

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 24 日現在

機関番号：17401

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2014

課題番号：23310135

研究課題名(和文)長鎖非コード(linc)RNA遺伝子トラップマウスを用いた個体レベルの機能解析

研究課題名(英文)Analysis of gene-trap mouse lines disrupting long intergenic non-coding RNA genes.

研究代表者

荒木 喜美(Araki, Kimi)

熊本大学・生命資源研究・支援センター・教授

研究者番号：90211705

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 15,700,000円

研究成果の概要(和文):近年、遺伝子間に存在する長鎖非コードRNA(lincRNA)が多数同定されているが、機能解析はまだ進んでいない。我々は遺伝子トラップによりlincRNA遺伝子に挿入変異を起こした13系統を用い、生体における機能解析を行った。発現解析では、12系統においてさまざまな組織で特異的発現が観察され、何らかの機能を果たしていることが示唆された。また、ホモ接合体がメンデル比に従った割合で出生するか調べたところ、12系統は異常を示さなかったが、1系統では胎生9.5日においてもホモ接合体の存在割合が低かったことから、このlincRNAが初期発生に機能している可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文): Many numbers of large intergenic non-coding RNAs (lincRNAs) has been reported, however, in vivo functions of lincRNAs have remained unclear. We have performed gene-trap insertional mutagenesis in mouse ES cells and isolated 1,067 trap lines. Among them, 33 clones have the trap vector integrated into lincRNA genes. We selected 13 clones and established the mouse lines. This study intended to analyze the function of lincRNAs in vivo using the gene-trap mice. We analyzed the expression patterns during development and adult mouse tissues by X-gal staining. Twelve trap lines have stained positively in various tissues, and many of lincRNAs were expressed in the brain. We produced homozygous mice through heterozygous intercrossing, and observed whether the homozygotes were born in the expected Mendelian ratio and whether they can survive until weaning. Although 12 trap lines have no apparent abnormalities, one line showed low birth rate of homozygotes suggesting abnormal development.

研究分野：発生工学

キーワード：遺伝子トラップ 非コードRNA X-gal 染色 変異マウス

1. 研究開始当初の背景

大規模トランスクリプトーム解析により、ゲノムのかかなりの部分が転写され、mRNA 以外に非常に多くの長鎖非コード RNA (lincRNA) が存在すると明らかにされたが、その機能は、Xist など一部の事例をのぞき、まだその実体すら明らかになっていない。

2009 年、Guttman らは Nature に、ヒストン H3 のメチル化の状態が、アクティブな遺伝子と同様であるにもかかわらず、既知の蛋白コード遺伝子が存在しない領域を 1675 個同定、そのような locus には ncRNA がコードされていることを発見、その一連の RNA 群を large intervening non-coding RNA (lincRNAs) と名付けた (Nature, vol. 458, pp223-227, 2009)。

我々は可変型遺伝子トラップ法による挿入変異ライブラリーの作出を行ってきた。トラップされた遺伝子が既知の遺伝子に対応しない配列が得られたクローンについて、その配列が上述の lincRNA 領域内もしくは近傍に対応するかどうか調べたところ、33 クローンも存在することが分った。遺伝子トラップはマウス ES 細胞で行っているため、これらのトラップクローンを利用し、マウス系統を樹立・解析すれば、これらのクローンにおいてトラップ (破壊) されている lincRNA 遺伝子の生体内での機能解析が出来ると考えた。

2. 研究の目的

我々のトラップクローンで lincRNA 領域及びその近傍に存在するクローンを用い、その領域から転写される lincRNA の全長を決定する。トラップ ES クローンからマウスラインを樹立して lincRNA の発現パターンとホモ変異体における表現型を解析、lincRNA が細胞分化や個体の発生過程において機能しているのか、しているのであれば、どのようなタイミングで発現してどのような遺伝子の発現に影響しているのかを明らかにする。

3. 研究の方法

解析対象となる lincRNA 領域及びその近傍に存在する 33 トラップクローンについて、ゲノム上のトラップベクター挿入部位をインバース PCR など明らかにし、5' RACE, 3' RACE でトラップされた lincRNA の全長を同定する。

