

分担研究報告書

ヒト遺伝子のクローニングと遺伝子多型の解析

分担研究者 田中宏光 大阪大学微生物病研究所 助手

研究要旨

男性不妊症に関与する原因遺伝子群を同定し、その遺伝子診断の系を開発するためには、精子形成過程に関与するさまざまなヒト遺伝子群を単離し、それらの機能を解析する必要がある。また、これら遺伝子群の SNPs と男性不妊症の関係を調べることは、遺伝子診断系の開発に重要である。

今回、新規ヒト精子細胞特異的遺伝子 *Haspin*, *Scot-t*, *Tektin-t*, *Cpa3*, *Hanp 1*, *Shippo1*, *Oppo1*, *Rosbin* の cDNA と、Genomic DNA の単離、解析を行い、さらに、既知精子細胞特異的遺伝子とこれら新規遺伝子について、男性不妊症患者群と妊よう性確認男性対照群の SNPs を比較した。その結果、Protamine2, Scot-t 遺伝子の多型や変異が男性不妊症に関与している可能性が示唆された。

A. 研究目的

精子形成機構の分子メカニズムを解明するため、マウスを用いて精子細胞特異的遺伝子を包括的に単離、解析してきた。ヒトにおいてもこれら遺伝子が保存されていることを調べ、多様な臨床像を示す男性不妊症を引き起こすメカニズムとの関連性を明らかにする事は、ヒト男性不妊症の特異的治療法開発のためにも重要である。すなわち、これら遺伝子群の SNPs を男性不妊症患者群と妊よう性確認男性群の間で比較することで、原因遺伝子を浮かび上がらせることができるように条件検討を行った。

B. 研究方法

1) 成熟マウス精巣 cDNA から未成熟マ

ウス精巣 cDNA を差し引いたライブラリーを作成し、このライブラリーから精子細胞特異的遺伝子群の単離と解析を行った。これらのうち機能の明らかとなった遺伝子から順次、ヒト相同遺伝子の単離、解析を進め、マウスでの実験系がヒトにも応用可能であるかどうかを検討した。

2) ヒト精子細胞分化で特異的に機能する遺伝子について、その遺伝子多型を調べた。インフォームドコンセントの得られた妊よう性確認男性群と男性不妊症患者群の血液から、それぞれ染色体 DNA を抽出し、PCR 法を用いて遺伝子をコードする領域の染色体 DNA シーケンスを調べ、それらの多型を明らかにした。

C. 研究結果

1) 新規ヒト精子細胞特異的遺伝子 *h-Haspin*, *h-Scot-t*, *h-Tektin-t*, *h-Cpa3*, *h-Hanp 1*, *h-Shippo1*, *h-Oppo1*, *h-Rosbin* の cDNA を明らかにし、さらにその発現様式からそれら遺伝子が精子細胞特異的に機能する事が示唆された。さらに、これら遺伝子群の転写産物は、精子細胞特異的な形態形成、シグナル伝達、エネルギー代謝など、精子細胞分化に重要な機能を担うことを報告した。

2) 我々の明らかにした遺伝子群の一部と既知の精細胞特異的遺伝子 *Protamine1*, *Protamine2*, *h-Haspin*, *h-Scot-t*, *h-Tektin-t*, *h-Cpa3*, *h-Hanp 1*, *h-Shippo1*, *h-Oppo1*, *h-Rosbin*, *t-actin1*, *t-actin2*, *Tssk1*, *Tssk2*, *TP1*, *TP2* について、遺伝子多型を調べた。その結果、これら遺伝子群の一つ *h-Scot-t* の多型の一つが男性不妊症患者に多く存在することが明らかとなった。そこで、*h-Scot-t* に存在する遺伝子多型と、そこから転写後翻訳されるタンパク質の生化学的性質の差異が、男性不妊症とどのように関係するのかを解析している。また、男性不妊症患者の中にのみ *Protamine2* 遺伝子の変異を見つけた。*Protamine 1, 2* 遺伝子は、両アレルをあわせて染色体上に2つつ存在する。Mouseの実験からその一つでも発現がなくなると不妊を起こすことが報告されており、今回見つかったヒト *protamine2* 遺伝子の変異がヒト男性不妊症の原因遺伝子であることが強く示唆された。

