

令和 5 年 6 月 9 日現在

機関番号：82401

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2018～2022

課題番号：18H05549

研究課題名（和文）染色体イメージングによる卵子インテグリティの予見

研究課題名（英文）Predictive analysis of oocyte integrity with chromosome imaging

研究代表者

北島 智也（Kitajima, Tomoya）

国立研究開発法人理化学研究所・生命機能科学研究センター・チームリーダー

研究者番号：00376641

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 53,700,000円

研究成果の概要（和文）：卵子のインテグリティにとって最も重要な要素の一つとして、染色体数の正常性が挙げられる。in vitro gametogenesisで作られた卵子や、高齢の生体における卵子には高い頻度で染色体数に異常が見られ、そのインテグリティの低さを反映している。卵子の染色体数異常は流産やダウン症に代表される先天性疾患の主要な原因である。本研究では、卵子のインテグリティについて染色体イメージングを中心とした細胞生物学的な研究を行った。卵子のインテグリティに重要な要素として紡錘体の安定性を見出し、それに必要な分子機構の一端を解明した。また、高齢になるとともに減少する染色体因子を同定した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

卵子のインテグリティに必要な染色体の正常性を担う細胞生物学的および分子的機構を解明した。これにより、不妊や流産、および先天性疾患の主要な原因である卵子の染色体数異常の原因解明に近づいた。原因を分子的に解明することは、将来において卵子の染色体数異常を抑制する技術を開発する基盤となりえる。

研究成果の概要（英文）：One of the most important factors for oocyte integrity is the normality of chromosome number. Oocytes produced by in vitro gametogenesis and oocytes from older organisms have a high frequency of chromosome number abnormalities, reflecting their low integrity. Chromosome number abnormalities in oocytes are a major cause of miscarriages and congenital diseases such as Down syndrome. In this study, we conducted cell biological study of oocyte integrity with techniques of chromosome imaging. We found spindle stability as an important factor for oocyte integrity and elucidated molecular mechanisms required for the integrity. We also identified chromosomal factors that decrease with age.

研究分野：細胞分子生物学

キーワード：卵子 イメージング 染色体

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

卵子のインテグリティにとって最も重要な要素の一つとして、染色体数の正常性が挙げられる。*in vitro* gametogenesis で作られた卵子には高い頻度で染色体数に異常が見られ、そのインテグリティの低さを反映している。卵子の染色体数の異常は、減数分裂における染色体分配エラーによってもたらされることから、*in vitro* gametogenesis の減数分裂には染色体分配エラーの原因となる何らかの欠損があると考えられる。しかしながら、その欠損の実体は分かっていなかった。

興味深いことに、染色体数異常は、生体内の卵子においても一定の頻度で見られる異常であり、その頻度は他の細胞に比べて高いことが知られている。その頻度は母体年齢とともに上昇することでも知られ、流産やダウン症に代表される先天性疾患の主要な原因である。卵子が *in vitro* gametogenesis と生体内の両方で染色体数異常に至りやすいことは、卵子が有する染色体分配機構が内在的に脆弱であり、インテグリティ構築のボトルネックになっている可能性を示唆している。脆弱性の程度を決定あるいは予見する分子群を体系的に同定しようという試みはなかった。

2. 研究の目的

研究代表者は研究開始前より、独自に確立した卵子の高解像度かつハイスループットの染色体ライブイメージング技術を駆使しながら、生体内の卵子における染色体分配エラーの原因を研究してきた。この技術を領域内の技術と組み合わせ、染色体イメージングを中心的に用いた卵子染色体インテグリティの細胞生物学的研究を行うとともに、染色体分配機構のインテグリティを規定する分子を同定することで、*in vitro* gametogenesis で作られた卵子および生体内の卵子のインテグリティを予見する技術の開発につなげることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) マウス卵子の染色体ライブイメージング

in vitro gametogenesis で作られた卵子が見せる異常な動態や特徴をライブイメージングから網羅的に同定し、その中で染色体分配エラーの原因となりうるものをリストアップすることを目的とした。卵子ライブイメージングは、常法では RNA マイクロインジェクションにより蛍光マーカータンパク質を発現させることで行われるが、既存培養技術で作製された *in vitro* 卵子はマイクロインジェクションのダメージに弱いことが分かったため、培地添加型の蛍光プローブによるイメージング技術を確立した。蛍光プローブとして当研究室で実績(Courtois et al., "Triple-color live imaging of mouse oocytes." Springer, 2018)のある siR-DNA と siR700-Tubulin を採用し、最適な条件を検討した。

