

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 5 月 12 日現在

機関番号：23903

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25291004

研究課題名(和文) 新規遺伝子発現・mRNA品質管理システム『mRNAポリA鎖制御系』の全容解明

研究課題名(英文) Molecular dissection of post-transcriptional gene regulation by the "mRNA poly(A) tail regulatory system"

研究代表者

星野 真一 (Hoshino, Shin-ichi)

名古屋市立大学・薬学研究科(研究院)・教授

研究者番号：40219168

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)：mRNA 3'末端ポリA鎖の調節が、遺伝子発現の転写後調節において重要な役割をはたしている。本研究では、独自に解明したmRNAポリA鎖分解の分子機構に基づいて、ポリA鎖を標的とする新しい遺伝子発現制御機構を解明することを目的として研究を行い、癌遺伝子c-myc やグルタミン酸受容体GluR2のmRNAポリA鎖分解による負の遺伝子発現制御、CDKインヒビターp27kip1 mRNAのポリA鎖伸長による正の遺伝子発現制御などの転写産物特異的調節機構に加え、ストレスを代表例としてポリA鎖のグローバルな調節機構を解明した。

研究成果の概要(英文)：The mRNA 3' poly(A) tail length regulation plays central roles in the post-transcriptional control of gene expression. In this study, we aimed to verify novel regulatory mechanisms of gene expression targeting mRNA poly(A) tail and unraveled the whole picture of the following mechanisms: (i) negative regulation of gene expression by the shortening of the poly(A) tail of mRNA (e.g., c-myc and GluR2), (ii) positive regulation of gene expression by the lengthening of the poly(A) tail of mRNA (e.g., p27kip1, hnRNPA1 and b-catenin), and (iii) stress-induced global regulation of gene expression by the stabilization of mRNA poly(A) tail and formation of stress granules.

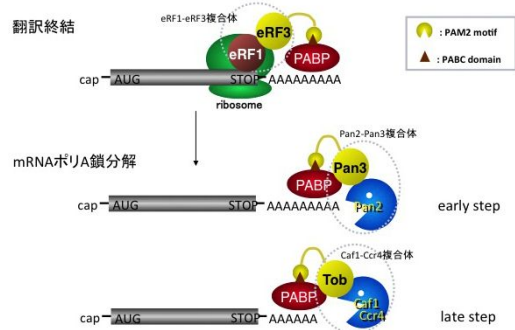
研究分野：分子生物学

キーワード：mRNAポリA鎖制御

## 1. 研究開始当初の背景

翻訳の鋳型である mRNA の動態制御は、転写後の遺伝子発現調節の要である。特に mRNA の 3'末端ポリ A 鎖を標的とした遺伝子発現調節の重要性が最近注目を集めているが、その分子機構の多くは未解明のままであった。その最も大きな理由の一つは、mRNA 3'末端ポリ A 鎖の分解機構 (mRNA 分解の開始機構) そのものが明らかにされていなかった点にある。研究代表者は、2007年に『mRNA ポリ A 鎖分解の分子機構』すなわち、『mRNA 分解開始の分子機構』を世界に先駆けて解明した (Funakoshi et al., *GenesDev*, 2007)。

図 1 に示す通り、「翻訳の最終段階において、翻訳終結因子 eRF3 がポリ A 鎖結合タンパク質 PABP から解離し、その代わりにポリ A 鎖分解酵素が競合的に会合してポリ A 鎖分解が始まる」というメカニズムである (Hoshino, *WIREs RNA*, 2012)。



Funakoshi et al., *Genes & Dev* (2007)

図1: mRNA分解開始の分子機構

翻訳終結に伴って、終結因子複合体 eRF3-eRF1 が PABP から解離し、代わりにポリ A 鎖分解酵素複合体 Pan2-Pan3, Caf1-Ccr4 が PABP に会合することで mRNA ポリ A 鎖の分解 (mRNA 分解開始) が進行する。

