

令和 6 年 6 月 5 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：19H05744

研究課題名（和文）複製サイクルにおけるエピゲノム情報と高次クロマチン構造との連携の解明

研究課題名（英文）Elucidation of the regulatory mechanism for epigenetic information and higher-order chromatin structure during the replication cycle

研究代表者

油谷 浩幸（Aburatani, Hiroyuki）

東京大学・先端科学技術研究センター・特任研究員

研究者番号：10202657

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 121,400,000円

研究成果の概要（和文）：エピゲノム維持の制御機構は、多様な細胞形質を生み出すことから、多細胞生物の形成における最も重要な分子基盤です。非対称分裂の解明は、生物を構成する多様な細胞を理解する上で重要です。遺伝子発現とクロマチン情報を同時に単一細胞レベルで収集することで、非対称分裂の制御機構に関与している可能性のある、細胞系譜特異的転写因子のアイソフォームスイッチを含む一連のエピジェネティックな変化を観察しました。双方向分化を示すがんオルガノイドと造血幹細胞を解析することで、細胞集団がエピジェネティックな違いを持つ多様な細胞で構成されていることを明らかにしました。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生体は多様な細胞から構成されており、それぞれの細胞の違いは精緻なエピゲノム制御によって生み出されます。近年一細胞ごとにエピゲノム状態と遺伝子転写を同時に調べることが可能となり、さらには組織切片上で隣接する細胞との相互作用も検出できるようになりました。本研究では胎児形質を示すがん細胞や造血幹細胞を対象に解析を行い、異なる細胞が形成される制御メカニズムの解明を行いました。

研究成果の概要（英文）：The regulatory mechanism of epigenomic maintenance is the most important molecular basis for the formation of multicellular organisms, as it generates a diversity of cellular traits. Elucidation of asymmetric division is crucial to understanding the diverse cell types that make up living organisms. By collecting gene expression and chromatin information simultaneously at single-cell resolution, we observed a series of epigenetic changes, including an isoform switch of the lineage-specific transcription factors, which may be involved in the control mechanism for asymmetric division. By analyzing a cancer organoid with bidirectional differentiation and hematopoietic stem cells, we revealed that cell populations are composed of diverse cells with epigenetic difference.

研究分野：ゲノム科学

キーワード：エピゲノム 一細胞解析 空間解析 クロマチン

1. 研究開始当初の背景

非ゲノム情報複製の制御の実態やメカニズムは、多様かつ堅牢な細胞形質を支えるメカニズムとして多細胞生物体を構成する分子基盤の最も重要なものである。細胞分裂を通じて表現型が維持されるためには正確な非ゲノム情報の複製が求められる。一方、幹細胞あるいは前駆細胞の細胞分裂は非対称分裂であるが、その制御機構の解明には一細胞解像度の解析が必須であることから不明な点が多かった。研究開始当初は同一細胞からトランスクリプトームとエピゲノム情報を同時に収集することはまだ技術的に確立しておらず、マルチオーム解析の樹立を進めた。加えて細胞分化制御には上皮細胞と血管細胞および間質細胞などによる構築される微小環境が重要であることから、研究を進める過程で空間配置情報を伴う一細胞解像度のトランスクリプトーム解析技術の導入を行った。

本課題では一細胞単位で遺伝子発現とクロマチン情報の収集を行うことで非対称性が形成されるに際しての制御機構の解明を行う。

2. 研究の目的

(1) 一細胞レベルのマルチオミクス解析による非ゲノム情報複製の解明 AFP 産生胃癌は胎児形質型胃癌に分類され、胃癌組織内に異所性に肝細胞形質を有する腫瘍細胞が存在する。AFP 産生胃癌組織から樹立されたがんオルガノイド細胞株を用いて腸肝前駆細胞から肝細胞および腸管細胞系列への分岐に際しての転写制御機構の解明を目指した。