得られたライブイメージング画像について定量的な解析を行い、染色体分配機構の要素(例えば紡錘体形成、紡錘体の二極化、染色体凝縮、動原体形成、染色体接着など)のいずれかが欠損しているかを検討した。欠損していると考えられた要素について、細胞生物学的な解析を行い、原因の理解を目指した。

さらに、これまでにない解像度での染色体ライブイメージングの確立を目指し、個別染色体のラベリング技術の開発を行った。

(2) 染色体分配のインテグリティに関わる分子群の網羅的同定

自然老化マウスの卵子では染色体分配エラーの頻度が高い。染色体分配装置である紡錘体を老化卵子から顕微操作によりちぎり取り、LC-MS/MS 解析に供することで、コントロール卵と半定量的に比較して量が異常なタンパク質の同定を試みた。有意な異常が検出されたタンパク質について、定量的な抗体染色により検証を行った。

並行して、一細胞トランスクリプトーム解析から、老化依存的に変化する分子群の同定を試みた。異なる月齢のマウスから卵子とその周辺の顆粒膜細胞群をそれぞれ単離し、一細胞 RamDA-seq 解析に供した。

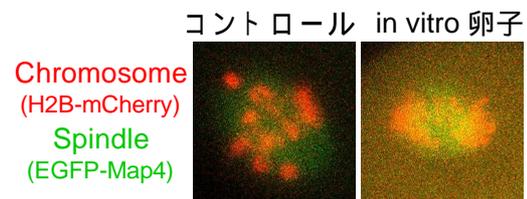
これらの方法から同定された分子について、細胞生物学的な解析を行った。

4. 研究成果

(1) マウス卵子の染色体ライブイメージング

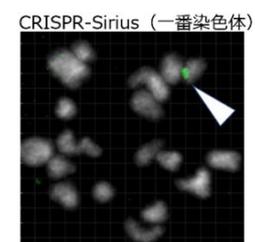
まず、siR-DNA と siR700-Tubulin による染色体・紡錘体イメージングを条件検討し、解像度とスループットの向上を行った。これにより、マイクロインジェクションを用いずとも染色体および染色体を三次元追跡しながらその動態及び形状変化を定量的に解析することが可能となった。この技術は以降の各実験に活用した。

並行して、林(克)班より新たに開発された手法で作製された *in vitro* 卵子の提供を受けた。これらはマイクロインジェクション耐性であったことから、常法でのイメージングを先行して行った。これらの *in vitro* 卵子においては、減数第一分裂 M 期進行後に紡錘体形成は見られたもののそのサイズはコントロール卵子と比較して小さかった。正常卵子で前中期に特徴的な染色体個別化が見られず、染色体の整列速度は遅延していた。染色体分配へ進行する頻度は低く、進行したものはラギング染色体を見せた(Hamazaki et al, 2021 Nature)。これらの結果は、*in vitro* 卵子は精巧に染色体を分配するための機構がシステムとして十分に備わっていない可能性を示唆している。プライマリーな欠損としては紡錘体形成の不安定さが挙げられた。