研究代表者は、この独自に解明した分子機構に基づいて、学習と記憶において中心的な役割を担うグルタミン酸受容体の発現調節を解明し、遺伝子特異的な調節においてもポリ A 鎖分解制御が重要な役割をはたしていることを見出した。

## 2. 研究の目的

本研究においては、遺伝子発現の転写後調節におけるポリ A 鎖制御の重要性について検討し、ポリ A 鎖制御系の全体像を明らかにすることを目的として、mRNA ポリ A 鎖分解による遺伝子発現の負の制御、mRNA ポリ A 鎖伸長による遺伝子発現の正の制御といった転写産物特異的な調節に加え、ストレス時の mRNA ポリ A 鎖の安定化によるグローバルな遺伝子発現調節のメカニズムについて解析した。さらに、終止コドンがない異常な mRNA は、リボソームがポリ A 鎖を翻訳することで急速な分解 (ノンストップ mRNA 分解) が起こる。このようなポリ A 鎖の翻訳によって引き起こされる mRNA 品質管理の分子メカニズムについても解析した。

## 3. 研究の方法

(1) mRNA ポリ A 鎖分解過程を追跡するパルスチェース実験

テトラサイクリンに応答して転写を調節可能な Tet リプレッサーを発現する TRex HeLa 細胞に、Tet オペレーターを挿入したレポーターを導入し、テトラサイクリン (ドキシサイクリン) 添加により短時間レポーターを発現させた後、洗浄によりテトラサイクリン除去後のレポーター mRNA の変動をノザンプロット法により解析した。

(2) mRNA ポリ A 鎖伸長を解析する系の確立

これまで体細胞において mRNA のポリ A 鎖伸長を証明する系は確立させていなかった。その理由は、転写がおこらない発生の初期段階と異なり、体細胞において mRNA のポリ A 鎖長の増大が観察されても、それが転写の促進によりポリ A 鎖の長い mRNA が蓄積されたためか、ポリ A 鎖伸長がおこったことに起因するのといった点を正確に評価することができなかったことにある。本研究においては、上記のテトラサイクリンによる転写制御系を応用し、転写を完全に止めた後の mRNA ポリ A 鎖長の変動を解析する系を確立した。この解析系の特徴は、レポーターの導入と同時に、ポリ A 鎖を分解する Caf1 と Pan2 のドミナントネガティブ変異体を同時に発現させ、ポリ A 鎖分解が全くおこらない条件下でポリ A 鎖の変動を解析できる点にある。これにより、体細胞においてもポリ A 鎖伸長を転写と区別して正確に評価することを可能にした。

## 4. 研究成果

(1) mRNA ポリ A 鎖分解による遺伝子発現の負の制御

癌遺伝子 c-myc mRNA の 3'UTR には、CPEB が結合する CPE 配列が存在し、CPEB が癌抑制遺伝子産物 Tob を介してポリ A 鎖分解酵素 Caf1 をリクルートすることでポリ A 鎖分解を促進し、遺伝子発現を負に制御していることを明らかにした (Ogami et al., *Oncogene* 2014)。また、増殖シグナルによる c-myc 発現制御のメカニズムについて解析を行った結果、増殖シグナルは MAP キナーゼカスケードを介して Tob と Caf1 との結合解離を引き起こし、Caf1 が mRNA にアクセスできなくなることでポリ A 鎖の安定化と遺伝子発現の増大が引き起こされることを新たに見出した。

これまでに、CPEB3 がやはり Tob を介して Caf1 をリクルートすることで、その標的であるグルタミン酸受容体の遺伝子発現が負に調節されることを明らかにしており (Hosoda et al., *EMBO J* 2011)、CPEB ファミリーに属する RNA 結合蛋白質に共通する普遍的分子機構が明らかとなった (図 2)。

また、本研究においては CPEB に加えて筋萎縮性側索硬化症の原因因子として知られる RNA 結合蛋白質 TDP-43 についても同様に Caf1 をリクルートし、標的 mRNA の発現を

