

令和 6 年 6 月 20 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19H03543

研究課題名（和文）脊髄運動ニューロン固有のRNA制御プログラムとALS病態の関連

研究課題名（英文）Spinal motoneuron-specific RNA regulatory programmes and their relevance to ALS pathology.

研究代表者

矢野 真人 (Yano, Masato)

新潟大学・医歯学系・准教授

研究者番号：20445414

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 12,500,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、運動ニューロンに特徴的な発現を示すRNA結合蛋白質を選別し、解析する事で、脊髄運動ニューロン固有のRNA制御プログラムを解明し、その生理的機能及び運動ニューロン病の病態との関連性を明らかにするものである。我々は、約1500種類存在するRNA結合蛋白質の中で、Qki5蛋白質が脊髄運動ニューロン特異的な発現を示す唯一のRNA結合蛋白質であることを組織学的解析、RNAseq解析により明らかにした。また、Qki5が運動ニューロン固有のRNAプログラムを制御し、病態において特徴的なJNK/SAPK経路を介した運動ニューロンの脆弱性を回避し、運動ニューロンの保持に働くことを発見した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

運動ニューロン疾患の原因として、RNA結合蛋白質(RBP)を介したRNA代謝異常が長らく指摘されている。本研究課題では、Quaking5 (Qki5) が、多様なタイプの神経細胞の中でも、下位運動ニューロンに特異的に発現する唯一のRBPであることを見出した。さらに本分子が、シナプス関連分子やJNK/SAPKシグナル伝達経路のmRNAスプライシングを介したRNAプログラムの形成と、運動ニューロンの機能維持に寄与していることを発見した。本研究成果は、運動ニューロン固有のRNA制御を明らかにした事で、運動ニューロン病態の弱点や本質を理解し、さらにその補強方法の可能性を創造するものである。

研究成果の概要（英文）：RNA-binding proteins (RBPs) are linked to the dysregulation of RNA metabolism in motor neuron diseases (MNDs). However, the molecular mechanisms underlying motor neuron (MN) vulnerability have yet to be elucidated. Here we found that such an RBP, Quaking5 (Qki5), contribute to formation of the MN-specific transcriptome profile, termed "motor neuron-ness", through the posttranscriptional network and maintenance of the mature MNs. Furthermore, comprehensive analyses revealed that Qki5-dependent RNA regulation plays a pivotal role in generating the MN-specific transcriptome through pre-mRNA splicing for the synapse-related molecules and JNK/SAPK signaling pathways. Indeed, MN-specific ablation of the Qki5 caused neurodegeneration in postnatal mice and resulted in the aberrant activation of stress-responsive JNK/SAPK pathway. These data suggested that Qki5 plays a crucial biological role in RNA regulation and safeguarding of MNs and might be associated with pathogenesis of MNDs.

研究分野：分子神経生物学

キーワード：RNA結合蛋白質 HITS-CLIP 運動ニューロン ALS

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

RNA 結合蛋白質は、ダイナミックかつ複雑なトランスクリプトーム情報の厳密な制御により細胞個性を規定すると同時に、細胞の恒常性維持のセーフガードとして働いている。その分子機構は、多階層性をもつ転写後調節、RNA を足場とする非膜系オルガネラ形成など多岐に渡り、より精密かつ正確な解析技術を必要とする。特に、2008 年以降に運動ニューロン病の一つである筋萎縮性側索硬化症(ALS)の原因遺伝子として、*FUS* や *TARDBP* など RNA 結合蛋白質をコードする遺伝子が発見され、世界中で精力的に解析が行われてきた。ALS の病態には、RNA 結合蛋白質群の凝集および RNA 制御機構の破綻が関連していることが想定され、RNA 病あるいは RNA 結合蛋白質病とも言われている。しかしながら、これらの原因分子群は組織特異性や細胞種特異性を示さず中枢神経系の細胞に広く発現することから、「何故、運動ニューロンにおいてのみ神経細胞の変性・脱落が起こるのか？」という学術的な問いが存在する。本研究チームでは、これまで、RNA 結合蛋白質の機能解析における先端的な解析技術開発をはじめ、特に神経系の細胞種に特異的に発現する RNA 結合蛋白質に着目した解析を行い、細胞種固有の RNA プログラム形成の分子機構やその生理機能の解明を目指した研究を行ってきた (Yano et al. *Neuron* 2010, *Genes Dev* 2012, *Genes Dev* 2017)。

