

令和 6 年 6 月 14 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H00445

研究課題名(和文)胆嚢のマスター遺伝子SOX17の発現制御と胆汁うっ滞性疾患

研究課題名(英文)SOX17, the master regulator gene in gallbladder wall, and biliary atresia

研究代表者

金井 克晃 (Yoshiakira, Kanai)

東京大学・大学院農学生命科学研究科(農学部)・教授

研究者番号：30260326

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 34,500,000円

研究成果の概要(和文)：胆嚢の消失進化に関わるSOX17+胆嚢上皮に着目し、その活性が低下した(SOX17-low)胆道閉鎖症(BA)とそのBAモデルマウス(Sox17 +/-)で周産期の肝障害の発症機序を解析した。i)胆嚢壁の低形成が直接に肝障害の悪化に相関していること、ii)胆嚢、肝門部、肝障害における初期病変から治癒過程の病態変化がSox17 +/-マウスとヒトのSOX17-low症例での所見と一致し、胆嚢壁の低形成を主因とする新たなBAとして分類できた。胎子期のSOX17+前駆細胞の消失は、ラットでは胆嚢の消失進化の一要因となることから、BAによる新生子致死は、胆嚢の消失進化に対して「負」に作用する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

新生児の胆道閉鎖症(BA)の約4割の症例において、胆嚢壁の低形成を主因とするSOX17-low BAを分類できることが判明した。これは、胆嚢から肝内から胆嚢壁まで連続する上皮破綻の波及が、BAの一原因となっていることを示唆している。本成果は、周産期の赤ちゃんのBAの診断と早期発見、治療法の改善に大いに役立ち、BAに苦しむ多くの子供たちの希望となることが期待される。また、胎子のSOX17+胆嚢前駆細胞の消失はラットでの胆嚢の消失進化の原因となっていることから、BAによる周産期での新生子致死は、哺乳動物においてSOX17+胆嚢前駆細胞を介した胆嚢の消失進化に対して「負」に作用することが示唆される。

研究成果の概要(英文)：This study focused on SOX17, a master regulator of the gallbladder epithelium involved in the disappearance and evolution of the gallbladder. The study includes retrospective and pathological analyses of human biliary atresia (BA) and its mouse model (Sox17+/-). The pathology of Sox17+/- mice and human cases of BA with low SOX17 expression leading to gallbladder wall hypoplasia directly induces liver injury. The pathology observed in Sox17+/- mice, spanning from the early phase to the healing process, closely resembles findings in human SOX17-low BA cases. This suggests the new classification of SOX17-low BA among human BA cases, which is mainly due to hypoplasia of the gallbladder wall. Furthermore, the loss of gallbladder wall integrity due to reduced SOX17 expression may leads to the disappearance of the gallbladder itself, together with the development of lethal BA. This implies that BA has a 'negative' impact on the evolution of gallbladder loss in mammalian species.

研究分野：発生生物学、獣医学

キーワード：応用動物学 獣医学 小児外科 疾患モデル 胆嚢 進化 胆道閉鎖症 マウス

1. 研究開始当初の背景

申請者らは、SOX17が、胆嚢形成のマスター制御因子である。腹側前腸の肝外胆管予定領域で *Sox17* を完全に欠損させた *Sox17* cKO マウスは、器官形成時に胆嚢・胆嚢管の原基が完全消失する(無胆嚢のマウス)。胆嚢を持たないラットでは、その胎子の腹側前腸の肝外胆管の予定領域で SOX17 陽性前駆細胞を完全に欠く。一部の胆嚢を持たない動物種においては、SOX17 発現を失うことが、胆嚢の消失進化に繋がるものと想定される。一方で、SOX17 は発現量に依存して胆嚢が低形成となることも判明している。つまり、*Sox17*^{+/-}マウスは、その半量低下により萎縮した胆嚢が誘導される。中途半端に低形成の胆嚢壁を持つ *Sox17*^{+/-}個体の多くは、胎子肝からの胆汁合成の開始に伴い胆嚢炎を発症し、胆汁うっ滞による肝障害から新生子致死となる。これは、ヒト胆道閉鎖症(Biliary Atresia, 以下、BA)と類似しているため、世界初の胆汁うっ滞の自然発症モデルとなっている。

ヒト胆道閉鎖症(BA)は、周産期に発症する原因不明の胆汁うっ滞性疾患(出生10,000人に1人)であり、硬化性胆管炎による肝外胆管閉塞を特徴とする。ヒトのBAを発症した赤ちゃんは、無治療であれば非代償性肝硬変となり生後数年以内に死亡する。BAの診断がついた乳児は、すぐに遺残した胆嚢、肝外胆管を切除し、胆汁排出のための葛西手術(肝門部空腸吻合術によるバイパス手術)による外科的治療が行われる。しかし、その半数以上は肝硬変が徐々に進行し、最終的には生体肝移植を必要とする。*Sox17*の半量低下した *Sox17*^{+/-}マウスでも、SOX17+胆嚢前駆細胞の増殖低下により胆嚢壁は低形成となり、その70%の胎子は、胆汁うっ滞性の肝障害を示し、新生子致死となる。しかし、一方で、哺乳期を越えて生き残った *Sox17*^{+/-}生存マウスは、同腹の野生型マウスと同様に成体まで成長し、通常の寿命である1年以上を超えて長生きする。

マウス、ヒトにおいて、胆嚢のSOX17+上皮前駆細胞の減少が、どのようにBA、肝障害を引き起こすのか?、どうして一部の *Sox17*^{+/-}マウスは生き残れるのか?その生死を分ける原因?に加えて、ヒトBAの病態に関しても不明のままであった。また、どうして胆嚢上皮のSOX17発現が低下するのか、その発現低下のメカニズム、獣医学領域で取り扱う胆嚢疾患と遺伝的な関連性も明らかではなく、胆嚢疾患の研究が立ち遅れている状態にある。

