

令和 6 年 6 月 3 日現在

機関番号：12601

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2019～2023

課題番号：19H05740

研究課題名（和文）DNAメチル化によるゲノム情報安定化機構の解明

研究課題名（英文）Mechanisms underlying maintenance of genome integrity by DNA methylation

研究代表者

中西 真（Nakanishi, Makoto）

東京大学・医科学研究所・教授

研究者番号：40217774

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 132,000,000円

研究成果の概要（和文）：中西は、DNA維持メチル化の全貌を明らかにした。また、mDPPA3によるUHRF1阻害の分子構造学的基盤を明らかにした。CDCA7がヌクレオソーム上のヘミメチル化DNA特異的に結合する活性を有することを見出し、その結合様式の詳細を明らかにすることに成功した。また、PARP1/HPF1複合体によるヒストンH3ADPリボシル化がLIG3依存的事であることを報告した。鶴木はCDCA7とHELLSのICF症候群における役割を同定した。藤は、植物特異的な新規非CpGメチル化機構を発見した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

世界で初めてDNA維持メチル化機構の全貌を明らかにしたことは学術的意義が非常に深い。またDNA維持メチル化機構の解明は、老化やその他ヒト疾患の理解にも繋がることからその社会的意義も深い。実際、鶴木によるCDCA7/HELLSによるDNA維持メチル化機構の解析は、ヒトのICF症候群の理解に強く結びついた。藤の見出した植物特異的な非CpGメチル化の分子基盤の解明は、今後哺乳動物細胞におけるDNAメチル化機構の解明に有用と考えられ、その学術的意義は高い。

研究成果の概要（英文）：Nakanishi revealed the molecular mechanisms of DNA maintenance methylation. He also revealed the molecular structural basis of UHRF1 inhibition by mDPPA3. He found that CDCA7 could bind specifically to hemimethylated DNA on nucleosomes and succeeded in clarifying the details of its binding structural mode. He also reported that histone H3 ADP ribosylation by the PARP1/HPF1 complex is LIG3-dependent. Unoki identified a role for CDCA7 and HELLS in ICF syndrome. Fuji discovered a novel plant-specific non-CpG methylation mechanism.

研究分野：分子細胞生物学

キーワード：DNAメチル化 DNMT1 複製 ICF症候群 岡崎フラグメント

1. 研究開始当初の背景

DNA メチル化は最も安定的なエピジェネティクス修飾の一つで、主に CpG 配列中のシトシン残基の 5 位にメチル基が付加される。DNA のメチル化はメチル化 DNA 結合タンパク質の働きを介してクロマチン構造を変換する役割を担っており、発生や分化に関わる遺伝子発現やトランスポゾンの制御、X 染色体の不活化など様々な生命現象に不可欠な役割を果たしている。ゲノム DNA 上に確立された DNA メチル化パターンは、DNA 複製に伴い維持 DNA メチル化機構により新生鎖へと正確に伝達される。この分子機構の破綻は、異常な発生や分化、またがんなどのゲノム不安定疾患の原因となる。一方、ヒトを含む高等脊椎動物においては、プロモーター領域における CpG アイランド以外のほぼ全ての CpG 配列が DNA メチル化を受けており、その多くは遺伝子の存在しない染色体領域に存在するが、その意義は全く不明である。興味深いことに、ゲノム不安定性を示す多くのがん細胞では、異常な DNA メチル化が高頻度で観察されることが報告された。さらに維持 DNA メチル化酵素 DNMT1 の発現を抑制することによりゲノム不安定性が誘導されることもわかった。以上のことから、維持 DNA メチル化機構の破綻はゲノム不安定性の大きな要因であると考えられる。これまで、DNA メチル化による遺伝子活性制御の分子機構についてはよく理解されているのに対し、DNA メチル化異常によるゲノム不安定性惹起機構についてはほとんどわかっていない。

これまで維持 DNA メチル化機構の分子構造学的実体がほとんど解明されていなかったため、維持 DNA メチル化機構の破綻によるゲノム不安定性惹起機構については手がかりすら得られていない。我々はツメガエル卵抽出液を用いた無細胞系生化学的解析法により、1) ヘミメチル化 DNA 結合タンパク質である UHRF1 がヒストン H3 をユビキチン化すること、2) この構造が dual モノユビキチンという非常に特異な構造であること、3) 新規のモジュールを介して DNMT1 がこの特異な構造を認識してメチル化部位へ集積し、活性化することを明らかにした。さらに、予備的研究から、PCNA 結合因子である PAF15 が、UHRF1 によりヒストン H3 と同様のユビキチン化を受けることで、早期 DNA 複製部位への DNMT1 局在を特異的に制御していることを見出した。この研究過程において、ラギング鎖における岡崎フラグメント連結酵素 LIG1 が UHRF1 依存的にヘミメチル化部位に集積していることを見出した。一方藤らは独立して、シロイヌナズナにおいても UHRF1 ホモログの変異体が、DNA 複製ストレスに高感受性を示すことを見出した。これらの結果は、DNA メチル化が UHRF1 依存的に LIG1 を集積することで、ラギング鎖合成を制御していることを強く示唆している。

2. 研究の目的

様々ながん細胞において DNA 低メチル化がゲノム変異に先立って起こることは、DNA メチル化複製異常がゲノム DNA 不安定性惹起の上位で機能することを明白に示している。中西らは動物から植物に至る多様な細胞において、UHRF1 が新規 DNA 合成鎖への LIG1 の集積を制御していることを見出した。本研究期間内に、ツメガエル卵抽出液、培養細胞、シロイヌナズナを用いた解析から UHRF1 による LIG1 集積の分子機構、UHRF1 欠損がもたらす岡崎フラグメントの連結異常の解析から、DNA メチル化を介したラギング鎖複製機構の全貌を解明する。

