

ノンコーディング RNA ネオタクソノミ

領域番号：3604

平成26年度～平成30年度

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）

（新学術領域研究（研究領域提案型））

研究成果報告書

令和2年5月

領域代表者 廣瀬 哲郎

北海道大学・遺伝子病制御研究所・教授

はしがき

かつて「ジャンク」と考えられていたゲノムの広大なノンコーディング領域から、膨大な数のノンコーディング RNA (ncRNA)が転写され、様々な生命現象において重要な役割を果たしていることが近年明らかになっている。これらの ncRNA 群は、タンパク質が多彩な機能を持つと同様に、それぞれ多様な分子特性を持っていると考えられる。ncRNA は例外なくパートナーとなるタンパク質と複合体を形成して機能しており、それらのタンパク質は ncRNA 上の機能単位となる配列や構造を認識して結合し、機能的な複合体を形成している。そこで本領域では、この機能単位となる ncRNA の配列要素を「作動エレメント」、また作動エレメント上に形成される RNA-タンパク質複合体を「作動装置」と呼び、その詳細な機能解析を実施することによって、ncRNA の配列情報と機能を紐づけた。さらに、明らかになった多様な作動エレメントを抽出して整理し、それに基づいた新しい分類体系「ノンコーディング RNA ネオタクソノミ」の確立に向けて、各 ncRNA の特性に応じた機能解析を体系的に進め、ncRNA による生体制御機能を解明することを目指した。

研究組織

計画研究

領域代表者 廣瀬 哲郎（北海道大学・遺伝子病制御研究所・教授）

（総括班）

研究代表者 廣瀬 哲郎（北海道大学・遺伝子病制御研究所・教授）

研究分担者 富田 耕造（東京大学・新領域創成科学研究科・教授）

研究分担者 鈴木 勉（東京大学・工学系研究科・教授）

研究分担者 塩見 美喜子（東京大学・理学系研究科・教授）

研究分担者 大野 睦人（京都大学・ウイルス研究所・教授）

研究分担者 中川 真一（北海道大学・薬学研究院・教授）

研究分担者 影山 裕二（神戸大学・遺伝子実験センター・准教授）

研究分担者 泊 幸秀（東京大学・定量生命科学研究所・教授）

研究分担者 多田 隈 尚史（大阪大学・蛋白質研究所・助教）

研究分担者 浅原 弘嗣（東京医科歯科大学・医歯学総合研究科・教授）

（国際活動支援班）

研究代表者 廣瀬 哲郎（北海道大学・遺伝子病制御研究所・教授）

研究分担者 鈴木 勉（東京大学・工学系研究科・教授）

研究分担者 塩見 美喜子（東京大学・理学系研究科・教授）

研究分担者 中川 真一（北海道大学・薬学研究院・教授）
研究分担者 影山 裕二（神戸大学・遺伝子実験センター・准教授）
研究分担者 泊 幸秀（東京大学・定量生命科学研究所・教授）
研究分担者 浅原 弘嗣（東京医科歯科大学・医歯学総合研究科・教授）

（A01 班）

研究代表者 廣瀬 哲郎（北海道大学・遺伝子病制御研究所・教授）
研究分担者 富田 耕造（東京大学・新領域創成科学研究科・教授）
研究代表者 鈴木 勉（東京大学・工学系研究科・教授）
研究代表者 塩見 美喜子（東京大学・理学系研究科・教授）
研究分担者 大野 睦人（京都大学・ウイルス研究所・教授）

（A02 班）

研究代表者 中川 真一（北海道大学・薬学研究院・教授）
研究分担者 影山 裕二（神戸大学・遺伝子実験センター・准教授）

（A03 班）

研究分担者 泊 幸秀（東京大学・定量生命科学研究所・教授）
研究分担者 多田隈 尚史（大阪大学・蛋白質研究所・助教）
研究分担者 浅原 弘嗣（東京医科歯科大学・医歯学総合研究科・教授）

公募研究（前期）

（A01 班）

研究代表者 長尾 恒治（大阪大学・理学研究科・准教授）

研究代表者 西増 弘志（東京大学・大学院理学系研究科・助教）

研究代表者 黒柳 秀人（東京医科歯科大学・難治疾患研究所・准教授）
研究代表者 岩崎 由香（慶應義塾大学・医学部・講師）
研究代表者 河岡 慎平（株式会社国際電気通信基礎技術研究所・佐藤匠徳特別研究所・主任研究員）

（A02 班）

研究代表者 谷上 賢瑞（東京大学・分子細胞生物学研究所・助教）
研究代表者 小林 慎（東京医科歯科大学・難治疾患研究所・非常勤講師）
研究代表者 堀家 慎一（金沢大学・学際科学実験センター・准教授）

研究代表者 河原 行郎 (大阪大学・医学系研究科・教授)
研究代表者 加藤 泰彦 (大阪大学・工学研究科・助教)
研究代表者 川田 健文 (東邦大学・理学部・教授)
研究代表者 小宮 怜奈 (沖縄科学技術大学院大学・サイエンス アンド テクノロジーグループ・サイエンス テクノロジー アソシエート)
研究代表者 堀 哲也 (大阪大学・生命機能研究科・准教授)

(A03 班)

研究代表者 木立 尚孝 (東京大学・大学院新領域創成科学研究科・准教授)

公募研究 (後期)

(A01 班)

研究代表者 西増 弘志 (東京大学・大学院理学系研究科・助教)

研究代表者 三嶋 雄一郎 (京都産業大学・総合生命科学部・准教授)

研究代表者 黒柳 秀人 (東京医科歯科大学・難治疾患研究所・准教授)

研究代表者 岩崎 由香 (慶應義塾大学・医学部・講師)

研究代表者 佐渡 敬 (近畿大学・農学部・教授)

研究代表者 藤原 俊伸 (近畿大学・薬学部・教授)

(A02 班)

研究代表者 藤生 克仁 (東京大学・医学系附属病院・特任准教授)

研究代表者 小林 慎 (東京医科歯科大学・難治疾患研究所・非常勤講師)

研究代表者 矢野 真人 (新潟大学・医歯学系・准教授)

研究代表者 尾野 亘 (京都大学・医学研究科・准教授)

研究代表者 加藤 泰彦 (大阪大学・工学研究科・助教)

研究代表者 北川 大樹 (東京大学・大学院薬学系研究科・教授)

研究代表者 小宮 怜奈 (沖縄科学技術大学院大学・サイエンス アンド テクノロジーグループ・サイエンス テクノロジー アソシエート)

(A03 班)

研究代表者 齊藤 博英 (京都大学・iPS 細胞研究所・教授)

研究代表者 福永 津嵩 (東京大学・大学院情報理工学系研究科・助教)

研究代表者 足達 俊吾 (国立研究開発法人産業技術総合研究所・生命工学領域・研究員)

交付決定額（配分額）**【領域活動】**

	合計	直接経費	間接経費
平成26年度	322,140,000 円	247,800,000 円	74,340,000 円
平成27年度	285,090,000 円	219,300,000 円	65,790,000 円
平成28年度	312,390,000 円	240,300,000 円	72,090,000 円
平成29年度	286,390,000 円	220,300,000 円	66,090,000 円
平成30年度	287,170,000 円	220,900,000 円	66,270,000 円
総計	1,493,180,000 円	1,148,600,000 円	344,580,000 円

【国際活動支援】

	合計	直接経費	間接経費
平成27年度	8,190,000 円	6,300,000 円	1,890,000 円
平成28年度	14,040,000 円	10,800,000 円	3,240,000 円
平成29年度	14,040,000 円	10,800,000 円	3,240,000 円
平成30年度	14,040,000 円	10,800,000 円	3,240,000 円
総計	50,310,000 円	38,700,000 円	11,610,000 円

【取りまとめ】

	合計	直接経費	間接経費
平成31年度	3,900,000 円	3,000,000 円	900,000 円
総計	3,900,000 円	3,000,000 円	900,000 円

