

平成30年4月26日現在

機関番号：34304

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26251024

研究課題名(和文) エピプラストから多様な体細胞系列を生み出す遺伝子制御ネットワークの解析

研究課題名(英文) Gene regulatory network underlying epiblast cell determination and their derivation into various somatic cell lineages

研究代表者

近藤 寿人 (KONDOH, Hisato)

京都産業大学・総合生命科学部・教授

研究者番号：70127083

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 31,100,000円

研究成果の概要(和文)：体を構成する様々な体細胞はすべて、着床後に成立する多能性細胞集団であるエピプラストから発生する。しかしエピプラスト状態を作るとともに、多様な体細胞を生み出す遺伝子制御ネットワークは未解明であった。本研究ではまず、エピプラスト状態での主要な転写因子の作用を解析して、着床前の多能性状態から着床後のエピプラストに至る、遺伝子制御ネットワークの大きな変化を明らかにした。また、エピプラストの次の段階の初期の体細胞系列の幹細胞株を樹立し、それらの特性を調べた。また内胚葉組織の領域化に関わる転写因子SOX2の役割などを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Diverse somatic cells develop from pluripotent epiblast cells that are established after embryo implantation. However, the gene regulatory network underlying epiblast cell state determination and that involved in somatic cell derivation remains unclear. We investigated the regulatory function of major transcription factors (TFs) in the epiblast, and showed a drastic change in the gene regulatory network in the epiblast compared with the preimplantation pluripotent state. To characterize the process of somatic cell derivation, we established stem cell lines that represent early somatic lineages, e.g., neural progenitor cell lines with anteroposterior regional specificities, and characterized these intermediate somatic cell states. In addition, we investigated the regulatory function of the TF SOX2 in determining the regional specificity of endodermal tissues.

研究分野：分子発生生物学

キーワード：遺伝子発現調節 転写因子 エピプラスト 幹細胞 体細胞系列 胚発生 ノード

1. 研究開始当初の背景

本研究の対象は、エピプラストと、エピプラストから発生する体細胞系列の初期過程である。エピプラストは哺乳類では着床後の胚の最深部に位置することから、技術的な難しさから着床後胚のエピプラストの制御に関する研究には、ほとんど手がつけられていなかった。しかし、2007年にマウス胚のエピプラスト細胞がエピプラスト幹細胞として株化されたことで、エピプラストに関する詳細な解析が可能になった(引用文献①②)。

2. 研究の目的

私たちの体を構成する膨大な種類の体細胞はすべて、着床後に成立する多能性細胞集団であるエピプラストから発生する。どのような遺伝子制御ネットワークがエピプラスト状態を作るのか、またそのネットワークを基盤として、どのようなプロセスでさまざまな体細胞が生まれるのかは、発生過程に関する基本問題でありながら未だ解明されていなかったため、それを研究する。

3. 研究の方法

- (1) エピプラストの制御：エピプラスト幹細胞を制御する主要な転写因子の作用を解析するとともに、着床前胚に相当するマウス胚性幹細胞など、異なった多能性状態における遺伝子制御ネットワークと比較する。
- (2) エピプラストの領域化：ニワトリ胚のエピプラストへの異所的なノード移植の効果を分析して、ノードの作用とエピプラストの領域化について研究する。
- (3) 体細胞系列発生の初期過程：FoxA2 遺伝子座に EGFP が組み込まれたエピプラスト幹細胞株を樹立して、体細胞系列を成立させる初期過程を研究する。エピプラスト幹細胞の培養操作によって、初期体細胞系列の幹細胞株を樹立し、それらの特性を解析する。体細胞系列における ZEB 転写因子の作用を検討する。
- (4) 脱抑制による発生経路の指定：様々の体細胞を生み出す発生経路の選択には「脱抑制」機構が重要である。それを検証するために、分化転換の一例を研究する。また、内胚葉組織の領域化に関わる転写因子 SOX2 の役割などの、発展課題についても研究する。

