

令和 5 年 6 月 6 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19H03107

研究課題名（和文）ニワトリの雌雄産み分けは可能か？－鳥類性決定機構の解析を通して－

研究課題名（英文）Is it possible to separate male and female chickens? -Through the analysis of the avian sex determination mechanism-

研究代表者

堀内 浩幸 (Horiuchi, Hiroyuki)

広島大学・統合生命科学研究科（生）・教授

研究者番号：80243608

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,000,000円

研究成果の概要（和文）：本研究課題では、鳥類であるニワトリの性を決定するマスター遺伝子ではないかと考えられているDMRT1とHEMGN遺伝子に着目し、本遺伝子をゲノム編集技術によりノックアウトし、その表現型を様々な観点から調査した。その結果、DMRT1は生殖腺の精巢分化に関与するのみならず、精子分化そのものも昨日していることが明らかとなった。またHEMGNは、精巢内での精子分化において、DMRT1の発現調節に関与することも明らかになった。以上の結果は、DMRT1とHEMGNの直接的・間接的な相互作用を示しており、この2つの因子がニワトリの雄化に重要であることを示唆している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究課題は、現在、世界中で問題となっている養鶏における動物福祉に資するものである。養鶏の現場では、採卵が目的の場合はオスの雛を、食肉が目的の場合はメスの雛の一部が淘汰されている。EU各国では既に、雛の殺処分を禁止する動きが強まっており、早急な対策が求められている。本研究では、将来、ニワトリでの雌雄の産み分け技術に利用可能な知見を得るための分子生物学的な解析を行い、特定の遺伝子がニワトリの精子形成に重要であり、またその相互作用を明らかにした。これらの知見の集積により、近い将来、ニワトリで雌雄の産み分けが可能になるかもしれない。

研究成果の概要（英文）：In this research, I focused on the DMRT1 and HEMGN genes, which are thought to be the master genes that determine the sex of the chicken. At 7.5 days of incubation, neither normal PGCs nor DMRT1-knockout PGCs showed any change in distribution and number. In 14-day-incubated embryos, the proportion of Nanog-expressing PGCs was high in DMRT1-knockout PGCs. Conversely, spermatogonial stem cell markers were low in DMRT1-knockout PGCs. Knockout analysis of HEMGN showed abnormalities in the hematopoietic system in females, and yellow discoloration of the liver, atrophy of the fallopian tubes, and underdevelopment of follicles were observed. In HEMGN heterozygous knockout males, gene expression of HEMGN and DMRT1 was halved at 8.5 days of incubation. SOX9, which is expressed in male gonads following HEMGN and DMRT1, decreased slightly, and AMH, which inhibits Mullerian duct differentiation, did not change. These results indicate direct and indirect interactions between DMRT1 and HEMGN.

研究分野：動物生産科学

キーワード：ニワトリ 性決定 DMRT1 HEMGN 始原生殖細胞 PGC

1. 研究開始当初の背景

ニワトリの雌雄の産み分け技術は、養鶏メーカーにとって重要である。例えば、鶏卵生産メーカーでは、雌が必要であり、鶏肉メーカーでは、雄が必要である。しかし、実際には雌雄の産み分け技術は確立されておらず、孵化後に雌雄判定を行った後、約半数の雛が淘汰されているのが現状である。もし、ニワトリで雌雄の産み分け技術が確立できれば、養鶏メーカーの生産性の向上が計られ、動物福祉の面からも社会的な貢献が大きい。この技術を確立するためには、まず、ニワトリにおける性決定機構を解明する必要がある。

動物の性決定の様式は、性染色体上にコードされた遺伝子の発現が重要な役割を持つ。哺乳動物では、Y染色体上にコードされたSry遺伝子が発現すれば、精巣(雄)が形成され、発現しなければ卵巣(雌)が形成される。即ち、哺乳動物におけるSry遺伝子は、性を司るマスター遺伝子であり、性決定遺伝子と呼ばれている。一方鳥類では、性染色体がZとWで構成されている。また哺乳動物とは異なり、雄がZZのホモ、雌がZWのヘテロである。さらにどちらの性染色体にもSryの相同遺伝子は見いだされていない。そこで、鳥類の性決定機構の考え方には、以下の3つが想定されている

