

令和 6 年 5 月 15 日現在

機関番号：82401

研究種目：学術変革領域研究(B)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H05784

研究課題名（和文）新規Disome-Seq法：パラメトリックなりボソーム渋滞の網羅的探索

研究課題名（英文）Disome-Seq: a genome-wide survey for parametric ribosome collisions

研究代表者

岩崎 信太郎 (Iwasaki, Shintaro)

国立研究開発法人理化学研究所・開拓研究本部・主任研究員

研究者番号：80611441

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 29,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究課題では、リボソーム渋滞を網羅的に解析する手法Disome-Seqを開発してきた（Han et al. Cell Rep 2020）。この手法をヒト、ゼブラフィッシュ（Han et al. Cell Rep 2020）のみならず、大腸菌にまで展開させた（Fujita et al. RNA 2022）。パラメトリックな翻訳の動態を人工的に制御する新技術としてdCas13を用いたCRISPR（クリスパー・デルタ）法（Apostolopoulos et al. Nat Commun 2024）を開発した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

Disome-Seq法は翻訳そのものに関する基礎研究はもとより、リボソーム渋滞が原因で発症する疾患（神経変性疾患など）の理解に貢献すると期待できる。CRISPR（クリスパー・デルタ）法は、非常に特異的であるため遺伝子の機能を理解するという基礎生物学的応用ができる。また、ウイルス特異的な翻訳様式や神経変性疾患の原因となり得る特殊な翻訳様式も抑制できることから、さまざまな応用につながることを期待される。

研究成果の概要（英文）：In this research project, we developed a new method (termed Disome-Seq), which can comprehensively survey ribosome collision sites across transcriptome (Han et al. Cell Rep 2020). We applied this method to humans, zebrafish (Han et al. Cell Rep 2020), and bacteria (Fujita et al. RNA 2022). To engineer the parametric nature of translation artificially, we also developed CRISPR, which is based on dCas13 (Apostolopoulos et al. Nat Commun 2024).

研究分野：分子生物学

キーワード：翻訳 RNA Ribosome profiling Disome Cas13

1. 研究開始当初の背景

分子生物学のセントラルドグマは遺伝情報の核となる核酸の情報をアミノ酸という性質の異なる分子配列へ変換する仕組みであるが、その変換速度の鍵を握るのがリボソームが行う翻訳である。リボソームによるコドンの読み取り速度は一般に一定であると考えられがちである。しかし、実は多様な原因 (レアコドン、mRNA の二次構造、特定のアミノ酸配列など) によって一時停止するという非常にパラメトリックな動態を示す。さらに、一時停止パラメトリック制御の破綻が疾患につながるなどといったことが報告され始めており (Kimchi-Sarfaty et al., 2007; Kim et al., 2015) その生理学的な機能の解明が喫緊の課題となっている。

問い: 翻訳速度の一時停止を支配する共通の原理・ルールは存在するのだろうか? またそれは生理学的にどう制御されるのだろうか? この問いに答えるためにはそもそも「細胞中に存在する 8 万種もある mRNA のどの mRNA 上のどのコドン上でリボソームが一時停止しているのか」という根本的な問い (Figure 1) に答える必要がある。しかしながら、リボソーム停止という現象がはじめに見つかってから約半世紀経った現在でも (Protzel and Morris, 1974) ほとんど明らかになっていない。これはこの問題に挑戦するために必要な網羅的・定量的・高感度の翻訳一時停止検出技術が存在しなかったことによる。本研究ではこのボトルネックを解消し、さらには「翻訳一時停止の生理学的意義は何か?」という問いに班員らと挑戦する

2. 研究の目的

本研究では上述のボトルネック解消技術として新手法『Disome-Seq 法』を開発し、リボソーム位置停止に由来するリボソーム渋滞というパラメトリックな挙動を網羅的かつ 1 コドン分解能で捉える。またこれを他班との共同研究に応用することにより、細胞内の物理化学的な環境 (細胞内温度) ならびに高次生命現象下 (脳の記憶学習や体内時計) におけるリボソーム渋滞の役割を解明する (Figure 1)。

