

平成 21 年 4 月 15 日現在

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2007～2008

課題番号：19570008

研究課題名（和文）M26/CRE 配列におけるクロマチン再編成とストレス応答

研究課題名（英文）Chromatin regulation around M26/CRE DNA sequences

研究代表者

太田 邦史(OHTA KUNIHICO)

東京大学・大学院総合文化研究科・教授

研究者番号：90211789

研究成果の概要：

分裂酵母 M26/CRE 配列の周辺におけるヒストン修飾やクロマチン再編成に関わる因子を数種同定し、それらの欠失変異株について、種々のストレスに対する感受性やヒストン修飾における役割を解明した。さらに、グルコース飢餓時に転写が活性化する分裂酵母 *fbp1* 遺伝子座におけるクロマチン再編成に、mRNA 型の長鎖ノンコーディング RNA のカスケード転写が関わることを見出し、ノンコーディング RNA を介した新しい転写活性化モデルを提出した。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	2,300,000	690,000	2,990,000
2008 年度	1,300,000	390,000	1,690,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：基礎生物学、遺伝・ゲノム動態

キーワード：クロマチン、ヒストン修飾、後生遺伝学、ストレス応答、ノンコーディング RNA

1. 研究開始当初の背景

細胞が栄養源飢餓や細胞障害性因子などの環境ストレスに曝された時、MAPキナーゼ類縁因子が構成するストレス応答キナーゼ (SAPK) 経路が活性化され、最終的にストレスの種類に応じて一群の遺伝子の発現が誘導される。SAPK経路は酵母から植物・ヒトに至るまで広範に保存されており、高等動物では炎症反応などでも重要な役割を果たす。

種々の細胞外のストレスに際して活性化されたSAPK経路は、転写因子のリン酸化等による活性化を経て、最終的には最適な遺伝子群の転写を特異的に活性化する事が知られている。

分裂酵母ではヒトp38類縁のSAPKであるSpc1/Sty1がストレスに応じて活性化され、cAMP 応答配列 (CRE) に特異的に結合するCREB/ATF型転写因子Atf 1・Pcr1の活性化を経て、一群のストレス遺伝子の転写が活性化される。この場合も異なるストレスの刺激に対し特定遺伝子の活性化が起こる。この特異的活性化の仕組みについては、Tup 1 ファミリーの転写抑制因子Tup11とTup12が関わっていることが示されているが、詳細は依然として不明である。また、Atf 1・Pcr1は転写因子としてだけでなく、M26という減数分裂期特異的な組換えホットスポットの活性化にも関わる。このM26ホットスポットは*ade6*

遺伝子に生じた1塩基置換 (*M26*変異) に起因し、変異部位に形成されたCRE様DNA配列に依存して、減数分裂期相同組換え頻度の上昇をもたらす。

当グループでは、分裂酵母の*M26*組換えホットスポットの活性化機構を調べてきたが、その過程で*M26*/CRE配列に結合したAtf 1・Pcr1を介して、ヒストンアセチル化酵素 (HAT) Gcn5と ATP依存型クロマチン再編成因子 (ADCR) Snf22に依存した局所的なヒストンアセチル化やクロマチン再編成が誘起され、最終的に相同組換えが活性化することを見出した (Mizuno et al., *Genes Dev.* 11: 876, 1997; Yamada et al., *EMBO J.* 23: 1792, 2004)。また、このクロマチン再編成が、窒素源飢餓で活性化されたSAPK経路を必要とすることを示し、ストレス応答時の転写制御においても、Atf 1・Pcr1とTup11・Tup12転写抑制因子がストレス遺伝子プロモーター領域でのクロマチン再編成の制御に関与することを明らかにしてきた。

