

令和 4 年 6 月 13 日現在

機関番号：32644

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16H02584

研究課題名(和文) 妊娠成立のための子宮内環境の構築と再構築

研究課題名(英文) Establishment and re-establishment of uterine environment for pregnancy success

研究代表者

今川 和彦 (Imakawa, Kazuhiko)

東海大学・総合農学研究所・教授

研究者番号：00291956

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 31,400,000円

研究成果の概要(和文)：反芻動物において、妊娠着床が進行するためには胚トロホプラスト細胞の接着開始後から、がん細胞の転移で明らかになった「上皮間葉系転換EMT」がトロホプラスト細胞で起こること、それが起こり始めるとトロホプラスト細胞同士の融合による2核や多核細胞の形成、2核以上の細胞からの妊娠関連糖タンパク質(pregnancy associated glycoprotein, PAG)の発現が起こることにより、妊娠着床が進行することを明らかにした。さらに、その間に発現・機能するエクソソーム、miRNAやlncRNAの機能も明らかにすることが出来た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

この4年間、反芻動物の着床研究では世界をリードし続けることが出来た。特に、遺伝子・タンパク質発現及びエクソソーム・miRNAやlncRNA分野では先端の研究を続けるだけでなく論文を出し続けた。そのうちの1つ(業績論文9番目)のContinuous model of conceptus implantation to the maternal endometriumはJ. Endocrinologyで世界で5番目にダウンロードされ、2017年、生殖分野で最も引用回数の多い論文となった。

研究成果の概要(英文)：In ruminants, trophoblast cells go through epithelial-mesenchymal transition (EMT) when implanting to the maternal endometrium. As EMT begins, trophoblast cells fuse each other to generate bi-nucleate or multi-nucleated cells, from which pregnancy associated glycoprotein is released. In addition, exosomes, miRNA and lncRNA were found from uterine flushing media and their functions were examined using in vitro uterine epithelial mono-culture or uterine epithelial-trophoblast co-culture systems. miRNA and lncRNA are effective in controlling maternal immune system for semi-allogenic trophoblast cells.

研究分野：分子繁殖科学

キーワード：着床・胎盤形成 上皮間葉系転換 細胞融合 トロホプラスト細胞 子宮内環境 受胎率向上 反芻動物

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

我が国のウシ、とくに経産牛の妊娠(受胎)率は低下し続けている。人工授精時の「受精率」はほぼ100%に達しているが、妊娠30日目以降に妊娠・非妊娠を検定すると妊娠(受胎)率はほぼ50%となっており、中には40%を切るところも散見される。これは妊娠1日目から30日目の間に約半数の受精卵が妊娠を継続できていない、いわゆる「早期胚死滅」を経験していることを意味する。精子や排卵、受精、体外受精や胚盤胞の形成までは多く研究されているが、胚移植の妊娠7日目から妊娠25日目ごろまでの「着床期」の研究は少ない。

本申請は、初期胚・胚盤胞と子宮内膜とのコミュニケーション不足や着床不全のために生じる早期胚死滅を低減し、受胎率向上に必要な子宮内環境を明らかにする。そのためにまず、子宮内(in vivo)の胚盤胞と子宮内膜層の遺伝子およびタンパク質発現と子宮腔内のタンパク質などを精査する。次に、in vitro 子宮内膜細胞と胚トロホブラスト細胞との共培養系で模倣し、着床から胎盤形成までの一連の現象を発現タンパク質、内在性レトロウイルスやエクソソームなどから構築する。これらデータをもとに妊娠促進のための子宮内環境を再構築し、受胎率向上法の開発を目指す。

