

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ス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ス研究手法を開発、導入していく。

上記の目標を達成するため、生殖腺形成や運動器発生をモデルに遺伝子発現データベースの構築やヒト遺伝子発現ライブラリーを用いたハイスループット形質導入スクリーニング系を用いた解析を行い、今まで解析が困難であった重要な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）や新しい遺伝子カテゴリーにあたるマイクロ RNA の解析においても、ノックアウトマウスの作製や発現データベースの構築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ス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、運動器の再生医療を目指した組織間相互作用メカニズム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 の発現調節機構と標的遺伝子の解析
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. 次世代シーケンサーから得られる配列データの解析パイプライン構築
7. 運動器発生・再生機構の解析
8. TGF β シグナル制御機構の解析

[研究体制]

部 長：高田修治

室 長：岡村浩司（組織工学研究室 平成 24 年 8 月～）

室 長：乾雅史（ゲノム機能研究室 平成 24 年 8 月～）

研 究 員：加藤朋子（平成 24 年 4 月～平成 28 年 8 月）、原聡史（平成 26 年 4 月～）、寺尾美穂（平成 28 年 9 月～）

共同研究員：秋野亮介（昭和大学）、浅原弘嗣（東京医科歯科大学大学院教授）、上村桂志朗（東邦大学）、岡安春佳（東京医科歯科大学大学院）、小川湧也（東京医科歯科大学大学院）、加藤朋子（東京都医学総合研究所）、齋藤剛志（東京医科歯科大学大学院 日本学術振興会特別研究員）、齋藤礼（慶應義塾大学）、佐藤天平（東京医科歯科大学大学院特任助教）、田中栞（東邦大学）、田中陽子（東京医科歯科大学大学院 日本学術振興会特別研究員）、辻敦美（東京医科歯科大学大学院）、寺尾美穂（東京バイオテクノロジー専門学校）、内藤昌志（東京大学大学院）、西村萌（北里大学）、浜田万里果（北里大学）、濱野繭（東邦大学）、平林美果（東京バイオテクノロジー専門学校）、福永佳菜子（慶應義塾大学）、古川聡一

(東京医科歯科大学大学院)、松嶋太良(東京医科歯科大学大学院)、森雅樹(東京医科歯科大学大学院特任講師)

研究補助員：泉久保樹音、稲川匡代、玉野萌恵

[共同研究体制]

1. 英国アバディーン大学・Lecturer 関戸良平 (Sox9 の発現制御に関する研究)
2. 国立成育医療研究センター研究所免疫アレルギー・感染研究部・部長 松本健治 (トランスクリプトーム解析などによる胎盤の遺伝子発現制御機構と成育疾患発症機序の解明)
3. 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 (成育疾患の病因・病態解明のためのゲノムワイド解析技術の確立)
4. 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 (性分化疾患に関する研究、疾患モデルマウス作製)
5. 浜松医科大学医学部・教授 緒方勤 (性分化疾患、ゲノムインプリンティングに関する研究、疾患モデルマウス作製)
6. 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 (遺伝解析とヒト iPS 細胞由来視神経細胞を用いた小児の視神経障害の病態と治療の研究)
7. 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 (性分化関連遺伝子におけるポリコム標的ゲノム領域の機能解明)
8. 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 五十嵐麻希 (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)
9. 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)
10. 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)
11. 熊本大学発生医学研究所腎臓発生分野・教授 西中村隆一、客員准教授 田中聡 (マウス生殖腺において雌特異的な高発現を示す Sa114 に関する研究)
12. 株式会社資生堂ライフサイエンス研究センター先端領域研究グループ・シニアサイエンティスト 日比野利彦、研究員 宮井雅史 (小児アトピー性疾患のバリア低下と炎症における男女差の原因解明)
13. 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)
14. 株式会社ニッポンジーン研究本部遺伝子診断試薬グループ・伊澤真樹 (Cas9 タンパク質によるゲノム編集の効率検討)
15. 愛知医科大学医学部・助教 岩山秀之 (神経系疾患に関するモデルマウス作製)
16. 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 (マイクロ RNA の生殖腺形成、機能維持に関する研究)
17. 京都大学大学院医学研究科・講師 鬼頭昭彦 (皮膚で発現する遺伝子のゲノム編集支援)
18. 京都大学大学院農学研究科・助教 木下政人 (人工合成 RNA によるゲノム編集に関する研究)
19. 京都府立医科大学大学院医学研究科・教授 五條理志、講師 上大介 (ゲノム編集によるゲノム治療に関する研究)
20. 熊本保健科学大学保健科学部・准教授 田中聡 (生殖腺形成に関する研究)
21. 九州大学大学院医学研究院・助教 馬場崇 (生殖腺形成に関する研究)
22. 慶應義塾大学医学部・准教授 久保亮治 (疾患変異再現による疾患変異候補の同定)
23. 慶應義塾大学医学部・教授 長谷川奉延 (疾患変異再現による疾患変異候補の同定)
24. 国立成育医療研究センター再生医療センター細胞医療研究部・部長 梅澤明弘 (ゲノム編集によるゲノム治療に関する研究)
25. 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 (ゲノム編集によるゲノム治療に関する研究)
26. 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 (ゲノム編集支援)
27. 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 (ゲノム編集による

ゲノム治療に関する研究)

