

令和 3 年 6 月 1 日現在

機関番号：17401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17H03712

研究課題名(和文) セントロメアノンコーディングRNAによるヘテロクロマチン形成と染色体動態の制御

研究課題名(英文) Regulation of heterochromatin formation and chromosome segregation by centromeric noncoding RNAs

研究代表者

谷 時雄 (Tani, Tokio)

熊本大学・大学院先端科学研究部(理)・教授

研究者番号：80197516

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：染色体の娘細胞への正確な分離は、生命の維持継承において極めて重要である。染色体分離にはセントロメア領域のヘテロクロマチン化が必須である。分裂酵母では、セントロメアから転写される非翻訳性RNA(ncRNA)がRNA干渉機構を介してセントロメアヘテロクロマチン形成を行う。本研究では、染色体構築及び分離におけるセントロメアncRNAの機能を、分裂酵母変異株とヒト培養細胞のそれぞれを用いて分子レベルで解析し、染色体動態におけるncRNAの普遍的な役割と、それぞれの生物種特異的に進化した機構の一部を解明することに成功した。本研究の成果は、新たな抗がん剤開発等に役立つことが期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の学術的意義は、分裂酵母とヒト培養細胞の双方を解析に用いて、得られた結果をお互いにフィードバックしながら相互補完的に進めたことで、生物種間で保存された普遍的な制御システムと、生物多様性をもたらす種特異的な機構を明らかにし、「RNA染色体学」とも呼ぶべき新たな分野を切り拓き、生命の基本原理に迫ることができた点にある。今後更に研究を展開することによって、セントロメアncRNAの機能と作動原理の進化的意義を含めた解明により、細胞分化、癌化、更には、生命の進化に関する新たな知見が得られ、その応用研究として新たな作用機構の抗がん剤開発等が期待される。

研究成果の概要(英文)：Accurate segregation of chromosomes to daughter cells is crucial for the maintenance and inheritance of life. Formation of heterochromatin at the centromere region is essential for accurate chromosome segregation. In fission yeast, non-coding RNAs(ncRNAs) transcribed from centromeres are involved in centromeric heterochromatinization via RNA interference mechanism. In this study, we analyzed the functions of centromeric ncRNAs in chromosome organization and segregation at the molecular level using fission yeast mutants and cultured human cells, and revealed the universal roles of ncRNAs in chromosomal dynamics and their diversity that have evolved in each species. The results of this study are expected to be useful for the development of novel anticancer drugs etc.

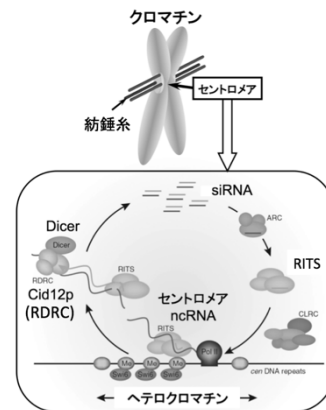
研究分野：分子生物学

キーワード：ノンコーディングRNA セントロメア ヘテロクロマチン形成 染色体分離 分裂酵母 ヒト培養細胞

1. 研究開始当初の背景

細胞の分裂期において、染色体を正確かつ安定に分配することは、生命を連続的に維持継承していく上で極めて重要である。染色体分配の異常は、アポトーシスによる細胞死や、がん、ダウン症候群などの疾患をもたらす。染色体セントロメアは、キネトコア（動原体）構造が形成される特異的 DNA 領域で、分裂装置の微小管（紡錘系）が結合し、染色体の運動と正確な分配制御に必須なクロマチン領域である（図1）。分裂酵母やヒトのセントロメア領域の DNA は、繰り返し配列で構成され、転写が不活性な凝縮したヘテロクロマチン構造を形成している。そのヘテロクロマチン構造の形成が、染色体セントロメア上への動原体構築に必要不可欠である。

