

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 17 日現在

機関番号：82508

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2011～2013

課題番号：23247030

研究課題名(和文) セントロメアとヘテロクロマチンの集合バランスと細胞高次調節機能の解析

研究課題名(英文) Analysis of mechanism involved in the assembly balance between centromere chromatin and/or heterochromatin and in higher cellular regulation.

研究代表者

舛本 寛 (Masumoto, Hiroshi)

公益財団法人かずさDNA研究所・ヒトゲノム研究部・室長

研究者番号：70229384

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 38,300,000円、(間接経費) 11,490,000円

研究成果の概要(和文)：セントロメアの反復DNAに於ける、CENP-Aクロマチンとヘテロクロマチンの集合バランスについて研究を進めた。ヒストンアセチル化酵素(HAT)のアルフォイド反復DNAへの結合は、細胞種特異的ヘテロクロマチン形成を阻害して、新規CENP-Aクロマチン集合とヒト人工染色体(HAC)形成を促進することを発見した。また、多様なtetR-融合タンパクを、tetO-アルフォイドHACへ結合させ、セントロメア形成に対して正と負に制御する因子をかずさcDNAライブラリーからスクリーニングした。これら制御因子とCENP-Bを融合させ、内在セントロメアのクロマチン集合バランスを標的できるシステムを構築した。

研究成果の概要(英文)：We investigated mechanism involved in the chromatin assembly balance between centromere chromatin and/or heterochromatin at human centromeric repetitive alphoid DNA. We found that tethering of histone acetyltransferases (HATs) to alphoid DNA arrays broke a cell type-specific barrier (heterochromatin formation) for de novo stable CENP-A chromatin assembly and induced assembly of stable Human Artificial Chromosomes (HACs) with the input alphoid DNA. We, then, tethered a huge variety of tetR-fusion proteins to the tetO-alphoid HAC and screened many positive and negative regulators for the CENP-A chromatin assembly using KAZUSA full-length cDNA library. We also developed a system targeting the chromatin assembly balance at endogenous centromeres by fusing these regulators and CENP-B.

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：生物科学・分子生物学

キーワード：遺伝学 染色体 ヘテロクロマチン セントロメア 人工染色体

1. 研究開始当初の背景:

ゲノム機能の発現は細胞増殖、発生・分化、生殖、老化などの生命現象に直接作用するが、これには複製・分配・組換え・修復・クロマチン修飾などの染色体基本機能の厳格な制御が必須である。染色体基本機能の制御の乱れは細胞死や異常増殖を引き起こし、がん、老化や疾病の原因となる。このうち染色体分配機能に関わるセントロメアでは、CENP-A (ヒストン H3 のバリエーション) を含むセントロメアクロマチンの集合と共にこの外側部にキネトコア構造が形成され、スピンドルマイクロチューブルとの相互作用により染色体の動きを制御する。また、セントロメア内部領域ではヘテロクロマチンが形成され姉妹染色分体の接着 (コヒージョン) を制御する。セントロメア機能形成に関わる個々の構成因子に関しては、酵母を中心に分子遺伝学、生化学的解析手法を駆使して飛躍的に解明が進んだ。しかし、哺乳類ではクロマチン構造のエピジェネティックなサイレント化 (ヘテロクロマチン化) による影響や巨大繰り返し DNA の解析に伴う技術的困難さなどに阻まれ、不明な点が多く残されたままであった。哺乳類セントロメアではこの巨大反復 DNA 領域に 100 種以上にのぼるセントロメア・キネトコアタンパク質群が集合し複雑な構造体を形成しており、その機構解明や異常の解析は容易ではない (Allshire & Karpen *Nat Rev Genet*, 2009; Santaguida & Mussachio *EMBOJ*, 2009)。

