

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(S)

研究期間：2006～2010

課題番号：18107005

研究課題名(和文) 相補性に依存しない機能性 RNA の研究

研究課題名(英文) Sequence Complementarity-Independence Functional RNAs

研究代表者

中村義一 (NAKAMURA YOSHIKAZU)

東京大学・医科学研究所・教授

研究者番号：40114590

研究成果の概要(和文)：本研究は、RNA のポテンシャルを明らかにすることを究極の目標として、これまで注目されることがなかった RNA の「造形力」について、「作る」(①人工 RNA アプタマーの機能特性研究開発)、「見つける」(②天然 RNA アプタマーの探索研究)、という二つの視点から研究を実施して、その学術基盤の確立に寄与した。

研究成果の概要(英文)：Functional RNAs are classified into two types: one, like antisense and microRNA, those function with the sequence complementarity to the target mRNA or DNA, while the other, like aptamer, those function independent of the sequence complementarity. In this study, we clarified superior potential of the latter class RNA that exhibits conformational plasticity by: 1) creating artificial aptamers to target proteins of therapeutic interest; and 2) uncover the natural aptamers encoded in human genome.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	18,200,000	5,460,000	23,660,000
2007年度	17,200,000	5,160,000	22,360,000
2008年度	17,200,000	5,160,000	22,360,000
2009年度	17,200,000	5,160,000	22,360,000
2010年度	17,200,000	5,160,000	22,360,000
総計	87,000,000	26,100,000	113,100,000

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：生物科学・生物物理学

キーワード：核酸の構造、ノンコーディング RNA、アプタマー、分子擬態

1. 研究開始当初の背景

分子生物学の黎明期から、RNA は単なる遺伝情報のコピーに過ぎないという思い込みが、世界的にも支配的だった。しかし、約 10 年前から、この考えは誤りであることが様々な研究によって明らかになってきた。Fire と Mello によって発見された RNA 干渉(1998 年)、ヒトゲノムの完読によって明るみに出た膨大なノンコーディング RNA (ncRNA) の存在(2003-04 年)、リボソームという RNA で出来た生体マシンの構造解明(2000-01 年)等。研究代表者の中村は、40 年余謎だった終止コ

ドン解読のメカニズムを解明する過程で、タンパク質と RNA の分子擬態という生物学の新しい概念を見いだした(Ito et al. Nature 2000; Nakamura et al. Cell 2000)。この発見は、RNA が単に一次配列や配列相補性に依存して働くだけでなく、タンパク質と同レベルの個性ある立体構造を形成して機能する高分子マテリアルとしてのポテンシャルを強く示唆するものだった。さらに、20 万種類とも予想されるヒトの ncRNA の大部分は、配列相補性に依存せずに機能するタイプと予想され、未開の大陸に等しい。

2. 研究の目的

このようにタンパク質もどきの「かたち」を創って、相互作用する標的タンパク質に結合する分子は「アダプター」と総称される。本研究では、1) 試験管内進化法を用いた人工アダプターの創成による RNA 機能の多角的な研究開発と、2) ncRNA に内蔵された天然アダプターの探索研究を実施して、相補性非依存型 ncRNA 研究の分子基盤を確立する。これらの研究成果を統合して、RNA の「造形力」という新概念を創成する。

3. 研究の方法

人工アダプターは SELEX 法とよぶ試験管内進化法によって創製する。これは、いわば、「魚釣り」のようなもの。始めに 4 種類の塩基 (AUGC) のランダム配列の RNA プールを作製 (10^{14} 数の chemical library)。このプールに標的となるタンパク質を「餌」にして、結合する RNA を釣り上げ、これを増幅して 2 回目のプールを作製、釣りを繰り返す。このサイクルを 10 数回行うことによって、最終的に標的タンパク質に強く特異的に結合する RNA 分子、つまり人工アダプターを創製することができる。ncRNA のかなりが配列相補性に依存せずに働く分子、つまり天然アダプターであるならば、ランダム配列の人工合成 RNA プールの代わりに、細胞に含まれた全 RNA を初期プールとして標的タンパク質に対して SELEX を行えば、ゲノムにコードされた天然アダプターを分離することができる。本研究では、

