

令和 5 年 6 月 14 日現在

機関番号：16301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K06907

研究課題名(和文) 神経幹細胞分化を司るニューロエピジェネティクスとその制御機構の解明

研究課題名(英文) Deciphering neuroepigenetics that regulate the neural differentiation

研究代表者

武内 章英 (Takeuchi, Akihide)

愛媛大学・医学系研究科・教授

研究者番号：90436618

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：神経幹細胞分化を司るニューロエピジェネティクス制御の全容解明とその分子制御メカニズムの解明のため、1)神経分化過程でのクロマチン構成分子およびその制御因子の網羅的な発現パターン解析、2)神経超長鎖遺伝子のmRNAの転写を許容するクロマチンダイナミックの制御メカニズムの解析、3)同定したクロマチン制御因子および構成因子の神経発生・分化における機能解析、神経エピゲノムと遺伝子発現に及ぼす影響の解析を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

神経幹細胞から神経分化過程でかなりダイナミックなニューロエピジェネティクス制御機構が存在することが明らかとなり、これが予め神経発生過程にプログラムされたものなのか、発生の過程につれて受動的に変化するものなのか明らかにできると考えている。一連の研究で、謎だったニューロエピジェネティクス制御機構の存在が明らかになり、神経発生制御機構の解明貢献する知見が得られたと共に、この制御機構をさらに解明することでiPS細胞等を用いた再生医療の研究や、この制御機構に異常により発症する神経変性疾患・精神疾患の解明につながると思われる。

研究成果の概要(英文)：To explore how gene expression is controlled by epigenetic regulation in neuronal development, we conducted following experiments; 1) transcriptome studies focusing neuroepigenetic regulatory factors during neural differentiation, 2) analyze molecular mechanism of chromatin regulation which couples with extra-long gene regulation, 3) analyze the function of neuroepigenetic regulatory factors in neuronal development.

研究分野：分子神経発生学

キーワード：Sfpg RNA結合タンパク質 クロマチン・リモデリングファクター ヒストン修飾 DNA修飾 RNA修飾
超長鎖遺伝子発現制御 免疫沈降・質量分析

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

染色体のエピゲノムおよびクロマチンの構造は、個体発生(受精)直後に一定のパターンが形成されてからはその後あまり変化しないと従来は考えられていた。ところが、神経発生・分化過程や神経活動により遺伝子発現パターンが大きく変動することから、遺伝子発現の制御に関わるこれらの構造が大きく変動することが想定される。網羅的なエンハンサートラップ解析(Nord et al, Cell, 2013)、ATAC-Sequence (assay for transposase-accessible chromatin sequencing) による open-chromatin 領域の網羅的な同定 (Su et al., Nat Neurosci, 2017; de la Torre-Ubieta, L. et al., Cell, 2018)、3C (chromosome conformation capture) 法を応用した Hi-C によるクロマチン 3次元構造変化の同定、メチル化 DNA と修飾ヒストン抗体による網羅的なエピゲノム構造の同定などにより、エピゲノムおよびクロマチンの構造や制御がダイナミックに変化していることが近年の研究で捉えられるようになって来ている(Gallegos et al, Trends in Neurosciences, 2018)。しかし、神経発生過程で神経幹細胞から神経細胞へ分化する時に、どのようなメカニズムで神経幹細胞のゲノム全体のクロマチン構造の変化が起こっているのか、さらに転写制御状態の変化が2次的にクロマチン構造を変化させているのか、または発生プログラムによるクロマチン構造の変化により2次的に遺伝子発現のしやすさが変化するのか、最終的に神経エピゲノム制御は神経発生の何を制御しているのか、という大きな疑問にはまだ答えが出ていない。

