

平成 31 年 4 月 24 日現在

機関番号：24601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16H04720

研究課題名(和文)微量解析法による転写制御因子BLIMP1の細胞種横断的エピゲノム制御機構の解明

研究課題名(英文) Cross-lineage analysis of the genomic binding sites of a transcriptional repressor BLIMP1 with a ChIP-seq method for small number of cells

研究代表者

栗本 一基 (Kurimoto, Kazuki)

奈良県立医科大学・医学部・教授

研究者番号：20415152

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)：単一の転写因子、特に、細胞を特異的な分化過程に導く転写抑制因子が、多様な細胞系譜の形成過程で決定的な役割を果たす機構は、発生学やゲノム科学の重要な問題であるが、その詳細は不明である。本研究では、多様な細胞種の分化を決定する転写因子BLIMP1に注目し、その結合部位を、4系譜、6細胞種について解析し、遺伝子発現変動と詳細に比較した。その結果、BLIMP1結合部位と、その遺伝子発現制御(抑制)活性について興味深い関係を発見した。本研究成果は、生体内における特定の転写因子の結合部位を、多数の細胞系譜にわたって横断的に比較解析した初めての成果である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

個体の全細胞は単一の受精卵を起源とする。単一のゲノムが多様な機能を持ち多様な細胞を形成するためには転写因子によるゲノム制御が不可欠である。また同一の転写因子が多様な細胞種の決定に関わることもよく知られている。転写因子はゲノムに結合しても必ずしも活性を発揮するとは限らず、どのゲノム結合部位が機能を担うかは重要であるが、技術的な限界から、生体内の具体的な結合部位は不明な点が多かった。本研究の意義は、研究代表者が開発した微量解析法を用いて、生体内に存在する多系統の細胞種における重要な転写因子BLIMP1の結合部位を遺伝子発現動態と合わせて横断的に比較し、活性を持つ結合部位の特徴を抽出したことである。

研究成果の概要(英文)：Single transcription factors, including repressive transcriptional regulators, often play critical roles in development of many cell lineages, of which precise mechanisms are elusive. In this study, using the ChIP-seq method that I have developed, I determined BLIMP1-binding sites in primordial germ cell-like cells (PGCLCs), E12.5 PGCs (germ line), E16.5 embryonic intestinal epithelium (endoderm), perinatal photoreceptor precursors (ectoderm), and plasma blast (mesoderm), and compared them with the gene expression dynamics during development of these cell types. Through this comparative cross-lineage approach, I discovered principles of the relationship between the features of BLIMP1 binding sites and their gene-regulatory activities (particularly, repressive activity). This is the first study that compares binding sites of a specific transcription factor during development of multiple cell lineages across germ layers (germ line and the the germ layers, 6 cell types).

研究分野：ゲノム生物学、発生学

キーワード：BLIMP1 ChIP-seq 微量解析 生殖細胞 小腸 視細胞 形質芽球

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ヒトを含む多細胞生物の個体は、受精卵を起源とし、基本的には全ての細胞が同一のゲノムを持つ。多様な機能を持つ分化した細胞が存在するのは、ゲノムが多様な機能を持つからであり、受精卵から多様な細胞種を作り出し、個体を形成または維持するために、複雑なゲノム制御が行われる。すなわち、細胞の機能や性質の決定には、どのゲノム部位がどの程度の強度・頻度で転写装置に選択されるかが重要な役割を果たすと考えられる。

一方で、同一の転写制御因子が多様な細胞の状態や分化を決定することはよく知られており、転写制御因子が機能するためのエピゲノム基盤、協働する他の因子との組み合わせが、生体内の多様な細胞の機能を作り出す基盤となっていると考えられるが、その原理の多くは不明であった。また、遺伝子発現の制御ゲノム部位としては、転写開始点を制御するプロモーターに加えて、細胞種や細胞の状態に特異的に遺伝子を活性化させるエンハンサーについては比較的よく研究されているが、多くは培養細胞など材料として入手しやすい細胞に対する研究にとどまっており、生体内に実際に存在する細胞がどのようなゲノム制御の元に形成されるかに関する知見は限定的であった。さらに、細胞が「望ましくない」分化を遂げないように、細胞分化に対して抑制的に機能するゲノム部位の制御機構は、エンハンサーにもまして、個別具体的な細胞種の形成過程での振る舞いはわかっていなかった。

