

令和 3 年 6 月 14 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K06201

研究課題名（和文）神経変性疾患に関連したタンパク質凝集形成を防ぐシャペロンRNAの実証

研究課題名（英文）Elucidation for chaperone RNAs that prevent protein aggregation associated with neurodegenerative diseases.

研究代表者

北村 朗（Kitamura, Akira）

北海道大学・先端生命科学研究院・講師

研究者番号：10580152

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,500,000円

研究成果の概要（和文）：神経細胞内のタンパク質凝集体は、筋萎縮性側索硬化症（ALS）など神経変性疾患において高頻度に観察される。また種々の研究によりタンパク質凝集体は神経細胞死の原因になると考えられている。本研究では、ALSの原因である凝集性タンパク質とRNAが直接相互作用することを、単一分子感度を持つ相互作用解析技術である蛍光相互相関分光法（FCCS）を用いて示した。さらに、そのRNAの細胞内発現により、凝集体形成が抑制されることを実証した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまでタンパク質の凝集形成を抑制する細胞内在性因子として、分子シャペロンが知られていた。分子シャペロンはタンパク質の一群である。本研究は、RNAがタンパク質凝集を直接抑制する効果を新規に実証したものである。また、このようなRNAは将来的にALSなどの治療医薬品として開発対象になりうる。本研究はその応用につながる道筋を拓いたものである。

研究成果の概要（英文）：Protein aggregates are frequently observed in neurons from neurodegenerative diseases such as amyotrophic lateral sclerosis (ALS). In addition, various studies have suggested that protein aggregates may be responsible for neuronal cell death. In this study, we showed that an aggregate-prone protein, which is the cause of ALS, directly interacts with RNA using fluorescence cross-correlation spectroscopy (FCCS), an interaction analysis technique with single-molecule sensitivity. Furthermore, we demonstrated that the intracellular expression of the RNA prevents aggregate formation.

研究分野：細胞生物学・生物物理学

キーワード：タンパク質恒常性 タンパク質凝集体 神経変性疾患 筋萎縮性側索硬化症 RNA 分子シャペロン

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

### 1-1. 背景1—タンパク質のミスフォールディングと神経変性疾患—

ポリペプチドが正しく折りたたまれないことにより生じたミスフォールドタンパク質は凝集体の種となり、この凝集体が蓄積すると細胞の生存にとってさまざまな悪影響を与えられている。具体的には、神経変性疾患患者の脳内ではこのような凝集体が高頻度で観察されることから、凝集体形成が神経変性の原因であるという仮説が提唱されている [Morimoto R.I., *Gene Dev.*, (2008); Johnston J.A. *et al.*, *PNAS* (2000)]. 一方で、このようにミスフォールドした不良タンパク質を巻き戻したり分解へと効率よく導くよう介助するタンパク質群は「分子シャペロン」と呼ばれる。実際、申請者からのものを含む数多の研究成果は、分子シャペロンの機能が凝集体の形成を抑え、神経細胞の生存保護的に働くことを報告している [Chiti F. *et al.*, *Anne. Rev. Biochem.* (2017); Kitamura A. *et al.*, *Int. J. Mol. Sci.* (2015); Hipp M.S. *et al.*, *Trends Cell Biol.* (2014); Kitamura A. *et al.*, *Nat. Cell Biol.* (2006)].

### 1-2. 背景2—ALS 関連タンパク質 TDP-43 の凝集機構における RNA の関与—

神経変性疾患の一つである筋萎縮性側索硬化症 (ALS) では関連遺伝子産物の凝集形成が病理診断に使われると共に、その関連遺伝子として RNA 結合タンパク質 (RNP) の存在が知られている [Gao F.B. *et al.*, *EMBO J.* (2017)]. このような ALS に関連した RNP では下記のような特徴が知られている。

- (i) RNA 代謝に関与する RNP をコードする2種類の遺伝子 (TDP-43 と FUS) が存在する。
- (ii) ALS 病態における RNA スプライシング異常や各種の RNP を含む細胞内顆粒の形成。
- (iii) 神経細胞死を引き起こすタンパク質凝集体を形成しやすくなる遺伝子変異。

従って、申請者は RNA 代謝異常とタンパク質凝集形成という二つの観点から統一的に ALS 病態を説明できることが、ALS の病因解明において重要と考える。

上述のような状況の中で申請者は、科研費・若手研究 (B) と基盤研究 (C)、日本 ALS 協会研究助成金 (2016 年度) などの研究費支援を得て、タンパク質の凝集体が有する神経細胞毒性の観点で研究を行ってきた。その過程において、本基盤研究の開始前までに、下記のような研究成果を得た [Kitamura A. *et al.*, *Genes Cells* (2017); Kitamura A. *et al.*, *Sci. Rep.* (2016)].

