

令和 2 年 6 月 6 日現在

機関番号：82401

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2016～2019

課題番号：16H04687

研究課題名（和文）大規模な刷り込み型マイクロRNAクラスターの胎盤形成における役割の解明

研究課題名（英文）Analysis of functions of a large imprinted microRNA gene cluster in placental development

研究代表者

井上 貴美子（Inoue, Kimiko）

国立研究開発法人理化学研究所・バイオリソース研究センター・専任研究員

研究者番号：70360500

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,400,000円

研究成果の概要（和文）：ゲノム刷り込みは哺乳動物に特異的な遺伝子発現制御機構で、刷り込み遺伝子は片親のアレルから排他的に発現することが生殖細胞の発生段階で決定つけられている。刷り込み遺伝子近傍には連続した複数のマイクロRNA（miRNA）遺伝子がコードされているケースが散見され、これらの遺伝子群をmiRNAクラスターと呼ぶ。マウスでは胎盤形成に必須の刷り込み遺伝子であるSfmbt2遺伝子内部に70個以上のmiRNA遺伝子を含むマウスゲノム最大の大規模miRNAクラスターが存在するが、その発生過程における機能は未解明である。本研究では、この巨大なmiRNAクラスターの胎盤形成における役割を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

胎盤は、妊娠期間中に母体と胎児を結び栄養やガス交換を行う哺乳類特有の器官である。胎盤は母体の健康と胎児の成長に重要な役割を持っているが、胎盤形成に関与している遺伝子については未解明な点が多い。マイクロRNA（miRNA）はタンパクをコードせずに、他の遺伝子の発現を抑制する機能を持つ小さなRNAである。本研究では、刷り込み遺伝子内部に連続して存在するmiRNA遺伝子が、胎盤の正常な形成に重要な役割を占めることを明らかにしており、将来的には臨床における胎盤異常の原因解明やマーカー遺伝子の開発などに役立つと期待される。

研究成果の概要（英文）：Genomic imprinting in mammals is an epigenetic process where the two parental alleles of a gene expressed exclusively. The parent of origin-specific monoallelic expression of imprinted genes is marked during their germline development. In some cases, multiple consecutive microRNA (miRNA) genes are encoded within the imprinted gene, and these genes are called miRNA clusters. In the mouse, the Sfmbt2 gene, an essential imprinted gene for placental development, contains the largest cluster of miRNAs in the mouse genome. However, its function during development remains to be elucidated. In this study, we investigated the role of this largest miRNA cluster in mouse development.

研究分野：発生工学

キーワード：胎盤 マイクロRNA 刷り込み遺伝子 ゲノム編集

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 刷り込み遺伝子領域に存在するマイクロ RNA (miRNA) クラスターについて

胎盤は哺乳動物に特徴的な構造であり、妊娠期間中に母体と胎児を繋ぐことで栄養やガスなどの物質交換を行う組織である。妊娠期間中というごく限られた期間にのみ必要とされるにも関わらず、その重量は胎児の 10%程度に達する。胎盤は受精卵胚盤胞において生じる栄養膜細胞から構成され、胚体組織へと成長する内部細胞塊とは明確に区別され発生する。

刷り込み遺伝子は哺乳動物に特異的な遺伝子で、片親のアリルから排他的に発現することが生殖細胞の発生段階で決定づけられている遺伝子である。胎盤/胎仔の発生には複数の刷り込み遺伝子が必須であり、そこにはタンパクをコードしない non-coding RNA も多く含まれている。non-coding RNA の一種であるマイクロ RNA (miRNA) も刷り込み遺伝子内部、または近傍に存在するケースが多く観察されるが、そのうち遺伝子が連なる大規模なクラスター構造を取るものとして以下の 3 種類が知られている。

