

## 06. システム発生・再生医学研究部

部長:高田 修治

## 【ミッション・目標】

システム発生・再生医学研究部では、ヒトの発生と発達の過程で生じる異常の成立機序の解明、予防、診断・治療の開発という当研究所のミッションを遂行するため、従来の分子細胞生物学、分子遺伝学的手法やポストゲノムシーケンシングアプローチにより様々な病態の解明や疾患の原因遺伝子の同定を目指す。同時に、成育医療研究センター内の他部と協力してポストゲノムシーケンシング研究手法やディープラーニング等の人工知能を開発、導入していく。

上記の目標を達成するため、生殖腺形成をモデルに遺伝子発現データベースの構築や今まで解析が困難であった分子機構の解明に臨んでいる。また、遺伝子の配列で規定されない遺伝子発現の機構（エピジェネティクス）においても、ノックアウトマウスの作製などにより解析を行い、片親性ダイソミーや性分化疾患、不妊症をはじめとする疾患の病態解明を進めている。

## 【研究プロジェクト】

分子生物学・遺伝学的手法とバイオインフォマティクスなどのポストゲノムシーケンシングアプローチを駆使した研究を推進し、生殖腺の形成や機能維持の分子メカニズムやその破綻が原因となる不妊症や性分化疾患の病態の研究を進めている。さらに疾患モデルとなる細胞や動物の迅速かつ正確な作製法の開発にも取り組んでいる。次世代シーケンサーから得られるデータの解析や疾患モデルとなる細胞や動物の作製に関しては、研究所内外にその技術の提供を行っている。

1. マウス生殖腺における遺伝子発現データベースの構築
2. ゲノムインプリンティングを受ける遺伝子の発現制御の解析
3. 疾患の原因となる可能性のある組織特異的マイクロRNAの同定と機能解析
4. 転写因子 SOX9 をコードする遺伝子の発現調節機構の解析
5. TALEN および CRISPR によるゲノム編集技術のモデルマウス作製への応用
6. ゲノム編集による遺伝子改変マウス作製による研究支援
7. 配列ビッグデータ解析パイプライン構築および機械学習法の導入

## 【研究体制】

部 長：高田修治

室 長：岡村浩司（組織工学研究室）

研究員：原聡史（～平成31年4月）、寺尾美穂、辻敦美（平成31年2月～）

共同研究員：浅原弘嗣（東京医科歯科大学大学院教授 ～平成31年3月）、池城理央（北里大学 ～令和1年3月）、上村桂志朗（東京医科歯科大学大学院 ～平成31年3月）、岡村晴紀（日本大学 令和2年4月～）、小川湧也（東京医科歯科大学大学院）、笠井杏香（北里大学 令和2年4月～）、加藤朋子（東京都医学総合研究所）、菊池咲希（横浜市立大学大学院）、久保博太郎（東京医科歯科大学大学院 平成31年3月～）、佐藤友美（横浜市立大学大学院教授）、陳俊龍（埼玉大学大学院 令和2年4月～）、土屋育（東邦大学）、長谷川碧（東京理科大学 令和2年3月～）、浜田万里果（東京医科歯科大学大学院 ～平成31年3月）、平石恵一（北里大学 ～令和1年3月）、船越絢子（北里大学 令和2年4月～）、松本征仁（順天堂大学准教授 ～令和1年3月）村松あかり（東京医科歯科大学大学院 ～令和1年3月）

研究補助員：泉久保樹音（～平成31年3月）

事務補助員：杉山有希（平成31年4月～）

## 【共同研究体制】

1. ロシア連邦 Endocrinology Research Centre・Head Anatoly Tiulpakov（ゲノム編集によるモデルマウス

- 作製と解析、性分化疾患の原因解明)
2. 国立成育医療研究センター研究所分子内分泌研究部・部長 深見真紀 (ゲノム編集によるモデルマウス作製)
  3. 国立成育医療研究センター研究所分子内分泌研究部・室長 鏡雅代 (14 番染色体 miRNAs クラスターの機能の解明: 胎盤発育、肝芽腫発症に着目して)
  4. 国立成育医療研究センター研究所分子内分泌研究部・室長 鳴海覚志 (ゲノム編集によるモデルマウス作製)
  5. 国立成育医療研究センター研究所分子内分泌研究部・研究員 福井由宇子 (クロマチン制御因子と希少疾患-新規原因遺伝子の探索と病的意義の解明-、ゲノム編集による遺伝子改変マウス作製)
  6. 国立成育医療研究センター病院高度感染症診断部・部長、研究所高度先進医療研究室・独立室長 今留謙一 (ゲノム編集によるモデルマウス作製)
  7. 国立成育医療研究センター再生医療センター生殖医療研究部・部長 阿久津英憲 (生殖細胞可視化のための遺伝子改変マウスの作製)
  8. 国立成育医療研究センター研究所小児血液・腫瘍研究部・部長 清河信敬、研究員 上野瞳 (BCOR-ITD 変異腫瘍モデルの探索と特性解析のための遺伝子改変マウス作製)
  9. 国立成育医療研究センター研究所・室長 中村和昭 (ゲノム編集支援)
  10. 国立成育医療研究センター研究所周産期病態研究部・部長 秦健一郎 (ゲノム編集によるモデルマウス作製)
  11. 国立成育医療研究センター研究所周産期病態研究部・室長 中林一彦 (ゲノム編集によるモデルマウス作製、ゲノム編集のオフターゲットに関する研究)
  12. 国立成育医療研究センター研究所ゲノム医療研究部・部長 要匡 (ゲノム編集によるモデルマウス作製)
  13. 国立成育医療研究センター病院眼科・医長、研究所視覚科学研究室・室長 東範行 (ゲノム編集によるモデルマウス作製)
  14. 国立成育医療研究センター研究所実験動物管理室・室長 津村秀樹 (ゲノム編集によるモデルマウス作製)
  15. 国立成育医療研究センター研究所・室長 梨井康 (ゲノム編集による遺伝子改変マウス作製)
  16. 国立成育医療研究センター病院臨床検査部・部長 奥山虎之 (ゲノム編集によるモデルマウス作製)
  17. 国立成育医療研究センター教育研修センター・センター長 石黒精 (センター内の教育研究制度について)
  18. 国立成育医療研究センター病院内科系専門診療部・医師 内木康博 (AAV ベクター及び iPS 細胞による非侵襲的な副腎皮質過形成症の遺伝子治療開発、ゲノム編集によるモデルマウス作製)
  19. 国立成育医療研究センター病院アレルギーセンター・医員 竹内一朗、医員犬塚祐介 (ゲノム編集によるモデルマウス作製)
  20. 国立がん研究センター研究所・所長 間野博行 (マイクロ RNA の発現解析)
  21. 理化学研究所バイオリソース研究センター・室長、筑波大学大学院生命環境科学研究科・教授 小倉淳郎 (ゲノムインプリンティングに関する研究)
  22. 理化学研究所バイオリソース研究センター・室長 吉木 淳 (ゲノム編集によるモデルマウス作製)
  23. 東京都医学総合研究所再生医療プロジェクト・研究員 加藤朋子 (性分化関連遺伝子の機能解析)
  24. 東京都立小児総合医療センター臨床研究部・院長 長谷川行洋 (46,XY 性分化疾患新規遺伝子の同定)
  25. 北海道大学大学院理学研究院・教授 黒岩麻里 (有胎盤哺乳類における SRY 遺伝子に依存しない新しい性決定機構の解明、ゲノム編集によるモデルマウス作製)
  26. 北海道大学大学院理学研究院・准教授 木村敦 (ゲノム編集による遺伝子改変マウス作製)
  27. 東北大学医学部・教授 青木 洋子 (ゲノム編集によるモデルマウス作製)
  28. 東京大学医学部・講師 森田啓行 (ゲノム編集によるモデルマウス作製)
  29. 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科・教授 浅原弘嗣 (ゲノム編集に関する研究)
  30. 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科・講師 鹿島田健一 (性分化の分子機構解析、ゲノム編集による遺伝子改変マウス作製)
  31. 東京大学大気海洋研究所・准教授 神田 真司 (遺伝子改変マウス作製)