D. 考察

生殖細胞の特質は、生殖細胞で発現する遺伝子によって支えられている。その中でも、特異的発現を示す遺伝子は、生殖細胞分化に重要であることは言うまでもない。また、これら特異的遺伝子の変異は生殖細胞にだけその形質を示すと考えられる。男性不妊症患者は生殖細胞にのみその病態を現す。これは、生殖細胞特異的遺伝子自体の変異、発現の変化が原因である可能性を示唆している。我々は予想以上の数の遺伝子がヒトにおいても生殖細胞特異的に発現していることを明らかにした。すなわち、これらの遺伝子が多様な臨床像を示す男性不妊症の原因遺伝子である可能性を推測させる。今回、精細胞特異的遺伝子に関して、ヒト血液細胞から得られた染色体 DNA 上の変異を容易に同定する系を確立した。さらに、男性不妊症原因遺伝子の一つの候補として *h-Scot-t*, *Protamine2* を同定し、その原因と考えられる多型、変異を発見した。さらなる精子細胞特異的遺伝子の解析は、男性不妊症を引き起こすメカニズムを明らかにし、ヒト男性不妊症のテーラーメイド治療法の開発につながるものと期待される。

E. 結論

マウスとヒトにおいては共通の精子細胞特異的遺伝子が保存され、機能的にも類似していることが明らかとなった。これら精子細胞特異的遺伝子はその分化に重要であり、さらにその変異が男性不妊症と結びつくことが示唆された。また、微量の血液から多数の精子細胞遺伝子群の遺伝子診断を行える系を確立した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kashiwaba M, Katsura K, Ohnishi M, Sasaki M, **Tanaka H**, Nishimune Y, Kobayashi T, Tamura S. (2003) A novel protein phosphatase 2C family member (PP2Czeta) is able to associate with ubiquitin conjugating enzyme 9(1). *FEBS Lett* **538**:197-202.
2. **Tanaka H**, Miyagawa Y, Tsujimura A, Matsumiya K, Okuyama A, Nishimune Y. (2003) Single nucleotide polymorphisms in the protamine-1 and -2 genes of fertile and infertile human male populations. *Mol Hum Reprod* **9**:69-73.
3. **Tanaka H**, Iguchi N, Miyagawa Y, Koga M, Kohroki J, Nishimune Y. (2003) Differential expression of succinyl CoA transferase (SCOT) genes in somatic and germline cells of the mouse testis. *Int J Androl* **26**:52-6.
4. Ike A, Yamada S, **Tanaka H**, Nishimune Y, Nozaki M. (2002) Structure and promoter activity of the gene encoding ornithine decarboxylase antizyme expressed exclusively in haploid germ cells in testis (OAZt/Oaz3). *Gene* **298**:183-193.
5. Ozaki-Kuroda K, Nakanishi H, Ohta H, **Tanaka H**, Kurihara H, Mueller S, Irie K, Ikeda W, Sakai T, Wimmer E, Nishimune Y, Takai Y. (2002) Nectin couples cell-cell adhesion and the actin scaffold at heterotypic testicular junctions. *Curr Biol* **12**:1145-1150.
6. Tanaka K, Tamura H, **Tanaka H**, Katoh M, Futamata Y, Seki N, Nishimune Y, Hara T. (2002) Spermatogonia-dependent expression of testicular genes in mice. *Dev Biol* **246**:466-79.
7. Miyagawa Y, **Tanaka H**, Iguchi H, Kitamura K, Nakamura Y, Takahashi T, Matsumiya K, Okuyama A, Nishimune Y. (2002) Molecular cloning and characterization of the human orthologue of male germ cell-specific actin capping protein alpha3 (*cp alpha3*). *Mol Hum Reprod* **8**:531-539.
8. **Tanaka H**, Nozaki M, Yomogida K, Nishimune Y. (2002) Testicular Tangram; Cloning and Characterization of Male Germ-Cell-Specific Genes, F.F.G. Rommerts, K.J. Teerds M, Springer-Verlag, 55-73.
9. **H. Tanaka** and Y. Nishimune (2002) Germ cells and genetic regulation of spermatogenesis. *Asian J Androl* **3**, 18-20.