①人工 RNA アダプターの機能特性研究開発

②天然 RNA アダプターの探索研究

を実施して、配列相補性に依存しない機能性 RNA の分子基盤の確立と機能性 RNA 研究の推進に役立つ。

4. 研究成果

①人工 RNA アダプターの機能特性研究開発

(1) Midkine (MK) アダプター

炎症性サイトカインである Midkine に対する高親和性の RNA アダプターを作出した。最適化した RNA を用いて多発性硬化症のモデルマウス実験を行った結果、顕著な発症抑制効果を示すことが明らかになった。作出したアダプター RNA は MK に対して特異的に結合する。本アダプターの医薬応用をはかると同時に、結合機序に関する構造生物学的な研究を進めている。

(2) IL-17 アダプター

炎症性サイトカインであるインターロイキン 17 (IL-17) に対する高親和性の RNA アダプターを作出した。最適化した RNA は多発性硬化症のモデルである EAE マウスの発症を抑制し、リウマチ・モデルである GPI 誘導

関節炎の発症も顕著に抑制した。本アダプターの医薬応用をはかると同時に、結合機序に関する構造生物学的な研究を進めている。

(3) FGF アダプター

現在までに構造上の類似性からヒトにおいて 22 種類の線維芽細胞成長因子 (FGF) の存在が明らかとなっている。FGF1, FGF2 は前立腺上皮細胞や前立腺癌細胞の強力な増殖刺激因子であること、並びに血管新生刺激因子であるため、新規な抗癌剤開発を目的として FGF1, FGF2 に対するアダプターを作出した。その細胞活性を試験する過程で、ヘパリン+FGF1 により細胞増殖が促進されるヒト軟骨肉腫細胞株 SW-1353 の増殖試験において、予想外に、取得した抗 FGF1 アダプターがヘパリンを機能的に置換することを発見した。予想外のこの結果は、RNA によるヘパリンの機能的な分子擬態 (functional mimic) を示唆するため、現在複合体の共結晶解析を進めている。また、取得した抗 FGF2 アダプターは FGF2 による細胞内リン酸化シグナル伝達を 10^{-9} M レベルの半数阻害度 IC_{50} 値で阻害でき、担癌マウスでの癌抑制効果を検証している。

(4) IgG アダプター

ヒト IgG に対する高親和性アダプターを作出し、IgG 抗体との複合体の構造を、NMR 分析、および X 線結晶構造分析し、2.1Å の高解像度の構造を明らかにした。その結果、アダプター RNA が複数の分子内相互作用を織りなし、IgG の形状にジャストフィットする実像が原子レベルで明らかになった。RNA の優れた造形力は驚くほどである。

②天然 RNA アダプターの探索研究

本研究項目は、ノンコーディング RNA (ncRNA) の体系的な研究を目指すチャレンジなテーマである。ncRNA の存在が指摘されてから未だ日が浅いため、機能的な研究ツールや方法論が確立していない。そのため、探索システムを開発するところから研究を開始した。研究のアイデアは、SELEX 法に用いるランダム配列の合成 RNA のプールの代わりに、細胞から調整した天然の RNA プールを使用するという点である (Genomic SELEX)。最初に鎖長や量もまったく不均一な細胞の RNA を、傷つけず、微量漏らさず、分離して、SELEX 用の配列加工を加える操作は困難であったが、それらの問題点を克服し、初期プールの作成方法を確立した。

Genomic SELEX 法を用いた探索系の評価には、U1A, HEXIM1 の二種類のヒトのタンパク質を用いた (各々、U1 snRNA, 7SK snRNA と直接結合する)。HeLa 細胞の総 RNA を初期プールとして、一連の操作を数ラウンド繰り返した結果、U1 snRNA, 7SK snRNA の配列が主に選別されることが確認され、この新しいシ