(仮説)

A: W染色体上の遺伝子の発現で雌決定を行なう。

B: Z染色体上の遺伝子の発現量により雌雄が決定される。

C: Z染色体上とW染色体上の双方の遺伝子の発現で雌雄が決定される。

近年、Z染色体上のDMRT1遺伝子やHEMGN遺伝子の解析から、DMRT1が鳥類における性決定のマスター遺伝子である可能性が示唆されている。それは以下の報告に基づいている。

→DMRT1ノックダウンZZ個体の胚の解析から、卵巣特異的遺伝子(Foxl2とaromatase)を発現した卵巣様の構造体が観察された [Smith et al, Nature 461, 2009]。

→鳥類のZZ生殖腺特異的に発現するHEMGN遺伝子が同定されたが、その発現時期は

DMRT1が発現してから約24時間後であった [Nakata et al, Proc Natl Acad Sci USA 110, 2013]。

→DMRT1の過剰発現ZW個体の胚の解析から、精巣特異的遺伝子(HEMGNやSox9)の発現

が誘導、aromatase遺伝子の発現が低下した [Lambeth et al, Dev Biol 389, 2014]。

また、これらの性関連遺伝子の中で、胚発生の最も初期に発現する遺伝子がDMRT1であり、これらのことを総合して考えると、DMRT1が鳥類の性決定遺伝子であり、仮説のBを支持するものと考えられている。すなわち、ZZではZW個体よりもDMRT1が2倍の発現量を有し、この発現量の差により、雌雄が決定されるというものである。しかし一方で、上記の知見は、遺伝子のノックダウンや過剰発現系による解析方法の結果であり、厳密な発現量の調節ができておらず、以下の問題点が指摘されている [Kuroiwa, Nature 462, 2009]。

・ノックダウンや過剰発現系では、完全な性転換が認められないこと。

・ZWの生殖腺でもDMRT1の一定量の発現が認められること。

・W染色体上の性決定遺伝子の存在が未だ完全に否定されていないこと。

即ち、これらの指摘は、DMRT1が鳥類の性決定遺伝子であるかどうか未だ解決されていないことを示している。

2. 研究の目的

本研究での学術的な問いは、ニワトリの雌雄の産み分け技術の確立を念頭に「鳥類の性決定はいかにしておこなわれているのか？」を明らかにすることである。そこで本研究では、未だ明らかになっていない鳥類の性決定における分子機構を解明することを目的に、ゲノム編集技術により雄化関連遺伝子でZ染色体上にコードされたDMRT1とHEMGNノックアウトニワトリを作出し、その表現型や遺伝子発現様式を解析することである。遺伝子のノックダウンや過剰発現系では、遺伝子の発現量を設定することが困難である。しかし、ノックアウトの系では、例えばZZの性染色体の個体から片アレルのDMRT1をノックアウトすれば、ZW個体の遺伝子発現を導くことが可能である。

3. 研究の方法

(1) DMRT1とHEMGNに関して、それぞれ4種類ずつ、翻訳開始地点の直後に変異導入できるようにCRIPR/Cas9用のguide RNAを設計し、SSA assayとCel-1 assayにより高切断活性ならば高変異導入活性を誘導できるguide RNAの選択を行なった。

(2) 培養始原生殖細胞(PGC)に対して、CRIPR/Cas9によるゲノム編集を行い、クローニングによりDMRT1およびHEMGNノックアウトPGCを選抜した。

