized mouse eggs. We analyzed methylation of H3K20, H3.3R26, and H3R2 as target modifications. We also analyzed the function of Prmt6, a methyltransferase of H3R2, because it makes chimeric transcripts with MuERVL, a retrotransposon. The results revealed that monomethylation of H3K20 (H3K20me1) contributes to the genomic integrity of fertilized eggs and that methylation of H3.3R26 contributes to cell differentiation in fertilized eggs. In addition, H3R2me2a is differentially expressed among dividing cells at the 4-cell stage, and the strongly expressed dividing cells are differentiated into trophic ectoderm. Furthermore, Prmt6, a dimethyltransferase of H3R2, forms a chimeric transcript with MuERVL early in development, but not late in development. The protein produced from the chimeric transcript induces differentiation of the split cell into cells of the embryonic lineage.

研究分野：発生生物学

キーワード：初期胚 エピジェネティック修飾 遺伝子発現 細胞分化 レトロウイルス マウス

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

哺乳動物の初期発生は受精によって開始される。受精前の精子と卵子は遺伝子発現を完全に停止した終末分化細胞であり、受精後の遺伝子発現は、卵母細胞に蓄えられた母性因子によって再開することができる。マウスにおいては受精後 8-10 時間ほどで雄性前核から小規模な遺伝子発現が開始する。この現象は胚性ゲノムの活性化 (ZGA) と呼ばれ、受精卵における最初の遺伝子発現である。その後 2 細胞期の中期から後期にかけて大規模な遺伝子発現の活性化 (major ZGA) が起こり、4 細胞期へと至る。2 細胞期の各割球は単独で個体への発生能力を持っているが、4 細胞期の各割球は単独では個体に発生することが出来ず (Tarkowsky ら、1967) この時期にはすでに分化が始まっていることが示唆されている (Goolam ら、2016)。受精卵は極初期には全能性を有する割球によって構成されているが、発生が進むにつれてそれぞれの割球は将来胎子となる内部細胞塊や将来胎盤となる栄養外胚葉へと分化して着床に至る。遺伝子発現を全く停止した 2 つの細胞 (精子と卵子) が合体することで、それぞれの核のクロマチン構造がどのように変化し、全能性の獲得へ至るのかはその多くが解明されていない。また、分裂期の受精卵の単一の割球が単独で個体にまで発生できる期間は動物種によって異なり、マウスでは 2 細胞期までであり (Rossant, 1976) ヒツジにおいては 8 細胞期まで全能性を維持していることが報告されている (Willadsen, 1981)。ところが、マウスの胚性幹細胞 (ES 細胞) の中に 2 細胞期胚で見られる転写産物 (2 細胞型遺伝子群) を高レベルで発現する細胞集団があり、これらの細胞集団は ES 細胞で特徴的な分化多能性マーカー遺伝子 Oct4、Nanog および Sox2 の発現を欠いており、ES 細胞としての特性は失っているものの、胚盤胞期の受精卵に移植すると、ICM にも TE にも寄与するという全能性に似た能力 (多分化能) を持つことが示された (Macfarlan ら、2012)。さらにはこれらの 2 細胞型遺伝子群の多くがレトロウイルス由来の MuERV-L 遺伝子とのキメラ遺伝子として発現していることも明らかになっている。また、マイクロ RNA、miR-34a をコードする遺伝子をノックアウトした ES 細胞では MuERV-L の発現が上昇し、これらの細胞も胚盤胞期の受精卵に移植すると ICM にも TE にも寄与することが報告され (Choi ら、2017) MuERV-L 遺伝子の転写制御と全能性や多分化能の獲得には密接な関係があることが示唆されている。

