

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 2 日現在

機関番号：82401

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2016～2020

課題番号：16H02622

研究課題名(和文) DNMT1によるポリコム抑制ドメインの形成及びその生物学的な意義の解明

研究課題名(英文) Towards understanding the role for DNMT1 to establish Polycomb-mediated gene silencing

研究代表者

古関 明彦 (Koseki, Haruhiko)

国立研究開発法人理化学研究所・生命医科学研究センター・チームリーダー

研究者番号：40225446

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 33,000,000円

研究成果の概要(和文)：哺乳類では、CpG配列はDNAメチル化とポリコム群による転写抑制の標的になる。これら2つのメカニズムの関係を明らかにするために、DNAメチル化に必要なNP95とDNMT1のポリコム群に対するインバクトを解析した。DNMT1欠損細胞では、ポリコム因子群の標的となる発生関連遺伝子が脱抑制し、この脱抑制は、NP95を必要とすることが明らかになった。NP95はポリコム群蛋白EEDをユビキチン化し、プロテアソームを介してEEDを分解する。DNMT1は、NP95と結合することでEEDの過剰な分解を制御することが示された。DNAメチル化維持メカニズムは、ポリコム群を介した転写抑制に寄与することが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

CpG配列を介したエピジェネティック制御は、発生過程だけではなくがんなどの発症にも強く寄与すること、さらには、その創薬標的になりうることは長く考えられてきた。しかしながら、CpG配列にどのような因子群が作用するのかについて多くのことは知られていなかったため、現実的な創薬戦略の確立には至っていなかった。DNAメチル化制御とポリコム群の間の機能的な連関が明らかになることにより、これらのメカニズムが新たな介入点になりうることを実証された。また、臨床で使用が始められつつあるメチル化阻害剤やポリコム阻害剤の適応拡大や副作用のメカニズム理解に貢献しうる。

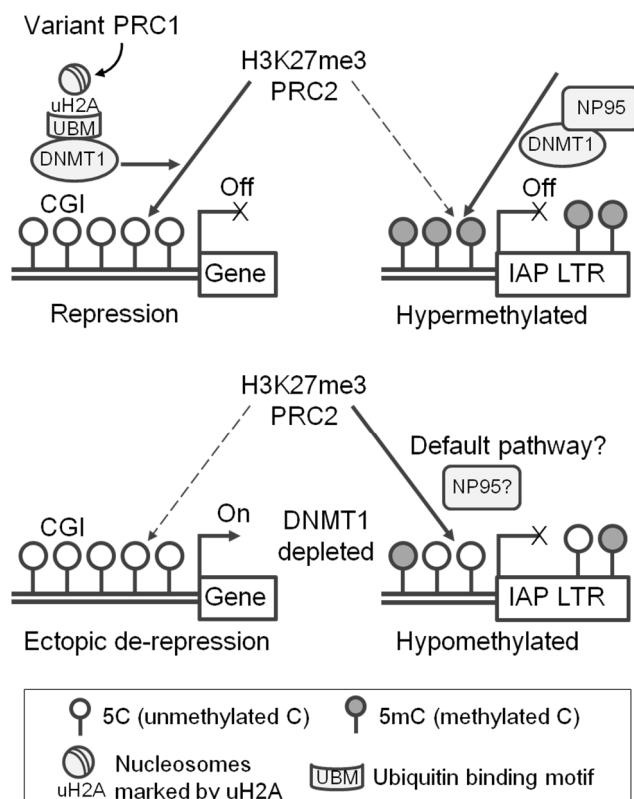
研究成果の概要(英文)：In mammals, CpG dinucleotides are recognized by not only DNA methylation mechanisms but also Polycomb group (PcG)-related silencing mechanisms. We hypothesized these two distinct mechanisms may functionally interact at CpG dinucleotides and addressed the impacts of DNA methylation maintenance mechanisms mediated by DNMT1 and NP95 on PcG-mediated silencing. Intriguingly, we found target binding and silencing by PcG factors required DNMT1 but not NP95. Instead, NP95 was required for de-repression of PcG targets induced by DNMT1 depletion. Biochemical studies revealed NP95 is involved to mediate ubiquitination of EED, a core component of PcG complexes, and its proteasomal degradation. This study revealed an unexpected link between DNA methylation mechanisms and PcG factors to mediate PcG-mediated silencing, which contributes to maintain spatiotemporally restricted expression of development/differentiation-related genes to facilitate normal development and maintenance of homeostasis.

研究分野：発生学、遺伝学、免疫学

キーワード：DNMT1 ポリコム群遺伝子 CpGアイランド NP95/UHRF1 RNF20

1. 研究開始当初の背景

PRC1 と PRC2 は、それぞれヒストン H2A のユビキチン化と H3 のリジン 27 番目のトリメチル化(H3K27me3)の修飾を媒介することによって遺伝子発現抑制に寄与する。PRC 複合体は最初にショウジョウバエにおいて発見され、ポリコム応答配列(PREs)として知られる DNA モチーフに結合する。哺乳動物では PREs 様の DNA 配列は見いだされていないものの、PRC は発生制御遺伝子のプロモーターに存在する CGI を認識して転写抑制を行っている(Sharif et al., *Curr. Opin. Cell Biol.*, 2013)。古典的見解として、PRC2 による H3K27me3 修飾が PRC1 をリクルートするモデルが広く認知されてきた(Cao et al., *Science*, 2002)。しかし、我々は、PRC1 による uH2A 修飾が PRC2 の局在を規定し、その後に H3K27me3 修飾が導入されるという、新しいモデルを提唱した(Blackledge et al., *Cell*, 2014)。このモデルは、uH2A を認識するリーダー、あるいはリクルーター分子が下流の PRC2 結合を媒介する可能性を示唆するものであった。事実、PRC2 の相互作用因子 JARID2 は、uH2A に結合することが報告されており(Kalb et al., *Nat Struct Mol Biol.*, 2014)、



WT ESC

Dnmt1KO ESC & iCM

PRC2 が特定のリーダー分子を介して uH2A に直接結合することが推測される(Pasini et al., *Nature*, 2010)。しかし、驚くことに、Jarid2 の機能欠損細胞は、H3K27me3 修飾と遺伝子発現にほとんど影響を受けていないため(Landeira et al., *Nat Cell Biol.*, 2010)、PRC2 をリクルートする別の uH2A リーダー分子が存在することが示唆された。

