

令和元年6月11日現在

機関番号：12102

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：25114002

研究課題名（和文）ショウジョウバエPGCの形成を制御する遺伝子ネットワークの解明

研究課題名（英文）Genetic network regulating PGC formation in Drosophila

研究代表者

小林 悟（Kobayashi, Satoru）

筑波大学・生命領域学際研究センター・教授

研究者番号：90225508

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 222,500,000円

研究成果の概要（和文）：始原生殖細胞（PGC）が、卵や精子である配偶子に分化するためには、PGC中において体細胞性遺伝子の発現が抑制されること、生殖系列遺伝子の発現が活性化されること、性差を有していることが必要と考えられてきた。本研究では、このような特徴を持つPGCが形成される機構をショウジョウバエで明らかにすることを目的とする。本研究では、PGC中で、1）体細胞性遺伝子の発現が母性Nanosタンパク質により抑制される機構、および2）生殖系列遺伝子が母性OvoおよびMamoにより活性化される機構、さらに3）PGCのメス化に関わるSxl遺伝子の upstream および downstream で働く遺伝子の探索を行なった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

動物の生殖細胞形成様式は、PGC形成に必要な分子が卵の中に局在する様式（前成的）と体細胞からの誘導によりPGCが形成される様式（後成的）の2つに大別される。本研究の大きな成果の一つとして、前成的な様式を持つショウジョウバエにおいて生殖細胞の形成に必須な ovo 遺伝子の働きが、後成的様式をもつマウスにおいても明らかになったことである。これは、動物種間で共通する生殖細胞形成機構の解明に向けた重要な一歩となる。

研究成果の概要（英文）： It has been proposed that differentiation of primordial germ cells (PGCs) into eggs and sperm requires repression of somatic genes in PGCs, activation of germline genes in PGCs, and determination of PGCs sexual identity. In this study, we aim to clarify the mechanisms by which PGCs with such characteristics are formed in Drosophila. Here, we revealed the molecular mechanisms of how somatic gene expression is suppressed by maternal Nanos protein, and germline gene is activated by maternal Ovo and Mamo in PGCs. We further searched the genes working upstream and downstream of Sxl, which is required for feminization of PGCs.

研究分野：発生生物学

キーワード：配偶子産生 始原生殖細胞 生殖細胞 ショウジョウバエ

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19(共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 体細胞性遺伝子の発現を抑制する母性因子の同定

ショウジョウバエの初期胚の後端部には生殖質と呼ばれる特殊な細胞質が局在し、これを取り込む細胞が始生殖細胞 (PGC) となる。生殖質中には、PGC を卵や精子である生殖細胞に分化するように運命づける母性因子が局在している。これまでに、PGC の運命決定に関わる母性因子として Nanos タンパク質を単離しており、この母性 Nanos タンパク質は、PGC の体細胞分化を抑制することを明らかにした。また、生殖質に含まれる母性因子である Polar granule component タンパク質は、RNA polymerase II による転写活性を一時的に低下させることにより、PGC 中で体細胞性遺伝子の発現を抑制することも明らかとなっている。このように体細胞分化を抑制する母性因子は同定されているのに対し、PGC 中で生殖細胞系列特異的な遺伝子 (生殖系列遺伝子) を活性化し、生殖細胞に分化するように運命づける働きを持つ母性因子は明らかになっていなかった。体細胞性遺伝子の発現抑制機構を明らかにするとともに、生殖系列遺伝子を活性化する母性因子を同定することは、PGC の発生運命決定機構を明らかにする上で極めて重要である。

(2) 生殖系列遺伝子の活性化に関わる新規母性因子

私たちは、生殖系列のマーカー遺伝子として知られる *vasa* の活性化に関わる母性因子を探した。その結果、Ovo と呼ばれる Zn フィンガーモチーフを持つ転写制御因子が、*vasa* の活性化に必要であることを明らかにした。さらに、体細胞で異所的に *vasa* を活性化するタンパク質 Mamo も見出した。この Mamo タンパク質は、生殖質に含まれ、PGC の発生に必須な母性因子であり、BTB ドメインと、Zn フィンガーモチーフをもつ転写制御因子である。

