

令和 3 年 5 月 20 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2017～2020

課題番号：17H04987

研究課題名(和文)ESキメラマウスを用いた精子機能解析法の確立と応用

研究課題名(英文)Analysis of sperm function using ES chimeric mice

研究代表者

宮田 治彦(Miyata, Haruhiko)

大阪大学・微生物病研究所・准教授

研究者番号：50604732

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 18,100,000円

研究成果の概要(和文)：男性不妊の原因の1つとして精子運動性の低下があり、その原因遺伝子がいくつか報告されている。これらの遺伝子は精子鞭毛の運動性だけでなく、気管や脳室などに存在する繊毛の運動性にも関わっているため(原発性繊毛運動不全症)、ノックアウト(KO)マウスが生後致死になり、成熟精子における遺伝子機能解析が難しいという問題点があった。本研究では、(1)ミトコンドリアが蛍光を示すES細胞を樹立した。続いて、(2)ES細胞を用いてキメラマウスを作製することにより生後致死を回避し、原発性繊毛運動不全症の原因遺伝子であるHydinの機能を解析した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、HYDINがマウスの精子鞭毛形成に必須であることが明らかになった。HYDINは原発性繊毛運動不全症の原因遺伝子であり、繊毛の運動不全だけではなく精子鞭毛形成異常を示す可能性が示唆された。さらにDNAH8がマウスの精子鞭毛形成に必須であることも明らかになった。男性不妊患者でもDNAH8の変異を見つけており、DNAH8のさらなる機能解明は男性不妊の原因究明や治療法の開発に繋がると期待される。

研究成果の概要(英文)：One of the causes of male infertility is impaired sperm motility and several causative genes have been reported. These genes are involved in not only sperm flagellar motility but also ciliary motility in the trachea and ventricles (PCD: primary ciliary dyskinesia), which results in postnatal lethality in knockout mice. In this study, (1) we established the ES cells which exhibit red fluorescence in the mitochondria and (2) chimeric mice were generated using the ES cells to avoid postnatal lethality, and the function of Hydin, which is the causative gene of PCD, was analyzed.

研究分野：生殖生理

キーワード：精子 鞭毛 ゲノム編集 キメラマウス

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

日本を含む先進諸国では6組に1組の夫婦が不妊に悩んでいるとされ、少子高齢化が進む中、不妊症は重大な社会問題となっている。不妊症の約半分は男性に起因するが、その原因の約20%は精子無力症(精子運動性の低下)であると言われている(文献)。申請者は、精子無力症の原因遺伝子の同定を目指し、CRISPR/Cas9システムを用いて精子運動性に関わる遺伝子のノックアウト(KO)マウス作製と解析を行ってきた(若手研究B,平成26年度-平成28年度)。その結果、*Ppp3r2*や*Cabyr*など精子運動性に関わる遺伝子のみならず、*Ccdc63*など精子鞭毛形成に関わる遺伝子も同定することができた。

一方、ヒトにおいて精子無力症の原因遺伝子がいくつか報告されている。これらの患者では精子鞭毛だけでなく気管や脳室に存在する繊毛の運動性も低下しており(原発性繊毛運動不全症)、慢性上下気道感染症や水頭症などの症状を示す。CRISPR/Cas9システムの登場により患者と同じ点変異をマウスに導入し遺伝子機能を解析することは容易になったが、原発性繊毛運動不全症の原因遺伝子に変異を導入するとマウスが水頭症などで性成熟前に死亡してしまい、成熟精子を得ることができず機能解析を行えないという問題点があった。

申請者は、CRISPR/Cas9システムを用いて原発性繊毛運動不全症の原因遺伝子(*Dnajb13*)がホモ欠損したES細胞を作製し、このES細胞を初期胚に注入してキメラマウスを作出した。このキメラマウスには初期胚由来(レシピエント)の野生型細胞が存在するので水頭症を発症しなかった。さらにKO・ES細胞由来の精子の先体(頭部に存在する細胞内小器官)が緑色蛍光(GFP)を示すため、これをマーカーにして*Dnajb13*が精子の鞭毛形成に必須であることを明らかにした(文献)。この方法はキメラマウス(F0世代)を用いるので、コンディショナルKOマウスを作製するよりも短期間で機能解析を開始することができ、実験に用いるマウス数の削減にも繋がる。一方、マーカーとして用いる精子先体のGFPは、開口分泌(先体反応)が起これると消失してしまうという問題点があった。