28. 国立成育医療研究センター研究所成育遺伝研究部・室長 内山徹 (ゲノム編集支援)
29. 国立成育医療研究センター研究所薬剤治療研究部・室長 山内淳司 (ゲノム編集支援)
30. 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 (ゲノムインプリンティングに関する研究)
31. 国立成育医療研究センター研究所母児感染研究部・研究員 藤原成悦、高度先進医療研究室・室長 今留謙一 (ゲノム編集支援)
32. 国立成育医療研究センター病院新生児科・医員 藤永英志 (動物モデル支援)
33. 国立成育医療研究センター病院副周産期・母性診療センター長、不妊診療科・医長 齊藤英和 (ゲノム編集に関する研究)
34. 広島大学大学院医歯薬保健学研究院・准教授 金子雅幸 (ゲノム編集支援)
35. 国立医薬品衛生研究所安全性生物試験研究センター毒性部・室長 小野竜一 (ゲノムインプリンティングに関する研究)
36. 埼玉大学大学院理工学研究科・准教授 塚原伸司、准教授 坂田一郎 (脳の性分化に関する研究)
37. 産業技術総合研究所創薬分子プロファイリング研究センター機能プロテオミクスチーム・研究チーム長 五島直樹 (生殖でのタンパク質の局在に関する研究)
38. 大阪大学大学院生命機能研究科・助教 橋本昌和 (電気穿孔法によるゲノム編集に関する研究)
39. 鳥取大学大学院医学系研究科・准教授 香月康宏 (性決定遺伝子の機能解析)
40. 東海大学農学部・教授 山下秀次 (Sox9 の比較ゲノム解析)
41. 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科・鹿島田健一 (性分化疾患に関する研究)
42. 東京医科大学皮膚科・研究員 前田龍郎 (皮膚で発現する遺伝子のゲノム編集支援)
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 (ゲノム編集支援)
44. 東京農工大学大学院農学研究院・教授 渡辺元 (多数排卵実験系の導入)
45. 北里大学理学部・教授 木村透 (ゲノム編集に関する研究)
46. 昭和大学医学部・教授 関沢明彦 (ゲノム編集に関する研究)
47. 北海道大学大学院理学研究院・教授 黒岩麻里 (Sox9 の比較ゲノム解析)
48. 理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンター遺伝工学基盤技術室・室長、筑波大学大学院生命環境科学研究科・教授 小倉淳郎 (多数排卵実験系の導入)
49. 明治大学農学部・専任講師 河野菜摘子 (ゲノム編集技術による遺伝子改変マウスの作製)
50. 米国スクリプス研究所・Professor Hiroshi Asahara (miR-140 ノックアウトマウスの解析)
51. 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 (体性幹細胞の遺伝子修復技術のモデル動物での検討、Mx1 を介した腱・靭帯の再生と維持機構の解明、RNA 階層における炎症の時間軸制御機構の解明、膠原病疾患の病態に関わる遺伝子機能解析、腱・靭帯をモデルとした細胞内・外メカノ・シグナルの解明とその応用によるバイオ靭帯の創出)
52. 国立成育医療研究センター臨床検査部・部長 奥山虎之 (先天性の成育疾患の遺伝子修復治療応用の検討)
53. 国立成育医療研究センター研究所細胞医療研究部・室長 宮戸健二 (間葉系幹細胞からの分化系の確立とモデル動物の解析)
54. 東北大学加齢医学研究所神経機能情報研究分野・助教 久保純 (軟骨細胞に対する力学刺激と SOX9 遺伝子の協調的作用の解析)
55. 京都大学再生医科学研究所生体分子設計学分野・助教 滝本品 (ScxCre マウスを用いた腱靭帯組織の解析)
56. 近畿大学高度先端総合医療センター再生医療部・医学部講師 寺村岳士 (Col2a1Cre マウスの提供)
57. 広島大学大学院医歯薬保健学研究院・教授 宿南知佐 (ScxCre マウスを用いた腱靭帯組織の解析)
58. 産業技術総合研究所バイオメディカル研究部門・佐々木保典、海老原達彦 (ゲノム編集技術による遺伝子改変マウスの作製)
59. 産業技術総合研究所創薬基盤研究部門・主任研究員 原本悦和 (ゲノム編集技術による遺伝子改変動物の作製)
60. 筑波大学医学医療系・准教授 早田匡芳 (ゲノム編集技術による遺伝子改変マウスの作製)

61. 藤田保健衛生大学・助教 常陸圭介 (ゲノム編集技術による遺伝子改変マウスの作製)

【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、雌で発現の高い 18 の遺伝子を標的にノックアウトマウスをゲノム編集技術により作出したが、単独の遺伝子のノックアウトでは性分化疾患様の表現型を示すものはなかった。そのため、機能重複が考えられた遺伝子を同時にノックアウトすることにより、その機能を探索した。現在ダブルノックアウトマウスの作出に成功しており、性分化疾患や卵巣の形成、機能維持の観点から解析している。

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、胎盤の発育に必要な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行っている。塩基配列の進化上の保存性や特徴的なゲノム構造から IG-DMR 内に機能に重要であると考えられる候補配列を 4 カ所見出し、それぞれの欠損したマウスをゲノム編集技術により作製した結果、3 つはマウス 12 番染色体 GI 領域の GI 遺伝子の発現量に影響することが明らかとなった。残りの 1 つは父方由来で欠損することで母方アレルのエピゲノム状態になることが明らかとなった。すなわち、父方アレルを規定する配列であった。現在、この父方アレルを規定する配列についてヒトとの機能的な相同性を解析しており、これにより新たな GI の分子メカニズムの発見やヒト 14 番染色体片親性ダイソミーの病態解明へと発展させていきたい。