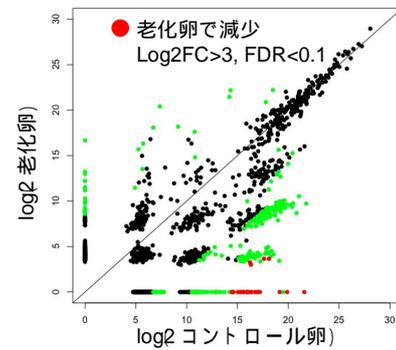
紡錘体形成の不安定性は、老化卵子において知られる異常と似ている。そこで、卵子の紡錘体安定性に関わる分子に着目した解析を行った。その結果、動原体 Ndc80 複合体がアンチパラレル微小管架橋因子 Prc1 を動原体に濃縮させることで安定な紡錘体形成を促進することを見出した(Yoshida et al, Nat Commun, 2020)。

さらに、個別染色体のラベリングによるライブイメージング技術の開発を行った。染色体特異的な内在性 DNA リピート配列を CRISPR-Sirius により蛍光ラベリングする手法が有効であることを見出した。これを用い、マウス卵母細胞内で全ての染色体(19 の常染色体および X 染色体)のそれぞれを個別ラベリングすることに成功した。



(2) 染色体分配のインテグリティに関わる分子群の網羅的同定

染色体分配装置である紡錘体を老化卵子から顕微操作によりちぎり取り、LC-MS/MS 解析に供した。若い卵子を用いたコントロール実験において、紡錘体ちぎり取りにより有意に濃縮された 71 のタンパク質のうち 45 (63.4%) が紡錘体因子だった。老化卵子の紡錘体との比較においては 28 のタンパク質が有意に減少していた。これらの中にはコンデンシン複合体の構成因子が含まれており、他の構成因子も老化卵子で減少する傾向が見られた。そこで、コンデンシンを抗体染色法により定量して検証したところ、期待とは異なり、老化卵子における染色体上の量の変化が検出されなかった。このことは、今回研究に用いたプロテオミクスのアプローチが、現状では目的の分子群同定に不適であることを示唆していた。



そこで代替のアプローチとして、トランスクリプトーム解析からの同定を試みた。老化卵子を一細胞 RamDA-seq で解析することで、老化依存的なトランスクリプトーム変化を見出した(Mishina et al, Aging Cell, 2021)。この解析から、老化卵子における遺伝子発現の特徴を見出し、老化依存的に減少するタンパク質の候補因子をあげた。この候補因子の量を抗体染色法により定量したところ、老化依存的な減少を見出した。

なお、紡錘体ちぎり取り技術は、卵母細胞に父性染色体を導入して機能的な卵子を作成する手法の確立に活用した(Ogonuki et al, EMBO Rep 2022)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 7件 / うちオープンアクセス 13件）

