

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 11 日現在

機関番号：10101

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2016

課題番号：26650002

研究課題名(和文)クロマチン高次構造・核内配置に関するXIST様非コードRNAの探索

研究課題名(英文)Identification of non-coding RNAs for heterochromatin formation on autosomes

研究代表者

小布施 力史(Obuse, Chikashi)

北海道大学・先端生命科学研究院・教授

研究者番号：00273855

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：女性がもつ不活性X染色体は、非コードRNAであるXISTに依存して染色体1本丸ごと凝縮したヘテロクロマチン構造を取る。これを手がかりに、常染色体においてXIST様に働く非コードRNAの探索を行った。その結果、XISTとともにヘテロクロマチン化を促すタンパク質がPrader-Willi syndrome領域に濃縮しており、この領域の凝縮に寄与していることが示唆された。また、RNA FISH法によりこの領域にシグナルを呈するプローブがあり、XIST様RNAである可能性が示唆された。これらの結果は、非コードRNAが如何に常染色体上で機能的な高次構造に寄与しているかの手がかりを与えるものである。

研究成果の概要(英文)：The female inactive X chromosome, which has heterochromatin condensed structure throughout the whole chromosome mediated by noncoding RNA, XIST, is a good model for heterochromatin formation. In this study, we searched for non-coding RNAs that act like XIST on autosomes. As a result, proteins that are responsible for heterochromatinization with XIST, were enriched in the Prader-Willi syndrome region, suggesting that these proteins contribute to the condensation in this region. In addition, by the RNA FISH approach, several probes in this region showed positive signals, suggesting the possibility that non-coding RNAs like XIST transcribe from this region. These results will contribute for future study; how non-coding RNA is involved in functional higher order structure of chromatin on autosomes.

研究分野：分子細胞生物学

キーワード：クロマチン エピジェネティクス 非コードRNA

1. 研究開始当初の背景

個体は1個の受精卵から発生し様々な細胞に分化するが、それぞれの細胞はすべて同じ遺伝情報を持ちながら、遺伝子の機能発現の組み合わせによりそれぞれの細胞の表現型を発現する。遺伝子の機能発現は、DNAのメチル化、ヒストンの修飾、それらがもたらすクロマチン構造や核内配置など、いわゆるエピゲノムにより支配されている。近年の次世代シーケンサーを用いたエピゲノム研究の進展により、DNAメチル化やヒストンマークの染色体上での分布の解析が盛んに行われている。しかしながら、これらは単なる印であって、この印を基に形成されるクロマチンの高次構造や核内配置がエピゲノムの実態としてさまざまなクロマチン機能の制御に関与していることは明白である。

申請者は、エピゲノムを支える高次クロマチン構造の一つであるヘテロクロマチンの機能を明らかにするために、その構成因子であるHP1と相互作用する因子を網羅的に探索し機能解析を行っている(Nozawa et.al. *Nature Cell Biol.*, 2010)。HP1は9番目のリジンがメチル化されたヒストンH3(H3K9me3)を認識してクロマチンに結合する。申請者は、HP1結合因子として同定したHbiX1(HP1 binding protein enriched in inactive X chromosomes)が、SMCHD1タンパク質と結合し、非コードRNAであるXISTに依存した不活性X染色体の凝縮したクロマチン構造の形成に必須であることを見いだした(Nozawa et.al., *Nature Struct. Mol. Biol.*, 2013)。この成果は、単なるエピゲノムマークとして知られていたヒストン修飾や非コードRNAが、如何にクロマチンの高次構造に変換されるのか、その分子機構をはじめて明らかにした画期的なものである。

XIST RNAは不活性化されているX染色体上から転写され、そのままクロマチン上に広がってクラウド状に局在する。このXIST RNAがPRC2などのポリコーム複合体をリクルートしてヒストンH3のK27をメチル化(H3K27me3)し、不活性なクロマチンを形成していると考えられている。さらに、申請者の研究により、HbiX1-SMCHD1がPRC2と同様にXIST依存的に不活性X染色体上にリクルートされ、不活性X染色体特有の凝縮したクロマチン構造の形成に寄与していることが明らかとなった。本課題は、これら申請者の知見を含むXISTの性質との類似性を想定して、クロマチン高次構造や核内配置に関与するXIST様非コードRNAの探索を試みるものである。