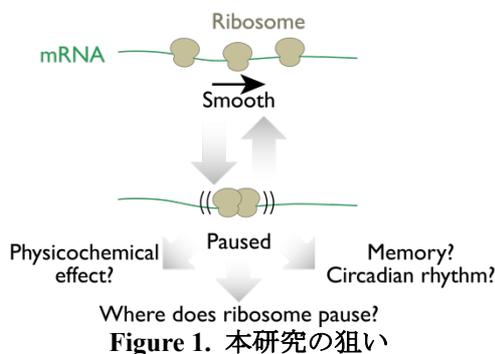


Figure 1. 本研究の狙い

3. 研究の方法

(1) リボソーム渋滞位置の網羅的探索

mRNA 上のリボソームの位置を網羅的に同定する手法として Ribo-Seq 法がある。リボソームは非常に大きな複合体であるので、RNase 処理を施してもリボソームが直接結合する mRNA の一部分は分解から免れる。この性質を利用し、Ribo-Seq 法ではリボソーム一つ分によって保護された約 30 塩基長の RNA 断片 (リボソームフットプリント) を回収し、次世代シーケンサーにより配列を読み解く。これにより、ゲノム中のどの mRNA がどの程度翻訳されていたかを網羅的に知ることができる (Ingolia et al., 2009) (Figure 2 左)。しかしながら、従来の手法では一時停止しているリボソームと通常の翻訳を行うリボソームを見分けることが難しく、リボソーム停滞位置を高感度に見分けることができない。

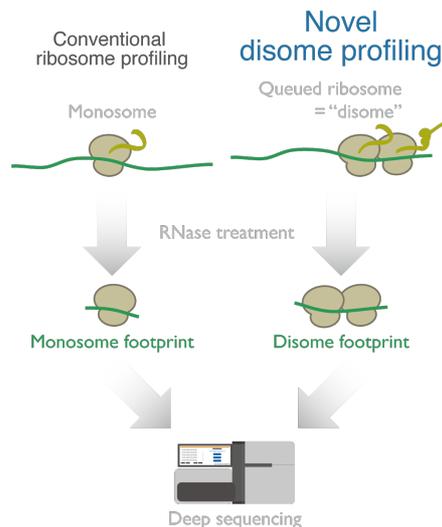


Figure 2. リボソーム渋滞を網羅的に探索する新規 Disome-Seq 法
従来の Ribo-Seq と新規 Disome-Seq 法の概略。

リボソームが十分な時間、mRNA 上で停滞していた場合、次のリボソームが先頭のリボソームに衝突してリボソーム 2 つが連なり、渋滞した複合体 Disome (di-ribosome) が形成されることが考えられる (Figure 2 右)。そこで本研究で確立する Disome-Seq 法では、「渋滞した 2 つのリボソームからはリボソーム 2 つ分の長さのフットプリントが生じる」ことを利用し、そのような長さのリボソームフットプリントのみを回収し、次世代シーケンサーによって読み取る (Figure 2 右)。この技術変更により、一時停止していたリボソームのみを抽出し、その停滞一をコドン分解能かつ高い網羅性で解析できると考えた。

(2) 翻訳ロックダウン法の開発

これまでの研究から、翻訳の動態を人工的に制御することができれば、本学術領域の目指す翻訳のパラメトリック制御の理解に貢献できると考えた。そこで、mRNA の量は変化させず、そこからの翻訳だけを特異的に抑えることのできる新手法の開発を目指した。近年、CRISPR-Cas と

呼ばれる細菌の免疫に関わるシステムが注目を浴びている。Cas13 と呼ばれるタンパク質は短いガイド RNA と相補的な配列をもつ RNA を認識し、分解することのできる RNase である。この Cas13 を利用し、翻訳を特異的に抑える技術が確立できるのではないかと考えた。Cas13 の RNase 活性中心に点変異を導入した dead Cas13 (dCas13)を用いることで、標的 RNA には結合するが分解を誘導しない実験系として利用した。これにより、リボソームの立体障害として翻訳を抑えるというシステムになる (Figure 3)。

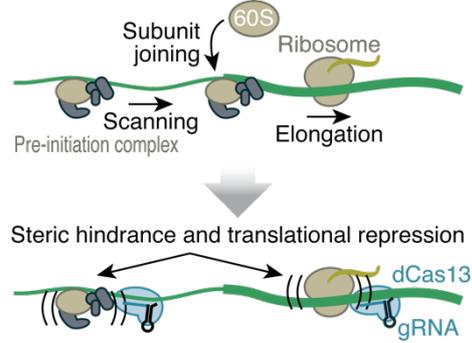


Figure 3. dCas13 による翻訳抑制のねらい

4. 研究成果

(1) リボソーム渋滞位置の網羅的探索

これまでに Disome-Seq 法を確立し、それを多様な試料に応用してきた (Han et al. Cell Rep 2020; Fujita et al. RNA 2022)。ヒト培養細胞 (HEK293) に応用すると、2000 箇所ほどのリボソーム停滞位置が検出される。大まかに概算すると 11% の mRNA が少なくとも 1 箇所のリボソーム停滞を誘導する配列を持っていると概算される。その一部はストップコドン上にあたり、翻訳終結およびリボソームリサイクリングが律速になってきていることが明らかになってきた (Figure 4A)。また、disome の上流にまた disome が形成され、さらにその上流に disome が形成されるという、リボソームの数珠繋ぎ状態が形成されることもわかってきた (Figure 4B)。このような、disome を形成させやすいモチーフを探索すると P-G-X あるいは R-X-K のようなモチーフが見つかる (Figure 4C-D)。これらは元来、ペプチド転移反応が起きにくいとされている配列であり、そのようなコンテキストでリボソーム衝突が生じていることが明らかになってきた。

