

令和 4 年 6 月 21 日現在

機関番号：82612

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K09682

研究課題名(和文) 生後の精巣発育および機能獲得に関与する新たな分子機構の解明

研究課題名(英文) Elucidation of new molecular mechanisms involved in postnatal testicular development and functional acquisition

研究代表者

宮戸 真美 (Miyado, Mami)

国立研究開発法人国立成育医療研究センター・分子内分泌研究部・上級研究員

研究者番号：00386252

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：モデル動物とヒト疾患患者の解析を通して、生後の精巣発育および機能獲得に関与する新たな分子機構を解明することを目的として本研究を行った。下記の成果が得られた。精子頭部特異的に発現している非ミトコンドリア型クエン酸合成酵素(eCS)が加齢に伴う雄性不妊を抑制すること、生殖年齢の非閉塞性無精子症患者におけるモザイクY染色体喪失は稀であることを見出した。また、精子に発現するMHCクラスIには多精子受精を抑制する働きがあること、子宮内発育不全が胎生期の男性ホルモン産生および生後の精子形成数の減少を招くことを明らかにした。さらに、MAMLD1の細胞内機能について総説として報告した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、遺伝子機能の変化やY染色体のコピー変化が精巣機能や精子形成に与える影響を明らかにした。モデル動物と疾患患者の解析を行い、精巣・精子形成および男性ホルモン産生に関わる新たな分子機構を見出した。本研究の成果は、性分化疾患や男性不妊症などの生殖機能障害発症機序の解明に結び付くことが期待される。

研究成果の概要(英文)：To identify missing pieces hidden in already known mechanisms of postnatal testicular development and functional acquisition, we performed this study using a set of disease model animals and samples obtained from patients. Subsequently, we obtained remarkable results as follows: (1) Extra-mitochondrial CS (eCS) suppresses age-dependent male infertility; (2) The frequency of leukocyte mLOY in reproductive-aged men with spermatogenic failure is rare; (3) Major histocompatibility complex class I expressed in sperm blocks polyspermy; and (4) Intrauterine hyponutrition reduces fetal testosterone production and postnatal sperm count in the mouse.

研究分野：分子生物学

キーワード：精巣 生殖機能 モデル動物 Y染色体喪失 性分化疾患 子宮内低栄養 MAMLD1

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

性分化関連因子である MAMLD1 (Mastermind-like domain containing 1) は、胎生期の精巣において男性ホルモン産生の調節因子として機能している。申請者らは、MAMLD1 機能喪失が患者とモデル動物で共通して生後の精巣容量の減少を招くことを見出した。さらに、子宮内発育不全で出生した男児・男性は、尿道下裂などの外性器異常を示す割合が高いことが知られている。このことは、胎生期の精巣機能の変化が、生後の精巣の発育・機能および雄性生殖機能に影響することを示唆する。

本研究により、精巣・精子形成および男性ホルモン産生に関わる新たな分子機構の解明が期待される。本研究により得られる知見は、雄性生殖機能獲得の理解につながり、性分化疾患および生殖機能障害の発症機序の解明に貢献すると考えられる。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、モデル動物の表現型解析とヒト疾患患者の解析を通して、生後の精巣発育および機能獲得に関与する新たな分子機構を解明することである。

### 3. 研究の方法

#### (1) マウスを用いた解析

精子頭部特異的に発現している非ミトコンドリア型クエン酸合成酵素 (eCS) に注目し、*eCs* 遺伝子欠損雄マウスの妊孕性について解析した。

マウスの MHC クラス I による自己認識機構に着目し、MHC クラス I 抗原欠損マウスの表現型解析を行った。

子宮内の栄養状態が異なる妊娠マウス 2 群を用意し、それぞれから得られるオス胎仔と出生したオス個体について解析した。

#### (2) ヒト検体を用いた解析

日本人非閉塞性無精子症患者 198 例を対象にして、モザイク Y 染色体喪失のスクリーニングを行った。

Nonsense-associated altered splicing 機構による *MAP3K1* スプライシング変異をもつ 46,XY 性分化疾患の兄弟例について解析した。