研究発表

廣瀬 哲郎

雑誌論文

1. Yamazaki, T., Nakagawa, S., *Hirose, T. (2020). Architectural RNAs for membraneless nuclear body formation. *Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.* pii 039404.
2. Ninomiya, K., Adachi, S., Natsume, T., Iwakiri, J., Terai, G., Asai, K. and *Hirose, T. (2020). LncRNA-dependent nuclear stress bodies promote intron retention through SR protein phosphorylation. *EMBO J.* 39, e102729.
3. Adriaens, C., Rambow, F., Bervoets, G., Silla, T., Mito, M., Chiba, T., Asahara, H., Hirose, T., Nakagawa, S., Jensen, T.H. and *Marine, J.C. (2019). The long noncoding RNA NEAT1_1 is seemingly dispensable for normal tissue homeostasis and cancer cell growth. *RNA* 25, 1681-1695.
4. Gast, M., Rauch, B.H., Haghikia, A., Nakagawa, S., Haas, J., Stroux, A., Schmidt, D., Schumann, P., Weiss, S., Jensen, L., Kratzer, A., Kraenkel, N., Müller, C., Börnigen, D., Hirose, T., Blankenberg, S., Escher, F., Kühl, A.A., Kuss, A.W., Meder, B., Landmesser, U., Zeller, T. and *Poller, W. (2019). Long noncoding RNA NEAT1 modulates immune cell functions and is suppressed in early onset myocardial infarction patients. *Cardiovasc. Res.* 115, 1886-1906.
5. *Hirose, T., Yamazaki, T. and Nakagawa, S. (2019). Molecular anatomy of the architectural NEAT1 noncoding RNA: The domains, interactors, and biogenesis pathway required to build phase-separated nuclear paraspeckles. *Wiley Interdiscip. Rev. RNA* 10, e154
6. Aly, M.K., Ninomiya, K., Adachi, S., Natsume, T. and *Hirose, T. (2019). Two distinct nuclear stress bodies containing different sets of RNA-binding proteins are formed with HSATIII architectural noncoding RNAs upon thermal stress exposure. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 516, 419-423.
7. Modic, M., Grosch, M., Rot, G., Schirge, S., Lepko, T., Yamazaki, T., Lee, F.C.Y., Rusha, E., Shaposhnikov, D., Palo, M., Merl-Pham, J., Cacchiarelli, D., Rogelj, B., Hauck, S.M., von Mering, Cm, Meissner, A., Lickert, H., Hirose, T., *Ule, J., *Drukker, M. (2019). Cross-Regulation between TDP-43 and Paraspeckles Promotes Pluripotency-Differentiation Transition. *Mol. Cell* 74, 951-965.
8. Katsel, P., Roussos, P., Fam, P., Khan, S., Tan, W., Hirose, T., Nakagawa, S., Pletnikov, M.V. and *Haroutunian, V. (2019). The expression of long noncoding RNA NEAT1 is reduced in schizophrenia and modulates oligodendrocytes transcription. *NPJ schizophrenia* 5, 3.
9. Yamazaki, T., Fujikawa, C., Kubota, A., Takahashi, A. and *Hirose, T. (2018). CRISPRa-mediated NEAT1 lncRNA upregulation induces formation of intact paraspeckles. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 504, 218-224.
10. *Nakagawa, S., Yamazaki, T. and Hirose T. (2018). Molecular dissection of nuclear paraspeckles: towards understanding the emerging world of the RNP milieu. *Open boil.* 8, pii: 180150.

11. Ahmed, A.S.I., Dong, K., Liu, J., Wen, T., Yu, L., Xu, F., Kang, X., Osman, I., Hu, G., Bunting, K.M., Crethers, D., Gao, H., Zhang, W., Liu, Y., Wen, K., Agarwal, G., Hirose, T., Nakagawa, S., Vazdarjanova, A. and *Zhou, J. (2018). Long noncoding RNA NEAT1 (nuclear paraspeckle assembly transcript 1) is critical for phenotypic switching of vascular smooth muscle cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 115, E8660-E8667.
12. Yamazaki, T., Souquere, S., Chujo, T., Kobelke, S., Chong, Y.S., Fox, A.H., Bond, C.S., Nakagawa, S., Pierron, G. and *Hirose, T. (2018). Functional Domains of NEAT1 Architectural lncRNA Induce Paraspeckle Assembly through Phase Separation. *Mol. Cell* 70, 1038-1053.
13. *Fox, A.H., Nakagawa, S., Hirose, T. and Bond C.S. (2018). Paraspeckles: Where Long Noncoding RNA Meets Phase Separation. *Trends Biochem. Sci.* 43, 124-135.
14. Chujo, T. and *Hirose, T. (2017). Nuclear bodies built on architectural long noncoding RNAs: unifying principles of their construction and function. *Mol. Cells* 40, 889-896.
15. Mello, S.S., Sinow, C., Raj, N., Mazur, P.K., Biegging-Rolett, K., Broz, D.K., Imam, J.F.C., Vogel, H., Wood, L.D., Sage, J., Hirose, T., Nakagawa, S., Rinn, J. and *Attardi, L.D. (2017). Neat1 is a p53-inducible lincRNA essential for transformation suppression. *Genes Dev.* 31, 1095-1108.
16. Chujo, T., Yamazaki, T., Kawaguchi, T., Kurosaka, S., Takumi, T., Nakagawa, S. and *Hirose, T. (2017). Unusual semi-extractability as a hallmark of nuclear body-associated architectural noncoding RNAs. *EMBO J.* 36, 1447-1462.
17. Mannen, T. and *Hirose, T. (2017). RNase sensitivity screening for nuclear bodies with RNA scaffolds in mammalian cells. *Bio-protocol* 7, (Iss8).
18. Yamamoto, K., Furukawa, M., Fukumura, K., Kawamura, A., Yamada, T., Suzuki, H., Hirose, T., Sakamoto, H. and *Inoue, K. (2016). Control of the heat stress-induced alternative splicing of a subset of genes by hnRNP K. *Genes Cells* 21, 1006-1014.
19. West, J.A., Mito, M., Kurosaka, S., Takumi, T., Tanegashima, C., Chujo, T., Yanaka, K., Kingston, R.E., Hirose, T., Bond, C., Fox, A. and *Nakagawa, S. (2016). Structural, super-resolution microscopy analysis of paraspeckle nuclear body organization. *J. Cell Biol.* 214, 817-830.
20. Anantharaman, A., Jadaliha, M., Tripathi, V., Nakagawa, S., Hirose, T., Jantsch, M.F., Prasanth, S.G. and *Prasanth, K.V. (2016). Paraspeckles modulate the intranuclear distribution of paraspeckle-associated Ctn RNA. *Sci Rep.* 6, 34043.
21. Adriaens, C., Standaert, L., Barra, J., Latil, M., Verfaillie, A., Kalev, P., Boeckx, B., Wijnhoven, P.W.G., Radaelli, E., Vermi, W., Leucci, E., Lapouge, G., Beck, B., ven den Oord, J., Nakagawa, S., Hirose, T., Sablina, A.A., Lambrechts, D., Aerts, S., Blanpain, C. and *Marine, J.C. (2016). p53 induces formation of NEAT1 lncRNA-containing paraspeckles that modulate replication stress response and chemosensitivity. *Nat. Med.* 22, 861-868.
22. Mannen, T., Yamashita, S., Tomita, K., Goshima, N. and *Hirose, T. (2016). The Sam68 nuclear body is composed of two RNase-sensitive substructures joined by the adaptor HNRNPL. *J. Cell Biol.* 214, 45-59.
23. Mito, M., Kawaguchi, T., Hirose, T. and *Nakagawa, S. (2016). Simultaneous multicolor detection of

RNA and proteins using super-resolution microscopy. *Methods*. 1, 158-165.