転写因子による発生過程のゲノム制御—単一の転写因子が多数の細胞種を制御する原理—を理解するためには、転写因子の標的部位を同定し、多数の細胞種間で定量的に比較しなければならない。しかしながら、そのような解析は生体内に存在する細胞種に対してはほとんど行われてこず、転写因子に対する ChIP-seq は、培養細胞や、培養細胞から試験管内で分化させた細胞の比較にほぼ限定されてきた。このような解析の遅れは、生体内に存在する個々の細胞種は、培養細胞に比べて少数であり、個々の転写因子の標的部位を決定するクロマチン免疫沈降-シーケンス (Chromatin immunoprecipitation-sequence; ChIP-seq) の適用が困難であったことを一因とする。

研究代表者は、少数細胞から転写因子の ChIP-seq を行い、次世代シーケンス解析する手法 (微量 ChIP-seq 法) を確立した。この手法により、従来の 100 分の 1 以下の微量試料における転写因子の結合部位を同定できるようになり、生体内の様々な細胞種を精製して解析することにより、転写因子によるゲノム領域の特異的選択と、その多様性や普遍性を解析する技術的基盤を得た。

その概念実証として、研究代表者はこの手法をマウス始原生殖細胞の再構成系 (primordial germ cell (PGC)-like cells; PGCLC) に適用し、生殖細胞の運命決定に必須な転写制御因子群 (B lymphocyte maturation protein 1 [BLIMP1] や T [Brachyury]) の結合部位や、クロマチン修飾の動態を同定して、この過程における主要なエピゲノム制御を詳細かつ定量的に解明した。

興味深いことに、BLIMP1 は始原生殖細胞の運命決定に加え、形質細胞の最終分化、T 細胞の恒常性維持、小腸吸収上皮細胞のリモデリング、網膜視細胞の分化、皮脂腺の分化、腫瘍の血管形成、リンパ腫の抑制、栄養膜の分化など、生殖細胞および、三胚葉全てに由来する多様な細胞種の形成に決定的な役割を果たす。しかしながら、上述した技術的制約から、BLIMP1 によるエピゲノム・転写制御機構は、マウス始原生殖細胞決定過程を除き、ほとんどが不明であった。

2. 研究の目的

本研究の目的は、転写因子 BLIMP1 が、生体から精製された、三胚葉をまたぐ多様な細胞種の運命決定に関与する過程で標的とするゲノム部位を決定し、それらの細胞群の発生過程の遺伝子発現動態と比較することによって結合部位の活性を評価し、発生過程における共通性と細胞種特異性を解明することである。この解析によって、BLIMP1 による発生過程のゲノム制御原理というべきものが抽出されると期待される。また、BLIMP1 という強力な活性を持つ転写因子をモデルとして、転写因子による多様な発生過程の制御機構に関する原理的な知見が得られると期待される。

3. 研究の方法

本研究では、BLIMP1 の多様な細胞系譜における作用機序を解析するため、BLIMP1 が重要な役割を果たすマウス発生過程を、三胚葉および生殖細胞系列をカバーするように—すなわち、最も広い発生学的広がりを持つように—選択した。解析には、研究代表者が作出したノックアウトマウス (BLIMP1 遺伝子の翻訳開始コドンに EGFP cDNA を挿入し、EGFP でタグされた BLIMP1 を発現するマウス; 野生型マウスと同様の成長、妊孕性を示すことを確認している) を用いた。

発生初期の始原生殖細胞の代表として、マウス多能性幹細胞から誘導した PGCLC を選択した (マウス PGC は原腸陥入の開始とともに、中胚葉誘導を受けつつある細胞から分化して生ずる。BLIMP1 をノックアウトしたマウスでは PGC になるべき細胞が全て中胚葉となる。このため、BLIMP1 は中胚葉化を抑制し生殖系列に分化誘導するために必要である)。より後期の生殖細胞の代表として発生 12.5 日の雌雄生殖細胞を選択した (マウスでは発生 12.5 日ごろに性分化が始まり、始原生殖細胞が雌雄それぞれの生殖細胞に分化する。発生後期に BLIMP1

をノックアウトすると生殖細胞は死滅する。BLIMP1はこのステージ以降発現低下するため、始原生殖細胞を維持するために重要と考えられる)。PGCLCは表面抗原Kitに対する抗体と、多能性マーカーSSEA1を用いてFACS精製した。E12.5の雌雄生殖細胞はSSEA1を用いてFACS精製した。

