

令和 4 年 9 月 2 日現在

機関番号：14301

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2016～2020

課題番号：16H06458

研究課題名（和文）ミクログリアによるコンパートメント認識とスクラップ&ビルド制御

研究課題名（英文）Recognition of compartment by microglia and its regulation of Scrap&Build

研究代表者

鈴木 淳（Suzuki, Jun）

京都大学・高等研究院・教授

研究者番号：30511894

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 61,100,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、脳内における神経細胞のスクラップ&ビルドの中でも、不要コンパートメントの除去機構に関する研究を進めた。特に、神経細胞に特異的に発現しているスクランブラーゼXkr4の活性化機構の解析を進めた。増殖しない細胞、死にゆく細胞からでも遺伝子同定が可能なCRISPR sgRNA libraryを用いたスクリーニング法（リバイバルスクリーニング）を開発し、核内に存在する因子XRCC4をその活性化因子として同定した。XRCC4はカスパーゼで切断されるとその断片が細胞質に放出され、Xkr4に結合して活性化させる。またXkr4ノックアウトマウスの解析を行い、行動異常を示すことが分かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では神経細胞の不要コンパートメント除去機構の一端を明らかにした。生体内では常に不要細胞が除去され新しい細胞が生まれている。また、神経細胞においては生きた細胞のコンパートメントが除去され、恒常性を維持している。我々は特に、不要な物質の除去という単純から研究を進め、当分野に貢献した。本研究により、不要コンパートメントの除去の破綻は、発達障害様の行動異常を示すことが示唆されたことから、どの神経細胞のどのコンパートメントが除去されないとそのような病態を引き起こすのか今後研究することで、発達障害の発症機構の解明に寄与することができると考える。

研究成果の概要（英文）：In this study, we investigated the scrap-and-build mechanism of neurons in the brain. Particularly we focused on the elimination mechanism of unwanted compartments in living neurons. We started to analyze the activation mechanism of scramblase Xkr4, which is specifically expressed in neurons. We developed a screening system using CRISPR sgRNA library, which we call revival screening. This system enables identification of factors even in non-proliferating or dying cells, and we identified the nuclear factor XRCC4 as its activation factor. XRCC4 is released into the cytoplasm when cleaved by caspases, and binds to and activates Xkr4. Xkr4 knockout mice were also analyzed and found to exhibit behavioral abnormalities.

研究分野：細胞・臓器リノベーション

キーワード：神経細胞 コンパートメント 除去 スクリーニング

1. 研究開始当初の背景

生体内の各臓器においては、毎日不要になった細胞が除去され、新しい細胞が生まれることで恒常性が保たれている。不要細胞は細胞死を起こし、貪食細胞に認識・貪食されることで生体内から完全に除去されている。しかしながら、老化と共に本来除去されるべき不要細胞が体内に蓄積することで臓器機能を低下させると考えられている。一方で脳における神経細胞は増殖ができないため、一生を通じて同じ細胞を使用する必要がある。そのため、生きた細胞の一部(コンパートメント)を除去し、新しいコンパートメントの新生・成熟を行う必要がある。例えば、視神経外節においては生きた細胞のコンパートメントが毎日貪食され、神経回路の改編時にも不要なシナプスが貪食されている。これら不要細胞、コンパートメントの除去の過程においては、細胞膜の内側に存在するリン脂質、ホスファチジルセリン (PS) が細胞表面に露出し、貪食細胞によって認識されると考えられている(図1)。生体の恒常性維持、並びに神経細胞の機能発現において不要細胞・コンパートメントでの PS 露出を介した除去は重要であるが、PS を細胞表面に露出するスクランブラーゼの分子実体、並びにその制御機構は不明である。

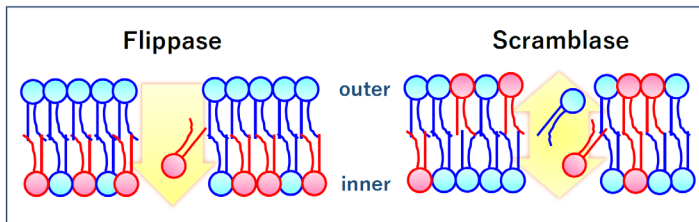


図1 PSは通常、フリッパーゼにより細胞膜の内側に維持されているが、不要細胞・コンパートメントではスクランブラーゼが活性化し、PSを細胞表面に露出すると考えられている。