興味深いことに、近年、分裂酵母において、RNAi 干渉(RNA interference; RNAi) 機構がセントロメアヘテロクロマチン形成に重要な役割を果たしていることが明らかになった (引用論文 1 など)。即ち、セントロメア領域から転写された non-coding RNA (*dg*, *dh* ncRNA) が RDRC により二本鎖化された後 Dicer によって 21~25 ヌクレオチド程度の siRNA にプロセスされ、RITS (RNA induced transcriptional silencing) 複合体に取り込まれる。次に、siRNA の相補性を利用してセントロメア領域に RITS 複合体が結合することで、周辺部位を含めてヒストン H3K9 ジメチル化を引き起こし、セントロメア領域のヘテロクロマチン形成が行われる（図1）。しかしながら、RNAi 非依存的なヘテロクロマチン形成の初期誘導（イニシエーション）の仕組みや、RNAi によるヘテロクロマチン構造の維持機構（イスターブリッシュメント）には未だ不明な点が多い。また、ncRNA による同様なセントロメア制御システムが、酵母からヒトまで生物種間において保存されているかについても、十分な解析がなされていないのが研究開始時の現状であった。



ヘテロクロマチン形成のイニシエーション → RNAi によるイスターブリッシュメント
図1 分裂酵母におけるRNAi 仲介ヘテロクロマチン形成

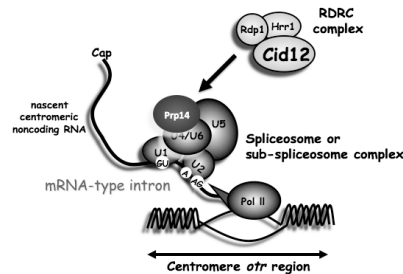


図2 足場モデル: セントロメア non-coding RNA に存在するイントロンはRDRC複合体のRNAへのリクルートを促進する

2. 研究の目的

本研究は、染色体構築及び分離における ncRNA の機能を、分裂酵母とヒト培養細胞のそれぞれを用いて解析し、染色体動態におけるセントロメア ncRNA の普遍的な役割と、各生物種特異的に進化したシステムを解明することを目的とした。

我々は、現在までに、分裂酵母のスプライシング変異 *prp* (pre-mRNA processing) *13* 及び *prp14* が、セントロメアにおける RNAi 仲介ヘテロクロマチン形成を強く阻害し、これら変異の原因遺伝子産物が直接的にヘテロクロマチン形成に関与することを明らかにした(2,3)。興味深いことに、免疫共沈解析により、Prp14p と ncRNA の二本鎖化複合体 RDRC が直接結合することを見だし、また、セントロメア ncRNA 内に典型的なイントロンが存在することを明らかにした(2)。これらのことから、ncRNA イントロンを認識したスプライシング因子群がイントロン上に複合体を形成し、それを足場に二本鎖化複合体 RDRC が誘引されるモデルを提唱し（図2）、ncRNA イントロンが RNAi によるヘテロクロマチン化促進エレメントとして機能すること、また RNAi システムによるヘテロクロマチン形成維持機構だけでなく、RNAi を介さずに siRNA を産生しヘテロクロマチン形成を開始する機構（イニシエーション）にも ncRNA イントロンが関与する可能性を示唆した(3)。本研究では、分裂酵母セントロメア ncRNA イントロンの作動エレメント仮説を実証し、その分子機構を詳細に明らかにする。

また、ncRNA とスプライシング因子を基盤としたセントロメアの機能制御が、ヒトなど高等真核細胞においても存在するか未だ明確にされていない。我々は、分裂酵母スプライシング因子 Prp14p のヒト相同因子 DHX38 と数種のスプライシング因子を HeLa 細胞にて RNAi ノックダウンしたところ、染色体分離阻害が起こり、異常な葡萄房状の核が形成されることを予備実験で見だし、その他の様々な解析結果から、ヒトにおいてもセントロメア ncRNA 及び DHX38 などの一部スプライシング因子が染色体分配制御に必須である可能性を提唱するに至った。

