

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 8 日現在

機関番号：15401

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2014～2016

課題番号：26701006

研究課題名(和文)放射線による染色体断片化を防ぐDNA tether構造の動態と分子構築

研究課題名(英文)Molecular Dynamics and basis of DNA tether structure for preventing radiation-induced chromosome fragmentation

研究代表者

宮本 達雄(Miyamoto, Tatsuo)

広島大学・原爆放射線医科学研究所・講師

研究者番号：40452627

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 18,700,000円

研究成果の概要(和文)：分裂期のDNA二重鎖切断は高度な染色体凝縮のため、修復されにくいことが知られている。興味深いことに、ショウジョウバエでは分裂期チェックポイント分子BubR1依存的に染色体断片化を回避するDNA tether構造が発達する。本研究では、ヒト細胞においてBubR1がショウジョウバエ出観察されるようなDNA tether構造を誘導することはないが、放射線照射後の染色体構造異常を抑制する活性を分裂期チェックポイントとは独立にもつことが示された。

研究成果の概要(英文)：DNA double-strand breaks during mitosis are known to be difficult to be repaired because of the high condensation of mitotic chromosomes. Interestingly, a spindle assembly checkpoint (SAC) molecule BubR1 induces a DNA tether structure to prevent chromosome fragmentation post ionizing radiation (IR) in *Drosophila* neuroblasts. This study revealed that human BubR1 does not induce the DNA tether but suppress the chromosome fragmentation post IR in a SAC-independent manner. Taken together, BubR1-dependent protection of chromosomes post IR is conserved among species, but the molecular mechanism develops in an organism-specific manner.

研究分野：放射線生物学

キーワード：DNA修復

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

放射線による DNA 二重鎖切断 (DSB) が細胞核に一つでも残っていると、大量のゲノム情報が消失して「細胞死」や「がん化」といった重大な事態に陥る。これに対して、非同末端修復 (NHEJ) 経路や相同組換え修復 (HR) 経路によって間期核の DSBs は速やかに修復されゲノムは安定的に維持される。しかし、分裂期の DSBs は、高度な染色体凝縮のため、修復されにくく多様な染色体構造異常の原因となると考えられている。

ショウジョウバエでは、染色体数の安定化を担う紡錘体形成 (分裂期) チェックポイントの主要分子・BUBR1 依存的に染色体断片を元の染色体に繋ぎ止める微細構造・DNA tether (DNA 連結) 構造が発達することが示された (Royou *et al.*, *Cell* 2010)。間期核における DSB 修復機構に比べて、分裂期細胞における DSBs の認識・修復・細胞応答に関する知見は極めて少ない。本研究対象である DNA tether 構造以外にも染色体脆弱部位の複製後に発達する ultrafine chromosomal bridge (UFB) 構造など分裂期染色体の様々な微細構造が注目されている。しかし、これらの構造の生化学的特性や生理的機能の多くは未だに不明であるため、分裂期染色体の微細構造を介したゲノム安定化機構の解明は今後解決すべき重要課題として残されている状況である。

2. 研究の目的

近年、ショウジョウバエの *BUBR1* 変異体が放射線致死感受性を示し、*BubR1* が放射線照射によって生成する染色体断片を元の染色体に繋ぎ止める微細構造・DNA tether (DNA 連結) 構造が発達することが示されたことから (Royou *et al.*, *Cell* 2010)、本研究では、*BubR1* に着目してヒト細胞における DNA tether 構造の有無、ダイナミクス、生化学的特性を明らかにして、分裂期染色体の微細構造によるゲノム安定化機構の解明を研究目的としている。

3. 研究の方法

(1) 人工ヌクレアーゼを用いた染色体断片誘導系の確立

人工ヌクレアーゼ CRISPR/Cas9 システムの Cas9 タンパク質 C 末にグルコシルコイド受容体 (GR) を融合した Cas9-GR 発現ベクターを作製する。Cas9-GR はデキサメタゾン (Dex) 依存的に核移行して標的ゲノム配列に DSB を導入する。

