

令和 6 年 6 月 20 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20H03642

研究課題名（和文）ヒト神経筋接合部モデルを用いた先天性筋無力症候群などの病態解析

研究課題名（英文）Pathophysiological analysis of congenital myasthenia syndrome and other disorders using human neuromuscular junction models

研究代表者

齋藤 潤（Saito, Megumu）

京都大学・iPS細胞研究所・教授

研究者番号：90535486

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,600,000円

研究成果の概要（和文）：ヒト人工多能性幹細胞（iPS細胞）を用いた病態モデリングにより、先天性筋無力症候群（CMS）のインビトロ病態モデル構築に成功した。また、脊髄性筋萎縮症（SMA）の骨格筋病変のモデルを構築し、SMAの原因遺伝子SMNが欠損した細胞では筋分化過程でミトコンドリアの機能異常が生じ、エネルギー代謝異常と活性酸素の過剰産生により筋分化が損なわれることを見出した。また、SMNが筋分化過程で核内に移行し、ゲノムに結合してmiRNAを含む複数の筋分化関連因子の転写制御に関与することを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、CMSの病態モデル構築に成功した。また、SMAの骨格筋病変の発症機構の1つが明らかになった。SMNの新しい機能として、SMNがゲノム上で特定の転写因子と相互作用し、その標的遺伝子の発現調節に関与している可能性を示した。これらの成果は、ヒト体細胞における細胞種特異的な遺伝子転写制御の一端を明らかにし、骨格筋を標的としたSMAの新規治療法の可能性を提示するものである。

研究成果の概要（英文）：We succeeded in constructing an in vitro model of congenital myasthenia syndrome (CMS) by using human induced pluripotent stem cells (iPS cells). We also constructed a model of skeletal muscle lesions in spinal muscular atrophy (SMA) and found that cells lacking SMN, the gene responsible for SMA, have abnormal mitochondrial function during muscle differentiation, resulting in impaired muscle differentiation due to abnormal energy metabolism and excessive production of reactive oxygen species. We also found that SMN localizes into the nucleus during muscle differentiation, binds to the genome, and is involved in the transcriptional regulation of several muscle differentiation-related factors, including miRNAs.

研究分野：幹細胞生物学

キーワード：脊髄性筋萎縮症 SMN iPS細胞 骨格筋 miRNA ミトコンドリア 転写制御 先天性筋無力症候群

1. 研究開始当初の背景

神経筋接合部(Neuromuscular junction:NMJ)は運動神経終末と筋組織の接合部であり、シナプスが形成されている。NMJでは神経終末からアセチルコリンが放出され、筋収縮が引き起こされる。NMJ構成分子の構造的・機能的異常は筋力低下を主徴とする様々な疾患を引き起こすが、ヒトにおける解析手法はin vivoの電気生理学的解析や病理学的解析に限られている。ヒトNMJの細胞生物学的な機能解析のためには、in vitroでNMJを構築させる系が必要である。先天性・遺伝性のNMJ疾患として、先天性筋無力症候群(congenital myasthenic syndrome:CMS)が知られている。CMSはNMJの構成分子の変異により、NMJの形成が妨げられて発症する疾患であり、患者さんは筋力低下を主徴とする様々な症状に悩まされる。現在までのところ、29種の遺伝子の変異によってCMSが発症することが知られており(Engel AG, Curr Neurol Neurosci Rep 2018)、根本的な治療は存在せず、有力な治療法が存在しない疾患も多い。疾患の病態解析や治療シース探索にはマウスなどのモデル動物などを用いた研究も精力的に実施されているが、そもそもヒトとマウスのNMJの形態は異なっており、またヒト細胞を用いたin vitroのアッセイ系の構築も進んでいない。このため、CMSの病態とヒトNMJの発達における分子生物学的な機構については不明な部分が多く残っている。