(2) 高次クロマチンドメインと非ゲノム情報複製 クロマチン高次構造はエピゲノム制御を細胞種の特異性を維持するために重要と考えられるため、造血幹細胞の非対称分裂に際して一細胞からトランスクリプトームと高次クロマチン構造情報を同時取得することで非対称性の制御機構の解明を目指した。

3. 研究の方法

(1) 肝細胞形質を発現する AFP 産生胃癌オルガノイド細胞系を用いて腸管細胞と肝細胞系列への細胞系譜の分岐における遺伝子転写とエピゲノム状態を検討した。一細胞ごとに RNA-seq と ATAC (Assay for Transposase-Accessible Chromatin Sequencing) 解析を同時に行うことで転写とクロマチンアクセシビリティが変動するゲノム領域の特定を行った。さらに、ロングリード解析によって RNA 全長の解析が可能となり、分化に伴うアイソフォームの変化を検討した。

AFP 胃癌組織を用いて空間トランスクリプトーム解析を行い、組織内の腫瘍細胞の不均一性を検討し、約 400 遺伝子の *in situ* 解析データを収集した。

(2) 造血幹細胞の非対称分裂に際してのエピゲノム複製を明らかにすべく、造血幹細胞の娘細胞の多様性を検討した

4. 研究成果

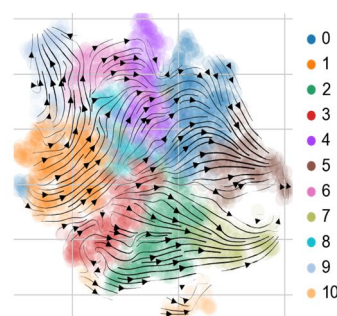
(1) エピゲノム情報が非対称分裂現象の過程でどのように複製され、変化するかを明らかにするために 1 細胞マルチオミクス解析技術を確認して研究開発を進めた。

AFP 胃癌オルガノイド細胞株を用いた一細胞トランスクリプトームおよび ATAC 解析によって、オルガノイド細胞集団内において分化刺激によって肝細胞 (図のクラスター 5) あるいは腸管細胞 (図のクラスター 7) それぞれに特異的な遺伝子発現を示す異なる細胞系譜細胞への分化が誘導された。

ロングリードシーケンサーを用いた一細胞 RNA アイソフォームの解析により、肝細胞系譜への分化に関わる転写因子においてプロモータースイッチが観察された。

さらに転写制御に関わるネットワークを解明すべくトランスクリプトームと ATAC 解析を同一細胞で実施するマルチオーム解析を実施したところ、肝細胞系列および腸管細胞系列が分離され、それらとは異なる細胞系列の存在が示唆されたことはさらなる検討が必要である。

研究期間中に空間オミクス解析技術の飛躍的進歩が見られたことから、解析基盤の整備を進めながらではあったものの、がんオルガノイドモデルで観察された細胞多様性をヒト腫瘍検体で検証するデータ収集を進めた。すなわち、空間トランスクリプトーム解析 (Visium) によって胎児形質型胃癌組織内の細胞不均一性を明らかになり、さらに一細胞解像度の空間トランスクリプトーム解析 (Xenium) データから観察される間質細胞と腫瘍細胞間の相互作用情報から胎児形質型胃癌の発症機構、ひいては非対称分裂機構の解明が期待される。



(2) 細胞の運命制御には高次クロマチン構造による制御も重要であり、1細胞 Hi-C と1細胞 RNA-seq を融合させる新技術の開発をおこなった。クロマチン高次構造と遺伝子発現との関連をより詳しく検討するため、全核レベルでの染色体配置に加えて遺伝子レベルでのクロマチン高次構造を定量的に捉える手法を新たに開発した。本領域内共同研究として、造血幹細胞の非対称分裂に際してのエピゲノム複製を明らかにすべく、造血幹細胞の娘細胞の多様性を検討した。遺伝子発現やクロマチン高次構造に基づくクラスタ解析を行なって娘細胞のデータと比較し、造血幹細胞の娘細胞には自己複製された造血幹細胞以外に分化前駆細胞や分化細胞が産生されることを示唆する結果が得られた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計23件（うち査読付論文 22件／うち国際共著 8件／うちオープンアクセス 20件）

