

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 3 日現在

機関番号：12601

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2011～2015

課題番号：23114003

研究課題名（和文）非コードDNA領域によるゲノムDNA再編成制御機構

研究課題名（英文）DNA reorganization mechanisms in non-coding genome

研究代表者

太田 邦史（OHTA, Kunihiro）

東京大学・総合文化研究科・教授

研究者番号：90211789

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 148,200,000円

研究成果の概要（和文）：非コードDNAの動的性質が、クロマチンやエピゲノム、ノンコーディングRNA転写などにより、どのように統合的に制御されているかを調べた。その結果、1）減数分裂期の遺伝的組換えホットスポットにおいて特徴的なヒストン修飾が生じ、これによりゲノム進化の空間的制御が行われていること、2）組換えホットスポットの活性化に「リエゾン因子」というタンパク質がもたらす非コードDNA領域の染色体高次構造変化が重要な役割を果たすこと、3）非コードDNA部分のRNA転写によりその近傍の遺伝子領域でクロマチン構造やエピゲノムの変化が誘発され、その変化を通じて遺伝子発現が正または負に制御されること、などを明らかにしてきた。

研究成果の概要（英文）：Noncoding genome plays critical roles in genome evolution. We investigated how DNA recombination in noncoding genome is integratedly regulated by repetitive sequences, recombination hotspots, chromatin structure, epigenetics, and noncoding RNA transcription. In this study, we revealed specific histone marks govern the position of fission yeast meiotic recombination hotspots. In addition, we discovered a new factor called "liaisonin", which is involved in the construction of 3D chromosome architectures required for the meiotic recombination initiation. Moreover, we found that the noncoding transcription of 5' upstream segments of some stress genes provides an integrated positive feedback control system for gene activation and silencing. We also provide new high-throughput DNA sequencer-based methodology for the study of noncoding DNA.

研究分野：分子生物学

キーワード：DNA ゲノム 非コード領域 組換え 転写 クロマチン エピゲノム

1. 研究開始当初の背景

「生命の設計図」であるゲノム DNA は一般的には静的な存在と捉えられるが、しばしば再編成を受け、動的に変化し続けている。DNA 再編成の調節機構は、生命多様性の起源、癌化や老化などの観点からきわめて重要なテーマである。

近年のゲノム解析により、タンパク質をコードしない「非コード DNA 領域」がゲノムの大半を占めることがわかってきた。ヒトでは、イントロンを含めると非コード DNA が全体の 98.5% を占める。この領域には、テロメアやセントロメア、可動性 DNA 配列、偽遺伝子、反復配列等が含まれるほか、組換えホットスポット、転写制御領域、複製開始点など、特定の染色体機能を担う DNA 配列が多数存在する。また、非コード DNA 領域を鋳型とした非コード RNA (ncRNA) の転写も多数見られる。

非コード DNA 領域は、タンパク質をコードしていないため選択圧を受けにくく、また組換えを起こしやすい反復配列などが多数存在する。そのため、DNA 再編成による変化を受けやすく、ゲノム動態の調節において重要な役割を果たすと考えられる。一方で、この領域に関する研究の歴史は浅く、発見の余地が大きく残されている。

2. 研究の目的

本領域では、染色体研究に関わる多様な研究グループが連携することにより、非コード DNA 領域の機能性配列要素 (インターメア) およびその関連タンパク質、特徴的なヒストン修飾を見出すことを一つの目標としている。そこで本計画研究では、「ゲノム DNA の再編成に関わるインターメア」を主たる研究対象に定め、インターメアの DNA 配列解析や機能解析に加え、インターメア結合タンパク質・クロマチン修飾の同定や解析を行った。また、ゲノムワイド解析などの技術改良も実施した。