システムの有効性と作動条件を確立した。これまでに、U1A, HEXIM1, PABP1, Ku70, Ku86, P53, RBPMS, PAIP2, eIF4E 等の核酸関連因子、ならびにシグナル伝達に関与する因子を標的とする天然アプタマー候補分子の選別と解析を進めてきた。特に、HEXIM1 結合性 RNA として分離された CAD 遺伝子の中に新規な HEXIM1 結合モチーフが存在することを明らかにした。CAD タンパク質はプリミジン合成を担うが、転写阻害因子である HEXIM1 が新生 CAD mRNA 鎖に結合することで、転写反応の基質合成が調節されている可能性がある。また、見いだされた新規モチーフは CAD 遺伝子のみならず、ゲノム上に多数コードされ、その幾つかは mRNA あるいは ncRNA として検出される。これらを天然 RNA アプタマーのモデル研究として推進している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 33 件)

- 1 Adachi, H., Ishiguro, A., Hamada, M., Sakota, E., Asai, K., Nakamura, Y.: Antagonistic RNA aptamer specific to a heterodimeric form of human interleukin-17A/F. *Biochimie*, in press (2011).
- 2 Nakamura, Y.: Aptamer: Biology to Applications. *Advances in Polymer Science, Review Volume "Nucleic Acid Drugs"*, In Press (2011).
- 3 Ishiguro, A., Akiyama, T., Adachi, H., Inoue, J., Nakamura, Y.: Therapeutic potential of anti-interleukin-17A aptamer: suppression of IL-17A signaling and attenuation of autoimmunity in mouse models. *Arthritis Rheum.*, 63: 455-466 (2011).
- 4 Nakamura, Y., Ito, K.: tRNA mimicry in translation termination and beyond. *WIREs RNA*, in press (2011).
- 5 Kurahashi, H., Pack, C., Shibata, S., Oishi, K., Sako, Y., Nakamura, Y.: [PSI⁺] aggregate enlargement in *rnq1* non-prion domain mutants, leading to a loss-of-prion in yeast. *Genes Cells*, 16: 576-589 (2011).
- 6 Endo, K., Nakamura, Y.: A binary Cy3 aptamer probe composed of folded modules. *Anal. Biochem.*, 400: 103-109 (2010).
- 7 Watanabe, Y., Nakamura, Y., Ito, K.: A novel class of bacterial translation factor RF3 mutations suggests specific structural domains for premature peptidyl-tRNA drop-off. *FEBS Lett.*, 584: 790-794 (2010).
- 8 Nomura, Y., Sugiyama, S., Sakamoto, T., Miyakawa, S., Adachi, H., Takano, K., Murakami, S., Inoue, T., Mori, Y., Nakamura, Y.*, Matsumura, H.* (co-correspondence): Conformational plasticity of RNA for target recognition as revealed by the 2.15 Å crystal structure of a human IgG-aptamer complex. *Nucl. Acids Res.*, 38: 7822-7829 (2010).
- 9 Hiep, H.M., Saito, M., Nakamura, Y., Tamiya, E.: RNA aptamer-based optical nanostructured sensor for highly sensitive and label-free detection of antigen-antibody reactions. *Anal. Bioanal. Chem.*, 396:2575-81 (2010).
- 10 Ishiwata, M., Kurahashi, H., Nakamura, Y.: A G-protein γ subunit mimic is a general antagonist of prion propagation in *Saccharomyces cerevisiae*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 106: 791-796 (2009).
- 11 Kurahashi, H., Shibata, S., Ishiwata, M., Nakamura, Y.: Selfish prion of Rnq1 mutant in yeast. *Genes to Cells*, 14: 659-668 (2009).
- 12 Oguro, A., Ohtsu, T., Nakamura, Y.: Aptamer-based biosensor for mammalian initiation factor eIF4A. *Anal. Biochem*, 388: 102-107 (2009)
- 13 Cheng, Z., Saito, K., Pisarev, A.V., Wada, M., Pisareva, V.P., Pestova, T.V., Gajda, M., Round, A., Kong, C., Lim, M., Nakamura, Y., Svergun, D.I., Ito, K., Song, H.: Structural insights into eRF3 and stop codon recognition by eRF1. *Genes Dev.*, 23: 1106-1118 (2009)
- 14 Nakamura, Y., Endo, K., Adachi, H., Ishiguro, A.: RNA Aptamers to Translational Components. In: Hershey JWB, ed. *Translational Control in Health and Disease*. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 90: 369-395 (2009).
- 15 Shibata, S., Kurahashi, H., Nakamura, Y.: Localization of prion-destabilizing mutations in the N-terminal non-prion domain of Rnq1 in *Saccharomyces cerevisiae*. *Prion*, 3: 1-9 (2009).
- 16 Wang, J., Takeuchi, H., Jin S., Sonobe Y., Shijie, J., Mizuno, T., Miyakawa, S., Fujiwara, M., Nakamura, Y., Kato, T., Muramatsu, H., Muramatsu, T., Suzumura, A.: Inhibition of midkine alleviates experimental autoimmune encephalomyelitis through the expansion of regulatory T cell population. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 105: 3915-3920 (2008)
- 17 Ohuchi, S.P., Ikawa, Y., Nakamura, Y.: Selection of a novel class of RNA-RNA interaction motifs based on the ligase ribozyme with defined modular architecture. *Nucl. Acids Res*, 36: 3600-3607 (2008)
- 18 Miyakawa, S., Nomura, Y., Sakamoto, T., Yamaguchi, Y., Kato, K., Yamazaki, S.,