2. 研究の目的

XISTと同じ性質を持つ非コードRNAの探索を行い、これらの非コードRNAがクロマチン上のどこで、どのような機能をしているのかについて明らかにする。

3. 研究の方法

(1) PRC2とHbiX1-SMCHD1複合体が共局在する領域を探索する。HbiX1, SMCHD1は不活性X染色体上でXISTとともに働いて、不活性X染色体の1本丸ごとの凝縮構造(ヘテロクロマチン化)に寄与している。したがって、これらのタンパク質が局在し、働いているところでXISTに代わる非コードRNAが存在することが想定される。

(2) (1)で明らかとなったSMCHD1-HbiX1が濃縮されている領域について、50 kbほどのFISHプローブを隙間なくタイル状に設計する。

(3) このプローブが正常に働くか否か、DNA FISHを用いて検証する。DNA FISHにより、父型由来のシグナルと母型由来のシグナルが観察されることを確認する。

(4) DNA FISHを複数のプローブを用いて行うことにより、異なるFISHプローブ間のシグナル距離を測定することにより、この領域の凝縮度を評価する。また、凝縮度がSMCHD1あるいはHbiX1を細胞から除去することにより影響を受けるか評価する。

(5) (3) FISHプローブを用いてRNA FISHを行う。クラウド状に局在するRNAを網羅的に探索する。探索されたRNAについて、通常の転写によるものなのか、転写されたものがクロマチンと複合体を作っているクラウドなのか、転写阻害剤である α -アマンチン処理することにより評価する。転写によるFISHシグナルは転写を阻害することにより消失することが知られている。

4. 研究成果

(1) 本研究では、以下の解析の結果15番染色体のPrader-Willi syndrome(PWS)領域に着目することとした。マウスのChIP-seq法による解析から、SMCHD1およびHbiX1はこの領域に濃縮されており、Smchd1欠損マウスではPWS領域の本来抑制されていた遺伝子が発現することが明らかになった。そのためPWS領域はSMCHD1-HbiX1による凝縮構造など高次クロマチン構造をとっていることが予想された。PWS領域は、父方、母方アレル間で遺伝子の発現様式の異なる巨大な2Mbゲノムインプリンティング領域である。そこで、PWS領域においてDNA-FISHおよびRNA-FISHの系を確立することとした。

(2) SMCHD1-HbiX1複合体がこの領域のクロマチン高次構造に関与しているか、DNA-FISH法を用いて検討した。2Mbをカバーするように14種のプローブを作成した。それぞれのプローブを用いてDNA-FISH法によって各FISHプローブにつき2点を検出することができた。この2点は父方、母方アレルを反映している

と考えられた。

(3) 2種のプローブを用いた DNA-FISH によって、PWS 領域内の様々な 2ヶ所の領域について可視化した。14種のプローブの組み合わせについて DNA-FISH を行い、2点間の距離を測定した。相同染色体間で 2点間の距離に違いがある領域が存在した。このことは、片方の染色体がより弛緩し、片方の染色体がより凝縮していることを示唆された。

(4) これらの領域については、SMCHD1 をノックダウンした際に、相同染色体間の 2点間距離の差が減少した。従って、SMCHD1 はこれらの領域においてクロマチン高次構造に影響を与えていると考えられた。

(5) XIST 様の noncoding RNA の存在を検討するため、RNA-FISH を行った。XIST は RNA-FISH によってクラウド様に観察され、転写阻害剤を用いても消失しないことが知られている。常染色体において SMCHD1-HBIX1 が機能するのであれば、共に働く RNA の存在が予想され、XIST と同じ性質を持つのではないかと考えた。RNA-FISH を行うと点が検出できるプローブが存在した。一方で、用いた FISH プローブによって検出できた点の数が 0 点、1 点、2 点のものがあった。これらの点は転写量を反映しており、1 点のみ見えるものはアレル特異的な転写抑制を受けている可能性が考えられた。あるいは、不活性 X 染色体のように片アレルのみに形成されるクラウドの可能性も想定された。そこで、転写阻害剤である α -アマンチン処理を行ったところ、処理によって消失する RNA FISH シグナルが見られた。これらが XIST と同様に働く非コード RNA である可能性が考えられた。プローブを短くすることにより、どの転写産物がクラウドを形成しているのか、また、これらが実際に SMCHD1-HBIX1 と協調して機能しているのか調べる手がかりを得た。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 17 件)