(3) それぞれのノックアウトPGCは初期胚へ移植し、生殖細胞キメラ候補ニワトリ(G0)を複数作出した。

(4) G0世代のニワトリと野生型ニワトリとの交配を行い、G1世代の作出を行なった。

(5) DMRT1の精子分化に与える影響を解析するためにZsGreen発現PGCを樹立し、このZsGreen-

PGCに対してゲノム編集を行った。

(6) HEMGN ノックアウト PGC から得られた G1 世代は、性成熟したメス個体での表現型の解析と HEMGN の発現が最も高くなる孵卵 8.5 日胚での HEMGN, DMRT1, SOX9, AMH の発現を qPCR を用いて解析した。

4. 研究成果

(1) DMRT1 と HEMGN に関して、高切断活性ならびに高変異導入活性を誘導できる guide RNA を 1 種ずつ選択することができた。

(2) 培養始原生殖細胞 (PGC) に対して、CRIPR/Cas9 によるゲノム編集を行い、クローニングと塩基配列の解析により、DMRT1 および HEMGN ノックアウト PGC を複数種取得した。

(3) 生殖細胞キメラ候補ニワトリ (G0) をそれぞれ 4 羽ずつ確保した。

(4) DMRT1 ノックアウト G0 世代 (オス) と野生型 (メス) の交配実験を行い、DMRT1 ノックアウト G1 世代の作出を行なったが、DMRT1 ノックアウト個体は得られなかった。その原因を調べるために、DMRT1 ノックアウト G0 世代 (オス) の精子を回収し、DMRT1 遺伝子の変異導入を Cel-1 assay と塩基配列の解析から確認したが、いずれも変異導入は確認されなかった。このことは DMRT1 ノックアウト G0 世代 (オス) において正常な精子分化が阻害されているのではないかと考えるに至った。

HEMGN ノックアウト G0 世代 (オス) と野生型 (メス) の交配実験では、複数羽の G1 世代を確保することができた。また、塩基配列の解析結果から、G1 のオス・メスともに HEMGN はヘテロ接合型で変異導入されていることが判明した。

(5) 樹立した ZsGreen 発現 PGC は、(2) の方法と同様に CRIPR/Cas9 によるゲノム編集によりホモ接合型での DMRT1 ノックアウトを行なった。DMRT1 ノックアウト ZsGreen 発現 PGC と ZsGreen 発現 PGC をそれぞれ初期胚へ移植し孵化させ、オスのみを性成熟させた後、精子の蛍光観察を行なったところ、ZsGreen 発現 PGC 移植オス個体では、緑色蛍光を発する精子が観察されたが、DMRT1 ノックアウト ZsGreen 発現 PGC を移植した個体からは、緑色蛍光を発する精子は観察されなかった (図 1)。DMRT1 ノックアウト精巣では、組織染色の結果から孵卵 14 日まで ZsGreen の発現が観察されたことから、このあたり (14 日以前か以降) で DMRT1 ノックアウトが精子分化に異常をもたらしていることが示唆された。これまでの研究成果では、DMRT1 ヘテロノックアウト精巣は卵巣様に分化することが明らかになっているが、DMRT1 は精巣形成のみならず、精子分化・形成にも関与することが明らかになった。そこで、次に精子分化に影響する因子を調査するために孵卵 14 日の移植胚の解析を、FACS を用いて移植 PGC 由来生殖細胞を分取し、発現解析を行なった。

その結果、多能性維持因子として知られている Nanog の発現が DMRT1 ノックアウト生殖細胞で維持されていること、また DMRT1 ノックアウト個体では、精原幹細胞マーカーを発現する細胞が減少していることが判明した (図 2)。これらの知見は、DMRT1 がニワトリの精子分化において、精原細胞の分化かもししくはそれ以降の減数分裂に必須の因子であることを示している。

