

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 15 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26290047

研究課題名(和文) 老化関連マイクロRNA標的遺伝子の機能解析とがん治療への応用

研究課題名(英文) Application of cancer therapy of senescence-associated microRNA

研究代表者

田原 栄俊 (Tahara, Hidetoshi)

広島大学・医歯薬保健学研究院・教授

研究者番号：00271065

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,900,000円

研究成果の概要(和文)：正常線維芽細胞において、PRPF19 siRNAはp53依存的に細胞老化を誘導することを見出した。がん細胞では、PRPF19 siRNAは分裂期細胞死を誘導した。がん細胞では、PRPF19 siRNAはスプライシング異常産物を増加させたが、正常細胞ではほとんど検出されなかった。そのため、PRPF19 siRNAによるスプライシング調節不全ががん抑制に深く関与していることが示唆された。さらに、膵がんゼノグラフトマウスモデルにおいても、PRPF19 siRNAは腫瘍抑制効果を有することが観察され、PRPF19はがん治療の有効な分子標的となることが期待される。

研究成果の概要(英文)：This study aimed to reveal the tumor-suppressive mechanisms by PRPF19 siRNA. PRPF19 siRNA induced p53-dependent senescence-like cell cycle arrest in normal fibroblasts. However, DNA damage response kinases, ATR and ATM, are insufficient in p53 accumulation by PRPF19 siRNA in spite of accumulated DNA damage. On the other hand, PRPF19 siRNA induced mitotic cell death in cancer cells and pancreatic cancer cell lines are especially more sensitive to a low concentration of siRNA. Importantly, it is suggested that splicing deregulation by PRPF19 siRNA triggers tumor suppression because PRPF19 siRNA generated more intron-retaining products in cancer cells than normal cells. Moreover, PRPF19 siRNA suppressed tumor growth in a xenograft mouse model, indicating that PRPF19 is a potent molecular target for anti-cancer therapeutics.

研究分野：マイクロRNA、エクソソーム、がん、老化

キーワード：PRPF19 老化 がん 膵がん

1. 研究開始当初の背景

我々は、細胞老化で発現上昇する microRNA (老化関連 microRNA) を同定した。その1つである miR-22 をがん細胞に補充することにより、がん細胞に老化を誘導して腫瘍形成を抑制することを明らかにした。元々、細胞老化は“がん抑制機構”の1つとして考えられ、がん細胞に対する“老化プログラム”の起動は、革新的な治療法として期待されている。我々は、老化関連 microRNA のさらなる解析をする上で、これらの標的遺伝子を探索した。そして、複数の老化関連 microRNA がスプライシング因子 PRPF19 を標的とすることを見出した。これまで、RNA スプライシング経路は老化との関連が示唆されてきたものの、その詳細な解析は進んでいない。また、PRPF19 も過剰発現によって、血管内皮細胞の分裂寿命を延長させることから、細胞老化と密接に関わる遺伝子であることが推測される。

2. 研究の目的

本研究では、老化関連 microRNA の標的遺伝子である PRPF19 に着目して、その特異的 siRNA の核酸医薬型抗がん剤としての応用を最大の目的とする。この中で、PRPF19 の発現抑制による細胞老化誘導及びがん抑制におけるメカニズムを解明する。

3. 研究の方法

(A) 正常線維芽細胞を用いたトランスクリプトーム解析などにより、ゲノム不安定性や細胞老化の誘導に関して、重要な因子及び経路を明らかにする。さらに、PRPF19 の発現抑制による DNA 損傷、紡錘体形成阻害を解析する。変異型 PRPF19 の過剰発現における細胞表現型を解析する。

(B) 様々ながん細胞株を用いて、PRPF19 siRNA の治療適応がん種を決定する。PRPF19 siRNA の抗腫瘍効果を検討するために、*in vivo* 実験系を構築する。ゼノグラフトマウスモデルにおける PRPF19 siRNA の抗腫瘍効果を検討する。

(C) がん細胞を用いて、PRPF19 の発現抑制による DNA 損傷や紡錘体形成阻害を含む細胞表現型を解析する。PRPF19 を発現抑制したがん細胞に共通の分子シグナルを同定する。PRPF19 の発現抑制によるスプライシング異常を介した細胞異常を解析する。