32. 広島大学大学院医歯薬保健学研究院・教授 今泉和則 (ゲノム編集による遺伝子改変マウス作製)
33. 佐賀大学医学部・教授 副島英伸、助教 原聡史 (ゲノム編集による遺伝子改変マウス作製)
34. 九州大学大学院医学研究院・教授 諸橋憲一郎 (性分化機構解明のためのゲノム編集マウス作製)
35. 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科・教授 金子雅幸 (ゲノム編集による遺伝子改変マウス作製)
36. 横浜市立大学大学院生命ナノシステム科学研究科・教授 佐藤友美 (生殖腺機能に関する遺伝子の変異マウス作成)
37. 京都府立医科大学大学院医学研究科・教授 五條理志 (ミトコンドリア病モデルマウスの作製)
38. 浜松医科大学医学部・教授 緒方勤 (ゲノム編集によるモデルマウス作製)
39. 和歌山県立医科大学医学部・教授 山田源 (性分化関連遺伝子の発現制御に関する研究)
40. 慶應義塾大学医学部・教授 長谷川奉延 (MIRAGE 症候群: ゲノム編集による疾患モデルマウスの作成と病態解明)
41. 慶應義塾大学医学部・准教授 久保亮治 (皮膚科領域の疾患に関するモデルマウス作製)
42. 東邦大学理学部・講師 後藤友二 (X 染色体の不活性化の制御メカニズムに関する分子遺伝学的研究)
43. 東京農業大学生物資源ゲノム解析センター・准教授 小林久人 (ゲノムインプリンティングに関する研究)
44. 東京薬科大学生命科学部・教授 山内淳司 (ゲノム編集によるモデルマウス作製)
45. 順天堂大学大学院医学研究科・教授、難病の診断と治療研究センター・センター長 岡崎 康司 (生体内における膵島細胞作出法の開発とその解析)
46. 昭和大学医学部・教授 関沢明彦 (ダウン症発症モデルマウス作製に関する研究)
47. 東京医科大学医学部・講師 諏訪内浩紹 (ゲノム編集によるモデルマウス作製)
48. 北里大学理学部・教授 伊藤道彦 (性分化関連遺伝子の機能解析)
49. 京都薬科大学薬学部・准教授 石原 慶一 (ゲノム編集によるモデルマウス作製)
50. 株式会社ニッポンジーン研究本部分子診断試薬部・部長 伊澤真樹 (ゲノム編集の簡易化に関する研究)
51. 宮崎大学農学部・教授 西野光一郎 (ヒト iPS 細胞の分類と DNA メチル化ビッグデータ解析)
52. 金沢大学学際科学実験センター・准教授 堀家慎一 (ヒト iPS 細胞のクロマチン高次構造解析)
53. 東北大学大学院歯学研究科・准教授 犬塚博之 (ヒト iPS 細胞のユビキトーム解析)

## 【研究の概要】

### 1. マウス生殖腺における遺伝子発現データベースの構築

胎仔期生殖腺は精巣にも卵巣にも分化できるポテンシャルがあり、性決定遺伝子の発現により雌雄特異的な転写ネットワークが開始し、精巣または卵巣へと分化していく。すなわち、雌雄で特異的な転写制御が精巣、卵巣形成に必要である。また、精巣が形成されることにより内生殖器、外生殖器、体全体が雄へと分化するため、精巣、卵巣分化を理解することにより、その破綻として性分化疾患の原因を解明することが可能となる。そのため、我々は胎仔期生殖腺の雌雄で特異的な転写ネットワークの解明を目指している。これまでにマウスゲノムに存在するほぼすべての転写因子・転写コファクター約 1520 個の Whole-mount in situ hybridization (WISH) を用いた発現解析から 160 の雌雄で発現量が異なる遺伝子を同定している。これらのうち、精巣索で発現が高く、過去のノックアウトマウスの解析で生殖に異常が認められた 11 遺伝子について、ゲノム編集によりノックアウトマウスを作製し、胎仔期生殖腺での表現型解析を行った。2 遺伝子については使用系統の影響と考えられるが胎生致死で解析ができなかった。残りの遺伝子について、ノックアウトしても性分化の異常は見られなかったことから、これらの遺伝子の生殖での異常は、性分化以後の遺伝子の機能によることが考えられた。また、雄で発現が高く、ノックアウトマウスが作製されていない、あるいは作製されていても胎仔期生殖腺での表現型解析がなされていない 74 の遺伝子について順次ノックアウトマウスの作製と表現型解析を行っている。