3. 研究の方法

本研究では、ゲノム DNA 再編成の制御における非コード DNA 領域の役割について、「非コード機能配列」、「クロマチン構造・修飾」、「反復配列」、「ncRNA 転写」、「染色体高次構造」、「トランスポゾン」といった観点から研究を実施した。方法論としては、分子生物学・遺伝学・ゲノム科学・数理生物学・細胞生物学などの手法を用いて、酵母や鳥類・哺乳類細胞における新たな非コード機能配列や調節因子の同定・解析を行った。また、独自に開発した大規模ゲノム再編成系や、次世代 DNA シークエンサーなどをを用いた ChIP Seq や RNA Seq などの全ゲノムレベル解析、微量質量分析などを通じて、各班との共同研究を推進し、非コード DNA 領域の役割を幅広い観点から分析した。

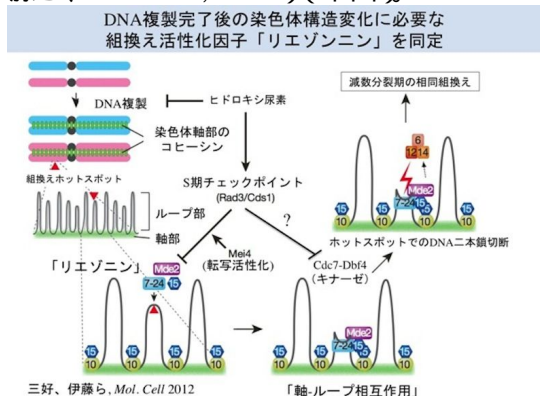
4. 研究成果

(1) 次世代シークエンサーによる配列解析総括班で導入した次世代シークエンサー (GAIIx および MiSeq) により、酵母や哺乳類・植物細胞などで ChIPSeq 実験、RNASeq 実験、ゲノム配列解析を行い、多数の配列データを獲得した。また、15 件以上の共同研究 (うち 6 件は論文発表済み) を実施し、本研究の特色であるテクノロジー・ハブを有効に機能させた。具体的には、酵母の減数分裂期組換えホットスポット配列や、姉妹染色分体結合配列などのインターメア配列を印南班と共同で解析した。これにより、酵母の組換えホットスポットと姉妹染色分体接着部位が逆相関することが示された (Ito et al., *Genes Cells*, 2014)。また、印南班・小林班・中山班と共同で分裂酵母野生株 32 種の比較ゲノムを行い、インターメア候補の同定を行った (Fawcett et al., *PLoS One* 2014)。さらに、加納班と共同で、分裂酵母サブテロメアにセントロメアタンパク質シュゴシンが結合することで、遺伝子発現や複製タイミングが制御されていることを明らかにした (Tashiro et al., *Nature Comm.* 2016)。高田班とは、ファンコニ貧血原因遺伝子の産物が巨大遺伝子中央部のコモン染色体脆弱部位に多く結合していることを明らかにした (論文準備中)。

分担者加藤らは、次世代シークエンサーを用いたゲノムワイド解析法を開発し、これを用いて複製チェックポイントとフォークの進行の密接な関係を明らかにした (De Poccio et al., *Mol. Cell*, 2012)。また、ヒトのコルネリデランゲ症候群における HDAC8 の変異が、姉妹染色分体接着因子のアセチル化サイクルの異常をもたらすことも明らかにした (Deardorf, et al., *Nature*, 2012)。なお、次世代シークエンサー技術は講習会を実施し、ノウハウの伝授や技術支援、共同研究の推進を行った。

(2) 組換えホットスポット形成の分子機構
まず、分裂酵母における減数分裂期組換えホットスポットに特徴的ヒストン修飾パターン (H3K9 の高アセチル化と H3K4 の低メチル化) を特定した (Yamada et al., *NAR*, 2013, Top 5% Featured Article に選定)。また、マウスやヒトの組換えホットスポットに特徴的なヒストン修飾である H3K4 のメチル化を行う Prdm9 について、11 種の近交系マウスと世界各地の野生マウス 44 種を用いて遺伝子多型解析を行った。その結果、Prdm9 の Zn フィンガー領域とその近傍の 2 つのイントロンに、きわめて特殊な配列多型が存在することが分かり、PRDM9 遺伝子のイントロン領域に組換えホットスポットが形成されたことで、ホットスポット自体が高速進化したことがわかった (Kono et al., *DNA Res* 2014)

