

平成 30 年 6 月 13 日現在

機関番号：17102

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2013～2017

課題番号：25112010

研究課題名(和文)ゲノムインプリンティングとDNAメチル化のダイナミクスと制御

研究課題名(英文)Dynamics and regulation of genomic imprinting and DNA methylation

研究代表者

佐々木 裕之(Sasaki, Hiroyuki)

九州大学・生体防御医学研究所・教授

研究者番号：30183825

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 127,900,000円

研究成果の概要(和文)：哺乳類の発生に重要なゲノムインプリンティング現象及び転移性遺伝因子抑制に係るエピゲノム修飾について研究を行い、ヒストンH3K9メチル化が転移性因子の抑制のみならず生殖細胞の分化に重要であること、転移性因子抑制機構が精子形成過程においてRNA分解からDNAメチル化へと切り替わること、精子幹細胞の出現する前後にDNAメチル化と遺伝子発現が動的に変化すること、維持メチル化因子が卵子における新規DNAメチル化に必要であることなどを発見した。また、培養皿内で無限に増殖できる始原生殖細胞様細胞を用いて、生殖細胞誘導の前後におけるDNAメチル化と遺伝子発現の変化を世界で初めて報告した。

研究成果の概要(英文)：We have studied the profiles and roles of epigenomic modifications involved in genomic imprinting and transposon repression during mammalian gametogenesis and early development. We found that: histone H3K9 methylation, which is known to be important for transposon repression, is essential for germ cell development; the mechanism of transposon repression switches from RNA degradation to DNA methylation during spermatogenesis; the profiles of DNA methylation and gene expression change upon spermatogonial stem cell formation; a factor responsible for DNA methylation maintenance in somatic cells is involved in de novo methylation in oocytes; primordial germ cell-like cells in culture, which provide an important source for biochemical analyses of germ cells, recapitulate the DNA methylation and gene expression profiles of their in vivo counterparts. Our results provide important insights into the genomic and epigenomic regulation of gametogenesis and early development.

研究分野：分子生物学、遺伝学

キーワード：生殖細胞 エピゲノム 発生・分化 DNAメチル化 ゲノムインプリンティング

## 1. 研究開始当初の背景

哺乳類の生殖細胞形成から受精後の初期発生にかけて、DNA メチル化をはじめとするエピゲノム修飾はダイナミックに変化する。このエピゲノムのリプログラミングは胚の全能性の獲得に必須である。一方、ゲノムインプリンティングにより確立された配偶子特異的な修飾(インプリント)や転移性遺伝因子(以下トランスポゾン)の抑制のための修飾は、ダイナミックなリプログラミングに抵抗して安定に次世代へ継承される。この安定維持もまた発生に必須である。この相反する変化と維持の制御機構を明らかにすることは、連続と生物の世代を繋ぐ生殖細胞の本質と、初期胚や幹細胞の多能性の獲得を理解する上で重要である。我々は哺乳類の発生に必須のエピジェネティックな現象であるゲノムインプリンティングの解明を目指し、これまでにインプリントの実体がDNA メチル化であること、配偶子におけるインプリント確立に特定のDNA メチル化酵素が必須であること、受精後のインプリント維持に母性維持メチル化酵素 Dnmt1 が必須であることなどを明らかにしてきた。しかし、CpG という単純な配列しか認識しないDNA メチル化酵素が特定の標的遺伝子にリクルートされる機構は不明のままであった。

一方、我々は生殖細胞や初期胚などの微量サンプルに適用することが可能なマイクロスケールの網羅的エピゲノム解析技術をいち早く取り入れ、例えばマウスの卵子において一塩基解像度の網羅的DNA メチル化解析が可能であることを示した。すなわち、受精前後のエピゲノムの変化を網羅的かつ正確に記述することがようやく可能になった。そこで、この最先端の技術とゲノム編集による逆遺伝学を組み合わせれば、上記の変化の記述と制御機構の解明に有用であると考え、新学術領域「生殖細胞のエピゲノムダイナミクスとその制御」に参画し、本研究計画を立案するに至った。