興味深いことに、Kalb らによる同じスクリーニングにおいて CpG メチル基転移酵素 DNMT1 が uH2A のリーダー分子として同定された。さらに、生化学的解析により DNMT1 の N 末端部分にユビキチン結合モチーフ(UBM)が存在することが証明された(Qin et al., *Cell Res.*, 2015)。我々は、独自の解析を行い、Dnmt1 ノックアウト (KO) ES 細胞において約 500 個のポリコム標的遺伝子が脱抑制することを見出した(未発表データ)。しかしながら、DNMT1 のコファクターである NP95 欠損 ES 細胞では、DNA メチルレベルが Dnmt1 KO ES 細胞と同程度の減少が認められるにもかかわらず、ポリコム標的遺伝子の脱抑制を示さない。

Figure 1. Schematic Description of the Current Proposal

加えて、DNMT1 の N 末端部分はポリコム標的遺伝子の抑制することができるが、一方で活性中心を含む C 末端部分では抑制能力は欠如していた。これらの結果から、我々は、DNMT1 が uH2A を含む CGI に結合することによって PRC2 をリクルートし、発生制御遺伝子の抑制に必要であるという作業仮説を立てた。事実、Dnmt1 ノックアウト ES 細胞において H3K27me3 レベルの顕著な減少を ChIP-seq 解析により検出しており、脱抑制の要因として考えられる(Sharif, 古関未発表データ)。

2. 研究の目的

(1) DNMT1 が介在する PRC1 と PRC2 の機能的相互作用の解明

我々は、vPRC1 による CGI の uH2A 修飾、UBM ドメインを介した DNMT1 による uH2A の認識、PRC2 のリクルートによる H3K27me3 修飾の導入という、これまでに注目されてこなかった段階的エピジェネティックカスケードを実験的に証明する。

(2) CGI への DNMT1 の局在化における H2A ユビキチン化の機能解析

申請者の研究室において樹立されたコンディショナル KO ES 細胞を活用して、(a)RING1B の活性(H2A コピキチン化等)が DNMT1 リクルートに必要かどうか、(b)DNMT1 のコピキチン結合ドメインの変異が CGI への結合に影響するかどうか解析する。

### (3) DNMT1 の下流 H3K27me3 のリクルートをつうじた遺伝子発現抑制における機能の解明

まず最初に RING1B/uH2A と DNMT1 の両方によって制御されるコア標的遺伝子を決定し、DNMT1 非存在下で、H3K27me3 が消失し、その結果脱抑制がおこるかどうか検証する。更に、DNMT1 が PRC2 と物理的結合、あるいは細胞内で共同在するか解析する。

### (4) DNMT1 による CGI への PRC2 リクルートの生物学的意義の解明

ここでは、着床前胚の内部細胞塊(ICM; ナイーブ ES 細胞と同等)を用いて解析する。ICM では DNMT1 は核外に局在し、PRC2/H3K27me3 は選択的に内在性レトロウイルス(ERV)領域に結合している。このような局在は、ゲノム全体の DNA の低メチル化と ERV 配列の主要なリプレッサーが存在しない状況下で、PRC2 が ERV の発現を抑制していると推測されている。後期 ICM(プライム ES 細胞と同等)では DNMT1 が核内に移行するに従い、ポリコム標的遺伝子座である CGI へ PRC2 がリクルートされ、分化制御遺伝子をタイミングよく不活性化すると仮説を立てる。本研究課題により、この仮説を検証する。

## 3. 研究の方法

### DNMT1 とポリコム遺伝子発現抑制を結ぶ分子メカニズムの解明

#### (1) DNMT1 を CGI へリクルートする uH2A/RING1B の機能解析:

DNMT1 が uH2A の新規リーダー分子であることを確立するために、包括的 ChIP-seq 解析を行う。DNMT1 の ChIP 保証抗体が存在しないため、Myc タグを付加した DNMT1 を外来発現する ES 細胞を樹立し、Myc 抗体により ChIP-seq を行った結果、DNMT1 が CGI へ蓄積していることが明らかになった。この予備解析を進展させ、Ring1b KO (uH2A 欠失)細胞における ChIP-seq を行い、RING1B が DNMT1 のリクルートに必要であるか検証する。更に、RING1B のコピキチン化活性が DNMT1 リクルートに必要かどうか明らかにするために、活性変異 RING1B (Endoh et al., PLOS Genetics, 2012)を細胞に発現させ、DNMT1 リクルートに対して影響するか解析する。

#### (2) uH2A をもつクロマチンに結合する DNMT1 の特性解析:

DNMT1 による uH2A 認識の分子メカニズムを決定する。DNMT1 の不活性変異体や C 末端部位の欠失 DNMT1 を用いて ChIP-seq 解析を行い、CGI へ結合する能力を保持しているか検証する。加えて、コピキチン化 H2A を認識できない DNMT1 を発現し、ポリコム標的遺伝子への結合および発現抑制に対する効果を解析する。他方、uH2A を含むヌクレオソームを試験管内で再構成し、DNMT1 の uH2A 含有ヌクレオソームへの特異性を生化学的に評価する。これらの実験により、CGI への結合が DNMT1 の uH2A リーダー分子に由来するものであり、メチル化活性非依存的であることを確立する。

#### (3) PRC2/H3K27me3 修飾を促進する DNMT1 の機能解析:

申請者らの予備データにより、DNMT1 欠損細胞では CGI の H3K27me3 レベルが著しく低下することから、DNMT1 を介した PRC2 のリクルート機能が示唆された。本研究では、この事象を更に追求する。まず、PRC2 のコア因子である EZH2 と SUZ12 の ChIP-seq 解析を行う。次に、超解像顕微鏡 3D-SIM を用いて DNMT1 と PRC2 の構成因子、H3K27me3 修飾領域との共同在を調査する。

#### (4) uH2A と DNMT1 のコア標的遺伝子の決定:

RING1B 結合遺伝子は、いわゆる典型的ポリコム標的遺伝子である (Endoh et al., PLOS Genetics, 2012)。申請者らは予備的な RNA-seq 解析により、Dnmt1 KO ES 細胞において脱抑制する約 500 個のポリコム標的遺伝子を見出しており、RING1B と DNMT1 を介した転写抑制には有意な重複があることが示されている。しかしながら、全てのポリコム標的遺伝子 (約 2000 個)が Dnmt1 KO ES 細胞において脱抑制するわけではない。uH2A-DNMT1 転写抑制経路のコア標的遺伝子を決定するために、本研究では我々独自のデータベースのみならず、既に報告されているデータベースも利用して大規模バイオインフォマティクス解析を行う。