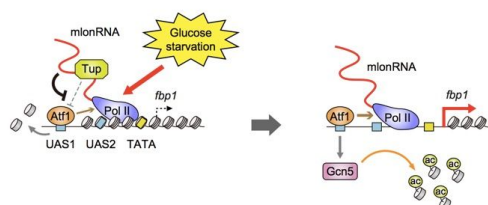
組換えホットスポットに相互作用するトランス作用性タンパク質の同定も行った。微量質量分析や ChIPchip などの手法を駆使して、分裂酵母の組換え開始因子の分子間相互作用の全容を解明し、DNA 複製チェックポイントと連動して組換えの活性化の鍵を握る染色体高次構造形成因子「リエゾニン」の機能を明らかにした(三好、伊藤ら、*Mol Cell*, 2012)(下図)。



(3) 長鎖非コード RNA 転写による遺伝子発現制御

グルコース飢餓時の分裂酵母について、ストランド特異的 RNASeq で網羅的に転写物を解析し、長大遺伝子間領域から転写される一群の長鎖非コード RNA(lncRNA)を同定した。また、それらセンス鎖 lncRNA と同領域で合成されるアンチセンス lncRNA(asRNA)も検出した。種々の生理的条件について RNA 転写物を解析した結果、asRNA の合成量が lncRNA 合成と相反的であり、lncRNA ネットワークを介して遺伝子発現調節が行われることが明らかになった(Oda et al., *Genes Cells*, 2015)。また、遺伝子上流のセンス鎖 lncRNA 転写は、エピゲノム修飾やクロマチン再編成の調節に関与しており、直後の遺伝子発現に対して正のフィードバック制御をかけていることが分かった(Takemata et al, *NAR* 2016)。興味深いことに、センス鎖 lncRNA が転写されたその場でグローバル転写抑制因子 Tup タンパク質と相互作用し、この結合を介して転写抑制が解除されるしくみがあることが示された(下図)。

上流lncRNAは転写コリプレッサーの転写抑制機能を合成されたその場で阻害することで転写活性化の正のフィードバックを生み出す



(4) 構成的解析によるゲノム再編および遺伝子再編成の機構の解析

当研究室で開発した大規模ゲノム再編系 TAQing システムを出芽酵母およびシロイヌナズナに適用し、表現型の変化を伴う大規模なゲノム再編成を実際に誘発し、次世代シーケンサーによるゲノム配列解析を実施した。その結果、これらの細胞内で染色体転座、重複、欠失、コピー数変動、変異などが多数生じていること、また、染色体転座の切断点とトランスポゾンがしばしば観察されることを見出した(特許取得および特許出願中、論文準備中)。

鳥類抗体遺伝子の偽遺伝子を鋳型とする一方向性の遺伝子変換(相同組換えの一種)を人為的制御する方法を見出し、これを用いて脊椎動物の神経ガイダンス作用を有する新規生理活性脂質に対する中和抗体を作製した。この抗体により、この脂質の痛覚神経のガイド機能というはたらきが明らかになった(Guy et al., *Science* 2015)。

5. 主な発表論文等

(雑誌論文)(計 41 件)

