

令和 2 年 6 月 23 日現在

機関番号：33916

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2019

課題番号：26460259

研究課題名(和文) 関節拘縮を呈するNZF-2/-3二重変異マウスを用いた神経回路形成機構の解析

研究課題名(英文) Analysis of the neural network formation in NZF-2/-3 double knock-out mice that exhibit symptoms of arthrogryposis

研究代表者

松下 文雄 (MATSUSHITA, Fumio)

藤田医科大学・保健学研究科・准教授

研究者番号：50298543

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)：NZF-2とNZF-3は、神経細胞ができる時に働く遺伝子です。この2つの遺伝子を働かないように遺伝子を人為的に改変した二重変異マウスを作製し、2つの遺伝子が働かなくなることで、組織の状態や他の遺伝子の働き方にどのような変化が起こるかを、正常マウスや、NZF-2かNZF-3のどちらか一方だけを働かなくしたマウスと比較検討しました。

その結果、脊髄から横隔膜や四肢の先端部へ神経の線維が届いていなかったり、脳の大脳皮質と呼ばれる部分では、神経線維の束が完全に失われていることがわかりました。また、正常マウスと比較して働き方が変化する遺伝子の中に、他の遺伝子の働き方を調節する遺伝子を見出しました。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で得られた結果は、神経細胞が神経線維を伸ばして情報網をつくる際に、2つの遺伝子NZF-2とNZF-3が協力して必要不可欠な働きをすることを示しています。また、正常マウスと比べて二重変異マウスでは、他の遺伝子の働き方が変化する可能性があります。こうした遺伝子やNZF-2とNZF-3の働きは、再生医療で神経を再生させたり、遺伝子の働き方の変化を検査して神経難病を診断するなどの応用が期待できます。

研究成果の概要(英文)：We generated the double knockout mice for gene silencing of NZF-2 and NZF-3, and compared these mice with normal or single knockout mice of NZF-2 or NZF-3 by their histology and gene-expression levels.

As a result, the neurons did not innervate from spinal cord into the diaphragm or the distal portion of the extremities. In cerebral cortex, the bundles of nerve fibers were completely lost. In the genes that have moderately changed expression levels in the double knockout mice compared to wild type mice, we found ones that control alternative splicing. This finding suggests that NZF-2 and NZF-3 may influence alternative splicing patterns of other genes.

研究分野：神経発生生物学、分子細胞生物学

キーワード：neural zinc finger, myelin transcription factor, 神経発生, 神経回路, 関節拘縮, 遺伝子破壊マウス, トランスクリプトーム

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 我々は、神経系の細胞系譜特異的に発現する転写制御因子であるマウス NZF ファミリーの3種の分子を全てクローニングし(文献)、それぞれを胚性腫瘍細胞 P19 に強制発現させると、これらすべてが単独で神経分化を引き起こすことを示した。(文献)

(2) マウス胚における発現を解析したところ、NZF-1 は分化したほぼ全ての神経細胞で発現しているのに対し、NZF-2 と NZF-3 は神経細胞の分化直前から直後に発現が限局していた。

(3) これら遺伝子の中枢神経系形成過程における役割を *in vivo* で明らかにするため、発現時期が限局している NZF-2 と NZF-3 の各ノックアウトマウスを作製した。NZF-2 ノックアウトマウスは出生直後に自発呼吸が出来ず致死となる。一方、NZF-3 ノックアウトマウスは成体まで成長し、生殖能力もある。また、外見的にも組織学的にも形態学的な異常は見つけれなかった。

(4) そこで、NZF-2 と NZF-3 のダブルノックアウトマウス (NZF-2/-3 ダブルノックアウトマウス) を作製したところ、頸部及び四肢に関節拘縮様の姿勢異常が観察された。また、予備的検討から一部の神経細胞や神経線維が失われていることが示唆された。

