

令和 4 年 5 月 26 日現在

機関番号：13901

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2019～2021

課題番号：19K22802

研究課題名（和文）サルコペニアの一次的な原因としての神経筋接合部信号伝達障害の病態機構解明

研究課題名（英文）Elucidation of molecular mechanisms of defective neuromuscular signal transmission as a primary cause of sarcopenia

研究代表者

大野 欽司（Ohno, Kinji）

名古屋大学・医学系研究科・教授

研究者番号：80397455

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,800,000円

研究成果の概要（和文）：神経筋接合部(NMJ)信号伝達障害は、サルコペニアと廃用性筋萎縮を含む筋萎縮病態の一次的な原因である可能性が近年指摘されている。サルコペニアの起因となり得るNMJ遺伝子発現異常を探る目的で細胞特異的なリボソームタンパクRPL22へのHAタグの付加を可能にするリボタグマウスを用いた網羅的遺伝子発現プロファイリング解析を行った。NMJ筋終板の網羅的な解析により従来神経筋接合部における役割が知られてこなかったホスファチジルイノシトール信号経路と細胞外マトリックスタンパク質受容体がNMJ筋終板に高く発現することを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

サルコペニアは世界で男女とも10%の有病率と推定されており高齢者のフレイルの最大要因となっている。しかし、サルコペニアは対症療法以外の薬物療法が存在しない「一般的な病気（common disease）」の代表疾患になっている。近年、サルコペニアに認められる神経筋接合部信号伝達障害はサルコペニアに伴う二次的な現象ではなくサルコペニアの一次的な原因の可能性が指摘されてきた。サルコペニアにともなう神経筋接合部の信号伝達障害の病態を明らかにすることによりサルコペニアの新規治療法開発につながるものが期待される。

研究成果の概要（英文）：Accumulating knowledge points to the notion that defects in the neuromuscular signal transmission are potentially the primary cause of amyotrophy including sarcopenia and muscle disuse atrophy. To explore NMJ-specific genes that are responsible for sarcopenia, we performed extensive gene expression profiling of the mouse motor endplate using RiboTag mouse that enables Cre-mediated HA-tagging to a ribosomal protein, RPL22. Analysis of genes expressed at the motor endplate showed that the phosphatidylinositol signaling system and the extracellular matrix receptor interaction, the roles of which at the neuromuscular junction remain to be elucidated, were highly expressed at the motor endplate. Analysis of subsets of these gene sets further revealed that diacylglycerol kinases, phosphatidylinositol kinases, phospholipases, integrins, laminins were enriched at the motor endplate.

研究分野：神経遺伝情報学分野

キーワード：サルコペニア 廃用性筋萎縮 神経筋接合部 リボタグマウス 遺伝子発現プロファイル

1. 研究開始当初の背景

サルコペニアは世界で男女を問わず約 10%の有病率と見積もられ年齢とともに増加する(*J Diabetes Metab Disord* 16: 21, 2017)。サルコペニアは common disease にもかかわらず対症療法以外の薬物治療法が存在しない。研究代表者は、神経筋接合部(NMJ)における先天的な分子欠損による NMJ 信号伝達障害を特徴とする先天性筋無力症候群の研究を行ってきた。先天性筋無力症候群は本邦で 20 名弱しか確定診断されていない希少疾患であるが、研究代表者が予期しないことに、NMJ 形態異常ならびに NMJ 信号伝達障害がサルコペニアの原因であるという報告が数多くされてきた (*Proc Natl Acad Sci USA* 107: 14863, 2010; *FASEB J* 25: 4378, 2011; *Mol Cell Biol* 33: 194, 2013; *J Physiol* 594: 4499, 2016; *Aging Cell* e12776, 2018)。

研究代表者は、先天性筋無力症候群の原因遺伝子解明とその分子病態の解明に供すべく、SMN の laser capture microdissection (LCM) と RNA-seq 解析により SMN 特異的に発現する遺伝子を同定し、生化学解析・細胞生物学解析・ノックアウトマウス解析・遺伝子発現レスキュー解析により *Rspo2* (*Sci Rep* 6: 28512, 2016; *Sci Rep* 8: 13577, 2018), *Fgf18* (*Sci Rep* 8: 434, 2018), *Ctgf* (*EMBO Rep* 21: e48462, 2020) が AChR 集積に必須の新規分子であることを明らかにしてきた。さらに、*Rspo2* と *Fgf18* の筋終板受容体がそれぞれ *Lgr5* と *Fgfr2* であることを明らかにしてきた。しかし、LCM では近傍の細胞の混在を防ぐ手法が存在せず、筋終板の LCM でシュワン細胞が混入することを確認している。

