

令和 2 年 5 月 11 日現在

機関番号：32653

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16H05123

研究課題名(和文) RNA干渉伝播に必須な小胞輸送経路の役割の解析

研究課題名(英文) Analyses on vesicular traffic pathways for systemic RNAi

研究代表者

三谷 昌平 (Mitani, Shohei)

東京女子医科大学・医学部・教授

研究者番号：90192757

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,200,000円

研究成果の概要(和文)：線虫の全身性RNAiに関わる分子の同定とその分子細胞生理学的なメカニズムの解明を行うことを目的としている。我々はRSD-3というタンパク質が全身性RNAiに必要な分子の変異体の表現型を抑圧することからzipタイプの亜鉛トランスポーターを見出した。ヒトホモログで抑圧効果が見られてことから分子特異的かつ機能保存性がある。

全身性RNAiに関わる新規遺伝子のスクリーニングを行った。変異導入後、致死表現型を呈するRNAiクローンに耐性の個体を分離した。次世代シーケンサーにて全ゲノム配列決定を行い、RNAi不全遺伝子を探した。小分子Gタンパク質の制御分子の1つと、線虫に特異的な新規分子1つを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

RNAiは線虫に限らず、ヒト培養細胞でもsiRNAの投与によって遺伝子機能阻害で頻繁に使われている必須技術である。また、近年は核酸医薬の基本的な手法としても広く認められている。RNAiに必須な酵素群や細胞内RNA結合タンパク質はかなり解明されたが、細胞内に取り込まれた二本鎖RNAが細胞内でどのような経路を辿って機能を発揮するか、どのような経路を辿って分解代謝されるのかについてはほとんど知見がない。本研究はその解明の根本的な因子を発見するに至っている。今後、核酸医療の最適化に有用な情報となると期待される。

研究成果の概要(英文)：We aim to understand the mechanisms of Systemic RNAi. We used a rsd-3 mutant strain as a parent, which is defective in RNAi, and screened for suppressor mutants. We found that a zip-type zinc transporter gene mutation results in the recovery of RNAi. A human homolog gene was able to rescue the mutant phenotype, suggesting specific and functional conservation.

We additionally screened for more RNAi mutants. We mutagenized animals and treated them with an RNAi clone, which kills wild-type animals. We isolated mutant strains which are resistant to the RNAi treatment. We identified mutant genes by whole genome sequencing. A small G regulatory protein and a nematode-specific protein are RNAi-resistant.

研究分野：分子細胞生理学

キーワード：RNAi 小胞輸送 線虫

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

RNAi は線虫に限らず、ヒト培養細胞でも siRNA の投与によって遺伝子機能障害で頻繁に使われている必須技術である。また、近年は核酸医薬の基本的な手法としても広く認められている。RNAi に必須な酵素群や細胞内 RNA 結合タンパク質はかなり解明されたが、細胞内に取り込まれた二本鎖 RNA が細胞内でどのような経路を辿って機能を発揮するか、どのような経路を辿って分解代謝されるのかについてはほとんど知見がない。本研究はその解明の根本的な因子を発見するに至っている。今後、核酸医療の最適化に有用な情報となると期待される。

2. 研究の目的

本研究では、線虫の全身性 RNAi に関わる分子の同定、特に小胞輸送に関わる関与分子の同定とその分子細胞生理学的なメカニズムの解明を行うことを目的としている。

3. 研究の方法

この目的を達成するために、我々は RSD-3 という ENTH ドメインタンパク質が全身性 RNAi に必要な分子であることを見出している。この変異体では野生型だと致死表現型を呈する RNAi クローンを餌として線虫に与えても、表現型が弱い(生き残る)ことを利用し、この表現型を抑圧することから新規の全身性 RNAi 関連遺伝子を見つけることとした。まず、rsd-3 変異体に GFP トランスジェニック遺伝子を発現させておく。このトランスジーンを野生型で持つ場合、GFP に対する RNAi を施すと、GFP 蛍光が消失する。一方、rsd-3 変異体バックグラウンドの場合、GFP 蛍光は消失しない。このような株に変異を導入しておき、GFP に対する RNAi を施すと、ほとんどの個体は GFP 陽性であるが、中には、GFP 蛍光が消失する個体もいる。それらが、トランスジーンの喪失でないことを非 RNAi 存在下で確認し、それが rsd-3 変異依存的に起こることを検証することで、rsd-3 の抑圧遺伝子(サプレッサー)であることが分かる。このようにして分離した変異体個体を rsd-3 変異体バックグラウンドで戻し交配し、新規変異と rsd-3 変異以外を野生型ゲノムに置き換えた後に、全ゲノムシーケンスを行った。変異導入では、多数の SNPs が導入されるので、全ゲノム中に野生型と異なる SNPs が集積する場所に目的変異が局在している可能性が高い。新規変異が集積している領域の遺伝子変異を Provean 等の機能予測ソフトで処理して、スコアの高い遺伝子は原因遺伝子の可能性が高い。そのような候補遺伝子の別 alleles での表現型を確認することで、原因遺伝子を確定することができた。