一方、ゲノムワイドな受動的 DNA 脱メチル化は哺乳類の受精時などに見られる現象であり、エピゲノムの初期化のみならずゲノム情報の安定維持に重要な役割を果たすが、その分子機構は明らかでない。中西らは naïve 型多能性幹細胞における DNA 低メチル化維持に必須な因子で

ある DPPA3 タンパク質の添加により、ツメガエル卵抽出液において受動的 DNA 脱メチル化を再構成することに成功した。この系を利用して、受動的 DNA 脱メチル化機構の分子基盤を解明し、ゲノム安定性における役割を解明する。これらの成果により本研究領域の目標である、“非ゲノム情報複製機構と、それらによる細胞増殖・分化制御の解明”に貢献する。

3. 研究の方法

本研究では、中西はツメガエル卵抽出液を用いた生化学的、正常、がん培養細胞を用いた細胞生物学的、鵜木は ICF 細胞を用いた細胞生物学的、藤は植物を用いた遺伝学的手法を利用し、DNA メチル化によるラギング鎖複製制御機構を解明する。また、リコンビナント DPPA3 タンパク質を用いた受動的 DNA 脱メチル化再構成系を用いて、受動的 DNA 脱メチル化の分子機構とそれによるゲノム安定性制御について明らかにする。

4. 研究成果

研究代表者の中西は、DNA 維持メチル化は DNA 複製時に生じる片鎖メチル化 DNA を再び両鎖メチル化 DNA に変換する反応であり、片鎖メチル化 DNA 結合タンパク質である UHRF1 が DNA メチル化酵素 DNMT1 をメチル化部位にリクルートすることで行われる。我々は、DNA 維持メチル化の過程を試験管内で再現可能であるアフリカツメガエル卵抽出液由来の無細胞系を用いて、DNA 維持メチル化の分子機構をさらに明らかにすることに取り組んだ。まず、DNA メチル化酵素 DNMT1 に結合するユビキチン化タンパク質を網羅的に探索することで、PCNA 結合タンパク質である PAF15 を同定した。その後の解析により、UHRF1 は PAF15 をユビキチン化することで PAF15 のメチル化部位局在、DNMT1 結合を促進し、特に早期複製領域で PAF15 依存的な DNA 維持メチル化が主たる経路として働くことを明らかにした (Nishiyama et al., Nat.commun, 2020)。さらに、DNA 維持メチル化完了時の PAF15 のクロマチンからの解離が、脱ユビキチン化酵素 USP7 との相互作用を介した PAF15 の脱ユビキチン化を介して行われることを報告した (Miyashita et al., eLIFE, 2023)。

また、近年 DNA メチル化阻害因子として同定されたマウス DPPA3 (Stella/PGC7)についても解析を行い、mDPPA3 が UHRF1 のクロマチン結合を強く阻害することを報告した (Mulholland et al., Nat.commun, 2020)。その後、さらに解析を進めることで、UHRF1 の PHD ドメインを標的として強固な複合体を形成することを明らかにするとともに (Hata et al., 2022)、mDPPA3 が UHRF1 の SRA ドメインとの相互作用を介してヘミメチル化 DNA 結合を阻害する活性を有することを見出している

最近、我々はペリセントロメア領域の低 DNA メチル化を特徴とする ICF 症候群の原因遺伝子と知られる CDCA7 がヌクレオソーム上のヘミメチル化 DNA 特異的に結合する活性を有することを見出し、その結合様式の詳細を明らかにすることに成功した。また、CDCA7 はペリセントロメアなど後期複製ドメインで、ヌクレオソーム化されたヘミメチル化 DNA に特異的に結合することで、同じく ICF 因子である HELLS とともに UHRF1 によるヒストン H3 のユビキチン化を促進することが明らかになっている (Isabel and Nishiyama et al., Sci.Adv., under revision)。

加えて、UHRF1 結合タンパク質として知られる LIG1 について注目し、解析を進める中で、PARP1/HPF1 複合体によるヒストン H3ADP リボシル化が岡崎フラグメント連結のバックアップ機構を担う LIG3 依存的な重要であることを明らかにし、報告した (Kumamoto

et al., *Nucleic Acids Res.*, 2022)。

研究分担者の鷓木は先天性 DNA メチル化異常症である ICF 症候群とマルチローカスインプリント異常症の分子病態機序の解明に取り組んだ。鷓木は、ICF 症候群の原因遺伝子である CDCA7 と HELLS の変異が、ペリセントロメア反復配列の低メチル化を引き起こす事で、当該領域からの異常な転写を惹起し、それが R ループの形成を伴った DNA 損傷の原因となって、当該疾患に特徴的な染色体不安定性を引き起こす事を突き止め (Unoki et al., *Sci Rep*, 2020) さらに、当該疾患の新たな原因遺伝子として UHRF1 を同定した (Unoki et al., *Hum Mol Genet*, 2023)。またマルチローカスインプリント異常症は初期胚の細胞骨格構成蛋白質の変異に起因するが、これらの蛋白質の中で、NLRP5 が UHRF1 との相互作用を介して互いの蛋白質安定性を高める事で、初期胚におけるインプリント領域のメチル化維持に必要十分量の UHRF1 を核に留める事に寄与する可能性を見出した (Unoki et al., in submission)。

研究分担者の藤は、植物遺伝子内の抑制的 DNA メチル化制御機構や DNA メチル化構築過程の機構解明についての研究を進め、植物が自身のゲノム DNA からトランスポゾンなど遺伝子破壊の脅威となる DNA 配列を見出して遺伝子と識別し、特異的に抑制する新規非 CpG メチル化機構を発見した (To et al., *Nature Plants* 2020) 。

また、その機構が働くためにヒストンバリエーションの関与や CpG メチル化の重要性が示唆された。そこで、当該機構において CpG メチル化の重要性を検証する研究を展開し、CpG メチル化と非 CpG メチル化は植物において独立に維持される一方で、非 CpG メチル化の新規構築の際には CpG メチル化とのクロストークが必要であること、局所的制御とゲノムワイドな制御の両方が複雑に絡み合っていることを明らかにした (To et al., *Nature Commun* 2022) 。