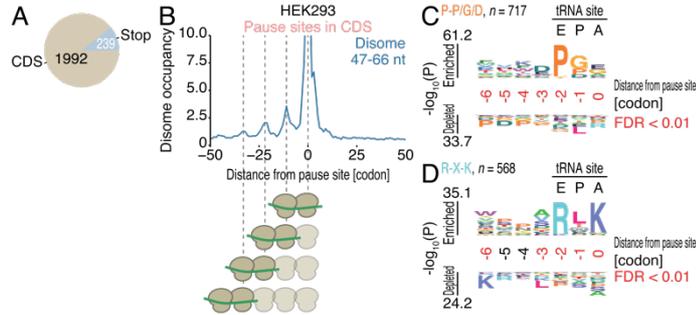


Figure 4. ヒトにおける Disome-Seq の結果

同様のことを、ゼブラフィッシュの胚で行うと、ヒトで観察されたような数珠繋ぎ状態 (Figure 5A)、特異的なモチーフ (Figure 5B-C) が観察される。さらに、ゼブラフィッシュとヒトで共通で disome が観察される mRNA に着目すると、全く同じ位置で disome が形成されていることがわかってきた (Figure 5D)。リボソーム衝突が進化的に保存されていること、プログラムされた機構であることを示唆している。

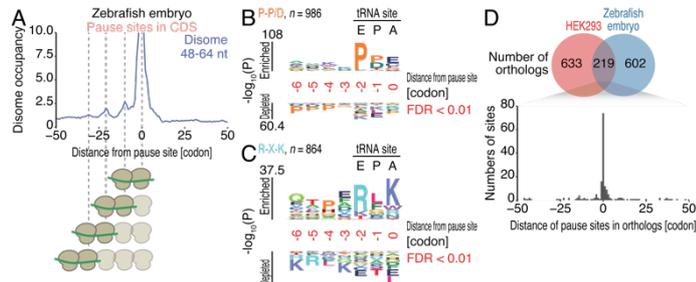


Figure 5. ゼブラフィッシュにおける Disome-Seq の結果

特にヒト細胞で最も長いリボソーム数珠繋ぎがを誘導する mRNA が XBP1u である (Figure 6A)。一般にリボソームの衝突は ribosome-associated quality control (RQC) という品質管理機構を誘導し、新生ペプチド鎖の分解を誘導する。実際に XBP1u の disome 形成配列をレポーター系に導入すると、RQC が生じ、disome 形成配列以降からのタンパク質の合成が減少する (Figure 6B)。その一方、RQC の必須因子である ZNF598 をノックダウンすると、その減少が回復する (Figure 6B)。これは XBP1u が RQC の標的であることを示している。当時、内在の RQC 標的配列は見つかっておらず、この報告がその最初の例と言える。これらの成果を Cell Reports 誌に発表した (Han et al. Cell Rep 2020)。またのその詳細な protocol を公開した (Mito et al. STAR Protoc 2020)

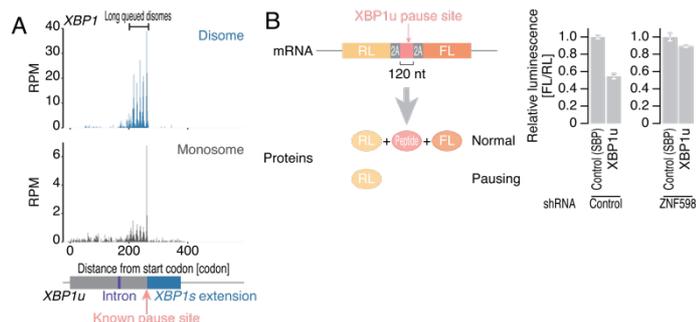


Figure 6. XBP1u の翻訳停止は RQC の標的となる

更に、研究を展開し、同様の Disome-Seq を大腸菌にまで適用した (Fujita et al. RNA 2022)。大腸菌の場合は、ヒトやゼブラフィッシュと明

