

令和 4 年 6 月 18 日現在

機関番号：82401

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18H03991

研究課題名(和文) ヒストンH3K9メチル化修飾による転写抑制の包括的理解

研究課題名(英文) Comprehensive understanding of H3K9me-mediated transcriptional silencing

研究代表者

眞貝 洋一 (Shinkai, Yoichi)

国立研究開発法人理化学研究所・開拓研究本部・主任研究員

研究者番号：20211972

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 33,900,000円

研究成果の概要(和文)：私たちの体を作り上げている様々な組織・器官は異なる性質の細胞からなり、この異なる細胞の性質は異なるセットの遺伝子が発現することで決まる。異なる性質の細胞でどの遺伝子のスイッチをオン・オフするかは、ゲノム情報と後天的なエピゲノム情報により調節されている。オフ状態のエピゲノム情報として、ヒストンH3の9番目のリシンのメチル化がある。今回の研究では、H3K9メチル化の下流でどのような因子がオフ状態の調節に寄与しているのかを、網羅的に調べた。その結果、従来知られていた因子だけでなく、複数の新規の因子を同定した。さらに研究を進め、将来、任意に遺伝子のオン・オフを操る手法の開発につなげたい。

研究成果の学術的意義や社会的意義

遺伝子のスイッチオン・オフのパターンが細胞種ごとに違うことで、異なる性質を持つ細胞を作ることが出来る。スイッチオフでは遺伝子が発現しないような仕組みが様々な働きに働いている。その中心をなす機構として、ヒストンという蛋白質に施される様々な化学修飾による制御がある。ヒストンH3の9番目のリシン(H3K9)のメチル化は、スイッチオフに寄与する。今回の研究では、H3K9メチル化の下流でどのような因子がスイッチオフに作用するか、その機構の一端を明らかにした。様々な疾患では、スイッチのオン・オフ制御が不全になっている。今回の研究は、疾患をスイッチ制御の観点から理解することに貢献する研究である。

研究成果の概要(英文)：The various tissues/organs that make up our body consist of distinct types of cells. The nature of this different cell type is determined by the expression of different sets of genes. Which gene is turned ON or OFF in cells with different properties is regulated by the control of genome and acquired epigenome information. Epigenome information in the OFF state includes methylation of histone H3 lysine 9 residue (H3K9). In this study, we comprehensively analyzed what factors contribute to the control of the OFF state downstream of H3K9 methylation. As a result, we identified a number of novel factors in addition to the previously known factors. Currently, we are elucidating the role of these novel factors. Through this research, we would like to contribute to the development of a method to arbitrarily turn genes on and off.

研究分野：分生生物学

キーワード：epigenetics

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

私たちの体を構成している多種多様な細胞も、元をたどれば1つの受精卵から起因しており、発生分化の過程で細胞種固有の遺伝子発現状態が作られて、その結果異なる細胞の特性が生み出される。どのような遺伝子を有しているか、は明らかになったが、未だ、どの遺伝子のスイッチをオンオフにするのか、細胞種特異的な遺伝子発現状態がどのようにして作り出され特有の機能を発揮するか、は十分に理解されていない。クロマチン構造のエピジェネティック制御機構を明らかにすることは、どのようにして遺伝子のスイッチのオンオフが制御されているかを明らかにすることに繋がっており、結果的には多種多様な細胞によって制御されている生体内の様々な高次生命現象を理解することでもある。

ヒストンのメチル化は化学的に安定な修飾であり、細胞種特有の形質発現を長期に維持するための記憶媒体として適していると考えられている。その中で、ヒストンH3の9番目のリシン(H3K9)のメチル化は転写抑制のエピゲノムとして種を超えて機能している。メチル化はアセチル化修飾とは異なり、リシン残基の電荷量にはほとんど影響せず、負に帯電しているDNAと正に帯電しているヒストンあるいはヌクレオソーム間の相互作用に直接影響してクロマチン構造を変化させるというのではなく、特定の機能分子を呼び込むエピゲノムマークとして働き、転写を制御していると考えられている。ヘテロクロマチンタンパク質HP1がメチル化されたH3K9の読み取り分子であることはよく知られている。しかし、HP1をリクルートすることで最終的にどのようにして転写を抑制しうるのか、そのメカニズムの詳細はいまだ謎であった。