1. TDP-43 のカルボキシル末端側断片 (TDP43CTF) は凝集性が高い。
2. TDP43CTF の凝集形成は、RNA の分解により引き起こされる。
3. RNase 添加による RNA の分解に伴い生じた TDP43CTF の凝集は、全長の TDP-43 を巻き込む (図1B)。
4. TDP43CTF は、TDP-43 のコンセンサス認識配列である UG リピート RNA には結合しない。

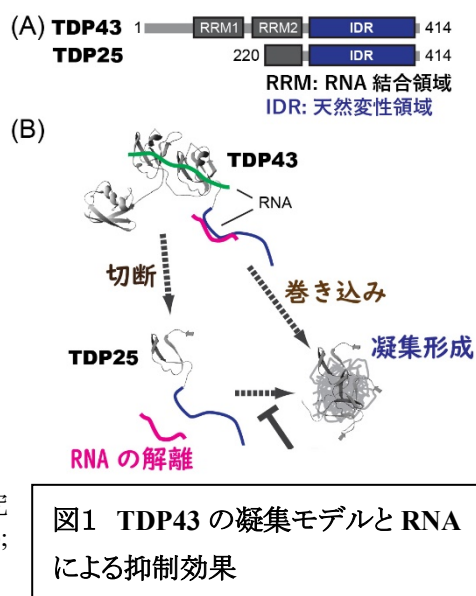
## 2. 研究の目的

本研究課題では、TDP25 など TDP-43 カルボキシル末端断片 (TDP43CTF) の RNA による凝集抑制効果と神経細胞死抑制効果を明らかにする。

## 3. 研究の方法

### 培養細胞の維持と遺伝子導入方法

マウス神経芽細胞種 Neuro2a は米国細胞株バンク ATCC から入手した。細胞の維持には、ダルベッコ改変イーグル培地 (D5796, Sigma-Aldrich) に、10%, Fetal bovine serum (FBS), ペニシリン・ストレプトマイシン (Wako) を添加したものをを用いた。プラスミド DNA の導入実験には、導入 16 時間前に 3.5 cm ディッシュへ  $1.5 \times 10^5$  個の Neuro2a 細胞を播種し、1 ディッシュあたりプラスミド DNA が 1.0 ug となるよう調整し、2.5 uL Lipofectamine 2000 (Thermo Fisher Scientific) と混合したのち、培地に添加した。その添加後 24 時間培養した時点からプラスミド導入細胞を各種解析に用いた。



## ビーズローディング法による蛍光標識合成 RNA の細胞内導入検討

蛍光標識 RNA は、ジーンデザイン社に合成を依頼した。合成 RNA を DEPC 処理水に 20  $\mu$ M とするよう溶解し、培地を抜いた Neuro2a 細胞 (ガラスボトムディッシュ上) に添加した。酸処理ガラスビーズ (Sigma-Aldrich) を細胞を被覆するように添加し、ディッシュを 10 回、クリーンベンチの上でタップ処理した。そののち、HBSS (+) (Sigma-Aldrich) で洗浄し、ガラスビーズを除去したのち、Opti-MEM I 培地 (Thermo Fisher Scientific) を加えて顕微鏡観察を行った。

## FRAP

測定には、Carl Zeiss 社製 LSM 510 META + ConfoCor3 を用いた。微弱な蛍光画像を取得するため、ConfoCor3 に内蔵された単一光子計測用検出器であるアバランシェフォトダイオード (APD) を用いてイメージングを行った。633 nm レーザー光で細胞内の一領域に存在する蛍光標識 RNA を褪色させた後、タイムラプス撮影した後、ZEN (Carl Zeiss) ソフトウェア上で蛍光強度の変化を計測し、MS-Excel にて相対的蛍光強度 (RFI) を計算した。最大回復率は、Origin Pro (Origin Lab.) にて一成分指数関数モデルを用いた非線形カーブフィッティングにより求めた。