(6) ニワトリの雄化に機能すると報告されていた HEMGN のノックアウト解析では、メス個体で造血系に異常が生じ、胚性致死にはならないものの、肝臓の黄変化、卵管の萎縮と卵胞の未発達を観察され、生殖能力が無くなることがわかった (図 3)。これは、ニワトリにおいても HEMGN が血液細胞の分化成熟に関与していることを示している。一方、HEMGN ヘテロノックアウトオス個体では、生殖巣への影響は観察されなかったが、HEMGN と DMRT1 の遺伝子発現が孵卵 8.5 日目に半減していた。これは同時期のメス個体の発現量に一致していた。またオス生殖巣で HEMGN と DMRT1 に続き発現する SOX9 はわずかに減少し、ミューラー管の分化を抑制する AMH の発現は、変化が認められなかった (図 4)。以上の結果は、DMRT1 と HEMGN の直接的・間接的な相互作用を示しており、HEMGN

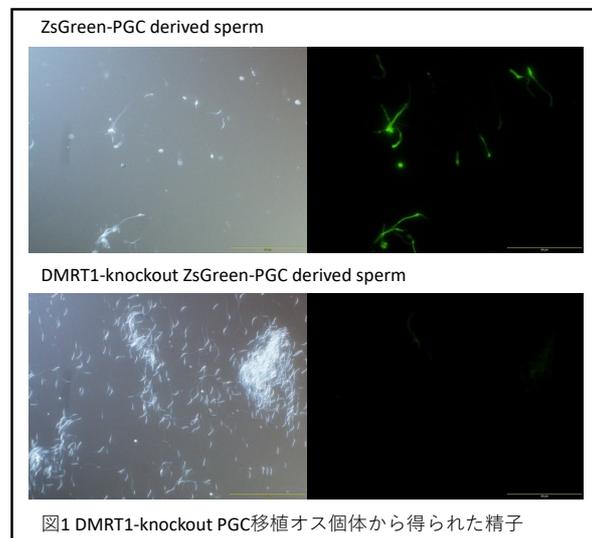


図1 DMRT1-knockout PGC移植オス個体から得られた精子

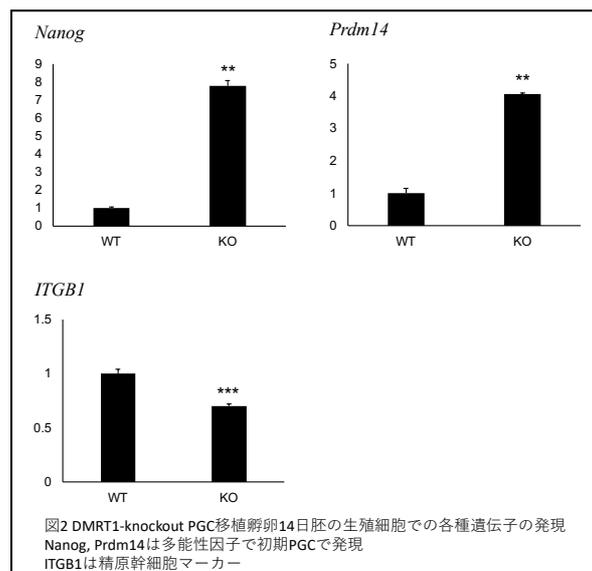


図2 DMRT1-knockout PGC移植孵卵14日胚の生殖細胞での各種遺伝子の発現
Nanog, Prdm14は多能性因子で初期PGCで発現
ITGB1は精原幹細胞マーカー

は DMRT1 の第一性徴 (生殖腺が精巣になるか卵巣になるか) 以降の DMRT1 の発現調節を行い, 精子形成を促していることが示唆された。

ニワトリでは, 精子の性染色体が ZZ 型であり, 精子の核型での雌雄の産み分けは困難である。しかし, DMRT1 が精巣と精子分化に重要な機能を持ち, その発現調節に HEMGN が関わっていることが明らかとなった。また最近の他研究者の知見 [Ioannidis et al, Proc Natl Acad Sci USA 118, 2021] から, DMRT1 のヘテロ接合型では ZZ 型の生殖巣がメス化するものの, 外観的な表現型はオスのままであり, 受精可能な卵子形成が起こらないことが報告されている。ニワトリでの雌雄の産み分け技術を確立するためには, 本研究で行なったような基礎研究の蓄積と第二性徴も含めた体細胞環境と生殖細胞自律的な分化機構の解析が必要である。