1. 著者名 Ito R, Xie S, Tumenjargal M, Sugahara Y, Yang C, Takahashi H, Arai M, Inoue SI, Uchida A, Nakano K, Choi H, Yang G, Zhao Y, Yamaguchi R, Jin H, Sagae H, Wada Y, Tanaka T, Kimura H, Kodama T, Aburatani H, Takeda K, Inagaki T, Osborne TF, Yoneshiro T, Matsumura Y, Sakai J	4. 巻 27
2. 論文標題 Mitochondrial biogenesis in white adipose tissue mediated by JMJD1A-PGC-1 axis limits age-related metabolic disease	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 109398 ~ 109398
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2024.109398	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 Tsubouchi Asako, An Yuri, Kawamura Yoko, Yanagihashi Yuichi, Nakayama Hirofumi, Murata Yuri, Teranishi Kazuki, Ishiguro Soh, Aburatani Hiroyuki, Yachie Nozomu, Ota Sadao	4. 巻 4
2. 論文標題 Pooled CRISPR screening of high-content cellular phenotypes using ghost cytometry	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Cell Reports Methods	6. 最初と最後の頁 100737 ~ 100737
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.crmeth.2024.100737	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 Hiraike Yuta, Saito Kaede, Oguchi Misato, Wada Takahito, Toda Gotaro, Tsutsumi Shuichi, Bando Kana, Sagawa Junji, Nagano Gaku, Ohno Haruya, Kubota Naoto, Kubota Tetsuya, Aburatani Hiroyuki, Kadowaki Takashi, Waki Hironori, Yanagimoto Shintaro, Yamauchi Toshimasa	4. 巻 120
2. 論文標題 NFIA in adipocytes reciprocally regulates mitochondrial and inflammatory gene program to improve glucose homeostasis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 e2308750120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2308750120	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 Yamada Shintaro, Ko Toshiyuki, Ito Masamichi, Sassa Tatsuro, Nomura Seitaro, Okuma Hiromichi, Sato Mayuko, Imasaki Tsuyoshi, Kikkawa Satoshi, Zhang Bo, Yamada Takanobu, Seki Yuka, Fujita Kanna, Katoh Manami, Kubota Masayuki, Hatsuse Satoshi, Katagiri Mikako, ..., Nitta Ryo, Aburatani Hiroyuki, Komuro Issei	4. 巻 9
2. 論文標題 TEAD1 trapping by the Q353R?Lamin A/C causes dilated cardiomyopathy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 7047
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.ade7047	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 Totoki Yasushi, Saito-Adachi Mihoko, Shiraishi Yuichi, Komura Daisuke, Nakamura Hiromi, Suzuki Akihiro, Tatsuno Kenji, Rokutan Hirofumi, Hama Natsuko, ..., Ohshima Takashi, Rino Yasushi, Yeoh Khay Guan, So Jimmy, Sanghvi Kaushal, Soong Richie, ..., Tan Patrick, Ishikawa Shumpei, Aburatani Hiroyuki, Shibata Tatsuhiro	4. 巻 55
2. 論文標題 Multiancestry genomic and transcriptomic analysis of gastric cancer	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Genetics	6. 最初と最後の頁 581 ~ 594
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41588-023-01333-x	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 Asanuma Takahiro, Inagaki Soichi, Kakutani Tetsuji, Aburatani Hiroyuki, Murakami Yota	4. 巻 36
2. 論文標題 Tandemly repeated genes promote RNAi-mediated heterochromatin formation via an antisilencing factor, Epe1, in fission yeast	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Genes & Development	6. 最初と最後の頁 1145 ~ 1159
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/gad.350129.122	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 Takahashi Hiroki, Yang Ge, Yoneshiro Takeshi, Abe Yohei, Ito Ryo, Yang Chaoran, Nakazono Junna, Okamoto-Katsuyama Mayumi, Uchida Aoi, Arai Makoto, Jin Hitomi, Choi Hyunmi, ..., Aburatani Hiroyuki, Zhu Min-Sheng, Inagaki Takeshi, Osborne Timothy F., Kawamura Takeshi, Ishihama Yasushi, Matsumura Yoshihiro, Sakai Juro	4. 巻 13
2. 論文標題 MYPT1-PP1 phosphatase negatively regulates both chromatin landscape and co-activator recruitment for beige adipogenesis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 5715