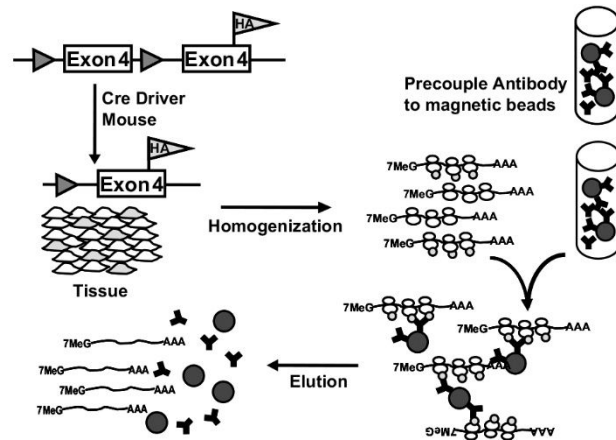


図 1 RiboTag マウスと組織特異的に Cre を発現するマウスと交配することにより組織特異的に HA 付加リボソームタンパク HA-RPL22 を発現させる。anti-HA antibody を吸着したカラムにより HA-RPL22 を含む polysome 分画の mRNA を単離し RNA-seq 解析を行う (Sanz, *PNAS* 106: 13939, 2009)。

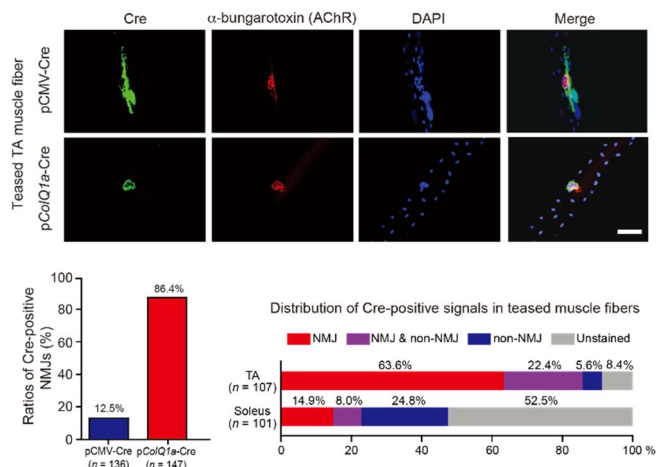


図 2 筋終板特異的な Cre の発現を確認するために *pColq1a-Cre* を electroporation によりマウス前脛骨筋に導入した。骨格筋は多核のため核移行シグナルを負荷した。*pColQ1a-Cre* は筋終板特異的な発現を確認した。

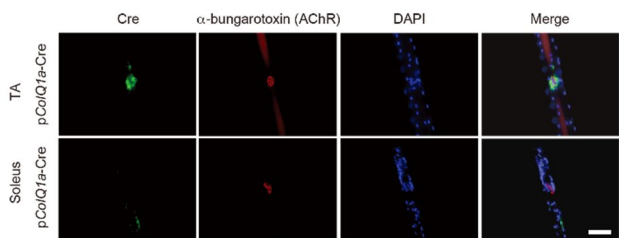


図 3 *pColq1a-Cre* mouse は速筋である前脛骨筋筋終板特異的に Cre を発現した。一方、遅筋ヒラメ筋には発現を認めなかった。

2. 研究の目的

Cre によりリボゾームタンパク RPL22 に HA を付加する RiboTag mouse (図 1)を用いて筋終板特異的な網羅的遺伝子発現解析を行い、サルコペニアの分子病態研究・病態制御研究に新たな研究局面を展開することを目的とした。

3. 研究の方法

Colq1a プロモータに Cre recombinase をつなぎ筋終板特異的に Cre を発現する *Colq1a*-Cre transgenic mouse を作成する。Ribosomal protein RPL22 への組織特異的な HA タグの付加を可能にする RiboTag マウス(図 1)と筋終板特異的に Cre を発現する *Colq1a*-Cre mouse を掛け合わせて、筋終板特異的に HA-tagged RPL22 を発現させ、抗 HA 抗体により単離した polysome 分画の mRNA を RNA-seq 解析により明らかにする。

