

令和 5 年 5 月 26 日現在

機関番号：32644

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2022

課題番号：17K07243

研究課題名(和文)レトロトランスポゾン由来の哺乳類特異的な獲得遺伝子の脳における機能解析

研究課題名(英文)Mechanism of mammalian specific retrotransposon-derived genes in brain

研究代表者

石野 知子 (Ishino(Kaneko), Tomoko)

東海大学・医学部・客員教授

研究者番号：20221757

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：レトロトランスポゾン/レトロウイルスのGagタンパク質に相同性をもつ哺乳類特異的遺伝子Rtl6/Sirh3遺伝子は、ヒストンH3に次ぐ保存性を保つ進化的な重要性が高い遺伝子であるが、その機能は不明だった。われわれは、これが脳内の免疫細胞であるミクログリアで発現し、細菌感染から脳を守る機能をもつことを明らかにした。Toll-like receptorを介した自然免疫システムは動物界で広く保存されているが、哺乳類では細菌排除のためにウイルス由来の遺伝子が新しい要素として加わった進化がおきていることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ヒトを含む哺乳類のゲノムには、機能不明のレトロウイルス由来の遺伝子が30以上存在する。本研究のRTL6/SIRH3遺伝子が脳の自然免疫で、細菌感染に対する防御に機能していることを解明し、レトロウイルス由来の遺伝子が細菌感染防御に機能するという、全く予想できなかった事実が明らかになった。これは、Toll-like receptorシステムが動き出す前に、独自に機能していると考えられ、哺乳類の自然免疫系の進化を世界で初めて示したものである。進化における生物とウイルスの関係に新たな知見を与えたものであるだけでなく、将来、脳疾患の原因解明にもつながることが期待される。

研究成果の概要(英文)：We have demonstrated that retrovirus-derived Rtl6/Sirh3 gene play an important role in the brain innate immune system via its function against bacteria. Rtl6/Sirh3 is one of most conserved genes in eutherians, however, its presumably important function remained elusive for long time. We turned out that RTL6/SIRH3 protein is expressed in microglia and play an essential role to trap a most dangerous bacterial toxin, lipopolysaccharide, as secreted protein in the brain. The fact that a retrovirus-derived gene plays against bacterial infection in the eutherian brain, indicating among the conserved Toll-like receptor (TLR) system in animal kingdom, this eutherian-specific novel constituent plays an important role against bacteria in TLR independent manner, implying that eutherian innate immune system have evolved via acquisition of retrovirus-derived gene(s).

研究分野：ゲノム生物学

キーワード：レトロトランスポゾン/ウイルス由来遺伝子 RTL/SIRH genes 哺乳類特異的遺伝子 Rtl6/Sirh3 脳 自然免疫 ミクログリア LPS

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

2000 年以降、ヒトゲノム中のレトロトランスポゾンや内在性レトロウイルス (HERV) 由来の DNA 配列が生命現象に関わっているという報告が出始め、それまでは不要なゴミと見なされていたこのような DNA 領域に隠れているゲノム機能を明らかにすることに関心が高まってきた。脳における HERV の発現が多発性硬化症 (MS)(Mameli et al. J Virol Med 2009)や筋萎縮側索硬化症 (ALS)(Li et al. Sci Trans Med 2015)で確認され、Env 遺伝子を過剰発現したモデルマウスでも神経症状が確認された(Plath et al. Neuron 2006)。このように発現がヒト疾患につながる有害な例がある一方で、まだ例は少ないもののホスト生物にとって有益な働きをする遺伝子として機能しているものも知られている。シンシチンは HERV の Env 由来の遺伝子で、胎盤のシンシチオトロホプラスト細胞で高発現し、Env タンパク質には細胞融合活性があることが *in vitro* で示された (Mi et al. Nature 2000)。その後、多くの真獣類の系統で異なるレトロウイルスの Env からシンシチン遺伝子が獲得されていること(Dupressior et al. PNAS 2006、Heidmann et al. Retrovirol 2009)、マウスでは胎盤機能に必須の機能をもつことが報告された(Dupressior et al. PNAS 2009、2011)。また、LTR レトロトランスポゾン由来の遺伝子である ARC は脊椎動物特異的遺伝子として脳の認識機能に関係することが示されていた。