- ① Yamaguchi L., Nishiyama A., Misaki T., Johmura Y., Ueda J., Arita K., Nagao K., Obuse C., Nakanishi M. (2017) Usp7-dependent histone H3 deubiquitylation regulates maintenance of DNA methylation. *Sci Rep.*, 7, 55, 査読有
- ② Hiraga S. I., Ly T., Garzón J., Hořejší Z., Ohkubo Y. N., Endo A., Obuse C., Boulton S. J., Lamond A. I., Donaldson A. D. (2017) Human RIF1 and protein phosphatase 1 stimulate DNA replication origin licensing but suppress origin activation. *EMBO Rep.*, 18, 403-419, 査読有
- ③ Isono M., Niimi A., Oike T., Hagiwara Y., Sato H., Sekine R., Yoshida Y., Isobe S. Y., Obuse C., Nishi R., Petricci E., Nakada S., Nakano T., Shibata A. (2017) BRCA1 Directs the Repair Pathway to Homologous Recombination by Promoting 53BP1 Dephosphorylation. *Cell Rep.*, 18, 520-532, 査読有
- ④ Funami K., Matsumoto M., Oshiumi H., Obuse C., Seya T. (2016) The dataset of proteins specifically interacted with activated TICAM-1. *Data Brief.*, 8, 697-699, 査読有
- ⑤ Suzuki S., Kato H., Suzuki Y., Chikashige Y., Hiraoka Y., Kimura H., Nagao K., Obuse C., Takahata S., Murakami Y. (2016) Histone H3K36 trimethylation is essential for multiple silencing mechanisms in fission yeast. *Nucleic Acids Res.*, 44, 4147-4162, 査読有
- ⑥ Funami K., Matsumoto M., Obuse C., Seya T. (2016) 14-3-3-zeta participates in TLR3-mediated TICAM-1 signal-platform formation. *Mol Immunol.*, 73, 60-68, 査読有
- ⑦ Kaimori J. Y., Maehara K., Hayashi-Takanaka Y., Harada A., Fukuda M., Yamamoto S., Ichimaru N., Umehara T., Yokoyama S., Matsuda R., Ikura T., Nagao K., Obuse C., Nozaki N., Takahara S., Takao T., Ohkawa Y., Kimura H., Isaka Y. (2016) Histone H4 lysine 20 acetylation is associated with gene repression in human cells. *Sci Rep.*, 6, 24318, 査読有
- ⑧ Hamanaka K., Goto K., Arai M., Nagao K., Obuse C., Noguchi S., Hayashi Y. K., Mitsuhashi S., Nishino I. (2016) Clinical, muscle pathological, and genetic features of Japanese facioscapulohumeral muscular dystrophy 2 (FSHD2) patients with SMCHD1 mutations. *Neuromuscul Disord.*, 26, 300-308, 査読有
- ⑨ Tsujii A., Miyamoto Y., Moriyama T., Tsuchiya Y., Obuse C., Mizuguchi K., Oka M., Yoneda Y. (2015) Retinoblastoma-binding Protein 4-regulated Classical Nuclear Transport Is Involved in Cellular Senescence. *J*