## 2. 研究の目的

本研究では、(1) 生殖細胞や初期胚にマイクロスケールの網羅的エピゲノム解析技術を適用してインプリント遺伝子やトランスポゾンのエピゲノム変化の詳細を描写・記述すること、(2) 変異マウスを用いて既知のエピゲノム制御因子である Dnmt ファミリー、Piwi ファミリー、Uhrf ファミリー(ヘミメチル化認識因子)及びPgc7 タンパク質(脱メチル化保護因子)の遺伝学的・生化学的な関係を探ることで、DNA メチル化酵素が特定の標的遺伝子にリクルートされる機構を解明することを目指した。さらに、(3) 候補アプローチやプロテオミクス解析などにより新しいエピゲノム制御因子の候補を同定し(例えば初期胚におけるインプリント維持に関わることが知られている Zfp57 タンパク質に類似のKRAB フィンガーファミリーなど)

その機能の詳細を探るとともに、(4) 新学術領域内のエピゲノム解析拠点として、他の研究者のエピゲノム解析の支援を行なうことも重要な目的として研究を行なった。

## 3. 研究の方法

マイクロスケールの網羅的エピゲノム解析法として、DNA メチル化については post-bisulfite adaptor tagging 法を、ヒストン修飾に関しては ultra-low-input クロマチン免疫沈降法を使用した。網羅的RNA 解析には標準的な手法を用いた。次世代シーケンサーは九州大学生体防御医学研究所に設置済みのイルミナ社製 HiSeq1500 及び HiSeq2500 を用いた。また、エピゲノム解析を実施するにあたり、AMED-CREST の支援により国際ヒトエピゲノム解読コンソーシアムに参画した代表者佐々木の経験や情報を十分に活用した。

エピゲノム制御因子(及びその候補)の遺伝子に変異を有するマウスの作成は、胚性幹細胞を用いる従来法または CRISPR/Cas9 を用いるゲノム編集法により実施した。いくつかの変異マウスについては共同研究者から供与を受けた。卵子に特異的な遺伝子変異導入を行う場合は、標的遺伝子に loxP 配列を導入したマウスと、Zp3-Cre または Gdf9-Cre トランスポゾンを持つマウスを交配することにより対象マウスを得た。

## 4. 研究成果

主要な研究成果に絞り、研究の目的に掲げた4つの目的に沿って記載する。尚、該当する雑誌論文(英文原著に限る)を括弧書きで記した。

(1) 生殖細胞及び初期胚のエピゲノム変化の記述:

まず、雄性生殖細胞の分化過程におけるエピゲノム変化を詳細に調べ、出生後の精巣において精子幹細胞の出現する前後にDNA メチル化と遺伝子発現がダイナミックに変化することを報告した(Kubo et al. 2015)。また、同論文でこれらの細胞における非CGメチル化と5hmCのユニークな蓄積を明らかにした。興味深いことに、DNA メチル化酵素の活性化因子 Dnmt3l が精子幹細胞の維持に重要であることから(Liao et al. 2014)、これらの変化との関連が注目される。一方、培養皿内で胚性幹細胞から始原生殖細胞様細胞を誘導する実験系を用い、生体内では大量調整が困難な始原生殖細胞を培養下で大量に調整・収集し、生殖細胞誘導の前後におけるDNA メチル化と遺伝子発現のダイナミックな変化を世界で初めて報告することに成功した(Shirane et al. 2016; Ishikura et al. 2016)。その後の始原生殖細胞様細胞の増殖実験の結果と合わせ、始原生殖細胞におけるゲノム全体の低メチル化状態がDNA複製・細胞増殖に依存したものであることを明確にした(Ohta et al. 2017)。しかし、雌の始

原生殖細胞様細胞では生体内では見られない極度の脱メチル化が起きることも明らかになり (Shirane et al. 2016)、今後始原生殖細胞様細胞を基礎研究や応用研究に用いる際に注意が必要である。

(2) 変異マウスを用いた制御機構の解明:

