

令和 6 年 6 月 23 日現在

機関番号：12602

研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化(B））

研究期間：2019～2023

課題番号：19KK0182

研究課題名（和文）有袋類の胎盤形成におけるPEG10の機能解析

研究課題名（英文）Functional analysis of PEG10 in marsupial placenta formation

研究代表者

石野 史敏（Ishino, Fumitoshi）

東京医科歯科大学・統合研究機構・非常勤講師

研究者番号：60159754

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 14,100,000円

研究成果の概要（和文）：哺乳類の胎生の起源を明らかにするために、有袋類の胎盤におけるPEG10の役割を解析した。PEG10は有袋類と真獣類の共通祖先でレトロウイルスから獲得された遺伝子で、真獣類では初期胎盤形成に必須の遺伝子である。有袋類は卵黄嚢胎盤を持つが、PEG10は、胎盤のトロホプラスト細胞より内胚葉細胞でより強く発現をしていることが明らかになった。有袋類の内胚葉細胞は真獣類のトロホプラスト細胞と同じ位置関係にあることから、この位置関係がPEG10の発現に重要であると考えられた。また、有袋類のiPS細胞からiPS細胞樹立を試み良い候補細胞株を得て、詳細を解析中である。これから胎盤分化を解析する予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

申請者らは、胎盤形成に必須なPEG10はレトロウイルス由来であり、哺乳類の進化にウイルスが重要な役割を果たしたことを明らかにしている。今回、形態的に異なる有袋類胎盤で、PEG10がサイトケラチンとともに内胚葉細胞で発現することを明らかにし、真獣類と有袋類の胎盤進化の違いと共通性を見出すことができた。この哺乳類における胎盤の進化が、どのように起きたのか、それをゲノム科学、分子生物学的に明らかにする試みは、私たちヒトの起源の一部であり、これを明らかにすることの学術的および社会的意義は高い。

研究成果の概要（英文）：To elucidate the origin of the mammalian placenta, we analyzed the role of PEG10 in the marsupial placenta. PEG10 is a gene acquired from a retrovirus in the common ancestor of therians (marsupials and eutherians). PEG10 is a gene acquired from a retrovirus and is essential for early placentation in eutherians. Marsupials have a yolk sac placenta, and PEG10 was found to be more highly expressed in the endodermal cells than trophoblast cells of the placenta. Since marsupial endodermal cells are in the same position as eutherian trophoblast cells, this position may be important for the PEG10 function. In addition, we obtained good candidate cell lines for iPS cell establishment from marsupial iPS cells and are now analyzing the details. In vitro placental differentiation will be analyzed in the future.

