

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 4 日現在

機関番号：34419

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2017～2020

課題番号：17H05045

研究課題名（和文）転写解析特化型核移植系を用いたリプログラミング因子の同定

研究課題名（英文）Identification of reprogramming factors using the nuclear transfer system specialized for analysing transcriptional reprogramming

研究代表者

宮本 圭 (Miyamoto, Kei)

近畿大学・生物理工学部・准教授

研究者番号：40740684

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 19,100,000円

研究成果の概要（和文）：卵子に体細胞核を移植することにより体細胞核が初期化（リプログラム）され、未分化な細胞に特異的な遺伝子の発現が開始し、胚細胞が作出される。しかし、この転写リプログラミングに直接関与する初期胚内因子を同定する有効な実験系は確立されておらず、それに関する知見は乏しい。本研究では、転写リプログラミングの解析に特化した「転写解析特化型核移植系」を開発した。この核移植法を利用し、体細胞核をエピジェネティック修飾の状態、転写状態ともに、マウス初期胚核様に直接リプログラムすることに成功した。さらに、従来の核移植法では困難とされていた、マウス胚内で遠縁の異種ドナー細胞からの胚性遺伝子活性化誘導に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

リプログラミング技術は、クローン動物の誕生を可能とし、さらにはヒトの再生医療にも応用されている。細胞のリプログラミングにはいくつかの方法があるが、卵子や初期胚内でのリプログラミングは効率がいいことで知られている。しかし、初期胚内のリプログラミングに関与する因子を同定する有効な手法はなく、本研究で開発した転写解析特化型核移植系は、リプログラミングの中心となる遺伝子発現のリプログラミングを解析する貴重な実験手法となる。また、本核移植法は、絶滅危惧動物種を含む異種の細胞核からもリプログラミングを誘導できる可能性があり、絶滅危惧動物のゲノム機能情報の取得にも応用が期待される。

研究成果の概要（英文）：The somatic cell nucleus is reprogrammed by transplanting it into an egg, and embryonic/pluripotency genes are activated in the nuclear transfer embryos, finally culminating in the creation of embryonic cells. However, an effective experimental system for identifying embryonic factors directly involved in this transcriptional reprogramming has not been established, and little is known about it. In this research, we have developed a nuclear transfer system specialized for the analysis of transcription reprogramming. Using this nuclear transfer method, we succeeded in directly reprogramming a somatic cell nucleus to a mouse early embryo-like state in terms of the epigenetic modification and the transcriptional state. Furthermore, we detected embryonic gene activation from interspecies donor cells in mouse embryos, which has been believed to be difficult with a conventional nuclear transfer method.

研究分野：発生生物学

キーワード：リプログラミング 転写 核移植 初期胚 クロマチン

### 1. 研究開始当初の背景

分化した細胞核を未受精卵子内に移植することにより、再構築胚が形成され、最終的にクローン動物の誕生へとつながる。この核移植技術を用いた体細胞核の初期化現象(リプログラミング)は50年以上前にカエル卵を用いて示された。その後数々の哺乳類でもクローン動物の作製に成功し、体細胞核がリプログラム可能であることが証明された。また、人工多能性幹細胞(iPS細胞)の開発により核のリプログラミング技術は大幅に、また急速に発展し、近年では再生医療への応用が開始するレベルにまで進展した。

体細胞核のリプログラミングが誘導される機構やそれに関わる因子は、iPS細胞を用いて多く研究されてきた。一方で、卵子内及び初期胚におけるリプログラミングは、iPS細胞作出に用いられる4転写因子(Oct4, Sox2, Klf4, c-Myc)によるリプログラミングよりも効率がよく、高品質な未分化細胞を生み出すことが可能であると示された(Kim et al. 2010 Nature 467:285 and Ma et al. 2014 Nature 511:177)。また、卵子内因子がiPS細胞におけるリプログラミングを促進し、iPS細胞の作出効率を向上することも報告されている(Shinagawa et al. 2014 Cell Stem Cell 14:217)。このように、卵子および初期胚内におけるリプログラミング機構の解明は当該技術の効率化につながる。