確に異なり、ストップコドン上でリボソーム停滞はしにくい (Figure 7A)、リボソーム数珠繋ぎは起きていない (Figure 7B)、明確なモチーフが取得できない、といった違いがある (Fujita et al. RNA 2022)。

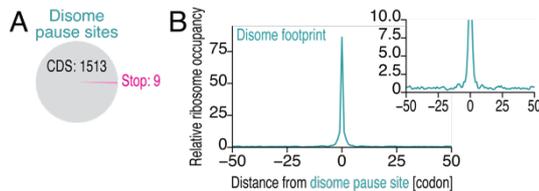


Figure 7. 大腸菌における Disome-Seq の結果

(2) 翻訳ロックダウン法の開発

翻訳抑制が誘導可能か、複数の Cas13 種で実験をしたところ、*Prevotella* sp. P5-125 Cas13b (PspCas13b) が最も効率高くタンパク質合成を阻害した (Figure 8A-B)。このとき dPspCas13b にしておくことで mRNA の分解を誘導しない (Figure 8C)。また、ガイド RNA を開始コドン上に配置する、あるいは 5'UTR 上に配置すると翻訳抑制を誘導できるが、ORF やストップコドン上では誘導できないことがわかった (Figure 8D-G)。これは翻訳がすでに始まっている elongating ribosome は非常に processive で阻害できないが、5'UTR 上を滑り運動している scanning ribosome にたいしては立体障害として機能することを示している。

また、同様の手法は非典型翻訳にも応用可能であることを示した。ウイルスは internal ribosome-entry site (IRES) という配列を利用して、mRNA の末端ではなく途中から翻訳を開始することができるが、dCas13 はこの場合であっても翻訳を抑制することができる (Figure 9A-B)。また、repeat-associated non-AUG (RAN) translation と呼ばれる様式では繰り返し配列によって駆動される翻訳で、読み枠 3 つからすべて翻訳してしまい、神経変性疾患の原因となるタンパク質を合成することが知られているが、このような様式にも dCas13 は仕行する (Figure 9C-D)。

重要なのが、この dCas13 による翻訳抑制を介したロックダウンが、非常に特異的であることである。RNA-Seq と Ribo-Seq をつかって、dCas13 による mRNA に対する影響と、翻訳に対する影響を網羅的かつ定量的に解析すると、mRNA に関しては標的、非標的の mRNA 関わらず全く影響を与えない (Figure 10)。これに対して翻訳は、標的になっているものだけがロックダウン効果を受ける (Figure 10)。

以上のような dCas13 を用いた翻訳ロックダウン系として本手法を CRISPR δ [delta (δ): DEpLition of Translation by blockAde] と名付け、Nature Communications 誌に発表した (Apostolopoulos et al. Nat Commun 2024)。

