

令和 5 年 6 月 8 日現在

機関番号：82401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K06600

研究課題名(和文)ゲノム異常を感知しゲノムの恒常性を保つ新規分子機構の解明

研究課題名(英文)Decoding the molecular mechanism for genome homeostasis against genomic anomalies

研究代表者

飯田 哲史(Iida, Tetsushi)

国立研究開発法人理化学研究所・バイオリソース研究センター・研究員

研究者番号：60391851

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：ゲノムの不安定化によって引き起こされる遺伝子コピー数の変化は、細胞の性質を大きく変え、細胞異常を引き起こす。ゲノム上でリピートを形成するリボソームRNA遺伝子(rDNA)は、コピー数変動を感知して回復する機構によって維持されている。本研究では、出芽酵母を用いてUAF複合体が他の転写制御複合体とともにSIR2遺伝子のプロモーターに作用し発現を抑制しrDNAのコピー数回復と維持を行っていることを明らかにした。また、SIR2遺伝子プロモーターに存在する染色体外DNA断片のコード領域が、SIR2の機能と考えられていた機能を担う別の遺伝子あることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、これまでほとんどわかっていなかったrDNAコピー数減少を検知して転写抑制する仕組みとして、UAF複合体以外にあらたな転写制御複合体が関与していることが明らかになったことで、rDNAコピー数変動に対して厳密にSIR2遺伝子のみを制御する仕組みの理解につながった。また本研究により、機能性の直鎖状二本鎖DNAを発現すると予想される遺伝子が同定され、その機能が初めて明らかとなった。今後、機能性DNA発現型遺伝子というあたらしいタイプの遺伝子の研究を続けることにより、DNA発現型遺伝子の研究分野の創出につながる事が期待される。

研究成果の概要(英文)：Changes in copy number induced by genome instability can drastically affect the properties of cells and cause cellular abnormalities. Ribosomal RNA genes (rDNAs), which form repeats on the genome, are maintained by a mechanism that senses copy loss and restores copy number. In this study, by using budding yeast, we show that the UAF complex, together with the SAGA complex, acts on the promoter of the SIR2 gene and represses its expression to restore and maintain the copy number of the rDNA. We also revealed that the coding region of the extrachromosomal DNA fragment present in the SIR2 gene promoter is another gene that is responsible for the protein aggregate accumulation, which was thought to be the function of SIR2.

研究分野：分子生物学

キーワード：rDNA 機能性DNA 老化 ゲノム安定性 遺伝子コピー 酵母

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

ゲノムの不安定化によって引き起こされる染色体数や遺伝子コピー数の変化は、細胞の性質を大きく変え、細胞老化やがんの悪性化などの細胞異常を引き起こす。大量のリボソーム合成を担うリボソーム RNA 遺伝子 (rDNA) は、ゲノム上で rDNA リピートを形成し、各生物種で適正なコピー数が維持されている。真核モデルである出芽酵母は、通常約 150 コピーの rDNA を第 XII 番染色体上にタンデムリピートとして維持している。rDNA のコピー数が大きく減少した細胞は、DNA 損傷に感受性となることから、適正な rDNA コピー数の維持は正常な細胞機能に重要である。rDNA のコピー数は、ヒストン脱アセチル化酵素 Sir2 によるクロマチンのサイレンシング機構によって、rDNA リピート内の組み換えが抑えられ一定に保たれている。我々は、rDNA コピー数が大きく減少した場合、細胞が異常を感知し適正な rDNA コピー数まで回復する機構を見出した (Iida, T. and Kobayashi, T. 2019 Mol. Cell)。この機構では、rRNA 転写の転写活性化因子 UAF が rDNA に結合することでコピー数を数えている。コピー数が減少した場合、rDNA に結合できず余剰となった UAF が SIR2 遺伝子のプロモーター領域に結合し、SIR2 の転写が抑制されることで Sir2 タンパク質量が減少する。Sir2 が減少すると、rDNA の組み換えが促進されコピー数の回復が促される。余剰の UAF がなくなり、Sir2 の転写抑制が解除されるまでコピー数回復が促進されることで、適正な rDNA のコピー数が維持される。また、この rDNA のコピー数を恒常的に保つ機構の基盤となる機構として、DNA 複製フォークを停止させる Fob1 タンパク質が誘導する DNA 二本鎖切断がある。rDNA のコピー数を安定に維持しつつ、程よく不安定性を制御することで、コピー数を回復する制御がどのようなバランスを保ち、老化抑制と rDNA コピー数の恒常性を保っているかは不明であった。