卵子内リプログラミングに関わる多くの重要な分子機構は、カエル卵核胞期卵子(GV卵)へマウス体細胞核を移植するシステムを用いて明らかにされてきた。この核移植系では、カエルGV卵核内へと移植された体細胞核から、体細胞で発現抑制されている遺伝子の活性化が誘導される(転写リプログラミング)。研究代表者自身もカエルGV卵への核移植法により、核内に存在するアクチン及び核アクチン結合タンパク質のリプログラミングへの関与を明らかにし(Miyamoto et al., 2011 Gene Dev 25:946, Miyamoto et al., 2013 Science 341:1002)、卵内リプログラミングが誘導されるまで階層的に機能する分子機構を解明した(Jullien\*, Miyamoto\*, Pasque\* et al., \*co-first authors, 2014 Mol Cell 55:524)。カエルGV卵への核移植法が、分子機構の解明に優れている点として、移植された体細胞核が転写を活性化するまでに細胞分裂及びDNA複製を行う必要がなく、直接的にリプログラミングが評価可能であることがあげられる。即ち、転写と直接関係しない現象を取り除いた、「特化型」のリプログラミング誘導系が因子同定に有利に働くといえる。一方、従来の核移植は、第二減数分裂中期の卵子(MII期卵)を使用し、核移植後、転写リプログラミング開始までに細胞分裂を伴う(図1上)。すなわち、転写リプログラミングを評価する上で、細胞分裂やDNA複製の影響も考慮する必要が生じていた。これらの理由により、哺乳類において、転写リプログラミングを直接誘導できる卵内および初期胚内因子は未だほとんど同定されていない。また、哺乳類卵に異種の細胞核を移植した場合、多くの異種間核移植胚が細胞周期の同調に失敗し、転写リプログラミングに至る前に核移植胚の発生が停止し、異種の細胞核からの転写リプログラミング誘導は困難と考えられている。

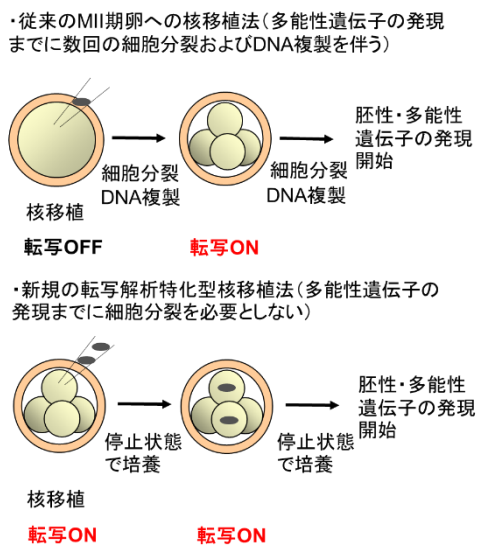


図1. 従来の核移植法と新規核移植法の比較。

### 2. 研究の目的

本研究では、DNA複製能や細胞分裂能といった転写と直接的に関与しない機能を停止したマウス核移植胚を作出し、転写リプログラミングの解析に特化した核移植系を確立する(図1下)。また、転写リプログラミング能だけを有する「転写解析特化型核移植系」を用いて、胚性遺伝子の活性化に関わるマウス初期胚内因子の同定を目指す。

### 3. 研究の方法

#### (1) 転写解析特化型核移植系の確立

本核移植系の確立には、転写活性を保ったまま細胞周期が停止した初期胚を準備する必要がある。そこで、胚性・多能性遺伝子を発現するマウス4細胞期胚(B6D2F1マウス由来)をG2/M期に停止させる条件を検討した。そして、G2/M期に停止した胚に体細胞核移植を実施し、移植後の核がリプログラミングを受ける核に特徴的なエピジェネティック修飾変化が誘導されるかについて検討した。