2. 研究の目的

本研究では、まず(1)ESキメラマウスを用いた精子機能解析法の確立を行い、次にこの手法を活用して(2)精子無力症及び原発性繊毛運動不全症の原因遺伝子の機能解明を目指す。

3. 研究の方法

先体反応で消失してしまう先体だけでなくミトコンドリアも蛍光を発するトランスジェニック(TG)マウス(RBGS: Red Body Green Sperm)(文献)からES細胞を樹立する。また、樹立したES細胞を用いて原発性繊毛運動不全症の原因遺伝子である*Hydin*をKOする。得られたKO・ES細胞を用いてキメラマウスを作製し、精子における*Hydin*の機能解析を行う。さらに、精子運動性制御に関与すると考えられる遺伝子のKOマウス作製やキメラマウス解析を行い、遺伝子機能を解明する。

4. 研究成果

(1) RBGS・ES細胞の樹立

RBGS・TG雄マウスを野生型の雌マウスと交配させ、得られた初期胚からES細胞を樹立した。樹立したES細胞を用いてキメラマウスを作製し、生殖系列(成熟精子)への寄与を確認した。RBGSマウスと同じように、成熟精子の中片部(ミトコンドリア)は赤色蛍光、先体は緑色蛍光を示した(図1A)。キメラマウスを野生型の雌マウスと交配させたところ、トランスジェンを持った産仔を得ることができた(図1B)。よってES細胞由来の成熟精子に受精能力があることが確認できた。

(2) キメラマウスを用いた*Hydin*の機能解析

HYDINは原発性繊毛運動不全症の原因遺伝子であり、精子の運動性制御にも関与するという報告がある。しかし、*Hydin*のKOマウスは水頭症のために生後3週間で死に至る。そのため、成熟精子における*Hydin*の機能は不明であった。そこで、CRISPR/Cas9システムを用いて*Hydin*を両アレル欠損したRBGS・ES細胞

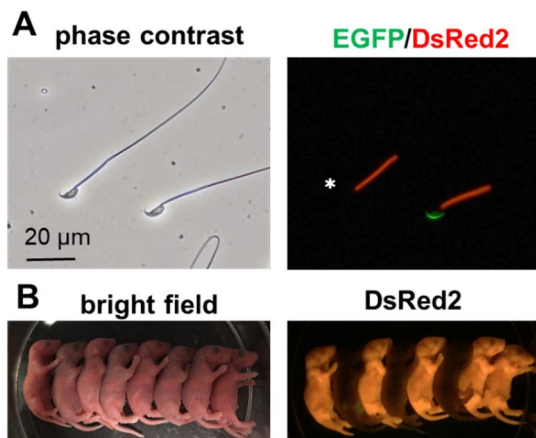


図1 RBGS・ES細胞の樹立 . A. RBGS・ES細胞由来の成熟精子。先体の緑色蛍光は先体反応後に消失する(アスタリスク)。B. キメラマウスと野生型雌マウスとの交配より得られた産仔。

を樹立した。続いて、樹立した ES 細胞を初期胚に注入しキメラマウスを作製した。その結果、ホスト胚由来の野生型細胞によって生後致死がレスキューされ、性成熟した個体を得ることができた。ミトコンドリアの蛍光を指標に *Hydin*・KO 精子を観察したところ、精子の鞭毛が短く運動性を示さなかった (図 2)。これより、*Hydin* は精子鞭毛の形成に必須であることが明らかになった。また、顕微授精を用いると産仔が得られたことから、*Hydin*・KO 精子は個体発育能を有することも分かった (Oura et al, Exp Anim, 2019)。

(3) *Kif9* の機能解析

Hydin・KO-ES 細胞から作製したキメラマウスの解析を進め、*Hydin*・KO 精子では KIF9 (kinesin family member 9) が消失していることを明らかにした。単細胞生物であるクラミドモナスを用いた研究で、KIF9 の相同タンパク質である KLP1 (kinesin like protein 1) は、HYDIN と同様に鞭毛軸系の中心微小管に局在することが報告されている (文献)。HYDIN と同じように KIF9 を欠損すると生後致死になる可能性があるため、KO マウス作製と並行してキメラ解析も行ったが、驚いたことに *Kif9*・KO マウスは生後致死を示さなかった。そこで得られた *Kif9*・KO マウスを用いて解析を行った。まず KO 雄マウスを野生型の雌マウスと交配させたところ、コントロールに比べて産仔数の減少が認められた。続いて精子運動解析システムを用いて KO 精子を観察したところ、精子運動性の低下が認められた。さらにハイスピードカメラを用いて鞭毛運動の解析を行ったところ、KO 精子では鞭毛運動の波形異常が認められた (図 3)。以上より KIF9 が精子運動性制御において重要な機能を持つことが明らかになった (Miyata et al, FASEB J, 2020)。