本研究代表者はヒト 21 番染色体セントロメア DNA の構造解析をベースにこの領域由来の反復 DNA 配列 (アルフォイド DNA) をヒト培養細胞 HT1080 へ導入して、安定に分配維持されるヒト人工染色体 (HAC) を形成させた (Ikeno et al. *Nature Biotech*, 1998)。この HAC は天然染色体セントロメアと同等の分配機能 (セントロメア機能) を備えていた (Tsuduki et al. *MCB*, 2006)。細胞へ導入した DNA から人工染色体形成に至る過程を理解することは、哺乳類細胞では不明な点が多い複製、分配、転写制御などの染色体基本機能解明への具体的な手がかりになる。クロマチン構造のエピジェネティックなサイレント化 (ヘテロクロマチン化; ヒストン H3K9me3、H3K27me3 修飾など) もこれら基本機能に密接に関わっている。de novo 人工染色体は、このようなクロマチン構造形成とエピジェネティックな変換機構の解明にも有力な武器となる (Ohzeki et al. *JCB*, 2002; Nakano et al. *JCS*, 2003; Okamoto et al. *EMBOJ*, 2007)。驚くべきことに、セントロメアの反復 DNA 配列に CENP-B タンパクが結合すると、キネトコア構造形成とヘテロクロマチン化によるセントロメア不活性化の両反応をダイナミックに調節することが判明した (Okada et al. *Cell*, 2007)。更に本研究代表者らは、アルフォイド DNA 繰り返し単位中に tet オペレーター配列 (tetO) を組み込んだ合成反復配列か

ら人工染色体を形成させることにも成功し、tet リプレッサー (tetR)-GFP 融合ヒストン修飾酵素や各種 tetR 融合タンパクを人工染色体セントロメアへ直接結合させ、機能検定する方法を確立した (Nakano et al, *Dev Cell*, 2008)。この tetO アルフォイド HAC は、tetR ヒストン修飾酵素融合タンパクの結合によりヘテロクロマチン修飾を過剰にすると HAC 上のセントロメアクロマチンは消失し、キネトコア機能は完全に破壊された。キネトコア機能を失った HAC は正しく分配されず、姉妹核にも取り込まれず微小核となり、急速に細胞から失われていく。これらの結果は、セントロメア機能獲得とヘテロクロマチン構造形成は、お互いに拮抗しながらも強い係わりがあることを示している。

一方、ヒト胎児由来の初代細胞 TIG3 では、細胞老化に伴いセントロメアクロマチンが低下しヘテロクロマチンが大幅に増強されることが報告された (Maehara et al. 2010)。これまでも Dicer ノックアウト ES 細胞ではヘテロクロマチンの消失と共に細胞はその分化能を失うことが報告されている (Kanellopoulou et al. *Genes Dev*, 2005)。また、Suv39h1/2 ダブルノックアウトでは H3K9me3 修飾が大幅に減少し、マウスはある程度発生は進むが生存出来ずがんを多発する (Peters et al. *Cell*, 2001)。

これらを総合すると、セントロメア / ヘテロクロマチンの形成バランスと細胞老化 / 細胞分化などの細胞高次調節機能はゲノム機能の発現を介して密接に関わっている可能性が予想される。しかし、これらの研究は緒についたばかりで、セントロメア / ヘテロクロマチンの形成バランスを担う因子の実体やこれと細胞老化 / 細胞分化とを関連づける解析が必要である。本研究では、セントロメア / ヘテロクロマチンの形成バランス機構の実体解明に迫り、このバランスと染色体高次調節機能を介した細胞老化 / 細胞分化などのゲノム機能の発現制御に向けての手掛かりを得ようとするものである。

2. 研究の目的:

現在でも染色体基本機能解析は酵母の系にほぼ独占されており、哺乳類ではノックアウトマウス、RNAi を用いた個々の遺伝子機能の解析にとどまっている。ヒト人工染色体は、ヒト培養細胞へ導入した DNA 上に機能するセントロメアクロマチン構造を細胞自身が作り上げ、安定分配される 47 本目の染色体を再構成するシステムである。人工染色体と tetO/tetR 融合タンパク系を組み合わせたシステムは、全く新たな視点から細胞内で染色体機能やクロマチン構造形成の諸反応の各ステップを作って証明する構成生物学的解析手法を展開可能にし、従来の分子遺伝学的手法や RNAi を組み合わせた方法論としても発展させることもできる。上述のように、セントロメアとヘテロクロマチンの集合バ

