科学研究費助成事業 研究成果報告書



平成 27 年 5 月 8 日現在

機関番号: 13401 研究種目: 基盤研究(A) 研究期間: 2010~2014

課題番号: 22249023

研究課題名(和文)年齢推定および外見推定マーカーを利用した該当者絞込み指標による個人識別の高度化

研究課題名(英文)Advancement of forensic individualization using markers for age- and physical appearance-estimation

研究代表者

安田 年博 (YASUDA, TOSHIHIRO)

福井大学・医学部・教授

研究者番号:80175645

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 31,900,000円

研究成果の概要(和文):年齢及び外見推定マーカーを法医学的個人識別に活用するための基礎的研究を行い、以下の成果を得た。

(1)年齢依存性M-LP遺伝子発現は新規な年齢依存性転写抑制因子Rhitによって制御されている。(2)Rhitのヒトホモログは転写因子FODX3及びGABPによって発現制御されている。(3)M-LPは酸化ストレス応答に関与している。(4)年齢依存性転写因子を利用した年齢推定マーカー同定の基盤が確立した。(5)Rhit欠損マウスは顕著な表現型を示さず、Rhit機能は他の転写抑制因子によって補完されている。(6) HMGA2遺伝子などは日本人集団において身長に、さらにGHR遺伝子は心重量などに相関する。

研究成果の概要(英文): The aims of this study were to confirm a molecular basis for utilization of age-and physical appearance-estimation markers for forensic individualization; (1) Age-dependent M-LP gene, previously identified, was regulated by a novel transcriptional repressor Rhit. (2) Human homolog of Rhit gene was regulated by FODX3 and GABP. Furthermore, several SNPs producing loss-of-function were present in the gene. (3) M-LP was involved in cellular response to oxidative stress. (4) A methodology using age-dependent transcriptional factors for identification of novel age-estimation markers could be confirmed. (5) Rhit-knockout mice exhibited no unique phenotypes, indicating that the Rhit gene might be functionally complemented by other factors. (6) HMGA2 and GHR genes were related to height, and cardiac weight etc., respectively, in a Japanese population. (7) All the functional SNPs, possibly served as genetic risk factor for autoimmunity, in the genes encoding human DNase family were identified.

研究分野: 法医学、鑑識科学

キーワード: 個人識別 年齢推定 外観推定 転写因子 SNP DNase 遺伝子改変マウス リスクファクター

1.研究開始当初の背景

昨今の犯罪の悪質・巧妙化に伴う容疑者等の関係者特定能向上の要請に応じて、近年DNA 多型が法医実務に導入され個人識別精度の飛躍的向上がもたらされている。しかりDNA 型による個人識別では法医学的試料からの検査結果と該当者と想定される関係者を限定・特者からの検査結果との異同識別が不可定をあり、該当者と推定される関係者を限定・特る。現在のところ、法医学的試料から該当者を短り込む指標は性別以外にほとんどなく、個人識別検査の前提となる"該当者の絞込み"は法医鑑識科学分野において盲点であり、個人決すべき案件である。

報告者らはこれまで、プロテオーム解析 及び免疫学的手法を用いて年齢特異的に消 失・出現する年齢依存性生体分子に関する 研究に取り組み、年齢推定マーカーとなり 得る生体分子を発見した。さらに、トラン スクリプトーム解析によって、年齢依存性 発現遺伝子の包括的な検索を行った結果、 ユニークな年齢依存性発現パターンを示す 未知の遺伝子などを見出している。これら の年齢依存性生体分子を"年齢推定マーカ - "として組合せて使用すれば、法医学的 試料から該当者の年齢幅の推定を行うこと は十分可能である。さらに、外見を特徴付 ける眼・毛髪・皮膚の色に関与する遺伝マ ーカー(SNP)が検索されており、応募者らも 日本人の眼の色を決める遺伝マーカーを解 析している。以上のような基礎的な研究成 果から、年齢推定マーカー及び外見推定マ ーカーによる"該当者絞込み指標"の確立 を図る本研究を着想した。

