

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 19 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26293059

研究課題名(和文) ヒストン修飾パターンによる転写制御の解明

研究課題名(英文) Elucidation of transcriptional regulation by histone modification pattern

研究代表者

中山 啓子 (NAKAYAMA, Keiko)

東北大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：60294972

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,400,000円

研究成果の概要(和文)：乳癌細胞株をTGF- β で処理すると、上皮間葉転換を誘導できる。EZH2のノックダウンでH3K27me3の修飾レベルを低下させ、修飾の有無による転写変化を調べた。その結果、転写には著しい変化をもたらさなかった。

EZH2欠失B細胞を解析し、H3K27me3のレベルの低下によって、転写が活性化している遺伝子リストを得た。この時のエンハンサーの活性を調べるためにヒストンH3K4me1の変化を調べた。EZH2欠失によりH3K4me1が変化しているゲノム領域を確認することができたが、その領域がエンハンサーとしていずれの遺伝子を制御しているかについては、明確な結論を得ることができなかった。

研究成果の概要(英文)：TGF- β treatment to breast cancer cell lines induces epithelial-mesenchymal transition. We confirmed suppression of EZH2 expression by shRNA decreased modification levels of Histone H3K27me3. With this method, we analyzed the effect of suppression of H3K27me3 modification on transcript. Contrary to expectations, suppression of H3K27me3 did not cause a major effect. Next to breast cancer cell lines, we analyzed EZH2 deficient B lymphocytes. As we expected, modification of H3K27me3 in these downregulated and we obtained list of transcriptional activated genes. We also analyzed the modification level of H3K4me1 as a marker of enhancer activity. We identified the region where H3K4me1 increased after EZH2 deletion. However, we could not recognize which genes were regulated by corresponding enhancers.

研究分野：エピゲノム・H3K27me3・シーケンス

キーワード：ヒストン修飾 Bリンパ球 ChIPシーケンス 乳癌細胞株

1. 研究開始当初の背景

DNA のメチル化やヒストンの翻訳後修飾は、クロマチンの構造を制御し、結果として転写活性を制御し、それらは複製後のクロマチンへも受け継がれる。すなわち、エピジェネティックな転写制御機構であると考えられている。特にヒストンの翻訳後修飾は、多様性があり転写と相関があることから「ヒストンコード」と呼ばれている。しかし、これまでの我々が詳細な時系列を調べると、転写が抑制された後にヒストン H3K27 のトリメチル修飾(H3K27me3)修飾が上昇することや、H3K27me3 修飾酵素 Suz12 の抑制による H3K27me3 が上昇しない状態であっても転写が抑制されることを見いだした。すなわち H3K27me3 修飾によって転写が抑制されるのではなく、H3K27me3 修飾は単に転写抑制の結果誘導されたものであると結論される。

2. 研究の目的

ヒストン修飾が転写を制御するためにはどのような染色体や核内の環境が求められるのか、について修飾空間的パターンや核内構造の観点から明らかにすることが、本研究計画の目的である。ヒストンの修飾は「ヒストンコード」と呼ばれ転写を制御していると考えられている。しかしながら、終末分化した培養細胞で、抑制性の修飾と考えられるヒストン H3K27me3 は、転写抑制の後に修飾されることを私たちは見いだした。一方で、H3K27me3 の修飾酵素欠損マウスは耐性致死であり、この修飾が重要な生物学的意義を持っていることは論をまたない。本研究計画では、この修飾が、転写抑制の原因になる環境はどのような状態であるのかを探索し、ヒストン修飾が、「コード」として機能する環境を明らかとする。

3. 研究の方法

乳癌細胞を用いて、TGF- β 処理によって、EMT を誘導する。その際に H3K27me3 修飾酵素である EZH2 をノックダウンすることで、H3K27me3 修飾酵素を減少させる。EMT 誘導の前後で、転写のプロファイルと H3K27me3 の修飾の変化を調べる。これによって H3K27me3 修飾が転写変化にどのように影響を与えるかを調べることができる。