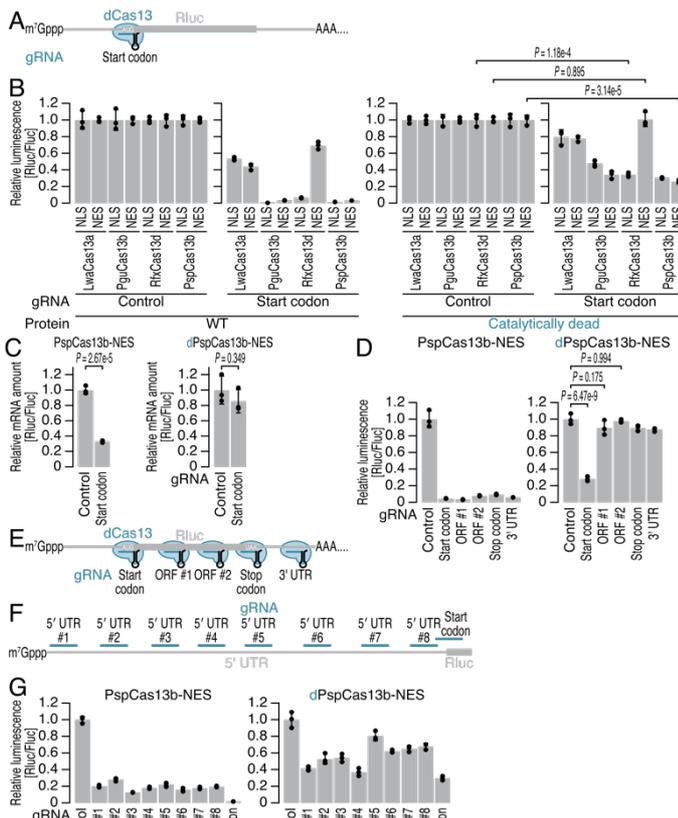


Figure 8. dCas13 による翻訳抑制

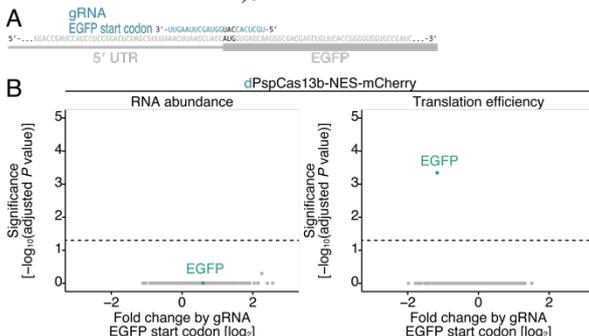


Figure 10. dCas13 による翻訳抑制の特異性

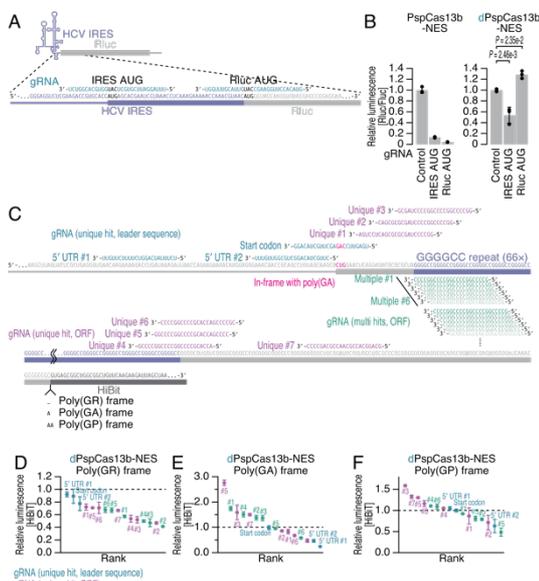


Figure 9. 非典型翻訳への応用

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計31件（うち査読付論文 31件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 15件）