2.研究の目的

本研究では、"該当者絞込み指標"として「年齢」と「身長・身体所見」に着目し、

新規な年齢推定マーカーの同定のための 基盤確立、 年齢依存性生体分子の病態生 理学的機能の解明、 外見推定マーカーの 法医学的実用化の検証、を目的とした。

そこで、以下の具体的目的を達成できるよう研究を推進した。

従前に見出した年齢依存性生体分子 M-LP の年齢依存性の基盤を解明するため、関連する転写因子を検索・同定する。

マウス Rhit のホモローグを検索・同定し、 その転写調整機能を明らかにする。

RhitH 及び M-LPH の病態生理学的な関与を解明する一助として、其々の遺伝子内非同義置換型 SNP の機能への影響を明らかにする。

Rhit の生理的な役割を明らかにするため、Rhit 欠損マウスの表現型を明らかにする外見・身体所見推定マーカーとして活用し得る遺伝子群を関連する SNPs を用いて検

索・同定する。

年齢依存性変化を示す DNase I を含め、ヒト DNase family の病態遺伝学的性状を明らかにするため、DNase I、DNase II 及び DNase I-like 2 (1L2)遺伝子内の非同義置換型 SNPs について遺伝子型 活性相関と集団遺伝学的性状を明らかにする。

3.研究の方法

- (1) 新規な年齢依存性転写因子 Rhit の同定マウス腎細胞株 TCMK-1 を用い、M-LP 遺伝子について転写抑制に係る転写因子結合部位を同定した。次いで、相当するDNA-affinity chromatography によって結合タンパクを精製し、そのアミノ酸配列を解析した。その結果に基づき、RACE 法などにより結合タンパクの full-length cDNA をクローニングした。
- (2) ヒト RhitH の同定と転写調節機構の解明 ヒト乳がん細胞株 MCF-7 を用い、データベ ース検索および RACE 法によって Rhit cDNA と相同性の高いヒトオソローグの full-length cDNA をクローニングした。 real-time PCR、 RNAi および promoter assay によって RhitH の ヒト M-LP(M-LPH)転写調節への関与を精査 した。次いで、promoter assay、EMSA assay、 ChIP assay、RNAi などを利用して、RhitH 転 写調節に関与する転写因子を同定した。
- (3) RhitH 及び M-LPH 遺伝子内非同義置換型 SNP の機能への影響と集団遺伝学的解析

アジア人、アフリカ人、白人など 16 集団 (計 1752 名) から採取した DNA を用い、RhitH 遺伝子内非同義置換型 SNPs(9座位)について、それぞれの遺伝子型を PCR-RFLP 法により判定した。さらに、各 SNP の minor allele に相当するアミノ酸置換型 RhitH 発現ベクターを正常ヒト腎上皮細胞に導入し、72時間後に回収した細胞内 M-LPH 量を Western Blotting により解析した。また、M-LPH 遺伝子内非同義置換型 SNPs について、同様に、遺伝子型を判定した。

(4) Rhit 欠損マウスの表現型解析

常法によって、C57BL/6CrSli マウスを用いて、Rhit/Rhitマウスを作製した。Microarray法による遺伝子発現、血液生化学的指標、病理組織学的知見等を wild-type と比較検討した。

(5) 身長など、外観を規定する遺伝子群の検 索・同定

島根大学における日本人剖検例 100 名 (男性 65、女性 35; 平均年齢 57.5 歳; 平均身長 160.1 cm)及び(3)項で示した異なる 16 集団から採取した DNA などを用い、其々の SNP の遺伝子型を PCR-RFLP 法により判定した。剖検例について、身長や臓器重量などと遺伝子型の相関を精査した。

