

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成26年 4月 14日現在

機関番号：	11301
研究種目：	特定領域研究
研究期間：	2008-2012
課題番号：	20062001
研究課題名（和文）	始原生殖細胞の分化運命決定を制御する遺伝子ネットワーク
研究課題名（英文）	Gene networks regulating development of primordial germ cells
研究代表者	
松居 靖久 (YASUHISA MATSUI)	
研究者番号：	40241575
交付決定額（研究期間全体）：	（直接経費）129,000,000 円、（間接経費）0 円

研究成果の概要（和文）：

本研究では生殖細胞の形成と分化の制御機構に関して次の3点を明らかにした。(1) 転写制御因子の REST と *Larp7* が、胎仔に存在する未分化な生殖細胞である始原生殖細胞 (PGC) の生存と増殖に重要であることを明らかにした。(2) PGC での特異的な遺伝子発現に DNA 脱メチル化が重要であることがわかった。(3) 転写制御因子の Max の機能阻害により多能性幹細胞である ES 細胞が生殖細胞特異的遺伝子を発現するようになることを明らかにした。

研究成果の概要（英文）：

In this research project, we have found the following three points. (1) Transcription regulators REST and *Larp7* positively control survival and proliferation of primordial germ cells (PGCs), respectively, in mouse embryos. (2) The expression of PGC-specific genes is controlled by DNA demethylation of their regulatory regions. (3) Transcription regulator Max represses the expression of germ cell-specific genes in ES cells.

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：生物科学・発生生物学

キーワード：始原生殖細胞、エピジェネティクス、遺伝子改変マウス、ES 細胞、siRNA、DNA メチル化、転写制御、Vasa

1. 研究開始当初の背景

生殖細胞は個体発生成を發揮できる唯一の細胞で、こういった性質を支える分子基盤を解明することは、基礎生物学的な大きな興味であるとともに、医学、農学等の様々な分野での応用の可能性を拓く。生殖細胞の特性を理解する上でもっとも重要なアプローチの一つとして、この細胞が胚発生過程の初期段階で体細胞と分岐して分化運命の決定を受けるメカニズムが挙げられる。

本研究課題代表者のグループを含めて、これまで主に発現パターンの特異性などに注目してマウス始原生殖細胞の分化運命決定に係わるいくつかの分子の同定がなされている。さらに本研究代表者らは、これまでの特定領域研究により候補遺伝子のスクリーニングを行い、現在までにクロマチンモデリングや RNA の制御に係わる可能性のある候補遺伝子の同定に成功しており、それらの機能解析が重要である。また代表者らは形成期から始原生殖

細胞で特異的に発現する遺伝子として *mill* を同定し、その特異的な発現制御に必要な遺伝子領域の同定に成功しており、制御の分子機構をさらに詳細に調べることにより、分化決定に係わる分子カスケードの解明が期待できる。一方、始原生殖細胞形成には従来同定されている分子に加えて、様々な分子カスケードが同時に作用することが予想され、より網羅的で効率的な分化制御遺伝子の同定が必要である。一方最近、siRNA ライブラリーによる遺伝子の機能スクリーニングが報告されるようになった。

2. 研究の目的

以上のような背景をふまえて本研究課題では、以下の3点について研究を行う。

(1) まずこれまでの研究により同定された始原生殖細胞分化決定遺伝子候補 (*Larp7* および *REST*) の機能および作用機構を、遺伝子改変マウスの解析により明らかにする。

(2) また、*mill* 遺伝子、および他の始原生殖細胞特異的遺伝子の発現制御領域の DNA およびヒストンの修飾状態の変化を調べ、発現制御に係わるエピジェネティック制御を同定する。

(3) 一方、より網羅的で効率的に候補遺伝子を同定するための別のアプローチとして、ES 細胞に siRNA ライブラリーを導入して、始原生殖細胞の分化運命決定に係わる遺伝子候補を機能的にスクリーニングする。さらに得られた候補遺伝子について、遺伝子改変マウスを作製・解析することにより機能の詳細を解明する。また、ES 細胞から培養下で分化した配偶子は、いまのところ正常な個体を生み出すことができないので、その原因を解明するためにエピジェネティックな状態を *in vivo* と比較する。