## (2) 転写解析特化型核移植法を用いた転写リプログラミング誘導

上記核移植法を用いてマウス C2C12 筋芽細胞を移植し、核移植胚を RNA-seq 解析に供試し、ゲノムワイドで転写リプログラミングが誘導されるかを評価した。この際、C57BL/6 (卵子ゲノム由来)、DBA/2 (精子ゲノム由来)、C3H (ドナー細胞由来) の 3 系統由来の転写物を確認するパイオインフォマティック手法を進展させ、移植されたドナー細胞である C2C12 細胞からの転写物を確認する。また、転写阻害剤である  $\alpha$ -Amanitin の添加・非添加区の比較解析により新規転写物を同定した。

## (3) 転写解析特化型核移植法を用いた転写リプログラミング誘導機構の解析

本核移植法は、DNA 複製を経ずに移植核からの転写リプログラミング誘導を可能とする。そこで、DNA 複製の転写リプログラミングへの重要性を評価するため、DNA 複製開始前後の 4 細胞期胚に体細胞核移植を行い、DNA 複製の有無が転写リプログラミングに及ぼす影響を調べた。また、体細胞核から新たに転写された遺伝子の活性化に関わる因子を同定するため、活性化遺伝子の上流因子として機能する転写因子をモチーフ解析により探索した。

## (4) 転写解析特化型核移植法を用いた異種細胞核のリプログラミング

従来の核移植法では、レシピエント卵と遠縁異種のドナー細胞核からの転写リプログラミングは困難とされてきた。一方、本研究で進展させた核移植法は、直接的に転写誘導が可能のため、異種のドナー核からの転写リプログラミングでさえ誘導可能であると仮定し、それを検証することとした。そこで、レシピエントのマウス卵と遠縁で、且つ野生絶滅種とされるシロオリックスの筋肉由来の細胞を移植し、RNA-seq 解析に供試した

## 4. 研究成果

### (1) 転写解析特化型核移植系の確立

微小管脱重合剤として使用される Demecolcine を使用し、マウス 4 細胞期胚を可逆的に G2/M 期に停止させる条件を発見した。G2/M 期に停止したマウス 4 細胞期胚中に分化誘導を施したマウス胚性幹細胞 (ES 細胞) を導入したところ、レシピエント胚の細胞周期に応じて、G2 期様あるいは M 期様の核構造へと分化 ES 細胞核がリモデリングされた (図 2)。また、これらリモデリングは移植後 24 時間以内に誘導された。

さらに、筋芽細胞である C2C12 細胞 (C3H マウス由来) を移植した場合も、同様に核リモデリングが誘導されることを示した。

次に、ヘテロクロマチンやユークロマチン形成に関与するヒストン修飾 (H3K9me3 および H3K4me3) についても、移植核がレシピエントの胚様にリプログラムされることも発見した (図 3)。さらに、分裂期クロマチンで一過的に上昇する H3S10pho についても、M 期様にリモデリングされた移植核に蓄積することを示した。

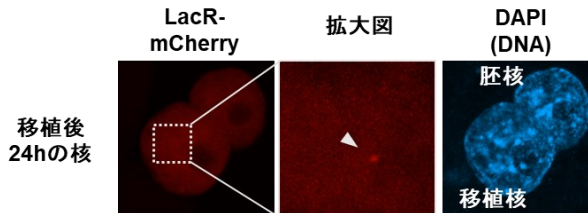


図 2. 移植後の核の様子。LacR-mCherry の蓄積 (矢印) により移植核を識別し、24 時間以内に胚核様にリモデリングされることがわかった。

### (2) 転写解析特化型核移植法を用いた転写リプログラミング誘導

核移植胚は 3 つの異なるマウス系統の転写物を有することを利用して、RNA-seq 後のパイオインフォマティック解析により 3 系統のマウス転写物を識別する手法を進展させた。この解析法を用いて、ドナー体細胞から胚性遺伝子が活性化されることを明らかにした。特に、4 細胞期特異的に発現する遺伝子が活性化されることを示した (図 3)。

### (3) 転写解析特化型核移植法を用いた転写リプログラミング誘導機構の解析

核移植後にドナー核が DNA 複製を経た区と経ない区を作製し、DNA 複製が転写リプログラミングに与える効果を RNA-seq 解析により検証したところ、両群間で有意な差は検出されず、本実験系において DNA 複製は転写リプログラミングに必ずしも必要でないことを示した。