2. 研究の目的

申請者はこれまでに神経発生・分化を特異的に制御するメカニズムの探索の目的から、マウス胎児脳での神経発生・分化過程での網羅的な遺伝子発現解析を行い発現変動遺伝子のデータベースを構築していること、またこれまでの研究で、神経発生・分化に伴い長さが数 100 キロを超える神経遺伝子が高発現すること、RNA 結合タンパク質 Sfpq が pre-mRNA と複合体を形成し RNA-Polymerase II を活性化することで超長鎖遺伝子発現を制御することを見出していた (Takeuchi et al., Cell Reports, 2018)。これらのデータベースやこれまでの発見を元にして以下のアプローチをすることで、上記の謎の解明につながると考えた。

(1) 高次生命機能としてマウス胎児脳での神経分化系をモデルにして、申請者の構築したデータベースを用いクロマチン制御因子(リモデリングファクター)およびクロマチン構成分子、エピゲノムの制御因子の網羅的な発現パターン解析を行い、神経分化過程の global なクロマチンダイナミズムを規定する因子を同定し、これらの因子の loss or gain of function studies からその生理的な意義を探る。

(2) 胎生期に高発現する神経特異的な遺伝子の中に全長が 100-2000kb の超長鎖遺伝子があり、転写が活性化されている状態ではこの長い領域をカバーするクロマチンの構造が開くことが想定されるが、遺伝子の長さからこの開きが転写因子のみで調節されているとは考えにくい。我々はこの長鎖遺伝子の転写伸長が mRNA-RNA 結合タンパク質複合体により制御されることを見出していることから、mRNA-RNA 結合タンパク質複合体と相互作用する分子の免疫沈降と質量分析(IP-MS 解析)によりその中からクロマチン構成因子および制御因子、エピゲノムの制御因子を網羅的に同定し、これらの因子の loss or gain of function studies を行うことで、神経発生に神経分化を制御する転写調節機構と神経エピゲノム制御のクロストーク、さらにその神経発生における生理的な機能を解析する。

3. 研究の方法

1) 神経分化過程でのクロマチン構成分子およびその制御因子の網羅的な発現パターン解析(武内)

報告者は、マウス胎児脳を用いて神経初生・分化過程で発現変動する遺伝子の全リストを作成している。Gene Ontology term のデータベース(<http://geneontology.org/>)から、クロマチンの component およびクロマチンリモデリングファクターの全 gene list を作成し、保有する遺伝子発現データベースとマージすることで、神経発生・分化過程での神経クロマチン制御因子(リモデリングファクター)およびクロマチン構成分子、エピゲノム制御因子の全体像をまず発現レベルで知ることができる。発現変動が著明な分子につき、さらに脳内発現プロファイルを調べることで、神経分化や脳形成という高次生命現象に specific なクロマチン制御やエピゲノム制御が存在するのかどうかを明らかにする。

2) 神経長鎖遺伝子の mRNA の転写を許容するクロマチンダイナミックの制御メカニズムの解析(武内)

報告者は、神経発生・分化過程で特異的に発現上昇する RNA 結合タンパク質 Sfpq の機能解析を行い、この分子の欠損により数 100-2000kb 長の標的遺伝子の発現が特異的に低下することを見出している (Takeuchi et al., Cell Reports, 2018)。Sfpq の分子構造から、Sfpq は転写と共役して転写された pre-mRNA に結合しながら、CDK9 との相互作用から RNA ポリメラーゼを活性化し、さらに SWI/SNF complex と相互作用しながらクロマチン構造を開くことで長鎖遺伝子の

転写伸長を促進しているモデルを申請者は想定している。Sfpq が長鎖遺伝子の発現制御に必須であるドメインの同定を現在進めており、同定されたドメイン部分を使用して免疫沈降と質量分析(IP-MS 解析)を行い、神経長鎖遺伝子の発現制御に共役して起こる神経エピゲノム制御やエピゲノム制御に関与する分子を網羅的に同定する。

3) 同定したクロマチン制御因子および構成因子、エピゲノム制御因子の神経発生・分化における生理機能の解析、遺伝子発現に及ぼす影響を解析(武内・飯田)