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 21 の成獣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、性分化疾患の検体を用いた変異スクリーニングやノックアウトマウスの作製による解析を行い、尿道下裂症例において 1 つの変異候補を同定した。この変異候補を再現したマウスを作製し、表現型解析を行った結果、尿道下裂は再現されなかったが、成獣の精巣と卵巣で表現型が確認された。現在、そのマイクロ RNA の生殖腺形成と生殖腺での機能について詳細な検討を行っている。

4. 転写因子 SOX9 の発現調節機構と標的遺伝子の解析

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、発現調節に関わる領域がその周辺 2 Mb 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、Sox9 エンハンサーの同定を行い、世界で初めて軟骨と生殖腺で機能する Sox9 エンハンサーを同定した。in vivo での機能を解明するため、このエンハンサーの欠損マウスおよび現在知られている唯一の胎仔期生殖腺エンハンサーである TES とのダブル欠損マウスを作出した。その結果、両エンハンサーを欠失しても性分化疾患とはならず、少なくともあつ一つは性分化疾患に関与するエンハンサーが存在することが明らかとなった。その候補として、性分化疾患を伴う XY の症例で共通に検出された SOX9 上流約 600 キロベースに存在する領域からゲノム編集技術により新規生殖腺エンハンサー候補の同定に成功した。

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。単純なノ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おり、あらかじめデザインした通りにメガベースオーダーの欠失、逆位などをもつ生きたマウスを作製する方法を確立している。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。また、特定のゲノム領域内で少しずつ欠損した（ネステッドデリション）一連の生きたマウスを一度に作製する技術の開発にも成功した。この方法は疾患の候補領域から迅速に原因配列を特定することに応用可能である。

6. 次世代シーケンサーから得られる配列データの解析パイプライン構築

本研究所に導入された計算機システム HA8000/RS210 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、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、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。本センターが小児希少・未診断疾患イニシアチブ IRUD-P の拠点に指定されたこともあり、10 ギガビット/秒の機器間専用ネットワーク等のハードウェアのさらなる整備も行って、特に全エクソーム解析については年間 1000 検体以上を処理する体制を整えた。さらに開発したソフトウェア群の系統的オンライン取り扱い説明ドキュメントの整備も進め、センター内の研究環境を大きく向上させることができた。

7. 運動器の発生・再生機構の解析

運動器は筋肉、骨格、腱靭帯からなる複合組織であり、遺伝的要因や環境要因で起こる運動器の機能不全は患者・児の QOL を著しく損なう。当研究部では再生医療における効率的な細胞の生着、組織の形成への貢献を目指し、遺伝子改変モデルマウスの作成・解析を通じて運動器を構成する異なる細胞種が相互に作用し機能的な結合を形成するメカニズム解明に取り組んでいる。腱靭帯特異的に細胞死を誘導するモデルマウスや軟骨分化のマスター遺伝子 Sox9 の翻訳後修飾標的に点変異を導入したマウスを作製し、筋の配向や軟骨形成等に異常が見られることを見出し、その分子メカニズムについて解析を進めている。

8. TGF β シグナル制御機構の解析

TGF β シグナルは形態形成、炎症、免疫、癌化等様々な過程に関わるシグナル伝達系であり、その機能や制御の異常は多くの疾患との関連が報告されている。当研究部では疾患病態に関わる新規の TGF β シグナル制御因子を同定するためにハイスループットスクリーニングを行い、これまでに複数の新規制御因子候補を同定し、その機能解析を進めている。また、TGF β シグナルの Druggable な調節標的としてユビキチン化に着目し、TGF β シグナルの構成因子のユビキチン化の標的アミノ酸に変異を導入したマウスを作成し解析を行っている。

【平成27年研究業績】

下線は研究実施時点において国立成育医療研究センター研究所システム発生・再生医学研究部に在籍している研究者を示す。

*は、責任著者を示す。

1. 論文発表

[原著論文 (欧文)]