(D) PRPF19 を標的とする老化関連 microRNA の機能解析を行う。ウェット実験系においても、老化関連 microRNA が PRPF19 の発現を抑制するかを検討する。細胞増殖に及ぼす老化関連 microRNA の影響を調べる。アンチセンス核酸を用いた microRNA の恒常的抑制による評価を行う。

4. 研究成果

(A) PRPF19 を発現抑制した正常線維芽細胞 TIG-3 におけるトランスクリプトーム解析は、細胞周期や DNA 修復経路、相同組換えなどの

パスウェイが変動することを示した。これらの変動は、細胞のゲノム不安定性に寄与することが考えられる。これまでに、PRPF19 の発現抑制は細胞老化を誘導するという知見が得られているため、はじめに、細胞周期経路について詳細な解析を進めた。PRPF19 の発現抑制は、細胞老化の誘導に重要な p53-p21 経路を活性化させた(図 1A)。これらの経路が、PRPF19 の発現抑制による細胞老化の誘導を制御しているかを検証するために、p53 発現抑制細胞において、細胞周期の進行に及ぼす PRPF19 の発現抑制の影響を調べた。評価は、チミジン類似体 EdU を指標として、複製期を進行した細胞の割合を解析した。PRPF19 の発現抑制は、EdU 取込み細胞減少させたが、これは p53 の発現抑制によってレスキューされることが示された(図 1B)。これらの結果から、PRPF19 の発現抑制は p53 依存的に細胞老化を誘導することが示唆された。

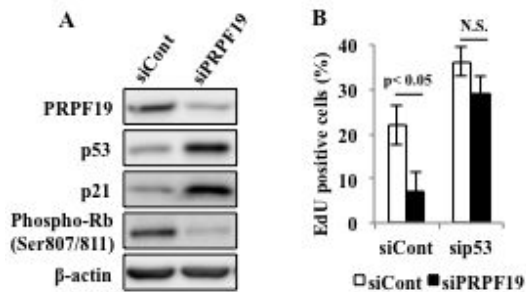


図 1 : p53 依存的な PRPF19 の発現抑制による細胞増殖抑制

A : ウェスタンブロット解析 ; TIG-3 における p53-p21 経路に及ぼす PRPF19 発現抑制の影響
B : EdU 取込み評価 ; TIG-3 における PRPF19 発現抑制を介した細胞増殖抑制に及ぼす p53 発現抑制の影響

さらに、詳細な解析を進めると、p53 と PRPF19 の両方を発現抑制した細胞は、増殖を回復させる能力は失っており、分裂期様の細胞形態をしていることが観察された。免疫蛍光染色法を用いて、この細胞を観察したところ、重度の紡錘体形成異常を引き起こしていた。トランスクリプトーム解析は、PRPF19 の発現抑制による DNA 修復経路の変動を示していたため、DNA 損傷が、PRPF19 発現抑制細胞のゲノム不安定性や細胞老化の誘導において中心的な原因となっているのではないかと考えた。予想通りに、コメットアッセイによって、PRPF19 の発現抑制は DNA 損傷 (二本鎖切断) を誘発することが示された。また、DNA 損傷マーカーである H2AX の蓄積も見られた。DNA 損傷は、DNA 損傷応答因子である ATR や ATM を介して p53 を活性化させることが知られている。これらの因子が、PRPF19 の発現抑制による p53 活性化を制御しているかを検証するため、ATR 及び ATM 発現抑制細胞におい

て、PRPF19 の発現抑制による p53 の発現レベルを解析した。しかしながら、これらの細胞においても、PRPF19 の発現抑制は p53 の発現を上昇させた。他にも、DNA-PK や ROS の関与を調べたが、これらは PRPF19 の発現抑制による p53 活性化に関与しないことが示唆された。これらの結果をまとめると、PRPF19 の発現抑制は DNA 損傷を誘発する一方で、この応答因子は p53 を介した細胞老化の誘導を実行していないことが明らかになった。