一方、グルコース飢餓時における*fbp1+*の転写活性化において、転写プロモーター領域で大規模なクロマチン再編成を段階的に生じることを見出している。興味深いことに、Atf 1・Pcr1は接合型遺伝子領域のヘテロクロマチンの形成や、それと関連するヒストンメチル化にも関わっていることが研究協力者として加わる予定の山田らによって報告されている。以上の結果を総合すると*M26*/CRE様配列とAtf 1・Pcr1の系は、ストレス応答における遺伝子発現制御以外にも、減数分裂期組換え活性化やヘテロクロマチン形成など、多様な局面におけるクロマチン再編成の司令塔的な役割を持つことが想定される。しかし、その分子的な基盤は依然として未解明の部分が多い。したがって、本系の分子的基盤の理解は、ストレス応答の普遍的な分子機構だけでなく、減数分裂期相同組換えやヘテロクロマチン形成の制御機構の理解においても、重要な知見を与えることが予想される。

2. 研究の目的

分裂酵母の組換え・転写の活性化配列として解析してきた *M26*/CRE 様配列をモデル系とし、ストレス応答時のクロマチン再編成について分子レベルで重点的に研究を実施する。これにより、i) 種々のストレス刺激が最適な遺伝子の特異的発現に至る仕組み、ii) Atf 1・Pcr1 を介したクロマチン再編成の分子機構、について明らかにする。 ストレス特異的応答の仕組みについて：これまで取得してきたクロマチン再編成因子の遺伝子変異株について、種々のストレスに対する要求性を詳しく解析し、異なるストレスへの応答時におけるクロマチン再編成因子の分業を調べる。クロマチン再編成の分子機構：グルコース飢

餓シグナルにตอบสนองして起きる *fbp1+*プロモーター領域のクロマチン再編成において、準備的な RNA ポリメラーゼ (パイオニアポリメラーゼ) による長鎖 RNA 転写がどのような役割を果たすかについて解析する。また、グルコース飢餓などのストレスから解除された際に、転写抑制型のクロマチン構造への回帰がどのような仕組みで起きるかを解析する。特に転写抑制因子 Tup11・Tup12 の機能に着目する。さらに、各種ストレス応答時におけるヒストンのアセチル化やメチル化の過程を解析する。

3. 研究の方法

2007 年度

(1) ストレス特異的応答の仕組み：

ストレス特異的なクロマチン再編成誘起機構 これまで取得してきた HAT 関連因子、ATP 依存型クロマチン再編成因子の変異株について、窒素源飢餓、グルコース飢餓など種々のストレスに対する要求性を詳しく解析する。必須遺伝子については、温度感受性突然変異株等を作製して解析を実施する。

(2) クロマチン再編成の分子機構：

パイオニアポリメラーゼのクロマチン再編成における役割 グルコース飢餓のシグナルにตอบสนองして 1000 倍以上の転写活性化が起きる *fbp1+* 遺伝子座では、グルコース飢餓にตอบสนองしてプロモーター領域における多段階のクロマチン再編成が起きる。また、最近の予備的な研究結果から、この領域で大規模なクロマチン再編成に至る過程で、当初 RNA ポリメラーゼがプロモーターのさらに上流を起点に長鎖 RNA を合成し、徐々に短い転写産物に移行しながら、段階的に転写強度が増加する現象を見出している。この長鎖 RNA の正確な起点を一本鎖特異的なハイブリダイゼーションや 5'-RACE などにより確認する。また、各段階における RNA ポリメラーゼの染色体 DNA への結合についてクロマチン免疫沈降法を用いて解析する。

抑制型クロマチンへの回帰機構 細胞がストレスから開放された際に、転写抑制型のクロマチン構造への回帰する過程を調べる。研究対象としては、上述の *fbp1+* 遺伝子座に着目し、グルコース飢餓状態からグルコースを培地に再添加した際の、転写活性とクロマチン構造の変化について解析する。

