

令和 5 年 5 月 25 日現在

機関番号：13901

研究種目：国際共同研究加速基金（帰国発展研究）

研究期間：2020～2022

課題番号：19K24694

研究課題名（和文）ゲノム相分離生物学の創出とがん研究への応用

研究課題名（英文）Roles of phase separation in genome biology and cancer biology

研究代表者

鈴木 洋（Suzuki, Hiroshi）

名古屋大学・医学系研究科・教授

研究者番号：00587793

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 43,100,000円

研究成果の概要（和文）：本研究計画は、生命科学で注目されている（液液）相分離の視点からスーパーエンハンサーなどのゲノム調節領域の理解を深め、がん研究への応用を目指す計画である。核内でエンハンサーRNAなどをゲノムワイドに分解するRNAエキソソームに注目し、RNAエキソソームによるRNA制御がスーパーエンハンサーや転写凝集体の調節で重要な役割を持つことを見出した。また、がんにおける相分離異常を解析するために、細胞内相分離の主要なドライバーである天然変性領域や染色体外環状DNAに注目した研究も実施した。さらに、数理モデルを用いた遺伝子制御研究の発展形として、ゲノム編集の効率や安全性を飛躍的に高める新技術の開発に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年の研究により、転写制御やゲノム制御において、（液液）相分離と呼ばれる現象が重要な役割を果たす可能性が示唆されている。一方で、核内で転写因子や転写調節因子からなる相分離凝集体（転写凝集体）がどのように形成され、ゲノムと相互作用し、遺伝子の発現を制御するのかという基本的な分子機構はほとんど解明されていない。本研究では、非コード領域からの転写・RNA産生がどのように転写凝集体を制御しているのかという点に注目し、転写凝集体の基本的分子メカニズムに関する重要な知見を得ることができた。さらに、天然変性領域や染色体外環状DNAに関する研究は新しいがん研究の展開やがん治療の開発につながることを期待される。

研究成果の概要（英文）：This study aimed to investigate the roles of (liquid-liquid) phase separation (LLPS) in regulation of regulatory elements in the genome and, particularly, super-enhancers toward better understanding of alteration in gene regulation and biomolecular condensates in cancers. By focusing on the RNA exosome, which degrades many unstable RNAs in the nucleus, we have identified the regulatory roles of the RNA exosome in regulation of super-enhancers and transcriptional condensates. We have also studied the roles of intrinsically disordered regions (IDRs), major drivers of LLPS, and extrachromosomal circular DNAs (eccDNAs) in cancer cells. Furthermore, by expanding the expertise in computational modeling in previous studies, additional collaboration project has successfully developed new CRISPR-based genome editing strategy, called “safeguard sgRNA” strategy, which improves the safety and applicability of genome editing.

研究分野：ゲノム科学、RNA生物学、分子腫瘍学

キーワード：ゲノム RNA 相分離 エンハンサー がん

1. 研究開始当初の背景

ゲノム・RNA ネットワークの作動原理を解き明かすための重要な「問い」の1つとして、細胞が同一のゲノム情報から異なる種類の細胞のアイデンティティをどのように確立しているか、が挙げられる。ゲノムの非コード領域に存在する細胞種特異的なエンハンサーによる遺伝子制御は細胞のアイデンティティの決定において中心的な役割を果たすが、近年、細胞種特異的な転写因子の結合領域が局所的に密集するゲノム領域であるスーパーエンハンサーが細胞アイデンティティの決定の主役として注目を集めている。また、ゲノムの大部分を占める非コード領域から産生される多数の非コード RNA 群の機能的意義の理解を深めることも非常に重要である。

われわれは、これまでに、低分子非コード RNA の代表であるマイクロ RNA (microRNA) に関する分子生物学・システム生物学、がんの RNA ネットワークに関するバイオインフォマティクス、がん治療を目標とした合成生物学の構築などについて研究を行ってきた。この中で、スーパーエンハンサーとマイクロ RNA の関係に注目し、マイクロ RNA による細胞種特異的な RNA 制御ネットワークにおいてスーパーエンハンサーが中心的な役割を持つことを定量的に明らかにし、スーパーエンハンサーコンセプトの妥当性を検証してきた (引用文献①: Suzuki HI, et al. Cell. 2017)。さらに、スーパーエンハンサーによる RNA プロセシングの制御機構 (Suzuki HI, et al. Cell, 2017)、RNA ポリメラーゼ II の新規転写伸長チェックポイント (引用文献②: Chiu AC, Suzuki HI, et al. Molecular Cell, 2018) といったゲノムにおける転写調節機構の新しいメカニズムを見出してきた。