また、脊髄性筋萎縮症(Spinal muscular atrophy: SMA)や筋萎縮性側索硬化症などの、従来は運動神経の変性疾患と考えられていた疾患において、NMJの病変が先行することが知られており、synaptopathyという概念が提唱されている(Fogarty MJ, Neural Regen Res. 2019)。従って、これらの運動神経疾患においても、NMJの病態生理の理解とNMJを標的とした治療法開発は重要な課題である。Synaptopathyのうち、SMAは、Survival motor neuron (SMN)タンパクをコードするSMN1遺伝子の機能喪失型変異によって発症する。最重症型のI型では、乳児期に呼吸不全によって死亡する。最近運動神経を標的にした新薬(ヌシネルセン)や遺伝子治療薬(ゾルゲンスマ)が上市された。これらの治療薬は本疾患の予後改善に寄与する可能性が高い。しかし、SMN分子の機能はいまだに不明な部分が多く、他の神経筋疾患の病態への関与も示唆されていることから、SMNの機能解析とSMAの病態解析は依然として重要な課題である。近年SMAにおけるNMJ・筋病変の関与が疑われているが、NMJ・骨格筋におけるSMNの機能はほとんど解明されていない。

研究代表者らは、2019年度までの科研費基盤Bにおいて、多能性幹細胞から運動神経、骨格筋、シュワン細胞を同時に誘導し、機能的・形態的にNMJを構築する系を構築した。また、この系を用いて、SMAのNMJ病変をモデリングし、NMJの機能評価を行うことに成功した(Lin CY, JCI insight 2019)。本申請では、これまでの科研費による成果を活かし、研究代表者らが構築したヒトNMJ分化系を用いて、NMJ疾患の疾患モデル構築及び病態解析を実施し、これらの疾患に苦しむ患者さんの診断治療に貢献することを目指す。特にCMSとSMAを対象疾患として研究を進める。

2. 研究の目的

本研究の目的は以下の通りである。

- (1) CMS及びSMAを対象とした筋病変、NMJ病変の疾患モデルを構築する。
- (2) (1)の疾患モデルを利用し、筋病変、NMJ病変の病態生理を解明する。

研究代表者らは、ヒト多能性幹細胞のみに由来する、機能的に成熟した NMJ の構築に成功した。この系は完全に研究代表者のオリジナルであり、同様の報告は世界的に見ても存在しない。研究代表者らの系は、既報の in vitro NMJ 分化系に比して、異種細胞の混合を要しない、セルソーティングなどの煩雑な手技を要しない、形態的・分子生物学的に成熟した NMJ を得ることができる、NMJ 依存性の筋収縮を定量的に観察できる、という利点を有する

そこで、確立した SMA の NMJ ないし骨格筋モデルを用いて、筋肉における SMN の機能を解明する。

3 . 研究の方法

まず疾患モデルを構築するための多能性幹細胞株を構築する。疾患 iPS 細胞のほか、既に安定して NMJ や骨格筋細胞が形成されることがわかっている野生型 iPS 細胞株を対照として用い、CMS や SMA に関連した遺伝子をノックアウト、ノックダウンすることによって病態モデルを構築する。CMS については、樹立した iPS 細胞の性状評価を行い、MYOD1 遺伝子を導入し、NMJ への分化を開始する。NMJ の分化効率は免疫染色(Synaptic vesicle 2+αBTX)を用いて行う(すでに手法は確立)。効率が安定していることを確認の上、後述の NMJ の機能評価を実施する。SMA については、骨格筋モデルでの解析を主として行い、並行して NMJ の機能評価を行う。

4 . 研究成果

CMS について

ACRE (アセチルコリン受容体 ε サブユニット)を CRISPR/Cas システムによってノックアウトした iPS 細胞を作製し、ジェノタイピングを行ったところ、フレームシフト変異が導入されており、確かにノックアウトが出来ていることを確認した。これを研究代表者らが開発した方法によって神経筋接合部に分化誘導したところ、神経筋接合部形成能の著明な低下を認めた。また神経細胞を光遺伝学的手法で興奮させ、筋収縮を見たところ、筋収縮能の低下を認めた。以上より、病態モデルの構築、再現に成功したと考え、現在論文投稿準備中である。