研究分野：ゲノム科学、分子生物学

キーワード：哺乳類 胎生進化 有袋類 胎盤 PEG10 獲得遺伝子 レトロウイルス

## 1. 研究開始当初の背景

哺乳類、なかでもわたしたちヒトを含む真獣類という動物グループが生物進化上どのように成立したのか？それを明らかにするために、哺乳類の胎生機構（胎盤形成）の起源を明らかにすることが重要である。申請者らはゲノムインプリンティング研究から、構造的に LTR レトロトランスポゾンに非常に似た遺伝子である *PEG10* を発見し（Ono et al., Genomics 2001）、この遺伝子が、哺乳類の胎生獲得へ大きな役割を果たしたことをノックアウト(KO)マウスを用いて実証した(Ono et al., Nat Genet 2006)。すなわち、*Peg10* KO マウスでは胎盤特異的なトロホプラスト細胞の分化、増殖が起こらず、初期胎盤形成ができず初期胚致死となることを実証した。また、オーストラリアのメルボルン大学 マリリン・レンフリー教授との共同研究で、*PEG10* は胎生の哺乳類、すなわち有袋類と真獣類の共通祖先で獲得した遺伝子であり、卵生の単孔類には存在しないことを明らかにした（Suzuki et al., PLoS Genet 2007）。これは獣類（有袋類と真獣類）の共通祖先がレトロウイルスに感染し、そのゲノム挿入された配列から、*PEG10* が胎盤を作る新しく機能を獲得したことが、胎生の成立に重要な役割を果たしたことを意味している。一方で、有袋類と真獣類はそれぞれ卵黄嚢胎盤と絨毛膜胎盤という異なるタイプの胎盤をもつ。有袋類では個体レベルでの KO 実験ができなかったため、有袋類型の卵黄嚢胎盤形成に関わる *PEG10* の役割は不明のままであった。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、レトロウイルス由来の獲得遺伝子である *PEG10* が哺乳類の胎生獲得へ果たした本質的関与を明らかにすることにある。*PEG10* が胎生の哺乳類である有袋類と真獣類にのみ存在する遺伝子であり、真獣類においては申請者が、*PEG10* が胎盤形成に必須の遺伝子であることを証明したが、今回の研究は、有袋類の胎盤形成における *PEG10* の役割をあきらかにすることである。有袋類の胎盤においても *PEG10* が発現することは以前報告しており、今回は、ゲノム編集技術を用いて個体レベルでの *PEG10* KO の個体発生を調べることを計画した。マリリン・レンフリー教授のもとから独立したアンドリュー・パスク教授は、そのような遺伝子改変実験に適した実験用有袋類のダナートを研究室で繁殖・維持することから、レンフリー教授、パスク教授とともに *PEG10* KO ダナート個体を作成し、これが正常に発生するのか、胎盤形成不全で致死となるのか？を明らかにすることである。また、ダナートや小型カンガルーのワラビーの体細胞から iPS 細胞、胎盤の幹細胞である iTS 細胞を樹立し、胎盤細胞への分化異常を調べることも計画した。しかし、ダナート個体を用いたゲノム編集自体、有袋類の iTS 細胞の樹立は、まだ誰も成功したことがなく、非常に挑戦的な研究であるが、実際にオーストラリアに滞在して実験に従事する北澤は、分子生物学、生化学的な解析だけでなく動物の繁殖においても十分な経験を有していることから、現地で、動物を見ながら、実際可能な実験条件を検討するには最適な人物であると考えた。

## 3. 研究の方法

- 1) 有袋類の胎盤において *PEG10* が発現することは以前明らかにしたが、実際、真獣類と同じトロホプラスト細胞に発現するのか、別の細胞で発現するのかはわかっていなかった。そこで、*PEG10* 抗体を使って、胎盤の免疫染色を行い、有袋類の卵黄嚢胎盤と心中類の絨毛膜胎盤の真の対比を行う。

- 2) 研究室の設備で飼育可能で、繁殖力の高い有袋類の種であるダナートを実験用動物として、初期胚培養や胚移植、排卵誘発などの発生工学技術を開発し、最終的に CRISPR/Cas9 を用いたゲノム編集技術を用いて、PEG10 KO ダナート個体を作製する。
- 3) 遺伝学的アプローチに必要な ES 細胞、iPS 細胞などの多能性幹細胞や精子を誘導できる精子幹細胞 (Spermatogonial stem cell, SSC) を有袋類で樹立し、in vitro 系での胎盤分化系を樹立し、それらを用いて PEG10 の胎盤における機能を明らかにする。

#### 4. 研究成果

当初の研究計画では、日本側の代表者である石野と金児-石野が、最初にメルボルン大学でレンフリー教授、パスク教授と計画の詳細を検討し、その後、北澤が現地に滞在して研究を遂行し、レンフリー教授のもとでポスドクとして研究をした経験のある鈴木、マウス PEG10 の研究の専門家である志浦が、短期にメルボルン大学で北澤の研究をサポートする予定であった。しかし、新型コロナウイルスの世界的感染の影響で、大幅な予定変更が生じた。オーストラリアは入国規制が厳しく、日本側でも出入国に際しての隔離期間などがあったため、現地での打ち合わせは行えず、計画から 2 年遅れて北澤が現地入りをするようになった。しかも、この間に、パスク教授の研究室で維持していたダナートの繁殖に問題が生じ、滞在期間にはこの問題は解決しなかったことから、ダナート個体を用いた KO 実験は延期せざるを得なくなった。その代わりに、志浦がマウス PEG10 の脳における重要性を明らかにした (未発表) ため、有袋類の胎盤と脳での発現と将来の機能解析のため、ワラビーから iPS 細胞を作製するため、ワラビーの培養細胞を、日本に送り、そこで iPS 細胞樹立を目指すこと、同時に、オーストラリアではダナートの iPS 細胞から iTS 細胞の分化条件を解析することに計画を変更した。