### 2. ゲノムインプリンティングを受ける遺伝子の発現制御の解析

ヒトでは受精時に精子と卵子からそれぞれ一組の染色体、遺伝子が受け継がれるが、いくつかの遺伝子に関しては父方あるいは母方から受け継がれたときにしか発現が起こらない。すなわち染色体に親の性の

由来が記録され、この現象はゲノムインプリンティング(GI)と呼ばれている。GIは脊椎動物では哺乳類にのみ存在し、胎児、胎盤の正常な発生や癌化などにも関与し、GIを受ける遺伝子が正常に発現することが胎児、胎盤の発育に必要不可欠であると報告されてきた。我々はGIを受ける遺伝子の発現調節機構の解明を目指し、マウス12番染色体/ヒト14番染色体上のGIの制御に最も重要であるゲノムの配列(IG-DMR)に着目し、その中で制御の中心となる配列のスクリーニングをゲノム編集による欠失マウス作製により行っている。これまでに、IG-DMR中の216bpのタンデムリピート配列(Rep)を父方由来で欠損すると父方アレルが母方アレルのエピゲノム状態になることから、Repは父方アレルのインプリント状態を規定する配列であることが明らかとなっていた。2019、2020年度は、IG-DMRのRepを含むセントロメア側、テロメア側をそれぞれ欠損したマウスを作製し、それぞれが母方アレルのエピゲノム状態に必要であることを明らかにした。これらの欠損マウスでは、Repも欠損しているが父方アレルのエピゲノム状態は保持されていたことから、Repとこれらの配列が父方アレルと母方アレルの状態の規定に複雑に寄与していることが明らかとなった。さらに、テロメア側の領域のほぼ中央に前半後半をそれぞれ欠失して解析したところ、致死とはならず、野生型と見分けがつかなかった。このことから、この領域は機能的に冗長である可能性が考えられた。今後、さらなる詳細マッピングにより、母方アレルのエピゲノム状態を規定する配列を特定し、さらにそこに結合する因子からその分子機構の解明を目指す。

### 3. 疾患の原因となる可能性のある組織特異的マイクロRNAの同定と機能解析

ノンコーディングRNAの一種であるマイクロRNAは組織特異的に発現し、個体発生、細胞の分化、増殖、癌化、再生など多様な生命現象に関与していることが明らかとなっている。疾患への関与も報告され、治療のための標的分子としても注目されている。我々は臨床検体や哺乳類の胎児の組織といった微量サンプルから得られるマイクロRNAの発現プロファイリング法を確立しており、その方法を次世代シーケンサーに応用することによりマウスの発生時期と成獣の21の組織からマイクロRNA発現プロファイルを同定した。このデータを元に、組織特異的マイクロRNA、精巣と卵巣でのみ発現しているマイクロRNAを1つと複数の精巣特異的に発現しているマイクロRNAを見出した。これらのマイクロRNAは性分化疾患や不妊に関与している可能性が考えられるため、ノックアウトマウスの作製による解析を行った。その結果、その中の1つのマイクロRNAで、精巣での生殖細胞の分化と卵巣での卵胞形成に関わっている事を明らかにした。

### 4. 転写因子SOX9をコードする遺伝子の発現調節機構の解析

転写因子SOX9をコードする遺伝子もしくは近傍の変異や転位は、手足が短く屈曲し全く石灰化しないなどの特徴を持ち、遺伝型が雄性XYの患者の約2/3で雌性への性転換が見られるヒト先天性骨奇形症候群Campomelic dysplasiaを引き起こす原因である。すなわち、SOX9は軟骨、精巣の組織形成に重要である。しかし、SOX9遺伝子の発現調節機構は、発現調節に関わるエンハンサーがその周辺2Mbのどこに存在するか不明なため解明が困難であった。我々はCampomelic dysplasiaの病態解明や性分化疾患の原因解明、確定診断法の開発を目指している。

ヒトの性分化疾患症例で共通して欠失している32.5kbの領域(XYSR)に着目し、その中からエンハンサーの同定を目指した。そのため、このゲノム領域内を少しずつ欠損した(ネステッドデリベーション)一連の生きたマウスを一度に作製する技術を開発し、進化上の配列の保存性なども利用することで、711bpの責任配列であるエンハンサー(mXYSRa)を同定した。さらに711bp内に複数のgRNAを設計し、より小さな欠失で性分化疾患となるマウスを順次作製していき、責任配列を9bpまで絞り込んだ。さらに、過去に報告したゲノム編集で1塩基置換を誘導する方法を用いて、責任配列を1塩基にまで絞ることに成功した。この1塩基に結合する可能性のある因子の探索を行い、1つのファミリー因子にたどり着いた。この因子がSox9の発現調節に直接関わっていることはいまままで報告されていない。今後この因子とSox9の発現調節の関係について解明していく。また、この711bpを含む配列がエンハンサーであると他のグループからも報告され、性決定遺伝子産物SRYとSOX9が結合することにより制御されるモデルが考えられた。そのため、SRYとSOX9の結合配列を欠失したマウスをそれぞれ作製したが、これらが機能しているわけではなく、我々が同定したファミリー因子が中心的な役割であることが示された。新たな性決定の分子機構の解明へと繋がる成果であると考えている。

### 5. TALENおよびCRISPRによるゲノム編集技術のモデルマウス作製への応用

当研究部では TALEN および CRISPR によるゲノム編集技術を導入し、迅速かつ簡便に疾患モデルマウスを作製する系を確立した。TALEN や CRISPR の設計・合成からマウス受精卵への導入、マウスの解析まで一貫して研究部内で行うため短時間、低コストにモデルマウスを用いた解析が行えるようになった。単純なロックアウトだけでなく塩基配列の微小な置換や欠失、挿入など様々な応用技術の開発も進めている。将来的には、ほぼすべての小児の遺伝性の疾患をそのまま細胞やモデルマウスで再現できる実験系の確立を目指しており、現在これらの技術を共同研究として他の研究部に提供している。