また、CRISPR/Cas9 システムの転写レベルの誘導系として、tet-on プロモーターの下流に Cas9 遺伝子を繋いだコンストラクトを作製して、tetR 恒常発現細胞に導入してドキシサイクリン (Dox) 依存的に Cas9 が発現するシステムを構築する。

(2) ヒト培養細胞における DNA tether 構造の可視化

ヒト培養細胞 (結腸がん細胞株 HCT116 細胞、正常網膜色素上皮細胞株 RPE1 細胞、健常者由来 iPS 細胞) において放射線照射後または研究手法 (1) で確立した人工ヌクレアーゼによる染色体断片化を誘導した後に、(a) DNA tether 構造、(b) 染色体断片、(c) 娘細胞の運命 (細胞死) を、本研究で整備した共焦点レーザー顕微鏡 (LSM800, Zeiss 社) を用いて観察する。また、染色体の挙動や細胞運命をリアルタイムイメージングするために、染色体および動原体を蛍光染色した安定細胞株を樹立して、上記 (a) - (c) に焦点をあてた観察を実施する。

(3) ヒト *BubR1* 欠損細胞の作製と放射線照射後のタイムラプスイメージング

ヒト *BubR1* 遺伝子欠損症である染色分体早期解離 (PCS) 症候群の患者細胞に加えて、CRISPR/Cas9 システムを用いて *BubR1* 遺伝子完全欠損 HCT116 細胞株を樹立する。

これらの *BubR1* 遺伝子欠損細胞を用いて放射線照射後の放射線致死感受性、二動原体染色体・環状染色体などの不安定型染色体の産生、微小核形成を指標にした放射線感受性を検討する。また、研究手法 (2) と同様に DNA 二重鎖切断損傷存在下での *BubR1* 欠損細胞の染色体動態および細胞運命についてタイムラプスイメージング解析を行う。

4. 研究成果

所属研究室の松浦伸也教授 (広島大学 原爆放射線医科学研究所 放射線ゲノム疾患研究分野) は、全国の遺伝医学研究者として連携して、日本人 PCS 症候群の症例を収集し、患者細胞株の樹立を進めている。本研究では、松浦教授からこれらのサンプルの提供を受けて実施した。

研究の方法 (1) により、任意のタイミングでゲノム上の標的配列に DSB を導入できる誘導型人工ヌクレアーゼの開発を行った。Tet-on 型 Cas9 は、Dox 依存的に発現をして標的配列を切断することを *Cell* アッセイ法および SSA (single-strand annealing) 法により確認した。しかし、Dox 非存在下でもその発現がリークすることが示された。これに対して、核移行型 Cas9 として作製した Cas9-GR は非刺激下での標的配列の切断は少なく、Dex 依存的に標的配列の効率的な切断が確認された。さらに、優れた誘導型人工ヌクレアーゼを整備するためには、Tet-on プロモーターの下流に Cas9-GR を連結したベクターが有用と考えられた。このように本研究では、ヒト培養細胞におけるゲノム編集技術開発を精力的に行った。その成果の一つとして、ゲノム安定化に寄与する分裂期キネシン分子 KIF2A 欠損 RPE1 細胞株の樹立と機能解析を行い、KIF2A の新たな機能として細胞分裂と共役した一次繊毛 (細胞外情報のセンサーとして機能する細胞小器官) 退縮能力を見だし、本機能の恒常的な亢進が PCS 症候群の繊毛病発症機構の一つであることを実証することで

(Miyamoto *et al.*, *Cell Rep* 2015)、PCS 症候群が織毛病を伴う高発がん性遺伝病であることを提唱した (Miyamoto & Matsuura *Oncotarget* 2015)。