次に、パイオインフォマティック解析により、ドナー細胞核の転写活性化に関わる転写因子モチーフを探索したところ、初期胚に高発現する転写因子を同定した。siRNA インジェクションにより核移植胚における当該転写因子の発現を抑制したところ、転写リプログラミングマーカー遺伝子の発現抑制が確認され、転写リプログラミングに重要な胚性転写因子を示した (図 3)。

### (4) 転写解析特化型核移植法を用いた異種細胞核のリプログラミング

シロオリックス細胞核を G2/M 期のマウス 4 細胞期胚に移植したところ、シロオリックスゲノ

ムから多くの胚性遺伝子が活性化されたことを発見した。これは、異種の細胞核の転写リプログラミングに本実験系が使用できることを示す結果であり、転写リプログラミングを誘導・解析するうえで、新たな実験系を提示することに成功した（図 3）。なお、異種核からのリプログラミング誘導については、当初の研究計画には含まれていない結果であるが、本実験系の発展により、マウス胚内での野生動物細胞核のリプログラミング誘導という新たな研究領域の発展につながるため、本研究成果報告書に記載した。

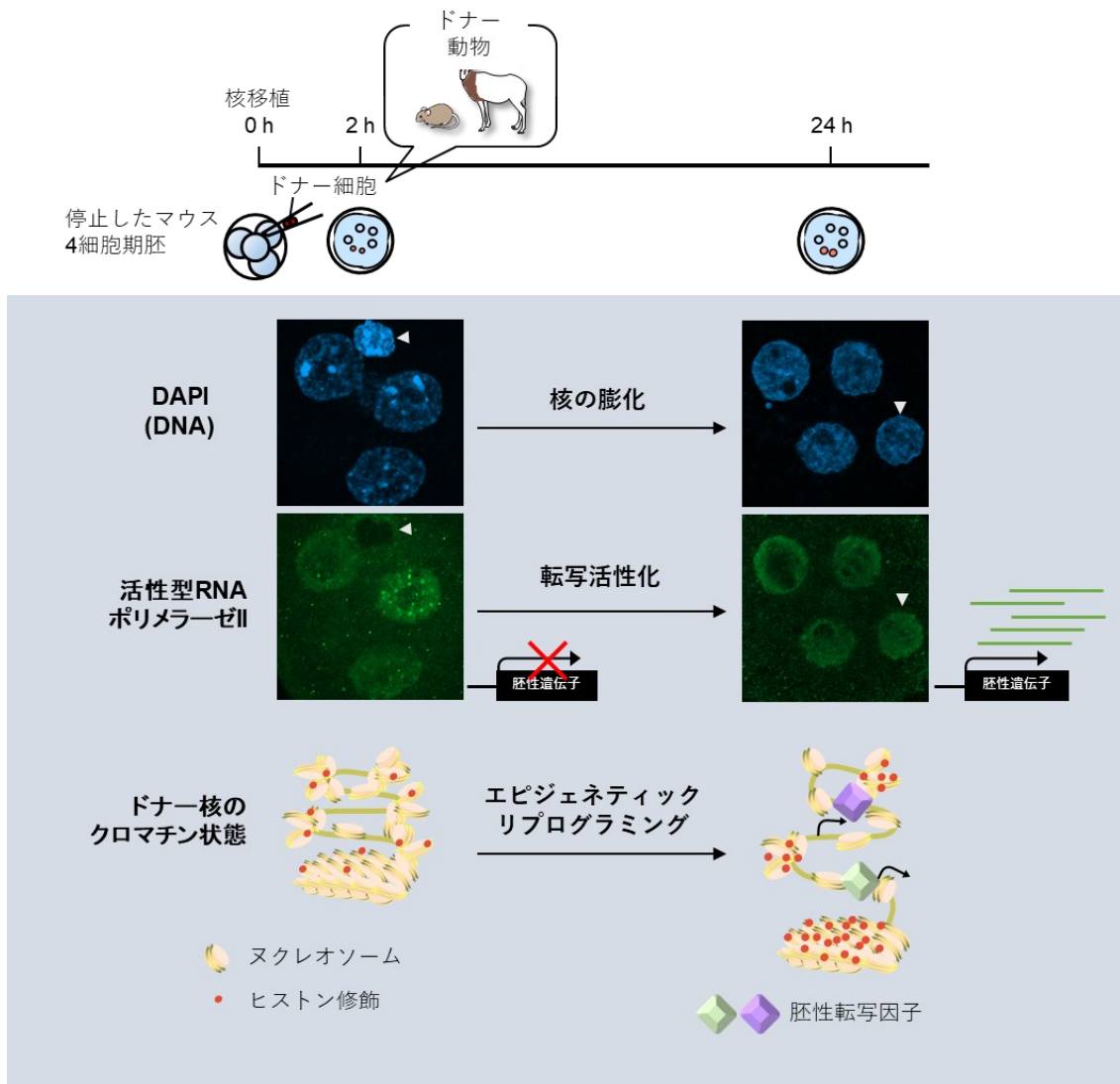


図 3. 本研究で確立した転写解析特化型核移植系を利用した、体細胞核のリプログラミング誘導。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 11件 / うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Miyamoto Kei, Harata Masahiko	4. 巻 169
2. 論文標題 Nucleoskeleton proteins for nuclear dynamics	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 237 ~ 241
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvab006	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 Takahashi Yuto, Hiratsuka Shogo, Machida Nanako, Takahashi Daisuke, Matsushita Junpei, Hozak Pavel, Misteli Tom, Miyamoto Kei, Harata Masahiko	4. 巻 11
2. 論文標題 Impairment of nuclear F-actin formation and its relevance to cellular phenotypes in Hutchinson-Gilford progeria syndrome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nucleus	6. 最初と最後の頁 250 ~ 263
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/19491034.2020.1815395	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 Shindo Taiki, Ihashi Shunya, Sakamoto Yuko, Okuno Tomomi, Tomikawa Junko, Miyamoto Kei	4. 巻 169
2. 論文標題 Visualization of endogenous nuclear F-actin in mouse embryos reveals abnormal actin assembly after somatic cell nuclear transfer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 303 ~ 311
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvaa125	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 Okuno Tomomi, Li Wayne Yang, Hatano Yu, Takasu Atsushi, Sakamoto Yuko, Yamamoto Mari, Ikeda Zenki, Shindo Taiki, Plessner Matthias, Morita Kohtaro, Matsumoto Kazuya, Yamagata Kazuo, Grosse Robert, Miyamoto Kei	4. 巻 31
2. 論文標題 Zygotic Nuclear F-Actin Safeguards Embryonic Development	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 107824 ~ 107824
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2020.107824	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 Higuchi Chika, Yamamoto Mari, Shin Seung-Wook, Miyamoto Kei, Matsumoto Kazuya	4. 巻 8
