

令和 2 年 4 月 28 日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2019

課題番号：26292189

研究課題名(和文) エピゲノム情報修復システムとしての受精後刷り込みメチル化機構の役割

研究課題名(英文) The role of post-fertilization imprinting methylation mechanism as an epigenomic information repair system

研究代表者

谷本 啓司 (Tanimoto, Keiji)

筑波大学・生命環境系・教授

研究者番号：90261776

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：哺乳動物にのみ存在する転写制御メカニズム、「ゲノム刷り込み」は、ある遺伝子が父親、あるいは母親から受け継がれた時にのみ片アレル性発現する現象である。われわれは、遺伝子改変マウス(トランスジェニックマウス、ノックアウトマウス、ゲノム編集マウスなど)を作成・解析することで、特定の遺伝子が由来する親の性を、子供の細胞において区別するための印(エピジェネティック・マーク)が付加されるゲノムDNA領域を見いだすことに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

DNA塩基配列以外の情報が親世代から子世代へと受け継がれ、それが子世代の遺伝子発現を変化させる例が知られる。ゲノム刷り込みでは、精子や卵の形成過程でゲノムDNAに付加されるメチル化が、由来する親の性を見分ける唯一の目印であると考えられていた。しかし申請者は、DNAメチル化以外の印も、生殖細胞でゲノムに付加されることを見だし、本研究において、この未知のエピジェネティック情報が書き込まれる場所を特定し、ゲノム刷り込み分子制御メカニズムの一端を解明した。本成果は、クローンによる動物(優良家畜や希少種)生産の問題解決等につながると考えている。

研究成果の概要(英文)：Genomic imprinting, a transcriptional regulatory mechanism that exists only in mammals, is a phenomenon in which certain genes are mono-allelically expressed only when they are paternally or maternally inherited. We have successfully identified genomic DNA region to which an epigenetic mark is added to distinguish parental origin of certain genes in offspring's cells, by generating and analyzing gene-modified (transgenic, knock-out, and gene-edited) mouse lines.

研究分野：応用分子細胞生物学(エピジェネティクス)、動物生命科学(発生工学)

キーワード：ゲノム 発現制御 エピジェネティクス ゲノム刷り込み DNAメチル化 遺伝子改変マウス

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

## 1. 研究開始当初の背景

ゲノム刷り込みはエピジェネティクス制御の代表例であり、ヒトやマウスを含む胎盤性哺乳動物の一部の遺伝子で見られる片アリル性発現(刷り込み発現)メカニズムである。刷り込みを受ける遺伝子のうち、成長因子をコードする *Insulin-like growth factor 2 (Igf2)* 遺伝子は父親から、その近傍の *H19* 遺伝子は母親から受け継がれたときにのみ発現する。この刷り込み発現は、同遺伝子座の中央に位置する Imprinting Control Region (*H19-ICR*)により制御される。*H19-ICR* は CpG に富み、父方アリルで高メチル化、母方で低メチル化状態を示す Differentially Methylated Region (DMR) である。したがって、このメチル化状態の違いこそが、由来する両親を見分ける「印」であると考えられている。このアリル特異的なメチル化状態を「維持」するためには、メチル化感受性結合能を持つ CTCF 転写因子が、(低メチル化状態の)母方 *H19-ICR* に対してのみ特異的に結合し続けることが必要である。さらに CTCF 転写因子はインスレーター(エンハンサー・ブロッキング)活性を持ち、そのアリル特異的結合が刷り込み発現制御の分子基盤ともなっている。このため、*H19-ICR* の刷り込みメチル化の破綻は、*Igf2* 遺伝子の刷り込み発現異常、ひいては、ヒト新生児の巨軀、がんの高発生リスクなどを特徴とする Beckwith-Wiedemann 症候群(BWS)や、重度の子宮内発育遅延や出生後の低成長などを特徴とする Silver-Russell 症候群(SRS)などのエピジェネティクス疾患の原因となる。

ゲノム刷り込みの肝要な点は、2倍体細胞における両親由来アリルの識別である。精子と卵がいったん受精すると、アリルの区別はできなくなる。したがって、両者を区別するためには、精子や卵の形成過程でゲノムに何らかの印が付加される必要がある。ほぼ全ての刷り込み遺伝子座には DMR が見いだされており、*H19-ICR* を含む一部の DMR は精子でのみ DNA メチル化され (paternal DMR)、他の DMR は卵でのみメチル化される (maternal DMR)。この刷り込みメチル化状態は受精後も維持されることから、DNA メチル化こそが、由来する親の性を識別するためのエピジェネティック・マーク(印)であると考えられてきた。