- Nakamura, Y.: Structural and molecular basis for hyperspecificity of RNA aptamer to human immunoglobulin G. *RNA*, 14: 1154-1163 (2008)
- 19 Kurahashi, H., Ishiwata, M., Shibata, S., Nakamura, Y.: A regulatory role of the Rnq1 non-prion domain for prion propagation and polyglutamine aggregates. *Mol. Cell. Biol.*, 28: 3313-3323 (2008)
- 20 Sugiyama, S., Nomura, Y., Sakamoto, T., Kitatani, T., Kobayashi, A., Miyakawa, S., Takahashi, Y., Adachi, H., Takano, K., Murakami, S., Inoue, T., Mori, Y., Nakamura, Y., Matsumura, H.: Crystallization and preliminary X-ray diffraction studies of an RNA aptamer in complex with the human IgG Fc fragment, *Acta Crystallographica*, F64: 942-944 (2008).
- 21 Ehrenberg, M., Hauryliuk V., Crist C.G., Nakamura, Y.: Translation termination, the prion $[PSI^+]$, and ribosome recycling. In: Sonenberg N, Hershey JWB, Mathews MB, eds. *Translational Control in Biology and Medicine*. Cold Spring Harbor, New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, pp. 173-196 (2007).
- 22 Tanaka, Y., Akagi, K., Nakamura, Y., Kozu, T: RNA aptamers targeting the C-terminal of KRAS oncoprotein generated by an improved SELEX with isothermal RNA amplification. *Oligonucleotides*, 17: 12-21 (2007).
- 23 Tanaka-Fujita, R., Soeno, Y., Satoh, H., Nakamura, Y., Mori, S.: Human and mouse protein non-coding snoRNA host genes with dissimilar nucleotide sequences show chromosomal synteny. *RNA*, 13: 811-816 (2007)
- 24 Li, X., Yokota, T., Ito, K., Nakamura, Y., Aiba, H.: Reduced activity or expression of polypeptide release factors induces mRNA cleavage and tmRNA tagging at stop codons in *E. coli*. *Mol. Micro.*, 63: 116-126 (2007)
- 25 Kurahashi, H., Nakamura, Y.: Channel mutations in Hsp104 hexamer distinctively affect thermotolerance and prion-specific propagation. *Mol. Microbiol.*, 63: 1669-1683 (2007).
- 26 Kodama, H., Ito, K., Nakamura, Y.: The role of N-terminal domain of translational release factor eRF3 for the control of functionality and stability in *S. cerevisiae*. *Genes Cells*, 12: 639-650 (2007)
- 27 Takahashi, A., Hara, H., Kurahashi, H., Nakamura, Y.: A systematic evaluation of the function of the protein-remodeling factor Hsp104 in $[PSI^+]$ prion propagation in *S. cerevisiae* by comprehensive chromosomal mutations. *Prion*, 1: 69-77 (2007)
- 28 Ohuchi, S.P., Nakamura, Y.: Slight sequence modifications unexpectedly alter the metal dependency of a kissing-loop interaction. *Nucl. Acids Symp. Series*, 51: 395-396 (2007).
- 29 Crist, C.G., Kurahashi, H., Nakayashiki, T., Nakamura, Y.: Conformation preserved in a weak-to-strong or strong-to-weak $[PSI^+]$ conversion during transmission to Sup35 prion variants. *Biochimie*, 88: 485-496 (2006).
- 30 Sato, H., Ito, K., Nakamura, Y.: Ribosomal protein L11 mutations in two functional domains equally affect release factor 1 and 2 activity. *Mol. Microbiol.*, 60: 108-120 (2006).
- 31 Miyakawa, S., Oguro, A., Ohtsu, T., Imataka, H., Sonenberg, N., Nakamura, Y.: RNA aptamers to mammalian initiation factor 4G inhibit cap-dependent translation by blocking the formation of initiation factor complexes. *RNA*, 12: 1825-1834 (2006).
- 32 Ohuchi, S.P., Ohtsu, T., Nakamura, Y.: Selection of RNA aptamers against recombinant transforming growth factor-beta type III receptor displayed on cell surface. *Biochimie*, 88: 897-904 (2006).
- 33 Crist, C.G., Nakamura, Y.: Cross-talk between RNA and prions. *J. Biochem. (Tokyo)*, 140: 167-173 (2006).
- [学会発表] (計 89 件)
- ①招待講演 (国内 15 件、国際 14 件)
- 国内
- 1 中村義一: RNA と創薬、第 65 回日本癌学会学術総会シンポジウム、2006 年 9 月 28-30 日 (横浜)
 - 2 Nakamura, Y.: Antibody equivalent RNA. 第 11 回慶応医学賞受賞記念シンポジウム、2006 年 11 月 2 日 (東京)
 - 3 中村義一: 多目的 RNA ナノセンサー・モジュレーターの開発、第 57 回医用高分子研究会、2007 年 3 月 7 日 (東京)
 - 4 中村義一: アプタマー-RNA 医薬の基礎、現状、将来、第 9 回癌治療増感研究シンポジウム、2007 年 2 月 10-11 日 (奈良)
 - 5 中村義一: 「かたち」を創る RNA ～基礎から創薬へ～、国際バイオ EXPO&フォーラム特別講演、2007 年 6 月 21 日 (東京)
 - 6 中村義一: 分子擬態から RNA 創薬へ