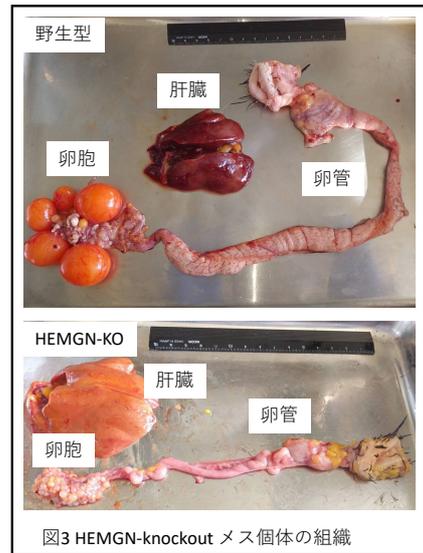


図3 HEMGN-knockout メス個体の組織

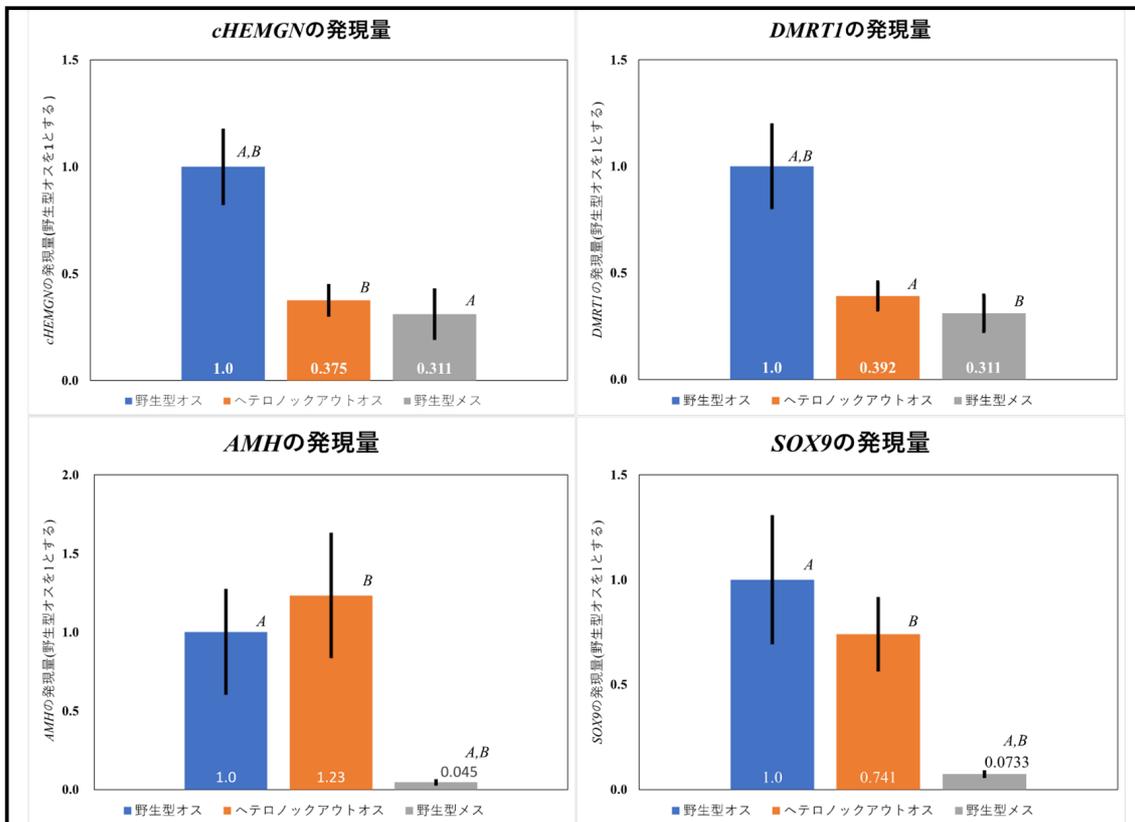


図4 HEMGN-knockout オス 孵卵8.5日胚生殖腺での発現解析

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Kennosuke Ichikawa, Hiroyuki Horiuchi	4. 巻 14
2. 論文標題 Fate Decisions of Chicken Primordial Germ Cells (PGCs): Development, Integrity, Sex Determination, and Self-Renewal Mechanisms	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Genes	6. 最初と最後の頁 612
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/genes14030612	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 Kennosuke Ichikawa, Mei Matsuzaki, Ryo Ezaki, Hiroyuki Horiuchi	4. 巻 3-4
2. 論文標題 Genome editing in chickens	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Gene and Genome Editing	6. 最初と最後の頁 1-6
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ggedit.2022.100015	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 Kennosuke Ichikawa, Yoshiaki Nakamura, Hidemasa Bono, Ryo Ezaki, Mei Matsuzaki & Hiroyuki Horiuchi	4. 巻 12
2. 論文標題 Prediction of sex-determination mechanisms in avian primordial germ cells using RNA-seq analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 online
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-022-17726-7	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 Ryo Ezaki, Kennosuke Ichikawa, Mei Matsuzaki, Hiroyuki Horiuchi	4. 巻 59
2. 論文標題 Targeted Knock-in of a Fluorescent Protein Gene into the Chicken Vasa Homologue Locus of Chicken Primordial Germ Cells using CRIS-PITCh Method	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Poultry Science	6. 最初と最後の頁 182-190
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2141/jpsa.0210067	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 Ryo Ezaki, Kennosuke Ichikawa, Mei Matsuzaki, Hiroyuki Horiuchi	4. 巻 59
2. 論文標題 Targeted Knock-in of a Fluorescent Protein Gene into the Chicken Vasa Homologue Locus of Chicken Primordial Germ Cells using CRIS-PITCh Method	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Poultry Science	6. 最初と最後の頁 182-190
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2141/jpsa.0210067	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 Kennosuke Ichikawa, Yuzuha Motoe, Ryo Ezaki, Mei Matsuzaki, Hiroyuki Horiuchi	4. 巻 27
2. 論文標題 Knock-in of the duck retinoic acid-inducible gene 1 (RIG-I) into the Mx gene in DF-1 cells enables both stable and immune response-dependent RIG-I expression	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemistry and Biophysics Reports	6. 最初と最後の頁 101084
