

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 21 日現在

機関番号：34204

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25291053

研究課題名(和文) 全能性細胞に高発現する遺伝子群の解析とその応用

研究課題名(英文) Analysis and application of totipotent-cell specific genes

研究代表者

中村 肇伸 (Nakamura, Toshinobu)

長浜バイオ大学・バイオサイエンス学部・准教授

研究者番号：80403202

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,900,000円

研究成果の概要(和文)：精子と卵子は最終分化した細胞であり、次世代に遺伝情報を伝える役割を担うが、受精後すぐにリプログラミングにより全能性を獲得する。この過程では、プロタミン-ヒストン置換、DNAの脱メチル化、胚性遺伝子の活性化、母性RNA/タンパク質の分解などが重要であることが明らかにされている。しかし、全能性が獲得されるメカニズムについては、その重要性にも関わらず、不明な点が多く残されている。本研究では、全能性細胞で特異的に発現する遺伝子群を同定した。これらの遺伝子の中で、Klf17とBtg4が初期発生に必要な母性効果遺伝子であり、それぞれ胚性遺伝子の活性化と母性RNAの分解に必須であることを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Sperm and oocyte are highly specified cells to transfer genetic information to next generations, but they attain totipotency by reprogramming soon after fertilization. The reprogramming process includes protamine-histone exchange, DNA demethylation, zygotic gene activation, and degradation of maternal RNAs and proteins, and so on. However, mechanisms for acquisition of totipotency are largely unclear despite their biological significance. In this study, we identified the genes specifically expressed in totipotent cells. Among these totipotent-cell-specific genes, we found that Klf17 (Kruppel-like factor 17) and Btg4 (B cell translocation 4) are maternal effect genes required for pre-implantation development. Furthermore, we revealed that Klf17 and Btg4 are involved in zygotic genome activation and clearance of maternal transcripts after fertilization, respectively.

研究分野：生殖細胞

キーワード：全能性細胞 リプログラミング 胚性遺伝子活性化 母性RNA分解

1. 研究開始当初の背景

体細胞核の初期化法には、体細胞核を除核卵子に移植する方法、体細胞を ES 細胞と融合する方法、そして転写因子を体細胞に導入する方法が知られている。しかし、自然生殖による全能性の再獲得の効率は、これらの初期化と比べて圧倒的に高く、初期発生における全能性再獲得の分子機構の解明は、正常発生におけるリプログラミング機構の解明だけではなく、効率よく体細胞核をリプログラミングする方法の開発につながるという観点からも極めて重要である。

2. 研究の目的

哺乳類成熟卵子は、最終分化した細胞のエピゲノム情報をリプログラミングし、全能性を再獲得させる能力を有している。申請者らは、*in silico* screening により全能性が獲得される時期（未受精卵から桑実胚期）に特異的に発現あるいは高い発現を示す機能未知遺伝子を複数個同定してきた。これらの遺伝子群の中には全能性の再獲得に重要な遺伝子が含まれている可能性が高い。本研究では、これらの遺伝子の機能解析を行いリプログラミングに関与する遺伝子群を同定し、その役割を明らかにする。

3. 研究の方法

【全能性細胞に高発現する遺伝子群の同定および機能解析】

in silico screening により同定した成熟卵子から桑実胚の間で高発現する遺伝子群について、qRT-PCR 法を用いて ES 細胞での発現を調べ、発現が認められた遺伝子については候補遺伝子から排除した。得られた候補遺伝子については、順次ターゲティングベクターと組換えタンパク質を作製し、ノックアウトマウスと特異的抗体の作製を行った。

4. 研究成果

本研究では、全能性を有する初期の着床前胚に特異的に発現する遺伝子として、Klf17、Btg4、Prmef12、Trim61、Rfpl4、Zc3h6、および Zbed3 を同定した。これらの遺伝子の mRNA の発現パターンを qRT-PCR により検討したところ、全ての遺伝子が成体マウスの主要な臓器（脳、胸腺、心臓、肺、肝臓、腎臓、脾臓、卵巣、および精巣）ではほとんど発現が認められず、GV 期卵から 2 細胞期の間で特異的に発現することが明らかとなった。

(1) Klf17

Klf17 の特異的抗体を用いて着床前胚における細胞内局在と発現パターンを検討した結果、Klf17 は MII 卵から 4 細胞期までに発現が認められ、大部分が核に局在することが明らかとなった。

Klf17 の生体内での機能を調べるために、ノックアウトマウスを作製した。その結果、Klf17 のノックアウトマウスのメスが不妊になることが明らかとなった。そこで、ノック