- Biol Chem., 290, 29375-29388, 査読有
- ⑩ Hayashi-Takanaka Y., Maehara K., Harada A., Umehara T., Yokoyama S., Obuse C., Ohkawa Y., Nozaki N., Kimura H. (2015) Distribution of histone H4 modifications as revealed by a panel of specific monoclonal antibodies. *Chromosome Res.*, 23, 753-766, 査読有
- ⑪ Tatematsu M., Funami K., Ishii N., Seya T., Obuse C., Matsumoto M. (2015) LRRC59 Regulates Trafficking of Nucleic Acid-Sensing TLRs from the Endoplasmic Reticulum via Association with UNC93B1. (2015) *J Immunol.*, 195, 4933-4942, 査読有
- ⑫ Kimoto C., Moriyama T., Tsujii A., Igarashi Y., Obuse C., Miyamoto Y., Oka M., Yoneda Y. (2015) Functional characterization of importin $\alpha 8$ as a classical nuclear localization signal receptor *Biochim Biophys Acta.*, 1853, 2676-2683, 査読有
- ⑬ Perpelescu M., Hori T., Toyoda A., Misu S., Monma N., Ikeo K., Obuse C., Fujiyama A., Fukagawa T. (2015) HJURP is involved in the expansion of centromeric chromatin. *Mol. Biol. Cell*, 26, 2742-2754, 査読有
- ⑭ Moriyama T., Sangel P., Yamaguchi H., Obuse C., Miyamoto Y., Oka M., Yoneda Y. (2015) Identification and characterization of a nuclear localization signal of TRIM28 that overlaps with the HP1 box. *Biochem Biophys Res. Commun.*, 462, 201-207, 査読有
- ⑮ Saito N., Qiao H., Yanagi T., Shinkuma S., Nishimura K., Suto A., Fujita Y., Suzuki S., Nomura T., Nakamura H., Nagao K., Obuse C., Shimizu H., Abe R. (2014) An annexin A1-FPR1 interaction contributes to necroptosis of keratinocytes in severe cutaneous adverse drug reactions. *Sci. Transl. Med.*, 6, 245ra95, 査読有
- ⑯ Suzuki S., Nagao K., Obuse C., Murakami Y., Takahata S. (2014) A novel method for purification of the endogenously expressed fission yeast Set2 complex. *Protein Expr. Purif.*, 97, 44-49, 査読有
- ⑰ Tanaka Y., Umata T., Okamoto K., Obuse C., Tsuneoka M. (2014) CxxC-ZF domain is needed for KDM2A to demethylate histone in rDNA promoter in response to starvation. *Cell Struct. Funct.*, 39, 79-92, 査読有
- [学会発表] (計 3 2 件)
- ① 小布施力史、ワークショップ「染色体研究の最前線」、HP1 結合因子によるクロマチン制御、2017 年 1 月 16 日~1 月 17 日、大阪大学生命機能研究科 (大阪府吹田市)
- ② 長尾恒治、榊原祐樹、柴田幸子、野澤竜介、坂口武久、木村宏、佐渡敬、小布施力史、第 39 回日本分子生物学会、アレル特異的 ChIP/RNA-seq 法によるマウス不活性化 X 染色体のクロマチン動態の解析、2016 年 11 月 29 日~12 月 5 日/パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
- ③ 磯部真也、大久保義真、長尾恒治、野崎直仁、木村宏、小布施力史、第 39 回日本分子生物学会、新規 53BP1 結合タンパク質 SCAI は、Rif1 に阻害的に働くことで相同組換え修復を促進する、2016 年 11 月 29 日~12 月 5 日/パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
- ④ 長尾恒治、柴田幸子、野澤竜介、磯部真也、元田裕佳里、三橋里美、濱中耕平、西野一三、木村宏、佐渡敬、小布施力史、第 39 回日本分子生物学会・ワークショップ、ヘテロクロマチンの機能構造と疾患との関わり、2016 年 11 月 29 日~12 月 5 日/パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
- ⑤ Shinya Isobe, Koji Nagao, Naohito Nozaki, Hiroshi Kimura, Chikashi Obuse、The 10th International 3R Symposium、DSB repair pathway is controlled by differential phosphorylation of 53BP1、2016 年 11 月 13 日~11 月 17 日/ホテル一畑 (島根県松江市)
- ⑥ 小布施 力史、平成 28 年度遺伝研研究会、ヘテロクロマチンとエピジェネティクス、2016 年 10 月 27 日~10 月 28 日/国立遺伝学研究所 (静岡県三島市)
- ⑦ Koji Nagao, Sachiko Shibata, Y Sakakibara, Takehisa Sakaguchi, Ryusuke Nozawa, Hiroshi Kimura, Takashi Sado, Chikashi Obuse、X-chromosome inactivation: a tribute to Mary Lyon、Conserved repressive chromatin properties on inactive X chromosome