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-022-33363-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Hiraike Yuta, Tsutsumi Shuichi, Wada Takahito, Oguchi Misato, Saito Kaede, Nakamura Masahiro, Ota Satoshi, Koebis Michinori, Nakao Harumi, Aiba Atsu, Nagano Gaku, Ohno Haruya, Oki Kenji, Yoneda Masayasu, Kadowaki Takashi, Aburatani Hiroyuki, Waki Hironori, Yamauchi Toshimasa	4. 巻 25
2. 論文標題 NFIA determines the cis-effect of genetic variation on Ucp1 expression in murine thermogenic adipocytes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 104729 ~ 104729
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2022.104729	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 Sasaki Kazuki, Suzuki Michihiro, Sonoda Takeshi, Schneider-Poetsch Tilman, Ito Akihiro, Takagi Motoki, Fujishiro Shinya, Sohtome Yoshihiro, Dodo Kosuke, Umehara Takashi, Aburatani Hiroyuki, Shin-ya Kazuo, Nakao Yoichi, Sodeoka Mikiko, Yoshida Minoru	4. 巻 29
2. 論文標題 Visualization of the dynamic interaction between nucleosomal histone H3K9 tri-methylation and HP1 chromodomain in living cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cell Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 1153 ~ 1161.e5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chembiol.2022.05.006	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 Kanki Y, Muramatsu M, Miyamura Y, Kikuchi K, Higashijima Y, Nakaki R, Suehiro JI, Sasaki Y, Kubota Y, Koseki H, Morioka H, Kodama T, Nakao M, Kurotaki D, Aburatani H, Minami T.	4. 巻 38
2. 論文標題 Bivalent-histone-marked immediate-early gene regulation is vital for VEGF-responsive angiogenesis.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cell Rep.	6. 最初と最後の頁 110332
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2022.110332	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 Matsumura Y, Ito R, Yajima A, Yamaguchi R, Tanaka T, Kawamura T, Magoori K, Abe Y, Uchida A, Yoneshiro T, Hirakawa H, Zhang J, Arai M, Yang C, Yang G, Takahashi H, Fujihashi H, Nakaki R, Yamamoto S, Ota S, Tsutsumi S, Inoue SI, Kimura H, Wada Y, Kodama T, Inagaki T, Osborne TF, Aburatani H, Node K, Sakai J.	4. 巻 12
2. 論文標題 Spatiotemporal dynamics of SETD5-containing NCoR-HDAC3 complex determines enhancer activation for adipogenesis.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nat Commun.	6. 最初と最後の頁 7045
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-27321-5	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 Nagae G, Yamamoto S, Fujita M, Fujita T, Nonaka A, Umeda T, Fukuda S, Tatsuno K, Maejima K, Hayashi A, Kurihara S, Kojima M, Hishiki T, Watanabe K, Ida K, Yano M, Hiyama Y, Tanaka Y, Inoue T, Ueda H, Nakagawa H, Aburatani H, Hiyama E.	4. 巻 12
2. 論文標題 Genetic and epigenetic basis of hepatoblastoma diversity.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nat Commun.	6. 最初と最後の頁 5423
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-25430-9	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 Zhang J, Matsumura Y, Kano Y, Yoshida A, Kawamura T, Hirakawa H, Inagaki T, Tanaka T, Kimura H, Yanagi S, Fukami K, Doi T, Osborne TF, Kodama T, Aburatani H, Sakai J.	4. 巻 26
2. 論文標題 Ubiquitination dependent and independent repression of target genes by SETDB1 reveals a context dependent role for its methyltransferase activity during adipogenesis.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Genes Cells.	6. 最初と最後の頁 513-529
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12868	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 Shirai K, Nagae G, Seki M, Kudo Y, Kamio A, Hayashi A, Okabe A, Ota S, Tsutsumi S, Fujita T, Yamamoto S, Nakaki R, Kanki Y, Osawa T, Midorikawa Y, Tateishi K, Ichinose M, Aburatani H.	4. 巻 112
2. 論文標題 TET1 upregulation drives cancer cell growth through aberrant enhancer hydroxymethylation of HMGA2 in hepatocellular carcinoma.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Sci.	6. 最初と最後の頁 2855-2869
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14897	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 Higashijima Y, Nagai N, Yamamoto M, Kitazawa T, Kawamura YK, Taguchi A, Nakada N, Nangaku M, Furukawa T, Aburatani H, Kurihara H, Wada Y, Kanki Y.	4. 巻 3