## 4. 研究成果

(1) DNMT1/NP95 経路とポリコム群遺伝子発現抑制の間にあるリンクを詳細に記載するための研究を実施してきた。DNMT1 をコンディショナルにノックアウトできる ES 細胞を用いて、遺伝子発現、PRC1 と PRC2 の結合パターンを系統的に明らかにした。その結果、多くのポリコム群

の標的において、脱抑制、RING1B の結合量の低下、H3K27me3 と PRC2 結合の減少が観察された。それに対応して、DNMT1 の結合もそれらの遺伝子座においては、多少なりと高くなっていることも見出し、DNMT1 は、リピート群だけではなく、長い CpG アイランドにも結合することが明らかになった。RING1B を含む PRC1 は、カノニカル PRC1 と異型 PRC1 の少なくとも 2 つ以上の複合体として存在するが、KDM2B を含む PRC1 は、カノニカル PRC1 と PRC2 に対してエピスタティックに作用することが示されている。おもしろいことに、KDM2B の標的遺伝子群への結合は亢進していることが示された。しかしながら、野生型と DNMT1 欠損細胞で KDM2B をノックダウンした時、同様な RING1B 結合、PRC2 結合の低下が観察された。このことは、DNMT1 は KDM2B の下流として作用していることが示された。このことは、PRC2→カノニカル PRC1 経路が作用するために DNMT1 は必要とされることを示す。

また、DNMT1 の機能発現メカニズムを解析するべく、CpG アイランドにリクルートするために機能する CXXC モチーフ、あるいは、複製フォークへのリクルートに寄与するドメイン、あるいは、メチルトランスフェラーゼドメインを欠損する DNMT1 を DNMT1 欠損細胞に導入し、安定発現株を樹立した。これらにおいては、DNA メチル化レベルの回復は見られなかったものの、RING1B の標的への結合は回復しないことが示された。

(2) DNMT1/NP95 経路とポリコム群遺伝子発現抑制の間にあるリンクを詳細に記載するための研究を実施してきた。今までに、ポリコム群は、ES 細胞において CpG アイランドに KDM2B/PCGF1-PRC1→PRC2→カノニカル PRC1 というカスケードを使って抑制性クロマチンを形成して、標的遺伝子群を抑制することを他の研究において明らかにしてきた。H28 年度までに、DNMT1 は KDM2B の下流として作用していることを示し、PRC2→カノニカル PRC1 経路が作用するために DNMT1 は必要とされることを示してきた。この過程において、DNMT1 のどの機能ドメインが必要であるのかを明らかにするために、CpG アイランドにリクルートするために機能する CXXC モチーフ、あるいは、複製フォークへのリクルートに寄与するドメイン、あるいは、メチルトランスフェラーゼドメイン、あるいは、ユビキチン結合ドメインを欠損する DNMT1 を DNMT1 欠損細胞に導入し、安定発現株を樹立した。驚いたことに、これらにおいては、いずれもレトロトラスポゾンにおける DNA メチル化レベルの回復がみられなかった。しかしながら、いずれの欠損においても、RING1B の標的への結合は回復することが示された。現在、BAH ドメインに焦点を絞った解析を行っている。また、カノニカル PRC1 のリクルートメントについてより詳細な解析を行い、CBX7 のリクルートは障害されているものの PCGF2(MEL18)については大きな変化がないことがあきらかになった。このことは、カノニカル PRC1 のアッセンブリー過程が機能標的である可能性を示唆する。

(3) DNMT1/NP95 経路とポリコム群遺伝子発現抑制の間にあるリンクを詳細に記載するための研究を実施してきた。今までに、ポリコム群は、ES 細胞において CpG アイランドに KDM2B/PCGF1-PRC1→PRC2→カノニカル PRC1 というカスケードを使って抑制性クロマチンを形成して、標的遺伝子群を抑制することを他の研究において明らかにしてきた。この過程がどのようなメカニズムによって媒介されるのかを明らかにするために、DNMT1/NP95(UHRF1)経路の主な作用点と考えられる DNA 複製フォークにおける DNMT1、あるいは、NP95(UHRF1)に依存してリクルートされるタンパク群の同定を行った。従来、フォークに集積すると考えられた複製に直接寄与するタンパクのローディングには大きな変化は見られなかったが、PRC 2 や一部の PRC 1 分子の集積、また、リモデリング因子群の集積に、野生型との間に大きな変化が観察された。DNMT1/NP95 経路は、DNA 複製フォークでおこるクロマチン複製を介して、ポリコム群の集積を制御する事と考えられた。

(4) DNMT1/NP95 経路とポリコム群遺伝子発現抑制の間にあるリンクを詳細に記載するための研究を実施してきた。今までに、ポリコム群は、ES 細胞において CpG アイランドに KDM2B/PCGF1-PRC1→PRC2→カノニカル PRC1 というカスケードを使って抑制性クロマチンを形成して、標的遺伝子群を抑制することを他の研究において明らかにしてきた。これまでに、DNMT1 は KDM2B の下流として作用していることを示し、ポリコム群のリクルートメントに必須であることを示してきた。その一方で、DNMT1 の共役因子である NP95 を欠損させてもポリコム群のリクルートメントにはなんのインパクトもないことが明らかになってきた。しかしながら、DNMT1/NP95 を二重に欠損した ES 細胞では、DNMT1 欠損によるポリコム群の異常はほぼ完全にキャンセルされることが明らかになった。NP95 は、複製フォークに構成的に結合して DNA メチル化維持に寄与することが知られている。DNMT1 によるポリコム群制御が、NP95 によって制御されることは、DNMT1 による制御が複製フォークにおいて起きている可能性を強く示唆する。実際、DNMT1 欠損 ES 細胞において、PRC2 の構成要素である EED の複製フォークへのリクルートメントが大きく障害される。また、DNMT1 は、数多くのポリコム群因子と複合体を形成する。DNMT1 と NP95 の拮抗を介した制御が、ポリコム群の複製フォークへのリクルートメントを制御し、それがクロマチンの成熟に寄与する可能性を新たに明らかにした。