2. 研究の目的

本研究課題は、胆嚢壁の低形成と肝障害との関連性とSOX17の発現制御のメカニズムの解明することを目的として、1) *Sox17*^{+/-}マウスの胆汁うっ滞を土台とし、その原因となる胆嚢壁の低形成と肝障害の相関、利胆薬等の胆汁うっ滞症への治療効果、さらに、*Sox17*^{+/-}生存マウスと葛西(バイパス)手術後の肝障害の回復過程の胆汁flow解析、病理学的解析を行った。さらに、2)実際のヒト胆道閉鎖症の遺残胆嚢での病理解析、SOX17-low症例のretrospective解析を行い、マウスBAとの類似点と差異を検討した。3)胆嚢の消失した種でのSOX17近傍のゲノム比較、シス配列上流の欠損マウス系統の作出、4)獣医療保険情報からのイヌおよびネコの胆汁うっ滞性疾患のgene-basedゲノムワイド関連解析(GWAS)を実施した。これにより、SOX17発現制御-哺乳類の胆嚢の消失進化と低形成-胆汁うっ滞症の3者の相互作用を解明し、哺乳動物の「胆嚢を失う」進化の生物学的なメリット・デメリットを明確化する。

3. 研究の方法

(1) 胆嚢前駆細胞での *Sox17* を低下させた *Sox17* 変異マウスの表現型解析

中途半端な胆嚢形成は、*Sox17* ハプロ不全を誘導し、胆道閉鎖により肝障害を誘導する。そこで、さまざまな胆嚢壁での *Sox17* 発現を低下させた *Sox17*^{lox/-} or *Sox17*^{+/-}、さらに *Sox17* 遺伝子を胆嚢で欠如させた *Shh-cre; Sox17*^{lox/-} を作出し、これらの周産期と生存個体(3wk, 8wk)の胆嚢を含めた肝外胆管の形態形成の異常、胆汁flow異常、うっ滞部位、肝病態の変化(胎子期の初期炎症から成体での回復過程)の病理解析を行った。一部の肝障害の個体は、肝機能の血清マーカーの測定、順行性胆管造影と胆汁flowの可視化、定量化を行い、3Dでの肝管構造の病態を解析した。*Sox17* ハプロ不全モデルでの胆汁うっ滞の影響を検討するため、さきほどの70%程度の胆道閉鎖(新生子致死)/残り30%の自然治癒のモデル評価系(図2参照)を用いて、胆汁うっ滞の治療薬の投与における効果を解析した。

(2) ヒト BA の遺残胆嚢の病理学的/RNA 解析と SOX17-low 症例の retrospective な葛西手術時の病態と術後の予後解析

ヒト胆道閉鎖症での葛西手術時に摘出した遺残胆嚢の病理固定組織(上皮構造の維持された生後~6ヶ月令の新生児の胆嚢サンプルを利用)を用いて SOX17 の発現パターン、SOX17+胆嚢上皮細胞の存在率を定量化する(肝管壁型の胆管腺 [Peribiliary glands, PBG] マーカーとして SOX9も同時に行う)。各症例における SOX17 陽性率、PBG の出現頻度を測定し、ヒト胆汁うっ滞における胆嚢上皮の病態を解明する。これにより、マウス *Sox17*^{+/-} 胆嚢上皮(新生子)と比較し、SOX17-low 胆道閉鎖症のマウス、ヒト間の類似点を明確にする。胆道閉鎖症の症例数(目標として50症例以上)の確保と胆道閉鎖症以外の胆汁うっ滞と慢性炎症の症例として胆道拡張症の病態と比較する。令和2年以降の新鮮な BA 胆嚢(6症例)においては、RNA seq 解析を実施した。なお、正常な対照群としては、肝芽腫、転移性肝腫瘍などでの手術時に摘出した正常胆嚢を用いた。

(3) 哺乳類の *Sox17* ゲノムの比較とシス配列の欠損変異マウスの解析: *Sox17*シス領域の探索としてマウス、ラット、ヒトの *SOX17* ゲノムの比較解析を行った。胆嚢の有無における鳥類のゲノム比較も可能かどうかの確認ため、胆嚢を持たない鳩と胆嚢を持つウズラの肝外胆管の比較解剖学を実施した。マウス、ヒトの *SOX17*ゲノム領域の既存の CHIP seq data ベースを用いて、重要なシス領域を CRISPR-Cas9 を用いて候補領域の deletion 変異を受精卵へのマイクロインジェクション法により作出した。これにより得られた胎齢 9.5~17.5 日の胎子の deletion 部位の特定と表現型解析を実施した。一部の *Sox17*変異マウスはライン化し、胎子期、周産期、成体での SOX17 発現量を半定量化し、その deletion したシス配列の機能を解析した。

4. 研究成果

(1) ヒト BA 遺残胆嚢の病態と *Sox17*^{+/-} マウスの胆嚢壁の低形成による周産期の病態との比較

① ヒト BA、マウス BA モデルの胆嚢上皮の病理解析

本研究は、*Sox17*^{+/-} マウスの新生子胆嚢とヒト BA の遺残胆嚢を用いて SOX17/SOX9 の発現レベルと病理学的な特徴を比較解析し、マウス *Sox17*^{+/-} BA 胆嚢とヒト BA 胆嚢での共通の点として、PBG(胆管腺)の異所的形成を見出した。PBG は、胆管上皮の幹細胞のニッチとして機能し、胆嚢以外の肝外胆管(胆嚢管、肝管、総胆管など)の上皮型であることが知られている。マウス PBG の形成は、生後すぐに胆嚢管のみで小さな発芽の開始として認められ、生後 7 日齢には SOX9+上皮細胞を含む腺構造が形成される。野生型のマウス胆嚢では PBG のような腺構造は認められないが、*Sox17*^{+/-} BA 胆嚢では多数の PBGs が異所的に形成されることが判明した。次に、ヒト BA の遺残胆嚢(葛西手術時に最も胆嚢壁の構造が維持されていたサンプル)を解析した結果、約 40%で顕著に SOX17 の発現が減少していることが判明した。興味深いことに、11/13 症例の胆嚢上皮で、有意に胆管腺の増生が認められ、胆道拡張症などの非 BA 群、対照群では、このような異所的な胆管腺の形成は認められなかった。本研究成果は、SOX17 発現の低下が、ヒト BA での肝外胆管の初期病態に深く関与している可能性を示唆する新見となった。今後、BA による肝外胆管の damage の指標として胆嚢上皮の異所的な PBG の形成に着目することで、新しい BA の早期診断法の開発に繋がるものと考えている (Uemura, Higashi et al., Dis Model Mech, 2020; 図 1)。

