

平成 30 年 6 月 7 日現在

機関番号：15401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2017

課題番号：15K15017

研究課題名(和文)13トリソミー症候群における繊毛病発症機構の解明

研究課題名(英文)Molecular basis underlying ciliopathy in 13 trisomy syndrome

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) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：13トリソミー症候群は、脳と心臓の発生異常に特徴づけられる13番染色体の重複による先天奇形症候群である。本疾患は繊毛病症状を高頻度に合併しており、新たな繊毛病の一つであることが示唆される。本研究では、13トリソミー症候群における繊毛病発症の分子機序を明らかにするためにヒト13番染色体上に位置する繊毛抑制遺伝子を探索を行い、その候補として小胞輸送関連分子などを同定した。

研究成果の概要(英文)：13 trisomy syndrome (Patau syndrome) is characterized with developmental anomalies of brain and heart. Importantly, patients with the disease also show ciliopathy-like symptoms including polycystic kidney and polydactyly. In order to clarify the molecular pathology of ciliopathy in Patau syndrome, here we attempted to screen the causative genes. We identified the two genes associated with vesicular transport and mitochondria as the candidate gene underlying ciliopathy in Patau syndrome.

研究分野：人類遺伝学

キーワード：繊毛病

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19(共通)

1. 研究開始当初の背景

一次繊毛は、G0 期の中心体を起点として細胞表面に形成される微小管性の細胞小器官であり、sonic hedgehog (Shh) や Wnt シグナルなどの形態形成を担う発生シグナルを受容する細胞センサーとして機能する。繊毛形成遺伝子の先天的欠損により、多発性腎嚢胞や多指症に特徴づけられる一連の繊毛病が発症する。これまでの研究から、生理的に繊毛形成を抑制して細胞周期進行を担う分子群の存在が報告されている。しかし、繊毛形成遺伝子に比べて繊毛抑制遺伝子が原因となる繊毛病の研究は大きく遅れている。これまで我々は分裂期チェックポイント分子 BUBR1 の先天性欠損症である染色分体早期解離 (PCS) 症候群が高発癌性を示す繊毛病であることを示し (*Hum Mol Genet* 2011)、その病理機構として繊毛抑制活性をもつ分裂期キネシン分子 KIF2A の恒常的な活性化による繊毛形成不全を示した (*Cell Rep*, 2015)。

13 トリソミー症候群は、脳と心臓の発生異常に特徴づけられる 13 番染色体の重複による先天奇形症候群である。本疾患は繊毛病症状を高頻度に合併しており、新たな繊毛病の一つであることが示唆される。その病理機構として 13 番染色体上の繊毛抑制遺伝子のコピー数増加が原因であることが予想された。

2. 研究の目的

本研究では、13 トリソミー症候群における繊毛病発症の分子機序を明らかにするためにヒト 13 番染色体上に位置する繊毛抑制遺伝子を探索・同定することを研究目的として実施した。

3. 研究の方法

(1) 13 トリソミー症候群患者細胞の繊毛形態形成の評価

13 トリソミー症候群患者の皮膚線維芽細胞を収集して、それらの一次繊毛の形態学的観察を行う。繊毛マーカーであるアセチル化チューブリンまたは Arl13b、中心体マーカーである Pericentrin または γ -チューブリンに対する抗体を用いた免疫染色や走査型電子顕微鏡を用いた超微形態観察を行い、患者細胞における繊毛形成を評価する。

(2) 13 トリソミー症候群における繊毛病発症に関連する 13 番染色体領域の探索

部分的な 13 トリソミーをもつ partial 13 トリソミー症候群について、アレイ CGH 法で同定したトリソミー領域と解析に用いた患者の臨床症状の相関関係を比較することにより、13 番染色体上の繊毛病感受性領域をマッピングする。

(3) siRNA ライブラリーを用いた 13 トリソミー症候群の繊毛病原因遺伝子の探索

研究の方法 (2) で絞り込んだ領域に存在している遺伝子群に対して siRNA を設計して、ミニライブラリーを構築する。繊毛形成細胞であるヒト網膜色素上皮細胞株 hTERT-RPE1 に siRNA ミニライブラリーを導入して、10% 仔ウシ血清存在下での繊毛形成率を評価する。目的の繊毛抑制遺伝子に対する siRNA であれば、血清存在下においても、有意な繊毛形成が観察されることが期待される。

4. 研究成果

本研究では、13 トリソミー症候群患者由来皮膚線維芽細胞を公的細胞バンクより 3 系統入手して細胞生物学的解析に用いた。

13 トリソミー症候群の繊毛病発症の細胞レベルでの病態を解析するために、患者細胞における繊毛形成率について免疫染色法を用いて計測した (研究の方法 (1))。その結果、解析した 3 系統全ての患者細胞の繊毛形成率は、健常者細胞に比べて 50% 程度低下していることが明らかになった。また、患者細胞における繊毛の平均長も健常者細胞に比べて有意に短くなることが示された。これらの形態学的解析から、13 トリソミー症候群の患者細胞における繊毛形成の低下が繊毛病発症の原因であることが示唆された。

