

平成22年 9月30日現在

研究種目：特定領域研究

研究期間：2005～2009

課題番号：17013043

研究課題名（和文） テロメア機能異常を介した染色体異常の発生機構

研究課題名（英文） How Chromosomal Aberrations Are Induced by Telomere Dysfunction

研究代表者

石川 冬木 (ISHIKAWA FUYUKI)

京都大学・大学院生命科学研究科・教授

研究者番号：30184493

研究成果の概要（和文）：

最近の研究により、遺伝子が機能する染色体の数や構造の異常が、正常細胞ががん化する過程で重要な役割を果たしていることが明らかとなっているが、そのような異常染色体の形成機構は十分に明らかにされていない。本研究では、染色体の末端であるテロメアに注目して、正常細胞ではテロメアにどのような蛋白質が存在・機能するのかを明らかにした上で、その異常がどのようにして染色体異常を導くのかを分子レベルで明らかにした。

研究成果の概要（英文）：

It is now well established that chromosomal aberrations play a major role in carcinogenesis. Yet, the precise mechanisms how aberrant chromosomes are formed remain unknown. In this study, we focused on the telomere, the terminal domain of linear chromosomes. First, we identified novel chromatin structures at telomeres, and next we examined how chromosomes would become unstable in dysfunctional telomeres.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005年度	105,600,000	0	105,600,000
2006年度	72,500,000	0	72,500,000
2007年度	72,500,000	0	72,500,000
2008年度	72,500,000	0	72,500,000
2009年度	72,500,000	0	72,500,000
総計	395,600,000	0	395,600,000

研究分野：分子生物学

科研費の分科・細目：総合・新領域系、総合領域、発がん

キーワード：染色体、テロメア、クロマチン、テロメラーゼ

1. 研究開始当初の背景

がん細胞は、正常細胞では見られない遺伝的不安定性を示すことでランダムに生じた異なる変異をもつ遺伝学的に異質な細胞からなる集団を形成する。その構成員の中から、より悪性な形質をもつ細胞クローンが選択されることで一方的な悪性化を来し、患者はしばしば予後不良の転機をとる。

従来、特に固形腫瘍においては、点突然変異に比べて染色体構造異常は、がん化に大きな貢献をしていないと考えられてきた。しかし、次世代シーケンシング技術を初めとする方法論の飛躍的な発展に伴い、血液がんはもちろん固形腫瘍においても、特徴的な染色体異常が多数発見され、それらを分子標的とした治療法の開発が急がれている。このような

状況にもかかわらず、染色体構造異常を来す分子機構は不明な点が多い。本研究では、染色体構造の安定な維持に重要な役割を果たす染色体末端テロメアの機能異常によって染色体構造異常が誘導される分子機構を明らかにする。

2. 研究の目的

(1)テロメラーゼ複合体の機能構造の解明：

テロメラーゼ複合体の活性に必要な構成要素 TERT と TR はすでに報告されているが、複合体のその他の構成成分を得ることを試みる。

(2)がん細胞におけるテロメラーゼ非依存的テロメア維持機構 (ALT; alternative lengthening of telomeres)の分子機構の解明：

すでに DNA チェックポイント Rad 遺伝子が ALT 形成に重要なことを明らかにしているため、その下流にある DNA 損傷チェックポイント経路の遺伝子が ALT において果たす役割を明らかにする。

(3)細胞老化の分子機構の解明：

既に p38 が細胞老化誘導経路において重要な役割を果たしているため、p38 老化シグナルが *in vivo* で活性化される意義を明らかにする。

(4)エピジェネティックなテロメア維持機構の解明：

既に分裂酵母環状染色体という独自の解析系を有しているため、それを用いた遺伝学的な解析により、本現象に必要な遺伝子を同定する。

3. 研究の方法

(1)テロメラーゼ複合体の機能構造の解明：

テロメラーゼ陽性細胞に、テロメラーゼの触媒サブユニットである TERT をタグ付きリコンビナント蛋白質として発現させ、タグ配列に対する抗体を用いた免疫沈降実験によって、テロメラーゼ複合体を精製した後、質量分析機を用いて精製された蛋白質の同定を行う。

(2)がん細胞におけるテロメラーゼ非依存的テロメア維持機構の分子機構の解明：

すでに、相同 DNA 組換え反応が ALT 細胞におけるテロメア維持機構として重要であることが知られている。相同 DNA 組換え反応は、Holliday junction DNA など、通常の 2 本鎖 DNA では見られない特徴的な構造をもつ DNA 反応中間体を形成する。変性 DNA 電気泳動、エチジウム・