さらに、令和2年から得たヒト BA6症

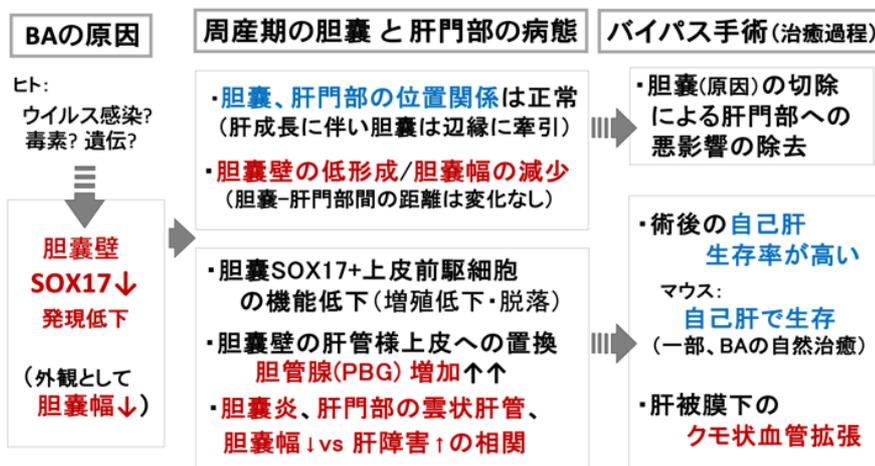


図1. ヒトSOX17-low型 BA と *Sox17*^{+/-} BAモデルでの共通の所見

(赤字:ヒト、マウス間で共通のBAに特徴的な病理所見;青字:共通の正常所見)

例の遺残胆嚢の RNA seq 解析を行った結果、胆嚢の病理解析と一致して、BA 特異的な胆嚢上皮マーカーの減少と上皮幹細胞マーカーの発現上昇が認められ、個体差はあるものの、胆嚢上皮の脱落を含めた胆嚢炎が生じていることを確認した(追木、高見ら、未発表)。

② マウスの胆汁うっ滞と肝門部の胆管構造の病理学的解析

胎齢 18.5 日の *Sox17*^{+/-} および野生型マウス胎子の胆汁 flow の動態を比較解析した結果、*Sox17*^{+/-} 胎子において肝病変が重篤な個体ほど、胆汁流量が有意に低下し、肝辺縁部で胆道造影剤の停滞が認められた。さらに肝門部において、総肝管は消失し、ヒト胆道閉鎖症に類似した細い複数の肝管で構成され(雲状肝管)、総胆管も一部において狭窄のある個体も認めた(Miyazaki, Takami et al., in prep)。以上の結果は、周産期の胆嚢壁の低形成により、肝門部の総肝管、肝管の形成異常を引き起こすことが判明した。

次に、周産期の *Shh-cre; Sox17*^{fllox/-}、あるいは *Sox17*^{fllox/-} 胎子を用いて胆嚢を含めた肝外胆管の形態計測解析を行った。その結果、野生型、*Sox17*^{fllox/-}、*Shh-cre; Sox17*^{fllox/-} の胆嚢壁の減少に伴い、胆嚢幅は有意に減少し、胆嚢壁低形成のパラメータとして、胆嚢幅が適していることが確認された。一方で、胆嚢の肝臓内の位置、胆嚢から肝門部の距離には変化がなく、胆嚢壁の severe な低形成の状態でも、肝臓の成長に伴い胆嚢は肝臓の辺縁まで牽引されることが判明した。

おそらく、この胆嚢の遠位端からの肝門部の総胆管壁にかかる力学的な牽引力により、肝門部の肝管の形態形成に抑制的に作用し、肝管壁の上皮バリアーの破綻に寄与する可能性を示唆する。

