

令和 6 年 6 月 21 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K15372

研究課題名（和文）RNA修飾を介した赤芽球分化制御機構の解明

研究課題名（英文）Regulation of erythroid differentiation by RNA methylation

研究代表者

吉永 正憲（Yoshinaga, Masanori）

京都大学・医学研究科・助教

研究者番号：70878347

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、RNAメチル化修飾酵素であるMETTL16が赤血球造血において果たす役割を解明することを目的とした。赤芽球特異的METTL16欠損マウスは重度の貧血を呈し、胎生致死につながる。この際、METTL16を欠損した赤芽球においてはDNA損傷が高頻度に生じることを見出した。さらにMETTL16はDNA修復に関連する遺伝子群のmRNAにRNA修飾を付加し、これらの遺伝子発現を正に調節することで、赤芽球分化を可能にする因子であることを見出した。以上の結果から、METTL16を介したRNA修飾が生体の造血制御において重要な役割を果たすことが示唆される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、METTL16を介したRNA修飾の造血とDNA修復における意義が明らかとなった。また、METTL16により修飾を受けるmRNAの包括的な理解につながった。本研究は新たな赤芽球分化制御機構としてのRNA修飾の役割の理解に寄与し、貧血をはじめとする赤血球造血異常の病態解明や新規治療法・治療薬の創出にも波及することが期待される。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to elucidate the role of METTL16, an RNA methyltransferase, in erythropoiesis. Erythroblast-specific METTL16-deficient mice exhibit severe anemia, leading to embryonic lethality. We found that micronuclei, a marker of DNA damage, are frequently observed in METTL16-deficient erythroblasts. Furthermore, METTL16 enables erythroid differentiation by depositing RNA modifications to mRNAs encoding genes related to DNA repair and positively regulating the expression of these genes. These results suggest that RNA modifications mediated by METTL16 play an important role in the regulation of hematopoiesis in mammals.

研究分野：医化学

キーワード：RNA修飾 赤芽球分化 DNA損傷

1. 研究開始当初の背景

赤血球造血は、造血幹細胞から BFU-E、CFU-E、前赤芽球といった赤芽球の各分化段階を経て、最終的に成熟した赤血球を作り出す多段階のプロセスである。この分化の過程で、赤芽球は複数回の DNA 合成と細胞分裂を短時間に繰り返し、大量の成熟赤血球を産生する。このような高い増殖能により、ヒトで一日 2000 億個もの赤血球を供給することが可能になっている。この機構が破綻すると、貧血をはじめとする造血異常となる。したがって、赤芽球の分化機構の理解は造血器疾患の病態解明や新規治療法・治療薬の創出にとって重要である。

赤芽球の活発な DNA 合成に伴い DNA の異常が生じ得るが、これは DNA 修復機構により修復されれば問題なく細胞分裂を続行できる。しかし異常が修復されなければ、細胞は増殖を停止するかアポトーシスに至る。赤芽球は細胞分裂のため活発に DNA 合成を行っており、異常 DNA が比較的生じやすい環境にあると言える。また、赤芽球はその分化の過程で大量の鉄を細胞外から取り込み、ヘモグロビンを合成する。一方、鉄やヘモグロビンは酸化還元反応を誘導しやすく、赤芽球は酸化ストレスが最も生じやすい細胞の 1 つである (Ghaffari, Antioxid Redox Signal. 2008)。酸化ストレスによって DNA 損傷が引き起こされることはよく知られている。したがって、赤芽球は活発な DNA 合成による複製ストレスと、大量の鉄による酸化ストレスという 2 つの固有の性質から、DNA 損傷が起こりやすい状態であると言える。実際、DNA 修復機構を欠損したマウスでは特異的に赤血球造血が阻害されることが複数報告されている (Alvarez, Nat Commun. 2015; Farres, Cell Death Differ. 2015)。しかしながら、赤芽球がどのように DNA 修復機構を制御しゲノム安定性を保っているのかは不明な点が多い。