1. Miyata K, Miyata T, *Nakabayashi K, Okamura K, Naito M, Kawai T, Takada S, Kato K, Miyamoto S, Hata K, *Asahara H. DNA methylation analysis of human myoblasts during in vitro myogenic differentiation: de novo methylation of promoters of muscle-related genes and its involvement in transcriptional down-regulation. *Human Molecular Genetics*. 2015; 24(2): 410-423.
2. Otabe K, Nakahara H, Hasegawa A, Matsukawa T, Ayabe F, Onizuka N, Inui M, Takada S, Ito Y, Sekiya I, Muneta T, Lotz M, *Asahara H. Transcription factor Mohawk controls tenogenic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells in vitro and in vivo. *Journal of Orthopaedic Research*. 2015; 33(1): 1-8.
3. Matsubara Y, Kato T, Kashimada K, Tanaka H, Zhi Z, Ichinose S, Mizutani S, Morio T, Chiba T, Ito Y, Saga Y, *Takada S, *Asahara H. TALEN-Mediated Gene Disruption on Y Chromosome Reveals Critical Role of EIF2S3Y in Mouse Spermatogenesis. *Stem Cells and Development*. 2015; 24(10): 1164-1170.
4. Hara S, Tamano M, Yamashita S, Kato T, Saito T, Sakuma T, Yamamoto T, Inui M, *Takada S. Generation of mutant mice via the CRISPR/Cas9 system using FokI-dCas9. *Scientific Reports*. 2015; 5: 11221.
5. Katoh-Fukui Y, Igarashi M, Nagasaki K, Horikawa R, Nagai T, Tsuchiya T, Suzuki E, Miyado M, Hata K, Nakabayashi K, Hayashi K, Matsubara Y, Baba T, Morohashi K, Igarashi A, Ogata T, Takada S, *Fukami M. Testicular dysgenesis/regression without campomelic dysplasia in patients carrying missense mutations and upstream deletion of SOX9. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*. 2015; 3(6): 550-557.
6. Okamura K, Toyoda M, Hata K, Nakabayashi K, *Umezawa A. Whole-exome sequencing of fibroblast and its iPS cell lines derived from a patient diagnosed with xeroderma pigmentosum. 2015; 6: 4-6.
7. Yokoyama T, Miura F, Araki H, Okamura K, *Ito T. Change-point detection in base-resolution methylome data reveals a robust signature of methylated domain landscape. *BMC genomics*. 2015; 16: 594.
8. Kawai YL, Yura K, Shindo M, Kusakabe R, Hayashi K, Hata K, Nakabayashi K, *Okamura K. Complete genome sequence of the mitochondrial DNA of the river lamprey, *Lethenteron japonicum*. *Mitochondrial DNA*. 2015; 26(6): 863-864.
9. *Kawai T, Yamada T, Abe K, Okamura K, Kamura H, Akaishi R, Minakami H, *Nakabayashi K, *Hata K. Increased epigenetic alterations at the promoters of transcriptional regulators following inadequate maternal gestational weight gain. *Scientific reports*. 2015; 5: 14224.
10. Miyamoto Y, Torii T, Takada S, Ohno N, Saitoh Y, Nakamura K, Ito A, Ogata T, Terada N, Tanoue A, *Yamauchi J. Involvement of the Tyro3 receptor and its intracellular partner Fyn signaling in Schwann cell myelination. *Molecular Biology of the Cell*. 26(19): 3489-3503.
11. Miyata T, Sonoda K, Tomikawa J, Tayama C, Okamura K, Maehara K, Kobayashi H, Wake N, Kato K, *Hata K, *Nakabayashi K. Genomic, Epigenomic, and Transcriptomic Profiling towards Identifying Omics Features and Specific Biomarkers That Distinguish Uterine Leiomyosarcoma and Leiomyoma at Molecular Levels. *Sarcoma*. 2015; 2015: 412068.

2. 学会発表

[招待講演・特別講演・シンポジウム・ワークショップ]
該当なし

[一般演題発表]

1. Hara S, Matsushima T, Takada S. Identification and characterization of testis-specific microRNAs. Seventh International Symposium on the Biology of Vertebrate Sex Determination; Poster Session 19, Kona, Hawaii, USA. 4月13-17日(15日), 2015.
 2. Kato T, Tamano M, Terauchi K, Kakuta H, Asahara H, Sato T, Takada S. Functional analysis of gonad-specific microRNA. Seventh International Symposium on the Biology of Vertebrate Sex Determination; Poster Session 27, Kona, Hawaii, USA. 4月13-17日(15日), 2015.
 3. Kashimada K, Matsubara Y, Kato T, Nakasuji T, Tanaka H, Zhi Z, Ichinose S, Chiba T, Ito Y, Saga Y, Takada S, Asahara H. TALEN-mediated gene disruption on Y chromosome reveals critical role of EIF2S3Y in mouse spermatogenesis. Gordon Research Conference; Germinal Stem Cell Biology; Poster Session, Hong Kong, China. 5月31日-6月5日, 2015.
- 他、国内学会10演題

【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 科学研究費補助金 基盤研究 (A)
「Mkxを介した腱・靭帯の再生と維持機構の解明 (研究代表者: 浅原弘嗣)」
乾雅史 (研究分担者), 40万円
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)
「性分化関連遺伝子におけるポリコム標的ゲノム領域の機能解明 (研究代表者: 福井由宇子)」
高田修治 (研究分担者), 20万円
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 挑戦的萌芽研究
「生殖腺の形成と機能におけるmicroRNAの役割」
高田修治 (研究代表者), 140万円
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 若手研究 (B)
「マウス胎児期雌性生殖腺分化関連因子の転写ネットワークの解析と機能解明」
加藤朋子 (研究代表者), 130万円
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 若手研究 (B)
「ゲノム編集効率に寄与するマウスの受精卵のDNA修復機構の解明」
原聡史 (研究代表者), 180万円
6. 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 革新的先端研究開発支援事業 ユニットタイプ
「炎症の慢性化機構の解明と制御に向けた基盤技術の創出」研究領域 (AMED-CREST)
「RNA階層における炎症の時間軸制御機構の解明 (研究開発代表者: 浅原弘嗣)」
高田修治 (研究開発分担者), 400万円

[財団、その他]

1. 国立大学法人熊本大学 平成27年度 熊本大学発生医学研究所共同研究
「マウス生殖腺において雌特異的な高発現を示すSal14に関する研究」
高田修治 (研究代表者), 120万円
2. 株式会社資生堂ライフサイエンス研究センター 共同研究