我々は、ヒトゲノムの機能を *in vivo* で解析できるようにするため、ゲノムヒト化マウスの作製に取り組んでいる。該当年度には、マウス IG-DMR Rep をヒトの相当する配列(IG-DMR hRep)に置換したマウスの作製と解析を行い、IG-DMR hRep が父方アレルのエピゲノム状態を規定すること、その制御にマウスと同様に TRIM28 が関与している可能性を示した(投稿中)。また、上記マウス mXYSRa エンハンサーをヒトで相当する配列(hXYSRa)に置換したマウスを作製し、置換しただけでは hXYSRa が mXYSRa の機能を代替することができないことが明らかとなった。性決定遺伝子 SRY が SOX9 の発現を上昇させることが性分化の初期の最も重要な機構であるため、ヒトの性分化の分子機構の解明には hXYSRa の調節因子または hXYSRa の標的をヒト化し、ヒトの性分化初期を再現できるマウスの作製が必要である。現在構築中である。さらに、ヒトとマウスの種差の影響が少ないモデルマウスの開発に向けて、exon-intron 構造を含めてマウス遺伝子をヒト遺伝子に置換する方法の開発を進めた。その最初として、マウスの Y 染色体上の 17 kb に及ぶ遺伝子をヒトで機能を代替している遺伝子の候補の cDNA と置換する方法を確立した。今後 exon-intron 構造を含むヒト遺伝子と置換する方法の開発へと進める。

## 6. ゲノム編集による遺伝子改変マウス作製による研究支援

研究所内、病院内および国内外の研究者に、ゲノム編集による遺伝子改変マウス作製支援を行っている。我々の支援の特徴は、センター内の研究者には、マウスの取り扱いや遺伝子型判別のためのゲノム抽出などの実験手技の指導や、遺伝子改変マウス作製のための遺伝子組換えと実験動物の申請協力などを含め、必要に応じて最初の段階からでもサポートすることである。これにより、これまで遺伝子改変マウスを扱ったことがなく、扱える研究者がいない研究グループにもその解析を可能にしている。共同研究体制に記載した中で、モデルマウス作製や遺伝子改変マウス作製に関する研究について多数の系統を作製し、支援した。

## 7. 配列ビッグデータ解析パイプライン構築および機械学習法の導入

本研究所に導入された計算機システム Hitachi HA8000/RS210 クラスタおよび HPE DL360 クラスタを最大限に活用し、次世代シーケンサー、マイクロアレイ等から得られるデータを処理するパイプラインソフトウェア群を構築した。全エクソーム解析をはじめとして、全ゲノム、遺伝子発現、DNA メチル化、RNA メチル化、ヒストン修飾、クロマチン高次構造、miRNA による遺伝子発現制御ネットワークの解析、さらには *de novo* アセンブリ、遺伝子治療ベクターの挿入部位決定、コピー数多型、転座など構造変異の検出等、他研究部から依頼されるデータ処理も行い成果を上げている。配列マッピング処理に特化した FPGA を搭載した計算機、ディープラーニングにおける行列計算を高度に並列化させる GPU を搭載した計算機、並列分散ファイルシステム GPFS を採用したクラスタ、10GbE の研究所内ネットワーク、さらに LTO-8 磁気テープドライブなど最新ハードウェアも導入、維持、管理を行い、研究所全体の ITC 環境構築の重責も担っている。希少・未診断疾患イニシアチブ IRUD の一拠点として、これら整備されたハードウェアとソフトウェアを駆使し、2020年11月現在、2813 検体の解析結果を公開している。また、ディープラーニングを中心としたデータサイエンス研修をこれまで 94 回開催し、現在、そのうち 15 回分については MP4 動画として研究所内で公開している。いくつかのグループがこの研修の成果を利用し、AI ホスピタル事業において、感染症起因細菌同定システムや自閉スペクトラム症診断支援システムの開発を進めている。

## 【2019年研究業績】

## 1. 論文発表

## (1)原著論文 (欧文)

1. Kagami M, Yanagisawa A, Ota M, Matsuoka K, Nakamura A, Matsubara K, Nakabayashi K, Takada S, Fukami M, Ogata T. Temple syndrome in a patient with variably methylated CpGs at the primary MEG3/DLK1:IG-DMR and severely hypomethylated CpGs at the secondary MEG3:TSS-DMR. *Clinical Epigenetics*. 2019;11(1):42.
2. Miyado M, Fukami M, Takada S, Terao M, Nakabayashi K, Hata K, Matsubara Y, Tanaka Y, Sasaki G, Nagasaki K, Shiina M, Ogata K, Masunaga Y, Saitu H, Ogata T. Germline-Derived Gain-of-Function Variants of Gs  $\alpha$ -Coding GNAS Gene Identified in Nephrogenic Syndrome of Inappropriate Antidiuresis. *Journal of American Society of Nephrology*. 2019;30(5):877-889.
3. Ikeda J, Shiba N, Tsujimoto SI, Yoshida M, Nakabayashi K, Ogata-Kawata H, Okamura K, Takeuchi M, Osumi T, Tomizawa D, Hata K, Kiyokawa N, Ito S, Kato M. Whole transcriptome sequencing reveals a KMT2A-USP2 fusion in infant acute myeloid leukemia. *Genes Chromosomes Cancer*. 2019;58(9):669-672.
4. Maeoka Y, Okamoto, Wu Y, Saito A, Asada R, Matsuhisa K, Terao M, Takada S, Masaki T, Imaizumi K, Kaneko M. Renal medullary tonicity regulates RNF183 expression in the collecting ducts via NFAT5. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2019;514(2):436-442.
5. Sasaki K, Shiba K, Nakamura A, Kawano N, Satouh Y, Yamaguchi H, Morikawa M, Shibata D, Yanase R, Jokura J, Nomura M, Miyado M, Takada S, Ueno H, Nonaka S, Baba T, Ikawa M, Kikkawa M, Miyado K, Inaba K. Calaxin is required for cilia-driven determination of vertebrate laterality. *Communications Biology*. 2019;2:226.
6. Hattori A, Okamura K, Terada Y, Tanaka R, Kato-Fukui Y, Matsubara Y, Matsubara K, Kagami M, Horikawa R, Fukami M. Transient multifocal genomic crisis creating chromothriptic and non-chromothriptic rearrangements in prezygotic testicular germ cells. *BMC Med Genomics*. 2019;12(1):77.
7. Yamoto K, Saitu H, Nishimura G, Kosaki R, Takayama S, Haga N, Tonoki H, Okumura A, Horii E, Okamoto N, Suzumura H, Ikegawa S, Kato F, Fujisawa Y, Nagata E, Takada S, Fukami M, Ogata T. Comprehensive clinical and molecular studies in split-hand/foot malformation: identification of two plausible candidate genes (LRP6 and UBA2). *European Journal of Human Genetics*. 2019;27(12):1845-1857.
8. Yamashita S, Kataoka K, Yamamoto H, Kato T, Hara S, Yamaguchi K, Renard-Guillet C, Katou Y, Shirahige K, Ochi H, Ogino H, Uchida T, Inui M, Takada S, Shigenobu S, Asahara H. Comparative analysis demonstrates cell type-specific conservation of SOX9 targets between mouse and chicken. *Scientific Reports*. 2019;9(1):12560.
9. Sakai K, Ito C, Wakabayashi M, Kanzaki S, Ito T, Takada S, Toshimori K, Sekita Y, Kimura T. Usp26 mutation in mice leads to defective spermatogenesis depending on genetic background. *Scientific Reports*. 2019;9(1):13757.
10. Shindo M, Inui M, Kang W, Tamano M, Tingwei C, Takada S, Hibino T, Yoshida M, Yoshida K, Okada H, Iwamoto T, Miyado K, Kawano N. Deletion of a Seminal Gene Cluster Reinforces a Crucial Role of SVS2 in Male Fertility. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(18):4557.
11. Yoshida M, Nakabayashi K, Ogata-Kawata H, Osumi T, Tsujimoto SI, Shirai R, Yoshida K, Okamura K, Matsumoto K, Kiyokawa N, Tomizawa D, Hata K, Kato M. A novel KMT2A-ACTN2 fusion in infant B-cell acute lymphoblastic leukemia. *Pediatric Blood & Cancer*. 2019;66(8):e27821.
12. Osumi T, Watanabe A, Okamura K, Nakabayashi K, Yoshida M, Tsujimoto SI, Uchiyama M, Takahashi H, Tomizawa D, Hata K, Kiyokawa N, Kato M. Acute promyelocytic leukemia with a cryptic insertion of RARA into TBL1XR1. *Genes Chromosomes & Cancer*. 2019;58(11):820-823.
13. Aoto S, Katagiri S, Wang Y, Pagnamenta AT, Sakamoto-Abutani R, Toyoda M, Umezawa A, Okamura K. Frequent retrotransposition of endogenous genes in ERCC2-deficient cells derived from a patient with xeroderma pigmentosum. *Stem Cell Research & Therapy*. 2019;10(1):273.