## 蛍光相互相関分光法 (FCCS)

測定には、Carl Zeiss 社製 LSM 510 META + ConfoCor3 を用いた。対物レンズは C-Apochromat 40x/1.2NA W UV-VIS-IR を用いた。GFP と Alexa Fluor 647 はそれぞれ 488 nm, 633 nm レーザー光で励起した。

## 哺乳類細胞破碎液からのタンパク質精製

破碎バッファー (50 mM Hepes-KOH (pH7.5), 150 mM NaCl, 1.0% NP-40, protease inhibitor cocktail) で溶解した Neuro2a 細胞抽出液を 20,400 g で 5 分遠心し得た可溶性画分に対し、10 mM imidazole 含有破碎バッファーで平衡化した Ni-NTA agarose beads (Wako) を加えて、30 分、4°C で回転混和した。遠心法により beads を沈殿させ、10 mM imidazole 含有破碎バッファーで三回洗浄した。タンパク質の溶出には、250 mM imidazole 含有破碎バッファーを用いた。溶出されたタンパク質溶液は、Strep-Spin Protein Miniprep kit (ZYMO Research) で再度精製し、50 mM ビオチンを含む溶出バッファーで溶出させ、タンパク質溶液を得た。

## 質量分析

上記精製法にて得た精製タンパク質を SDS-PAGE にて展開し、GFP-TDP43, GFP-TDP25 以外のバンドを確認したのち、それらのバンドをゲルから切り出し、質量分析とペプチドマスフィンガープリンティング法によるタンパク質同定をコスモバイオ社の受託解析部門に外注した。

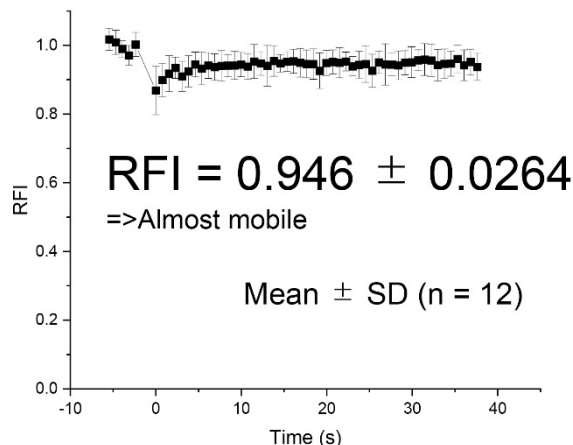
## 凝集形成解析

GFP 融合タンパク質の生細胞内凝集形成は、Carl Zeiss 社製 LSM 510 META で撮影し、その割合をカウントした。

## 4. 研究成果

### ビーズローディング法による蛍光標識合成 RNA の細胞内導入検討と FRAP による動態解析

生細胞内に RNA を導入するために、リポフェクション試薬である Lipofectamine RNAi MAX を当初検討したが、細胞内から蛍光発光は見られたものの、そのほとんどが foci を形成し、細胞質基質の蛍光強度はほぼ検出されなかった。これはライソソームなどの小胞に蛍光標識 RNA が取り込まれている、あるいはエンドソーム小胞などから細胞質への移行が滞っていないためと考えた。そこで、物理的な低分子導入手法であるビーズローディング法を用いることにした。ビーズローディング法は、ガラスビーズを接着細胞の表面に転がすことにより細胞膜にわずかな傷をつけ、その隙間から



### 図2 生細胞内に導入した蛍光標識 RNA の FRAP 測定結果

縦軸は褪色前に対する相対的蛍光強度、横軸は褪色後の経過時間である。94.6% の回復率を示した。

低分子を細胞内に取り込ませる方法である。この方法を用いたところ、細胞質基質および核から蛍光発光が観察された。したがって、蛍光標識 RNA が効

率的に細胞内に取り込まれることがわかった。

細胞内に取り込まれた RNA の状態を確認するために、FRAP を行ったところ、この RNA は 94.6% が動的に存在していることが分かった。すなわち、細胞質・核を移動できる状態にあると考えられる。今後は、このようにして取り込ませた RNA が凝集抑制効果を持つのか検討する必要があるが、取り込まれる濃度に上限があることから、この検討を進めている。本検討結果は、外来性 RNA による凝集抑制効果を直接証明するための極めて重要な検討であると考えられる。