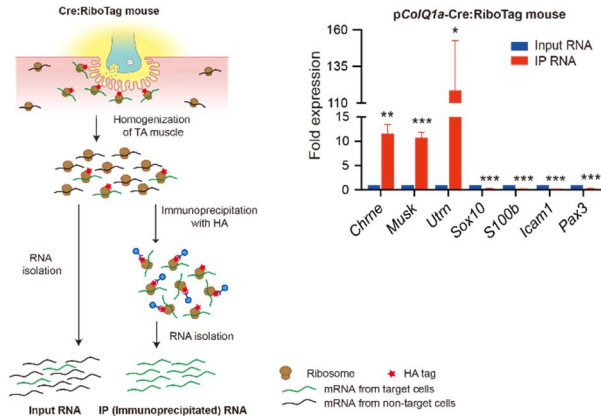


図 4 *pColq1a*-Cre x RiboTag mouse 骨格筋から抗 HA 抗体により単離した polysome 分画の mRNA の解析により筋終板特異的な遺伝子発現が知られている *Chrne*, *Musk*, *Utrfn* の発現の集積を確認した。

4. 研究成果

筋終板特異的な Cre の発現を確認するために *pColq1a*-Cre を electroporation によりマウス前脛骨筋に導入し、筋終板特異的な発現を確認した(図 2)。 *pColq1a*-Cre トランスジェニックマウスを作成し、前脛骨筋における筋終板特異的な Cre の発現を確認した(図 3)。 *pColq1a*-Cre x RiboTag mouse の骨格筋 polysome 分画の解析により筋終板特異的な遺伝子発現が知られている *Chrne*, *Musk*, *Utrfn* の発現の集積を確認した(図 4)。さらに RNA-seq 解析と gene set enrichment analysis (GSEA)に

KEGG gene sets enriched in the subsynaptic nuclei of TA muscle

Name	NES	P-value	FDR (q)
phosphatidylinositol signaling system	1.511	0.000	0.086
ECM receptor interaction	1.540	0.000	0.103

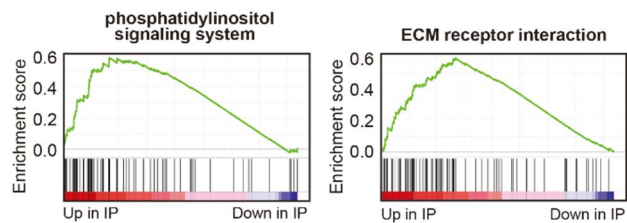


図 5 Gene set enrichment analysis (GSEA)により従来 NMJ における機能が十分に知られてこなかった 2 つの gene sets (phosphatidylinositol signaling system, extracellular matrix receptor interaction)が筋終板に高発現であることを見出した。

より phosphatidylinositol signaling system と extracellular matrix receptor interaction が筋終板に高発現であることを明らかにした(図 5)。さらにこれらの経路のサブセット解析により diacylglycerol kinases, phosphatidylinositol kinases, phospholipases, integrins, laminins が NMJ 筋終板で高発現することを明らかにした。サルコペニアにおける SMN と NMJ 筋終板の網羅的な遺伝子発現解析を目的として、サルコペニアモデルマウスと RiboTag マウスのかげ合わせマウスの脊髄と骨格筋の RNA-seq 解析を引き続き行なっている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計24件（うち査読付論文 24件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 14件）