ブロマイド存在下電気泳動などの手法を用いて、ALT 細胞の特徴的な構造をもつ DNA が存在しないかどうかを明らかにする。

(3)細胞老化の分子機構の解明：

既に、Ras がん遺伝子経路や p38 を人為的

に活性化することで、正常線維芽細胞に細胞老化を誘導する系を有している。このようにして誘導された老化細胞に特徴的な形態、蛋白質異常を明らかにする。

(4)エピジェネティックなテロメア維持機構の解明：

分裂酵母は、3本の染色体しかもたず、テロメア機能が異常になると、細胞の一部は3本の染色体を自己環状化させることで、DNAの物理的末端やテロメア配列なしに生存し続けることができる。このような環状化染色体株は、テロメア配列をもたないにも関わらず、テロメア DNA 結合蛋白質などのテロメアクロマチン蛋白質を保持し続けている。種々の変異株を用いることにより、テロメアクロマチンをエピジェネティックに維持する分子機構を明らかにする。

4. 研究成果

(1)テロメラーゼ複合体の機能構造の解明：

分裂酵母では、テロメアクロマチン構成因子として、Pot1 が知られており、これらがテロメラーゼのテロメア DNA への作用を制御すると思われることから、リコンビナント Pot1 蛋白質を分裂酵母に発現させて、同様の手法により Pot1 複合体の構成因子を同定することを試みた。その結果、新規蛋白質 Roz1, Tpz1, Ccq1 と既に知られていた Taz1, Rap1 および Pot1 からなる新規テロメアクロマチン複合体 (分裂酵母シェルタリン複合体) を同定することができ、さらに、これらの因子の中でも Ccq1 と Poz1 がテロメラーゼ作用をそれぞれ正および負に制御することを明らかにできた (Miyoshi T. et al. Science, 2008)。さらに、最近、Ccq1 が ATM や ATR などの phosphatidylinositol 3 kinase-like kinase によってリン酸化を受けることで、テロメラーゼのリクルートを行うことを明らかにしている (論文投稿中)。

出芽酵母では、前述のシェルタリン複合体の代わりに、Cdc13, Stn1, Ten1 の3つの蛋白質からなる CST 複合体が、テロメアの末端維持、テロメラーゼの制御に機能していることが知られていたが、ほ乳類細胞における相同蛋白質複合体は知られていなかった。私たちは、ヒトやマウスなどのほ乳類細胞では、Ctc1, Stn1, Ten1 からなる CST 複合体が出芽酵母 CST 複合体の相同分子であり、テロメア末端の保護、複製に重要な役割を果たしていることを見いだした (Miyake Y. et al. Mol. Cell. 2009)。特に、CST 複合体をノックダウンした細胞は、テロメアが脱保護されゲノムが不安定化したことから、今後、がん細胞の悪性化に CST 複合体の機能異常が果たす役割を検討したい。

(2)がん細胞におけるテロメラーゼ非依存的テロメア維持機構の分子機構の解明：

DNA の変性電気泳動とエチジウムブロマイド存在化の DNA 構造依存的泳動度の変化を利用して、ALT 細胞特異的に、1 本鎖テロメア DNA、環状テロメア DNA、2 本鎖テロメア DNA に高頻度に存在するギャップの存在を証明した (Nametani, A. and Ishikawa, F. *Mol. Cell. Biol.*, 2009)。これらの構造はテロメラーゼ依存的テロメア維持細胞 (非 ALT 細胞) では、検出されなかったことから、ALT 機構と密接な関係があるものと推論され、それに基づいて、ALT 細胞におけるテロメア DNA 合成モデルとして、rolling circle モデルを提唱した。この報告で初めて同定された種々の ALT 特異的テロメア DNA は、ALT の診断法の開発、ALT を分子標的とした治療法の開発に役立つものとして高く評価されている。

(3)細胞老化の分子機構の解明:

Ras がん遺伝子の発現によって誘導された老化細胞に特徴的に発現する蛋白質として、*ESE3*(epithelium-specific Ets 3)遺伝子を同定した (Fujikawa, M. et al. *cancer Sci.* 2007)。老化細胞における *ESE3* の発現亢進は、老化を誘導するストレス反応として、アポトーシスを抑制する機能をもつことを見いだした (Fumoto, Y. et al. 未発表)。