(3) PGC の性決定機構

多くの動物において、PGC の性は、体細胞の性に依存して決定されると考えられてきた。ショウジョウバエでは、オスの生殖巣を構成する体細胞からのメス化誘導シグナル分子により PGC が雄化することが報告されている。一方、オス化シグナルによる非自律的な機構だけでなく、PGC 自律的な機構の存在も予想されていた。しかし、PGC 自律的に性差を獲得する機構については未解明であった。私たちは、*Sex lethal (Sxl)* 遺伝子が PGC のメス化に必要な十分であることを明らかにした。

2. 研究の目的

本研究では、当研究グループにより得られた独創的な研究成果を基盤として、PGC における体細胞性遺伝子の発現抑制機構、生殖系列遺伝子の発現活性化機構、および PGC の性差獲得機構を明らかにし、PGC の発生運命決定機構の解明することを目的とする。

(1) 母性 Nanos タンパク質による体細胞性遺伝子の発現抑制機構

PGC 中において、母性 Nanos タンパク質により制御されるターゲットを明らかにし、体細胞性遺伝子の発現抑制機構を明らかにする。

(2) 母性 Ovo および Mamo タンパク質による生殖系列遺伝子の発現活性化機構

母性 Ovo および Mamo により制御される下流遺伝子を同定するとともに、その制御機構を明らかにする。

(3) PGC の性差形成機構

PGC 自律的に機能する *Sxl* 下流遺伝子、*Sxl* の上流で発現を調節する機構の解明を試みる。

3. 研究の方法

(1) 母性 Nanos タンパク質による体細胞性遺伝子の発現抑制機構

母性 Nanos は RNA 結合タンパク質であり、ターゲット RNA に結合し、その翻訳を抑制する機能を持つことが知られていた。Nanos および、そのコファクターである Pumilio タンパク質とターゲット RNA の結合を Electrophoretic Mobility Shift Assay (EMSA) で明らかにしたのち、RNA にコードされるタンパク質に対する抗体を用いて、PGC 中において翻訳が抑制されるかを明らかにする。次いで、このタンパク質の機能を Gal4-UAS システムを用いた強制発現、および RNA 干渉法によるノックダウンにより解析する。

(2) 母性 Ovo および Mamo タンパク質による生殖系列遺伝子の発現活性化機構

正常および母性 Ovo タンパク質ノックダウンした PGC をセルソーターで単離し、マイクロアレイ法を用いて下流遺伝子を網羅的に同定する。また、Ovo ノックダウンの表現型をショウジョウバエおよびマウスで詳細に観察する。さらに、生化学的解析 (Selex, EMSA アッセイなど) を行い、Mamo の Zn フィンガードメインが結合するコンセンサス配列を明らかにし、Mamo と相互作用する遺伝子を遺伝学的手法を用いて同定する。

(3) PGC の性差形成機構

Sxl タンパク質は、RNA に結合しスプライシングや翻訳を制御することが知られている。そこで、PGC 中において *Sxl* と結合している RNA を RIP-seq 法を用いて網羅的に同定した

のち、RNA 干渉法を用いて機能解析を行う。また、PGC のオスとメスを区別できる蛍光タンパク質マーカーを開発し、セルソーターで分別し、それぞれ RNA-seq を行い、遺伝子発現の比較を網羅的に行う。