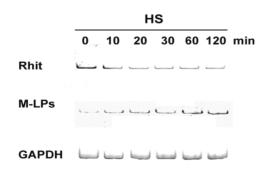
(6) DNase family 遺伝子の病態遺伝学的解析

(3)項で示した異なる 16 集団について、新規に開発した PCR-RFLP法によってそれぞれの SNPs の遺伝子型を判定した。それぞれの DNase について、主要 haplotype に対応する cDNA を挿入した発現ベクターを作成し、site-directed mutagenesis によってそれぞれの SNPs の minor-allele に相当するアミノ酸置換型 DNase 発現ベクターを構築した。それぞれの発現ベクターを導入した COS-7 細胞中に発現した DNase 活性を single radial enzyme diffusion 法によって定量した。

4. 研究成果

(1) 新規な年齢依存性転写因子 Rhit の同定 クローニングされたcDNAは1,539bpのORF (512 アミノ酸に相当)を含み、新規なマウス転 写抑制因子であり、Rhit (regulator of heat-induced transcription) と命名した。Rhit には転写抑制に関与する KRAB ドメインを 含む zinc finger 型抑制因子に属していた。Rhit 過剰発現細胞では EMSA assay における DNA-protein 複合体量が増加し、一方 Rhit の 発現抑制によって M-LP 発現量が増加したこ とからなど、Rhit が M-LP 遺伝子発現の転写 抑制因子として作用することを確認した。 M-LP と Rhit の年齢依存性発現変化は逆相関 しており(年齢とともに M-LP は増加し、Rhit は減少する) M-LP の年齢依存性発現は Rhit の発現変化に起因することが明らかとなっ た。従って、Rhit は年齢依存性を示す新規な 転写抑制因子であることが確認された。

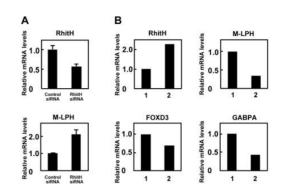
さらに、従前の研究によって、M-LP は熱ストレスや酸化ストレス応答に関与することが示唆されたが、heat shock stress によって、Rhit 量は減少し、それに伴って M-LP 量が増加した(下図)。この結果は、Rhit が M-LPの熱ストレス応答を直接制御していることを示すものである(主要公表論文)。



(2) ヒト RhitH の同定と転写調節機構の解 明

クローニングされた cDNA は 1,665bp の ORF (554 アミノ酸に相当)を含み、転写抑制 に関与する KRAB ドメインを含む zinc finger 型抑制因子に属する転写因子 human Rhit (RhitH)をコードしていた。RhitH の発現抑制

によって M-LPH 発現量が増加したことからなど、RhitH が M-LPH 遺伝子発現の転写抑制 因子として作用し、さらに RhitH は年齢依存性発現 (M-LPH と逆相関)を示した(下図1,adult 由来; 2, fetal 由来)。



次に、RhitH 遺伝子の転写調節に関与する 転写因子を検索したところ、forkhead box D3 (FODX3)および GA-binding protein (GABP)が 同定された。前者は抑制因子に、後者は活性 化因子として RhitH 遺伝子の転写調節に関与 していることが明らかとなった。

さらに、RhitH 抑制または RhitH 過剰発現によって、細胞内 H₂O₂量の増加、ミトコンドリア機能の不全が惹起されたことから、M-LP は酸化ストレスからミトコンドリア機能を保持することに関与しているものと考えられた(主要公表論文)。

前項及び本項の結果、新規な年齢依存性遺伝子を同定するためには、年齢依存性転写因子の解析が有効であることが明らかとなった。

(3) RhitH 及び M-LPH 遺伝子内非同義置換型 SNP の機能への影響と集団遺伝学的解析 RhitH 及び M-LPH の病態生理学的関与を明らかにする一助として、それぞれの遺伝子内に座位する非同義置換型 SNP について、world-wide なヒト集団における遺伝子型分布を明らかにするとともに、相当するアミノ酸置換の機能への効果を解析した。