まず、マウス始原生殖細胞で発現するヒストン H3K9 トリメチル化 (H3K9me3) 酵素 Setdb1 の変異マウスを用いて、この酵素及び修飾が始原生殖細胞ゲノムの保護 (トランスポゾンの転移の抑制) と生殖細胞の分化 (配偶子形成) のために重要であることを報告した (Liu et al. 2014)。また、DNA メチル化酵素の活性化因子 Dnmt3l 及び機能性小分子 RNA である piRNA の生成酵素 Mili の変異マウスを用いて、精子形成過程のトランスポゾンの抑制が分化段階により転写後抑制 (piRNA をガイドとするトランスポゾン由来 RNA の分解) から転写抑制 (DNA メチル化による) へと切り替わることを明らかにした (Inoue et al. 2017)。さらに、Mili 及び Miwi 遺伝子の変異マウスを用いて、生後の成長期卵におけるトランスポゾンの抑制に piRNA が必要であることを示した (Kabayama et al. 2016)。この研究では、卵形成過程における piRNA 経路のトランスポゾン抑制効果は限定的であることも明らかになり、雌雄の生殖細胞間におけるトランスポゾン抑制の戦略の違いが浮き彫りになった。また、体細胞とは異なり、生殖細胞におけるトランスポゾンの抑制においては DNA メチル化よりヒストン修飾及び小分子 RNA が重要な役割を果たすこと、piRNA をガイドとして導入される DNA メチル化は、雄性生殖細胞の減数分裂期に入ってようやくその機能を発揮することも分かった。

受精後、特定の標的遺伝子やトランスポゾンの DNA メチル化が維持される機構に関しても新たな発見があった。すなわち、従来のモデルでは、受精後のリプログラミングから保護されるべき DNA メチル化を有するゲノム領域にヒストン H3K9me2 が蓄積しており、受精卵の母性 Pgc7 タンパク質がこの修飾に結合して 5mC の水酸化・脱メチル化を防ぐとされていたが、卵子ゲノムにおけるヒストン H3K9me2 と DNA メチル化の分布を解析・比較したところ、両者は明確に異なるゲノム領域に分布していた。さらに、ヒストン H3K9me2 酵素 G9a を卵子で欠損させたところ、卵子クロマチンの H3K9me2 は大幅に低下するにも関わらず、DNA メチル化に影響はなかった (投稿中)。よって、既存のモデルは誤りであり、特定の領域がリプログラミングを免れる機構には別の仮説が必要であると推論された。現在、Pgc7 変異マウスを用いて、このタンパク質の機能の再検討を行なっている。一方、卵子で作られた DNA メチル化維持因子 Uhrf1 (母性 Uhrf1) は予想通り受精後のインプリントやトランスポゾンの DNA メチル化の維持に必須であった (Maenohara et al. 2017)。また、受精後のリプログラミングに重要な

5mC の水酸化 (5hmC の生成) は、卵子から持ち込まれた母性 Dnmt3a (新規 DNA メチル化酵素) による過剰な 5mC 導入に対抗するためであることを示唆する結果を得た (Amouroux et al. 2016)。これにより、リプログラミングの意義の新たな側面を提案した。

(3) 新規エピゲノム制御因子の同定:

他の研究室の報告により、維持メチル化因子 Uhrf1 が維持メチル酵素 Dnmt1 のみならず、新規メチル化酵素 Dnmt3a と相互作用する可能性が示唆されていた。そのため、卵子において、Uhrf1 が Dnmt3a と共に新規 DNA メチル化を導入する新規エピゲノム制御因子として作用する可能性を調べた。その結果、卵子において Uhrf1 は部分的ながら確かに新規メチル化を正に制御することが分かった (Maenohara et al. 2017)。また、野生型マウス卵子と Uhrf1 欠損卵子のプロテオミクス解析・比較により、Uhrf1 欠損卵子において特異的に減少するタンパク質を同定した。その中に、タンパク質としての分子的な機能は未知であるが、ヒトにおいて胎状奇胎や複数座位インプリント異常症の原因遺伝子として同定されているものが含まれていた (未発表)。これらのタンパク質は新規エピゲノム制御因子の候補と考えられるため、現在詳細な解析を行っている。一方、初期胚においてインプリント維持に関わる Zfp57 タンパク質に類似の KRAB フィンガーファミリーのメンバーのうち卵子や初期胚で発現が高いものを選抜し、変異マウスの作成を行なったが、これまでにエピゲノム制御因子であることを示唆する結果は得られていない。