負に制御していることを見出した。

#### ポリA鎖分解による負の制御

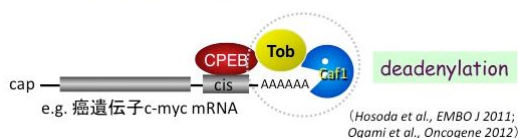


図2:ポリA鎖分解による負の遺伝子発現制御

CPEBファミリーに属するRNA結合蛋白質は、標的mRNAにポリA鎖分解酵素Caf1をリクルートすることでポリA鎖分解を促進し、遺伝子発現を負に制御している。

#### (2) mRNA ポリ A 鎖伸長による遺伝子発現の正の制御

以上のようなポリ A 鎖分解とは逆に、ポリ A 伸長による遺伝子発現制御の存在は、発生の初期過程において報告されているが、体細胞においては神経以外では明らかにされていなかった。その理由は、発生の初期過程と違い転写が活発におこる体細胞においては、ポリ A 鎖が長くなってもそれがポリ A 鎖伸長によるものなのか、転写の活性化によるポリ A 鎖の長い新たな mRNA 量が増大したためかを区別することが困難であったことが上げられる。本研究では、転写を止めた後のパルスチェックと、ポリ A 鎖分解抑制を組み合わせることで、体細胞においてもポリ A 鎖伸長がおこることを証明することに成功した (Yamagishi et al., NAR2016)。

統合失調症の原因因子として知られる RNA 結合蛋白質 QKI-7 が、ポリ A 鎖伸長因子であるポリ A ポリメラーゼ PAPD4 をリクルートすることで、その標的である CDK インヒビター p27kip1 やスプライシング因子 hnRNPA1、転写因子  $\beta$ -catenin などの mRNA ポリ A 鎖伸長を引き起こし、遺伝子発現を正に制御することを明らかにした (図 3)。

この実績が評価され、本研究成果は 2016 年の Nucleic Acids Research 誌において掲載論文の上位 2% に対して与えられる "Breakthrough article" に選出された。

#### ポリA鎖伸長による正の制御

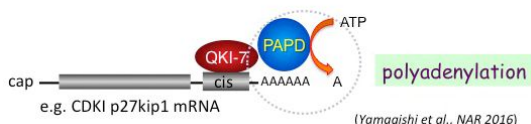


図3:ポリA鎖伸長による正の遺伝子発現制御

RNA結合蛋白質QKI-7は、標的mRNAにポリAポリメラーゼPAPD4をリクルートすることでポリAを伸長し、遺伝子発現を正に制御している。

#### (3) ストレス時の mRNA ポリ A 鎖の安定化によるグローバルな遺伝子発現調節

上述のような配列特異的な RNA 結合蛋白質によるポリ A 鎖分解 / 伸長は、転写産物特異的な遺伝子発現制御において重要なメカニズムであるが、これに対して多くの mRNA をひとまとめに制御するグローバルな調節

が存在する。本研究では、そのような代表例としてストレス時の調節を取り上げ、ストレス時のポリ A 鎖安定化のメカニズムについて検討した。その結果、ストレスは図 1 に示したポリ A 鎖結合蛋白質 PABP とポリ A 鎖分解酵素 Caf1 や Pan2 の間を仲介する Tob と Pan3 の分解を引き起こすことを明らかにした。その分解にはプロテアソームがはたらくており、Tob と Pan3 を選択的に分解することで、Caf1 や Pan2 が mRNA にアクセスできなくなり、mRNA ポリ A 鎖がグローバルに安定化する (Yamagishi et al., BBRC2014)。また、ストレス時のポリ A 鎖安定化の生理的な意義についてもこれまで明らかにされていなかったが、同じくストレス時に観察されるストレス顆粒の形成に必須な役割をはたしていることを明らかにした (未発表データ)。ストレス顆粒はストレス時に mRNA を保護するはたらきを有すると考えられており、合成された新しい mRNA を安定に保持し、ストレスが解除された段階ですぐに翻訳が開始されるよう維持するメカニズムとしてはたらくものと考えられる。(4) ポリ A 鎖を標的とした mRNA 品質管理 終止コドンのない異常な mRNA は、翻訳に依存して急速に分解される。リボソームはポリ A 鎖まで翻訳したところでストールし、これに翻訳終結 eRF3-eRF1 と 相 同 な Hbs1-Dom34 が会合して、エキソソームをリクルートすることで 3'末端からの分解が引き起こされることを証明し報告した (Saito et al., JBC2013)。このような品質管理は、ウイルスに対する生体防御においても機能しており、B 型肝炎ウイルス(HBV)の X-mRNA を分解することで、HBV の感染防御にはたらくことを共同研究により明らかにした (Hussein et al., JBC 2016)。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 9 件)