2. 研究の目的

本研究では、神経細胞の不要コンパートメントがいかに関与しているのか、その分子機構を解明し、その生理的意義を明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

(1). Xkr4 活性化因子の同定

Xkr4 は通常モノマーとして存在し、カスパーゼによって細胞内領域が切断されるとダイマー化する。カスパーゼによる切断は Xkr4 の活性化にとって重要なプロセスであるが、カスパーゼによる切断型を細胞に発現させても活性化しないことから、活性化因子の存在が考えられた。そこで、Xkr4 の活性化因子を同定するために機能的スクリーニングを行うことを考えた。

① cDNA library screening

カスパーゼ切断型の Xkr4 (Xkr4 Δ C) を細胞に発現させ、蛍光標識されたホスファチジルコリン (NBD-PC) の取り込みをスクランブル活性の指標としてソートを行った。このソートのプロセスを6回行うと何も刺激が無くとも恒常的にリン脂質をスクランブルする細胞が得られた(図2、PC6)。この細胞では何らかの遺伝子の変異によりスクランブル活性が恒常的に活性化していると考え、PC6 細胞より cDNA library を作製し発現クローニングを行った。

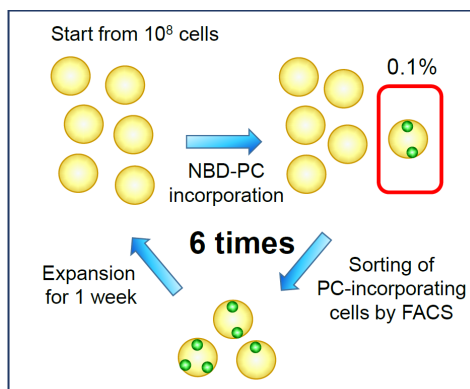


図2 NBD-PC を自発的に取り込む細胞を FACS によりソートし、増殖させ、再びソートするというプロセスを6回繰り返すと、恒常的に脂質をスクランブルする細胞が得られた。

② Revival screening

Xkr4 Δ C を細胞に発現させ、アポトーシス刺激を与えるとスクランブル活性が生じる。そこで CRISPR sgRNA library を用いた機能喪失スクリーニングを行うことを考えた。具体的には、RFP を融合させた Xkr4 Δ C (Xkr4 Δ C-RFP) を細胞に発現させ、アポトーシス時の DNA 断片化を防ぐために DNA 分解酵素 CAD をノックアウトした。この細胞にレンチウイルスを用いて sgRNA library を導入し、数日後、スタウロスポリン (STS) によりアポトーシス刺激を行った。その後、NBD-PC の取り込みを消失した細胞のソートを行い、その細胞よりゲノム DNA を精製し、PCR により組み込まれた sgRNA 領域を増幅した。この増幅した断片をレンチウイルスベクターに組みこみ、それを用いて再度スクリーニングを行うというプロセスを繰り返した(図3)。このスクリーニング法を、ゲノム DNA に組み込まれたライブラリーを再構築して使用することからリバイバルスクリーニングと名付けた。