4. 研究成果

(1) 母性 Nanos タンパク質による体細胞性遺伝子の発現抑制機構

本研究では、母性 Nanos タンパク質が、PGC 中において、RNA 結合タンパク質 Pumilio と共に、核移行リセプターをコードする *importin- α 2* (*impa2*) mRNA の 3'UTR 上に結合し、その翻訳を抑制することを明らかにした。また、Imp α 2 の産生抑制により、体細胞性遺伝子である *fushi tarazu* (*ftz*) 遺伝子の発現に必要な転写活性化因子 Ftz-F1 の核移行を抑えることを明らかにした。しかし、母性 Nanos を有する正常な PGC において Imp α 2 を強制発現させても *ftz* などの体細胞性遺伝子は強く活性化しない。このことは、この経路以外にも体細胞性遺伝子の発現抑制に関わる母性因子があることを示唆している。そこで、そのような母性因子の候補として Polar granule component に注目し、Polar granule component を欠く PGC 中で Imp α 2 を強制発現させたところ、*ftz* や *even-skipped* (*eve*) などの体細胞性遺伝子が異所的に発現することを見出した。また、この PGC は卵や精子に分化できないことも明らかにした。以上の結果は、PGC 中で、Polar granule component とともに、母性 Nanos タンパク質による転写因子の核移行抑制が体細胞性遺伝子の発現抑制に関与することを示している。また、このような体細胞性遺伝子の発現抑制は、PGC から生殖細胞への分化に必須であることも明らかとなった。

上記の体細胞性遺伝子の発現抑制に加えて、母性 Nanos タンパク質は、PGC 中において、母性 CG32425 mRNA の安定化に関わるという新たな機能を見出した。この RNA 以外にも安定化される母性 mRNA が存在すると考えられ、Nanos を欠く PGC で発現量が低下する mRNA の探索を RNA-seq 法を用いて行なっている。

(2) 母性 Ovo および Mamo タンパク質による生殖系列遺伝子の発現活性化機構

母性 Ovo タンパク質の機能解析 Ovo タンパク質をコードする母性 *ovo* mRNA を RNA 干渉法によりノックダウンすると、生殖系列遺伝子である *vasa* や *nanos* 遺伝子の胚性発現

(zygotic expression) が PGC 中で低下することが明らかになっていた。このことは、Ovo タンパク質が、PGC に取り込まれ生殖系列遺伝子を活性化させる働きを持つ母性因子の一つと考えられる。本研究では、まず Ovo タンパク質に対する抗体作成を行ったが、発現解析に用いられる抗体を得ることができなかった。そこで、*ovo* 遺伝子に GFP タンパク質をコードする遺伝子断片を挿入し、Ovo-GFP の分布を GFP を指標にして解析した。その結果、Ovo タンパク質は、形成直後の始原生殖細胞の核に蓄積され、この分布は胚発生の後期まで観察された。次いで、Ovo の機能をノックダウンした PGC と正常な PGC をセルソーターで単離し、網羅的遺伝子発現の比較を行った解析を行った。その結果、Ovo は、体細胞に比べて PGC で高発現する遺伝子 (生殖系列遺伝子) の発現を活性化し、逆に PGC に比べて体細胞で高発現する遺伝子 (体細胞性遺伝子) の発現を抑制することが明らかとなった。また Ovo の機能をノックダウンした始原生殖細胞は、正常な生殖細胞発生過程をたどることができないことも明らかとなった。以上の結果は、母性 Ovo タンパク質が生殖系列遺伝子を活性化し、体細胞性遺伝子を抑制することで、生殖細胞の発生過程を正常に進行させる機能を持つことを強く示唆している。

ovo は、多くの動物で保存されている遺伝子である。そこで、共同研究により、マウスの *ovo* 遺伝子の機能を解析した。マウスには、*ovol1*, *ovol2*, *ovol3* の 3 つの *ovo* ホモログが存在している。このうち初期の PGC 中で発現が高い *ovol2* の機能をノックアウトしたところ、初期胚において PGC 数が激減することが明らかとなった。このことは、*ovo* が進化的に保存された生殖細胞形成機構に関わることを強く示唆するものであり、これを明らかにする研究が進行中である。

母性 Mamo タンパク質の機能解析 母性 Mamo タンパク質は BTB/POZ ドメインと C2H2 型 Zn フィンガードドメインをもつ新規の転写因子様タンパク質である。Mamo の Zn フィンガードドメインが特定の DNA に結合するかを明らかにするために、生化学的解析を行い、Mamo の Zn フィンガードドメインが結合するコンセンサス配列を明らかにした。