次に、p53 活性化機構について p53 抑制因子である MDM2 や MDMX に着目した。これらは、ユビキチン・プロテアソーム系によって p53 を不安定化する。PRPF19 の発現抑制は、MDM2 を発現上昇させる一方で、MDMX を発現減少させた。そこで、MDMX の発現減少が p53 安定化に寄与しているのではないかと考え、MDMX 過剰発現系を構築して、p53 の発現レベルを解析した。しかしながら、MDMX の過剰発現は、PRPF19 の発現抑制による p53 安定化を抑制できなかった。従って、PRPF19 の発現抑制による p53 安定化は MDM2 や MDMX に制御されないことが示唆された。

PRPF19 の N 末にある U-box ドメインを欠損させた変異型 PRPF19 の過剰発現実験は、PRPF19 を発現抑制させたときと同様の老化様表現型を示した。このドメインは、K67 ユビキチン化に関与し、PRPF19 のスプライシング機能や一部の DNA 修復機能を司っていると考えられている。そのため、PRPF19 の発現抑制によるスプライシング異常にตอบสนองして、p53 が活性化しているのではないかと考えた。転写や翻訳を標的とした阻害剤を用いた実験により、PRPF19 による p53 活性化は、転写と翻訳間で引き起こされる異常が関与していることが示唆された。これらは、スプライシング異常と p53 活性化を結びつける新規メカニズムを明らかにする上で重要な知見であり、現在さらなる解析を進めている。

(B) 次世代がん支援において、39 種類のヒトがん細胞株を用いて PRPF19 siRNA の細胞増殖抑制効果を検討した。これらの細胞は、肺がん、胃がん、大腸がん、乳がん、卵巣がん、腎がん、前立腺がん、脳腫瘍、メラノーマに由来している。その結果、Control siRNA と比較して、39 種類中 28 種類の細胞が 10nM の PRPF19 siRNA によって 80%以上の増殖抑制効果を示した。また、50%以上の増殖抑制効果を示した細胞は、38 種類であった。そのため、PRPF19 siRNA は多種のがんで増殖抑制効果を示すことがわかった。さらに、PRPF19 siRNA の有効性を詳細に検討するために、細胞生存率を基にした PRPF19 siRNA の 50%阻害濃度 (IC50) を決定した。大腸がん、膵がん、骨肉腫、子宮頸がん、乳がん由来の細胞を用いて評価したところ、大腸がん膵がん細胞に対する IC50 は、10-100pM 程度という極めて低濃度であった。膵がんは、現在有効な治療法が確立されていないため、膵がんに対する PRPF19 siRNA の治療有効性を示すことを

目標とした。PRPF19 siRNA の抗腫瘍効果を評価するために、*in vivo* 実験系を構築した。ルシフェラーゼを発現させた膵臓がん細胞株 CFPAC-1 をマウス移植して、腫瘍形成後 (移植 7 日後) に、Control siRNA 及び PRPF19 siRNA の投与を開始した。一部の実験結果では、PRPF19 siRNA によって腫瘍増殖が抑制されることが観察された (図 2)。一方で、ドラッグデリバリーシステムによって、PRPF19 siRNA の抗腫瘍効果に強弱もあった。現在は、shRNA を利用して、PRPF19 shRNA を発現する膵がん細胞を移植して、がん治療分子標的としての PRPF19 の有効性を検討することを試みている。今後は、有効なドラッグデリバリーシステムとともに核酸医薬型抗がん剤としての PRPF19 siRNA の抗腫瘍効果を検討していく必要がある。

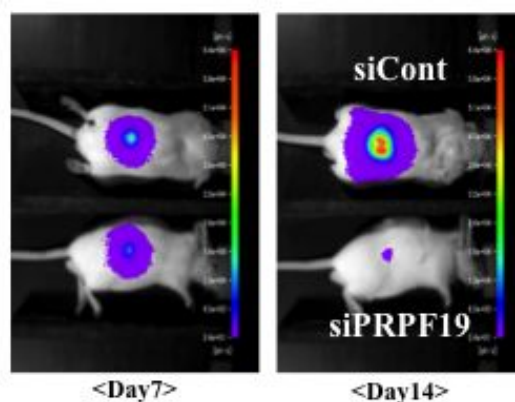


図 2 : PRPF19 siRNA による膵がんの抑制生体内イメージング解析 ; 膵がん細胞 (CFPAC-1 luc) ゼノグラフトマウスモデルにおける PRPF19 siRNA の腫瘍抑制効果