2. 研究の目的

本研究では、約 1500 種類存在すると言われる RNA 結合蛋白質の中で、運動ニューロンに特徴的な発現を有する RNA 結合蛋白質を見出し、運動ニューロン特異的な RNA プログラムを制御するマスター RNA 結合蛋白質として、その制御機構を明らかにする。さらに、その RNA 制御機構および細胞機能から、運動ニューロン病で見られる細胞の脆弱性の原因を突き止める事を目的とする。

3. 研究の方法

運動ニューロン特異的 RNA 結合蛋白質 *Qki5* による RNA プログラムの制御および生理的意義

1) *Qki5* 蛋白質の免疫組織学的な発現解析

マウス胎児期の E10.5 日目から成体に至る脊髄組織における免疫組織学的解析を行い、神経幹細胞、神経細胞、グリア細胞の各種マーカー抗体と組み合わせて、発生期から成体の運動ニューロンにおける *Qki5* の発現遷移の検証を行った。

2) マウスおよびヒトの運動ニューロン等を用いた RNAseq 解析による mRNA の発現検証

マウス運動ニューロン様細胞 NSC-34 細胞、ヒト iPSCs 由来の運動ニューロン(hMN)、またマウス初代培養オリゴデンドロサイト前駆細胞(mOPC)を用いて、RNAseq 解析を行った。また、公共データベースより、HB9-GFP で FACS ソートされた運動ニューロン(mMN) さらに、*En1(V1)/Chx10(V2)/sim1(V3)* 介在ニューロンや、Wichterle らによるマウス ESCs 細胞由来の運動ニューロン(pMN/MN)、脊髄介在ニューロン細胞モデル(V1,V4)のトランスクリプトーム data を用いて、*Qki5* の RNA レベルにおける発現解析を行った。上記の bulk RNAseq のデータ解析に加えて、本研究で用いた iPSCs 由来の運動ニューロン(hMN)の scRNAseq からクラスターリング解析による検証を行った。

3) 運動ニューロンにおける *Qki5* による RNA 制御の解析

2)で用いた細胞モデル(mOPC/hMN/NSC-34)について、*Qk* 遺伝子のノックダウンにおける RNAseq 解析を行った。*Qki5* が制御する運動ニューロン特異的 RNA 発現制御に加えて、*Qki5* が直接結合する RNA 部位情報について、*Qki5*-HITS-CLIP 解析とトランスクリプトーム解析の双方のデータを統合解析し、運動ニューロン固有の RNA プログラムを検証した。*Qki5* の標的遺伝子群について、GO 解析、パスウェイ解析や SEEK 解析を行い、*Qki5* の運動ニューロンにおける分子機能および生理機能の予測を行った。

4) 運動ニューロンにおける *Qki5* の細胞機能および生理機能の解析

Qki5 の運動ニューロンにおける生物学的機能を解明するために、NSC-34 を用いた *in vitro* における細胞機能の解析および *Qk* cKO の組織学的解析、行動解析を行った。HB9cre/+;*Qkfl/fl* マウス脊髄における ChAT 陽性の運動ニューロンの形態変化や数の定量を行った。また、神経変性疾患に普遍的な DNA 損傷や核膜構造について解析を行った。さらに、2)と 3)で明らかになった *Qki5* の機能欠失による RNA の代謝異常から予測される分子経路について、HB9cre/+;*Qkfl/fl* マウス脊髄を用いた組織学的解析を行った。個体レベルの解析については、バーグリッパ解析など運動機能に特化した行動学的解析、筋力低下に伴う体重変動の解析、脊髄湾曲についてもマイクロ CT スキャニングにより解析した。