(2). Xkr4 ノックアウトマウスの解析

Xkr4 ノックアウトマウスの解析を行う(20匹程度)。具体的には、学習記憶能力、情動性、社

会的行動など網羅的な行動テストバッテリーにより解析を行う（藤田医科大学 宮川剛研究室との共同研究）。

4. 研究成果

(1). Xkr4 活性化因子の同定

① cDNA library screening

PC6 細胞より調製した 2 種類の cDNA library (LMW: 1.0-2.5 kbps, HMW: 2.5-6.0 kps) をレトロウイルスベクターに組み込み、Ba/F3 細胞に発現させ発現クローニングを行ったところ、4 回のソーティングを行うことで恒常的にスクランブル活性を有する細胞が得られた。この細胞よりゲノム DNA を調製し、組み込まれた cDNA 領域を PCR で増幅させ、再びレトロウイルスベクターに組み込み再度スクリーニングを行った。その結果、今度は 2 回のソーティングを行うことで、恒常的にスクランブル活性を有する細胞が得られた。この細胞に組み込まれた cDNA をシークエンス解析したところ、Xkr4 Δ C が得られたことが分かった。丁寧に調べると、Xkr4 Δ C のは 3 種類の独立した変異が挿入されており、それらの変異体を発現させると、細胞の自発的なスクランブルが起こることが分かった。その中でも Q332E 変異体において解析を進め、C 末端が切断されていない Xkr4 に Q332E 変異を導入してもスクランブル活性が生じないことが分かった。Blue Native (BN) PAGE により複合体形成を調べると、Xkr4 Δ C はダイマーを形成しており、Xkr4 Δ C Q332E もダイマーのままであることから、変異により構造変化が引き起こされていると考えられた。以上より、cDNA library を用いた発現クローニングにより Xkr4 の恒常的活性化型変異体が得られた。また、Xkr4 はダイマー化の後、構造変化により活性化していることが示唆された。

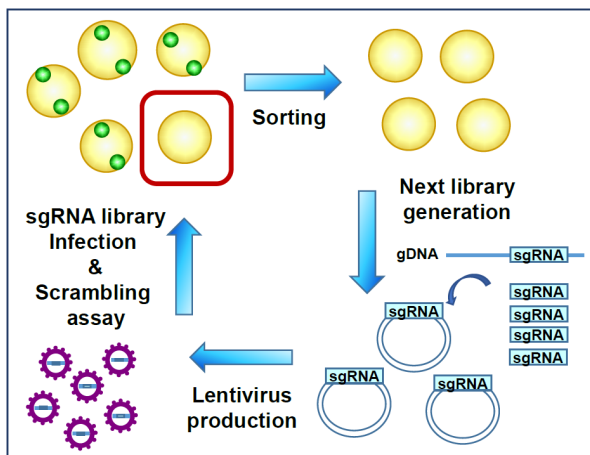


図3 リバイバルスクリーニング:CRISPR sgRNA library を導入後、NBD-PC 取り込み能を失った細胞を FACS によりソーティングし、ゲノム DNA を精製、組み込まれた sgRNA 領域を PCR で増幅しレトロウイルスベクターに組み込みライブラリーを再構成し次のスクリーニングに用いる。

② Revival screening

XRCC4 の同定

次に Xkr4 の活性化因子を同定するためにリバイバルスクリーニングを行うことを考えた。まずは、Xkr4 Δ C 発現細胞に STS でアポトーシス刺激を行い NBD-PC を用いた脂質スクランブルアッセイを行った。すると 99% の細胞で脂質スクランブルが見られた。1% の脂質スクランブル活性の見られない細胞をソーティングにより集め、それより sgRNA library を再構築し、リバイバルスクリーニングを行った。この過程を 3 回繰り返すと、約 25% まで脂質スクランブルに異常をきたす細胞が濃縮された。次世代シーケンサーで解析すると、Apaf1、Cytochrome C など Caspase の活性化経路に関わる因子が濃縮されており、実験系が機能していることが確認できた。次に、Caspase の下流で機能する因子を絞り込むために、濃縮されたライブラリーを導入後、脂質スクランブル活性を失った細胞をソーティングで集め、次いでその細胞群を PFA で固定し、anti-active Caspase3 の抗体と反応させ、Caspase3 が活性化している細胞を集めた。その細胞を次世代シーケンサーで解析すると一つの因子に濃縮が 50 倍程度かかり、それは核内タンパク質 XRCC4 であった。

XRCC4 の解析

XRCC4 をノックアウト (KO) してアポトーシスを誘導すると Caspase3 の活性に変化はなかったが、リン脂質スクランブル活性が完全に消失することが分かった。調べると、XRCC4 はアポトーシス刺激下において Caspase3 によって切断されることが分かった。そこで XRCC4 KO 細胞に野生型の XRCC4、カスパーゼ切断耐性 XRCC4 を発現させると、野生型においてはスクランブル活性を回復させたが、カスパーゼ切断耐性変異体においては回復させることができなかった。次に、アポトーシス刺激後の XRCC4 の局在を共焦点顕微鏡で観察すると、N 末端側においては核内にとどまるが、C 末端側においては細胞質に放出されることが分かった。そこで、XRCC4 の N 末断片、C 末断片のどちらがスクランブル活性に必要かを調べたところ、細胞質に放出された C 末断片が Xkr4 の活性化に重要であることが分かった。では XRCC4 の C 末断片はどのように Xkr4 を活性化するのか? XRCC4 の C 末端にタグを付加し細胞に発現させ、アポトーシス刺激後のライセートを用いて免疫沈降を行い質量分析で解析すると Xkr4 が同定された。以上より、XRCC4 は通常核内に存在し、カスパーゼで切断された C 末断片が細胞質に放出され、Xkr4 に直接結合することで活性化させると結論付けた。