2. 論文標題 Lysine demethylase 7a regulates murine anterior-posterior development by modulating the transcription of Hox gene cluster.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Commun Biol.	6. 最初と最後の頁 725
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-020-01456-5	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 Hiraike Y, Waki H, Miyake K, Wada T, Oguchi M, Saito K, Tsutsumi S, Aburatani H, Yamauchi T, Kadowaki T.	4. 巻 16
2. 論文標題 NFIA differentially controls adipogenic and myogenic gene program through distinct pathways to ensure brown and beige adipocyte differentiation.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLoS Genet.	6. 最初と最後の頁 e1009044
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pgen.1009044	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 Yoshino S, Yokoyama T, Sunami Y, Takahara T, Nakamura A, Yamazaki Y, Tsutsumi S, Aburatani H, Nakamura T.	4. 巻 137
2. 論文標題 Trib1 promotes acute myeloid leukemia progression by modulating the transcriptional programs of Hoxa9.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Blood	6. 最初と最後の頁 75-88
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/blood.2019004586	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 Wing Leung & Takashi Nagano	4. 巻 -
2. 論文標題 High-throughput preparation of improved single-cell Hi-C libraries using an automated liquid handling system.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Methods in Molecular Biology	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) 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 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 1222
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 2)Higashijima Y, Matsui Y, Shimamura T, Nakaki R, Nagai N, Tsutsumi S, Abe Y, Link VM, Osaka M, Yoshida M, Watanabe R, Tanaka T, Taguchi A, Miura M, Ruan X, Li G, Inoue T, Nangaku M, Kimura H, Furukawa T, Aburatani H, Wada Y, Ruan Y, Glass CK, Kanki Y.	4. 巻 39
2. 論文標題 Coordinated demethylation of H3K9 and H3K27 is required for rapid inflammatory responses of endothelial cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The EMBO Journal	6. 最初と最後の頁 e103949
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embj.2019103949	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 3)Nakato R, Wada Y, Nakaki R, Nagae G, Katou Y, Tsutsumi S, Nakajima N, Fukuhara H, Iguchi A, Kohro T, Kanki Y, Saito Y, Kobayashi M, Izumi-Taguchi A, Osato N, Tatsuno K, Kamio A, Hayashi-Takanaka Y, Wada H, Ohta S, Aikawa M, Nakajima H, Nakamura M, ..., Mitsuyama T, Aburatani H, Kimura H, Shirahige K.	4. 巻 12
2. 論文標題 Comprehensive epigenome characterization reveals diverse transcriptional regulation across human vascular endothelial cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Epigenetics & Chromatin	6. 最初と最後の頁 77
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13072-019-0319-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Matsuura Tetsuya, Maru Yoshiaki, Izumiya Masashi, Hoshi Daisuke, Kato Shingo, Ochiai Masako, Horii Mika, Yamamoto Shogo, Tatsuno Kenji, Imai Toshio, Aburatani Hiroyuki, Nakajima Atsushi, Hippo Yoshitaka	4. 巻 -
2. 論文標題 Organoid-based ex vivo reconstitution of Kras-driven pancreatic ductal carcinogenesis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Carcinogenesis	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) 10.1093/carcin/bgz122	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 Collombet Samuel, Ranisavljevic No?mie, Nagano Takashi, Varnai Csilla, Shisode Tarak, Leung Wing, Piolot Tristan, Galupa Rafael, Borensztein Maud, Servant Nicolas, Fraser Peter, Ancelin Katia, Heard Edith	4. 巻 580
2. 論文標題 Parental-to-embryo switch of chromosome organization in early embryogenesis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature	6. 最初と最後の頁 142 ~ 146
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41586-020-2125-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