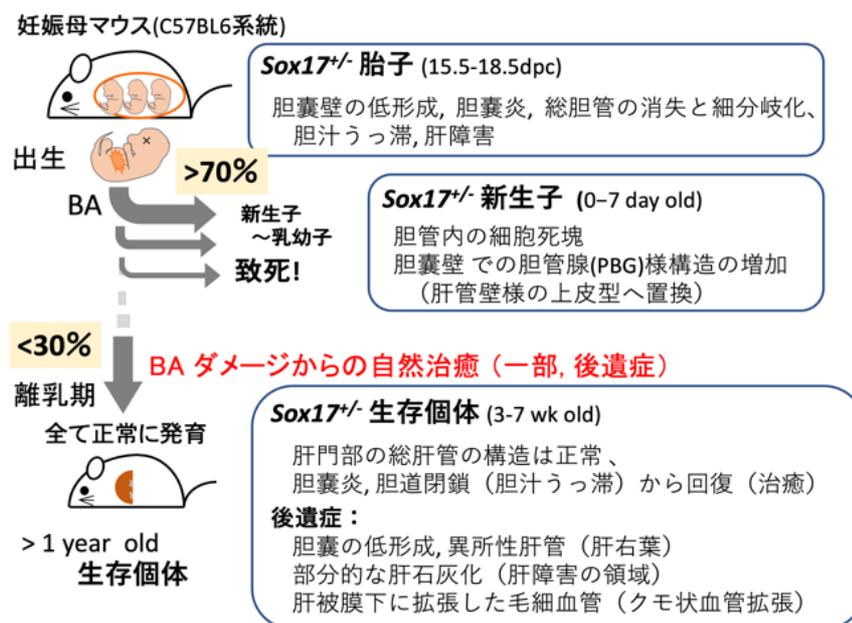


図2. *Sox17*^{+/-} BA 生存マウスにおける自然治癒とその後遺症

③ ヒト、マウス BA での周産期の胆嚢幅(胆嚢低形成)と肝機能マーカーの密な相関

周産期の胆嚢壁の低形成と胆嚢幅の減少は密に相関することが判明したため、*Sox17* 変異マウスを用いた胆嚢幅と肝障害の相関を解析した。その結果、*Shh-cre; Sox17*^{fllox/-}、*Sox17*^{fllox/-} 胎子において、遺伝子型に関わらず胆嚢幅が、肝障害(血清 ALP 値および肝変性領域)と密接に相関していることを確認できた(Miyazaki, Takami et al., in prep)。次に、ヒト BA の SOX17-low(胆嚢壁低形成)の葛西手術時に摘出されたヒト胆嚢画像の計測データを用い、胆嚢の計測データと肝機能マーカーとの相関を検討した(高見、藤代ら、未発表)。胆嚢上皮が良好に維持された SOX17-low BA 胆嚢(24 検体; SOX17/SOX9 比 70%未満)について解析した結果、各症例の胆嚢幅の低下と葛西手術時の血清 D-bil 値、AST 値、ALT 値との間に密な相関が認められた。さらに、血清 D-bil 値と相対的な胆嚢幅との間にも高い相関が認められた。一方で、SOX17 発現が正常レベルの他の BA 症例(50 例)では、胆嚢幅とこれらの肝障害マーカーとの間に相関はなく、胆嚢長でも SOX17-low 症例でも血清マーカーとの相関を示さなかった。以上の結果から、マウス、ヒト BA 共に、胆嚢幅の減少が、葛西手術時の肝障害のレベルと相関し、胆嚢壁の減少に伴い胆嚢幅の減少と肝門部への悪影響(牽引 etc)が BA の引き金となっていることを示唆するデータとなった。

iv) *Sox17* promoter 上流付近の制御領域の deletion 解析では、in silico 解析から2ヶ所の制御領域(E1, E2)を同定し、各々E1, E2 の deletion 変異マウスを樹立し、おのおの変異マウスの系統化に成功した(現在も表現型は解析中)(曾、太田ら、in prep)。

(2) 葛西手術後のヒト BA の回復過程の臨床データ、予後と *Sox17*^{+/-} 生存マウス(自然治癒)の病態との比較 -BA の致死から逃れた *Sox17*^{+/-} 生存マウスと葛西手術後のヒトの病態との類似性-

ヒトの胆道閉鎖症(BA)の多くは、無治療であれば非代償性肝硬変となり生後1年以内に死亡する。*Sox17*半量低下した *Sox17*^{+/-} BA マウスも、周産期に BA を発症し、その多くの新生子が生後すぐに致死となる。しかし、*Sox17*^{+/-}マウスの多くが新生子致死となる一方で、哺乳期を越えて生き残った *Sox17*^{+/-}マウス(*Sox17*^{+/-}生存マウス)は同腹の野生型マウスと同様に成体まで成長し、通常の寿命である1年以上を超えて長生きする。*Sox17*^{+/-}生存マウス(生後3,7週齢)と同腹の野生型マウスを比較解析した結果、胆嚢の低形成、異所性の細い肝管の存在、肝辺縁の石灰化領域が認められ、これらは胎子期のBAによる後遺症であることが想定された。全ての生存個体(7-8週齢)で、この時期では胆道閉鎖の原因は解消されており、病理学的に胆嚢上皮は正常で、肝炎も自然治癒していることが判明した(Patarapanawan et al., Anat Rec, 2020; 図2)。興味深いことに、生存個体の一部で、ヒトBAの肝臓での葛西手術後に特徴的な肝被膜下の拡張した(蜘蛛状の)毛細血管の拡張が見られ、肝の治癒過程における病理所見もヒトマウス間で類似していることが判明した。なお、*Sox17*^{+/-}胎子を妊娠している母マウス(妊娠16.5日目)で、利胆剤ウルソデオキシコールの単回投与(子宮壁越しの胎子の腹腔内投与)によるBA発症の治療効果を検討したが、出生率や肝胆管系の病態における変化は認められなかった(宮崎ら、未発表)。この結果は、*Sox17*^{+/-}マウス胎子の胆汁うっ滞性肝病変は、胆汁 flow 自体の原因ではないことが示唆された。

ヒト BA の SOX17-low group と他の group とに分けて臨床データを比較した結果、SOX17-low group は、他の group と比べて予後が良好であり、葛西手術による原因となる胆嚢の切除により高い自己肝生存率(生体肝移植に至るケースが少ない)を示すことが判明した(高見、藤代ら、未発表; 図3)。

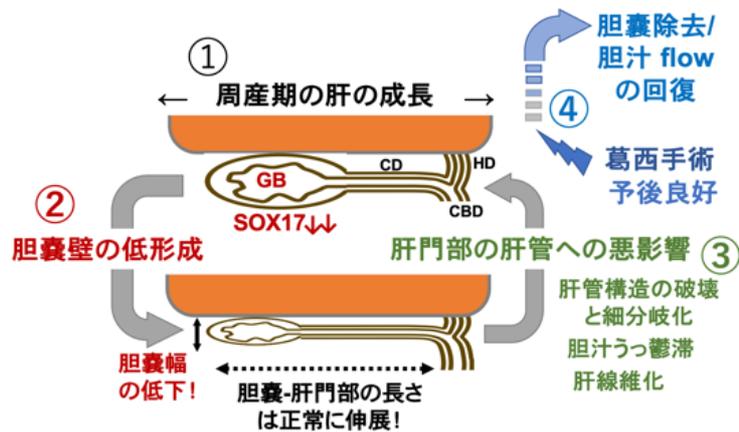


図3. SOX17-low型のヒト胆道閉鎖症の周産期の病態メカニズム
(CBD, 総肝管; CD, 胆嚢管; GB, 胆嚢; HD, 総肝管/肝管; オレンジ, 肝臓)

(3) 獣医学領域における胆嚢疾患との関連性と鳥類の胆嚢消失の原因の肉眼解剖学的解析

10万件以上のペット保険情報の big data 解析により、スコティッシュホルド種において他の品種と比べ胆泥症の発症年齢が早いことが判明し、差異のある数箇所の SNP を同定することに成功した。イヌの胆泥症に関しては、DNA 検体の疾患群が 74 検体に増し、118 検体 (T プードル 88 と M ダックス 30) まで集めて、GWAS により候補 SNP を検討した(有意差なし)(松本、上村ら、未発表)。