母性 Mamo タンパク質が *vasa* 遺伝子の発現を制御する機構を解析する過程で、Mamo の N 末端の BTB/POZ ドメインを欠いた断片化タンパク質である MamoAF が、*vasa* 遺伝子の発現を強く誘導すること、MamoAF の強制発現が体細胞中でも Vasa タンパク質の発現を誘導できることを見出した。*vasa* 遺伝子には、Mamo の結合コンセンサス配列が含まれ、この配列をゲノム編集により除去することにより、*vasa* 遺伝子の発現が低下することを明らかにした。以上のことは、MamoAF が直接 *vasa* 遺伝子を活性化することが強く示唆する。さらに、MamoAF が H3K27 アセチル化酵素 CBP と共同して *vasa* 遺伝子座をエピジェネティックに活性化すること、Mamo が転写因子 Ovo と共同して *vasa* 遺伝子の発現を活性化することを明らかにした。以上のことから、母性 Mamo と Ovo タンパク質が共同して、生殖系列遺伝子の活性化をエピジェネティックに制御することが示唆される。

(3) PGCの性差形成機構

PGCは、体細胞と同様にX染色体を2本有する場合にメスとなり(XX型)、X染色体が1本の場合にはオスとなり(XY型)、それぞれ卵(卵母細胞)と精子に分化する。*Sxl*遺伝子が高発現するとメス化を誘導できることを見いだした。そこで、*Sxl*遺伝子の下流遺伝子を同定するために、*Sxl*タンパク質と結合し、かつPGCで高発現するRNAをコードする7遺伝子を同定した。これら遺伝子の機能をRNA干渉法を用いてPGC中でノックダウンしたところ、*Su(var)2-10*ノックダウンにより卵巣中で生殖系列が腫瘍化している表現型が観察された。この表現型は、*Sxl*ノックダウンでも観察され、生殖系列がオス化する場合に観察される。以上の結果は、*Su(var)2-10*が*Sxl*の下流でメス化に働くことを示唆している。

これまでの研究から*Sxl*遺伝子以外にもメス化を誘導することができる遺伝子が存在ことが予想されていた。そこで、オスPGCとメスPGCをセルソーターで分取する方法を開発し、PGCにおける発現に性差がある遺伝子を同定した。その後、それら候補遺伝子のうち、体細胞と比較してPGCで高発現する遺伝子などを選択し、その発現を*in situ hybridization*法により確認した。その結果、オスに比べてメスPGCで高発現する11遺伝子を、メスに比べてオスPGCで高発現する17遺伝子を得ることに成功した。現在、これら遺伝子の機能解析を継続して行っている。

上記の研究の過程において、体細胞で見られる遺伝子量補償機構がPGCでは観察できないことを見いだした。ショウジョウバエにおける遺伝子量補償とは、オスのX染色体上の遺伝子発現を倍加させることで、X染色体を2本持つメスにおける遺伝子発現量と一致させる機構である。*Sxl*遺伝子はX染色体上にコードされていることから、この遺伝子量補償の欠如により、オスに比べてメスのPGCにおいて*Sxl*遺伝子の発現量が増加しメス化すると考えられる。これを確かめる実験を継続中である。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計22件)