24. Chujo, T., Yamazaki, T. and *Hirose T. (2016). Architectural RNAs (arcRNAs): A class of long noncoding RNAs that function as the scaffold of nuclear bodies. *Biochim. Biophys. Acta*. 1859, 139-146.
25. *Hirose, T. and *Nakagawa S. (2016). Clues to long noncoding RNA taxonomy. *Biochim. Biophys. Acta*. 1859, 1-2.
26. Aly, M.K., and *Hirose, T. (2016). GAS5 Gene. In: eLS. John Wiley & Sons Ltd, Chichester., doi: 10.1002/9780470015902.a0005019.pub3
27. Kawaguchi, T., and *Hirose, T. (2015). Chromatin remodeling complexes in the assembly of long noncoding RNA-dependent nuclear bodies. *Nucleus*. 6. 462-467.
28. Hennig, S., Kong, G., Mannen, T., Sadowska, A., Kobelke, S., Blythe, A., Knott, G.J., Iyer, K.S., Ho, D., Newcombe, E.A., Hosoki, K., Goshima, N., Kawaguchi, T., Hatters, D., Trinkle-Mulcahy, L., Hirose, T. +, Bond, C.S. +, and *Fox, A.H. + (2015). Prion-like domains in RNA binding proteins are essential for building subnuclear paraspeckles. *J. Cell Biol.* 210, 529-539. (+equally contribution.)
29. Kawaguchi, T., Tanigawa, A., Naganuma, T., Ohkawa, Y., Souquere, S., Pierron, G., and *Hirose, T. (2015). SWI/SNF chromatin-remodeling complexes function in noncoding RNA-dependent assembly of nuclear bodies. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*. 112, 4304-4309.
30. Mannen, T. +, Chujo, T. +, and *Hirose, T. (2015). Long noncoding RNAs as structural and functional components of nuclear bodies. *Long Noncoding RNAs: Structures and Functions*. ed. Kurokawa. R. Springer. 111-132. (+equally contribution.)
31. Yamazaki, T., and *Hirose, T. (2015). The building process of the functional paraspeckle with long non-coding RNAs. *Front. Biosci. (Elite Ed)*. 7, 1-41.
32. *Hirose, T., and Goshima N. (2015). Genome-wide co-localization screening of nuclear body components using a fluorescently tagged FLJ cDNA clone library. *Methods Mol. Biol.* 1262, 155-163.
33. *Hirose, T., and Mannen, T. (2015). Rapid and efficient elimination of specific nuclear noncoding RNAs in mammalian cells with antisense oligonucleotides. *Methods Mol. Biol.* 1262, 149-156.
34. *Nakagawa, S., Shimada, M., Yanaka, K., Mito, M., Arai, T., Takahashi, E., Fujita, Y., Fujimori, T., Standaert, L., Marine, J.C., and Hirose, T. (2014). The lncRNA Neat1 is required for corpus luteum formation and the establishment of pregnancy in a subpopulation of mice. *Development*. 141,4618-4627.
35. Standaert, L., Adriaens, C., Radaelli, E., Van Keymeulen, A., Blanpain, C., Hirose, T., Nakagawa, S., and *Marine, J.C. (2014). The long noncoding RNA Neat1 is required for mammary gland development and lactation. *RNA* 20, 1844-1849.
36. Chakravarty, D., Sboner, A., Nair, S.S., Giannopoulou, E., Li, R., Hennig, S., Mosquera, J.M., Pauwels, J., Park, K., Kossai, M., MacDonald, T.Y., Fontugne, J., Erho, N., Vergara, I.A., Ghadessi, M., Davicioni, E., Jenkins, R.B., Palanisamy, N., Chen, Z., Nakagawa, S., Hirose, T., Bander, N.H., Beltran, H., Fox, A.H, Elemento, O., and *Rubin, M.A.(2014). The oestrogen receptor alpha-regulated lncRNA NEAT1 is a critical modulator of prostate cancer. *Nat. Commun.* 21, 5383.

37. Ono, H., Motoi, N., Nagano, H., Miyauchi, E., Ushijima, M., Matsuura, M., Okumura, S., Nishio, M., Hirose, T., Inase, N., and *Ishikawa, Y. (2014). Long noncoding RNA HOTAIR is relevant to cellular proliferation, invasiveness, and clinical relapse in small-cell lung cancer. *Cancer Med.* 3, 632-642.
38. Hirose, T., Mishima, Y., and *Tomari, Y. (2014). Elements and machinery of non-coding RNAs: toward their taxonomy. *EMBO Rep.* 15, 489-507.

学会発表（招待講演のみを抜粋）

1. ノンコーディング RNA による核内相分離構造体の形成機構、第 38 回日本認知症学会学術集会、東京、2019.11.7
2. ノンコーディング RNA による相分離構造体の形成機構、日本リウマチ学会第 6 回 JCR ベーシックリサーチカンファレンス、東京、2019.10.25
3. 細胞内の相分離構造体形成を主導する RNA の役割、日本化学会秋季事業第 9 回 CSJ 化学フェスタ 2019、東京、2019.10.15
4. Formation of phase separated membrane-less nuclear bodies by long noncoding RNA. EMBO workshop, RNP network dynamics in development and disease, Ljubljana, Slovenia, 2019.9.29-10.2
5. Architectural noncoding RNA controlling liquid-liquid phase separation. 84th Cold Spring Harbor Laboratory Symposium on Quantitative Biology, Cold Spring Harbor, USA, 2019.5.29-6.3
6. Formation and function of phase separated nuclear bodies with architectural noncoding RNAs. 第 41 回日本分子生物学会（ワークショップ） 横浜, 2018.11.28-11.30
7. Nuclear architecture by long noncoding RNAs through phase separation. China Nucleic Acids Forum 2018, Guangzhou, China. 2018. 11.15-16.
8. Nuclear body formation by long noncoding RNAs through phase separation. JAJ meeting 2018 Sapporo. 2018. 11.5-7.
9. Ancient and Modern RNA Worlds, The 2nd GI-CoRE GSQ, GSB, & IGM Joint Symposium 札幌、2018.8.7
10. Molecular Mechanism of Nuclear Body Formation by Architectural Noncoding RNAs, SIL エキスパートシンポジウム 藤沢、2018.7.31
11. Nuclear Architecture by Long Noncoding RNAs, 中国医薬大学合同シンポジウム、札幌、2018.6.21
12. ノンコーディング RNA による細胞内構造構築、第 59 回日本神経学会学術大会、札幌、2018.5.25
13. ノンコーディング RNA による細胞内構造構築、第 12 回日本エピジェネティック研究会、札幌 2018.5.24
14. Dissection of architectural noncoding RNA elements and machinery. Keystone Symposia Noncoding RNAs: Forms, Function and Physiology, Keystone, USA, 2018.2.27
15. Nuclear Architecture by Long Noncoding RNAs, 11th International Symposium on Nanomedicine

(ISNM2017)、仙台、2017.12.15

16. Molecular Dissection of Architectural Noncoding RNA Elements and Machinery. International symposium on multidisciplinary insights into higher order biological complexes. Perth, Australia, 2017.10.31
17. Noncoding RNA-dependent Nuclear Body Formation through Liquid-liquid Phase Separation, 第40回日本神経科学会、千葉、2017.7.22
18. Molecular Dissection of Architectural Noncoding RNA Elements and Machinery, 第43回内藤コンファレンス、札幌、2017.6.29
19. ノンコーディング RNA による細胞内構造構築機構、第69回日本細胞生物学会シンポジウム、仙台、2017.6.15
20. Architectural lncRNA の機能解明、第3回バイオシグナル研究会、神戸、2017.3.8
21. Molecular dissection of architectural RNA elements and machinery. Simon Fraser Univ MBB meeting, Vancouver, Canada, 2017.2.10
22. Dissection of architectural noncoding RNA elements and machinery. Cold Spring Harbor Asia meeting, Suzhou, China, 2016.11.17
23. Elements and machinery of architectural long noncoding RNAs. SIBS Symposium on RNA biology, Shanghai, China, 2016.11.14
24. プリオン様 RNA 結合タンパク質の機能制御を担う non-coding RNA 作動エレメントの解析、「筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 新規治療法開発をめざした病態解明」平成28年度ワークショップ、東京、2016.9.30
25. Architectural noncoding RNAs controlling subnuclear organization. Mini-symposium on ncRNA, Taipei, Taiwan, 2016.9.29
26. Functional characterization of architectural RNA species toward noncoding RNA taxonomy. RNA2016 Symposium, Tainan, Taiwan, 2016.9.27
27. 核内構造体の機能構築に必要な lncRNA 機能ドメインの解析、第89回日本生化学会大会シンポジウム、仙台、2016.9.25
28. 非コード RNA の配列と機能の連関、日本進化学会第18回大会、東京、2016.8.25
29. Noncoding RNA、RNA2016、京都、2016.6.29
30. Semi-extractable feature as the hallmark of nuclear body-associated architectural long ncRNAs. シンポジウム「Clues to Non-coding RNA Taxonomy」、東京、2016.6.27
31. ncRNA 研究アップデート2015、バイオフィナンスギルド第4回セミナー、東京、2015.11.12
32. Long noncoding RNA による核内構造の動態制御、第10回臨床ストレス応答学会大会、東京、2015.11.7
33. Exploration of the functional code for architectural noncoding RNAs、東北大学シンポジウム「RNA regulation and Neuroscience」、仙台、2015.10.29
34. Decoding Noncoding RNA、北大若手研究者の会、札幌、2015.8.28