2. 研究の目的

メチル化は化学的に安定な修飾であり、細胞種特有の形質発現を長期に維持するための記憶媒体として適していると考えられている。その中で、H3K9メチル化は転写抑制のエピゲノムとして種を超えて保存されている。メチル化はアセチル化修飾と異なり、リシン残基の電荷量にはほとんど影響しないので、DNAとヒストンあるいはヌクレオソーム間の相互作用に直接影響してクロマチン構造を変化させるのではなく特定の機能分子を呼び込むエピゲノムマークとして働き、転写を抑制していると考えられている。ヘテロクロマチンタンパク質HP1がメチル化H3K9の読み取り分子であることはよく知られている。しかし、HP1をリクルートすることで最終的にどのようにして転写を抑制しうるのか、そのメカニズムの詳細はいまだ謎である。そこで、種を超えて保存されたH3K9メチル化マークにより如何に転写抑制状態が確立するのか、その共通あるいは特有の原理の解明を目指した。

3. 研究の方法

上述した研究目的を達成するために、4年間で以下の3つのサブテーマを進めることを計画した。

- (1) サブテーマ1: 出芽酵母での H3K9 メチル化による転写抑制系の確立と H3K9 メチル化読み取り分子の転写抑制における役割の検討
- (2) サブテーマ2: *Dnmt1,3a,3b* TKO ES 細胞を用いて、G9a/GLP 複合体によって誘導されている転写抑制に寄与する遺伝子の網羅的なスクリーニングと同定された遺伝子の機能解析
- (3) サブテーマ3: メスの EpiSC を用いての XCI の確立・維持に寄与する遺伝子の網羅的なスクリーニング同定された遺伝子の機能解析

4. 研究成果

(1) サブテーマ1: 出芽酵母での H3K9 メチル化による転写抑制系の確立と H3K9 メチル化読み取り分子の転写抑制における役割の検討 H3K9 メチル化による転写抑制系を持たない (DNA メチル化制御系もない) 出芽酵母を用いて、合成生物学的なアプローチで、H3K9 メチル化による転写抑制を1から作り上げることで、H3K9 メチル化エピゲノムによる転写抑制機構の本質に迫る試みを進めて来た。これまでに、哺乳類の H3K9 メチル化酵素と H3K9 メチル化読み取り因子である HP1 を発現する出芽酵母株を樹立し転写への影響を検討した。哺乳類の H3K9 メチル化酵素 G9a, GLP, SETDB1 並びに SUV39H1 を出芽酵母に発現させると、G9a, GLP, SUV39H1 は単独で H3K9 メチル化を誘導できることが分かった。一方、SETDB1 は単独

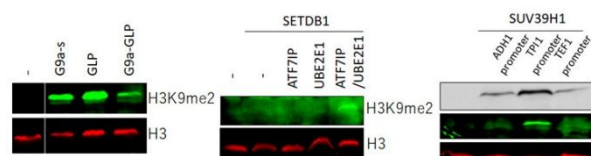


図1. G9a, GLP, SETDB1, SUV39H1発現による出芽酵母でのH3K9me2誘導

ではほとんどメチル化を誘導しなかったが、SETDB1の核局在に重要な会合因

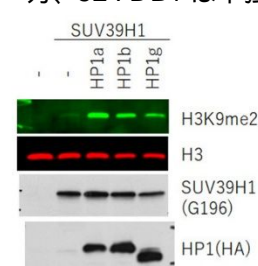


図2. HP1によるSUV39H1を介したH3K9メチル化の増強

子 ATF7IP とメチル化活性に重要な SETDB1 の Ub 化を触媒する E2 酵素 UBE2E1 と一緒に発現させると H3K9 メチル化を誘導することが分かった (図1)。さらに、SUV39H1 は HP1 と共発現させると