(C) 膵がん細胞株を用いて、PRPF19 の発現抑制によるがん抑制メカニズムについて調べた。PRPF19 の発現抑制は、細胞増殖を有意に抑制したが、細胞老化マーカーである老化関連 -ガラクトシダーゼ活性は検出されなかった。一方で、細胞死マーカーである AnnexinV 陽性細胞数は、PRPF19 の発現抑制によって有意に増加した (図 3)。 (A) の結果から、PRPF19 の発現抑制による細胞老化の誘導には、p53 活性化が必要であることが示唆されている。p53 は、多くのがん細胞で変異が検出され、その機能は喪失している。実際、今回使用した膵がん細胞株は、p53 をコードするゲノム上に変異がある。そのため、PRPF19 の発現抑制による細胞運命の決定を、p53 が制御していると考えた。そこで、p53 野生型及び欠損型の大腸がん細胞株 (HCT116) を用いて、PRPF19 の発現抑制が細胞死を誘導するかを検討した。その結果、どちらの細胞においても、PRPF19 の発現抑制は細胞死を誘導した。従って、がん細胞における PRPF19 の発現抑制は細胞死を誘導し、正

常細胞とは特異的なストレスもしくはシグナルが引き起こされていることが示唆された。

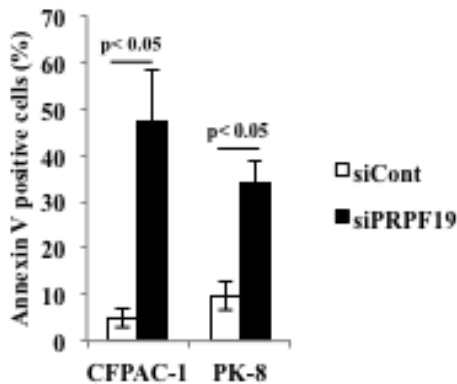


図3: 膵がん細胞株における PRPF19 の発現抑制を介した細胞死誘導
FACS 解析; 膵がん細胞株における AnnexinV 陽性細胞数に及ぼす PRPF19 発現抑制の影響

PRPF19 の発現抑制による細胞死の誘導についてさらなる解析を進めた。まず、細胞周期に及ぼす PRPF19 の発現抑制の影響を検討した。FACS による細胞周期解析の結果は、PRPF19 の発現抑制によって細胞集団を G2/M 期に蓄積させることを示した。また M 期のマーカーであるヒストン H3 の Ser10 のリン酸化レベルが、PRPF19 の発現抑制によって上昇した。これらの結果から、PRPF19 の発現抑制は分裂期における細胞死、いわゆる Mitotic catastrophe を引き起こすことが示唆された。一方で、細胞死シグナルについて調べるために、有名なアポトーシス経路であるカスパーゼシグナルについて解析した。しかし、切断型カスパーゼ-3 は PRPF19 の発現抑制によって検出されなかった。従って、PRPF19 の発現抑制は、別経路を介して細胞死を誘導することが示唆された。これらの知見は、水がん細胞以外のがん細胞株についても、同様の結果が得られた。

DNA 損傷や紡錘体形成阻害に及ぼす PRPF19 の発現抑制の影響について、正常細胞とがん細胞を比較して検討を行った。PRPF19 の発現抑制による H2AX の蓄積は、正常細胞と比較して膵がん細胞で高度に検出された。また、紡錘体形成阻害について、姉妹染色分体接着因子である sororin に着目した。なぜなら、スプライシング因子の抑制による sororin のスプライシング異常を介した姉妹染色分体接