35. ノンコーディング RNA による核内アーキテクチャ、Aging, Bone and Cancer Frontline Forum、東京、2015.5.25
36. RNA 機能と神経変性、日本神経学会北海道地区生涯教育講演会、札幌、2015.3.8
37. Subnuclear architecture by long noncoding RNAs、理研セミナー、東京、2014.12.8
38. The possible common mechanism underlying assembly of the nuclear bodies on architectural long noncoding RNAs. Joint Australia and Japan RNA meeting 2014, Sydney, Australia, 2014.11.4
39. 細胞内構造構築を担う lncRNA の作用機序と関連疾患、第 157 回日本獣医学会学術集会 (シンポジウム)、札幌、2014.9.9-12
40. Architectural noncoding RNA による細胞内構造構築の分子機構とその意義、第 51 回日本生化学会北海道支部例会、札幌、2014.7.18
41. ノンコーディング RNA による核内構造体形成機構、第 66 回日本細胞生物学会 (シンポジウム)、奈良、2014.6.11-13

富田 耕造

雑誌論文

1. Yamashita, S., Nagaike, T., and *Tomita, K. (2019). Crystal structures of the Lin28-interacting module of human terminal uridylyltransferase that regulates let-7 expression. *Nat. Commun.* 10, 1960.
2. Yashiro, Y., Yamashita, S., and *Tomita, K. (2019). Crystal Structure of the Enterohemorrhagic *Escherichia coli* AtaT-AtaR Toxin-Antitoxin Complex. *Structure* 27, 476-484.
3. Yashiro, Y., and *Tomita, K. (2018). Function and Regulation of Human Terminal Uridylyltransferases. *Front. Genet.* 9, 538-551.
4. *Tomita, K., and Liu, Y. (2018). Human BCDIN3D Is a Cytoplasmic tRNA(His)-Specific 5'-Monophosphate Methyltransferase. *Front. Genet.* 9, 305-310.
5. Taniguchi, T., Miyauchi, K., Sakaguchi, Y., Yamashita, S., Soma, A., Tomita, K., and *Suzuki, T. (2018). Acetate-dependent tRNA acetylation required for decoding fidelity in protein synthesis. *Nat. Chem. Biol.* 14, 1010-1020.
6. Yamashita, S., Takagi, Y., Nagaike, T., and *Tomita, K. (2017). Crystal structures of U6 snRNA-specific terminal uridylyltransferase. *Nat. Commun.* 8, 15788.
7. *Tomita, K. (2017). A possible link between specific transfer RNA methylation and tumorigenic phenotype of breast cancer. *RNA & DISEASE* 4: e1530.
8. Kawasaki, S., Fujita, Y., Nagaike, T., Tomita, K., and *Saito, H. (2017). Synthetic mRNA devices that detect endogenous proteins and distinguish mammalian cells. *Nucleic Acids Res.* 45, e117.
9. Martinez, A., Yamashita, S., Nagaike, T., Sakaguchi, Y., Suzuki, T., and *Tomita, K. (2017). Human BCDIN3D monomethylates cytoplasmic histidine transfer RNA. *Nucleic Acids Res.* 45, 5423-5436.
10. Mannen, T., Yamashita, S., Tomita, K., Goshima, N., and *Hirose, T. (2016). The Sam68 nuclear body is composed of two RNase-sensitive substructures joined by the adaptor HNRNPL. *J. Cell Biol.* 214, 45-59.

11. Yamashita, S., and *Tomita, K. (2016). Mechanism of 3'-Matured tRNA Discrimination from 3'-Immature tRNA by Class-II CCA-Adding Enzyme. *Structure* 24, 918-925.
12. Yamashita, S., Martinez, A., and *Tomita, K. (2015). Measurement of Acceptor-TPsiC Helix Length of tRNA for Terminal A76-Addition by A-Adding Enzyme. *Structure* 23, 830-842.
13. *Tomita, K. (2014). Structures and functions of Qbeta replicase: translation factors beyond protein synthesis. *Int. J. Mol. Sci.* 15, 15552-15570.
14. Takeshita, D., Yamashita, S., and *Tomita, K. (2014). Molecular insights into replication initiation by Qbeta replicase using ribosomal protein S1. *Nucleic Acids Res.* 42, 10809-10822.

学会発表（招待講演のみを抜粋）

1. tRNA のメチル化と乳がん転移の相関. 第 76 回 日本癌学会学術総会 シンポジウム 「がん研究につながる RNA 生物学の新展開」、パシフィコ横浜、横浜、2017 9.28-30.
2. A possible link between specific transfer RNA methylation and tumorigenic phenotype of breast cancer. The 43rd Naito Conference on "Noncoding RNA : Biology, Chemistry, & Diseases", CHÂTERAISÉ Gateaux Kingdom SAPPORO, Sapporo, Japan, 2017 6.27-29.
3. Methylation of 5'-phosphate of cytoplasmic tRNA^{His} in human. 26th tRNA Conference, Jeju, Korea, 2016 9.4-8.
4. Molecular mechanism of template-independent CCA-addition. JAJ RNA (Joint Australia and Japan RNA meeting), Sydney, Australia, 2014 11.02-05.

鈴木 勉

雑誌論文

1. Hojo, H., Yashiro, Y., Noda, Y., Ogami, K., Yamagishi, R., Okada, S., Hoshino, S. and *Suzuki, T. (2020). The RNA-binding protein QKI-7 recruits the poly(A) polymerase GLD-2 for 3' adenylation and selective stabilization of microRNA-122. *J. Biol. Chem.* 295,390-402.
2. Nagao, T., Shintani, Y., Hayashi, T., Kioka, H., Kato, H., Nishida, Y., Yamazaki, S., Tsukamoto, O., Yashirogi, S., Yazawa, I., Asano, Y., Shinzawa-Itoh, K., Imamura, H., Suzuki, T., Suzuki, T., Goto, Y. and Takashima, S. (2020). Higd1a improves respiratory function in the models of mitochondrial disorder. *FASEB J.* 34, 1859-1871.
3. Takakura, M. +, Ishiguro, K. +, Akichika, S., Miyauchi, K. and *Suzuki, T. (2019). Biogenesis and functions of aminocarboxypropyluridine in tRNA. *Nature Commun.* 10, 5542. (+equal contribution.)
4. Shigi, N., Horitani, M., Miyauchi, K., Suzuki, T. and Kuroki, M. (2019). An ancient type of MnmA protein is an iron-sulfur cluster-dependent sulfurtransferase for tRNA anticodons. *RNA pii: rna.072066.119.* in press.
5. Hirata, A., *Suzuki, T., Nagano, T., Fujii, D., Okamoto, M., Sora, M., Lowe, T.M., Kanai, T., Atomi, H., Suzuki, T. and *Hori, H. (2019). Distinct modified nucleosides in tRNA^{Trp} from the hyperthermophilic

archaeon *Thermococcus kodakarensis* and requirement of tRNA m²G¹⁰/m^{2,2}G¹⁰ methyltransferase (archaeal Trm11) for survival at high temperatures. *J. Bacteriol.* 201, pii: e00448-19.