(2). Xkr4 ノックアウトマウスの解析

Xkr4 KO マウスの解析を行った。その結果、Xkr4 KO マウスにおいては、Wire Hang で落ちやすい傾向があった。Rota Rod においても学習はできるものの落ちやすいことから、不器用であると結論付けた。他にも、Prepulse Inhibition において反応が弱く、聴覚自体には問題がない

ことから、不注意の傾向があると結論付けた。さらにオープンフィールドテストにおいて、多動性様行動を示したことから注意欠陥・多動性症候群 (ADHD) 様の発達障害の症状を発すると結論付けた。実際にヒト ADHD の GWAS 解析においても Xkr4 の SNPs が見られていることから、Xkr4 の変異は、ADHD 様の発達障害に寄与すると結論付けた。

今後、神経細胞で Xkr4 が欠損した時にどの神経細胞が貪食されないことにより行動異常が出来るのかを調べなければならない。Xkr4 KO マウスでは、不要なシナプスが貪食されないことにより、その神経からのアウトプットが増強すると考えられる。細胞レベルで見つけた Xkr4 の活性化機構と合わせて、マウス脳での役割を明らかにする予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 鈴木 淳	4. 巻 269
2. 論文標題 細胞膜リン脂質スクランプリングの分子機構	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 1051-1054
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 鈴木 淳	4. 巻 69
2. 論文標題 リン脂質スクランブルによる細胞膜非対称性の崩壊	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 臨床免疫・アレルギー科	6. 最初と最後の頁 407-413
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 Gyobu S, Ishihara K, Suzuki J, Segawa K, Nagata S	4. 巻 114
2. 論文標題 Characterization of the scrambling domain of the TMEM16 family	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Proc Natl Acad Sci U S A	6. 最初と最後の頁 6274-6279
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1073/pnas.1703391114	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 J, Imanishi E, Nagata S.	4. 巻 113
2. 論文標題 Xkr8 phospholipid scrambling complex in apoptotic phosphatidylserine exposure.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Proc Natl Acad Sci U S A.	6. 最初と最後の頁 9509-9514
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1073/pnas.1610403113.	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 Nagata S, Suzuki J, Segawa K, Fujii T.	4. 巻 23
2. 論文標題 Exposure of Phosphatidylserine on the Cell Surface	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Cell Death Differ	6. 最初と最後の頁 952-961
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/cdd.2016.7	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 Ishihara K, Suzuki J, Nagata S.	4. 巻 55
2. 論文標題 Role of Ca(2+) in the Stability and Function of TMEM16F and 16K	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 3180-3188
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.6b00176	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 鈴木 淳、長田重一	4. 巻 34
2. 論文標題 スクランブラーゼによるホスファチジルセリンの露出	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 68-73
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56件 (うち招待講演 53件 / うち国際学会 18件)