(5) ICGIs における DNMT1 の機能発現に必要な領域の解析:DNMT1 を ES 細胞においてノックアウトすると多くの CpG アイランドにおいて、RING1B、H3K27 トリメチル化、PRC 2 の結合が障害されるこれまで、CXXC ドメイン、ユビキチン結合ドメイン、複製フォーク結合ドメイン、

メチルトランスフェラーゼドメイン、BAH ドメインなどに変異を導入した ES 細胞を CRISPR 法を用いて樹立し、RING1B、H3K27 トリメチル化、PRC 2、KDM2B の ChIP-seq 解析を行い、複製フォーク結合ドメインが必須であることを明らかにしてきた。このメカニズムを明らかにするために、複製フォークに結合するタンパク群の精製を iPOND 法を用いて行う。そのうえで、DNMT1 欠損 ES 細胞と野生型 ES 細胞における結合タンパクの変化を明らかにする。

II)DNMT1 複合体の精製と PRC1/2 との物理的相互作用の検証：今までに、ビオチン化タグをつけた野生型あるいは上記の変異型 DNMT1 をその欠損 ES 細胞に発現させて、DNMT1 複合体の精製を行い、PRC1/2 の結合について検証を行い、RING1B を含む複合体が共沈降されることはすでに見出した。これらの欠損した ES 細胞を順次作成し、複製フォークに結合するタンパク群のを精製し、質量分析解析を行う。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計52件（うち査読付論文 48件 / うち国際共著 38件 / うちオープンアクセス 46件）

1. 著者名 Ramilowski Jordan A., Yip Chi Wai, Agrawal Saumya, Chang Jen-Chien, Ciani Yari, Kulakovskiy Ivan V., ...Carninci Piero	4. 巻 30
2. 論文標題 Functional annotation of human long noncoding RNAs via molecular phenotyping	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Genome Research	6. 最初と最後の頁 1060 ~ 1072
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/gr.254219.119	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 Ochi Yotaro, Kon Ayana, Sakata Toyonori, Nakagawa Masahiro M, Nakazawa Naotaka, Kakuta Masanori, ...Ogawa Seishi	4. 巻 10
2. 論文標題 Combined Cohesin-RUNX1 Deficiency Synergistically Perturbs Chromatin Looping and Causes Myelodysplastic Syndromes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Discovery	6. 最初と最後の頁 836 ~ 853
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/2159-8290.CD-19-0982	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 Tanaka S, Ise W, Inoue T, Ito A, Ono C, Shima Y, Sakakibara S, Nakayama M, Fujii K, Miura I, Sharif J, Koseki H, Koni PA, Raman I, Li QZ, Kubo M, Fujiki K, Nakato R, Shirahige K, Araki H, Miura F, Ito T, Kawakami E, Baba Y, Kurosaki T.	4. 巻 21
2. 論文標題 Tet2 and Tet3 in B cells are required to repress CD86 and prevent autoimmunity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Immunology	6. 最初と最後の頁 950 ~ 961
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41590-020-0700-y	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 Shrestha R, Sakata-Yanagimoto M, Maie K, Oshima M, Ishihara M, Suehara Y, Fukumoto K, Nakajima-Takagi Y, Matsui H, Kato T, Muto H, Sakamoto T, Kusakabe M, Nannya Y, Makishima H, Ueno H, Saiki R, Ogawa S, Chiba K, Shiraishi Y, Miyano S, Mouly E, Bernard OA, Inaba T, Koseki H, Iwama A, Chiba S.	4. 巻 4
2. 論文標題 Molecular pathogenesis of progression to myeloid leukemia from TET-insufficient status	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Blood Advances	6. 最初と最後の頁 845 ~ 854
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/bloodadvances.2019001324	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 Tamura Moe, Satoh-Takayama Naoko, Tsumura Miyuki, Sasaki Takaharu, Goda Satoshi, Kageyama Tomoko, Hayakawa Seiichi, Kimura Shunsuke, Asano Takaki, Nakayama Manabu, Koseki Haruhiko, Ohara Osamu, Okada Satoshi, Ohno Hiroshi, Kobayashi Masao	4. 巻 32
2. 論文標題 Human gain-of-function STAT1 mutation disturbs IL-17 immunity in mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Immunology	6. 最初と最後の頁 259 ~ 272
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxz079	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 Miyajima Yurina, Ealey Kafi N, Motomura Yasutaka, Mochizuki Miho, Takeno Natsuki, Yanagita Motoko, Economides Aris N, Nakayama Manabu, Koseki Haruhiko, Moro Kazuyo	4. 巻 32
2. 論文標題 Effects of BMP7 produced by group 2 innate lymphoid cells on adipogenesis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Immunology	6. 最初と最後の頁 407 ~ 419
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxaa013	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 Fukui Takehito, Fukaya Tomohiro, Uto Tomofumi, Takagi Hideaki, Nasu Junta, Miyanaga Noriaki, Nishikawa Yotaro, Koseki Haruhiko, Choijookhuu Narantsog, Hishikawa Yoshitaka, Yamashita Yoshihiro, Sato Katsuaki	4. 巻 10
2. 論文標題 Pivotal role of CD103 in the development of psoriasiform dermatitis	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/s41598-020-65355-9	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 該当する