*MAMLD1* の病的バリエントと性分化疾患の発症における遺伝子間相互作用の関連、および *MAMLD1* の細胞内機能に関する文献を検索してまとめた。

#### (3) 倫理面への配慮

本研究は、ヒト遺伝子解析研究、遺伝子組換え DNA 実験、動物実験が含まれる。本研究は、必要な倫理委員会における承認を得て、倫理指針を遵守して実施した。資料の管理は倫理指針および倫理委員会の指示に従って適切に行った。

### 4. 研究成果

#### (1) 加齢に伴う雄性不妊を抑制する因子の同定

精子頭部特異的に発現している非ミトコンドリア型クエン酸合成酵素 (eCS) に注目し、eCS が卵内のカルシウム波を誘導することを見出した。eCS の機能を明らかにするため、*eCs* 遺伝子欠損マウスを作製した。*eCs* 遺伝子欠損マウスから得られた精子は野生型マウスの卵内のカルシウム波を誘導するが、その誘導開始時期は大きく遅れていた。さらに、生後 2~3 か月齢の *eCs* 遺伝子欠損雄マウスは野生型雄マウスと同等の妊孕性を有するが、生後 6 か月齢以降の *eCs* 遺伝子欠損雄マウスの妊孕性は著しく低下した。卵活性化の精子ファクターはこれまで一つだと考えられていた。われわれは eCS が、もう一つの新規精子ファクターとして機能することと、加齢に伴う雄性不妊を抑制することを明らかにした。

#### (2) 精子に発現する多精子受精を抑制する因子の同定

主要組織適合性複合体 (major histocompatibility complex、以下 MHC) をコードする遺伝子領域は、免疫において重要な働きを担うことが知られている。マウスの MHC クラス I による自己認識機構に着目し、受精時の精子と卵子の認識機構・膜融合機構における働きを解析した。MHC クラス I 抗原を欠損させたマウスの表現型解析を行い、この欠損によって特定の精子と卵子が受精しやすくなることを見出した。われわれは、精子に発現する MHC クラス I には多精子受精を抑制する働きがあることを明らかにした。

#### (3) 子宮内発育不全が男性ホルモン産生と精子形成に与える影響の解明

子宮内発育不全で出生した男児・男性は、尿道下裂などの外性器異常を示す割合が高いことが知られている。子宮内低栄養状態が精巣に与える影響を明らかにするため、野生型マウスを用いて胎生期および生後における精巣の形態と機能の変化を解析した。通常食あるいは栄養制限食 (妊娠 6.5 日から栄養摂取量を 50% に制限) を与えて子宮内の栄養状態が異なる妊娠マウス 2 群を用意し、それぞれから得られるオス胎仔と出生したオス個体について解

析した。その結果、通常食飼育の妊娠マウスに比べて、栄養制限食の妊娠マウスでは胎仔（胎生 17.5 日胚、妊娠後期）の体重が減少し、子宮内発育不全を呈した。また、同時期に精巣内男性ホルモン濃度および男性ホルモン産生酵素遺伝子発現量が半減していた。さらに、通常食飼育の妊娠マウスから出生したオスに比べて、栄養制限食の妊娠マウスから出生したオスでは生後 6 週齢の時点で精巣上体内の精子数が有意に減少していることを見出した。われわれは、子宮内発育不全が外性器異常および不妊症を招く原因であることを明らかにした。さらに、本研究は精巣機能不全が DOHaD スペクトラムに含まれることを示すものである。