4. 研究成果

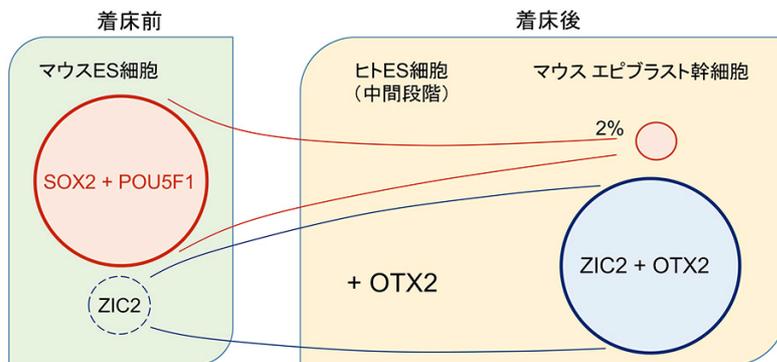
- (1) エピプラスト幹細胞の遺伝子制御ネットワークが明らかにした、着床前と着床後に対応する

多能性幹細胞の間で見られる制御機構の大きな変化

マウスのエピプラストから直接に樹立されたエピプラスト幹細胞(EpiSC)は、エピプラストの状態をよく反映している。私たちは以前の研究で、エピプラスト幹細胞では、5つの転写因子が主要な遺伝子制御機能を果たしていることを示した(引用文献③)。ZIC2, OTX2, SOX2, POU5F1, そしてPOU3F1である。これらの転写因子は、エピプラスト状態を決定しているだけでなく、エピプラストに始まる多様な体細胞系列の発生をも制御していると考えられた。そこで、これらの転写因子がエピプラスト幹細胞のゲノム配列の数万箇所に結合する際に、それらの結合部位が実際にはどの位置にあるのか、またこれらの転写因子が、どのような遺伝子群を調節しているのか、そしてどのような転写因子の組み合わせが、エピプラスト状態を決定するのに主要な役割を果たしているのかを調べた。着床前胚に対応する多能性幹細胞であるマウスの胚性幹細胞(ESC)ではSOX2-POU5F1の転写因子ペアが中心的な制御機能を果たしている。このSOX2-POU5F1ペアが、エピプラスト幹細胞でどのような機能を果たしているかという点にも注目した。これらの研究目的のために、転写因子と結合したDNA配列を、転写因子との複合体として抽出してそのDNA配列群を決定した(ChIP-seq法: chromatin immunoprecipitation-sequencing)。通常の抗体による免疫沈降に代えて、ビオチン化転写因子と結合DNAの複合体をストレプトアビジンとの結合によって抽出する方法を採用して、シグナル/ノイズ比の高い解析を実施することができた。2つの転写因子が隣接したDNA配列に結合して協同的に作用する場合には、これらの転写因子の結合部位がゲノム上の多くの箇所で重なる。

この研究によって、エピプラスト幹細胞の状態を決定する転写因子ペアが、SOX2-POU5F1ではなく、ZIC2-OTX2であることが明らかになった。幾つかの初期胚に由来する多能性幹細胞での転写因子結合部位を詳細にわたって比較した結果、SOX2-POU5F1

研究成果(1)の要約



着床前の状態を反映した多能性幹細胞(ES細胞)では、遺伝子調節タンパク質SOX2とPOU5F1が複合体を作って主要な調節機能を果たしているが、着床後胚の状態を反映した多能性幹細胞では、ZIC2とOTX2の複合体が取って代わる。

が主要な制御機能を発揮するのは、着床前胚の状態（マウス胚性幹細胞）に限られており、着床後胚の状態に対応するヒトの胚性幹細胞やマウスのエピブラスト幹細胞では、SOX2-POU5F1 の転写因子ペア自体が形成されなくなり、制御機能が ZIC2-OTX2 ペアに取って代わられることがわかった。転写因子ペアによる遺伝子制御は、このように着床の前後で劇的に変化する。この転写因子ペアの交替は、着床前にすでに、ZIC2 の結合によって準備されており、着床後に OTX2 の発現が上昇するのに伴って ZIC2-OTX2 のペアが形成されて遺伝子発現制御を主導するようになると考えられる。