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 Mecanisms of neuronal diseases caused by defects in plasma membrane dynamics and its treatment
3. 学会等名 Annual Meeting of the AMED-FORCE (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 細胞膜脂質動態の理解とその応用
3. 学会等名 Annual Meeting of the AMED-PRIME (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 Phospholipid scrambling on plasma membrane
3. 学会等名 The IBMS-iCeMS bilateral symposium (Taiwan-Japan) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 Revival screening: identifying genes from dying cells
3. 学会等名 Cell Death コロキアム、オンライン会議 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 Phospholipid scrambling and rare diseases
3. 学会等名 India-Japan Webinar on "Rare Genetic Disorders" (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 Unbiased screening-based exploration of lipid dynamics
3. 学会等名 第 15 回日本トランスポーター学会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 Glycolipid synthesis in Golgi Apparatus
3. 学会等名 第 93 回日本生化学 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 Revival screening: identifying genes from dying cells
3. 学会等名 Cell death 学会評議員会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 "Eat-me" signal for brain development
3. 学会等名 Scrap & Build Meeting (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 Mechanisms of neuronal diseases caused by defects in plasma membrane dynamics and its treatment
3. 学会等名 Annual Meeting of the AMED-FORCE (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 複数のアンバイアススクリーニングにより脂質動態のメカニズムに迫る
3. 学会等名 第61回日本生化学会 中国・四国支部例会『病態生化学の最前線』(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 スクリーニングによって明らかになった細胞膜リン脂質スクランブルの活性化
3. 学会等名 第62回日本脂質生化学会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 細胞膜脂質動態の制御機構並びにその応用
3. 学会等名 AMED脂質領域会議(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 細胞膜脂質動態の異常による神経疾患発症の理解並びにその治療戦略の提案
3. 学会等名 AMED-FORCEグループ会議（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 Unbiased screening-based biology
3. 学会等名 WPI-ASHBi Retreat（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 Unbiased screening-based exploration of biological phenomenon ~lipid scrambling~
3. 学会等名 第13回ABCセミナー（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 Unbiased screening-based understanding of lipid dynamics
3. 学会等名 第24回細胞生理学セミナー（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 細胞膜脂質動態の異常による神経疾患発症の理解並びにその治療戦略の提案
3. 学会等名 AMED-FORCE領域会議（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Jun Suzuki
2. 発表標題 On-site lab in Academia Sinica -with iCeMS Taiwan Office-
3. 学会等名 Kyoto University-Academia Sinica Bilateral Symposium（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Jun Suzuki
2. 発表標題 iCeMS Taiwan Office
3. 学会等名 NCKU-iCeMS-ASHBi-joint Meeting（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Jun Suzuki
2. 発表標題 On-site lab in Academia Sinica -with iCeMS Taiwan Office-
3. 学会等名 Kyoto University International Symposium on Education and Research in Global Environmental Studies in Asia（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Jun Suzuki
2. 発表標題 Phospholipid scrambling on plasma membranes
3. 学会等名 1st Research Meeting on Cell Dynamics (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Jun Suzuki
2. 発表標題 Unbiased screening-based exploration of biological phenomenon
3. 学会等名 IBMS Seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 Mechanisms of phospholipid scrambling on plasma membranes
3. 学会等名 日本生化学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 "Eat-me signal" -mediated Scrap & Build
3. 学会等名 Scrap & Build Meeting (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 細胞膜脂質動態の制御機構並びにその応用
3. 学会等名 AMED-PRIME領域会議（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 Mechanisms of neuronal diseases caused by defects in plasma membrane dynamics and its treatment
3. 学会等名 Annual Meeting of the AMED-FORCE（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Jun Suzuki
2. 発表標題 Cellular and molecular sensing by the scramblase
3. 学会等名 Academia Sinica /Kyoto University bilateral symposium（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 Mechanisms of lipid scrambling at intracellular organelles
3. 学会等名 小野財団シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 Mechanisms of phospholipid scrambling on the plasma membranes
3. 学会等名 Annual Meeting of the AMED-PRIME/CREST (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 Mechanisms of phospholipid scrambling on the plasma membranes
3. 学会等名 The SPIRITS Symposium: Regulation of cell fate and disease treatment (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 Phospholipid-scrambling proteins on the plasma membranes
3. 学会等名 Kyoto University-UCLA International Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 Phospholipid-scrambling proteins on the plasma membranes
3. 学会等名 Membrane Lipid Transporter Symposium (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 細胞膜におけるリン脂質スクランプリングの制御機構
3. 学会等名 生化学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 Phospholipid scrambling on the plasma membranes for phagocytosis of unwanted cells
3. 学会等名 Cold Spring Harbor Asia, satellite symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 Phospholipid scrambling on the plasma membranes
3. 学会等名 Japan-Korea lipid joint symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 Phospholipid scrambling on the plasma membranes
3. 学会等名 生命科学シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 Phospholipid scrambling on the plasma membranes
3. 学会等名 iCeMS-iTHEMS joint workshop on interdisciplinary biology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 リン脂質スクランプリング -分子同定から機能解析まで-
3. 学会等名 Chiome Seminar (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 リン脂質スクランブル ?分子同定から機能解析まで-
3. 学会等名 順天堂大学環境医学研究所セミナー (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Jun Suzuki
2. 発表標題 Phospholipid scrambling on the plasma membranes,
3. 学会等名 The SPIRITS Symposium: Multi-disciplinary approaches for cell control (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 細胞膜におけるリン脂質スクランブル ?分子同定から機能解析まで-
3. 学会等名 老化過程における細胞膜のリン脂質非対称性の生理機能と病態に関するセミナー (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 ConBio2017
3. 学会等名 at-me signal ” implication on neuronal Scrap & Build (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 “ Eat-me signal ” implication on neuronal Scrap & Build
3. 学会等名 2nd Scrap and Build Meeting (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 Molecular Mechanisms of exposing “ Eat-me ” signal on the cell surface
3. 学会等名 Annual Meeting of the Japanese Cell Biology Society (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 アポトーシス時のリン脂質スクランブル
3. 学会等名 第26回Cell Death学会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 Molecular Mechanisms of exposing “Eat-me” signal on the cell surface
3. 学会等名 第69回細胞生物学会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 細胞から最期のサイン -私を食べて-
3. 学会等名 iCeMS LEARNING LOUNGE（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 細胞膜におけるリン脂質スクランブル-分子同定から機能解析まで-
3. 学会等名 Advanced Seminar（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Jun Suzuki
2. 発表標題 Phospholipid-scrambling proteins on the plasma membranes
3. 学会等名 Bangarol Life Science Cluster-iCeMS Joint Meeting. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Phospholipid-scrambling proteins on the plasma membranes
2. 発表標題 Phospholipid-scrambling proteins on the plasma membranes
3. 学会等名 Bangarol Life Science Cluster-iCeMS Joint Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 "Eat-me signal"-mediated Scrap & Build
3. 学会等名 新学術「スクラップ&ビルドによる脳機能の動的制御」キックオフミーティング (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 鈴木 淳、長田 重一
2. 発表標題 Mechanism of phospholipid scrambling during apoptosis.
3. 学会等名 日本生化学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 Phospholipid-scrambling Proteins on the Plasma Membranes
3. 学会等名 21st iCells International Symposium. Japan (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 鈴木 淳、長田 重一
2. 発表標題 Phospholipid scrambling on the plasma membranes
3. 学会等名 Korea-Japan Bioactive Lipid Joint Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 鈴木 淳
2. 発表標題 スクランブラーゼによるホスファチジルセリン露出の分子メカニズム
3. 学会等名 慶應大学 Brain Club (招待講演)
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 発明の名称：Xkr4ポリペプチド、XRCC4ポリペプチド、および目的とする表現型に対応する遺伝子を特定する方法	発明者 鈴木淳、圓岡真宏、 Panpan Zhang	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、178281	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計7件