ランスを調節している因子はその活性が細胞老化や分化段階で大きく変動している可能性も高い。そこで本研究では、先ず、ヒト人工染色体システムと tetO 配列 / 各種 tetR 融合タンパクを組み合わせ、セントロメアとヘテロクロマチンの集合バランスを調節する因子の検索を進めた。これら調節因子を用いてセントロメアとヘテロクロマチンの集合バランスを操作した場合に、染色体上のゲノム機能がどのように影響を受け、細胞老化、分化、個体維持などの細胞高次調節機能の異常に繋がるのか、そのメカニズムの解明への手掛かりを得ることを目的とする。

3. 研究の方法 :

(1) 多様な分化状態にある細胞のクロマチン形成バランスの解析 : 多様な細胞株でセントロメアクロマチンとヘテロクロマチンの集合バランスの違いを人工染色体システムを用いて評価した。人工染色体前駆体である合成反復 DNA 配列を細胞へ導入し、導入翌日から数週間後にかけて、導入 DNA 上へセントロメアクロマチン (CENP-A) やヘテロクロマチン (ヒストン H3K9me3, 修飾等) が集合する過程を ChIP-competitive PCR 法で厳密に解析評価出来るシステムを用いた。

(2) セントロメア構造とヘテロクロマチン構造を調節する因子の検索 : セントロメアとヘテロクロマチンの集合バランスを調節している因子は細胞老化や分化段階で大きく変動している可能性が極めて高い。tetO 配列を含む人工染色体 (tetO-HAC) へ tetR 各種タンパクを結合させ、セントロメア形成に対して負に調節し人工染色体を不安定化させる因子を検索した。正常染色体アーム異所的部位へ挿入した tetO 反復配列は、セントロメアとして不活性化されており、セントロメア特異的ヒストン H3 パリアントからなる CENP-A クロマチンは集合していない。セントロメアに対する正の調節因子は CENP-A が異所的 tetO 反復配列挿入部へ集合するかどうかを指標にした。正、負の制御因子のスクリーニングはかずさ Halo-tag 融合 cDNA 発現ライブラリーを利用して進めた。

(3) クロマチン集合バランスの操作により引き起こされる細胞高次調節機能への影響 : ヒトやマウスのセントロメアの反復 DNA 結合タンパク質である CENP-B は、セントロメアクロマチンやヘテロクロマチンを反復 DNA 上へ新規集合させるために必須な因子であるが、この遺伝子をノックアウトしても一旦集合したセントロメアやヘテロクロマチンの構造自体はエピジェネティックに維持される。そこで CENP-B と計画 (2) で明らかにされた因子を融合させ本来の染色体の CENP-B 結合部位に限定してターゲットできるシステムを作製した。

4. 研究成果

(1) 多様な分化状態にある細胞のクロマチン

形成バランスの解析 :

HT1080, HeLa, U2OS, TIG7 (ヒト胎児由来正常線維芽細胞), hTERT-BJ1 (テロメラーゼ不活化ヒト正常線維芽細胞) などの多様な細胞種でセントロメア反復 DNA 領域 (アルフォイド DNA) のクロマチン構造を調べた結果、HT1080 細胞以外では全てヘテロクロマチンの修飾であるヒストン H3K9me3 が高レベルに集合していることが判明した。一方 HT1080 細胞では弱い H3K9me3 集合しか検出されなかった。HT1080 細胞へ合成アルフォイド DNA を導入すると、この導入 DNA 上で CENP-A クロマチンの集合とともにキネトコア形成が起こり、導入 DNA は人工染色体として維持された。ところが HT1080 細胞以外のこれら培養細胞では、導入 DNA 上でヘテロクロマチン形成が強力に起こり、新規セントロメアクロマチンの集合が阻害され、人工染色体形成に至らないことを発見した (Ohzeki et al. EMBOJ, 2012)。そこで tetO 配列を組み込んだ合成アルフォイド DNA を細胞へ導入する時ヘテロクロマチン化と拮抗的に働くヒストンアセチル化酵素 (HAT) を tetR 融合タンパクとして発現させ tetO 配列に結合させると、HeLa やこれまで人工染色体形成が観察できなかった U2OS, TIG7, hTERT-BJ1 などの細胞でも、導入 DNA 上でセントロメアクロマチンの集合と共に人工染色体形成が起こることを証明した (Ohzeki et al. EMBOJ, 2012)。これらの結果は、ヒストンアセチル化反応はヘテロクロマチン形成とは拮抗しながらセントロメア形成に対して促進的に調整していることを示している。更にこの成果はどのような細胞株でもクロマチン集合バランスを調整すれば人工染色体形成を可能にする技術開発に繋がった (特許出願)。同様に転写活性やヒストン H3K4 メチル化もセントロメアクロマチンの集合維持に促進的に働くことを明らかにした (Bergman et al. EMBOJ, 2011, JCS, 2012)。また、ヒストンシャペロンの NAP1 は非特異的 DNA 結合活性を低下させることにより、人工染色体や新規 CENP-A クロマチン集合に必要な CENP-B の CENP-B box 配列への特異的結合を増加させる効果があることを明らかにした (Tachiwana et al. NAR, 2013)。更に CENP-B の N 末端 α -N-メチル化修飾は CENP-B の CENP-B box への結合に影響を与えることが判明した (Dai et al. 2003)。