2. 研究の目的

申請者のこれまでの研究から、受精直後の胚において H3K4 のトリメチル化 (H3K4me3) を認識するクロマチンリモデリング因子 (クロマチンの構造を変化させ、遺伝子発現を制御する因子) CHD1 が、胚性ゲノムの活性化時期に発現を開始する受精卵特異的転写因子である Hmgpi の発現を介して、その下流にある分化多能性の維持に関わる Oct4、Nanog と着床時の胎盤誘導に機能する Cdx2 の発現を調節し、着床後の発生を制御していること明らかにした。これらの結果は、全能性獲得後の細胞分化が受精後の比較的早い段階に制御されていることを示すものである。しかしながら、分化開始前の全能性の獲得がどのようなクロマチン構造の変化によって誘導されているかについては、これまでほとんど研究されてこなかった。そこで本研究は、受精による全能性の獲得とその後の分化への運命決定のメカニズムに関わるクロマチン修飾の関与を明らかにすることを目的とする。近年、初期胚の発生過程における遺伝子発現の制御にエピジェネティックな修飾が大きく関与していることが、数多く報告されるようになってきた。これらのエピジェネティックな修飾には DNA のメチル化、ヒストンの翻訳後修飾などがあり、ヒストンの変異体置換などの方法によっても、解析が進んでいる。本研究では、全能性の獲得に関わる MuERV-L の制御機構と分化の制御に関わるヒストンアルギニンの修飾に着目して研究を進める。申請者らはレトロトランスポゾンにコードする遺伝子 MuERV-L が胚性ゲノムの活性化時に最初に発現する遺伝子であることを報告したが (Kigami et al., 2003) 近年この遺伝子が ZGA 期に他の遺伝子とともにキメラ遺伝子として発現していることが報告された (Macfarlan ら、2012)。公開されている既存の RNA-seq 解析データを利用して、どのような遺伝子が MuERV-L とのキメラ遺伝子として発現しているかを解析した結果、その中にヒストン修飾に関わる遺伝子が複数個同定されたことから、本研究はこれらの遺伝子の MuERV-L とのキメラ遺伝子の中に全能性の制御に関わる遺伝子や分化の誘導を導く因子があるという仮説を立て、この仮説を立証することを目的とする。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

3. 研究の方法

【研究 1】細胞系列分化に関連する MERVL キメラ転写物候補のスクリーニング

Macfarlan らは、マウス 2 細胞期胚における MERVL キメラ転写物のリストを発表しており、これらの転写物をヒストン修飾関連遺伝子と比較した (図 1A)。

【研究 2】マウス着床前胚における Prmt6 mRNA の発現解析

データベースの解析により、Prmt6 がキメラ転写産物として発現しているかどうかを検討し、初期胚の各発生段階で、どれくらいの量の転写産物が発現しているかを定量 PCR によって解析した。

【研究 3】PRMT6^{MT2B2} キメラタンパク質の翻訳開始コドンの同定

Prmt6^{MT2B2} は Prmt6^{CAN} の 5'側に拡張した配列を持ち、この領域には 2 つの推定翻訳開始コドンが付加されていることから、キメラ転写物の翻訳開始点を特定した (図 3A)。培養細胞に Prmt6 の通常の転写産物と翻訳開始点に変異を入れたキメラ転写産物導入し、翻訳させたのちウエスタンブロット解析により、キメラ転写産物の翻訳開始点を同定した。

【研究 4】PRMT6^{MT2B2} キメラタンパク質の機能解析

AlphaFold を用いた三次元構造予測では、PRMT6^{MT2B2} の S-アデノシルメチオニン依存性メチルトランスフェラーゼドメインは PRMT6^{CAN} と比較して構造的な変化が認められなかった (図 4A)。そこで、55 kDa の PRMT6^{MT2B2} がアルギニンメチル化活性を有すると考え、このタンパク質の機能と哺乳類着床前胚の細胞分化への関与について検討した。

【研究 5】PRMT6^{MT2B2} はマウス着床前胚の細胞分化を制御する

通常の Prmt6 およびキメラ Prmt6 を 2 細胞期の片側割球で発現させ、それぞれの Prmt6 を発現させた割球が、胚盤胞期でエピプラストに分化するか栄養外胚葉に分化するかを免疫蛍光染色によって検討した。