(4)エピジェネティックなテロメア維持機構の解明:

環状染色体株では、テロメア配列は完全に失われているものの、サブテロメア領域に存在していて、セントロメアや性決定因子座にも存在する non-coding RNA をコードする領域が維持されていることを見いだした。この領域由来の non-coding RNA が、エピジェネティックな機序に基づくテロメアクロマチンの維持に必要であることを見いだした (Kano, J. et al. *Cur. Biol.* 2005)。テロメアは、セントロメアとともに、染色体数や構造の維持に必須な機能ドメインである。この成果は、ヒト細胞においても、non-coding RNA によってセントロメアやテロメア機能が維持され、その破綻によりがん細胞の異数性、染色体異常が生まれるというモデルを示唆したものであり、高く評価されている。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 53 件)

1. Nabetani, A., and Ishikawa, F. (2010). Alternative lengthening of telomeres pathway: recombination-mediated telomere maintenance mechanism in human cells. *J Biochem* 149, 5-14. (査読無)
2. 石川冬木 (2010). ヘテロクロマチンと

してのテロメア. *化学と生物* 48, 550-554. (査読有)

3. 石川冬木 (2010). テロメアの機能と構造. *化学と生物* 48, 493-497. (査読無)
4. 三河拓己、石川冬木 (2010). テロメアと老化. *血管医学* 11, 111-116. (査読無)
5. Mikawa, T., Kano, J., and Ishikawa, F. (2010). Fission yeast Vps1 and Atg8 contribute to oxidative stress resistance. *Genes Cells* 15, 229-242. (査読有)
6. Miyake, Y., Nakamura, M., Nabetani, A., Shimamura, S., Tamura, M., Yonehara, S., Saito, M., and Ishikawa, F. (2009). RPA-like mammalian Ctc1-Stn1-Ten1 complex binds to single-stranded DNA and protects telomeres independently of the Pot1 pathway. *Mol Cell* 36, 193-206. (査読有)
7. Minamino, T., Orimo, M., Shimizu, I., Kunieda, T., Yokoyama, M., Ito, T., Nojima, A., Nabetani, A., Oike, Y., Matsubara, H., Ishikawa, F., Komuro, I. (2009). A crucial role for adipose tissue p53 in the regulation of insulin resistance. *Nat Med* 15, 1082-1087. (査読有)
8. Miyoshi, T., Kano, J., and Ishikawa, F. (2009). Fission yeast Ku protein is required for recovery from DNA replication stress. *Genes Cells* 14, 1091-1103. (査読有)
9. 石川冬木 (2009). 加齢のメカニズム: 老化は遺伝子に刷り込まれているのか. *画像診断* 29, 120-123. (査読無)
10. 齊藤基輝、石川冬木 (2009). テロメアとゲノム安定性. *日本臨床 (増刊)* 67, 107-112. (査読無)
11. Nabetani, A., and Ishikawa, F. (2009). Unusual telomeric DNAs in human telomerase-negative immortalized cells. *Mol Cell Biol* 29, 703-713. (査読有)
12. Shimamura, S., and Ishikawa, F. (2008). Interaction between DNMT1 and DNA replication reactions in the SV40 in vitro replication system. *Cancer Sci* 99, 1960-1966. (査読有)
13. 三好知一郎、石川冬木 (2008). ヒトと分裂酵母で保存されたテロメアの最末端構造. *蛋白質・核酸・酵素* 53, 1850-1857. (査読無)
14. 三好知一郎、石川冬木 (2008). 分裂酵母 Pot1-Tpp1 による染色体末端保護とテロメア長制御. *実験医学* 26, 2601-2605. (査読無)
15. Miyoshi, T., Kano, J., Saito, M., and Ishikawa, F. (2008). Fission yeast