個体レベルでの解析のため、トラップ ES クローンからマウスラインの樹立を行う。lincRNA が生体のどの組織で機能しているのかを知るため、トラップベクターに含まれている βgeo 遺伝子を利用し、成体および胎児期における発現パターンを X-gal 染色により解析する。ヘテロ接合体同士の交配を行い、ホモ接合体がメンデル比に応じて出生するかどうか、生まれた場合には、何らかの表現型を示すかどうか解析する。ホモ接合体が生まれない場合には、胎生期にさかのぼって解析し、早期の胚性致死の場合には、ホモ ES を

樹立し、転写産物の解析を行うことで、どのような遺伝子発現に影響するのかを解析する。

4. 研究成果

トラップクローン選抜とそれらの挿入部位、転写産物解析

5' RACE産物のゲノム上の position が lincRNA 領域内もしくは近傍に存在する 33 のトラップクローンの配列情報とゲノムへの挿入パターンを詳細に調べた結果、重複しているものや Protein coding gene の可能性が高いもの、snoRNA host gene をトラップしているもの、ベクター挿入時にリアレンジの起こっているものやゲノム上での挿入部位が lincRNA 領域から離れるものが存在したので、これらを解析対象から除外した。さらに、キメラマウス作製によるラインが樹立できなかったものを除き、残った 13 クローンを解析対象とした。

トラップされた ncRNA 配列を同定するため、ゲノムブラウザ上に転写産物情報が全くないか少ないものを中心に、転写産物解析を 3' RACE により行った。結果を下の表 1 に示す。

EGTC ID	Chr.	Annotated by MGI	EST (in UCSC)	3'RACE
21-B186	17	Trp53cor1	-	Not Done
21-T34	2	-	3, not spliced	3 exons
21-W148	13	-	5, spliced	3 exons, differ from EST
21-W203	3	-	2, not spliced	1 exon, not spliced
21-T167	8	2500002B13Rik	-	Failed
21-W241	13	-	0	1 exon, not spliced
21-106	5	-	0	3 exons
21-W147	15	-	6, spliced	Failed
21-T188	17	-	1, spliced	Failed
21-W115	11	-	0	6 exons
21-W321	6	1600020E01Rik	-	Not Done
21-KBW264	14	-	1, spliced	Not Done
21-T75	X	4933407K13Rik	-	Not Done

表 1 選択クローンと転写産物解析

Ayu21-W241, Ayu21-106, Ayu21-W115 では、EST すら存在しない状況であったが、3' RACE により転写産物の同定に成功、この部位から転写が起こっていることが確認できた。また、Ayu21-T34, Ayu21-W148 では、登録されている EST とは異なる配列が同定された。

X-gal 染色による発現解析

次に、発現組織を解析するために、各マウスラインを用い、成体及び 12.5 日胚で X-gal 染色を行った。結果を表 2 に示す。

lincRNA として MGI に遺伝子が登録されている 4 系統については比較的強い染色が見られた。また、Ayu21-W203 の胸腺、Ayu21-W115 の胎盤においても強い染色が確認された。その他の系統では染色強度は弱い蛍光であったが、いずれの時期でも全く染色の見られなかったのは Ayu21-KBW264 系統 1 つだけであった。このことは、これらの lincRNA が実際に生体において転写されており、何らかの機能を果たしている可能性が高いことを示唆

する。また、発現組織では脳が多く、脳では多くの ncRNA が発現していると推察される。

EGTC ID	成体でのX-gal 染色	12.5日胚でのX-gal染色
21-B186	脳、肺、脾、心、肝、腎、 卵管	脳、心、前肢
21-T34	脳	脳、前肢
21-W148	脳、子宮	脳
21-W203	脳、胸腺、腎、精巣、子宮	肝と心を除く組織
21-T167	脳、心、腎、筋肉、精巣	脳、心、前肢、後肢
21-W241	脳	染色無し
21-106	脳	脳
21-W147	染色無し	脳、前肢
21-T188	脳	脳
21-W115	精巣	胎盤
21-W321	脳、胸腺、肺、心、肝、胃、 小腸、腎、精巣、子宮	肝と心を除く組織
21-KBW264	染色無し	染色無し
21-T75	脳、胃、腎、精巣	ユビキタス

表2 X-gal 染色解析結果

表現型解析

これらの系統のホモ接合体が何らかの表現型を示すかどうか調べるため、ヘテロ接合体同士との交配を行い、ホモ接合体の出生比率と、外見上の異常の有無を観察した。表3に各遺伝子型の出現比率を示す。全ての系統においてホモ接合体が得られたが、Ayu21-W321のみホモ接合体の出現率が低く、胚性致死になっていることが予想された。