我々は、2.9-kb の *H19-ICR* 配列を用いて、トランスジェニック (Tg) ・マウスを作製した。体細胞における導入 *H19-ICR* のメチル化解析の結果、父親由来では高メチル化、母親由来では低メチル化状態を示した。つまり 2.9-kb の DNA 断片内には、*H19-ICR* が paternal DMR であることを特徴付ける、何らかのエピジェネティックな印が付加されており、当然これは DNA メチル化であると考えられた。ところが驚いたことに、導入 *H19-ICR* 配列は、精子生殖細胞でメチル化されなかった。つまり、DNA メチル化こそが、両親から受け継がれる印であるという、これまでの概念は崩れた。申請者は、「*H19-ICR* には、生殖細胞において DNA メチル化以外の未知のエピジェネティック・マークも付加されており、これを目印とすれば、受精後であっても父親アリル特異的なメチル化導入が可能である(受精後刷り込みメチル化)」と考えている。

## 2. 研究の目的

哺乳動物の体を構成する個々の細胞において、1対のゲノムのそれぞれが由来する親の性を見分けるために、生殖細胞形成過程でゲノムに付加される DNA メチル化以外のエピゲノム修飾が存在することを我々は見いだした。そして、この未知の印が付加される *cis* DNA 配列を PODS (= parent of origin deposition site) と命名した。本研究で申請者は、哺乳類の実験動物

として汎用されるマウスの遺伝子改変をおこなうことで、*Igf2/H19* 遺伝子座の *H19*-ICR 配列中に PODS を同定し、また、その制御因子を探索することで、新規ゲノム刷り込み制御の基盤メカニズムを理解することを目的とした。

### 3. 研究の方法

#### (1) *H19*-ICR の欠失変異体 Tg マウスを用いた PODS の同定 (必要条件の検証)

我々は、精子において *H19*-ICR 配列の刷り込みメチル化が不完全だった場合に、体細胞で修復するために、受精後刷り込みメチル化活性が関与していると考えている。このため、同活性の所在を明らかにするためには、精子での *H19*-ICR (2.9-kb) 配列のメチル化が起こらない、Tg マウスの使用が有利であると考えた。そこで、その欠損変異体 Tg マウスを作製し、生殖細胞と体細胞におけるそれぞれの DNA メチル化解析を行うことで、PODS 配列を同定した。

#### (2) 再構築 DMR 配列を用いた PODS の機能解析 (十分条件の検証)

刷り込みメチル化における PODS 配列機能の十分性を検証するために、再構築系 Tg マウスを作製した。DNA の *HindIII* 処理により得られる 2.3-kb 断片は、そのサイズと CpG の数が *H19*-ICR 配列に似ているが、刷り込みは受けない。我々は以前、同断片に対して、CTCF 結合配列を 4 カ所挿入し、さらに多能性転写因子、Oct の結合配列を付加したものを作製し、LCb 断片とした。同断片の TgM の解析の結果、両アリルともに低メチル化状態であった。そこで、LCb 断片に PODS 配列を付加 (LCb+PODS) し、同様の実験を行ったところ、同断片は、Tg マウスにおいて受精後に刷り込みメチル化を受けた。

#### (3) 再構築 DMR 配列による、内在 *H19*-ICR 機能代償の検討

内在 *H19*-ICR の機能を LCb+PODS 配列により代替できるのかの検証をおこなうため、ゲノム編集により、ES 細胞で置換反応をおこない、さらに、集合法によりマウス個体を作出した。同置換配列の DNA メチル化解析をおこなった結果、刷り込みメチル化されており、ゲノム刷り込み遺伝子発現も正常であった。また、同ノックイン・マウスは正常に発生したことから、内在遺伝子座において *H19*-ICR 配列の機能に必要な・十分な全ての *cis* 配列を見いだせたと判断した。