表1:哺乳類の刷り込み遺伝子領域に存在する miRNA クラスター

クラスター名	保有する動物種	発現様式	遺伝子数	機能	胎盤での発現	KO 動物の有無
(1) Mirg miRNA クラスター	哺乳類全般	母性	46 (ヒト) 39 (マウス)	出生直後の代謝変換	○	○
(2) C19 miRNA クラスター	霊長類のみ	父性	46 (ヒト)	妊娠高血圧症に関連	○	×
(3) Sfbmt2 miRNA クラスター	齧歯類のみ	不明	72 (マウス)	? 不明	○	×

これまで、(1) については、遺伝子組換えマウスを用いて、出生直後の代謝変換や社会行動に関連することが明らかとなっている (文献 1、2)。(2) については、妊娠高血圧症との関連が示唆されており、胎盤成長との関連が疑われているが、霊長類特異的なクラスター構造であるため、モデル動物の作製はこれまで行われていない。(3) は、発現様式、機能いずれについても不明であるが、胎盤で強い発現を示すことから、重複した miRNA によって何らかの遺伝子発現を強く抑制することで、胎盤形成において重要な役割を果たしていると思われ。

(2) Sfbmt2 遺伝子の特性

Sfbmt2 (Scm-like with four mbt domains 2) 遺伝子は、それ自身が 4 個の MBT ドメインをコードする coding 遺伝子である。これまでにヒトを含む霊長類やマウスなどの齧歯類、ウシやブタなどの偶蹄類まで広い動物種の胎盤でその発現が観察されているが、齧歯類においてのみ父性由来の刷り込み型発現を示す。マウスを用いた遺伝子組換え実験では、父性アレルの遺伝子欠損により、SFBMT2 タンパクが合成されず、胎盤が成長できずに胚性致死になることが明らかとなっている (文献 3)。さらに興味深いのはその遺伝子構造である。表 1 に示したように、Sfbmt2 miRNA クラスターは齧歯類にのみ存在する構造であり、その第 10 イントロン上に複数の miRNA が連続する miRNA クラスターが存在する (文献 4)。その遺伝子数はマウスでは 70 個以上に及び、マウスゲノム上で最大の miRNA クラスターといえる。すなわち、齧歯類では、Sfbmt2 遺伝子は、MBT ドメインのタンパク coding と non-coding RNA である miRNA の 2 種類の機能を有する特異な遺伝子であるといえるが、その miRNA の機能は未だ不明である。

2. 研究の目的

本研究では、第一にマウスゲノム上で最大数の miRNA 遺伝子を有する Sfbmt2 miRNA クラスターの胎盤発生における機能について、遺伝子欠損動物を利用して明らかにすると共に、発現様式についても解析することを目的としている。また、生殖工学技術によってしばしばもたらされる胎盤形態異常に Sfbmt2 miRNA クラスターがどのように関わっているかも明らかにする。

3. 研究の方法

本研究では、Sfbmt2 miRNA クラスターの機能について、以下のプロセスに分けて研究を行った。

(1) Sfbmt2 miRNA クラスターの発現様式の解析

マウスより正常胎盤を採取し、マイクロアレイと RT-PCR によって miRNA と Sfbmt2 mRNA の発現量を定量し、発現時期と発現様式の同定を行った。

- (2) *Sfmbt2* miRNA クラスター欠損マウスの作製
ゲノム編集システムを利用して、当該領域の遺伝子欠損 (KO) マウスを作製した。マウス受精卵に Cas9 遺伝子とガイド RNA をコードするベクターを導入することで、*Sfmbt2* miRNA クラスター遺伝子領域 (約 53kbp) を欠損したマウスラインの作製を試みた。当該領域のゲノムは PCR 法によって欠損を確認した。
- (3) *Sfmbt2* miRNA の遺伝様式の解析
雌雄の KO マウスを作製し、野生型マウスと交配することによって、次世代への遺伝様式を確認した。また、heterozygous KO マウス同士を交配して、homozygous マウスが獲得可能かどうかを確認した。
- (4) 胎盤における当該遺伝子の機能解析
雌雄アレル由来の KO マウスを獲得し、胎仔・胎盤の発生を観察することで、*Sfmbt2* miRNA クラスターの機能解析を行った。
- (5) *Sfmbt2* miRNA クラスターの標的遺伝子の同定
正常胎盤と KO 胎盤の遺伝子発現解析を行い、差次的発現遺伝子を同定した。これらの遺伝子リストにおいて *in silico* 解析を行うことで、*Sfmbt2* miRNA クラスターの標的遺伝子を同定した。
- (6) 異常形態胎盤における *Sfmbt2* miRNA クラスターの発現解析
胎盤形態に異常が見られる体細胞クローン胎盤において *Sfmbt2* miRNA クラスターの発現量の解析を行い、胎盤形態異常との関連性について調べた。