次に、本研究の主題である 13 トリソミー症候群の繊毛病発症に関与する原因遺伝子の探索・同定を、研究の方法 (2) および (3) のアプローチにより試みた。部分的な 13 トリソミーをもつ partial 13 トリソミー症候群症例についてアレイ CGH 法でトリソミー領域を同定した先行研究論文を収集・解析することにより、ヒト 13 番染色体上の繊毛病を特徴づける多指症感受性領域 7Mb を抽出した。本領域には 36 遺伝子が存在していた。さらに、繊毛病原因遺伝子の絞り込みを行う目的で、各候補遺伝子に対して 3 箇所の siRNA を設計してミニ siRNA ライブラリーを構築した。網膜色素上皮細胞株 hTERT-RPE1 細胞に本 siRNA ライブラリーを導入して、血清存在下での繊毛形成率を計測した。一次繊毛は G0 期で形成されるが、血清刺激を受けて細胞増殖期には繊毛形成が生理的に抑制されることが知られているため、繊毛抑制遺伝子のノックダウンは増殖細胞における繊毛形成誘導が生じると考えられる。本スクリーニングの結果、小胞輸送制御因子とミトコンドリア遺伝子の 2 遺伝子が繊毛抑制遺伝子の候補として同定された。これらの遺伝子機能および患者細胞での発現レベル解析は、今後の課題として残されているが、本研究により、13 トリソミー症候群の繊毛病発症の分子機構の解明のための分子基盤が整備された。

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 12 件)

1. Miyamoto T, Akutsu SN, Matsuura S. Updated summary of genome editing technology in human cultured cells linked to human genetics studies. *J. Hum Genet*, 査読有,63(2):133-143, (2017),
2. Miyamoto T, Akutsu SN, Fukumitsu A, Morino H, Masatsuna Y, Hosoba K, Kawakami H, Yamamoto T, Shimizu K, Ohashi H, Matsuura S. PLK1-mediated phosphorylation of WDR62/MCPH2 ensures proper mitotic spindle orientation. *Hum Mol Genet*, 査読有, 26(22):4429-4440, (2017), doi: 10.1093/hmg/ddx330.
3. Tomoshige S, Kobayashi Y, Hosoba K, Hamamoto A, Miyamoto T, Saito Y. Cytoskeleton-related regulation of primary cilia shortening mediated by melanin-concentrating hormone receptor 1. *Gen Comp Endocrinol*, 査読有,253:44-52, (2017), doi: 10.1016/j.ygcen.2017.08.021.
4. Royba E, Miyamoto T, Akutsu SN, Hosoba K, Tauchi H, Kudo Y, Tashiro S, Yamamoto T, Matsuura S. Evaluation of *ATM* heterozygous mutations underlying individual differences in radiosensitivity using genome editing in human cultured cells. *Scientific Rep*, 査読有,7(1):5996, (2017), doi: 10.1038/s41598-017-06393-8.
5. Shimada K, Yanagisawa R, Kubota N, Hidaka E, Sakashita K, Ishii E, Matsuura S, Ogiso Y. Wilms tumor accompanied by premature chromatid separation. *Pediatr Blood Cancer*, 査読有, 64(3):e26255-e26256, (2016), doi: 10.1002/pbc.26255.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 宮本達雄、松浦伸也 Seckel 症候群 小児科診療, 査読無,79:61-61, (2016),
10. 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)
11. Miyamoto T, Matsuura S. Ciliopathy in PCS (MVA) syndrome. *Oncotarget*, 査読有, 22;6(28):24582-245823, (2015), doi: 10.18632/oncotarget.5244.
12. Porazinski S[#], Wang H[#], Asaoka Y[#], Behrnt 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.

[学会発表](計 42 件)