3. 研究の方法

(1) 始原生殖細胞 (PGC) の分化運命決定に係わる候補遺伝子の機能解析

研究目的の項目で述べた 2 種類の遺伝子 (*Larp7*, *REST*) の機能解析を行うためのノックアウトマウス作成を行う。次にホモ変異マウスの PGC の異常を、細胞数、細胞死、細胞増殖に注目して解析し、さらにそれぞれの遺伝子産物の下流分子経路の解析を行う。

(2) 始原生殖細胞 (PGC) 特異的遺伝子のエピジェネティックな発現制御機構

まず *mil-1* 遺伝子の発現制御領域について、この遺伝子の発現が開始する分化決定期前後と、その後の分化段階の PGC での DNA メチル化状態を調べ、発現とメチル化状態が関連しているか調べる。そのために、前駆細胞の時期から特異的な GFP の発現が見られる *Blimp1*-GFP および *mill*-GFP トランスジェニックマウス胚から、PGC および周辺体細胞を単離し、バイサルフェート法により DNA メチル化状態を解析する。さらに他の PGC 遺伝子として、*Blimp1* および *Stella* 遺伝子の発現制御領域についても同様な解析を行う。またメチル化の発現制御への関与について、ES 細胞等を使ったレポーターアッセイにより調べる。さらにヒストン修飾についても ChIP 法により調べる。

(3) ES 細胞を用いた、始原生殖細胞 (PGC) 分化決定遺伝子の機能的・網羅的なスクリーニング

始原生殖細胞に特異的に発現するレポーターである *vasa*-RFP 導入 ES 細胞を使った siRNA スクリーニングで、RFP の上昇が見られる遺伝子を同定する。次に *vasa*-RFP の発現が上昇した細胞で生殖細胞特異的遺伝子の発現が上昇しているかどうかを、定量的な RT-PCR、および DNA マイクロアレイ

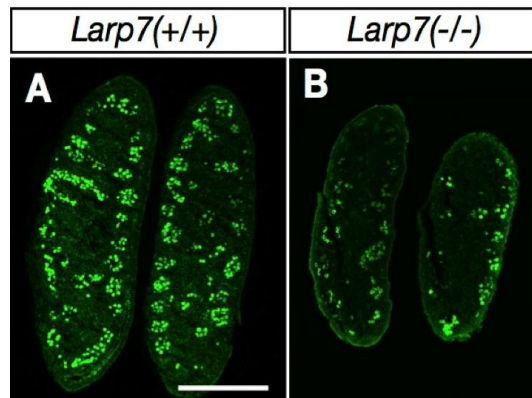
により調べる。さらに、その細胞が始原生殖細胞としての性質を持つかどうかを、生殖細胞を欠損した *W/W^v* マウスの精細管に移植し、精子形成の有無を調べることにより確認する。

4. 研究成果

(1) 始原生殖細胞 (PGC) の分化運命決定に係わる候補遺伝子の機能解析

始原生殖細胞の発生制御メカニズムを解明するために、これまでに同定した 2 種類の PGC 発生制御遺伝子候補のノックアウトマウスを作成し、表現型の解析を行った。このうち転写制御因子 *REST* の遺伝子については、ホモ変異マウスでは胎齢中期で PGC が細胞死を起こし細胞数が減少することが観察された。さらに細胞死を抑制する働きがあることが知られている情報伝達分子 *Mek5* の遺伝子の発現が、*REST* により誘導されること、また *Mek5* 欠損マウスでも *REST* 欠損マウスと同様な細胞死の亢進により PGC 数の減少が観察された。これらの結果から、*REST* は *Mek5* の発現誘導を介して、PGC の細胞死を抑制し、生存を保証する機能を持つと考えられた。