次に、本研究の主題であるヒト培養細胞における DNA tether 構造の有無について、抗 BubR1 抗体を用いて研究の方法 (2) で整備した高解像度の顕微鏡観察を行った。hTERT-RPE1 細胞や初代皮膚繊維芽細胞などの正常細胞に 6Gy, 12Gy のガンマ線を照射して 20 分後の分裂期細胞を観察対象にした。これにより、分裂期以外の細胞周期チェックポイントの影響を排除して分裂期染色体構造を観察することが可能になる。抗 BubR1 抗体の免疫染色の結果、ショウジョウバエで観察されるような DNA 二重鎖切断部への BubR1 の局在化および BubR1 からなる DNA tether 構造はヒト培養細胞では検出されなかった。さらに、DAPI 染色、H2A-GFP 標識によっても DNA tether 構造はヒト培養細胞では観察できなかった。しかし、研究の手法 (3) で樹立した *BubR1* 遺伝子欠損 HCT116 細胞や PCS 症候群患者由来皮膚繊維芽細胞、PCS 症候群患者由来 iPS 細胞では、正常細胞に比べて有意な放射線致死感受性は示さないが、放射線によって誘導される微小核形成や不安定型染色体の頻度が亢進していることが明らかになった。さらに、タイムラプスイメージング観察の結果、DSB 導入薬剤であるエトポシドを処理した染色体は、紡錘体形成チェックポイントで検出されることはなく娘細胞に分配されることが示された。興味深いことに、エトポシド処理や放射線照射後の分裂期後期には lagging chromosome や anaphase bridge が正常細胞でも多く形成されており、*BubR1* 遺伝子欠損細胞ではこれらの染色体分配異常が有意に亢進することが明らかになった。これは、BubR1 が紡錘体形成 (分裂期) チェックポイント以外に染色体構造異常を認識する新たな分子機能をもつことを示唆する知見である。

これらのことから、BubR1 が DNA 二重鎖切断に対して抵抗性を示すことは生物種を超えた現象であるが、その分子機序生物種によって大きく異なっていることが示唆された。ヒト細胞における BubR1 の染色体構造異常を検知する生化学的特性については未だに不明な点が多く、今後の課題として残された。

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 11 件)

1. Sasaki T, Hanisch FG, Deutzmann R, Sakai LY, Sakuma T, Miyamoto T, Yamamoto T, Hannappel E, Chu ML, Lanig H, von der Mark K. Functional consequence of fibulin-4 missense

mutations associated with vascular and skeletal abnormalities and cutis laxa.

Matrix Biol, 査読有, 56:132-149, (2016), doi:10.1016/j.matbio.2016.06.003.

2. Matsuura S, Royba E, Akutsu SN, Yanagihara H, Ochiai H, Kudo Y, Tashiro S, Miyamoto T. Analysis of individual differences in radiosensitivity using genome editing. *Ann ICRP*, 査読有, 45(1 Suppl):290-6, (2016), doi: 10.1177/0146645316633941.
3. Takemoto A, Miyamoto T, Simono F, Kurogi N, Shirae-Kurabayashi M, Awazu A, Suzuki KT, Yamamoto T, Sakamoto N. Cilia play a role in breaking left-right symmetry of the sea urchin embryo. *Genes Cells*, 査読有, 21(6):568-578, (2016), doi: 10.1111/gtc.12362.
4. 宮本達雄, 松浦伸也 Seckel 症候群 *小児科診療*, 査読無, 79:61-61, (2016),
5. 宮本達雄, 柳原啓見, 落合博, 山本卓, 松浦伸也 ヒト培養細胞における 1 本鎖 DNA を用いた簡便な放射線感受性候補 SNP 導入法の開発 *広島医学*, 査読無, 69:273-276, (2016)
6. Miyamoto T, Matsuura S. Ciliopathy in PCS (MVA) syndrome. *Oncotarget*, 査読有, 22;6(28):24582-245823, (2015), doi: 10.18632/oncotarget.5244.
7. Porazinski S[#], Wang H[#], Asaoka Y[#], Behrndt M[#], Miyamoto T[#], Morita H, Hata S, Sasaki T, Krens SF, Osada Y, Asaka S, Momoi A, Linton S, Miesfeld JB, Link BA, Senga T, Castillo-Morales A, Urrutia AO, Shimizu N, Nagase H, Matsuura S, Bagby S, Kondoh H, Nishina H, Heisenberg CP, Furutani-Seiki M. ([#] Equal contribution) YAP is essential