(4) エピゲノム解析拠点としての新学術領域への貢献:

5年間の研究期間中にエピゲノム解析拠点として新学術領域内の研究者の3件のエピゲノム解析・トランスクリプトーム解析支援を無料または50%経費負担で実施した。また、合計6件の領域内共同研究を実施し、それらの成果は6つの論文として結実した (Okabe et al. 2014; Shiura et al. 2014; Shirane et al. 2016; Ishikura et al. 2016; Ohta et al. 2017; Kabayama et al. 2017)。以上により、領域全体の推進に貢献することができた。

以上のように、当初予定していた新規エピゲノム制御因子としての新たな KRAB フィンガータンパク質の同定には至らなかったが、その他の目的と目標をほぼ達成した。国際ヒトエピゲノム解読コンソーシアムに参画した経験を活かし、生物学的な問いに答えるのに十分な質のデータを微量サンプルから取得し、その結果を論文として発表することができた。卵子へのプロテオミクスの適用を含め、微細で精緻な生命システムに多階層のオミックス技術を適用する時代の到来を周辺分野に印象付けて研究を完了した。

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 20 件)

Shimosuga, K., Fukuda, K., Sasaki, H., and Ichiyangi, K. (2017). Locus specific hypomethylation of the mouse IAP retrotransposon is associated with transcription factor-binding sites. *Mobile DNA* *8*, 20.

doi:10.1186/s13100-017-0105-0

Maenohara, S., Unoki, M., Toh, H., Ohishi, H., Sharif, J., Koseki, H., and Sasaki, H. (2017). Role of UHRF1 in de novo DNA methylation in oocytes and maintenance methylation in pre implantation embryos. *PLoS Genet.* *13*, e1007042.

doi:10.1371/journal.pgen.1007042

Ohta, H., Kurimoto, K., Okamoto, I., Nakamura, T., Yabuta, Y., Miyauchi, H., Yamamoto, T., Okuno, Y., Hagiwara, M., Shirane, K., Sasaki, H., and Saitou, M. (2017). In vitro expansion of mouse primordial germ cell-like cells recapitulates an epigenetic blank slate. *EMBO J.* *36*, 1888-1907.

doi:10.15252/embj.201695862

Inoue, K., Ichiyangi, K., Fukuda, K., Glinka, M., and Sasaki, H. (2017). Switching of dominant retrotransposon silencing strategies from post transcriptional to transcriptional mechanisms during male germ-cell development in mice. *PLoS Genet.* *13*, e1006926.

doi: 10.1371/journal.pgen.1006926

Kabayama, Y., Toh, H., Katanaya, A., Sakurai, T., Chuma, S., Kuramochi Miyagawa, S., Saga, Y., Nakano, T., and Sasaki, H. (2017). Roles of MIWI, MILI, and PLD6 in small RNA regulation in mouse growing oocytes. *Nucl. Acids Res.* *45*, 5387-5398.

doi: 10.1093/nar/gkx027

Ishikura, Y., Yabuta, Y., Ohta, H., Hayashi, K., Nakamura, T., Okamoto, I., Yamamoto, T., Kurimoto, K., Shirane, K., Sasaki, H., and Saitou, M. (2016). In vitro derivation and propagation of spermatogonial stem cell activity from mouse pluripotent stem cells. *Cell Rep.* *17*, 2789-2804.

doi:10.1016/j.celrep.2016.11.026

Shirane, K., Kurimoto, K., Yabuta, Y., Yamaji, M., Satoh, J., Ito, S., Watanabe, A., Hayashi, K., Saitou, M., and Sasaki, H. (2016). Global landscape and regulatory principles of DNA methylation reprogramming for germ cell

specification by mouse pluripotent stem cells. *Dev. Cell* *39*, 87-103.