2. 研究の目的

本研究では、ダブルノックアウトマウス個体で、

(1) 脊髄(後根神経節)や大脳皮質において、どのような構造異常があるのか。

(2) 特に大脳皮質において、神経回路形成過程の異常を、組織化学的に観察し、解析する。

(3) NZF-2/-3 は転写制御因子であることから、遺伝子発現解析により、NZF-2/-3 の下流遺伝子や、選択的スプライシング・パターンの変化を網羅的に探索し、表現型との相関を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 脳と脊髄における組織学的解析

野生型、NZF-2^{-/-}、NZF-3^{-/-}、NZF-2^{-/-} ; NZF-3^{-/-} の各遺伝子型のマウス個体について、受精後 11 日胚以降の大脳皮質および脊髄において、細胞増殖 (BrdU の取り込み率)、細胞死 (TUNEL 法及び抗 Caspase-3 抗体染色) の解析の他、NeuN、ニューロフィラメント、III チューブリンに対する免疫染色を行い、神経分化及び神経線維の伸長様式を比較解析した。

(2) 脳の遺伝子発現変化の解析

NZF-2 と NZF-3 の発現が際だって強い 12 日胚頭頸部から全 RNA を抽出し、遺伝子発現解析を行った。マイクロアレイ解析により遺伝子発現の変化を、エクソンアレイにより選択的スプライシングパターンの変化を調べた。

4. 研究成果

(1) NZF-2 のシングルノックアウトマウスでは横隔神経の軸索が変性消失する。

ニューロフィラメント陽性神経線維を調べたところ、NZF-2 のシングルノックアウトマウス NZF-2^{-/-}では、一旦伸び始めた横隔神経の軸索が、少なくとも 12.5 日胚以降、発生が進むにつれて消失していくのが観察された。神経細胞自身の自律的変性死か、投射先とのシナプス形成不全による神経細胞死の可能性が考えられた。

(2) NZF-2^{-/-} ; NZF-3^{-/-} では、四肢の先端部への神経投射が不全であった

同様に、ニューロフィラメント陽性神経線維を調べたところ、ダブルノックアウトマウス NZF-2^{-/-} ; NZF-3^{-/-} では、四肢の先端部への神経投射が不全であった。原因として、脊髄神経細胞の増殖の減少、神経細胞分化の不全、神経細胞分化後の細胞死の増加が考えられた。

(3) 増殖や分化、細胞死の変化

そこで、脊髄の神経細胞について、増殖 (BrdU の取り込み率)・分化 (抗 Isl-1 抗体染色)・細胞死 (TUNEL 法及び抗 Caspase-3 抗体染色) を調べた。有意差があるかどうかの詳細は、現在まだ解析中である。

(4) 脊髄における軸索の侵入様式の変化

ニューロフィラメント陽性神経線維の解析から、ダブルノックアウトマウス NZF-2^{-/-} ; NZF-3^{-/-} の 18 日胚脊髄では、後根神経節から脊髄への投射神経侵入様式に異常が認められた。

(5) 大脳皮質の構造の変化

ダブルノックアウトマウス NZF-2^{-/-} ; NZF-3^{-/-} 個体では、大脳皮質の構造にも異常があり、ニューロフィラメント陽性線維が完全に失われていた。NZF-2 のシングルノックアウトマ

ウス NZF-2^{-/-}でも、ニューロフィラメント陽性線維の減少が認められるが、消失はしていなかった。これらの結果から、少なくとも NZF-2 と NZF-3 のはたらきには互いに補償する部分があり、一方のはたらきだけが失われた時よりも両方のはたらき失われた時の方が、生じる異常の程度が大きくなる可能性が考えられる。

(6) マイクロアレイ解析の結果

12 日胚頭頸部のマイクロアレイ解析では、神経細胞の消失の原因とも結果とも考えられる tau 遺伝子の発現低下以外に、大きな遺伝子発現の変動を示すものは見つからなかった。ただし、中程度の発現変動をする遺伝子の中には、あるタイプの選択的スプライシングに関わる RNA 結合因子が存在した。