Hussein H. Aly, Junya Suzuki, Koichi Watashi, Kazuaki Chayama, Shin-ichi Hoshino, Makoto Hijikata, Takanobu Kato, and Takaji Wakita (2016) RNA exosome complex regulates stability of Hepatitis B Virus's X-mRNA transcript in a Non-Stop mediated (NSD) RNA quality control mechanism. **J Biol Chem** 291, 15958-15974. doi:10.1074/jbc.M116.724641

Yamagishi, R., Tsusaka T., Mitsunaga H., Maehata T., and Hoshino, S. (2016) The STAR protein QKI-7 recruits PAPD4 to regulate post-transcriptional polyadenylation of target mRNAs. **Nucl Acids Res** 44, 2475-2490. doi:10.1093/nar/gkw118

Hashimoto, Y., Inagaki H., Hoshino, S. (2015) Calpain mediates processing of the translation termination factor eRF3 into IAP-binding isoform p-eRF3. **FEBS Letters** 589, 2241-2247. doi: 10.1016/j.febslet.2015.06.041

尾上耕一、星野真一：がん抑制遺伝子産物 Tob による mRNA 分解を介したがん抑制と学習記憶の調節、ファルマシア特集号『RNA 研究が切り開く薬学フロンティア』51:27-31 (2015)

Yamagishi, R., Hosoda, N., Hoshino, S. (2014) Arsenite inhibits mRNA deadenylation through proteolytic degradation of Tob and Pan3. **Biochem Biophys Res Commun** 455, 323-331.

Ogami, K., Hosoda, N., Funakoshi, N., Hoshino, S. (2014) Anti proliferative protein Tob directly regulates c-myc proto-oncogene expression through cytoplasmic polyadenylation element-binding protein CPEB. **Oncogene** 33, 55-64.

Hashimoto, Y., Kumagai, N., Hosoda, N., Hoshino, S. (2014) The processed isoform of the translation termination factor eRF3 localizes to the nucleus to interact with the ARF tumor suppressor. **Biochem Biophys Res Commun** 445, 639-644.

Saito, S., Hosoda, N., Hoshino, S. (2013) Hbs1-Dom34 functions in non-stop mRNA decay (NSD) in mammalian cells. **J Biol Chem** 288, 17832-17843.

Ogami, K., Cho, R., Hoshino, S. (2013) Molecular cloning and characterization of a novel isoform of the non-canonical poly(A) polymerase PAPD7. **Biochem Biophys Res Commun** 432, 135-140.

〔学会発表〕(計 41 件)

星野真一：mRNA 分解による抗ウイルス防御、第 39 回日本分子生物学会年会シンポジウム『転写後制御を通じた病原体-宿主の攻防戦略』、2016 年 11 月 30 日(横浜)

野木森拓人、永井貴広、細田直、星野真一：細胞内における人工合成 mRNA の安定化および発現効率化、第 39 回日本分子生物学会年会、2016 年 12 月 1 日(横浜)

Yamagishi, R., Sekido, Y., Hoshino, S.: The Star protein QKI-7 recruits PAPD4 to regulate polyadenylation of its target mRNA, The 75<sup>th</sup> Annual Meeting of the

Japanese Cancer Association, 2016 年 10 月 6 日-8 日(横浜)