また、これら一連の成果についてまとめた総説を発表した (To and Kakutani *Curr Opin Plant Biol* 2022) 。

- 1 Miyashita R, et al., Nakanishi M. (16 名中 16 番目) The termination of UHRF1-dependent PAF15 ubiquitin signaling is regulated by USP7 and ATAD5. *Elife* e79013 (2023)
- 2 Wang T-W, et al., Nakanishi M. (13 名中 13 番目) Blocking PD-L1-PD-1 improves senescence surveillance and aging phenotypes. *Nature* 611: 358-364 (2022)
- 3 Reyes NS, et al., Nakanishi M. (18 名中 16 番目) Sentinel p16INK4a+ cells in the basement membrane form a reparative niche in the lung. *Science* 378: 192-210 (2022)
- 4 Hata K, et al., Nakanishi M (16 名中 13 番目). Structural basis for the unique multifaceted interaction of DPPA3 with the UHRF1 PHD finger. *Nucleic Acid Research* 50: 12527-12542 (2022)
- 5 Kikuchi A, et al., Nakanishi M. (18 人中 16 番目) Structural basis for activation of DNMT1. *Nature Commun* 13: 7130 (2022)
- 6 Baba Y, et al., Nakanishi M. (8 人中 7 番目) Castration-resistant prostate cancer patient presenting with whole genome doubling with CDK-12 mutation. *BMC Medical Genomics* 15: (2022)
- 7 Lee HS, et al., Nakanishi M. (11 人中 9 番目), Spatiotemporal coordination of the RSF1-PLK1-Aurora B cascade establishes mitotic signaling platforms. *Nature Communications* 12: (2021)
- 8 Kori S, et al., Nakanishi M. (13 人中 10 番目), Structure-based screening combined with computational and biochemical analyses identified the

- inhibitor targeting the binding of DNA Ligase 1 to UHRF1. *Bioorg Med Chem* 52: 116500- 116500 (2021)
- 9 Nishiyama A, **Nakanishi M.** Navigating the DNA methylation landscape of cancer. *Trends in Genetics* 37:1012-1027 (2021)
- 10 Hanaki S., et al., **Nakanishi M.** (7 名中 6 番目), PP1 regulatory subunit NIPP1 regulates transcription of E2F1 target genes following DNA damage. *Cancer Science* 112: 2739-2752 (2021)
- 11 Kumamoto S, et al., **Nakanishi M.** (7 人中 7 番目), HPF1-dependent PARP activation promotes LIG3-XRCC1-mediated backup pathway of Okazaki fragment ligation. *Nucleic Acids Research* 49: 5003 ~ 5016 (2021)
- 12 Suzuki N, et al., **Nakanishi M.** (14 名中 14 番目), TP53/p53-FBX022-TFEB controls basal autophagy to govern hormesis. *Autophagy*: 1-18 (2021)
- 13 Johmura Y, et al., **Nkanishi M.** (22 名中 22 番目) Senolysis by glutaminolysis inhibition ameliorates various age-associated disorders. *Science* 9:265-270 (2021)
- 14 Pauty J, et al., **Nakanishi M.** (11 人中 10 番目), A 3D tissue model-on-a-chip for studying the effects of human senescent fibroblasts on blood vessels. *Biomaterials Science* 9: 199 ~ 211 (2021)
- 15 Mulholland C B, et al., **Nakanishi M.** (22 人中 20 番目), Recent evolution of a TET-controlled and DPPA3/STELLA-driven pathway of passive DNA demethylation in mammals. *Nature Communications* 11 (2020)
- 16 Omori S, et al., **Nakanishi M.** (20 人中 20 番目), Generation of a p16 Reporter Mouse and Its Use to Characterize and Target p16high Cells In Vivo. *Cell Metabolism* 32: 814-828.e6, (2020)
- 17 Ieda D, et al., **Nakanishi M.** (11 人中 8 番目), Two mouse models carrying truncating mutations in Magel2 show distinct phenotypes. *PLOS ONE* 15 (2020)
- 18 Johmura Y, et al., **Nakanishi M.** (4 人中 4 番目), FBX022, an epigenetic multiplayer coordinating senescence, hormone signaling, and metastasis. *Cancer Science* 111: 2718-2725 (2020)
- 19 Nishiyama A, et al., **Nakanishi M.** (19 人中 19 番目), Two distinct modes of DNMT1 recruitment ensure stable maintenance DNA methylation. *Nature Communications* 11 (2020)
- 20 Kori S, et al., (Unoki M, (9 人中 7 番目) Serine 298 phosphorylation in linker 2 of UHRF1 regulates ligand-binding property of its tandem Tudor domain. *J Mol Biol* 432, 4061-4075 (2020)
- 21 Aktar S., *Sasaki H., *Unoki M. Identification of ZBTB24 protein domains and motifs for heterochromatin localization and transcriptional activation. *Genes Cells* 24, 746-755 (2019)
- 22 *To TK, et al., (7 人中 1 番目) Local and global crosstalk among heterochromatin marks drives DNA methylome patterning in Arabidopsis. *Nature Communications*, 13: 861 (2022).
- 23 Yamaguchi N, et al., To T, (17 人中 13 番目) H3K27me3 demethylases alter HSP22 and HSP17.6C expression in response to recurring heat in Arabidopsis. *Nature Communications*, 12: 3480 (2021).
- 24 *To TK et al., (9 人中 1 番目) RNA interference-independent reprogramming of DNA methylation in Arabidopsis. *Nature Plants*, 6: 1455-1467 (2020).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計35件（うち査読付論文 34件 / うち国際共著 33件 / うちオープンアクセス 26件）