- between human and mouse、2016年10月2日～10月7日/イギリス (THE ROYAL SOCIETY in London、MRC in Harwell、England)
- ⑧ 小布施 力史、日本遺伝学会 第88回大会・シンポジウム、エピジェネティックコードを基盤としたヘテロクロマチンの形成機構、2016年9月7日～9月9日/国立遺伝学研究所 (静岡県三島市)
- ⑨ 小布施 力史、RNA フロンティアミーティング、HP1 結合タンパク質を通したクロマチン機能の解明、2016年8月31日～9月2日/いこいの湯宿 いろは (北海道虻田郡ニセコ町)
- ⑩ Isobe S, Ohkubo Y, Nagao K, Nozaki N, Kimura H, Obuse C、12th International Congress of Cell Biology (ICCB)、DNA Double Strand Breaks Repair Pathway is Controlled by Differential Phosphorylation of 53BP1、2016年7月21日～7月25日/プラハ国際会議センター (プラハ、チェコ)
- ⑪ 小布施 力史、第1回 ATR-X 症候群シンポジウム、HP1 の解析から見えてきたヘテロクロマチンの構造と機能、2016年4月2日/国立京都国際会館 (京都府京都市)
- ⑫ 磯部 真也、大久保 義真、石本 祥平、長尾 恒治、小布施 力史、BMB2015 (第38回日本分子生物学会年会 第88回日本生化学会大会 合同大会)・ワークショップ、SCAI は Rif1 の機能を調節することによって二本鎖切断損傷の相同組換え修復を促進する、2015年12月1日～12月4日 神戸ポートアイランド(兵庫県・神戸市)
- ⑬ 石本 祥平、蛭名 峰子、柴田 幸子、山口 康祐、磯部 真也、大久保 義真、長尾 恒治、小布施 力史、BMB2015 (第38回日本分子生物学会年会 第88回日本生化学会大会 合同大会)、ヒト PRC2 (Polycomb Repressive Complex 2) 複合体構成因子の解析、2015年12月1日～12月4日 神戸ポートアイランド(兵庫県・神戸市)
- ⑭ 磯部 真也、大久保 義真、石本 祥平、長尾 恒治、野崎 直仁、木村 宏、小布施 力史、BMB2015 (第38回日本分子生物学会年会 第88回日本生化学会大会 合同大会)、新規 53BP1 結合タンパク質 SCAI は、Rif1 に阻害的に働くことで相同組換え修復を促進する、2015年12月1日～12月4日 神戸ポートアイランド(兵庫県・神戸市)
- ⑮ 大久保 義真、山口 真弘、関 丘、野澤 竜介、磯部 真也、石本 祥平、長尾 恒治、小布施 力史、BMB2015 (第38回日本分子生物学会年会 第88回日本生化学会大会 合同大会)、ヒト複製開始複合体結合タンパク質 LRWD1/ORCBP1 の機能解析、2015年12月1日～12月4日、神戸ポートアイランド (兵庫県・神戸市)
- ⑯ 磯部 真也、大久保 義真、石本 祥平、長尾 恒治、野崎 直仁、木村 宏、小布施 力史、BMB2015 (第38回日本分子生物学会年会 第88回日本生化学会大会 合同大会)、新規 53BP1 結合タンパク質 SCAI は、Rif1 に阻害的に働くことで相同組換え修復を促進する、2015年12月1日～12月4日 神戸ポートアイランド(兵庫県・神戸市)
- ⑰ 小布施力史、平成27年度遺伝研研究会、HP1 結合タンパク質の解析によるクロマチン機能階層構造の解明、2015年10月29日～10月30日 国立遺伝学研究所 (静岡県・三島市)
- ⑱ Chikashi Obuse, Koji Nagao, Shin-Ya Isobe, Yoshi-Nobu Okubo, Ryo-suke Nozawa, Takashi Sado, Hiroshi Kimura、第40回内藤コンファレンス、“From Histone Code to Higher Order Chromatin Structure on Inactive X Chromosome “、2015年9月15日～9月18日 ガトーキングダム(北海道・札幌市)
- ⑲ Koji Nagao, Sachiko Shibata, Ryu-suke Nozawa, Hiroshi Kimura, Takashi Sado, Chikashi Obuse、第40回内藤コンファレンス、“Evolutionary conserved chromatin states of the inactive X chromosome between human and mouse “、2015年9月15日～9月18日 ガトーキングダム(北海道・札幌市)
- ⑳ Shin-Ya Isobe, Yoshi-Nobu Ohkubo, Koji Nagao, Naohito Nozaki, Hiroshi Kimura, and Chikashi Obuse、International Symposium on Chromatin Structure, Dynamics, and Function “DNA Double Strand Breaks Repair Pathway Is Controlled by Differential Phosphorylation of 53BP1 “、2015年8月23日～8月26日 淡路夢舞台 (兵庫県・淡路市)
- ㉑ YoshiNobu Ohkubo, Masahiro Yamaguchi, Takashi Seki, Ryu-suke Nozawa, Shinya Isobe, Syohei Ishimoto, Koji