この結果は、NZF-2/-3 による転写制御が、神経回路形成関連遺伝子の発現そのものには大きな影響を与えなくても、下流の RNA 結合因子の発現変化を介してグローバルな選択的スプライシングパターンに影響を及ぼしている可能性を示唆している。

(7) エクソンアレイ解析

12 日胚頭頸部のエクソンアレイ解析については、精度を満たす解析が行えなかった。十分な量と質の試料の調整が行えなかったためと考えられる。

これらの組織学的解析結果は、NZF-2/-3 のシングルノックアウトマウス、およびダブルノックアウトマウスの表現型についての知見を深め、これらの遺伝子が神経回路形成に果たす役割を示唆するものである。一方、遺伝子発現解析の結果は、脊髄神経及び大脳皮質神経回路形成過程における遺伝子発現カスケードの一端を明らかにしてくれると期待していたが、野生型や正常遺伝子をヘテロにもつマウスと比較して、ダブルノックアウトマウスで発現量に明確な差がある遺伝子を特定できなかった。その代り、選択的スプライシングに関わる一部の RNA 結合因子の発現が変化していたため、神経回路形成関連遺伝子の発現そのものには大きな影響を与えなくても、これらの RNA 結合因子の発現変化を介して選択的スプライシングパターンに影響を及ぼしている可能性を期待した。しかし、選択的スプライシングを検出するエクソンアレイ解析が精度良く行えなかったため、十分な解析ができなかったのは、非常に残念であった。

<引用文献>

F Matsushita, T Kameyama, T Marunouchi (2002). NZF-2b is a novel predominant form of mouse NZF-2/MyT1, expressed in differentiated neurons especially at higher levels in newly generated ones. *Mechanisms of Development*. 118. 209-213.