1. 著者名 Li Dan, Nakanishi Makoto, et al,	4. 巻 3
2. 論文標題 LONRF2 is a protein quality control ubiquitin ligase whose deficiency causes late-onset neurological deficits	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Aging	6. 最初と最後の頁 1001 ~ 1019
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s43587-023-00464-4	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 該当する
1. 著者名 Li Dan, Wang Teh-Wei, Aratani Sae, Omori Satotaka, Tamatani Maho, Johmura Yoshikazu, Nakanishi Makoto	4. 巻 173
2. 論文標題 Transcriptomic characterization of Lonrf1 at the single-cell level under pathophysiological conditions	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 459 ~ 469
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvad021	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 Harris Alexander S., Aratani Sae, Johmura Yoshikazu, Suzuki Narumi, Dan Li, Nakanishi Makoto	4. 巻 673
2. 論文標題 In?vivo dynamics of senescence in rhabdomyolysis-induced acute kidney injury	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 121 ~ 130
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2023.06.046	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 Yabushita Tomohiro, Nakanishi Makoto, et al,	4. 巻 42
2. 論文標題 Mitotic perturbation is a key mechanism of action of decitabine in myeloid tumor treatment	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 113098 ~ 113098
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2023.113098	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 Miyashita R, Nishiyama A, Qin W, Chiba Y, Kori S, Kato N, Konishi C, Kumamoto S, Kozuka-Hata H, Oyama M, Kawasoe Y, Tsurimoto T, Takahashi TS, Leonhardt H, Arita K, Nakanishi M.	4. 巻 12
2. 論文標題 The termination of UHRF1-dependent PAF15 ubiquitin signaling is regulated by USP7 and ATAD5.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Elife	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) 10.7554/eLife.79013.	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 Wang T-W, Johmura Y, Suzuki N, Omori S, Migita T, Yamaguchi K, Hatakeyama S, Yamazaki S, Shimizu E, Imoto S, Furukawa Y, Yoshimura A, and Nakanishi M.	4. 巻 611
2. 論文標題 Blocking PD-L1-PD-1 improves senescence surveillance and aging phenotypes.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature	6. 最初と最後の頁 358-364
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41586-022-05388-4	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 該当する

1. 著者名 Reyes NS, Krasilnikov M, Allen NC, Lee JY, Hyams B, Zhou M, Ravishankar S, Cassandras M, Wang C, Khan I, Matatia, P, Johmura Y, Molofsky A, Matthay M, Nakanishi M, Sheppard D, Campisi J, and Peng T.	4. 巻 378
2. 論文標題 Sentinel p16INK4a+ cells in the basement membrane form a reparative niche in the lung.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Science	6. 最初と最後の頁 192-210
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/science.abf3326	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 Hata K, Kobayashi N, Sugimura K, Qin W, Haxholli D, Chiba Y, Yoshimi S, Hayashi G, Onoda H, Ikegami T, Mulholland C, Nishiyama A, Nakanishi M, Leonhardt H, Konuma T, and Arita K.	4. 巻 50(21)
2. 論文標題 Structural basis for the unique multifaceted interaction of DPPA3 with the UHRF1 PHD finger.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nucleic Acid Research	6. 最初と最後の頁 12527-12542
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkac1082.	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 Kikuchi A, Onoda H, Yamaguchi K, Kori S, Matsuzawa S, Chiba Y, Tanimoto S, Yoshimi S, Sato H, Yamagata A, Shirouzu M, Adachi N, Sharif J, Koseki H, Nishiyama A, Nakanishi M, Defossez P-A, and Arita K.	4. 巻 13(1)
2. 論文標題 Structural basis for activation of DNMT1.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Commun	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) 10.1038/s41467-022-34779-4	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 該当する

1. 著者名 Suzuki Narumi, Johmura Yoshikazu, Wang Teh-Wei, Migita Toshiro, Wu Wenwen, Noguchi Rei, Yamaguchi Kiyoshi, Furukawa Yoichi, Nakamura Shuhei, Miyoshi Ichiro, Yoshimori Tamotsu, Ohta Tomohiko, Nakanishi Makoto	4. 巻 17
2. 論文標題 TP53/p53-FBX022-TFEB controls basal autophagy to govern hormesis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Autophagy	6. 最初と最後の頁 3776 ~ 3793
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/15548627.2021.1897961	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 Kumamoto Soichiro, Nishiyama Atsuya, Chiba Yoshie, Miyashita Ryota, Konishi Chieko, Azuma Yoshiaki, Nakanishi Makoto	4. 巻 49
2. 論文標題 HPF1-dependent PARP activation promotes LIG3-XRCC1-mediated backup pathway of Okazaki fragment ligation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 5003 ~ 5016
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkab269	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 Hanaki Shunsuke, Habara Makoto, Masaki Takahiro, Maeda Keisuke, Sato Yuki, Nakanishi Makoto, Shimada Midori	4. 巻 112
2. 論文標題 PP1 regulatory subunit NIPP1 regulates transcription of E2F1 target genes following DNA damage	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 2739 ~ 2752
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14924	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 Nishiyama Atsuya, Nakanishi Makoto	4. 巻 37
2. 論文標題 Navigating the DNA methylation landscape of cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Trends in Genetics	6. 最初と最後の頁 1012 ~ 1027
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tig.2021.05.002	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 Kori Satomi, Shibahashi Yuki, Ekimoto Toru, Nishiyama Atsuya, Yoshimi Sae, Yamaguchi Kosuke, Nagatoishi Satoru, Ohta Masateru, Tsumoto Kouhei, Nakanishi Makoto, Defossez Pierre-Antoine, Ikeguchi Mitsunori, Arita Kyohei	4. 巻 52
2. 論文標題 Structure-based screening combined with computational and biochemical analyses identified the inhibitor targeting the binding of DNA Ligase 1 to UHRF1	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioorg Med Chem	6. 最初と最後の頁 116500 ~ 116500
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2021.116500	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 Min Sunwoo, Lee Ho-Soo, Ji Jae-Hoon, Heo Yungyeong, Kim Yonghyeon, Chae Sunyoung, Choi Yong Won, Kang Ho-Chul, Nakanishi Makoto, Cho Hyeseong	4. 巻 49
2. 論文標題 The chromatin remodeler RSF1 coordinates epigenetic marks for transcriptional repression and DSB repair	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 12268 ~ 12283
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkab1093	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 Lee Ho-Soo, Min Sunwoo, Jung Ye-Eun, Chae Sunyoung, Heo June, Lee Jae-Ho, Kim TaeSoo, Kang Ho-Chul, Nakanishi Makoto, Cha Sun-Shin, Cho Hyeseong	4. 巻 12
2. 論文標題 Spatiotemporal coordination of the RSF1-PLK1-Aurora B cascade establishes mitotic signaling platforms	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	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) 10.1038/s41467-021-26220-z	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 Nakanishi Makoto	4. 巻 171
2. 論文標題 Editorial	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 1~1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvab151	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 Baba Yuto, Kosaka Takeo, Kobayashi Hiroaki, Nakamura Kohei, Mikami Shuji, Nishihara Hiroshi, Nakanishi Makoto, Oya Mototsugu	4. 巻 15
2. 論文標題 Castration-resistant prostate cancer patient presenting with whole genome doubling with CDK-12 mutation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Medical Genomics	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) 10.1186/s12920-022-01178-z	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 Velasco, G., Ulveling, D., Rondeau, S., Marzin, P., Unoki, M., Cormier-Daire, V., Francastel, C.	4. 巻 22
2. 論文標題 Interplay between Histone and DNA Methylation Seen through Comparative Methylomes in Rare Mendelian Disorders	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 3735 ~ 3735
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22073735	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 Unoki Motoko	4. 巻 26
2. 論文標題 Chromatin remodeling in replication uncoupled maintenance DNA methylation and chromosome stability: Insights from ICF syndrome studies	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 349 ~ 359
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12850	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 To Taiko Kim, Yamasaki Chikae, Oda Shoko, Tominaga Sayaka, Kobayashi Akie, Tarutani Yoshiaki, Kakutani Tetsuji	4. 巻 13
2. 論文標題 Local and global crosstalk among heterochromatin marks drives DNA methylome patterning in Arabidopsis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Communications	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) 10.1038/s41467-022-28468-5	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 該当する