遺伝子再構成前の Pre B 細胞、成熟 B 細胞、免疫によって終末分化を誘導された形質細胞をマウスより回収し、マーカー遺伝

子の mRNA 発現量を qPCR 及び RNA seq で、ヒストン修飾 (H3K27me3、H3K4me3、H3Ac など) を ChIP-qPCR で調べる。これによって mRNA の発現量とヒストン修飾の相関関係を概観する。また、同様の解析を胚中心過形成を示す EZH2 の活性型変異を発現するマウスを用いて行い、さらに B リンパ腫発症後についても mRNA 発現量とヒストン修飾量を調べる。

4. 研究成果

血球細胞および乳癌細胞をモデル細胞として用いて研究を行った。乳癌細胞株を TGF- β で処理をすると、上皮細胞マーカーの発現が低下し、間葉系細胞のマーカーの発現が認められることが知られているので、これをモデル細胞として用いた。この細胞で、H3K27me3 の修飾酵素である EZH2 をノックダウンして H3K27me3 の修飾レベルを低下させて間葉系細胞のマーカーの発現の変化を調べることを試みた。EZH2 のノックダウンにより細胞全体の H3K27me3 が大幅に低下することを確認した。そこで TGF- β による転写の変化を誘導し、EZH2 による修飾の有無が転写変化に影響を与えるかを調べた。その結果、予想に反して、転写変化には著しい変化をもたらさなかった。

なお、乳癌細胞株を TGF- β 処理すると、増殖が停止することが知られていた。実際に間葉系細胞のマーカー発現が増加すると同時に細胞周期は停止した。しかし、TGF- β 処理を継続すると細胞増殖が再開することを見出した。そのような細胞の H3K27me3 状態を調査している過程で、この細胞群は癌遺伝子 myc を含む 4 つの遺伝子が過剰に増幅していた。すなわち乳癌細胞株で継続的な TGF- β 処理は癌遺伝子の増幅を誘導する機能を有することが示唆された。現在、この分子機構についても検討を行っている。

次に、B 細胞における EZH2 の意義を調べる目的で EZH2 欠失細胞の解析を行い、転写が活性化している遺伝子 100 個あまりのリストを得ることができた。この時、エンハンサーの活性を調べるためにヒストン H3K4me1 を調べたが、エンハンサーとしていずれの遺伝子を制御しているかについては、明確な結論を得るには至らなかった。

脾細胞における外環境の変化にともなう反応とそれを制御している転写とエピゲノム変化に関する研究については、転写プ

ロファイルを取得した。大きく転写が変化している遺伝子について解析を進め、エピゲノム変化との相関を検討した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 29 件)すべて査読有