#### (4) 内在遺伝子座における受精後刷り込みメチル化の生物学的意義の検証

内在遺伝子座における PODS 配列の必要性とその生物学的意義を明らかにするために、ゲノム編集による ES 細胞への変異導入により、内在遺伝子座 *H19*-ICR の PODS を欠失するマウスを作製した。精子でのメチル化解析の結果、その DNA メチル化状態は野性型のそれと変わらなかったが、受精後、父方変異型 *H19*-ICR 配列の DNA メチル化レベルが低下し、ゲノム刷り込み発現異常が認められた。

#### (5) 受精後刷り込みメチル化反応における DNA メチル化酵素の同定

精子生殖細胞における内在 *H19*-ICR 配列のメチル化は、DNA メチル化酵素、Dnmt3a と

Dnmt3L により触媒される。H19-ICR の受精後刷り込みメチル化には、卵から持ち込まれる maternal な酵素や、両親由来ゲノムの発現による zygotic な酵素が関与する可能性がある。これらを区別したうえで、DNA メチル化の責任因子を明らかにするために、候補因子の遺伝子を卵のみで欠損するマウスを作製した。これらノックアウト・マウスに対して、野性型、あるいは変異型の Tg H19-ICR 遺伝子座を導入し、そのメチル化解析をおこなった結果、精子と同様、受精後刷り込みメチル化にも Dnmt3a と Dnmt3L が関与することが分かった。

#### (6) 受精後刷り込みメチル化の分子メカニズムの解明

PODS 配列に結合し、DMR の機能を担う因子を同定するため、ゲルシフトアッセイや酵母 one-hybrid system によるスクリーニングをおこなった。その結果、精子や ES 細胞、P19 細胞に存在し、*in vitro* で PODS 配列に結合する可能性がある複数の候補因子が見つかった。さらに、PODS 配列に結合する可能性がある候補因子を、JASPAR (a database of transcription factor binding profiles) を用いて *in silico* で探索した。これらの候補因子について、発現プロファイルや分子の特徴から絞り込みを行った後、大腸菌や動物培養細胞にて過剰発現・精製を行い、ゲルシフトアッセイにより、結合のバリデーションをおこなった。生化学的な解析を含め、最終的に3つの候補因子を同定することができた。

## 4. 研究成果

真核細胞のゲノムはクロマチンの形をとり、そのヒストン修飾や DNA メチル化状態は、ゲノム機能の発現に影響を与える。高度に分化した細胞である哺乳動物の精子や卵のクロマチンは、その機能発現のために特有のエピゲノム修飾をもつ。ところが、これら生殖細胞が受精すると、胚としての分化多能性獲得のために、(精子と卵に由来する)両アリルはゲノムワイドなリプログラミング (DNA 脱メチル化を含む) を受け、両者に由来するエピゲノムの違いは胚盤胞期までにほぼ消失する。一方で胚盤胞期以降、胚を構成する個々の細胞は分化し、その形質獲得の過程で、遺伝子座特異的なエピゲノム修飾がクロマチンに施され、DNA メチル化もこのような修飾の一つである。

このように初期胚のゲノム DNA は、積極的な脱メチル化 (胚盤胞期前) とメチル化 (胚盤胞期後) 活性に晒されるが、ゲノム刷り込み遺伝子座に特有の、生殖細胞で確立するアリル特異的 DNA メチルだけは、忠実に維持される。Igf2/H19 遺伝子座の H19-ICR はこのような配列の一つであり、精子では高メチル化、卵では低メチル化状態であり、受精後、このアリル特異的 DNA メチル化状態は、胚盤胞期を超えて、一生の間維持される。我々は、本研究を通して (1) 受精~胚盤胞期胚までの間、父方 H19-ICR が、脱メチル化活性から保護されるために必要な PODS 配列を同定し、

(2) 同配列と、すでに同定済みであった Oct/Sox/CTCF 配列 (胚盤胞期以降、母方 H19-ICR が、ゲノムワイドなメチル化活性から保護されるために必要) とを組み合わせることで、人工 DMR を合成し、

(3) 同人工 DMR が、内在 H19-ICR 配列の機能を完全に置換する、ことを見いだした。また、

(4) 父方 H19-ICR 配列が受精後、ゲノムワイドな脱メチル化活性からの保護には、卵由来の DNA メチル化酵素 (Dnmt3A と Dnmt3L) が必要であること、

(5) PODS 配列を介して、父方 H19-ICR 配列高メチル化状態維持に關与するタンパク質性因子の候補を、生化学的手法やデータベースによる探索から、複数種類同定した。