研究代表者はこれまで赤血球造血に必要な因子のゲノムワイドな CRISPR スクリーニングを実施し、RNA N6-メチルアデノシン (m6A) 修飾酵素 METTL16 が赤血球の分化に必須であることを見出している。RNA 修飾は近年注目を集めている分子機構であり、mRNA の安定性や翻訳調節など、様々なレベルで遺伝子発現に寄与することが知られている (Yoshinaga et al., Inflamm Regen. 2024)。しかしながら、METTL16 がどのように赤芽球分化を制御するか明らかでない。そこで、本研究では新たな RNA 修飾機構を介した赤芽球分化調節機構を明らかにすることを目指した。

2. 研究の目的

本研究では、RNA 修飾酵素 METTL16 の赤芽球特異的欠損マウスにおける赤芽球分化異常のメカニズムを明らかにすること、加えて、METTL16 を介した RNA 修飾がどのように赤芽球分化を調節するか、その分子機構を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) METTL16 の DNA 損傷における役割の検討

赤芽球特異的 METTL16 欠損マウスから赤芽球を回収して RNA-seq を行い、Gene set enrichment analysis (GSEA) を実施した。次に、METTL16 欠損赤芽球において損傷 DNA のマーカーである H2AX 染色を行い、微小核と H2AX が共局在するか確認した。また、赤芽球特異的 METTL16 欠損マウスの胎仔肝において cleaved caspase-3 の免疫染色を行った。

(2) METTL16 の赤芽球における標的 mRNA の同定

METTL16 欠損赤芽球を用いて m6A 修飾を網羅的に同定する methylated RNA immunoprecipitation sequencing (MeRIP-seq) 法を実施し、METTL16 欠損下における m6A 修飾の変動を検出し、表現型と関連し、METTL16 により修飾を受ける mRNA 群を同定した。次にこの結果を qPCR 法や MeRIP-qPCR 法による個別的な解析で検証した。加えて同定された標的 mRNA をモデルに、Single-base elongation and ligation-based qPCR amplification (SELECT) 法を用いて RNA 修飾部位を 1 塩基レベルで同定し、その修飾の意義をルシフェラーゼレポーターアッセイにより検討した。

4. 研究成果

(1) METTL16 の DNA 損傷における役割の検討

METTL16 を欠損した赤芽球において GSEA を行ったところ、UV 照射に対する応答や p53 経路など、DNA 損傷に関係する遺伝子群の発現が METTL16 欠損下で誘導されていることを見出した (図 1a)。そこで、METTL16 欠損赤芽球を免疫染色により解析したところ、これらの細胞では DNA 損傷のマーカーである H2AX 陽性の微小核が多数みとめられた (図 1b,c)。また、赤芽球特異的 METTL16 欠損マウスの胎仔肝においては多数の cleaved caspase-3 陽性細胞がみとめられた (図 1d)。これらの結果は、METTL16 欠損細胞において DNA 損傷が生じ、caspase の活性化が引き起こされていることを示唆している。Caspase の活性化は赤芽球にとって重要な転写因子である GATA-1 の分解を誘導することも知られており (De Maria et al., Nature 1999)、このことが赤血球造血異常の原因の一端であると考えられた。

