

令和 5 年 6 月 21 日現在

機関番号：24601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H03199

研究課題名(和文) 生物学的相分離の制御機構

研究課題名(英文) Regulatory mechanism of biological phase separation

研究代表者

森 英一郎 (Mori, Eiichiro)

奈良県立医科大学・医学部・准教授

研究者番号：70803659

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題では、生物学的相分離の制御機構を明らかにすることを目的とした。相分離抑制シャペロン(相分離制御因子)や相分離破綻ペプチド(相分離破綻因子)を組み合わせることで、制御と破綻の関連性について検討を進めた。「相分離制御破綻」という病態モデル [Nanaura et al. Nat Commun 2021] や、細胞骨格や機械的なストレス応答に関する異常が生じる病態発症機序 [Shiota et al. Front Cell Dev Biol 2022] を論文として発表した。さらに、相分離制御破綻のさらなる詳細解析やオートファジー関連因子評価系構築を進め、成果の一部については論文投稿準備中である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究課題を通じて、相分離の制御機構の理解を深めることができ、ALSなどの相分離破綻が病因と考えられている疾患群の発症機序の解明につながった。研究課題進行中に明らかになった更なる詳細な機序の可能性や、オートファジーなどとの関連性など、今後さらなる研究の推進が期待される。こうした成果は、治療法の無い神経難病に対する病態理解を深め、将来的な治療薬開発へとつながることが期待される。

研究成果の概要(英文)：In this project, we aimed to understand the regulatory mechanism of biological phase separation. By using molecular chaperones to control phase separation (phase modifiers) and toxic phase disrupting peptides (phase disruptors) as model molecules, we investigated relations between regulation and disruption of biological phase separation. We proposed “disruption of phase modifiers model” [Nanaura et al. Nat Commun 2021] and cytoskeletons as potential molecular targets of phase disruption in pathogenesis [Shiota et al. Front Cell Dev Biol 2022]. Further, we analyzed detailed mechanisms of “disruption of phase modifiers” and related mechanisms in autophagy in pathogenesis [manuscript in preparation].

研究分野：生化学

キーワード：LCドメイン cross- ポリマー 生物学的相分離 アミロイド様線維 相分離シャペロン 相分離駆動  
相分離制御 相分離破綻

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

細胞の中には、生体膜(脂質二重膜)で区画化された構造物がいくつも存在する。核、小胞体、ゴルジ体、ミトコンドリアなどの細胞小器官である。一方、真核細胞の中には、核小体の様に「仕切り」の無い構造体が多数存在しており、膜の無いオルガネラ(membrane-less organelle)として近年注目されている。核小体以外にも、RNA 顆粒(ストレス顆粒、P-body、生殖顆粒、神経顆粒)やカハール体、核スペckル、パラスペckル等が名称の付いている膜の無い構造体がある。膜の無いオルガネラは、液-液相分離(liquid-liquid phase separation; LLPS)して形成されるのが特徴である。液-液相分離とは、溶液が互いに交じり合わず2相に分離する現象のことを指し、液-液相分離して形成された球状の集合体のことを液滴(liquid-like droplet)と呼ぶ。細胞の中には、蛋白質や核酸が高濃度でひしめき合っており、そういった分子夾雑状態で「仕切り」も無しにどのようにして膜を持たない構造体が形成・維持され、機能が制御されているのか、長年の生物学の謎であった。また、生体分子による液滴の形成は、古典的な意味での液-液相分離とは区別され、生物学的な相分離として、近年注目されるようになってきた。

相分離生物学という捉え方を通じて見つめ直すことで、多くの生命現象の理解が深まるといった再発見がここ数年多く報告されている。生命誕生期のコアセルベートそのものが相分離した生体高分子であるということ、酵母からヒトにおけるまでプリオンが保存されてきたということ、転写・翻訳がゲノム上のあちこちで同時かつ混線せずに進められていくということ、発生過程や組織再生・ストレス環境下においてRNA 顆粒が形成されること、核膜孔や細胞骨格が非常に動的かつ選択的に構造と機能を実現しているということ、多くの翻訳後修飾が構造を持たない天然変性領域に集中していること、等が挙げられる。これら多くが、従来の分子生物学的・構造生物学的な検討だけでは説明が困難であった。