2. 研究の目的

本研究は、ウシの着床期の子宮内現象に焦点を当てる。

伸長胚はいつ、どのように母親の子宮内膜に接着し始めるのか？

接着過程では伸長胚と子宮内膜に何が起こらなければいけないのか？

接着から密着過程を再現しながら、その時の遺伝子発現制御機構を明らかにする

その後に胎盤形成が起こるが、そのために必要な伸長胚と母体・子宮内膜の遺伝子発現は？

これまで申請者は、接着の開始には「リンパ球ホーミング」機構、接着の開始後には上皮間葉系転換(Epithelial-mesenchymal transition, EMT)や胚・トロホブラスト細胞の融合現象やそれらの遺伝子・タンパク質発現を明らかにしてきたが、個々の現象としてとらえてきた。しかし、これらの現象は胎盤形成へ向けて連続的に進行していることが予想される。そこで、

伸長胚の子宮内膜への着床過程において、上記の現象を2つ以上連続的に再現しながら、一現象が次の現象、あるいは二現象が同時進行しているときの遺伝子発現制御機構を明らかにする。

3. 研究の方法

妊娠・着床期におけるウシの子宮内環境とそこでの伸長胚と子宮内膜の相互作用を明らかにするために、

タンパク質の網羅的(iTRAQ)解析・メタボローム解析

子宮腔内(伸長胚及び子宮内膜細胞)の遺伝子発現(RNA-seq)解析

子宮腔内のエクソソーム解析とその機能解析

これらのデータを統合し、in vitro 細胞培養系を用いて、一つ以上の現象を再現しながら、それらの調節機構を明らかにする。

4. 研究成果

これまでウシ胚・トロホプラスト細胞は CT-1 細胞を活用してきた。今般、CT-1 細胞より接着力の強い F3 細胞をドイツ・ハノーバー獣医科大学の Christiane Pfarrer 博士から供与を受け、CT-1 細胞をコントロールとしながら、それらの細胞の子宮内膜上皮細胞への接着や密着過程を再現することが出来た。密着度の異なる細胞群の固定包埋は、細胞群をそのまま固定包埋できる技術を東京・ジェノスタッフ(株)から提供いただいたために、当初計画していた東海大学工学部・木村浩史先生のマイクロ流体デバイス・システムを使わなくとも、同レベルのデータを獲得することが出来た。一方、子宮内遺伝子発現やタンパク質解析、さらに子宮灌流液の解析から妊娠が成立中の子宮内アミノ酸の動態や、不受胎とくに早期胚死滅が起こるときのタンパク質(SNX5)を特定した。

これらのデータから、反芻動物において、妊娠着床が進行するためには胚トロホプラスト細胞の接着開始後から、がん細胞の転移で明らかになった「上皮間葉系転換 EMT」がトロホプラスト細胞で起こること、それが起こり始めるとトロホプラスト細胞同士の融合による2核や多核細胞の形成、2核以上の細胞からの妊娠関連糖タンパク質(pregnancy associated glycoprotein, PAG)の発現が起こることにより、妊娠着床が進行することを明らかにした。さらに、その間に発現・機能するエクソソーム、miRNA や lncRNA の機能も明らかにすることが出来た。

1. Imakawa K, Dhakal P, Kubota K, Kusama K, Chakraborty D, Rumi MA, Soares M. (2016) CITED2 modulation of trophoblast cell differentiation: insights from global transcriptome analysis. *Reproduction*.15:509-516.
2. Kusama K, Bai R, Sakurai T, Bai H, Ideta A, Aoyagi Y, Imakawa K. (2016) A transcriptional cofactor YAP regulates IFNT expression via transcription factor TEAD in bovine conceptuses. *Domest Anim Endocrinol*. 57:21-30.
3. **今川和彦、中川 草、草間和哉 (2016) 胎盤と内在性レトロウイルス 学会誌「ウイルス」第66巻1号**
4. Nakamura K, Kusama K, Bai R, Sakurai T, Isuzugawa K, Godkin JD, Suda Y, Imakawa K. (2016) Induction of IFNT-Stimulated Genes by Conceptus-Derived Exosomes during the Attachment Period. *PLoS One*. 11(6):e0158278.
5. Kusama K, Bai R, Ideta A, Aoyagi Y, Okuda K, Imakawa K. (2016) Regulation of epithelial to mesenchymal transition in bovine conceptuses through the interaction between follistatin and activin A. *Mol Cell Endocrinol*. 434:81-92.
6. Nakamura K, Kusama K, Bai R, Sakurai T, Isuzugawa K, Godkin JD, Suda Y, Imakawa K. (2016) Induction of IFNT-Stimulated Genes by Conceptus-Derived Exosomes during the Attachment Period. *PLoS One*. 11:e0158278.