1. Hosogane, M., Bosu, L., Fukumoto, E., Yamada, H., Sato, S., Nakayama, K.: Geminin is an indispensable inhibitor of Cdt1 in mouse embryonic stem cells. *Genes Cells* 2017. doi: 10.1111/gtc.12482. [Epub ahead of print]
2. Itoh-Nakadai, A., Matsumoto, M., Kato, H., Sasaki, J., Uehara, Y., Sato, Y., Ebina-Shibuya, R., Morooka, M., Funayama, R., Nakayama, K., Ochiai, K., Muto, A., Igarashi, K.: A Bach2-Cebp Gene Regulatory Network for the Commitment of Multipotent Hematopoietic Progenitors. *Cell Rep* 18, 2401-2414, 2017. doi: 10.1016/j.celrep.2017.02.029.
3. Matsumoto, M., Matsuzaki, F., Oshikawa, K., Goshima, N., Mori, M., Kawamura, Y., Ogawa, K., Fukuda, E., Nakatsumi, H., Natsume, T., Fukui, K., Horimoto, K., Nagashima, T., Funayama, R., Nakayama, K., Nakayama, K.I.: A large-scale targeted proteomics assay resource based on an in vitro human proteome. *Nat Methods* 14, 251-258, 2017. doi: 10.1038/nmeth.4116.
4. Sato, Y., Katoh, Y., Matsumoto, M., Sato, M., Ebina, M., Itoh-Nakadai, A., Funayama, R., Nakayama, K., Unno, M., Igarashi, K.: Regulatory signatures of liver regeneration distilled by integrative analysis of mRNA, histone methylation, and proteomics. *J Biol Chem* 2017. doi: 10.1074/jbc.M116.774547. [Epub ahead of print]
5. Tode, N., Kikuchi, T., Sakakibara, T., Hirano, T., Inoue, A., Ohkouchi, S., Tamada, T., Okazaki, T., Koarai, A., Sugiura, H., Niihori, T., Aoki, Y., Nakayama, K., Matsumoto, K., Matsubara, Y., Yamamoto, M., Watanabe, A., Nukiwa, T., Ichinose, M.: Exome sequencing deciphers a germline MET mutation in familial epidermal growth factor receptor-mutant lung cancer. *Cancer Sci* 2017. doi: 10.1111/cas.13233. [Epub ahead of print]
6. Hidaka, T., Ogawa, E., Kobayashi, E.H., Suzuki, T., Funayama, R., Nagashima, T., Fujimura, T., Aiba, S., Nakayama, K., Okuyama, R., Yamamoto, M.: The aryl hydrocarbon receptor AhR links atopic dermatitis and air pollution via induction of the neurotrophic factor artemin. *Nat Immunol* 18, 64-73, 2017. doi: 10.1038/ni.3614.
7. Shimizu, K., Fukushima, H., Ogura, K., Lien, E.C., Nihira, N.T., Zhang, J., North, B.J., Guo, A., Nagashima, K., Nakagawa, T., Hoshikawa, S., Watahiki, A., Okabe, K., Yamada, A., Toker, A., Asara, J.M., Fukumoto, S., Nakayama, K.I., Nakayama, K., Inuzuka, H., Wei, W.: The SCFbeta-TRCP E3 ubiquitin ligase complex targets Lipin1 for ubiquitination and degradation to promote hepatic lipogenesis. *Sci Signal* 10, eaah4117, 2017. doi:10.1126/scisignal.aah4117.
8. Baird, L., Tsujita, T., Kobayashi, E., Funayama, R., Nagashima, T., Nakayama, K., Yamamoto, M.: A Homeostatic Shift Facilitates Endoplasmic Reticulum Proteostasis through Transcriptional Integration of Proteostatic Stress Response Pathways. *Mol Cell Biol* 37, e00439-16, 2017. doi: 10.1128/MCB.00439-16.
9. Hino-Fukuyo, N., Kikuchi, A., Iwasaki, M., Sato, Y., Kubota, Y., Kobayashi, T., Nakayama, T., Haginoya, K., Arai-Ichinoi, N., Niihori, T., Sato, R., Suzuki, T., Kudo, H., Funayama, R., Nakayama, K., Aoki, Y., Kure, S.: Dramatic response after functional hemispherectomy in a patient with epileptic encephalopathy carrying a de novo COL4A1 mutation. *Brain Dev* 39,337-340, 2017. doi: 10.1016/j.braindev.2016.11.006.
10. Ishida, N., Nakagawa, T., Iemura, S.I., Yasui, A., Shima, H., Katoh, Y., Nagasawa, Y., Natsume, T., Igarashi, K., Nakayama, K.: Ubiquitylation of Ku80 by RNF126 Promotes Completion of Nonhomologous End Joining-Mediated DNA Repair. *Mol Cell Biol* 37, e00347-16, 2017. doi: 10.1128/MCB.00347-16.
11. Kobayashi, M., Funayama, R., Ohnuma, S., Unno, M., Nakayama, K.: Wnt-beta-catenin signaling regulates ABCC3 (MRP3) transporter expression in