またもう一つの、転写制御因子 *Larp7* の遺伝子欠損胚でも胎齢中期以降、始原生殖細胞数の減少が見られ、細胞の生存は正常だが、増殖が阻害されていることがわかった。さらに、*Larp7* は細胞周期の進行を抑制する CDK 阻害因子の一つである *p15* の発現を抑制することにより、PGC の細胞周期の進行を促進する働きがあることがわかった。下の図は *Larp7* 欠損胚 (*Larp7*^{-/-}) では PGC (緑色) が



減少している様子を示している。

これらの研究から *REST* および *Larp7* が、それぞれ始原生殖細胞の生存と増殖に働いていることが明らかになった。今後、これら遺伝子の異常と、始原生殖細胞の生存や増殖の異常による不妊や、生殖細胞由来の小児癌との関連が明らかにされることが期待できる。

(2) 始原生殖細胞 (PGC) 特異的遺伝子のエピジェネティックな発現制御機構

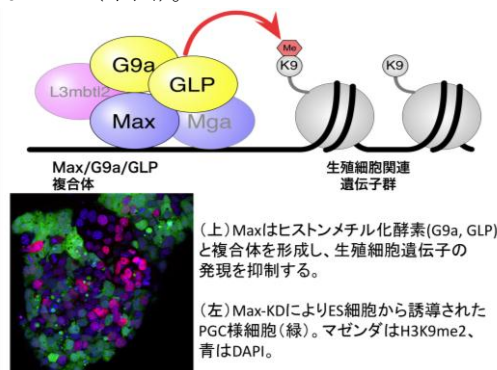
始原生殖細胞で特異的に発現する *mill*, *Blimp1*, *Stella* 遺伝子の発現制御領域が、

それらの発現に伴いの DNA の脱メチル化を起すことが明らかになった。また ES 細胞を使ったレポーターアッセイにより、*mil1* の DNA 脱メチル化が発現上昇に係わっていることがわかった。一方、PGC では発現しない Hox 遺伝子などでは、DNA の脱メチル化は起っているが、転写を抑制することが知られているヒストン H3K27 のメチル化により、発現が抑制されている可能性が示唆された。

この研究により、エピジェネティックな制御が、始原生殖細胞特異的な遺伝子発現に重要であることが明らかになった。

(3) ES 細胞を用いた、始原生殖細胞 (PGC) 分化決定遺伝子の機能的・網羅的なスクリーニング

ES 細胞を使った siRNA スクリーニングを行い、ノックダウンにより PGC 特異的遺伝子の発現上昇を引き起こす 5 種類の遺伝子 (*Max*, *Mga*, *L3mbtl2*, *Atf7ip*, *Brg1*) を同定し、その一つの *Max* は、ES 細胞において全ゲノム的に生殖細胞関連遺伝子の発現を抑制していることが、マイクロアレイによる解析からわかった。また *Max* は ES 細胞で、転写を抑制するヒストン H3K9 のメチル化酵素の G9a, GLP と相互作用し、生殖細胞特異的遺伝子のプロモーター領域のヒストン H3K9 のメチル化を介して、PGC 特異的遺伝子群の発現を抑制していることが明らかになった (下図)。



この研究から、ES 細胞の生殖細胞への変化が *Max* の働きにより抑制されていることが明らかになった。またこの結果から、*Max* の機能を阻害することにより、ES 細胞を培養条件下で、短時間、高効率に生殖細胞へ変換する新たな技術の開発が可能であることが示唆された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 24 件)

1. Maeda, I., Okamura, D., Tokitake, Y., Ikeda, M., Kawaguchi, H., Mise, N., Abe, K., Noce, T., Okuda, A., Matsui, Y. *Max*

is a repressor of germ-cell-related gene expression in mouse embryonic stem cells. *Nature Communications* 4, 1754 (2013). DOI: 10.1038/ncomms2780. 査読あり