M-LPH 遺伝子内の非同義置換型 SNPs M-LPH 遺伝子の発現調節に関わる転写因 子 RhitH は、Krüppel associated box (KRAB)ドメインと8個のC₂H₂亜鉛フィンガ ーモチーフを有し、M-LPH 遺伝子の転写抑 制活性を示す。RhitH 遺伝子内の非同義置換 型 SNP のうち、KRAB ドメイン内または亜 鉛フィンガーモチーフ内にアミノ酸置換を 惹起するそれぞれ3座位および6座位に着目 した。今回確立した PCR-RFLP 判定法によ リ、SNP 9座位の遺伝子型を再現性よく判定 することができた。KRABドメイン内および 亜鉛フィンガーモチーフ内にアミノ酸置換 を惹起する計9座位は、すべての集団でmono allelic であったことから、ヒト集団の進化過 程でよく保存されたものと考えられた。

次に、各 SNPs の minor allele に対応するアミノ酸型 RhitH を正常ヒト腎上皮細胞に発現させたのち、細胞内の M-LPH を半定量した。その結果、亜鉛フィンガーモチーフ内にアミノ酸置換を惹起する p.Cys461Ser、p.Thr465Ala 及び p.Leu491Phe では細胞内の M-LPH 量が増加したことから、これら 3座位の SNPs は RhitH の転写抑制活性を低下させる functional SNP であることが明らかとなった。明らかにした functional SNPs はすべて多様性が著しく乏しく、従って、ヒト集団において RhitH の機能は十分保存されていると考えられた(主要公表論文)。

M-LPH 遺伝子内の非同義置換型 SNPs 機能への影響が予測された M-LPH 遺伝子内 非同義置換型 SNP (9座位)について、同様 に、集団遺伝学的解析を行った。各 SNP の遺 伝子型を判定するため、新規な PCR-RFLP 法 を確立した。本判定法によって、3大人種を 含む異なる 16集団における遺伝子型分布を 調べたところ、すべて mono-allelic な分布を 示した。従って、各 SNP の minor allele frequency は 0.0003 以下と算定され、これら 非同義置換型 SNP について M-LPH 遺伝子の 遺伝的多様性は極めて低いことが明らかと なった。

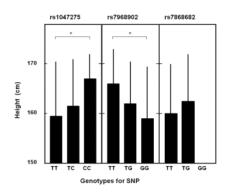
(4) Rhit 欠損マウスの表現型解析

年齢依存性転写抑制因子 Rhit の機能を解 明するため、今回作製した Rhit/Rhitマウスの 表現型解析を行った。その結果、 2 週齡、5 週齢及び 12 月齢由来腎における mRNA 発現 を microarray 法によって wild-type マウスと網 羅的に比較したところ、顕著な発現上昇、降 下を示す遺伝子は見出されなかった; 12月 齢由来精巣における mRNA 発現について同 様に解析したところ、顕著な遺伝子発現変動 およそ 12 月齢まで は認められなかった; の成長・発達、妊性などについて、Rhit/Rhit マウスには wild-type マウスと異なる顕著な 所見は認められなかった。 一連の血液生化 学的指標及び病理組織学的所見について、 Rhit/Rhitマウスには wild-type マウスに比較 して顕著な相違は認められなかった。以上の ことから、Rhit/Rhitマウスには wild-type と比 較して顕著に異なる表現型は見られず、従っ て Rhit の機能は他の転写抑制因子によって 補完されているものと考えられた。

(5)身長など、外見を規定する遺伝子群の検索・同定

従前の研究において、外見推定マーカーとして"目の色"を規定する遺伝子を確認した。本研究では、身長を規定する遺伝子群について、日本人集団における身長との相関を検索・同定した。

High mobility group-A2 (*HMGA2*)遺伝子 コーカシア人集団において身長との関連が 報告されている HMGA2 遺伝子の着目し、遺伝子内 3SNPs (rs1047275, rs7868682 及び rs7968902)と身長との相関を調べたところ、日本人においてrs1047275 及びrs7968902 に身長との有意な関連が認められた(下図)。従って、HMGA2 遺伝子は日本人集団における身長推定マーカーとなり得る。



次に、16集団で3SNPsの頻度分布調査を行ったところ集団間で差異がみられ、rs7968902(G/T)では全てのアジア人で G アリル優位、アフリカ 人では T アリル優位、コーカシア人ではその中間であった。このように、日本人における身長と HMGA2 遺伝子多型(rs7968902)の関連を初めて明らかにし、さらにそれら多型の民族差異を提示した(主要公表論文)。