本研究では、酵母とヒト培養細胞の双方をモデル生物に用いて、セントロメア ncRNA とその相互作用因子の機能解析を実施し、ncRNA によるセントロメア形成及び染色体構築と分離の制御システムを解明することを目的とした。

3. 研究の方法

セントロメア ncRNA によるクロマチン構築と動態制御機構（ヘテロクロマチン形成及び染色体分離機構）を解明するため、分裂酵母とヒト細胞のそれぞれにおいてセントロメア ncRNA 機能解析を実施した。分裂酵母においては、ncRNA イントロンへのヘテロクロマチン形成における役割や ncRNA/ヘテロクロマチン形成に関与する新たな因子について、分子生物学的手法と変異株を用いた遺伝学的手法を駆使して詳細に解析した。ヒト培養細胞においては、酵母細胞と同様に、染色体セントロメア領域から転写合成される satellite I ncRNA について、結合因子の網羅的同定を行うと共に、個々の因子の機能解析をノックダウンや過剰発現によって解析し、ncRNA を介したセントロメア機能の制御システムが生物種を超えてヒトにも存在するか比較検証した。

4. 研究成果

【分裂酵母を用いた解析】

(1) 分裂酵母の *dg* ncRNA イントロンによるヘテロクロマチン形成活性化機構を解明するため、*dg* イントロンとユークロマチン領域の遺伝子 *gcd10* のイントロンを部分的に入れ替えたキメライントロンを数種類作成し、*dg* イントロンの 5'側領域 46 塩基がヘテロクロマチン形成活性化に重要であることを明らかにした。更に、その領域に結合する可能性のある機能未知 RNA 結合タンパク質 SPAC30D11.14c を同定した。この遺伝子の欠失変異株はセントロメアヘテロクロマチン形成に異常を示したことから、ヘテロクロマチン形成機構に関与する新規因子である可能性が示唆された。

(2) mRNA 核外輸送変異株 *ptr8* がセントロメアヘテロクロマチン形成異常を示すことを新たに発見した。そこで、原因遺伝子の産物 Ptr8p のセントロメアヘテロクロマチン形成機構における機能を解明するため、遺伝子ライブラリーを用いた *ptr8* マルチコピーサプレッサーのスクリーニングを行い、Sec5p、Hta1p、Htb1p など複数の因子の過剰発現により *ptr8* 変異によるセントロメアヘテロクロマチン形成異常が抑圧されることを明らかにした。更に、Sec5p と Ptr8p が転写因子 Cbf1p を介して相互作用する可能性を見だし、Ptr8p のセントロメアヘテロクロマチン形成機構への関与モデルを提唱した。

また、*ptr8* 変異株におけるセントロメア ncRNA の細胞内動態を解析する一分子 RNA 蛍光 *in situ* hybridization (FISH)法を構築し、通常はセントロメア領域に蓄積するセントロメア ncRNA が *ptr8* 変異株では細胞質への移行していることを明らかにした。Ptr8p が RNAi によるヘテロクロマチン形成に必要な ncRNA をセントロメア領域へ係留する機能を担っている可能性が示された。そこでその分子機構について RIP 法等を用いて解析し、Ptr8p がセントロメア ncRNA に結合することで染色体上に保持している可能性を明らかにした。また様々なヘテロクロマチン形成変異株を用いた一分子 FISH 解析により、セントロメア ncRNA が細胞質へと輸送される過程で siRNA へとプロセスされている可能性を明らかにした。*ptr8-1* 変異株では、酵母からヒトまで高度に保存されているアミノ酸配列 DTxEMxYS の 225 番目のトレオニンがイソロイシンに変異しており、この領域が ncRNA との結合活性を担う新たな機能ドメインである可能性が示された。

また、本研究で新たに分離した *ptr8-1* 変異のサプレッサー変異株 17 株について ChIP 解析等を進め、セントロメア ncRNA の siRNA へのプロセッシング活性やヘテロクロマチン因子のセントロメア結合活性を回復させる 3 株を選別し、現在変異遺伝子の更なる解析を進めている。