- for tissue tension to ensure vertebrate 3D body shape. *Nature*, 査読有, 521(7551):217-221, (2015), doi: 10.1038/nature14215.
8. Miyamoto T, Hosoba K, Ochiai H, Royba E, Izumi H, Sakuma T, Yamamoto T, Dynlacht BD, Matsuura S. The microtubule depolymerizing activity of a mitotic kinesin protein KIF2A drives primary cilia disassembly coupled with cell proliferation. *Cell Reports*, 査読有, 10:664-673, (2015), doi:10.1016/j.celrep.2015.01.003.
 9. 宮本達雄, 落合博, Ekaterina Royba, Silvia Natsuko Akutsu, 松浦伸也 放射線感受性 SNP の定量的評価系構築のためのヒト培養細胞における一塩基編集法の確立 *長崎医学雑誌*, 査読無, 89:58-62(2014)
 10. 宮本達雄, 松浦伸也 PCS(MVA)症候群 *別冊 日本臨牀 神経症候群IV(第2版)*, 査読無, 411-414, (2014)
 11. 宮本達雄, 松浦伸也 DNA修復障害概論 *別冊 日本臨牀 神経症候群III(第2版)*, 査読無, 642-645, (2014)
- [学会発表] (計 40 件)
1. Royba E, Miyamoto T, Skutsu SN, Hosoba K, Kudo Y, Tashiro S, Matsuura S. Evaluation of individual differences of radiosensitivity using genome editing. The 1st International Symposium of the network-type Joint Usage/Research Center for Radiation Disaster Medicine, 2017年2月21日-2月22日, Hiroshima
 2. Royba E, Miyamoto T, Skutsu SN, Hosoba K, Kudo Y, Tashiro S, Matsuura S. Genome editing technique as a useful tool for analysis individual differences of radiosensitivity. The 6th International symposium Phoenix Leader Education Program for Resaissance from Radiation Disaster, 2017年2月11日-2月12日, Hiroshima
 3. Skutsu SN, Royba E, Hosoba K, Miyamoto T, Matsuura S. Insufficiency of *BUB1B* gene increases structure-chromosomal instability post ionizing radiation. The 6th International symposium Phoenix Leader Education Program for Resaissance from Radiation Disaster, 2017年2月11日-2月12日, Hiroshima
 4. 宮本達雄, Royba E, Akutsu SN, 田代聡, 山本卓, 松浦伸也. ゲノム編集技術を用いた放射線発がんリスクの個人差を規定する遺伝素因としての ATM ヘテロ遺伝子変異の同定. 第39回日本分子生物学会年会, 2016年11月30日~2016年12月2日, 横浜
 5. Hosoba K, Tanaka T, Fukumitsu A, Miyamoto T, Matsuura S. Generation of PCS(MVA) syndrome mutation knock-in mice using CRISPR/Cas9-mediated genome editing technology. 第39回日本分子生物学会年会, 2016年11月30日~2016年12月2日, 横浜
 6. 福満啓博, 政綱宜規, Akutsu SN, 細羽康介, 山本卓, 宮本達雄, 松浦伸也. 分裂期キナーゼ PLK1 による真性小頭症原因遺伝子産物 WDR62 のリン酸化を介した細胞分裂軸制御機構. 第39回日本分子生物学会年会, 2016年11月30日~2016年12月2日, 横浜
 7. Saito Y, Hamamoto A, Tomoshige S, Yamato S, Hosoba K, Miyamoto T, Kobayashi Y. Shortening of primary cilia length by melanin-concentrating hormone receptor 1-Gi/o mediated signaling. The 28th CDB symposium Cilia and Centrosomes. 2016年11月27日-11月29日, Kobe
 8. Miyamoto T, Hosoba K, Fukumitsu A, Masatsuna Y, Akutsu SN, Morino H, Kawakami H, Yamamoto T, Shimizu K, Oohashi H, Matsuura S. PLK1-dependent phosphorylation of WDR62, a causative gene product for primary microcephaly, maintains mitotic spindle orientation. The 28th CDB symposium Cilia and Centrosomes. 2016年11月27日-11月29日, Kobe
 9. 宮本達雄, Royba E, Akutsu SN, 工藤美樹, 田代聡, 松浦伸也. ATM ヘテロ遺伝子変異は放射線感受性個人差に寄与する. 日本放射線影響学会第59回大会. 2016年10月26日-10月28日, 広島
 10. 福満啓博, 政綱宜規, Akutsu SN, 細羽康介, 森野豊之, 川上秀史, 山本卓, 清水健司, 大橋博文, 宮本達雄, 松浦伸也. 遺伝性小頭症の原因遺伝子 WDR62 による細胞分裂軸制御機構. 日本放射線影響学会第59回大会. 2016年10月26日-10月28日, 広島
 11. 柳原啓見, 宮本達雄, Royba E, Akutsu SN, 山本卓, 松浦伸也. ゲノム編集法を用いた NBS1-SNP 導入細胞の作製と放射線感受