1. 著者名 Hiromi Nishimura, Yayoi Ikawa, Eriko Kajikawa, Natsumi Shimizu-Mizuno, Sylvain Hiver, Namine Tabata-Okamoto, Masashi Mori, Tomoya Kitajima, Tetsutaro Hayashi, Mika Yoshimura, Mana Umeda, Itoshi Nikaido, Mineo Kurokawa, Toshio Watanabe and Hiroshi Hamada	4. 巻 -
2. 論文標題 Maternal epigenetic factors in embryonic and postnatal development	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Gene to Cells	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.13024	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 Kenta Murakami, Nobuhiko Hamazaki, Norio Hamada, Go Nagamatsu, Ikuhiro Okamoto, Hiroshi Ohta, Yoshiaki Nosaka, Yukiko Ishikura, Tomoya S. Kitajima, Yuichiro Semba, Yuya Kunisaki, Fumio Arai, Koichi Akashi, Mitinori Saitou, Kiyoko Kato and Katsuhiko Hayashi	4. 巻 615
2. 論文標題 Generation of functional oocytes from male mice in vitro	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature	6. 最初と最後の頁 900-906
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41586-023-05834-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 Hirohisa Kyogoku and Tomoya S. Kitajima	4. 巻 69
2. 論文標題 The large cytoplasmic volume of oocyte	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Reproduction and Development	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1262/jrd.2022-101	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 Narumi Ogonuki, Hirohisa Kyogoku, Toshiaki Hino, Yuki Osawa, Yasuhiro Fujiwara, Kimiko Inoue, Tetsuo Kunieda, Seiya Mizuno, Hiroyuki Tateno, Fumihiro Sugiyama, *Tomoya S. Kitajima and *Atsuo Ogura (*Co-corresponding authors.)	4. 巻 23
2. 論文標題 Birth of mice from meiotically arrested spermatocytes following biparental meiosis in halved oocytes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 EMBO Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embr.202254992	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 Aurelien Courtois, Shuhei Yoshida, Osamu Takenouchi, Kohei Asai and Tomoya S. Kitajima	4. 巻 22
2. 論文標題 Stable kinetochore-microtubule attachments restrict MTOC position and spindle elongation in oocytes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 EMBO reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embr.202051400	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 Tappei Mishina, Namine Tabata, Tetsutaro Hayashi, Mika Yoshimura, Mana Umeda, Masashi Mori, Yayoi Ikawa, Hiroshi Hamada, Itoshi Nikaido and Tomoya S. Kitajima	4. 巻 20
2. 論文標題 Single oocyte transcriptome analysis reveals aging associated effects influenced by life stage and calorie restriction	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Aging Cell	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/accel.13428	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 Masashi Mori, Tatsuma Yao, Tappei Mishina, Hiromi Endoh, Masahito Tanaka, Nao Yonezawa, Yuta Shimamoto, Shigenobu Yonemura, Kazuo Yamagata, Tomoya S. Kitajima and Masahito Ikawa	4. 巻 220
2. 論文標題 RanGTP and the actin cytoskeleton keep paternal and maternal chromosomes apart during fertilization	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cell Biology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1083/jcb.202012001	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 北島 智也	4. 巻 58
2. 論文標題 卵子の染色体数異常の原因	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ファルマシア	6. 最初と最後の頁 24~28
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14894/faruawpsj.58.1_24	査読の有無 無
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 Nobuhiko Hamazaki, Hirohisa Kyogoku, Hiromitsu Araki, Fumihiro Miura, Chisako Horikawa, Norio Hamada, So Shimamoto, Orié Hikabe, Kinichi Nakashima, Tomoya S. Kitajima, Takashi Ito, Harry G. Leitch and Katsuhiko Hayashi	4. 巻 589
2. 論文標題 Reconstitution of the oocyte transcriptional network with transcription factors	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature	6. 最初と最後の頁 264-269
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41586-020-3027-9	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