4. 研究成果

Sfmbt2 miRNA の胎盤における発現解析を行うために、胚性 (E) 11.5 日胚から胎盤を採取し、マイクロアレイにて miRNA の発現を調べたところ、55 個の成熟 miRNA が発現していた。そのうち、発現量の高い 3 種の遺伝子について E9.5 から 19.5 日齢まで RT-PCR による発現定量を行ったところ、E11.5 から 15.5 日胚胎盤で発現が高くなっていることが示された (図 1 左)。同時に、*Sfmbt2* miRNA クラスターのホスト遺伝子である *Sfmbt2* の mRNA について胎盤を採取し、RT-PCR にて発現量を解析したところ、E11.5 日齢での発現が高いことが確認された。(図 1 右)

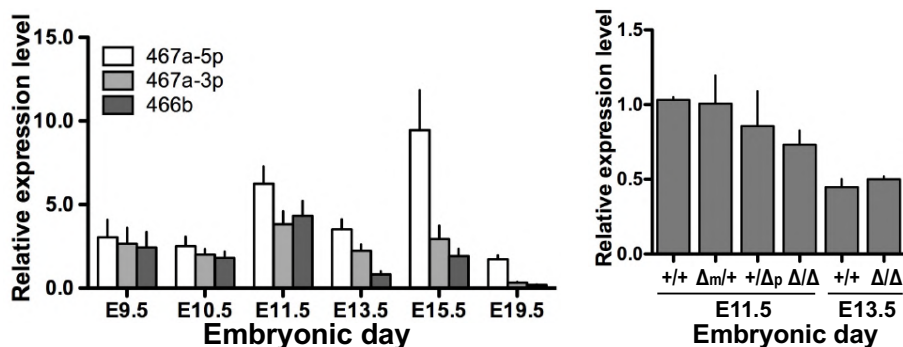


図 1 胎盤における *Sfmbt2* miRNA (左) と *Sfmbt2* mRNA (右) の発現量

次にマウス前核期胚に Cas9 と *Sfmbt2* miRNA クラスターの両端の配列を認識するガイド RNA (図 2) をコードしているベクターを注入し、*Sfmbt2* miRNA クラスター KO マウスの作製を試みた。63 個の注入胚を子宮移植し、10 匹のマウスを獲得したが、そのうち、1 匹の F0 雌マウスに想定した領域の欠損が観察された。この F0 マウスを野生型の雄と交配し、10 匹の heterozygous F1 マウスを獲得することができた。F1 雄個体と雌個体をそれぞれ野生型マウスと交配させ、F2 世代における KO 個体の率を調べたところ、雌アレル KO 由来 (KOM) はおよそ半分の確率 (54~61%) で KO 産子が得られるのに対し、雄アレル KO 由来 (KOP) では、30.9% となり、何らかの選択圧が存在する可能性が示唆された。また hetero 同士の交配により homozygous マウスも獲得する事ができた。