EGTC ID	♂ WT:He:Ho	♀ WT:He:Ho
21-B186	7:19:6	8:22:9
21-T34	10:16:5	8:14:12
21-W148	5:5:4	7:7:1
21-W203	6:7:2	4:16:6
21-T167	9:22:13	13:24:8
21-W241	4:15:4	3:12:7
21-106	5:12:6	9:12:7
21-W147	7:12:8	6:20:5
21-T188	5:28:9	10:17:7
21-W115	7:7:4	5:10:6
21-W321	12:14:0	12:16:3
21-KBW264	3:5:2	0:6:6
21-T75	31:27:-	-:24:26

表3 ヘテロ接合体同士との交配で得られた産仔の4週齢における遺伝子型比率。なお、全てのホモ接合体は外見上正常であった。

Ayu21-W321 系統の致死時期の解析

4週齢でホモ接合体の割合が少なかった Ayu21-W321 系統において、いつホモ接合体が致死になるのかを調べるため、e9.5日胚における遺伝子型比率を調べたが、WT14:Hetero15:Homo1 とこの時点で既にホモの割合は低く、これよりも早期に致死になっている可能性が高いと考えられた。そこで、ヘテロ接合体同士の体外受精で得られたブラストシストから ES 細胞株を樹立した。48ライン樹立でき、その遺伝子型を調べたところ、WT20:Hetero24:Homo4 という割合で、こ

こでもホモ接合体の割合は低かった。しかし、樹立できたホモ ES 細胞は、正常な形態をしており、高寄与率のキメラも作製できた。ホモ ES キメラと野生型マウスを交配したところ、子孫は全てヘテロ接合体であったので、キメラは間違いなくホモ接合体である。現在のところ、ホモ接合体の大部分は着床前致死になるが、一部生存できたものはその後正常に発生が進むのではないかと考えている。

ホモ個体の転写産物解析

Ayu21B-186、Ayu21-T167、Ayu21-W321、Ayu21-T75 の4系統については、ゲノムブラウザ上ですでに lincRNA とアノテーションされており全長転写産物の配列情報も登録されている。そこで、これらの情報を元に、ホモ接合体において、トラップアレルがヌルになっているのかどうかを RT-PCR で検証した。その結果、4系統全てにおいて、ホモ接合体ではトラップした lincRNA の転写は検出されず、トラップベクターの挿入により、全長の転写産物の産生は消失していることが分かった。

ncRNA はシスに機能した場合、近隣の遺伝子発現に影響することが報告されている。そこで、Ayu21-B186 クローンにおいて、すぐ上流に存在する p21 遺伝子の発現を調べたところ、野生型よりも低下していることが分かった。今後、他のトラップクローンについても解析する予定である。

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 20件)

Horie, M., Watanabe, K., Bepari, A. K., Nashimoto, J., Araki, K., Sano, H., Chiken, S., Nambu, A., Ono, K., Ikenaka, K., Kakita, A., Yamamura, K. and Takebayashi, H. Disruption of actin-binding domain-containing Dystonin protein causes dystonia musculorum in mice. *Eur. J Neurosci*. 査読あり 40: 3458-71, 2014.

Chen, J., Fujino, R., Zhao, R., Semba, U., Araki, K. and Yamamoto, T. Role of blood ribosomal protein S19 in coagulum resorption: a study using Gln137Glu-ribosomal protein S19 gene knock-in mouse. *Pathol. Int.* 査読あり 64, 543-50, 2014.

Mishima, E., Inoue, C., Saigusa, D., Inoue, R., Ito, K., Suzuki, Y., Jinno, D., Tsukui, Y., Akamatsu, Y., Araki, M., Araki, K., Shimizu, R., Shinke, H., Suzuki, T., Takeuchi, Y., Shima, H., Akiyama, Y., Toyohara, T., Suzuki, C., Saiki, Y., Tominaga, T., Miyagi, S., Kawagishi, N.,