なお、*in vitro* siRNA 産生系の構築については、分裂酵母抽出液に含まれる RNA 分解酵素活性が極めて高いことが阻害要因となって、再現性のある *in vitro* siRNA 産生系を研究期間内に構築できなかった。今後本研究で得られたデータを元に、細胞核を精製して核抽出液を調製するなど、新たな手法を取り入れて実験を進めていく予定である。

【ヒト細胞を用いた解析】

(3) セントロメア ncRNA の機能を解明するため、分裂間期と M 期同調細胞のそれぞれから調製した抽出液と、sat I ncRNA に結合する相補的 antisense オリゴヌクレオチドを結合したビーズを用いてセントロメア ncRNA 複合体を分離し、質量分析により複合体構成因子を網羅的に同定した (図 3)。これら同定した構成因子のうち、RBMX、YB-1、DHX38、IMP-3 の機能解析を進めた。

まず、RBMX については、この因子をノックダウンすると染色体分離異常に起因する典型的な葡萄状房核が生じることが示された。解析の結果、この因子が M 期特異的にセントロメア ncRNA に結合し染色体分離に重要な役割を担っていること、更には、セントロメア ncRNA が RBMX タンパク質量の維持に重要であることを発見し論文として発表した。以上の結果から、ヒトセントロメア ncRNA が RNP 複合体を形成し、染色体分離をコントロールしている可能性が示唆された。

YB-1 は多機能な RNA 結合タンパク質として知られていた。解析を進めた結果、YB-1 が satellite I ncRNA と結合すること、リン酸化 YB-1 が中心体への局在化を介して染色体分離制御に重要な役割を担っていること、間期においては、YB-1 のリン酸化亢進が核の形態形成異常、即ち核の分葉化を引き起こす Key factor として機能することなどを明らかにした (図 4)。YB-1 はリン酸化される因子であったことから、102 番目セリン等のリン酸化部位を活性化型 (アスパラギン酸置換) もしくは不活性化型 (アラニン置換) に変化した変異体を多数作成し発現解析を行った。その結果、YB-1 の 102 番目のセリン残基がリン酸化されることが、染色体分離制御のみならず細胞核の分葉化形成のトリガーとなることを明らかにした。更に、YB-1 遺伝子のドメイン発現解析を進め、RNA 結合モチーフを含む Cold shock domain が染色体分離及び核形態の機能維持に重要であることが示された。YB-1 の核形態形成における機能は染色体の核内動態とも関連が深く、今後の解析結果に大変興味を持たれる。

分裂酵母 Prp14p のヒト相同因子である DHX38 についても解析を進め、DHX38 は間期でのみセントロメア ncRNA と結合していることが示された。更に、この因子のノックダウンにより異常な染色体分離が引き起こされることなどを明らかにし、間期での正常なセントロメア ncRNP 複合体形成が M 期における染色体分離制御に重要であることが示された。これらの結果から、スプライシング因子 Prp14/DHX38 を介したセントロメア機能の制御機構が生物種を超えて一部保存されていることが明らかとなった。

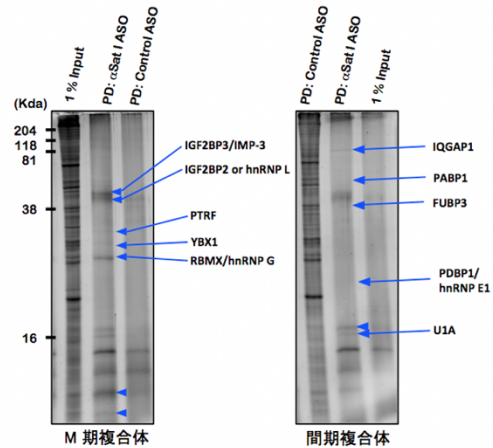


図3 Satellite I RNP 複合体のMass解析結果

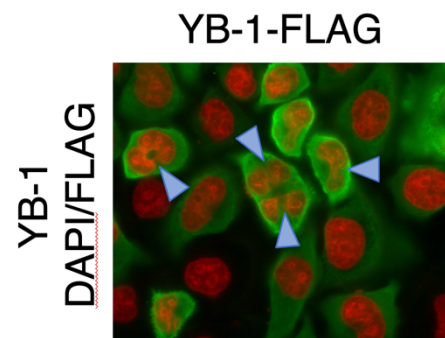


図4 YB-1の過剰発現は核の分葉化を誘導する (矢印)