Toshiki Kameyama, Fumio Matsushita, Yuzo Kadokawa and Tohru Marunouchi (2011). MyT/NZF family transcription factors regulate neuronal differentiation of P19 cells. *Neuroscience Letters*. 497. 74-79.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 13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 Kano Taiki, Kondo Kazunao, Hamako Jiharu, Matsushita Fumio, Sakai Kazuya, Matsui Taii	4. 巻 108
2. 論文標題 Effects of plasma glycosyltransferase on the ABO(H) blood group antigens of human von Willebrand factor	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Hematology	6. 最初と最後の頁 139 ~ 144
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-018-2452-0	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 Chua Huey-Huey, Kameyama Toshiki, Mayeda Akila, Yeh Te-Huei	4. 巻 20
2. 論文標題 Cancer-Specifically Re-Spliced TSG101 mRNA Promotes Invasion and Metastasis of Nasopharyngeal Carcinoma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 773 ~ 773
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20030773	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 Abe Akihiro, Yamamoto Yukiya, Katsumi Akira, Okamoto Akinao, Tokuda Masutaka, Inaguma Yoko, Yamamoto Kiyoko, Yanada Masamitsu, Kanie Tadaharu, Tomita Akihiro, Akatsuka Yoshiki, Okamoto Masataka, Kameyama Toshiki, Mayeda Akila, Emi Nobuhiko	4. 巻 108
2. 論文標題 Rearrangement of VPS13B, a causative gene of Cohen syndrome, in a case of RUNX1?RUNX1T1 leukemia with t(8;12;21)	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Hematology	6. 最初と最後の頁 208 ~ 212
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-017-2387-x	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 飴本剛之介、亀山俊樹、日下守、前田明、白木良一	4. 巻 42
2. 論文標題 シスプラチン抵抗性ヒト膀胱癌細胞株の樹立とRNA-seqによる網羅的遺伝子発現解析	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 藤田学園医学会誌	6. 最初と最後の頁 37-40
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 Abe Akihiro, Yamamoto Yukiya, Katsumi Akira, Okamoto Akinao, Tokuda Masutaka, Inaguma Yoko, Yamamoto Kiyoko, Yanada Masamitsu, Kanie Tadaharu, Tomita Akihiro, Akatsuka Yoshiki, Okamoto Masataka, Kameyama Toshiki, Mayeda Akila, Emi Nobuhiko	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Rearrangement of VPS13B, a causative gene of Cohen syndrome, in a case of RUNX1?RUNX1T1 leukemia with t(8;12;21)	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 International Journal of Hematology	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-017-2387-x	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 N Izumo, Y Ishibashi, Y Ono, M Toho, A Sumino, T Kameyama, T Morikawa, Y Shiba, Y Watanabe, T Manabe	4. 巻 2
2. 論文標題 MU314, a novel selective estrogen receptor modulator (SERM), improves estrogen-dependent depressive behaviors	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Global Drugs and Therapeutics	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) 10.15761/GDT.1000S1004	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 T. Matsui, A. Hori, J. Hamako, F. Matsushita, Y. Ozeki, Y. Sakurai, M. Hayakawa, M. Matsumoto, Y. Fujimura	4. 巻 15
2. 論文標題 Mutant botrocetin-2 inhibits von Willebrand factor-induced platelet agglutination	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Thrombosis and Haemostasis	6. 最初と最後の頁 538-548
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jth.13617	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 Suzuki H, Aoki Y, Kameyama T, Saito T, Masuda S, Tanihata J, Nagata T, Mayeda A, Takeda S, Tsukahara T	4. 巻 17
2. 論文標題 Endogenous Multiple Exon Skipping and Back-Splicing at the DMD Mutation Hotspot	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 International journal of molecular sciences	6. 最初と最後の頁 1722
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi:10.3390/ijms17101722	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 Abe A, Mizuta S, Okamoto A, Yamamoto Y, Kameyama T, Mayeda A, Emi N.	4. 巻 38(2)
2. 論文標題 2 resulting from E26 transformation-specific variant 6 translocation in a case of acute myeloid leukemia with t(4;12)(q12;p13).	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 International journal of laboratory hematology	6. 最初と最後の頁 e15-e18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ijlh.12450	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 A, Yamamoto Y, Iba S, Kanie T, Okamoto A, Tokuda M, Inaguma Y, Yanada M, Morishima S, Mizuta S, Akatsuka Y, Okamoto M, Kameyama T, Mayeda A, Emi N.	4. 巻 55(3)
2. 論文標題 ETV6-LPXN fusion transcript generated by t(11;12)(q12.1;p13) in a patient with relapsing acute myeloid leukemia with NUP98-HOXA9.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Genes, chromosomes & cancer	6. 最初と最後の頁 242-250
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/gcc.22327	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 A, Yamamoto Y, Iba S, Okamoto A, Tokuda M, Inaguma Y, Yanada M, Morishima S, Kanie T, Tsuzuki M, Akatsuka Y, Mizuta S, Okamoto M, Kameyama T, Mayeda A, Emi N.	4. 巻 146(4)
2. 論文標題 NUP214-RAC1 and RAC1-COL12A1 Fusion in Complex Variant Translocations Involving Chromosomes 6, 7 and 9 in an Acute Myeloid Leukemia Case with DEK-NUP214.	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Cytogenetic and genome research	6. 最初と最後の頁 279-284
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000441464	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 Terada K, Izumo N, Suzuki B, Karube Y, Morikawa T, Ishibashi Y, Kameyama T, Chiba K, Sasaki N, Iwatae K, Matsuzaki H. and Manabe T.	4. 巻 69
2. 論文標題 Fluvoxamine moderates reduced voluntary activity following chronic dexamethasone infusion in mice via recovery of BDNF signal cascades.	5. 発行年 2014年
3. 雑誌名 Neurochemistry International	6. 最初と最後の頁 9-13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuint.2014.02.002.	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 Fumio Matsushita, Toshiki Kameyama, Yuzo Kadokawa and Tohru Marunouchi	4. 巻 243
2. 論文標題 Spatiotemporal expression pattern of Myt/NZF family zinc finger transcription factors during mouse nervous system development.	5. 発行年 2014年
3. 雑誌名 Developmental Dynamics	6. 最初と最後の頁 588-600
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/dvdy.24091	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 亀山俊樹、前田明	4. 巻 51
2. 論文標題 がん細胞で異常なタンパク質が作られるしくみを「mRNA再スプライシング」現象から探る	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 ファルマシア	6. 最初と最後の頁 22-26
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 -