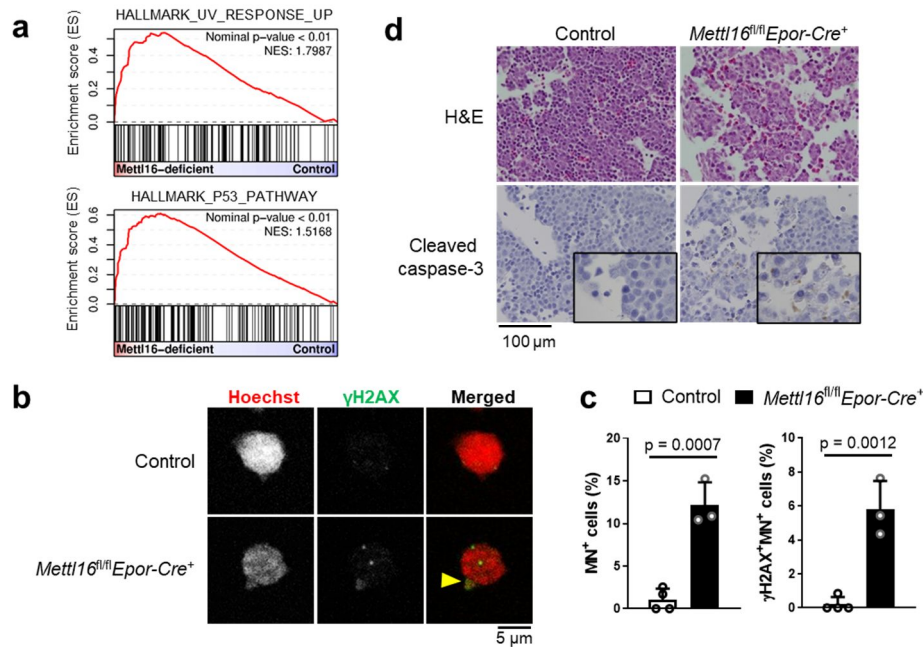


図1 METTL16 欠損赤芽球では DNA 損傷が高頻度に生じる

(2) METTL16 の赤芽球における標的 mRNA の同定

METTL16 がどのように赤芽球分化を調節するか、m6A 修飾制御の観点から解析を加えた。本実験では METTL16 欠損赤芽球を胎仔肝から *in vitro* で誘導する実験系を用いた (図 2a)。この細胞においては、METTL16 の発現が著明に低下しており、また METTL16 の代表的な修飾標的として知られる *Mat2a* の発現も有意に低下していた (図 2b)。MeRIP-seq 法により m6A 修飾変動を解析したところ、METTL16 欠損下において多数の部位での m6A 修飾の低下を検出した (図 2c)。このような修飾部位は CDS や 3' 非翻訳領域に集積しており、また終止コドン周辺に存在していた。また、m6A 修飾変動がみとめられた部位には、CAG や GA-rich な配列が有意に多く見出された。他方 m6A 修飾を付加する主たる酵素である METTL3 は、DRACH (D = A/G/U, R = A/G, H = A/C/U) モチーフに修飾を付加することが知られており、METTL16 により修飾を受ける部位は METTL3 とは大きく異なることが示唆された。

次に、METTL16 により修飾を受ける mRNA のうち発現が METTL16 欠損下で減少するもの、増加するものについて GO 解析を行った。興味深いことに METTL16 欠損下で発現が減少する遺伝子群には DNA 修復に関連する遺伝子が多く含まれていた (図 2g)。加えて、METTL16 欠損下で発現が増加する遺伝子群には炎症・免疫に関連する遺伝子が多く含まれることも見出した (図 2h)。次に、赤芽球特異的 METTL16 欠損マウスから回収した赤芽球を用いて行った RNA-seq で発現が減少している遺伝子においても、DNA 修復に関連する遺伝子群が多く含まれることを見出した (図 2i)。これらの結果は、METTL16 が DNA 修復に関連する遺伝子群の mRNA に m6A 修飾を付加することを示唆している。