10. Fujii T, Tamura K, Masai M, **Tanaka H**, Nishimune Y, Nojima H. (2002) Use of stepwise subtraction to comprehensively isolate mouse genes whose transcription is upregulated during spermiogenesis. *EMBO Report* **3**:367-372.

11. Nakamura Y, **Tanaka H**, Koga M, Miyagawa Y, Iguchi N, Egydio De Carvalho C, Yomogida K, Nozaki M, Nojima H, Matsumiya K, Okuyama A, Nishimune Y. (2002) Molecular cloning and characterization of *oppo 1*: a haploid germ cell-specific cDNA encoding sperm tail protein. *Biol Reprod* **67**:1-7.

12. Iguchi N, **Tanaka H**, Nakamura Y, Nozaki M, Fujiwara T, Nishimune Y. (2002) Cloning and characterization of the human tektin-t gene. *Mol Hum Reprod* **8**:525-530.

13. Egydio De Carvalho C, **Tanaka H**, Iguchi N, Ventela S, Nojima H, Nishimune Y. (2002) Molecular Cloning and Characterization of a Complementary DNA Encoding Sperm Tail Protein SHIPPO 1. *Biol Reprod* **66**:785-795.

14. **Tanaka H**, Kohroki J, Iguchi N, Onishi M, Nishimune Y. (2002) Cloning and characterization of a human orthologue of testis-specific succinyl CoA: 3-oxo acid CoA transferase (Scot-t) cDNA. *Mol Hum Reprod* **8**:16-23.

2. 学会発表

1. **Hiromitsu Tanaka**, Naoko Iguchi, Hiroshi Ohta, Yasushi Miyagawa, Shuichi Yamada, Yoshitake Nishimune 12th European Workshop on Molecular and Cellular Endocrinology of the Testis. "Testicular Tangram". April, 2002 (Doorwerth, Netherlands). Identification and Analysis of Haploid Germ Cell-specific Bidirectional Promoter by Transgenic Mice.

2. **田中宏光**、井口尚子、大田浩、宮川康、山田秀一、西宗義武「プロテインカイネース Haspin のプロモーター192bp は、双方向同時に半数体精子細胞特異的転写を誘導する」日本アンドロロジー学会 第21回学術大会 2002年7月

3. **田中宏光**、宮川康、辻村晃、松宮清美、奥山明彦、西宗義武「ヒト Protaamine-1,-2 遺伝子の SNPs の解析」第25回日本分子生物学会 2002年12月

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許出願中 (2件)

1. マウス精子形成遺伝子とその用途。
2. ヒト精子形成遺伝子の変異を検出する

厚生科学研究費補助金（ヒトゲノム・再生医療等研究事業）
分担研究報告書

男性不妊症の原因遺伝子の同定と臨床応用

分担研究者 山田秀一 京都大学ウイルス研究所助手

研究要旨

クローニング・生化学的解析を行ったマウス半数体精子細胞特異的遺伝子の機能を個体レベルで解析するために、ノックアウトマウスを作成し、表現型の解析を行うことを目的として研究を行った。平成14年度は Gsg3 遺伝子についてノックアウトコンストラクトの作成を完了し、相同組み換え ES をクローニング中である。また、Hils1（半数体特異的 Histone H1 蛋白質）をコードする遺伝子のノックアウトマウスを作成した。現在、Hils1 遺伝子を KO したマウスの表現型の検討を行っている。

A. 研究目的

マウス精巣半数体精子細胞特異的に発現する遺伝子を85種類クローニングした。精巣生殖細胞での発現の特異性は確認し、生化学的解析を行ったものについて、実際に精子形成あるいは受精におけるこれらの遺伝子の個体レベルでの機能解析を、個別に行う必要がある。そこで、ノックアウトマウスの技術を用いて、それぞれの遺伝子に変異を導入したり、遺伝子を欠損させたマウスを作出して、表現型の解析を試みる。その結果、不妊となった場合、その遺伝子が、ヒト男性不妊症の原因遺伝子であることを調べるために、不妊症患者ゲノムの解析を行う。すなわち、原因遺伝子候補が特定できることになる。逆に、男性不妊症患者の遺伝子に変異を同定した場合、それが実際に不妊と関係するかどうかを調べるために、同様な遺伝子変異を導入したマウスを作出して、その表現型への影響を解析する。このように男性不妊症におけるゲノム解析とマウスにおける遺伝子ノックアウトマウス表現型の解析はお互いに相