4. 研究の成果

【結果 1】

比較解析の結果、8 つの遺伝子 (Atxn7、Brms1l、Ctcf、Kdm4c、Pcgf5、Prmt6、Rnf20、Smyd3) がキメラ転写産物として発現しており、その半数 (Ctcf、Kdm4c、Rnf20、Smyd3) はすでに初期胚発生において重要であると報告されていた。公開された RNA-seq データセットを解析したところ、8 つの遺伝子のうち 4 つ (Ctcf、Kdm4c、Pcgf5、Prmt6) の発現量は、2 細胞胚の後半では 2 細胞胚の前半と比較して 2 倍以上であった (図 1B)。

【結果 2】

マウスのゲノム解析により、MT2B2 は Prmt6 の第 1 エキソンの 212bp 上流に位置し、キメラ転写物は正規の転写開始部位の約 380bp 上流から転写されることが判明した。Prmt6^{MT2B2} および Prmt6^{CAN} の発現プロファイルを決定するために、着床前の発生における全 Prmt6 転写物 (Prmt6^{MT2B2} および Prmt6^{CAN}) および Prmt6^{MT2B2} の量を定量 RT-PCR により決定した (図 2A)。予想通り、2 細胞期後期の総 Prmt6 転写物および Prmt6^{MT2B2} 転写物の量は、主要 ZGA で増加し、胚盤胞期までに徐々に減少した (図 2B)。胚盤胞期には、Prmt6^{MT2B2} 転写物はほぼ完全に消失していたが、Prmt6^{CAN} 転写物は少量ではあるがまだ存在していた (図 2B)。各転写物の正確なコピー数を比較するために、後期 2 細胞期胚と

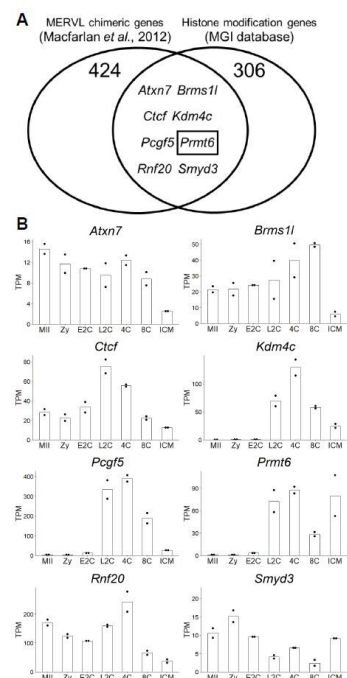


図 1

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

胚盤胞を用いて絶対定量を行った。後期 2 細胞期胚では、全 Prmt6 転写物とキメラ転写物の量はほぼ同じであった (図 2C)。一方、胚盤胞では、Prmt6^{MT2B2} 転写物のコピー数は、全 Prmt6 転写物のコピー数より有意に少なかった (図 2C)。さらに、siPrmt6^{MT2B2} (MT2B2 と Prmt6^{CAN} の転写開始部位の間の配列を標的とする siRNA) または siPrmt6^{CAN-1} もしくは siPrmt6^{CAN-2} (Prmt6 エキソン配列を標的とする siRNA、図 2A 参照) を 1 細胞期胚に顕微注入すると、2 細胞期後期に Prmt6 転写体全体、Prmt6^{MT2B2} の両方の転写レベルが大幅に減少する (図 2D)。ヒストン H3 の 4 番目のリジン残基のトリメチル化 (H3K4me3) は一般に転写開始点周辺で増加することから、初期胚における既報の H3K4me3 のクロマチン免疫沈降シーケンスデータについて解析すると、MT2B2 領域で 2 細胞期から弱い H3K4me3 のピークが現れ、4 細胞期に強くなっていた (図 2E)。一方、Prmt6^{CAN} については H3K4me3 のピークは 4 細胞期において第 1 エキソン直前に観察され、8 細胞期にはより強くなることわかった (図 2E)。