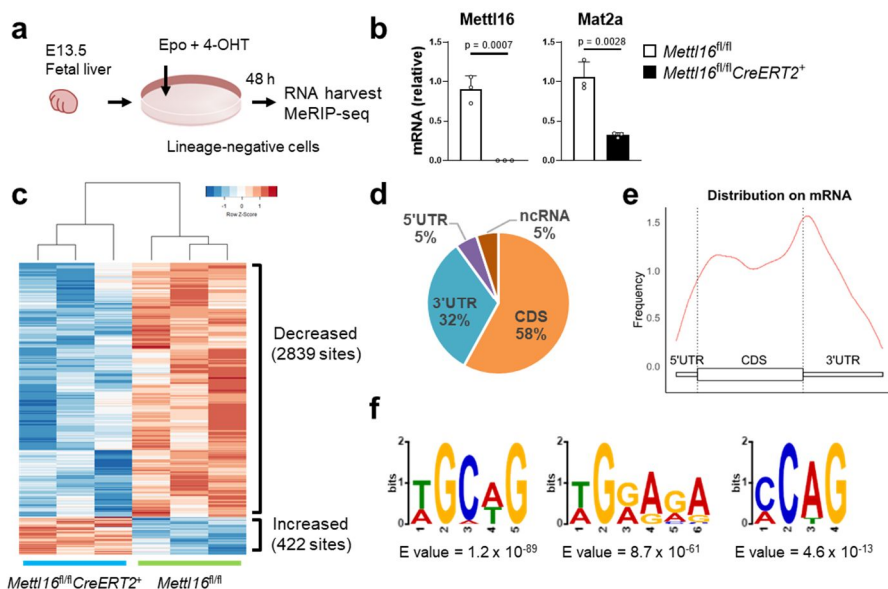


図2 METTL16 は DNA 修復に関わる遺伝子群の mRNA に m6A 修飾を付加する (次項も続く)

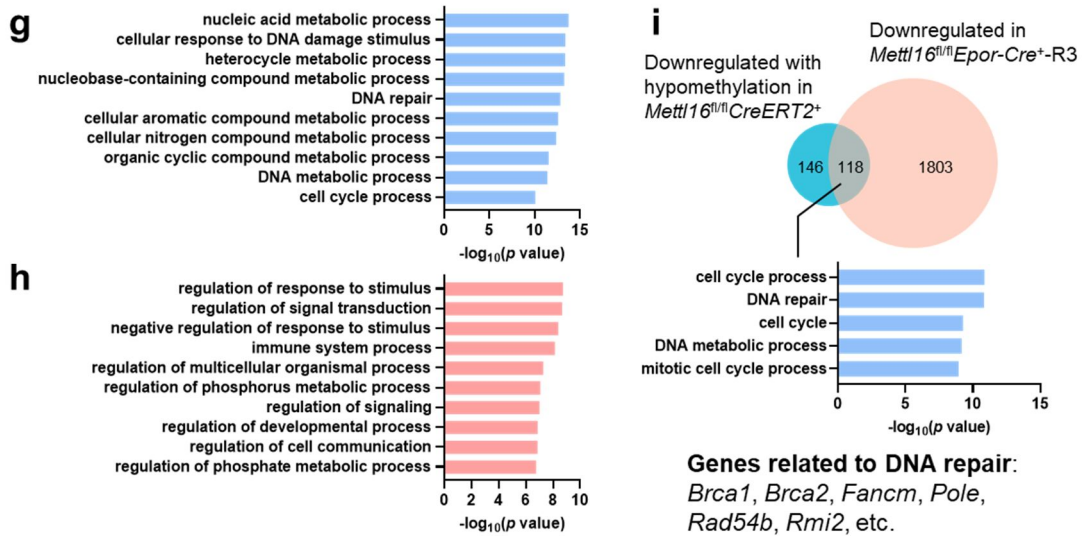


図2 METTL16はDNA修復に関わる遺伝子群のmRNAにm6A修飾を付加する(続き)