Iwaoka, R., Aoki, K., Hosoda, N., Hoshino, S., Wakiyama, M.: MicroRNA-Ago-TNRC6 complex-mediated translational activation, EMBO/EMBL symposium 'The complex life of mRNA', 2016 年 10 月 5 日-8 日(ドイツ、ハイデルベルク)

星野真一：mRNA ポリ A 鎖調節とストレス顆粒形成、第 1 回 RNA 顆粒/RNA タンパク質複合体研究会、2016 年 7 月 16-17 日(岡崎市)招待講演

稲垣佑都、細田直、星野真一：脊髄小脳変性症の原因因子 Ataxin-2 は標的 mRNA のポリ A 鎖を安定化する、第 1 回 RNA 顆粒/RNA タンパク質複合体研究会、2016 年 7 月 16-17 日(岡崎市)

堀田昂志、山岸良多、細田直、星野真一：脊髄小脳変性症の原因因子 Ataxin-2 によるストレス顆粒形成のメカニズム、第 62 回日本薬学会東海支部大会、2016 年 7 月 9 日(名古屋)

古舘和也、山岸良多、星野真一：統合失調症関連因子 QKI-7 は p27kip1 mRNA のポリ A 鎖伸長を制御する、第 62 回日本薬学会東海支部大会、2016 年 7 月 9 日(名古屋)

永井貴広、野木森拓人、細田直、星野真一：自然免疫制御システム OAS-RNaseL による外来性 RNA 分解制御、第 62 回日本薬学会東海支部大会、2016 年 7 月 9 日(名古屋)

稲垣佑都、細田直、星野真一：脊髄小脳変性症の原因因子 Ataxin-2 は標的 mRNA のポリ A 鎖を安定化する、第 62 回日本薬学会東海支部大会、2016 年 7 月 9 日(名古屋)

星野真一：「mRNA 分解の分子機構 (mRNA 分解研究の新展開)」愛知県がんセンター特別招聘セミナー、2016 年 5 月 17 日(名古屋)招待講演

Ryoichi Sawazaki<sup>\*1</sup>, Shunsuke Imai<sup>\*2</sup>, Mariko Yokogawa<sup>1</sup>, Yoko Usui<sup>1</sup>, Takeru Sagae<sup>1</sup>, Shin-ichi Hoshino<sup>3</sup>, Ichio Shimada<sup>2</sup>, Masanori Osawa<sup>1</sup>: Structural Characterization of PABP Multimerization on Poly(A) Tail, The XXVIIth International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems, 2016 年 8 月 21-26 日(京都)

西浦久達、野木森拓人、川島生、永井貴広、細田直、今高寛晃、星野真一：RNA 品質管理因子 Dom34 による新規抗ウイルス防御機構、



第 136 回日本薬学会年会、2016 年 3 月 27 日  
(横浜)

沢崎綾一、今井駿輔、横川真梨子、臼井遥子、星野真一、堅田利明、嶋田一夫、大澤匡範：  
ポリ A 上での PABP 多量体化の構造生物学的  
解析、第 136 回日本薬学会年会、2016 年 3 月  
27 日(横浜)

星野真一：ストレス時の mRNA ポリ A 鎖安定  
化とストレス顆粒形成のメカニズム、  
BMB2015 第 38 回日本分子生物学会・第 88 回  
日本生化学会合同大会 シンポジウム『RNA 顆  
粒のバイオロジーとダイナミクス～細胞運  
命決定機構と疾患研究の最前線』、2015 年 12  
月 3 日(神戸)招待講演

Nogimori, T., Nishiura, K., Kawashima, S.,  
Hosoda, N., Hoshino, S. :  
Dom34-GTPBP2-RNaseL mediates exogenous  
mRNA decay, Cold Spring Harbor Laboratory  
Meeting 'Eukaryotic mRNA processing',  
2015 年 8 月 18-22 日(アメリカ、ニューヨー  
ク)