1. Miyamoto T, Akutsu SN, Fukumitsu A, Masatsuna Y, Hosoba K, Morino H, Kawakami H, Shimizu K, Ohashi H, Yamamoto T, Matsuura S. A combined approach of exome sequencing and genome editing identified WDR62/MCPH2 mutations in the Japanese patients with primary microcephaly. The 9th Takeda Science Foundation Symposium on PharmaSciences Genome Editing towards medical applications. 2018年2月7日～2月8日、Osaka
2. Akutsu SN, Miyamoto T, Matsuura S. Unravelling the pathological mechanisms of structure-chromosomal instability post IR in PCS(MVA) syndrome. The 7th International symposium of Phoenix Leader Education Program for Renaissance from Radiation Disaster. 2018年2月27日～2月28日、Hiroshima
3. 宮本達雄、福満啓博、Silvia Natsuko Akutsu、政綱宣規、細羽康介、山本卓、松浦伸也。真性小頭症原因遺伝子産物 WDR62 による星状体微小管重合を介した細胞分裂軸制御。第 40 回日本分子生物学学会年会、2017 年 12 月 6 日～12 月 8 日、神戸
4. Akutsu SN, Miyamoto T, Ochiai H, Suzuki K, Shimamoto A, Yamamoto T Matsuura S. Trial for correction of trisomy 21 in a Down syndrome patient-derived induced pluripotent stem cells (iPSc). 日本人類遺伝学会第 62 回大会、2017 年 11 月 16～11 月 18 日、神戸
5. Miyamoto T, Royba E, Akutsu SN, Hosoba K, Tauchi H, Kudo Y, Tashiro S, Yamamoto T, Matsuura S. Identification of ATM heterozygous mutations underlying individual differences in radiosensitivity using genome editing technology. 日本人類遺伝学会第 62 回大会、2017 年 11 月 16～11 月 18 日、神戸
6. 宮本達雄、細羽康介、Silvia Natsuko Akutsu、福満啓博、政綱宣規、森野豊之、川上秀史、山本卓、清水健司、大橋博文、松浦伸也。分裂期キナーゼ PLK1 による遺伝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安定化機構。第 60 回日本放射線影響学会年会、2017 年 10 月 25～10 月 28 日、千葉
7. Miyamoto T, Hosoba K, Akutsu SN, Morino H, Fukumitsu A, Masatsuna Y, Kawakami H, Yamamoto T, Shimizu K, Ohashi H, Matsuura S. PLK1-mediated phosphorylation of WDR62/MCPH2 is required for proper mitotic spindle orientation. 第 75 回日本癌学会学術総会、2017 年 9 月 29～9 月 30 日、横浜
8. Ekaterina Royba、宮本達雄、Silvia Natsuko Akutsu、細羽康介、工藤美樹、田代聡、山本卓、松浦伸也。Evaluation of ATM heterozygous mutations underlying individual differences in radiosensitivity using genome editing in human cultured cells. 第 42 回中国地区放射線影響研究会、2017 年 7 月 27 日、広島
9. 宮本達雄、Ekaterina Royba、Silvia Natsuko Akutsu、細羽康介、田内 広、山本卓、工藤美樹、田代 聡、松浦伸也。放射線感受性個人差を規定する遺伝素因の定量的評価としてのヒト培養細胞株におけるゲノム編集。第 58 回原子爆弾後障害研究会、2017 年 6 月 4 日、広島
10. 宮本達雄、Ekaterina Royba, Silvia Natsuko Akutsu, 田代聡, 山本卓, 松浦伸也。ヒト培養細胞における CRISPR-ObLiGaRe 法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の探索。第 2 回日本ゲノム編集学会年会、2017 年 6 月 28～6 月 30 日、大阪
11. Fujita H, Sasaki T, Miyamoto T, Mori T, Nakabayashi K, Hata K, Matsuura S, Matsubara Y, Amagai M, Kubo A. Genetic characterization of a patient with a progeroid phenotype and mosaic variegated aneuploidy. KEYSTONE SYMPOSIA MEETING, Aging and Mechanism of Aging-Related Disease. 2017 年 5 月 15 日～5 月 19 日, Yokohama
12. 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
13. 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 Renaissance from Radiation Disaster, 2017 年 2 月 11 日～2 月 12 日, Hiroshima
14. 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
15. 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
 16. 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~12月2日, 横浜
 17. 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~12月2日, 横浜
 18. 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
 19. 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
 20. 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
 21. 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
 22. 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
 23. 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.
 24. 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.
 25. 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.
 26. 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
 27. 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)
 28. 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
 29. 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
 30. 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

31. 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 Resaissance from Radiation Disaster, 2016年2月13日-2月14日, Higashi-hiroshima
32. 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 Resaissance from Radiation Disaster, 2016年2月13日-2月14日, Higashi-hiroshima
33. 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 Resaissance from Radiation Disaster, 2016年2月13日-2月14日, Higashi-hiroshima
34. 宮本達雄. ヒト分裂期チェックポイント欠損症における絨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）
35. 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
36. 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
37. 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
38. 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
39. 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放射線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
40. 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
41. 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
42. 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

〔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)

〔産業財産権〕

- 出願状況(計 0 件)
○取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

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

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

(2) 研究分担者

松浦 伸也(MATSUURA SHINYA)

広島大学・原爆放射線医科学研究所・教授
研究者番号:90274133

柳原 啓見(YANAGIHARA HIROMI)

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・放射線医学総合研究所放射線影響研究部・博士研究員

研究者番号: 50719474