胆嚢の消失進化では、鳥類まで解剖的なアプローチを広げた。ウズラ(胆嚢あり、鳥の祖先型)は2つの胆管と膵管は十二指腸において一つの開口部であるのに対し、無胆嚢のハト(胆嚢無い)は、同じ無胆嚢のダチョウと類似して2本の胆管幹と膵管がすべて異なった位置で十二指腸に開口していることを見出した。このため、鳥類の胆嚢の消失は、大規模な胆管の再編成を伴って進化しており、哺乳類の胆嚢の消失とメカニズムが異なっていることが示唆された(Higashiyama et al., JVMS 2021)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計24件（うち査読付論文 19件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Ukawa H, Akiyama N, Yamamoto F, Ohashi K, Ishihara G, Matsumoto Y.	4. 巻 16
2. 論文標題 Negative Selection on a SOD1 Mutation Limits Canine Degenerative Myelopathy While Avoiding Inbreeding.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Genome Biol Evol	6. 最初と最後の頁 evad231
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/gbe/evad231.	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 Promsut W, Yamada R, Takami S, Miyazaki N, Uemura M, Hiramatsu R, Takahashi N, Kanai Y.	4. 巻 307
2. 論文標題 External genitalia phenotypes of a Mab21l1-null mouse model for cerebellar, ocular, craniofacial, and genital (COFG) syndrome.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Anat Rec (Hoboken)	6. 最初と最後の頁 1943-1959
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ar.25330	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 Melig G, Nobuhisa I, Saito K, Tsukahara R, Itabashi A, Kanai Y, Kanai-Azuma M, Osawa M, Oshima M, Iwama A, Taga T.	4. 巻 43
2. 論文標題 A Sox17 downstream gene Rasip1 is involved in the hematopoietic activity of intra-aortic hematopoietic clusters in the midgestation mouse embryo.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Inflamm Regen.	6. 最初と最後の頁 41
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s41232-023-00292-4.	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 Matsumoto Y, Konno A, Ishihara G, Inoue-Murayama M.	4. 巻 13
2. 論文標題 Genetic dissection of behavioral traits related to successful training of drug detection dogs.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 7326
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-33638-6.	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 Imaimatsu K, Hiramatsu R, Tomita A, Itabashi H, Kanai Y.	4. 巻 150
2. 論文標題 Partial male-to-female reprogramming of mouse fetal testis by Sertoli cell ablation.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Development	6. 最初と最後の頁 dev201660
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dev.201660	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 Yomogita H, Ito H, Hashimoto K, Kudo A, Fukushima T, Endo T, Hirate Y, Akimoto Y, Komada M, Kanai Y, Miyasaka N, Kanai-Azuma M.	4. 巻 69
2. 論文標題 A possible function of Nik-related kinase in the labyrinth layer of delayed delivery mouse placentas.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J Reprod Dev	6. 最初と最後の頁 32-40
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1262/jrd.2022-120	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 Uchida A, Imaimatsu K, Suzuki H, Han X, Ushioda H, Uemura M, Imura-Kishi K, Hiramatsu R, Takase HM, Hirate Y, Ogura A, Kanai-Azuma M, Kudo A, Kanai Y.	4. 巻 13
2. 論文標題 SOX17-positive rete testis epithelium is required for Sertoli valve formation and normal spermiogenesis in the male mouse.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nat Commun	6. 最初と最後の頁 7860
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-022-35465-1	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 Imaimatsu K, Uchida A, Hiramatsu R, Kanai Y.	4. 巻 23
2. 論文標題 Gonadal Sex Differentiation and Ovarian Organogenesis along the Cortical-Medullary Axis in Mammals.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 13373
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms232113373.	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 Sakaguchi H, Konishi KI, Yasuda R, Sasaki H, Yoshimaru K, Tainaka T, Fukahori S, Sanada Y, Iwama I, Shoji H, Kinoshita M, Matsuura T, Fujishiro J, Uchida H, Nio M, Yamashita Y, Mizuochi T.	4. 巻 52
2. 論文標題 Serum matrix metalloproteinase-7 in biliary atresia: A Japanese multicenter study.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 HepatoI Res	6. 最初と最後の頁 479-487
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hepr.13753	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 Doi R, Fukumura Y, Lu R, Hirabayashi K, Kinowaki Y, Nakanuma Y, Kanai Y, Nakahodo J, Sasahara N, Saito T, Yao T.	4. 巻 42
2. 論文標題 DNMT1 Expression and DNA Methylation in Intraductal Papillary Neoplasms of the Bile Duct.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Anticancer Res	6. 最初と最後の頁 2893-2902
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancer.15771.	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 宮崎奈々恵、高見尚平、上村麻実、追木宏宣、藤代準、金井克晃	4. 巻 56