〔学会発表〕 計25件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 中村優太, 内藤菜月, 藤田佑奈, 大場愛梨, 岩田奈津美, 小田祐人, 小野佑介, 松下文雄, 浜子二治, 松井太衛
2. 発表標題 VWF 依存性血小板凝集を惹起する組換えピチセチン-3 とピチセチンの活性比較
3. 学会等名 第40回日本血栓止血学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中村優太 濱子二治 松下文雄 雪竹 潤 秋山秀彦 松井太衛
2. 発表標題 培養血管内皮細胞が産生するVWF上の血液型抗原に関する研究
3. 学会等名 第13回日本臨床検査学教育学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大谷勇太、亀山俊樹、前田明
2. 発表標題 EJCががん特異的な成熟mRNA再スプライシングを抑制する：スプライシング正常化にはたらく新たなEJCの役割
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 亀山俊樹
2. 発表標題 がん抑制遺伝子RBM4aはがん細胞特異的な成熟mRNA再スプライシングを抑制する
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 亀山俊樹、福村和宏、井上邦夫、廣瀬哲郎、前田明
2. 発表標題 がん抑制因子RBM4aはがん細胞特異的な成熟mRNA再スプライシングを抑制する
3. 学会等名 第20回日本RNA学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 亀山俊樹
2. 発表標題 Cancer specific aberrant mRNA re-splicing and its repressors: What are the splicing termination mechanisms destroyed in cancer cells
3. 学会等名 招待セミナー、ウィーン天然資源・生命科学大学（ウィーン農科大学）応用遺伝学・細胞生物学科（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 亀山俊樹、福村和宏、井上邦夫、廣瀬哲郎、前田明
2. 発表標題 がん抑制因子RBM4aはがん細胞特異的成熟mRNA再スプライシングを抑制する： mRNA品質保証の鍵となる因子か？
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 亀山俊樹、福村和宏、井上邦夫、廣瀬哲郎、前田明
2. 発表標題 A Repressor Candidate of Cancer Specific mRNA Re-splicing: A Key factor for splicing fidelity or mRNA quality control?
3. 学会等名 RNA2017：第22回国際RNA学会年会（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 亀山俊樹、福村和宏、井上邦夫、廣瀬哲郎、前田明
2. 発表標題 A Repressor Candidate of Cancer Specific mRNA Re-splicing: A Key factor for splicing fidelity or mRNA quality control?
3. 学会等名 International Symposium on the Hallmarks of Cancer: Focus on RNA, a satellite meeting of “RNA 2017”（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松井 太衛, 石橋 香里, 岩坪 里奈, 浜子 二治, 松下 文雄, 狩野 泰輝, 近藤 一直
2. 発表標題 臍帯血管内皮細胞由来VWFの血液型抗原に関する研究
3. 学会等名 第38回日本血栓止血学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Toshiki Kameyama, Yoshinosuke Amemoto, Akila Mayeda
2. 発表標題 Cisplatin-stimulated Cancer-specific Mature mRNA Re-splicing Is under the Control of Tumor Suppressor p53
3. 学会等名 The 21th Annual Meeting of the RNA Society (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 安部明弘、山本幸也、岡本晃直、徳田倍将、稲熊容子、山本起代子、柳田正光、森島聡子、蟹江匡治、赤塚美樹、水田秀一、岡本昌隆、亀山俊樹、前田 明、恵美宣彦
2. 発表標題 t(8;12;21)(q22:p12;q22)を有するRUNX1-RUNX1T1白血病に認められたTM7SF4-VPS13B融合遺伝子
3. 学会等名 第76回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 亀山俊樹、松宮翔太、前田明
2. 発表標題 低酸素ストレスは癌細胞特異的成熟mRNA再スプライシングに影響を与える
3. 学会等名 第17回日本RNA学会年会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 狩野泰輝, 松下文雄, 浜子二治, 松本雅則, 藤村吉博, 近藤一直, 松井太衛
2. 発表標題 ヒトVWF に存在するABO (H) 血液型抗原の付加経路の解析
3. 学会等名 第37回日本血栓止血学会学術集会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 高岸波穂, 堀有沙1, 浜子二治, 松下文雄, 松本雅則, 早川正樹, 藤村吉博, 狩野泰揮, 近藤一直, 松井太衛
2. 発表標題 変異導入組換えボトロセチン-2 を用いた血小板凝集の制御
3. 学会等名 第37回日本血栓止血学会学術集会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Toshiki Kameyama, Shota Matsumiya and Akila Mayeda
2. 発表標題 Hypoxia had an effect on cancer-specific mature mRNA re-splicing.
3. 学会等名 Cold Spring Harbor Laboratory Meeting “Eukaryotic mRNA Processing”
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Matsui T, Horii A, Hamako J, Matsushita F, Takagishi N, Kondo K, Kano T, Hayakawa M, Matsumoto M and Fujimura Y
2. 発表標題 Regulation of VWF-GPIB interaction with modified recombinant botrocetin
3. 学会等名 The International Society on Thrombosis and Haemostasis 2015 Congress and 61st Annual SSC Meeting
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Kano T, Matsushita F, Hamako J, Fujimura Y, Kondo K and Matsui T
2. 発表標題 Modification of ABO(H) blood group antigens on human vwf with plasma glycosyltransferase
3. 学会等名 The International Society on Thrombosis and Haemostasis 2015 Congress and 61st Annual SSC Meeting
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 亀山 俊樹、増田 誠司、前田 明
2. 発表標題 がん細胞での成熟mRNA再スプライシング活性に影響を与える核外輸送因子
3. 学会等名 RNA2014 第16回日本RNA学会年会
4. 発表年 2014年