次に、METTL16によるm6A修飾がmRNAのどの部位に付加されているかさらに詳細に検討した。このため、上述の解析で同定されたDNA修復関連の遺伝子である*Brca2*と*Fancm*に着目し解析を加えた(図3a)。これらの遺伝子はMETTL16欠損下で著明に発現が低下しており、またm6A修飾も減少していた(図3b,c)。そこで、これらのmRNAにおいてSELECTと呼ばれる1塩基レベルでm6A修飾部位を同定できる手法を用いて解析したところ、図中靑で示す塩基がMETTL16により修飾を受けていることを見出した(図3d,e)。次に、この修飾の機能的意義を検討するため、METTL16により修飾を受ける配列をルシフェラーゼレポーターに挿入したベクターを作成した(図3f)。加えて、修飾配列に変異を加えた配列も同様に挿入した。これらのベクターをHEK293T細胞にトランスフェクションし、METTL16をノックダウンしたところ、野生型の配列はMETTL16ノックダウン下でルシフェラーゼ活性が低下するのに対し、変異型の配列はMETTL16ノックダウンによる影響を受けなかった(図3g)。以上の結果から、METTL16によるm6A修飾はDNA修復に関連する遺伝子のmRNAの発現を正に調節するものであることが示唆された。

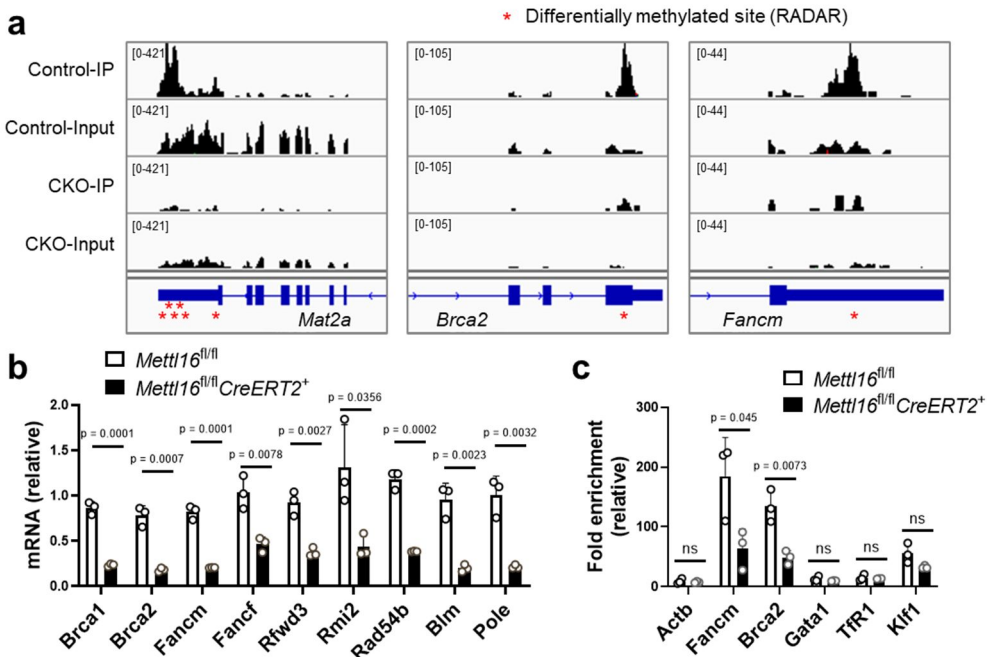


図3 DNA修復関連遺伝子のmRNAにおけるMETTL16修飾部位の同定と機能解析(次項も続く)