2. Kobayashi, H., Sakurai, T., Miura, F., Imai, M., Mochizuki, K., Yanagisawa, E., Sakashita, A., Wakai, T., Suzuki, Y., Ito, T., Matsui, Y., Kono, T. High-resolution DNA methylome analysis of primordial germ cells identifies gender-specific reprogramming in mice. *Genome Research* 23, 616-627 (2013). doi:10.1101/gr.148023.112. 査読あり
3. Okamura, D., Maeda, I., Taniguchi, H., Tokitake, Y., Ikeda, M., Ozato, K., Mise, N., Abe, K., Noce, T., Izpisua Belmonte, J. C. and Matsui, Y. Cell-cycle gene-specific control of transcription has a critical role in proliferation of primordial germ cells. *Genes & Development* 26, 2477-2482 (2012). Doi:10.1101/gad.202242.112 査読あり
4. Okamura, D., Mochizuki, K., Taniguchi, H., Tokitake, Y., Ikeda, M., Yamada, Y., Tournier, C., Yamaguchi, S., Tada, T., Scholer, H.R. and Matsui, Y. REST and its downstream molecule Mek5 regulate survival of primordial germ cells. *Developmental Biology* 372, 190-202 (2012). http://dx.doi.org/10.1016/j.ydbio.2012.09.013 査読あり
5. Flachs, P., Mihola, O., Šimeček, P., Gregorová, S., Schimenti, J.C., Matsui, Y., Baudat, F., de Massy, B., Piálek, J., Forejt, J., and Trachtulec, Z. Interallelic and Intergenic Incompatibilities of the *Prdm9* (*Hst1*) Gene in Mouse Hybrid Sterility. *PLoS Genetics* 8, e1003044 (2012). doi:10.1371/journal.pgen.1003044 査読あり
6. Mochizuki, K., Tachibana, M., Saitou, M., Tokitake, Y., and Matsui, Y. Implication of DNA demethylation and bivalent histone modification for selective gene regulation in mouse primordial germ cells. *PLoS ONE* 7, e46036 (2012). doi:10.1371/journal.pone.0046036 査読あり
7. Chicken primordial germ cells use the anterior vitelline veins to enter the embryonic circulation. Bernardo, A., Sprenkels, K., Rodrigues, G., Noce, T. and Lopes, S. *Biol. Open*, 1, 1146-1152 (2012). 査読あり
8. Imamura, M., Aoi, T., Tokumasu, A., Mise,