Growth hormone receptor gene (GHR)遺伝子

成長に関与する GHR 遺伝子内 SNP(rs6180) について、同様の解析をしたところ、日本人集団(187人)において身長との相関は認められなかった。しかしながら、rs6180 (A/C)における A アリルは心重量、左心室重量、右腎重量、左腎重量、右肺重量を有意に増加させることが明らかとなった。

LIM homeobox 3 (*LHX3*)-quiescin Q6 sulfhydryl oxidase 2 (*QSOX2*) 及びinsulin-like growth factor 1 (*IGF1*)遺伝子

日本人集団において身長との関連が報告さ れている LHX3- QSOX2 遺伝子と IGF1 遺伝子 内 SNPs ついて replication study を行った。 LHX3-QSOX2 内 SNP (rs12338076)と IGF1 内 2SNPs (rs1457595, rs17032362)は、今回調査し た日本人では身長と有意な関連がみられな かった。次に、これら SNPs の集団調査結果、 rs12338076(A/C)ではアジア人とコーカシア 人で A アリル優位、アフリカ人では C アリ ル優位であった。rs17032362(A/G)はアジア人 ではGアリル優位であったが、コーカシア人、 アフリカ人では全て A アリル優位であった。 今回調査した日本人集団では SNPs と身長に 有意な関連は見られず、少なくともこれら SNPs の身長に対する遺伝的寄与は小さいも のであると考えられた。さらに、これら身長 関連 SNPs (rs12338076 及びrs17032362)の分 布には民族差異が見られることが明らかと

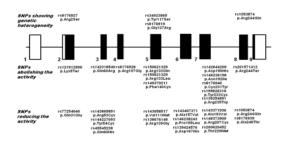
なった(主要公表論文)。

(6) DNase family 遺伝子の病態遺伝学的解析

報告者らは、DNase I が年齢依存的な活性変動すること明らかとした。他方、DNase I を含めた DNase family は内在性または外来 DNA を分解・除去することによって、生体内の恒常性維持に関与しており、その機能破綻は自己免疫疾患発症のリスクファクターとなることが示唆されてきた。本研究では、DNase I を含めた DNase family の病態生理学的関与を明らかにするための一助として、遺伝子内の非同義置換型 SNPs に着目して、その遺伝子型・活性相関ならびに集団遺伝学的性状を明らかとした。

DNase I 遺伝子

DNase I 遺伝子内に座位する全ての非同義 置換型 SNPs(58 座位)は、アミノ酸置換による 活性への影響の観点から、活性変動を生じな い "SNPs not affecting the activity" (23 座位)、 活性上昇を生じる"SNPs elevating the activity" (9 座位)、活性減弱を生じる"SNPs reducing the activity" (14 座位)、及び活性を消



失する "SNPs abolishing the activity" (12座位)に分類できた(下図)。

これら SNPs の遺伝子型分布を調べたところ、SNP4 座位について、全てのまたは一部の集団で多型性が認められたが、全ての"SNPs abolishing the activity"を含め他のSNPs は全て mono-allelic な分布を示した。従って、酵素活性の減弱・消失を惹起する殆ど全ての functional SNPs について、遺伝的多様性は極めて乏しいものの、特に loss-of function型を産出する SNPs の minor allele は自己免疫疾患等の遺伝的危険因子になるものと考えられた(主要公表論文 , ,)

DNase II 遺伝子

血清 DNase 活性低下を惹起する DNase 遺伝子の変異等は自己免疫疾患の遺伝的素因を形成する一つの因子となる。 DNase II 遺伝子について、慢性関節リウマチ(RA)との関連が示唆されている SNP5 座位及び非同義置換型 SNP 15 座位に着目した。

非同義置換型 SNP 15 座位のうち、4 座位が functional SNP として同定された。 さらに、 遺 伝子型分布について、ほとんど全て mono-allelic な分布を示した。