6. Shinoda, S. +, Kitagawa, S. +, Nakagawa, S., Wei, F., Tomizawa, K., Araki, K., Araki, M., *Suzuki, T., and *Suzuki, T. (2019). Mammalian NSUN2 introduces 5-methylcytidines to mitochondrial tRNAs. *Nucleic Acids Res.* 47, 8734-8745. (+equal contribution)

7. Sakai, Y. +, Kimura, S. +, and *Suzuki, T. (2019). Dual pathways of tRNA hydroxylation ensure efficient translation by expanding decoding capability. *Nature Commun.* 10, 2858. (+equal contribution)

8. Hayashi, S., Mori, S., Suzuki, T., Suzuki, T. and *Yoshihisa, T. (2019). Impact of intron removal from tRNA genes on *Saccharomyces cerevisiae*. *Nucleic Acids Res.* 47, 5936-5949.

9. Ishiguro, K., Arai, T. and *Suzuki, T. (2019). Depletion of S-adenosylmethionine impacts on ribosome biogenesis through hypomodification of a single rRNA methylation. *Nucleic Acids Res.* 47, 4226-4239.

10. Ishigami, Y., *Suzuki, T. and *Suzuki, T. (2019). Mass spectrometric analysis of mitochondrial RNA modifications. *Methods Mol. Biol.* in press.

11. Orita, I., Futatsuishi, R., Adachi, K., Kaneko, A., Minowa, K., Ohira, T., Suzuki, M., Tamura, T., Nakamura, S., Imanaka, T., Suzuki, T. and Fukui, T. (2019). Random mutagenesis of a hyperthermophilic archaeon identified tRNA modifications associated with cellular hyperthermotolerance. *Nucleic Acids Res.* 47, 1964-1976.

12. Okada, S., Ueda, H., Noda, Y. and *Suzuki, T. (2019). Transcriptome-wide identification of A-to-I RNA editing sites with ICE-seq. *Methods* 156, 66-78.

13. Akichika, S. +, Hirano, S. +, Shichino, Y., Sugita, A., Suzuki, T., Nishimasu, H., Ishitani, R., Sugita, A., Hirose, Y., Iwasaki, S., *Nureki, O. and *Suzuki, T. (2019). Cap-specific terminal N⁶-methylation of RNA by an RNA polymerase II-associated methyltransferase. *Science*, 363, pii:eaav0080. (+equal contribution.)

14. Oshima, T., Ishiguro, K., Suzuki, T. and *Kawahara, Y. (2018). Quantification of methylation efficiency at a specific N⁶-methyladenosine position in rRNA by using BNA probes. *Chem. Commun.* 54, 9627-9630.

15. Taniguchi, T., Miyauchi, K., Sakaguchi, Y., Yamashita, S., Soma, A., Tomita, K. and *Suzuki, T. (2018). Acetate-dependent tRNA acetylation required for decoding fidelity in protein synthesis. *Nature Chem. Biol.* 14, 1010-1020.

16. Lin, H., Miyauchi, K., Harada, T., Okita, R., Takeshita, E., Komaki, H., Yagasaki, H., Fujioka, K., Goto, Y., Yanaka, K., Nakagawa, S., Sakaguchi, Y. and *Suzuki, T. (2018). CO₂-sensitive tRNA modification associated with human mitochondrial disease. *Nature Commun.* 14, 1875.

17. Matsuda, S., *Yasukawa, T., Sakaguchi, Y., Ichiyanagi, K., Unoki, M., Gotoh, K., Fukuda, K., Sasaki, H., Suzuki, T. and Kang, D. (2018). Accurate estimation of 5-methylcytosine in mammalian mitochondrial DNA. *Sci. Rep.* 8, 5801.

18. Kudrin, P., Dzhygyr, I., Ishiguro, K., Beljantseva, J., Maksimova, E., Sofia Raquel Alves Oliveira,

- Varik, V., Payoe, R., Konevega, A., Tenson, T., Suzuki, T. and Hauryliuk, V. (2018). The ribosomal A-site finger is crucial for binding and activation of the stringent factor RelA. *Nucleic Acids Res.* 46, 1973–1983.
19. Asano, K., *Suzuki, T., Saito, A., Wei, F., Ikeuchi, Y., Numata, T., Tanaka, R., Yamane, Y., Yamamoto, T., Goto, T., Kishita, Y., Murayama, K., Ohtake, A., Okazaki, Y., Tomizawa, K., Sakaguchi, Y. and *Suzuki, T. (2018). Metabolic and chemical regulation of tRNA modification associated with taurine deficiency and human disease. *Nucleic Acids Res.* 46, 1565-1583. (+equal contribution, Awarded as a Breakthrough article.)
20. Fakruddin, M., Wei, F., Kaieda, T., Suzuki, T., Asano, K., Omori, A., Fujimura, A., Kaitsuka, T., Miyata, K., Araki, K., Oike, Y., Scorrano, L., Suzuki, T. and Tomizawa, K. (2018). Defective mitochondrial tRNA taurine-modification activates global proteostress and leads to mitochondrial disease. *Cell Rep.* 22, 482-496.
21. Shima, H., Matsumoto, M., Ishigami, Y., Ebina, M., Muto, A., Sato, Y., Kumagai, S., Ochiai, K., Suzuki, T. and Igarashi, K. (2017). S-Adenosylmethionine Synthesis Is Regulated by Selective N6-Adenosine Methylation and mRNA Degradation Involving METTL16 and YTHDC1. *Cell Rep.* 21, 3354-3363.
22. Kimura, S., Sakai, Y., Ishiguro, K. and *Suzuki, T. (2017). Biogenesis and iron-dependency of ribosomal RNA hydroxylation. *Nucleic Acids Res.* 45, 12974-12986.
23. Chadani, Y., Niwa, T., Izumi, T., Sugita, N., Nagao, A., Suzuki, T., Chiba, S., Ito, K. and Taguchi, H. (2017). Intrinsic ribosome destabilization underlies translation and provides an organism with a strategy of environmental sensing. *Mol. Cell* 68, 528-539.
24. Nagao, A., Ohara, M., Miyauchi, K., Yokobori, S., Yamagishi, A., Watanabe, K. and *Suzuki, T. (2017). Hydroxylation of a conserved tRNA modification establishes non-universal genetic code in echinoderm mitochondria. *Nature Struct. Mol. Biol.* 24, 778-782.
25. Kawarada, L., Suzuki, T., Ohira, T., Hirata, S., Miyauchi, K. and *Suzuki, T. (2017). ALKBH1 is an RNA dioxygenase responsible for cytoplasmic and mitochondrial tRNA modifications. *Nucleic Acids Res.* 45, 7401-7415.
26. Chen, M., Asai, S., Narai, S., Nambu, S., Omura, N., Sakaguchi, Y., Suzuki, T., Ikeda-Saito, M., Watanabe, K., Yao, M., Shigi, N. and Tanaka, Y. (2017). Biochemical and structural characterization of an oxygen-sensitive 2-thiouridine synthesis catalyzed by an iron-sulfur protein TtuA. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 114, 4954-4959.
27. Sato, A., Suematsu, T., Aihara, K., Kita, K., Suzuki, T., Watanabe, K., Ohtsuki, T. and Watanabe, Y. (2017). Duplication of *Drosophila melanogaster* mitochondrial EF-Tu: pre-adaptation to T-arm truncation and exclusion of bulky aminoacyl residues. *Biochem. J.* 474, 957-969.
28. Martinez, A., Yamashita, S., Nagaike, T., Sakaguchi, Y., Suzuki, T. and Tomita, K. (2017). Human BCDIN3D Methylates 5'-phosphate of Cytoplasmic Histidine Transfer RNA. *Nucleic Acids Res.* 45, 5423-5436.
29. Uchida, H., Matsumura, S., Okada, S., Suzuki, T., Minami, T. and Ito, S. (2017). RNA editing

enzyme ADAR2 is a mediator of neuropathic pain after peripheral nerve injury. *FASEB J.* 31, 1847-1855.