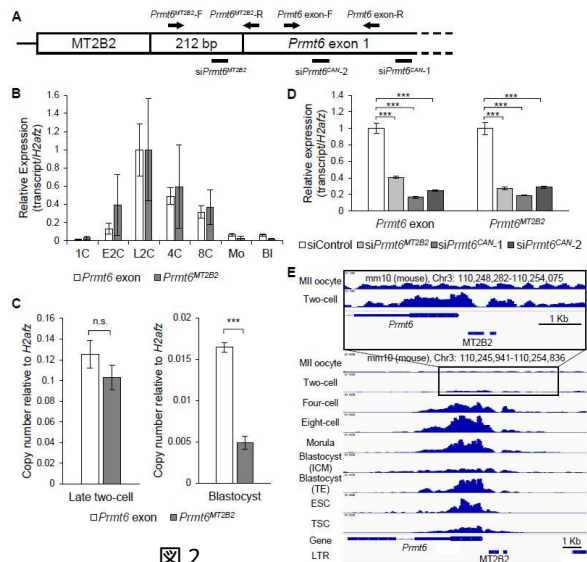


図 2

【結果 3】

MII 期の卵母細胞と各発育段階の受精卵を用いて PRMT6 タンパク質をウェスタンブロッティングしたところ、卵母細胞とすべての発育段階の胚で 55kDa のバンドが検出され、さらに胚盤胞期の胚にのみ 42 kDa のバンドが検出された (図 3B)。PRMT6^{CAN} の分子量は 42 kDa であることから、各発生段階で検出された 55 kDa タンパク質の翻訳産物を同定するために、Prmt6^{CAN} と Prmt6^{MT2B2} の mRNA を in vitro 転写により作製した。この mRNA を NIH3T3 細胞にトランスフェクトしたところ、Prmt6^{MT2B2} mRNA は 55 kDa の細長いタンパク質をコードし、Prmt6^{CAN} mRNA は 42 kDa のタンパク質をコードすることがわかった (図 3C)。転写物の量と一致して、分子量 55 kDa の PRMT6^{MT2B2} は、2 細胞期後半に最も多く、胚盤胞期まで徐々に減少した (図 3B)。Prmt6^{MT2B2} の翻訳開始コドンには 2 つの候補 (Met1 および Met2) があり (図 3A) Prmt6^{MT2B2} がどのコドンから翻訳されるかを調べるために、Met1、Met2、または Met3 (AUG から AAG) に変異を持つ 3 種類の mRNA を NIH3T3 細胞にトランスフェクションした。3 種類の変異型 mRNA をトランスフェクトした NIH3T3 細胞のうち、Met1 変異型転写物を持つ細胞だけが、55 kDa の PRMT6^{MT2B2} を産生することができなかった (図 3C)。マウスの 4 細胞胚を用いても同様の結果が得られた (図 3C)。このことはキメラ転写産物が Met1 の位置から翻訳されていることを示している。すべての 4 細胞期胚で 55 kDa のバンドが検出されたが、これは胚が内因性 PRMT6^{MT2B2} を発現しているからである (図 3C)。1 細胞期に siRNA (siPrmt6^{CAN-1} または siPrmt6^{MT2B2}) を用いて内因性 Prmt6 転写物をノックダウンすると、4 細胞期の 55kDa タンパク質の量は減少した (図 3D)。