「小児アトピー性疾患のバリア低下と炎症における男女差の原因解明」
高田修治（申請者），120万円

3. 公益財団法人 中富健康科学振興財団 平成26年度（第27回）研究助成金
「細胞系譜特異的腱細胞の除去による筋-腱相互作用の解明」
乾雅史（申請者），150万円
4. 成育医療研究開発費（24-3）
「成育疾患の臨床的特性の分子基盤および遺伝子発現調節機構の解析と診断治療への応用」
高田修治（主任研究者），1,900万円（班全体：2,420万円）
5. 成育医療研究開発費（25-1）
「小児難治性遺伝性疾患に対する遺伝子・細胞治療のための実施体制強化（主任研究者：小野寺雅史）」
乾雅史，浅原弘嗣，高田修治（分担研究者），860万円（班全体：4,060万円）
6. 成育医療研究開発費（26-45）
「Dlk1-Dio3 ドメインにおける新規制御領域の探索」
原聡史（主任研究者），150万円
7. 成育医療研究開発費（26-47）
「クラスター計算機を利用した迅速なゲノム変異およびゲノム変異診断法の確立（主任研究者：河合智子）」
岡村浩司（分担研究者），180万円（主任一括計上）
8. 成育医療研究開発費（27-20）
「成育疾患のモデルマウス作成に向けたゲノム編集技術による Cre-LoxP システムの開発」
加藤朋子（主任研究者），160万円

【その他（教育・広報など）】

[教育活動]

1. 高田修治. ゲノム編集 (CRISPR/Cas9, Talen) を用いた性分化研究の最前線. 東邦大学理学部生物学科「生物科学セミナー」；基調講演, 千葉. 3月12日, 2015.
2. 乾雅史. ゲノム編集技術の現状について. 平成26年度第2回厚労働協研修会；教育講演, 東京. 3月27日, 2015.
3. 高田修治. ゲノム編集で哺乳類の性分化のメカニズムを解く. 第10回 KOPEM-MDC, 特別講演 II, 東京. 5月13日, 2015.
4. 高田修治. 第9回「Y染色体から始まる性差の談話」. 研究所レクチャーシリーズ「世田谷一受けたい授業」, 東京. 5月21日, 2015.
5. 高田修治. ノックアウトマウスは簡単！. New Insights of Molecular Genetics on Growth Disorders；講演, 東京. 7月11日.
6. 乾雅史. ゲノム編集の現状について. 第90回生命倫理専門調査会；講演, 東京. 7月31日, 2015.
7. 乾雅史. タンパク質翻訳後修飾によるシグナル伝達/個体発生の制御. 東京大学大学院総合文化研究科講義；生命機能論 II, 東京. 8月4日, 2015.
8. Shuji Takada. Towards understanding the molecular mechanisms of sexual differentiation. 258th IMEG Seminar；熊本大学発生研セミナー；基調講演, 熊本. 9月3日, 2015.
9. 高田修治. モデル動物と医学 マウス遺伝学を中心に. 東京医科歯科大学医学部講義；分子遺伝学；遺伝学概論, 東京. 9月18日, 2015.
10. 高田修治, 玉野萌恵, 寺尾美穂. CRISPR/Cas9 システムによるノックアウトマウス作成について. ノ

ックアウトマウス作成講習会；基調講演，愛知．9月24-25日，2015.

11. 乾雅史. タンパクの翻訳後修飾とプロテオミクス技術の革新. 東京医科歯科大学医学部講義；分子遺伝学；細胞生物学概論，東京．10月2日，2015.
12. 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9日，2015.
13. 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 成育医学特論）.
14. 高田修治. 東京医科歯科大学医学部医学科 非常勤講師（遺伝学概論）.
15. 高田修治. 東邦大学理学部 非常勤講師（発生生物学）.
16. 乾雅史. 東京医科歯科大学医学部医学科 非常勤講師（細胞生物学概論）.

[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（ピアレビュー）.
2. 高田修治. Scientific Reports Editorial Board.

[研究所運営への貢献]

1. 高田修治. 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）. 施設整備・共同研究区域管理委員会（副委員長）. 遺伝子組換え実験安全委員会（委員）. 研究所「non-MD のキャリアパスを考える」講演会開催（第1回4月2日，2015、第2回12月8日，2015）.
2. 岡村浩司. 倫理予備審査委員. 省エネ推進プロジェクト委員.

[倫理委員会承認研究課題]

1. 膠原病疾患の病態に関わる遺伝子機能解析. 受付番号：643, 申請者：高田修治.