(2) エピブラストの、前半部と後半部への領域化

一度成立したエピブラストは、次いで胚の前半部と後半部へと領域化される。このことは、OTX2 や ZIC2 などの転写因子が、エピブラストの前半部に限局して発現されることも関連している。この領域化が実際にどのような発生能と関連しているのかを調べた。エピブラストが平板状で組織の移植が容易なニワトリ・ウズラ胚を用いた。発生がステージ4まで進むと、胚の正中線上の、前半部と後半部の境界にノードという構造ができる。ウズラ胚のノードをニワトリ胚のさまざまな場所に移植してその後の移植ノードと宿主ニワトリ胚組織の間の相互作用を調べた。オーガナイザーとも呼ばれたノード自体の胚発生の中での役割を明確にする目的もあった。

赤色蛍光タンパク質 mCherry を発現するウズラ胚からノードを採り、Supernova 法でエピブラストの細胞をランダムに緑色蛍光タンパク質 EGFP で蛍光標識したニワトリ胚に移植した。そして連続蛍光撮影によって、発生に伴う移植ノードとエピブラストの相互作用とその変化を追跡した。ノードを胚の前半部に移植すると、ノードから AME（脊索前板と前部脊索の前駆体）が伸び出し、エピブラストの細胞は、宿主ノードと移植ノードに由来する2つの AME の周りに集まって、2つの頭部を形成した。移植ノード由来 AME の周りに集まったエピブラスト細胞がつくる2つ目の頭部は、体の後半部分（体幹部）を欠いていた。一方、ノードを胚の後半部に移植した場合には、ノード自体が第2の脊索と体節構造に発生したが、宿主エピブラストからの関与はほとんどなかった。したがって、移植ノードの発生運命とエピブラストとの相互作用は胚の前半部と後半部で大きく異なる。ノードを胚の前半部に移植した場合にできる神経系を中心とした2つ目の頭部組織は、ノード由来の AME が前部エピブラストに対して、第2の集合中心を提供した結果であって、ノードが新たな神経組織を「誘導」した結果ではない。

(3) エピブラストから胚の神経幹細胞が発生する際に獲得する、Wnt シグナルに依存した頭部・体幹部の領域特性

マウスエピブラスト幹細胞は無血清培地で維持されるが、エピブラスト状態を維持する因子である Activin を除くと数日で神経組織に分化する。このことから、エピブラスト幹細胞を直接 EGF と FGF を添加した無血清培地（神経幹細胞培養条件）におくことによって、胚の初期段階に対応した神経幹細胞の発生を模倣しつつ神経幹細胞株を樹立できると考えた。その樹立の過程で、細胞が持続的にうける Wnt シグナルの強度を変えることによって、樹立される神経幹細胞株に領域特性を与えられるかどうかを調べた。

この方法で、エピブラスト幹細胞から再現性よく神経幹細胞株を樹立することができた。これらの細胞株を分化条件に置くと、ニューロン、アストロサイト、オリゴデンドロサイトに高率で分化した。頭部の神経系を特徴付ける低い Wnt シグナルの条件を模倣するために Wnt シグナル阻害剤である XAV939 を添加した条件下で神経幹細胞株を樹立すると、それらの細胞株は OTX2、EN2 など脳領域に固有の転写因子を強く発現するのに対して、体幹部の神経系に特徴的な HOX 遺伝子は全く発現しなかった。一方、Wnt シグナルを操作せずに体幹部の神経系の発生を模倣した条件で得られた神経幹細胞株は、全く逆の性質を示した。これらの領域特性は、一度細胞株を樹立したのちに Wnt シグナルのレベルを操作しても安定に維持された。このことから、胚発生の初期に作用する Wnt シグナルのレベルに応じて、脳の前駆体としての神経幹細胞と体幹部の中枢神経系の前駆体としての神経幹細胞が別個に発生することが示された。