申請者らは *PEG10* (Ono et al. Genomics 2001)や *PEG11/RTL1*(以下 *PEG11*) (Charlier et al. Genome Res 2001) という LTR レトロトランスポゾンの GAG と POL 遺伝子に相同性を示す哺乳類特異的遺伝子 (Suzuki et al. PLoS Genet 2007, Edwards et al. PLoS Biol 2008) が胎盤の形成や機能維持に必須であることを明らかにした(Ono et al. Nat Genet 2006, Sekita et al. 2008)。特に、*PEG10* は獲得遺伝子という概念や哺乳類の進化における獲得遺伝子の関わりという視点から一般にも広く関心をもたれている (NHK スペシャル生命大躍進 第2回:H27.6.7 放映、国立科学博物館 生命大躍進展:H27.7.7~10.4)。申請者は、同じ LTR レトロトランスポゾン由来の *Sirh11/Zcchc16* (以下 *Sirh11*) が脳内のノルアドレナリン量制御に関係し、認識反応に関わる機能をもつことをノックアウトマウス (KO) の解析から明らかにした(Irie et al. PLoS Genet 2015)。これは哺乳類で著しく発達・進化した脳機能において、LTR レトロトランスポゾン由来の哺乳類特異的獲得遺伝子の関与を世界で初めて報告したものである。脳機能とレトロトランスポゾンやレトロウイルス由来の DNA 配列 (遺伝子) との関係解明は、ゲノム科学でも最前線の課題であり、哺乳類、霊長類、ヒトの成り立ちの理解のために発展が期待される重要な分野である。

申請者は 1990 年から哺乳類に特異的な遺伝子発現機構であるゲノムインプリンティング (GI) の研究で、レトロトランスポゾンのような外来の DNA が内在遺伝子化した獲得遺伝子を探索していた。GI 機構はゲノムに挿入された外来 DNA の制御に関係し、その結果、GI に関与する遺伝子には哺乳類だけがもつ domesticate (家畜化) された遺伝子が存在する可能性が高いと予想したからである。その結果、LTR レトロトランスポゾンに相同性を示す哺乳類特異的なインプリント遺伝子 *PEG10*、*PEG11* を同定、KO マウスの解析より *Peg10*、*Peg11* が哺乳類の胎生の特徴である胎盤の機能に関わることを証明した。さらに、*Peg10*、*Peg11* に相同性の高い遺伝子の探索から 9 つの哺乳類特異的な遺伝子を同定し、そのうちの *Sirh7/Ldoc1* にも胎盤の内分泌調節に関わることを解明した(Naruse et al.

Development 2014)。これは「哺乳類特異的な獲得遺伝子の機能は哺乳類の特徴（胎生）に関わる」という申請者の仮説を支持する大きな証拠であり、比較ゲノム科学と KO マウスをもちいた遺伝学的手法の組み合わせが、非常に有効な研究手法であることを証明した。ヒトゲノムには LTR レトロトランスポゾン/レトロウイルスに由来する遺伝子が約 30 個存在することがわかっている。申請者らの同定した sushi-ichi レトロトランスポゾンに相同性を示す 11 個の SIRH family 遺伝子群と、gypsy 12_DR レトロトランスポゾンに相同性を示す 19 個の PNMA family 群で、PNMA 遺伝子の多くは脳で発現しており、脳での機能が予想されている。

2. 研究の目的

ウイルス由来と考えられる (*Sirh3/Rtl6* が相同性を示す Sushi-ichi retrotransposon が含まれる Gypsy グループはレトロウイルス由来とする報告がある) 哺乳類特異的遺伝子 *Sirh3/Rtl6* は、ウイルスの Gag 遺伝子部分を共通にもつ 11 個の遺伝子群 (我々は *Sirh* 遺伝子群と呼んでいる) のうちのひとつである。*Sirh3* のノックアウトマウスは夜間活動量の低下を示し、脳機能への関与が想定される。具体的な脳内の働きを解析し、脳機能への関与の詳細を明らかにする。また、新しい遺伝子加わることによって哺乳類の脳機能にどのような特徴が生み出されたのかを明らかにする。