1) で同定した神経発生過程で発現変動するクロマチン制御因子およびクロマチン構成分子、エピゲノム制御因子、エピゲノム制御因子につき、細胞および胎児脳での loss of function or gain of function studies を行い、神経分化異常が起こるかどうかにつき phenotypic assay と、ノックダウンや強制発現により引き起こされるクロマチン構造変化とそれに伴う遺伝子発現制御の変化を ChIP-seq および RNA-seq で解析する。この実験は、2) の実験で同定される、長鎖遺伝子発現制御によりクロマチンを制御すると考えられる因子の機能解析と共に主に *in vitro* での解析系で行う。さらに *in vivo* で子宮内胎児脳遺伝子導入実験 (In Utero Electroporation) により神経分化および脳の形成に対する影響を調べることで、神経発生における神経エピゲノム制御の生理的な意義の解明に挑む。

4. 研究成果

神経幹細胞分化を司るニューロエジェネティクス制御の全容解明とその分子制御メカニズムの解明のため、1) 神経分化過程でのクロマチン構成分子およびその制御因子の網羅的な発現パターン解析、2) 神経超長鎖遺伝子の mRNA の転写を許容するクロマチンダイナミックの制御メカニズムの解析、3) 同定したクロマチン制御因子および構成因子の神経発生・分化における機能解析、神経エピゲノムと遺伝子発現に及ぼす影響の解析を行った。

1) THE GENE ONTOLOGY RESOURCE (<http://geneontology.org>) から chromatin のキーワードに含まれるヒト遺伝子をマウスに ID 変換し、1976 遺伝子 (histone: 885 genes) を抽出した。さらに Gene Ontology term のデータベースおよび総説論文等から、これらをクロマチン構成分子、クロマチンリモデリングファクター (全 37 因子)、エピゲノム制御因子 (全 25 因子、うちヒストン修飾関係 18)、RNA polymerase II の転写伸長制御関連因子 (全 7)、N6-methyladenosine RNA 修飾関連因子 (全 39、RNA 修飾 4、RNA メチレーション 4)、ribosomal RNA 生成関連因子 (全 87)、RNA 結合因子 (全 1542)、messenger RNA 結合因子 (全 139) の主要な gene list の作成を行った (図 1、リストの内容は confidential)。