(4) 転写因子 FOXA2 とともに EGFP を発現するエピブラスト幹細胞株の樹立

非神経系体細胞系列の初期過程を研究するために、その初期過程で発現される転写因子 *FoxA2* 遺伝子座に EGFP コード領域が組み込まれたマウス胚から、エピブラスト幹細胞株を新たに樹立した。EGFP で標識された FOXA2 発現細胞がどのような培養操作のもとでどのような細胞集団として出現するのかを迅速に解析できるようになった。

(5) 側板中胚葉系の幹細胞株の樹立

エピブラスト幹細胞から神経系以外の体細胞の幹細胞を樹立することを試みた。高濃度 Activin の条件で培養操作を行うことによって、安定な幹細胞株を樹立することができた。この細胞株は *WT1*、*Aldh1a2*、*Pdgfr1* などを高く発現することから、側板由来中皮細胞の特徴をもち、その中でも心外膜前駆体に近い性質を示した。

(6) ZEB グループ転写因子の2つの機能

ZEB グループ転写因子 (δ EF1 と Sip1) は、エピプラストから体細胞系列に発生が進むと発現が急激に上昇する。ZEB 転写因子が、おそらくそれらが制御する遺伝子を介して、細胞移動と細胞分化の双方を制御する機能をもつことを確認した。

(7) 脱抑制による分化経路指定の一例としての分化転換

エピプラストが神経系以外の体細胞に発生するためには、SOX2、ZIC2 などの転写因子による抑制を脱する必要があることを示した (引用文献③)。脱抑制による分化経路の指定が一般的な機構であることを確かめるために、具体例として網膜から水晶体への分化転換の機構を研究した。ニワトリ胚の網膜細胞を平板培養すると、低頻度ではあるが水晶体細胞が分化する。平板培養状態では細胞間相互作用が減弱していることから、網膜組織で作用している Notch シグナルが通常は水晶体分化を抑制しているという作業仮説を立てた。平板培養の条件下で Notch シグナルの阻害剤を加えて Notch シグナルをさらに減弱させた。すると、培養された網膜細胞の大半が水晶体細胞に分化した。このことから、個々の網膜細胞には水晶体分化能が潜在的に備わっているが、それが通常の発生過程では Notch シグナルによって抑制されていることが示された。その抑制の破綻が水晶体への分化転換を引き起こしていると結論された。

(8) 内胚葉の領域化への転写因子 SOX2 の関与

内胚葉が成立すると、転写因子 SOX2 を発現する前側の領域が前腸に発生する。SOX2 が内胚葉の領域化にどのように関わっているのかを調べるために、内胚葉で Tamoxifen 依存的に Cre 組み換え酵素を発現する *FoxA2-CreER* と、floxed *Sox2* を併せ持つマウス系統を作成し、前腸から食道と気管が分岐する前の発生段階で Tamoxifen を作用させることによって、内胚葉組織の *Sox2* 遺伝子を欠落させた。その結果、咽頭から胃までをつなぐ 1 本の管が発生し、その中間点から一対の気管支が伸び出していた。この管の内面は、食道が重層上皮であるのに対して、気管に特徴的な円柱上皮を持ち、また、気管に固有の転写因子 NKX2.1 を発現していた。この結果から、前腸上皮において、食道を決定する SOX2 と気管を決定する NKX2.1 が拮抗しており、SOX2 の発現がなくなると食道に相当する上皮が全て NKX2.1 を発現して気管化したものと結論された。