30. Currie, M. A., Brown, G., Wong, A., Ohira, T., Sugiyama, K., Suzuki, T., Yakunin, A. F., and Jia, Z. (2017). Structural and functional characterization of the TYW3/Taw3 class of SAM-dependent

methyltransferases. *RNA* 23, 346-354.

31. Matuszewski, M., Wojciechowski, J., Miyauchi, K., Gdaniec, Z., Wolf, W. M., *Suzuki, T. and *Sochacka, E. (2017). A hydantoin isoform of cyclic N 6-threonylcarbamoyladenine (ct6A) is present in tRNAs. *Nucleic Acids Res.* 45, 2137-2149.

32. Kang, B. +, Miyauchi, K. +, Matuszewski, M., D'Almeida, G. S., Rubio, M., Alfonzo, J. D., Inoue, K., Sakaguchi, Y., Suzuki, T., *Sochacka, E. and *Suzuki, T. (2017). Identification of 2-methylthio cyclic N 6-threonylcarbamoyladenine (ms2ct6A) as a novel RNA modification at position 37 of tRNAs. *Nucleic Acids Res.* 45, 2124-2136. (+equal contribution.)

33. Wu, Y., Wei, F-Y, Kawarada, L., Suzuki, T., Araki, K., Fujimura, A., Kaitsuka, T., Oike, Y., Suzuki, T., and Tomizawa, K. (2016). Mtu1-mediated thiouridine formation of mitochondrial tRNAs is required for mitochondrial translation and is involved in reversible infantile liver. *PLOS Genet.* 12, e1006355.

34. Bar-Yaacov, D., Frumkin, I., Yashiro, Y., Chujo, T., Ishigami, Y., Chemla, Y., Blumberg, A., Schlesinger, O., Bieri, P., Greber, B., Ban, N., Zarivach, R., Alfonta, L., Pilpel, Y., *Suzuki, T. and *Mishmar, D. (2016). Mitochondrial 16S rRNA is methylated by tRNA methyltransferase TRMT61B in all vertebrates. *PLOS Biol.* 14, e1002557.

35. Ohira, T. and *Suzuki, T. (2016). Precursors of tRNAs are stabilized by methylguanosine cap structures. *Nature Chem. Biol.* 12, 648-655.

36. Nakano, S. +, Suzuki, T. +, Kawarada, L., Iwata, H., Asano, K. and *Suzuki, T. (2016). NSUN3 methylase initiates 5-formylcytidine biogenesis in human mitochondrial tRNAMet. *Nature Chem. Biol.* 12, 546-551. (+equal contribution)

37. *Frye, M., *Jaffrey, S., *Pan, T., *Rechavi, G. and *Suzuki, T. (2016). RNA modifications: what have we learned and where are we headed? *Nature Rev. Genet.* 17, 365-372.

38. Izumi, N., Shoji, K., Sakaguchi, Y., Honda, S., Kirino, Y., Suzuki, T., Katsuma, S. and Tomari, Y. (2016). Identification and Functional Analysis of the Pre-piRNA 3' Trimmer in Silkworms. *Cell* 164, 962-973.

39. Sakai, Y., Miyauchi, K., Kimura, S. and *Suzuki, T. (2016). Biogenesis and growth phase-dependent alteration of 5-methoxycarbonylmethoxyuridine in tRNA anticodons. *Nucleic Acids Res.* 44, 509-523. Awarded as a Breakthrough article.

40. Kohda, M., Tokuzawa, Y., Kishita, Y., Moriyama, Y., Mizuno, Y., Hirata, T., Yatsuka, Y., Yamashita-Sugahara, Y., Nakachi, Y., Kato, H., Okuda, A., Tamaru, S., Nyuzuki, H., Borna, N. N., Banshoya, K., Aigaki, T., Sato-Miyata, Y., Ohnuma, K., Suzuki, T., Nagao, A., Maehata, H., Matsuda, F., Higasa, K., Nagasaki, M., Yasuda, J., Yamamoto, M., Harashima, H., Yamazaki, H., Mori, M., Murayama, K., Ohtake, A. and Okazaki, Y. (2016). A comprehensive genomic analysis reveals the genetic landscape of mitochondrial respiratory chain complex deficiencies. *PLOS Genet.* 12, e1005679.

41. Ishida, K., Miyauchi, K., Kimura, Y., Mito, M., Okada, S., Suzuki, T. and *Nakagawa, S. (2015). Regulation of gene expression via retrotransposon insertions and the noncoding RNA 4.5S RNAH. *Genes Cells* 20, 887-901.
42. Arai, T., Ishiguro, K., Kimura, S., Sakaguchi, Y., Suzuki, T. and *Suzuki, T. (2015). Single methylation of 23S rRNA triggers late steps of 50S ribosomal subunit assembly. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 112, E4707-E4716.
43. Katoh, T., Hojo, H. and *Suzuki, T. (2015). Destabilization of microRNA-122 in human cells by 3' deadenylation mediated by PARN and CUGBP1. *Nucleic Acids Res.* 43, 7521-7534.
44. Shoji, T., Takaya, A., Sato, Y., Kimura, S., Suzuki, T. and Yamamoto, T. (2015). RlmCD-mediated U747 methylation promotes efficient G748 methylation by methyltransferase RlmAII in 23S rRNA in *Streptococcus pneumoniae*; interplay between two rRNA methylations responsible for telithromycin susceptibility. *Nucleic Acids Res.* 43, 8964-8972.
45. Kyuma, T., Kimura, S., Hanada, Y., Suzuki, T., Sekimizu, K. and Kaito, C. (2015). Ribosomal RNA methyltransferases contribute to *Staphylococcus aureus* virulence. *FEBS J.* 282, 2570-2584.
46. *Suzuki, T., Ueda, H., Okada, S. and Sakurai, M. (2015). Transcriptome-wide identification of adenosine-to-inosine editing using the ICE-seq method. *Nature Protocol* 10, 715-732.
47. Iwasaki, S. +, Sasaki, H M. +, Sakaguchi, Y., Suzuki, T., Tadakuma, H. and *Tomari, Y. (2015). Defining fundamental steps in the assembly of *Drosophila* RNAi enzyme complex. *Nature* 521, 533-536. (+equal contribution)
48. Kimura, S. and *Suzuki, T. (2015). Iron-sulfur proteins responsible for RNA modifications. *Biochim. Biophys. Acta.* 1853, 1272-1283.
49. Sakaguchi, Y., Miyauchi, K., Kang, B. and *Suzuki, T. (2015). Nucleoside analysis by hydrophilic interaction liquid chromatography coupled with mass spectrometry. *Methods in Enzymol.* 560, 19-28.
50. Okada, S., Sakurai, M., Ueda, H. and *Suzuki, T. (2015). Biochemical and transcriptome-wide identification of A-to-I RNA editing sites by ICE-seq. *Methods in Enzymol.* 560, 331-353.
51. Wei, F., Zhou, B., Suzuki, T., Miyata, K., Ujihara, Y., Takahashi, N., Xie, P., Michiue, H., Fujimura, A., Kaitsuka, T., Matsui, H., Koga, Y., Mohri, S., Suzuki, T., Oike, Y. and Tomizawa, K. (2015). Cdk5rap1-mediated 2-methylthio modification of mitochondrial tRNAs governs precise mitochondrial protein translation and contributes to myopathy in mice and humans. *Cell Metab.* 21, 428-442.
52. Yoshida, M., Kataoka, N., Miyauchi, K., Ohe, K., Iida, K., Yoshida, S., Nojima, T., Okuno, Y., Onogi, H., Usui, T., Takeuchi, A., Hosoya, T., Suzuki, T. and Hagiwara, M. (2015). Rectifier of aberrant mRNA splicing recovers tRNA modification in familial dysautonomia. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 112, 2764-2769.
53. *Suzuki, T. and Numata, T. (2014). Convergent evolution of AUA decoding in bacteria and archaea. *RNA Biol.* 11, 1586-1596.
54. Ito, S., Horikawa, S., Suzuki, T., Kawauchi, H., Tanaka, Y., Suzuki, T. and *Suzuki, T. (2014). Human NAT10 is an ATP-dependent RNA acetyltransferase responsible for N 4-acetylcytidine formation in 18S rRNA.