- 性の評価. 日本放射線影響学会第59回大会. 2016年10月26日-10月28日, 広島
12. Matsuura S, Royba E, Miyamoto T, Akutsu SN, Yamamoto T, Kudo Y, Tashiro S. ATM heterozygous mutations underlying individual differences in radiosensitivity in human populations. ASHG 2016. 2016年10月18日-10月22日, Vancouver, Canada.
 13. Hosoba K, Miyamoto T, Matsuura S. Generation of PCS(MVA) syndrome mutation knock-in mice using CRISPR/Cas9-mediated genome editing technology. ASHG 2016. 2016年10月18日-10月22日, Vancouver, Canada.
 14. Miyamoto T, Masatsuna Y, Fukumitsu A, Akutsu SN, Hosoba K, Morino H, Kawakami H, Yamamoto T, Shimizu K, Oohashi H, Matsuura S. A combined approach of exome sequencing and genome editing identified WDR62/MCPH2 mutations in patient with primary microcephaly. ASHG 2016. 2016年10月18日-10月22日, Vancouver, Canada.
 15. 宮本達雄, Royba E, Akutsu SN, 工藤美樹、田代聡、松浦伸也. Effect of ATM heterozygous mutations on individual differences of radiosensitivity in human populations. 第75回日本癌学会学術総会. 2016年10月6日-10月8日、横浜
 16. 松浦伸也、宮本達雄、細羽康介、落合博、山本卓、古谷-清木誠. Molecular basis of human BUBR1 deficiency, a central protein of the spindle assembly checkpoint. 第75回日本癌学会学術総会. 2016年10月6日-10月8日、横浜 (招待講演)
 17. 宮本達雄、福満啓博、政綱宜規、Akutsu SN、森野豊之、川上秀史、山本卓、清水健司、大橋博文、松浦伸也. CRISPR/Cas9 システムと ssODN を用いた遺伝性小頭症モデル細胞の樹立. 日本ゲノム編集学会第1回大会. 2016年9月6日-9月7日、広島
 18. 宮本達雄、政綱宜規、細羽康介、森野豊之、川上秀史、山本卓、清水健司、大橋博文、松浦伸也. 全エクソーム解析とゲノム編集を用いた遺伝性小頭症の発症機構の解析. 第57回原子爆弾後障害研究会. 2016年6月5日、長崎
 19. Masatsuna Y, Akutsu SN, Hosoba K, Morino H, Kawakami H, Yamamoto T, Shimizu K, Oohashi H, Miyamoto T, Matsuura S. WDR62/MCPH2 mutations identified in patients with primary microcephaly by a combined approach of exome sequencing and genome editing technology. ICHG 2016. 2016年4月3日-4月7日、Kyoto