SUV39H1 自体の発現量は変わらないものの H3K9 ジ、トリメチル化(H3K9me2,3)が有意に増えることも分かった(図2)。また、いずれの酵素を一過的に過剰に発現させても、特に増殖不全は誘導されなかった。次に、予備実験も兼ねて、SUV39H1 並びに SUV39H1+HP1 発現により、出芽酵母のどのようなゲノム領域に H3K9 メチル化が誘導されるのか、標的特異性はある

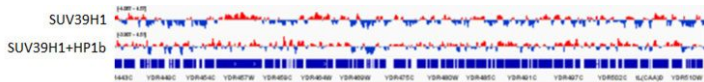


図3. SUV39H1あるいはSUV39H1+HP1b発現による出芽酵母のゲノム上のH3K9me2の局在

こと(図3)が分かった。さらに、HP1 共発現により H3K9me2 レベルを増強しても、分布の傾向は変わらないことが分かった。しかし、もう少し詳細に調べると、H3K9me2, me3 は gene body 上にエンリッチしており、TSS では低く TSS から TES に向かってシグナルが増えて行く濃度勾配があることが分かった。また、HP1 は H3K9 メチル化の読み取り因子であることと対応するように、H3K9 メチル化のプロファイルと挙動を共にしていた。現在、H3K9 メチル化酵素、ならびに HP1 を発現させた酵母における遺伝子発現プロファイルを RNA-seq 解析で、クロマチンの open/closed 状態や 3D interaction の検討に ATAC-seq, Hi-C-seq 解析を計画しており、H3K9 メチル化と HP1 の動員により転写とクロマチンの 3 次元構造にどのようなインパクトがあるのかを明らかにし、その解析結果をまとめて論文化する予定である。H3K9 メチル化+HP1 だけでは転写抑制には不十分であることも十分に予想されるので、その場合は、さらに別の哺乳類の因子、例えば HP1 以外の H3K9 メチル化読み取り因子や HP1 と会合する因子などを導入して、H3K9 メチル化に依存した転写抑制系の確立を目指す。

(2) サブテーマ2: *Dnmt1,3a,3b* cond-TKO ES 細胞を用いて、G9a/GLP 複合体によって誘導されている転写抑制に寄与する遺伝子の網羅的なスクリーニングと同定された遺伝子の機能解析

H3K9のメチル化とDNAメチル化の2つのエピゲノムカスケードによって転写が抑制されることが分かっているG9a/GLP複合体の標的遺伝子の転写制御下にGFPレポーター遺伝子を組み込みこんだマウスES細胞を樹立し、Cas9-CRISPR/gRNAによるノックアウト(KO)法(研究協力者の京大・遊佐宏介博士との連携)によりG9a/GLP複合体による転写抑制に寄与する遺伝子を網羅的にスクリーニングした。スクリーニングとしては、*Dnmt1, 3a, 3b*を前もってlox/Creの系でKOし、細胞中のDNAメチル化を消失させた細胞とさせていない細胞間での比較と、

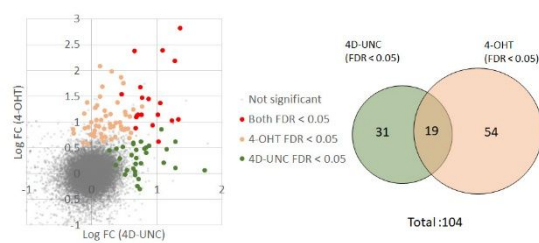


図4. G9a標的遺伝子レポーター細胞でのCRISPR-Cas9/gRNA KOスクリーニングの結果

G9a・GLPの特異的酵素活性阻害剤である UNC0642を加えた細胞と加えていない細胞間での比較の2つの条件で行った。その結果、DNAのメチル化が無い状況の時のみ効果があつた遺伝子、逆にH3K9メチル化が入らない状況でのみ効果のあつた遺伝子、どちらの状況でも効果のあつた遺伝子を同定した(図4)。その中には、それぞれの条件で見いだされることが予想されていた遺伝子、例えば