##### 1) ワラビーの胎盤での PEG10 の生化学的解析

多くの有袋類は絨毛卵黄膜胎盤 (choriovitelline placenta) を形成し、母体の子宮組織と接触している。ワラビーの胎盤は有袋類の中でも比較的発達し、真獣類の胎盤への進化の原型とする説もある。卵黄膜胎盤は血管が発達した領域 (the vascular trilaminar omphalopleure: TOM) と血管のない領域 (the avascular bilaminar omphalopleure:

BOM) に分けられる (Renfree, Placenta 2010)。どちらも single trophoblast cell layer (TL) および single endodermal cell layer (EL) を含み、TOM のみに血管を形成する mesodermal layer (ML) が存在する。

PEG10 mRNA およびタンパク質は BOM、TOM どちらでも発現し、免疫染色の結果から、

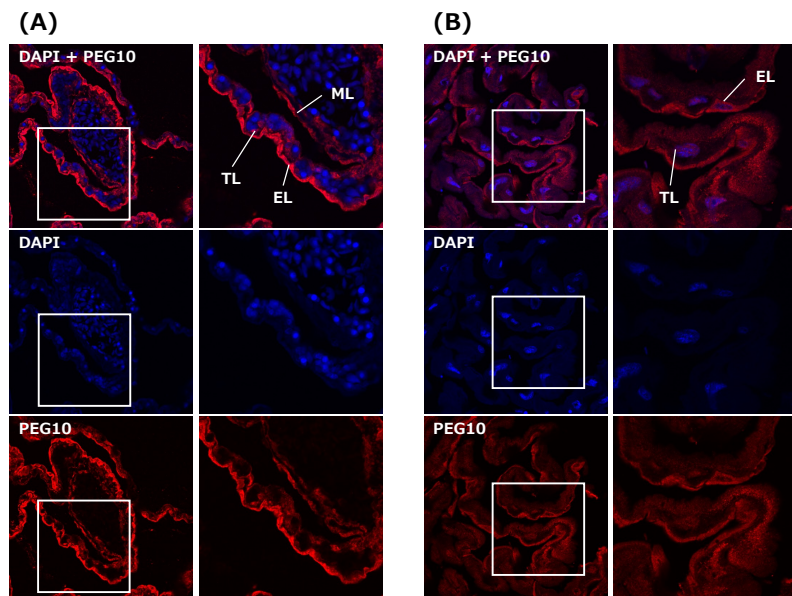


図1ワラビー妊娠 25 日目の卵黄囊胎盤での PEG10 の発現

(A) TOM, (B) BOM. PEG10(赤)と DAPI (青)の蛍光免疫染色像



特に endodermal cell layer での発現が高いことが観察された (図 1)。さらに、真獣類胎盤の trophoblast cell マーカーとして知られる Pan-Cytokeratins と GCM1 はワラビーの胎盤では endodermal cell layer のみで強く発現し、trophoblast cell では発現していない。GCM1 は胎児母体間で栄養や酸素を交換するラビリンス層のマーカーである。これはワラビー胎盤の endodermal cell layer が栄養輸送の中心として機能していることを示唆しており、ワラビー endodermal cell layer が真獣類胎盤の trophoblast cell と同様の機能をしていることが考えられる (Guernsey *et al.*, 2017)。つまり、細胞種は違うが PEG10 は真獣類・有袋類ともに栄養交換の機能を果たす重要な組織で発現している可能性が示唆された (論文投稿予定)。

## (2) ワラビーの脳での PEG10 の生化学的解析

ワラビーの脳において PEG10 mRNA は胎児期から乳児期の脳および脊髄で発現していることが確認できた。PEG10 タンパク質も胎児期から新生児期の脳で発現しており、免疫染色により SOX2 陰性細胞でより高発現していることが観察された (図 2)。SOX2 は神経幹細胞マーカーであるため、PEG10 はより発生の進んだ細胞で発現している可能性が示唆された。