14. Hara S, Muramatsu A, Terao M, Takada S. Efficient production and transmission of CRISPR/Cas9-mediated mutant alleles at the IG-DMR via generation of mosaic mice using a modified 2CC method. *Scientific Reports*. 2019;9(1):20202.
15. Ohki K, Kiyokawa N, Saito Y, Hirabayashi S, Nakabayashi K, Ichikawa H, Momozawa Y, Okamura K, Yoshimi A, Ogata-Kawata H, Sakamoto H, Kato M, Fukushima K, Hasegawa D, Fukushima H, Imai M, Kajiwara R, Koike T, Komori I, Matsui A, Mori M, Moriwaki K, Noguchi Y, Park MJ, Ueda T, Yamamoto S, Matsuda K, Yoshida T, Matsumoto K, Hata K, Kubo M, Matsubara Y, Takahashi H, Fukushima T, Hayashi Y, Koh K, Manabe A, Ohara A. Clinical and molecular characteristics of MEF2D fusion-positive precursor B-cell acute lymphoblastic leukemia in childhood, including a novel translocation resulting in MEF2D–HNRNPH1 gene fusion. *Haematologica*. 2019; 104(1): 128-137.
16. Narumi-Kishimoto Y, Araki N, Migita O, Kawai T, Okamura K, Nakabayashi K, Kaname T, Ozawa Y, Ozawa H, Takada F, Hata K. Novel SIN3A mutation identified in a Japanese patient with Witteveen-Kolk syndrome. *European Journal of Medical Genetics*. 2019; 62(9): 103547.
17. Ikeda J, Shiba N, Tsujimoto SI, Yoshida M, Nakabayashi K, Ogata-Kawata H, Okamura K, Takeuchi M, Osumi T, Tomizawa D, Hata K, Kiyokawa N, Ito S, Kato M. Whole transcriptome sequencing reveals a KMT2A–USP2 fusion in infant acute myeloid leukemia. *Genes, Chromosomes & Cancer*. 2019; 58(9): 669-672.
18. Yoshida M, Nakabayashi K, Ogata-Kawata H, Osumi T, Tsujimoto SI, Shirai R, Yoshida K, Okamura K, Matsumoto K, Kiyokawa N, Tomizawa D, Hata K, Kato M. A novel KMT2A–ACTN2 fusion in infant B-cell acute lymphoblastic leukemia. *Pediatric Blood & Cancer*. 2019; 66(8): e27821.

(2)総説 (欧文)  
該当なし

(3)著書 (和文)

1. 岡村浩司. 未来のゲノムデータベースから理解するディープラーニング. *遺伝子医学* 2019; 9(3):124-131.

2. 学会発表

(1)招待講演・特別講演・シンポジウム・ワークショップ

1. Takada S. Identification of a regulatory sequence of *Sox9* expression in gonads at single-nucleotide level. Symposium “Molecular Genetics of Mammalian Development”, Brisbane, 2019年5月28日

(2)一般演題発表

1. Mami Miyado, Maki Fukami, Shuji Takada, Goro Sasaki, Keisuke Nagasaki, Youhei Masunaga, Hiroto Saito, Tsutomu Ogata: Germline-derived Gain-of-Function Variants of Gsa-coding GNAS Gene Identified in Nephrogenic Syndrome of Inappropriate Antidiuresis: The First report, ESPE, Vienna, 2019年9月19-21日
2. 小川湧也, 寺尾美穂, 原聡史, 玉野萌恵, 岡安春佳, 加藤朋子, 高田修治. マウスを用いたゲノム編集による性分化疾患責任配列の1塩基レベルマッピング. 指定演題, ワークショップ「エンハンサー研究の新たな潮流:進化・発生制御・疾患メカニズムの観点から」. 第42回日本分子生物学会年会, 博多, 2019年12月3日

【公的研究費】

[科学研究費補助金]

1. 日本学術振興会 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 基盤研究 (C)  
「*Sox9*の生殖腺遠位エンハンサーの同定と機能解析」  
高田修治 (研究代表者) , 110万円
2. 日本学術振興会 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 基盤研究 (C)  
「14番染色体 miRNAs クラスターの機能の解明:胎盤発育、肝芽腫発症に注目して (研究代表者:鏡雅代)」  
高田修治 (研究分担者) , 25万円