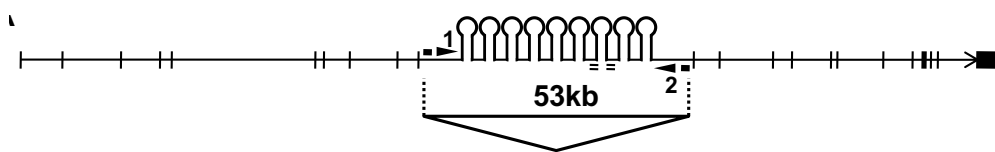


図 2 *Sfmbt2* の遺伝子構造とガイド RNA (1・2) の設計部位。ガイド RNA の外側のラインは検出に利用した PCR プライマー部位。縦線は Exon を表す。

KOm と KOp 個体の胎盤において、miRNA 発現の定量解析を行ったところ、KOm では、野生型とほぼ同等の発現量が見られたが、KOp 胎盤では検出限界以下であった(図3)。したがって、*Sfmbt2*miRNA クラスターは宿主遺伝子の *Sfmbt2* と同様、刷り込み型の父性発現を示すことが明らかとなった。

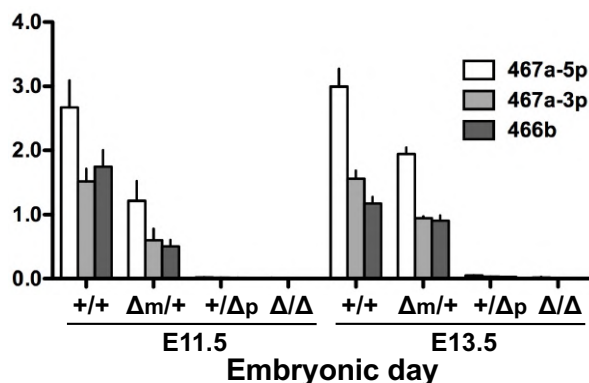


図3 雌雄アレル由来の KO 胎盤における *Sfmbt2*miRNA の発現量
KOm(Δm/+)では、野生型と比較して遜色なく発現しているのに対し、KOp (+/Δp)では、homozygous(Δ/Δ)同様に発現が観察されない。

KOp 胎盤における表現型を明らかにするために、妊娠中期の胎仔を採取し形態を観察したところ、明らかな胎盤の低形成と胎仔の発生遅延が見られた。一部の胎仔については、妊娠期間中に致死の表現型を示した。この発生遅延は出生まで継続し、出生後の胎盤・胎仔重量は野生型・KOm に比べ、有意に低いものとなった。さらに詳細な組織像を観察したところ、母体側の胎盤構成層である脱落膜と直接接している海綿栄養芽層の細胞の増殖が抑制されていることが明らかとなった。(図4)