【平成28年研究業績】

下線は研究実施時点において国立成育医療研究センター研究所システム発生・再生医学研究部に在籍している研究者を示す。

*は、責任著者を示す。

1. 論文発表

[原著論文 (欧文)]

1. Tsumura H, Ito M, Takami M, Arai M, Li XK, Hamatani T, Igarashi A, Takada S, Miyado K, Umezawa A, *Ito Y. Conditional deletion of CD98hc inhibits osteoclast development. *Biochemistry and Biophysics Reports*. 2016; 5: 203-210.
2. Miyamoto Y, Tamano M, Torii T, Kawahara K, Nakamura K, Tanoue A, Takada S, *Yamauchi J. Data supporting the role of Fyn in initiating myelination in the peripheral nervous system. *Data in Brief*. 2016; 7: 1098-1105.
3. Okamura K, Sakaguchi H, Sakamoto-Abutani R, Nakanishi M, Nishimura K, Yamazaki-Inoue M, Ohtaka M, Periasamy VS, Alshatwi AA, Higuchi A, Hanaoka K, Nakabayashi K, Takada S, Hata K, Toyoda M, *Umezawa A. Distinctive features of single nucleotide alterations in induced pluripotent stem cells with different types of DNA repair deficiency disorders. *Scientific Reports*. 2016; 6: 26342.
4. Hayashi K, Kawai YL, Yura K, Yoshida MA, Ogura A, Hata K, Nakabayashi K, *Okamura K. Complete genome sequence of the mitochondrial DNA of the sparkling enope squid, *Watasenia scintillans*. *Mitochondrial DNA*. 2016; 27(3): 1842-1843.
5. *Fujinaga H, Fujinaga H, Watanabe N, Kato T, Tamano M, Terao M, Takada S, Ito Y, Umezawa A, Kuroda M. Cord blood-derived endothelial colony-forming cell function is disrupted in congenital diaphragmatic hernia. *American Journal of Physiology. Lung Cellular and Molecular Physiology*. 2016; 10(11): L1143-1154.
6. Higasa K, Miyake N, Yoshimura J, Okamura K, Niihori T, Saito H, Doi K, Shimizu M, Nakabayashi K, Aoki Y, Tsurusaki Y, Morishita S, Kawaguchi T, Migita O, Nakayama K, Nakashima M, Mitsui J, Narahara M, Hayashi K, Funayama R, Yamaguchi D, Ishiura H, Ko WY, Hata K, Nagashima T, Yamada R, *Matsubara Y, *Umezawa A, *Tsuji S, *Matsumoto N, *Matsuda F. Human genetic variation database, a reference database of genetic variations in the Japanese population. *Journal of human genetics*. 2016; 61(6): 547-553.
7. Terao M, Tamano M, Hara S, Kato T, Kinoshita M, *Takada S. Utilization of the CRISPR/Cas9 system for the efficient production of mutant mice using crRNA/tracrRNA with Cas9 nickase and FokI-dCas9. *Experimental Animals*. 2016; 65(3): 275-283.
8. Nakamura A, Hamaguchi E, Horikawa R, Nishimura Y, Matsubara K, Sano S, Nagasaki K, Matsubara Y, Umezawa A, Tajima T, Ogata T, Kagami M, Okamura K, *Fukami M. Complex Genomic Rearrangement Within the GNAS Region Associated With Familial Pseudohypoparathyroidism Type 1b. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2016; 101(7): 2623-2627.
9. Nakamichi R, Ito Y, Inui M, Onizuka N, Kayama T, Kataoka K, Suzuki H, Mori M, Inagawa M, Ichinose S, Lotz MK, Sakai D, Masuda K, Ozaki T, *Asahara H. Mohawk promotes the maintenance and regeneration of the outer annulus fibrosus of intervertebral discs. *Nature communications*. 2016; 7: 12503.
10. Shima H, Yatsuga S, Nakamura A, Sano S, Sasaki T, Katsumata N, Suzuki E, Hata K, Nakabayashi K, Momozawa Y, Kubo M, Okamura K, Kure S, Matsubara Y, Ogata T, Narumi S, *Fukami M. NROB1 Frameshift Mutation in a Boy with Idiopathic Central Precocious Puberty. *Sexual development*. 2016; 10(4): 205-209.
11. Hara S, Kato T, Goto Y, Kubota S, Tamano M, Terao M, *Takada S. Microinjection-based generation of mutant mice with a double mutation and a 0.5 Mb deletion in their genome by the CRISPR/Cas9 system. *The Journal of Reproduction and Development*. 2016; 62(5): 531-536.

12. Morita S, Noguchi H, Horii T, Nakabayashi K, Kimura M, Okamura K, Sakai A, Nakashima H, Hata K, Nakashima K, *Hatada I. Targeted DNA demethylation in vivo using dCas9-peptide repeat and scFv-TET1 catalytic domain fusions. *Nature biotechnology*. 2016; 34(10): 1060-1065.
13. Miyado M, Inui M, Igarashi M, Katoh-Fukui Y, Takasawa K, Hakoda A, Kanno J, Kashimada K, Miyado K, Tamano M, Ogata T, Takada S, *Fukami M. The p.R92W variant of NR5A1/Nr5a1 induces testicular development of 46,XX gonads in humans, but not in mice: phenotypic comparison of human patients and mutation-induced mice. *Biology of Sex Differences*. 2016; 7: 56.
14. Okamura K, Kawai T, Hata K, *Nakabayashi K. Lists of HumanMethylation450 BeadChip probes with nucleotide-variant information obtained from the Phase 3 data of the 1000 Genomes Project. *Genomics data*. 2016; 7: 67-69.
15. Akutsu H, Nasu M, Morinaga S, Motoyama T, Homma N, Machida M, Yamazaki-Inoue M, Okamura K, Nakabayashi K, Takada S, Nakamura N, Kanzaki S, Hata K, *Umezawa A. In vivo maturation of human embryonic stem cell-derived teratoma over time. *Regenerative Therapy*. 2016; 5: 31-39.