1. 著者名 Apostolopoulos Antonios, Kawamoto Naohiro, Chow Siu Yu A., Tsuiji Hitomi, Ikeuchi Yoshiho, Shichino Yuichi, Iwasaki Shintaro	4. 巻 15
2. 論文標題 dCas13-mediated translational repression for accurate gene silencing in mammalian cells	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 2205
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-024-46412-7	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 Kumakura Naoyoshi, Singkaravanit Ogawa Suthitar, Gan Pamela, Tsushima Ayako, Ishihama Nobuaki, Watanabe Shunsuke, Seo Mitsunori, Iwasaki Shintaro, Narusaka Mari, Narusaka Yoshihiro, Takano Yoshitaka, Shirasu Ken	4. 巻 242
2. 論文標題 Guanosine specific single stranded ribonuclease effectors of a phytopathogenic fungus potentiate host immune responses	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 New Phytologist	6. 最初と最後の頁 170 ~ 191
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/nph.19582	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 Tanaka Mayuki, Yokoyama Takeshi, Saito Hironori, Nishimoto Madoka, Tsuda Kengo, Sotta Naoyuki, Shigematsu Hideki, Shirouzu Mikako, Iwasaki Shintaro, Ito Takuhiro, Fujiwara Toru	4. 巻 20
2. 論文標題 Boric acid intercepts 80S ribosome migration from AUG-stop by stabilizing eRF1	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Nature Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 605 ~ 614
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41589-023-01513-0	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 Teyssonniere Elie M, Shichino Yuichi, Mito Mari, Friedrich Anne, Iwasaki Shintaro, Schacherer Joseph	4. 巻 52
2. 論文標題 Translation variation across genetic backgrounds reveals a post-transcriptional buffering signature in yeast	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 2434 ~ 2445
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkae030	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 Yoshimoto Rei, Nakayama Yuta, Nomura Ikuko, Yamamoto Ikuko, Nakagawa Yumeka, Tanaka Shigeyuki, Kurihara Misuzu, Suzuki Yu, Kobayashi Takehiko, Kozuka-Hata Hiroko, Oyama Masaaki, Mito Mari, Iwasaki Shintaro, Yamazaki Tomohiro, Hirose Tetsuro, Araki Kimi, Nakagawa Shinichi	4. 巻 83
2. 論文標題 4.5SH RNA counteracts deleterious exonization of SINE B1 in mice	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Molecular Cell	6. 最初と最後の頁 4479 ~ 4493.e6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molcel.2023.11.019	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 Zhao Xuwei, Ma Ding, Ishiguro Kensuke, Saito Hironori, Akichika Shinichiro, Matsuzawa Ikuya, Mito Mari, Irie Toru, Ishibashi Kota, Wakabayashi Kimi, Sakaguchi Yuriko, Yokoyama Takeshi, Mishima Yuichiro, Shirouzu Mikako, Iwasaki Shintaro, Suzuki Takeo, Suzuki Tsutomu	4. 巻 186
2. 論文標題 Glycosylated queuosines in tRNAs optimize translational rate and post-embryonic growth	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cell	6. 最初と最後の頁 5517 ~ 5535.e24
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cell.2023.10.026	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 Matsuura-Suzuki Eriko, Toh Hirohisa, Iwasaki Shintaro	4. 巻 13
2. 論文標題 Human-rabbit Hybrid Translation System to Explore the Function of Modified Ribosomes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 BIO-PROTOCOL	6. 最初と最後の頁 e4714
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21769/BioProtoc.4714	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 Nagao Asutaka, Nakanishi Yui, Yamaguchi Yutaro, Mishina Yoshifumi, Karoji Minami, Toya Takafumi, Fujita Tomoya, Iwasaki Shintaro, Miyauchi Kenjyo, Sakaguchi Yuriko, Suzuki Tsutomu	4. 巻 14
2. 論文標題 Quality control of protein synthesis in the early elongation stage	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 2704
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-023-38077-5	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 Kito Yuki, Matsumoto Akinobu, Ichihara Kazuya, Shiraishi Chisa, Tang Ronghao, Hatano Atsushi, Matsumoto Masaki, Han Peixun, Iwasaki Shintaro, Nakayama Keiichi I	4. 巻 42
2. 論文標題 The ASC 1 complex promotes translation initiation by scanning ribosomes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The EMBO Journal	6. 最初と最後の頁 e112869
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embj.2022112869	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 Shiraishi Chisa, Matsumoto Akinobu, Ichihara Kazuya, Yamamoto Taishi, Yokoyama Takeshi, Mizoo Taisuke, Hatano Atsushi, Matsumoto Masaki, Tanaka Yoshikazu, Matsuura-Suzuki Eriko, Iwasaki Shintaro, Matsushima Shouji, Tsutsui Hiroyuki, Nakayama Keiichi I.	4. 巻 14
2. 論文標題 RPL3L-containing ribosomes determine translation elongation dynamics required for cardiac function	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 2131
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-023-37838-6	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 Fang Qi, Kimura Yusuke, Shimazu Tadahiro, Suzuki Takehiro, Yamada Ayumi, Dohmae Naoshi, Iwasaki Shintaro, Shinkai Yoichi	4. 巻 12
2. 論文標題 Mammalian HEMK1 methylates glutamine residue of the GGQ motif of mitochondrial release factors	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 4104
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-08061-y	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 Kimura Yusuke, Saito Hironori, Osaki Tatsuya, Ikegami Yasuhiro, Wakigawa Taisei, Ikeuchi Yoshiho, Iwasaki Shintaro	4. 巻 28
2. 論文標題 Mito-FUNCAT-FACS reveals cellular heterogeneity in mitochondrial translation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 RNA	6. 最初と最後の頁 895 ~ 904
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1261/rna.079097.122	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 Apostolopoulos Antonios, Iwasaki Shintaro	4. 巻 171
2. 論文標題 Into the matrix: current methods for mitochondrial translation studies	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 379 ~ 387
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvac005	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 Wu Quan, Shichino Yuichi, Abe Takaya, Suetsugu Taeko, Omori Ayaka, Kiyonari Hiroshi, Iwasaki Shintaro, Matsuzaki Fumio	4. 巻 13
2. 論文標題 Selective translation of epigenetic modifiers affects the temporal pattern and differentiation of neural stem cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 470
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-022-28097-y	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 Mishima Yuichiro, Han Peixun, Ishibashi Kota, Kimura Seisuke, Iwasaki Shintaro	4. 巻 41
2. 論文標題 Ribosome slowdown triggers codon mediated mRNA decay independently of ribosome quality control	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The EMBO Journal	6. 最初と最後の頁 e109256
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embj.2021109256	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 Fujita Tomoya, Yokoyama Takeshi, Shirouzu Mikako, Taguchi Hideki, Ito Takuhiro, Iwasaki Shintaro	4. 巻 28