着異常が、がん細胞の分裂期異常を引き起こすという研究が報告されたからである。正常細胞と膵がん細胞を用いて、PRPF19 の発現抑制によって sororin のスプライシング異常が引き起こされるかを解析した。興味深いことに、PRPF19 を発現抑制した膵がん細胞では、sororin のスプライシング異常産物が増加したが、正常細胞では、ほとんど検出されなかった。現在、正常細胞と比較してがん細胞では、PRPF19 の発現抑制によってこれらの DNA 損傷やスプライシング異常が強く引き起こされるかについて検討段階ではあるが、この特異性が PRPF19 の発現抑制によるがん抑制メカニズムにおいて重要であるかもしれない。

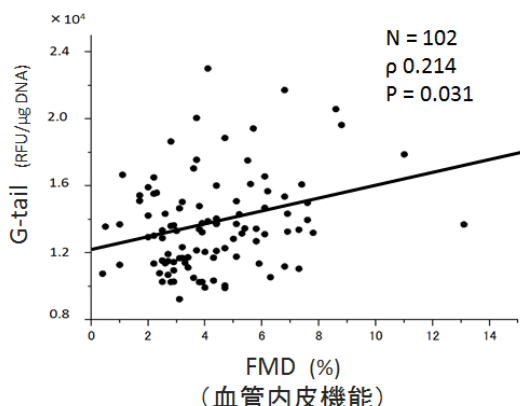
(D) 標的予測データベースを用いた *in silico* 解析によって、6 種類の老化関連 microRNA が PRPF19 を標的とすることが予測された。これらの microRNA を TIG-3 に導入して、3' UTR ルシフェラーゼレポーター評価及び PRPF19 の発現量解析を行った。その結果、miR-27a 及び miR-27b が PRPF19 mRNA-3' UTR に直接結合して、その発現を抑制することが示された。さらに、miR-27a 及び miR-27b は TIG-3 細胞の増殖を抑制し、細胞老化の誘導に参与することが示唆された。さらに、アンチセンス核酸による microRNA の恒常的抑制によって、PRPF19 の発現レベルが安定化することが示された。これらの結果から、老化関連 microRNA である miR-27a 及び miR-27b の機能的役割の一つとして、PRPF19 の発現抑制を介した細胞老化誘導に寄与していることが示唆された。

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 17 件)

1. Tahara H. (2017) Telomere G-Overhang Length Measurement Method 2: G-Tail Telomere HPA. *Methods Mol Biol.* 2017;1587:63-69. 査読有
2. Bogdan Mateescu, Emma J. K. Kowal, Bas W. M. van Balkom, Sabine Bartel, Suvendra N. Bhattacharyya, Edit I. Buzás, Amy H. Buck, Paola de Candia, Franklin W. N. Chow, Saumya Das, Tom A. P. Driedonks, Lola Fernández-Messina, Franziska Haderk, Andrew F. Hill, Jennifer C. Jones, Kendall R. Van Keuren-Jensen, Charles P. Lai, Cecilia Lässer, Italia di Liegro, Taral R. Lunavat, Magdalena J. Lorenowicz, Sybren L. N. Maas, Imre Mäger, Maria Mittelbrunn, Stefan Momma, Kamalika Mukherjee, Muhammed Nawaz, D. Michiel Pegtel,