1. M. Asaoka, K. Hanyu-Nakamura, A. Nakamura, and S. Kobayashi (2019) Maternal Nanos inhibits Importin- α 2/Pendulin-dependent nuclear import to prevent somatic gene expression in the *Drosophila* germline. **PLoS Genetics**, 15, e1008090. (査読有)
2. M. Kutsukake, M. Moriyama, S. Shigenobu, X-Y Meng, N. Nikoh, C. Noda, S. Kobayashi, and T. Fukatsu (2019) Exaggeration and co-option of innate immunity for social defence. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA.**, 116, 8950-8959. (査読有) <https://www.pnas.org/content/early/2019/04/09/1900917116>
3. Y. Kitadate, D. Jörg, M. Tokue, A. Maruyama, R. Ichikawa, S. Tsuchiya, E. Segi-Nishida, T. Nakagawa, A. Uchida, C. Kimura-Yoshida, S. Mizuno, F. Sugiyama, T. Azami, M. Ema, C. Noda, S. Kobayashi, I. Matsuo, Y. Kanai, T. Nagasawa, Y. Sugimoto, S. Takahashi, B. Simons, and S. Yoshida (2019) Competition for mitogens regulates spermatogenic stem cell homeostasis in an open niche. **Cell Stem Cell**, 24, 79-92.e6. (査読有)
4. Y. Ohhara, S. Kobayashi, K. Yamakawa-Kobayashi, and N. Yamanaka (2018) Adult-specific insulin-producing neurons in *Drosophila melanogaster*. **Journal of Comp. Neurol.**, 526, 1351-1367. (査読有)
5. S. Morita, R. Ota, and S. Kobayashi (2018) Downregulation of NHP2 promotes proper cyst formation in *Drosophila* ovary. **Develop. Growth Differ.**, 60, 248-259. (査読有)
6. QH. Chen, R. Takada, C. Noda, S. Kobayashi, S. Takada (2017) Different populations of Wnt-containing vesicles are individually released from polarized epithelial cells. **Sci. Rep.**, 6, 35562. (査読有) doi: 10.1038/srep35562.
7. M. Hayashi, Y. Shinozuka, S. Shigenobu, M. Sato, M. Sugimoto, S. Ito, K. Abe and S. Kobayashi (2017) Conserved role of Ovo in germline development in mouse and *Drosophila*. **Sci. Rep.**, 7, 40056. (査読有) doi: 10.1371/journal.pgen.1006583.
8. Y. Ohhara, S. Kobayashi and N. Yamanaka (2017) Nutrient-Dependent Endocycling in Steroidogenic Tissue Dictates Timing of Metamorphosis in *Drosophila melanogaster*. **PLoS Genet.**, 13, e1006583. (査読有)
9. M. Tokue, K. Ikami, S. Mizuno, C. Takagi, A. Miyagi, R. Takada, C. Noda, Y. Kitadate, K. Hara, H. Mizuguchi, T. Sato, M. M. Taketo, F. Sugiyama, T. Ogawa, S. Kobayashi, N. Ueno, S. Takahashi, S. Takada and S. Yoshida (2017) SHISA6 confers resistance to differentiation-promoting Wnt/ β -catenin signaling in mouse spermatogenic stem cells. **Stem Cell Reports**, 8, 561-575. (査読有)
10. A. Gotoh, S. Shigenobu, K. Yamaguchi, S. Kobayashi, F. Ito and K. Tsuji (2017) Transcriptome profiling of the spermatheca identifies genes potentially involved in the long-term sperm storage of ant queens. **Sci.**