- Pot1-Tpp1 protects telomeres and regulates telomere length. *Science* 320, 1341-1344. (査読有)
16. Polco, H.D., Pidoux, A.L., Urano, T., and Allshire, R.C. (2008). Heterochromatin and RNAi are required to establish CENP-A chromatin at centromeres. *Science* 319, 94-97. (査読有)
 17. 舟山亮、石川冬木 (2007). 細胞老化におけるヒストン H1 の消失：細胞老化、アポトーシス、がんの抑制をつなぐ現象として注目. *化学と生物* 45, 740-742. (査読無)
 18. Fujikawa, M., Katagiri, T., Tugores, A., Nakamura, Y., and Ishikawa, F. (2007). ESE-3, an Ets family transcription factor, is up-regulated in cellular senescence. *Cancer Sci* 98, 1468-1475. (査読有)
 19. 舟山亮、石川冬木 (2007). がん抑制機構としての細胞老化の役割とクロマチンの構造変化. *日本老年医学会雑誌* 44, 546-550. (査読無)
 20. Funayama, R., and Ishikawa, F. (2007). Cellular senescence and chromatin structure. *Chromosoma* 116, 431-440. (査読無)
 21. Shikata, M., Ishikawa, F., and Kanoh, J. (2007). Tel2 is required for activation of the Mre1-mediated replication checkpoint. *J Biol Chem* 282, 5346-5355. (査読有)
 22. Funayama, R., Saito, M., Tanobe, H., and Ishikawa, F. (2006). Loss of linker histone H1 in cellular senescence. *J Cell Biol* 175, 869-880. (査読有)
 23. Ishikawa, F. (2006). Cellular senescence as a stress response. *Cornea* 25, S3-6. (査読無)
 24. 中村未来、西山敦哉、石川冬木 (2006). 複製ストレスとテロメア. *蛋白質・核酸・酵素* 51, 2245-2249. (査読無)
 25. Naoe, T., Suzuki, T., Kiyoi, H., and Urano, T. (2006). Nucleophosmin: a versatile molecule associated with hematological malignancies. *Cancer Sci* 97, 963-969. (査読有)
 26. Nishiyama, A., and Ishikawa, F. (2006). Cell-cycle-dependent regulation of telomere binding proteins: roles of Polo-like kinase. *Cell Cycle* 5, 1403-1406. (査読無)
 27. Nishiyama, A., Muraki, K., Saito, M., Ohsumi, K., Kishimoto, T., and Ishikawa, F. (2006). Cell-cycle-dependent Xenopus TRF1 recruitment to telomere chromatin regulated by Polo-like kinase. *EMBO J* 25, 575-584. (査読有)
 28. Nakamura, M., Nabetani, A., Mizuno, T., Hanaoka, F., and Ishikawa, F. (2005). Alterations of DNA and chromatin structures at telomeres and genetic instability in mouse cells defective in DNA polymerase alpha. *Mol Cell Biol* 25, 11073-11088. (査読有)
 29. 石川冬木 (2005). なぜ老化因子は保存されているのか? *実験医学* 23, 2876-2879. (査読無)
 30. Kanoh, J., Sadaie, M., Urano, T., and Ishikawa, F. (2005). Telomere binding protein Taz1 establishes Swi6 heterochromatin independently of RNAi at telomeres. *Curr Biol* 15, 1808-1819. (査読有)
 31. 石川冬木 (2005). 進化における体細胞突然変異の意義. *化学と生物* 43, 531-537. (査読無)
 32. Kato, H., Goto, D.B., Martienssen, R.A., Urano, T., Furukawa, K., and Murakami, Y. (2005). RNA polymerase II is required for RNAi-dependent heterochromatin assembly. *Science* 309, 467-469. (査読有)
- [学会発表] (計 89 件)
1. Fuyuki Ishikawa: Regulation of telomerase through Tel1ATM and/or Rad3ATR-mediated phosphorylation of the shelterin component Ccq1 in fission yeast. EMBO Conference Series 'Telomeres and the DNA Damage Response'. Sep 17, 2010. (The Hotel Pullman, Marseille, France)
 2. Fuyuki Ishikawa: Telomere metabolism during the cell cycle revealed by analyzing single telomeres in human cells. *AACR Special Conference "The Role of Telomeres in Cancer Research"*. Mar 1, 2010. (The Worthington Renaissance Fort Worth Hotel, Fort Worth, Texas, U.S.A)
 3. 石川冬木 「がん細胞悪性化の原動力としてのテロメア機能異常」科学研究費補助金「特定領域研究」がん研究に係わる特定領域研究平成 21 年度 5 領域合同シンポジウム、2010 年 1 月 15 日(東京都、学術総合センター)
 4. Fuyuki Ishikawa: Low-Dose Stress Responses. *The 5th International Fission Yeast meeting 'Pombe 2009'*