結晶構造を取らない天然変性蛋白質は蛋白質全体の3割近くを占め、特に遺伝子発現に関わる因子においてその機能が以前から認識されてきたが、天然変性蛋白質の機能と構造・動態については長らく明らかにされてこなかった。生物学的現象を相分離という「状態」から天然変性蛋白質の役割を見つめ直すことで、様々な生物学的な謎が解き明かされるのではないかという期待感が高まっていた。

## 2. 研究の目的

研究代表者はこれまでに、LCドメインがcross-βポリマー(βシート構造を介して形成されたポリマー)を形成・相分離することによって機能していること、また筋萎縮性側索硬化症(ALS)において発現しているPRポリペプチドがcross-βポリマーに選択的に結合することでLCドメインの相分離を介した生理的機能を阻害していることを明らかにしてきた[*Lin, Mori et al. Cell* 2016; *Shi, Mori et al. PNAS* 2017]。また、LCドメインによるcross-βポリマーは、病的アミロイドと形態学的には類似しているが、化学的に安定な病的アミロイドと異なり、翻訳後修飾などによる動的調節が生物学的に機能する際に重要である可能性を示唆する結果を得てきた。これらの生物学的な相分離の研究成果を基盤とし、以下の三つを明らかにすることを目的とした。

I: 蛋白質の相分離がポリマー化やシャペロン等を通じた制御

II: 細胞の生体制御に重要な役割を果たしている中間径フィラメントの相分離の機序

III: 細胞内の品質管理を行っているオートファジーにおける相分離の役割

## 3. 研究の方法

### 研究計画I: ポリマー化とシャペロンによる相分離の制御(2020-2022年度)

細胞の中では、蛋白質を含む多くの分子が非常に濃度の高い夾雑環境に存在している。このような条件を試験管内で再現し、その条件での分子の挙動を計測し、相分離制御の機序を明らかにする。具体的には、LCドメインによるcross-βポリマーの形成を、ヒドロゲル結合法(図2)や液滴形成による濁度計測法に加え、等温滴定型熱量測定法(ITC)、高速原子間力顕微鏡(HS-AFM)、分析用超遠心法(AUC)、核磁気共鳴法(NMR: 固体・溶液)、X線小角散乱法(SAXS)、中性子小角散乱法(SANS)等に、適切な同位体ラベル法やインテン反応、分子動態計算法(MD)を組合わせて分子動態の解析に取り組んだ。また、相分離抑制シャペロンや相分離破綻ペプチドを組合わせることで、制御と破綻の関連性についても検討を進めた。

### 研究計画II: 細胞の形態制御における相分離の役割(2020-2021年度)

中間径フィラメントのHeadドメインのみでcross-βポリマーを形成することが、必ずしも全長蛋白質が中間径フィラメントを形成している際に、Headドメイン領域がcross-βポリマーを形成しているということにはならない。真に、中間径フィラメントの中でHeadドメインがcross-βポリマーを形成しているかどうかを調べるためには、新たに技術を開発する必要があった。そこで、研究代表者は、2種の蛋白質を結合させるインテン反応の技術を中間径フィラメントに適応し、Headドメインのみを部分標識した上で固体NMR(solid state nuclear magnetic resonance:

固体核磁気共鳴) 法を用いて Head ドメインの構造解明を行った。

### 研究計画 III : 品質管理における相分離の役割 (2021-2022 年度)

研究代表者は、相分離を破綻させる毒性ポリペプチドが、細胞骨格の機能異常に関与することを明らかにしてきた [Lin, Mori et al. *Cell* 2016; Shi, Mori et al. *PNAS* 2017]。その際、細胞がオートファジーとは異なった形態異常を示し、オートファジーに関連した因子が変動することが明らかになった (未発表)。また、毒性ポリペプチドによるオートファジーの誘導が非常に速いことが明らかになり、既知の経路との比較を行うことで、相分離を介したオートファジー制御の機序を解明に取り組む。