1. 著者名 Kajino Hidetoshi, Nagatani Tomomi, Oi Miku, Kujirai Tomoya, Kurumizaka Hitoshi, Nishiyama Atsuya, Nakanishi Makoto, Yamatsugu Kenzo, Kawashima Shigehiro A., Kanai Motomu	4. 巻 1
2. 論文標題 Synthetic hyperacetylation of nucleosomal histones	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 RSC Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 56 ~ 59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0CB00029A	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 Johmura Yoshikazu, Harris Alexander S., Ohta Tomohiko, Nakanishi Makoto	4. 巻 111
2. 論文標題 FBX022, an epigenetic multiplayer coordinating senescence, hormone signaling, and metastasis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 2718 ~ 2725
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14534	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 Ieda Daisuke, Negishi Yutaka, Miyamoto Tomomi, Johmura Yoshikazu, Kumamoto Natsuko, Kato Kohji, Miyoshi Ichiro, Nakanishi Makoto, Ugawa Shinya, Oishi Hisashi, Saitoh Shinji	4. 巻 15
2. 論文標題 Two mouse models carrying truncating mutations in Mage12 show distinct phenotypes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	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) 10.1371/journal.pone.0237814	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 Omori Satotaka, Wang Teh-Wei, Johmura Yoshikazu, (19名) Nakanishi Makoto	4. 巻 32
2. 論文標題 Generation of a p16 Reporter Mouse and Its Use to Characterize and Target p16high Cells In Vivo	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Metabolism	6. 最初と最後の頁 814 ~ 828.e6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cmet.2020.09.006	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 Mulholland Christopher B., Nishiyama Atsuya, (19名) Nakanishi Makoto, Bultmann Sebastian, Leonhardt Heinrich	4. 巻 11
2. 論文標題 Recent evolution of a TET-controlled and DPPA3/STELLA-driven pathway of passive DNA demethylation in mammals	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Communications	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) 10.1038/s41467-020-19603-1	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 該当する