4. 研究成果

1) *Qki5* は、神経細胞の中で、下位運動ニューロン特異的発現する

Qki5 は、発生初期マウス E10.5 日目の脊髄では、神経管周囲の神経幹細胞に強く発現し、細胞分裂を終えた nELAVLs 陽性の幼若神経細胞では陰性であった。E11.5 日目以降になると脊髄前角の ISL1 陽性の運動ニューロンで発現が見られる事と、HB9 転写因子との二重染色の解析により、神経幹細胞から最終分裂した運動ニューロン前駆細胞で一過的に発現が OFF となり、運動ニューロン分化後に再発現する事が分かった。一方で、脊髄背側の ISL1 陽性の介在ニューロンや他のサブタイプの神経細胞では発現が見られないことから、脊髄の神経細胞の中で、Qki5 は運動ニューロンに特異的に発現していることを明らかにした。また、Qki5 と同様に *Qk* 遺伝子から産生される Qki6/7 の発現は、運動ニューロンでは見られない事が確認され、運動ニューロンにおける *Qk* 遺伝子自体の選択的スプライシング機構の存在が示唆された。生後の脊髄では、Qki5 が脊髄前角の ChAT 陽性の運動ニューロンおよび中間質外側核(IML)の運動ニューロンで発現している事が分かった。さらに、成体脊髄においても、運動ニューロンでの Qki5 の発現が持続してみられ、オリゴデンドロサイト系譜の細胞でも発現が認められおり、この発現パターンは、おそらくこの両者の細胞系譜が、共通の前駆細胞から産生されているという共通性によるものである可能性が示唆された。

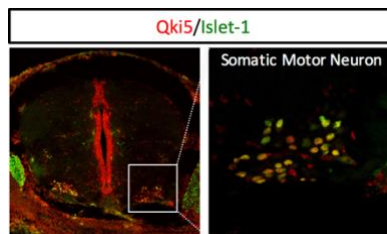


図 1:運動ニューロン(Islet-1,緑)における Qki5 の特異的な発現(赤)

2) RNA 解析による Qki5 の発現解析

mOPC 細胞とマウス/ヒトの運動ニューロン(mMN と hMN)細胞より取得した RNA からトランスクリプトーム解析を実施した。いずれも *Qk* 遺伝子の RNA レベルの発現が見られるが、オリゴデンドロサイト系譜では、Qki5/6/7 を発現するエクソン(7a/b/c)がいずれも発現しているのに対し、運動ニューロンでは、Qki5 をコードするエクソン 7c がロバストに選択的スプライシングにより発現している事から、組織学的解析による Qki5 の特異的な発現を反映する結果となった。さらにヒト iPS 細胞由来運動ニューロンを用いた scRNAseq 解析を行ったところ、免疫組織学的解析で得られた特徴的なパターンと一致し、Qki5 の発現は、運動ニューロン特異的な分子 ISL1 遺伝子と同じクラスターに濃縮する事、また ISL1 の下流遺伝子群 *FOXP1*, *ALDH1A2* や運動ニューロン遺伝子群 *SLIT3*, *UNC5C* と似たクラスターを形成している事が明らかとなった。

さらに、Qki5 の HITS-CLIP 解析および Qki5 をノックダウンさせた運動ニューロンを用いたトランスクリプトーム解析を実施し、運動ニューロン固有の標的の下流 RNA 群の探索を行い、新たな Qki5 の標的遺伝子群や新規の Cryptic exon の発見、また運動ニューロン変性と密接に関わる標的遺伝子群を同定することができた(図 2)。また、様々な運動ニューロンおよび介在ニューロンのトランスクリプトームの比較解析を行うと Qki5 の発現に依存するエクソン選択性を示した (*Dst* 遺伝子、*Evl* 遺伝子:図 2)。

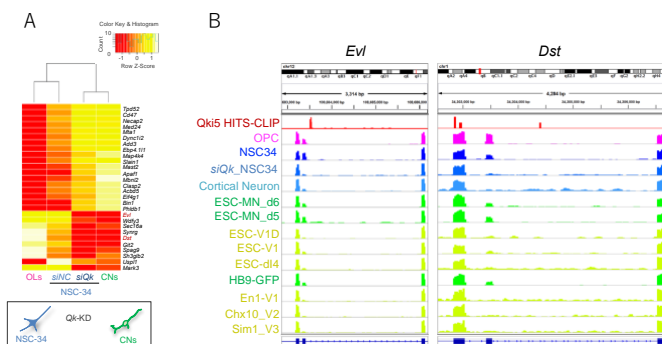


図 2: (A) Qki5 ノックダウンによる MN 型から CN 型へのクラスターリングスイッチ、(B) Qki5 の発現量と *Evl* および *Dst* における選択的スプライシングの相関

3) Qki5 の運動ニューロンにおける標的遺伝子群 (シナプス因子/JNK 経路の制御)