2. 研究の目的

本研究計画は、近年生命科学で注目されている (液液) 相分離 (phase separation) のコンセプトをゲノムの作動原理・転写制御の理解に組み込むことで、スーパーエンハンサーなどのゲノムの調節領域がどのように機能するのか、その時空間的な制御機構の理解を深め、新たな研究領域を創出することに挑戦し (ゲノム相分離生物学)、さらに、がん研究などの疾患研究への応用を目指す研究計画である。

3. 研究の方法

(1) スーパーエンハンサーと相分離に関する解析

核内でエンハンサーRNAなどをゲノムワイドに分解する RNA エキソソームに注目し、核内の転写・RNA 制御が、どのように転写因子や転写調節因子が形成する転写凝集体 (transcriptional condensate) に影響するかを解析した。

(2) 天然変性領域に関する解析、および、がん研究への応用

細胞内相分離の制御において鍵となるタンパク質の天然変性領域 (intrinsically disordered regions, IDR) のゲノム多様性が、がんやさまざまな疾患とどのように関係するかを解析した。

(3) その他の遺伝子制御に関する研究

スーパーエンハンサー、RNA ポリメラーゼ II による転写制御、マイクロ RNA、CRISPR-Cas9 によるゲノム編集について研究を実施した。

4. 研究成果

(1) スーパーエンハンサーと相分離に関する解析

核内でエンハンサーRNAなどをゲノムワイドに分解する RNA エキソソームのコンディショナルノックアウト細胞を用いて、RNA 発現 (RNA-seq)、転写凝集体の構成因子についての ChIP-seq、ゲノム 3 次元構造の解析 (HiC)、転写動態の解析 (PRO-seq, precision run-on sequencing) などを実施し、大規模データ解析を行った (図 1)。さらに、RNA エキソソームのコンディショナルノックアウト細胞で、転写凝集体の超解像イメージングが行えるように遺伝子改変を行い、転写凝集体の超解像イメージングを実施した。多階層オミクス解析およびイメージング解析により、RNA エキソソームが転写凝集体の核内における動きやスーパーエンハンサーの形成を制御していることを見出した。これらの研究結果は現在論文投稿準備中である。また、RNA エキソソームとがんの関係について大規模データベースを用いて探索し、RNA エキソソーム複合体

の構成因子が多くのがん細胞株で生存に必須の遺伝子であることを確認した（引用文献③：Ogami et al. Int J Mol Sci. 2021）。

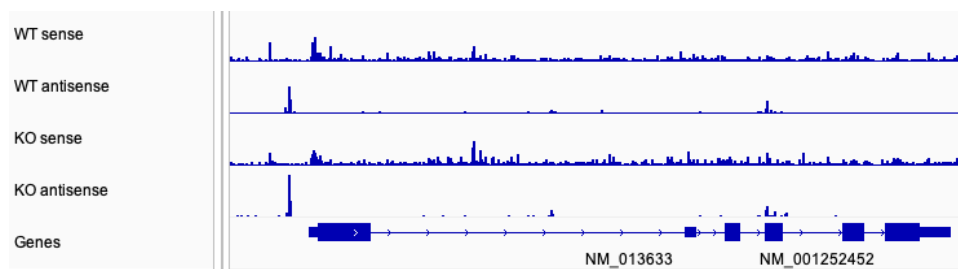


図1：RNA エキソソームコンディショナルノックアウト細胞における PRO-seq の結果

(2) 天然変性領域に関する解析、および、がん研究への応用

天然変性領域（intrinsically disordered regions, IDR）のゲノム多様性と疾患の関係性については、まず、IDR のゲノム多様性と疾患に関するゲノム多様性のデータを統合するため、IDR については D2P2 データベース、疾患に関するゲノム多様性については ClinVar や GWAS カタログなどのデータベースを統合できるようにデータベースの整備・再構築を実施した。続いて、IDR のゲノム多様性と各疾患の関係性を統計学的に検証するプラットフォームを構築し、実装した。さらに、がん遺伝子・がん抑制遺伝子のゲノム変異のパターンと IDR の関係も解析した。結果として、IDR のゲノム多様性のがんの表現型に関係することを示唆する興味深い知見が得られた。これらの研究結果は現在論文投稿準備中である。近年、がんにおいて、細胞内シグナル伝達や転写制御に関するがん遺伝子・がん抑制遺伝子の異常と相分離の関係が注目されつつあり（引用文献④：Suzuki et al. Cancer Science. 2022）、得られた知見はこれらの知見と関係することが示唆された。