3. 日本学術振興会 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 基盤研究 (C)  
「BCOR-ITD 変異腫瘍モデルの作出と特性解析 (研究代表者: 上野瞳)」  
高田修治 (研究分担者), 10 万円
4. 日本学術振興会 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 基盤研究 (C)  
「神経分化に関与するユビキチンリガーゼ RNF182 の mTORC1 シグナル調節機構 (研究代表者: 金子雅幸)」  
高田修治 (研究分担者), 10 万円
5. 日本学術振興会 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 基盤研究 (C)  
「MIRAGE 症候群: ゲノム編集による疾患モデルマウスの作成と病態解明 (研究代表者: 長谷川奉延)」  
高田修治 (研究分担者), 20 万円
6. 日本学術振興会 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 基盤研究 (C)  
「副腎低形成症をきたす新規責任遺伝子異常を有する疾患モデルマウスの作製と病態解明 (研究代表者: 天野直子)」  
高田修治 (研究分担者), 20 万円
7. 日本学術振興会 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 基盤研究 (C)  
「網羅的ゲノム解析に基づく性分化疾患の発症機序の解明 (研究代表者: 五十嵐麻希)」  
高田修治 (研究分担者), 20 万円
8. 日本学術振興会 科学研究費助成事業 科学研究費補助金 基盤研究 (B)  
「ヒト iPS 由来の網膜神経節細胞および Muller 細胞を用いた網膜・視神経の再生 (研究代表者: 東範行)」  
高田修治 (研究分担者), 30 万円
9. 日本学術振興会 科学研究費助成事業 科学研究費補助金 基盤研究 (B)  
「有胎盤哺乳類における SRY 遺伝子に依存しない新しい性決定メカニズムの解明 (研究代表者: 黒岩麻里)」  
高田修治 (研究分担者), 100 万円
10. 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 難治性疾患実用化研究事業  
「IRUD-P で発見された希少疾患原因遺伝子のゲノム編集技術を用いた分子病態解明と治療・予防法の探索 (研究開発担当者: 松原洋一)」  
高田修治 (研究開発分担者), 900 万円
11. 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 難治性疾患実用化研究事業  
「CDC42 阻害剤による武内・小崎症候群の治療法の開発 (研究開発担当者: 武内俊樹)」  
高田修治 (研究開発分担者), 450 万円
12. 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 成育疾患克服等総合研究事業  
「ヒト受精胚の包括的視点を通じた基礎的研究基盤を構築する研究 (研究開発担当者: 阿久津英憲)」  
高田修治 (研究開発分担者), 120 万円
13. 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 再生医療実現化研究事業  
「ヒト iPS 細胞株間差の要因となるエピジェネティック変動領域の同定と細胞特性評価法の創出 (研究開発代表者: 西野光一郎)」



岡村浩司（研究開発分担者），260万円

〔財団、その他〕

1. 成育医療研究開発費（29-11）  
「ゲノム編集による疾患の原因遺伝子同定や病態解明のための基盤技術開発」  
高田修治（主任研究者），1,080万円（班全体：1,200万円）
2. 成育医療研究開発費（28-12）  
「新規ヒトゲノム参照配列 GRCh38 および日本人基準配列を活用したゲノム変異診断」  
岡村浩司（主任研究者），82万円
3. 成育医療研究開発費（29-17）  
「クロマチン制御因子と希少疾患-新規原因遺伝子の探索と病的意義の解明-（主任研究者：福井由宇子）」  
高田修治（分担研究者），20万円
4. 公益財団法人 武田科学振興財団 2019年度 特定研究助成  
「集学的アプローチによるヒトの性の多様性の解明（研究代表者：深見真紀）」  
高田修治（分担研究者），200万円
5. 2019年度 日本小児内分泌学会 未来開拓研究助成  
「ゲノムヒト化マウスを用いた精巣形成因子 *SOX9* のヒトにおける5'遠隔上流領域エンハンサーを介した発現制御機構の解明」  
辻敦美（主任研究者），150万円

【その他（教育・広報など）】

〔教育活動〕

1. 岡村浩司： ベストスタッフ賞受賞
2. 高田修治： 東京バイオテクノロジー専門学校1年生研究所見学，国立成育医療研究センター研究所，2019年5月18日
3. 高田修治： ゲノム編集によるゲノムの書き換えと、その性分化研究への応用，第10回 KPU シンポジウム，京都薬科大学，京都，2019年7月5日
4. 高田修治： 早稲田高校 124 回キャリア教育職場訪問；研究室案内及び講演，国立成育医療研究センター研究所，2019年7月26日
5. 高田修治： 哺乳類の性決定、性分化の分子機構。東京理科大基礎工学部；生物工学科「発生工学」，東京，2019年12月2日
6. 高田修治： 哺乳類の性決定、性分化の分子機構。北里大学理学部；生物科学特月講義 IV，神奈川，2019年10月24日
7. 高田修治。東邦大学理学部 非常勤講師（発生生物学）。
8. 高田修治。東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 連携教授（NCCHD 成育医学）。

〔社会活動・貢献〕

1. 高田修治。NEDO 分野横断的公募事業に係る事前書面審査員（ピアレビュー）。
2. 高田修治。Scientific Reports Editorial Board.
3. 高田修治： ディスカッサー。第42回日本分子生物学会年会；ポスター 6. 方法論・技術\_a. 核酸工学・ゲノム編集，神奈川，2019年12月5日

〔受賞〕

1. 小川湧也： 優秀演題賞。2019年研究所クリスマス会の研究発表会，東京，2019年12月20日

[研究所運営への貢献]

1. 高田修治. リサーチコンシェルジェ. メディカルゲノムセンター運営委員会ゲノム解析診断部門 (委員). ビデオ教育委員会 (委員). 予算委員会 (委員). 研究所情報システム部会 (委員). 研究企画調整委員会 (委員長). 共同研究管理委員会 (副委員長). 研究所「第 6 回 non-MD のキャリアパスを考える」講演会開催 (11 月 13 日, 2019).
2. 岡村浩司. 省エネ推進プロジェクト委員. 研究所グリーンプロジェクト 代表. AI ホスピタル事業 データサイエンス研修 代表.