〔学会発表〕 計15件 (うち招待講演 10件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 油谷浩幸
2. 発表標題 Epigenetic heterogeneity in cancer
3. 学会等名 The 41st Sapporo International Cancer Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 油谷浩幸
2. 発表標題 The convergence:technology, data and epigenetic research
3. 学会等名 第15回日本エピジェネティクス研究会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 油谷浩幸
2. 発表標題 Epigenetic heterogeneity in cancer
3. 学会等名 第81回日本癌学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 油谷浩幸
2. 発表標題 Epigenetic heterogeneity of cancer
3. 学会等名 第80回日本癌学会総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 油谷浩幸
2. 発表標題 Epigenetic heterogeneity of cancer
3. 学会等名 The 44th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 油谷浩幸
2. 発表標題 Genetic and Epigenetic Basis of Pediatric Liver Tumors
3. 学会等名 APASL (Asian Pacific Association for the Study of the Liver) Oncology 2021 in Tokyo (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 油谷浩幸
2. 発表標題 Genetic and Epigenetic Basis of Pediatric Liver Tumors
3. 学会等名 国際がん研究シンポジウム2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 油谷浩幸
2. 発表標題 Epigenetic heterogeneity of cancer
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 油谷浩幸
2. 発表標題 Epigenetic heterogeneity
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 油谷浩幸
2. 発表標題 Liver cancer and Wnt signaling
3. 学会等名 The 38th Sapporo International Cancer Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 油谷浩幸
2. 発表標題 Epigenetic heterogeneity of AFP-producing gastric cancer.
3. 学会等名 78th Annual meeting of the Japanese Cancer Association (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroyuki Aburatani
2. 発表標題 Integrated genomic analysis of hepatoblastoma
3. 学会等名 EMBL Workshop on Cancer Genomics (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 油谷浩幸
2. 発表標題 Epigenetic heterogeneity of Hepatic Lineage tumor
3. 学会等名 The 50th Commemorative International Symposium of The Princess Takamatsu Cancer Research Fund (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 油谷浩幸
2. 発表標題 統合ゲノム解析による肝腫瘍進展メカニズムの解明
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 永野隆
2. 発表標題 クロマチンの高次構造ダイナミクスと複製周期
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

〔図書〕 計1件

1. 著者名 永野隆	4. 発行年 2020年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 270
3. 書名 クロマチン解析実践プロトコール	

〔産業財産権〕

〔その他〕

東京大学先端科学技術研究センター ゲノムサイエンス&メディシン分野
<https://www.genome.rcast.u-tokyo.ac.jp/>

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	永野 隆 (Nagano Takashi) (70272854)	大阪大学・蛋白質研究所・招へい教授 (14401)	

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1件

国際研究集会 第16回日本エピジェネティクス研究会	開催年 2023年～2023年
------------------------------	--------------------

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