Rep., 7, 40056. (査読有)
doi: 10.1038/s41598-017-05818-8

11. R. Ota, S. Morita, M. Sato, S. Shigenobu, M. Hayashi, and S. Kobayashi (2017) The transcripts immunoprecipitated with Sxl protein in the primordial germ cells of *Drosophila* embryos. **Develop. Growth. Differ.**, 59, 713-723. (査読有)
12. A. Gotoh, S. Shigenobu, K. Yamaguchi, S. Kobayashi, F. Ito and K. Tsuji (2017) Transcriptome characterization of male accessory glands in ants to identify molecules involved in their reproductive success. **Insect Molecular Biology**, 27, 212-220. (査読有) doi: 10.1111/imb.12364.
13. S. Sugimori, Y. Kumata, and S. Kobayashi (2017) Maternal Nanos-dependent RNA stabilization in the primordial germ cells of *Drosophila* embryos. **Develop. Growth. Differ.**, 60, 63-75. (査読有)
14. Y. Ohhara, Y. Shimada-Niwa, R. Niwa, Y. Kayashima, Y. Hayashi, K. Akagi, H. Ueda, K. Yamakawa-Kobayashi and S. Kobayashi (2015) Autocrine regulation of ecdysone synthesis by beta 3-octopamine receptor in the prothoracic gland is essential for *Drosophila* metamorphosis. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA.**, 112, 1452-1457. (査読有)
15. K. Ikami, M. Tokue, R. Sugimoto, C. Noda, S. Kobayashi, K. Hara and S. Yoshida (2015) Hierarchical differentiation competence in response to retinoic acid ensures stem cell maintenance during mouse spermatogenesis. **Development**, 142, 1582-1592. (査読有)
16. T. Nishimura, T. Sato, Y. Yamamoto, I. Watakabe, Y. Ohkawa, M. Suyama, S. Kobayashi and M. Tanaka (2015) Sex determination. *foxl3* is a germ cell-intrinsic factor involved in sperm-egg fate decision in medaka. **Science**, 349, 328-331. (査読有)
17. M. Mukai, S. Hira, K. Nakamura, S. Nakamura, H. Kimura, M. Sato and S. Kobayashi (2015) H3K36 trimethylation-mediated epigenetic regulation is activated by Bam and promotes germ cell differentiation during early oogenesis in *Drosophila*. **Biol. Open**, 4, 119-124. (査読有) doi: 10.1242/bio.201410850.
18. R. SM Lim, A. Anand, C. Nishimiya-Fujisawa, S. Kobayashi and T. Kai (2014) Analysis of Hydra PIWI proteins and piRNAs uncover early evolutionary origins of the piRNA pathway. **Dev. Biol.**, 386, 237-251. (査読有)
19. M. Hayashi, M. Sato, Y. Iwasaki, T. Onozawa, N. Katayama, Y. Nagasaka, S. Sadaie, S. Kobayashi and G. Yoshizaki (2014) Enrichment of spermatogonial stem cells using side population in teleost. **Biol. Reprod.**, 91, 23. (査読有)
20. T. Nishimura, A. Herpin, T. Kimura, I. Hara, T. Kawasaki, S. Nakamura, Y. Yamamoto, T. Saito, J. Yoshimura, S. Morishita, T. Tsukahara, S. Kobayashi, K. Naruse, S. Shigenobu, N. Sakai, M. Scharl and M. Tanaka (2014) Analysis of a novel gene, *Sdgc*, reveals sex chromosome-dependent differences of medaka germ cells prior to gonad formation. **Development**, 141, 3363-3369. (査読有)
21. H. Chanut-Delalande, Y. Hashimoto, A. Pélissier-Monier, R. Spokony, A. Dib, T. Kondo, J. Bohère, K. Niimi, Y. Latapie, S. Inagaki, L. Dubois, P. Valenti, C. Polesello, S. Kobayashi, B. Moussian, K. White, S. Plaza, Y. Kageyama and F. Payre (2014) Pri peptides are mediators of ecdysone for the temporal control of development. **Nat. Cell Biol.**, 16, 1035-1044. (査読有)
22. S. Hira, T. Okamoto, M. Fujiwara, H. Kita, S. Kobayashi and M. Mukai (2013) Binding of *Drosophila* maternal Mamo protein to chromatin and specific DNA sequences. **Biochem. Biophys. Res. Commun.**, 438, 156-160. (査読有) doi: 10.1242/bio.201410850

[学会発表](計 51 件)