2. 論文標題 Perturbation of maternal PIASy abundance disrupts zygotic genome activation and embryonic development via SUMOylation pathway	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biology Open	6. 最初と最後の頁 bio048652
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/bio.048652	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 Almonacid Maria, Al Jord Adel, El-Hayek Stephany, Othmani Alice, Couplier Fanny, Lemoine Sophie, Miyamoto Kei, Grosse Robert, Klein Christophe, Piolot Tristan, Mailly Philippe, Voiturier Raphael, Genovesio Auguste, Verlhac Marie-Helene	4. 巻 51
2. 論文標題 Active Fluctuations of the Nuclear Envelope Shape the Transcriptional Dynamics in Oocytes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Developmental Cell	6. 最初と最後の頁 145 ~ 157.e10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.devcel.2019.09.010	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 Yamazaki Shota, Gerhold Christian, Yamamoto Koji, Ueno Yuya, Grosse Robert, Miyamoto Kei, Harata Masahiko	4. 巻 9
2. 論文標題 The Actin-Family Protein Arp4 Is a Novel Suppressor for the Formation and Functions of Nuclear F-Actin	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 758 ~ 758
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells9030758	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 Miyamoto Kei, Nguyen Khoi T., Allen George E., Jullien Jerome, Kumar Dinesh, Otani Tomoki, Bradshaw Charles R., Livesey Frederick J., Kellis Manolis, Gurdon John B.	4. 巻 24
2. 論文標題 Chromatin Accessibility Impacts Transcriptional Reprogramming in Oocytes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 304 ~ 311
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2018.06.030	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 MIYAMOTO Kei	4. 巻 65
2. 論文標題 Various nuclear reprogramming systems using egg and oocyte materials	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Reproduction and Development	6. 最初と最後の頁 203 ~ 208
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1262/jrd.2019-002	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 Yamagata K, Nagai K, Miyamoto H, Anzai M, Kato H, Miyamoto K, Kurosaka S, Azuma R, Kolodeznikov I I., Protopopov A V., Plotnikov V V., Kobayashi H, Kawahara-Miki R, Kono T, Uchida M, Shibata Y, Handa T, Kimura H, Hosoi Y, Mitani T, Matsumoto K, Iritani A	4. 巻 9
2. 論文標題 Signs of biological activities of 28,000-year-old mammoth nuclei in mouse oocytes visualized by live-cell imaging	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 4050