SMA について

筋病変モデルを中心に記述する。まず、健常者由来 iPS 細胞 (WT-iPS) に SMN を標的とする shRNA を導入し SMN をノックダウンした SMN 欠損 WT-iPS 細胞を作製した。また、SMA 患者由来 iPS 細胞 (SMA-iPS) に SMN を補充した SMN 補充 iPS 細胞を作製した。次に、これらの細胞に対して、骨格筋分化に重要な転写因子である MYOD1 を人工的に発現させることで、骨格筋細胞へ分化誘導した。その結果、SMN 欠損 WT-iPS 細胞および SMA-iPS 細胞由来骨格筋細胞、

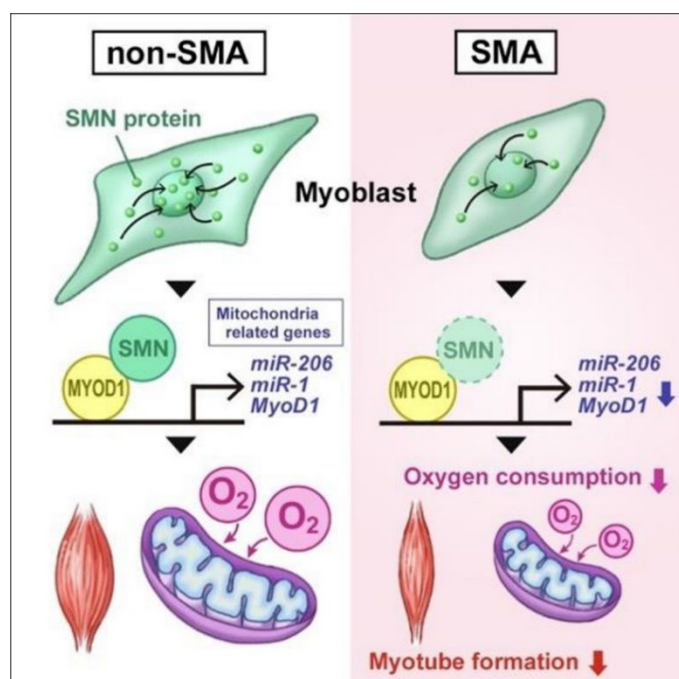


図 1 SMA 関連の成果の概要

つまり、SMN を欠損している 2 種の細胞において、分化開始の 6 日目にミトコンドリアの酸素消費量が低下することを確認した (図 2A)。さらに、SMN を持たない上記 2 種の細胞について、骨格筋分化の過程におけるミトコンドリアの機能制御に重要な MYOD1、miR-1 および miR-206 の発現量が低下していた (図 2B、2C)。