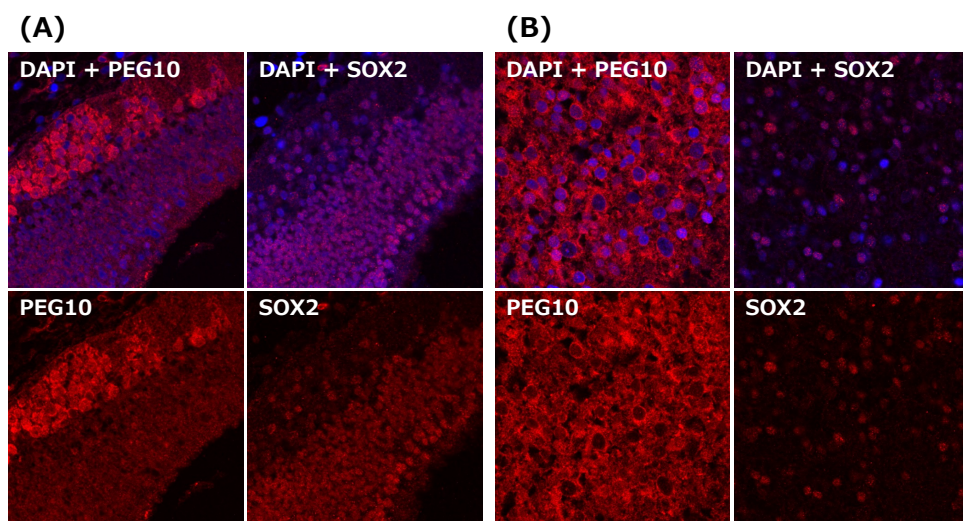


図2: ワラビー脳での PEG10 の発現

(A) 妊娠 25 日目胎児脳での発現。(B) 生後 10 日目脳での発現。

PEG10(赤)と DAPI(青)(左図)および SOX2(赤: 神経幹細胞マーカー)と DAPI(青)(右図)の蛍光免疫染色像。

## (3) ダナート iPS 細胞から iTS 細胞への分化方法の検討

バスク研究室で樹立されたダナート iPS 細胞から iTS 細胞を作製することで、今までアプローチできなかった有袋類の初期胎盤発生のメカニズムの解析に繋げる。ダナート iPS 細胞をマウス iTS 細胞分化誘導時に検討された条件を含む培地で培養したところ、iTIS 様細胞が得られた (図 3)。現在、RNA-seq にて解析中であり、今後ダナート胎盤の RNA-seq データと比較することで培地の最適化を検討する。

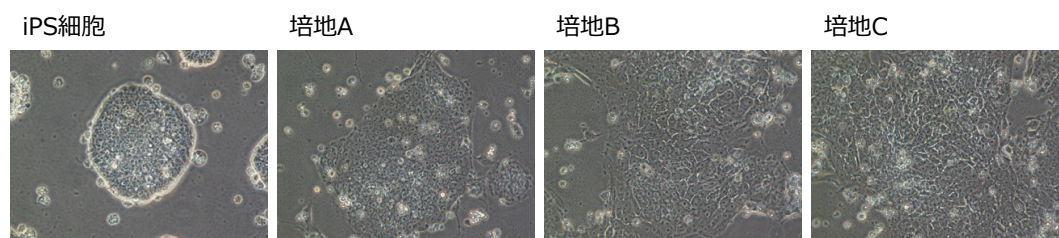


図3: ダナート iPS 細胞および iTS 様細胞

## 引用文献

- Guernsey MW, Michael W, Chuong EB, Cornelis G, Renfree MB and Baker JC. Molecular conservation of marsupial and eutherian placentation and lactation. *eLife* **6**:e27450 (2017) .
- Ono R, Kobayashi S, Wagatsuma H, Aisaka K, Kohda T, Kaneko-Ishino T and Ishino F. A retrotransposon-derived gene, *PEG10*, is a novel imprinted gene located on human chromosome 7q21. *Genomics* **73**, 232-237 (2001).
- Ono R, Nakamura K, Inoue K, Naruse M, Usami T, Wakisaka-Saito N, Hino T, Suzuki-Migishima R, Ogonuki N, Miki H, Kohda T, Ogura A, Yokoyama M, Kaneko-Ishino T\*, and Ishino F\*. Deletion of *Peg10*, an imprinted gene acquired from a retrotransposon, causes early embryonic lethality. *Nat Genet* **38**, 101-106 (2006).
- Renfree MB. Review: marsupials: placental mammals with a difference. *Placenta* **31**, Suppl:S21-S26 (2010).
- Suzuki S, Ono R, Narita T, Pask A J, Shaw G, Wang C, Kohda T, Alsop A E, Graves J A M, Kohara Y, Ishino F\*, Renfree M B\* and Kaneko-Ishino T\*. Retrotransposon Silencing by DNA Methylation Can Drive Mammalian Genomic Imprinting. *PLoS Genetics* **3**: e55 (2007).