産業財産権の名称 METHOD FOR SCREENING MODULATORS OF TMEM16 FAMILY MEMBERS	発明者 Nagata S, Suzuki J.	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、EP2839279B1	取得年 2018年	国内・外国の別 外国
産業財産権の名称 TMEM16ファミリーメンバーの調節物質のスクリーニング方法	発明者 長田重一、鈴木淳、 藤井俊裕	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、JP6203195B2	取得年 2018年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 Method of screening modulator of XKR8	発明者 Nagata S, Suzuki J.	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、US9857357B2	取得年 2018年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 METHOD FOR SCREENING SUBSTANCE CONTROLLING FUNCTION OF Xkr8.	発明者 Nagata S, Suzuki J.	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、EP2921854B1	取得年 2017年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 Xkr8の機能を調節する物質のスクリーニング方法	発明者 長田重一、鈴木淳	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、JP6229954B2	取得年 2017年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 METHOD FOR SCREENING a MODULATOR OF TMEM16 FAMILY MEMBER	発明者 Nagata S, Suzuki J, Fujii T.	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、US9453835B2	取得年 2016年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 血液凝固調節物質のスクリーニング方法	発明者 長田重一、鈴木淳	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、JP5855003B2	取得年 2016年	国内・外国の別 国内

〔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
---------	---------