#### 4. 研究成果

研究計画 I では、生物学的相分離の制御機構を明らかにすることを目的として研究開発を進めた。相分離抑制シャペロン (相分離制御因子) [例: **kyaryopherin  $\beta$ 2 (Kap $\beta$ 2)**] や相分離破綻ペプチド (相分離破綻因子) [例: C9orf72 由来の 5 種類のジペプチドリピート (PRn, GRn, GAn, PAN, GPn)] を組合せることで、制御と破綻の関連性について検討を進めた。まず C9orf72 の非翻訳領域リピートの異常伸長から産生される 5 種類の毒性ペプチドが、Kap $\beta$ 2 の相分離制御能に与える影響を解析した。精製タンパク質を用いた濁度評価により、アルギニンを多く含む毒性ペプチドである GRn および PRn が、Kap $\beta$ 2 の相分離制御能を阻害することが明らかとなった。液滴形成の評価および、ヒドロゲルを用いた生化学的評価でも、PRn による相分離制御能の阻害効果を確認した。次に、PRn と Kap $\beta$ 2 が細胞内で相互作用することを免疫沈降法により確認した。また、等温滴定カロリメトリー (ITC) およびサイズ排除クロマトグラフィー-多角度光散乱法 (SEC-MALS) などの物理化学的解析により、Kap $\beta$ 2 と PRn は 1:1 で強固に結合することが示唆された。さらに核磁気共鳴 (NMR) により、Kap $\beta$ 2 と PRn の相互作用部位を詳細に解析した。まず、安定同位体で標識した Kap $\beta$ 2 の NMR スペクトラムを取得した。Kap $\beta$ 2 は、FUS などの RNA 結合タンパク質の核移行シグナル (NLS) を認識して、相分離を制御していることがこれまで報告されている。そこで、Kap $\beta$ 2 に PRn を加えた際のスペクトルと、Kap $\beta$ 2 の NLS 結合部位に結合する M9M ペプチドを加えた際のスペクトルを比較したところ、共通して変化するピークがみられた。これにより PRn の標的部位は、Kap $\beta$ 2 の NLS 結合部位と部分的にオーバーラップすることが示唆された。Kap $\beta$ 2 の NLS 結合部位は負に帯電しており、正の電荷を持つ PRn の標的部位となっていることが推察された。分子動力学 (MD) シミュレーションでも、Kap $\beta$ 2 と PRn との相互作用を検討したところ、NMR の結果と合致した。本研究内容を通じて、生化学的、細胞生物学的実験や、物理化学的解析、構造解析、シミュレーションなどの幅広い手法を統合的に用いて、毒性ペプチドが相分離制御因子の機能を阻害するメカニズムを分子レベルで明らかにした。さらに、アルギニンを多く含む毒性ペプチド (PRn) が Kap $\beta$ 2 の NLS 結合部位を標的とすることで相分離を破綻させる、というモデル「相分離制御破綻」を提唱した [Nanaura et al. *Nat Commun* 2021] (図)。C9orf72 遺伝子異常を有する ALS/FTD において、アルギニンを多く含む毒性ペプチドが、Kap $\beta$ 2 などの相分離制御因子の機能を阻害する詳細な分子メカニズムが明らかとなった。相分離制御因子とその破綻に着目した本研究成果から、ALS や FTD (前頭側頭型認知症) をはじめとする神経変性疾患の病態解明、新たな治療法開発につながることを期待される。

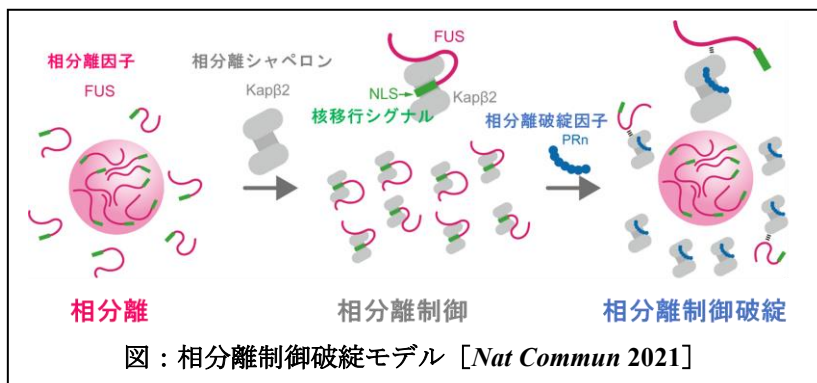


図 : 相分離制御破綻モデル [Nat Commun 2021]