アウトのメスと野生型のオスを交配し、得られた受精卵を試験管内で培養したところ、Klf17 ノックアウトの卵子は野生型の精子と受精させても、大部分が 2 細胞期で発生が停止することが明らかとなった。これらのことから、Klf17 は初期発生に必須の母性効果遺伝子であることが明らかとなった。

Klf17 は DNA 結合ドメインと転写制御ドメインを有することから、Klf17 が 2 細胞期で生じる胚性遺伝子の活性化に及ぼす影響を検討した。Klf17 ノックアウトの卵子と野生型の精子を受精させ、2 細胞期における遺伝子発現を網羅的に検討した。その結果、Klf17 ノックアウトの卵子に由来する 2 細胞期胚では、野生型の 2 細胞期胚と比較して 2823 個の遺伝子の発現が有意に変化していた。このうち、2822 個の遺伝子は Klf17 ノックアウトの卵子に由来する 2 細胞期胚で有意に発現が低下していた。Gene ontology enrichment analysis の結果、Klf17 ノックアウトの卵子に由来する 2 細胞期胚では、翻訳関連遺伝子、RNA の成熟と代謝に関連する遺伝子、および細胞周期に関連する遺伝子の発現が低下していることが明らかとなった。

以上の結果から、Klf17 は胚性遺伝子の活性化に重要な役割を果たす母性効果遺伝子であることが明らかとなった。

(2) Btg4

Btg4 の特異的抗体を用いて着床前胚における細胞内局在と発現パターンを検討した結果、Btg4 は MII 卵から 4 細胞期までに発現が認められ、大部分が細胞質に局在することが明らかとなった。

Btg4 の生体内での機能を調べるために、ノックアウトマウスを作製した。その結果、Btg4 のノックアウトマウスのメスが不妊になることが明らかとなった。そこで、ノックアウトのメスと野生型のオスを交配し、得られた受精卵を試験管内で培養したところ、Btg4 ノックアウトの卵子は野生型の精子と受精させても、全ての胚の発生が停止することが明らかとなった。これらのことから、Btg4 は初期発生に必須の母性効果遺伝子であることが明らかとなった。

また、*in vitro* binding assay および *in vitro* deadenylation assay の結果から、Btg4 は Cnot7 と結合することにより Cnot7 の脱アデニル化活性を促進することが明らかとなった。

最後に、Btg4 が受精後の RNA の分解に及ぼす影響について検討した。その結果、Btg4 ノックアウトの卵子に由来する受精卵では、野生型の受精卵と比較して、受精後に分解を受けることが知られている 8 個の遺伝子 (H1foo、Plat、Gm813、Bub1b、Zp1、Gdf9、c-Mos、および Npc1) の全てにおいて分解が十分に生じないことが明らかとなった。

以上の結果から、Btg4 は受精後の母性 RNA の分解に重要な役割を果たす母性効果遺伝子であることが明らかとなった。

(3) Pramef12

Pramef12 の特異的抗体を用いて着床前胚における細胞内局在と発現パターンを検討した。現在までに、受精卵から4細胞期胚で発現が認められ、核内の核小体様構造の周囲に集積することが明らかとなった。現在、着床前胚の他のステージにおける発現と細胞内局在にして検討している。

Pramef12 の生体内での機能を調べるためにノックアウトマウスを作製した。その結果、Pramef12 のノックアウトマウスのオスが不妊になることが明らかとなった。また、組織学的解析から Pramef12 ノックアウトマウスの精巣では、全ての分化段階の生殖細胞が消失しており、精巣上体内にも成熟した精子が全く認められないことが明らかとなった。これらのことから、Pramef12 の雄性不妊の原因は精子形成不全であることが示された。

今後、メスのノックアウトマウスを解析することにより、当初の目的である着床前胚における Pramef12 の機能についても解析する予定である。

(4) Trim61

Trim61 の特異的抗体を用いて着床前胚における細胞内局在と発現パターンを検討した。現在までに、受精卵から4細胞期胚で発現が認められ、核内の核小体様構造の内部に集積することが明らかとなった。現在、着床前胚の他のステージにおける発現と細胞内局在にして検討している。

Trim61 の生体内での機能を調べるためにノックアウトマウスを作製した。今後、Trim61 が着床前胚の発生および核小体様構造に及ぼす影響を検討する予定である。