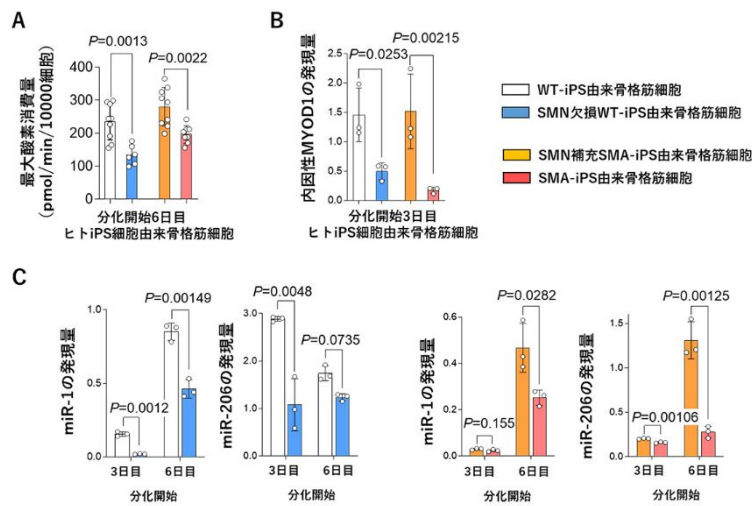


図 2 SMN 欠損骨格筋細胞におけるミトコンドリアの酸素消費量低下と MYOD1、miR-1 および miR-206 の発現量低下

- A. 分化開始 6 日目のヒト iPS 細胞由来骨格筋細胞のミトコンドリアの酸素消費量
 B. 分化開始 3 日目のヒト iPS 細胞由来骨格筋細胞における内因性 MYOD1 の発現量 (分化誘導のために導入した外因性 MYOD1 と区別して解析)
 C. 分化開始 3 日目と 6 日目のヒト iPS 細胞由来骨格筋細胞における miR-1 および miR-206 の発現量

次に、SMN の骨格筋分化過程における機能に着目して解析を進めた。ヒト iPS 細胞を骨格筋細胞に分化する過程における SMN の発現量と細胞内での局在を調べたところ、分化開始前と比べて、分化 3 日目において SMN の発現量が増加しており、細胞核内に一様に分布を見出した (図 3A、3B)。この結果より、骨格筋分化過程に、SMN がゲノム上で何らかの機能を持つ可能性を考えた。また MYOD1 の転写は、タンパク質である MYOD1 がゲノム上の自己の MYOD1 遺伝子の転写調節領域に結合することで制御されており、SMN 欠損下では MYOD1 の発現量が低下することが知られていることから、SMN が転写調節領域において MYOD1 の転写制御へ関与している可能性を調べた。結果、ChIP-qPCR 法により、MYOD1 遺伝子の転写開始点上流において SMN がゲノムに結合していることが明らかになった (図 3C)。さらに、共免疫沈降法による解析の結果、SMN と MYOD1 が物理的に相互作用していることが確認された (図 3D)。

また、これまでに miR-1 および miR-206 の転写についても、転写調節領域に MYOD1 が結合することで、制御されていることが知られていた。そこで、miR-1 および miR-206 についても、SMN がこれらの miRNA の転写調節領域に結合しているかを ChIP-qPCR 法によって調べたところ、同様に SMN の結合が認められた (図 3E)。

これらの結果を合わせると、SMN は骨格筋分化の特定の時期に、MYOD1、miR-1 および miR-206 の転写調節領域に結合することによって、転写活性の制御に関与していることが示唆された。