外胚葉由来細胞の代表として、発生16.5日の網膜視細胞前駆体を選択した(マウス網膜視細胞前駆体は胚生期においてBLIMP1を発現し、BLIMP1の発現低下に伴って錐体細胞や杆体細胞へと分化する。BLIMP1をノックアウトしたマウスでは視細胞前駆体は早期に双極細胞へと分化する。このためBLIMP1は前駆体状態を維持するために必要と考えられる)。視細胞前駆体は、EGFP-BLIMP1からのGFP蛍光陽性と、杆体マーカーCD73陰性の細胞(発生16.5日には視細胞前駆体からは主に杆体が分化する)を、FACSを用いて精製した。

内胚葉由来細胞の代表として、発生16.5日の小腸上皮細胞を選択した(小腸上皮は出生後、離乳期にかけて形態的・機能的に成熟し、離乳に伴う栄養摂取変化に適応する。小腸上皮でBLIMP1をノックアウトしたマウスは、出生直後に成獣様の細胞分化が起こり、新生仔マウスは母乳から栄養を摂取することが出来なくなる。このためBLIMP1は小腸上皮を胚生期のまま保つために必要であると考えられる)。腸管上皮はGFP蛍光と上皮マーカーEpCAMによってFACS精製した。

中胚葉由来の細胞の代表として形質芽細胞を選択した(B細胞から形質細胞への最終分化はBLIMP1の役割が最も古くから知られる系で、BLIMP1はB細胞の遺伝子発現プログラムを抑制し、形質細胞への分化プログラムを活性化させることが知られている)。形質芽細胞は、GFP蛍光と形質細胞マーカーCD138にを用いてFACS精製した。

以上の、四系統・六細胞種の発生過程にある細胞をそれぞれ 10^5 個程度FACS精製し、抗EGFP抗体を用いてChIP-seqを行った。研究代表者の先行研究では次世代シーケンスをSOLiDシステムを用いて行ったが、ライブラリのアダプターを変更し、Illumina NextSeqを用いて次世代シーケンスを実施した。また、上記の細胞種の発生過程でBLIMP1の発現量が大きく変動する時期をまたぐように細胞を採取し、RNA-seqによる遺伝子発現解析を行った。

4. 研究成果

細胞種特異的部位、部分共通部位、全共通部位の定義

本研究で同定したBLIMP1のピークにおける正規化されたリード密度(BLIMP1結合レベル:IP/input)は、それぞれの細胞種における独立した実験間でよく再現された。また、先行研究において胚性小腸上皮と形質芽球で検出された結合レベル(Minnich et al., 2016; Mould et al., 2015)と比較すると、類似したパターンを示しつつも、相当数のピークにおいて定量的な差異を示し、同一の手法による定量的比較の重要性が確認された。BLIMP1結合レベルはPGC発生初期(PGCLC)と、性分化が開始した発生12.5日の雌雄生殖細胞で類似していた。これは、BLIMP1にとって生殖細胞ゲノムのaccessibilityは、PGC形成直後から性分化までの発生ステージでほとんど変化しないことを示している。この時期には、PGCにおいて、ゲノムワイドなDNA脱メチル化を含む劇的なエピゲノムリプログラミングが起きること、BLIMP1を後期のPGCでノックアウトすると発生初期のPGCとは大きく異なる表現型を示すこと(Yamashiro et al., 2016; 中胚葉因子の活性化は見られず、雌雄それぞれに異なるタイミングで生殖細胞が細胞死を起こす)を考慮すると、BLIMP1がその影響をほとんど受けずに標的ゲノムに結合することは当初の予想と異なる興味深い結果であった。この解析結果を受けて、生殖細胞系列における最初期の結合パターンが検出されるPGCLCを、生殖細胞系列におけるBLIMP1結合プロファイルのデータとして用いた。

異なる系列に属する細胞種間ではBLIMP1結合強度のパターンは互いに大きく異なっていた。各細胞種(PGCLC、視細胞前駆体、胚性小腸上皮、形質芽球)において、BLIMP1結合レベル(IP/input)が6以上のピーク(すなわち、バックグラウンドの6倍以上のリード密度を示す部位)を、BLIMP1が有意に結合する部位と見なし、「BLIMP1結合部位」と定義した。この定義を用いて、BLIMP1結合部位を3つに分類した:(1)一つの細胞種にのみ検出されるBLIMP1結合部位(細胞種特異的部位)、(2)2つまたは3つの細胞種で検出される結合部位(部分共通部位)、(3)4つすべての細胞種で検出される結合部位(全共通部位)。この定義を用いると、興味深いことに細胞種特異的部位の数は、それぞれの細胞種で大きく異なるが、複数の細胞種で共有される部位にはほとんど差異はなかった。