(5) Rfp14

Rfp14 の特異的抗体を用いて着床前胚における細胞内局在と発現パターンを検討した。現在までに、受精卵から2細胞期胚で発現が認められ、大部分が細胞質に局在することが明らかとなった。

Rfp14 は RING ドメインを有することから、E3 ユビキチンリガーゼとして機能することが推定された。そこで、現在 Rfp14 と結合することが明らかにされている Cyclin B1 を用いて Rfp14 が E3 ユビキチンリガーゼとして機能するかどうかを検討している。

Rfp14 の生体内での機能を調べるためにノックアウトマウスを作製した。今後、Rfp14 が着床前胚の発生に及ぼす影響を検討する予定である。

(6) Zc3h6

Zc3h6 の特異的抗体を用いて着床前胚における細胞内局在と発現パターンを検討した。その結果、Zc3h6 は受精卵では大部分が細胞質に局在し、2細胞期ではその大部分が核へと移行することが明らかとなった。また、核に移行した Zc3h6 の発現は8細胞期まで続き、16細胞期以降に消失することが明らかとなった。

今後、ノックアウトマウスを作製し、Zc3h6

の生体内での機能を解析する予定である。

(7) Zbed3

Zbed3 の特異的抗体を用いて着床前胚における細胞内局在と発現パターンを検討した。その結果、Zbed3 は受精卵から4細胞期までの間で発現が認められ、8細胞期以降は発現が消失することが明らかとなった。また、Zbed3 は受精卵から4細胞期胚において、細胞膜の周囲に集積することが明らかとなった。

Zbed3 の生体内での機能を調べるためにノックアウトマウスを作製した。今後、Zbed3 が着床前胚の発生に及ぼす影響を検討する予定である。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計11件) 全て査読有

Funaki S, Nakamura T, Nakatani T, Umehara H, Nakashima H, Okumura M, Oboki K, Matsumoto K, Saito H, Nakano T, Global DNA hypomethylation coupled to cellular transformation and metastatic ability. *FEBS Lett*, 589, 2015, 4053-4060
DOI: 10.1016/j.febslet.2015.11.020.

Matsuzaki H, Okamura E, Takahashi T, Ushiki A, Nakamura T, Nakano T, Hata K, Fukamizu A, Tanimoto K, *De novo* DNA methylation through 5' -segment of the *H19* ICR maintains its imprint during early embryogenesis, *Development*, 142, 2015, 3833-3844
DOI: 10.1242/dev.126003.

Arakawa T, Nakatani T, Oda M, Kimura Y, Sekita Y, Kimura T, Nakamura T, Nakano T, Stella controls chromocenter formation through regulation of Daxx expression in 2-cell embryos, *Biochem Biophys Res Commun*, 466, 2015, 60-65
DOI: 10.1016/j.bbrc.2015.08.106.

Kunoh T, Wang W, Kobayashi H, Matsuzaki D, Togo Y, Tokuyama M, Hosoi M, Koseki K, Wada S, Nagai N, Nakamura T, et al, Human Dynactin-Associated Protein Transforms NIH3T3 Cells to Generate Highly Vascularized Tumors with Weak Cell-Cell Interaction, *PLoS ONE*, 10, 2015, e0135836
DOI: 10.1371/journal.pone.0135836.

Inoue K, Oikawa M, Kamimura S, Ogonuki N, Nakamura T, et al, Trichostatin A specifically improves the aberrant expression of transcription factor genes in embryos produced by somatic cell nuclear transfer, *Scientific Rep*, 5, 2015, 10127

DOI: 10.1038/srep10127.

Nakatani T, Yamagata K, Kimura T, Oda M, Nakashima H, Horii M, Sekita Y, Arakawa T, Nakamura T, et al, Stella preserves maternal chromosome integrity by inhibiting 5hmC-induced H2AX accumulation, EMBO Rep, 16, 2015, 582-589

DOI: 10.15252/embr.201439427.

Xu X, Smorag L, Nakamura T, et al, *Dppa3* expression is critical for generation of fully-reprogrammed iPS cells and maintenance of *Dlk1-Dio3* imprinting. Nature Commun, 6, 2015, 6008

DOI: 10.1038/ncomms7008

Tsuji A, Nakamura T, et al, Biotin-deficient diet induces chromosome misalignment and spindle defects in mouse oocytes, Biosci Biotechnol Biochem, 79, 2015, 292-299

DOI: 10.1080/09168451.2014.968090.

Funaki S, Nakamura T, et al, Inhibition of maintenance DNA methylation by Stella, Biochem Biophys Res Commun, 453, 2014, 455-460

DOI: 10.1016/j.bbrc. 2014.09.101.