- (4) 生殖年齢の非閉塞性無精子症患者におけるモザイク Y 染色体喪失の解析  
Y 染色体喪失は正常な核型 46,XY 細胞から Y 染色体が失われた状態である。Y 染色体喪失細胞と正常細胞が混在しているモザイク Y 染色体喪失の頻度は、加齢とともに増加することが報告されている。Y 染色体上には多数の精子形成関連遺伝子が存在する。そのため、生殖年齢前の若年男性にモザイク Y 染色体喪失が生じた場合、当該男性はこれらの遺伝子欠失に起因する精子形成障害と不妊症を招く可能性がある。日本人非閉塞性無精子症患者 198 例を対象にして、モザイク Y 染色体喪失のスクリーニングを行った。その結果、生殖年齢の非閉塞性無精子症患者におけるモザイク Y 染色体喪失は稀であることが明らかになった。
- (5) *MAP3K1* スプライシング変異をもつ 46,XY 性分化疾患の兄弟例の解析  
Nonsense-associated altered splicing 機構による *MAP3K1* スプライシング変異をもつ 46,XY 性分化疾患の兄弟例について報告した。エクソーム解析で同定された *MAP3K1* 遺伝子におけるヘテロ接合性 1 塩基置換 (c.2254C>T) は、ナンセンス変異 (p.Gln752Ter) としてナンセンス変異依存 mRNA 分解機構を招くと推測された。しかし、患者のリンパ芽球細胞を用いた RT-PCR 解析の結果、同定されたバリエーションが新規のスプライスドナーサイトをつくり、39 アミノ酸の欠失 (p.Gln752\_Arg790del) を招くことが明らかになった。両患者は性腺機能亢進の有無に関わらず、外陰部の男性化不全を示した。テストステロンエナント酸注射とジヒドロテストステロン軟膏の塗布では、両患者のペニスサイズのわずかな増加しか認められなかった。われわれのデータは、精巣発育不全とアンドロゲン不応の組み合わせが *MAP3K1* 異常の表現型であることを示唆する。
- (6) *MAMLD1* の細胞内機能に関する総説  
性分化関連因子である *MAMLD1* の機能喪失は患者とモデル動物において生後の精巣容量の減少を招くことが知られている。また、ヒトにおいて *MAMLD1* の病的バリエーションは、出生時に生殖器異常を引き起こす可能性が高く、年齢による精巣機能の低下と関連している可能性がある。われわれは、*MAMLD1* の病的バリエーションと性分化疾患の発症における遺伝子間相互作用の関連、および *MAMLD1* の細胞内機能について総説として報告した。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計25件（うち査読付論文 22件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 19件）