補的であり、両者を対比させながら研究を進めることは非常に有効である。

B. 研究方法

マウス、ヒトで共通に保存されていて、これまでに最も解析が進んでいる Gsg3, Hils1 遺伝子から順次ノックアウトマウス作成を試みる。Gsg3, Hils1 遺伝子はイントロンレス遺伝子であるので遺伝子全体を欠いたコンストラクトを作成し、ES 細胞に導入し、相同組み換え体（ノックアウト ES）を得る。ノックアウト ES を野生型マウス胚とキメラマウスを作成し、交配によりヘテロ個体を得る。さらに雌雄ヘテロ個体を交配させて、ホモのノックアウト個体を作成して、その表現型を解析する。

C. 研究結果

Hils1 遺伝子は、半数体精子細胞特異的に発現する Histone H1 に相同性の高い遺伝子である。精子細胞において染色体DNAは精細胞特異的核蛋白質

プロタミンと結合し非常にコンパクトに折りたたまれる。Hils1 は、半数体精子細胞の分化の過程で、Histone で構成される染色体からプロタミンに変わる間に染色体DNAのトポロジーを調節するものと考えられる。今回、Hils1 遺伝子を特異的に欠失したヘテロマウスを得ることができた。現在、ホモのHils1 遺伝子を欠失したマウスを作成中である。

一方、半数体精子細胞において、Gsg3 遺伝子はアクチンキャッピング蛋白質の精巢型アイソフォームをコードしており、半数体精子細胞から転写が始まるが、蛋白質は精子にも存在し、頭部後端に局在することが明らかとなった。この部分にはアクチン蛋白質も局在を示すことから、Gsg3 のノックアウト雄マウス精子は頭部形成に異常が現れる可能性が考えられる。Gsg3 遺伝子はコーディングが 900 塩基からなるが、全体を欠失したノックアウトコンストラクトの作成が完了した。現在、ノックアウトESのクローニングが進行中である。

D. 考察

半数体特異的遺伝子にはイントロンレスが多く、また、イントロンを持つ遺伝子も全体のサイズが比較的小さい。これらは遺伝子そのものを完全に除いた変異を作ることが容易であることを示している。一方で、ヒトの病気を引き起こす遺伝的変異には圧倒的に点変異が多い。従って、遺伝子全体を除いた欠失変異による解析とともに、ヒトゲノムの SNPs から得られた情報をもとに点変異を導入した、遺伝子改変マウスの解析も進めるべきであろう。

E. 結論

半数体精子細胞特異的遺伝子の一つ Gsg3 のノックアウトコンストラクトを作成し、KO ES のスクリーニングを行った。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Nakanishi T, Kuroiwa A, **Yamada S**, Isotani A, Yamashita A, Tairaka A, Hayashi T, Takagi T, Ikawa M, Matsuda Y, Okabe M. FISH Analysis of 142 EGFP Transgene Integration Sites into the Mouse Genome. *Genomics* 2002 Dec;80(6):564-74.

2. Structure and promoter activity of the gene encoding ornithine decarboxylase antizyme expressed exclusively in haploid germ cells in testis (OAZt/Oaz3). *Gene* **298**, 183-193 (2002) A. Ike, **S. Yamada**, H. Tanaka, Y. Nishimune and M. Nozaki

2. 学会発表

1. 池晶子、山田秀一、田中宏光、西宗義武、野崎正美 「マウス半数体特異的 OAZt 遺伝子の構造と発現制御の解析」日本アンドロロジー学会第21回年会 平成14年7月19日 高槻市高槻現代劇場

2. M. Nozaki, M. Hisano, A. Ike, M. Onishi, P. Somboontham, **S. Yamada**, H. Tanaka, H. Ohta, Y. Nishimune. Unique structural features and promoter activity of genes exclusively expressed in testicular germ cells. Cold Spring Harbor Meeting, Germ Cells, October 9-13, 2002. Cold Spring Harbor, NY.