- (シンポジウム講演)、BMB2007 (第30回日本分子生物学会年会・第80回日本生化学会大会合同大会)、2007年12月11-15日(横浜)
- 7 中村義一:「かたち」を創るRNA: 基礎から創薬へ、放射線影響学会第50回大会(招待講演)、2007年11月11-14日(幕張)
 - 8 中村義一:「かたち」を創るRNA: 基礎から創薬へ、水谷糖質科学振興財団設立15周年記念講演会、2007年10月29日(東京)
 - 9 中村義一: RNAは化ける: 基礎から創薬へ、第23回Wakoワークショップ(招待講演)、2007年11月16日(東京)
 - 10 中村義一:「かたち」を創るRNAの新展開、第24回日本DDS学会年会、2008年6月29-30日(東京)
 - 11 中村義一: アプタマーRNA 医薬、第16回日本臨床化学会関東支部総会、2008年6月28日(東京)
 - 12 中村義一: RNA科学と創薬、第15回日本遺伝子診療学会大会、2008年7月31-8月2日(仙台)
 - 13 中村義一: アプタマー、「かたち」を創るRNA、第18回日本サイトメトリ学会術集会、2008年6月29日(東京)
 - 14 中村義一: RNAの造形力を利用した創薬、日本薬学会第130回年会シンポジウム、2010年3月28-30日(岡山)
 - 15 中村義一: RNAの造形力と創薬、CBI学会第307回研究講演会、2010年4月12日(東京)