H3K9メチル化の下流で働くHP1はDNAメチル化が無い条件でのみ同定、DNA維持メチル化酵素DNMT1がH3K9メチル化の入らないUNC0642処理条件でのみ検出、どちらの条件でも取れてくることが予想されるG9a, GLPやその複合体の構成因子はそのような結果となった。以上のことより、スクリーニングは非常にうまくいっていたことが確認された。さらに、G9a/GLP複合体による転写抑制との関係性がこれまで報告されていない遺伝子もたくさん見出されてきたことから、この中のいくつかの遺伝子、特にH3K9のメチル化の下流で機能する可能性のある因子に関して、現在その分子機能の解明と生体内での役割に関して解析を進めている。

(3) サブテーマ3: メスのEpiSCを用いてのXCIの確立・維持に寄与する遺伝子の網羅的なスクリーニング同定された遺伝子の機能解析

今回の提案では、H3K9meによる転写抑制の包括的理解を目指していることから、もう1つ、X染色体不活性化(XCI)に寄与する遺伝子の網羅的なスクリーニングを提案した。連携研究者の産総研の小林慎博士が樹立した、X染色体にeGFPが挿入されたEpiSCでは、XCIによりeGFPの発現が抑制されている(Kobayashi et al. *Development* 2016)。このEpiSC(Momiji細胞)にhumanized Cas9を恒常的に発現する細胞を樹立し、(2)と同様に京大・遊佐宏介博士の協力を得て、eGFPの脱抑制を指標に、網羅的Cas9-CRISPR/gRNA KOスクリーニングを進めている。XCIの維持には複数の因子が冗長的に機能していることが知られているので、すでにXCIに寄与することが分かっている遺伝子の1つ*SmcHD1*のgRNAと組み合わせたKOスクリーニングをまず行ったが、残念ながら明確に機能する遺伝子を同定するに至らなかった。現在、スクリーニング系の再構築を検討しており、それが完了次第、新たなCas9-CRISPR/gRNA KOスクリーニングを開始する予定である。

(4) 当初予定していなかったが、(2)の研究と関連して派生した研究として、H3K9 メチル化酵素のクロマチン領域での機能の棲み分けと H3K9me2 に寄与する酵素の同定、を進めた。