1. Takemata N., Oda A., Yamada T., et al. (Ohta K., 10 名中 10 番目) Local potentiation of stress-responsive genes by upstream noncoding transcription. **Nucleic Acids Res.** 印刷中 (2016) doi: 10.1093/nar/gkw142 (査読有)
2. Mitsumori R., Ohashi T., Kugou K., Ichino A., Taniguchi K., Ohta K., Uchida H., Oki M. Analysis of novel Sir3 binding regions in *Saccharomyces cerevisiae*. **J. Biochem.** 印刷中 (2016) doi:10.1093/jb/mvw021 (査読有)
3. Koya J. et al. (Katou Y., 11 名中 5 番目) DNMT3A R882 mutants interact with polycomb proteins to block haematopoietic stem and leukaemic cell differentiation. **Nature Commun.** (2016) 7: 10924 doi: 10.1038/ncomms10924 (査読有)
4. Tashiro S. et al. (Ohta K., 12 名中 9 番目), Shugoshin forms a specialized chromatin domain at subtelomeres that regulates transcription and replication timing. **Nature Commun.** (2016) 10393 doi: 10.1038/ncomms10393 (査読有)
5. Guy AT. et al. (Ohta K., 14 名中 10 番目) Glycerophospholipid regulation of modality-specific sensory axon guidance in the spinal cord. **Science** (2015) 349:974-977, doi: 10.1126/science.aab3516 (査読有)
6. Kubota T., Katou Y., Nakato R., Shirahige K., Donaldson AD. Replication-Coupled PCNA Unloading by the Elg1 Complex Occurs

- Genome-wide and Requires Okazaki Fragment Ligation. **Cell Rep.** (2015) 12: 774-787, doi: 10.1016/j.celrep.2015.06.066 (査読有)
7. Oda A., Takemata N., Hirata Y., Miyoshi T., Suzuki Y., Sugano S., Ohta K. Dynamic transition of transcription and chromatin landscape during fission yeast adaptation to glucose starvation. **Genes Cells.** (2015) 20: 392-407, doi: 10.1111/gtc.1222 (査読有)
 8. Asada R., Takemata N., Hoffman C., Ohta K., Hirota K. Antagonistic controls of chromatin and mRNA start site selection by Tup family corepressors and the CCAAT-binding factor. **Mol. Cell. Biol.** (2015) 35: 847-855, doi: 10.1128/MCB.00924-14.(査読有)
 9. Tsujioka H., Kunieda T., Katou Y., Shirahige K., Kubo T. Unique Gene Expression Profile of the Proliferating Xenopus Tadpole Tail Blastema Cells Deciphered by RNA-Sequencing Analysis. **PLoS One** (2015) 10:e0111655, doi: 10.1371/journal.pone.0111655 (査読有)
 10. Izumi K. *et al.* (Katou Y., 22 名中 20 番目) Germline gain-of-function mutations in AFF4 cause a developmental syndrome functionally linking the super elongation complex and cohesin. **Nature Genet.** (2015) 47:338-344, doi: 10.1038/ng.3229. (査読有)
 11. Jeppsson K., *et al.* (Katou Y., 12 名中 10 番目) The chromosomal association of the Smc5/6 complex depends on cohesion and predicts the level of sister chromatid entanglement. **PLoS Genet.** (2014)10, e1004680, doi: 10.1371/journal.pgen.1004680.(査読有)
 12. Takai H. *et al.* (Katou Y., 20 名中 9 番目) 5-Hydroxymethylcytosine plays a critical role in glioblastomagenesis by recruiting the CHTOP-methylosome complex. **Cell Rep.** (2014) 9: 48-60.doi: 10.1016/j.celrep.2014.08.071. (査読有)
 13. Suda N., *et al.* (Katou Y., 10 名中 6 番目) Dimeric combinations of MafB, cFos and cJun control the apoptosis-survival balance in limb morphogenesis. **Development.** (2014) 141: 2885-2894, doi:10.1242/dev.099150. (査読有)
 14. Yata K., *et al.* (Katou Y., 9 名中 5 番目) BRCA2 coordinates the activities of cell-cycle kinases to promote genome stability. **Cell Rep.** (2014) 7: 1547-1559 doi:10.1016/j.celrep.2014.04.023 (査読有)
 15. Shinagawa T., *et al.* (Katou Y., 15 名中 10 番目) Histone variants enriched in oocytes enhance reprogramming to induced pluripotent stem cells. **Cell Stem Cell** (2014) 14: 217-227 doi: 10.1016/j.stem. (査読有)
 16. Fawcett JA., *et al.* (Ohta K., 11 名中 9 番目) Population genomics of the fission yeast *Schizosaccharomyces pombe*. **PLoS One** (2014) 9:e104241, doi: 10.1371/journal.pone.0104241
 17. Ito M., Kugou K., Fawcett J.A., Mura S., Ikeda S., Innan H., Ohta K. Meiotic recombination cold spots in chromosomal cohesion sites. **Genes Cells** (2014), 19: 359-373 doi:10.1111/gtc.12138.(査読有)
 18. Kono H., Tamura M., Osada N., Suzuki H., Abe K., Moriwaki K., Ohta K., Shiroishi T. Prdm9 polymorphism unveils mouse evolutionary tracks. **DNA Res.** (2014), 21: 315-326 doi: 10.1093/dnares/dst059. (査読有)
 19. Koyama-Nasu R., *et al.* (Katou Y., 17 名中 5 番目) The pleiotrophin-ALK axis is required for tumorigenicity of glioblastoma stem cells. **Oncogene** (2014) 33: 2236-2244 doi: 10.1038/onc.2013.168 (査読有)
 20. Natsume T., *et al.* (Katou Y., 10 名中 3 番目) Kinetochores coordinate pericentromeric cohesion and early DNA replication by Cdc7-Dbf4 kinase recruitment. **Mol. Cell** (2013) 50: 661-674, doi: 10.1016/j.molcel.2013.05.011(査読有)
 21. Yamada T., Ohta K. Initiation of meiotic recombination in chromatin structure. **J. Biochem.** (2013) 154:107-114 doi: 10.1093/jb/mvt054.(査読有)
 22. Miyoshi T., Ito M., Ohta K. Spatiotemporal regulation of meiotic recombination by Liaisonin. **Bioarchitecture** (2013) 3: 20-24, doi: 10.4161/bioa.23966 (査読有)
 23. Miyoshi T., Ito M., Kugou K., Yamada S., Furuichi M., Oda A., Yamada T., Hirota K., Masai M., Ohta K. A central coupler for recombination initiation linking chromosome architecture to S-phase checkpoint. **Mol. Cell** (2012) 47:1-12 doi: 10.1016/j.molcel.2012.06.023 (査読有)
 24. Galipon J., Miki A., Oda A., Inada T., and Ohta K. Stress-induced lncRNAs evade nuclear degradation and enter the translational machinery. **Genes to Cells** (2013) 18: 353-368