Shiromoto Y, Kuramochi-Miyagawa S, Daiba A, Chuma S, Katanaya A, Katsumata A, Nishimura K, Ohtaka M, Nakanishi M, Nakamura T, et al, GPAT2, a Mitochondrial Outer Membrane Protein, in piRNA Biogenesis in Germline Stem Cells, RNA, 19,6, 2013, 803-810

DOI: 10.1261/rna.038521.113.

Nakashima H, Kimura T, Kaga Y, Nakatani T, Seki Y, Nakamura T, et al, Effects of Stella on DNA methylation dynamics during primordial germ cell development, Biol Reprod, 88, 5, 125, 2013, 1-9

DOI: 10.1095/biolreprod.112.105932.

[学会発表](計 35 件)

Goto Y, Furuta A, Suzuki K, Kohda T, Ikawa M, Nakamura T, Critical function of Klf17 for the zygotic genome activation in mice, International Symposium on "Epigenome dynamics and regulation in germ cells", 2016 年 2 月 18 日、京都大学百周年時計台記念館 (京都市)

後藤 悠比、鈴木 健士、古田 明日香、幸田 尚、伊川 正人、中村 肇伸、全能性細胞

で特異的に発現する Klf17 の初期発生における必要性、BMB2015、2015 年 12 月 2 日、神戸ポートピアホテル (兵庫県・神戸市)

Okai S, Usui F, Hasegawa M, Nakamura T, et al, High-affinity, poly-reactive IgA is required for gut homeostatic maintenance to prevent colitis in mice, BMB2015、2015 年 12 月 2 日、神戸ポートピアホテル (兵庫県・神戸市)

Okai S, Usui F, Hasegawa M, Nakamura T, et al, High-affinity, poly-reactive IgA is required for gut homeostatic maintenance to prevent colitis in mice, 第 44 回日本免疫学会学術集会、2015 年 11 月 18 日、札幌コンベンションセンター (北海道・札幌市)

中村 肇伸、全能性細胞で特異的に発現する遺伝子群の機能解析、神戸大学農学部 第 33 回インターゲノミクスセミナー、2015 年 11 月 13 日、神戸大学大学院農学研究科 (兵庫県・神戸市)

辻 愛、中村 肇伸、柴田 克己、Vitamin B1 栄養が卵子の質におよぼす影響、第 54 回日本栄養・食糧学会 近畿支部大会、2015 年 10 月 10 日、神戸大学農学部 (兵庫県・神戸市)

Suzuki K, Goto Y, Furuta A, Kohda T, Ikawa M, Nakamura T, Critical functions of totipotent-cell specific genes Klf17 and Btg4 in zygotic reprogramming, The 40th Naito Conference Epigenetics, 2015 年 9 月 16 日、シャトレゼガトーキングダムサッポロ (北海道・札幌市)

鈴木 健士、後藤 悠比、古田 明日香、伊川 正人、中村 肇伸、全能性細胞で高発現する Btg4 の初期発生における必要性 「生殖細胞のエピゲノムダイナミクスとその制御」第 3 回若手勉強会、2015 年 7 月 22 日、ラフォーレ修善寺 (静岡県・伊豆市)

荒川 達彦、中谷 庸寿、小田 昌朗、木村 康義、関田 洋一、木村 透、中村 肇伸、仲野 徹、初期胚のクロマチン再構成におけるヒストンシャペロンの役割、「生殖細胞のエピゲノムダイナミクスとその制御」第 3 回若手勉強会、2015 年 7 月 22 日、ラフォーレ修善寺 (静岡県・伊豆市)

中谷 庸寿、山縣 一夫、木村 透、小田 昌朗、中島 啓行、堀 真由子、関田 洋一、荒川 達彦、中村 肇伸、仲野 徹、マウス

受精卵における Stella の雌性ゲノム保護とその初期胚発生への重要性、第 9 回日本エピジェネティクス研究会年会、2015 年 5 月 25 日、学術総合センター橋講堂（東京都・千代田区）

Tsuiji A, Nakamura T, Shibata K, Biotin-deficient diet induces abnormal oocyte in mouse, 12th Asian Congress of Nutrition, 2015 年 5 月 16 日、パシフィコ横浜（神奈川県・横浜市）

中村 肇伸、仲野 徹、全能性細胞で高発現する遺伝子群の機能解、CREST「エピゲノム研究に基づく診断・治療へ向けた新技術の創出」研究領域 第 4 回領域会議、2015 年 2 月 21 日、千里ライスサイエンスセンター（大阪府・吹田市）