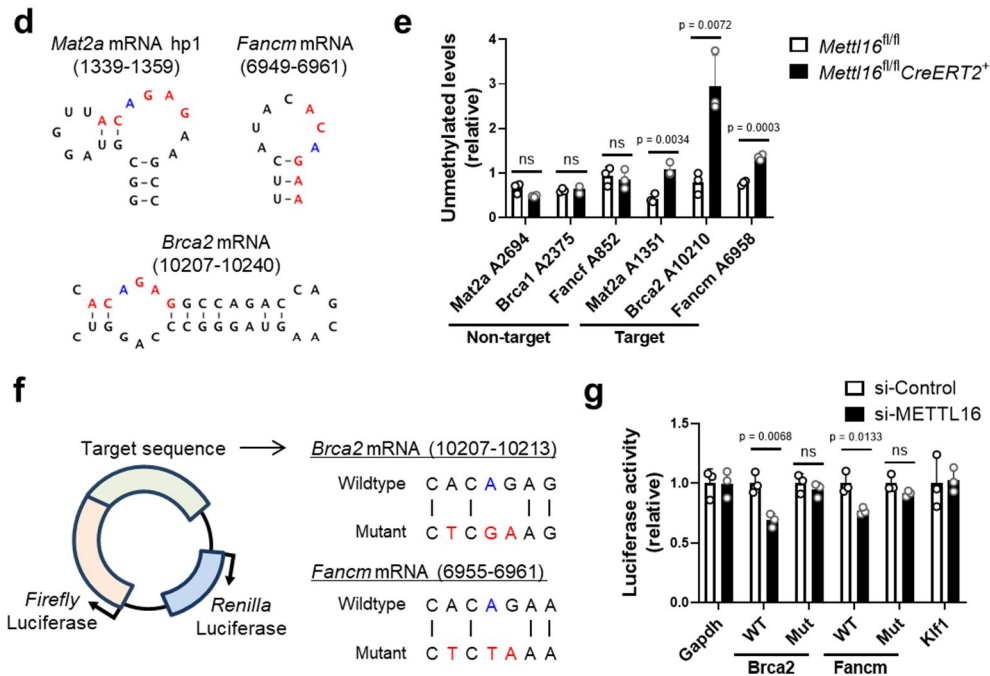


図3 DNA修復関連遺伝子のmRNAにおけるMETTL16修飾部位の同定と機能解析(続き)

以上の結果から、METTL16はDNA修復に関連する遺伝子群にm6A修飾を付加し、これらの遺伝子の発現を正に調節することで、赤芽球分化を可能にする因子であることが示唆された(Yoshinaga et al., Nat Commun. 2022)。本研究は新たな赤芽球分化制御機構としてのRNA修飾の役割の理解につながり、貧血をはじめとする赤血球造血異常の病態解明や新規治療法・治療薬の創出にも波及することが期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 7件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Yoshinaga Masanori	4. 巻 3
2. 論文標題 The crossroads of RNA methylation and ferroptosis: Implications for disease pathogenesis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Clinical and Translational Discovery	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) 10.1002/ctd2.244	査読の有無 無
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 Yoshinaga Masanori, Takeuchi Osamu	4. 巻 1444
2. 論文標題 RNA Metabolism Governs Immune Function and Response	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Advances in experimental medicine and biology	6. 最初と最後の頁 145 ~ 161
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-981-99-9781-7_10	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 Yoshinaga Masanori, Takeuchi Osamu	4. 巻 44
2. 論文標題 Regulation of inflammatory diseases via the control of mRNA decay	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Inflammation and Regeneration	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) 10.1186/s41232-024-00326-5	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 吉永正憲	4. 巻 80
2. 論文標題 RNA修飾が織りなす免疫制御メカニズム	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 臨床免疫・アレルギー科	6. 最初と最後の頁 434 ~ 440
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 Chong Yee Kien, Tarte Sarang, Yoshikawa Yuki, Imami Koshi, Li Songling, Yoshinaga Masanori, Hirabayashi Ai, Liu Guohao, Vandenbon Alexis, Hia Fabian, Uehata Takuya, Mino Takashi, Suzuki Yutaka, Noda Takeshi, Ferrandon Dominique, Standley Daron M., Ishihama Yasushi, Takeuchi Osamu	4. 巻 15