- doi: 10.1111/gtc.12042. (査読有)
25. Yamada S., Ohta K., Yamada T. Acetylated Histone H3K9 is associated with meiotic recombination hotspots, and plays a role in recombination redundantly with other factors including the H3K4 methylase Set1 in fission yeast. **Nucleic Acids Res.** (2013) 41: 3504-3517 doi: 10.1093/nar/gkt049 (査読有)
 26. Foltman M, *et al.* (Katou Y., 9 名中 6 番目) Eukaryotic replisome components cooperate to process histones during chromosome replication. **Cell Rep.** (2013) 3: 892-904 (2013) doi: 10.1016/j.celrep.2013.02.028 (査読有)
 27. Enervald E., Lindgren E., Katou Y., Shirahige K., Ström L. Importance of Polη for damage-induced cohesion reveals differential regulation of cohesion establishment at the break site and genome-wide. **PLoS Genet.** (2013) 9:e1003158 doi: 10.1371/journal.pgen.1003158 (査読有)
 28. Deardorff MA, *et al.* (Katou Y., 42 名中 9 番目) HDAC8 mutations in Cornelia de Lange syndrome affect the cohesin acetylation cycle. **Nature** (2012) 489: 313-317 doi:10.1038/nature11316. (査読有)
 29. Davidson MB, *et al.* (Katou Y., 13 名中 2 番目) Endogenous DNA replication stress results in expansion of dNTP pools and a mutator phenotype. **EMBO J.** (2012) 31: 895-907 doi: 10.1038/emboj.2011.485. (査読有)
 30. De Piccoli G., Katou Y., Itoh T., Nakato R., Shirahige K., Labib K. Replisome stability at defective DNA replication forks is independent of S phase checkpoint kinases. **Mol Cell.** (2012)45:696-704, doi: 10.1016/j.molcel.2012.01.007. (査読有)
 31. Tanaka S., Nakato R., Katou Y., Shirahige K., Araki H. Origin association of Sld3, Sld7, and Cdc45 proteins is a key step for determination of origin-firing timing. **Curr Biol.** (2011) 21: 2055-2063 doi: 10.1016/j.cub.2011.11.038. (査読有)
 32. Bermejo R., *et al.* (Katou Y., 14 名中 12 番目) The replication checkpoint protects fork stability by releasing transcribed genes from nuclear pores. **Cell** (2011)146:233-246 doi: 10.1016/j.cell.2011.06.033. (査読有)
 33. Kegel A, *et al.* (Katou Y., 9 名中 6 番目) Chromosome length influences replication-induced topological stress. **Nature** (2011) 471: 392-396 doi: 10.1038/nature09791 (査読有)
 34. Hu B, *et al.* (Katou Y., 10 名中 4 番目) ATP hydrolysis is required for relocating cohesin from sites occupied by its Scc2/4 loading complex. **Curr. Biol.** (2011) 21: 12-24 doi:10.1016/j.cub.2010.12.004 (査読有)
 35. Morita T., Yamada T., Yamada S., Matsumoto K., Ohta K. Fission yeast ATF/CREB family protein Atf21 plays important roles in production of normal spores. **Genes Cells** (2011) 16: 217-230 (2011) doi: 10.1111/j.1365-2443.2010.01480.x. (査読有)
 36. Kurosawa K., Ohta K. Genetic diversification by somatic gene conversion. **Genes** (2011) 2: 48-58 doi:10.3390/genes2010048(査読有)
- 〔学会発表〕(計 81 件)
1. 小田有沙ら グルコース飢餓ストレス時のセンス・アンチセンス長鎖非コード RNA を介した遺伝子発現制御 BMB2015 2015.12.1-4 神戸ポートアイランド(兵庫県神戸市)(招待講演)
 2. Oda A., *et al.* Transcriptional dynamics of sense and antisense long noncoding RNAs in stress response. Pombe2015, 2015.6.21-26、生田神社会館(兵庫県神戸市)(招待講演)
 3. Ohta K. Chromosome structure and meiotic recombination hot and cold spots. The 9th 3R Symposium (International Symposium on DNA Replication, Recombination and Repair)2014.11.17-21. 御殿場高原リゾート時之栖(静岡県御殿場市)(招待講演)
 4. Ohta K. Meiotic DSB Cold Spots in Yeast Chromosomal Axes. 2014 Meiosis Gordon Research Conference, 2014.6.1-6 Colby-Sawyer College(ニューロンドン, アメリカ)(招待講演)
 5. Ohta K. Epigenetics and dynamics of non-coding genome. 高等研カンファレンス 2014Chromatin Decoding 2014.5. 12-16 公益財団法人国際高等研究所(京都府木津川市)(招待講演)
 6. 太田邦史 栄養代謝・環境要素のエピゲノムへの影響 第 87 回日本内分泌学会学術総会 2014. 4. 24-26 福岡国際会議場(福岡県福岡市)(招待講演)
 7. Ohta K. Massive genome restructuring induced by conditional multiple DNA breaks. 第 29 回放生研・放医研国際シンポジウム 2013.11.28-29 コーピン京都(京都府京都市)(招待講演)
 8. Ohta K. Determinants of meiotic recombination hotspots in *S. pombe*.