- Michael W. Pfaffl, Raymond M. Schiffelers, Hidetoshi Tahara, Clotilde Théry, Juan Pablo Tosar, Marca H. M. Wauben, Kenneth W. Witwer, Esther N. M. Nolte- ' t Hoen. Obstacles and opportunities in the functional analysis of extracellular vesicle RNA - an ISEV position paper. *Journal of Extracellular Vesicles*. 2017;6(1):1286095. 査読有
3. Hosoi T, Nakatsu K, Shimamoto A, Tahara H, Ozawa K. Neurosci Inhibition of telomerase causes vulnerability to endoplasmic reticulum stress-induced neuronal cell death. *Letf*. 2016 Aug 26;629:241-4. doi: 10.1016/j.neulet.2016.07.027. Epub 2016 Jul 18. 査読有
 4. Obayashi, M., M. Yoshida, T. Tsunematsu, I. Ogawa, T. Sasahira, H. Kuniyasu, I. Imoto, Y. Abiko, D. Xu, S. Fukunaga, H. Tahara, Y. Kudo, T. Nagao and T. Takata (2016). "microRNA-203 suppresses invasion and epithelial-mesenchymal transition induction via targeting NUA1 in head and neck cancer." *Oncotarget* 7(7): 8223-8239.2016. 査読有
 5. Nezu, T., N. Hosomi, T. Takahashi, K. Anno, S. Aoki, A. Shimamoto, H. Maruyama, T. Hayashi, M. Matsumoto and H. Tahara. "Telomere G-tail Length is a Promising Biomarker Related to White Matter Lesions and Endothelial Dysfunction in Patients With Cardiovascular Risk: A Cross-sectional Study." *EBioMedicine* 2(8): 960-967.2015. 査読有
 6. Hirashio, S., A. Nakashima, S. Doi, K. Anno, E. Aoki, A. Shimamoto, N. Yorioka, N. Kohno, T. Masaki and H. Tahara. "Telomeric g-tail length and hospitalization for cardiovascular events in hemodialysis patients." *Clin J Am Soc Nephrol* 9(12): 2117-2122.2014. 査読有
 7. Shimamoto, A., K. Yokote and H. Tahara (2015). "Werner Syndrome-specific induced pluripotent stem cells: recovery of telomere function by reprogramming." *Front Genet* 6: 10. 査読有
 8. Yuyama, K., H. Sun, S. Usuki, S. Sakai, H. Hanamatsu, T. Mioka, N. Kimura, M. Okada, H. Tahara, J. Furukawa, N. Fujitani, Y. Shinohara and Y. Igarashi. "A potential function for neuronal exosomes: sequestering intracerebral amyloid-beta peptide." *FEBS Lett* 589(1): 84-88.2015. 査読有
 9. Kim DK, Lee J, Kim SR, Choi DS, Yoon YJ, Kim JH, Go G, Nhung D, Hong K, Jang SC, Kim SH, Park KS, Kim OY, Park HT, Seo JH, Aikawa E, Baj-Krzyworzeka M, van Balkom BW, Belting M, Blanc L, Bond V, Bongiovanni A, Borràs FE, Buée L, Buzás EI, Cheng L, Clayton A, Cocucci E, Dela Cruz CS, Desiderio DM, Di Vizio D, Ekström K, Falcon-Perez JM, Gardiner C, Giebel B, Greening DW, Gross JC, Gupta D, Hendrix A, Hill AF, Hill MM, Nolte-'t Hoen E, Hwang do W, Inal J, Jagannadham MV, Jayachandran M, Jee YK, Jørgensen M, Kim KP, Kim YK, Kislinger T, Lässer C, Lee DS, Lee H, van Leeuwen J, Lener T, Liu ML, Lötvalld J, Marcilla A, Mathivanan S, Möller A, Morhayim J, Mullier F, Nazarenko I, Nieuwland R, Nunes DN, Pang K, Park J, Patel T, Pocsfalvi G, Del Portillo H, Putz U, Ramirez MI, Rodrigues ML, Roh TY, Royo F, Sahoo S, Schiffelers R, Sharma S, Siljander P, Simpson RJ, Soekmadji C, Stahl P, Stensballe A, Stępień E, Tahara H, Trummer A, Valadi H, Vella LJ, Wai SN, Witwer K, Yáñez-Mó M, Youn H, Zeidler R, Gho YS. "EVpedia: a community web portal for extracellular vesicles research." *Bioinformatics* 31(6): 933-939.2015. 査読有
 10. Hira, A., K. Yoshida, K. Sato, Y. Okuno, Y. Shiraishi, K. Chiba, H. Tanaka, S. Miyano, A. Shimamoto, H. Tahara, E. Ito, S. Kojima, H. Kurumizaka, S. Ogawa, M. Takata, H. Yabe and M. Yabe (2015). "Mutations in the gene encoding the E2 conjugating enzyme UBE2T cause Fanconi anemia." *Am J Hum Genet* 96(6): 1001-1007. 査読有
 11. Miyagi, T., B. Shiotani, R. Miyoshi, T. Yamamoto, T. Oka, K. Umezawa, T. Ochiya, M. Takano and H. Tahara (2014). "DSE-FRET: A new anticancer drug screening assay for DNA binding proteins." *Cancer Sci* 105(7): 870-874. 査読有