H3K9me2 でマークされたクロマチンは、哺乳類細胞では大きなドメインを形成し、ラミンと近傍に局在するドメイン(lamina-associated domains, LADs)や Hi-C で定義されるヘテロクロマチン領域である B コンパートメントとよく重なり合っている。しかし、H3K9me2 が 3 次元的なゲノム構成に果たす役割は不明である。そこで、H3K9 メチル化酵素を阻害あるいは欠失させたマウス ES 細胞における、ゲノム全体の H3K9me2 の分布、トランスクリプトーム、3D ゲノム構成について解析した。G9a、GLP、SETDB1、SUV39H1、SUV39H2 の各 H3K9 メチル化酵素を阻害・枯渇させたマウス ES 細胞を使い、H3K9me2,3 の分布と 3 次元ゲノム構成を解析した。その結果、A コンパートメントと B コンパートメントの H3K9me2 と転写は異なるメチル化酵素によって制御されていることが判明した。A コンパートメントの H3K9me2 は主に G9a/GLP と SETDB1 によって制御されているが、B コンパートメントの H3K9me2 は 5 つのメチル化酵素全てによって制御されていた。さらに、H3K9me2 の減少は、転写活性化を伴うよりアクティブなコンパートメント状態への変化と相関していた。以上のことより、H3K9me2 は不活性なコンパートメントの形成に寄与していることが示された (Fukuda et al., *Commun Biol* 2021)。その後の展開として、現在は H3K9 メチル化完全消失細胞の樹立とヘテロクロマチン形成における H3K9 メチル化酵素の重要性の検討を進めている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Fukuda Kei, Shinkai Yoichi	4. 巻 12
2. 論文標題 SETDB1-Mediated Silencing of Retroelements	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Viruses	6. 最初と最後の頁 596 ~ 596
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/v12060596	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Tsusaka Takeshi, Fukuda Kei, Shimura Chikako, Kato Masaki, Shinkai Yoichi	4. 巻 13
2. 論文標題 The fibronectin type-III (FNIII) domain of ATF7IP contributes to efficient transcriptional silencing mediated by the SETDB1 complex	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Epigenetics & Chromatin	6. 最初と最後の頁 52
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13072-020-00374-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Tsusaka T, Shimura C, Shinkai Y.	4. 巻 20
2. 論文標題 ATF7IP regulates SETDB1 nuclear localization and increases its ubiquitination.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 EMBO reports	6. 最初と最後の頁 e48297
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embr.201948297.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Fukuda K, Okuda M, Yusa K*, Shinkai Y*.	4. 巻 6
2. 論文標題 A CRISPR Knockout Screen Identifies SETDB1-target Retroelement Silencing Factors in Embryonic Stem Cells.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Genome Res.	6. 最初と最後の頁 846-858
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/gr.227280.117.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kori S, Ferry L, Matano S, Jimenji T, Kodera N, Tsusaka T, Matsumura R, Oda T, Sato M, Dohmae N, Ando T, Shinkai Y, Defossez P-A*, Arita K*.	4. 巻 27
2. 論文標題 Structure of the UHRF1 Tandem Tudor Domain bound to a methylated non-histone protein, LIG1, reveals rules for binding and regulation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Structure	6. 最初と最後の頁 485-496
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.str.2018.11.012.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Tsusaka T, Kikuchi M, Shimazu T, Suzuki T, Sohtome Y, Akakabe M, Sodeoka M, Dohmae N, Takashi Umehara T, Shinkai Y*.	4. 巻 11
2. 論文標題 Tri-methylation of ATF7IP by G9a/GLP recruits the chromodomain protein MPP8.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Epigenetics and chromatin.	6. 最初と最後の頁 56
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13072-018-0231-z.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fukuda M, Sakaue-Sawano A, Shimura C, Tachibana M, Miyawaki A, Shinkai Y.*	4. 巻 9
2. 論文標題 G9a-dependent histone methylation can be induced in G1 phase of cell cycle.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 956
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-37507-5.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yeung WKA, Brind'Amour J, Hatano Y, Yamagata K, Feil R, Matthew C. Lorincz MC, Tachibana M, Shinkai Y, Sasaki H*.	4. 巻 27
2. 論文標題 Histone H3K9 Methyltransferase G9a in Oocytes Is Essential for Preimplantation Development but Dispensable for CG Methylation Protection.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Rep.	6. 最初と最後の頁 282-293