- colorectal cancer. *Cancer Sci* 107, 1776-1784, 2016.
doi:10.1111/cas.13097.
12. Takahashi, Y., Suyama, Y., Matsuki, Y., Funayama, R., Nakayama, K., Kawata, M.: Lack of genetic variation prevents adaptation at the geographic range margin in a damselfly. *Mol Ecol* 25, 4450-4460, 2016.
doi:10.1111/mec. 13782.
 13. Kuriyama, S., Yaegashi, N., Nagami, F., Arai, T., Kawaguchi, Y., Osumi, N., Sakaida, M., Suzuki, Y., Nakayama, K., Hashizume, H., Tamiya, G., Kawame, H., Suzuki, K., Hozawa, A., Nakaya, N., Kikuya, M., Metoki, H., Tsuji, I., Fuse, N., Kiyomoto, H., Sugawara, J., Tsuboi, A., Egawa, S., Ito, K., Chida, K., Ishii, T., Tomita, H., Taki, Y., Minegishi, N., Ishii, N., Yasuda, J., Igarashi, K., Shimizu, R., Nagasaki, M., Koshiba, S., Kinoshita, K., Ogishima, S., Takai-Igarashi, T., Tominaga, T., Tanabe, O., Ohuchi, N., Shimosegawa, T., Kure, S., Tanaka, H., Ito, S., Hitomi, J., Tanno, K., Nakamura, M., Ogasawara, K., Kobayashi, S., Sakata, K., Satoh, M., Shimizu, A., Sasaki, M., Endo, R., Sobue, K., Tohoku Medical Megabank Project Study Group, T., Yamamoto, M.: The Tohoku Medical Megabank Project: Design and Mission. *J Epidemiol* 26, 493-511, 2016. doi: 10.1016/j.celrep.2016.06.034.
 14. Hosogane, M., Funayama, R., Shirota, M., Nakayama, K.: Lack of Transcription Triggers H3K27me3 Accumulation in the Gene Body. *Cell Rep* 16, 696-706, 2016.
doi: 10.1016/j.celrep.2016.06.034.
 15. Ebina-Shibuya, R., Watanabe-Matsui, M., Matsumoto, M., Itoh-Nakadai, A., Funayama, R., Nakayama, K., Muto, A., Igarashi, K.: The double knockout of Bach1 and Bach2 in mice reveals shared compensatory mechanisms in regulating alveolar macrophage function and lung surfactant homeostasis. *J Biochem* 160, 333-344, 2016.
 16. Matsumoto, M., Kondo, K., Shiraki, T., Brydun, A., Funayama, R., Nakayama, K., Yaegashi, N., Katagiri, H., Igarashi, K.: Genomewide approaches for BACH1 target genes in mouse embryonic fibroblasts showed BACH1-Pparg pathway in adipogenesis. *Genes Cells* 21, 553-567, 2016.
doi: 10.1111/gtc.12365.
 17. Higasa, K., Miyake, N., Yoshimura, J., Okamura, K., Niihori, T., Saito, H., Doi, K., Shimizu, M., Nakabayashi, K., Aoki, Y., Tsurusaki, Y., Morishita, S., Kawaguchi, T., Migita, O., Nakayama, K., Nakashima, M., Mitsui, J., Narahara, M., Hayashi, K., Funayama, R., Yamaguchi, D., Ishiura, H., Ko, W.Y., Hata, K., Nagashima, T., Yamada, R., Matsubara, Y., Umezawa, A., Tsuji, S., Matsumoto, N., Matsuda, F.: Human genetic variation database, a reference database of genetic variations in the Japanese population. *J Hum Genet* 61, 547-553, 2016. doi: 10.1038/jhg.2016.12.
 18. Kobayashi, E.H., Suzuki, T., Funayama, R., Nagashima, T., Hayashi, M., Sekine, H., Tanaka, N., Moriguchi, T., Motohashi, H., Nakayama, K., Yamamoto, M.: Nrf2 suppresses macrophage inflammatory response by blocking proinflammatory cytokine transcription. *Nat Commun* 7, 11624, 2016. doi: 10.1038/ncomms11624.
 19. Niihori, T., Ouchi-Uchiyama, M., Sasahara, Y., Kaneko, T., Hashii, Y., Irie, M., Sato, A., Saito-Nanjo, Y., Funayama, R., Nagashima, T., Inoue, S., Nakayama, K., Ozono, K., Kure, S., Matsubara, Y., Imaizumi, M., Aoki, Y.: Mutations in MECOM, Encoding Oncoprotein EVI1, Cause Radioulnar Synostosis with Amegakaryocytic Thrombocytopenia. *Am J Hum Genet* 97, 848-854, 2015.
doi: 10.1016/j.ajhg.2015.10.010.
 20. Wong, W.F., Kohu, K., Nagashima, T., Funayama, R., Matsumoto, M., Movahed, E., Tan, G.M., Yeow, T.C., Looi, C.Y., Kurokawa, M., Osato, M., Igarashi, K., Nakayama, K., Satake, M.: The artificial loss of Runx1 reduces the expression of quiescence-associated transcription factors in CD4(+) T lymphocytes. *Mol Immunol* 68, 223-233, 2015.
doi: 10.1016/j.molimm.2015.08.012
 21. Nakagawa, T., Araki, T., Nakagawa, M., Hirao, A., Unno, M., Nakayama, K.: S6 Kinase- and beta-TrCP2-Dependent Degradation of p19Arf Is Required for