7. Imakawa K, Nakagawa S. (2017) The Phylogeny of Placental Evolution Through Dynamic Integrations of Retrotransposons. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 145:89-109.
8. Kusama K, Bai R, Nakamura K, Okada S, Yasuda J, Imakawa K. (2017) Endometrial factors similarly induced by IFNT2 and IFNTc1 through transcription factor FOXS1. *PLoS One.* 12:e0171858.
9. Imakawa K, Bai R, Fujiwara H, Ideta A, Aoyagi Y, Kusama K. (2017) Continuous model of conceptus implantation to the maternal endometrium. *J Endocrinol.* 233:R53-R65.
10. Shirozu T, Iwano H, Ogiso T, Suzuki T, Balboula AZ, Bai H, Kawahara M, Kimura K, Takahashi H, Rulan B, Kim SW, Yanagawa Y, Nagano M, Imakawa K, Takahashi M. (2017) Estrous cycle stage-dependent manner of type I interferon-stimulated genes induction in the bovine endometrium. *J Reprod Dev.* 63:211-220.
11. Imakawa K, Bai R, Nakamura K, Kusama K. (2017) Thirty years of interferon-tau research; Past, present and future perspective. *Anim Sci J.* 88:927-936.
12. Nakamura K, Kusama K, Bai R, Ishikawa S, Fukushima S, Suda Y, Imakawa K. (2017) Increase in complement iC3b is associated with anti-inflammatory cytokine expression during late pregnancy in mice. *PLoS One.*12:e0178442.
13. Talukder AK, Yousef MS, Rashid MB, Awai K, Acosta TJ, Shimizu T, Okuda K, Shimada M, Imakawa K, Miyamoto A. (2017) Bovine embryo induces an anti-inflammatory response in uterine epithelial cells and immune cells in vitro: possible involvement of interferon tau as an intermediary. *J Reprod Dev.* 63: 425-434. doi: 10.1262/jrd.2017-056.
14. Sakurai T, Nakagawa S, Bai H, Bai R, Kusama K, Ideta A, Aoyagi Y, Kaneko K, Iga K, Yasuda J, Miyazawa T, Imakawa K. (2017) Novel endogenous retrovirus-derived transcript expressed in the bovine placenta is regulated by WNT signaling. *Biochem J.* 474:3499-3512. doi: 10.1042/BCJ20170531.
15. Ezashi T, Imakawa K. (2017) Transcriptional control of *IFNT* expression. *Reproduction* 154(5):F21-F31. doi: 10.1530/REP-17-0330. Review.
16. Latifi Z, Fattahi A, Ranjbaran A, Nejabati HR, Imakawa K. (2017) Potential roles of metalloproteinases of endometrium-derived exosomes in embryo-maternal crosstalk during implantation. *J Cell Physiol.* 17: 312. doi: 10.1002/jcp.26259. Review.
17. Latifi Z, Fattahi A, Ranjbaran A, Nejabati HR, Imakawa K. (2017) Potential roles of metalloproteinases of endometrium-derived exosomes in embryo-maternal crosstalk during implantation. *J Cell Physiol.* 17: 312. doi: 10.1002/jcp.26259. Review.