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2019.03.002.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Fukuda Kei, Shimura Chikako, Miura Hisashi, Tanigawa Akie, Suzuki Takehiro, Dohmae Naoshi, Hiratani Ichiro, Shinkai Yoichi	4. 巻 4
2. 論文標題 Regulation of mammalian 3D genome organization and histone H3K9 dimethylation by H3K9 methyltransferases	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 571
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-021-02089-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamada Ayumi, Hirasawa Takae, Nishimura Kayako, Shimura Chikako, Kogo Naomi, Fukuda Kei, Kato Madoka, Yokomori Masaki, Hayashi Tetsutaro, Umeda Mana, Yoshimura Mika, Iwakura Yoichiro, Nikaido Itoshi, Itoharu Shigeyoshi, Shinkai Yoichi	4. 巻 24
2. 論文標題 Derepression of inflammation-related genes link to microglia activation and neural maturation defect in a mouse model of Kleeftstra syndrome	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 102741 ~ 102741
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2021.102741	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fukuda Kei, Makino Yoshinori, Kaneko Satoru, Shimura Chikako, Okada Yuki, Ichianagi Kenji, Shinkai Yoichi	4. 巻 11
2. 論文標題 Potential role of KRAB-ZFP binding and transcriptional states on DNA methylation of retroelements in human male germ cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 e76822
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.76822	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計15件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 白井温子、大関淳一、舩本寛、中山学、眞貝洋一
2. 発表標題 反復配列に引き起こされる哺乳類異所的高次クロマチン形成系の構築と解析
3. 学会等名 第38回染色体WS・第19回核ダイナミクス研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Fang Qi
2. 発表標題 Between H3K9 and DNA methylations-the crosstalk in two main gene silencing pathways
3. 学会等名 第14回日本エピジェネティクス研究会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 清水泰希、沖昌也、眞貝洋一
2. 発表標題 H3K9メチル化を介した遺伝子発現抑制機構の解明
3. 学会等名 第14回日本エピジェネティクス研究会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 白井温子、大関淳一、舛本寛、中山学、眞貝洋一
2. 発表標題 反復配列に引き起こされる哺乳類異所的高次クロマチン形成系の構築と解析
3. 学会等名 第14回日本エピジェネティクス研究会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福田溪、三浦尚、谷川明恵、平谷伊智朗、眞貝洋一
2. 発表標題 Compartment-dependent regulation of heterochromatin formation in mouse embryonic stem cells
3. 学会等名 第14回日本エピジェネティクス研究会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 眞貝洋一
2. 発表標題 エピゲノムによる転写抑制機構の解明
3. 学会等名 第37回染色体ワークショップ・第18回核ダイナミクス研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 眞貝洋一
2. 発表標題 エピゲノム操作による生命機能への介入の可能性
3. 学会等名 第112回日本繁殖生物学会大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 白井温子、大関淳一郎、舛本寛、中山学、眞貝洋一
2. 発表標題 反復配列に引き起こされる哺乳類異所的高次クロマチン形成
3. 学会等名 第13回日本エピジェネティクス研究会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 眞貝洋一
2. 発表標題 H3K9メチル化酵素によるレトロウイルス転写抑制の分子機構
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 眞貝洋一
2. 発表標題 エピゲノムの確立・維持と可変・可塑性のダイナミクス
3. 学会等名 日本生化学会北陸支部第36回大会シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 竹本 経緯子、加藤 雅紀、眞貝 洋一
2. 発表標題 内在性レトロウイルスの活性化機構と自然免疫反応
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山田壘夕美、西村佳也子、志村知古、平澤孝枝、眞貝洋一
2. 発表標題 Kleefstra症候群の後天的エピゲノム改変による治療可能性の探求と発症機構の解明
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 福田 幹子、阪上-沢野 朝子、宮脇 敦史、志村 知古、立花 誠、眞貝 洋一
2. 発表標題 G9aは細胞周期のどのタイミングでヒストンH3K9をメチル化できるのか？
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 横森 将輝、加藤 まどか、山田 亜夕美、西村 佳也子、眞貝 洋一、平澤 孝枝
2. 発表標題 Kleefstra症候群モデルマウスの自閉症様表現型は後天的エピゲノム改変により回復できるか - そのタイミングと効果 -
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 眞貝洋一
2. 発表標題 Setdb1-Atf7ip 複合体による転写抑制機構
3. 学会等名 研究会「染色体研究の最前線2019」（招待講演）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

Research News www.riken.jp/en/news_pubs/research_news/rr/20191220_1/index.html

6. 研究組織		
氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------