人工染色体 tetO/tetR システムを発展させ、tetO 配列を組み込んだ合成反復 DNA を宿主染色体の異所的部位へ挿入した細胞株を作製した (図 1)。異所的挿入部位はセントロメアとしては不活性化しているが、この部位へ Mis18a や HJURP, HAT 等を tetR 融合タンパクとして結合させると、CENP-A の集合と共に CENP-I, CENP-T や CENP-E などが集合し、微小管の結合するキネトコア形成が起こることを明らかにした (図 2 : Ohzeki et al. EMBOJ, 2012)。

図1. tetO-合成反復DNAを挿入した染色体異所的部位へのクロマチン誘導システム

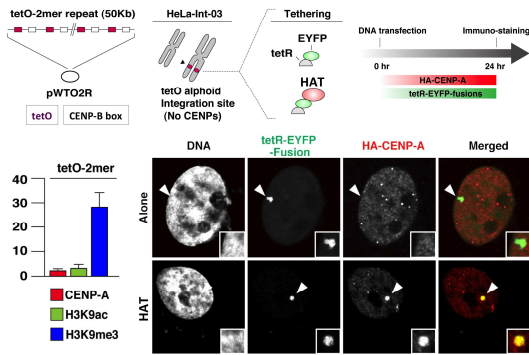
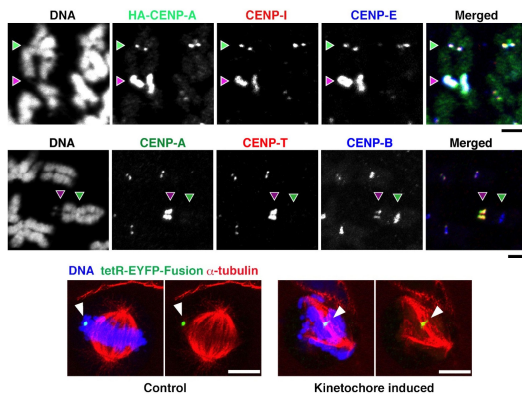


図2. 染色体異所的部位(上2段:赤△、下段:白△)へ誘導されたキネトコア構造



この異所的挿入部位で Mis18 複合体と相互作用する因子をかずさ cDNA ライブラリー (Halo-tag 付き) から共焦点顕微鏡を用いてスクリーニングした。この解析により、Mis18 複合体の下流でセントロメアクロマチン (CENP-A クロマチン) の集合機構に関するセントロメアのヒストンアセチル化酵素複合体の同定に成功した (論文準備中)。

(2) セントロメア構造とヘテロクロマチン構造を調節する因子の検索:

セントロメアとヘテロクロマチンの集合バランスを調節している因子は細胞老化や分化段階で大きく変動している可能性が極めて高い。tetO-HAC へ tetR 各種タンパクを結合させ、CENP-A クロマチン集合を正と負に調節する因子を検索した。異所的挿入部位には CENP-A クロマチンは集合していない (図1)。そこで、セントロメアに対する正の調節因子は新規に CENP-A を異所的挿入部へ集合させるかどうかで更に分類した。正、負の制御因子のスクリーニングはかずさ cDNA 発現ライブラリーを利用して tetR 融合タンパクを作製して進めた。既知のセントロメア/キネトコアタンパク質群、ヒストン修飾酵素群 (メチル化酵素、脱メチル化酵素、アセチル化酵素、脱アセチル化酵素)、クロマチンリモデリング因子群、ヘテロクロマチン関連タンパク質群、DNA メチル化酵素、転写制御関連因子群、組換え修復、DNA ダメージチェッ