- EMBO Conference on Meiosis
2013.9.14-19 Radebeul-Dresden(ドレスデン、ドイツ)(招待講演)
9. Ohta K. Chromatin regulation by stress-induced lncRNAs. 酵母からのエピジェネティクス研究へのメッセージ 2013.9.2-2013.9.4、グランディア芳泉(福井県あわら市)(招待講演)
 10. Ohta K. Spatio-temporal control of meiotic recombination initiation” EMBO Conference on Fission Yeast: pombe 2013 2013.6.24-2013.6.29、University of London (ロンドン、イギリス)(招待講演)
 11. 太田邦史「TAQing システムを用いた酵母の大規模ゲノム改変」第183回酵母細胞研究会例会 2012.11.30 東京海洋大学(東京都港区)(招待講演)
 12. 太田邦史 Mde2 is a central coupler for meiotic recombination initiation that links chromosome architecture to S-phase checkpoint” 1st IGAKUKEN International symposium on regulation of chromosome cycle 2012.11.29 東京都医学総合研究所(東京都世田谷区)(招待講演)
 13. Ohta K. A novel mediator for meiotic recombination initiation that links chromosome architecture to S-phase checkpoint. The 8th 3R Symposium 2012. 11. 25 28 淡路夢舞台国際会議場(兵庫県淡路市)(招待講演)
 14. 太田邦史ら A novel mediator for meiotic recombination initiation links chromosome architecture to S-phase checkpoint. The 2012 CSHL meeting on dynamic organization of nuclear function 2012.9.27 10.1 Cold Spring Harbor Laboratory (ニューヨーク、アメリカ)(招待講演)
 15. 太田邦史「ADLib システムを用いたシーズ抗体の開発」第12回日本蛋白質科学会 2012.6.20 22 名古屋国際会議場(愛知県名古屋市)(招待講演)
 16. Ohta K. “Conditional induction of whole genome remodeling in plants and fungi” EMBO Genetic Stability and Change Workshop 2012.5.2-5 Roscoff(フランス)(招待講演)
 17. 太田邦史ら: Gene regulation by lncRNAs in response to low glucose stress. 第34回日本分子生物学会年会 2011. 12.16. パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
 18. 太田邦史:環境応答とエピゲノム第25回環境ホルモン学会講演会 2011.6.16 東京大学 山上会館(東京都文京区)(招待講演)
 19. 太田邦史:大規模ゲノム再編成システム第7回よこはまバイオマス研究会