### RNA-TDP43CTF 間相互作用の解析(細胞抽出液中)

TDP43CTF と RNA の相互作用は、蛍光相互相関分光法 (FCCS) を用いて解析した。GFP 融合型で発現させた TDP43 または TDP43CTF を発現する Neuro2a 細胞の破碎液を用意した。ここへ蛍光標識 RNA を混合し、FCCS 解析を行った。その結果、負の対照である GFP 単量体と RNA は相互作用しなかったが、TDP43CTF は配列依存的に RNA (RNA1-3) と相互作用した(図3)。

### RNA-TDP43CTF 間相互作用の解析(精製タンパク質)

上述で用いたタンパク質を Ni-NTA および Strep タグによるタンデムアフィニティー精製した後、同様に FCCS 解析を行ったところ、細胞抽出液中と同様の相互作用結果が得られた。ただし、精製タンパク質を SDS-PAGE 後銀染色すると、複数の結合タンパク質と考えられるタンパク質が得られたことから、これらの結合タンパク質が RNA 結合タンパク質であるかどうかを確かめることにした。

SDS-PAGE 銀染色後、切り出したバンドを質量分析・ペプチドマスフィンガープリンティング法によりマッピングしたところ、RNA 結合タンパク質は含まれていなかった。そのことから、TDP43CTF と RNA 間相互作用は、他の RNA 結合タンパク質を介さず直接的なものであると結論付けた。

### RNA 発現による TDP43CTF 凝集形成の抑制効果

RNA 発現プラスミドと、TDP43CTF 発現プラスミドを共導入し、凝集体形成率を定量したところ、RNA 発現により凝集体形成率は低下した。さらに、様々な種類の RNA 配列により、凝集抑制効果が異なることが分かった。このことは、RNA によるタンパク質凝集抑制効果を実証する重要な証拠であると考えられる。

### まとめ

以上の成果より、TDP43CTF と実際に直接相互作用する RNA を同定・実証することができた。さらに、これらの RNA が細胞内で実際に凝集抑制効果を持つという実証データを得ることができた。