(4) 我々は、セントロメア satellite I ncRNA を DNA/RNA antisense オリゴヌクレオチド (sat I ASO) でノックダウンすると、HeLa 細胞や U2OS 細胞などの悪性度の高い培養がん細胞の増殖が強く抑制されることを明らかにしている(4)。Satellite I ncRNA をノックダウンすると M 期で多くの細胞が染色体分離に破綻を生じ、死滅していく。この結果は、sat I ASO がセントロメア satellite I ncRNA を標的とする新規な核酸抗癌剤として活用できることを示唆する。そこで、本研究では、satellite I RNA に対する ASO 配列の至適化を行い、更に複数の ASO を用いたヒトがん培養細胞の増殖抑制効果など、種々のがん培養細胞における satellite I ncRNA ノックダウン分解の至適条件を確立した。担癌マウスを用いた抗腫瘍効果の *in vivo* 検証実験も企画したが、ASO の合成費用が基盤 (B) 当初予算計画以上にかかることが判明し、新たな研究費を獲得して実施するまで当面延期することとした。sat I ASO はセントロメア ncRNA を標的とした全く新たな作用機構の抗がん剤シーズとして、今後の開発が大きく期待できる成果が得られた。

(引用文献)

- 1) M. Bühler and D. Moazed. Transcription and RNAi in heterochromatic gene silencing. *Nature Struct. Mol. Biol.*, 14, 1041-1048 (2007).
- 2) M. Chinen, M. Morita, K. Fukumura and T. Tani. Involvement of the spliceosomal U4 snRNA in heterochromatic gene silencing at fission yeast centromeres. *J. Biol. Chem.*, 285, 5630-5638 (2010).
- 3) M. Mutazono, M. Morita, C. Tsukahara, M. Chinen, S. Nishioka, T. Yumikake, K. Dohke, M. Sakamoto, T. Ideue, J. Nakayama, K. Ishii, and T. Tani. The intron in centromeric noncoding RNA facilitates RNAi-mediated formation of heterochromatin. *PLoS Genetics*, 13(2), e1006606 (2017).
- 4) T. Ideue, Y. Cho, K. Nishimura, and T. Tani. Involvement of satellite I noncoding RNA in regulation of chromosome segregation. *Genes Cells*, 19, 528-538 (2014).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Nishimura Kanako, Cho Yukiko, Tokunaga Kazuaki, Nakao Mitsuyoshi, Tani Tokio, Ideue Takashi	4. 巻 24
2. 論文標題 DEAH box RNA helicase DHX38 associates with satellite I noncoding RNA involved in chromosome segregation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 585 ~ 590
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12707	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 Ideue Takashi, Tani Tokio	4. 巻 6
2. 論文標題 Centromeric Non-Coding RNAs: Conservation and Diversity in Function	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Non-Coding RNA	6. 最初と最後の頁 1 ~ 12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ncrna6010004	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 Takeuchi-Andoh Tomoko, Hayano-Oshiro Yukiko, Nishiyoshi Emi, Mutazono Masatoshi, Hayashi Sachiko, Tani Tokio	4. 巻 81
2. 論文標題 Saccharomyces cerevisiae MSA1 mRNA has a sequence for localization at the bud tip	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 1778 ~ 1785
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09168451.2017.1347488	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 Cho Yukiko, Ideue Takashi, Nagayama Megumi, Araki Norie, Tani Tokio	4. 巻 23
2. 論文標題 RBMX is a component of the centromere noncoding RNP complex involved in cohesion regulation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 172 ~ 184
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12562	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30件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 7件）