2. 学会発表

[招待講演・特別講演・シンポジウム・ワークショップ]

シンポジウム

1. 高田修治. ゲノム編集技術を用いて疾患原因変異をマウスで再現する方法の開発. 第 89 回日本薬理学会年会; 年会企画シンポジウム 6; ゲノム編集が切り開く新時代; 3-AS-01-2, 神奈川. 3 月 9-11 日(11 日), 2016.
2. 乾雅史. Sox+腱細胞による筋配向の制御. 第 34 回 日本骨代謝学会学術集会/第 3 回アジア太平洋骨代謝学会議; あり方委員会企画シンポジウム 5 筋・腱・靭帯シンポジウム - 筋骨格系における異なる組織間のフィジカルなコンタクト 3; IP5-3, 大阪. 7 月 20-23 日(23 日), 2016.
3. 高田修治. 生殖腺での Sox9 エンハンサーの同定と機能解析. 第 39 回日本分子生物学会年会; シンポジウム[1PS15]哺乳類の性: 性分化と生殖の新知見; 1PS15-5, 神奈川. 11 月 30 日, 2016.

[一般演題発表]

1. Inui M. Scleraxis positive tendon cells regulate muscle attachment. JSDB Special Symposium: Frontier of Developmental Biology; Poster, Tokyo, Japan. 6 月 2 日, 2016.
2. Tanaka WY, Takada S, Iizasa H, Hatzigeorgiou A, Miyazawa S, Furumatsu T, Nishida K, Asahara H. MicroRNA-381 ameliorates arthritis by controlling functions of fibroblast-like synoviocytes, which are affected by A to I RNA editing. The Annual European Congress of Rheumatology EULAR2016, London, UK. 6 月 8-11 日(9 日), 2016.
3. Iwayama H, Takada S, Okumura A, Refetoff S. Rapid generation of *Oatp1c* KO mouse by the CRISPR/Cas9 system to serve as an animal model for thyroid hormone transport defect in humans when combined with *Mct8* deficiency. The 9th Biennial Scientific Meeting of the Asia Pacific Paediatric Endocrine Society; APPES/JSPE ジョイントセッション; P1-5: Thyroid; P1-5-6, Tokyo, JAPAN. 11 月 17-20 日(18 日), 2016.
4. Igarashi M, Takasawa K, Hakoda A, Kanno J, Takada S, Miyado M, Tajima T, Sekido R, Ogata T, Kashimada K, Fukami M. Identical *NR5A1* missense mutations in two unrelated 46,XX individuals with testicular tissues. The 9th Biennial Scientific Meeting of the Asia Pacific Paediatric Endocrine Society; APPES/JSPE ジョイントセッション; P1-6: Puberty, DSD; P1-6-1, Tokyo, JAPAN. 11 月 17-20 日(18 日), 2016.
5. Naiki Y, Miyado M, Horikawa R, Katsumata N, Takada S, Fukami M. Induction of *Cyp21a1* with AAV vector ameliorates systemic steroid metabolism in a mouse model of congenital adrenal hyperplasia. The 9th Biennial Scientific Meeting of the Asia Pacific Paediatric Endocrine Society; APPES/JSPE ジョイントセッション; Oral12: Adrenals; 02-3, Tokyo, JAPAN. 11 月 17-20

日(18日), 2016.
他, 国内学会 11 演題

[その他]

1. 深見真紀, 高田修治. オーガナイザー. 第 39 回日本分子生物学会年会; シンポジウム[IPS15]哺乳類の性: 性分化と生殖の新知見, 神奈川. 11 月 30 日, 2016.

【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 科学研究費補助金 基盤研究 (A)
「Mkx を介した腱・靭帯の再生と維持機構の解明 (研究代表者: 浅原弘嗣)」
乾雅史 (研究分担者), 30 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)
「iPS 細胞誘導によるクローン性を利用したドライバーおよびパッセンジャー変異の検出」
岡村浩司 (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 (C)
「性分化関連遺伝子におけるポリコム標的ゲノム領域の機能解明 (研究代表者: 福井由宇子)」
高田修治 (研究分担者), 35 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)
「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
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)
「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 (研究代表者: 内木康博)」
高田修治 (研究分担者), 10 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)
「46, XY 性分化疾患新規遺伝子の同定 (研究代表者: 長谷川行洋)」
高田修治, 加藤朋子 (研究分担者), 70 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 若手研究 (B)
「SOX9 翻訳後修飾による骨格形成制御メカニズムの解析」
乾雅史 (研究代表者), 150 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 若手研究 (B)
「マウス胎生期卵巣分化に関わる転写因子の機能同定と転写ネットワークの構築」
加藤朋子 (研究代表者), 190 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 若手研究 (B)
「ゲノム編集効率に寄与するマウスの受精卵の DNA 修復機構の解明」
原聡史 (研究代表者), 130 万円
10. 日本医療研究開発機構 (AMED) 再生医療実現拠点ネットワークプログラム 幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラム
「Primed 型ヒト iPS 細胞の Naïve 化/腫瘍化/分化指向性を規定するエピゲノムネットワークの解析