ヒトゲノムに含まれる遺伝子数は約 2 万個であり、それらを対象にヒト疾患の遺伝子解析 (エクソーム解析) が行なわれている。しかし、ヒトゲノムの約半数を占めるレトロトランスポゾン、その中でも明確なタンパク質をコードする LTR レトロトランスポゾン (約 15 万コピー) や内在性レトロウイルス (HERV、約 10 万コピー) のいくつかは未知の遺伝子として機能している可能性があり、これらも重要な解析対象として加えるべきであると申請者は考える。*Sirh3* 遺伝子は哺乳類で広く強固に保存 (ヒストン H3 に次ぐレベル) されている遺伝子である。その機能解明は哺乳類の脳機能に新しい視点を与えると考える。

3. 研究の方法

(1) *Sirh3-Venus* ノックインマウスによる発現部位の特定

SIRH3 タンパク質の脳内での発現部位を *Sirh3* ノックインマウスを用いて SIRH3-Venus 融合タンパク質の発現を指標に同定する。胎仔期、新生児、大人の脳で発現部位や強度に変化が見られるかどうか、共焦点レーザー顕微鏡により解析する。また、共焦点レーザー顕微鏡で融合タンパク質のシグナルが見られた時期や部位の脳切片の抗体染色を行い、さらに部位を詰めていく。融合タンパク質の存在を確認するためには、有効な *Sirh3* 抗体が存在しないため、抗 Venus 抗体を結合したアガロースビーズで SIRH3-Venus 融合タンパク質を免疫沈降し、ウェスタンブロットティングを行う。

(2) SIRH3-Venus 融合タンパク質シグナルを増強させる因子の探索

細胞自体の自家蛍光も無視できないため、SIRH3-Venus 融合タンパク質シグナルの観察にはリアルタイム分光可能なレーザー共焦点顕微鏡 (東海大学所有) を用いる。解析方法もコントロールの WT マウスの自家蛍光を測定し、ノックインマウスだけに存在する Venus の蛍光波形だけを分離し、SIRH3-Venus 融合タンパク質シグナルだけを抽出する方法を開発した。しかし、この方法を用いても、強制発現させていない自然な SIRH3 の発現量は多くな

く、SIRH3-Venus 融合タンパク質シグナルは弱かったため、増強させる刺激の探索を行い、SIRH3 タンパク質の機能解明を目指す。

4 . 研究成果

ウイルス由来と考えられる哺乳類特異的遺伝子 *Sirh3/Rtl6* は、ウイルスの Gag 遺伝子部分を共通にもつ 11 個の遺伝子群（我々は *Sirh* 遺伝子群と呼んでいる）のうちのひとつである。我々は同じ遺伝子群の *Peg10*、*Peg11/Rtl1*、*Sirh7* の 3 遺伝子は哺乳類の胎生に必須である胎盤の形成・機能維持・妊娠に関わるホルモン量のコントロールなどに重要であることを解明し、論文で報告している。哺乳類になって獲得した新しい遺伝子がほ哺乳類の特徴に関わっているという具体例を示すことができたと考えている。*Sirh3* は胎盤の形成・機能には無関係であったが、脳で発現しヒストンの次に相当するレベルの種間での高い保存性を維持している点を考えると重要な機能があることは推察できた。しかし、長らく機能が解明できず苦労していたが、タンパク質としての機能を解明するために *Sirh3* 遺伝子の後ろに蛍光タンパク質の Venus 遺伝子をつないだノックインマウスを作製し、蛍光タンパク質をタグとして発現・機能部位を探った。Venus タンパク質の波形を分離して画像解析が行える共焦点レーザー顕微鏡によってやっとその発現場所が脳内のミクログリア細胞であることを証明できた。しかし、ミクログリア細胞で合成され細粒・顆粒状に分泌されている SIRH3 タンパク質の機能はなかなかわからなかった。最終的に細菌の細胞膜の一部である LPS（リポポリサッカライド）を脳内に投与すると SIRH3 タンパク質は LPS と結合して凝集し、LPS の蔓延を防ぐことが解明できた（図 1）。これはウイルス由来の遺伝子が脳における細菌の感染防御（自然免疫）に関わることを示した世界で初めての例である。そして哺乳類における *Sirh3/Rtl6* 遺伝子の高度な保存性の意味も明らかにできたと考えている。