rRNA processing Homo sapiens R-HSA-72312	Chromatin organization	Epigenetic regulation of gene expression	RNA Polymerase II Transcription Elongation	histone modification (GO:0016570)	RNA methylation (GO:001510)	RNA modification (GO:0009451)	1542 RBP	mRNA binding	N6-methyladenosine
LFY1	SUZ12	USP39	ELL	USP39	REL	NOF2	RPS11	SRF1	PCF1
RPL4	PHF2	HISTH2BM	TCF20	PHF2	TRMT12	TSR2	RNAP1	RLP15	NETT5
DDX39	HISTH2BM	BRWD2	TCF21	USP36	NOF2	NR19	DDX27	SLC43A3P	ZC3H4
RPL38	SMC4	SCY3	TCF22	TRRAP	FTLD3	FTLD3	FTD	SMY1	OSGEP
DDX37	NAP1A	DEAF1	SGSM1	PAF1C			PIM44	OPAS	NETT15
NRK3	TRRAP	TRF1	SPY34	BRWD2			TRM46	HNRP0U	TRM3
PCP1	ENAF2	HISTH1A	GTF2E	ENAF1			TRMT1	HNRP0	NETT5
NAT10	SUZ12	ZNF11		BAZ1B			UPF2	RPL7	NETT4
PNP2	DOT1L	MTX1		KAP1B			SOX2	SOX2	OSGEP1
RPL8	JARID1	UBTF		TAF11			PCAN2B	RPS14	NETT14
RPL8	RAP80	SRF2		ALKBH8			ALKBH8	SRBP	ZC3H13
NR2F4	ASH1L	CBX2		KAT5B			ZNF175	LUC7L	WTAP
RPL4	TAF11	SMARCA2		SMC3P			POLR2B	RPL28	WRNA
NR4A3	NSD	CEBPB		KAT5A			AC0112	SRP71	OSL1
PPP1R	HISTH1A	TCF1		MORFAL2			RNF1	ODN1	MRN15B
RPL	MTX1	GTF3D		MOI1			RNF34	SRBP38	ALKBH8
TRAF112	VPS32	BAZ1B		CEBZEB2			UPF1	RPS19	YTH22
RPL7A	NSD1	GTF3H		EDZ			CD2AL	OPK	YTH21
RPL18A	KAT7	GTF3B					TAC1D1	SRBP1	HNRP0
RPL36	NSD1	HISTH4A					MSI1	AGR1	YTH23
RPL36	NSD1L3	MYBBP1A					MSI2	RPS7	YTH21
USP44	SUZ12	POLR1A					TRKDDP	SECISBP2	F70
PPP1R	SMARCE1	POLR1B					TRT1	RPS5	HNRNPA2B1
RPL13	BRD1	POLR1B					RPL13B	NETT3	MRN15
PCP1	KAP1A	EDZ					OPB1	GPOP	YTH22
UPF1	RAP80						ZNF10	LARP1B	NETT12B
PPP1R	RNAP2						SRBP17	THOC2	ALKBH2
NR2F4	SUPT1L						RNAP2	THOC5	TRM4
SRF2	SMARCA4						RNAP1	RNAP1	TRM2
TGK1	MSI1						RNAP2	ZC3H14	SRF1
ELAC2	TAF11						LAR3	NCL	NL
PPP1R	HISTH4A						NAO3D	PPE	ADAL
NR2F5	KAT5B						RNAP1	SRF4	CDAL1
SRF2	SRBP13						RNAP2	RNAP2	KAT5B
DDX32	KAT5A						RNAP2	SRF5	NAT5
UPF1	TGK1						CAP11L1	SRF6	ACSL
ORF1A	EDZ						CAP11L2	TRF3	RNFT13B
DK1							ZC3H15	SP1	GOH3AP1
PNP2							LOMF1	OSM	CTH

図 1 エピゲノム、クロマチン、RNA 制御関連の遺伝子リスト

このリストに従い、報告者の構築したマウス胎児脳を用いて神経初生・分化過程で発現変動する遺伝子データベースと照会すると、

神経幹細胞から分化した神経細胞特有の発現を示すもの (FC \geq 1.5) が 268 遺伝子
未分化の神経幹細胞特有の発現を示すもの。 (FC \leq 10.67) が 510 遺伝子
が同定された。

この中にクロマチンリモデリングファクターである SWI/SNF complex 構成因子、ヒストン deacetylase が複数含まれており、さらに histone のサブタイプの発現が大きく変化しているものが確認された。以上から、神経幹細胞から神経分化過程でダイナミックなクロマチン制御機構が存在することが確認できた。

2) RNA 結合タンパク質 Sfpq に依存した神経超長鎖遺伝子の転写伸長制御機構の解明のために、Sfpq と相互作用する分子の免疫沈降と質量分析による神経超長鎖遺伝子発現制御複合体の同定を行った。具体的には、FLAG-tag で標識した Sfpq を発現させた培養細胞から核抽出液を採取し、FLAG 抗体で共免疫沈降を行うことで Sfpq が核内で形成する複合体を単離し、この複合体に含まれるタンパク質を質量分析により網羅的に同定した。その結果、Sfpq と相互作用する分子が 1908 個同定され、さらにコントロールとの比較から $FC \geq 8$, $p < 0.05$ の基準をクリオーした分子が 572 個同定された。GO 解析の結果、この中に RNA 制御因子、クロマチン制御因子、エピゲノム制御因子が多数含まれていた (図 2、図 3)。以上から、**神経超長鎖遺伝子の発現調節にはクロマチン制御・エピゲノム制御・RNA 制御・転写伸長制御がカップリングして同時に制御されており、RNA 結合タンパク質である Sfpq がこの制御複合体の中心分子である可能性が示唆された。**