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 17件）

1. 著者名 Kaneko-Ishino Tomoko, Ishino Fumitoshi	4. 巻 13
2. 論文標題 Retrovirus-Derived RTL/SIRH: Their Diverse Roles in the Current Eutherian Developmental System and Contribution to Eutherian Evolution	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biomolecules	6. 最初と最後の頁 1436 ~ 1436
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biom13101436	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 Shiura Hirotsuke, Kitazawa Moe, Ishino Fumitoshi, Kaneko-Ishino Tomoko	4. 巻 11
2. 論文標題 Roles of retrovirus-derived PEG10 and PEG11/RTL1 in mammalian development and evolution and their involvement in human disease	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 1273638
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2023.1273638	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 Fujioka Yoshifumi, Shiura Hirotsuke, Ishii Masayuki, Ono Ryuichi, Endo Tsutomu, Kiyonari Hiroshi, Hirate Yoshikazu, Ito Hikaru, Kanai-Azuma Masami, Kohda Takashi, Kaneko-Ishino Tomoko, Ishino Fumitoshi	4. 巻 2023
2. 論文標題 Targeting retrovirus-derived <i>Rtl18a</i> and <i>8b</i> causes late onset obesity and neurodevelopmental defects	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 bioRxiv	6. 最初と最後の頁 542606
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/2023.05.28.542606	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 Ishino Fumitoshi, Itoh Johbu, Irie Masahito, Matsuzawa Ayumi, Naruse Mie, Suzuki Toru, Hiraoka Yuichi, Kaneko-Ishino Tomoko	4. 巻 24
2. 論文標題 Retrovirus-Derived RTL9 Plays an Important Role in Innate Antifungal Immunity in the Eutherian Brain	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 14884 ~ 14884
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms241914884	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 Irie Masahito, Itoh Johbu, Matsuzawa Ayumi, Ikawa Masahito, Kiyonari Hiroshi, Kihara Miho, Suzuki Toru, Hiraoka Yuichi, Ishino Fumitoshi, Kaneko-Ishino Tomoko	4. 巻 149
2. 論文標題 Retrovirus-derived <i>RTL5</i> and <i>RTL6</i> 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 Kaneko-Ishino Tomoko, Ishino Fumitoshi	4. 巻 13
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 Imakawa Kazuhiko, Kusama Kazuya, Kaneko-Ishino Tomoko, Nakagawa So, Kitao Koichi, Miyazawa Takayuki, Ishino Fumitoshi	4. 巻 11
2. 論文標題 Endogenous Retroviruses and Placental Evolution, Development, and Diversity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 2458 ~ 2458
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells11152458	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 Lee Jiyoung, Matsukawa Hiroshi, Sawada Kohei, Kaneko Rin, Ishino Fumitoshi	4. 巻 2022
2. 論文標題 <i>In vitro</i> generation of human embryonic stem cell-derived heart organoids possessing physiological ion currents	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BioRxivs	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) 10.1101/2022.05.15.491904	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 Shiura H, Ono R, Tachibana S, Kohda T, Kaneko-Ishino T and Ishino F.	4. 巻 148
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 dev.199564
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 Irie M, Ithoh J, Matsuzawa A, Ikawa M, Suzuki Y, Hiraoka Y, Ishino F and Kaneko-Ishino T.	4. 巻 2021
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 Kaneko-Ishino Tomoko, Ishino Fumitoshi	4. 巻 13
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 Kitazawa M, Hayashi S, Imamura H, Takeda S, Oishi Y, Kaneko-Ishino T, Ishino F	4. 巻 147
2. 論文標題 Deficiency and overexpression of Rtl1 in the mouse cause distinct muscle abnormalities related to the Temple and Kagami-Ogata syndromes.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Development	6. 最初と最後の頁 dev185818
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dev.185918	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 Lee J, Sutani A, Kaneko R, Takeuchi J, Sasano T, Kohda T, Ihara K, Takahashi K, Yamazoe M, Morio T, Furukawa T, Ishino F	4. 巻 11
2. 論文標題 In vitro generation of functional murine heart organoids via FGF4 and extra cellular matrix.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nat Commun	6. 最初と最後の頁 4283
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-18031-5	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 Kitazawa M, Sutani A, Kaneko-Ishino T, Ishino F	4. 巻 26
2. 論文標題 The role of eutherian-specific RTL1 in the nervous system and its implications for the Kagami-Ogata and Temple syndromes.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Genes Cells	6. 最初と最後の頁 165-179
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/GTC.12830	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 Watabe T, Kotake K, Kumazawa T, Aida T, Tanaka K, Ono R, Ishino F, Usami T, Miura T, Kawasaki H, Tsugawa N, Yamada D, Hirayama K, Yoshikawa S, Karasuyama H, Watanabe M, Blumberg R S, Nagaishi T, Adachi T	4. 巻 in press
2. 論文標題 IgA-specific deficiency induces spontaneous inflammation specifically in the ileum.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Gut	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) なし	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 Matsuzawa A, Lee J, Nakagawa S, Itoh J, Ueda M, Mitsuhashi S, Kochi Y, Kaneko-Ishino T, Ishino F	4. 巻 22
2. 論文標題 HERV-derived ERVPb1 is conserved in Simiiformes, exhibiting expression in hematopoietic cell lineages, including macrophages.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int J Med Sci	6. 最初と最後の頁 4504
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22094504	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 石野史敏、金児-石野知子	4. 巻 273
2. 論文標題 LTRレトロトランスポゾンに由来する哺乳類特異的獲得遺伝子と哺乳類の進化	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 936-942
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 Kaneko-Ishino T and Ishino F	4. 巻 31
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 Reprod Fert Dev	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 -