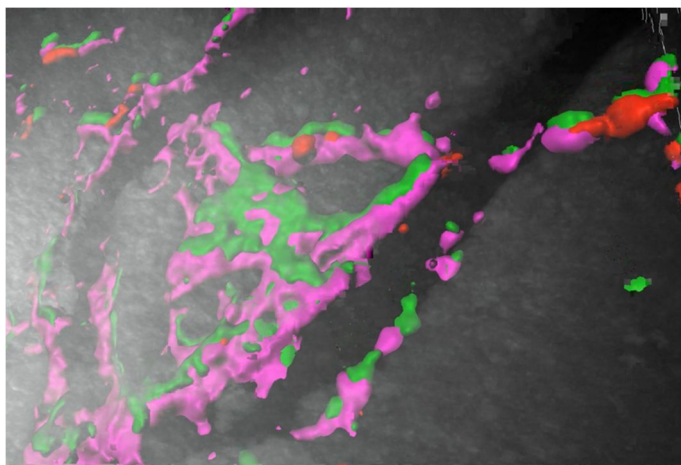


図1 脳内の毛細血管に沿って見られる SIRH3-LPS 複合体
黒く見えるのが毛細血管。赤は LPS、緑は SIRH3 タンパク質。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Masahito Irie, Johbu Ito, Ayumi Matsuzawa, Masahito Ikawa, Hiroshi Kiyonari, Miho Kihara, Toru Suzuki, Yuichi Hiraoka, Fumitoshi Ishino, Tomoko Kaneko-Ishino.	4. 巻 149 (18): dev200976
2. 論文標題 Retrovirus-derived RTL5 and RTL6 genes are novel constituents of the innate immune system in the eutherian brain.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Development	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dev.200976	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 Masahito Irie, Johbu Itoh, Ayumi Matsuzawa, Masahito Ikawa, Toru Suzuki, Yuichi Hiraoka, Fumitoshi Ishino, Tomoko Kaneko-Ishino	4. 巻 -
2. 論文標題 Retrovirus-derived acquired genes, RTL5 and RTL6, are novel constituents of the innate immune system in the eutherian brain	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 bioRxiv	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/2021.12.29.474483	査読の有無 無
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 Hirotsuke Shiura, Ryuichi Ono, Saori Tachibana, Takashi Kohda, Tomoko Kaneko-Ishino Fumitoshi Ishino	4. 巻 148(19)
2. 論文標題 PEG10 viral aspartic protease domain is essential for the maintenance of fetal capillary structure in the mouse placenta	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Development	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dev.199564	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 Tomoko Kaneko-ishino and Fumitoshi Ishino	4. 巻 -
2. 論文標題 The Evolutionary Advantage in Mammals of the Complementary Monoallelic Expression Mechanism of Genomic Imprinting and Its Emergence From a Defense Against the Insertion Into the Host Genome	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 frontiers in Genetics	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fgene.2022.832983	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 Tomoko Kaneko-Ishino and Fumitoshi Ishino	4. 巻 Chapter 15
2. 論文標題 Cooperation and Competition in Mammalian Evolution -Gene Domestication from LTR Retrotransposons-	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Evolution, Origin of Life, Concepts and Methods	6. 最初と最後の頁 317-333
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Tomoko Kaneko-Ishino and Fumitoshi Ishino	4. 巻 Jul;31(7)
2. 論文標題 Evolution of viviparity in mammals: what genomic imprinting tells us about mammalian placental evolution	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Reproduction, Fertility and Development	6. 最初と最後の頁 1219-1227
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1071/rd18127	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27件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 石野 史敏 入江 将仁 金児-石野 知子