野木森拓人、西浦久達、川島生、細田直、星  
野真一：外来性 mRNA は品質管理類似の分子  
機構により除去される、第 17 回日本 RNA 学  
会年会、2015 年 7 月 16 日(札幌)ベストプ  
レゼンテーション賞優秀賞受賞

川島生、野木森拓人、西浦久達、堀田昂志、  
細田直、今高寛晃、星野真一：mRNA 品質管理  
因子 Dom34 による抗ウイルス防御、第 17 回  
日本 RNA 学会年会、2015 年 7 月 15 日(札幌)

川島生、野木森拓人、西浦久達、堀田昂志、  
細田直、星野真一：mRNA 分解因子による抗ウ  
イルス防御、第 61 回日本薬学会東海支部大  
会、2015 年 7 月 4 日(名古屋)優秀発表賞受  
賞

田中杏里、細田直、星野真一：酵母 Ataxin-2  
オーソログ Pbp1 は mRNA 分解において機能す  
る、第 61 回日本薬学会東海支部大会、2015  
年 7 月 4 日(名古屋)

星野真一：細胞内における人工合成 mRNA の  
分解機構、第 135 回日本薬学会年会、2015 年  
3 月 26 日(神戸)オーガナイザー兼シポジ  
スト

星野真一：mRNA ポリ A 鎖調節および品質管理  
を介した高次生命機能の制御、第 3 回  
CCR4-NOT 研究会、2015 年 3 月 14 日(仙台)  
招待講演

星野真一：人工キメラ遺伝子 ZFN 安定発現系  
の構築、平成 26 年度厚生労働科学研究費補  
助金(B 型肝炎創薬実用化等研究事業)班会

議、2014 年 12 月 25 日(東京)

Fukushima, M., Wakita, E., Hosoda, N.,  
Hoshino, S. : Control of mRNA deadenylation  
by apoptosis signal regulating kinase  
(ASK1), 4<sup>th</sup> Zing Nucleic Acids Conference,  
2014 年 12 月 5-9 日(メキシコ、カンクン)

Hashimoto, Y., Nakamura, Y., Hoshino, S. :  
A eRF3-targeted novel regulatory system in  
gene expression and apoptosis, Joint  
Australia and Japan RNA Meeting, 2014 年  
11 月 2-5 日(オーストラリア、シドニー)

星野真一：mRNA 分解の分子メカニズムと遺伝  
子発現調節、自然科学研究機構生理学研究所  
/ 統合バイオサイエンスセンター部門公開  
セミナー、2014 年 9 月 12 日(岡崎)招待講  
演

星野真一：mRNA 分解機構の解明と人工合成  
mRNA の安定化、アンチセンス・遺伝子・デリ  
バリーシンポジウム 2014、2014 年 9 月 9 日  
(東京)招待講演

西浦 久達、野木森 拓人、川島 生、細田  
直、星野 真一：eRF3 ファミリーに属する G  
タンパク質 GTPBP1 の機能解析、第 16 回日本  
RNA 学会年会、2014 年 7 月 23-25 日(名古  
屋)

福島 真、脇田 恵里、細田 直、星野 真  
一：ストレスキナーゼ Ask1 による mRNA ポ  
リ A 鎖分解の制御、第 16 回日本 RNA 学会年  
会、2014 年 7 月 23-25 日(名古屋)

稲垣 佑都、成瀬 貴文、細田 直、星野 真  
一：脊髄小脳変性症の原因遺伝子 Ataxin-2  
は mRNA デキャッピングを促進する、第 16 回  
日本 RNA 学会年会、2014 年 7 月 23-25 日(名  
古屋)ベストプレゼンテーション賞優秀賞受  
賞

野木森 拓人、西浦 久達、川島 生、細田  
直、星野 真一：B 型肝炎の治療を目指した  
人工合成 mRNA の安定化・高効率発現系の確  
立、第 16 回日本 RNA 学会年会、2014 年 7 月  
23-25 日(名古屋)