全身性 RNAi に関わるさらに多くの遺伝子を見出すために、追加の新規遺伝子のスクリーニングを行った。野生型個体に、致死表現型を呈する RNAi クローンを餌として与えると、線虫は全滅して子孫が増えて来ない。このような RNAi クローンを用いて、予め変異導入した個体致死 RNAi を施し、耐性の個体(子孫が増えてくる)を分離した。上記サプレッサー同定と同様の考え方で、染色体内には多数の点変異が入っていることが予想されるため、野生型個体で戻し交配し、更に同じ致死性の RNAi クローンを食べさせることを繰り返し、目的の変異領域以外は野生型に置き換えることができる。染色体の組換えが 1 箇所 / 染色体ごとに起こることから、これを繰り返すことで、目的の変異以外の大部分が野生型の染色体に置き換わった個体が得られる。これらの個体をそれぞれのスタート株に対して独立の数株程度を集めて、ゲノム抽出を行い、次世代シーケンサーにて全ゲノム配列決定を行った。上記と同様に、分離した個々の変異体ごとに、特定の染色体領域に野生型と異なる配列(点変異)が高密度に存在する領域があることを見出した。このような領域は上記の目的の変異体が存在する染色体領域ということになる。点変異のリストを作成し、既知の RNAi 関与分子でないことを確認した後、Provean を用いて、点変異の機能障害の程度を予測した。スコアの高い遺伝子をピックアップし、それらについて、我々が保有してい

る線虫変異体ライブラリー中に存在する欠失変異体あるいは新規にゲノム編集で作成した欠失変異体株を確立した。

4. 研究成果

このようにして見出したサプレッサーの1つとして、zipタイプの亜鉛トランスポーターを見出した。亜鉛トランスポーターは線虫では28個の遺伝子が存在するので、二重変異体を作成することなどで、他の亜鉛トランスポーターでの rsd-3 変異への抑圧効果を調べたが、他に同様の機構(表現型)を呈するものはなかった。さらに、このトランスポーターのヒトホモログの cDNA を培養細胞から単離し、それを線虫のプロモーターと繋いで線虫変異体へ導入したところ、線虫変異体の表現型を抑圧する効果が見られた。このことから、このトランスポーターは分子特異性があり、パラログでは機能が異なるが、ヒトオソログでは機能を持つ可能性が推測される。すなわち、線虫とヒトでかつ機能保存性がある。

新規に見出した追加変異体に、スクリーニングに使用した RNAi クローンを食べさせることにより、RNAi 抵抗性の遺伝子を探した。結果として、小分子 G タンパク質の制御分子の1つと、線虫に特異的な新規分子1つが RNAi 抵抗性であることを見出した。面白いことに、外国のグループが発表済みの sid-5 という全身性 RNAi 変異体(浸透率は高くない)と、我々が見出した2つの変異体との三重変異体を作成すると、全身性 RNAi はほぼ完璧に阻害することができた。このことは、今回の我々の発見した2種類の遺伝子は先行研究で見出された1つの遺伝子とは別の経路で働いており、線虫の中では合わせて3経路で全身性 RNAi を冗長的に行っていることを示している。外国グループのスクリーニングで得られた全身 RNAi に関わる遺伝子群はお互いの関係が不明であり、かつ、全経路を説明することが困難であったことから、我々の発見した遺伝子と他の全身性 RNAi 関連遺伝子との二重変異体等による相互作用解析で、線虫での全身性 RNAi に関わる主要な経路が全解明できる可能性が高くなった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計29件（うち査読付論文 29件／うち国際共著 9件／うちオープンアクセス 17件）