さらに、これらのスーパーエンハンサー・相分離に関する研究をがん研究に応用するために（引用文献⑤：Yoshino et al. Nagoya J Med Sci. 2022）、近年がん研究で注目されている染色体外環状 DNA に焦点をおき、染色体外環状 DNA と相分離の関係を解析した。

(3) その他の遺伝子制御に関する研究

スーパーエンハンサー、RNA ポリメラーゼ II による転写制御、マイクロ RNA、CRISPR-Cas9 によるゲノム編集についてさまざまな研究を実施した。

京都大学との共同研究により、骨髄異形成症候群などで頻繁にその異常がみられるコヒーシンの機能解析を通じて、コヒーシン・スーパーエンハンサー・転写の関係について重要な知見を得た（引用文献⑥：Ochi et al. Cancer Discovery. 2020）。コヒーシンはエンハンサーとプロモーターの相互作用において非常に重要な分子であり、そのような従来の考えに基づけば、コヒーシンの機能欠損は、マスター転写因子などの抑制と同様にスーパーエンハンサー近傍の遺伝子の発現低下を引き起こすと予想されたが、スーパーエンハンサーへの影響は軽度であり、一方で、転写のポージングが高い遺伝子群の選択的な発現低下を誘導することが明らかになった。この知見は転写因子やコヒーシンなどが関与したゲノム構造・転写凝集体の制御と転写の制御の間に複雑な制御チェックポイントがあることを浮き彫りにした。

東京大学との共同研究では、胸腺におけるスーパーエンハンサーの機能について新規シングルセル解析プラットフォームを構築し、1つのスーパーエンハンサーが異なる染色体上の複数の遺伝子を活性化している可能性を見出した（引用文献⑦：Tomofuji et al. Nature Immunology. 2020）。この結果はスーパーエンハンサーの機能が細胞種に応じてダイナミックに変化するものを示唆するものであった。両者とも相分離との関与が示唆される結果である。

また、数理モデルを用いた遺伝子制御研究の発展形として、九州大学との共同研究により、CRISPR-Cas9 に基づくゲノム編集の効率

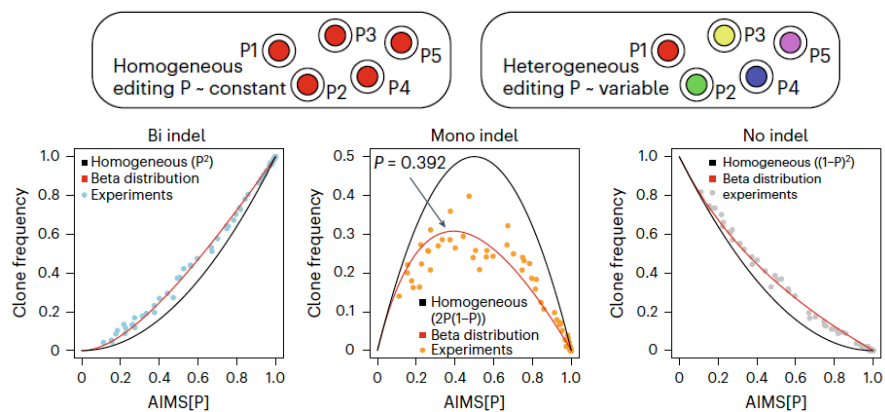


図2：Safeguard sgRNA strategy の開発と数理シミュレーションの構築（引用文献⑧）

や安全性を 100 倍以上高める新技術の開発に成功した (図 2) (引用文献⑧ : Kawamata et al. Nature Biomedical Engineering. 2023)。その他の成果として、複数のマイクロ RNA による標的制御機構 (miRNA cotargeting) の多様性と進化的変遷の特徴についての研究報告も行った (図 3) (引用文献⑨ : Kitai et al. BMC Biology. 2022、引用文献⑩ : Komatsu et al. Cells. 2023)。