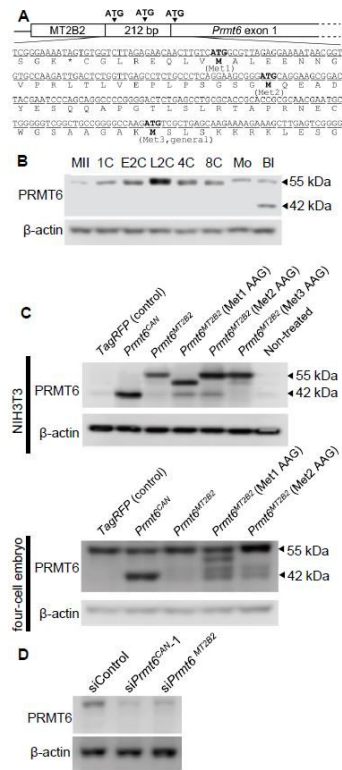


図 3

【結果 4】

PRMT6^{CAN} は I 型タンパク質アルギニンメチル化酵素であることが知られているため、PRMT6^{CAN} または PRMT6^{MT2B2} を過剰発現させた NIH3T3 細胞のヒストンアルギニンメチル化状態を確認すべく、各種ヒストンアルギニン非対称メチル化抗体によるウェスタンブロッティングを実施した。PRMT6^{CAN} の過剰発現は、ヒストン H2A (H2AR3me2a) とヒストン H4 (H4R3me2a) の両方の 3 番目のアルギニン残基の非対称ジメチル化を著しく増加させた (図 4B、4C、4D)。一方、PRMT6^{MT2B2} の過剰発現は、H2AR3me2a のみを有意に増加させ、その量は PRMT6^{CAN} の過剰発現よりも少なかった (図 4B、4C、4D; P<0.01)。

【結果 5】

公開されている単細胞 RNA-seq データを解析したところ、Prmt6 は 4 細胞期胚と 8 細胞期胚の割球で非対称に分布していることがわかった。次に、各発達段階の胚において、各割球における H2AR3me2a の分布について確認した。H2AR3me2a の免疫染色では、8 細胞期以降の割球間で非対称に分布し、胚盤胞期には内部細胞塊よりも栄養外胚葉で多く存在することが示された。Prmt6^{CAN} または Prmt6^{MT2B2} mRNA を、細胞系譜のトレーサーである H2B-EGFP mRNA とともに 2 細胞胚の 1 割球に頭微注入し、割球の細胞系譜への分化の影響を調べた (図 5A)。PRMT6^{MT2B2} を過剰発現させると、媒精後 96 時間の胚盤胞における H2B-EGFP 陽性細胞数が H2B-EGFP 単独の過剰発現と比較して有意に増加し、PRMT6^{CAN} の

過剰発現は媒精後 96 時間の胚盤胞における H2B-EGFP 陽性細胞数が減少した (図 5B、5C)。また、PRMT6^{MT2B2} の過剰発現は、胚盤胞の H2B-EGFP 陽性細胞中の NANOG 陽性エピプラスト細胞の割合を H2B-EGFP 単独の過剰発現よりも有意に増加させたが (図 5B、5C)、この割合は PRMT6^{CAN} 過剰発現では影響されなかった (図 5C)。また、PRMT6^{CAN} または PRMT6^{MT2B2} の過剰発現によって、栄養外胚葉 (CDX2 陽性細胞) と原始内胚葉 (NANOG 陰性細胞および CDX2 陰性細胞) への分化は変化しなかった。siPrmt6^{CAN}-1 を 2 細胞胚の 1 割球に導入すると、胚盤胞の H2B-EGFP 陽性細胞数が少なくなり、siPrmt6^{CAN}-1 と siPrmt6^{MT2B2} の注入は細胞の分化に影響しなかった。また、Prmt6^{MT2B2} または Prmt6^{CAN} mRNA を 1 細胞胚に注入した場合、総細胞数は EGFP mRNA を注入した対照胚と比較して変化しなかったが、PRMT6^{MT2B2} 過剰発現胚では CDX2 陽性細胞の割合が減少した。