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 Hsiung KC, Liu KY, Tsai TF, Yoshina S, Mitani S, Chin-Ming Tan B, Lo SJ. | 4. 巻 43 |
| 2. 論文標題 Defects in CISD-1, a mitochondrial iron-sulfur protein, lower glucose level and ATP production in <i>Caenorhabditis elegans</i> . | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Biomed J. | 6. 最初と最後の頁 32-43 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 0.1016/j.bj.2019.07.009 | 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 Uehara T, Suzuki H, Okamoto N, Kondoh T, Ahmad A, O'Connor BC, Yoshina S, Mitani S, Kosaki K, Takenouchi T | 4. 巻 9 |
| 2. 論文標題 Electron microscopy study using platelets in patients and functional studies in a <i>Caenorhabditis elegans</i> model | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Sci Rep. | 6. 最初と最後の頁 4418 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-40988-7 | 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 Ikari N, Serizawa A, Mitani S, Yamamoto M, Furukawa T | 4. 巻 189 |
| 2. 論文標題 Near-Comprehensive Resequencing of Cancer-Associated Genes in Surgically Resected Metastatic Liver Tumors of Gastric Cancer. | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Am J Pathol. | 6. 最初と最後の頁 784-796 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajpath | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |
| 1. 著者名 Chen YZ, Kloditz K, Lee ES, Nguyen DP, Yuan Q, Johnson J, Lee-Yow Y, Hall A, Mitani S, Xia NS, Fadeel B, Xue D | 4. 巻 132 |
| 2. 論文標題 Structure and function analysis of the <i>C. elegans</i> aminophospholipid translocase TAT-1. | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 J Cell Sci. | 6. 最初と最後の頁 jcs227660 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/jcs.227660 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 該当する |

| | |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名 Kanaki N, Matsuda A, Dejima K, Murata D, Nomura KH, Ohkura T, Gengyo-Ando K, Yoshina S, Mitani S, Nomura K | 4. 巻 29 |
| 2. 論文標題 UDP-N-acetylglucosamine-dolichyl-phosphate N-acetylglucosaminophosphotransferase is indispensable for oogenesis, oocyte-to-embryo transition, and larval development of the nematode <i>Caenorhabditis elegans</i> . | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Glycobiology | 6. 最初と最後の頁 163-178 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/glycob/cwy104 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|-------------------|
| 1. 著者名 Miyasaka T, Shinzaki Y, Yoshimura S, Yoshina S, Kage-Nakadai E, Mitani S, Ihara Y | 4. 巻 12 |
| 2. 論文標題 Imbalanced Expression of Tau and Tubulin Induces Neuronal Dysfunction in <i>C. elegans</i> Models of Tauopathy. | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Front Neurosci. | 6. 最初と最後の頁 415 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnins.2018.00415 | 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 Hori S, Oda S, Suehiro Y, Iino Y, Mitani S | 4. 巻 14 |
| 2. 論文標題 OFF-responses of interneurons optimize avoidance behaviors depending on stimulus strength via electrical synapses. | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 PLoS Genet. | 6. 最初と最後の頁 e1007477 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pgen.1007477 | 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 Kage-Nakadai E, Sun S, Iwata S, Yoshina S, Nishikawa Y, Mitani S | 4. 巻 69 |
| 2. 論文標題 The small GTPase ARF-1.2 is a regulator of unicellular tube formation in <i>Caenorhabditis elegans</i> . | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 J Physiol Sci. | 6. 最初と最後の頁 47-56 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12576-018-0617-5 | 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 Ikari N, Aoyama S, Seshimo A, Suehiro Y, Motohashi T, Mitani S, Yoshina S, Tanji E, Serizawa A, Yamada T, Taniguchi K, Yamamoto M, Furukawa T | 4. 巻 9 |
| 2. 論文標題 Somatic mutations and increased lymphangiogenesis observed in a rare case of intramucosal gastric carcinoma with lymph node metastasis | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Oncotarget | 6. 最初と最後の頁 10808-10817 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.24289 | 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 Dejima K, Hori S, Iwata S, Suehiro Y, Yoshina S, Motohashi T, Mitani S | 4. 巻 22 |
| 2. 論文標題 An Aneuploidy-Free and Structurally Defined Balancer Chromosome Toolkit for Caenorhabditis elegans | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Cell Rep | 6. 最初と最後の頁 232-241 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2017.12.024 | 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 Mitani S | 4. 巻 93 |
| 2. 論文標題 Comprehensive functional genomics using Caenorhabditis elegans as a model organism | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci | 6. 最初と最後の頁 561-577 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2183/pjab.93.036 | 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 Peng Y, Zhang M, Zheng L, Liang Q, Li H, Chen JT, Guo H, Yoshina S, Chen YZ, Zhao X, Wu X, Liu B, Mitani S, Yu JS, Xue D | 4. 巻 547 |
| 2. 論文標題 Cysteine protease cathepsin B mediates radiation-induced bystander effects | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 Nature | 6. 最初と最後の頁 458-462 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/nature23284 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 該当する |