1. 著者名 Kitami T, Fukuda S, Kato T, Yamaguti K, Nakatomi Y, Yamano E, Kataoka Y, Mizuno K, Tsuboi Y, Kogo Y, Suzuki H, Itoh M, Morioka MS, Kawaji H, Koseki H, Kikuchi J, Hayashizaki Y, Ohno H, Kuratsune H, Watanabe Y.	4. 巻 10
2. 論文標題 Deep phenotyping of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome in Japanese population	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/s41598-020-77105-y	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 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 Eto Hikaru, Kishi Yusuke, Yakushiji-Kaminatsui Nayuta, Sugishita Hiroki, Utsunomiya Shun, Koseki Haruhiko, Gotoh Yukiko	4. 巻 11
2. 論文標題 The Polycomb group protein Ring1 regulates dorsoventral patterning of the mouse telencephalon	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/s41467-020-19556-5	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 Fujii Kentaro, Tanaka Shinya, Hasegawa Takanori, Narazaki Masashi, Kumanogoh Atsushi, Koseki Haruhiko, Kurosaki Tomohiro, Ise Wataru	4. 巻 32
2. 論文標題 Tet DNA demethylase is required for plasma cell differentiation by controlling expression levels of IRF4	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Immunology	6. 最初と最後の頁 683 ~ 690
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxaa042	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 Fursova Nadezda A., Blackledge Neil P., Nakayama Manabu, Ito Shinsuke, Koseki Yoko, Farcas Anca M., King Hamish W., Koseki Haruhiko, Klöse Robert J.	4. 巻 74
2. 論文標題 Synergy between Variant PRC1 Complexes Defines Polycomb-Mediated Gene Repression	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Cell	6. 最初と最後の頁 1020 ~ 1036.e8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molcel.2019.03.024	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 Bar Carmit, Cohen Idan, Zhao Dejian, Pothula Venu, Litskevitch Anna, Koseki Haruhiko, Zheng Deyou, Ezhkova Elena	4. 巻 28
2. 論文標題 Polycomb Repressive Complex 1 Controls Maintenance of Fungiform Papillae by Repressing Sonic Hedgehog Expression	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 257 ~ 266.e5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2019.06.011	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 Turberfield Anne H, Kondo Takashi, Nakayama Manabu, Koseki Yoko, King Hamish W, Koseki Haruhiko, Klose Robert J	4. 巻 47
2. 論文標題 KDM2 proteins constrain transcription from CpG island gene promoters independently of their histone demethylase activity	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 9005 ~ 9023
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkz607	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 Bae Joonbeom, Choi Sang-Pil, Isono Kyoichi, Lee Ji Yoon, Park Si-Won, Choi Chang-Yong, Han Jihye, Kim Sang-Hoon, Lee Han-Hyoung, Park Kyungmin, Jin Hyun Yong, Lee Suk Jun, Park Chung-Gyu, Koseki Haruhiko, Lee Young Sik, Chun Taehoon	4. 巻 10
2. 論文標題 Phc2 controls hematopoietic stem and progenitor cell mobilization from bone marrow by repressing Vcam1 expression	5. 発行年 2019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/s41467-019-11386-4	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 Isshiki Yusuke, Nakajima-Takagi Yaeko, Oshima Motohiko, Aoyama Kazumasa, Rizk Mohamed, Kurosawa Shuhei, Saraya Atsunori, Kondo Takashi, Sakaida Emiko, Nakaseko Chiaki, Yokote Koutaro, Koseki Haruhiko, Iwama Atsushi	4. 巻 3
2. 論文標題 KDM2B in polycomb repressive complex 1.1 functions as a tumor suppressor in the initiation of T-cell leukemogenesis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Blood Advances	6. 最初と最後の頁 2537 ~ 2549
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/bloodadvances.2018028522	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 該当する

1. 著者名 Healy Evan, Mucha Marlana, Glancy Eleanor, Fitzpatrick Darren J., Conway Eric, Neikes Hannah K., Monger Craig, Van Mierlo Guido, Baltissen Marijke P., Koseki Yoko, Vermeulen Michiel, Koseki Haruhiko, Bracken Adrian P.	4. 巻 76
2. 論文標題 PRC2.1 and PRC2.2 Synergize to Coordinate H3K27 Trimethylation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Cell	6. 最初と最後の頁 437 ~ 452.e6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molcel.2019.08.012	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 Shima Haruko, Takamatsu-Ichihara Emi, Shino Mika, Yamagata Kazutsune, Katsumoto Takuo, Aikawa Yukiko, Fujita Shuhei, Koseki Haruhiko, Kitabayashi Issay	4. 巻 131
2. 論文標題 Ring1A and Ring1B inhibit expression of Glis2 to maintain murineMOZ-TIF2AML stem cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Blood	6. 最初と最後の頁 1833 ~ 1845
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/blood-2017-05-787226	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 Conway Eric et al.	4. 巻 70
2. 論文標題 A Family of Vertebrate-Specific Polycombs Encoded by the LCOR/LCORL Genes Balance PRC2 Subtype Activities	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Molecular Cell	6. 最初と最後の頁 408 ~ 421.e8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molcel.2018.03.005	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 Cohen Idan, Zhao Dejian, Bar Carmit, Valdes Victor J., Dauber-Decker Katherine L., Nguyen Minh Binh, Nakayama Manabu, Rendl Michael, Bickmore Wendy A., Koseki Haruhiko, Zheng Deyou, Ezhkova Elena	4. 巻 22
2. 論文標題 PRC1 Fine-tunes Gene Repression and Activation to Safeguard Skin Development and Stem Cell Specification	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cell Stem Cell	6. 最初と最後の頁 726 ~ 739.e7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.stem.2018.04.005	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 Dimitrova Emilia, Kondo Takashi, Feldmann Angelika, Nakayama Manabu, Koseki Yoko, Konietzny Rebecca, Kessler Benedikt M, Koseki Haruhiko, Klöse Robert J	4. 巻 7
2. 論文標題 FBXL19 recruits CDK-Mediator to CpG islands of developmental genes priming them for activation during lineage commitment	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 e37084
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.37084	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 Mura0 Naoya, Matsubara Shuzo, Matsuda Taito, Noguchi Hirofumi, Mutoh Tetsuji, Mutoh Masahiro, Koseki Haruhiko, Namihira Masakazu, Nakashima Kinichi	4. 巻 143
2. 論文標題 Np95/Uhrf1 regulates tumor suppressor gene expression of neural stem/precursor cells, contributing to neurogenesis in the adult mouse brain	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 31 ~ 43
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2018.05.007	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 Joh Keiichiro, Matsuhisa Fumikazu, Kitajima Shuji, Nishioka Kenichi, Higashimoto Ken, Yatsuki Hitomi, Kono Tomohiro, Koseki Haruhiko, Soejima Hidenobu	4. 巻 11
2. 論文標題 Growing oocyte-specific transcription-dependent de novo DNA methylation at the imprinted Zrsr1-DMR	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Epigenetics & Chromatin	6. 最初と最後の頁 28
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13072-018-0200-6	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 該当する

1. 著者名 Tara Shiro, Isshiki Yusuke, Nakajima-Takagi Yaeko, Oshima Motohiko, Aoyama Kazumasa, Tanaka Tomoyuki, Shinoda Daisuke, Koide Shuhei, Saraya Atsunori, Miyagi Satoru, Manabe Ichiro, Matsui Hirota, Koseki Haruhiko, Bardwell Vivian J., Iwama Atsushi	4. 巻 132
2. 論文標題 Bcor insufficiency promotes initiation and progression of myelodysplastic syndrome	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Blood	6. 最初と最後の頁 2470 ~ 2483
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/blood-2018-01-827964	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 該当する