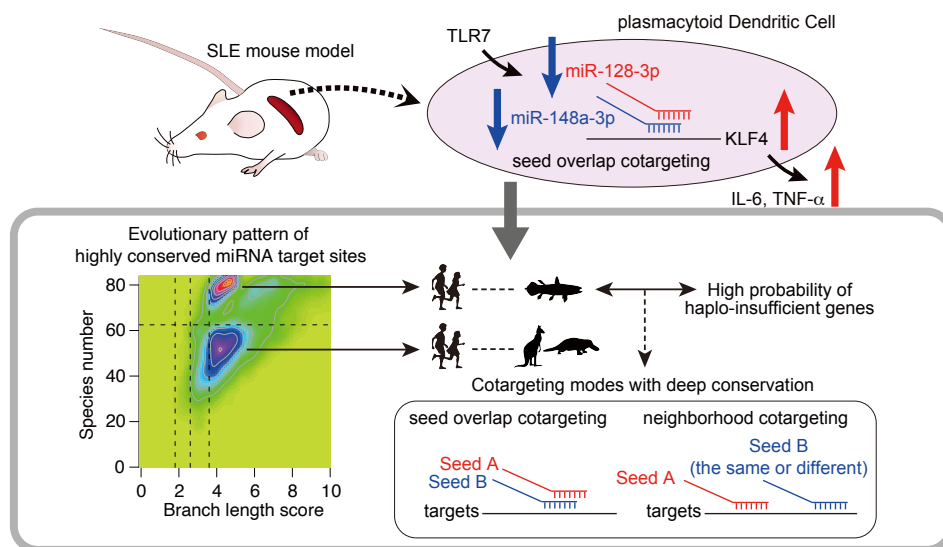


図 3 : 複数のマイクロ RNA による標的制御機構 (miRNA cotargeting) の多様性と進化的変遷の特徴 (引用文献⑨)

<引用文献>

- ① Suzuki HI, Young RA, Sharp PA. Super-Enhancer-Mediated RNA Processing Revealed by Integrative MicroRNA Network Analysis. Cell. 2017 Mar 9;168(6):1000-1014.e15.
- ② Chiu AC, Suzuki HI, Wu X, Mahat DB, Kriz AJ, Sharp PA. Transcriptional Pause Sites Delineate Stable Nucleosome-Associated Premature Polyadenylation Suppressed by U1 snRNP. Mol Cell. 2018 Feb 15;69(4):648-663.e7.
- ③ Ogami K, Suzuki HI. Nuclear RNA Exosome and Pervasive Transcription: Dual Sculptors of Genome Function. Int J Mol Sci. 2021 Dec 13;22(24):13401.
- ④ Suzuki HI, Onimaru K. Biomolecular condensates in cancer biology. Cancer Sci. 2022 Feb;113(2):382-391.
- ⑤ Yoshino S, Suzuki HI. The molecular understanding of super-enhancer dysregulation in cancer. Nagoya J Med Sci. 2022 May;84(2):216-229.
- ⑥ Ochi Y, Kon A, Sakata T, Nakagawa MM, Nakazawa N, Kakuta M, Kataoka K, Koseki H, Nakayama M, Morishita D, Tsuruyama T, Saiki R, Yoda A, Okuda R, Yoshizato T, Yoshida K, Shiozawa Y, Nannya Y, Kotani S, Kogure Y, Kakiuchi N, Nishimura T, Makishima H, Malcovati L, Yokoyama A, Takeuchi K, Sugihara E, Sato TA, Sanada M, Takaori-Kondo A, Cazzola M, Kengaku M, Miyano S, Shirahige K, Suzuki HI, Ogawa S. Combined Cohesin-RUNX1 Deficiency Synergistically Perturbs Chromatin Looping and Causes Myelodysplastic Syndromes. Cancer Discov. 2020 Jun;10(6):836-853.
- ⑦ Tomofuji Y, Takaba H, Suzuki HI, Benlaribi R, Martinez CDP, Abe Y, Morishita Y, Okamura T, Taguchi A, Kodama T, Takayanagi H. Chd4 choreographs self-antigen expression for central immune tolerance. Nat Immunol. 2020 Aug;21(8):892-901.
- ⑧ Kawamata M, Suzuki HI, Kimura R, Suzuki A. Optimization of Cas9 activity through the addition of cytosine extensions to single-guide RNAs. Nat Biomed Eng. 2023 Apr 10.
- ⑨ Kitai H, Kato N, Ogami K, Komatsu S, Watanabe Y, Yoshino S, Koshi E, Tsubota S, Funahashi Y, Maeda T, Furuhashi K, Ishimoto T, Kosugi T, Maruyama S, Kadomatsu K, Suzuki HI. Systematic characterization of seed overlap microRNA cotargeting associated with lupus pathogenesis. BMC Biol. 2022 Nov 11;20(1):248.
- ⑩ Komatsu S, Kitai H, Suzuki HI. Network Regulation of microRNA Biogenesis and Target Interaction. Cells. 2023 Jan 13;12(2):306.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計25件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 12件）