J. Biol. Chem. 289, 35724-35730.

55. Takai, H., Masuda, K., Sato, T., Sakaguchi, Y., Suzuki, T., Suzuki, T., Koyama-Nasu, R., Nasu-Nishimura, Y., Katou, Y., Ogawa, H., Morishita, Y., Kozuka-Hata, H., Oyama, M., Todo, T., Ino, Y., Mukasa, A., Saito, N., Toyoshima, C., Shirahige, K. and Akiyama, T. (2014). 5-Hydroxymethylcytosine Plays a Critical Role in Glioblastomagenesis by Recruiting the CHTOP-Methylosome Complex. *Cell Rep.* 9, 48-60.
56. Ito, S., Akamatsu, Y., Noma, A., Kimura, S., Miyauchi, K., Ikeuchi, Y., Suzuki, T. and *Suzuki, T. (2014). A single acetylation of 18S rRNA is essential for biogenesis of the small ribosomal subunit in *Saccharomyces cerevisiae*. *J. Biol. Chem.* 289, 26201-26212.
57. Kimura, S., Miyauchi, K., Ikeuchi, Y., Thiaville, P.C., de Crécy-Lagard, V. and *Suzuki, T. (2014). Discovery of the β -barrel-type RNA methyltransferase responsible for N⁶-methylation of N⁶-threonylcarbamoyladenine in tRNAs. *Nucleic Acids Res.* 42, 9350-9365. Awarded as Journal of Biological Chemistry's Best of the Year 2014 (RNA category)
58. Suzuki, T. and *Suzuki, T. (2014). A complete landscape of post-transcriptional modifications in mammalian mitochondrial tRNAs. *Nucleic Acids Res.* 42, 7346-7357.

学会発表（招待講演のみを抜粋）

1. Metabolic and Chemical Regulation of RNA Modifications Associated with Various Biological Processes. RNA Editing, Next-Generation Epitranscriptomics in Health and Disease (Gordon Research Conference), Lucca, Italy, 2019.3.28.
2. Dynamic regulation of RNA modification in health and disease. Translation Machinery in Health and Disease (Gordon Research Conference). Galveston, USA, 2019. 2.21
3. RNA modification, a chemical diversity for biological function. The 20th Takeda Science Foundation Symposium on Bioscience "RNA Neobiology" 大阪, 2019.2.2
4. Quality control of protein synthesis by peptidyl-tRNA drop off in the early elongation stage. Ribosome Structure and Function 2019, Melida, Mexico, 2019.1.9
5. RNA modification, a chemical diversity for biological function. The 2nd Joint Australia-Japan joint RNA meeting 2018, 札幌、2018.11.6
6. Metabolic regulation of RNA modification associated with human disease. 熊大発生医学研 HIGO セミナー、熊本、2018.10.4
7. Dynamic regulation of tRNA modification under physiological and pathological conditions. 27th tRNA conference, Strasbourg, France, 2018.9.24
8. RNA 修飾によるエピトランスクリプトーム制御と疾患、日本筋学会第4回学術集会、倉敷、2018.8.11
9. Metabolic regulation of tRNA modifications associated with mitochondrial diseases. EMBO workshop on "Molecular Biology of Mitochondrial Gene Expression", Sångå Säby, Sweden, 2018.5.21
10. Metabolic regulation of RNA modification associated with human disease. ConBio2017, 神戸、

2017.12.9

11. Metabolic regulation of RNA modification associated with human disease. Cold Spring Harbor Asia "RNA modification and epitranscriptome" 蘇州、中国、2017.11.15
12. 細胞内メタボライトを感知する RNA 修飾と疾患. IIBMP2017 シンポジウム「ポストゲノム時代の RNA バイオロジー」札幌、2017.9.29
13. Metabolic regulation of tRNA modification associated with human disease. IMB symposium on Nucleic Acid Modification, Mainz, Germany, 2017.9.6
14. RNA 修飾によるエピトランスクリプトーム制御と疾患、千里ライフサイエンスセミナー：生命を司り、操る～ノンコーディング RNA の底知れぬ力、大阪、2017.7.7
15. Molecular pathogenesis of human disease caused by tRNA modification deficiency. FASEB science research conferences-Mitochondrial Biogenesis and Dynamics in Health, Disease and Aging, West Palm Beach, USA, 2017.5.24
16. RNA 修飾によるエピトランスクリプトーム制御と疾患、富山 RNA ワークショップ（富山大生命融合科学教育部セミナー）、富山、2017.3.13
17. RNA mass spectrometry: a platform technology for emerging world of RNA modifications and epitranscriptome、第 1 回京都生体質量分析研究会シンポジウム、京都、2017.2.7
18. Molecular pathogenesis of human diseases caused by RNA modification deficiency. 第 39 回日本分子生物学会年会、横浜、2016.11.30
19. Molecular pathogenesis of mitochondrial diseases caused by tRNA modification deficiency. The 13th Conference of Asian Society for Mitochondrial Research and Medicine, 品川、2016.10.31
20. 翻訳初期段階におけるペプチジル tRNA の脱落と校正機構、第 89 回日本生化学会大会、仙台、2016.9.25
21. Biogenesis and physiological role of 5-formylcytidine in human mitochondrial tRNA. RNA modifications and epitranscriptomics conference, Chicago, USA, 2016.9.9
22. Insights into molecular pathogenesis of mitochondrial diseases caused by tRNA modification deficiency. 26th tRNA conference, Jeju, Korea, 2016.9.6
23. Molecular pathogenesis of human mitochondrial diseases associated with decoding disorder. RNA2016 satellite-symposium 'Nascent biology and Ribosome functions', 京都、2016.6.27
24. Pre-tRNA capping in yeast and mammals. IBS-CNRS Joint RNA Symposium, Seoul, Korea, 2016.3.21
25. RNA 修飾の多彩な機能と疾患、国際高等研究所プロジェクト「生命活動を生体高分子への修飾から俯瞰する」平成 27 年度研究会、京都、2016.2.9
26. RNA から病気の原因を探る、東京大学化学生命工学専攻公開講座「化学生命工学—未来への挑戦—」東京、2016.1.23
27. Post-transcriptional modifications in human mitochondrial tRNAs associated with pathological consequences. MitoClub, Cologne, Germany, 2015.11.18

28. Molecular pathogenesis of mitochondrial disease caused by tRNA modification deficiency. 12th Conference of the Asian Society of Mitochondrial Research and Medicine (ASMRM), Hangzhou, China, 2015.11.14
29. Molecular pathogenesis of mitochondrial disease caused by tRNA modification deficiency. MitoCross Symposium 2015: mitochondria at the crossroad, Strasbourg, France, 2015.9.21
30. RNA 修飾の多彩な機能と疾患、名古屋市立大学薬学会特別講演会、名古屋、2015.6.4
31. 質量分析装置(MS)を使いこなすー核酸の修飾を見るー、高知大学 ESPO 教育プログラム、高知、2015.6.3
32. RNA 修飾の生合成と機能—硫黄代謝との関連を中心に—、文部科学省 新学術領域研究 (研究領域提案型)「酸素生物学」「第2回新学術領域技術支援セミナー」、仙台、2015.4.30
33. Essential RNA acetyltransferase required for ribosome biogenesis and tRNA modification. GRC on RNA editing and modification. Lucca, Italy, 2015.3.9
34. RNA 修飾の多彩な機能と疾患、埼玉医科大学ゲノム医学研究センター学術集会、日高市、2015.1.27
35. Mitochondrial diseases caused by deficient tRNA modifications. AussieMit2014, Perth, Australia, 2014.12.1
36. A single acetylation of 18S rRNA regulates ribosome biogenesis by sensing cellular energy status. Joint Australia and Japan RNA meeting (JAJRNA2014), Sydney, Australia, 2014.11.5
37. Biogenesis and function of cyclic t6A and derivatives. 25th tRNA conference, Kyllini, Greece, 2014.9.22