1. 著者名 Masuda Akio, Kawachi Toshihiko, Takeda Jun-ichi, Ohkawara Bisei, Ito Mikako, Ohno Kinji	4. 巻 21
2. 論文標題 tRIP seq reveals repression of premature polyadenylation by co-transcriptional FUS-U1 snRNP assembly	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 EMBO reports	6. 最初と最後の頁 e49890
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embr.201949890	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 Ohkawara Bisei, Shen XinMing, Selcen Duygu, Nazim Mohammad, Brill Vera, Tarnopolsky Mark A., Brady Lauren, Fukami Sae, Amato Anthony A., Yis Uluc, Ohno Kinji, Engel Andrew G.	4. 巻 5
2. 論文標題 Congenital myasthenic syndrome-associated agrin variants affect clustering of acetylcholine receptors in a domain-specific manner	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 JCI Insight	6. 最初と最後の頁 e132023
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/jci.insight.132023	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 Nishiwaki Hiroshi, Ito Mikako, Ishida Tomohiro, Hamaguchi Tomonari, Maeda Tetsuya, Kashiwara Kenichi, Tsuboi Yoshio, Ueyama Jun, Shimamura Teppei, Mori Hiroshi, Kurokawa Ken, Katsuno Masahisa, Hirayama Masaaki, Ohno Kinji	4. 巻 35
2. 論文標題 Meta-Analysis of Gut Dysbiosis in Parkinson's Disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Movement Disorders	6. 最初と最後の頁 1626 ~ 1635
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mds.28119	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 Takeda Jun-ichi, Nanatsue Kentaro, Yamagishi Ryosuke, Ito Mikako, Haga Nobuhiko, Hirata Hiromi, Ogi Tomoo, Ohno Kinji	4. 巻 2
2. 論文標題 InMerF: prediction of pathogenicity of missense variants by individual modeling for each amino acid substitution	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 NAR Genomics and Bioinformatics	6. 最初と最後の頁 lqaa038
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nargab/lqaa038	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 Ohkawara Bisei, Kobayakawa Akinori, Kanbara Shunsuke, Hattori Takako, Kubota Satoshi, Ito Mikako, Masuda Akio, Takigawa Masaharu, Lyons Karen M, Ishiguro Naoki, Ohno Kinji	4. 巻 21
2. 論文標題 CTGF/CCN2 facilitates LRP4 mediated formation of the embryonic neuromuscular junction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 EMBO reports	6. 最初と最後の頁 e48462
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embr.201948462	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 Kanbara Shunsuke, Ohkawara Bisei, Nakashima Hiroaki, Ohta Kyotaro, Koshimizu Hiroyuki, Inoue Taro, Tomita Hiroyuki, Ito Mikako, Masuda Akio, Ishiguro Naoki, Imagama Shiro, Ohno Kinji	4. 巻 10
2. 論文標題 Zonisamide ameliorates progression of cervical spondylotic myelopathy in a rat model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 13138 ~ 13138
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-70068-0	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 Huang Kun, Li Jin, Ito Mikako, Takeda Jun-Ichi, Ohkawara Bisei, Ogi Tomoo, Masuda Akio, Ohno Kinji	4. 巻 13
2. 論文標題 Gene Expression Profile at the Motor Endplate of the Neuromuscular Junction of Fast-Twitch Muscle	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Molecular Neuroscience	6. 最初と最後の頁 154 ~ 154
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnmol.2020.00154	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 Takeuchi Akihito, Takahashi Yuji, Iida Kei, Hosokawa Motoyasu, Irie Koichiro, Ito Mikako, Brown J.B., Ohno Kinji, Nakashima Kinichi, Hagiwara Masatoshi	4. 巻 15
2. 論文標題 Identification of Qk as a Glial Precursor Cell Marker that Governs the Fate Specification of Neural Stem Cells to a Glial Cell Lineage	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Stem Cell Reports	6. 最初と最後の頁 883 ~ 897
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.stemcr.2020.08.010	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 Koshimizu Hiroyuki, Ohkawara Bisei, Nakashima Hiroaki, Ota Kyotaro, Kanbara Shunsuke, Inoue Taro, Tomita Hiroyuki, Sayo Akira, Kiryu-Seo Sumiko, Konishi Hiroyuki, Ito Mikako, Masuda Akio, Ishiguro Naoki, Imagama Shiro, Kiyama Hiroshi, Ohno Kinji	4. 巻 263
2. 論文標題 Zonisamide ameliorates neuropathic pain partly by suppressing microglial activation in the spinal cord in a mouse model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Life Sciences	6. 最初と最後の頁 118577 ~ 118577
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.lfs.2020.118577	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 Noto K, Ohkawara B, Ishii H, Ito M, Masuda A, Hirata H, Ohno K.	4. 巻 -
2. 論文標題 Screening of signaling pathways for agrin-induced AChR clustering in C2C12 myotubes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Genes Cells	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) 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 -