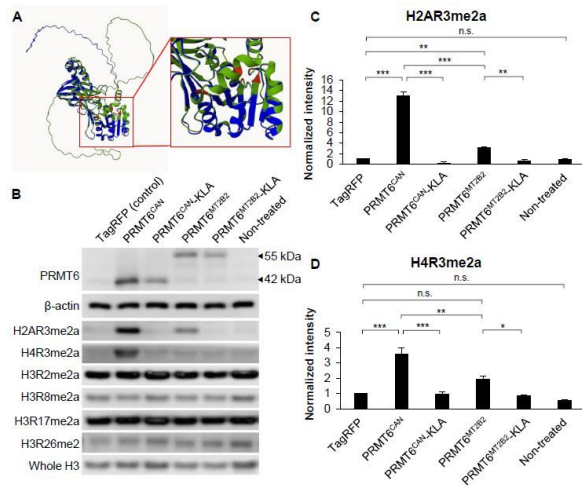


図 4

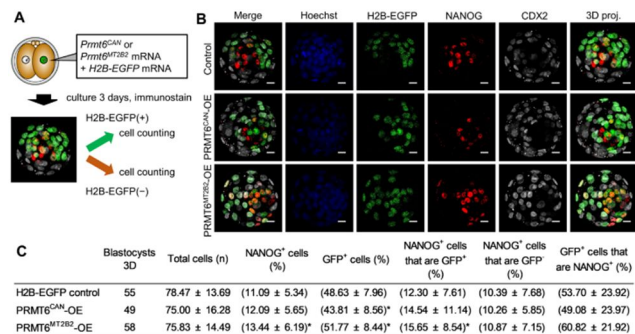


図 5

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Yamamoto T, Honda S, Ideguchi I, Suematsu M, Ikeda S, Minami N.	4. 巻 69
2. 論文標題 A more accurate analysis of maternal effect genes by siRNA electroporation into mouse oocytes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Reproduction and Development	6. 最初と最後の頁 118-124
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1262/jrd.2022-122	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 Yamazaki S, Ikeda S, Minami N.	4. 巻 93
2. 論文標題 Comparative analysis of histone H3K27me3 modifications between blastocysts and somatic tissues in cattle.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Animal Science Journal	6. 最初と最後の頁 e13684
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/asj.13684	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 Susami K, Ikeda S, Hoshino Y, Honda S, Minami N.	4. 巻 12
2. 論文標題 Genome-wide profiling of histone H3K4me3 and H3K27me3 modifications in individual blastocysts by CUT&Tag without a solid support (NON-TiE-UP CUT&Tag)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 11721
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-022-15417-x	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 Ishibashi M, Ikeda S, Minami N.	4. 巻 11
2. 論文標題 Comparative analysis of histone H3K4me3 modifications between blastocysts and somatic tissues in cattle.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Report	6. 最初と最後の頁 8253
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-021-87683-0	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 Shikata D, Yamamoto T, Honda S, Ikeda S, Minami N.	4. 巻 66
2. 論文標題 H4K20 monomethylation inhibition causes loss of genomic integrity in mouse preimplantation embryos.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Reprod Dev	6. 最初と最後の頁 411-419
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1262/jrd.2020-036	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 Miki Y, Devi L, Imai Y, Minami N, Koide T, Goel Sandeep	4. 巻 32
2. 論文標題 Deletion of the PDZ-binding kinase (Pbk) gene does not affect male fertility in mice.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Reprod Fert Dev	6. 最初と最後の頁 893-902
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1071/RD19445	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36件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 9件)