図 2

GO : Reactome 2016

Term	Overlap	P-value	Adjusted P-value
Gene Expression	173/1631	1.50E-55	2.79E-53
rRNA processing	87/180	3.73E-86	2.77E-83
rRNA modification	45/58	1.16E-58	2.86E-56
Chromatin organization	37/226	5.82E-18	2.70E-16
Chromatin modifying enzymes	37/226	5.82E-18	2.70E-16
Epigenetic regulation	25/115	1.62E-15	5.47E-14
3' -UTR-mediated translational regulation	24/106	2.25E-15	6.67E-14
Eukaryotic Translation Initiation	24/114	1.29E-14	3.30E-13
Chromosome Maintenance	22/86	2.11E-15	6.67E-14
RNA Polymerase II Transcription Elongation	7/44	2.26E-0	1.252E-03

図 3

GO : Biological Process 2021

Term	Overlap	P-value	Adjusted P-value
ribosome biogenesis (GO:0042254)	98/192	2.44E-100	4.94E-97
ncRNA processing (GO:0034470)	90/201	2.55E-85	1.29E-82
DNA repair (GO:0006281)	41/298	5.67E-17	8.20E-15
translation (GO:0006412)	28/214	1.86E-11	1.04E-09
nuclear-transcribed mRNA catabolic process (GO:0000956)	28/171	6.67E-14	5.93E-12
protein targeting to ER (GO:0045047)	22/103	1.20E-13	9.36E-12
chromatin organization (GO:0006325)	20/142	3.97E-09	1.39E-07
chromosome organization (GO:0051276)	19/106	1.45E-10	7.18E-09
histone modification (GO:0016570)	18/114	3.73E-09	1.35E-07
histone exchange (GO:0043486)	17/38	7.05E-17	9.51E-15
histone acetylation (GO:0016573)	16/71	1.15E-10	5.85E-09

3) 1), 2) のデータをさらに統合して、神経発生で神経幹細胞から神経細胞へ分化する過程で神経超長鎖遺伝子の発現に重要なニューロエピジェネティクス制御因子群の同定を行った。さらにこれらの分子群の神経超長鎖遺伝子の発現調節における分子制御機構および神経細胞や脳形成における生理機能を解析する系を構築し実際の解析に着手した。