RA 関連 SNP のうち、3 座位(rs12609744, rs11085823 及び rs7249143)は血清 DNase II 活性との相関が認められ、それぞれの RA 関連アリルは酵素活性を低下させた。これら SNPs は DNase II 遺伝子プロモーター領域に分布し、reporter assay から、RA 関連アリルに相当するものではプロモーター活性が低下した。従って、DNase II 遺伝子内プロモーター領域の SNP は転写活性低下によって DNase II 産生量が低下し、もって 血清 DNase II 活性を減少させることが明らかとなった。さらに、遺伝的多様性は極めて乏しいものの、特に loss-of function 型を産出する SNPs の minor allele は RA の遺伝的危険因子になるものと考えられた(主要公表論文 . 。

DNase 1L2 遺伝子

角化細胞の最終分化過程に関与する DNase 1L2 の活性低下が尋常性乾癬などに見られる不全角化病変を惹起することが示唆されている。そこで、DNase 1L2 について、機能に関連する可能性のある全非同義置換型 SNP6 座位に着目した。

今回、調査した 16 集団において、全ての SNP について mono-allelic であった。従って、非同義置換を起こす DNase 1L2 遺伝子内 SNP には顕著な遺伝多様性は見られないことが 明らかとなった。

各 SNP の minor allele に対応するアミノ酸置換型酵素の活性を調べたところ、4 座位のfunctional SNPs が同定され、特に p.Asp287Asnでは活性の消失が認められた。従って、functional SNP となる非同義置換型 SNP について、*in vivo* 活性が保持されるようにヒト集団において分布が著しく偏っているが、これら minor allele は不全角化のリスクファクターになることが明らかとなった(主要公表論文 ,)

5 . 主な発表論文等

[雑誌論文](計 42 件)

M. Ueki, R. Iida, T. Yasuda ら 6 名中 6 番目: Identification of functional SNPs potentially served as a genetic risk factor for the pathogenesis of parakeratosis in the gene encoding human deoxyribonuclease I-like 2 (DNase 1L2) implicated in terminal differentiation of keratinocytes. Gene, 2015, in press, 查読有 DOI:10.1016/j.gene.2015.01.006 M. Ueki, H. Takeshita, T. Yasuda ら7名中7 番目: Identification of the functional alleles of the nonsynonymous single-nucleotide polymorphisms potentially implicated in autoimmunity in the human deoxyribonuclease I gene. DNA Cell Biol, 33, 2014, 492-502, 查 読有 DOI:10.1089/dna.2014.2368 M. Ueki, R. Iida, T. Yasuda ら 10 名中 10 番 目: Evaluation of all non-synonymous single

nucleotide polymorphisms (SNPs) in the genes encoding human deoxyribonuclease I and I-like 3 as a functional SNP potentially implicated in autoimmunity. FEBS J., 281, 2014, 376-390, 查読有 DOI: 10.1111/febs.12608

R. Iida, M. Ueki, T. Yasuda ら 6 名中 6 番目: Three non-synonymous single nucleotide polymorphisms in the RhitH gene cause reduction of the repression activity that leads to up-regulation of M-LPH, a participant in mitochondrial function. BioResearch Open Access, 2, 2013, 440-447, 查読有 DOI: 10.1089/biores.2013.0042

M. Ueki, R. Iida, T. Yasuda ら7名中7番目: Seven non-synonymous single nucleotide polymorphisms (SNPs) in the gene encoding human deoxyribonuclease II may serve as a functional SNP potentially implicated in autoimmune dysfunction. Electrophoresis, 34, 2013, 3361-3369, 查読有 DOI: 10.1001/elps.201200415

M. Ueki, H. Takeshita, T. Yasuda ら 6 名中 6 番目: Five non-synonymous single nucleotide polymorphisms in the gene encoding human deoxyribonuclease I-like 2 implicated in terminal differentiation of keratinocytes reduce or abolish its activity. Electrophoresis, 34, 2012, 456-462, 查読有 DOI: 10.1001/elps.201200415 K. Kimura, T. Yasuda, M. Ueki ら 13 名中2番 目: Genetic and expression analysis of SNPs in the human deoxyribonuclease II: SNPs in the promoter region of the gene reduce its in vivo activity through decreased promoter activity. Electrophoresis, 33, 2012, 2852-2858, 查読有 DOI: 10.1002/elps.201200260