- N., Abe, K., Yamanaka, S., and Noce, T. Induction of primordial germ cells from mouse induced pluripotent stem cells derived from adult hepatocytes. *Molecular Reproduction and Development* 77, 802–811(2011). 査読あり
9. Mochizuki, K. and Matsui, Y. Epigenetic profiles in primordial germ cells: global and fine tuning of the epigenome for acquisition of totipotency. *Development Growth and Differentiation* 52, 517–525 (2010). doi: 10.1111/j.1440-169X.2010.01190.x 査読あり
 10. S. Kuramochi-Miyagawa, T. Watanabe, K. Gotoh, K. Takamatsu, S. Chuma, K. Kojima-Kita, Y. Shiromoto, N. Asada, T. Kimura, N. Nakatsuji, T. Noce, H. Sasaki and T. Nakano. MVH in piRNA Processing and Gene Silencing of Retrotransposons *Gene & Development*. 24 887–892(2010). 査読あり
 11. Matsui, Y., and Tokitake, Y. Primordial germ cells contain subpopulations that have greater ability to develop into pluripotential stem cells. *Development Growth and Differentiation* 51, 657–667 (2009). doi: 10.1111/j.1440-169X.2009.01125.x 査読あり
 12. Morita-Fujimura, Y., Tokitake, Y., and Matsui, Y. Heterogeneity of mouse primordial germ cells reflecting the distinct status of their differentiation, proliferation and apoptosis can be classified by the expression of cell surface proteins integrin $\alpha 6$ and c-Kit. *Development Growth and Differentiation* 51, 567–584 (2009). doi: 10.1111/j.1440-169X.2009.01119.x 査読あり
 13. Irie, S., Tsujimura, A., Miyagawa, Y., Ueda, T., Matsuoka, Y., Matsui, Y., Okuyama, A., Nishimune, Y., and Tanaka, H. Single Nucleotide Polymorphisms in *PRDM9 (MEISET2)* in Patients with Nonobstructive Azoospermia. *Journal of Andrology* 30, 426–431 (2009). DOI: 10.2164/jandrol.108.006262 査読あり
 14. Maeda, I. and Matsui, Y. In vitro assay system for primordial germ cell development. *Cell Research* 19, 1125–1126 (2009). doi:10.1038/cr.2009. 査読あり
 15. Okamura, D., Tokitake, Y., Niwa, H., and Matsui, Y. Requirement of Oct3/4 for germ cell specification. *Developmental Biology* 317, 576–584 (2008). doi:10.1016/j.ydbio.2008.03.002 査読あり
 16. Sasaki, H. and Matsui, Y. Epigenetic events in mammalian germ cell development: reprogramming and beyond. *Nature Reviews Genetics* 9, 129–140 (2008). doi:10.1038/nrg2295 査読あり
 17. Mizukami, T, Kuramitsu, M, Takizawa, K, Momose, H, Mochizuki, M, Masumi, A, Naito, S, Iwama, A, Ogawa, T, Noce, T., Hamaguchi, I and Yamaguchi, K. Identification of commonly expressed transcripts both in the hematopoietic and germline stem cells niche. *Stem Cell and Development* 17, 67–80(2008). 査読あり
 18. Mise, N., Fuchikami, T., Sugimoto, M., Kobayakawa, S., Ike, F., Ogawa, T., Tada, T., Kanaya, S., Noce, T. and Abe, K. Differences and similarities in the developmental status of embryo-derived stem cells and primordial germ cells revealed by global expression profiling. *Genes to Cells*, 13, 863–877, (2008). 査読あり
- [学会発表] (計 54 件)
1. 前田郁麻, 時武裕子, 三瀬名丹, 阿部訓也, 野瀬俊明, 奥田昌彦, 立花誠, 松居靖久 「Max は ES 細胞における生殖細胞関連遺伝子群の抑制因子である」第 35 回 日本分子生物学会年会、福岡、平成 24 年 12 月 12 日
 2. 野瀬俊明 「精子形成におけるヒストン脱メチル化遺伝子 Jmjd1C の機能解析」第 35 回 日本分子生物学会、福岡、平成 24 年 12 月 12 日
 3. 松居靖久, 前田郁麻 「転写制御因子 Max による、多能性幹細胞での生殖細胞特異的遺伝子発現の抑制機構」文部科学省科学研究費補助金特定領域研究「生殖細胞の世代サイクルとエピゲノムネットワーク」による公開シンポジウム、京都、平成 24 年 11 月 21 日
 4. K. Mochizuki, M. Tachibana, M. Saitou, Y. Tokitake and Y. Matsui. Selective epigenetic gene regulation via DNA demethylation and bivalent histone modification in mouse primordial germ cells. Cold Spring Harbor Meeting, 'Germ Cells'. Cold Spring Harbor, USA, September October 2–6, 2012.
 5. I. Maeda, Y. Tokitake, M. Ikeda, H. Kawaguchi, N. Mise, K. Abe, T. Noce, A. Okuda and Y. Matsui. Max was identified as a repressor of