国際

- 1 Nakamura, Y.: Aptamer as RNA-made super antibody for basic and therapeutic applications. Manchester Interdisciplinary Biocentre Symposium, Manchester, October 26, 2006
- 2 Nakamura, Y.: Aptamer as RNA-made super-antibody: basics and therapeutic potential. The 8th International Engelhardt Conference on Molecular Biology "RNA-Protein Interaction", Moscow Region, August 19-24, 2006
- 3 Nakamura, Y.: Aptamer as RNA-made super-antibody for therapeutics. 9th International Conference "Drug and Gene-based Therapeutics", Crete, September 2-8, 2006
- 4 Nakamura, Y.: Aptamer as RNA-made super-antibody for therapeutics. A-IMBN Delivery Symposium on Genomics, Kathmandu, March 5-6, 2007

- 5 Nakamura, Y.: RNA as a structure-creating material: fundamentals to therapeutics. Second International Conference on Development of Biomedical Engineering in Vietnam 2007, July 25-28, 2007, Hanoi
 - 6 Nakamura, Y.: RNA aptamer: fundamentals to therapeutics. Avison Biomedical Symposium 2008, January 17, 2008 (Yonsei University College of Medicine, Seoul)
 - 7 Nakamura, Y.: RNA-protein mimicry and RNA aptamer therapeutics, FEBS Advanced Lecture Course, "New Developments in Quantitative Molecular Bioscience", September 10-18, 2008 (Spetses, Greece, Organized)
 - 8 Nakamura, Y.: RNA: Biology to Therapeutics. IBC's 1st Annual Asia TIDES, February 23-25, 2009 (Tokyo)
 - 9 Nakamura, Y.: Novel view of RNA 'Omics'. 3rd Regional Conference on Molecular Medicine. May 2-4, 2009 (Kota Bharu, Malaysia)
 - 10 Nakamura, Y.: RNA plasticity and aptamer therapeutics, AIMECS09, August 23-28, 2009 (Cairns)
 - 11 Nakamura, Y.: RNA Plasticity and Aptamer Therapeutics, Joint Symposium of the 5th Annual Meeting of the Oligonucleotide Therapeutics Society and the 19th Antisense Symposium, November 3-6, 2009 (Fukuoka)
 - 12 Nakamura, Y.: RNA Plasticity and Biomedical Applications of Aptamers, BBSRC Conference on Evolution and Design of Biomolecular Systems, October 18-21, 2009 (Mallorca, Spain, Organized)
 - 13 Nakamura, Y.: RNA-protein mimicry and RNA aptamer therapeutics, FEBS Advanced Lecture Course, "Analysis and Engineering of Biomolecular Systems", September 11-17, 2010 (Spetses, Greece, Organized)
 - 14 Nakamura, Y.: Conformational Plasticity of RNA and Therapeutic Aptamers to Midkine and Interleukin 17, POSTEC International Symposium on "Aptamer as an emerging technology for biomedical application", December 1, 2010 (Pohang)
- ②口頭講演(国内9件、国際2件)
細目割愛
- ③ポスター発表(国内31件、国際18件)
細目割愛
- [図書](計1件)
- 田原総一郎、中村義一: RNA ルネッサンス