1. 小林悟 “次代に生命をつなぐ生殖細胞の作られる仕組み”
一般財団法人 大隅基礎科学創成財団 第 2 回創発セミナー「命の継承-その仕組みから学び、考える」
KKR ホテル東京(東京)2018 年
2. Satoru Kobayashi “Mechanisms of germline formation in *Drosophila* embryos” The International Research Symposium on Regulation of Germ Cell Development *in vivo* and *in vitro*.九州大学百年講堂(福岡)2017 年
3. 小林悟 “Molecular mechanisms regulating germline formation in *Drosophila*”
シンポジウム「Germ Cell」第 50 回日本発生生物学会年会 タワーホール船堀(東京) 2017 年
4. Satoru Kobayashi “Mechanisms underlying germline formation in *Drosophila* embryos”
The 4th Asia-Pacific *Drosophila* Research Conference 大阪大学(大阪) 2017 年
5. 小林悟 “はじめに～永遠の命を持つ生殖細胞の不思議～” 公開シンポジウム「生殖細胞に秘められたパワーを解く」日本動物学会関東支部第 69 回大会 筑波大学東京キャンパス (東京) 2017 年
6. R. Ota and S. Kobayashi “The roles of *myc* and *Cyclin E* in quality control of the germline in *Drosophila*”

Cold Spring Harbor Laboratory Meeting (New York) 2016

7. S. Morita and S. Kobayashi "Novel mechanism establishing transcriptional quiescence in the primordial germ cells of *Drosophila* embryos" Cold Spring Harbor Laboratory Meeting (New York) 2016,
8. 小林悟 "ショウジョウバエにおける生殖細胞の形成機構の新展開" 第 86 回日本動物学会大会シンポジウム「性と生殖～生殖細胞はどのようにして卵か精子に決まるか？」(新潟) 2015 年
9. 小林悟 "生殖細胞の特質とその形成機構" 第 60 回日本生殖医学会学術講演会 シンポジウム「生殖細胞の産生制御機構」(座長:小林悟、小川毅彦)(横浜) 2015 年
10. 小林悟 "不死の生殖細胞の不思議に迫る" 第 18 回自然科学研究機構シンポジウム 学術総合センター(東京) 2015 年
11. S. Kobayashi "Germline formation by maternal factors in *Drosophila* embryos" 47th Annual Meeting for the Japanese Society of Developmental Biologists, WINC Aichi (名古屋)2014 年

〔図書〕(計 3 件)

1. 浅岡美穂、小林悟(2018) 執筆項目6-6 生殖幹細胞「動物学の百科事典」、丸善出版株式会社、pp281-281.
2. Y. Hayashi and S. Kobayashi(2018) Regulatory mechanism of the germline stem cell niche in *Drosophila melanogaster*. In "Reproductive and Developmental Strategies", Edited by K. Kobayashi, T. Kitano, Y. Iwao and M. Kondoh, Springer, pp19-35.
3. C. Nishimiya-Fujisawa and S. Kobayashi (2018) Roles of germline stem cells and somatic multipotent stem cells in *Hydra* sexual reproduction. In "Reproductive and Developmental Strategies", Edited by K. Kobayashi, T. Kitano, Y. Iwao and M. Kondoh, Springer, pp123-155.

〔その他〕

報道関係

基礎生物学研究所より Y. Ohhara et al. (2015) Proc. Natl. Acad. Sci. USA., 112, 1452-1457. に
関するプレスリリース 1 件、筑波大学より M. Asaoka et al. (2019) PLoS Genetics, 15, e1008090.
および M. Hayashi et al. (2017) Sci. Rep., 7, 40056. に関するプレスリリース 2 件を行なった。

アウトリーチ活動

愛知県立岡崎高校、岡崎北高校、茨城県立竹園高校の SSH 関連講演、および国立科学博物館などでの一般講演：全 22 件

ホームページ等

<http://skob.tara.tsukuba.ac.jp/Top/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：向 正則
ローマ字氏名：MUKAI MASANORI
所属研究機関名：甲南大学
部局名：理工学部
職名：教授
研究者番号 (8 桁)：90281592

(2) 連携研究者・研究協力者

連携研究者氏名：林 良樹
ローマ字氏名：HAYASHI YOSHIKI

連携研究者氏名：佐藤 昌直
ローマ字氏名：SATO MASANAO

連携研究者氏名：太田 龍馬
ローマ字氏名：OHTA RYOMA

研究協力者氏名：林 誠
ローマ字氏名：HAYASHI MAKOTO

研究協力者氏名：浅岡 美穂
ローマ字氏名：ASAOKA MIHO