2. 論文標題 The landscape of translational stall sites in bacteria revealed by monosome and disome profiling	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 RNA	6. 最初と最後の頁 290 ~ 302
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1261/rna.078188.120	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 Kashiwagi Kazuhiro, Shichino Yuichi, Osaki Tatsuya, Sakamoto Ayako, Nishimoto Madoka, Takahashi Mari, Mito Mari, Weber Friedemann, Ikeuchi Yoshiho, Iwasaki Shintaro, Ito Takuhiro	4. 巻 12
2. 論文標題 eIF2B-capturing viral protein NSs suppresses the integrated stress response	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 7102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-27337-x	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 Chadani Yuhei, Sugata Nobuyuki, Niwa Tatsuya, Ito Yosuke, Iwasaki Shintaro, Taguchi Hideki	4. 巻 40
2. 論文標題 Nascent polypeptide within the exit tunnel stabilizes the ribosome to counteract risky translation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The EMBO Journal	6. 最初と最後の頁 e108299
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embj.2021108299	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 Chhipi-Shrestha Jagat K., Schneider-Poetsch Tilman, Suzuki Takehiro, Mito Mari, Khan Khalid, Dohmae Naoshi, Iwasaki Shintaro, Yoshida Minoru	4. 巻 29
2. 論文標題 Splicing modulators elicit global translational repression by condensate-prone proteins translated from introns	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cell Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 259 ~ 275.e10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chembiol.2021.07.015	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 Ichihara Kazuya, Matsumoto Akinobu, Nishida Hiroshi, Kito Yuki, Shimizu Hideyuki, Shichino Yuichi, Iwasaki Shintaro, Imami Koshi, Ishihama Yasushi, Nakayama Keiichi I	4. 巻 49
2. 論文標題 Combinatorial analysis of translation dynamics reveals eIF2 dependence of translation initiation at near-cognate codons	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 7298 ~ 7317
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkab549	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 Iwakawa Hiro-oki, Lam Andy Y.W., Mine Akira, Fujita Tomoya, Kiyokawa Kaori, Yoshikawa Manabu, Takeda Atsushi, Iwasaki Shintaro, Tomari Yukihide	4. 巻 35
2. 論文標題 Ribosome stalling caused by the Argonaute-microRNA-SGS3 complex regulates the production of secondary siRNAs in plants	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 109300 ~ 109300
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2021.109300	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 Makino Shiho, Kawamata Tomoko, Iwasaki Shintaro, Ohsumi Yoshinori	4. 巻 12
2. 論文標題 Selectivity of mRNA degradation by autophagy in yeast	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 2316
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-22574-6	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 Han Peixun, Shichino Yuichi, Schneider-Poetsch Tilman, Mito Mari, Hashimoto Satoshi, Udagawa Tsuyoshi, Kohno Kenji, Yoshida Minoru, Mishima Yuichiro, Inada Toshifumi, Iwasaki Shintaro	4. 巻 31
2. 論文標題 Genome-wide Survey of Ribosome Collision	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 107610 ~ 107610
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2020.107610	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 Saeki Nozomu, Eguchi Yuichi, Kintaka Reiko, Makanae Koji, Shichino Yuichi, Iwasaki Shintaro, Kanno Manabu, Kimura Nobutada, Moriya Hisao	4. 巻 10
2. 論文標題 N-terminal deletion of Swi3 created by the deletion of a dubious ORF YJL175W mitigates protein burden effect in <i>S. cerevisiae</i>	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 na
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-66307-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 Nakazawa Kaori, Shichino Yuichi, Iwasaki Shintaro, Shiina Nobuyuki	4. 巻 295
2. 論文標題 Implications of RNG140 (caprin2)-mediated translational regulation in eye lens differentiation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 15029 ~ 15044
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA120.012715	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 Takeo, Yashiro Yuka, Kikuchi Ittoku, Ishigami Yuma, Saito Hironori, Matsuzawa Ikuya, Okada Shunpei, Mito Mari, Iwasaki Shintaro, Ma Ding, Zhao Xuewei, Asano Kana, Lin Huan, Kirino Yohei, Sakaguchi Yuriko, Suzuki Tsutomu	4. 巻 11
2. 論文標題 Complete chemical structures of human mitochondrial tRNAs	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 na
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-18068-6	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 Matsuki Yasuko, Matsuo Yoshitaka, Nakano Yu, Iwasaki Shintaro, Yoko Hideyuki, Udagawa Tsuyoshi, Li Sihan, Saeki Yasushi, Yoshihisa Tohru, Tanaka Keiji, Ingolia Nicholas T., Inada Toshifumi	4. 巻 10
2. 論文標題 Ribosomal protein S7 ubiquitination during ER stress in yeast is associated with selective mRNA translation and stress outcome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 na
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-76239-3	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 Mito Mari, Mishima Yuichiro, Iwasaki Shintaro	4. 巻 1
2. 論文標題 Protocol for Disome Profiling to Survey Ribosome Collision in Humans and Zebrafish	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 STAR Protocols	6. 最初と最後の頁 100168 ~ 100168
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xpro.2020.100168	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 Higashi Haruka, Kato Yoshinobu, Fujita Tomoya, Iwasaki Shintaro, Nakamura Masayuki, Nishimura Yoshiki, Takenaka Mizuki, Shikanai Toshiharu	4. 巻 62
2. 論文標題 The Pentatricopeptide Repeat Protein PGR3 Is Required for the Translation of petL and ndhG by Binding Their 5' UTRs	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Plant and Cell Physiology	6. 最初と最後の頁 1146 ~ 1155
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/pcp/pcaa180	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 Yoshimoto Rei, Chhipi-Shrestha Jagat K., Schneider-Poetsch Tilman, Furuno Masaaki, Burroughs A. Maxwell, Noma Shohei, Suzuki Harukazu, Hayashizaki Yoshihide, Mayeda Akila, Nakagawa Shinichi, Kaida Daisuke, Iwasaki Shintaro, Yoshida Minoru	4. 巻 28
2. 論文標題 Spliceostatin A interaction with SF3B limits U1 snRNP availability and causes premature cleavage and polyadenylation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 1356 ~ 1365.e4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chembiol.2021.03.002	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 Chen Mingming, Asanuma Miwako, Takahashi Mari, Shichino Yuichi, Mito Mari, Fujiwara Koichi, Saito Hironori, Floor Stephen N., Ingolia Nicholas T., Sodeoka Mikiko, Dodo Kosuke, Ito Takuhiro, Iwasaki Shintaro	4. 巻 28
2. 論文標題 Dual targeting of DDX3 and eIF4A by the translation inhibitor rocaglamide A	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 475 ~ 486.e8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chembiol.2020.11.008	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