2. 論文標題 胆嚢壁の低形成に起因する胆道閉鎖症 -Sox17ハプロ不全マウスモデルの解析から-	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 小児外科 (0385-6313)	6. 最初と最後の頁 113-116
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 高見尚平、川嶋 寛、藤代準	4. 巻 56
2. 論文標題 施設症例数と自己肝生存率の検証	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 小児外科 (0385-6313)	6. 最初と最後の頁 175-177
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 Ryuichi Yamada, Akira Oguri, Katsunori Fujiki, Katsuhiko Shirahige, Yoshikazu Hirate, Masami Kanai-Azuma, Hirotaka Takezoe, Yoshihiro Akimoto, Naoki Takahashi, Yoshiakira Kanai	4. 巻 14
2. 論文標題 MAB21L1 modulates gene expression and DNA metabolic processes in the lens placode	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Dis Model Mech.	6. 最初と最後の頁 dmm049251.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dmm.049251	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 Hiroki Higashiyama, Yoshiakira Kanai	4. 巻 83
2. 論文標題 Comparative Anatomy of the hepatobiliary systems in quail and pigeon, with a perspective for the gallbladder-loss.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Vet Med Sci	6. 最初と最後の頁 855-862
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.20-0669	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 Sakaguchi H, Konishi KI, Yasuda R, Sasaki H, Yoshimaru K, Tainaka T, Fukahori S, Sanada Y, Iwama I, Shoji H, Kinoshita M, Matsuura T, Fujishiro J, Uchida H, Nio M, Yamashita Y, Mizuochi T.	4. 巻 -
2. 論文標題 Serum matrix metalloproteinase-7 in biliary atresia: A Japanese multicenter study.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Hepatol Res	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hepr.13753	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 Yamazaki J, Matsumoto Y, Jelinek J, Ishizaki T, Maeda S, Watanabe K, Ishihara G, Yamagishi J, Takiguchi M.	4. 巻 11
2. 論文標題 DNA methylation landscape of 16 canine somatic tissues by methylation-sensitive restriction enzyme-based next generation sequencing.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 10005
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-89279-0.	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 Omata K, Yoshida M, Suzuki K, Kawashima H, Fujishiro J.	4. 巻 8
2. 論文標題 Ectopic gallbladder with congenital biliary dilatation: a pediatric case report.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Surg Case Rep.	6. 最初と最後の頁 51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40792-022-01401-0.	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 高見 尚平, 渡邊美穂, 竹村知晃, 藤代準	4. 巻 53
2. 論文標題 【ナビゲーション手術】胸腔鏡下肺区域切除	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 小児外科 (0385-6313)	6. 最初と最後の頁 525-528
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 渡辺 栄一郎, 川島 祐介, 柿原 知, 高見 尚平, 高澤 慎也, 小原 収, 藤代 準	4. 巻 83
2. 論文標題 【肝胆膵疾患におけるバイオマーカーの意義を探索】胆道疾患のバイオマーカー 胆道閉鎖症の便蛋白/MS 解析とバイオマーカーとしての意義.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 肝胆膵 (0389-4991)	6. 最初と最後の頁 577-586
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 足立 夏帆, 高橋 千恵, 田中 裕之, 森口 駿, 大橋 瑛梨, 大和田 啓峰, 梶保 祐子, 神田 祥一郎, 張田 豊, 伊藤 彰悟, 戸川 貴夫, 高見 尚平, 藤代 準, 岡 明	4. 巻 74
2. 論文標題 SLC25A13遺伝子ヘテロ接合性変異を有する胆汁うっ滞性肝障害の乳児例	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 小児科臨床(0021-518X)	6. 最初と最後の頁 1245-1249
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 Pattarapanawan M, Uemura M, Miyazaki N, Takami S, Tomiyasu H, Tsunekawa N, Hirate Y, Fujishiro J, Kurohmaru M, Kanai-Azuma M, Higashiyama H, Kanai Y.	4. 巻 303
2. 論文標題 Anatomical and histological characteristics of the hepatobiliary system in adult Sox17 heterozygote mice.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Anat Rec (Hoboken)	6. 最初と最後の頁 3096-3107
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ar.24466.	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 Uemura M, Higashi M, Pattarapanawan M, Takami S, Ichikawa N, Higashiyama H, Furukawa T, Fujishiro J, Fukumura Y, Yao T, Tajiri T, Kanai-Azuma M, Kanai Y.	4. 巻 13
2. 論文標題 Gallbladder wall abnormality in biliary atresia of mouse Sox17+/- neonates and human infants.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Dis Model Mech	6. 最初と最後の頁 dmm042119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dmm.042119	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 Watanabe E, Kawashima Y, Suda W, Kakihara T, Takazawa S, Nakajima D, Nakamura R, Nishi A, Suzuki K, Ohara O, Fujishiro J.	4. 巻 8