(4) *Dnah8* の機能解析

DNAH8 (dynein axonemal heavy chain 8) は精子軸系の外腕ダイニンを構成する分子だと考えられている。CRISPR/Cas9 システムを用いて *Dnah8* の KO マウスを作製し、ウェスタンブロットにより DNAH8 が欠損していることを確認した。*Dnah8*・KO マウスは生後致死を示さなかったため、キメラマウスを用いた解析を行う必要はなかった。次に交配試験を行ったところ、*Dnah8*・KO マウスは雄性不妊を示した。そこで *Dnah8*・KO マウスの精子を観察したところ、鞭毛が短く、運動性を示さなかった。さらに透過型電子顕微鏡を用いて *Dnah8*・KO 精子を観察したところ、軸系構造の異常が認められた (図 4)。これらの結果から、DNAH8 が精子鞭毛形成に必須であることが分かった。また、ヒト不妊患者でも *DNAH8* の変異を同定し、*DNAH8* が不妊の原因遺伝子であることを明らかにした (Liu et al, Am J Hum Genet, 2020)。

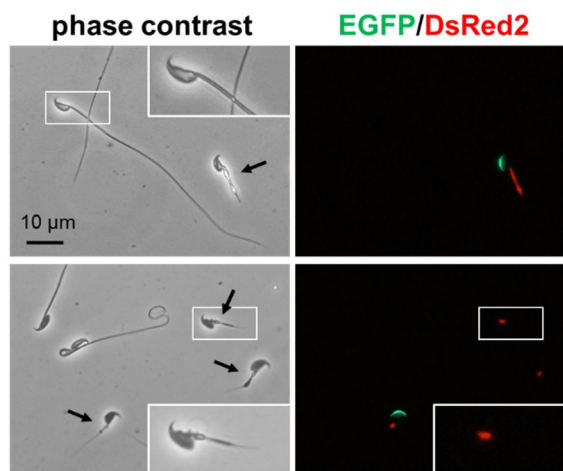


図 2 *Hydin*・KO 精子。ミトコンドリアの赤色蛍光により ES 細胞由来の精子を識別できる (矢印)。*Hydin*・KO 精子は精子鞭毛形成不全を示した。