Qki5 の運動ニューロンにおける標的および下流遺伝子を用いた GO 解析を行ったところ、Qki5 依存的な選択的スプライシング変化に関連する経路には、細胞間接着の相互作用に加えて、シナプス形成におけるスプライシング因子 NOVA 制御シナプスタンパク質などのシナプス関連経路も含まれていることが明らかとなった。したがって、Qki5 は、神経幹細胞における細胞間相互作用のように、運動ニューロンにおいては、より特殊化したシナプス細胞間相互作用を担う重要な役割を担っているのかもしれない。加えて、Qki5 の標的遺伝子群および SEEK 解析の結果から、JNK 経路との関連が強く示唆され、その上流遺伝子である *Map4k4* の RNA 制御を見出した。

4) Qki5 における運動ニューロンにおける細胞機能の解析

Qki5 の運動ニューロンにおける生物学的機能を解明するために、細胞モデルおよび *HB9cre/+;Qkfl/fl* マウス(*Qk* cKO)の組織学的解析および行動解析を行った。生後 1 ヶ月の *Qk* cKO では ChAT 陽性の運動ニューロンの脱落が 50%近く見られ、また細胞体のサイズも明らかに減少していた(図 3)。さらに、神経変性疾患の共通となる核膜構造異常(LMNB1)や DNA 損傷マーカーである核内の γ H2AX の上昇などの所見が認められた。さらに、3)の解析で明らかにした Qki5 の機能欠失による RNA の代謝異常の中で、MAP4K4 の下流となるリン酸化 TAK1 の上昇や JNK の基質であるリン酸化 c-Jun の核内における蓄積が、*Qk* cKO マウスの脊髄運動ニューロ

ンで有意に認められ、*Qk* cKO マウスでは、運動ニューロンの脆弱性を示す結果となった。一方で、行動学的所見について、生後1年を経過しても体重の変化などは見られないものの、バーグリップ試験において、有意な筋力低下が雌雄の両方で確認された。また生後1年以上を経過したマウスにおいて、筋力低下に伴う脊椎後弯症を示す所見が得られた (図3)。

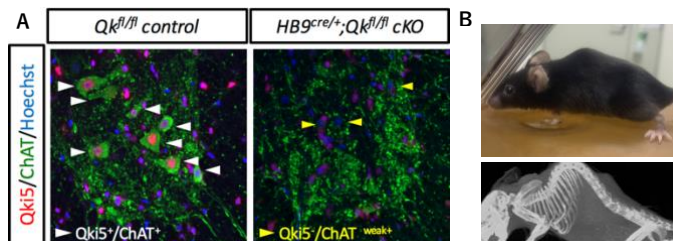


図3: (A) 生後1カ月齢 *Qk* cKO マウス脊髄における運動ニューロン特異的な発現低下(赤)と運動ニューロンの脱落(ChAT, 緑). (B) 生後1年経過後の *Qk* cKO マウスにおける脊椎後弯.