1. 著者名 Miyakawa Kazuko, Miyashita Naoya, Horie Masafumi, Terasaki Yasuhiro, Tanaka Hidenori, Urushiyama Hirokazu, Fukuda Kensuke, Okabe Yugo, Ishii Takashi, Kuwahara Naomi, Suzuki Hiroshi I., Nagase Takahide, Saito Akira	4. 巻 113
2. 論文標題 ASCL1 regulates super enhancer associated miRNAs to define molecular subtypes of small cell lung cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 3932 ~ 3946
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15481	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 Shimamura Yuko, Furuhashi Kazuhiro, Tanaka Akihito, Karasawa Munetoshi, Nozaki Tomoya, Komatsu Shintaro, Watanabe Kenshi, Shimizu Asuka, Minatoguchi Shun, Matsuyama Makoto, Sawa Yuriko, Tsuboi Naotake, Ishimoto Takuji, Suzuki Hiroshi I., Maruyama Shoichi	4. 巻 5
2. 論文標題 Mesenchymal stem cells exert renoprotection via extracellular vesicle-mediated modulation of M2 macrophages and spleen-kidney network	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 753
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-022-03712-2	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 Yoshino Seiko, Suzuki Hiroshi I.	4. 巻 84
2. 論文標題 The molecular understanding of super-enhancer dysregulation in cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nagoya J Med Sci	6. 最初と最後の頁 216 ~ 229
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18999/nagjms.84.2.216	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 Yan M, Komatsu N, Muro R, Huynh NC, Tomofuji Y, Okada Y, Suzuki HI, Takaba H, Kitazawa R, Kitazawa S, Pluemsakunthai W, Mitsui Y, Satoh T, Okamura T, Nitta T, Im SH, Kim CJ, Kollias G, Tanaka S, Okamoto K, Tsukasaki M, Takayanagi H.	4. 巻 23
2. 論文標題 ETS1 governs pathological tissue-remodeling programs in disease-associated fibroblasts	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Immunology	6. 最初と最後の頁 1330 ~ 1341
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41590-022-01285-0	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 Kitai Hiroki, Kato Noritoshi, Ogami Koichi, Komatsu Shintaro, Watanabe Yu, Yoshino Seiko, Koshi Eri, Tsubota Shoma, Funahashi Yoshio, Maeda Takahiro, Furuhashi Kazuhiro, Ishimoto Takuji, Kosugi Tomoki, Maruyama Shoichi, Kadomatsu Kenji, Suzuki Hiroshi I.	4. 巻 20
2. 論文標題 Systematic characterization of seed overlap microRNA cotargeting associated with lupus pathogenesis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Biology	6. 最初と最後の頁 248
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12915-022-01447-4	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 Komatsu Shintaro, Kitai Hiroki, Suzuki Hiroshi I.	4. 巻 12
2. 論文標題 Network Regulation of microRNA Biogenesis and Target Interaction	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 306
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells12020306	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 Kawamata Masaki, Suzuki Hiroshi I., Kimura Ryota, Suzuki Atsushi	4. 巻 7
2. 論文標題 Optimization of Cas9 activity through the addition of cytosine extensions to single-guide RNAs	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Biomedical Engineering	6. 最初と最後の頁 672 ~ 691
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41551-023-01011-7	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 Suzuki Hiroshi I.	4. 巻 6
2. 論文標題 Roles of MicroRNAs in Disease Biology	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 JMA Journal	6. 最初と最後の頁 104 ~ 113
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.31662/jmaj.2023-0009	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 洋	4. 巻 84
2. 論文標題 造血器腫瘍におけるRNA修飾機構の治療標的としての可能性	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 血液内科	6. 最初と最後の頁 756 ~ 762
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 鈴木 洋	4. 巻 54
2. 論文標題 液-液相分離によるゲノム制御におけるRNAの役割	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 細胞	6. 最初と最後の頁 434 ~ 437
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 Ogami Koichi, Suzuki Hiroshi I.	4. 巻 22(24)
2. 論文標題 Nuclear RNA Exosome and Pervasive Transcription: Dual Sculptors of Genome Function	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	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) 10.3390/ijms222413401	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 Suzuki Hiroshi I., Onimaru Koh	4. 巻 113(2)
2. 論文標題 Biomolecular condensates in cancer biology	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 382 ~ 391
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15232	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 洋	4. 巻 83(1)
2. 論文標題 スーパーエンハンサー制御ネットワークと造血器腫瘍	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 血液内科	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 鈴木 洋	4. 巻 93(4)
2. 論文標題 北から南から：名古屋大学大学院医学系研究科附属神経疾患・腫瘍分子医学研究センター分子腫瘍学	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 生化学	6. 最初と最後の頁 575
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 尾上耕一, 鈴木 洋	4. 巻 -
2. 論文標題 第1部7章 miRNA生合成経路をみる (スーパーエンハンサーによるmiRNA生合成調節を例に)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 実験医学部冊「リアルタイム・デジタルPCR実験スタンダード」	6. 最初と最後の頁 131-140