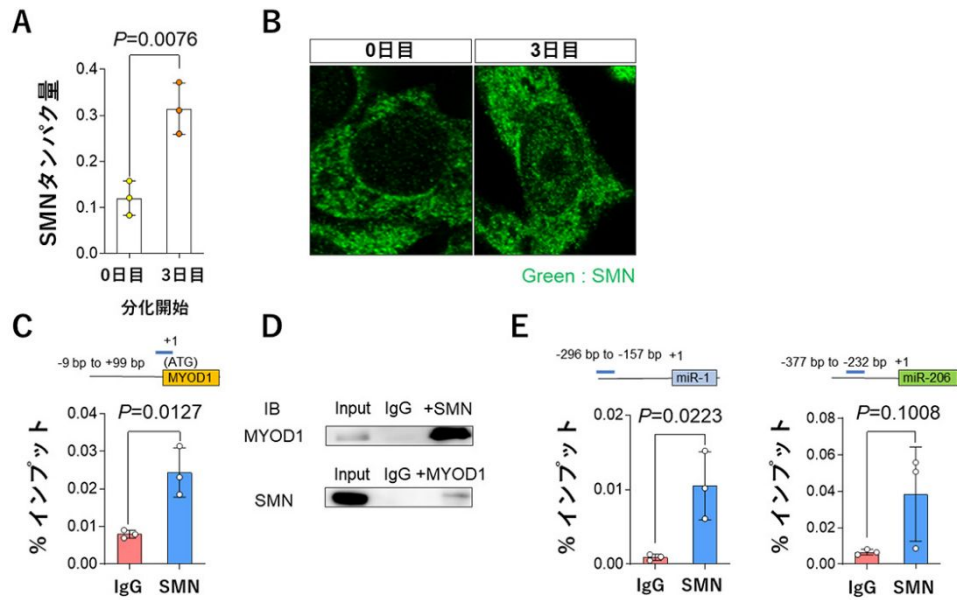


図 3 MYOD1、miR-1 および miR-206 の転写開始点上流への SMN の結合

- A. 分化開始 0 日目と 3 日目のヒト iPS 細胞由来骨格筋細胞における SMN タンパク質の発現量
- B. 分化開始 0 日目と 3 日目のヒト iPS 細胞由来骨格筋細胞における SMN の細胞核における分布
- C. MYOD1 の転写開始点上流における SMN の結合
- D. SMN と MYOD1 の物理的相互作用
- E. miR-1 および miR-206 の転写開始点上流における SMN の結合

最後に、SMA において発現量の低下している miR-1 および miR-206 を骨格筋へ導入することが、SMA の治療法として有効かを検証した。SMA モデルマウスより単離した骨格筋幹細胞に、miR-1 または miR-206 もしくはその両方を導入後、筋管細胞へ分化誘導し、疾患表現型が改善するかを評価した。その結果、miR-1 および miR-206 の導入によって、ミトコンドリアの酸素消費量の上昇と筋管細胞の形成能の改善が認められた。さらに、miR-1 と miR-206 の導入によって、筋管細胞の収縮機能が改善するかを、筋管細胞の収縮加速度を解析することで検証した。その結果、miR-1 と miR-206 を導入した SMA モデルマウス由来筋管細胞の収縮加速度が、野生型マウス由来筋管細胞と同程度の値まで回復した。以上より、miR-1 と miR-206 の遺伝子導入は、SMA モデルマウス由来の筋管細胞の疾患表現型を改善することが明らかになった。この結果は、miR-1 と miR-206 が SMA の骨格筋を標的とした治療に有効な因子であることを示唆している (Ikenaka A, Life Science Alliance 2023)。本研究により、SMA の骨格筋病変の発症機構の 1 つが明らかになった。また、SMN の新しい機能として、SMN がゲノム上で特定の転写因子と相互作用し、その標的遺伝子の発現調節に関与している可能性を示した。これらの成果は、細胞種特異的な遺伝子転写制御の一端を明らかにし、骨格筋を標的とした SMA の新規治療法の可能性を提示するものである。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Ikenaka Akihiro, Kitagawa Yohko, Yoshida Michiko, Lin Chuang-Yu, Niwa Akira, Nakahata Tatsutoshi, Saito Megumu K	4. 巻 6
2. 論文標題 SMN promotes mitochondrial metabolic maturation during myogenesis by regulating the MYOD-miRNA axis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Life Science Alliance	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） 10.26508/lisa.202201457	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 Shimizu Tomoya, Matsuo-Takasaki Mami, Luijkx Dorian, Takami Miho, Arai Yutaka, Noguchi Michiya, Nakamura Yukio, Hayata Tadayoshi, Saito Megumu K., Hayashi Yohei	4. 巻 61
2. 論文標題 Generation of human induced pluripotent stem cell lines derived from four DiGeorge syndrome patients with 22q11.2 deletion	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Stem Cell Research	6. 最初と最後の頁 102744 ~ 102744
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.scr.2022.102744	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 Niwa Akira, Saito Megumu K.	4. 巻 N/A
2. 論文標題 Induction of Human Natural Killer Cells Under Defined Conditions by Seamless Transition from Maintenance Culture of Pluripotent Stem Cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Methods Mol Biol	6. 最初と最後の頁 47 ~ 52
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/978-1-0716-2160-8_4	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 Kitagawa Yohko, Kawasaki Yuri, Yamasaki Yuichi, Kambe Naotomo, Takei Syuji, Saito Megumu K.	4. 巻 149
2. 論文標題 Anti-TNF treatment corrects IFN- γ -dependent proinflammatory signatures in Blau syndrome patient-derived macrophages	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Allergy and Clinical Immunology	6. 最初と最後の頁 176 ~ 188.e7
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jaci.2021.05.030	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 Fukui Yuko, Hayano Satoru, Kawanabe Noriaki, Wang Ziyi, Shimada Akira, Saito Megumu K., Asaka Isao, Kamioka Hiroshi	4. 巻 71
2. 論文標題 Investigation of the molecular causes underlying physical abnormalities in Diamond Blackfan anemia patients with RPL5 haploinsufficiency	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pathology International	6. 最初と最後の頁 803 ~ 813
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.13168	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 Toshikawa Hiromitsu, Ikenaka Akihiro, Li Li, Nishinaka-Arai Yoko, Niwa Akira, Ashida Akira, Kazuki Yasuhiro, Nakahata Tatsutoshi, Tamai Hiroshi, Russell David W., Saito Megumu K.	4. 巻 11
2. 論文標題 N-Acetylcysteine prevents amyloid- secretion in neurons derived from human pluripotent stem cells with trisomy 21	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 17377
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-96697-7	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 該当する