今後は、これら候補因子の PODS 配列制御因子としての機能検証 (*in vivo*) を行うとともに、その分子メカニズム解明に向けた研究をおこなう予定である。

近年、多様な環境要因(食習慣、温度変化、化学物質汚染、外的ストレスなど)によるエピゲノムの変化が、生活習慣病やガンなどの原因となる例が多数知られてきている。あるいは、優良な家畜生産を目的とした生殖補助技術(ART)により生まれた牛で見られる過大子症候群(LOS)の一部も、エピゲノム異常がその原因とされる。したがって、世代や細胞分裂を超えたエピゲノムの確立・維持メカニズムの理解は、基礎研究のみならず、これらエピジェネティクス疾患の理解のためにも極めて重要である。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Tanimoto, K., Matsuzaki, H., Okamura, E., Ushiki, A., Fukamizu, A., Engel JD.	4. 巻 14 (2)
2. 論文標題 Transvection-like interchromosomal interaction is not observed at the transcriptional level when tested in the Rosa26 locus in mouse	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLoS ONE	6. 最初と最後の頁 e0203099
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0203099. eCollection 2019.	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 Matsuzaki, H., Okamura, E., Kuramochi, D., Ushiki, A., Hirakawa, K., Fukamizu, A., Tanimoto, K.	4. 巻 11 (1)
2. 論文標題 Synthetic DNA fragments bearing ICR cis elements become differentially methylated and recapitulate genomic imprinting in transgenic mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Epigenetics & Chromatin	6. 最初と最後の頁 36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13072-018-0207-z.	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 Ushiki, A., Matsuzaki, H., Fukamizu, A., and Tanimoto K.	4. 巻 38(7)
2. 論文標題 Homeostatic response of mouse renin gene transcription in a hypertensive environment is mediated by a novel 5' enhancer	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Molecular and Cellular Biology	6. 最初と最後の頁 e00566-17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/MCB.00566-17.	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 Ushiki, A., Matsuzaki, H., Ishida, J., Fukamizu, A., and Tanimoto K.	4. 巻 11
2. 論文標題 Long-range Control of Renin Gene Expression in Tsukuba Hypertensive Mice	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 PLoS ONE	6. 最初と最後の頁 e0166974
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi.org/10.1371/journal.pone.0166974	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 Matsuzaki, H., Okamura, E., Takahashi, T., Ushiki, A., Nakamura, T., Nakano, T., Hata, K., Fukamizu, A., and Tanimoto K.	4. 巻 142
2. 論文標題 De novo DNA methylation through the 5'-segment of the H19 ICR maintains its imprint during early embryogenesis	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Development	6. 最初と最後の頁 3833-3844
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1242/dev.126003	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 Matsuzaki Hitomi, Kuramochi Daichi, Okamura Eiichi, Hirakawa Katsuhiko, Ushiki Aki, Tanimoto Keiji	4. 巻 13
2. 論文標題 Recapitulation of gametic DNA methylation and its post-fertilization maintenance with reassembled DNA elements at the mouse Igf2/H19 locus	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Epigenetics & Chromatin	6. 最初と最後の頁 2
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1186/s13072-019-0326-1	査読の有無 無
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 -

〔学会発表〕 計32件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 9件)