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 芳野聖子, 小松真太郎, 鈴木 洋	4. 巻 -
2. 論文標題 第2部5章 デジタルPCRによるmiRNAの測定	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 実験医学部冊「リアルタイム・デジタルPCR実験スタンダード」	6. 最初と最後の頁 258-264
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 鈴木 洋	4. 巻 40(4)
2. 論文標題 Now and then -研究の日々-	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 580-582
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 Ochi Y, Kon A, Sakata T, Nakagawa MM, Nakazawa N, et al., and Suzuki HI, Ogawa S.	4. 巻 10
2. 論文標題 Combined Cohesin-RUNX1 Deficiency Synergistically Perturbs Chromatin Looping and Causes Myelodysplastic Syndromes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Discovery	6. 最初と最後の頁 836 ~ 853
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/2159-8290.CD-19-0982	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 Tomofuji Yoshihiko, Takaba Hiroyuki, Suzuki Hiroshi I., Benlaribi Rayene, Martinez Cristian David Pena, Abe Yoshihiro, Morishita Yasuyuki, Okamura Tadashi, Taguchi Akashi, Kodama Tatsuhiko, Takayanagi Hiroshi	4. 巻 21
2. 論文標題 Chd4 choreographs self-antigen expression for central immune tolerance	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Immunology	6. 最初と最後の頁 892 ~ 901
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41590-020-0717-2	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 Miyashita Naoya, Horie Masafumi, Suzuki Hiroshi I., Saito Minako, Mikami Yu, Okuda Kenichi, Boucher Richard C., Suzukawa Maho, Hebisawa Akira, Saito Akira, Nagase Takahide	4. 巻 63
2. 論文標題 FOXJ1 Regulates Lung Fibroblast Function via Multiple Mechanisms	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 831 ~ 842
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1165/rcmb.2019-03960C	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 Li Yingfang, Que Lusheng, Fukano Kento, Koura Miki, Kitamura Kouichi, Zheng Xin, Kato Takano, Aly Hussein Hassan, Watashi Koichi, Tsukuda Senko, Aizaki Hideki, Watanabe Noriyuki, Sato Yuko, Suzuki Tadaki, Suzuki Hiroshi I., Hosomichi Kazuyoshi, Kurachi Makoto, Wakae Kouso, Muramatsu Masamichi	4. 巻 10
2. 論文標題 MCP1P1 reduces HBV-RNA by targeting its epsilon structure	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/s41598-020-77166-z	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 洋	4. 巻 37(14)
2. 論文標題 ヒト疾患におけるマイクロRNAの機能獲得型変異の発見	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 2322 ~ 2325
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 鈴木 洋	4. 巻 46
2. 論文標題 相分離とスーパーエンハンサーによる遺伝子制御	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 現代科学増刊46 相分離生物学の全貌	6. 最初と最後の頁 152 ~ 156
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 鈴木 洋	4. 巻 92(6)
2. 論文標題 「柿の種」留学の意味：早石修記念海外留学助成による留学体験記	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 生化学	6. 最初と最後の頁 857
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 鈴木 洋	4. 巻 39(10)
2. 論文標題 転写凝集体とゲノム高次構造	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 実験医学増刊	6. 最初と最後の頁 1586 ~ 1591
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23件 (うち招待講演 13件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 鈴木洋
2. 発表標題 生体分子凝縮体の分子基盤とがん生物学
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鬼丸洸、鈴木洋
2. 発表標題 がんにおける天然変性領域のアミノ酸変異の意義
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木洋
2. 発表標題 ゲノム相分離生物学の創出とがん研究への応用
3. 学会等名 Scientific Innovation Through Collaborations and Understandings (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木洋
2. 発表標題 生体分子凝縮体：ゲノム生物学とがん生物学における意義
3. 学会等名 日本人類伝学会第67回大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 尾上耕一、鬼丸洸、芳野聖子、鈴木洋
2. 発表標題 核内RNA レベルに呼応した転写凝集体の状態変化と転写サイクルへの影響
3. 学会等名 第12回名古屋大学医学系研究科・生理学研究所合同シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鬼丸洸、鈴木洋
2. 発表標題 Classification and genetic variation of intrinsically disordered regions
3. 学会等名 第12回名古屋大学医学系研究科・生理学研究所合同シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 川又理樹、鈴木洋、鈴木淳史
2. 発表標題 プロモーター編集による新規グラデーションRainbow多細胞追跡技術の開発
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 川又理樹、鈴木洋、鈴木淳史
2. 発表標題 Rational optimization of versatile genome editing applicability by tuning CRISPR-Cas9 activity
3. 学会等名 The 31th Hot Spring Harbor International Symposium (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 川又理樹、鈴木洋、鈴木淳史
2. 発表標題 DNA barcodeを介した勾配蛍光誘導による次世代型二重標識Lineage tracing技術の開発
3. 学会等名 日本ゲノム編集学会第7回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木洋
2. 発表標題 マイクロRNA制御ネットワークの統合的理解
3. 学会等名 第12回日本RNAi研究会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木洋
2. 発表標題 生体分子凝集体とゲノム生物学
3. 学会等名 愛知県がんセンター研究所招聘セミナー (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木洋
2. 発表標題 Biomolecular Condensates, Gene Regulation, and Disease Biology
3. 学会等名 第11回名古屋大学医学系研究科・生理学研究所合同シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木洋
2. 発表標題 Biomolecular Condensates and Genome Network in Cancer
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木洋
2. 発表標題 Gene Regulation and Biomolecular Condensates
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木洋
2. 発表標題 Biomolecular Condensates: from Genome Regulation to Disease Biology
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 2021年