遺伝子新革命、医薬経済社（2006）
〔産業財産権〕

○出願状況（計9件）

- 1 名称：FGF2に対するアプタマー及びその使用
発明者：中村義一・石黒亮・坂本真衣子
権利者：東京大学
種類：発明
番号：PCT/JP2011/052925
出願年月日：2011.2.10
国内外の別：国際出願
- 2 名称：TGF-β II型受容体に結合する核酸およびその使用
発明者：中村義一・山村康子
権利者：東京大学
種類：発明
番号：PCT/JP2010/064612
出願年月日：2010.8.27
国内外の別：国際出願
- 3 名称：キマーゼに対するアプタマー及びその使用
発明者：中村義一・山崎聡子・池田寿子・金玲
権利者：株式会社リボミック(含東大権利譲渡分)・大塚製薬株式会社
種類：発明
番号：PCT/JP2010/059953
出願年月日：2010.6.11
国内外の別：国際出願
- 4 名称：NGFに対するアプタマー及びその使用
発明者：中村義一・宮川伸・藤原将寿・金玲・平松久尚
権利者：株式会社リボミック(含東大権利譲渡分)・塩野義製薬株式会社
種類：発明
番号：PCT/JP2009/66457
出願年月日：2009.9.18
国内外の別：国際出願
- 5 名称：IL-17に対するアプタマー及びその使用
発明者：中村義一・石黒亮・大内将司
権利者：東京大学
種類：発明
番号：PCT/JP2009/062764
出願年月日：2009.7.14
国内外の別：国際出願
- 6 名称：疎水性物質付加核酸及びその使用
発明者：中村義一・宮川伸・藤原将寿
権利者：株式会社リボミック(含東大権利譲渡分)
種類：発明
番号：PCT/JP2008/070822
出願年月日：2008.11.14
国内外の別：国際出願
- 7 名称：ミッドカインに対するアプタマー及びその使用

発明者：宮川伸・藤原将寿・中村義一・松井隆・佐久間貞俊
権利者：株式会社リボミック(含東大権利譲渡分)

種類：発明
番号：PCT/JP2007/072099
出願年月日：2007.11.14
国内外の別：国際出願

- 8 名称：調節性T細胞の機能異常に基づく疾患の治療方法及び予防治療
発明者：錫村明生・王金岩・中村義一・宮川伸・藤原将寿・松井隆・佐久間貞俊
権利者：株式会社リボミック(含東大・名大権利譲渡分)

種類：発明
番号：PCT/JP2006/322659
出願年月日：2006.11.14
国内外の別：国際出願

- 9 名称：免疫グロブリンGに結合する核酸とその利用法

発明者：中村義一・宮川伸
権利者：株式会社リボミック(含東大権利譲渡分)

種類：発明
番号：PCT/JP2006/313811
出願年月日：2006.7.5
国内外の別：国際出願

○取得状況（計2件）

- 1 名称：翻訳開始因子 eIF4E に結合するリガンド

発明者：中村義一・小黒明広・大津敬・望月潔隆
権利者：株式会社リボミック(含東大権利譲渡分)

種類：発明
番号：特許第3940097号
取得年月日：2007年4月6日
国内外の別：国内

- 2 名称：翻訳開始因子に特異的に結合する核酸リガンド

発明者：中村義一・大津敬・小黒明広
権利者：株式会社リボミック

種類：発明
番号：特許第4167403号
取得年月日：2008.8.8
国内外の別：国内

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/molbiol/H0.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中村 義一 (NAKAMURA, Yoshikazu)

東京大学医科学研究所教授

研究者番号：40114590

(2) 研究分担者 該当なし

(3) 連携研究者 該当なし