研究計画 II では、細胞骨格の 1 つである中間径フィラメントの Head ドメインの構造を固体 NMR 法にインテン法を組み合わせることで解析したところ、Desmin と Neurofilament-light で Head ドメインが cross- $\beta$  構造を取ることで、中間径フィラメントのフィラメント形成を駆動していることが明らかになった [Zhou X, et al. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2021]。また、細胞骨格や機械的なストレス応答に関する異常が生じる病態発症機序についても明らかにした [Shiota et al. *Front Cell Dev Biol* 2022]。加えて、研究計画 III では、相分離制御破綻のさらなる詳細解析やオートファジー関連因子評価系構築を進め、成果の一部については論文投稿準備中である。さらに、研究課題進行中に明らかになった更なる詳細な機序の可能性や、オートファジーなどとの関連性など、今後さらなる研究の推進が期待される。これらの成果は、治療法の無い神経難病に対する病態理解を深め、将来的な治療薬開発へとつながることが期待される。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 5件／うちオープンアクセス 12件）

1. 著者名 Nanaura Hitoki, et al.	4. 巻 12
2. 論文標題 C9orf72-derived arginine-rich poly-dipeptides impede phase modifiers	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 5301
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41467-021-25560-0	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 Shiota Tomo, Nagata Riko, Kikuchi Sotaro, Nanaura Hitoki, Matsubayashi Masaya, Nakanishi Mari, Kobashigawa Shinko, Isozumi Noriyoshi, Kiriyama Takao, Nagayama Kazuaki, Sugie Kazuma, Yamashiro Yoshito, Mori Eiichiro	4. 巻 10
2. 論文標題 C9orf72-Derived Proline:Arginine Poly-Dipeptides Modulate Cytoskeleton and Mechanical Stress Response	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 750829
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fcell.2022.750829	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 Iwasa Naoki, et al.	4. 巻 15
2. 論文標題 Gene Expression Profiles of Human Cerebral Organoids Identify PPAR Pathway and PKM2 as Key Markers for Oxygen-Glucose Deprivation and Reoxygenation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Cellular Neuroscience	6. 最初と最後の頁 605030
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fncel.2021.605030	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 Takahashi Hiroo, Asahina Ryo, Fujioka Masayuki, Matsui Takeshi K., Kato Shigeki, Mori Eiichiro, Hioki Hiroyuki, Yamamoto Tohru, Kobayashi Kazuto, Tsuboi Akio	4. 巻 118
2. 論文標題 Ras-like Gem GTPase induced by Npas4 promotes activity-dependent neuronal tolerance for ischemic stroke	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 e2018850118
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1073/pnas.2018850118	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 Tatsumi Kouko, Kinugawa Kaoru, Isonishi Ayami, Kitabatake Masahiro, Okuda Hiroaki, Takemura Shoko, Tanaka Tatsuhide, Mori Eiichiro, Wanaka Akio	4. 巻 14
2. 論文標題 Olig2-astrocytes express neutral amino acid transporter SLC7A10 (Asc-1) in the adult brain	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Brain	6. 最初と最後の頁 163
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13041-021-00874-8	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 Naoki Iwasa, et al.	4. 巻 -
2. 論文標題 Gene expression profiles of human cerebral organoids identify PPAR pathway and PKM2 as key markers for oxygen-glucose deprivation and reoxygenation.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Cellular Neuroscience	6. 最初と最後の頁 in press
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 -