 20. Akutsu SN, Royba E, Hosoba K, Miyamoto T, Matsuura S. Insufficiency of BUBR1 gene increases structure-chromosomal instability post ionizing radiation. The 5th International symposium Phoenix Leader Education Program for Renaissance from Radiation Disaster, 2016年2月13日-2月14日, Higashi-hiroshima
 21. Royba E, Akutsu SN, Yanagihara H, Ochiai H, Kudo Y, Tashiro S, Miyamoto T, Matsuura S. Impact of mutations in ATM gene on individual radiosensitivity in Ataxia-telangiectasia gfamily members. The 5th International symposium Phoenix Leader Education Program for Renaissance from Radiation Disaster, 2016年2月13日-2月14日, Higashi-hiroshima
 22. Royba E, Akutsu SN, Yanagihara H, Ochiai H, Kudo Y, Tashiro S, Miyamoto T, Matsuura S. Application of genome editing technology into radiation biology for understanding individual difference of radiosensitivity. The 5th International symposium Phoenix Leader Education Program for Renaissance from Radiation Disaster, 2016年2月13日-2月14日, Higashi-hiroshima
 23. 宮本達雄. ヒト分裂期チェックポイント欠損症における繊毛病発症の分子機序. 2015年奈良先端科学技術大学院大学 異分野融合ワークショップ「生体における情報伝達制御システムの破綻と疾患」. 2015年12月10日-11日、生駒 (招待講演)
 24. 政綱宜規、Akutsu SN、細羽康介、森野豊之、川上秀史、山本卓、清水健司、大橋博文、宮本達雄、松浦伸也. 真性小頭症で同定された WDR62/MCPH2 遺伝子変異による細胞分裂軸制御不全. 第38回日本分子生物学会年会. 2015年12月1日-12月4日、神戸
 25. Miyamoto T, Ochiai H, Yamamoto T, Matsuura S. Introduction of SNPs in human cultured cells using single-base-pair editing technique. Conference on Transposition and Genome Engineering 2015. 2015年11月17日-11月20日、Nara
 26. 宮本達雄、政綱宜規、Akutsu SN、森野豊之、川上秀史、山本卓、清水健司、大橋博文、松浦伸也. 真性小頭症で同定された WDR62/MCPH2 遺伝子変異とゲノム編集技術を利用した疾患モデル細胞の作製. 第60回日本人類遺伝学会. 2015年10月14日-10月17日、東京
 27. Royba E, Akutsu SN, Yanagihara H, Ochiai H, Kudo Y, Tashiro S, Miyamoto