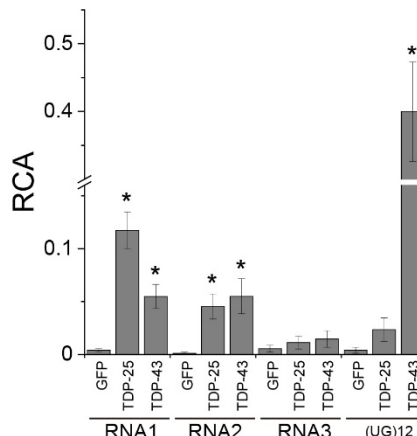


図3 細胞破碎液中での TDP43CTF と RNA の相互作用解析結果

縦軸 RCA は相互作用強度を示す。バーは平均±SEM (n = 5)。

Student's *t*-test: \**p* < 0.05。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Kitamura Akira, Kinjo Masakata	4. 巻 10
2. 論文標題 Spatial Image Correlation Spectroscopy (ICS): A Technique for Average Size Determination of Subcellular Accumulated Structures from Fluorescence Microscopic Images	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BIO-PROTOCOL	6. 最初と最後の頁 e3624
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21769/BioProtoc.3624	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 北村朗	4. 巻 46
2. 論文標題 ALSにおけるタンパク質凝集体と遺伝子治療	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 メディカル・サイエンス・ダイジェスト (MSD)	6. 最初と最後の頁 763-765
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 無
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 北村朗	4. 巻 36
2. 論文標題 ALSにおけるTDP-43タンパク質凝集体形成と遺伝子治療	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bio Clinica	6. 最初と最後の頁 453-456
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 無
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 Kitamura Akira, Fujimoto Ai, Kinjo Masakata	4. 巻 170
2. 論文標題 Detection of protein aggregation using fluorescence correlation spectroscopy.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Visualized Experiments	6. 最初と最後の頁 e62576
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3791/62576	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 Takakura Hideo, Goto Yuto, Kitamura Akira, Yoshihara Toshitada, Tobita Seiji, Kinjo Masataka, Ogawa Mikako	4. 巻 408
2. 論文標題 Analysis of the triplet-state kinetics of a photosensitizer for photoimmunotherapy by fluorescence correlation spectroscopy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry	6. 最初と最後の頁 113094 ~ 113094
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jphotochem.2020.113094	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 Harusawa Kanae, Watanabe Chiho, Kobori Yuta, Tomita Kazuho, Kitamura Akira, Kinjo Masataka, Yanagisawa Miho	4. 巻 37
2. 論文標題 Membrane Surface Modulates Slow Diffusion in Small Crowded Droplets	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Langmuir	6. 最初と最後の頁 437 ~ 444
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.langmuir.0c03086	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 Yang Guang, Hiruma Shota, Kitamura Akira, Kinjo Masataka, Mishra Mithilesh, Uehara Ryota	4. 巻 403
2. 論文標題 Molecular basis of functional exchangeability between ezrin and other actin-membrane associated proteins during cytokinesis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Experimental Cell Research	6. 最初と最後の頁 112600 ~ 112600
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yexcr.2021.112600	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 Takahashi Shuntaro, Yamamoto Johtaro, Kitamura Akira, Kinjo Masataka, Sugimoto Naoki	4. 巻 91
2. 論文標題 Characterization of Intracellular Crowding Environments with Topology-Based DNA Quadruplex Sensors	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 2586 ~ 2590
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.8b04177	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 Kitamura Akira, Kabayama Kazuya	4. 巻 -
2. 論文標題 Session 2SHP report-decoding intracellular architecture using visualizing device development and mathematical modeling	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biophysical Reviews	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) 10.1007/s12551-020-00641-4	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 Akira Kitamura	4. 巻 13
2. 論文標題 TDP-43 depletion: mechanism of neuronal cell death in ALS	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Future Neurology	6. 最初と最後の頁 143-149
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2217/fnl-2018-0010	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 Akira Kitamura, Ai Shibasaki, Kayo Takeda, Ryoji Suno, Masataka Kinjo	4. 巻 14
2. 論文標題 Analysis of the substrate recognition state of TDP-43 to single-stranded DNA using fluorescence correlation spectroscopy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochem. Biophys. Reports	6. 最初と最後の頁 58-63
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrep.2018.03.009	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 -

1. 著者名 Akira Kitamura, Hiroki Shimizu, Masataka Kinjo	4. 巻 164
2. 論文標題 Determination of cytoplasmic optineurin foci sizes using image correlation spectroscopy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 223-229
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvy044	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 Akira Kitamura, Nodoka Iwasaki, Masataka Kinjo	4. 巻 23
2. 論文標題 Molecular chaperone HSP70 prevents formation of inclusion bodies of the 25-kDa C-terminal fragment of TDP-43 by preventing aggregate accumulation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cell Stress and Chaperones	6. 最初と最後の頁 1177-1183
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12192-018-0930-1	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 Maoko Tsukamoto Kyoko Chiba Yuriko Sobu Yuzuha Shiraki Yuka Okumura Saori Hata Akira Kitamura Tadashi Nakaya Seiichi Uchida Masataka Kinjo Hidenori Taru Toshiharu Suzuki	4. 巻 592
2. 論文標題 The cytoplasmic region of the amyloid protein precursor (APP) is necessary and sufficient for the enhanced fast velocity of APP transport by kinesin 1	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 FEBS Letters	6. 最初と最後の頁 2716-2724
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1873-3468.13204	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 Munehika Sugihara, Daisuke Morito, Shiori Ainuki, Yoshinobu Hirano, Kazutoyo Ogino, Akira Kitamura, Hiromi Hirata, Kazuhiro Nagata	4. 巻 218
2. 論文標題 The AAA+ ATPase/ubiquitin ligase mysterin stabilizes cytoplasmic lipid droplets	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Cell Biology	6. 最初と最後の頁 949-960
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1083/jcb.201712120	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 Tsubasa Hashimoto, Yuxin Ye, Asuka Matsuno, Yuki Ohnishi, Akira Kitamura, Masataka Kinjo, Satoshi Abe, Takafumi Uenod, Min Yao, Tomohisa Ogawa, Takashi Matsuaia, Yoshikazu Tanaka	4. 巻 509
2. 論文標題 Encapsulation of biomacromolecules by soaking and co-crystallization into porous protein crystals of hemocyanin	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 577-584
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.12.096	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 Shuntaro Takahashi, Johtaro Yamamoto, Akira Kitamura, Masataka Kinjo, Naoki Sugimoto	4. 巻 91
2. 論文標題 Characterization of intracellular crowding environments with topology-based DNA quadruplex sensors	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 2586-2590
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.8b04177	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 山本条太郎, 北村朗, 金城政孝	4. 巻 59
2. 論文標題 蛍光相関分光の発展と応用, その最新動向	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 生物物理	6. 最初と最後の頁 125-131
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 -