1. 著者名 Kuramochi Yuji, Awaya Tomonari, Matsuo-Takasaki Mami, Takami Miho, An Yuri, Li Jingyue, Hemmi Yasuko, Wakabayashi Tamami, Arai Yutaka, Inoue Jun, Noguchi Michiya, Nakamura Yukio, Asaka Isao, Akimoto Kazunori, Saito Megumu K., Hayashi Yohei	4. 巻 53
2. 論文標題 Generation of two human induced pluripotent stem cell lines derived from two X-linked adrenoleukodystrophy patients with ABCD1 mutations	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Stem Cell Research	6. 最初と最後の頁 102337 ~ 102337
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.scr.2021.102337	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 Mu Anfeng, Hira Asuka, Niwa Akira, Osawa Mitsujiro, Yoshida Kenichi, Mori Minako, Okamoto Yusuke, Inoue Kazuko, Kondo Keita, Kanemaki Masato T., Matsuda Tomonari, Ito Etsuro, Kojima Seiji, Nakahata Tatsutoshi, Ogawa Seishi, Tanaka Keigo, Matsuo Keitaro, Saito Megumu K., Takata Minoru	4. 巻 137
2. 論文標題 Analysis of disease model iPSCs derived from patients with a novel Fanconi anemia-like IBMFS ADH5/ALDH2 deficiency	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Blood	6. 最初と最後の頁 2021 ~ 2032
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/blood.202009111	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 Lin Chuang-Yu, Yoshida Michiko, Li Li-Tzu, Saito Megumu K.	4. 巻 166
2. 論文標題 In vitro Neuromuscular Junction Induced from Human Induced Pluripotent Stem Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Visualized Experiments	6. 最初と最後の頁 N/A
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3791/61396	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 Hayashi Takahiro, Yano Naoko, Kora Kengo, Yokoyama Atsushi, Maizuru Kanako, Kayaki Taisei, Nishikawa Kinuko, Osawa Mitsujiro, Niwa Akira, Takenouchi Toshiki, Hijikata Atsushi, Shirai Tsuyoshi, Suzuki Hisato, Kosaki Kenjiro, Saito Megumu K, Takita Junko, Yoshida Takeshi	4. 巻 32
2. 論文標題 Involvement of mTOR pathway in neurodegeneration in NSF-related developmental and epileptic encephalopathy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Human Molecular Genetics	6. 最初と最後の頁 1683 ~ 1697
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/hmg/ddad008	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 Wang Jingxin, Saiki Norikazu, Tanimura Ayako, Noma Takafumi, Niwa Akira, Nakahata Tastutoshi, Saito Megumu K.	4. 巻 687
2. 論文標題 UK-5099, a mitochondrial pyruvate carrier inhibitor, recovers impaired neutrophil maturation caused by AK2 deficiency in human pluripotent stem cell models	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 149211 ~ 149211
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2023.149211	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 Kitagawa Yohko, Ikenaka Akihiro, Sugimura Ryohichi, Niwa Akira, Saito Megumu K.	4. 巻 26
2. 論文標題 ZEB2 and MEIS1 independently contribute to hematopoiesis via early hematopoietic enhancer activation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 107893 ~ 107893
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2023.107893	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 Hosokawa Motoyasu, Mikawa Ryuta, Hagiwara Atsuko, Okuno Yukiko, Awaya Tomonari, Yamamoto Yuki, Takahashi Senye, Yamaki Haruka, Osawa Mitsujiro, Setoguchi Yasuhiro, Saito Megumu K., Abe Shinji, Hirai Toyohiro, Gotoh Shimpei, Hagiwara Masatoshi	4. 巻 26
2. 論文標題 Cryptotanshinone is a candidate therapeutic agent for interstitial lung disease associated with a BRICHOS-domain mutation of SFTPC	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 107731 ~ 107731
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2023.107731	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 Saito Megumu K., Osawa Mitsujiro, Tsuchida Nao, Shiraiishi Kotaro, Niwa Akira, Woltjen Knut, Asaka Isao, Ogata Katsuhisa, Ito Suminobu, Kobayashi Shuzo, Yamanaka Shinya	4. 巻 43
2. 論文標題 A disease-specific iPS cell resource for studying rare and intractable diseases	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Inflammation and Regeneration	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) 10.1186/s41232-023-00294-2	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 -