- Nagao, Chikashi Obuse, International Symposium on Chromatin Structure, Dynamics, and Function
 “Function of ORC-binding protein ORCBP1 in Human Cells “、2015年8月23日～8月26日 淡路夢舞台(兵庫県・淡路市)
- (22) S.-Y. Isobe, K. Nagao, Y. -N. Ohkubo, H. Kimura, C. Obuse , 24th Wilhelm Bernhard Workshop on the Cell Nucleus, “DNA repair pathway is controlled by differential phosphorylation of 53BP1 “、2015年8月17日～8月22日 (vienna, Austria)
- (23) 小布施 力史、第9回日本エピジェネティクス研究会年会HP1とポリコム複合体2 (PRC2)との連携とヘテロクロマチンの機能構、2015年5月25日～5月26日 学術総合センター一橋講堂(東京都・千代田区)
- (24) Shin-Ya Isobe, Koji Nagao, Naohito Nozaki, Hiroshi Kimura, and Chikashi Obuse, KEYSTONE SYMPOSIA “Genomic Instability and DNA Repair”, “DSB repair pathway choice is controlled by differential phosphorylation of 53BP1 “、2015年3月1日～3月6日 ウィスラーカンファレンスセンター (Whistler, Canada)
- (25) 長尾 恒治、柴田 幸子、野澤 竜介、木村 宏、佐渡 敬、小布施 力史、第37回日本分子生物学会・ワークショップ、アレル特異的 ChIP-seq 法によるマウス不活性化 X 染色体のクロマチン動態の解明、2014年11月25日～11月27日 パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市)
- (26) 磯部 真也、長尾 恒治、木村 宏、小布施 力史、第37回日本分子生物学会・ワークショップ、HPB66は53BP1と結合し、相同組換え修復を促進する、2014年11月25日～11月27日 パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市)
- (27) 大久保 義真、山口 真弘、関 丘、野澤 竜介、長尾 恒治、小布施 力史、第37回日本分子生物学会年会、ORC結合タンパク質 ORCBP1の機能解析、2014年11月25日～11月27日 パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市)
- (28) 長尾 恒治、柴田 幸子、野澤 竜介、木村 宏、佐渡 敬、小布施 力史、第37回日本分子生物学会年会、アレル特異的 ChIP-seq 法によるマウス不活性化 X 染色体のクロマチン動態の解明 2014年11月25日～11月27日 パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市)
- (29) 石本 祥平、蛭名 峰子、柴田 幸子、山口 康祐、野澤 竜介、長尾 恒治、小布施 力史、第37回日本分子生物学会年会、ヒト PRC2 (Polycomb Repressive Complex2) 複合体構成因子の解析、2014年11月25日～11月27日 パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市)
- (30) 磯部 真也、長尾 恒治、木村 宏、小布施 力史、第37回日本分子生物学会年会、HPB66は53BP1と結合し、相同組換え修復を促進する、第37回日本分子生物学会、HP1結合タンパク質の解析によるヘテロクロマチンの構造と機能の理解、2014年11月25日～11月27日 パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市)
- (31) Shin-ya Isobe, Koji Nagao, Naohito Nozaki, Hiroshi Kimura, and Chikashi Obuse , The 9th 3R Symposium, “HPB66 facilitates homologues recombination by counteracting with Rif1 “、2014年11月17日～11月21日 御殿場高原リゾート時之栖 (静岡県・御殿場市)
- (32) 小布施 力史、第8回日本エピジェネティクス研究会年会、ヒトおよびマウスにおける不活性化 X 染色体外凝縮機構、2014年5月25日～5月27日 東京大学 (東京都・文京区)

[図書] (計 0件)

[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

[https://www.bio.sci.osaka-](https://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/dbs01/re-paper-temp.php?id=98)

[u.ac.jp/dbs01/re-paper-temp.php?id=98](https://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/dbs01/re-paper-temp.php?id=98)

6. 研究組織

(1) 研究代表者 小布施 力史

(OBUSE, Chikashi)

北海道大学・先端生命科学研究院・教授

研究者番号：00273855

(2) 研究分担者 なし

(3) 連携研究者 なし

(4) 研究協力者 なし