1. 発表者名 佐々木(原口) 典子、亀山 俊樹、眞部 孝幸、秋光 信佳、前田 明
2. 発表標題 長鎖ノンコーディングRNA Malat1におけるスプライシング抑制機構の存在
3. 学会等名 RNA2014 第16回日本RNA学会年会
4. 発表年 2014年

1. 発表者名 高岸波穂, 堀有沙, 狩野泰揮, 近藤一直, 松下文雄, 瀧二治, 松本雅則, 藤村吉博, 松井太衛
2. 発表標題 VWF-GPIb依存性血小板凝集を制御する組換えボトロセチン-2変異体の発現
3. 学会等名 第9回 日本臨床検査学教育学会学術大会
4. 発表年 2014年

1. 発表者名 安部明弘、山本幸也、岡本晃直、徳田倍将、稲熊容子、柳田正光、森島聡子、蟹江匡治、都築基弘、赤塚美樹、水田秀一、岡本昌隆、亀山俊樹、前田 明、恵美宣彦
2. 発表標題 Additional NUP214-RAC1 fusion gene in an AML patient with DEK-NUP214
3. 学会等名 第76回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2014年

1. 発表者名 Toshiki Kameyama
2. 発表標題 Mature mRNA Re-splicing in Cancer Cells
3. 学会等名 Invited Seminar for Harvard Medical School (招待講演)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Toshiki Kameyama and Akila Mayeda
2. 発表標題 Novel cancer specific mature mRNA re-splicing postulates undiscovered mRNA quality control mechanism in normal cells
3. 学会等名 The 10th Cold Spring Harbor Conference "Systems Biology: Global Regulation of Gene Expression"
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Toshiki Kameyama and Akila Mayeda
2. 発表標題 Novel mRNA re-splicing event: important aspects for understanding robustness and catastrophe in gene expression systems.
3. 学会等名 RIKEN Symposium & The 15th Tokyo RNA Club "Noncoding RNA Regulation" (招待講演)
4. 発表年 2014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
研究 分担者	亀山 俊樹 (Kameyama Toshiki) (60298544)	藤田医科大学・総合医科学研究所・助教 (33916)	