[倫理委員会承認研究課題]

1. 原因不明遺伝子関連疾患の全国横断的症例収集・バンキングと網羅的解析. 受付番号: 926, 申請者: 松原洋一. (共同研究者: 高田修治).
2. 顔写真を判別するプログラム構築によるデータサイエンス研修. 受付番号: 2045, 申請者: 岡村浩司.

## 【2020年研究業績】

## 1. 論文発表

## (1)原著論文 (欧文)

1. Tomikawa J, Takada S, Okamura K, Terao M, Ogata-Kawata H, Akutsu H, Tanaka S, Hata K, Nakabayashi K. Exploring trophoblast-specific Tead4 enhancers through chromatin conformation capture assays followed by functional screening. *Nucleic Acids Research*. 2020;48(1):278-289.
2. Fujitani K, Otomo A, Nagayama Y, Tachibana T, Kato R, Kawashima Y, Kodera Y, Kato T, Takada S, Tamura K, Takamatsu N, Ito M. PACT/PRKRA and p53 regulate transcriptional activity of DMRT1. *Genetics and Molecular Biology*. 2020;43(2):e20190017.
3. Sato T, Kataoka K, Ito Y, Yokoyama S, Inui M, Mori M, Takahashi S, Akita K, Takada S, Ueno-Kudoh H, Asahara H. Lin28a/let-7 Pathway Modulates the Hox Code via Polycomb Regulation during Axial Patterning in Vertebrates. *Elife*. 2020;9:e53608.
4. Aoto S, Fushimi M, Yura K, Okamura K. Diversification of CpG-island promoters revealed by comparative analysis between human and rhesus monkey genomes. *Mammalian Genome*. 2020;31(7-8):240-251.
5. Akiba K, Narumi S, Nishimura R, Kato-Fukui Y, Takada S, Hasegawa Y, Fukami M. SOX9 is colocalized with paraspeckle protein NONO in cultured murine sertoli cells and features structural characteristics of intrinsically disordered proteins. *Molecular Reproduction and Development*. 2020. ;87(11):1124-1125.
6. Narumi-Kishimoto Y, Ozawa H, Yanagi K, Kawai T, Okamura K, Hata K, Kaname T, Matsubara Y. A novel EFTUD2 mutation identified an adult male with mandibulofacial dysostosis Guion-Almeida type. *Clin. Dysmorphol*. 2020;29(4):186-188.
7. Horibe Y, Nakabayashi K, Arai M, Okamura K, Hashimoto K, Matsui H, Hata K. Comprehensive analysis of whole genome methylation in mouse blastocysts cultured with four different constituents following in vitro fertilization. *Middle East Fertil. Soc. J*. 24, 9 (2020).
8. Wakabayashi M, Tamura S, Kanzaki S, Kosugi M, Yoshimura Y, Ito T, Nagata K, Sato K, Takada S, Sekita Y, Kimura T. Five multicopy family genes expressed during maternal to zygote transition are not essential for mouse development. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, in press.
9. Akino R, Matsui D, Kawahara-Miki R, Amita M, Tatsumi K, Ishida E, Kang W, Takada S, Miyado K, Sekizawa A, Saito T, Kono T, Saito H. Next-generation sequencing reveals downregulation of the Wnt signaling pathway in human dysmature cumulus cells as a hallmark for evaluating oocyte quality. *Reproductive Medicine*, in press.
10. Ushijima K, Ogawa Y, Terao M, Asakura Y, Muroya K, Hayashi M, Ishii T, Hasegawa T, Sekido R, Fukami M, Takada S, Narumi S. Missense variant (p.E50K) in a patient with 46,XX ovotesticular disorder of sex development. *American Journal of Medical Genetics Part A*, in press.
11. Taniguchi K, Kawai T, Kitawaki J, Tomikawa J, Nakabayashi K, Okamura K, Sago H, Hata K. Epitranscriptomic profiling in human placenta: N6-methyladenosine modification at the 5'-untranslated region is related to fetal growth and preeclampsia. *FASEB Journal*. 2020; 34(1): 494-512.
12. Shibata M, Okamura K, Yura K, Umezawa A. High-precision multiclass cell classification by supervised machine learning on lectin microarray data. *Regenerative Therapy*. 2020; 15: 195-201.
13. Nishino K, Takasawa K, Okamura K, Arai Y, Sekiya A, Akutsu H, Umezawa A. Identification of an epigenetic signature in human induced pluripotent stem cells using a linear machine learning model. *Human Cell*. 2020; 34.
14. Aoto S, Hangai M, Ueno-Yokohata H, Ueda A, Igarashi M, Ito Y, Tsukamoto M, Jinno T, Sakamoto M, Okazaki Y, Hasegawa F, Ogata-Kawata H, Namura N, Kojima K, Kikuya M, Matsubara K, Taniguchi K, Okamura K. Collection of 2429 constrained headshots of 277 volunteers for deep learning. *bioRxiv* 2020; 2020.10.14.337220.

## (2)総説 (欧文)

該当なし。

## (3)総説 (和文)

1. 柴田眞侑, 岡村浩司, 梅澤明弘. 間葉系幹細胞研究を変えつつある人工知能. *医学のあゆみ* 2020; 272(10): 1064-1068.

## (4)著書 (和文)

1. 高田修治. COLUMN ゲノム編集技術: ゲノム配列を自在に書き換える技術. pp62-63 周産期遺伝カウンセリングマニュアル改訂3版

## 2. 学会発表

## (1)招待講演・特別講演・シンポジウム・ワークショップ]

1. 藤森千加、杉本航平、寺尾美德、高田修治、木村敦、佐野香織、加用大地、岡良隆、神田真司: 非モデル魚のシステムをモデル魚上で遺伝子工学的手法で模倣する-進化上でのFSH・LH産生細胞の分化と脳下垂体制御に関わるGnRHパラログの使い方の変化の原因を探る- Elucidation of the mysteries of changes in paralog usage of gonadotropin and GnRH genes during evolution. シンポジウム「非モデル魚類の多彩な神経研究フロンティア：形態・生理・行動」日本動物学会 第91回大会 2020、Web開催、2020年9月4-5日

## (2)一般演題発表

該当なし.