ヒストン修飾のダイナミクス解析 上記各種ストレス応答時で、ストレス遺伝子のプロモーター領域におけるヒストンのアセチル化やメチル化の過程を解析する。

2008 年度

(1) ストレス特異的なクロマチン再編成誘起機構 種々のクロマチン再編成関連因子の変異体を用い、ストレス応答時の *fbp1+* 遺伝

子の転写活性化や、これら遺伝子のプロモーター領域におけるクロマチン再編成への影響を調べる。

(2)クロマチン再編成の分子機構

長鎖 RNA のクロマチン再編成における役割：*fbp1*+遺伝子座の長鎖 ノンコーディング RNA の転写起点と通常の転写起点の間に、転写ターミネーターや、それと同等の長さを持つ対照 DNA 配列を挿入し、長鎖 RNA のパイオニアポリメラーゼによる合成を特異的に阻害する。この場合、クロマチン再編成やグルコース飢餓状態での転写活性化にどのような影響が生じるかについて検討する。また、その他の遺伝子領域でも同様の現象が確認できるか、分裂酵母のタイリングアレイを用いて網羅的な調査を実施する。

4. 研究成果

(1)ストレス特異的クロマチン再編成機構

M26/CRE 配列に関するクロマチン再編成因子として、Gcn5、Ada2 (Gcn5 複合体構成成分): ヒストンアセチル化酵素複合体関連遺伝子、Mst1 と Mst2:Esa1 様 MYST 型 HAT)、

Snf22: SWI/SNF 型 ATP 依存型クロマチン再編成因子、Hrp1、Hrp3: CHD1 型 ATP 依存型クロマチン再編成因子を同定した。これらのほとんどが、M26/CRE 配列周辺のヒストン・アセチル化を促進し、局所的にクロマチンを弛緩させる方向に作用することが示された。一方、Hrp1 については閉じる方向に作用することが示された。減数分裂期の組換えに関する効果を調べると、Hrp1 以外の因子はいずれもかなりの組換え頻度の低下が認められた。なお、この低下は M26/CRE 配列周辺に特異的な現象であり、ゲノム全体の組換え頻度については限定的な影響しか認められなかった。浸透圧ストレス存在下で、M26/CRE 配列近辺に新しい転写開始部位が生じるが、Snf22、Ada2、Hrp3 の欠失株ではその傾向がかなり減少した。この転写開始点への効果は、クロマチン再編成に対する各変異株の効果と同じ傾向を示した。これら変異株について、一本鎖 DNA 損傷ストレス (紫外線照射)、二本鎖 DNA 損傷ストレス (MMS 処理)、高浸透圧 (1.2M ソルビトール処理)、高カチオン濃度 (1M KC1 処理)、グルコース飢餓、酸化ストレス (過酸化水素処理)、DNA 複製ストレス (ヒドロキシン尿素処理) に対する感受性を調べた。その結果、Gcn5、Ada2 は二本鎖 DNA 損傷ストレスや DNA 複製ストレスに高い感受性を示すことが分かった。また、Snf22、Hrp1、Hrp3 の変異体では、カチオンストレスとグルコース飢餓に強い感受性を示すことが示された。

(Hirota et al., MBC 2008)

Snf22 と同時に同定した Snf21 については、必須遺伝子であることが判明した。そこで、温度感受性突然変異株を作製し、制限温度下で

の表現型を解析したところ、染色体分配過程に異常が現れることが明らかになった。

(Yamada et al., GGS 2008)

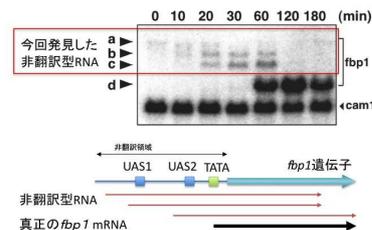
(2)抑制型クロマチンへの回帰機構

グルコース飢餓状態にある分裂酵母にグルコースを添加し、*fbp1*+遺伝子座の転写抑制が確立する過程をクロマチン構造と転写の両面から解析した。その結果、グルコースを添加して比較的早い段階で *fbp1*+遺伝子の mRNA は低下を始めること、またこの転写抑制がクロマチン構造の閉じる方向への変化に先立って起こることを見出した。即ち、グルコース抑制の確立過程そのものには、クロマチン構造の寄与はそれほど大きくないことが示された。RNA ポリメラーゼ のプロモーター部位への安定的結合が、グルコース添加直後に影響を受けるのであろう。