(研究開発代表者：西野光一郎) 」

岡村浩司 (研究開発分担者), 360 万円

11. 日本医療研究開発機構 (AMED) 革新的先端研究開発支援事業 ユニットタイプ「メカノバイオロジ
ー機構の解明による革新的医療機器及び医療技術の創出」研究開発領域 (AMED-CREST)
「腱・靭帯をモデルとした細胞内・外メカノ・シグナルの解明とその応用によるバイオ靭帯の創出
(研究開発代表者：浅原弘嗣) 」
乾雅史 (研究開発分担者), 375 万円

【財団、その他】

1. 東北大学 平成 28 年度東北大学加齢医学研究所 共同利用・共同研究
「軟骨細胞に対する力学刺激と SOX9 遺伝子の協調的作用の解析」
乾雅史 (申請者), 30 万円
2. 公益財団法人 上原記念生命科学財団 平成 27 年度 研究奨励金
「SOX9 翻訳後修飾による骨格形成制御機構の解析」
乾雅史 (申請者), 200 万円
3. 公益財団法人 中島記念国際交流財団 日本人若手研究者研究助成金
「腱細胞特異的細胞死誘導による筋骨格形成過程の組織間相互作用の解析」
乾雅史 (申請者), 500 万円
4. 公益財団法人 武田科学振興財団 2016 年度医学系研究奨励 (基礎)
「細胞系譜特異的細胞死誘導による筋-腱結合形成メカニズムの解析」
乾雅史 (申請者), 200 万円
5. 成育医療研究開発費 (24-3)
「成育疾患の臨床的特性の分子基盤および遺伝子発現調節機構の解析と診断治療への応用」
高田修治 (主任研究者), 760 万円 (班全体: 968 万円)
6. 成育医療研究開発費 (26-47)
「クラスター計算機を利用した迅速なゲノム変異およびゲノム変異診断法の確立 (主任研究者: 河合
智子) 」
岡村浩司 (分担研究者), 180 万円 (主任一括計上)
7. 成育医療研究開発費 (28-2)
「遺伝解析とヒト iPS 細胞由来視神経細胞を用いた小児の視神経障害の病態と治療の研究 (主任研究
者: 東範行) 」
高田修治 (分担研究者), 150 万円
8. 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), 120 万円

【その他 (教育・広報など) 】

[教育活動]

1. 高田修治. 東邦大学理学部「発生生物学」, 千葉. 1月6日, 2016.
2. 高田修治. 東邦大学理学部「発生生物学」, 千葉. 1月13日, 2016.
3. 乾雅史. 東京大学大学院総合文化研究科「生命環境科学特別講義 X VII」、教養学部「高次生命機能

- 特論 VI」, 東京. 5月27日, 2016.
4. 乾雅史. 埼玉大学理学部「基礎生体機能学」, 埼玉. 6月15, 22, 29日、7月6, 13, 20, 27日、8月3日, 2016.
 5. 高田修治. 横浜市立大学大学院生命ナノシステム科学研究科「生命環境システム科学特別講義 I」, 神奈川. 8月2日, 2016.
 6. 高田修治. 性染色体と動物を用いた遺伝学. 東京医科歯科大学医学部医学科「分子遺伝学」, 東京. 9月23日, 2016.
 7. 乾雅史. タンパクの翻訳後調節とプロテオミクス技術の革新. 東京医科歯科大学医学部医学科「分子遺伝学」, 東京. 10月4日, 2016.
 8. 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「生命科学特別講義 IV」, 神奈川. 10月28日, 2016.
 9. 岡村浩司. 金沢大学 学際科学実験センター ゲノム機能解析分野 サイエンスセミナー「iPS 細胞のクローン性から垣間見る体細胞変異の特徴」, 金沢. 11月18日, 2016.
 10. 高田修治. 東邦大学理学部「発生生物学」, 千葉. 12月7日, 2016.
 11. 高田修治. 東邦大学理学部「発生生物学」, 千葉. 12月14日, 2016.
 12. 高田修治. 北里大学理学部 非常勤講師 (生物科学特別講義 IV) .
 13. 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) .
 14. 高田修治. 東京医科歯科大学医学部 非常勤講師 (遺伝学概論) .
 15. 高田修治. 東邦大学理学部 非常勤講師 (発生生物学) .
 16. 高田修治. 横浜市立大学大学院生命ナノシステム科学研究科 非常勤講師 (生命環境システム科学特別講義 I) .
 17. 乾雅史. 埼玉大学理学部 非常勤講師 (基礎生体機能学) .
 18. 乾雅史. 東京医科歯科大学医学部 非常勤講師 (細胞生物学概論) .
 19. 乾雅史. 東京大学大学院総合文化研究科 非常勤講師 (生命環境科学特別講義 X VII)、教養学部 非常勤講師 (高次生命機能特論 VI) .

[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. 日本学術振興会特別研究員等審査会専門委員、国際事業委員会書面審査員・書面評価員.
3. 高田修治. Scientific Reports Editorial Board.

[情報発信]

1. 乾雅史. インタビュー記事. 科学/神の領域手前で立ち止まる時/ゲノム編集で HIV 治療やデザイナーベビーも視野に. AERA (アエラ) (朝日新聞出版) 2016; 29(39): 30-32.

[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) . 施設整備・共同研究区域管理委員会 (副委員長) . 研究所「non-MD のキャリアパスを考える」講演会開催 (第3回11月9日, 2016) .
2. 乾雅史. リサーチコンシェルジュ.
3. 岡村浩司. 倫理予備審査委員. 省エネ推進プロジェクト委員.