1. 発表者名 Takashi Ideue, Daisuke Fujibayashi, Satsuki Oyama, Tokio Tani
2. 発表標題 Centromeric non-coding RNPs are involved in chromosome segregation and cytokinesis
3. 学会等名 RNA 2020, 25th Annual meeting of the RNA Society (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 川端大輝, 野口貴史, 高森規維, 平田久峰, 味舌環吾, 飯盛未菜, 池田智哉, 五十嵐雅之, 谷 時雄
2. 発表標題 RNA結合タンパク質YB-1を介した細胞核の分葉化機構の解明
3. 学会等名 第92回日本遺伝学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 堤優樹, 坂本美鈴, 前田雄大, 水谷文哉, 水城史貴, 永井千駿, 谷時雄
2. 発表標題 分裂酵母Ptr8pのセントロメアヘテロクロマチン形成における機能解析
3. 学会等名 第92回日本遺伝学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 味舌環吾, 高森規維, 野口貴史, 谷時雄
2. 発表標題 HeLa細胞核の分葉化誘導に関連するncRNA群の解析
3. 学会等名 第92回日本遺伝学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 飯盛未菜, 吉村華夏, 高橋淳, 石川勇人, 谷時雄
2. 発表標題 放線菌由来化合物Kumamonamideおよび誘導体Y13の酵母に対する新規作用
3. 学会等名 第92回日本遺伝学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Chihaya Nagai, Masatoshi Mutazono, Yuki Tsutsumi, Tokio Tani
2. 発表標題 Centromeric dg/dh non-coding RNAs are retained at the centromere and act as a platform for RNAi-mediated formation of centromeric heterochromatin in fission yeast
3. 学会等名 第21回日本RNA学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takashi Ideue, Masami Nakatake, Kanako Nishimura, Yukiko Cho, Tokio Tani
2. 発表標題 Relationship between human centromeric satellite I noncoding RNA and m6A RNA modification
3. 学会等名 RNA2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野口 貴史、川端大輝、平田 久峰、池田 智哉、五十嵐 雅之、 谷 時雄
2. 発表標題 細胞核の形を決めるしくみ： RNA結合タンパク質YB-1を介した細胞核の分葉化誘導機構
3. 学会等名 日本遺伝学会第91回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 永井 千駿、牟田園 正敏、坂本 実鈴、堤 優樹、谷 時雄
2. 発表標題 セントロメア由来dg/dh non-coding RNAのセントロメア保持とその効果
3. 学会等名 日本遺伝学会第91回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 永井 千駿、牟田園 正敏、堤 優樹、谷 時雄
2. 発表標題 分裂酵母におけるセントロメアnon-coding RNAの細胞内動態
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Chihaya Nagai, Masatoshi Mutazono, Tokio Tani
2. 発表標題 Analysis of intracellular localization of non-coding RNAs involved in formation of heterochromatin at the centromere in fission yeast
3. 学会等名 ICAST 2019 Kumamoto (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Taiki Kawabata, Tomoya Ikeda, Takahumi Noguchi, Hisataka Hirata, Noriyuki Takamori, Irin Komiya, Msayuki Igarashi, Miki Hieda, Tokio Tani
2. 発表標題 Phosphorylation of RNA binding protein YB-1 at serine 102 induces nuclear lobulation in HeLa cells
3. 学会等名 ICAST 2019 Kumamoto (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堤 優樹、永井 千駿、坂本 美鈴、前田 雄大、水谷 文哉、水城 史貴、谷 時雄
2. 発表標題 セントロメアヘテロクロマチン形成における分裂酵母mRNA核外輸送/転写複合体構成因子Ptr8pの機能解析
3. 学会等名 第37回イーストワークショップ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤林 大資、長 裕紀子、井手上 賢、谷 時雄
2. 発表標題 セントロメアnon-coding RNP構成因子IQGAP1の機能解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堤 優樹、永井 千駿、坂本 美鈴、前田 雄大、水谷 文哉、水城 史貴、谷 時雄
2. 発表標題 分裂酵母Ptr8pのセントロメアヘテロクロマチン形成における機能解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 永井千駿、牟田園正敏、谷時雄