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 Weaver BP, Weaver YM, Mitani S, Han M | 4. 巻 41 |
| 2. 論文標題 Coupled Caspase and N-End Rule Ligase Activities Allow Recognition and Degradation of Pluripotency Factor LIN-28 during Non-Apoptotic Development | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 Dev Cell | 6. 最初と最後の頁 665-673 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.devcel.2017.05.013 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 該当する |

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 Yin J, Huang Y, Guo P, Hu S, Yoshina S, Xuan N, Gan Q, Mitani S, Yang C, Wang X | 4. 巻 216 |
| 2. 論文標題 GOP-1 promotes apoptotic cell degradation by activating the small GTPase Rab2 in C. elegans | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 J Cell Biol | 6. 最初と最後の頁 1775-1794 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1083/jcb.201610001 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 該当する |

| | |
|--|----------------------|
| 1. 著者名 Yoshina S; Hori, S; Suehiro, Y; Mitani, S | 4. 巻 1 |
| 2. 論文標題 Novel deletion alleles of a C. elegans gene C38D4.9, named as tm4476 and tm4561 | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 Micropublication: biology | 6. 最初と最後の頁 W2HH32 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) org/10.17912/W2HH32 | 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 Hori, S; Suehiro, Y; Yoshina, S; Mitani S | 4. 巻 1 |
| 2. 論文標題 Novel deletion alleles of a C. elegans gene Y48E1C.1, named as tm5468, tm5625 and tm5626 | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 Micropublication: biology | 6. 最初と最後の頁 W2CQ14 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) org/10.17912/W2CQ14 | 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 Suehiro, Y; Yoshina, S; Hori, S; Mitani, S | 4. 巻 1 |
| 2. 論文標題 Novel deletion alleles of a C. elegans gene Y73E7A.1, named as tm6429 and tm6475 | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 Micropublication: biology | 6. 最初と最後の頁 W2808M |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) org/10.17912/W2808M | 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 末廣勇司、榊建二郎、吉名佐和子、堀沙耶香、出嶋克史、岩田悟、三谷昌平 | 4. 巻 79 |
| 2. 論文標題 ラットの坐骨神経と下肢骨格筋を用いた容積導体と神経・骨格筋間の信号伝機構を学ぶ実習 | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 日本生理学雑誌 | 6. 最初と最後の頁 44-48 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 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 Zhao P, Zhang Z, Lv X, Zhao X, Suehiro Y, Jiang Y, Wang X, Mitani S, Gong H, Xue D | 4. 巻 26 |
| 2. 論文標題 One-step homozygosity in precise gene editing by an improved CRISPR/Cas9 system. | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 Cell Res | 6. 最初と最後の頁 633-636 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/cr.2016.46 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 該当する |

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 Imamura H, Yoshina S, Ikari K, Miyazawa K, Momohara S, Mitani S | 4. 巻 26 |
| 2. 論文標題 mpaired NFKB1E gene function decreases cellular uptake of methotrexate by down-regulating SLC19A1 expression in a human rheumatoid arthritis cell line. | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 Mod Rheumatol | 6. 最初と最後の頁 507-516 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3109/14397595.2015.1112481 | 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 Imae R, Dejima K, Kage-Nakadai E, Arai H, Mitani S | 4. 巻 6 |
| 2. 論文標題 Endomembrane-associated RSD-3 is important for RNAi induced by extracellular silencing RNA in both somatic and germ cells of <i>Caenorhabditis elegans</i> | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 Sci Rep | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep28198 | 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 Lin JL, Nakagawa A, Skeen-Gaar R, Yang WZ, Zhao P, Zhang Z, Ge X, Mitani S, Xue D, Yuan HS. | 4. 巻 16 |
| 2. 論文標題 Oxidative Stress Impairs Cell Death by Repressing the Nuclease Activity of Mitochondrial Endonuclease G | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 Cell Rep | 6. 最初と最後の頁 279-287 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2016.05.090 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 該当する |