1. 著者名 Pauty Joris, Nakano Shizuka, Usuba Ryo, Nakajima Tadaaki, Johmura Yoshikazu, Omori Satotaka, Sakamoto Naoya, Kikuchi Akihiko, Nakanishi Makoto, Matsunaga Yukiko T.	4. 巻 9
2. 論文標題 A 3D tissue model-on-a-chip for studying the effects of human senescent fibroblasts on blood vessels	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomaterials Science	6. 最初と最後の頁 199 ~ 211
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d0bm01297a	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 Johmura Yoshikazu, (21名) Nakanishi Makoto	4. 巻 371
2. 論文標題 Senolysis by glutaminolysis inhibition ameliorates various age-associated disorders	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Science	6. 最初と最後の頁 265 ~ 270
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/science.abb5916	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 Suzuki Narumi, Johmura Yoshikazu, Wang Teh-Wei, Migita Toshiro, Wu Wenwen, Noguchi Rei, Yamaguchi Kiyoshi, Furukawa Yoichi, Nakamura Shuhei, Miyoshi Ichiro, Yoshimori Tamotsu, Ohta Tomohiko, Nakanishi Makoto	4. 巻 -
2. 論文標題 TP53/p53-FBX022-TFEB controls basal autophagy to govern hormesis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Autophagy	6. 最初と最後の頁 1~18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/15548627.2021.1897961	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 Unoki Motoko, Sharif Jafar, Saito Yuichiro, Velasco Guillaume, Francastel Claire, Koseki Haruhiko, Sasaki Hiroyuki	4. 巻 10
2. 論文標題 CDCA7 and HELLS suppress DNA:RNA hybrid-associated DNA damage at pericentromeric repeats	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/s41598-020-74636-2	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 To Taiko Kim, Nishizawa Yuichiro, Inagaki Soichi, Tarutani Yoshiaki, Tominaga Sayaka, Toyoda Atsushi, Fujiyama Asao, Berger Frederic, Kakutani Tetsuji	4. 巻 6
2. 論文標題 RNA interference-independent reprogramming of DNA methylation in Arabidopsis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Plants	6. 最初と最後の頁 1455~1467
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41477-020-00810-z	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 Nakanishi Keiko, Niida Hiroyuki, Tabata Hidenori, Ito Tsuyoshi, Hori Yuki, Hattori Madoka, Johmura Yoshikazu, Yamada Chisato, Ueda Takashi, Takeuchi Kosei, Yamada Kenichiro, Nagata Koh-ichi, Wakamatsu Nobuaki, Kishi Masashi, Pan Y Albert, Ugawa Shinya, Shimada Shoichi, Sanes Joshua R, Higashi Yujiro, Nakanishi Makoto	4. 巻 29
2. 論文標題 Isozyme-Specific Role of SAD-A in Neuronal Migration During Development of Cerebral Cortex	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cerebral Cortex	6. 最初と最後の頁 3738~3751
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/cercor/bhy253	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 Mishima Yuichi, Brueckner Laura, Takahashi Saori, Kawakami Toru, Otani Junji, Shinohara Akira, Takeshita Kohei, Garvilles Ronald Garingalao, Watanabe Mikio, Sakai Norio, Takeshima Hideyuki, Nachtegaeel Charlotte, Nishiyama Atsuya, Nakanishi Makoto, Arita Kyohei, Nakashima Kinichi, Hojo Hironobu, Suetake Isao	4. 巻 25
2. 論文標題 Enhanced processivity of Dnmt1 by monoubiquitinated histone H3	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 22 ~ 32
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12732	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 Nishiyama Atsuya, Mulholland Christopher B., Bultmann Sebastian, Kori Satomi, Endo Akinori, Saeki Yasushi, Qin Weihua, Trummer Carina, Chiba Yoshie, Yokoyama Haruka, Kumamoto Soichiro, Kawakami Toru, Hojo Hironobu, Nagae Genta, Aburatani Hiroyuki, Tanaka Keiji, Arita Kyohei, Leonhardt Heinrich, Nakanishi Makoto	4. 巻 11
2. 論文標題 Two distinct modes of DNMT1 recruitment ensure stable maintenance DNA methylation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Communications	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) 10.1038/s41467-020-15006-4	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 Aktar Sharmin, Sasaki Hiroyuki, Unoki Motoko	4. 巻 24
2. 論文標題 Identification of ZBTB24 protein domains and motifs for heterochromatin localization and transcriptional activation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 746 ~ 755
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12723	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