1. 著者名 Fukaya Tomohiro, Fukui Takehito, Uto Tomofumi, Takagi Hideaki, Nasu Junta, Miyanaga Noriaki, Arimura Keiichi, Nakamura Takeshi, Koseki Haruhiko, Chojjookhuu Narantsog, Hishikawa Yoshitaka, Sato Katsuaki	4. 巻 9
2. 論文標題 Pivotal Role of IL-22 Binding Protein in the Epithelial Autoregulation of Interleukin-22 Signaling in the Control of Skin Inflammation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 Article1419
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2018.01418	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 Yakushiji-Kaminatsui Nayuta, Kondo Takashi, Hironaka Ken-ichi, Sharif Jafar, Endo Takaho A., Nakayama Manabu, Masui Osamu, Koseki Yoko, Kondo Kaori, Ohara Osamu, Vidal Miguel, Morishita Yoshihiro, Koseki Haruhiko	4. 巻 145
2. 論文標題 Variant PRC1 competes with retinoic acid-related signals to repress Meis2 in the mouse distal forelimb bud	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Development	6. 最初と最後の頁 dev166348
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dev.166348	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 Tatsumi Daiki, Hayashi Yohei, Endo Mai, Kobayashi Hisato, Yoshioka Takumi, Kiso Kohei, Kanno Shinichiro, Nakai Yuji, Maeda Ikuma, Mochizuki Kentaro, Tachibana Makoto, Koseki Haruhiko, Okuda Akihiko, Yasui Akira, Kono Tomohiro, Matsui Yasuhisa	4. 巻 13
2. 論文標題 DNMTs and SETDB1 function as co-repressors in MAX-mediated repression of germ cell-related genes in mouse embryonic stem cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0205969
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0205969	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 Jansz Natasha, Nesterova Tatyana, Keniry Andrew, Iminoff Megan, Hickey Peter F., Pintacuda Greta, Masui Osamu, Kobelke Simon, Geoghegan Niall, Breslin Kelsey A., Willson Tracy A., Rogers Kelly, Kay Graham F., Fox Archa H., Koseki Haruhiko, Brockdorff Neil, Murphy James M., Blewitt Marnie E.	4. 巻 25
2. 論文標題 Smchd1 Targeting to the Inactive X Is Dependent on the Xist-HnrnpK-PRC1 Pathway	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 1912 ~ 1923.e9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2018.10.044	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 Cohen Idan, Zhao Dejian, Menon Gopinathan, Nakayama Manabu, Koseki Haruhiko, Zheng Deyou, Ezhkova Elena	4. 巻 33
2. 論文標題 PRC1 preserves epidermal tissue integrity independently of PRC2	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Genes & Development	6. 最初と最後の頁 55 ~ 60
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/gad.319939.118	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 Tsuboi Masafumi, Kishi Yusuke, Yokozeki Wakana, Koseki Haruhiko, Hirabayashi Yusuke, Gotoh Yukiko	4. 巻 47
2. 論文標題 Ubiquitination-Independent Repression of PRC1 Targets during Neuronal Fate Restriction in the Developing Mouse Neocortex	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Developmental Cell	6. 最初と最後の頁 758 ~ 772.e5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.devcel.2018.11.018	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 Endoh Mitsuhiro, Endo Takaho A, Shinga Jun, Hayashi Katsuhiko, Farcas Anca, Ma Kit-Wan, Ito Shinsuke, Sharif Jafar, Endoh Tamie, Onaga Naoko, Nakayama Manabu, Ishikura Tomoyuki, Masui Osamu, Kessler Benedikt M, Suda Toshio, Ohara Osamu, Okuda Akihiko, Klose Robert J, Koseki Haruhiko	4. 巻 6
2. 論文標題 Correction: PCGF6-PRC1 suppresses premature differentiation of mouse embryonic stem cells by regulating germ cell-related genes	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 27970
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.21064	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 Jullien J, Vodnala M, Pasque V, Oikawa M, Miyamoto K, Allen G, David SA, Brochard V, Wang S, Bradshaw C, Koseki H, Sartorelli V, Beaujean N, Gurdon J. Gene	4. 巻 65
2. 論文標題 Resistance to Transcriptional Reprogramming following Nuclear Transfer Is Directly Mediated by Multiple Chromatin-Repressive Pathways.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Mol Cell	6. 最初と最後の頁 873-884
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molcel.2017.01.030	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 Almeida M, Pintacuda G, Masui O, Koseki Y, Gdula M, Cerase A, Brown D, Mould A, Innocent C, Nakayama M, Schermelleh L, Nesterova TB, Koseki H, Brockdorff N.	4. 巻 356
2. 論文標題 PCGF3/5-PRC1 initiates Polycomb recruitment in X chromosome inactivation.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Science	6. 最初と最後の頁 1081-1084
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/science.aal2512	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 Graf U, Casanova EA, Wyck S, Dalcher D, Gatti M, Vollenweider E, Okoniewski MJ, Weber FA, Patel SS, Schmid MW, Li J, Sharif J, Wanner GA, Koseki H, Wong J, Pelczar P, Penengo L, Santoro R, Cinelli P.	4. 巻 19
2. 論文標題 Pramel7 mediates ground-state pluripotency through proteasomal-epigenetic combined pathways.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nat Cell Biol	6. 最初と最後の頁 763-773
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/ncb3554	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 Chikaraishi K, Takenobu H, Sugino RP, Mukae K, Akter J, Haruta M, Kurosumi M, Endo TA, Koseki H, Shimojo N, Ohira M, Kamijo T.	4. 巻 8
2. 論文標題 CFC1 is a cancer stemness-regulating factor in neuroblastoma.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 45046-45059
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.18464	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 Dong Y, Isono KI, Ohbo K, Endo TA, Ohara O, Maekawa M, Toyama Y, Ito C, Toshimori K, Helin K, Ogonuki N, Inoue K, Ogura A, Yamagata K, Kitabayashi I, Koseki H.	4. 巻 37
2. 論文標題 EPC1/TIP60-mediated histone acetylation facilitates spermiogenesis in mice.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Mol Cell Biol	6. 最初と最後の頁 e00082-17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/MCB.00082-17	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 Torrente L, Sanchez C, Moreno R, Chowdhry S, Cabello P, Isono K, Koseki H, Honda T, Hayes JD, Dinkova-Kostova AT, de la Vega L.	4. 巻 36
2. 論文標題 Crosstalk between NRF2 and HIPK2 shapes cytoprotective responses.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Oncogene	6. 最初と最後の頁 6204-6212
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/onc.2017.221	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 Choi J, Huebner AJ, Clement K, Walsh RM, Savol A, Lin K, Gu H, Di Stefano B, Brumbaugh J, Kim SY, Sharif J, Rose CM, Mohammad A, Odajima J, Charron J, Shioda T, Gnirke A, Gygi S, Koseki H, Sadreyev RI, Xiao A, Meissner A, Hochedlinger K.	4. 巻 548
2. 論文標題 Prolonged Mek1/2 suppression impairs the developmental potential of embryonic stem cells.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nature	6. 最初と最後の頁 219-223
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/nature23274	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 Tanaka T, Nakajima-Takagi Y, Aoyama K, Tara S, Oshima M, Saraya A, Koide S, Si S, Manabe I, Sanada M, Nakayama M, Masuko M, Sone H, Koseki H, Iwama A.	4. 巻 214
2. 論文標題 Internal deletion of BCOR reveals a tumor suppressor function for BCOR in T lymphocyte malignancies.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Exp Med	6. 最初と最後の頁 2901-2913
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1084/jem.20170167.	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 Brown DA, Di Cerbo V, Feldmann A, Ahn J, Ito S, Blackledge NP, Nakayama M, McClellan M, Dimitrova E, Turberfield AH, Long HK, King HW, Kriaucionis S, Schermelleh L, Kutateladze T, Koseki H, Klose RJ.	4. 巻 20
2. 論文標題 The SET1 Complex Selects Actively Transcribed Target Genes via Multivalent Interaction with CpG Island Chromatin.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cell Rep	6. 最初と最後の頁 2313-2327
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2017.08.030	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 Maezawa S, Hasegawa K, Yukawa M, Sakashita A, Alavattam KG, Andreassen PR, Vidal M, Koseki H, Barski A, Namekawa SH.	4. 巻 31
2. 論文標題 Polycomb directs timely activation of germline genes in spermatogenesis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Genes Dev	6. 最初と最後の頁 1693-1703
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/gad.302000.117	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 Maenohara S, Unoki M, Toh H, Ohishi H, Sharif J, Koseki H, Sasaki H.	4. 巻 13
2. 論文標題 Role of UHRF1 in de novo DNA methylation in oocytes and maintenance methylation in preimplantation embryos.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLoS Genet	6. 最初と最後の頁 e1007042
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pgen.1007042	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 Berrens RV, Andrews S, Spensberger D, Santos F, Dean W, Gould P, Sharif J, Olova N, Chandra T, Koseki H, von Meyenn F, Reik W.	4. 巻 21
2. 論文標題 An endosiRNA-Based Repression Mechanism Counteracts Transposon Activation during Global DNA Demethylation in Embryonic Stem Cells.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cell Stem Cell	6. 最初と最後の頁 694-703
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.stem.2017.10.004	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 Sharif J, Koseki H.	4. 巻 42
2. 論文標題 No Winter Lasts Forever: Polycomb Complexes Convert Epigenetic Memory of Cold into Flowering	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Dev Cell	6. 最初と最後の頁 563-564
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.devcel.2017.09.004	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 Si S, Nakajima-Takagi Y, Aoyama K, Oshima M, Saraya A, Sugishita H, Nakayama M, Ishikura T, Koseki H, Iwama A	4. 巻 11
2. 論文標題 Loss of Pcgf5 Affects Global H2A Monoubiquitination but Not the Function of Hematopoietic Stem and Progenitor Cells	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0154561
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0154561	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 Sharif J, Endo TA, Nakayama M, Karimi MM, Shimada M, Katsuyama K, Goyal P, Brind'Amour J, Sun M-A, Sun Z, Ishikura T, Mizutani-Koseki Y, Ohara O, Shinkai Y, Nakanishi M, Xie H, Lorincz MC, Koseki H	4. 巻 19
2. 論文標題 Activation of Endogenous Retroviruses in Dnmt1-/-ESCs Involves Disruption of SETDB1-Mediated Repression by NP95 Binding to Hemimethylated DNA	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Cell Stem Cell	6. 最初と最後の頁 81-94
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.stem.2016.03.013.	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 Grijzenhout A, Godwin J, Koseki H, Gdula MR, Szumska D, McGouran JF, Bhattacharya S, Kessler BM, Brockdorff N, Cooper S	4. 巻 143
2. 論文標題 Functional analysis of AEBP2, a PRC2 Polycomb protein, reveals a Trithorax phenotype in embryonic development and in ESCs.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Development	6. 最初と最後の頁 2716-2723
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dev.123935	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 Tsuchiya Y, Naito T, Tenno M, Maruyama M, Koseki H, Taniuchi I, Naoe Y.	4. 巻 100
2. 論文標題 ThPOK represses CXXC5, which induces methylation of histone H3 lysine 9 in Cd40lg promoter by association with SUV39H1: implications in repression of CD40L expression in CD8+ cytotoxic T cells.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 J Leukoc Biol	6. 最初と最後の頁 327-338
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1189/jlb.1A0915-396RR	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 Aihara H, Nakagawa T, Mizusaki H, Yoneda M, Kato M, Doiguchi M, Imamura Y, Higashi M, Ikura T, Hayashi T, Kodama Y, Oki M, Nakayama T, Cheung E, Aburatani H, Takayama KI, Koseki H, Inoue S, Takeshima Y, Ito T.	4. 巻 64
2. 論文標題 Histone H2A T120 Phosphorylation Promotes Oncogenic Transformation via Upregulation of Cyclin D1.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Mol Cell	6. 最初と最後の頁 176-188
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molcel.2016.09.012.	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 Ikawa T, Masuda K, Endo TA, Endo M, Isono K, Koseki Y, Nakagawa R, Kometani K, Takano J, Agata Y, Katsura Y, Kurosaki T, Vidal M, Koseki H, Kawamoto H.	4. 巻 30
2. 論文標題 Conversion of T cells to B cells by inactivation of polycomb-mediated epigenetic suppression of the B-lineage program.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Genes Dev	6. 最初と最後の頁 2475-2485
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/gad.290593.116	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 Jullien J, Vodnala M, Pasque V, Oikawa M, Miyamoto K, Allen G, David SA, Brochard V, Wang S, Bradshaw C, Koseki H, Sartorelli V, Beaujean N, Gurdon J.	4. 巻 65
2. 論文標題 Gene Resistance to Transcriptional Reprogramming following Nuclear Transfer Is Directly Mediated by Multiple Chromatin-Repressive Pathways.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Mol Cell	6. 最初と最後の頁 873-884
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molcel.2017.01.030.	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 Endoh M, Endo TA, Shinga J, Hayashi K, Farcas A, Ma KW, Ito S, Sharif J, Endoh T, Onaga N, Nakayama M, Ishikura T, Masui O, Kessler BM, Suda T, Ohara O, Okuda A, Kloise RJ, Koseki H.	4. 巻 6
2. 論文標題 PCGF6-PRC1 suppresses premature differentiation of mouse embryonic stem cells by regulating germ cell-related genes.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Elife	6. 最初と最後の頁 e27970
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.21064.	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31件（うち招待講演 24件 / うち国際学会 21件）