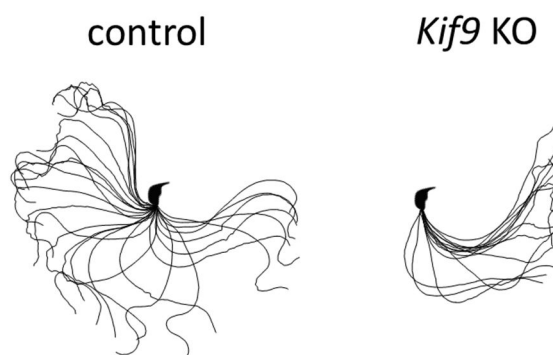


図 3 *Kif9*・KO 精子の鞭毛運動。*Kif9*・KO 精子では鞭毛が片方にしか屈曲しない。

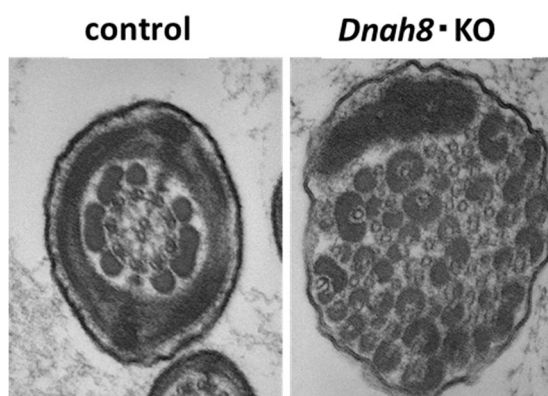


図 4 *Dnah8*・KO 精子の透過型電子顕微鏡観察。*Dnah8*・KO 精子では軸系構造が異常になる。

以上のように、本研究では精子の形成や運動性に関与する遺伝子を同定することができた。今後

は本研究で作製した ES 細胞や KO マウスを用いて、精子運動性の制御に関わる遺伝子の機能解析を行い、精子無力症の発症機構のさらなる理解を目指す。

<引用文献>

Curi SM, Ariagno JI, Chenlo PH, Mendeluk GR, Pugliese MN, Sardi Segovia LM, Repetto HE, Blanco AM. Asthenozoospermia: analysis of a large population. *Arch Androl.* 2003;49(5):343-9. doi: 10.1080/01485010390219656.

Oji A, Noda T, Fujihara Y, Miyata H, Kim YJ, Muto M, Nozawa K, Matsumura T, Isotani A, Ikawa M. CRISPR/Cas9 mediated genome editing in ES cells and its application for chimeric analysis in mice. *Sci Rep.* 2016;6:31666. doi: 10.1038/srep31666.

Hasuwa H, Muro Y, Ikawa M, Kato N, Tsujimoto Y, Okabe M. Transgenic mouse sperm that have green acrosome and red mitochondria allow visualization of sperm and their acrosome reaction in vivo. *Exp Anim.* 2010;59(1):105-7. doi: 10.1538/expanim.59.105.

Bernstein M, Beech PL, Katz SG, Rosenbaum JL. A new kinesin-like protein (Klp1) localized to a single microtubule of the *Chlamydomonas* flagellum. *J Cell Biol.* 1994;125(6):1313-26. doi: 10.1083/jcb.125.6.1313.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 17件 / うち国際共著 9件 / うちオープンアクセス 17件）