- Cell Proliferation. *Mol Cell Biol* 35, 3517-3527, 2015.
doi: 10.1128/MCB.00343-15.
22. Ellawindy, A., Satoh, K., Sunamura, S., Kikuchi, N., Suzuki, K., Minami, T., Ikeda, S., Tanaka, S., Shimizu, T., Enkhjargal, B., Miyata, S., Taguchi, Y., Handoh, T., Kobayashi, K., Kobayashi, K., Nakayama, K., Miura, M., Shimokawa, H.: Rho-Kinase Inhibition During Early Cardiac Development Causes Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy in Mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 35, 2172-2184, 2015.
doi: 10.1161/ATVBAHA.115.305872.
 23. Izumi, R., Warita, H., Niihori, T., Takahashi, T., Tateyama, M., Suzuki, N., Nishiyama, A., Shirota, M., Funayama, R., Nakayama, K., Mitsushashi, S., Nishino, I., Aoki, Y., Aoki, M.: Isolated inclusion body myopathy caused by a multisystem proteinopathy-linked hnRNPA1 mutation. *Neurol Genet* 1, e23, 2015. doi: 10.1212/NXG.0000000000000023.
 24. Kojima, T., Yamada, T., Akaishi, R., Furuta, I., Saitoh, T., Nakabayashi, K., Nakayama, K.I., Nakayama, K., Akira, S., Minakami, H.: Role of the Atg9a gene in intrauterine growth and survival of fetal mice. *Reprod Biol* 15, 131-138, 2015.
doi: 10.1016/j.repbio.2015.05.001.
 25. Nakagawa, T., Nakayama, K.: Protein monoubiquitylation: targets and diverse functions. *Genes Cells* 20, 543-562, 2015.
doi: 10.1111/gtc.12250.
 26. Hino-Fukuyo, N., Kikuchi, A., Arai-Ichinoi, N., Niihori, T., Sato, R., Suzuki, T., Kudo, H., Sato, Y., Nakayama, T., Kakisaka, Y., Kubota, Y., Kobayashi, T., Funayama, R., Nakayama, K., Uematsu, M., Aoki, Y., Haginoya, K., Kure, S.: Genomic analysis identifies candidate pathogenic variants in 9 of 18 patients with unexplained West syndrome. *Hum Genet* 134, 649-658, 2015.
doi: 10.1007/s00439-015-1553-6.
 27. Fujiwara, I., Murakami, Y., Niihori, T., Kanno, J., Hakoda, A., Sakamoto, O., Okamoto, N., Funayama, R., Nagashima, T., Nakayama, K., Kinoshita, T., Kure, S., Matsubara, Y., Aoki, Y.: Mutations in PIGL in a patient with Mabry syndrome. *Am J Med Genet A* 167A, 777-785, 2015.
doi: 10.1002/ajmg.a.36987.
 28. Nakagawa, T., Lv, L., Nakagawa, M., Yu, Y., Yu, C., D'Alessio, A.C., Nakayama, K., Fan, H.Y., Chen, X., Xiong, Y.: CRL4(VprBP) E3 Ligase Promotes Monoubiquitylation and Chromatin Binding of TET Dioxygenases. *Mol Cell* 57, 247-260, 2015.
doi: 10.1016/j.molcel.2014.12.002.
 29. Izumi, R., Niihori, T., Suzuki, N., Sasahara, Y., Rikiishi, T., Nishiyama, A., Nishiyama, S., Endo, K., Kato, M., Warita, H., Konno, H., Takahashi, T., Tateyama, M., Nagashima, T., Funayama, R., Nakayama, K., Kure, S., Matsubara, Y., Aoki, Y., Aoki, M.: GNE myopathy associated with congenital thrombocytopenia: a report of two siblings. *Neuromuscul Disord* 24, 1068-1072, 2014.
doi: 10.1016/j.nmd.2014.07.008.
- 〔学会発表〕(計 15 件)
1. 細金正樹、中山啓子. H3K27 ヒストン修飾によるエンハンサー制御のゲノムワイド解析. 第 39 回日本分子生物学会年会. 2016/12/1.パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
 2. 舟山亮、谷口肇、水間正道、藤島史喜、小林実、大沼忍、海野倫明、中山啓子. 大腸がんにおけるタンパク質シトルリン化酵素 PAD12 の役割. 第 39 回日本分子生物学会年会. 2016/12/1. パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
 3. 諸星茜、中川直、中山啓子. コピキチン化による FACT 複合体の機能制御. 第 39 回日本分子生物学会年会. 2016/12/1. パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
 4. Yujiao Yu, Akane Morohoshi, Tadashi Nakagawa, Keiko Nakayama. Molecular analysis of Amyotrophic Lateral Sclerosis associated Cyclin F mutants. 第 39 回日本分子生物学会年会. 2016/12/1.パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
 5. Tadashi Nakagawa, Masaki Hosogane, Ryo Funayama, Keiko Nakayama. Reactivation of cell proliferation by continuous TGF- treatment. 第 39 回日本分子生物学会年会. 2016/11/30.パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
 6. 谷口肇、舟山亮、小林実、高館達之、阿部友哉、水間正道、藤島史喜、大沼忍、内藤剛、海野倫明、中山啓子. 大腸癌で