〔学会発表〕 計13件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 Akira Kitamura, Masataka Kinjo
2. 発表標題 Aggregation process of carboxyl terminal fragments of TDP-43 protein
3. 学会等名 Cold Spring Harbor Laboratory 2020 Meeting "Protein homeostasis in Health & Disease" (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 北村朗, 高倉栄男, 後藤悠人, 金城政孝, 小川美香子
2. 発表標題 蛍光相関分光法による蛍光分子光物理反応速度定数の同定 - 新規免疫治療薬剤の定量的開発指針の確立に向けて -
3. 学会等名 2020年度・光イメージング若手の会「光塾」
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤本 愛, 金城 政孝, 北村 朗
2. 発表標題 Interaction analysis of aggregate-prone protein TDP25 and RNA in amyotrophic lateral sclerosis (ALS)
3. 学会等名 北大細胞生物研究集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yidan Lyu, Rei Kawashima, Renee; Brielman, Richard I. Morimoto, Masataka Kinjo, Akira Kitamura
2. 発表標題 Lifespan and motility analysis of <i>C. elegans</i> expressing C-terminal fragments of ALS-causative TDP-43
3. 学会等名 RIKEN BDP Symposium (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 北村朗
2. 発表標題 Reading out G-quadruplex RNA structure using transient state (TRAST) of photochemical reaction of fluorophores
3. 学会等名 第57回 日本生物物理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akira Kitamura, Kanami Moriya, Kazuho Takahashi, Rei Kawashima, Renee Brielman, Richard I. Morimoto, Masataka Kinjo
2. 発表標題 Aggregation process of carboxyl terminal fragments of TDP-43
3. 学会等名 Asian Pacific Prion Symposium 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北村朗, Johan Tormmalm, Jerker Widengren, 金城 政孝
2. 発表標題 蛍光ゆらぎを利用した光化学反応速度定数の算出とRNA構造変化の解析
3. 学会等名 第10回・光塾
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akira Kitamura, Kanami Moriya, Kazuho Takahashi, Rei Kawashima, Renee Brielman, Richard I. Morimoto, Masataka Kinjo
2. 発表標題 Aggregation process of carboxyl terminal fragments of TDP-43
3. 学会等名 QBP/OCS seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akira Kitamura, Haruka Kawaguchi, Tsumugi Kurosaki, Masataka Kinjo
2. 発表標題 Elucidation for stress granule function using chromophore-assisted light inactivation (CALI)
3. 学会等名 第42回 日本分子生物学会年会 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北村朗
2. 発表標題 蛍光相関分光法とその応用法を用いたALS関連細胞内凝集体形成機構の解析
3. 学会等名 サントリー生命科学財団 生物有機科学研究所 生有研シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北村朗
2. 発表標題 Transient state (TRAST) monitoringを用いた生細胞内RNAフォールドの解析
3. 学会等名 定量生物の会 北海道キャラバン2019 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北村朗
2. 発表標題 蛍光ゆらぎを利用した生体分子構造変化の解析
3. 学会等名 第55回 日本生化学会北海道支部例会, 日本生物物理学会北海道支部合同シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Akira Kitamura
2. 発表標題 RNA prevents ALS-linked protein aggregation
3. 学会等名 QBP/OCS seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>[プレスリリース] もやもや病の責任遺伝子が脂肪代謝の制御因子であることを発見  <a href="https://www.hokudai.ac.jp/news/190201_pr2.pdf">https://www.hokudai.ac.jp/news/190201_pr2.pdf</a></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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------