ク関連因子群については、最優先してスクリーニングを行った。

その結果、CENP-A クロマチンに対して正の調節因子 (HJURP 他 5 種)、維持に関わる因子 (CENP-B 他 3 種)、負の調節因子 (Suv39 他 7 種) などを分類することに成功した (論文準備中)。更に CENP-B 自身もセントロメアとヘテロクロマチンの集合バランスを調節していると考えられるが、その実体は明らかではない。そこで異所的挿入部で CENP-B の有り/無しにより、この部位への集合に変動が起こる因子を多数得ることに成功した (論文準備中)。これらの因子は CENP-B を介して、反復 DNA 上でセントロメアとヘテロクロマチンの集合バランスを実際に調節する因子である可能性が極めて高い。

(3) クロマチン集合バランスの操作により引き起こされる細胞高次調節機能への影響:

マウス ES 細胞を用いて、セントロメアとヘテロクロマチンの集合バランスを実際に解析した結果、ES 細胞やマウス胎児線維芽細胞 (MEF) と不死化細胞では大幅に違うことが判明した。(2) の解析で得られた代表的な因子を CENP-B と融合させて発現できるシステムを構築した。今後も、CENP-B 融合システムを用いてマウスセントロメアとヘテロクロマチンの集合バランスを操作・攪乱させた場合、細胞分化、老化、に与える影響について解明を進めて行く。

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 16 件)

1. Obata Y, Furusawa Y, Endo TA, Sharif J, Takahashi D, Atarashi K, Nakayama M, Onawa S, Fujimura Y, Takahashi M, Ikawa T, Otsubo T, Kawamura YI, Dohi T, Tajima S, Masumoto H, Ohara O, Honda K, Hori S, Ohno H, Koseki H, Hase K: The epigenetic regulator Uhrf1 facilitates the proliferation and maturation of colonic regulatory T cells. *Nat Immunol.* Apr 28. 15, 571-579 (2014) 査読有り
2. Dai X, Otake K, You C, Cai Q, Wang Z, Masumoto H and Wang Y: Identification of Novel α -N-Methylation Modification of CENP-B That Regulates Its Binding to the Centromeric DNA, *J Proteome Res.* Sep 6;12(9):4167-75. (2013) 査読有り
3. Lee H-S, Lee NC, Grimes BR, Samoshkin A, Kononenko AV, Bansal R, Masumoto H, Earnshaw WC, Kouprina N, Larionov V*: A new assay for measuring chromosome instability (CIN) and identification of drugs that elevate CIN in cancer cells. *BioMed Central Cancer*, May 22, 13(1):252, (2013) 査読有り
4. Lee NC, Kononenko AV, Lee H-S,