1. 著者名 Kaneko-Ishino T and Ishino F.	4. 巻 -
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 -

〔学会発表〕 計41件 (うち招待講演 19件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 藤岡慶史、志浦相寛、石井雅之、小野竜一、遠藤 壘、平手良和、伊藤日加瑠、金井正美、金児-石野知子、石野史敏
2. 発表標題 獣類特異的レトロウイルス由来遺伝子 Sirh4,5,6 の機能解析
3. 学会等名 第46回 日本分子生物学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 志浦寛相、藤井万由子、片口紗那、安藤史竜、中島望、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46回 日本分子生物学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 石野史敏、伊東丈夫、入江将仁、松沢歩、金児-石野知子
2. 発表標題 レトロウイルス由来のRTL/SIRH遺伝子群による真獣類脳其自然免疫機構の進化 RTL9/SIRH10の真菌に対する脳其自然免疫機能
3. 学会等名 第46回 日本分子生物学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 石野史敏、金児-石野知子
2. 発表標題 胎盤形成と機能に関わるレトロウイルス由来の遺伝子について
3. 学会等名 第68回日本生殖医学会シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 石野史敏、金児-石野知子
2. 発表標題 哺乳類らしさを形作るウイルス由来の獲得遺伝子群
3. 学会等名 SCATE-21(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石野史敏
2. 発表標題 ゲノム機能の進化: ウイルス由来の獲得遺伝子群から見える哺乳類の特殊性
3. 学会等名 先端医療コンソーシアム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石野史敏、金児-石野知子
2. 発表標題 レトロウイルス由来の哺乳類特異的獲得遺伝子の 哺乳類の個体発生における役割について
3. 学会等名 日本獣医学会シンポジウム「ヒトと微生物の共生」(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石野史敏、金児-石野知子
2. 発表標題 Retrovirus-derived Sirh3/Rtl6 and Sirh8/Rtl5 functioning in the front line of brain innate immune system
3. 学会等名 日本分子生物学会 MBSJ 2022ワークショップ「Endogenous viral element:gift from viruses?」(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤岡慶史、志浦相寛、石井雅之、小野竜一、遠藤壘、伊藤日加流、平手良和、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ウイルス由来の遺伝子Sirh4, 5, 6の機能解析
3. 学会等名 日本分子生物学会 NBSJ2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 志浦相寛、藤井万由子、片口紗那、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 日本分子生物学会 NBSJ2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 金子凜、石野史敏、李知英
2. 発表標題 マウス心臓オルガノイドにおける肉柱形成の定量的画像解析
3. 学会等名 日本分子生物学会 NBSJ2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石野史敏
2. 発表標題 生物進化に関わる新規遺伝子の獲得機構
3. 学会等名 第28回文京区市民講座（招待講演）（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石野史敏
2. 発表標題 レトロウイルス由来の獲得遺伝子による哺乳類・霊長類の進化 哺乳類特異的獲得遺伝子からヒト特異的獲得遺伝子へ
3. 学会等名 日本遺伝学会第93回大会 ワークショップ（招待講演）（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Fumitoshi Ishino
2. 発表標題 Cooperative interaction between two retrovirus-derived genes, Peg10 ad Peg11/Rtl1, in the feet-maternal interface.
3. 学会等名 第44回 日本分子生物学会年会シンポジウム (招待講演) (国際学会) (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石野史敏
2. 発表標題 哺乳類特異的ゲノム機能はどのように獲得されたか? ゲノムインプリンティングとレトロトランスポゾンからの遺伝子獲得
3. 学会等名 京大大学生態学研究センターセミナー (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石野史敏、李知英、古川哲史
2. 発表標題 多能性幹細胞からの心室・心房構造を持った心臓オルガノイドの作製について
3. 学会等名 東京医科歯科大学創生医学コンソーシアム研究発表会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 李知英、酢谷明人、金子凜、笹野哲郎、井原雄介、幸田尚、竹内純、古川哲史、石野史敏
2. 発表標題 マウスES細胞を用いた機能的な心臓オルガノイドの作製
3. 学会等名 日本分子生物学会年会 (MBSJ 2020)
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 松沢歩、李知英、高地雄太、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 日本分子生物学会年会(MBSJ 2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 金児一石野知子、入江将仁、伊東丈夫、石野史敏
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 日本分子生物学会年会(MBSJ 2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤岡慶史、石井雅之、志浦寛相、小野竜一、金児一石野知子、石野史敏
2. 発表標題 哺乳類特異的レトロトランスポゾン由来遺伝子Sirh4, 5, 6の機能解析
3. 学会等名 日本分子生物学会年会(MBSJ 2020)
4. 発表年 2020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、金児一石野知子、石野史敏
2. 発表標題 マウスにおけるPeg11/RtI1の欠損と過剰発現はTemple症候群と鏡-緒方症候群に関連した異なる筋肉異常を引き起こす