1. 著者名 Shuhei Yoshida, Sui Nishiyama, Lisa Lister, Shu Hashimoto, Tappei Mishina, Aureien Courtois, Hirohisa Kyogoku, Takaya Abe, Aki Shiraishi, Meenakshi Choudhary, Yoshiharu Nakaoka, Mary Herbert and Tomoya S. Kitajima	4. 巻 11
2. 論文標題 Prc1-rich kinetochores are required for error-free acentrosomal spindle bipolarization during meiosis I in mouse oocytes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-16488-y	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 Sui Nishiyama, Shuhei Yoshida and Tomoya S. Kitajima	4. 巻 25
2. 論文標題 Cdk1 negatively regulates the spindle localization of Prc1 in mouse oocytes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 685-694
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12803	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 Anna Kouznetsova, Tomoya S. Kitajima, Hjalmar Brismar and Christer Hoog	4. 巻 20
2. 論文標題 Post-metaphase correction of aberrant kinetochore-microtubule attachments in mammalian eggs.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 EMBO reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embr.201947905	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 Shuhei Yoshida, Sui Nishiyama, Lisa Lister, Shu Hashimoto, Tappei Mishina, Aurélien Courtois, Hirohisa Kyogoku, Takaya Abe, Aki Shiraiishi, Meenakshi Choudhary, Yoshiharu Nakaoka, Mary Herbert and Tomoya S. Kitajima	4. 巻 -
2. 論文標題 Prc1-rich kinetochores are required for error-free acentrosomal spindle bipolarization during meiosis I in mouse oocytes.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-16488-y	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 Anna Kouznetsova, Tomoya S Kitajima, Hjalmar Brismar and Christer Hoog	4. 巻 20
2. 論文標題 Post-metaphase correction of aberrant kinetochore-microtubule attachments in mammalian eggs.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 EMBO Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embr.201947905	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 Shuhei Nakamura, Masaki Oba, Mari Suzuki, Atsushi Takahashi, Tadashi Yamamuro, Mari Fujiwara, Kensuke Ikenaka, Satoshi Minami, Namine Tabata, Kenichi Yamamoto, Sayaka Kubo, Ayaka Tokumura, Kanako Akamatsu, Yumi Miyazaki, Tsuyoshi Kawabata, Maho Hamasaki, Koji Fukui, Tomoya S. Kitajima and Tamotsu Yoshimori	4. 巻 10
2. 論文標題 Suppression of autophagic activity by Rubicon is a signature of aging	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-08729-6	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 Yi Ding, Masako Kaido, Elena Llano, Alberto M. Pendas and Tomoya S. Kitajima	4. 巻 28
2. 論文標題 The Post-anaphase SUMO Pathway Ensures the Maintenance of Centromeric Cohesion Through Meiosis I-II Transition in Mammalian Oocytes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Current Biology	6. 最初と最後の頁 1661-1669
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cub.2018.04.019	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 Hirohisa Kyogoku, Teruhiko Wakayama, Tomoya S. Kitajima and Takashi Miyano	4. 巻 13
2. 論文標題 Single Nucleolus Precursor Body Formation in the Pronucleus of Mouse Zygotes and SCNT Embryos	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0202663	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 北島智也	4. 巻 36
2. 論文標題 哺乳類卵母細胞における染色体分配 細胞の特異性に対する染色体分配の恒常性と破綻を理解する	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 157-162
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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31件 (うち招待講演 31件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 Tomoya S. Kitajima
2. 発表標題 Cell biological mechanisms of chromosome segregation errors in oocytes
3. 学会等名 IPR x RIKEN (BDR) Symposium 2023 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hirohisa Kyogoku and Tomoya S. Kitajima
2. 発表標題 Roles of the two-pronuclear state of zygotes
3. 学会等名 EMBO Workshop "The Cell Cycle: One Engine - Many Cycles" (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hirohisa Kyogoku and Tomoya S. Kitajima
2. 発表標題 Roles of the two-pronuclear state in zygotes
3. 学会等名 Cold Spring Harbor Laboratory Germ Cells Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tomoya S. Kitajima
2. 発表標題 Functional relevance of the two-pronuclear state in zygotes
3. 学会等名 EMBO Workshop Chromosome segregation and aneuploidy (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 北島智也