1. 発表者名 Shinnosuke Honda, Shuntaro Ikeda, Naojiro Minami
2. 発表標題 ERVL-PRMT6 chimeric protein regulates cell fate decision in mouse preimplantation embryos
3. 学会等名 Society for the Study of Reproduction 55th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takuto Yamamoto, Yasuhiro Isumi, Shuntaro Ikeda and Naojiro Minami
2. 発表標題 Functional Analysis of Pwp1 in the Differentiation of the Mouse Early Embryogenesis
3. 学会等名 Society for the Study of Reproduction 55th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 本多慎之介、池田俊太郎、南直治郎
2. 発表標題 マウス着床前胚で発現するMERVLとPRMT6のキメラタンパク質は細胞分化を制御する
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山本琢人、井角康寛、池田俊太郎、南直治郎
2. 発表標題 マウス初期胚発生におけるPwp1の機能解析
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 須佐見和生・服部佳乃子・池田俊太郎・星野洋一郎・本多慎之介・南直治郎
2. 発表標題 ウシ組織および受精卵の雄性特異的マーカーとしてのPRAME
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 本多慎之介、池田俊太郎、南直治郎
2. 発表標題 マウス初期胚発生におけるType Iアルギニンメチル化酵素間の補完作用に関する研究
3. 学会等名 第115回日本繁殖生物学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山本琢人、池田俊太郎、南直治郎
2. 発表標題 マウス初期胚におけるMycファミリー遺伝子の機能解析
3. 学会等名 第115回日本繁殖生物学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 服部佳乃子・池田俊太郎・星野洋一郎・可知正行・増田康充・本多慎之介・南直治郎
2. 発表標題 ウシ受精卵のエピゲノムとの比較解析を目的とした胎盤組織のヒストン修飾情報の収集
3. 学会等名 第115回日本繁殖生物学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 須佐見和生・池田俊太郎・星野洋一・本多慎之介・南直治郎
2. 発表標題 ゲノムワイドなH3K4me3修飾を指標とした作出条件ごとのウシ受精卵の特徴づけ
3. 学会等名 第115回日本繁殖生物学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐藤葉奈・山本琢人・池田俊太郎・南直治郎
2. 発表標題 マウス初期胚におけるMycの機能解析
3. 学会等名 第10回関西生殖医学集談会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 須佐見和生・池田俊太郎・星野洋一郎・本多慎之介・南直治郎
2. 発表標題 固相支持を用いないCUT&Tag法による個々の胚盤胞におけるヒストン修飾のゲノムワイドプロファイリング (NON-TiE UP CUT&Tag)
3. 学会等名 第10回関西生殖医学集談会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takuto Yamamoto, Shinnosuke Honda, Issei Ideguchi, Shuntaro Ikeda and Naojiro Minami
2. 発表標題 Introduction of siRNA into Mouse GV-stage Oocytes by Electroporation
3. 学会等名 54th Society for the Study of Reproduction (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hana Sato, Takuto Yamamoto, Shuntaro Ikeda and Naojiro Minami
2. 発表標題 Functional analysis of Myc family genes in early mouse embryos
3. 学会等名 54th Society for the Study of Reproduction (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山本琢人、佐藤葉奈、池田俊太郎、南直治郎
2. 発表標題 マウス初期胚におけるファミリー遺伝子の機能解析
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山本琢人、本多慎之介、出口一成、池田俊太郎、南直治郎
2. 発表標題 GV期のマウス卵母細胞へのエレクトロポレーション法によるsiRNAの導入
3. 学会等名 第66回日本生殖医学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 本多慎之介、池田俊太郎、南直治郎
2. 発表標題 マウス初期胚発生におけるヒストンアルギニンメチル化酵素Prmt6の翻訳制御の解明
3. 学会等名 114回日本繁殖生物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山本琢人、本多慎之介、出口一成、池田俊太郎、南直治郎
2. 発表標題 GV期卵母細胞へのエレクトロポレーション法によるsiRNAの導入
3. 学会等名 114回日本繁殖生物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井角 康寛・山本 琢人・池田 俊太郎・南 直治郎
2. 発表標題 マウス初期胚の分化におけるPwp1 の機能解析
3. 学会等名 114回日本繁殖生物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 畑村 茉穂、国本 悠里、三木 佑果、塚本 智史、堀居 拓郎、畑田 出穂、池田 俊太郎、南 直治郎
2. 発表標題 生殖細胞特異的多コピー遺伝子Oog1の機能解析
3. 学会等名 114回日本繁殖生物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 服部佳乃子；池田俊太郎；江頭海；可知正行；増田康充；星野洋一郎；太田毅；南直治郎
2. 発表標題 ウシ胎盤のヒストンH3K4me3修飾の全ゲノムプロファイル
3. 学会等名 第71回関西畜産学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井角 康寛、鷹巢 篤志、山本 琢人、池田 俊太郎、南 直治郎
2. 発表標題 マウス初期発生におけるPwp1の機能解析
3. 学会等名 第113回日本繁殖生物学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 畑村 茉穂、本多 慎之介、国本 悠里、池田 俊太郎、南 直治郎
2. 発表標題 MuERV-Lとキメラ転写産物として発現するヒストンアルギニンメチル化酵素Prmt6の機能解析
3. 学会等名 第113回日本繁殖生物学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山本琢人, 須佐見和生, 池田俊太郎, 南直治郎
2. 発表標題 マウス卵母細胞および初期胚におけるエレクトロポレーションを用いた複数遺伝子のノックダウン
3. 学会等名 第113回日本繁殖生物学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石橋 真和、池田 俊太郎、南 直治郎
2. 発表標題 牛胚盤胞と肝臓のH3K4me3修飾のゲノムワイド比較解析
3. 学会等名 第113回日本繁殖生物学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 太田 愛理、池田 俊太郎、杉本 美紀、南 直治郎、太田 毅
2. 発表標題 牛初期胚におけるヒストンメチル化修飾への外因性メチオニンの関与
3. 学会等名 第113回日本繁殖生物学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 相澤 明、林 正和、玄 優基、南 直治郎、玄 丞侏
2. 発表標題 新規の無血清・タンパク不含新規冷蔵保存液HTM を用いたヒトiPSCs及びマウス胚の冷蔵保存
3. 学会等名 第20回日本再生医療学会
4. 発表年 2021年