- Oct 29, 2009. (National Olympics Memorial Youth Center, Tokyo)
5. Yasuyuki Miyake, Mirai Nakamura, Akira Nabetani, Shoko Fujita, Shintaro Shimamura, Miki Tamura, Motoki Saito and Fuyuki Ishikawa: RPA-like Mammalian Ctc1-Stn1-Ten1 Complex Binds to Single-Stranded DNA and Protects Telomeres Independently of the Pot1 Pathway. *Keystone Symposia on Molecular and Cellular Biology 'Telomere Biology and DNA Repair'*. Oct 10, 2009. (RACV Royal Pines Resort, Queensland, Australia)
 6. Akira Nabetani and Fuyuki Ishikawa: Unusual single-stranded telomeric DNA structures for telomere metabolism in human ALT cells. *68th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association*. Oct 3, 2009. (Pasifico Yokohama Convention Center, Yokohama)
 7. Fuyuki Ishikawa: A novel RPA-like mammalian complex CST. *French-Japanese Workshop in Life Sciences*. Sep 22, 2009. (CNRS, Campus Gérard-Mégie, Paris)
 8. 石川冬木 「「がん」はどのようにして起こるのか？」第5回文部科学省科学研究費補助金特定領域研究「がん特定」青少年・市民公開講座、2009年6月20日（島根県出雲市、出雲市民会館）
 9. Fuyuki Ishikawa: Ctc1-Stn1-Ten1 complex. *CSHL meeting 'Telomere and Telomerase'*. Apr 29, 2009. (Cold Spring Harbor Laboratory, NY, U.S.A)
 10. Fuyuki Ishikawa: Shelterin telomere complex. *67th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association*. Oct 28, 2008. (Nagoya Congress Center, Nagoya)
 11. Fuyuki Ishikawa: Shelterin complex in fission yeast. *EMBO Conference 2008 "Telomeres and the DNA damage response"*. September 18, 2008. (Eurotel Victoria Villars, Villars-sur-Ollon, Switzerland)
 12. Fuyuki Ishikawa: Shelterin complex in fission yeast. *Internal seminar of Institut de Genetique Humaine, CNRS (Host: Marcel Mechali)* September 10, 2008. (CNRS, Montpellier, France)
 13. Fuyuki Ishikawa: Shelterin complex in fission yeast. *Internal seminar of Institut de Biologie Structurale et Microbiologie, CNRS (Host: Vincent Geli)* September 8, 2008. (CNRS, Marseille, France)
 14. 石川冬木 「低容量ストレス」東京大学先端科学技術センターセミナー、2008年4月25日（東京都、東京大学先端科学技術センター）
 15. 石川冬木 「染色体の最末端構造と制御」第30回日本分子生物学会年会・第80回日本生化学会大会合同大会 BMB2007、2007年12月14日（横浜市、パシフィコ横浜）
 16. Fuyuki Ishikawa: How cells sense their telomere lengths? *The 66th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association*. Oct 3, 2007. (Pasifico Yokohama Convention Center, Yokohama)
 17. Tomoichiro Miyoshi, Motoki Saito, Junko Kanoh and Fuyuki Ishikawa: The Extreme Terminus of Chromosomes. *The 79th Annual Meeting of the Genetics Society of Japan*. Sep 21, 2007. (Okayama University, Okayama)
 18. 石川冬木 「生命はどのようにして進化したのか」第28回宇宙ステーション利用計画ワークショップ：きぼうから始まる未来、2007年8月7日（東京都、学術総合センター）
 19. Fuyuki Ishikawa: The Extreme Terminus of Chromosomes. *Fourth International Fission Yeast Meeting, Pombe2007*. Jun 13, 2007. (Copenhagen University, Copenhagen, Denmark)
 20. Fuyuki Ishikawa: The Pot1 complex maintains telomere integrity in fission yeast. *CSHL meeting 'Telomere and Telomerase'* (Cold Spring Harbor Laboratory, NY, U.S.A) May04, 2007
 21. 石川冬木 「細胞老化：ストレス反応としてのがん抑制機構」第27回日本医学会総会、2007年4月6日（大阪市、大阪国際会議場）
 22. 石川冬木 「染色体末端構造」がん特定領域研究発がん分野 A01/A02 合同研究発表会、2006年12月2日（倉敷市、せとうち児島ホテル）
 23. 石川冬木 「がん細胞とは何か？」がん特定領域研究高等学校対象出前講義、2006年11月20日（徳島市、徳島市立高等学校）
 24. Fuyuki Ishikawa: Altered Balance of Linker-DNA Binding Proteins in Cellular Senescence. *Josef Steiner-CNIO Cancer Conference*:

- Telomeres & Telomerase*. November 13, 2006. (Spanish National Cancer Research Centre, Madrid, Spain)
25. 石川冬木 「細胞老化におけるクロマチン構造の変化」情報伝達系北海道研究会、2006年11月3日(札幌市、札幌アスペンホテル)
 26. 石川冬木 「染色体テロメアの構造と機能」第51回日本人類遺伝学会大会、2006年10月19日(米子市、米子コンベンションセンター)
 27. 石川冬木 「ヒトはどうして老化するのか」西宮市ライフサイエンスセミナー、2006年10月13日(西宮市、夙川公民館)
 28. 石川冬木 「非致死性のストレスによる染色体不安定化」第65回日本癌学会学術総会、2006年9月29日(横浜市、パシフィコ横浜国際会議場)
 29. Fuyuki Ishikawa: Histone H1 loss in cellular senescence. *Internal seminar of University of Geneva*. September 4, 2006. (University of Geneva, Geneva, Switzerland)
 30. Fuyuki Ishikawa: The Pot1 complex maintains telomere integrity in fission yeast. *International Symposium 'Telomeres and Genome Stability'*. August 31, 2006. (Eurotel Victoria, Villars-sur-Ollon, Switzerland)
 31. Fuyuki Ishikawa: Histone H1 loss in cellular senescence. *Internal seminar of Friedrich Miescher Institute*. August 29, 2006. (Friedrich Miescher Institute, Basel, Switzerland)
 32. Fuyuki Ishikawa: Ageing, Cancer and Sex. *JSPS 11th Japanese-German Symposium 'Frontiers of Cancer Research'*. April 21, 2006. (Ringhotel Munte am Stadtwald, Bremen, Germany)
 33. Fuyuki Ishikawa: Reproduction Strategies And Configurations Of Genetic Materials. *The 52nd NIBB Conference: Reproductive Strategies*. Jan 21, 2006. (National Institute for Basic Biology, Okazaki, Aichi)
 34. Fuyuki Ishikawa: Telomere Functions in DNA Replication and End Protection. *Cancer Research in Korea and Japan - the Past and Coming Decade*. Dec 17, 2005. (Tokyo Uniberisty, Tokyo)
 35. 石川冬木 「ストレスと老化」第28回分子生物学会年会市民公開講座「生命のからくりを分子でみる ―遺伝子・病気・老化をテーマに―」、2005年12月11日(福岡市、福岡エルガーラホール)
 36. Fuyuki Ishikawa: Cellular Senescence as a Stress Response. *Kyoto Cornea Club*. Dec 2, 2005. (Westin Miyako Kyoto Hotel, Kyoto)
 37. 石川冬木 「ストレスに対するクロマチン反応としての老化」千里ライフサイエンスセミナー「老化」、2005年11月22日(豊中市、千里ライフサイエンスセンタービル)
 38. Fuyuki Ishikawa: Stress Responses at Telomeres. *International Symposium on Ran and Cell Cycle*. Oct 2, 2005. (Awaji Yumebutai International Conference Center, Awaji, Hyogo)
 39. Fuyuki Ishikawa: Stress Responses of Chromatin. *10th Japanese - German Workshop on Molecular and Cellular Aspects of Carnigo Genesis*. Sep 29, 2005. (Weisser Saal, Essen, Germany)
 40. 石川冬木 「クロマチンの安定性と発がん過程」第64回日本癌学会学術総会教育講演：モーニングレクチャー、2005年9月16日(札幌市・ロイトン札幌ホテル)
- 〔図書〕(計2件)
1. 山崎晴丈、石川冬木 (2009). テロメアとテロメラーゼ. がん化学療法・分子標的治療 update. 西條長宏、西尾和人(編集) 中外医学社
 2. 石川冬木 (2008). テロメア長制御と末端保護機能: shelterin 複合体. がんの分子標的治療. 鶴尾 隆(編集) 南山堂
6. 研究組織
- (1) 研究代表者
石川 冬木 (ISHIKAWA FUYUKI)
京都大学・大学院生命科学研究所・教授
研究者番号: 30184493
 - (2) 研究分担者
浦野 健 (URANO TAKESHI)
島根大学・医学部・教授
研究者番号: 70293701
(H17~H19 年度)
 - 鍋谷 彰 (NABETANI AKIRA)
京都大学・大学院生命科学研究所・助教
研究者番号: 40334495
(H20~H21 年度)
 - (3) 連携研究者
該当無し