1. 発表者名 古関 明彦
2. 発表標題 ポリコム群による抑制ドメインの複製機構の解明
3. 学会等名 第1回新学術領域「非ゲノム情報複製」領域会議
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 古関 明彦
2. 発表標題 Polycomb in haematopoietic differentiation
3. 学会等名 The Chromatin and Epigenetics biweekly virtual seminar series, Tsinghua University (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Haruhiko Koseki
2. 発表標題 The role for enhancer of polycomb in chromatin replication and epigenetic inheritance
3. 学会等名 3rd RIKEN IMS-Stanford ISCBRM Joint Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Haruhiko Koseki
2. 発表標題 Variant PRC1 in cellular differentiation
3. 学会等名 Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Haruhiko Koseki
2. 発表標題 Variant PRC1 in cellular differentiation
3. 学会等名 Keble College (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Haruhiko Koseki
2. 発表標題 Variant PCGF1-PRC1 is linked to proteasomal pathway to activate Polycomb target genes during development
3. 学会等名 Gordon Research Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Haruhiko Koseki
2. 発表標題 哺乳類ポリコム群による発生過程の制御 Variant PRC1 in cellular differentiation
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 Haruhiko Koseki
2. 発表標題 ポリコム、分化、複製
3. 学会等名 新学術領域「多様かつ堅牢な細胞形質をさせる非ゲノム情報複製機構」第1回領域会議
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Haruhiko Koseki
2. 発表標題 Polycomb in development
3. 学会等名 Shandong University School of Life ScienceJinan, China (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Haruhiko Koseki
2. 発表標題 Polycomb in development
3. 学会等名 Shandong University School of Medicine (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Haruhiko Koseki
2. 発表標題 Polycomb in development
3. 学会等名 Cold Spring Harbor Asia (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Haruhiko Koseki
2. 発表標題 variant PRC1.1 in transcriptional phase transition
3. 学会等名 Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Haruhiko Koseki
2. 発表標題 Induced activation of Polycomb-repressed genes in mice
3. 学会等名 The European Molecular Biology Laboratory (EMBL) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Haruhiko Koseki
2. 発表標題 Variant PRC1 in gene activation and inactivation
3. 学会等名 Curie Institute (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Haruhiko Koseki
2. 発表標題 Variant PRC1 in gene activation and inactivation
3. 学会等名 Kebble College (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Koseki H
2. 発表標題 Gene regulation by Polycomb variants
3. 学会等名 RIKEN-McGill Symposium (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Koseki H
2. 発表標題 Clinical potential of iPS cell-derived invariant NKT cells
3. 学会等名 Stanford ISCBRM-RIKEN IMS Joint Symposium (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Koseki H
2. 発表標題 Polycomb-mediated regulation of transition of transcriptional status
3. 学会等名 第69回日本細胞生物学会大会 The 69th Annual Meeting of the Japan Society for Cell Biology (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Koseki H
2. 発表標題 「iPS 細胞由来NKT 細胞によるがん治療技術の開発」 Development of adoptive immunotherapy for cancer using iPS-derived NKT cells
3. 学会等名 第21回日本がん免疫学会総会 The 21st Annual Meeting of Japanese Association of Cancer Immunology (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Koseki H
2. 発表標題 Meis2 activation by Kdm2b-containing complexesOxford University
3. 学会等名 Oxford University (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Koseki H
2. 発表標題 Meis2 activation by Kdm2b-containing complexes The Babraham Institute
3. 学会等名 The Babraham Institute (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Koseki H
2. 発表標題 Meis2 activation by Kdm2b-containing complexes
3. 学会等名 Smurfit Institute of Genetics, Trinity College Dublin (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Koseki H
2. 発表標題 Activating Polycomb-repressed genes in mammals
3. 学会等名 France-Japan Epigenetics Workshop (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Koseki H
2. 発表標題 Meis2 regulation by Kdm2b complexes in developing midbrain
3. 学会等名 Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年