1. 著者名 Tawara Nozomu, Yamashita Satoshi, Takamatsu Koutaro, Yamasaki Yoshimune, Mukaino Akihiro, Nakane Shunya, Farshadyeganeh Paniz, Ohno Kinji, Ando Yukio	4. 巻 63
2. 論文標題 Efficacy of salbutamol monotherapy in slow channel congenital myasthenic syndrome caused by a novel mutation in CHRND	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Muscle & Nerve	6. 最初と最後の頁 E30-E32
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mus.27166	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 Abe Ko, Hirayama Masaaki, Ohno Kinji, Shimamura Teppei	4. 巻 22
2. 論文標題 Hierarchical non-negative matrix factorization using clinical information for microbial communities	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Genomics	6. 最初と最後の頁 104 ~ 104
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12864-021-07401-y	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 Ohkawara Bisei, Ito Mikako, Ohno Kinji	4. 巻 22
2. 論文標題 Secreted Signaling Molecules at the Neuromuscular Junction in Physiology and Pathology	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 2455 ~ 2455
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22052455	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 Huang Kun, Masuda Akio, Chen Guiying, Bushra Samira, Kamon Masayoshi, Araki Toshiyuki, Kinoshita Masanobu, Ohkawara Bisei, Ito Mikako, Ohno Kinji	4. 巻 10
2. 論文標題 Inhibition of cyclooxygenase-1 by nonsteroidal anti-inflammatory drugs demethylates MeR2 enhancer and promotes Mbn11 transcription in myogenic cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 2558-2558
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-59517-y	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 Nakazawa Y, Hara Y, Oka Y, Komine O, van den Heuvel D, Guo C, Daigaku Y, Isono M, He Y, Shimada M, Kato K, Jia N, Hashimoto S, Kotani Y, Miyoshi Y, Tanaka M, Sobue A, Mitsutake N, Suganami T, Masuda A, Ohno K, Nakada S, Mashimo T, Yamanaka K, Luijsterburg MS, Ogi T	4. 巻 180
2. 論文標題 Ubiquitination of DNA Damage-Stalled RNAPII Promotes Transcription-Coupled Repair	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell	6. 最初と最後の頁 1228 ~ 1244.e24
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cell.2020.02.010	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 Kusano T, Nakatani M, Ishiguro N, Ohno K, Yamamoto N, Morita M, Yamada H, Uezumi A, Tsuchida K	4. 巻 39
2. 論文標題 Desloratadine inhibits heterotopic ossification by suppression of BMP2 Smad1/5/8 signaling	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Orthopaedic Research	6. 最初と最後の頁 1297 ~ 1304
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jor.24625	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 Inoue Taro, Ohkawara Bisei, Bushra Samira, Kanbara Shunsuke, Nakashima Hiroaki, Koshimizu Hiroyuki, Tomita Hiroyuki, Ito Mikako, Masuda Akio, Ishiguro Naoki, Imagama Shiro, Ohno Kinji	4. 巻 195
2. 論文標題 Zonisamide upregulates neuregulin-1 expression and enhances acetylcholine receptor clustering at the in vitro neuromuscular junction	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuropharmacology	6. 最初と最後の頁 108637 ~ 108637
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuropharm.2021.108637	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 Takeda Jun-ichi, Fukami Sae, Tamura Akira, Shibata Akihideo, Ohno Kinji	4. 巻 12
2. 論文標題 IntSplice2: Prediction of the Splicing Effects of Intronic Single-Nucleotide Variants Using LightGBM Modeling	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Genetics	6. 最初と最後の頁 701076 ~ 701076
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fgene.2021.701076	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 Kawachi Toshihiko, Masuda Akio, Yamashita Yoshihiro, Takeda Jun ichi, Ohkawara Bisei, Ito Mikako, Ohno Kinji	4. 巻 40
2. 論文標題 Regulated splicing of large exons is linked to phase separation of vertebrate transcription factors	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The EMBO Journal	6. 最初と最後の頁 e107485 ~ e107485
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embj.2020107485	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 Sakaguchi T, Miyamoto K, Ohkawara B, Kisimoto Y, Ishizuka S, Hiraiwa H, Imagama S, Ishiguro N, Ohno K.	4. 巻 -
2. 論文標題 Promethazine downregulates Wnt/ -catenin signaling and increases biomechanical forces of injured Achilles tendon in early stage of healing	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Am J Sport Med	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) 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 -