(3)クロマチン再編成の分子機構

グルコース飢餓状態に移行する際、微量の非翻訳型 RNA があらかじめ転写されていることを発見した (図 1)。この非翻訳型 RNA は、正規の *fbp1*+遺伝子プロモーターのさら

図1 グルコース飢餓に対応して活性化される*fbp1*遺伝子と
その際に一過的に見られる非翻訳型RNA



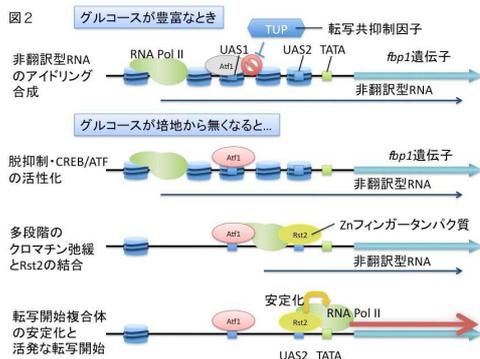
大規模な遺伝子活性化に先行して、長鎖の非翻訳型RNAが合成される

に上流域から転写される長鎖の mRNA 型非翻訳型 RNA であり、タンパク質には全く翻訳されない。興味深いことに、グルコース飢餓に対応して *fbp1* 遺伝子の活性化がはじまると、転写開始部位が *fbp1* コード領域に近接したいくつかの転写開始点に順次移行し、RNA 量の増大に相反して、長さがだんだんと短くなっていった。これに呼応するように、*fbp1* プロモーター領域のクロマチン構造が徐々に開いた状態に移行していくことも示された。グルコース飢餓から 1 時間ほどすると、正規の *fbp1* 転写開始点から大量の mRNA が合成され、タンパク質への翻訳が始まった。この時期における *fbp1* 領域のクロマチン構造は、広い範囲でヌクレアーゼの消化を受けやすい開いた状態をとっていた。

上記の結果は、長鎖非翻訳型 RNA が RNA ポリメラーゼ によって合成される過程で、順次 *fbp1* プロモーター領域のクロマチン構造が弛緩していき、これがカスケード的に生じることで、転写が段階的に活性化される可能性を示唆している。

そこで、この考えを検証するため、*fbp 1* プロモーター領域の複数の箇所に転写終結配列を挿入した酵母株を作製し、*fbp 1* の発現やクロマチン構造を解析した。その結果、長鎖非翻訳型 RNA の合成を途中で終結させると、大規模な *fbp 1* の転写活性化が起こらなくなることを、また長鎖非翻訳型 RNA の終結点以降でのクロマチン再編成が起こらなくなることを確認した。

分子レベルの解析で、長鎖非翻訳型 RNA の転写には、RNA ポリメラーゼ、*fbp 1* プロモーター領域に結合する CREB/ATF 型転写因子、C₂H₂Zn フィンガータンパク質、Groucho 型の転写共抑制因子が協調的に関与することが示された (図 2)。



さらに、分裂酵母の全ゲノムをカバーするゲノムタイリング DNA チップを用いて、グルコース飢餓で転写が誘導される他のいくつかの遺伝子でも、同様な長鎖非翻訳型 RNA が誘導初期に転写されることを示した。

以上の結果から、非翻訳型 RNA の転写を伴う段階的なクロマチン再編成が、遺伝子の活性化にも重要な役割を果たすことが示された。 (Hirota et al., Nature 2008)