### 2. 研究の目的

本研究では、rDNA コピー数回復機構が、どのようなバランスを保ち、老化抑制と rDNA コピー数の恒常性を制御しているかに注目し、(1) UAF を介した SIR2 遺伝子の転写制御機構と (2) rDNA 変動と不安定化の誘導因子である Fob1 を介した rDNA と老化の制御機構を明らかにするとともに、(3) SIR2 遺伝子の発現制御領域で検出される DNA 断片の機能を明らかにすることを目的とした。

### 3. 研究の方法

以下、(1)~(3)の項目についての方法で研究を進める。

#### (1) UAF を介した SIR2 遺伝子の転写制御機構の開明

(1)-1. SIR2 プロモーター解析: SIR2 プロモーターを融合した薬剤耐性レポーター遺伝子を作製し、低 rDNA コピーにおける UAF の作用領域を同定する。また、UAF の作用領域が rDNA のコピー数回復に必須な領域であることを検証するために、プロモーター領域を部分欠損した SIR2 を搭載したエピゾーマルベクターを作成し、低コピーからの rDNA コピー数の回復速度を解析し、実際に rDNA コピー数回復に関与する UAF の作用領域を確定する。

(1)-2. SIR2 プロモーターに作用する rDNA コピー数に依存した新たな転写制御因子の単離: UAF 複合体構成因子を単離した rDNA コピー数依存的転写制御因子のスクリーニングでは、表現型の弱いクローンが多数得られており、UAF による転写抑制に部分的に関与する因子の存在が予想される。そこで、本項目では rDNA コピー数に依存した新たな転写制御因子のスクリーニングを再度行い、UAF 変異体を除いたのち、得られた変異体の原因変異遺伝子を同定し、解析を進める。

#### (2) Fob1 を介した rDNA と老化の制御機構開明

(2)-1. Fob1 過剰発現抑圧変異体スクリーニング: 出芽酵母内で、Fob1 タンパク質を過剰発現させると、著しい増殖阻害を示す。この表現型は、rDNA の不安定化や老化を引き起こす DNA 二本鎖切断などが頻繁に起こることに由来すると考えられてきた。そこで、Fob1 過剰発現の増殖阻害が抑圧された変異体を単離同定し、Fob1 を介した rDNA の不安定化と老化の接点となる制御を解析する。

(2)-2. 得られた変異体の rDNA 安定性解析: 得られた変異体を用いて、細胞の分裂寿命、環状 rDNA の蓄積、DNA 二本鎖切断の頻度などを解析し、細胞老化に伴う rDNA の不安定性要素の関係を明らかにする。

#### (3) SIR2 遺伝子の発現制御領域で検出される DNA 断片の機能開明

(3)-1. 染色体外 DNA 断片の同定: 全 DNA を酵母細胞内から調製し、次世代シーケンサー (NGS) により、染色体外の DNA を同定する。特定のゲノム領域と同じ配列を持つ染色体外 DNA が存在する場合、末端領域が揃った DNA 配列のピークをマッピングで確認することが可能である。実際の DNA の存在の確認は、従来のサザン法などを駆使して行う。

(3)-2. 染色体外 DNA 断片が関連する機能の探索: SIR2 遺伝子は rDNA の安定性以外に、細胞内

における凝集体の蓄積を抑制する機能があると報告されている。従って、*SIR2* の機能とされているものを染色体外 DNA 断片が共有している可能性が考えられる。そこで、rDNA の安定性と凝集体の蓄積を観察し、染色体外 DNA 断片の機能を明らかにする。DNA 断片の機能を解析するために必要な変異体は、DNA 断片発現ゲノム領域を改変したエピゾーマルベクターを作成し、関連する異常な表現型を相補するかで判定する。