今後のさらなる解析で、神経発生を調節するエピゲノム制御の発生プログラム、そして遺伝子発現に依存して変動するエピゲノム制御の分子機構の全容が明らかになると期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 武内章英	4. 巻 40(3)
2. 論文標題 神経幹細胞のグリア新生への運命決定を制御するRNA結合タンパク質Qkの発見	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 愛媛医学	6. 最初と最後の頁 121-127
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 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 Iida Kei, Hagiwara Masatoshi, Takeuchi Akihito	4. 巻 23
2. 論文標題 Multilateral Bioinformatics Analyses Reveal the Function-Oriented Target Specificities and Recognition of the RNA-Binding Protein SFPQ	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 101325 ~ 101325
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.isci.2020.101325	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 Kanemitsu Eisho, Zhao Xiangdong, Iwaisako Keiko, Inoue Asuka, Takeuchi Akihito, Yagi Shintaro, Masumoto Hidetoshi, Ohara Hiroaki, Hosokawa Motoyasu, Awaya Tomonari, Aoki Junken, Hatano Etsuro, Uemoto Shinji, Hagiwara Masatoshi	4. 巻 255
2. 論文標題 Antagonist of sphingosine 1-phosphate receptor 3 reduces cold injury of rat donor hearts for transplantation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Translational Research	6. 最初と最後の頁 26 ~ 36
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.trsl.2022.11.003	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 Khan Sakirul、Takeuchi Akihide、Nabeka Hiroaki、Khan Farzana、Shimokawa Tetsuya、Takanezawa Sota、Saitou Takashi、Imamura Takeshi、Tachibana Tetsuya、Nishizono Akira、Hamada Fumihiko、Matsuda Seiji	4. 巻 26
2. 論文標題 Administration of prosaposin-derived neurotrophic factor to neural tube defects facilitates regeneration and restores neurological functions	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 106277 ~ 106277
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2023.106277	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12件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 武内 章英、細川 元靖
2. 発表標題 骨格筋の超長鎖遺伝子を制御する高次遺伝子発現ネットワーク制御機構の解明
3. 学会等名 第7回日本筋学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 武内 章英
2. 発表標題 mRNAの制御から迫る、神経発生のメカニズム解析 および神経・精神疾患の分子病態解明
3. 学会等名 京都大学医学研究支援センター 10周年記念セミナー (第3回) (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 武内 章英、飯田 慶、細川 元靖、萩原 正敏
2. 発表標題 ワークショップ：脳・神経、筋細胞の分化・機能発現を制御するRNA結合タンパク質の多彩な生理機能解明のアプローチ
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 武内 章英、細川 元靖、飯田 慶、萩原 正敏
2. 発表標題 神経発生を制御する "RNA world"
3. 学会等名 京都大学メディカルイノベーション卓越大学院プログラム 医薬系研究交流サロン
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 細川 元靖、武内 章英、飯田 慶、萩原 正敏
2. 発表標題 筋発生・代謝を制御する "RNA world"
3. 学会等名 京都大学メディカルイノベーション卓越大学院プログラム 医薬系研究交流サロン
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 細川 元靖、武内 章英、谷端 淳、飯田 慶、武田 伸一、萩原 正敏
2. 発表標題 Sfpq-K0マウスをモデルとした骨格筋代謝-筋量制御ネットワークの解析
3. 学会等名 日本筋学会第5回学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 細川 元靖、武内 章英、谷端 淳、飯田 慶、武田 伸一、萩原 正敏
2. 発表標題 Sfpq-K0マウスをモデルとした骨格筋代謝-筋量制御ネットワークの解析
3. 学会等名 第7回 若手による骨格筋細胞研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 細川 元靖、武内 章英、谷端 淳、飯田 慶、武田 伸一、萩原 正敏
2. 発表標題 Sfpq-KOマウスをモデルとした骨格筋代謝-筋量制御ネットワークの解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武内 章英、細川 元靖、飯田 慶、萩原 正敏
2. 発表標題 神経発生を制御する "RNA world"
3. 学会等名 京都大学メディカルイノベーション卓越大学院プログラム 医薬系研究交流サロン
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 細川 元靖、武内 章英、飯田 慶、萩原 正敏
2. 発表標題 筋発生・代謝を制御する "RNA world"
3. 学会等名 京都大学メディカルイノベーション卓越大学院プログラム 医薬系研究交流サロン
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 M. Mohammad, Y. Fujioka, A. Takeuchi, A. Masuda, M. Neya and S. Ishigaki
2. 発表標題 Development of oligonucleotide drugs targeting phase separation for ALS/FTLD
3. 学会等名 第41回日本認知症学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 福永拓, 梶田美穂子, 武内章英, 白壁恭子
2. 発表標題 蛍光レポーターを用いた Alcam 遺伝子の選択的スプライシングの解析
3. 学会等名 第68回日本生化学会近畿支部例会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 田口 英樹, 小林 武彦, 稲田 利文 (分担執筆:武内 章英)	4. 発行年 2022年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 264
3. 書名 セントラルドグマの新常識	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>RNA Neurobiology https://www.m.ehime-u.ac.jp/school/anatomy1/wordpress/?page_id=276 遺伝暗号物質の制御から迫る、神経発生のメカニズム解析および神経・精神疾患の分子病態解明 https://www.ehime-u.ac.jp/data_study/data_study-183758/</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
研究 分 担 者	飯田 慶 (Iida Kei) (00387961)	京都大学・医学研究科・特定助教 (14301)	

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