仲野 徹、中村 肇伸、エピゲノム成立の分子メカニズムの解明と制御、CREST「エピゲノム研究に基づく診断・治療へ向けた新技術の創出」研究領域 第 4 回領域会議、2015 年 2 月 21 日、千里ライスサイエンスセンター（大阪府・吹田市）

辻 愛、中村 肇伸、他、マウスにおけるピオチン欠乏は卵子の質を劣化させる、第 13 回日本栄養改善学会近畿支部学術総会、2014 年 12 月 7 日、京都女子大学（京都府・京都市）

中村 肇伸、他、Asymmetry in histone H2B O-GlcNAcylation between paternal and maternal chromatin of mouse zygotes、第 37 回日本分子生物学会年会、2014 年 11 月 26 日、パシフィコ横浜（神奈川県・横浜市）

荒川 達彦、中谷 庸寿、関田 洋一、木村 透、中村 肇伸、他、初期胚のクロマチン再構成におけるヒストンシャペロンの役割、第 37 回日本分子生物学会年会、2014 年 11 月 26 日、パシフィコ横浜（神奈川県・横浜市）

岡井 晋作、臼井 文人、野村 慎太郎、中村 肇伸、他、腸炎モデルマウスに対する腸管 IgA 抗体の作用機序の解明、第 37 回日本分子生物学会年会、2014 年 11 月 26 日、パシフィコ横浜（神奈川県・横浜市）

中村 肇伸、受精卵における胚性遺伝子の活性化機構の解明、「生殖細胞のエピゲノムダイナミクスとその制御」第 2 回公開シンポジウム、2014 年 11 月 1 日、九州大学・病院キャンパス・コラボステーション I（福岡県・福岡市）

Nakamura T, et al, Asymmetry in histone H2B O-GlcNAcylation between paternal and maternal chromatin of mouse zygotes, Cold Spring Harbor Laboratory meeting EPIGENETICS & CHROMATIN, September 9, 2014 (New York, USA)

Nakatani T, Yamagata K, Kimura T, Oda M, Nakashima H, Hori M, Sekita Y, Arakawa T, Nakamura T, et al, Stella preserves maternal chromosome integrity by inhibiting 5hmC-dependent H2AX accumulation, Cold Spring Harbor Laboratory meeting EPIGENETICS & CHROMATIN, September 9, 2014 (New York, USA)

⑳ 井上 貴美子、及川 真実、上村 悟氏、越後 貴成美、中村 肇伸、他、トリコスタチン A 処理による体細胞核移植クローン胚の転写因子関連遺伝子発現の改善について、第 107 回日本繁殖生物学会大会、2014 年 8 月 21 日、帯広畜産大学（北海道・帯広市）

㉑ 荒川 達彦、中谷 庸寿、関田 洋一、木村 透、中村 肇伸、他、初期胚のクロマチン再構成におけるヒストンシャペロンの役割、第 3 回大阪大学医学系研究科若手研究フォーラム、2014 年 7 月 30 日、大阪大学銀杏会館（大阪府・吹田市）

㉒ 鈴木 健士、後藤悠比、中村 肇伸、全能性細胞で高発現する Btg4 の機能解析、「生殖細胞のエピゲノムダイナミクスとその制御」第 2 回若手勉強会、2014 年 7 月 16 日、つくばグランドホテル（茨城県・つくば市）

㉓ 後藤悠比、鈴木 健士、中村 肇伸、着床前胚における Klf17 の重要な役割、「生殖細胞のエピゲノムダイナミクスとその制御」第 2 回若手勉強会、2014 年 7 月 16 日、つくばグランドホテル（茨城県・つくば市）

㉔ 中村 肇伸、他、受精卵におけるヒストン H2B の N-アセチルグルコサミン修飾、第 8 回日本エピジェネティクス研究会年会、2014 年 5 月 26 日、伊藤国際学術研究センター（東京都・文京区）

㉕ 備前 典久、金子 祥子、鹿川 哲史、中村 肇伸、他、胎生の進行に伴う神経幹細胞・前駆細胞のアストロサイト分化能獲得へのメチル化シトシンヒドロキシラーゼ Tet3 の関与、第 7 回神経発生討論会、2014 年 3 月 13 日、大阪大学銀杏会館（大阪府・吹田市）