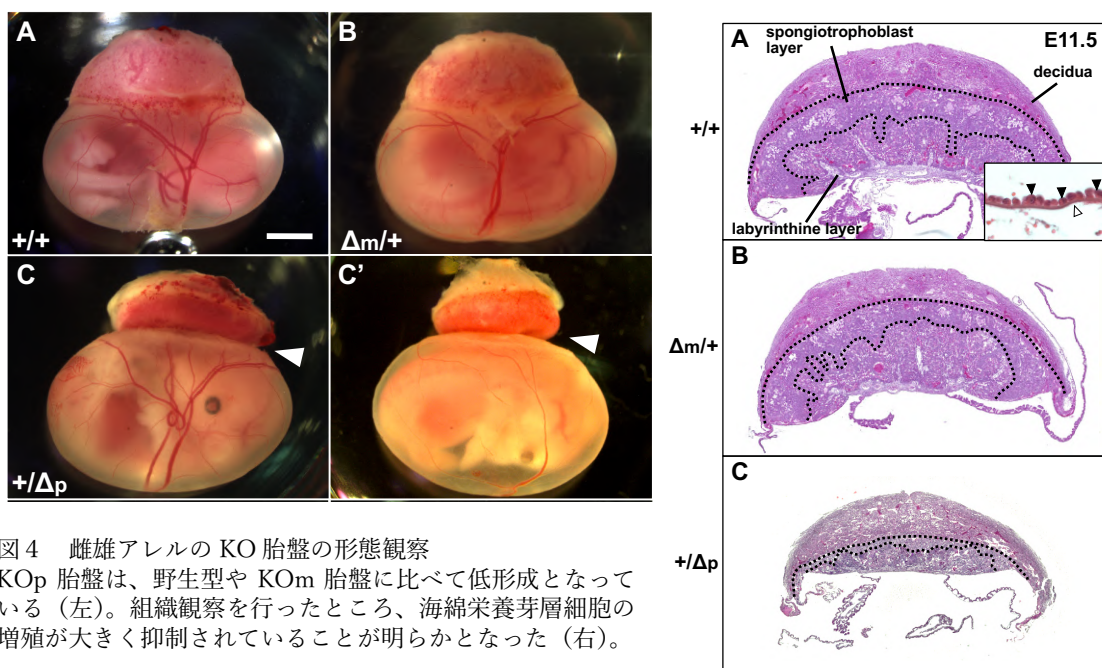


図4 雌雄アレルの KO 胎盤の形態観察
KOp 胎盤は、野生型や KOm 胎盤に比べて低形成となっている(左)。組織観察を行ったところ、海綿栄養芽層細胞の増殖が大きく抑制されていることが明らかとなった(右)。

miRNA は、標的遺伝子の mRNA を配列特異的に認識することで、標的遺伝子の発現を負に制御することが知られている。*Sfmbt2* miRNA の標的遺伝子を明らかにするために、野生型と KO 胎盤の発現データより 3118 個の差次的遺伝子を抽出し、その中から *Sfmbt2*miRNA と相補的配列を持つ遺伝子を選ぶことで、102 個の標的遺伝子候補を選抜した。そのうち、15 個の遺伝子について KO 胎盤で RT-PCR を用いて遺伝子発現解析をしたところ、9 個の遺伝子において野生型の胎盤との間に発現の有意差が見られた。したがって、これらの遺伝子が *Sfmbt2* miRNA の標的候補と予想される。(図5)

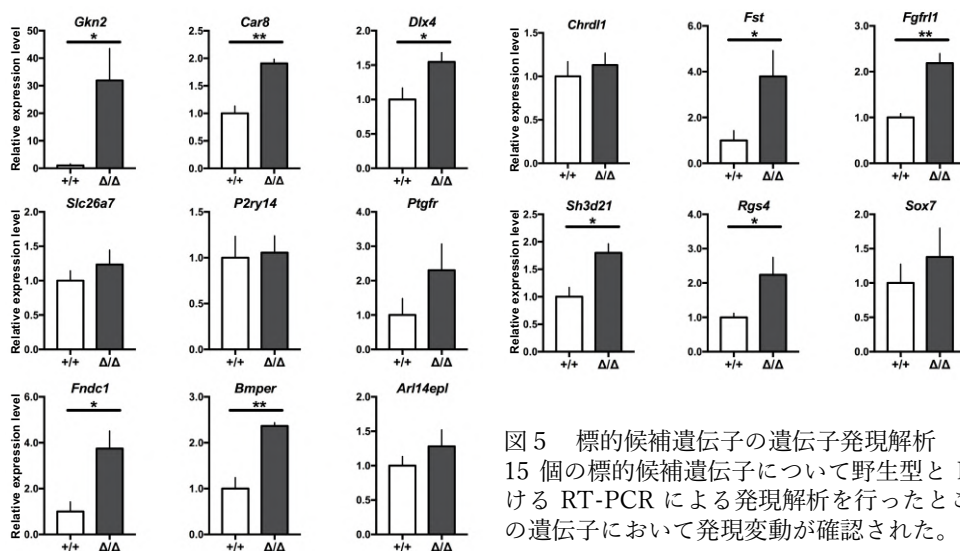


図5 標的候補遺伝子の遺伝子発現解析
15個の標的候補遺伝子について野生型とKO胎盤におけるRT-PCRによる発現解析を行ったところ、内9個の遺伝子において発現変動が確認された。