doi:10.1016/j.devcel.2016.08008

Amouroux, R., Nashun, B., Shirane, K., Nakagawa, S., Hill, P.W., D' Souza, Z., Nakayama, M., Matsuda, M., Turp, A., Ndjetehe, E., Encheva, V., Kudo, N.R., Koseki, H., Sasaki, H., and Hajkova, P. (2016). De novo DNA methylation drives 5hmC accumulation in mouse zygotes. *Nat. Cell Biol.* *18*, 225-233.

doi:10.1038/ncb3296

久保直樹、白根健次郎、佐々木裕之 (2016): 生殖細胞におけるエピゲノムのダイナミズム。実験医学 *34* (増刊号) エピゲノム研究 - 修飾の全体像の理解から先制・個別化医療へ、1549-1553.

Kubo, N., Toh, H., Shirane, K., Shirakawa, T., Kobayashi, H., Sato, T., Sone, H., Sato, Y., Tomizawa, S., Tsurusaki, Y., Shibata, H., Saitou, H., Suzuki, Y., Matsumoto, N., Suyama, M., Kono, T., Ohbo, K., and Sasaki, H. (2015). DNA methylation and gene expression dynamics during spermatogonial stem cell differentiation in the early postnatal mouse testis. *BMC Genomics* *16*, 624.

doi:10.1186/s12864-015-1833-5

Amakawa, Y., Sakata, Y., Hoki, Y., Arata, S., Shioda, S., Fukagawa, T., Sasaki, H., and Sado, T. (2015). A new Xist allele driven by a constitutively active promoter is dominated by Xist locus environment and exhibits the parent of-origin effects. *Development* *142*, 4299-4308.

doi:10.1242/dev.128819

大石裕晃、佐々木裕之 (2015): ゲノムインプリンティングとエピゲノム制御。細胞工学 *34*, 852-856.

井口志洋、佐々木裕之 (2015): エピジェネティクスと生殖細胞: 環境因子による影響とその遺伝。ホルモンと臨床 *61*, 641-646.

Ichiyangi, T., Ichiyangi, K., Ogawa, A., Kuramochi-Miyagawa, S., Nakano, T., Chuma, S., Sasaki, H., and Udono, H. (2014). HSP90 plays an important role in piRNA biogenesis and retrotransposon repression in mouse. *Nucl. Acids Res.* *42*, 11903-11911.

10.1093/nar/gku881

Liu, S., Brind'Amour, J., Karimi, M.M., Shirane, K., Bogutz, A., Lefebvre, L., Sasaki, H., Shinkai, Y., and Lorincz, M.C. (2014). Setdb1 is required for germ line development and silencing of H3K9me3 marked endogenous retroviruses in primordial germ cells. *Genes Dev.* *28*,

2041-2055.  
doi:10.1191/gad.244848.114  
Liao, H.-F., Chen, W.S.C., Chen, Y.-H., Kao, T.-H., Lee, C.-Y., Chiu, Y.-C., Lee, P.-L., Lin, Q.-J., Ching, Y.-H., Hata, K., Cheng, W.T.K., Tsai, M.-H., Sasaki, H., Ho, H.-N., Wu, S.-C., Huang, Y.-H., Yen, P., and Lin, S.-P. (2014). DNMT3L promotes quiescence in postnatal spermatogonial progenitor cells. *Development* 141, 2402-2413.  
doi:10.1242/dev.105130  
Shiura, H., Okamoto, A., Sasaki, H., and Abe, K. (2014). Whole-mount MeFISH: a novel technique for simultaneous visualization of specific DNA methylation and protein/RNA expression. *PLoS One* 9, e95750.  
doi:10.1371/journal.pone.0095750  
Okao, H., Matoba, S., Nagashima, T., Mizutani, E., Inoue, K., Ogonuki, N., Chiba, H., Funayama, R., Tanaka, S., Yaegashi, N., Nakayama, K., Sasaki, H., Ogura, A., and Arima, T. (2014). RNA sequencing-based identification of aberrant imprinting in cloned mice. *Hum. Mol. Genet.* 23, 992-1001.  
doi:10.1093/hmg/ddt495  
白根健次郎、佐々木裕之 (2014): 生殖系列におけるエピゲノムサイクルとその制御。実験医学 32, 847-852。  
白根健次郎、佐々木裕之 (2013): 第2章: 哺乳類の生殖細胞と初期胚におけるエピゲノム制御。実験医学 31 (増刊) ゲノム医学・生命科学研究総集編 (榊佳之・菅野純夫・辻省次・服部正平編集) 100-104。