- germ-cell-related gene expression in mouse embryonic stem cells via an RNAi screen. Cold Spring Harbor Meeting, 'Germ Cells'. Cold Spring Harbor, USA, September-October 2-6, 2012.
6. Y. Matsui. Primordial germ cells have intrinsic ability to directly acquire naïve pluripotency. 4th Congress of the Asia Pacific Initiative on Reproduction. Symposium 2 'Stem Cell' Osaka, Japan, September 1, 2012.
 7. Y. Matsui. Comparative insights of mechanisms underlying germ-line establishment in mammals and in other organisms. 4th Congress of the Asia Pacific Initiative on Reproduction. Pre-Congress Course 1 'Investigate Commonality of Reproductive Cell going through Evolution.' Osaka, Japan, August 31, 2012.
 8. 松居靖久「多能性幹細胞と始原生殖細胞の関係と相互変換機構」第30回 日本受精着床学会総会・学術講演会 招聘講演、大阪、平成24年8月31日
 9. K. Mochizuki, M. Tachibana, M. Saitou, Y. Tokitake and Y. Matsui 'Selective epigenetic gene regulation via DNA demethylation and bivalent histone modification in primordial germ cells.' Joint Meeting of The 45th Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists & The 64th Annual Meeting of the Japan Society for Cell Biology, Kobe, May 28-May 31, 2012.
 10. 岡村大治、谷口大史、時武裕子、山田泰広、松居靖久「マウス始原生殖細胞の生存・増殖に関わる分子機構の解明」第34回 日本分子生物学会年会、横浜、平成23年12月13日
 11. 松居靖久、前田郁麻、岡村大治「転写活性化因子 Larp7 による始原生殖細胞の増殖制御機構」文部科学省科学研究費補助金特定領域研究「生殖細胞の世代サイクルとエピゲノムネットワーク」による公開シンポジウム、大阪、平成23年11月17日
 12. Y. Matsui and D. Okamura. Functions of REST and Larp7 on survival and proliferation of primordial germ cells in mouse. Cold Spring Harbor Asia Meeting, 'Developmental Control of Sex Growth and Cellular Fate'. Shzhou, China, October 12, 2011
 13. K. Mochizuki, Y. Matsui 'DNA demethylation regulates primordial germ cell-specific gene expression in mouse.' 44th Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists, Okinawa, May 18-21, 2011.
 14. D. Okamura, H. Taniguchi, Y. Tokitake, Y. Yamada and Y. Matsui. Functions of an epigenetic modulator, REST for survival of primordial germ cells. Keystone Symposium 'Stem Cells, Cancer and Metastasis', Keystone, Colorado, USA. March 6-11, 2011
 15. Y. Matsui, K. Mochizuki and D. Okamura. Epigenetic mechanisms underlying germ cell formation and their survival. International Symposium on 'Epigenome Network, Development and Reprogramming of Germ Cells'. Fukuoka, Japan, November 22-24, 2010.
 16. D. Okamura and Y. Matsui. Functions of an epigenetic regulator, REST for survival of primordial germ cells. International Symposium on 'Epigenome Network, Development and Reprogramming of Germ Cells'. Fukuoka, Japan, November 22-24, 2010.
 17. K. Mochizuki and Y. Matsui. DNA demethylation regulates primordial germ cell-specific gene expression in mouse. International Symposium on 'Epigenome Network, Development and Reprogramming of Germ Cells'. Fukuoka, Japan, November 22-24, 2010.
 18. K. Mochizuki, Y. Matsui 'DNA methylation regulates primordial germ cell-specific gene expression in mouse.' 43th Annual Meeting for the Japanese Society of Developmental Biologists, Tokushima, June 20-23, 2010.
 19. 松居靖久「マウス始原生殖細胞の分化運命決定を制御する分子メカニズム」第51回日本哺乳動物卵子学会、シンポジウム「生殖巣内細胞の性質とその応用」、新潟、平成22年5月29日
 20. K. Mochizuki and Y. Matsui. DNA demethylation regulates primordial germ cell-specific gene expression in mouse. 2010 Cold Spring Harbor Asia Conference 'Epigenetics, Chromatin & Transcription'. Dushu Lake, China, May 17-21, 2010.
 21. 松居靖久「多能性幹細胞からの始原生殖細胞分化を制御する分子機構」日本薬学会第130年会、シンポジウム「遺伝情報デコードによる生体調節」、岡山、平成22年3月29日
 22. 野瀬俊明「マウス ES 細胞と iPS 細胞からの生殖細胞の造成」日本生殖再生医学会、平成22年2月21日、東京
 23. 岡村大治、時武裕子、谷口大史、松居靖