1 . 発表者名 Shikata D, Yamamoto T, Honda S, Minami N
2 . 発表標題 Analysis of histone H4K20 methylation in mouse preimplantation development
3 . 学会等名 The 52nd Society for the Study of Reproduction (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Honda S, Kunimoto Y, Minami N
2 . 発表標題 Role of Prmt6 and asymmetric di-methylation of H3R2 on mouse preimplantation embryos
3 . 学会等名 The 52nd Society for the Study of Reproduction (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Yamamoto T, Shikata D, Minami N
2 . 発表標題 Histone lysine methyltransferase SETD8 controls cell cycle in mouse preimplantation development
3 . 学会等名 The 52nd Society for the Study of Reproduction (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Takasu A, Shikata D, Minami N
2 . 発表標題 Functional analysis of Pwp1 during early embryogenesis in the mouse
3 . 学会等名 The 52nd Society for the Study of Reproduction (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 Kunimoto Y, Miki Y, Tsukamoto S, Horii T, Hataza I, Minami N
2. 発表標題 Analysis of oocyte-specific multi-copy gene, Oog1 using CRISPR/Cas9 system
3. 学会等名 The 52nd Society for the Study of Reproduction (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 四方大樹、山本琢人、池田俊太郎、南 直治郎
2. 発表標題 マウス初期胚発生におけるヒストンH4K20メチル化の機能に関する研究
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 鷹巢篤志、四方大樹、池田俊太郎、南 直治郎
2. 発表標題 マウス初期胚におけるPwp1の機能解析
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 国本悠里、三木祐果、塚本智史、堀井拓郎、畑田出穂、南 直治郎
2. 発表標題 CRISPR/Cas9システムを用いた卵母細胞特異的な多コピー遺伝子Oog1のノックアウト解析
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 本多慎之介、国本悠里、池田俊太郎、南 直治郎
2. 発表標題 マウス初期胚におけるヒストンアルギニン酵素Prmt6の役割
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 四方大樹、山本琢人、池田俊太郎、南 直治郎
2. 発表標題 マウス初期胚発生におけるヒストンH4K20モノメチル化を介したDNA損傷修復機構の解明
3. 学会等名 第6回北陸エビジェネティクス研究会
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