12. Shimamoto, A., H. Kagawa, K. Zensho, Y. Sera, Y. Kazuki, M. Osaki, M. Oshimura, Y. Ishigaki, K. Hamasaki, Y. Kodama, S. Yuasa, K. Fukuda, K. Hirashima, H. Seimiya, H. Koyama, T. Shimizu, M. Takemoto, K. Yokote, M. Goto and H. Tahara (2014). "Reprogramming suppresses premature senescence phenotypes of Werner syndrome cells and maintains chromosomal stability over long-term culture." *PLoS One* 9(11): e112900. 査読有
13. Hirokawa, T., B. Shiotani, M. Shimada, K. Murata, Y. Johmura, M. Haruta, H. Tahara, H. Takeyama and M. Nakanishi. "CBP-93872 inhibits NBS1-mediated ATR activation, abrogating maintenance of the DNA double-strand break-specific G2 checkpoint." *Cancer Res* 74(14): 3880-3889. 2014. 査読有
14. Yuyama, K., H. Sun, S. Sakai, S. Mitsutake, M. Okada, H. Tahara, J. Furukawa, N. Fujitani, Y. Shinohara and Y. Igarashi. "Decreased amyloid-beta pathologies by intracerebral loading of glycosphingolipid-enriched exosomes in Alzheimer model mice." *J Biol Chem* 289(35): 24488-24498. 2014 . 査読有
15. Lotvall, J., A. F. Hill, F. Hochberg, E. I. Buzas, D. Di Vizio, C. Gardiner, Y. S. Gho, I. V. Kurochkin, S. Mathivanan, P. Quesenberry, S. Sahoo, H. Tahara, M. H. Wauben, K. W. Witwer and C. Thery. "Minimal experimental requirements for definition of extracellular vesicles and their functions: a position statement from the International Society for Extracellular Vesicles." *J Extracell Vesicles* 3: 26913. 2014. 査読有
16. Yamasaki, S., Y. Taguchi, A. Shimamoto, H. Mukasa, H. Tahara and T. Okamoto. "Generation of human induced pluripotent stem (Ips) cells in serum- and feeder-free defined culture and TGF-Beta1 regulation of pluripotency." *PLoS One* 9(1): e87151. 2014. 査読有
17. Hosoi, T., Y. Inoue, K. Nakatsu, N. Matsushima, N. Kiyose, A. Shimamoto, H. Tahara and K. Ozawa. "TERT attenuated ER stress-induced cell death." *Biochem Biophys Res*

Commun 447(2): 378-382. 2014. 査読有

〔学会発表〕(計5件)

The Significant Function Of EVs In Aging And Cancer, Hidetoshi Tahara (Extracellular Vesicles 2016) 2016年7月12日, Buckingham House
テロメア G テールとマイクロ RNA を活用した未病検知システム, 田原栄俊 (情報計算法学生物学会) 2016年8月2日, 東京大学山上会館
がん治療を目的とした PRPF19siRNA の核酸医薬への応用, 矢野公義, 塩谷文章, 福永早央里, 高木翔太, 木根原匡希, 嶋本顕, 田原栄俊 第8回日本 RNAi 研究会 2016年9月1日, グランドプリンスホテル広島
Depletion of PRPF19 regulates cell fate between cellular senescence and cell death, 矢野 公義, 福永 早央里, 高木 翔太, 塩谷 文章, 木根原 匡希, 村岡 賢, 嶋本 顕, 田原 栄俊 (BMB2015) 2015年12月3日, 神戸ポートアイランド
テロメア・マイクロ RNA を用いた体液診断, 田原栄俊 (JASIS2015) 2015年9月4日, 幕張メッセ

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況 (計0件)

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

田原 栄俊 (Tahara Hidetoshi)
広島大学・医歯薬保健学研究院・教授
研究者番号：00271065

(2) 研究分担者

塩谷 文章 (Shiotani Bunsho)
広島大学・医歯薬保健学研究院・特任助教
研究者番号：10627665
(平成26年度のみ研究分担者)