- Soga, T., Ohkubo, T., Yamamura, K., Imai, Y., Masuda, S., Sabbisetti, V., Ichimura, T., Mount, D. B., Bonventre, J. V., Ito, S., Tomioka, Y., Itoh, K. and Abe, T. Conformational Change in Transfer RNA Is an Early Indicator of Acute Cellular Damage. *J. Am. Soc. Nephrol.* 査読あり 25: 2316-26, 2014.
- Camarena, V., Cao, L., Abad, C., Abrams, A., Toledo, Y., Araki, K., Araki, M., Walz, K. and Young, J. I. Disruption of Mbd5 in mice causes neuronal functional deficits and neurobehavioral abnormalities consistent with 2q23.1 microdeletion syndrome. *EMBO Mol. Med.* 査読あり 6: 1003-15, 2014.
- Lu, J., He, L., Behrends, C., Araki, M., Araki, K., Jun Wang, Q., Catanzaro, J. M., Friedman, S. L., Zong, W. X., Fiel, M. I., Li, M. and Yue, Z. NRBF2 Regulates Autophagy and Prevents Liver Injury by Modulating Atg14L-Linked Class III Phosphatidylinositol-3 Kinase Activity. *Nat. Commun.* 査読あり 5: 3920, 2014.
- Schneppenheim, J., Huttli, S., Mentrup, T., Lullmann-Rauch, R., Rothaug, M., Engelke, M., Dittmann, K., Dressel, R., Araki, M., Araki, K., Wienands, J., Fluhrer, R., Saftig, P. & Schroder, B. The intramembrane proteases Signal-peptide-peptidase-like 2a and b (SPPL2a/b) have distinct functions *in vivo*. *Mol Cell Biol.* 査読あり 34: 1398-411, 2014.
- Tomonoh, Y., Deshimaru, M., Araki, K., Miyazaki, Y., Arasaki, T., Tanaka, Y., Kitamura, H., Mori, F., Wakabayashi, K., Yamashita, S., Saito, R., Itoh, M., Uchida, T., Yamada, J., Migita, K., Ueno, S., Kitaura, H., Kakita, A., Lossin, C., Takano, Y., Hirose, S. The kick-in system: a novel rapid knock-in strategy. *PLoS One.* 査読あり 9: e88549, 2014.
- Araki, M., Nakahara, M., Muta, M., Itou, M., Yanai, C., Yamazoe, F., Miyake, M., Morita, A., Araki, M., Okamoto, Y., Nakagata, M., Yoshinobu, K., Yamamura, K. and Araki, K. Database for exchangeable gene trap clones: Pathway and gene ontology analysis of exchangeable gene trap clone mouse lines. *Develop. Growth Differ.* 査読あり 56: 161-74. 2014.
- Cid, L. P., Roa-Rojas, H. A., Niemeyer, M. I., Gonzalez, W., Araki, M., Araki, K. and Sepulveda, F. V. TASK-2: a K2P K(+) channel with complex regulation and diverse physiological functions. *Front Physiol.* 査読あり 4: 198, 2013.
- Kappei, D., Butter, F., Benda, C., Scheibe, M., Draškovič, I., Stevense, M., Novo, C.L., Basquin, C., Araki, M., Araki, K., Krastev, D.B., Kittler, R., Jessberger, R., Londoño-Vallejo, J.A., Mann, M. and Buchholz, F. HOTT1 is a mammalian direct telomere repeat-binding protein contributing to telomerase recruitment. *EMBO J.* 査読あり 32: 1681-701. 2013.
- Nakahara, M., Tateyama, H., Araki, M., Nakagata, M., Yamamura and Araki, K. Gene trap mutagenesis using Mol/MSM-1 ES cells established from MSM/Ms strain. *Mamm. Genome.* 査読あり 24: 228-239. 2013.
- Semba, K., Araki, K., Matsumoto, K., Suda, H., Ando, T., Sei, A., Mizuta, H., Takagi, K., Nakahara, M., Muta, M., Yamada, G., Nakagata, N., Iida, A., Ikegawa, S., Nakamura, Y., Araki, M., Abe, K. and Yamamura, K. Ectopic Expression of *Ptfla* Induces Spinal Defects, Urogenital Defects, and Anorectal Malformations in *Danforth's Short Tail* Mice. *Plos Genet.* 査読あり 9: e1003204, 2013.
- Abe, K., Araki, K., Tanigawa, M., Semba, K., Ando, T., Sato, M., Sakai, D., Hiyama, A., Mochida, M. and Yamamura, K. A Cre Knock-in Mouse Line on the Sickletail Locus Induces Recombination in the Notochord and Intervertebral Discs. *Genesis J. Genet. Dev.* 査読あり 50: 758-765, 2012.
- Hoshii, T., Tadokoro, Y., Naka, K., Ooshio, T., Muraguchi, T., Sugiyama, N., Soga, T., Araki, K., Yamamura, K. and Hirao, A. mTORC1 is essential for leukemia-propagation but not stem cell self-renewal. *J. Clinical Invest.* 査読あり 122: 2114-2129, 2012.
- Park, H. J., Byun, D., Lee, A. H., Kim, J. H., Ban, Y. L., Araki, M., Araki, K., Yamamura, K., Kim, I., Park, S. H. and Jung, K. C. CD99-dependent expansion of myeloid-derived suppressor cells and attenuation of graft-versus-host disease. *Mol. Cells* 査読あり 33: 259-67, 2012.
- Kim, H. R., Jeon, B. H., Lee, H. S., Im, S. H., Araki, M., Araki, K., Yamamura, K.,