- 久「多能性関連分子が制御するマウス始原生殖細胞の分化決定システムの解明」文部科学省科学研究費補助金特定領域研究「生殖細胞の世代サイクルとエピゲノムネットワーク」による公開シンポジウム、東京、平成21年1月27日
24. 野瀬俊明「生殖細胞の創世技術の最近」日本生殖医学会学術講演会、平成21年1月22日、金沢
25. Y. Matsui and Y. Tokitake. A part of undifferentiated primordial germ cells have greater ability to develop into pluripotential stem cells. Cold Spring Harbor Meeting, 'Stem Cell Biology'. Cold Spring Harbor, USA, September 22-26, 2009
26. Y. Matsui and Y. Tokitake. Primordial germ cells contain subpopulations that have greater ability to develop into pluripotential stem cells. XXXVI International Congress of Physiological Sciences. Kyoto, Japan, July 27-August 1, 2009.
27. Y. Matsui and K. Mochizuki. Epigenetic regulation of primordial germ cell-specific gene expression. The 24th NAITO CONFERENCE ON Nuclear Dynamics and RNA[II]. Sapporo, Japan, June 23-26, 2009.
28. K. Mochizuki and Y. Matsui. DNA demethylation regulates primordial germ cell-specific expression of mil-1 gene in mouse. The 24th NAITO CONFERENCE ON Nuclear Dynamics and RNA[II]. Sapporo, Japan, June 23-26, 2009.
29. Y. Matsui. Epigenetic control of primordial germ cell-specific gene expression. XX North American testis Workshop 'Testicular function: Levels of Regulation', Philadelphia, USA, April 1-4, 2009.
30. 松居靖久「始原生殖細胞が多能性幹細胞へ変化するメカニズム」、第31回日本分子生物学会、第61回日本生化学会合同大会、シンポジウム「生殖細胞の発生を制御する分子」、神戸、平成20年12月9日
31. T. Noce "Potentiality of creating germ cells from ES cells", Germ cells meeting in Cold Spring Harbor Lab, New York, USA, October 3, 2008.
32. Y. Fujimura, Y. Tokitake and Y. Matsui. Heterogeneity of mouse primordial germ reflects distinct status of their differentiation, and properties of proliferation and apoptosis. XIVth International Workshop on the

- Development and Function of the Reproductive Organs. Vila Mondragone (Roma), Italia, September 15-17, 2008.
33. D. Okamura, Y. Tokitake, H. Niwa and Y. Matsui. Requirement of Oct3/4 function for germ cell specification. Joint meeting of the societe Francaise de Biologie du Development /Japanese Society of Developmental Biologists, 'Frontiers in Developmental Biology', Presqu' ile de Giens, France, September 13-17, 2008.
34. K. Mochizuki, Y. Matsui 'DNA methylation regulates primordial germ cell-specific expression of mil-1 gene in mouse.' 41th Annual Meeting for the Japanese Society of Developmental Biologists, Tokushima, May 28-30, 2008.

〔図書〕(計 1 件)

1. 松居靖久. 減数分裂とエピジェネティクス. 卵子学(森 崇英・編) p.132-137 (総ページ数 1195) 京都大学学術出版会(2011).

〔その他〕

ホームページ等
研究室ホームページ
<http://www2.idac.tohoku.ac.jp/dep/crcbr>
特定領域研究ホームページ
<http://ja.brc.riken.jp/lab/mcd/germline/index.html>

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

野瀬 俊明 (TOSHIKI NOCE)
慶應義塾大学・先端研究センター・特任教授
研究者番号：70183902

(3) 連携研究者

岡村 大治 (DAIJI OKAMURA)
東北大学・加齢医学研究所・助教
研究者番号：80393263

前田 郁麻 (IKUMA MAEDA)
東北大学・加齢医学研究所・助教
研究者番号：20376560