1. 著者名 Fujisawa Y, Ono H, Konno A, Yao I, Itoh H, Baba T, Morohashi K, Katoh-Fukui Y, Miyado M, Fukami M and Ogata T.	4. 巻 6
2. 論文標題 Intrauterine hyponutrition reduces fetal testosterone production and postnatal sperm count in the mouse.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of the Endocrine Society	6. 最初と最後の頁 bvac022
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1210/jendso/bvac022.	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 Sato B, Kanai S, Sakaguchi D, Yajima K, Matsumoto Y, Morohoshi K, Kagaya S, Izumo N, Ichinose M, Kang W, Miyado M, Miyado K and Kawano N.	4. 巻 14
2. 論文標題 Suppressive role of lactoferrin in overweight-related female fertility problems.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 938
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/nu14050938.	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 Fukami M and Miyado M.	4. 巻 21
2. 論文標題 Mosaic loss of the Y chromosome and men's health.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Reproductive Medicine and Biology	6. 最初と最後の頁 e12445
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/rmb2.12445.	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 Ogiwara Y, Miyado M, Suzuki E, Niida S, Ozaki K and Fukami M.	4. 巻 66
2. 論文標題 Structural and numerical Y chromosomal variations in elderly men identified through multiplex ligation-dependent probe amplification.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Human Genetics	6. 最初と最後の頁 1181 ~ 1184
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s10038-021-00943-9.	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 Miyado M, Fukami M and Ogata T.	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 MAMLD1 and differences/disorders of sex development: An update.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Sexual Development	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000519298.	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 Yoshida T, Matsumoto K, Miyado M, Miyashiro Y, Sago H, Horikawa R and Fukami M.	4. 巻 185
2. 論文標題 Quantification of androgens and their precursors in full-term human placenta.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Endocrinology	6. 最初と最後の頁 K7 ~ K11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1530/EJE-21-0312.	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 Akiba K, Katoh-Fukui Y, Yoshida K, Narumi S, Miyado M, Hasegawa Y and Fukami M.	4. 巻 5
2. 論文標題 Role of liquid-liquid separation in endocrine and living cells.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of the Endocrine Society	6. 最初と最後の頁 bvab126
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/jendso/bvab126.	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 宮戸真美, 緒方勤, 深見真紀.	4. 巻 53
2. 論文標題 GNAS-Gs 機能亢進型バリエーションに起因する新たな先天性腎疾患の発見.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 糖尿病・内分泌代謝科 (科学評論社)	6. 最初と最後の頁 71 ~ 77
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 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 Shindo M, Tsumura H, Miyado K, Kang W, Kawano N, Yoshida T, Fukami M and Miyado M.	4. 巻 0
2. 論文標題 Similar responsiveness between C57BL/6N and C57BL/6J mouse substrains to superovulation.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 microPublication Biology	6. 最初と最後の頁 375
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.17912/micropub.biology.000375.	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 Yoshida T, Saito K, Kawamura T, Ishikawa T, Kato T, Matsubara K, Miyasaka N, Miyado M and Fukami M.	4. 巻 165
2. 論文標題 Circulating steroids and mood disorders in patients with polycystic ovary syndrome.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Steroids	6. 最初と最後の頁 108748
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.steroids.2020.108748.	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 Kang W, Yamatoya K, Miyado K, Miyado M and Miyamoto Y.	4. 巻 0
2. 論文標題 Neuronal expression of Ca <sup>2+</sup> oscillation initiator is linked to rapid neonatal growth in mice.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 microPublication Biology	6. 最初と最後の頁 325
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.17912/micropub.biology.000325.	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 Kamiya J, Kang W, Yoshida K, Takagi R, Kanai S, Hanai M, Nakamura A, Yamada M, Miyamoto Y, Miyado M, Kuroki Y, Hayashi Y, Umezawa A, Kawano N and Miyado K.	4. 巻 21
2. 論文標題 Suppression of non-random fertilization by MHC class I antigens.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 8731
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21228731.	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 Igarashi M, Masunaga Y, Hasegawa Y, Kinjo K, Miyado M, Saitsu H, Kato-Fukui Y, Horikawa R, Okubo Y, Ogata T and Fukami M.	4. 巻 10
2. 論文標題 Nonsense-associated altered splicing of MAP3K1 in two siblings with 46,XY disorders of sex development.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 17375
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-74405-1.	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 Kinjo K, Nagasaki K, Muroya K, Suzuki E, Ishiwata K, Nakabayashi K, Hattori A, Nagao K, Nozawa R-S, Obuse C, Miyado K, Ogata T, Fukami M and Miyado M.	4. 巻 10
2. 論文標題 Rare variant of the epigenetic regulator SMCHD1 in a patient with pituitary hormone deficiency.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 10985
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-67715-x.	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 宮戸真美, 福井由宇子, 深見真紀.	4. 巻 12
2. 論文標題 性スペクトラム.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 泌尿器科 (科学評論社)	6. 最初と最後の頁 184 ~ 190
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 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 Suzuki E, Kobori Y, Katsumi M, Ushijima K, Uchiyama T, Okada H, Miyado M and Fukami M.	4. 巻 19
2. 論文標題 Copy-number analysis of Y-linked loci in young men with non-obstructive azoospermia: Implications for the rarity of early onset mosaic loss of chromosome Y.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Reproductive Medicine and Biology	6. 最初と最後の頁 178 ~ 181
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/rmb2.12321.	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 Kinjo K, Yoshida T, Kobori Y, Okada H, Suzuki E, Ogata T, Miyado M and Fukami M.	4. 巻 7
2. 論文標題 Random X chromosome inactivation in patients with Klinefelter syndrome.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular and Cellular Pediatrics	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40348-020-0093-x.	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 Kang W, Harada Y, Yamatoya K, Kawano N, Kanai S, Miyamoto Y, Nakamura A, Miyado M, Hayashi Y, Kuroki Y, Saito H, Iwao Y, Umezawa A and Miyado K.	4. 巻 100
2. 論文標題 Extra-mitochondrial citrate synthase initiates calcium oscillation and suppresses age-dependent sperm dysfunction.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Laboratory Investigation	6. 最初と最後の頁 583 ~ 595
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41374-019-0369-8.	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 Saito K, Kuwahara A, Ishikawa T, Morisaki N, Miyado M, Miyado K, Fukami M, Miyasaka N, Ishihara O, Irahara M and Saito H.	4. 巻 34
2. 論文標題 Reply: Artificial cycle 'per se' or the specific protocol of endometrial preparation as responsible for obstetric complications of frozen cycle?	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Human Reproduction	6. 最初と最後の頁 2554 ~ 2555
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/humrep/dez221.	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 Yoshida T, Miyado M, Mikami M, Suzuki E, Kinjo K, Matsubara K, Ogata T, Akutsu H, Kagami M and Fukami M.	4. 巻 34
2. 論文標題 Aneuploid rescue precedes X-chromosome inactivation and increases the incidence of its skewness by reducing the size of the embryonic progenitor cell pool.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Human Reproduction	6. 最初と最後の頁 1762 ~ 1769
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/humrep/dez117.	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 Saito K, Kuwahara A, Ishikawa T, Morisaki N, Miyado M, Miyado K, Fukami M, Miyasaka N, Ishihara O, Irahara M and Saito H.	4. 巻 34
2. 論文標題 Endometrial preparation methods for frozen-thawed embryo transfer are associated with altered risks of hypertensive disorders of pregnancy, placenta accreta, and gestational diabetes mellitus.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Human Reproduction	6. 最初と最後の頁 1567 ~ 1575
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/humrep/dez079.	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 Sasaki K, Shiba K, Nakamura A, Kawano N, Satouh Y, Yamaguchi H, Morikawa M, Shibata D, Yanase R, Jokura K, Nomura M, Miyado M, Takada S, Ueno H, Nonaka S, Baba T, Ikawa M, Kikkawa M, Miyado K and Inaba K.	4. 巻 2
2. 論文標題 Calaxin is required for cilia-driven determination of vertebrate laterality.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 226
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-019-0462-y.	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 Ogushi K, Muroya K, Shima H, Jinno T, Miyado M and Fukami M.	4. 巻 158
2. 論文標題 DNA methylation status of SHOX-flanking CpG islands in healthy individuals and short stature patients with pseudoautosomal copy number variations.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cytogenetic and Genome Research	6. 最初と最後の頁 56 ~ 62
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000500468.	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 Miyado M, Kang W, Kawano N and Miyado K.	4. 巻 11
2. 論文標題 Microexosomes versus exosomes: Shared components but distinct structures.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Regenerative Therapy	6. 最初と最後の頁 31 ~ 33
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.reth.2019.04.013.	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 宮戸真美, 深見真紀.	4. 巻 37
2. 論文標題 Y染色体喪失とヒトの性スペクトラム.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 1434 ~ 1438
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 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 -