Choi, S. C., Park, D. S., Jun, C. D. IGSF4 is a novel TCR zeta-chain-interacting protein that enhances TCR-mediated signaling. *J. Exp. Med.* 査読あり 208: 2545-60, 2011.

Aoi, J., Endo, M., Kadomatsu, T., Miyata, K., Nakano, M., Horiguchi, H., Ogata, A., Odagiri, H., Yano, M., Araki, K., Jinnin, M., Ito, T., Hirakawa, S., Ihn, H. and Oike, Y. Angiopoietin-like Protein 2 Is an Important Facilitator of Inflammatory Carcinogenesis and Metastasis. *Cancer Res.* 査読あり 24: 7502-12, 2011.

Kim, Y. D., Lee, J. Y., Oh, K. M., Araki, M., Araki, K., Yamamura, K. and Jun, C. D. NSrp70 is a novel nuclear speckle-related protein that modulates alternative pre-mRNA splicing *in vivo*. *Nucleic Acids Res.* 査読あり 39: 4300-14, 2011.

Ishizawa, J., Kuninaka, S., Sugihara, E., Naoe, H., Kobayashi, Y., Chiyoda, T., Ueki, A., Araki, K., Yamamura, K., Matsuzaki, Y., Nakajima, H., Ikeda, Y., Okamoto, S. and Saya, H. The cell cycle regulator Cdh1 controls the pool sizes of hematopoietic stem cells and mature lineage progenitors by protecting from genotoxic stress. *Cancer Sci.* 査読あり 102: 967-974, 2011.

Ando, T., Semba, K., Suda, H., Sei, A., Mizuta, H., Araki, M., Abe, K., Imai, K., Nakagata, N., Araki, K. and Yamamura, K. The floor plate is sufficient for development of the sclerotome and spine without the notochord. *Mech. Dev.* 査読あり 128: 129-140, 2011.

〔学会発表〕(計 13 件)

荒木喜美, 牟田真由美, 仙波 圭, 竹田直樹, 仁木大輔, 松本 健, 武田伊世, 山村研一, 大村谷昌樹, 荒木正健: CRISPR/Cas9 による 2 本鎖切断・1 本鎖切断を利用した場合のマウス ES 細胞における相同組換え効率の比較, 第 37 回日本分子生物学会年会, 2014.11.25-11.27, 神奈川県(パシフィコ横浜)

荒木正健, 中原 舞, 中瀬直己, 山村研一, 吉信公美子, 荒木喜美: 可変型遺伝子トラップマウスラインのパスウェイ及びジーンオンロジー解析, 日本遺伝学会第 86 回大会, 2014.9.17-9.19, 滋賀県(長浜バイオ大学)

宮家幹子, 森田彩香, 柳井千佳, 山添史雅, 中原 舞, 荒木美幸, 岡本頼幸, 伊東春香,

大西雄一朗, 國場訓, 山村研一, 吉信公美子, 荒木正健, 荒木喜美: 遺伝子トラップマウスを用いた lincRNA の生体内機能解析, 第 28 回モロシヌス研究会, 2014.6.27-6.28, 静岡県(国立遺伝学研究所/修善寺)

荒木正健, 中原 舞, 柳井千佳, 山添史雅, 宮家幹子, 森田彩香, 荒木美幸, 岡本頼幸, 中瀬直己, 吉信公美子, 山村研一, 荒木喜美: 可変型遺伝子トラップクローンデータベース[EGTC]の開発と解析. 日本実験動物科学技術さっぽろ 2014, 第 61 回日本実験動物学会総会, 2014.5.15-5.17, 北海道(札幌コンベンションセンター/札幌)