2. 発表標題 配偶子形成から受精過程における染色体分配メカニズムの解明
3. 学会等名 日本人類遺伝学会第67回大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 北島智也
2. 発表標題 卵子の染色体数異常の細胞生物学的な原因
3. 学会等名 EDGE-J (Endocrinology Debate and Global Exchange in Japan) 2022 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 北島智也
2. 発表標題 卵母細胞における染色体分配
3. 学会等名 第1回 細胞分裂研究会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 北島智也
2. 発表標題 Roles of the two-pronuclear state in zygotes
3. 学会等名 第23回京都大学生命科学研究科シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 北島智也
2. 発表標題 卵母細胞における染色体分配
3. 学会等名 大阪大学蛋白質研究所セミナー (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 北島智也
2. 発表標題 卵子における染色体分配と受精にともなう前核形成の機構
3. 学会等名 第39回日本受精着床学会総会・学術講演会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 京極博久、多羅間充輔、柴田達夫、北島智也
2. 発表標題 哺乳類受精卵における前核サイズの制御とその意味
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 北島智也
2. 発表標題 受精卵における雌雄前核の意義
3. 学会等名 第26回日本臨床エンブリオロジスト学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 北島智也
2. 発表標題 卵子における染色体分配
3. 学会等名 第54回HiHAセミナー（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 北島智也
2. 発表標題 マウス卵子における染色体ライブイメージング技術の開発
3. 学会等名 新学術領域研究『配偶子インテグリティの構築』『全能性プログラム』合同開催シンポジウム2020（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tomoya Kitajima
2. 発表標題 Mechanisms of chromosome segregation errors in mammalian oocytes
3. 学会等名 PCGI External Seminar (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 北島智也
2. 発表標題 受精卵の核サイズとエピゲノム制御
3. 学会等名 日本人類遺伝学会第65回大会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 北島智也
2. 発表標題 卵子における老化依存的な染色体数異常の原因
3. 学会等名 第20回日本抗加齢医学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 北島智也、京極博久
2. 発表標題 受精卵の核サイズとエピゲノム制御
3. 学会等名 第38回日本受精着床学会総会・学術講演会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 北島智也、京極博久
2. 発表標題 受精卵における二つの前核形成の意義
3. 学会等名 第65回日本生殖医学会学術講演会・総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tomoya S. Kitajima
2. 発表標題 Causes of aneuploidy in eggs
3. 学会等名 The 15th Transgenic Technology Meeting (TT2019)（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北島智也
2. 発表標題 卵子の染色体数異常の原因
3. 学会等名 東大理学部生物化学科設立60周年シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北島智也
2. 発表標題 卵母細胞に特有な染色体分配の機構
3. 学会等名 2019 遺伝研・熊大発生研共催シンポジウム「有性生殖における染色体・クロマチン・核動態」（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北島智也
2. 発表標題 卵子の染色体数異常の細胞生物学的な原因
3. 学会等名 第26回 臨床細胞遺伝学セミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北島智也
2. 発表標題 卵子の染色体数異常の細胞生物学的な原因
3. 学会等名 第15回東海ARTカンファレンス（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tomoya S. Kitajima
2. 発表標題 Roles of kinetochores in mammalian oocytes
3. 学会等名 117th International Titisee Conference From oocyte to embryo - illuminating the origins of life（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tomoya S. Kitajima
2. 発表標題 Causes of aneuploidy in eggs.
3. 学会等名 Shanghai Jiao Tong University The School of Life Sciences and Biotechnology (SLSB) Seminar（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shuhei Yoshida and Tomoya S. Kitajima
2. 発表標題 A unique role of kinetochores in mammalian oocytes
3. 学会等名 Meiosis Gordon Research Conference 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 北島智也
2. 発表標題 卵、胚の細胞サイズと染色体安定性
3. 学会等名 文部科学省・科学研究費補助金・新学術領域研究成果取りまとめ公開シンポジウム「生殖細胞のエピゲノムダイナミクスとその制御」(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 北島智也
2. 発表標題 マルチカラー動画解析から迫る卵子の染色体分配のしくみ
3. 学会等名 第36回日本染色体遺伝子検査学会総会・学術集会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 北島智也
2. 発表標題 マルチカラー動画解析から迫る卵子の染色体分配のしくみ
3. 学会等名 第36回日本染色体遺伝子検査学会総会・学術集会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 北島智也
2. 発表標題 マルチカラー動画解析から迫る卵子の染色体分配のしくみ
3. 学会等名 第36回日本染色体遺伝子検査学会総会・学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 Hirohisa Kyogoku, Shuhei Yoshida and Tomoya S.Kitajima	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Elsevier Inc	5. 総ページ数 474
3. 書名 Methods in Cell Biology, Vol.144 Mitosis & Meiosis, Part A	

1. 著者名 Aurelien Courtois, Petr Solc and Tomoya S Kitajima	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Humana Press	5. 総ページ数 174
3. 書名 Mouse Oocyte Development	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>理化学研究所 染色体分配研究チームHP http://chromosegr.riken.jp/index.html 理化学研究所生命機能科学研究センターHP 染色体分配研究チーム紹介ページ https://www.bdr.riken.jp/ja/research/labs/kitajima-t/index.html 理化学研究所HP 染色体分配研究チーム紹介ページ https://www.riken.jp/research/labs/bdr/chromo_segr/index.html</p>

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