- Tolkunova EN, Liskovych MA, Masumoto H, Earnshaw WC, Tomilin AN, Larionov V, Kouprina N: Protecting a transgene expression from the HAC-based vector by different chromatin insulators. *Cell Mol Life Sci.*, Oct;70(19):3723-37. (2013) 査読有り
5. Tachiwana H, Miya Y, Shono N, Ohzeki J, Osakabe A, Otake K, Larionov V, Earnshaw WC, Masumoto H* and Kurumizaka H*: Nap1 regulates proper CENP-B binding to nucleosomes, *Nucleic. Acid. Res.*, 41(5), 2869-2880, (2013) 査読有り * equal correspondence
 6. Gross S, Catez F, Masumoto H and Lomonte P: Centromere Architecture Breakdown Induced by the Viral E3 Ubiquitin Ligase ICP0 Protein of Herpes Simplex Virus Type 1. *PLOS ONE*, 7 (9), e44227, (2012) 査読有り
 7. Kouprina N, Samoshkin A, Erliandri I, Nakano M, Lee H-S, Fu H, Iida Y, Aladjem M, Oshimura M, Masumoto H, Earnshaw WC and Larionov V: Organization of Synthetic Alphoid DNA Array in Human Artificial Chromosome (HAC) with a Conditional Centromere. *ACS Synth. Biol.* 1(12), 590-601, (2012) 査読有り
 8. Bergmann JH, Martins NM, Larionov V, Masumoto H, Earnshaw WC: HACKing the centromere chromatin code: insights from human artificial chromosomes. *Chromosome Res.* 20(5), 505-519, (2012)
 9. Ohzeki J, Bergmann JH, Kouprina N, Noskov V, Nakano M, Kimura H, Earnshaw WC, Larionov V and Masumoto H: Breaking the HAC Barrier: Histone H3K9 acetyl/methyl balance regulates CENP-A assembly. *EMBO J*, 31(10), 2391-2402, (2012) 査読有り
 10. Bergmann JH, Jakubsche J, Martins NM, Nakano M, Kimura H, Kelly DA, Turner BM, Masumoto H, Larionov V and Earnshaw WC: Epigenetic Engineering: Histone H3K9 acetylation is compatible with kinetochore structure and function, *J. Cell Science*, 125(Pt 2):411-421, (2012) 査読有り
 11. Takada Y, Naruse C, Costa Y, Shirakawa T, Tachibana M, Sharif J, Kezuka-Shiotani F, Kakiuchi D, Masumoto H, Shinkai Y, Ohbo K, Peters AH, Turner JM, Asano M, Koseki: HP1 γ links histone methylation marks to meiotic synapsis in mice. *Development*. 138, 4207-17, (2011) 査読有り
 12. Kim J-H, Kononenko A, Erliandri I, Kim T, Nakano M, Iida Y, Barrett CJ, Oshimura M, Masumoto H, Earnshaw WC, Larionov V & Kouprina N: Human Artificial Chromosome (HAC) vector with a conditional centromere for correction of genetic deficiencies in human cells. *PNAS* 108, 20048-53, (2011) 査読有り
 13. Bergmann JH, Rodríguez MG, Martins NMC, Kimura H, Kelly DA, Masumoto H, Larionov V, Jansen LET and Earnshaw WC: Epigenetic engineering shows H3K4me2 is required for HJURP targeting and CENP-A assembly on a synthetic human kinetochore, *EMBO J*. 30, 328-340, (2011) 査読有り
 14. Kouprina N, Tomilin AN, Masumoto H, Earnshaw WC, and Larionov V: Human artificial chromosome based gene delivery vectors for biomedicine and biotechnology. *Expert Opin. Drug Deliv.* 11(4), 517-35, (2014) 総説, 査読有り
 15. Earnshaw WC, Allshire RC, Black BE, Bloom K, Brinkley BR, Brown W, Cheeseman IM, Choo KHA, Copenhaver GP, DeLuca JG, Desai A, Diekmann S, Erhardt S, Fitzgerald-Hayes M, Foltz D, Fukagawa T, Gassmann R, Gerlich DW, Glover DM, Gorbsky GJ, Harrison SC, Heun P, Hirota T, Jansen LET, Karpen G, Kops GJPL, Lampson MA, Lens SM, Losada A, Luger K, Maiato H, Maddox PS, Margolis RM, Masumoto H, McAinsh AD, Mellone BG, Meraldi P, Musacchio A, Oegema K, O'Neill RJ, Salmon ED, Scott KC, Straight AF, Stukenberg PT, Sullivan BA, Sullivan KF, Sunkel CE, Swedlow JR, Walczak CE, Warburton PE, Westermann S, Willard HF, Wordeman L, Yanagida M, Yen TJ, Yoda K, Cleveland DW: Esperanto for histones: CENP-A, not CenH3, is the centromeric histone H3 variant. *Chromosome Res.* 21(2), 101-106, (2013) 総説, 査読有り
 16. Kouprina N, Earnshaw WC, Masumoto H, and Larionov V: A new generation of human artificial chromosomes for functional genomics and gene therapy. *Cell. Mol. Life Sci.* 70(7):1135-48. (2013) 総説, 査読有り
- 〔学会発表〕(計9件)
1. 舛本寛: ヒト人工染色体を用いたセントロメアとヘテロクロマチンの集合機構の解析、高等研プロジェクト第1回「クロマチン・デコーディング」研究会、国際高等研、2014年3月28日30日(招待)
 2. 舛本寛、大関淳一郎、中野めぐみ、Larionov V and Earnshaw WC: 細胞へ導入されたDNAの運命: 人工染色体形成、宿主染色体への組み込み、核からの脱落、はどのように起こるか? 第84回日本遺伝学会大会、博多、2012年9月24-26日(ワークショップ招待)
 3. Ohzeki J, Shono N, Otake K, Nakano M, Earnshaw WC, Larionov V, Nagase T, Masumoto H: Exploring of centromere acetylating mechanism using tetO-alphoid system、第30回染色体ワークショップ、第11回核ダイナミクス研究会、淡路夢舞台国際会議、2012年12月19-21日(口頭発表)
 4. Shono N, Ohzeki J, Nakano M, Nagase T,