(4) 本研究の意義と波及効果

CREB/ATF 型の転写因子や、Groucho 型転写共抑制因子は、糖代謝の他、高等真核生物では発生や分化にも関わることが知られている。また、記憶に必要な神経細胞の長期増強の際にも、CREB/ATF 型の転写因子が関わるクロマチン再編成が起こることが報告されている。これらのことから、今回発見したタイプの非翻訳型 RNA は、おそらく発生や分化、長期記憶などの過程に関わる遺伝子群においても活躍しているものと考えられる。今回発見された機構は、真核生物の遺伝子制御に関する新しい学術展開をもたらすものと期待される。

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 19 件)

1. Accumulation of sumoylated Rad52 in checkpoint mutants perturbed in DNA replication. Ohuchi T., Seki M., Kugou K., Tada S., Ohta K., and Enomoto T. *DNA repair*, in press (2009) (査読有り)

2. Hirota K. and Ohta K. Cascade transcription of mRNA-type long non-coding RNAs (mlonRNAs) and local chromatin remodeling. *Epigenetics*, in press (2009) (査読有り)

3. Hartsuiker E., Mizuno K., Molna M., Kohli J., Ohta K., and Carr A.M. Ctp1^{CUP} and the Rad32^{Mre11} nuclease activity are required for Rec12^{Sp011} removal, but this activity is dispensable for other MRN-dependent meiotic functions. *Mol. Cell Biol.*, in press (2009) (査読有り)

4. Yamada K., Hirota K., Mizuno K., Shibata T., and Ohta K. Essential roles of Snf21, a Swi2/Snf2 family chromatin remodeler, in fission yeast mitosis. *Genes & Genet. Sys.*, 83: 361-372 (2008) (査読有り)

5. Fujino T., Hirota K., Ohta K., and Tahara T. In-cell viscosity measurement using a fluorescence up-conversion microscope. *Chemistry Letters*, 37: 1240-1241 (2008) (査読有り)

6. Hirota K., Miyoshi T., Kugou K., Hoffman C.S., Shibata T., and Ohta K. Stepwise chromatin remodeling by a cascade of transcription initiation of non-coding RNAs. *Nature*, 456: 130-134 (2008) (査読有り)

7. Hikiba J., Hirota K., Kagawa W., Ikawa S., Kinebuchi T., Sakane I., Takizawa, Yokoyama S., Mandon-Pepin B., Nicolas A., Shibata S., Ohta K., and Kurumizaka H. Structural and functional analyses of the DMC1-M200V polymorphism found in the human population. *Nucl. Acids Res.*, 36: 4181-4190 (2008) (査読有り)

8. Shimada K., Oma Y., Schleker T., Kugou K., Ohta K., Harata M. and Gasser SM. Ino80 chromatin remodeling complex promotes recovery of stalled replication forks. *Curr. Biol.*, 18: 566-575 (2008) (査読有り)

9. Akamatsu Y., Murayama Y., Yamada T., Nakazaki T., Tsutsui Y., Ohta K., and Iwasaki H. Molecular characterization of the *Schizosaccharomyces pombe npl1⁺/ctp1⁺* gene in DNA double strand break repair in association with the Mre11-Rad50-Nbs1 complex. *Mol. Cell Biol.*, 28: 3639-3651 (2008) (査読有り)

10. Hirota K., Mizuno K., Shibata T., and

Ohta K. Distinct chromatin modulators regulate to form accessible and repressive chromatin in fission yeast recombination hotspot *ade6-M26*.

Mol. Biol. Cell, **19**:1162-1173 (2008)

(査読有り)

11. Kitao H., Kimura M., Yamamoto K., Seo H., Namikoshi K., Agata Y., Ohta K., and Takata M. Regulation of histone H4 acetylation by transcription factor E2A in immunoglobulin gene conversion.

Int. Immunol., **20**: 277-284 (2008)

(査読有り)

12. Lin W., Hashimoto S., Seo H., Shibata T., and Ohta K. Modulation of immunoglobulin gene conversion frequency and distribution by the histone deacetylase HDAC2 in chicken DT40

Genes to Cells, **3**: 255-268 (2008)

(査読有り)

13. Sasanuma H., Hirota K., Fukuda T., Kakusho N., Kugou K., Kawasaki Y., Shibata T., Masai H., and Ohta K. Cdc7-dependent phosphorylation of Mer2 facilitates initiation of yeast meiotic recombination.