1. 著者名 Shimada Keisuke, Kato Hiroataka, Miyata Haruhiko, Ikawa Masahito	4. 巻 65
2. 論文標題 Glycerol kinase 2 is essential for proper arrangement of crescent-like mitochondria to form the mitochondrial sheath during mouse spermatogenesis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Reproduction and Development	6. 最初と最後の頁 155 ~ 162
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1262/jrd.2018-136	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 Lu Yonggang, Oura Seiya, Matsumura Takafumi, Oji Asami, Sakurai Nobuyuki, Fujihara Yoshitaka, Shimada Keisuke, Miyata Haruhiko et al.	4. 巻 101
2. 論文標題 CRISPR/Cas9-mediated genome editing reveals 30 testis-enriched genes dispensable for male fertility in mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biology of Reproduction	6. 最初と最後の頁 501 ~ 511
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/biolre/ioz103	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 Morohoshi Akane, Miyata Haruhiko, Shimada Keisuke, Nozawa Kaori, Matsumura Takafumi, Yanase Ryuji, Shiba Kogiku, Inaba Kazuo, Ikawa Masahito	4. 巻 16
2. 論文標題 Nexin-Dynein regulatory complex component DRC7 but not FBXL13 is required for sperm flagellum formation and male fertility in mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS Genetics	6. 最初と最後の頁 1 ~ 21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pgen.1008585	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 Oura Seiya, Miyata Haruhiko, Noda Taichi, Shimada Keisuke, Matsumura Takafumi, Morohoshi Akane, Isotani Ayako, Ikawa Masahito	4. 巻 68
2. 論文標題 Chimeric analysis with newly established EGFP/DsRed2-tagged ES cells identify HYDIN as essential for spermiogenesis in mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Experimental Animals	6. 最初と最後の頁 25 ~ 34
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1538/expanim.18-0071	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 Abbasi Ferheen, Miyata Haruhiko, Shimada Keisuke, Morohoshi Akane, Nozawa Kaori, Matsumura Takafumi, Xu Zoulan, Pratiwi Putri, Ikawa Masahito	4. 巻 131
2. 論文標題 RSPH6A is required for sperm flagellum formation and male fertility in mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Cell Science	6. 最初と最後の頁 jcs221648
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/jcs.221648	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 Castaneda Julio M., Hua Rong, Miyata Haruhiko, Oji Asami, Guo Yueshuai, Cheng Yiwei, Zhou Tao, Guo Xuejiang, Cui Yiqiang, Shen Bin, Wang Zibin, Hu Zhibin, Zhou Zuomin, Sha Jiahao, Prunskaitė-Hyrylainen Renata, Yu Zhifeng, Ramirez-Solis Ramiro, Ikawa Masahito, Matzuk Martin M., Liu Mingxi	4. 巻 114
2. 論文標題 TCTE1 is a conserved component of the dynein regulatory complex and is required for motility and metabolism in mouse spermatozoa	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 E5370 ~ E5378
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1621279114	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 Fujihara Yoshitaka, Miyata Haruhiko, Ikawa Masahito	4. 巻 67
2. 論文標題 Factors controlling sperm migration through the oviduct revealed by gene-modified mouse models	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Experimental Animals	6. 最初と最後の頁 91 ~ 104
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1538/expanim.17-0153	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 Abbasi Ferheen, Miyata Haruhiko, Ikawa Masahito	4. 巻 17
2. 論文標題 Revolutionizing male fertility factor research in mice by using the genome editing tool CRISPR/Cas9	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Reproductive Medicine and Biology	6. 最初と最後の頁 3 ~ 10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/rmb2.12067	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 Shimada Keisuke, Park Soojin, Miyata Haruhiko, Yu Zhifeng, Morohoshi Akane, Oura Seiya, Matzuk Martin M., Ikawa Masahito	4. 巻 118
2. 論文標題 ARMC12 regulates spatiotemporal mitochondrial dynamics during spermiogenesis and is required for male fertility	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 e2018355118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2018355118	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 Miyata Haruhiko, Abbasi Ferheen, Visconti Pablo E, Ikawa Masahito	4. 巻 103
2. 論文標題 CRISPR/CAS9-mediated amino acid substitution reveals phosphorylation residues of RSPH6A are not essential for male fertility in mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biology of Reproduction	6. 最初と最後の頁 912 ~ 914
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/biolre/ioaa161	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 Oura Seiya, Kazi Samina, Savolainen Audrey, Nozawa Kaori, Castaneda Julio, Yu Zhifeng, Miyata Haruhiko, Matzuk Ryan M, Hansen Jan N, Wachten Dagmar, Matzuk Martin M, Prunskaitė-Hyryläinen Renata	4. 巻 16
2. 論文標題 Cfap97d1 is important for flagellar axoneme maintenance and male mouse fertility	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS Genetics	6. 最初と最後の頁 e1008954
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pgen.1008954	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 Liu Chunyu, Miyata Haruhiko, Gao Yang, Sha Yanwei, Tang Shuyan, Xu Zoulan, et al	4. 巻 107
2. 論文標題 Bi-allelic DNAH8 Variants Lead to Multiple Morphological Abnormalities of the Sperm Flagella and Primary Male Infertility	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The American Journal of Human Genetics	6. 最初と最後の頁 330 ~ 341
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajhg.2020.06.004	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 Sun Jiang, Lu Yonggang, Nozawa Kaori, Xu Zoulan, Morohoshi Akane, Castaneda Julio M, Noda Taichi, Miyata Haruhiko, Abbasi Ferheen, Shawki Hossam H, Takahashi Satoru, Devlin Darius J, Yu Zhifeng, Matzuk Ryan M, Garcia Thomas X, Matzuk Martin M, Ikawa Masahito	4. 巻 103
2. 論文標題 CRISPR/Cas9-based genome editing in mice uncovers 13 testis- or epididymis-enriched genes individually dispensable for male reproduction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biology of Reproduction	6. 最初と最後の頁 183 ~ 194
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/biolre/ioaa083	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 MIYATA Haruhiko, MOROHOSHI Akane, IKAWA Masahito	4. 巻 69
2. 論文標題 Analysis of the sperm flagellar axoneme using gene-modified mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Experimental Animals	6. 最初と最後の頁 374 ~ 381
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1538/expanim.20-0064	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 Xu Zoulan, Miyata Haruhiko, Kaneda Yuki, Castaneda Julio M, Lu Yonggang, Morohoshi Akane, Yu Zhifeng, Matzuk Martin M, Ikawa Masahito	4. 巻 103
2. 論文標題 CIB4 is essential for the haploid phase of spermatogenesis in mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biology of Reproduction	6. 最初と最後の頁 235 ~ 243
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/biolre/ioaa059	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 Nozawa Kaori, Zhang Qian, Miyata Haruhiko, Devlin Darius J, Yu Zhifeng, Oura Seiya, Koyano Takayuki, Matsuyama Makoto, Ikawa Masahito, Matzuk Martin M	4. 巻 103
2. 論文標題 Knockout of serine-rich single-pass membrane protein 1 (Ssmem1) causes globozoospermia and sterility in male mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biology of Reproduction	6. 最初と最後の頁 244 ~ 253
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/biolre/ioaa040	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 Miyata Haruhiko, Shimada Keisuke, Morohoshi Akane, Oura Seiya, Matsumura Takafumi, Xu Zoulan, Oyama Yuki, Ikawa Masahito	4. 巻 34
2. 論文標題 Testis enriched kinesin KIF9 is important for progressive motility in mouse spermatozoa	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 5389 ~ 5400
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.201902755R	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 -