Earnshaw WC, Larionov V, Masumoto H:
Analysis of centromere chromatin assembly
using tetO/tetR synthetic DNA system, 第 35
回日本分子生物学会、福岡国際会議場、
2012 年 12 月 11-14 日 (口頭発表)

5. Masumoto H, Ohzeki J, Nakano M, Vladimir N, Kouprina N, Earnshaw WC and Larionov V: Heterochromatin assembly balance determines the fate of de novo kinetochre formation on satellite DNA, 第 63 回日本細胞生物学会大会, 札幌、2012 年 6 月 27-29 日 (ミニシンポジウム主催)
6. 舩本寛: ヒト人工染色体を創って調べる。第 84 回日本生化学会大会、京都、2011 年 9 月 21-23 日 (シンポジウム招待)
7. Masumoto H, Ohzeki J, Nakano M, Kouprina N, Larionov V, Earnshaw WC: Chromatin assembly balance determines the fate of de novo kinetochre formation on satellite DNA, 第 34 回日本分子生物学会年会、横浜 2011 年 12 月 13-16 日 (ワークショップ招待)
8. 大関淳一郎, 庄野暢晃, 中野めぐみ, William C. Earnshaw, Vladimir Larionov, 長瀬隆弘, 舩本寛: セントロメアをアセチル化する機構の探索、第 29 回染色体ワークショップ、仙台、2011 年 1 月 25-27 日 (口頭)
9. Masumoto H, Ohzeki J, Nakano M, Kouprina N, Larionov V and Earnshaw WC: A chromatin assembly balance on satellite DNA determines the fate of de novo kinetochore and HAC formation Japanese-German JSPS and DFG-funded workshop "Centromeres and Artificial Chromosomes", Leibniz Institute of Plant Genetics and Crop Plant Research (IPK), Gatersleben, Germany, 31 October - 3 November (2011) (招待)

〔図書〕(計 1 件)

1. 舩本寛: セントロメア形成を決定するクロマチン集合バランス 生体の科 62(5):458-459 (2011) 査読無し

〔産業財産権〕

出願状況 (計 1 件)

名称: A method for positively or negatively regulating the assembly of newly synthesized CENP-A to exogenous alphoid DNA containing CENP-B boxes in mammalian cell lines.

発明者: Masumoto H, Ohzeki J, Larionov V, Earnshaw WC:

権利者: かずさ DNA 研究所

種類: PCT/JP2012/007384

番号: No.61/562,825

出願年月日: Nov. 22 (2012)

国内外の別: 国際

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

http://www.kazusa.or.jp/j/laboratories/labo_cell_engineering.html

6. 研究組織

(1) 研究代表者

舩本 寛 (MASUMOTO HIROSHI)

(公益財団法人) かずさ DNA 研究所・室長

研究者番号: 70229384

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者

中野 めぐみ (NAKANO MEGUMI)

(公益財団法人) かずさ DNA 研究所・研究員

研究者番号: 50542825

大関 淳一郎 (OHZEKI JUN-ICHIROU)

(公益財団法人) かずさ DNA 研究所・研究員

研究者番号: 30514088