1. 発表者名 川又理樹、鈴木洋、鈴木淳史
2. 発表標題 Development of CRISPR-Based Rainbow/Barcode Dual Labeling System
3. 学会等名 The 30th Hot Spring Harbor International Symposium (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 川又理樹、鈴木洋、鈴木淳史
2. 発表標題 Development of a Novel Rainbow/Barcode Dual Labeling System Using CRISPR-Cas9
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川又理樹、鈴木洋、鈴木淳史
2. 発表標題 活性調節型CRISPR-Cas9による安全で効率的な遺伝子治療技術の開発
3. 学会等名 日本ゲノム編集学会第6回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木洋
2. 発表標題 Understanding the nexus of genome complexity and transcription dynamics
3. 学会等名 第43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 鈴木洋
2. 発表標題 データ駆動型サイエンスによるゲノムRNAネットワークの理解
3. 学会等名 Onlineサイエンス倶楽部（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木洋
2. 発表標題 Mysteries of gene regulation ~beyond super-enhancers~
3. 学会等名 東京大学免疫学セミナー（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木洋
2. 発表標題 遺伝子制御と相分離
3. 学会等名 名古屋大学相分離生物学セミナー（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 本岡大社，鬼丸洗，鈴木洋，片淵充沙子，近藤英治，田代浩徳，片淵秀隆，豊國伸哉
2. 発表標題 環境因子であるタルクおよびアスベストの卵巣発がん性とゲノム毒性の検討
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

名古屋大学大学院医学系研究科分子腫瘍学ホームページ
https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical_J/laboratory/basic-med/oncology/mol-oncology/

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			
米国	マサチューセッツ工科大学			