J. Fujihara, M. Nagao, T. Yasuda ら 11 名中 11 番目: Replication study of the association of SNPs in the LHX3-QSOX2 and IGF1 loci with adult height in the Japanese population; wide-ranging comparison of each SNP genotype distribution. Legal Med, 14, 2012, 205-208, 查読有 DOI: 10.1016/j.legalmed.2012.02.001

R. Iida, M. Ueki, T. Yasuda: Identification of RhitH as a novel transcriptional repressor of human Mpv17-like protein with a mitigating effect on mitochondrial dysfunction, and its transcriptional regulation by FOXD3 and GABP. Free Rad Biol Med, 52, 2012, 1413-1422, 查読 有 DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2012.01.003 H. Takeshita, M. Nagao, T. Yasuda ら 12 名中 12 番目: Confirmation that SNPs in the high mobility group-A2 gene (HMGA2) are associated with adult height in the Japanese population; wide-ranging population survey of height-related SNPs in HMGA2.

Electrophoresis, 32, 2011, 1844-1851, 查読有 DOI: 10.1002/elps.201100128

T. Yasuda, M. Ueki, H. Takeshita ら 11 名中 1 番目: A biochemical and genetic study on all

non-synonymous single nucleotide polymorphisms of the gene encoding human deoxyribonuclease I potentially relevant to autoimmunity. Int J Biochem Cell Biol, 42, 2010, 1216-1225, 査読有 DOI: 10.1016/j.biocel.2010.04.012 R. Iida, M. Ueki, T. Yasuda: A novel transcriptional repressor, Rhit, is involved in heat-inducible and age-dependent expression of Mpv17-like protein, a participant in reactive oxygen species metabolism. Mol Cell Biol, 30, 2010, 2306-2315, 査読有 DOI: 10.1128/MCB.01025-09

[学会発表](計 42 件)

安田年博,飯田礼子,小湊慶彦ら4名中1番 目:ヒト年齢依存性転写抑制因子 RhitH の同 定とその転写調節機構. 第97次日本法医 学会学術全国集会, 2013, 6, 28, ロイトン 札幌(北海道札幌市)

安田年博,飯田礼子,長尾正祟ら8名中1番 目:HMGA2 遺伝子多型;日本人身長との関 連性と民族差異,第96次日本法医学会学 術全国集会, 2012,6,8, アクトシティ浜松 (静岡県浜松市)

安田年博,飯田礼子,小湊慶彦ら4名中1番 目:年齢依存性を示す新規なマウス転写抑 制因子Rhitの同定,第95次日本法医学会学 術全国集会, 2011,6,16, コラッセふくし ま(福島県福島市)

[図書](計 10 件)

飯田礼子,安田年博,植木美鈴ら8名中2 番目:自己免疫疾患に係るヒト DNase I 遺 伝子の分子論的基盤 全非同義置換型 SNP の集団調査と発現解析 . DNA 多型 第 20 巻,270-274,東洋書店,2012.

6. 研究組織

(1)研究代表者

安田 年博 (YASUDA TOSHIHIRO) 福井大学・医学部・教授

研究者番号:80175645

(2)連携研究者

植木 美鈴(UEKI MISUZU)

福井大学・医学部・助手 研究者番号:00165656

飯田 礼子(IIDA REIKO)

福井大学・医学部・准教授

研究者番号: 40139788 小湊 慶彦(KOMINATO YOSHIHIKO)

群馬大学・医学系研究科・教授

研究者番号:30205512

竹下 治男 (TAKESHITA HARUO)

島根大学・医学部・教授

研究者番号:90292599

長尾 正嵩 (NAGAO MASATAKA)

広島大学・医歯学総合研究科・教授

研究者番号:80227991