2. 論文標題 Cyclin J?CDK complexes limit innate immune responses by reducing proinflammatory changes in macrophage metabolism	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Science Signaling	6. 最初と最後の頁 1~19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/scisignal.abm5011	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 Tse Ka Man, Vandenbon Alexis, Cui Xiaotong, Mino Takashi, Uehata Takuya, Yasuda Keiko, Sato Ayuko, Tsujimura Tohru, Hia Fabian, Yoshinaga Masanori, Kinoshita Makoto, Okuno Tatsusada, Takeuchi Osamu	4. 巻 14
2. 論文標題 Enhancement of Regnase-1 expression with stem loop?targeting antisense oligonucleotides alleviates inflammatory diseases	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Science Translational Medicine	6. 最初と最後の頁 1~14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/scitranslmed.abo2137	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 Yaku Ai, Inagaki Tadakatsu, Asano Ryotaro, Okazawa Makoto, Mori Hiroyoshi, Sato Ayuko, Hia Fabian, Masaki Takeshi, Manabe Yusuke, Ishibashi Tomohiko, Vandenbon Alexis, Nakatsuka Yoshinari, Akaki Kotaro, Yoshinaga Masanori, Uehata Takuya, Mino Takashi, Morita Satoshi, Ishibashi-Ueda Hatsue, Morinobu Akio et al.	4. 巻 146
2. 論文標題 Regnase-1 Prevents Pulmonary Arterial Hypertension Through mRNA Degradation of Interleukin-6 and Platelet-Derived Growth Factor in Alveolar Macrophages	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Circulation	6. 最初と最後の頁 1006~1022
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059435	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 Yoshinaga Masanori, Han Kyuho, Morgens David W., Horii Takuro, Kobayashi Ryosuke, Tsuruyama Tatsuaki, Hia Fabian, Yasukura Shota, Kajiya Asako, Cai Ting, Cruz Pedro H. C., Vandenbon Alexis, Suzuki Yutaka, Kawahara Yukio, Hatada Izuho, Bassik Michael C., Takeuchi Osamu	4. 巻 13
2. 論文標題 The N6-methyladenosine methyltransferase METTL16 enables erythropoiesis through safeguarding genome integrity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 1~17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-022-34078-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 該当する