18. Bai R, Latifi Z, Kusama K, Nakamura K, Shimada M, Imakawa K. (2018) Induction of immune-related gene expression by seminal exosomes in the porcine endometrium. *Biochem Biophys Res Commun.* 495:1094-1101. doi: 10.1016/j.bbrc.2017.11.100.
19. Kusama K, Nakamura K, Bai R, Nagaoka K, Sakurai T, Imakawa K. (2018) Intrauterine exosomes are required for bovine conceptus implantation. *Biochem Biophys Res Commun.* 495:1094-1101. doi: 10.1016/j.bbrc.2017.11.100
20. Elweza AE, Ezz MA, Acosta TJ, Talukder AK, Shimizu T, Hayakawa H, Shimada M, Imakawa K, Zaghoul AH, Miyamoto A. (2018) A proinflammatory response of bovine endometrial epithelial cells to active sperm in vitro. *Mol Reprod Dev.* 85: 215-226. doi: 10.1002/mrd.22955.
21. Kusama K, Bai R, Imakawa K. (2018) Regulation of human trophoblast cell syncytialization by transcription factors STAT5B and NR4A3. *J Cell Biochem.* 119:4918-4927. doi: 10.1002/jcb.26721.
22. Bai R, Kusama K, Nakamura K, Sakurai T, Kimura K, Ideta A, Aoyagi Y, Imakawa K. (2018) Down-regulation of transcription factor OVOL2 contributes to epithelial-mesenchymal transition in a noninvasive type of trophoblast implantation to the maternal endometrium. *FASEB J.* 326:3371-3384. doi: 10.1096/fj.201701131RR.
24. Imakawa K, Bai R, Kusama K. (2018) Integration of molecules to construct the processes of conceptus implantation to the maternal endometrium. *J Anim Sci.* 96:3009-3021. doi: 10.1093/jas/sky103. Review
25. Rashid MB, Talukder AK, Kusama K, Haneda S, Takedomi T, Yoshino H, Moriyasu S, Matsui M, Shimada M, Imakawa K, Miyamoto A. (2018) Evidence that interferon-tau secreted from Day-7 embryo in vivo generates anti-inflammatory immune response in the bovine uterus. *Biochem Biophys Res Commun.* 2018 Jun 12;500(4):879-884. doi: 10.1016/j.bbrc.2018.04.178.
26. Kusama K, Tamura K, Bai H, Sakurai T, Nishi H, Isaka K, Imakawa K, Yoshie M. (2018) Exchange protein directly activated by cAMP (EPAC) promotes transcriptional activation of the decidual prolactin gene via CCAAT/enhancer-binding protein in human endometrial stromal cells. *Reprod Fertil Dev.* 2018 May 8. doi: 10.1071/RD17483.
27. Talukder AK, Rashid MB, Yousef MS, Kusama K, Shimizu T, Shimada M, Suarez SS, Imakawa K, Miyamoto A. (2018) Oviduct epithelium induces interferon-tau in bovine Day-4 embryos, which generates an anti-inflammatory response in immune cells. *Sci Rep.* 2018 May 18;8(1):7850. doi: 10.1038/s41598-018-26224-8.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計26件（うち査読付論文 26件 / うち国際共著 10件 / うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Latifi Z, Fattahi A, Ranjbaran A, Nejabati HR, Imakawa K.	4. 巻 233
2. 論文標題 Potential roles of metalloproteinases of endometrium-derived exosomes in embryo-maternal crosstalk during implantation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Cell Physiol	6. 最初と最後の頁 4530-4545
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcp.26259	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 該当する
1. 著者名 Bai R, Latifi Z, Kusama K, Nakamura K, Shimada M, Imakawa K.	4. 巻 495
2. 論文標題 Induction of immune-related gene expression by seminal exosomes in the porcine endometrium.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	6. 最初と最後の頁 1094-1101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2017.11.100	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 該当する
1. 著者名 Kusama K, Nakamura K, Bai R, Nagaoka K, Sakurai T, Imakawa K.	4. 巻 495
2. 論文標題 Intrauterine exosomes are required for bovine conceptus implantation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	6. 最初と最後の頁 1370-1375
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2017.11.176	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 Elweza AE, Ezz MA, Acosta TJ, Talukder AK, Shimizu T, Hayakawa H, Shimada M, Imakawa K, ZaghLoui AH, Miyamoto A.	4. 巻 85
2. 論文標題 A proinflammatory response of bovine endometrial epithelial cells to active sperm in vitro.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Mol Reprod Dev	6. 最初と最後の頁 215-226
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mrd.22955	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 Kusama K, Bai R, Imakawa K.	4. 巻 119
2. 論文標題 Regulation of human trophoblast cell syncytialization by transcription factors STAT5B and NR4A3	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Cell Biochem	6. 最初と最後の頁 4918-4927
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcb.26721	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 Kim MS, Min KS, Seong HH, Kim CL, Jeon IS, Kim SW, Imakawa K.	4. 巻 190
2. 論文標題 Regulation of conceptus interferon-tau gene subtypes expressed in the uterus during the peri-implantation period of cattle.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Anim Reprod Sci	6. 最初と最後の頁 39-46
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.anireprosci.2018.01.005	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 該当する