1. 著者名 Takemoto Genta, Matsushita Masaki, Okamoto Takaaki, Ito Toshinari, Matsuura Yuki, Takashima Chieko, Chen-Yoshikawa Toyofumi Fengshi, Ebi Hiromichi, Imagama Shiro, Kitoh Hiroshi, Ohno Kinji, Hosono Yasuyuki	4. 巻 9
2. 論文標題 Meclozine Attenuates the MARK Pathway in Mammalian Chondrocytes and Ameliorates FGF2-Induced Bone Hyperossification in Larval Zebrafish	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 694018 ~ 694018
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2021.694018	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 Kawamura Yusuke, Hida Tetsuro, Ohkawara Bisei, Matsushita Masaki, Kobayashi Takeshi, Ishizuka Shinya, Hiraiwa Hideki, Tanaka Satoshi, Tsushima Mikito, Nakashima Hiroaki, Ito Kenyu, Imagama Shiro, Ito Mikako, Masuda Akio, Ishiguro Naoki, Ohno Kinji	4. 巻 592
2. 論文標題 Meclozine ameliorates skeletal muscle pathology and increases muscle forces in mdx mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 87 ~ 92
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2022.01.003	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 Koike Hiroshi, Nishida Yoshihiro, Shinomura Tamayuki, Ohkawara Bisei, Ohno Kinji, Zhuo Lisheng, Kimata Koji, Ushida Takahiro, Imagama Shiro	4. 巻 23
2. 論文標題 Possible Repositioning of an Oral Anti-Osteoporotic Drug, Ipriflavone, for Treatment of Inflammatory Arthritis via Inhibitory Activity of KIAA1199, a Novel Potent Hyaluronidase	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 4089 ~ 4089
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23084089	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 Toda T, Ito M Takeda J, Masuda A, Mino H, Hattori N, Mohri K, Ohno K.	4. 巻 -
2. 論文標題 Extremely low-frequency pulses of faint magnetic field induce mitophagy to rejuvenate mitochondria	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Commun Biol	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) 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7件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 5件）

1. 発表者名 Takeda J, Nanatsue K, Yamagishi R, Ito M, Ohno K
2. 発表標題 InMeRF: A set of random forest models for each amino acid substitution to predict pathogenicity of missense variants in the human genome
3. 学会等名 European Society of Human Genetics Virtual Conference (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Huang K, Masuda A, Ohkawara B, Ito M, Ohno K
2. 発表標題 Inhibition of cyclooxygenase-1 by nonsteroidal anti-inflammatory drugs demethylates MeR2 enhancer and promotes Mbn11 transcription in myogenic cells
3. 学会等名 5th Annual Meeting of Japan Muscle Society (Poster), Tokyo, Japan
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Inoue T, Ohkawara B, Nakashima H, Imagama S, Ishiguro N, Ohno K
2. 発表標題 Effect of zonisamide on acetylcholine receptor cluster at the neuromuscular junction
3. 学会等名 ORS 2020 Annual Meeting (Poster), Phoenix, Arizona, USA (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Joudaki1 A, Takeda J, Masuda A, Ohno K.
2. 発表標題 Prediction of the splicing effects of SNVs affecting the first nucleotide G of an exon
3. 学会等名 European Human Genetics Conference 2021 (Poster), Virtual Conference (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Farshadyeganeh P, Ohkawara B, Kamon M, Araki T, Komaki H, Ohno K.
2. 発表標題 Functional analysis of mutations in a glycosylation enzyme gene, GFPT1, underlying limb-girdle congenital myasthenic syndromes (CMS)
3. 学会等名 European Human Genetics Conference 2021 (Poster), Virtual Conference (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Bushra S, Lin Y, Joudaki A, Masuda A, Ohno K.
2. 発表標題 The suppressive role for the splicing regulator, PTBP1, in the production of neuron-specific agrin isoform
3. 学会等名 American Society of Human Genetics 2021 (Poster), Virtual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤美佳子、Kun Huang、大野欽司
2. 発表標題 速筋の神経筋接合部終板における網羅的遺伝子発現解析
3. 学会等名 第7回日本筋学会学術集会、京都大学
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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