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrep.2021.101084	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 Ezaki Ryo, Hirose Fumiya, Furusawa Shuichi, Horiuchi Hiroyuki	4. 巻 72
2. 論文標題 An improved protocol for stable and efficient culturing of chicken primordial germ cells using small-molecule inhibitors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cytotechnology	6. 最初と最後の頁 397 ~ 405
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10616-020-00385-9	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 Kennosuke Ichikawa, Ryo Ezaki, Shuichi Furusawa, Hiroyuki Horiuchi	4. 巻 248
2. 論文標題 Comparison of sex determination mechanism of germ cells between birds and fish: Cloning and expression analyses of chicken forkhead box L3-like gene.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Developmental Dynamics	6. 最初と最後の頁 826-836
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/dvdy.67	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24件（うち招待講演 4件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 市川健之助、松崎芽衣、江崎僚、堀内浩幸、山本祥也
2. 発表標題 ニワトリマクロファージ様細胞HD11において強力な抗炎症応答を示す CpGオリゴDNA の選抜
3. 学会等名 第46回鳥類内分泌研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山脇まゆ子、江崎僚、松崎芽衣、堀内浩幸
2. 発表標題 ニワトリ生殖細胞の分化過程に関する研究
3. 学会等名 第46回鳥類内分泌研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 越智勇太、渡邊天海、池谷亮、江崎僚、松崎芽衣、堀内浩幸
2. 発表標題 細胞周期阻害剤を用いたニワトリ細胞への遺伝子導入に関する研究
3. 学会等名 第46回鳥類内分泌研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 市川 健之助, 元榮 柚花, 江崎 僚, 松崎 芽衣, 堀内 浩幸
2. 発表標題 分化したニワトリ始原生殖細胞の性状解析 -鳥類始原生殖細胞の新規培養系の確立に向けて-
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 梶原 亮太, 市川 健之助, 江崎 僚, 松崎 芽衣, 堀内 浩幸
2. 発表標題 ニワトリエピプラスト培養細胞は多能性幹細胞になりえるのか
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 Ryota Kajihara, Kenosuke Ishikawa, Ryo Ezaki, Mei Matsuzaki, Hiroyuki Horiuchi
2. 発表標題 Construction of an Evaluation System for Chicken Egg Bioreactor Using Cultured Chicken Cells
3. 学会等名 International Seminar 2022:Front-line of genome editing technology (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tenkai Watanabe, Kenosuke Ishikawa, Ryo Ezaki, Mei Matsuzaki, Hiroyuki Horiuchi
2. 発表標題 Genetic Engineering in Chicken Primordial Germ Cells
3. 学会等名 International Seminar 2022:Front-line of genome editing technology (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 堀内 浩幸
2. 発表標題 ゲノム編集とデータサイエンスを活用した新たな家禽の利用方法と未来
3. 学会等名 第130回有機デバイス研究会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tenkai Watanabe, Yuta Ochi, Ryo Ezaki, Mei Matsuzaki, Hiroyuki Horiuchi