(9) Wnt シグナルの強度を視覚化するレポーターマウス R26-WntVis の開発

胚発生初期では、Wnt シグナルの強弱が胚や組織の領域化に大きな役割を果たしている。しかし、それぞれの細胞が実際にどのよ

うなレベルの Wnt シグナルを受容しているのかを示すのに適したレポーターマウスはなかった。これまでに作成された Wnt レポーターマウスは、Wnt 非依存的にレポーターを発現する組織が存在したり、応答が all-or-none に近かったりして、Wnt シグナルの受容強度の評価には適していなかった。そこで、*ROSA26* 遺伝子座に、Wnt 応答配列と tk プロモーターによって EGFP を発現する遺伝子カセットを挿入した新しいレポーターマウスを作製した。このレポーターマウス R26-WntVis では、Wnt シグナルの強弱に応じて、EGFP の蛍光強度が広いダイナミックレンジで変化した。(徳島大学、理化学研究所との共同開発)。

<引用文献>

- ① Tesar PJ, Chenoweth J., Brook FA, Davies TJ, Evans EP, Mack DL, Gardner RL, McKay RDG. New cell lines from mouse epiblast share defining features with human embryonic stem cells. *Nature* 448, 196-199 (2007).
- ② Brons IGM, Smithers LE, Trotter MWB, Rugg-Gunn P, Sun B, Chuva de Sousa Lopes SM, Howlett SK, Clarkson A, Ahrlund-Richter L, Pedersen RA et al. Derivation of pluripotent epiblast stem cells from mammalian embryos. *Nature* 448, 191-195 (2007).
- ③ Iwafuchi-Doi M, Matsuda K, Murakami K, Niwa H, Tesar P J, Aruga J, Matsuo I, Kondoh H. Transcriptional regulatory networks in epiblast cells and during anterior neural plate development as modeled in epiblast stem cells. *Development* 139, 3926-3937 (2012).

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 10 件)

- ① Kondoh H. Roles of ZIC2 in regulation of pluripotent stem cells. *Adv Exp Med Biol.*, 1046, 339-351 (2018). doi: 10.1007/978-981-10-7311-3_17. (査読有り)
- ② Sugahara S, Fujimoto T, Kondoh H, Uchikawa M. Nasal and otic placode specific regulation of Sox2 involves both activation by Sox-Sall4 synergism and multiple repression mechanisms. *Dev Biol.* 433, 61-74 (2017). doi: 10.1016/j.ydbio.2017.11.005. (査読有り)
- ③ Uchikawa M, Nishimura N, Iwafuchi-Doi M, Kondoh H. Enhancer analyses using chicken embryo electroporation. *Methods Mol Biol.* 1650, 191-202 (2017). doi:

- 10.1007/978-1-4939-7216-6_12. (査読有り)
- ④ Matsuda K, Mikami T, Oki S, Iida H, Andrabi M, Boss JM, Yamaguchi K, Shigenobu S, Kondoh H. ChIP-seq analysis of genomic binding regions of five major transcription factors highlights a central role for ZIC2 in the mouse epiblast stem cell gene regulatory network. *Development* 144, 1948-1958 (2017). doi: 10.1242/dev.143479. (査読有り)
- ⑤ Iida H, Ishii Y, Kondoh H. Intrinsic lens potential of neural retina inhibited by Notch signaling as the cause of lens transdifferentiation. *Dev Biol*. doi: 10.1016/j.ydbio.2016.11.004. (査読有り)
- ⑥ Menuchin-Lasowski Y, Oren-Giladi P, Xie Q, Ezra-Elia R, Ofri R, Peled-Hajaj S, Farhy C, Higashi Y, Van de Putte T, Kondoh H, Huylebroeck D, Cvekl A, Ashery-Padan R. Sipl regulates the generation of the inner nuclear layer retinal cell lineages in mammals. *Development* 143, 2829-2841 (2016). doi: 10.1242/dev.136101. (査読有り)
- ⑦ Kondoh H, Takada S, Takemoto T. Axial level-dependent molecular and cellular mechanisms underlying the genesis of the embryonic neural plate. *Dev Growth Differ*. 58, 427-436 (2016). doi: 10.1111/dgd.12295. (査読有り)
- ⑧ Takemoto T, Abe T, Kiyonari H, Nakao K, Furuta Y, Suzuki H, Takada S, Fujimori T, Kondoh H. R26-WntVis reporter mice showing graded response to Wnt signal levels. *Genes Cells*. 21, 661-669 (2016). doi: 10.1111/gtc.12364. (査読有り)
- ⑨ Yasumi T, Inoue M, Maruhashi M, Kamachi Y, Higashi Y, Kondoh H, Uchikawa M. Regulation of trunk neural crest delamination by δ EF1 and Sipl in the chicken embryo. *Dev Growth Differ*. 58, 205-214 (2016). doi: 10.1111/dgd.12256. (査読有り)
- ⑩ Omilusik KD, Best JA, Yu B, Goossens S, Weidemann A, Nguyen JV, Seuntjens E, Stryjewska A, Zweier C, Roychoudhuri R, Gattinoni L, Bird LM, Higashi Y, Kondoh H, Huylebroeck D, Haigh J, Goldrath AW. Transcriptional repressor ZEB2 promotes terminal differentiation of CD8⁺ effector and memory T cell populations during infection. *J Exp Med*. 212(12):2027-39 (2015). doi: 10.1084/jem.20150194.
- (査読有り)
- [学会発表] (計29件)
- ① Kondoh H, Matsuda K, Oki S, Shigenobu S. Roles for ZIC2 in the regulation of epiblast stem cells and embryonic stem cells. ISDB 2017, Singapore, Singapore 6.20 (2017)
- ② Teramoto M, Sugawara R, Ishii Y, Kuroiwa A, Kondoh H. SOX2-dependent determination of tissue identity in the foregut. ISDB 2017, Singapore, Singapore 6.20 (2017)
- ③ Kondoh H, Yoshihi K. Embryonic region-dependent development and interactions of grafted Hensen's node with host tissues: reconsideration of organizer model. 50th Annual Meeting of the Japanese society of Developmental Biologists. Tower Hall Funabori, Tokyo, 5.10 (2017)
- ④ Iida H, Ishii Y, Kondoh H. Intrinsic lens potential of neural retina inhibited by Notch signaling as the cause of "lens transdifferentiation". 50th Annual Meeting of the Japanese society of Developmental Biologists. Tower Hall Funabori, Tokyo, 5.10 (2017)
- ⑤ Nakamura K, Boitet C, Satake S, Yoshihi K, Iida H, Ishii Y, Kondoh H. Establishment of neural progenitor cells lines with defined regional specificities from EpiSCs. 50th Annual Meeting of the Japanese society of Developmental Biologists. Tower Hall Funabori, Tokyo, 5.10 (2017).
- ⑥ Inamori S, Ishii Y, Kondoh H. Establishment and use of a new epiblast stem cell line marking Foxa2 expression with GFP. 50th Annual Meeting of the Japanese society of Developmental Biologists. Tower Hall Funabori, Tokyo, 5.10 (2017)
- ⑦ Teramoto M, Sugawara R, Ishii Y, Kuroiwa A, Kondoh H. SOX2-dependent determination of tissue identity in the foregut. 50th Annual Meeting of the Japanese society of Developmental Biologists. Tower Hall Funabori, Tokyo, 5.10 (2017)
- ⑧ Kondoh H, Matsuda K, Mikami T, Oki S, Shigenobu S. Functional genomics of peri- and post-implantation stage stem cells. The 39th Annual Meeting of Molecular Biology Society Japan. Pacifico Yokohama, Yokohama, 12.2 (2016).