(3)-3. 染色体外 DNA 断片と相互作用するタンパク質の同定：染色体外 DNA 断片は、末端を持つ DNA である為、細胞内でタンパク質と相互作用することで DNA 末端の分解などを回避している可能性が考えられる。そこで、染色体外 DNA 断片を濃縮する抗体を用いて、複合体を精製し、質量分析により複合体形成因子を同定する。

#### 4. 研究成果

##### (1) UAF を介した *SIR2* 遺伝子の転写制御機構の開明

本研究項目では、UAF が rDNA のコピー数減少に応答して *SIR2* 遺伝子の転写を抑制するメカニズムについて、UAF が直接作用する DNA 配列を明らかにするとともに、UAF とともに作用し *SIR2* の転写抑制を行う新たな因子として SAGA 複合体が機能していることを明らかとした。これらのことは、「UAF が rDNA のコピー数維持するため、*SIR2* の転写抑制を特定の塩基配列とクロマチン制御複合体を介して行う」というこれまで我々が提唱してきたモデルを発展させる成果となった。

(1)-1. *SIR2* のプロモーター解析では、UAF が作用する領域を 20 塩基対 (bp) にまで絞り込むことに成功し、この 20 bp を他のプロモーターに付加した場合でも rDNA 低コピー数株で転写を抑制できることから、TATA-box の直ぐ上流部分 20 bp に UAF が作用することを明らかにした。また、この UAF 作用配列を欠いた *SIR2* 遺伝子は、低コピーからの rDNA コピー数の回復が遅れることから、実際に UAF がこの 20 bp の作用領域を介して rDNA のコピー数回復に機能することを明らかにした。

(1)-2. UAF 以外の *SIR2* 遺伝子の転写抑制因子のスクリーニングを行ったところ、SAGA と呼ばれるクロマチン制御因子複合体の構成因子が複数同定された。これまでの研究から、当該の複合体のうち、クロマチンの脱ユビキチン化モジュールが Sir2 タンパク質と相互作用することが報告されており、Sir2 が自身の遺伝子の転写を抑制するのに SAGA と共に機能している新たな可能性が示唆された。SAGA は、rDNA においても機能している可能性が示唆されており、UAF が rDNA と *SIR2* で同じ仕組みで RNA ポリメラーゼ II による転写を抑制的に制御するモデルを考えている。今回のスクリーニングでは、同定されなかった SAGA 複合体構成因子についても、*SIR2* 遺伝子の転写抑制に関与するのかを詳細に解析し、後進の研究者による UAF を介した転写抑制機構の解明につながることを期待する。

##### (2) Fob1 を介した rDNA と老化の制御機構開明

本研究項目では、老化の進行に寄与している Fob1 過剰発現による増殖阻害と老化進行に伴う異常との関連を想定し、抑圧変異体を複数単離し老化の影響を明らかにした。Fob1 過剰発現の抑圧変異体としリボソーム構成遺伝子 *RPS12* とユビキチン結合因子 E2 である *UBC4*、RNA 分解複合体を形成する因子 *CCR4* の変異を同定した。*rps12* 変異と *ubc4* 変異はともに細胞の分裂定命を延長し、*rps12* 変異については、老化原因の一つとして考えられている DNA 二本鎖切断の頻度が減少しており、リボソーム構成因子が rDNA の不安定化と分裂寿命進行の連携に関わることを明らかにした。

(2)-1. Fob1 過剰発現による生育阻害について解析を行った結果、Fob1 の過剰発現では、rDNA が不安定になるとともに、DNA 合成が行われる細胞周期である S 期に遅延が起こっていることから、ゲノムの損傷が異常に生じることで増殖阻害を示していることが示唆された。Fob1 の過剰発現の抑制変異体を複数同定した結果、リボソーム構成因子の *rps12-G77D* 変異、ユビキチン結合酵素 E2 の *ubc4-P119L*、RNA 分解複合体 CCR-NOT 構成因子 *ccr4-S720F*、*-G743D* を NGS を用いて同定した。