体細胞核移植クローン技術 (SCNT) は、除核した卵子に体細胞の核を移植することで個体を再生する生殖工学技術である。SCNTにより作出されたマウスは、胎盤が大型化する過形成などの異常が必ず生じ、胎子の成長を妨げていると考えられている。しかし1990年代後半に体細胞クローン動物が誕生して以来、胎盤異常が起こる原因は長い間不明であった。この胎盤形態異常とmiRNA 遺伝子との関連性を明らかにするために、マイクロアレイによりSCNT胎盤におけるmiRNA 遺伝子発現を観察したところ、SCNT胎盤においては *Sfmbt2*miRNA 発現が亢進、*Mirg* miRNA 発現が抑制されていることが明らかとなった (図6左)。そこで、*Sfmbt2*miRNA の発現を正常化するためにKOMマウスの体細胞を利用してSCNT個体の作製を行ったところ、胎盤重量が正常に近くなり、その形態も大幅に改善していた (図6右、図7)。これらの結果よりSCNTにより生じる胎盤異常には *Sfmbt2*miRNA の発現異常が関連していることが明らかとなった。

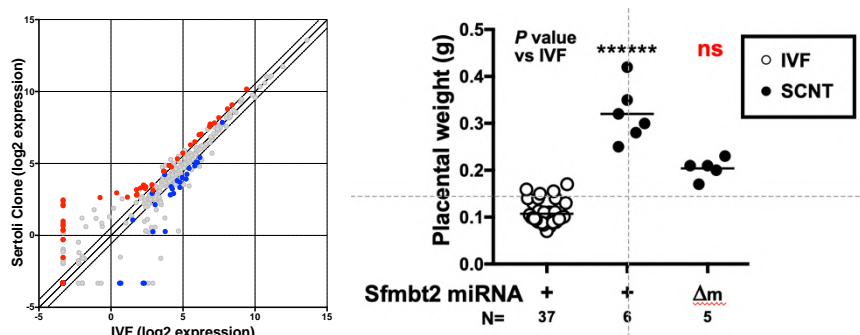


図6 SCNT胎盤におけるmiRNAクラスターの発現と *Sfmbt2*miRNA 発現補正による胎盤形態の改善
*Sfmbt2*miRNA (赤) と *Mirg*miRNA (青) の発現プロット (左)。野生型のSCNT胎盤と *Sfmbt2*miRNA KOM SCNT胎盤の重量比較 (右)。