[学会発表] (計 28 件)

佐々木裕之: エピジェネティクスと発生と疾患。文部科学省共同利用・共同研究事業 徳島大学先端酵素学研究所シンポジウム「医学研究のインパクトと健康長寿社会への貢献」, 2018.02.01、徳島  
佐々木裕之: エピジェネティクスと個体発生と疾患: 予測と偶然の科学。第2回生体調節研究所・内分泌代謝学共同利用共同研究拠点・若手研究者育成プログラムセミナー、2017.12.15、前橋  
佐々木裕之: 哺乳類の個体発生を支える卵子エピ遺伝学因子へのトランスオミクスアプローチ。第40回日本分子生物学会年会 2017 年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017) 2017.12.06-09、神戸  
Sasaki, H. Epigenetic events in mammalian germ cell development. France-Japan Epigenetics Workshop-2017: Chromatin and methylation mechanisms in development and disease, 2017.11.06-08, Paris, France

Shirane, K., Kurimoto, K., Hayashi, K., Saitou, M., Sasaki, H. Global landscape and regulatory principles of DNA methylation reprogramming during germ cell specification in vitro. The 50th Annual Meeting of the Society for the Study of Reproduction, 2017.07.13-16, Washington DC, USA

Sasaki, H. Multiple roles for epigenetic regulator UHRF1 in oocyte growth and preimplantation development. The 2nd IMCR Symposium on Endocrine and Metabolism: International Frontiers in Homeostatic Regulation Research, 2016.11.10-11, Maebashi

Sasaki, H. Multiple functions of the epigenetic regulator UHRF1 in mouse oocytes revealed by trans-omics approaches. The 26th Hot Spring Harbor International Symposium, 2016.11.02-03, Fukuoka

Sasaki, H. Roles for epigenetic regulator UHRF1 in imprint maintenance and preimplantation development. Genomic Imprinting, Epigenetics and Physiological Functions, 2016.10.02-07, Erice, Italy

佐々木裕之: エピジェネティクスと細胞記憶と疾患。第5回日本 DOHaD 研究会学術集会、2016.07.23-24、東京

佐々木裕之: 生殖細胞のエピゲノム: インプリンティングからトランスポゾン制御まで。第80回日本生化学会中部支部例会・シンポジウム、2016.05.21、津

佐々木裕之: 生殖細胞のエピゲノム: インプリンティングからトランスポゾン制御まで。第10回日本エピジェネティクス研究会年会、2016.05.19-20、大阪

Sasaki, H., Inoue, K., Fukuda, K., Glinka, M., and Ichyanagi, K. Switching from post-transcriptional to transcriptional silencing of retrotransposons during male germ-cell development. The 4th Cold Spring Harbor Asia Conference on Chromatin, Epigenetics and Transcription, 2016.05.09-13, Suzhou, China

Sasaki, H. Switching from post transcriptional to transcriptional retro transposon silencing during male germ cell development in mice. International Symposium on Epigenome Dynamics and Regulation in Germ Cells, 2016.02.17-19, Kyoto

佐々木裕之: ゲノムインプリンティングと DNA メチル化と小分子 RNA。大阪大学蛋白質研究所セミナー: エピジェネティクス - 分子機構から高次機能まで、2015.12.11-12、吹田