(2)-2. 細胞分裂寿命を計測したところ、*ccr4-S720F*、*-G743D* 変異体では寿命が短縮していたが、*rps12-G77D* 変異体、*ubc4-P119L* 変異体では寿命が延長していた。しかし、*ubc4-P119L* 変異体では老化の原因となる環状 rDNA 分子が細胞内に蓄積していたほか、*rps12-G77D* 変異体では rDNA 内の非コード RNA の蓄積がみられるなど、従来老化の原因として考えられてきた現象が亢進していた。*rps12-G77D* 変異体では、直接 rDNA の不安定化につながる DNA 二本鎖切断が抑制されており、寿命延長につながったと考えられる。本研究では、これまで老化の指標として考えられてきた環状 rDNA 分子の蓄積や非コード RNA の蓄積とは別の経路あるいは下流の制御によりリボソーム構成因子が分裂寿命に関与していることを示した。

##### (3) *SIR2* 遺伝子の発現制御領域で検出される DNA 断片の機能開明

本研究項目では、これまで報告されていないタイプの遺伝子として、直鎖状二本鎖 DNA を発現する遺伝子 specDNA (short paired extra-chromosomal DNA) を見出した。この遺伝子は、これまで *SIR2* 遺伝子の機能として報告されていた異常タンパク質の蓄積の制御に関与していた。本研究により、その機能が *SIR2* ではなく、specDNA 遺伝子にあることが示された。また、specDNA がタンパク質と複合体を形成し機能している可能性も見出した。今後、specDNA の安定した発現が観察される条件を明らかにして研究を展開することで、機能性 DNA の研究分野の創出につながる

ることが期待される。

(3)-1. 染色体外 DNA 断片の同定：タンパク質のゲノムへの相互作用を解析する方法として「クロマチン免疫沈降シークエンシング法 (ChIP-seq 法)」が知られている。今回解析対象としている DNA 断片を濃縮することが出来るモノクローナル抗体を用いて、出芽酵母 *S. cerevisiae* の細胞株において、ChIP-seq 解析を行ったところ、ゲノム全体で異常に DNA が濃縮されている領域を一箇所見出した。ランダムに断片化されたはずの DNA 断片の末端が揃ってマップされており、決まった領域の特定の長さの DNA 断片が染色体外の DNA として存在する可能性を示唆していた。NGS で解析したリードが一致する領域から、DNA 断片の長さを推定したところ、*MAT1* 遺伝子から *SIR2* 遺伝子にかけての 756 塩基の領域で、染色体外の DNA 断片が存在している可能性が示唆された。NGS を用いた解析では、一般的に DNA の断片化が必要であり、ゲノム DNA と染色体外の DNA を厳密に区別することが困難である。そこで、細胞から調製した断片化していない全 DNA をアガロースゲル電気泳動により分離後、DNA 断片が検出された領域と隣り合う同じ長さの領域のプローブを用いて、サザン解析を行った。その結果、NGS で予測された領域にのみ、756 塩基対の DNA のシグナルが検出されたことから、*MAT1* 遺伝子から *SIR2* プロモーター、*SIR2* 遺伝子にまたがる領域と一致する染色体外 DNA が細胞内に存在していることが確認された。次に、調製した全 DNA を、二本鎖 DNA 特異的な制限酵素で処理し、断片化した DNA のパターンからその構造を解析した。この解析では、DNA を一箇所でのみ切断する二本鎖 DNA 特異的な制限酵素を選択することで、環状 DNA の場合はゲノム DNA のシグナルに加えて一本のシグナルが生じ、直鎖状 DNA の場合は二本のシグナルが生じる。実際に解析してみると、ゲノム DNA のシグナルに加えて予想された長さの二つの DNA 断片のシグナルを検出したことから、染色体外の DNA 断片が直鎖状の二本鎖 DNA であることが明らかとなった。そこで、この染色体外 DNA を specDNA と名付けた。