図7 野生型SCNTとKO胎盤の形態比較
野生型SCNT胎盤に比べてKO胎盤は海綿栄養芽層の細胞増殖が緩和している。

文献

1. Labialle, S. *et al. EMBO J.* **33**, 2216–2230 (2014).
2. Lackinger, M. *et al. EMBO Rep.* **20**, e46429 (2019).
3. Miri, K. *et al. Development* **140**, 4480–4489 (2013).
4. Wang, Q. *et al. BMC Genomics* **12**, 204 (2011)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 13件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Inoue, K., Ogonuki, N., Kamimura, S. et al.	4. 巻 11
2. 論文標題 Loss of H3K27me3 imprinting in the Sfmbt2 miRNA cluster causes enlargement of cloned mouse placentas.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nat Commun	6. 最初と最後の頁 2150
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-16044-8	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 Hirose, M., Honda, A., Fulka H. et al.	4. 巻 117
2. 論文標題 Acrosin is essential for sperm penetration through the zona pellucida in hamsters.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PNAS	6. 最初と最後の頁 2513-2518
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1917595117	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 Mochida, K., Hasegawa, A., Ogonuki, N., Inoue, K., Ogura, A.	4. 巻 65
2. 論文標題 Early production of offspring by in vitro fertilization using first-wave spermatozoa from prepubertal male mice.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 JOURNAL OF REPRODUCTION AND DEVELOPMENT	6. 最初と最後の頁 467 - 473
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1262/jrd.2019-042	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 Binbin L, Maekawa T, Yoshida K, Ly N, Inoue K, Hasegawa A, Chatton B, Ogura A, Ishii S.	4. 巻 47
2. 論文標題 Telomere shortening by transgenerational transmission of TNF- α -induced TERRA via ATF7	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nuc Acid Res	6. 最初と最後の頁 283-298
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gky1149	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 Inoue K, Matoba S, Ogura A.	4. 巻 1861
2. 論文標題 Somatic cell nuclear transfer in mice: Basic protocol and its modification for correcting X chromosome inactivation status.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Methods Mol Biol	6. 最初と最後の頁 55-65
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-4939-8766-5_5.	査読の有無 無
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 Hirose M, Hada M, Kamimura S, Matoba S, Honda A, Motomura K, Ogonuki N, Shawki HH, Inoue K, Takahashi S, Ogura A.	4. 巻 13
2. 論文標題 Aberrant imprinting in mouse trophoblast stem cells established from somatic cell nuclear transfer-derived embryos.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Epigenetics	6. 最初と最後の頁 693-703
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/15592294.2018.1507199	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 Matoba S, Wang H, Jiang L, Lu F, Iwabuchi KA, Wu X, Inoue K, Yang L, Press W, Lee JT, Ogura A, Shen L, Zhang Y.	4. 巻 23
2. 論文標題 Loss of H3K27me3 Imprinting in Somatic Cell Nuclear Transfer Embryos Disrupts Post-Implantation Development.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cell Stem Cell	6. 最初と最後の頁 343-354
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.stem.2018.06.008	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 HASEGAWA A, MOCHIDA K, Ogonuki N, HIROSE M, TOMISHIMA T, INOUE K, OGURA A	4. 巻 63
2. 論文標題 Efficient and scheduled production of pseudopregnant female mice for embryo transfer by estrous cycle synchronization	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Reprod. Dev.	6. 最初と最後の頁 539-545
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1262/jrd.2017-068	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 HATANAKA Y, TSUSAKA T, SHIMIZU N, MORITA K, SUZUKI T, MACHIDA S, SATOH M, HONDA A, HIROSE M, KAMIMURA S, OGONUKI N, NAKAMURA T, INOUE K, HOSOI Y, DOHMAE N, NAKANO T, KURUMIZAKA H, MATSUMOTO K, SHINKAI Y, OGURA A	4. 巻 20
2. 論文標題 Histone H3 Methylated at Arginine 17 Is Essential for Reprogramming the Paternal Genome in Zygotes	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cell Rep.	6. 最初と最後の頁 2756-2765
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2017.08.088	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 LIU J, MOCHIDA K, HASEGAWA A, INOUE K, OGURA A	4. 巻 64
2. 論文標題 Identification of quantitative trait loci associated with the susceptibility of mouse spermatozoa to cryopreservation	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Reprod. Dev.	6. 最初と最後の頁 117-127
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1262/jrd.2017-148	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 Inoue K, Hirose M, Inoue H, Hatanaka Y, Honda A, Hasegawa A, Mochida K, Ogura A.	4. 巻 19
2. 論文標題 The rodent-specific microRNA cluster within the Sfmbt2 gene is imprinted and essential for placental development.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 949-956
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2017.04.018	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 Kaminuma O, Katayama K, Inoue K, Saeki M, Nishimura T, Kitamura N, Shimo Y, Tofukuji S, Ishida S, Ogonuki N, Kamimura S, Oikawa M, Katoh S, Mori A, Shichijo M, Hiroi T, Ogura A.	4. 巻 18
2. 論文標題 Hyper-reactive cloned mice generated by direct nuclear transfer of antigen-specific CD4+ T cells.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 EMBO Reports	6. 最初と最後の頁 885-893
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embr.201643321	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 Hirose M, Hasegawa A, Mochida K, Matoba S, Hatanaka Y, Inoue K, Goto T, Kaneda H, Yamada I, Furuse T, Abe K, Uenoyama Y, Tsukamura H, Wakana S, Honda A, Ogura A.	4. 巻 7
2. 論文標題 CRISPR/Cas9-mediated genome editing in wild-derived mice: generation of tamed wild-derived strains by mutation of the a (nonagouti) gene.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 42476
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep42476	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 Inoue H, Ogonuki N, Hirose M, Hatanaka Y, Matoba S, Chuma S, Kobayashi K, Wakana S, Noguchi J, Inoue K, Tanemura K, Ogura A.	4. 巻 478
2. 論文標題 Mouse D1Pas1, a DEAD-box RNA helicase, is required for the completion of first meiotic prophase in male germ cells.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Comm	6. 最初と最後の頁 592-598
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2016.07.109	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 -