1. 発表者名 松崎仁美、宮嶋優、谷本啓司
2. 発表標題 H19-ICR 反転マウスを用いたゲノム刷り込み制御機構の解析
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hitomi Matsuzaki, Yu Miyajima, Keiji Tanimoto
2. 発表標題 In vivo analysis of H19 gene transcriptional mechanism by inversion of the H19 imprinting control region
3. 学会等名 32nd International Mammalian Genome Conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 平川勝彦、松崎仁美、谷本啓司
2. 発表標題 ヒト グロビン遺伝子座における H19-ICR 断片挿入の効果とクロマチン立体構造解析
3. 学会等名 第12回 日本エピジェネティクス研究会年会「エピジェネティクスの地平線」
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮嶋優、谷本啓司、松崎仁美
2. 発表標題 H19-ICR 反転による H19 遺伝子転写制御機構の in vivo 解析
3. 学会等名 第12回 日本エピジェネティクス研究会年会「エピジェネティクスの地平線」
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 倉持 大地、松崎 仁美、牛木 亜季、谷本 啓司
2. 発表標題 人工刷り込み制御配列によるゲノム刷り込みの再構築
3. 学会等名 第64回日本実験動物学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 牛木 亜季、松崎 仁美、深水 昭吉、谷本 啓司
2. 発表標題 レニン遺伝子の高血圧環境応答性 cis-DNA 配列の解析
3. 学会等名 第64回日本実験動物学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tanimoto K., Ushiki A., Matsuzaki H., Fukamizu A.
2. 発表標題 Enhancer-mediated regulatory mechanism of mouse renin gene transcription in hypertensive-environment
3. 学会等名 Mammalian Genetics and Genomics (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 牛木 亜季、松崎 仁美、深水 昭吉、谷本 啓司
2. 発表標題 レニン遺伝子の高血圧応答性を制御するエンハンサーの同定
3. 学会等名 遺伝研研究会「マウスとラットで拓く新しい比較実験動物学」
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Matsuzaki, H., Kuramochi, D., Hirakawa, K., Tanimoto, K.
2. 発表標題 Imprinted gene expression can be reconstituted by synthetic DNA fragment composed of specified cis regulatory elements from the H19 ICR
3. 学会等名 Keystone Symposia (Gene Control in Development and Disease) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tanimoto, K., Ushiki, A., Matsuzaki, H., Fukamizu, A.
2. 発表標題 Homeostatic response of renin gene transcription to hypertension is mediated by its novel 5' enhancer
3. 学会等名 Keystone Symposia (Gene Control in Development and Disease) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松崎 仁美、倉持 大地、谷本 啓司
2. 発表標題 マウス H19 ICR 上流配列を介したアリル特異的 DNA メチル化の検証 (In vivo test for allele-specific DNA methylation acquisition through 5' -segment of mouse H19 ICR)
3. 学会等名 第10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 2016年

1. 発表者名 Matsuzaki, H., and Tanimoto, K.
2. 発表標題 Imprinted DNA methylation status can be reconstituted by combining activity of distinct H19 ICR elements in mice
3. 学会等名 Mouse Genetics 2016 at The Allied Genetics Conference 2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 谷本 啓司、松崎 仁美、牛木 亜季、倉持 大地
2. 発表標題 アリル特異的 DNA メチル化 (刷り込みメチル化) 配列の in vivo 再構築
3. 学会等名 第89回日本生化学会大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 松崎 仁美、倉持 大地、牛木 亜季、谷本 啓司
2. 発表標題 マウス H19 ICR におけるアリル特異的 DNA メチル化制御配列の同定
3. 学会等名 第39回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 牛木 亜季、松崎 仁美、深水 昭吉、谷本 啓司
2. 発表標題 高血圧応答性エンハンサーによるレニン遺伝子の転写制御
3. 学会等名 第39回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Ushiki A., Matsuzaki H., Fukamizu A., and Tanimoto K.
2. 発表標題 Conserved regulatory mechanisms of human and mouse renin genes expression in the hypertensive-environment
3. 学会等名 CDB Symposium 2017 - Towards Understanding Human Development, Heredity, and Evolution- (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松崎仁美、谷本啓司
2. 発表標題 刷り込みメチル化配列の再構築
3. 学会等名 第9回日本エピジェネティクス研究会年会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 松崎仁美
2. 発表標題 刷り込みメチル化制御配列の再構築
3. 学会等名 生殖エピゲノム若手勉強会2015 (生殖細胞のエピゲノムダイナミクスとその制御)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Tanimoto, K., Matsuzaki, H., Okamura, E., Ushiki, A., and Takahashi, T.
2. 発表標題 De novo DNA methylation mediated by 5' portion of the H19 ICR is essential for maintaining its methylation imprint during early embryogenesis in mice
3. 学会等名 Mouse Molecular Genetics (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 松崎仁美、倉持大地、谷本啓司
2. 発表標題 マウスにおける再構築刷り込みメチル化配列の活性の検証
3. 学会等名 BMB2015 (第38回日本分子生物学会年会・第88回日本生化学会大会 合同大会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 牛木亜季、深水 昭吉、谷本啓司
2. 発表標題 遠位エンハンサーによるレニン遺伝子の高血圧応答性転写制御
3. 学会等名 冬の若手ワークショップ2016 (転写サイクル&転写代謝システム&転写研究会 共催)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 K. Tanimoto and J.D. Engel
2. 発表標題 A genetic test for interchromosomal DNA interaction (transvection) in a $\beta$ -globin knock-in mouse
3. 学会等名 19th Hemoglobin Switching Conference
4. 発表年 2014年