(3)-2. 染色体外 DNA 断片が関連する機能の探索：specDNA をコードする領域は、*MAT1* 遺伝子の 3' 側の一部、*SIR2* プロモーターと *SIR2* の 5' 側約 250 塩基を含む。したがって、specDNA の機能が *SIR2* 遺伝子や *SIR2* プロモーターの機能と重複している可能性が考えられる。そこで、specDNA 遺伝子の細胞における機能を明らかにするため、specDNA 遺伝子の欠失変異として *SIR2* プロモーターの欠失変異を (*specDNAΔ*)、*SIR2* の欠失変異として *SIR2* のコード領域の 3' 側約半分の欠失変異 (*sir2ΔC*) を作成した。更に、specDNA と *SIR2* 遺伝子の二重変異として、これまで *SIR2* 遺伝子破壊株として一般的に用いられてきた *SIR2* の全コード領域の欠失変異 (*sir2Δ*) についても解析を行った。*specDNAΔ* は、野生型同様に生育したことから、specDNAΔ は、遺伝子欠損が細胞増殖にはほとんど影響を与えないと推察される。また、specDNAΔ においては、遺伝子破壊に用いたマーカー遺伝子 *URA3* の下流に機能未知遺伝子のプロモーターが存在するため、specDNAΔ は、*SIR2* 欠失変異と機能を区別することが可能である。これらの変異体を利用して、*SIR2* 遺伝子破壊株の表現型として知られる、接合不能性とハンチントン舞踏病原因タンパク質発現による細胞質の異常タンパク質顆粒形成を観察した。接合不能性は、*sir2Δ* と *sir2ΔC* が示したことから、specDNAΔ は、*SIR2* 遺伝子の機能を維持していることが確認された。異常タンパク質顆粒形成は、ハンチントン舞踏病原因タンパク質 (Htt) のポリグルタミン配列を含む Htt103QP-GFP を細胞内で発現させ、細胞内に凝集体形成による輝点形成頻度を蛍光顕微鏡下で解析した。野生型に対して、specDNAΔ と *sir2Δ* では、細胞内に Htt103QP-GFP の凝集体形成率が二倍程度に上昇し、*sir2ΔC* では野生型と同程度の凝集体形成しか観察されなかった。このことは、これまで *SIR2* 遺伝子の機能とされてきた異常タンパク質顆粒形成の抑制こそが、specDNA 遺伝子特異的な機能であり、*SIR2* 遺伝子の機能とは区別できることを示している。また、これまで *sir2Δ* を用いてのみ *SIR2* 遺伝子機能を解析してきた研究は、厳密には *SIR2* 遺伝子の機能を解析出来ていなかったことを示唆している。NGS の解析とサザン解析の結果では、非常に少量ながら、*MAT1* 側に延長した DNA 断片の存在が示唆されていた。このことは、specDNA が発現する際、何らかの課程を経て、長い前駆体から成熟した specDNA が生成される可能性や、specDNA 遺伝子発現には、プロモーターのような制御領域が必要である可能性を示唆している。そこで、異常タンパク質顆粒形成の抑制の機能が specDNA 遺伝子によるものであることに着目し、Htt103QP-GFP の凝集体形成率を指標に、specDNA 遺伝子の機能に必要な遺伝子領域の特定を行った。specDNA 遺伝子を含むさまざまな DNA 断片を調製し、specDNAΔ の表現型を相補するかを調べた。その結果、specDNA 遺伝子から *SIR2* 側更に 250 塩基、*MAT1* 側更に 500 塩基を含む断片が、野生型レベルまで specDNAΔ の表現型を相補することがわかった。この結果から、specDNA 遺伝子の機能には隣接する領域が必要であることが示唆された。今回同定された specDNA 遺伝子の機能に必要な領域は、specDNA 遺伝子にプロモーターやターミネーターのような制御領域が必要である可能性を示唆している。