以上、我々は、*Qki5* が運動ニューロン固有の RNA プログラムを制御していること、さらに、病態に特徴的な JNK 経路を介した運動ニューロンの脆弱性に寄与する分子経路から運動ニューロンをセーフガードする役割を果たしていることを見出した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Yugami Masato, Hayakawa-Yano Yoshika, Ogasawara Takahisa, Yokoyama Kazumasa, Furukawa Takako, Hara Hiroe, Hashikami Kentaro, Tsuji Isamu, Takebayashi Hirohide, Araki Shinsuke, Okano Hideyuki, Yano Masato	4. 巻 26
2. 論文標題 Sbp2l contributes to oligodendrocyte maturation through translational control in Tcf7l2 signaling	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 108451 ~ 108451
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2023.108451	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 Tran Dang Minh, Yoshioka Nozomu, Bizen Norihisa, Mori-Ochiai Yukiko, Yano Masato, Yanai Shogo, Hasegawa Junya, Miyashita Satoshi, Hoshino Mikio, Sasaki Junko, Sasaki Takehiko, Takebayashi Hirohide	4. 巻 16
2. 論文標題 Attenuated cerebellar phenotypes in <i>Inpp4a</i> truncation mutants with preserved phosphatase activity	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Disease Models & Mechanisms	6. 最初と最後の頁 dmm050169
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dmm.050169	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 Nogami Masahiro, Sano Osamu, Adachi-Tominari Keiko, Hayakawa-Yano Yoshika, Furukawa Takako, Iwata Hidehisa, Ogi Kazuhiro, Okano Hideyuki, Yano Masato	4. 巻 15
2. 論文標題 DNA damage stress-induced translocation of mutant FUS proteins into cytosolic granules and screening for translocation inhibitors	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Molecular Neuroscience	6. 最初と最後の頁 953365
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnmol.2022.953365	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 Yoshioka Nozomu, Kurose Masayuki, Yano Masato, Tran Dang Minh, Okuda Shujiro, Mori-Ochiai Yukiko, Horie Masao, Nagai Toshihiro, Nishino Ichizo, Shibata Shinsuke, Takebayashi Hirohide	4. 巻 11
2. 論文標題 Isoform-specific mutation in Dystonin-b gene causes late-onset protein aggregate myopathy and cardiomyopathy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 e78419
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.78419	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 Nogami M, Ishikawa M, Doi A, Sano O, Sone T, Akiyama T, Aoki T, Nakanishi A, Ogi K, Yano M and Okano H	4. 巻 155
2. 論文標題 Identification of hub molecules of FUS-ALS by Bayesian gene regulatory network analysis of iPSC model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neurobiology of Diseases	6. 最初と最後の頁 105364
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nbd.2021.105364	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 Matsuo T, Tominari KA, Sano O, Kamei T, Nogami M, Ogi K, Okano H and Yano M	4. 巻 566
2. 論文標題 Involvement of ferroptosis in human motor neuron cell death.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	6. 最初と最後の頁 24-29
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2021.05.095	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 Nogami Masahiro, Miyamoto Kazumasa, Hayakawa-Yano Yoshika, Nakanishi Atsushi, *Yano Masato, Okano Hideyuki	4. 巻 296
2. 論文標題 DGCR8-dependent efficient pri-miRNA processing of human pri-miR-9-2.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 100409
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2021.100409	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 Hayakawa-Yano Yoshika, Yano Masato	4. 巻 20
2. 論文標題 An RNA Switch of a Large Exon of Ninein Is Regulated by the Neural Stem Cell Specific-RNA Binding Protein, Qki5	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 1010 ~ 1010
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20051010	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 Yugami Masato, Okano Hideyuki, Nakanishi Atsushi, Yano Masato	4. 巻 15
2. 論文標題 Analysis of the nucleocytoplasmic shuttling RNA-binding protein HNRNPU using optimized HITS-CLIP method	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0231450
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0231450	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 Yoshioka Nozomu, Kabata Yudai, Kuriyama Momona, Bizen Norihisa, Zhou Li, Tran Dang M., Yano Masato, Yoshiaki Atsushi, Ushiki Tatsuo, Sproule Thomas J., Abe Riichiro, Takebayashi Hirohide	4. 巻 13
2. 論文標題 Diverse dystonin gene mutations cause distinct patterns of Dst isoform deficiency and phenotypic heterogeneity in Dystonia musculorum mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Disease Models & Mechanisms	6. 最初と最後の頁 dmm041608