Sasaki, H. Genomic imprinting, DNA

- methylation and small RNA in mouse germ cells. The 40th Naito Conference on Epigenetics - From Histone Code to Therapeutic Strategy, 2015.09.15-18, Sapporo
- 佐々木裕之: 卵細胞質とエピジェネティクス。第21回セント・ルカセミナー/第3回大分がん・生殖医療研究会、2015.06.14、大分
- Sasaki, H. DNA methylation and gene expression dynamics during spermatogonial stem cell differentiation in the early postnatal mouse testis. The 2014 Max Planck Freiburg Epigenetics Meeting, MPI of Immunobiology and Epigenetics, 2014.12.03-05, Freiburg, Germany
- Sasaki, H. Dynamic changes in DNA methylation and gene expression in spermatogonial stem cell generation and differentiation in neonatal mouse testis. International symposium on Tumor Biology in Kanazawa, 2014.11.04, Kanazawa
- Sasaki, H.: Parental imprinting as a response to sex differentiation。第87回日本生化学会大会シンポジウム「The Role of Epigenome in Response to Environmental Cues」, 2014.10.18、京都
- 佐々木裕之: 個体発生のエピゲノム制御: ゲノムインプリンティングをモデルとして。第56回基礎歯科医学会学術大会・シンポジウム: 発生・分化・癌化を決める遺伝子スイッチ、2014.09.27、福岡
- 21 佐々木裕之: エピジェネティクス: ゲノムインプリンティングを中心に。Pfizer Endocrinology Forum 2014、2014.08.30、東京
- 22 Sasaki, H. Dynamic changes in DNA methylation and gene expression in spermatogonial stem cell differentiation in neonatal mouse testis. 2nd Canadian Conference on Epigenetics: Epigenetics Eh!, 2014.06.24-26, Ontario, Canada
- 23 Sasaki, H. DNA methylation and gene expression profiles in mouse germ cell development. International Society for Stem Cell Research 12th Annual Meeting, 2014.06.18-21, Vancouver, Canada
- 24 Sasaki, H. Dynamic changes in DNA methylation and gene expression in spermatogonial stem cell differentiation in neonatal mouse testis. Epigenetics, chromatin & transcription, Cold Spring Harbor Conferences Asia, 2014.05.05-09, Suzhou, China
- 25 佐々木裕之: ゲノムインプリンティングの基礎と生殖医療。第18回日本生殖内分泌学会、2013.12.07、東京
- 26 Sasaki, H.: DNA methylation profiles in mammalian germ cell development. Annual Meeting & Science Days IHEC 2013, 2013.11.10-12, Berlin, Germany
- 27 Sasaki, H.: Genomic imprinting and the epigenome of mammalian germ cells. The 8<sup>th</sup> Annual Conference of Asia Epigenome Alliance, 2nd Taipei Epigenetics and Chromatin Meeting, 2013.11.06-08, Taipei, Taiwan
- 28 佐々木裕之: メチローム解析から見た哺乳類の非CGメチル化。日本遺伝学会第85回大会、2013.09.21、横浜
- 〔図書〕(計2件)
- 鵜木元香、佐々木裕之(2014): 第5章: 生殖細胞形成と個体発生におけるエピジェネティクス。エピジェネティクスの産業応用(畑田出穂, 久保田健夫監修) 78-89、シーエムシー出版、東京
- 鵜木元香、佐々木裕之(2013): 第2部4: 生殖・発生、エピジェネティクスキーワード事典(牛島俊和、真貝洋一編) 123-129、羊土社、東京
- 〔その他〕
- 研究成果(Shirane et al. Dev. Cell 2016)に関してNHK朝のニュース(おはよう福岡)で報道(2016.09.16)。領域ホームページに研究成果リスト掲載。うち2件はPICK-UP TOPICSに紹介記事。URL:<http://reprod-epigenome.biken.osaka-u.ac.jp>
- 研究室ホームページに研究成果リスト。URL:<http://www.bioreg.kyushu-u.ac.jp/labo/epigenome/>
6. 研究組織
- (1) 研究代表者  
佐々木 裕之 (SASAKI, Hiroyuki)  
九州大学・生体防御医学研究所・教授  
研究者番号: 30183825
- (2) 研究分担者  
なし
- (3) 連携研究者  
一柳 健司 (ICHIYANAGI, Kenji)  
名古屋大学・大学院生命農学研究所・教授  
研究者番号: 70401560
- 鵜木 元香 (UNOKI, Motoko)  
九州大学・生体防御医学研究所・助教  
研究者番号: 30525374