発現が抑制される Peptidylarginine deiminase2 の機能解析. 第 75 回日本癌学会学術総会. 2016/10/6. パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)

7. Minoru Kobayashi, Ryo funayama, Shinobu Ohnuma, Michiaki Unno, Keiko Nakayama, : Wnt- -catenin signaling regulates ABCC3(MRP3) expression in colorectal cancer. 第 10 回日米癌合同会議. 2016/2/19. ハイアットリージェンシーマウイ (ハワイ州マウイ)
8. 中川直、細金正樹、舟山亮、中山啓子. TGF- 刺激による TFIIID 構成因子 TAF7 の分解とその役割の解明. 第 38 回日本分子生物学会年会. 2015/12/4. 神戸コンベンションセンター (兵庫県神戸市)
9. 諸星茜、中川直、中野星児、中山啓子. セルトリ細胞特異的 -TrCP ノックアウトマウスの解析. 第 38 回日本分子生物学会年会. 2015/12/1. 神戸コンベンションセンター (兵庫県神戸市)
10. 舟山亮、細金正樹、長嶋剛史、中山啓子. がん原遺伝子 RAS による遺伝子サイレンシングの分子機構の解析. 第 38 回日本分子生物学会年会. 2015/12/1. 神戸コンベンションセンター (兵庫県神戸市)
11. 福本恵美子, Kundu, Lena Rani, 佐藤聡一郎, 細金正樹 & 中山啓子. マウス ES 細胞における geminin の細胞周期と分化に対する制御. 第 37 回日本分子生物学会年会. 2014/11/27. パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
12. 細金正樹, 舟山亮, 城田松之 & 中山啓子. H3K27me3 修飾パターン形成過程の時系列解析. 第 37 回日本分子生物学会年会. 2014/11/27. パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
13. Nakagawa, Tadashi & Nakayama, Keiko. TFIIID complex changes accompany epithelial-mesenchymal transition (EMT). 第 37 回日本分子生物学会年会. 2014/11/25. パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
14. 久志瞭, 中川直, 中野星児, 遠藤尚博 & 中山啓子. 精子形成における E3 コピキチンリガーゼ -TrCP の新規基質の同定と解析. 第 37 回日本分子生物学会年会. 2014/11/25. パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
15. 中山啓子. がん遺伝子による転写変化とエピゲノム変化. 第 23 回長崎障害者支援再生医療研究会. 2014/11/4. 長崎大学 (長崎県長崎市)

〔その他〕

ホームページ等
東北大学医学系研究科細胞増殖制御分野
<http://www.devgen.med.tohoku.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中山 啓子 (NAKAYAMA, Keiko)
東北大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号：60294972

(2) 研究分担者

舟山 亮 (FUNAYAMA, Ryo)
東北大学・大学院医学系研究科・助教
研究者番号：20452295

細金 正樹 (HOSOGANE, Masaki)
東北大学・大学院医学系研究科・助手
研究者番号：30734347