2. 論文標題 Discovery of candidate stool biomarker proteins for biliary atresia using proteome analysis by data-independent acquisition mass spectrometry.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proteomes	6. 最初と最後の頁 36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/proteomes8040036	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 Yuki Matsumoto, Napat Ruamrungsri, Minori Arahori, Hisashi Ukawa, Ken Ohashi, Leslie A. Lyons, Genki Ishihara	4. 巻 113
2. 論文標題 Genetic relationships and inbreeding levels among geographically distant populations of <i>Felis catus</i> from Japan and the United States	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Genomics	6. 最初と最後の頁 104-110
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ygeno.2020.11.018.	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33件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 内田 あや、今井松 健也、鈴木 穂香、韓 笑、潮田 裕紀、鎌田 麻実、貴志 かさね、平松 竜司、高瀬 比菜子、平手 良和、小倉 淳郎、金井 正美、宮東 昭彦、金井 克晃
2. 発表標題 シンポジウム「生殖腺研究の現状と展望」精巢弁セルトリバルブを介した精子発生制御機構の解明
3. 学会等名 第129日本解剖学会総会・全国学術集会 琉球大学（那覇文化芸術劇場なはーと）2024年3月21-23日（招待講演）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 今井松 健也、平松 竜司、富田 絢子、板橋 寛嗣、金井 克晃
2. 発表標題 シンポジウム「生殖腺研究の現状と展望」マウス胎子精巣における細胞特異的破壊を用いた性分化機構の解析
3. 学会等名 第129日本解剖学会総会・全国学術集会 琉球大学（那覇文化芸術劇場なはーと）2024年3月21-23日（招待講演）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 韓 笑、中村幸祐、内田あや、遠藤壘、金井正美、柳田絢加、平松竜司、金井克晃
2. 発表標題 マウス <i>in vivo</i> および <i>in vitro</i> でのセルトリバルブ形成
3. 学会等名 全能性プログラム：デコーディングからデザインへ 第5回公開シンポジウム 2023年12月11日 12日（東京大学）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 追木 宏宣、宮崎 奈々恵、高見 尚平、上村 麻実、東 真弓、川嶋 寛、中澤 温子、金森 豊、義岡 孝子、笠原 群生、柳田 絢加、平松 竜司、金井 正美、藤代 準、金井 克晃
2. 発表標題 ヒト・マウス胆道閉鎖症（BA）での胆管上皮幹・前駆細胞の動態解析
3. 学会等名 第50回 胆道閉鎖症研究会 2023年12月1日（順天堂大学）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 曾詩涵, 太田考陽, 上村麻実, 平手良和, 早川佳那, 水野直彬, 柳田絢加, 平松竜司, 金井克晃, 金井正美
2. 発表標題 Roles of Alternative Promoters of Mouse Sox17 Gene in Embryonic Development
3. 学会等名 第33回モロシヌス研究会 2023年11月22-23日
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yoshiakira Kanai
2. 発表標題 SOX17+ rete testis and Sertoli valve formation in mammalian testes.
3. 学会等名 6th International Workshop on SOX transcription factors 23-26th Oct 2023 Kurrawa Surf Club, QLD, AU (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 内田あや, 鈴木穂香, 高瀬比菜子, 平手良和, 平松竜司, 宮東昭彦, 金井正美, 小倉淳郎, 金井克晃
2. 発表標題 哺乳類の精巣網-セルトリバルブを介した新規の曲精細管内のホメオスタシスの維持機構の発見
3. 学会等名 第116回 日本繁殖生物学会 2023年9月24日～9月27日 神戸大学
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 韓 笑, 内田 あや, 柳田 絢加, 金井 克晃
2. 発表標題 マウス新生子精巣からセルトリバルブ形成およびluminal flowを再現するin vitro 誘導系の検討
3. 学会等名 第116回 日本繁殖生物学会 2023年9月24日～9月27日 神戸大学
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中村 幸祐、韓 笑、内田 あや、平松 竜司、金井 克晃
2. 発表標題 異所的な Sox17 発現によるセルトリバルブ形成で恒常的な精子 発生とluminal flowは回復しうる
3. 学会等名 第166回日本獣医学会学術集会 2023年9月5日-8日 (オンライン開催, 東京農工大学)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 曾 詩涵, 太田 考陽, 上村 麻実, 宮崎 奈々恵, 高見 尚平, 追木 宏宜, Watcharapon Promsut, 新美 智之, 柳田 絢加, 平松 竜司, 平手 良和, 金井 正美, 金井 克晃
2. 発表標題 Sox17 遠位プロモーター領域のマウス胚発生に与える影響
3. 学会等名 第166回日本獣医学会学術集会 2023年9月5日-8日 (オンライン開催, 東京農工大学)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 宮崎 奈々恵, 高見 尚平, 上村 麻実, 追木 宏宜, Watcharapon Promsut, 曾 詩涵, 新美 智之, 柳田 絢加, 平松 竜司, 平手 良和, 金井 正美, 藤代 準, 金井克晃
2. 発表標題 胆道閉鎖症モデルSox17 +/-マウスにおける胆嚢低形成による肝病変発症機序
3. 学会等名 第30回肝細胞研究会 2023年8月24-25日 ライカ南国ホール 鹿児島
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Shohei Takami, Mami Uemura, Nanae Miyazaki, Hironobu Oiki, Takako Yoshioka, Atsuko Nakazawa, Mayumi Higashi, Masami Kanai-Azuma, Yoshiakira Kanai, Jun Fujishiro
2. 発表標題 Gallbladder wall with reduced SOX17 expression in biliary atresia: gallbladder-associated hepatic damage and its better prognosis
3. 学会等名 The 56th Pacific Association of Pediatric Surgeons annual meeting, 10-14th Sept 2023, The Westin Resort Nusa Dua, Bali, Indonesia. (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Aya Uchida, Yoshiakira Kanai
2. 発表標題 The formation of Sertoli Valve and spermatogenesis is modulated by SOX17-positive rete testis in mouse testis
3. 学会等名 The International Symposium "Totipotency and Germ Cell Development" November 23-25, 2022 Kyushu University School of Medicine, Fukuoka (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高見 尚平, 追木 宏宣, 一瀬 諒紀, 筒野 喬, 鈴木 啓介, 竹添 豊志子, 出家 亨一, 高澤 慎也, 吉田 真理子, 川嶋 寛, 金井 克晃, 藤代 準
2. 発表標題 胆道閉鎖症治療における施設症例数の自己肝生存率へ与える影響
3. 学会等名 第59回胆道閉鎖症研究会 2022年12月3日 慶應義塾大学三田キャンパス北館ホール
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宮崎 奈々恵, 高見 尚平, 上村 麻実, 追木 宏宜, Watcharapon Promsut, 曾 詩涵, 新美 智之, 平松 竜司, 平手 良和, 金井 正美, 藤代 準, 金井 克晃
2. 発表標題 胆道閉鎖症モデルマウスを用いた胎子胆汁の流れと肝障害の発症機序
3. 学会等名 第49回日本胆道閉鎖症研究会 2022年12月3日 慶應大学
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 内田あや, 鈴木穂香, 高瀬比菜子, 平手良和, 平松竜司, 宮東昭彦, 金井正美, 小倉淳郎, 金井克晃
2. 発表標題 哺乳類の精巣網-セルトリバルブを介した新規の曲精細管内のホメオスタシスの維持機構の発見
3. 学会等名 第115回 日本繁殖生物学会 2022年9月11日～9月14日 東京大学