1. 著者名 吉永正憲, 竹内理	4. 巻 284
2. 論文標題 RNA分解酵素Regnase-1を標的とした炎症制御法の開発	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 152 ~ 153
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 Chong Yee Kien, Tartey Sarang, Yoshikawa Yuki, Imami Koshi, Li Songling, Yoshinaga Masanori, Hirabayashi Ai, Liu Guohao, Vandebon Alexis, Hia Fabian, Uehata Takuya, Mino Takashi, Suzuki Yutaka, Noda Takeshi, Ferrandon Dominique, Standley Daron M., Ishihama Yasushi, Takeuchi Osamu	4. 巻 15
2. 論文標題 Cyclin J-CDK complexes limit innate immune responses by reducing proinflammatory changes in macrophage metabolism	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Science Signaling	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) 10.1126/scisignal.abm5011	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 Wakabayashi Atsuko, Yoshinaga Masanori, Takeuchi Osamu	4. 巻 5
2. 論文標題 TANK prevents IFN-dependent fatal diffuse alveolar hemorrhage by suppressing DNA-cGAS aggregation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Life Science Alliance	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) 10.26508/lsa.202101067	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19件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 吉永正憲
2. 発表標題 転写後調節を介した赤血球造血制御機構の解明
3. 学会等名 第18回血液学若手研究者勉強会 (麒麟塾) (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Masanori Yoshinaga
2. 発表標題 Unraveling metabolic reprogramming of macrophages through the lens of evolutionary and forward genetics
3. 学会等名 International Symposium on Emerging RNA Viruses (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 吉永正憲
2. 発表標題 転写後調節を介した造血・代謝制御機構
3. 学会等名 群馬大学生体調節研究所 内分泌・代謝学共同研究拠点成果報告会・ワークショップ (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 吉永正憲
2. 発表標題 RNAメチル化修飾を介した細胞機能の調節
3. 学会等名 The 3rd Kansai RNA Club (招待講演)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 吉永正憲
2. 発表標題 Regulation of hematopoietic cell differentiation and functions by RNA methylation
3. 学会等名 第101回日本生理学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Masanori Yoshinaga, Michael C Bassik, and Osamu Takeuchi
2. 発表標題 The N6-methyladenosine transferase METTL16 enables erythropoiesis through safeguarding genome integrity
3. 学会等名 The 28th Annual Meeting of the RNA Society (RNA2023) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Shota Yasukura, Masanori Yoshinaga, Michael C Bassik, and Osamu Takeuchi
2. 発表標題 The landscape of metabolic reprogramming in macrophages analyzed by genome-wide CRISPR screening
3. 学会等名 JSICR/MMCB 2023 Joint Symposium (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Shota Yasukura, Masanori Yoshinaga, Michael C Bassik, and Osamu Takeuchi
2. 発表標題 The landscape of metabolic reprogramming in macrophages analyzed by genome-wide CRISPR screening
3. 学会等名 第52回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Shota Yasukura, Masanori Yoshinaga, Michael C Bassik, and Osamu Takeuchi
2. 発表標題 The landscape of metabolic reprogramming in macrophages analyzed by genome-wide CRISPR screening
3. 学会等名 Minisymposium-Kyoto University & Academia Sinica (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Shota Yasukura, Masanori Yoshinaga, Michael C Bassik, and Osamu Takeuchi
2. 発表標題 The landscape of metabolic reprogramming in macrophages analyzed by genome-wide CRISPR screening
3. 学会等名 Minisymposium-Kyoto University & National Taiwan University (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yoshinaga M, Kawahara Y, Bassik MC, and Takeuchi O
2. 発表標題 The N6-methyladenosine transferase METTL16 enables erythropoiesis through safeguarding genome integrity
3. 学会等名 第23回日本RNA学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yoshinaga M, Bassik MC, and Takeuchi O
2. 発表標題 The N6-methyladenosine transferase METTL16 enables erythropoiesis through safeguarding genome integrity
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yasukura S, Yoshinaga M, Bassik MC and Takeuchi O
2. 発表標題 Analysis of metabolic reprogramming in macrophage utilizing genome-wide CRISPR screening
3. 学会等名 第51回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yoshinaga M, Bassik MC, and Takeuchi O
2. 発表標題 Critical role of N6-methyladenosine modification deposited by METTL16 in hematopoiesis
3. 学会等名 第51回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 吉永正憲、竹内理
2. 発表標題 赤芽球分化を制御する新規転写後調節機構の解明
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ka Man Tse, Xiaotong Cui, Alexis Vandenbon, Keiko Yasuda, Takuya Uehata, Ayuko Sato, Tohru Tsujimura, Masanori Yoshinaga, Tatsusada Okuno, Yoshinari Nakatsuka, Osamu Takeuchi
2. 発表標題 Manipulation of Regnase-1 mRNA stability by antisense oligonucleotides alleviates inflammatory responses in pulmonary and autoimmune diseases
3. 学会等名 KAI International Meeting 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ka Man Tse, Xiaotong Cui, Alexis Vandenbon, Keiko Yasuda, Takuya Uehata, Ayuko Sato, Tohru Tsujimura, Takashi Mino, Masanori Yoshinaga, Tatsusada Okuno, Yoshinari Nakatsuka, Osamu Takeuchi
2. 発表標題 Manipulation of Regnase-1 mRNA stability by morpholino-based antisense oligonucleotides alleviates inflammatory responses in pulmonary and autoimmune diseases
3. 学会等名 第22回日本RNA学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ka Man Tse, Xiaotong Cui, Alexis Vandenbon, Takashi Mino, Takuya Uehata, Keiko Yasuda, Ayuko Sato, Tohru Tsujimura, Fabian Hia, Masanori Yoshinaga, Osamu Takeuchi
2. 発表標題 Manipulating the expressions of Regnase-1 by stem-loop-targeting-antisense oligonucleotides to counteract inflammatory diseases
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shota Yasukura, Masanori Yoshinaga, Michael C Bassik, Osamu Takeuchi
2. 発表標題 Analysis of metabolic reprogramming in macrophage utilizing genome-wide CRISPR screening
3. 学会等名 第50回日本免疫学会学術集会
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			
米国	スタンフォード大学			