[学会発表] 計8件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 井上 貴美子, 越後貫 成美, 上村 悟氏, 井上 弘貴, 的場 章悟, 廣瀬 美智子, 本多 新, 三浦 健人, 羽田 政司, 百々 由希子, 長谷川 歩未, 持田 慶司, 小倉 淳郎
2. 発表標題 胎盤特異的インプリント遺伝子Sfmbt2内のマイクロRNAクラスターのインプリント消失は体細胞クローンマウスの胎盤異常を引き起こす
3. 学会等名 日本繁殖生物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上貴美子, 越後貫成美, 上村悟氏, 井上弘貴, 的場章悟, 廣瀬美智子, 三浦健人, 羽田政司, 百々由希子, 長谷川歩未, 持田慶司, 小倉淳郎
2. 発表標題 クローンマウスの胎盤過形成はSfmbt2 miRNAクラスターのインプリント消失により引き起こされる
3. 学会等名 日本実験動物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上貴美子、廣瀬美智子、長谷川歩未、持田慶司、小倉淳郎
2. 発表標題 胎盤特異的な父性発現遺伝子Sfmbt2の欠損マウス個体における表現型の解析
3. 学会等名 日本実験動物学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井上貴美子、廣瀬美智子、長谷川歩未、持田慶司、小倉淳郎
2. 発表標題 胎盤特異的な父性発現遺伝子Sfmbt2の欠損マウス個体における表現型の解析
3. 学会等名 日本繁殖生物学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井上貴美子、神沼修、越後貫成美、上村悟氏、及川真実、的場章悟、廣井隆親、小倉淳郎
2. 発表標題 抗原特異的CD4陽性T細胞由来の核移植クローンマウス作製
3. 学会等名 日本実験動物学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kimiko Inoue, Michiko Hirose, Hiroki Inoue, Yuki Hatanaka, Arata Honda, Ayumi Hasegawa, Keiji Mochida, Atsuo Ogura
2. 発表標題 The rodent-specific microRNA cluster within the Sfmbt2 gene is imprinted and essential for placental development
3. 学会等名 4th World Congress of Reproductive Biology 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 井上 貴美子、長谷川 歩未、持田 慶司、小倉 淳郎
2. 発表標題 バイオリソースセンターにおける実験動物の生殖工学技術の開発
3. 学会等名 Cryoconference2017 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kiniko Inoue, Michiko Hirose, Hiroki Inoue, Yuki Hatanaka, Arata Honda, Ayumi Hasegawa, Keiji Mochida, Atsuo Ogura
2. 発表標題 The rodent-specific microRNA cluster within the Sfmbt2 gene is imprinted and essential for placental development
3. 学会等名 Epigeneticsシンポジウム2017
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>遺伝工学基盤技術室ホームページ https://ja.brc.riken.jp/lab/kougaku/index.html</p> <p>プレスリリース https://www.riken.jp/press/2020/20200501_2/index.html https://www.riken.jp/press/2017/20170503_1/index.html</p>
--

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