- ②7 金子 祥子、備前 典久、鹿川 哲史、中村 肇伸、他、メチル化シトシンヒドロキシラーゼ Tet3 による胎生期培養神経幹細胞・前駆細胞のニューロン分化促進作用、第7回神経発生討論会、2014年3月13日、大阪大学吹田キャンパス銀杏会館(大阪府・吹田市)
- ②8 中村 肇伸、仲野 徹、受精卵におけるヒストンH2BのN-アセチルグルコサミン修飾とその意義、CREST「エピゲノム研究に基づく診断・治療へ向けた新技術の創出」第3回領域会議・キックオフミーティング、2014年1月31日、福岡ガーデンパレス(福岡県・福岡市)
- ②9 仲野 徹、中村 肇伸、エピゲノム成立の分子メカニズムの解明と制御、CREST「エピゲノム研究に基づく診断・治療へ向けた新技術の創出」第3回領域会議・キックオフミーティング、2014年1月31日、福岡ガーデンパレス(福岡県・福岡市)
- ③0 中村 肇伸、受精卵におけるヒストン H2B の N-アセチルグルコサミン修飾とその意義、「生殖細胞のエピゲノムダイナミクスとその制御」第1回公開シンポジウム、2013年11月14日、大阪大学微生物病研究所谷口記念講堂(大阪府・吹田市)
- ③1 後藤 悠比、鈴木 健士、中村 肇伸、全能性細胞で高発現するKlf17の機能解析「生殖細胞のエピゲノムダイナミクスとその制御」第1回若手勉強会、2013年11月14日、大阪大学微生物病研究所谷口記念講堂(大阪府・吹田市)
- ③2 鈴木 健士、後藤 悠比、中村 肇伸、全能性細胞で高発現するBtg4の機能解析「生殖細胞のエピゲノムダイナミクスとその制御」第1回若手勉強会、2013年11月14日、大阪大学微生物病研究所谷口記念講堂(大阪府・吹田市)
- ③3 中村 肇伸、受精卵における能動的 DNA 脱メチル化の制御機構の解明、大阪大学蛋白質研究所セミナー「DNA メチル化の制御機構」、2013年11月1日、大阪大学蛋白質研究所一階講堂(大阪府・吹田市)
- ③4 中谷 庸寿、木村 透、小田 昌朗、中島 啓行、中村 肇伸、仲野 徹、マウス受精卵における5mCから5hmCへの変換の制御機構、2013年5月30日、第7回日本エピジェネティクス研究会年会、奈良県新公会堂(奈良県・奈良市)
- ③5 舟木 壮一郎、中村 肇伸、奥村 明之進、仲野 徹、エピジェネティクスな変化と

癌 ゲノムの低メチル化が細胞の腫瘍化に及ぼす影響、第113回日本外科学会定期学術集会、2013年4月11日、福岡国際会議場(福岡県・福岡市)

〔図書〕(計5件)

中村 肇伸、医学書院、生体の科学「着床前胚と始原生殖細胞におけるDNAメチル化リプログラミング」、2015、7ページ

中村 肇伸、学研メディカル秀潤社、細胞工学「母性因子を用いたiPS細胞の樹立効率と質の改善」、2015、8ページ

Nakamura T, Nakano T, Springer, Stella and zygotic reprogramming. In "Epigenetic Mechanisms in Cellular Reprogramming", Epigenetics and Human Health series, Meissner A and Walter J Eds, 2015, p31-42

中村 肇伸、羊土社、実験医学「DNAメチル化はヒトの初期胚で消去される」、2014、2ページ

中村 肇伸、学研メディカル秀潤社、細胞工学「受精後のエピジェネティック制御」、2014、5ページ

〔その他〕

ホームページ掲載

中村肇伸准教授らの共同研究が『Nature communications』に掲載されました

<http://www.nagahama-i-bio.ac.jp/research/>

プレスリリース

中村肇伸准教授らの共同研究について

<http://www.nagahama-i-bio.ac.jp/research/>

新聞報道

日本経済新聞、「質の高いiPS作製」;京都新聞、「高品質iPS細胞作製」;北日本新聞、「質の高い細胞作製」;千葉日報、「質の高いiPS細胞作製」;愛媛新聞、「卵細胞遺伝子で良質iPS作製」;徳島新聞、「質の高いiPS作製に成功」;中日新聞、「質高いiPS細胞作製」;毎日新聞、「質高いiPS細胞作製」

6. 研究組織

(1)研究代表者

中村 肇伸 (NAKAMURA TOSHINOBU)

長浜バイオ大学・バイオサイエンス学部・准教授

研究者番号: 80403202