3. 学会等名 日本分子生物学会年会(MBSJ 2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤井万由子、大我政敏、若山照彦、金児一石野知子、石野史敏、幸田尚、志浦寛相
2. 発表標題 LTRレトロトランスポゾン由来Peg10遺伝子の新規変異マウスの作製と未知機能の解析
3. 学会等名 日本分子生物学会年会(MBSJ 2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石野史敏
2. 発表標題 哺乳類特異的エピジェネティック機構であるゲノムインプリンティングとその生物学的意義
3. 学会等名 お茶の水大学講義 分子遺伝学(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Fumitoshi Ishino
2. 発表標題 Beyond genomic imprinting
3. 学会等名 TransOmics symposium in TMDU 2021(招待講演)(国際学会)(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石野史敏、李知英
2. 発表標題 マウスES細胞を用いた3次元構造を持つ機能的な心臓オルガノイドの作製
3. 学会等名 第20回日本再生医療学会シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石野史敏
2. 発表標題 ネオゲノミクス: ヒトオルガノイドを用いたレトロウイルス由来の霊長類・ヒト特異的遺伝子の解析
3. 学会等名 第20回日本再生医療学会招聘講演 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Fumitoshi Ishino and Tomoko Kaneko-Ishino
2. 発表標題 A perspective on mammalian evolution from a viewpoint of "gene domestication" from LTR retrotransposons.
3. 学会等名 The 3rd Korea-Japan International Symposium for transposable elements. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 李 知英、酢谷明人、金子 凜、笹野哲郎、幸田 尚、古川哲史、石野史敏
2. 発表標題 心臓発生を模倣するマウス心臓オルガノイド作製
3. 学会等名 第13回日本エピジェネティクス研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石野史敏
2. 発表標題 ゲノムインプリンティングの先に見えるもの
3. 学会等名 東京医科歯科大学医学部小児科マンデーセミナー (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石野史敏、李知英
2. 発表標題 マウスES細胞から作製した心臓オルガノイドの特性について
3. 学会等名 東京大学薬学部寄付講座セミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 iyoung Lee, Akito Sutani, Rin Kaneko, Jun Takeuchi, Tetsuo Sasano, Takashi Kohda, Tetsushi Furukawa, Fumitoshi Ishino.
2. 発表標題 In vitro generation of structural and functional heart organoids from mouse embryonic stem cells.
3. 学会等名 Cold Spring Harbor Laboratory Meeting "Stem Cell Biology"（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石野史敏
2. 発表標題 ゲノムインプリンティングの生物学的意味と疾患の発症メカニズム
3. 学会等名 第44回 東日本小児科学会（招待講演）
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/Rtl11は哺乳類の胎児・新生児期の骨格筋発生に関与する鏡 緒方症候群・テンプル症候群の主要原因遺伝子である
3. 学会等名 第42回日本分子生物学学会年会(MBSJ2019)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回日本分子生物学学会年会(MBSJ2019)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 李 知英, 酢谷明人, 金子 凜, 笹野哲郎, 幸田 尚, 古川哲史, 石野史敏
2. 発表標題 心臓発生を模倣するマウス心臓オルガノイド作製
3. 学会等名 第42回日本分子生物学学会年会(MBSJ2019)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金子 凜, 李 知英, 酢谷 明人, 石野 史敏
2. 発表標題 組織透明化法を用いたマウス心臓形態形成の解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学学会年会(MBSJ2019)
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回日本分子生物学学会年会(MBSJ2019)ワークショップ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名	Yoichi Sekita, Yuki Sugiura, Akari Matsumoto, Yuki Kawasaki, Ryo Konno, Kazuya Akasaka, Momoka Shimizu, Toshiaki Ito, Eiji Sugiyama, Terushi Yamazaki, Eriko Kanai, Toshinobu Nakamura, Makoto Suematsu, Fumitoshi Ishino, Yoshio Kodera, Takashi Kohda, and Tohru Kimura
2. 発表標題	AKT links epigenome and metabolism in the process of iPSC generation
3. 学会等名	第42回日本分子生物学学会年会 (MBSJ2019)
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Si rh3/Ldoc11遺伝子は行動性を制御する
3. 学会等名	第42回日本分子生物学学会年会 (MBSJ2019)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	石野史敏、李知英
2. 発表標題	マウスES細胞、ヒトiPS細胞から作製した心臓オルガノイドの特性について
3. 学会等名	東京大学先端科学技術研究センターセミナー
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	石野史敏
2. 発表標題	哺乳類特異的ゲノム機能はどのように獲得されたか？
3. 学会等名	京大大学生態学研究センターセミナー
4. 発表年	2020年



〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 Organ organoid and method for producing same	発明者 石野史敏 李知英	権利者 東京医科歯科大学
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2018036538	出願年 2019年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計0件

〔その他〕

<p>石野研究室ホームページ  <a href="https://www.tmd.ac.jp/mri/epgn/index">https://www.tmd.ac.jp/mri/epgn/index</a>          金児-石野知子研究室ホームページ 偶然から必然へ  <a href="http://mammalian-specific-genes.med.u-tokai.ac.jp/index.html">http://mammalian-specific-genes.med.u-tokai.ac.jp/index.html</a>          石野研究室ホームページ  <a href="https://www.tmd.ac.jp/mri/epgn/index">https://www.tmd.ac.jp/mri/epgn/index</a>          金児-石野知子研究室ホームページ 偶然から必然へ  <a href="http://mammalian-specific-genes.med.u-tokai.ac.jp/index.html">http://mammalian-specific-genes.med.u-tokai.ac.jp/index.html</a>          石野研究室ホームページ  <a href="https://www.tmd.ac.jp/mri/epgn/index.html">https://www.tmd.ac.jp/mri/epgn/index.html</a>          石野研究室ホームページ  <a href="http://www.tmd.ac.jp/mri/epgn/index.html">http://www.tmd.ac.jp/mri/epgn/index.html</a></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	志浦 寛相  (Shiura Hirosuke)  (10451907)	山梨大学・大学院総合研究部・助教   (13501)	
研究分担者	石野 知子(金児知子)  (Kaneko-Ishino Tomoko)  (20221757)	東海大学・医学部・教授   (32644)	
研究分担者	鈴木 俊介  (Suzuki Shunsuke)  (30431951)	信州大学・学術研究院農学系・助教   (13601)	
研究分担者	北澤 萌恵  (Moe Kitazawa)  (40801965)	東京医科歯科大学・難治疾患研究所・助教   (12602)	

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