〔学会発表〕 計8件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 宮戸真美, 室谷浩二, 深見真紀.
2. 発表標題 Y染色体喪失が生じる時期と関連疾患の解明.
3. 学会等名 第39回日本アンドロロジー学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮戸真美, 深見真紀.
2. 発表標題 ヒトY染色体喪失に関連する疾患の解明.
3. 学会等名 内分泌・代謝学共同利用共同研究拠点 若手研究発表会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮戸真美, 深見真紀, 緒方 勤.
2. 発表標題 世界初の生殖細胞由来GNAS機能亢進型バリエーションの同定.
3. 学会等名 第30回バソプレシン研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮戸真美, 深見真紀.
2. 発表標題 ヒトの性スペクトラム: Y染色体喪失をモデルとして.
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Miyado M, Fukami M, Matsubara Y, Tanaka Y, Sasaki G, Nagasaki K, Masunaga Y, Saitsu H and Ogata T.
2. 発表標題 Germline-derived gain-of-function variants of Gs <sup>-</sup> -coding GNAS gene identified in nephrogenic syndrome of inappropriate antidiuresis: the first report.
3. 学会等名 第53回日本小児内分泌学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮戸真美, 宮戸健二.
2. 発表標題 日本で実験動物化された非げっ歯類スunksの特徴と有用性.
3. 学会等名 第90回日本動物学会大阪大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮戸真美.
2. 発表標題 ヒトで同定された変異導入マウスの解析.
3. 学会等名 新しいゲノム編集技術によるヒト疾患モデルマウスの効率的作製 (キックオフミーティング) (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮戸真美, 中村 繁, 小堀善友, 田中葉子, 石川博通, 吉田 淳, 上田善彦, 岡田 弘, 緒方 勤, 深見真紀.
2. 発表標題 非閉塞性無精子症の新たな原因遺伝子の同定.
3. 学会等名 第38回日本アンドロロジー学会学術大会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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