- T, Matsuura S. Custom made system for estimation of individual difference of radiosensitivity. 第74回日本癌学会学術総会. 2015年10月8日-10月10日、名古屋
28. 宮本達雄, Royba E, Akutsu SN, 柳原啓見、落合博、工藤美樹、田代聡、松浦伸也. ゲノム編集法を用いた方しゃん感受性個人差を規定する遺伝素因の同定. 第40回中国地区放射線影響研究会. 2015年7月17日、東広島
29. 宮本達雄、柳原啓見、落合博、山本卓、松浦伸也. ヒト培養細胞における1本鎖DNAを用いた簡便な放射線感受性候補SNP導入法の開発. 第56回原子爆弾後障害研究会. 2015年6月7日、広島
30. Yanagihara H, Miyamoto T, Royba E, Akutsu SN, Matsuura S. Generation of SNP-knock-in cells using CRISPR/Cas9 system for elucidation of the effect on radiation sensitivity. The 15th International Congress of Radiation Research. 2015年5月25日-5月29日、Kyoto
31. Miyamoto T, Oka T, Nakano S, Matsuura S. Inducible CRISPR/Cas9 system as a tool to study DNA damage response. The 15th International Congress of Radiation Research. 2015年5月25日-5月29日、Kyoto
32. Miyamoto T, Hosoba K, Ochiai H, Royba E, Matsuura S. Constitutive activation of cell proliferation coupled-ciliary disassembly in a spindle assembly checkpoint-deficiency syndrome. The 5th International Symposium of RIRBM, Hiroshima University. 2015年3月2日-3月3日、Hiroshima
33. Royba E, Akutsu SN, Yanagihara H, Ochiai H, Kudo Y, Tashiro S, Miyamoto T, Matsuura S. Individual difference of radiosensitivity evaluated by semi-automatic cytokinesis-blocked micronucleus assay. The 5th International Symposium of RIRBM, Hiroshima University. 2015年3月2日-3月3日、Hiroshima
34. Akutsu SN, Royba E, Miyamoto T, Matsuura S. Chromosomal analysis in myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia cell lines through the cytokinesis-block micronucleus assay and cytogenetic study. The 4th International symposium Phoenix Leader Education Program for Resaisance from Radiation Disaster, 2015年2月14日-2月15日、Hiroshima
35. Royba E, Akutsu SN, Yanagihara H, Ochiai H, Kudo Y, Tashiro S, Miyamoto T, Matsuura S. Individual difference of radiosensitivity evaluated by semi-automatic cytokinesis-blocked micronucleus assay. The 4th International symposium Phoenix Leader Education Program for Resaisance from Radiation Disaster, 2015年2月14日-2月15日、Hiroshima
36. 角田治美、沖元由理、種山雄一、古館和季、岩井潤、東本恭幸、四本克己、菱木知郎、小松秀吾、堀江弘、宮本達雄、松浦伸也. 横紋筋肉腫治療終了後、長期寛解を維持している染色分体早期解離(PCS)症候群の姉弟例. 第56回日本小児血液・がん学会. 2014年11月28日-11月30日、岡山
37. 宮本達雄、細羽康介、落合博、Royba E, 佐久間哲史、山本卓、松浦伸也. ヒト紡錘体形成チェックポイント欠損症における細胞増殖に共役した一次繊毛退縮制御の破綻による繊毛病発症機構. 第37回日本分子生物学会年会. 2014年11月25日-11月27日、横浜
38. 松浦伸也、宮本達雄、落合博、浅見恵子、小川淳、渡辺輝浩、梶井正、山本卓. 次世代シーケンサーとゲノム編集法を用いた非コード領域の原因変異の解析. 日本人類遺伝学会第59回大会. 2014年11月19日-11月22日、東京
39. 宮本達雄、細羽康介、落合博、松浦伸也. ヒト分裂期チェックポイント欠損症におけるPLK1-KIF2A経路の亢進に在る繊毛病発症機構. 日本放射線影響学会第57回大会. 2014年10月1日-10月3日、鹿児島
40. 宮本達雄、落合博、Royba E, Akutsu SN, 松浦伸也. 放射線感受性 SNP の定量的評価系構築のためのヒト培養細胞における一塩基編集法の開発. 第55回原子爆弾後障害研究会. 2014年6月1日、長崎

[図書] (計 1 件)

1. 山本卓 (編) 宮本達雄 (分担執筆) ゲノム編集入門 裳華房 全226頁 (2016)

[その他]

ホームページ等

<http://home.hiroshima-u.ac.jp/genome/Site/toppu.html>

<http://seeds.office.hiroshima-u.ac.jp/profile/ja.cf05ee55abd7ff3d520e17560c007669.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

宮本 達雄 (MIYAMOTO TATSUO)

広島大学・原爆放射線医科学研究所・講師
研究者番号：40452627