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-40546-1	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 Azuma R, Miyamoto K, Oikawa M, Yamada M, Anzai M	4. 巻 134
2. 論文標題 Combinational treatment of Trichostatin A and vitamin C improves the efficiency of cloning mice by somatic cell nuclear transfer	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Vis Exp.	6. 最初と最後の頁 e57036
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3791/57036	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 Ikeda T, Hikichi T, Miura H, Shibata H, Mitsunaga K, Yamada Y, Woltjen K, Miyamoto K, Watanabe A, Hiratani I, Yamada Y, Yamamoto T, Hotta A, Okita K, Masui S	4. 巻 9
2. 論文標題 Srf destabilizes cellular identity by suppressing cell-type-specific gene expression programs	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nat Commun.	6. 最初と最後の頁 1387
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-018-03748-1	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 Morita K, Tokoro M, Hatanaka Y, Higuchi C, Ikegami H, Nagai K, Anzai M, Kato H, Mitani T, Taguchi Y, Yamagata K, Hosoi Y, Miyamoto K, Matsumoto K	4. 巻 64
2. 論文標題 Peroxiredoxin as a functional endogenous antioxidant enzyme in pronuclei of mouse zygotes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Reprod Dev.	6. 最初と最後の頁 161-171
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1262/jrd.2018-005	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 Higuchi C, Shimizu N, Shin SW, Morita K, Nagai K, Anzai M, Kato H, Mitani T, Yamagata K, Hosoi Y, Miyamoto K, Matsumoto K	4. 巻 64
2. 論文標題 Ubiquitin-proteasome system modulates zygotic genome activation in early mouse embryos and influences full-term development	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Reprod Dev.	6. 最初と最後の頁 65-74
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1262/jrd.2017-127	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 Baarlink C, Plessner M, Sherrard A, Morita K, Misu S, Virant D, Kleinschnitz EM, Harniman R, Alibhai D, Baumeister S, Miyamoto K, Endesfelder U, Kaidi A, Grosse R	4. 巻 19
2. 論文標題 A transient pool of nuclear F-actin at mitotic exit controls chromatin organization	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nat Cell Biol.	6. 最初と最後の頁 1389-1399
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/ncb3641	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

〔学会発表〕 計44件（うち招待講演 16件 / うち国際学会 5件）

1. 発表者名 宮本 圭
2. 発表標題 卵内因子によるクロマチン構造と転写状態の初期化
3. 学会等名 第14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 2021年