- ⑨ Iida T, Ishii Y, Kondoh H. Intrinsic lens potential of neural retina inhibited by Notch signaling as the cause of lens transdifferentiation. The 39th Annual Meeting of Molecular Biology Society Japan. Pacifico Yokohama, Yokohama, 12.1 (2016).
- ⑩ 近藤寿人 ヘンゼン結節周辺組織の発生能の再検討. 日本発生生物学会秋季シンポジウム. 三島市民文化会館、三島市 10.20 (2016).
- ⑪ Kondoh H. Functional genomics of peri- and post-implantation stage stem cells. IRM Distinguished Lecture, University of Pennsylvania Institute for Regenerative Medicine. Philadelphia, USA. 6.29 (2016).
- ⑫ Kondoh H, Matsuda K, Mikami T, Oki S, Shigenobu S. Genome-wide functional interactions of five major transcriptional factors in mouse epiblast stem cells. Cell Symposia: Transcriptional Regulation in Development and Disease. Chicago, USA. 6.26-28, 2016
- ⑬ Kondoh H. Molecular and cellular mechanisms underlying lens transdifferentiation from embryonic neural retina. Avian Model Systems 9. Taipei, Taiwan, 3.28-31 (2016)
- ⑭ Kondoh H. Modeling the regionality of embryonic neural development in epiblast stem cells. Current trends in biomedicine workshop: Development and adult neurogenesis in the central nervous system. Baeza, Spain, 10.5-7 (2015).
- ⑮ Kondoh H. Sox2-Pax6 interaction leading to lens development even via non-canonical pathway. Symposium: An eye on development. Heidelberg, Germany, 6.25-26 (2015)
- ⑯ Kondoh H, Matsuda, K, Mikami T., Andrabi M, Yamaguchi K, Shigenobu S. Two classes of Sox2-partner factor interaction involved in developmental gene regulation, as indicated by genome-wide ChIP-seq analysis. 48th Annual meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists. Tsukuba International Congress Center, Tsukuba, Japan, .6.2-5 (2015)

ほか 13 件

〔図書〕 (計 1 件)

Kondoh H and Lovell-Badge R (eds.)
Sox2: Biology and Role in Development and Disease Academic Press/Elsevier (2016)
 ISBN: 978-0-12-800352-7

章執筆

- Kondoh H, Lovell-Badge R. Chapter 1. Historical Perspectives (pp. 3-14)
- Uchikawa M, Kondoh H. Chapter 7. Regulation of Sox2 via Many Enhancers of Distinct Specificities (pp. 107-129)
- Kondoh H, Kamachi Y. Chapter 8. SOX2-Partner Factor Interactions and Enhancer Regulation (pp. 131-144)
- Kondoh H, Uchikawa M, Ishii Y. Chapter 12. Multiple Roles for SOX2 in Eye Development (pp. 217-234)

〔その他〕

- ① 多能性幹細胞の制御に関する新しい発見を Development 誌に発表し、プレスリリース (2017年5月31日):
<https://kyodonewsprwire.jp/release/201705312273>,
http://www.kyoto-su.ac.jp/news/20170531_345_news.html
- ② 動物細胞内で特定のタンパク質をビオチン化するためのベクター pCAGGS-BLRP-BirA を米国 Emory 大学の Jeremy Boss と共同開発し、理研バイオリソースセンターDNA Bank に寄託 (#RDB15774)
- ③ R26-WntVis マウスを、理研バイオリソースセンターに寄託 (#RBRC10162)
- ④ 研究室ホームページ
<https://www.cc.kyoto-su.ac.jp/~i1659235/HKlab/index.html>
- ⑤ 研究紹介 URL
https://www.kyoto-su.ac.jp/faculty/professors/nls/ahcetq00000023w2-att/st_kondo.pdf

6. 研究組織

(1) 研究代表者

近藤 寿人 (KONDOH, Hisato)
 京都産業大学・総合生命科学部・教授
 研究者番号: 70127083

(2) 連携研究者

石井 泰雄 (ISHII, Yasuo)
 東京女子医科大学・医学部・講師
 研究者番号: 20582430

竹本 龍也 (TAKEMOTO, Tatsuya)
 徳島大学・先端酵素学研究所・教授
 研究者番号: 30443899

有賀 純 (ARUGA, Jun)
 長崎大学・医歯薬学総合研究科・教授
 研究者番号: 10232076