1. 著者名 Kase Naoya, Kitagawa Yohko, Ikenaka Akihiro, Niwa Akira, Saito Megumu K.	4. 巻 11
2. 論文標題 A concise in vitro model for evaluating interactions between macrophage and skeletal muscle cells during muscle regeneration	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	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/fcell.2023.1022081	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 Ueki Yoko, Takimoto-Ito Riko, Saito Megumu K., Tanizaki Hideaki, Kambe Naotomo	4. 巻 14
2. 論文標題 Tofacitinib, a suppressor of NOD2 expression, is a potential treatment for Blau syndrome	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	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/fimmu.2023.1211240	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 -

〔学会発表〕 計8件（うち招待講演 8件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 齋藤潤
2. 発表標題 iPS細胞を用いた希少疾患研究促進のための取り組みについて
3. 学会等名 IRUD workshop 2022（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 齋藤潤
2. 発表標題 Research on pathophysiological analysis of rare diseases using disease iPS cells
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 齋藤潤
2. 発表標題 疾患iPS細胞を用いた染色体異常症の病態解析
3. 学会等名 日本人類遺伝学会67回大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 齋藤潤
2. 発表標題 疾患iPS細胞を活用した血液・免疫疾患研究、及びマッチング事業について
3. 学会等名 AMED・再生・細胞医療・遺伝子治療プロジェクト研究開発交流会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 齋藤潤
2. 発表標題 iPS 細胞を用いた疾患モデリングと希少疾患研究のマッチング事業とその成果
3. 学会等名 IRUD 班会議 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 齋藤潤
2. 発表標題 疾患特異的iPS細胞を用いた難治性疾患の病態解析と治療法開発
3. 学会等名 日本学会議・日本薬学会主催シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 齋藤潤
2. 発表標題 Untangling the Mystery of Rare and Intractable Diseases Using induced Pluripotent Stem (iPS) Cells
3. 学会等名 The 18th Congress of Asian society for pediatric research (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 齋藤潤
2. 発表標題 iPS細胞を用いた疾患モデリングの現状について
3. 学会等名 ユルトミスMG適応症追加承認取得1周年記念講演会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

脊髄性筋萎縮症における骨格筋病変の発症メカニズムの一部を解明
<https://www.cira.kyoto-u.ac.jp/j/pressrelease/news/230117-110000.html>

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