1. 著者名 Imakawa K, Bai R, Kusama K.	4. 巻 96
2. 論文標題 Integration of molecules to construct the processes of conceptus implantation to the maternal endometrium.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Anim Sci	6. 最初と最後の頁 3009-3021
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jas/sky103	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 Rashid MB, Talukder AK, Kusama K, Haneda S, Takedomi T, Yoshino H, Moriyasu S, Matsui M, Shimada M, Imakawa K, Miyamoto A.	4. 巻 500
2. 論文標題 Evidence that interferon-tau secreted from Day-7 embryo in vivo generates anti-inflammatory immune response in the bovine uterus	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	6. 最初と最後の頁 879-884
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.04.178	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 Talukder AK, Rashid MB, Yousef MS, Kusama K, Shimizu T, Shimada M, Suarez SS, Imakawa K, Miyamoto A.	4. 巻 8
2. 論文標題 Oviduct epithelium induces interferon-tau in bovine Day-4 embryos, which generates an anti-inflammatory response in immune cells.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 7580
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-26224-8.	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 該当する

1. 著者名 Talukder AK, Rashid MB, Takedomi T, Moriyasu S, Imakawa K, Miyamoto A.	4. 巻 81
2. 論文標題 Day-7 embryos generate an anti-inflammatory immune response in peripheral blood immune cells in superovulated cows.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Am J Reprod Immunol.	6. 最初と最後の頁 e13069
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/aji.13069	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 該当する

1. 著者名 Bai その他	4. 巻 -
2. 論文標題 Down-regulation of transcription factor OVOL2 contributes to epithelial-mesenchymal transition in a noninvasive type of trophoblast implantation to the maternal endometrium.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 FASEB J	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) 10.1096/fj.201701131RR	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 Kusama その他	4. 巻 -
2. 論文標題 Regulation of human trophoblast cell syncytialization by transcription factors STAT5B and NR4A3.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Cell Biochem	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) 10.1002/jcb.26721	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 Kusama その他	4. 巻 495
2. 論文標題 Intrauterine exosomes are required for bovine conceptus implantation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	6. 最初と最後の頁 1370-1375
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2017.11.176	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 Bai その他	4. 巻 495
2. 論文標題 Induction of immune-related gene expression by seminal exosomes in the porcine endometrium.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	6. 最初と最後の頁 1094-1101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2017.11.100	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 該当する

1. 著者名 Sakuraai その他	4. 巻 474
2. 論文標題 Novel endogenous retrovirus-derived transcript expressed in the bovine placenta is regulated by WNT signaling.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biochem J	6. 最初と最後の頁 3499-3512
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1042/BCJ20170531	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 Latifi その他	4. 巻 233
2. 論文標題 Potential roles of metalloproteinases of endometrium-derived exosomes in embryo-maternal crosstalk during implantation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Cell Physiol	6. 最初と最後の頁 4530-4545
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcp.26259	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 該当する