2. 発表標題 脳の自然免疫の最前線で機能するレトロウイルス由来の遺伝子 Sirh3/Rtl6とSirh8/Rtl5
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 金児-石野 知子
2. 発表標題 哺乳類特異的な獲得遺伝子群の同定と機能
3. 学会等名 2021年日本バイオフィーマティクス学会年会・第10回生命医薬情報学連合大会 (IIBMP2021) (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石野 史敏 志浦 寛相 幸田 尚 金児-石野 知子
2. 発表標題 Cooperative interaction between two retrovirus-derived genes, Peg10 and Peg11/Rtl1, in the feto-maternal interface of placenta (レトロウイルス由来のPeg10とPeg11/Rtl1の胎盤の母子境界における協調作用について)
3. 学会等名 第44回分子生物学会年会シンポジウム Fetomaternal interactions in development (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 金児-石野知子 入江 将仁 伊東 丈夫 石野 史敏
2. 発表標題 脳内自然免疫における真獣類特異的遺伝子Sirh3/Rtl6の機能について
3. 学会等名 第44回分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 志浦 寛相 藤井 万由子 大我 政敏 若山 照彦 幸田 尚 金児-石野 知子 石野 史敏
2. 発表標題 レトロトランスポゾン/ウイルス由来PEG10遺伝子の新規機能と哺乳類進化への関与
3. 学会等名 第44回分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 北澤 萌恵 酢谷 明人 金児 - 石野 知子 石野 史敏
2. 発表標題 神経系における真獣類特異的遺伝子PEG11/RTL1の役割と鏡 - 緒方 症候群およびテンブル症候群への影響
3. 学会等名 第44回分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松沢 歩 李 知英 中川 草 伊東 丈夫 上田 真保子 三橋 里美 高地 雄太 金児-石野 知子 石野 史敏
2. 発表標題 HERV由来配列ERVp1は真猿型下目で保存され、マクロファージを含んだ造血細胞系列で発現を示
3. 学会等名 第44回分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤岡 慶史 石井 雅之 志浦 相寛 小野 竜一 伊藤 日加瑠 平手 良和 遠藤 壘 金井 正美 金児-石野 知子 石野 史敏
2. 発表標題 真獣類特異的に存在するレトロトランスポゾン遺伝子Sirh4, 5, 6の機能解析
3. 学会等名 第44回分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤岡 慶史 石井 雅之 志浦 相寛 小野 竜一 伊藤 日加瑠 平手 良和 遠藤 壘 金井 正美 金児-石野 知子 石野 史敏
2. 発表標題 真獣類特異的に存在するレトロトランスポゾン遺伝子Sirh4, 5, 6の機能解析
3. 学会等名 第44回分子生物学会年会ワークショップ 転移因子コードがもたらすゲノム制御機能
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 金児-石野 知子
2. 発表標題 LTRレトロトランスポゾン由来獲得遺伝子Sirh3/RtI6は胎仔期・新生仔期の脳で高発現し、行動異常に関わる
3. 学会等名 第43回分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 金児-石野 知子
2. 発表標題 LTRレトロトランスポゾン由来の哺乳類特異的遺伝子Sirh3/Rtl6の脳における機能
3. 学会等名 2020年度 難治疾患共同研究拠点シンポジウム（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石野 史敏、北澤 萌恵、金児 - 石野 知子
2. 発表標題 Peg11/Rtl11は胎児・新生児期の骨格筋発生に關与する鏡 緒方・テンブル症候群の主要原因遺伝子である
3. 学会等名 第42回分子生物学会年会 ワークショップ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 志浦 寛相、小野 竜一、立花 沙織、 田中 希弥藤井 万由子、小松 巧実、 金児-石野 知子、石野 史敏
2. 発表標題 レトロトランスポゾン由来Peg10遺伝子のプロテアーゼ活性は胎盤の血管構造維持に必須である
3. 学会等名 第42回分子生物学会年会 ワークショップ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松沢 歩、李 知英、中川 草、 石野（金児） 知子、石野 史敏
2. 発表標題 ヒトゲノムで機能を獲得した HERV由来配列の探索
3. 学会等名 第42回分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金児-石野 知子、入江 将仁、伊東 丈夫、高安 直子、立花 沙織、石田 紗恵子、田中 光一、幸田 尚、石野 史敏
2. 発表標題 LTRレトロトランスポゾン由来の真獣類特異的 Sirh3/Ldoc1 遺伝子は 行動性を制御する(2)
3. 学会等名 第42回分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石野 史敏、北澤 萌恵、金児 - 石野 知子
2. 発表標題 Peg11/Rt11は胎児・新生児期の骨格筋発生に關与する鏡 緒方・テンブル症候群の主要原因遺伝子である