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dmm.041608	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 Onodera Kazunari, Shimojo Daisuke, Ishihara Yasuharu, Yano Masato, Miya Fuyuki, Banno Haruhiko, Kuzumaki Naoko, Ito Takuji, Okada Rina, de Arajo Herculanano Bruno, Ohyama Manabu, Yoshida Mari, Tsunoda Tatsuhiko, Katsuno Masahisa, Doyu Manabu, Sobue Gen, Okano Hideyuki, Okada Yohei	4. 巻 13
2. 論文標題 Unveiling synapse pathology in spinal bulbar muscular atrophy by genome-wide transcriptome analysis of purified motor neurons derived from disease specific iPSCs	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Brain	6. 最初と最後の頁 18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13041-020-0561-1	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16件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Masahiro Nogami, Osamu Sano, Keiko Adachi-Tominari, Yoshika Hayakawa-Yano, Takako Furukawa, Hidehisa Iwata, Kazuhiro Ogi, Hideyuki Okano and Masato Yano
2. 発表標題 DNA damage stress-induced translocation of mutant FUS proteins into cytosolic granules and screening for translocation inhibitors
3. 学会等名 CSHL-Asia ~The Now and Future of RNA therapeutics~ (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 矢野真人、古川貴子、矢野佳芳、岡野栄之
2. 発表標題 神経変性へ至る分子経路に共通するRNA制御ハブ分子群同定の試み
3. 学会等名 第46回日本神経科学大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 矢野佳芳、岡野栄之、矢野真人
2. 発表標題 An RNA-binding protein Quaking safeguards motor neurons through pre-mRNA processing
3. 学会等名 第46回日本分子生物学会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 矢野真人
2. 発表標題 ヒトiPS細胞技術とAI解析による神経変性疾患の分子病態予測
3. 学会等名 第23回日本再生医療学会（招待講演）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Masato Yano
2. 発表標題 RNA binding protein taxonomy in neurodevelopment and disease
3. 学会等名 第14回新潟大学脳研究所共同研究拠点国際シンポジウム 14th BRI_International_Symposium ~ALS/FTD: in-depth understanding and up-to-date~（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 矢野真人
2. 発表標題 未来の再生医療および医学/科学技術を担う皆様へ
3. 学会等名 新潟大学オープンキャンパス2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 矢野真人
2. 発表標題 RNA結合蛋白質解析の成せる用と美～再生医学との合流点を考える～
3. 学会等名 令和5年度日本医師会生涯教育講座【新潟会場】（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Masato Yano Masahiro Nogami, Tsuyoshi Matsuo, Takayuki Kamei, Mayumi Nishida Atsushi Nakanishi Kazuhiro Ogi Yoshika Hayakawa-Yano Hideyuki Okano
2. 発表標題 Transcriptome-wide mapping of FUS-interacting RNAs in human iPS cell models of familial amyotrophic lateral sclerosis
3. 学会等名 ISSCR Tokyo (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Masato Yano and Yoshika Hayakawa-Yano
2. 発表標題 An RNA-binding protein Quaking safeguards motor neuron function through pre-mRNA processing
3. 学会等名 日本分子生物学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yoshika Hayakawa-Yano, Takako Furukawa, Akihide Koyama Chihiro Nakamoto, Kenji Sakimura, Osamu Onodeara, Hirohide Takebayashi, Hideyuki Okano and Masato Yano
2. 発表標題 An RNA-binding protein Quaking safeguards motor neuron function through pre-mRNA processing
3. 学会等名 日本神経化学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 矢野真人
2. 発表標題 神経発生・疾患とRNA結合蛋白質
3. 学会等名 日本生化学会北陸支部 第38回大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 目黒 雄大、備前 典久、矢野 真人、矢野 佳芳、阿部 学、崎村 健司、竹林 浩秀
2. 発表標題 運動ニューロンにおける新規Olig2結合因子Obp2欠損マウスの表現型解析
3. 学会等名 第63回日本神経化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yoshika Yano, Akihide Koyama, Hirohide Takebayashi, Kenji Sakimura, Hideyuki Okano, Masato Yano
2. 発表標題 Qki5 HITS-CLIP provides new mechanisms of RNA regulatory loop in gene regulation and the possibility of RNA-switching oligonucleotide treatment in brain
3. 学会等名 第21回 日本RNA学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 矢野佳芳、小山哲秀、竹林浩秀、崎村建司、岡野栄之、矢野真人
2. 発表標題 神経系におけるHITS-CLIP解析に基づいた新しいRNA制御機構の解明と創薬への応用の可能性
3. 学会等名 第42回 日本神経科学学会 (Neuro2019)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masato Yano
2. 発表標題 HITS-CLIP provides new mechanisms of RNA regulatory loop in gene regulation in brain
3. 学会等名 第42回 日本分子生物学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 矢野真人
2. 発表標題 神経発生・疾患とRNA結合蛋白質
3. 学会等名 日本生化学会北陸支部 第38回大会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

iPS細胞モデルを用いたベイジアンネットワーク解析 (iBRN法) によるALSの分子病因の探索 https://www.niigata-u.ac.jp/wp-content/uploads/2021/04/210428rs.pdf

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	小野寺 理 (Onodera Osamu) (20303167)	新潟大学・脳研究所・教授 (13101)	
研究 分 担 者	矢野 佳芳 (早川佳芳) (Hayakawa-Yano Yoshika) (60397320)	新潟大学・医歯学系・特任助教 (13101)	削除：2019年10月7日

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