2. 発表標題 一分子RNA蛍光in situ hybridizationを用いた分裂酵母における染色体セントロメアnon-coding RNAの動態解析
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム第51回研究報告会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 谷時雄
2. 発表標題 セントロメアncRNAイントロンによるヘテロクロマチン形成制御のしくみ
3. 学会等名 第22回酵母合同シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤林 大資, 中武 誠真, 長 裕紀子, 井手上 賢, 谷 時雄
2. 発表標題 セントロメア由来ncRNP複合体構成因子IQGAP1の機能解析
3. 学会等名 RNAフロンティアミーティング2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中武 誠真, 井手上 賢, 谷 時雄
2. 発表標題 染色体分離を制御するセントロメアncRNAとm6A RNA修飾制御の関係性
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永井千駿, 牟田園正敏, 谷時雄
2. 発表標題 分裂酵母における染色体セントロメアnon-coding RNAの動態解析
3. 学会等名 第36回イーストワークショップ
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堤優樹、坂本美鈴、前田雄大、水谷文哉、水城史貴、谷時雄
2. 発表標題 分裂酵母Ptr8pのセントロメアヘテロクロマチン形成における機能解析
3. 学会等名 第36回イーストワークショップ
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Chihaya Nagai, Masatosi Mutazono, Tokio Tani
2. 発表標題 Intracellular dynamics of centromeric non-coding RNA in fission yeast
3. 学会等名 The 13th ICAST 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tokio Tani
2. 発表標題 Novel roles of non-coding RNAs in chromatin dynamics and their application to anti-cancer drugs
3. 学会等名 KU-KAIST Joint Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長 裕紀子、井手上 賢、荒木 令江、谷 時雄
2. 発表標題 RNA結合タンパク質RBMXを含むセントロメアncRNP複合体による染色体分離制御
3. 学会等名 第19回日本RNA学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yukiko Cho, Takashi Ideue, Norie Araki and Tokio Tani
2. 発表標題 Centromeric non-coding RNP complexes regulate cohesin and chromosome segregation
3. 学会等名 EMBL Symposia the Non-coding genome (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 坂本実鈴、前田雄大、水谷文哉、水城史貴、谷時雄
2. 発表標題 分裂酵母Ptr8pのセントロメアヘテロクロマチン形成における機能解析
3. 学会等名 第40回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 河野 貴亮、井手上 賢、荒木 令江、谷 時雄
2. 発表標題 細胞分裂の制御に関わるSatellite I ncRNP複合体構成因子候補YB-1の機能解析
3. 学会等名 第40回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中武 誠真, 本田 杏子, 井手上 賢, 谷 時雄
2. 発表標題 がん関連因子IMP3のセントロメアncRNP構成因子としての機能
3. 学会等名 RNAフロンティアミーティング2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 永井千駿、牟田園正敏、谷時雄
2. 発表標題 分裂酵母における染色体セントロメアnon-coding RNAの一分子蛍光 in situ hybridization解析
3. 学会等名 第35回イーストワークショップ
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 坂本実鈴、前田雄大、水谷文哉、水城史貴、谷時雄
2. 発表標題 分裂酵母mRNA核外輸送因子Ptr8pのセントロメアヘテロクロマチン形成への関与
3. 学会等名 第35回イーストワークショップ
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 ピロール化合物を有効成分として含有する農園芸用殺菌剤または医用抗真菌剤	発明者 谷時雄、石川勇人 他6名	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-190763	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 植物成長抑制剤、およびそれを用いた植物成長抑制方法	発明者 谷時雄、石川勇人 他6名	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特許第6744926	取得年 2020年	国内・外国の別 国内

〔その他〕

谷研究室ホームページ http://www.sci.kumamoto-u.ac.jp/bio/staff/tani/index.htm

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	Stowers Institute for Medical Research			