これらのBLIMP1結合パターンの多様性は、それぞれの細胞種における結合部位の選好に、何らかの規則性があるのかという疑問を惹起した。すなわち、特定の細胞種の組み合わせ(生殖細胞と小腸上皮など)における部分共通結合部位が、他の細胞種の組み合わせよりも多いのかどうかという疑問である。この疑問に答えるために、4つの細胞種のいずれかで検出された結合部位の和集合を、仮に「潜在的なBLIMP1結合部位の集合」と定義し、その集合の中に、各細胞種で検出された数のBLIMP1結合部位をランダムに配置した場合、細胞種特異的部位、部分共通部位、全共通部位の数がどのように分布するのかを解析した。このようにして得られたランダムな分布を、各分類群に属する実際に観察された結合部位の数と比較した。すると、細胞種特異的部位と全共通部位の数が、ランダムな分配に比べて多く、部分共通部位の数は少

ないことがわかった。すなわち、BLIMP1 結合部位の選択性は、一部の細胞間でだけ共有されることは少なく、すべての細胞に共通か、特定の細胞種にだけしか存在しないかのどちらかである傾向にある。すなわち、BLIMP1 にとってのゲノムは、どの細胞種であってもアクセスできる普遍的な結合部位と、特定の細胞種においてしかアクセスできない特異的な部位の二つに大別される。

細胞種特異的部位、部分共通部位、全共通部位のゲノム分布

BLIMP1 結合部位のゲノム座標中の分布を、遺伝子の転写開始点を基準として計測した。すると、転写開始点から 1 キロベース (Kb) 以内、すなわちプロモーター近傍への有意な濃縮が認められた。ところが、BLIMP1 結合部位を上記の各クラスに分類して解析すると、部分共通部位、全共通部位は特にプロモーター近傍に濃縮しており、細胞種特異的部位は、よりプロモーターから遠位の部位に存在することが分かった。また、BLIMP1 結合部位と遺伝子の関係を調べるために、転写開始点から 15Kb 以内に BLIMP1 結合部位が存在する場合、その遺伝子は「BLIMP1 結合部位の周辺に存在する」と定義した。細胞種特異的結合部位、部分共通部位、全共通部位の周辺に存在する遺伝子は、ほとんど互いに重複しなかった。また、細胞種特異的部位の周辺に存在する遺伝子は、それぞれの細胞種間でほとんど重複せず、各細胞種の発生・分化に関連する gene ontology が濃縮していた。これらのデータは、細胞種特異的部位が、それぞれの細胞種で特異的な遺伝子を標的にしていることを強く示唆していた。

細胞種特異的部位、部分共通部位、全共通部位の DNA 配列

それぞれの結合部位に濃縮される DNA 配列モチーフを MEME CHIP プログラムにより抽出した。どの分類群の結合部位でも、JASPAR データベースに登録されている BLIMP1 認識モチーフによく似た配列が濃縮されていた。一般的な傾向として、細胞種特異的部位で認識配列の保存性が低く、共通部位で高かった。細胞種特異的部位のモチーフ検索をさらに進めると、それぞれの系譜で重要な働きをすることが知られている転写因子の配列が濃縮することが分かった (視細胞前駆体における CRX、始原生殖細胞における TFAP2C など)。

細胞種特異的部位、部分共通部位、全共通部位の遺伝子発現制御への寄与

それぞれの結合部位を評価するために、野生型の胚発生における各細胞系譜の経時変化と、既報の Blimp1 ノックアウト胚の発現データを比較した (始原生殖細胞 (Kurimoto et al., 2008)、胚性小腸上皮 (Mould et al., 2015)、B 細胞終末分化 (Minnich et al., 2016))。