2. 発表標題 Knock-in strategy by genome editing in chicken cells
3. 学会等名 日本ゲノム編集学会第7回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ryota Kajihara, Ryo Ezaki, Mei Matsuzaki, Hiroyuki Horiuchi
2. 発表標題 Construction of an evaluation system for chicken egg bioreactor using cultured chicken cells
3. 学会等名 日本ゲノム編集学会第7回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 堀内 浩幸
2. 発表標題 ゲノム編集技術が食料生産を変える！
3. 学会等名 広島バイオテクノロジー推進協議会第4回Web講演会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 市川健之助・元榮柚花・江崎僚・松崎芽衣・堀内浩幸
2. 発表標題 ニワトリ始原生殖細胞の体細胞分化に関する研究
3. 学会等名 日本家禽学会2022年度春季大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 越智勇太, 渡邊天海, 市川健之助, 江崎僚, 松崎芽衣, 堀内浩幸
2. 発表標題 ニワトリ培養細胞のheparinによる遺伝子導入効率の低下現象に関する研究
3. 学会等名 第45回鳥類内分泌研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 渡邊天海, 越智勇太, 市川健之助, 江崎僚, 松崎芽衣, 堀内浩幸
2. 発表標題 ニワトリPGCsにおける遺伝子工学的な特徴
3. 学会等名 第45回鳥類内分泌研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山西菜々子, 江崎僚, 笹浪知宏, 松崎芽衣, 堀内浩幸
2. 発表標題 鳥類アデノ随伴ウイルスベクターのウズラ胚に対する感染能評価
3. 学会等名 第45回鳥類内分泌研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山脇まゆ子, 江崎 僚, 松崎芽衣, 堀内浩幸
2. 発表標題 ニワトリ生殖細胞の分化過程に関する研究
3. 学会等名 第44回 日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 堀内浩幸
2. 発表標題 ゲノム編集の今とこれから
3. 学会等名 NACS中国支部研修講座（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山脇まゆ子, 江崎 僚, 松崎芽衣, 堀内浩幸
2. 発表標題 ニワトリ生殖細胞の分化過程に関する研究
3. 学会等名 日本ゲノム編集学会第6回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 市川健之助、中村隼明、江崎僚、松崎芽衣、堀内浩幸
2. 発表標題 遺伝子発現プロファイルに基づく、ニワトリ始原生殖細胞の性分化機構の予測
3. 学会等名 第44回鳥類内分泌研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 桐山海里、山田智香子、江崎僚、松崎芽衣、堀内浩幸
2. 発表標題 鳥類性決定関連遺伝子の機能解析
3. 学会等名 第44回鳥類内分泌研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山脇まゆ子、江崎僚、松崎芽衣、堀内浩幸
2. 発表標題 ゲノム編集技術を用いたニワトリ性決定機構の解明
3. 学会等名 第44回鳥類内分泌研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 堀内浩幸
2. 発表標題 ゲノム編集を用いた家禽の品種改良技術の確立
3. 学会等名 COI-NEXTxOPERAx卓越大学院 オンライン合同シンポジウム「TRINITY」(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hiroaki Matsumoto, Ryo Ezaki, Ryota Kajihara, Mei Matsuzaki, Shuichi Furusawa, Hiroyuki Horiuchi
2. 発表標題 Analyses of germ-cell fate determination in chickens
3. 学会等名 4th Annual Meeting of the Japanese Society for Genome Editing
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuki Okaza, Mayuko Ymawaki, Ryo Ezaki, Mai Matsuzaki, Shuichi Furusawa, Hiroyuki Horiuchi
2. 発表標題 Elucidation of mechanism of chicken sex determination using genome editing
3. 学会等名 4th Annual Meeting of the Japanese Society for Genome Editing
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計5件