1. 著者名 Zhou Xiaoming, Lin Yi, Kato Masato, Mori Eiichiro, Liszczak Glen, Sutherland Lillian, Sysoev Vasiliy O., Murray Dylan T., Tycko Robert, McKnight Steven L.	4. 巻 118
2. 論文標題 Transiently structured head domains control intermediate filament assembly	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 e2022121118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2022121118	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 Matsubayashi Masaya, et al.	4. 巻 35
2. 論文標題 27 Hydroxycholesterol regulates human SLC22A12 gene expression through estrogen receptor action	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	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) 10.1096/fj.202002077R	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 Kinugawa Kaoru, Luginbuhl Joachim, Matsui Takeshi K., Eura Nobuyuki, Sakaguchi Yoshihiko M., Shin Jay W., Sugie Kazuma, Schwamborn Jens C., Mori Eiichiro	4. 巻 -
2. 論文標題 Comparative analysis of human brain organoids of brainstem and midbrain at single-cell resolution	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 bioRxiv	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) 10.1101/2020.09.02.279380	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 Ozawa Shota, Matsubayashi Masaya, Nanaura Hitoki, Yanagita Motoko, Mori Kiyoshi, Asanuma Katsuhiko, Kajiwara Nobuyuki, Hayashi Kazuyuki, Ohashi Hiroshi, Kasahara Masato, Yokoi Hideki, Kataoka Hiroaki, Mori Eiichiro, Nakagawa Takahiko	4. 巻 295
2. 論文標題 Proteolytic cleavage of Podocin by Matriptase exacerbates podocyte injury	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 16002 ~ 16012
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA120.013721	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 Smits Lisa M., Magni Stefano, Kinugawa Kaoru, Grzyb Kamil, Luginbuhl Joachim, Sabate-Soler Sonia, Bolognin Silvia, Shin Jay W., Mori Eiichiro, Skupin Alexander, Schwamborn Jens C.	4. 巻 382
2. 論文標題 Single-cell transcriptomics reveals multiple neuronal cell types in human midbrain-specific organoids	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell and Tissue Research	6. 最初と最後の頁 463 ~ 476
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00441-020-03249-y	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 Ito Soichiro S., Nakagawa Yosuke, Matsubayashi Masaya, Sakaguchi Yoshihiko M., Kobashigawa Shinko, Matsui Takeshi K., Nanaura Hitoki, Nakanishi Mari, Kitayoshi Fumika, Kikuchi Sotaro, Kajihara Atsuhisa, Tamaki Shigehiro, Sugie Kazuma, Kashino Genro, Takahashi Akihisa, Hasegawa Masatoshi, Mori Eiichiro, Kirita Tadaaki	4. 巻 295
2. 論文標題 Inhibition of the ATR kinase enhances 5-FU sensitivity independently of nonhomologous end-joining and homologous recombination repair pathways	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 12946 ~ 12961
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA120.013726	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 Okamura Kensuke, Inagaki Yusuke, Matsui Takeshi K., Matsubayashi Masaya, Komeda Tomoya, Ogawa Munehiro, Mori Eiichiro, Tanaka Yasuhito	4. 巻 10
2. 論文標題 RT-qPCR analyses on the osteogenic differentiation from human iPS cells: an investigation of reference genes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/s41598-020-68752-2	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 Eura Nobuyuki, et al.	4. 巻 14
2. 論文標題 Brainstem Organoids From Human Pluripotent Stem Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroscience	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) 10.3389/fnins.2020.00538	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