Genes Dev., **22**: 398-410 (2008) (査読有り)

14. Fukuda T., Kugou K., Sasanuma H., Shibata T., and Ohta K.

Targeted induction of meiotic double-strand breaks reveals chromosomal domain-dependent regulation of Spo11 and interactions among potential sites of meiotic recombination.

Nucl. Acids Res., **36**: 984-997 (2008)

(査読有り)

15. Hirota K., Steiner W.W., Shibata T., and Ohta K. Multiple modes of chromatin configuration at natural meiotic recombination hotspots in fission yeast.

Euk. Cell, **6**: 2072-2080 (2007) (査読有り)

16. Fukuda T., Ohya Y., and Ohta K. Conditional genomic rearrangement by designed meiotic recombination using VDE (PI-SceI) in yeast.

Mol. Genet. Genomics, **278**: 467-478 (2007)

(査読有り)

17. Ogiwara H., Ui, A., Kawashima S., Kugou K., Onoda F., Iwahashi H., Harata M., Ohta K., Enomoto T., Seki M. Actin-related protein Arp4 functions in kinetochore assembly.

Nucl. Acids Res. **35**: 3109-3117 (2007)

(査読有り)

18. Kugou K., Sasanuma H., Matsumoto K., Shirahige K., and Ohta K. Mre11 mediates gene regulation in yeast spore development.

Genes & Genet. Sys., **82**: 21-33 (2007)

19. Sasanuma H., Murakami H., Fukuda T., Shibata T., Nicolas A., and Ohta K. Meiotic association between Spo11 regulated by Rec102, Rec104, and Rec114.

Nucl. Acids Res., **35**:1119-1133 (2007)

(査読有り)

[学会発表] (計 10 件)

1. 太田邦史ら、”Chromatin control of CRE-regulated recombination and gene activation、米国細胞生物学会、2008.12.17 (San Francisco, USA)
2. 太田邦史ら、”Chromatin regulation of stress-induced gene activation”、日本分子生物学会ワークショップ、2008.12.12(神戸)
3. 山田貴富ら、「ATF/CREB ファミリータンパク質による減数分裂諸現象の総合的制御」日本分子生物学会ワークショップ、2008.12.9 (神戸)
4. 太田邦史ら、“Cell-cycle control of meiotic recombination initiation”、6th 3R meeting、2008.10.28 (孺恋・静岡)
5. 山田貴富ら、「分裂酵母ATF/CREB ファミリータンパク質Atf21の機能解析」日本遺伝学会、2008.9.11 (札幌)
6. 山田健太郎ら、「分裂酵母クロマチン再編成因子Snf21の機能解析」日本遺伝学会、2008.9.11 (札幌)
7. 太田邦史ら、「減数分裂組換え開始のDNAトランスアクション」日本遺伝学会シンポジウム、2008.9.5 (名古屋)
8. 太田邦史ら、“Control of meiotic recombination initiation by Cdc7-Dbf4”、Gordon conference on “Meiosis”、2008.6.11、(Colby-Sawyer College, NH, USA)
9. 太田邦史ら、「減数分裂期相同組換え開始酵素Spo11の活性化機構」日本遺伝学会シンポジウム、2007.9.19 (岡山)
10. 太田邦史ら、”Dynamic distribution of meiotic chromosomal proteins along yeast chromosomes”、EMBO workshop on Meiosis、2007.9.15 (湘南国際村、神奈川)

[図書] (計 8 件)

1. Analysis of chromatin structure at meiotic DSB sites in yeasts Hirota K., Fukuda T., Yamada T., and Ohta K. In *Methods in Molecular Biology “Meiosis: Vol 1, Molecular and Genetic Method”* (eds Scott Keeney, Springer), in press (2009)
2. Genome-wide high-resolution chromatin immunoprecipitation of meiotic chromosomal proteins in *S. cerevisiae* Kugou K., and Ohta K.