〔学会発表〕 計12件 (うち招待講演 10件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Iwasaki S
2. 発表標題 Gravity activates mitochondrial translation through cell adhesion-FAK axis
3. 学会等名 The 44th Annual Meeting of The Molecular Biology Society of Japan (MBSJ2021) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Iwasaki S
2. 発表標題 Genome-wide survey of ribosome traverse
3. 学会等名 RIKEN-KFU 3rd Joint Symposium (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Iwasaki S
2. 発表標題 A specific eIF4A paralog facilitates LARP1-mediated translation repression during mTORC1 inhibition
3. 学会等名 Mini-symposium on RNA Biology and Therapeutics [Basic Science (IBS) and Seoul National University (SNU), Korea] (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩崎信太郎
2. 発表標題 Unexpected mRNA selectivity of translation initiation inhibitors
3. 学会等名 文部科学省新学術領域研究 学術研究支援基盤形成 先端モデル動物支援プラットフォーム (AdAMS)成果発表会2021 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岩崎信太郎
2. 発表標題 A specific eIF4A paralog facilitates LARP1-mediated translation repression during mTORC1 inhibition
3. 学会等名 第59回日本生物物理学学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩崎信太郎
2. 発表標題 METTL18-mediated histidine methylation on RPL3 modulates translation elongation for proteostasis maintenance
3. 学会等名 第15回日本臨床ストレス応答学会「マルチファセット・プロテインズ」(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩崎信太郎
2. 発表標題 eIF2B結合性ウイルスタンパク質NSsによる統合的ストレス応答抑制
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 岩崎信太郎
2. 発表標題 葉緑体翻訳と細胞質mRNA調節のシンクロナイゼーション
3. 学会等名 2021年度ラン藻ゲノム交流会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩崎信太郎
2. 発表標題 Genome-wide survey of ribosome traverse
3. 学会等名 R&D戦略委員会第1回企画シンポジウム「翻訳・アミノ酸代謝調節による生体機能制御」(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩崎信太郎
2. 発表標題 リボソームプロファイリングのコツ
3. 学会等名 イルミナウェブセミナープロフェッショナルシリーズ（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩崎信太郎
2. 発表標題 葉緑体翻訳と細胞質mRNA調節のシンクロナイゼーション
3. 学会等名 第62回日本植物生理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩崎信太郎
2. 発表標題 抗がん作用をもつ小分子Rocaglamide AによるDDX3とeIF4Aを介した二重翻訳阻害
3. 学会等名 第93回日本生化学大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 INTEGRATED STRESS RESPONSE INHIBITOR	発明者 Ito T, Kashiwagi K, 他	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT63/191332, US 63/191,332	出願年 2021年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計0件

〔その他〕

<http://iwasaki.rna.com/publications.php>
https://www.riken.jp/research/labs/chief/rna_sys_biochem/index.html
<http://iwasaki.rna.com/publications.php>
https://www.riken.jp/research/labs/chief/rna_sys_biochem/index.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
---------	---------