1. 発表者名 谷本啓司、後藤義人、J.D.Engel
2. 発表標題 -グロビン・ノックインマウスを用いた染色体間相互作用 (transvection) の遺伝学的検証
3. 学会等名 第37回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2014年

1. 発表者名 松崎仁美、岡村永一、牛木亜季、高橋拓也、谷本啓司
2. 発表標題 Igf2/H19刷り込み遺伝子座における受精後アリル特異的DNAメチル化活性の解析
3. 学会等名 第37回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2014年

1. 発表者名 谷本啓司、松崎仁美
2. 発表標題 アリル特異的な受精後DNAメチル化活性は、初期胚におけるH19 ICRの刷り込みメチル化の維持に重要である
3. 学会等名 新学術領域 第2回公開シンポジウム「生殖細胞のエピゲノムダイナミクスとその制御」
4. 発表年 2014年

1. 発表者名 H. Matsuzaki, E. Okamura, A. Ushiki, T. Takahashi and K. Tanimoto
2. 発表標題 A role for postfertilization, allele-specific DNA methylation activity in maintaining the imprinted H19 ICR methylation
3. 学会等名 Keystone Symposia (DNA methylation)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 松崎仁美、岡村永一、牛木亜季、高橋拓也、谷本啓司
2. 発表標題 マウスH19 ICRにおける受精後アリル特異的DNAメチル化活性の解析
3. 学会等名 第8回日本エピジェネティクス研究会年会
4. 発表年 2014年

1. 発表者名 Keiji Tanimoto, Hitomi Matsuzaki and James Douglas Engel
2. 発表標題 A genetic test for transvection-like interchromosomal functional interaction at the mouse Rosa26 locus
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮嶋 優、谷本 啓司、松崎 仁美
2. 発表標題 マウスのゲノム刷り込み制御におけるH19-ICR配列反転の効果
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平川 勝彦、松崎 仁美、谷本 啓司
2. 発表標題 YACトランスジェニック・マウスを用いたヒトH19-ICR刷り込みメチル化メカニズムの検証
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hitomi Matsuzaki, Daichi Kuramochi, Katsuhiko Hirakawa, and Keiji Tanimoto
2. 発表標題 Reconstituted H19 ICR sequence with identified cis elements is capable of maintaining genomic imprinting in knock-in mouse
3. 学会等名 33rd International Mammalian Genome Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hirakawa, K., Hitomi, M., Tanimoto, K.
2. 発表標題 Test for DNA methylation activity of the human H19-ICR in YAC transgenic mice by adopting a transgene co-placement strategy
3. 学会等名 The 15th Transgenic Technology Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

筑波大学 生命環境科学研究科 谷本研究室 <a href="http://kt-b1-mac1.tara.tsukuba.ac.jp/~tanimotokeiji/Keijis/xue_hui_fa_biao.html">http://kt-b1-mac1.tara.tsukuba.ac.jp/~tanimotokeiji/Keijis/xue_hui_fa_biao.html</a> 谷本研究室ホームページ <a href="http://kt-b1-mac1.tara.tsukuba.ac.jp/~tanimotokeiji/Keijis/Welcome.html">http://kt-b1-mac1.tara.tsukuba.ac.jp/~tanimotokeiji/Keijis/Welcome.html</a> 筑波大学 生命環境科学研究科 谷本研究室 <a href="http://kt-b1-mac1.tara.tsukuba.ac.jp/~tanimotokeiji/Keijis/Publications.html">http://kt-b1-mac1.tara.tsukuba.ac.jp/~tanimotokeiji/Keijis/Publications.html</a> ゲノム刷り込みを読み解く ～ゲノム刷り込みが維持される仕組みに迫る～ <a href="http://www.tsukuba.ac.jp/attention-research/p201511171200.html">http://www.tsukuba.ac.jp/attention-research/p201511171200.html</a> ゲノム刷り込みを読み解く ～ゲノム刷り込みが維持される仕組みに迫る～ <a href="http://www.tsukuba.ac.jp/wp-content/uploads/151116tanimoto1.pdf">http://www.tsukuba.ac.jp/wp-content/uploads/151116tanimoto1.pdf</a>
--

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