## 【公的研究費】

## [科学研究費補助金]

1. 令和2年度科学研究費助成事業 科学研究費補助金 新学術領域研究（研究領域提案型）  
「哺乳類常染色体性決定遺伝子Sox9の発量調節機構の解明」  
高田修治（研究代表者）, 400万円
2. 日本学術振興会 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 基盤研究（C）  
「マウスを用いたヒトSOX9の発量調節機構の解明」  
高田修治（研究代表者）, 120万円
3. 日本学術振興会 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 基盤研究（A）  
「生命発動と器官発生・制御に関わるヒト受精胚分子機序の解明（研究代表者：阿久津英憲）」  
高田修治（研究分担者）, 55万円
4. 日本学術振興会 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 基盤研究（B）  
「有胎盤哺乳類におけるSRY遺伝子に依存しない新しい性決定メカニズムの解明（研究代表者：黒岩麻里）」  
高田修治（研究分担者）, 70万円
5. 日本学術振興会 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 基盤研究（B）  
「ヒトiPS由来の網膜神経節細胞およびMuller細胞を用いた網膜・視神経の再生（研究代表者：東範行）」  
高田修治（研究分担者）, 20万円
6. 日本学術振興会 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 基盤研究（C）  
「BCOR-ITD変異腫瘍モデルの作出と特性解析（研究代表者：上野瞳）」  
高田修治（研究分担者）, 10万円
7. 日本学術振興会 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 基盤研究（C）  
「14番染色体miRNAsクラスターの機能の解明：胎盤発育、肝芽腫発症に注目して（研究代表者：鏡雅代）」  
高田修治（研究分担者）, 20万円
8. 日本学術振興会 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 基盤研究（C）  
「テラーメイド栄養を目指した分子基盤研究（研究代表者：五十嵐麻希）」  
高田修治（研究分担者）, 20万円
9. 日本学術振興会 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 基盤研究（C）

「神経分化に関するユビキチンリガーゼ RNF182 の mTORC1 シグナル調節機構 (研究代表者: 金子雅幸)」

高田修治 (研究分担者), 10 万円

10. 日本学術振興会 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 基盤研究 (C)  
「MIRAGE 症候群: ゲノム編集による疾患モデルマウスの作成と病態解明 (研究代表者: 長谷川奉延)」  
高田修治 (研究分担者), 10 万円
11. 日本学術振興会 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 基盤研究 (B)  
「小児がん及びヒト多能性幹細胞に対する畳込ニューラルネットワークによる分類器の創成 (研究代表者: 梅澤明弘)」  
岡村浩司 (研究分担者), 10 万円
12. 日本学術振興会 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 若手研究  
「精巢形成マスター遺伝子 SOX9 のヒトにおける複数エンハンサーを介した転写制御解明」  
辻敦美 (研究代表者), 120 万円
13. 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 難治性疾患実用化研究事業  
「ICDC42 阻害剤による武内・小崎症候群の治療法の開発 (研究開発担当者: 武内俊樹)」  
高田修治 (研究開発分担者), 190 万円
14. 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 成育疾患克服等総合研究事業  
「ヒト受精胚の包括的視点を通じた基礎的研究基盤を構築する研究 (研究開発代表者: 阿久津英憲)」  
高田修治 (研究開発分担者), 100 万円
15. 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 再生医療実現化研究事業  
「ヒト iPS 細胞株間差の要因となるエピジェネティック変動領域の同定と細胞特性評価法の創出 (研究開発代表者: 西野光一郎)」  
岡村浩司 (研究開発分担者), 260 万円

[財団、その他]

1. 共同研究 ボナック社 (共同 31-34)  
「ボナック型 sgRNA を用いたゲノム編集マウス作成効率の検討 (研究代表者: 梅澤明弘)」  
高田修治 (分担研究者), 500 万円
2. 成育医療研究開発費 (2020B-1)  
「ゲノム編集による成育疾患モデルマウス作製支援体制の構築」  
高田修治 (主任研究者), 720 万円 (班全体: 800 万円)
3. 成育医療研究開発費 (2020B-15)  
「iPS 細胞誘導による DNA メチル化変化に基づくエピゲノム医療基盤」  
岡村浩司 (主任研究者), 224 万円
4. 成育医療研究開発費 (2020B-10)  
「超早期発症型炎症性腸疾患の病態に関与する新規原因候補遺伝子の機能解析研究 (主任研究者: 竹内一郎)」  
高田修治 (分担研究者), 150 万円
5. 成育医療研究開発費 (2020B-19)

「成育医療分野における研究教育・人材育成のための基盤構築プロジェクト（主任研究者:石黒精）」

高田修治（分担研究者）, 50 万円

6. 成育医療研究開発費（2020C-14）

「multiplex genome editing による希少疾患変異の高速解析（主任研究者：福井由宇子）」

高田修治（分担研究者）, 40 万円

7. 成育医療研究開発費（2020C-9）

「遺伝子重複症候群疾患モデルマウスの作製技術開発と MECP2 重複症候群モデルマウスを用いた MeCP2 による視床下部・下垂体ホルモン分泌制御の解明」

辻敦美（主任研究者）, 126 万円

【その他（教育・広報など）】

[教育活動]

1. 高田修治. 哺乳類の性決定、性分化の分子機構. 北里大学理学部「生物科学特別講義 IV」, 神奈川. 10 月 30 日, 2020.
2. 高田修治. 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 連携教授 (NCCHD 成育医学).
3. 高田修治. 東邦大学理学部 非常勤講師 (発生生物学).

[社会活動・貢献]

1. 高田修治. NEDO 分野横断的公募事業に係る事前書面審査員 (ピアレビュー).
2. 高田修治. Scientific Reports Editorial Board.

[情報発信]

該当なし

[研究所運営への貢献]

1. 高田修治. リサーチコンシェルジュ. メディカルゲノムセンター運営委員会ゲノム解析診断部門 (委員). ビデオ教育委員会 (委員). 予算委員会 (委員). 研究所情報システム部会 (委員). 研究企画調整委員会 (委員長). 共同研究管理委員会 (副委員長). 研究所「第 7 回 non-MD のキャリアパスを考える」講演会開催 (11 月 30 日, 2020).
2. 岡村浩司. 省エネ推進プロジェクト委員. 研究所グリーンプロジェクト 代表. AI ホスピタル事業 データサイエンス研修 代表.

[倫理委員会承認研究課題]

1. 原因不明遺伝子関連疾患の全国横断的症例収集・バンキングと網羅的解析. 受付番号: 926, 申請者: 松原洋一. (共同研究者: 高田修治).