BLIMP1 結合部位の機能評価をするため、各クラスの BLIMP1 結合部位の周辺に存在する遺伝子 (転写開始点の近傍 15Kb 以内に BLIMP1 結合部位を持つ遺伝子) の発現動態を調べた。すると、どの細胞系譜の分化過程においても、発現変動を示す遺伝子群には、細胞種特異的 BLIMP1 結合部位の周辺に存在する遺伝子が強く濃縮していた。また、これらの遺伝子の濃縮レベルは、Blimp1 に対して負に相関する遺伝子 (つまり BLIMP1 によって抑制される遺伝子) に、比較的強かった。一方で、部分共通部位や全共通部位の周辺に存在する遺伝子は濃縮がみられなかった。発現変動の大きさと、BLIMP1 結合部位との関係をより定量的に解析すると、どの系譜の分化過程においても、発現変動の大きい遺伝子の周辺には、細胞種特異的 BLIMP1 結合部位がより強く濃縮していた。

既報の Blimp1 ノックアウト胚の遺伝子発現変化と比較しても、上記の野生型胚の発現動態を用いた解析と一致する結果を得た。これらの結果を総合すると、BLIMP1 の細胞種特異的な結合部位は、効率よく遺伝子発現制御に関わるが、一方で、複数の細胞種に共通する結合部位は、発現に影響しにくいことを示している。部分共通部位や全共通部位の方が、BLIMP1 の結合レベルが高く、認識配列をよく保存し、遺伝子の転写開始点からも近い傾向にあることを考慮すると、この結果は逆説的であった。

このような細胞種特異的部位の特性がどのように生じているかを調べるために、これらの部位に含まれる BLIMP1 や他の転写因子の認識 DNA 配列と、遺伝子発現変化との関係を調べた。しかしながら、BLIMP1 や他の転写因子の認識配列の有無は、細胞種特異的 BLIMP1 結合部位が遺伝子発現に影響するか否かには、ほとんど関係がなかった。このことは BLIMP1 が単独で、しかも、これまでに報告されてきたよりも緩やかな DNA 配列の認識をもって、遺伝子発現の制御に関わっていることを示唆している。この結果は、これまでに報告されてきた BLIMP1 による転写制御機構—すなわち、特定の DNA 配列を認識してプロモータ付近に抑制的エピゲノム制御因子 (ポリコーム複合体、SIN3A 複合体、Groucho、ヒストン脱アセチル化酵素) をリクルートして発現を抑制するというモデル—は、ゲノムワイドには成立していないことを示唆する。

興味深いことに、始原生殖細胞と B 細胞終末分化に関する、既報のヒストン修飾 ChIP-seq データ (Kurimoto et al., 2015; Minnich et al., 2016) と比較解析すると、細胞種特異的結合部位と、発現変動、およびヒストン修飾 H3K27me3 の間の相関関係が示された。BLIMP1 によって抑制される遺伝子の周辺に存在する細胞種特異的結合部位は、BLIMP1 が結合する前には H3K27me3 がほとんど検出されず、BLIMP1 が結合した後に H3K27me3 レベルの上昇が認められた。一方で、BLIMP1 によって活性化される遺伝子の周辺に存在する細胞種特異的結合部位では、BLIMP1 の結合の前後で H3K27me3 レベルの増加は検出されなかった。同様に、

BLIMP1 による制御を受けない遺伝子の周辺に存在する結合部位でも、H3K27me3 レベルの増加は検出されなかった。これらのデータは、細胞種特異的なゲノム部位に BLIMP1 が結合し、その部位に H3K27me3 がリクルートされて初めて転写抑制的に機能することを示唆している。

これらの解析によって、これまで技術的な限界から困難であった、細胞系譜を横断した転写因子結合パターンの定量的かつ系統的な比較解析を初めておこなうことができた。その結果、これまで単一の細胞系譜でのみ行われてきた解析では調べることができなかった、BLIMP1 が標的とする各ゲノム部位の性質について、遺伝子発現による評価に基づき詳細に解明することができた。単一の転写因子が多様な細胞系譜の発生制御に寄与することは広く知られており、今後、同様の方法論により、発生過程のゲノム制御機構について詳細な定量解析を行うことができると期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 7 件)