- In Methods in Molecular Biology
 “Meiosis: Vol 1, Molecular and Genetic
 Method” (eds Scott Keeney, Springer),
 in press (2009)
3. Transcription of mRNA-type long
 non-coding RNAs (lncRNAs) disrupts
 chromatin array. Hirota K., and Ohta K.
 Communicative & Integrative Biology, in
 press (2009)
 4. 「lncRNA 仮説：ノンコーディング RNA 転
 写による新規クロマチン構造変化機構」廣
 田耕志、太田邦史 化学と生物 (2009)
 5. 「lncRNA：クロマチン再編成を通じて遺
 伝子活性化にかかわるノンコーディング
 RNA」廣田耕志、太田邦史
 蛋白質核酸酵素 (2009)
 6. 「ADLib@システム」太田邦史、瀬尾秀宗、
橋本修一 分子細胞治療 (2009)
 7. 「減数分裂期特異的 DNA 二重鎖切断機構」
 in 「染色体サイクル」
笹沼博之、太田邦史
 蛋白質核酸酵素増刊 54:459-465(2009)
 8. Modulation of immunoglobulin gene
 conversion in chicken DT40 by enhancing
 histone acetylation and its application
 to antibody engineering
Seo H., Yamada T., Hashimoto S., Lin W.,
 and Ohta K. Biotechnology and Genetic
 Engineering Reviews (UK), vol. 23,
 p179-194 (2007)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 4 件)

1. 名称「耐熱性多頻度 DNA 切断酵素の
 細胞内活性化によるゲノム再編成の誘
 発方法」
 発明者 太田邦史、廣田耕志、瀬尾秀
 宗、柴田武彦
 権利者 (独) 理化学研究所・(独)
 科学技術振興機構
 種類 特許
 番号 第 4158920 号
 取得年月日 2008/7/25
 国内外の別 日本国
2. 名称「クロマチン再編成因子の機能改
 変による相同組換えの制御方法」
 発明者 太田邦史、水野健一、柴田武
 彦
 権利者 (独) 理化学研究所・(独)
 科学技術振興機構
 種類 特許
 番号 第 4235908 号
 取得年月日 2008/12/26

国内外の別 日本国

3. 名称「体細胞相同組換えの促進方法及
 び特異的抗体の作製方法」
 発明者 太田邦史、瀬尾秀宗、柴田武
 彦
 権利者 (独) 理化学研究所・(独)
 科学技術振興機構
 種類 特許
 番号 第 4214234 号
 取得年月日 2008/11/4
 国内外の別 日本国
4. 名称「体細胞相同組換えの促進方法及
 び特異的抗体の作製方法」
 発明者 太田邦史、瀬尾秀宗、柴田武
 彦
 権利者 (独) 理化学研究所・(独)
 科学技術振興機構
 種類 特許
 番号 第 388445 号
 取得年月日 2008/4/9
 国内外の別 国外 (中国)

〔その他〕受賞

1. Genes & Genetic Systems Award 200
 (日本遺伝学会論文賞)
2. 平成 19 年(2007 年) 文部科学大臣表彰
 科学技術賞 (研究部門)
3. プレス発表 平成 20 年 9 月
 「ガラクタ」RNA の遺伝子活性化における新
 しい役割

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

廣田 耕志(HIROTA KOUJI)
 独立行政法人理化学研究所・基礎科学特別研
 究員 (H19 年度まで)
 研究者番号 00342840

(3) 連携研究者

廣田 耕志(HIROTA KOUJI)
 京都大学・大学院医学系研究科・助教
 (H20 年度のみ)
 研究者番号 00342840
山田 貴富(YAMADA TAKATOMI)
 東京大学・大学院総合文化研究科・助教
 研究者番号 30451850