2011.5.31 横浜市立大学(神奈川県横浜市)

〔図書〕(計4件)

1. 小川(西秋)葉子、太田邦史「生命デザイン学入門」岩波ジュニア新書 224 (2016)
2. 太田邦史「エピゲノムと生命」講談社ブルーバックス 230.(2013)

〔産業財産権〕

出願状況(計4件)

1. 「空間的な近さの概念を用いた生体分子データの3次元構造の再構成方法」平田祥人、小田有沙、太田邦史、合原一幸、東京大学 特許 特願 2016-023214、2016年2月10日 国内
2. 「植物バイオマスの増産方法」村本伸彦、杉本広樹、光川典宏、太田邦史、久郷和人、豊田中央研究所・東京大学、特許 特願 2013-049689、2013年3月12日 国内

取得状況(計1件)

1. “Method of inducing genome reorganization via intracellular activation of thermostable multifrequency DNA-cleaving enzyme” Ohta K., Seo H., Hirota K., Shibata T., RIKEN, United States Patent 7,968,339 2011年6月28日 国外

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.ohta-lab.c.u-tokyo.ac.jp/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

太田 邦史(OHTA,Kunihiro)

東京大学・大学院総合文化研究科・教授
研究者番号:90211789

(2)研究分担者

加藤 由起(KATOU,Yuki)

東京大学・分子細胞生物学研究所・助教
研究者番号:50391917

(3)連携研究者

山田 貴富(YAMADA,Takatomi)

中央大学・理工学部生命科学科・助教
研究者番号:30451850