1. 発表者名 Koseki H
2. 発表標題 Meis2 regulation by Kdm2b complexes in developing midbrain
3. 学会等名 Biotech Research & Innovation Centre (BRIC) University of Copenhagen (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 古関 明彦
2. 発表標題 PCGF6-PRC1 to suppress premature activation of meiosis/germ cell related genes in ES cells
3. 学会等名 Basel Stem Cell Network, Freidrich Miescher Institute (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 古関 明彦
2. 発表標題 PCGF6-PRC1 to suppress premature activation of meiosis/germ cell related genes in ES cells
3. 学会等名 Trinity College, Oxford University (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 古関 明彦
2. 発表標題 Polycomb in transcriptional phase transition of developmental genes
3. 学会等名 Mini Symposium, Genetic Control of Mouse embryonic Development at Hubrecht Institute (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 古関 明彦
2. 発表標題 形態形成のエピジェネティック制御
3. 学会等名 秋田大学大学院医学系研究科・医学部（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 古関 明彦
2. 発表標題 Regulation of promoter/enhancer interaction of Meis2 by KDM2B
3. 学会等名 Centro de investigaciones Biológicas (CSIC)（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 古関 明彦
2. 発表標題 The role of PRC1 variants during activation of Meis2
3. 学会等名 Max-Planck Institute of Immunobiology and Epigenetics（招待講演）
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
---------	---------------------------	-----------------------	----

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