3. Hisano, H. Ohta, **S. Yamada**, H. Tanaka, Y. Nishimune and M. Nozaki. Testis haploid germ cell-specific Tact1 transcription is regulated by CpG methylation of its coding region. Cold Spring Harbor Meeting, Germ Cells, October 9-13, 2002. Cold Spring Harbor, NY.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tanaka, H., Koga, M., Yomogida, K., Iguchi, N., Nozaki, M., Nozaki, M., Onishi, M., de Carvalho CE., Nakamura, Y., Miyagawa, Y., Takeyama, M., Matsumiya, K., Okuyama, A. and Nishimune, Y.	Isolation and characterization of haploid germ cell-specific succinyl CoA: 3-oxo acid CoA transferase (scot-t1 and scot-t2).	Andrology in the 21 st Century. Proc. Of VIIth Int. Cong. Of Androl.		157-161	2002
Carvalho, C. E., Tanaka, H., Iguchi, N., Ventela, S., Nojima, H. and Nishimune, Y.	Molecular cloning and characterization of a complementary DNA encoding sperm tail protein SHIPPO1	Biol. Reprod.	66	785-795	2002
Doi, T., Morita, T., Wakabayashi, N., Sumi, T., Iwai, S., Amekawa, S., Sakuda, M. and Nishimune, Y.	Induction of instability of p34 (cdc2) expression by treatment with cisplatin (CDDP) in mouse teratocarcinoma F9 cells	Cancer Lett.	176	75-80	2002
Tohda, A., Okuno, T., Matsumiya, K., Okabe, M., Kishikawa, H., Dohmae, K., Okuyama, A. and Nishimune, Y.	Restoration of spermatogenesis and fertilization in azoospermic mutant mice by suppression and relevation of testosterone followed by intracytoplasmic sperm injection	Biol. Reprod.	66	85-90	2002
Tanaka, H., Kohroki, J., Iguchi, N., Onishi, M. and Nishimune, Y.	Cloning and characterization of a human orthologue of testis-specific succinyl CoA: 3-oxo acid CoA transferase (Scot-t) cDNA	Mol. Hum. Reprod.	8	16-23	2002
Miyagawa, Y., Tanaka, H., Iguchi, N., Kitamura, K., Nakamura, Y., Takahashi, T., Matsumiya, K., Okuyama, A. and Nishimune, Y.	Molecular cloning and characterization of the human orthologue of male germ cell-specific actin capping protein a3 (cp a3)	Mol. Hum. Reprod.	8	531-539	2002

Nakamura, Y., Tanaka, H., Koga, M., Miyagawa, Y., Iguchi, N., Carlos Egydio de Carvalho, Yomogida, K., Nozaki, M., Nojima, H., Matsumiya, K., Okuyama, A. and Nishimune, Y.	Molecular cloning and characterization of oppo1: A haploid germ cell-specific complementary DNA encoding sperm tail protein.	Biol. Reprod.	67	1-7	2002
Fujii, T., Tamura, K., Kasai, K., Tanaka, H., Nishimune, Y. and Nojima, H.	Use of stepwise subtraction to comprehensively isolate mouse genes whose transcription is upregulated during spermiogenesis	EMBO Report	3	367-372	2002
Iguchi, N., Tanaka, H., Nakamura, Y., Nozaki, M., Fujiwara, T. and Nishimune, Y.	Cloning and characterization of the human tektin-t gene	Mol. Hum. Reprod.	8	525-530	2002
Ike, A., Yamada, S., Tanaka, H., Nishimune, Y. and Nozaki, M.	Structure and promoter activity of the gene encoding ornithine decarboxylase antizyme expressed exclusively in haploid germ cells in testis (OAZt/Oaz3)	Gene	298	183-193	2002
Tachibana, M., Sugimoto, K., Nozaki, M., Ueda, J., Ohta, T., Ohki, M., Fukuda, M., Takeda, N., Niida, H., Kato, H. and Shinkai, Y.	G9a histone methyltransferase plays a dominant role in euchromatic histone H3 lysine 9 methylation and is essential for early embryogenesis.	Genes & Development	16	1779-1791	2002
Tsujimoto, Y., Nonomura, N., Takayama, H., Yomogida, K., Nozawa, M., Nishimura, K., Okuyama, A., Nozaki, M. and Aozasa, K.	Utility of immunohistochemical detection of prostate-specific Ets for the diagnosis of benign and malignant prostatic epithelial lesions.	Int. J. Urol.	9	167-172	2002
Kawai, T., Suzuki, Y., Eda, S., Kase, T., Ohtani, K., Sakai, Y., Keshi, H., Fukuoh, A., Sakamoto, T., Nozaki, M., Copeland, N. G., Jenkins, N. A. and Wakamiya, N.	Molecular cloning of mouse collectin liver 1.	Biosci, Biotechnol. Biochem.	66	2134-2145	2002