[学会発表] 計11件(うち招待講演 4件/うち国際学会 4件)

1. 発表者名 宮田治彦, 諸星茜, 嶋田圭祐, 野澤香織, 松村貴史, 伊川正人
2. 発表標題 DRC7 is required for sperm flagellum formation and male fertility in mice
3. 学会等名 52nd Annual Meeting of the Society for the Study of Reproduction (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮田治彦
2. 発表標題 ゲノム編集技術を用いた精子機能の解析
3. 学会等名 第66回日本実験動物学会総会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮田治彦, Ferheen Abbasi, 嶋田圭祐, 諸星茜, 野澤香織, 松村貴史, Zoulan Xu, Putri Pratiwi, 伊川正人
2. 発表標題 マウスRSPH6Aは精子鞭毛の形成と生殖能力に必須である
3. 学会等名 日本アンドロロジー学会第38回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮田治彦、Julio M Castaneda、大浦聖矢、伊川正人
2. 発表標題 CRISPR/Cas9システムを駆使した精子機能の解析
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮田治彦、Ferheen Abbasi、嶋田圭祐、諸星茜、野澤香織、松村貴史、伊川正人
2. 発表標題 RSPH6A is essential for sperm flagellum formation and male fertility in mice
3. 学会等名 51st Annual Meeting of the Society for the Study of Reproduction (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮田治彦、Ferheen Abbasi、嶋田圭祐、松村貴史、諸星茜、伊川正人
2. 発表標題 マウスRSPH6Aは精子鞭毛の形成と生殖能力に必須である
3. 学会等名 第65回日本実験動物学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Haruhiko Miyata, Samantha A.M. Young, Yuhkoh Satouh, R. John Aitken, Mark A. Baker, Masahito Ikawa
2. 発表標題 CABYR is essential for fibrous sheath integrity and progressive motility in mouse spermatozoa
3. 学会等名 Fertilization & Activation of Development (Gordon Research Conference) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Haruhiko Miyata, Masahito Ikawa
2. 発表標題 Sperm motility and its competency for mammalian fertilization
3. 学会等名 50th Annual Meeting of the Society for the Study of Reproduction (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 宮田治彦、Samantha A.M. Young、佐藤裕公、武藤真長、Martin R. Larsen、R. John Aitken、Mark A. Baker、伊川正人
2. 発表標題 IZUM01の細胞内領域はマウスの生殖能力に必須ではない
3. 学会等名 第64回日本実験動物学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 宮田治彦
2. 発表標題 ゲノム編集技術を用いた精子機能の解析
3. 学会等名 安全性評価研究会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 宮田治彦、嶋田圭祐、諸星茜、大浦聖矢、松村貴史、Zoulan Xu、大山裕貴、伊川正人
2. 発表標題 KIF9はマウス精子運動性の制御に重要である
3. 学会等名 日本アンドロロジー学会第39回学術大会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 諸星茜, 宮田治彦, 伊川正人	4. 発行年 2018年
2. 出版社 サイエンティスト社	5. 総ページ数 100 (30-36)
3. 書名 ゲノム編集技術を用いた精子機能の解析 (谷本学校 毒性質問箱)	

1. 著者名 宮田治彦, 伊川正人	4. 発行年 2017年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 95 (432-438)
3. 書名 ゲノム編集と生殖工学への応用 (臨床婦人科産科)	

〔産業財産権〕

〔その他〕

大阪大学微生物病研究所遺伝子機能解析分野HP http://www.egr.biken.osaka-u.ac.jp/information/results/index.html

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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------

米国	ペイラー医科大学			
中国	復旦大学			