〔学会発表〕 計100件 (うち招待講演 71件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 Senescence appears to drive tumor progression, recurrence
3. 学会等名 アメリカ癌学会 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 Development of anti-aging therapies targetingsenescent cells
3. 学会等名 第110回 日本泌尿器科学会総会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化による全身代謝性メカニズム
3. 学会等名 第96回 内分泌学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化は治る！
3. 学会等名 第23回 日本抗加齢医学会総会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化細胞を標的として加齢病態を改善する
3. 学会等名 第44回 日本炎症・再生医学会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化細胞を標的として加齢性疾患を改善する
3. 学会等名 第27回 日本癌免疫学会総会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化を克服し健康寿命延伸を目指す
3. 学会等名 第106回 日本消化器内視鏡学会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化細胞を標的として加齢病態を改善する
3. 学会等名 第9回 日本産科婦人科遺伝診療学会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化に伴う慢性炎症病態と免疫・がん
3. 学会等名 第52回 日本免疫学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化細胞を標的として老化病態を改善する
3. 学会等名 第20回 日本消化管学会総会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 Targeting senescence to improve age-related diseases
3. 学会等名 ISCPMS（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 Targeting senescence to improve age-related diseases
3. 学会等名 ITMAT 18thAnnual International Sympo（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化細胞を標的として加齢病態を改善する
3. 学会等名 第10回 DNA損傷応答ワークショップ（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化細胞を標的として加齢病態を改善する
3. 学会等名 第31回 日本医学会総会市民向セッション（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 長寿・若返り研究の最前線
3. 学会等名 京都府立医科大学 ガットフレイル研究会特別講演（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化細胞を標的として加齢病態を改善する
3. 学会等名 Hepato-Diabetology Conference（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化は治療できるか？
3. 学会等名 日本倶楽部 講演（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化細胞を標的として加齢病態を改善する
3. 学会等名 B6J Aged 研究会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化細胞を標的として加齢病態を改善する
3. 学会等名 筑波大学 分子生命科学セミナー (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 Targeting senescent cells to improve age-related diseases
3. 学会等名 第19回 Bone Biology Forum (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化細胞を標的として加齢病態を改善する
3. 学会等名 泉大津市医師会特別講演 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化を克服して健康長寿を目指す
3. 学会等名 公益社団法人日本食品化学工学会第70回記念大会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化は克服できるか？
3. 学会等名 北海道病院 創立70周年記念式典（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化細胞除去によるアンチエイジング
3. 学会等名 食品開発展2023（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化細胞を標的として加齢病態を改善する
3. 学会等名 東京工業大学（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化細胞を標的として加齢病態を改善する
3. 学会等名 一般社団法人 製剤機械技術学会 第33回大会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化は克服できるか～健康寿命120歳への挑戦～
3. 学会等名 東京中小企業 投資育成株式会社（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化とがん
3. 学会等名 乳がん分子標的治療セミナー（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化は治療できるか？
3. 学会等名 名古屋市立大学医学部同窓会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 Targeting senescent cells to improve aging pathologies
3. 学会等名 ICHSCR2023 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 Targeting senescent cells to improve age-related diseases
3. 学会等名 CiRA 2023 International Sympo (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化細胞を標的として加齢病態を改善する
3. 学会等名 Change 第2回シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化細胞を標的として加齢病態を改善する
3. 学会等名 日本抗加齢医学会講習会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化細胞を標的として加齢病態を改善する
3. 学会等名 第11回日本腎臓研究会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化細胞を標的として加齢病態を改善する
3. 学会等名 第16回大阪免疫塾（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化細胞を標的として加齢病態を改善する
3. 学会等名 日立製作所（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化細胞を標的として加齢病態を改善する
3. 学会等名 浜松医科大シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化細胞を標的として加齢病態を改善する
3. 学会等名 成田CKDセミナー（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 「老化を克服し健康長寿を目指す」
3. 学会等名 東京経済大学学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 「炎症誘発細胞除去による100歳を目指した健康寿命延伸医療の実現」
3. 学会等名 第122回 日本外科学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 「老化は制御できるか？」
3. 学会等名 第69回日本実験動物学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 「老化細胞除去による加齢現象の制御」
3. 学会等名 第58回日本肝臓学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 「老化細胞除去により個体老化を制御する」
3. 学会等名 第95回 日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 「Can aging be controlled?」
3. 学会等名 第65回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 「老化細胞除去による個体老化制御の可能性」
3. 学会等名 第51回日本心脈管作動物質学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 「老化細胞除去による個体老化制御」
3. 学会等名 第40回日本美容皮膚科学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 「老化細胞を標的とした新規がん治療戦略」
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 「老化と免疫」
3. 学会等名 第51回日本免疫学会学術会議
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 「老化細胞除去による個体老化制御」
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 「老化細胞除去による個体老化制御」
3. 学会等名 第41回日本認知症学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 「老化細胞を標的として加齢病態を改善する」
3. 学会等名 第26回造血器腫瘍研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化細胞除去の衝撃
3. 学会等名 抗加齢学会メディアセミナー（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化を制御する
3. 学会等名 Inovative Clinical & Research Forum In Niigata（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 Can we dominate the aging process?
3. 学会等名 RIKEN Aging Project Seminar (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 炎症誘発細胞除去による100歳を目指した健康寿命延伸医療の実現
3. 学会等名 Sendai Renal Research Seminar (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化細胞を除去して健康寿命を延伸する
3. 学会等名 AMED/ムーンショット7 キックオフシンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化を制御する
3. 学会等名 第29回日本乳癌学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 Role of senescence in agine and cancer
3. 学会等名 The 39th Sapporo International Cancer Symposium (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 Senolysis:a potential therapeutic target for anti-aging
3. 学会等名 第5回日本循環器学会毛塑研究フォーラム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化を制御する
3. 学会等名 日本科学技術フォーラム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化細胞除去による加齢制御
3. 学会等名 千里ライフサイエンスセミナーS3 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 ゲノム安定性を中心とした生命医科学研究の最前線～分子機構から病態解明・治療戦略まで～
3. 学会等名 第36回京大放生研シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化とがん
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化細胞除去による抗老化治療の可能性
3. 学会等名 第36回日本糖尿病合併症学会、第27回日本糖尿病眼学会総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 細胞老化とは？その予防的治療の可能性
3. 学会等名 富士フィルム Rゼミ（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化は制御できるか？
3. 学会等名 第7回マスターズレクチャー（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鷗木元香
2. 発表標題 クロマチンリモデリングが維持DNAメチル化と染色体安定性に果たす役割：ICF症候群研究がもたらした知見
3. 学会等名 国立遺伝学研究所研究会「染色体安定維持研究会」（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鷗木元香
2. 発表標題 CDCA7/HELLS複合体が繋ぐエピゲノム複製、DNA修復、染色体安定性維持機構、
3. 学会等名 日本遺伝学会第93回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鷗木元香
2. 発表標題 エピジェネティック制御機構とDNA損傷修復機構のクロストークが守護する染色体の安定性：稀な遺伝病研究がもたらした知見
3. 学会等名 山田科学振興財団 2021年度研究交歓会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鶴木元香 佐々木裕之
2. 発表標題 クロマチンリモデリングが複製非共役型維持DNAメチル化と染色体安定性に果たす役割：ICF症候群研究がもたらした知見
3. 学会等名 日本人類遺伝学会第66回大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鶴木元香
2. 発表標題 クロマチンリモデリングが維持DNAメチル化と染色体安定性に果たす役割：ICF症候群研究がもたらした知見
3. 学会等名 第26回DNA複製・組換え・修復ワークショップ
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鶴木元香 佐々木裕之
2. 発表標題 クロマチンリモデリングが維持DNAメチル化と染色体安定性に果たす役割：ICF症候群研究がもたらした知見
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会，
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鶴木元香
2. 発表標題 クロマチンリモデリングが維持DNAメチル化と染色体安定性に果たす役割：ICF症候群研究がもたらした知見
3. 学会等名 第39回染色体ワークショップ・第20回核ダイナミクス研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤泰子
2. 発表標題 局所的かつゲノムワイドなヘテロクロマチン修飾間クロストークはシロイヌナズナのエピゲノムパターンを形成する
3. 学会等名 第39回染色体ワークショップ・第20回核ダイナミクス研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Makoto Nakanishi
2. 発表標題 UHRF1-dependent LIG1 recruitment on Lagging strand regulates Okazaki fragment joining
3. 学会等名 EPIGENETICS & CHROMATIN (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化を制御する
3. 学会等名 福島県立医科大学医学部泌尿器科学講座リサーチセミナー (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化を制御する
3. 学会等名 第34回神戸臨床腫瘍研究会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化細胞での細胞死誘導
3. 学会等名 千里ライフサイエンスセミナー「細胞死研究の新展開」(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 老化を制御する
3. 学会等名 第39回サイトプロテクション研究会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鵜木元香、佐々木裕之
2. 発表標題 クロマチンリモデリングと染色体安定性
3. 学会等名 第14回日本エピジェネティクス研究会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鵜木元香
2. 発表標題 クロマチンリモデリングと染色体安定性
3. 学会等名 蛋白研セミナー「多角的な視点によるタンパク質修飾の機能解明」(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鷗木元香
2. 発表標題 CDCA7とHELLSはペリセントロメア反復配列のDNA:RNAハイブリッドに起因するDNA損傷を抑制する
3. 学会等名 第38回染色体ワークショップ・第19回核ダイナミクス研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Motoko Unoki, Jafar Sharif, Yuichiro Saito, Hiroyuki Sasaki
2. 発表標題 CDCA7 and HELLS suppress DNA:RNA hybrid-associated DNA damage at pericentromeric repeats
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鷗木元香
2. 発表標題 CDCA7とHELLSはペリセントロメア反復配列のDNA:RNAハイブリッドに起因するDNA損傷を抑制する
3. 学会等名 日本環境変異学会第49回大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Motoko Unoki, Hiroyuki Sasaki
2. 発表標題 CDCA7 and HELLS suppress DNA:RNA hybrid-associated DNA damage at pericentromeric repeats
3. 学会等名 日本人類遺伝学会第65回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鷗木元香
2. 発表標題 クロマチンリモデリングと染色体安定性-ICF症候群の分子病態研究から見えてきたこと
3. 学会等名 日本遺伝学会第92回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤 泰子
2. 発表標題 トランスポソンの遺伝子コード領域および非コード領域におけるヘテロクロマチンの消失とその継世代的回復
3. 学会等名 第38回染色体ワークショップ・第19回核ダイナミクス研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 細胞老化の代謝的特性とSenolysis
3. 学会等名 第28回 日本Cell Death学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 細胞老化と加齢性疾患
3. 学会等名 第81回 日本血液学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中西 真
2. 発表標題 Metabolic vulnerability in senescent cells
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 鶴木元香
2. 発表標題 染色体の安定性はどのように維持されているのか？ICF症候群の原因遺伝子の機能解析から見えてきたこと
3. 学会等名 加齢研研究員会セミナー（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鶴木元香
2. 発表標題 染色体の安定性はどのように維持されているのか？ICF症候群の原因遺伝子の機能解析から見えてきたこと
3. 学会等名 浜松医科大学セミナー（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鶴木元香
2. 発表標題 染色体の安定性はどのように維持されているのか？ICF症候群の原因遺伝子の機能解析から見えてきたこと
3. 学会等名 ダイバーシティCHIBA研究環境促進コンソーシアム「スキルアップセミナー」（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鷗木元香、船引宏則、佐々木裕之
2. 発表標題 ICF症候群の分子病態におけるCDCA7/HELLS複合体と非相同末端修復の関係性
3. 学会等名 第37回染色体ワークショップ・第18回核ダイナミクス研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Motoko Unoki, Hironori Funabiki, Hiroyuki Sasaki
2. 発表標題 Role of the CDCA7/HELLS chromatin remodeling complex in genome stability
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鷗木元香、船引宏則、佐々木裕之
2. 発表標題 CDCA7/HELLSクロマチンリモデリング因子とNHEJ/ICF症候群の分子病態の解明に向けて
3. 学会等名 第25回DNA複製・組換え・修復ワークショップ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Motoko Unoki, Hironori Funabiki, Hiroyuki Sasaki
2. 発表標題 Relationship between the CDCA7/HELLS chromatin remodeling complex and NHEJ in molecular pathogenesis of ICF syndrome
3. 学会等名 第14回生命医科学研究所ネットワーク国際シンポジウム（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Motoko Unoki, Hironori Funabiki, Hiroyuki Sasaki
2. 発表標題 Relationship between the CDCA7/HELLS chromatin remodeling complex and NHEJ in molecular pathogenesis of ICF syndrome
3. 学会等名 第13回日本エピジェネティクス研究会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤 泰子
2. 発表標題 トランスポソンの遺伝子コード領域および非コード領域におけるヘテルクロマチンの消失とその継世代的回復
3. 学会等名 日本遺伝学会 第91回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤 泰子
2. 発表標題 RNA interference-independent reprogramming of DNA methylation in Arabidopsis
3. 学会等名 第42回日本分生学会年会 ワークショップ エピゲノム複製機構が解き明かすゲノム安定性とクロマチンオーガニゼーションのクロス トーク
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計6件