1. 発表者名 宮本圭
2. 発表標題 マウス初期胚における全能性細胞核の構築機構
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』合同公開シンポジウム2020（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮本圭
2. 発表標題 マウス初期胚を用いた体細胞核の転写リプログラミング誘導
3. 学会等名 第113回 日本繁殖生物学会大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮本圭
2. 発表標題 マウス初期胚を用いた新規核移植法による直接的な転写リプログラミング誘導
3. 学会等名 第93回 日本生化学会大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮本圭
2. 発表標題 Novel roles of nuclear actin polymerization in establishing nuclear structures and in embryonic development
3. 学会等名 19th HFSP Awardees Meeting and 30th anniversary celebration（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮本圭
2. 発表標題 A novel nucleoskeleton structure in mouse zygotes and its developmental functions
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮本圭
2. 発表標題 分子マーカーを用いた受精卵の発生成予測
3. 学会等名 第64回 日本生殖医学会学術講演会・総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮本圭
2. 発表標題 核内アクチン重合化は受精卵前核の機能維持と初期胚発生に必要である
3. 学会等名 新学術領域研究「全能性プログラム：デコーディングからデザインへ」若手勉強会2019（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮本圭
2. 発表標題 マウス受精卵前核の機能維持における核骨格タンパク質の役割
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 宮本圭
2. 発表標題 マウス体細胞核移植胚と受精卵の全能性獲得に関わる分子機構
3. 学会等名 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 Kei Miyamoto
2. 発表標題 Actin polymerization in reprogramming nuclear structures
3. 学会等名 ASCB/EMBO 2018meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮本圭
2. 発表標題 低侵襲的に受精卵の発生能を予測する新規システムの開発に向けて
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 宮本圭
2. 発表標題 Roles of nuclear actin in mouse embryonic development
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Miyamoto K
2. 発表標題 Nuclear actin polymerization in mouse embryonic development
3. 学会等名 ASCB/EMBO 2017 meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 宮本圭
2. 発表標題 核の初期化とマウス初期胚発生における核アクチンの役割
3. 学会等名 新学術領域研究・第5回公開シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Miyamoto K
2. 発表標題 Roles of nuclear actin in nuclear reprogramming and mouse embryonic development
3. 学会等名 HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Miyamoto K
2. 発表標題 Open chromatin configuration at primed promoters is formed during embryogenesis and accelerates transcriptional activation during differentiation and nuclear reprogramming
3. 学会等名 EMBO Conference The Nucleosome: From Atoms to Genomes (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Miyamoto K, Tajima Y, Yoshida K, Oikawa M, Azuma R, Mori M, Imasato Y, Allen G.E, Tsujikawa T, Tsukaguchi T, Bradshaw C.R, Jullien J, Yamagata K, Matsumoto K, Anzai M, Imai H, Gurdon J.B, Yamada M
2. 発表標題 Efficient nuclear reprogramming of somatic cells towards totipotency is supported by synergistic effects of small molecules
3. 学会等名 第50回 日本発生生物学会（招待講演）
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 バイオマーカーを用いた哺乳動物胚の選別方法	発明者 宮本圭	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2019-199517	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 哺乳動物核移植胚の発生率向上法	発明者 宮本圭、岩元正樹	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、第6829435号	取得年 2021年	国内・外国の別 国内

〔その他〕

Researchmap <a href="http://researchmap.jp/KeiMiyamoto/">http://researchmap.jp/KeiMiyamoto/</a> Researchgate <a href="https://www.researchgate.net/profile/Kei_Miyamoto">https://www.researchgate.net/profile/Kei_Miyamoto</a> Research Outreach <a href="https://researchoutreach.org/tag/dr-kei-miyamoto/">https://researchoutreach.org/tag/dr-kei-miyamoto/</a> 動物におけるリプログラミング現象の解明から、細胞初期化の要素を特定する <a href="http://top-researchers.com/?p=994">http://top-researchers.com/?p=994</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
研究協力者	富川 順子  (Tomikawa Junko)	近畿大学・生物理工学部・研究支援者  (34419)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究協力者	ペンフォールド クリストファー  (Penfold Christopher)	ケンブリッジ大学・Department of Physiology, Development and Neuroscience・Post-doc	

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			
ドイツ	University of Freiburg			
英国	University of Cambridge			
サウジアラビア	KAUST			