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 Zhou Q, Li H, Li H, Nakagawa A, Lin JL, Lee ES, Harry BL, Skeen-Gaar RR, Suehiro Y, William D, Mitani S, Yuan HS, Kang BH, Xue D | 4. 巻 353 |
| 2. 論文標題 Mitochondrial endonuclease G mediates breakdown of paternal mitochondria upon fertilization | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 Science | 6. 最初と最後の頁 394-399 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/science.aaf4777 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 該当する |

| | |
|--|-----------------|
| 1. 著者名 Miller-Fleming TW, Petersen SC, Manning L, Matthewman C, Gornet M, Beers A, Hori S, Mitani S, Bianchi L, Richmond J, Miller DM | 4. 巻 5 |
| 2. 論文標題 The DEG/ENaC cation channel protein UNC-8 drives activity-dependent synapse removal in remodeling GABAergic neurons | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 Elife | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.14599 | 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 Kage-Nakadai E, Ohta A, Ujisawa T, Sun S, Nishikawa Y, Kuhara A, Mitani S | 4. 巻 21 |
| 2. 論文標題 Caenorhabditis elegans homologue of Prox1/Prospero is expressed in the glia and is required for sensory behavior and cold tolerance | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 Genes Cells | 6. 最初と最後の頁 936-948 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12394 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名 Higuchi S, Yoshina S, Mitani S | 4. 巻 58 |
| 2. 論文標題 Inhibition of the integrin signal constitutes a mouse iPS cell niche | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 Dev Growth Differ | 6. 最初と最後の頁 586-599 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dgd.12302 | 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 Iwata S, Yoshina S, Suehiro Y, Hori S, Mitani S | 4. 巻 6 |
| 2. 論文標題 Engineering new balancer chromosomes in C. elegans via CRISPR/Cas9 | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 Sci Rep | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep33840 | 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 Gengyo-Ando K, Kage-Nakadai E, Yoshina S, Otori M, Kagawa-Nagamura Y, Nakai J, Mitani S | 4. 巻 17 |
| 2. 論文標題 Distinct roles of the two VPS33 proteins in the endolysosomal system in Caenorhabditis elegans | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 Traffic | 6. 最初と最後の頁 1197-1213 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/tra.12430 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名 Izumikawa T, Dejima K, Watamoto Y, Nomura KH, Kanaki N, Rikitake M, Tou M, Murata D, Yanagita E, Kano A, Mitani S, Nomura K, Kitagawa H | 4. 巻 291 |
| 2. 論文標題 Chondroitin 4-O-Sulfotransferase Is Indispensable for Sulfation of Chondroitin and Plays an Important Role in Maintaining Normal Life Span and Oxidative Stress Responses in Nematodes | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 J Biol Chem. | 6. 最初と最後の頁 23294-23304 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

〔学会発表〕 計1件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件)

| |
|---|
| 1. 発表者名 Shohei Mitani |
| 2. 発表標題 Cre/LoxP-mediated conditional knockout in C. elegans: toolkit and limits |
| 3. 学会等名 21st International C. elegans Conference, UCLA (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

| | | |
|-------------------------------|---------------|----------------------|
| 産業財産権の名称 老化防止剤または寿命延長剤 | 発明者 三谷昌平 他 | 権利者 東京女子医科大学 他 |
| 産業財産権の種類、番号 特許、2019-006871 | 出願年 2019年 | 国内・外国の別 国内 |

| | | |
|---|---------------|----------------------|
| 産業財産権の名称 ミトコンドリア保護剤、ミトコンドリア障害改善剤、またはミトコンドリア機能改善剤 | 発明者 三谷昌平 他 | 権利者 東京女子医科大学 他 |
| 産業財産権の種類、番号 特許、2020-66783 | 出願年 2020年 | 国内・外国の別 国内 |

〔取得〕 計0件

〔その他〕

| |
|---|
| <p>東京女子医科大学医学部 生理学講座 (分子細胞生理学分野) http://www.twmu.ac.jp/Basic/physiol2/ ナショナルバイオリソースプロジェクト「実験動物 線虫」 https://shigen.nig.ac.jp/c.elegans/?lang=japanese 三谷 昌平 業績DB http://gyoseki.twmu.ac.jp/twmhp/KgApp?kyoinId=ymkbygoegy 東京女子医科大学医学部第二生理学教室 http://www.twmu.ac.jp/Basic/physiol2/ 東京女子医科大学教員業績第二生理学 http://gyoseki.twmu.ac.jp/twmhp/KgApp?kozac=C10400000000&year=2016</p> |
|---|

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 |
|--|---------------------------|-----------------------|----|
|--|---------------------------|-----------------------|----|