Ozaki-Kuroda, K., Nakanishi, H., Ohta, H., Tanaka, H., Kurihara, H., Mueller, S., Irie, K., Ikeda, W., Sakai, T., Wimmer, E., Nishimune, Y. and Takai, Y.	Nectin couples cell-cell adhesion and the actin scaffold at heterotypic testicular junctions.	Curr. Biol.	12	1145-1150	2002
Tanaka, K., Tamura, H., Tanaka, H., Katoh, M., Futamata, Y., Seki, N., Nishimune, Y. and Hara, T.	Spermatogonia-dependent expression of testicular genes in mice.	Dev. Biol.	246	466-479	2002
Tanaka, H., Nozaki, M., Yomogida, and Nishimune, Y.	Cloning and characterization of male germ-cell specific genes	Springer-Verlag		55-73	2002
Tanaka, H. and Nishimune, Y.	Germ cells and genetic regulation of spermatogenesis.	Asian J. Androl.	3	18-20	2002
Yomogida, K., Yagura, Y. and Nishimune, Y.	Electroporated transgene-rescued spermatogenesis in infertile mutant mice with a Sertoli cell defect.	Biol. Reprod.	67	712-717	2002
Sato, K., Yomogida, K., Wada, T., Yoriyuzi, T., Nishimune, Y., Hosokawa, N. and Nagata, K.	Type XXVI collagen, a new member of the collagen family, is specifically expressed in the testis and ovary.	J. Biol. Chem.	277	37678-37684	2002
Ventera, S., Ohta, H., Parvinen, M. and Nishimune, Y.	Development of the stages of the cycle in mouse seminiferous epithelium after transplantation of green fluorescent protein-labeled spermatogonial stem cells.	Biol. Reprod.	66	1422-1429	2002
Tadokoro, Y., Yomogida, K., Ohta, H., Tohda, A. and Nishimune, Y.	Homeostatic regulation of germinal stem cell proliferation by the GDNF/FSH pathway.	Mech. Dev.	113	29-39	2002
Tanaka, H., Miyagawa, Y., Tsujimura, A., Matsumiya, K., Okuyama, A. and Nishimune, Y.	Single nucleotide polymorphisms in the protamine-1 and -2 genes of fertile and infertile human male populations.	Mol. Hum. Reprod.	9	1-5	2003

Kashiwaba, M., Katsura, K., Ohnishi, M., Sasaki, M., Tanaka, H., Nishimune, Y., Kobayashi, T. and Tamura, S.	A novel protein phosphatase 2C family member (PP2Czeta) is able to associate with ubiquitin conjugating enzyme 9(1).	FEBS Lett.	538	197-202	2003
Tanaka, H., Iguchi, N., Miyagawa, Y., Koga, M., Kohroki, J. and Nishimune, Y.	Differential expression of succinyl CoA transferase (SCOT) gene in somatic and germ line cells of the mouse testis	Int. J. Androl.	26	52-56	2003
Tsuchida, J., Dohmae, K., Kitamura, Y. and Nishimune, Y.	The role of the c-kit receptor in the regenerative differentiation of rat Leydig cells.	Int. J. Androl.	26	121-125	2003
Ohta, H., Aizawa, S. and Nishimune, Y.	Functional analysis of the p53 gene in apoptosis induced by heat stress or loss of stem cell factor signaling in mouse male germ cells.	Biol. Reprod.			2003

研究成果の刊行物・別刷

以下にこの間発表した原著論文の別刷を添付する。ただし、投稿中のものは含まない。

20020419

以降は雑誌/図書に掲載された論文となりますので、
P.28-P.31の「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。