1. [Kurimoto K](#), Saitou M. Epigenome regulation during germ cell specification and development from pluripotent stem cells. *Curr Opin Genet Dev.* 2018;52:57-64. doi: 10.1016/j.gde.2018.06.004. PubMed PMID: 29908427.
2. Ohta H, [Kurimoto K](#), Okamoto I, Nakamura T, Yabuta Y, Miyauchi H, et al. In vitro expansion of mouse primordial germ cell-like cells recapitulates an epigenetic blank slate. *EMBO J.* 2017;36(13):1888-907. doi: 10.15252/embj.201695862. PubMed PMID: 28559416.
3. Mitani, T., Yabuta, Y., Ohta, H., Nakamura, T., Yamashiro, C., Yamamoto, T., Saitou, M., [Kurimoto, K](#). Principles for the regulation of multiple developmental pathways by a versatile transcriptional factor, BLIMP1. *Nucleic Acids Res.* 2017;45(21):12152-69. doi: 10.1093/nar/gkx798. PubMed PMID: 28981894.
4. Azami, T., Waku, T., Matsumoto, K., Jeon, H., Muratani, M., Kawashima, A., Yanagisawa, J., Manabe, I., Nagai, R., Kunath, T., Nakamura, T., [Kurimoto, K](#)., Saitou, M., Takahashi, S., Ema, M. Klf5 maintains the balance of primitive endoderm to epiblast specification during mouse embryonic development by suppression of Fgf4. *Development.* 2017;144(20):3706-18. doi: 10.1242/dev.150755. PubMed PMID: 28870993.
5. Yamashiro C, Hirota T, [Kurimoto K](#), Nakamura T, Yabuta Y, Nagaoka SI, et al. Persistent Requirement and Alteration of the Key Targets of PRDM1 During Primordial Germ Cell Development in Mice. *Biol Reprod.* 2016;94(1):7. doi: 10.1095/biolreprod.115.133256. PubMed PMID: 26586842.
6. Shirane K, [Kurimoto K](#), Yabuta Y, Yamaji M, Satoh J, Ito S, et al. Global Landscape and Regulatory Principles of DNA Methylation Reprogramming for Germ Cell Specification by Mouse Pluripotent Stem Cells. *Dev Cell.* 2016;39(1):87-103. doi: 10.1016/j.devcel.2016.08.008. PubMed PMID: 27642137.
7. Ishikura Y, Yabuta Y, Ohta H, Hayashi K, Nakamura T, Okamoto I, et al. In Vitro Derivation and Propagation of Spermatogonial Stem Cell Activity from Mouse Pluripotent Stem Cells. *Cell Reports* 2016;17(10):2780-804. doi: 10.1016/j.celrep.2016.11.026. PubMed PMID: 27926879.

〔学会発表〕 (計 6 件)

1. CDB symposium 2017, Towards Understanding Human Development, Heredity, and Evolution (2017年3月27日～3月29日)
RIKEN Center for Developmental Biology, Kobe, Japan
Kazuki Kurimoto
Quantitative dynamics of epigenome remodeling in the mouse germ cell
2. 配偶子制御・生殖エピゲノム合同国際シンポジウム (2017年7月26日～7月28日 : 九州大学百年講堂)
Kazuki Kurimoto
Principles for the regulation of multiple developmental pathways by a versatile transcriptional factor, BLIMP1
3. 生殖細胞のエピゲノムダイナミクスとその制御 第5回公開シンポジウム Symposium on Epigenome Dynamics And Regulation In Germ Cells (2017年11月21日～11月22日)
Kazuki Kurimoto
Principles for the regulation of multiple developmental pathways by a versatile transcriptional factor, BLIMP1
4. 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (2017年12月6日～12月8日)
神戸ポートアイランド (一般演題 3PT11-10・ポスター発表 3P-0745)
栗本一基

始原生殖細胞形成過程におけるエピゲノムリモデリングの動態解明

Quantitative dynamics of epigenome remodeling in the primordial germ cell formation

5. 2017年度生命科学系学会合同年次大会 ConBio2017 (神戸市) 2017年12月7日

転写制御因子 BLIMP1 の細胞系譜横断的解析

三谷 忠宏、栗本 一基、斎藤 通紀 (ポスター発表 2P-0631)

6. 生殖細胞のエピゲノムダイナミクスとその制御 成果取りまとめ公開シンポジウム
(2018年12月4日~12月5日) 京都教育文化センター (演題番号 27)

栗本一基

始原生殖細胞のリプログラミング過程における転写制御

〔図書〕 (計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年:

国内外の別:

○取得状況 (計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年:

国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究分担者 無し。

研究分担者氏名:

ローマ字氏名:

所属研究機関名:

部局名:

職名:

研究者番号 (8桁):

(2)研究協力者

研究協力者氏名: 三谷忠弘

ローマ字氏名: Tadahiro Mitani

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。