〔学会発表〕 計17件 (うち招待講演 8件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 森 英一朗, 杉江 和馬
2. 発表標題 low-complexityドメインの破綻がALS-FTDをきたす
3. 学会等名 62nd Annual Meeting of the Japanese Society of Neurology (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Eiichiro Mori, Hitoki Nanaura, Tomo Shiota, Naohiko Iguchi, Kazuma Sugie
2. 発表標題 Biological phase separation in neurological disorders
3. 学会等名 62nd Annual Meeting of the Japanese Society of Neurology
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森 英一朗
2. 発表標題 相分離生物学：分子集合状態と分子シャペロンによる制御
3. 学会等名 日本ハイパーサーミア学会38回大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森 英一朗
2. 発表標題 タンパク質の老い：相分離とアミロイド形成
3. 学会等名 第94回日本生化学大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Eiichiro Mori.
2. 発表標題 C9orf72-derived PR poly-dipeptides compromise phase separation of low-complexity protein sequences and nucleocytoplasmic transport.
3. 学会等名 第20回日本蛋白質科学会年会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tomo Shiota, Hitoki Nanaura, Eiichiro Mori, Kazuma Sugie.
2. 発表標題 Toxic PR poly-dipeptides encoded by the C9orf72 repeat expansion alter actin dynamics.
3. 学会等名 第61回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 Naoki Iwasa , Takeshi K. Matsui , Naohiko Iguchi , Tomo Shiota , Nobuyuki Eura , Kozue Saito , Eiichiro Mori , Kazuma Sugie.
2. 発表標題 Oxygen-glucose deprivation and reperfusion compromises lipid metabolism in human cerebral organoids.
3. 学会等名 第61回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kaoru Kinugawa, Takeshi K. Matsui, Nobuyuki Eura, Hitoki Nanaura, Tomo Shiota, Naohiko Iguchi, Takao Kiriyama, Eiichiro Mori, Kazuma Sugie.
2. 発表標題 Single-cell RNA-sequencing analysis on human brainstem organoids.
3. 学会等名 第61回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nobuyuki Eura, Takeshi K. Matsui, Hitoki Nanaura, Tomo Shiota, Kaoru Kinugawa, Naohiko Iguchi, Takao Kiriyama, Eiichiro Mori, Kazuma Sugie.
2. 発表標題 Brainstem organoids from human pluripotent stem cells accommodate multiple types of cell population.
3. 学会等名 第61回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hitoki Nanaura , Tomo Shiota , Eiichiro Mori , Kazuma Sugie.
2. 発表標題 C9orf72-derived PR poly-dipeptides target Kap beta-2 through NLS binding site and dysregulate LLPS.
3. 学会等名 第61回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takeshi K. Matsui, Naohiko Iguchi, Kaoru Kinugawa, Eiichiro Mori, Kazuma Sugie.
2. 発表標題 Non-neural cells induced in human cerebral organoids.
3. 学会等名 第61回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Eiichiro Mori, Hitoki Nanaura, Tomo Shiota, Kazuma Sugie.
2. 発表標題 C9orf72-derived PR poly-dipeptides compromise phase separation of low-complexity protein sequences.
3. 学会等名 第61回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 杉江 和馬, 小牧 宏文, 倉重 毅志, 大熊 彩, 江浦 信之, 塩田 智, 井口 直彦, 松井 健, 阿部 達哉, 形岡 博史, 森 英一朗, 桒中 征哉, 西野 一三.
2. 発表標題 過剰自己貪食を伴うX連鎖性ミオパチー (XMEA) の全国実態調査 Clinical features of X-linked myopathy with excessive autophagy (XMEA) in Japan: A nationwide survey.
3. 学会等名 第61回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 森 英一朗.
2. 発表標題 生物学的相分離の制御と破綻.
3. 学会等名 分子夾雜の生命化学：第1回東海地区シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Eiichiro Mori, Akira Matsuura.
2. 発表標題 Biological phase separation: Going beyond “classical molecular biology” (2AW-17).
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 森 英一朗.
2. 発表標題 生物学的相分離制御因子の阻害機構.
3. 学会等名 Chem for研究会 (CCPC: Chemistry for Complex Processes in Cells) (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 森 英一朗.
2. 発表標題 相分離メガネで見る分子の「密」.
3. 学会等名 39th Scienc-ome (招待講演)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 加藤 昌人、森 英一朗 (編:白木 賢太郎)	4. 発行年 2020年
2. 出版社 東京化学同人	5. 総ページ数 400
3. 書名 相分離生物学の全貌 (現代化学増刊46)	

〔産業財産権〕

〔その他〕

奈良県立医科大学 未来基礎医学  
<https://www.mirai-nmu.com/>

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	吉澤 拓也  (Yoshizawa Takuya)  (50779056)	立命館大学・生命科学部・講師    (34315)	
研究分担者	齋尾 智英  (Saio Tomohide)  (80740802)	徳島大学・先端酵素学研究所・教授    (16101)	
研究分担者	菊池 壮太郎  (Kikuchi Sotaro)  (90866386)	奈良県立医科大学・医学部・助教    (24601)	

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