山岸 良多、杉山 遥、富田 一範、成瀬 貴  
文、細田 直、星野 真一：ストレス時の mRNA  
安定化とストレス顆粒形成の分子機構、第 16  
回日本 RNA 学会年会、2014 年 7 月 23-25 日  
(名古屋)ベストプレゼンテーション賞優秀  
賞受賞

星野真一：人工キメラ遺伝子 ZFN 安定発現系  
の構築、平成 25 年度厚生労働科学研究費補  
助金(B 型肝炎創薬実用化等研究事業)班会  
議、2013 年 12 月 16 日(東京)

細田直、釣真由美、船越佑司、星野真一：CPEB  
によって制御される mRNA ポリ A 鎖分解機構、  
第 36 回日本分子生物学会年会、2013 年 12 月  
3 日-6 日（神戸）

野木森拓人、細田直、星野真一：B 型肝炎治  
療を目指した mRNA トランスフェクションに  
よる高効率遺伝子発現系の確立、日本病院薬  
剤師会東海ブロック学術大会、日本薬学会東  
海支部合同学術大会 2013、2013 年 11 月 10  
日（鈴鹿）

橋本芳史、細田直、星野真一：翻訳終結因子  
eRF3 のプロセス体 p-eRF3 の新規機能、第 86  
回日本生化学会大会、2013 年 9 月 11 日-13  
日（横浜）

橋本芳史、細田直、星野真一：翻訳終結因子  
eRF3 の細胞内局在制御、第 15 回日本 RNA 学  
会年会、2013 年 7 月 24-26 日（愛媛）

山岸良太、津阪剛史、光永紘子、前畑高明、  
星野真一：STAR ファミリー蛋白質 QKI による  
ポリ A 鎖伸長を介した遺伝子発現の転写後調  
節機構、第 15 回日本 RNA 学会年会、2013 年  
7 月 24-26 日（愛媛）

岡本淳志、細田直、星野真一：翻訳終結因子  
Sup35 の切断が酵母プリオンの出現を防御す  
る、第 15 回日本 RNA 学会年会、2013 年 7 月  
24-26 日（愛媛）

奥村真由、細田直、星野真一：ポリ A 鎖分解  
酵素 Nocturnin による mRNA 動態制御、第 59  
回日本薬学会東海支部大会、2013 年 7 月 6 日  
（名古屋）

西浦久達、細田直、星野真一：eRF3 ファミリー  
に属する G 蛋白質 GTPBP1 の機能解析、第  
59 回日本薬学会東海支部大会、2013 年 7 月 6  
日（名古屋）

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

出願状況（計 3 件）

名称：人工合成 mRNA の安定化方法  
発明者：星野真一、細田直、野木森拓人  
権利者：名古屋市立大学  
種類：特許  
番号：特願 2014-263857  
出願年月日：平成 26 年 5 月 9 日（12 月 26 日  
追加出願）  
国内外の別：国内

名称：人工合成 mRNA の翻訳効率化方法  
発明者：星野真一、細田直、野木森拓人

権利者：名古屋市立大学  
種類：特許  
番号：特願 2014-107562  
出願年月日：平成 26 年 5 月 23 日  
国内外の別：国内

名称：人工合成 mRNA の発現を効率化する技  
術  
発明者：星野真一、細田直、野木森拓人  
権利者：名古屋市立大学  
種類：特許  
番号：特願 2016-219227  
出願年月日：平成 28 年 11 月 9 日

取得状況（計 0 件）

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等  
[http://www.phar.nagoya-cu.ac.jp/hp/syk/  
index.html](http://www.phar.nagoya-cu.ac.jp/hp/syk/index.html)

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

星野 真一（HOSHINO, Shin-ichi）  
名古屋市立大学・大学院薬学研究科・教授  
研究者番号：40219168

##### (2) 研究分担者

細田 直（HOSODA, Nao）  
名古屋市立大学・大学院薬学研究科・講師  
研究者番号：40438198

##### (3) 連携研究者

( )

研究者番号：

##### (4) 研究協力者

( )