(3)-3. 染色体外 DNA 断片と相互作用するタンパク質の同定：一般に、直鎖状の二本鎖 DNA は、細胞内で DNA 二本鎖切断として認識され、DNA 修復因子により分解や修飾を受ける。specDNA が、全 DNA からゲノム DNA と比較可能な量で検出できることは、specDNA が何らかの方法で、DNA 異常の感知機構から逃れている可能性を示唆している。そこで、specDNA が特定のタンパク質と相互作用し機能することで、細胞内で安定に維持されている可能性に着目した。NGS を用いた解析では特定のモノクローナル抗体を用いることで specDNA を濃縮できることから、このモノクローナル抗体を用いた specDNA-タンパク質複合体の精製を試みた。モノクローナル抗体を用いて、細胞抽出液に対して免疫沈降により複合体を精製した後、共沈降してきたタンパク質を質量分

析により同定したところ 100 以上のタンパク質が候補として検出された。これらの候補遺伝子に簡易精製が可能な TAP タグを付加し細胞内で発現後、複合体精製物の中に specDNA が含まれているかを検討した。その結果、種間で高度に保存されたタンパク質一つについて、精製した画分に specDNA が濃縮されていることがわかった。このタンパク質をコードする遺伝子 *SDII* (*specDNA interactor1*) は細胞増殖に必須であり、遺伝子破壊は出来ない。そこで、既に報告されている温度感受性変異の導入を検討しているが、現在使用している細胞株の系統では致死となるなど *specDNA* 遺伝子の機能解析に使用可能な変異体は現存しない。今後は、*specDNAΔ*に関連した表現型を示す *SDII* 遺伝子の変異体を探索し、*specDNA* 遺伝子の機能解析を進めたい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Iida Tetsushi, Iida Naoko, Sese Jun, Kobayashi Takehiko	4. 巻 26
2. 論文標題 Evaluation of repair activity by quantification of ribonucleotides in the genome	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 555 ~ 569
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12871	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 Iida Tetsushi, Kobayashi Takehiko	4. 巻 96
2. 論文標題 Establishment of an "in saccharo" experimental system	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Genes & Genetic Systems	6. 最初と最後の頁 107 ~ 118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1266/ggs.21-00004	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 Yanagi Shuichi, Iida Tetsushi, Kobayashi Takehiko	4. 巻 in press
2. 論文標題 RPS12 and UBC4 Are Related to Senescence Signal Production in the Ribosomal RNA Gene Cluster	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecular and Cellular Biology	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) 10.1128/mcb.00028-22	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 飯田哲史	4. 巻 58
2. 論文標題 細胞はどうやってリピート遺伝子の数を数えるのか? 適正なゲノムの記憶の仕組み	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 化学と生物	6. 最初と最後の頁 450-452
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1271/kagakutoseibutsu.58.450	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 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 4件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 飯田哲史, 飯田直子, 瀬々潤, 小林武彦
2. 発表標題 ゲノム修復から見るゲノム安定性のプロファイル
3. 学会等名 日本遺伝学会第93回大会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 飯田哲史
2. 発表標題 出芽酵母が適正なゲノム構造を維持するための記憶の分子機構
3. 学会等名 日本遺伝学会 第92回大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 飯田哲史
2. 発表標題 出芽酵母が持つゲノムの記憶の分子機構
3. 学会等名 国立遺伝学研究所研究集会「環境ストレス応答に対する生体のダイナミズム」（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tetsushi Iida
2. 発表標題 Mechanism of genome recovery by a copy-number surveillance system of the ribosomal RNA genes
3. 学会等名 第43回 日本分子生物学会年会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 飯田哲史
2. 発表標題 ゲノムの記憶を司るメカニズム
3. 学会等名 さががけ「エピジェネティクスの制御と生命機能」領域 第5回 終了領域研究会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 人工染色体ベクター及びその用途	発明者 飯田哲史、小林武彦	権利者 東京大学
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2021/009232	出願年 2021年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計0件

〔その他〕

<p>酵母菌内でのヒト遺伝子を解析する実験系の開発 巨大染色体ベクターの構築  <a href="https://www.iqb.u-tokyo.ac.jp/pressrelease/210609/">https://www.iqb.u-tokyo.ac.jp/pressrelease/210609/</a></p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

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