1. 著者名 堀内浩幸	4. 発行年 2023年
2. 出版社 株式会社 情報機構	5. 総ページ数 7
3. 書名 ゲノム編集技術～実験上のポイントノ産業利用に向けた研究開発動向と安全性周知	

1. 著者名 堀内浩幸, 松崎芽衣	4. 発行年 2022年
2. 出版社 株式会社 恒星社厚生閣	5. 総ページ数 8
3. 書名 つくと食べるをつなぐサイエンス	

1. 著者名 1章14:ゲノム編集とは何か(堀内浩幸)	4. 発行年 2021年
2. 出版社 共立出版	5. 総ページ数 244
3. 書名 SDGsに向けた生物生産学入門	

1. 著者名 堀内浩幸, 松崎芽衣, 江崎僚(監修 山本卓)	4. 発行年 2021年
2. 出版社 株式会社シーエムシー出版	5. 総ページ数 240
3. 書名 最新のゲノム編集技術と用途展開	

1. 著者名 江崎僚, 松崎芽衣, 堀内浩幸	4. 発行年 2019年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 386
3. 書名 ゲノム編集実験スタンダード	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>広島大学・大学院統合生命科学研究科・免疫生物学研究室 http://immunobi.hiroshima-u.ac.jp/ 教授に聞く https://gsbstop.hiroshima-u.ac.jp/interview/ja/horiuchi.html プレスリリース https://www.hiroshima-u.ac.jp/news/76416 https://www.hiroshima-u.ac.jp/news/72553 https://www.hiroshima-u.ac.jp/en/news/76883 https://www.eurekalert.org/news-releases/989405 https://www.asiaresearchnews.com/content/confirming-safety-genetically-edited-allergen-free-eggs https://www.hiroshima-u.ac.jp/en/news/72840 https://www.asiaresearchnews.com/content/researcher-team-investigates-sex-determination-mechanisms-birds https://www.technologynetworks.com/cell-science/news/study-provides-insight-into-the-mechanism-of-sex-determination-in-birds-365610 https://www.azolifesciences.com/news/20220912/Study-provides-insight-into-how-birds-decide-their-sex.aspx</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
---------------------------	-----------------------	----

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