1. 著者名 Ezashi & Imakawa	4. 巻 154
2. 論文標題 Transcriptional control of IFNT expression.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Reproduction	6. 最初と最後の頁 F21-F31
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1530/REP-17-0330	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 該当する

1. 著者名 Nakamura その他	4. 巻 12
2. 論文標題 Increase in complement iC3b is associated with anti-inflammatory cytokine expression during late pregnancy in mice.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0178442
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0178442	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 Imakawa その他	4. 巻 88
2. 論文標題 Thirty years of interferon-tau research; Past, present and future perspective.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Anim Sci J	6. 最初と最後の頁 927-936
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/asj.12807	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 Imakawa その他	4. 巻 233
2. 論文標題 Continuous model of conceptus implantation to the maternal endometrium.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Endocrinol	6. 最初と最後の頁 R53-R65
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1530/JOE-16-0490	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 Kusama その他	4. 巻 12
2. 論文標題 Endometrial factors similarly induced by IFNT2 and IFNTc1 through transcription factor FOXS1.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0171858
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0171858	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 Nakamura その他	4. 巻 11
2. 論文標題 Induction of IFNT-Stimulated Genes by Conceptus-Derived Exosomes during the Attachment Period.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0158278
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0158278	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 Kusama その他	4. 巻 434
2. 論文標題 Regulation of epithelial to mesenchymal transition in bovine conceptuses through the interaction between follistatin and activin A.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Mol Cell Endocrinol	6. 最初と最後の頁 81-92
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mce.2016.06.017	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 Kusama その他	4. 巻 57
2. 論文標題 A transcriptional cofactor YAP regulates IFNT expression via transcription factor TEAD in bovine conceptuses.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Domest Anim Endocrinol	6. 最初と最後の頁 21-30
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.domaniend.2016.05.002	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 Imakawa その他	4. 巻 151
2. 論文標題 CITED2 modulation of trophoblast cell differentiation: insights from global transcriptome analysis.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Reproduction	6. 最初と最後の頁 509-5016
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1530/REP-15-0555	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 該当する

1. 著者名 Imakawa その他	4. 巻 66
2. 論文標題 Placental Development and Endogenous Retroviruses.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Uirusu	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2222/jsv.66.1	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4件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 Kazuya Kusama
2. 発表標題 Bovine endogenous retroviral genes necessary for the trophoblast fusion are up-regulated by PPARG and cAMP after conceptus implantation
3. 学会等名 Society for the Study of Reproduction (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Rulan Bai
2. 発表標題 Trophoblast EMT, necessary for conceptus attachment to endometrium in the bovine species, is regulated by transcription factor OVOL2 down-regulation
3. 学会等名 Society for the Study of Reproduction (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 今川和彦
2. 発表標題 Continuous model of conceptus implantation to the maternal endometrium.
3. 学会等名 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 Imakawa
2. 発表標題 CITED2 modulates trophoblast stem cell lineage differentiation
3. 学会等名 Society of the Study of Reproduction (国際学会)
4. 発表年 2016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
研究分担者	草間 和哉 (Kusama Kazuya) (30579149)	東京大学・大学院農学生命科学研究科(農学部)・特任助教 (12601)	
研究分担者	櫻井 敏博 (Sakurai Toshihiro) (70568253)	東京理科大学・薬学部薬学科・助教 (32660)	
研究分担者	中尾 洋一 (Nakao Youichi) (60282696)	早稲田大学・理工学術院・教授 (32689)	分担者追加 H29.7.12

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	李 俊佑 (Li Shinyu) (10313082)	東京大学・大学院農学生命科学研究科（農学部）・助教 (12601)	
研究分担者	永岡 謙太郎 (Nagaoka Kentaro) (60376564)	東京農工大学・（連合）農学研究科（研究院）・准教授 (12605)	

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