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宮崎 奈々恵, 高見 尚平, 上村 麻実, Watcharapon Promsut, 曾 詩涵, 新美 智之, 平松 竜司, 平手 良和, 金井 正美, 金井 克晃
2. 発表標題 胆道閉鎖症モデルマウス胎子における胆汁luminal flow解析
3. 学会等名 第165回日本獣医学会学術集会、2022年9月6日 8日、麻布大学オンライン開催
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 新美智之, 宮崎 奈々恵, 高見 尚平, Watcharapon Promsut, 平松 竜司, 金井 正美, 藤代 準, 金井 克晃
2. 発表標題 成体マウスでの新規胆道造影剤を用いた胆汁luminal flowの動態解析
3. 学会等名 第165回日本獣医学会学術集会 2022年9月6日 8日、麻布大学オンライン開催
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shohei Takami, Mami Uemura, Nanae Miyazaki, Jun Fujishiro, Yoshiakira Kanai
2. 発表標題 Relationships between gallbladder shape and hepatic damage in human biliary atresia and its mouse Sox17-haploinsufficient BA model
3. 学会等名 第21回 東京大学生命科学シンポジウム、2022年6月17日 (オンライン)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宮崎 奈々恵, 高見 尚平, 上村 麻実, 太田 考陽, Watcharapon Promsut, 曾 詩涵, 平松 竜司, 平手 良和, 金井 正美, 金井 克晃.
2. 発表標題 胆道閉鎖症モデルマウスの胎子肝外胆管でのluminal flowの動態解析.
3. 学会等名 第164回日本獣医学会学術集会.2021年9月7日-13日 (オンライン開催, 酪農学園大学)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 GereI Mellig, Ikuo Nobuhisa, Kiyoka Saito, Ryota Tsukahara, Ayumi Itabashi, Yoshiakira Kanai, Masami Kanai, Tetsuya Taga
2. 発表標題 Involvement of Rasip1 in the maintenance of hematopoietic ability of intra-aortic hematopoietic cell clusters in midgestation mouse embryos
3. 学会等名 日本炎症・再生医学会 2021 7/7-7/ 8
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Watcharapon Promsut, Ryuichi Yamad, Ryuji Hiramatsu, Naoki Takahashi, Yoshiakira Kanai
2. 発表標題 Defective formation of preputial and clitoral glands in a COFG syndrome model of MAB2111-null mice
3. 学会等名 第164回日本獣医学会学術集会.2021年9月7日-13日 (オンライン開催, 酪農学園大学)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平手良和、早川佳那、中野有紀、熊澤菜、三浦健人、金井克晃、金井正美
2. 発表標題 SOX17による着床初期の陰窩形成とSOX9およびAmphiregulinの発現制御
3. 学会等名 第68回日本実験動物学会 2021年5/19-21@zoom
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高見尚平、柿原 知、渡辺栄一郎、川島祐介、小原 收、金井克晃、藤代 準.
2. 発表標題 便を用いた非侵襲的胆道閉鎖症診断法の開発
3. 学会等名 第48回胆道閉鎖症研究会 2021年12/11 (ウイंक愛知)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高見 尚平、上村 麻実、Watcharapon Promsut、宮崎 奈々恵、曾 詩涵、太田 孝陽、平松 竜司、平手 良和、東 真弓、金井 正美、藤代 準、金井 克晃
2. 発表標題 Sox17変異マウスの胆嚢サイズは胆道閉鎖症の発症に影響する。
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会. 2021年12月2-4日(パシフィコ横浜)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤代 準, 三宅 和恵, 高本 尚弘, 朝長 高太郎, 高見 尚平, 渡辺 栄一郎, 鈴木 完
2. 発表標題 小児領域における術中イメージングとナビゲーション 小児外科領域におけるICG蛍光法を用いた術中イメージング
3. 学会等名 第121回日本外科学会定期学術集会 2021年4月8日-4月10日 (幕張メッセ)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小俣 佳菜子, 小川 祥子, 横川 英之, 沓掛 真衣, 朝長 高太郎, 吉田 真理子, 鈴木 完, 川嶋 寛, 藤代 準
2. 発表標題 異所性胆嚢を伴った先天性胆道拡張症の1例
3. 学会等名 第44回日本膵・胆管合流異常研究会 2021 9/11 (online)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 渡辺 栄一郎, 川島 祐介, 須田 互, 柿原 知, 高澤 慎也, 中島 大輔, 中村 蓮, 西 明, 鈴木 完, 小原 収, 藤代 準
2. 発表標題 基礎研究者と共同して構築した便を対象としたData-independent acquisition mass spectrometry(DIA-MS)ベースプロテオーム解析による胆道閉鎖症の早期診断マーカー探索
3. 学会等名 第121回日本外科学会定期学術集会 2021年4月8日-4月10日 (幕張メッセ)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高見尚平、上村麻実、宮崎奈々恵、Watcharapon Promsut、平松竜司、平手良和、石原玄基、金井正美、藤代準、金井克晃。
2. 発表標題 Indocyanine Greenを用いたSox17+/-胆道閉鎖症モデルマウスの肝外胆管ライブイメージング。
3. 学会等名 第163回日本獣医学会学術集会。
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上村 麻実、松本 悠貴、高見 尚平、平松 竜司、平手 良和、藤代 準、金井 正美、金井 克晃、石原 玄基
2. 発表標題 獣医療保険金情報を用いた犬・猫の胆汁うっ滞性疾患における候補品種の選抜および遺伝子多型解析。
3. 学会等名 第163回日本獣医学会学術集会。
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中野 愛里 , 上村 麻実 , 金井 克晃 , 高島 誠司.
2. 発表標題 パーキンソン病様症状を呈する遺伝子改変マウスの雌性不妊解析.
3. 学会等名 第113回日本繁殖生物学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 信久幾夫、塚原涼太、齋藤清香、金井克晃、金井正美、田賀哲也。
2. 発表標題 胎生中期マウス内動脈内腔における転写因子Sox17を介したGIMAP6発現の造血能に対する寄与。
3. 学会等名 第41回 日本炎症・再生医学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 GereI Mellig, Ikuo Nobuhisa, Saito Kiyoka, Ryota Tsukahara, Ayumi Itabashi, Yoshiakira Kanai, Masami Kanai, Tetsuya Taga.
2. 発表標題 Contribution of Rasip1 to the maintenance of hematopoietic activity of cluster-forming cells in midgestation mouse embryos.
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会.
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>マウス発生過程におけるSRY関連遺伝子SOX17の機能解析 http://www.vm.a.u-tokyo.ac.jp/kaibo/Sox17.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
研究分担者	松本 悠貴 (Yuki Matsumoto) (40831384)	アニコム先進医療研究所株式会社(研究開発課)・研究開発課・研究員 (92663)	
研究分担者	藤代 準 (Jun Fujishiro) (60528438)	東京大学・医学部附属病院・教授 (12601)	
研究分担者	平手 良和 (Yoshikazu Hirate) (70342839)	東京医科歯科大学・統合研究機構・講師 (12602)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究 分 担 者	平松 竜司 (Ryuji Hiramatsu) (70555284)	東京大学・大学院農学生命科学研究科（農学部）・助教 (12601)	

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