1. 著者名 中西 真	4. 発行年 2023年
2. 出版社 医歯薬出版株式会社	5. 総ページ数 1
3. 書名 老化を標的とした疾患予防・治療 週刊 医学のあゆみ 287巻5号 特集号	

1. 著者名 中西 真	4. 発行年 2023年
2. 出版社 ニュー・サイエンス社	5. 総ページ数 1
3. 書名 総論 セノリティクスの未来 細胞 55 (2)	

1. 著者名 中西 真	4. 発行年 2021年
2. 出版社 宝島社新書	5. 総ページ数 187
3. 書名 老化は治療できる！	

1. 著者名 鷗木 元香 他81名	4. 発行年 2022年
2. 出版社 技術情報協会	5. 総ページ数 530
3. 書名 疾患原因遺伝子・タンパク質の解析技術と創薬/診断技術への応用	

1. 著者名 鷗木 元香、佐々木 裕之	4. 発行年 2020年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 190
3. 書名 もっとよくわかる！エピジェネティクス	

1. 著者名 To TK, KIM JM	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Springer Link	5. 総ページ数 1
3. 書名 Plant Omics: Advances in Big Date Biology	

〔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	藤 泰子 (To Taiko) (10623978)	東京工業大学・生命理工学院・准教授 (12608)	
研究分担者	鶴木 元香 (Unoki Motoko) (30525374)	東京大学・大学院医学系研究科(医学部)・准教授 (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
---------	---------