3. 学会等名 第42回分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 志浦 寛相、小野 竜一、立花 沙織、田中 希弥藤井 万由子、小松 巧実、金児-石野 知子、石野 史敏
2. 発表標題 レトロトランスポゾン由来Peg10遺伝子のプロテアーゼ活性は胎盤の血管構造維持に必須である
3. 学会等名 第42回分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石野 史敏、金児 - 石野 知子
2. 発表標題 レトロトランスポゾン由来の遺伝子群の哺乳類進化への貢献
3. 学会等名 日本分子生物学会 第41回日本分子生物学会年会 シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 志浦 寛相、小野 竜一、立花 沙織、田中 希弥、金児-石野 知子、石野 史敏
2. 発表標題 レトロトランスポゾン由来Peg10遺伝子のプロテアーゼ活性は胎盤の血管構造維持に必須である
3. 学会等名 日本分子生物学会 第41回日本分子生物学会年会 ワークショップ
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 金児-石野 知子、入江 将仁、伊東 丈夫、高安 直子、立花 沙織、石野 史敏
2. 発表標題 LTRレトロトランスポゾン由来の真獣類特異的 Sirh3/Ldoc11 遺伝子は行動性を制御する
3. 学会等名 日本分子生物学会 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tomoko Kaneko-Ishino, Masahito Irie, Jobu Ito, Saori Tachibana, Shigeharu Wakana and Fumitoshi Ishino
2. 発表標題 Brain function exerted by an LTR retrotransposon-derived Sirh3/Ldoc11
3. 学会等名 22nd Evolutionary Biology Meeting at Marseilles (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Fumitoshi Ishino, Moe Kitazawa and Tomoko Kaneko-Ishino
2. 発表標題 Evolution of skeletal muscle in mammals by domestication of an LTR retrotransposon
3. 学会等名 22nd Evolutionary Biology Meeting at Marseilles (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Fumitoshi Ishino, Masahito Irie, Moe Kitazawa, Hirotsuke Shiura and Tomoko Kaneko-Ishino
2. 発表標題 Roles of LTR retrotransposon-derived SIRH genes in eutherians
3. 学会等名 The 2nd Japan-Korea International Symposium for Transposable Elements (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Fumitoshi Ishino and Tomoko Kaneko-Ishino
2. 発表標題 Acquired traits in mammals : genomic imprinting and roles of LTR retrotransposon-derived genes
3. 学会等名 Reproduction down under 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 石野史敏、入江将仁、吉川正信、幸田尚、金児-石野知子
2. 発表標題 覚醒・睡眠パターン制御にかかわる真獣類特異的なLTRレトロトランス
3. 学会等名 生命科学系学会合同年次大会 ConBio2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 志浦寛相、小野竜一、立花沙織、田中希弥、金児-石野知子、石野史敏
2. 発表標題 Peg10のプロテアーゼ変異は後期胎盤の形成異常ならびに出生前後致死を
3. 学会等名 生命科学系学会合同年次大会 ConBio2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 北澤萌恵、林晋一郎、今村道博、武田伸一、大石由美子、金児-石野知子、石野史敏
2. 発表標題 真獸類特異的遺伝子Peg11/Rtl1は胎盤および胎仔の発生に重要である
3. 学会等名 生命科学系学会合同年次大会 ConBio2017
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 Tomoko Kaneko-Ishino, Masahito Irie and Fimitoshi Ishino	4. 発行年 2017年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 396
3. 書名 Evolutionary Biology: Self/Nonself Evolution, Species and Complex Traits Evolution, Methods and Concepts	

1. 著者名 金児-石野知子	4. 発行年 2017年
2. 出版社 東京化学同人	5. 総ページ数 250
3. 書名 遺伝子発現制御 クロマチン, 転写制御, エピジェネティクス	

〔産業財産権〕

〔その他〕

偶然から必然へ ~From Chance Event to Necessity~ http://mammalian-specific-genes.med.u-tokai.ac.jp/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
---------	---------