吉信公美子, 来海葉子, 慶田貴子, 古閑成美, 中原 舞, 山村研一, 荒木喜美, 荒木正健: 可変型遺伝子トラップクローンの進展, 第 36 回日本分子生物学会年会, 2013.12.3-12.6, 兵庫(神戸ポートアイランド)

中原 舞, 山添史雅, 柳井千佳, 吉信公美子, 山村研一, 荒木正健, 荒木喜美: 遺伝子トラップマウスを用いた lincRNA の機能解析, 第 36 回日本分子生物学会年会, 2013.12.3-12.6, 兵庫(神戸ポートアイランド)

船元太郎, 関本朝久, 黒木修司, 大田智美, 中村志保子, 山村研一, 中原舞, 荒木喜美, 荒木正健, 帖佐悦男: 可変型遺伝子トラップ法で作製した Nedd4 欠損マウスは骨量減少を示す 第 28 回日本整形外科学会基礎学術集会: 千葉・幕張メッセ: 2013 年 10 月 17-18 日

吉信久美子, 来海葉子, 慶田貴子, 古閑成美, 中原 舞, 荒木喜美, 山村研一, 荒木正健: 未知遺伝子をトラップした可変型遺伝子トラップマウスラインの解析, 第 35 回日本分子生物学会年会 2012.12.11-12.14, 福岡(マリンメッセ福岡)

荒木正健, 吉信久美子, 中原 舞, 山村研一, 荒木喜美: 可変型遺伝子トラップクローンデータベース(EGTC), 日本遺伝学会第 84 回大会, 2012.9.24-9.26, 福岡(九州大学医学部)

荒木喜美, 中原 舞, 作村由美, 牟田真由美, 山村研一, 荒木正健: ヘルパー E S 細胞を用いることによりキメラ作製困難な E S 細胞から生殖系列キメラを得る手法の開発, 日本実験動物科学・技術九州 2012 (第 59 回日本実験動物学会総会/第 46 回日本実験動物技術者協会)

総会, 2012.5.24 - 5.26, 大分(別府国際コンベンションセンター)

吉信公美子, 来海葉子, 慶田貴子, 古閑成美, 江上稔子, 荒木喜美, 山村研一, 荒木正健: 可変型遺伝子トラップマウスにおけるプロモーター発現解析. 第34回日本分子生物学会年会, 2011.12.13-12.16, 横浜(パシフィコ横浜)

荒木正健, 吉信公美子, 山村研一, 荒木喜美: EGTC マウスラインの Gene Ontology 解析. 第34回日本分子生物学会年会, 2011.12.13-12.16, 横浜(パシフィコ横浜)

荒木喜美, 大村谷昌樹, 荒木正健, 山村研一: 部位特異的組換えシステムを用いたマウスゲノムエンジニアリング. 日本遺伝学会第83回大会, 2011.9.20-2011.9.23, 京都(京都大学 農学部・農学研究科)

〔図書〕(計 1 件)

Araki, K. and Yamamura, K. Genetic manipulations using Cre and mutant loxP sites. (ed. Alexei Morozov), in Controlled genetic manipulations. Neuromethods. Vol 65, 29-45, 2012. Humana Press.

〔産業財産権〕

出願状況(計 3 件)

名称: マウス系統を樹立する方法

発明者: 荒木 正健、荒木 喜美

権利者: 国立大学法人熊本大学

種類: 特許

番号: PCT/JP2011/69612

出願年月日: 2011年08月31日

国内外の別: 国際

名称: マウス系統を樹立する方法

発明者: 荒木 正健、荒木 喜美

権利者: 国立大学法人熊本大学

種類: 特許

番号: No.13/818,906

出願年月日: 2012年06月09日

国内外の別: 米国

名称: モデル動等動物の作出方法及びモデル動物

発明者: 大村谷昌樹、荒木喜美

権利者: 国立大学法人熊本大学

種類: 特許

番号: PCT/JP2012/065668

出願年月日: 2012年06月09日

国内外の別: 国内

〔その他〕

ホームページ等

<http://irda-genetics.kuma-u.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

荒木 喜美 (ARAKI, Kimi)

熊本大学・生命資源研究・支援センター・教授

研究者番号: 90211705

(2) 研究分担者

荒木 正健 (ARAKI, Masatake)

熊本大学・生命資源研究・支援センター・研究者番号: 80271609