塩見 美喜子

雑誌論文

1. Hirakata, S., Ishizu, H., Fujita, A., Tomoe, Y., and *Siomi, M.C. (2019). Requirements for multivalent Yb body assembly in transposons silencing in *Drosophila*. *EMBO Rep.*; e47708.
2. Ishizu, H., Kinoshita, T., Hirakata, S., Komatsuzaki, C. and * Siomi, M.C. (2019). Distinct and collaborative functions of Yb and Armitage in transposon-targeting piRNA biogenesis. *Cell Rep.* 27, 1-14.
3. Yashiro, R., Murota, Y., Nishida, KM, Yamashiro, H., Fujii, K., Ogai, A., Yamanaka, S., Negishi, L., Siomi, H. and * Siomi, M.C. (2018). Piwi Nuclear localization and its regulatory mechanism in *Drosophila* ovarian somatic cells. *Cell Rep.* 23, 3647-3657.
4. Yamashiro, H. and *Siomi M.C. (2018). PIWI-interacting RNA in *Drosophila*: biogenesis, transposon regulation, and beyond. *Chem Rev.* 118, 4404-4421.
5. Lucas, B.A., Lavi, E., Shiue, L., Cho, H., Katzman, S., Miyoshi, K., *Siomi M.C., Carmel, L., Ares, M. Jr and Maquat, L.E. (2018). Evidence for convergent evolution of SINE-directed Staufen-mediated mRNA decay. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 115, 968-973.
6. Sakakibara, K. and *Siomi M.C. (2018) The PIWI-interacting RNA molecular pathway: insights from

cultured silkworm germline cells. *Bioessays*, 40.

7. Shibata, N., Kashima, M., Ishiko, T., Nishimura, O., Rouhana, L., Misaki, K., Yonemura, S., Saito, K., Siomi, H., *Siomi M.C. and Agata, K. (2016). Inheritance of a nuclear PIWI from pluripotent stem cells by somatic descendants ensures differentiation by silencing transposons in planarian. *Dev. Cell* 37, 226-237.
8. Guida, V., Cernilogar, F.M., Filograna, A., De Gregorio, R., Ishizu, H., *Siomi M.C., Schotta, G., Bellenchi, G.C. and Andrenacci, D. (2016). Production of small non-coding RNAs from the flamenco locus is regulated by the gypsy retrotransposon of *Drosophila melanogaster*. *Genetics* 204, 631-644.
9. Matsumoto, N., Nishimasu, H., Sakakibara, K., Nishida, K.M., Hirano, T., Ishitani, R., Siomi, H., *Siomi M.C. and *Nureki, O. (2016). Crystal structure of silkworm PIWI-clade Argonaute Siwi bound to piRNA. *Cell* 167, 484-497.
10. Ishizu, H., Iwasaki, Y.W., Hirakata, S., Ozaki, H., Iwasaki, W., Siomi, H. and *Siomi M.C. (2015). Cis-regulatory elements and trans-acting Yb in *Drosophila* somatic primary piRNA biogenesis. *Cell Rep.* 12, 429-440.
11. Murota, Y., Ishizu, H., Nakagawa, S., Iwasaki, Y.W., Shibata, S., Kamatani, M.K., Saito, K., Okano, H., Siomi, H. and *Siomi, M.C. (2014). Yb integrates piRNA intermediates and processing factors into perinuclear bodies to enhance piRISC assembly. *Cell Rep.* 8, 103-113.

学会発表（招待講演のみを抜粋）

1. PIWI-interacting RNA: Its biogenesis and functions. 2018 Keystone Symposia, アメリカ、2018.2.11～2018.2.15
2. How does RNA silencing maintain the integrity of germline genome? The 4th Symposium of Max-Planck-The University of Tokyo Center for Integrative Inflammation, 日本、2017.11.20～2017.11.22
3. Molecular mechanism of piRNA biogenesis. EMBO/EMBL Symposium The Non-Coding Genome, ドイツ、2017. 9.13～2017.9.16
4. Molecular mechanism of Piwi-piRNA nuclear localization in ovarian somas. 第43回内藤コンファレンス、日本、2017.6.27～2017.6.30
5. piRNAはトランスポゾンの侵略から生殖ゲノムをどのように守るのか。千里ライフサイエンスセミナー、日本、2017.7.7
6. Biogenesis of PIWI-interacting RNA. Regulatory & Non-coding RNAs, アメリカ、2016.8.24～8.29
7. Activation of the ping-pong cycle in *Drosophila* ovarian somatic cells. EMBO Workshop, フランス、2016.4.6～4.9
8. piRNA biogenesis in *Drosophila*. IBS-CNRS Joint RNA Symposium, 韓国、2016.3.23
9. Piwi-interacting RNA-mediated transposons repression in *Drosophila*. ISNM2015, 三重、2015.12.12
10. Biogenesis of PIWI-interacting RNA. JAJRNA Meeting 2014, オーストラリア、2014.11.1～11.5

11. Biogenesis of PIW-interacting RNAs in *Drosophila* germline. ComBio 2014, オーストラリア、2014.9.27～2014.10.2

大野 睦人

雑誌論文

1. Machitani, M., Taniguchi, I. and *Ohno, M. (2019). ARS2 regulates nuclear paraspeckle formation through 3'-end processing and stability of NEAT1 long non-coding RNA. *Mol. Cell. Biol.* pii: MCB.00269-19. in press.
2. Iezaki, T., Horie, T., Fukasawa, K., Kitabatake, M., Nakamura, Y., Park, G., Onishi, Y., Ozaki, K., Kanayama, T., Hiraiwa, M., Kitaguchi, Y., Kaneda, K., Manabe, T., Ishigaki, Y., Ohno, M., and *Hinoi E. (2018). Translational control of Sox9 RNA by mTORC1 contributes to skeletogenesis. *Stem Cell Reports* 11, 228-241.
3. Tomioka, M., Shimobayashi, M., Kitabatake, M., Ohno, M., Kozutsumi, Y., Oka, S. and *Takematsu, H. (2018). Ribosomal protein uS7/Rps5 serine-223 in protein kinase-mediated phosphorylation and ribosomal small subunit maturation. *Sci Rep.* 8, 1244.
4. Wang D.O., Ninomiya, K., Mori, C., Koyama, A., Haan, M., Kitabatake, M., Hagiwara, M., Chida, K., Takahashi, SI., Ohno M, and *Kataoka N. (2017). Transport Granules Bound with Nuclear Cap Binding Protein and Exon Junction Complex Are Associated with Microtubules and Spatially Separated from eIF4E Granules and P Bodies in Human Neuronal Processes. *Front. Mol. Biosci.* 4, 93.
5. Ninomiya, K., Ohno, M. and *Kataoka, N. (2016). Dendritic transport element of human arc mRNA confers RNA degradation activity in a translation-dependent manner. *Genes Cells.* 21, 1263-1269.
6. Takeiwa, T., Taniguchi, I. and *Ohno M. Exportin-5 mediates nuclear export of SRP RNA in vertebrates. (2015). *Genes Cells.* 20, 281-291.
7. Masaki, S., Yoshimoto, R., Kaida, D., Hata, A., Satoh, T., Ohno, M. and *Kataoka, N. (2015). Identification of the specific interactors of the human lariat RNA debranching enzyme 1 protein. *Int. J. Mol. Sci.* 16, 3705-3721.
8. Sakata, T., Fujii, K., Ohno, M. and *Kitabatake, M. (2015). Crt10 directs the cullin-E3 ligase Rtt101 to nonfunctional 25S rRNA decay. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 457, 90-94.
9. Taniguchi, I., Mabuchi, N. and *Ohno, M. (2014). HIV-1 Rev protein specifies the viral RNA export pathway by suppressing TAP/NXF1 recruitment. *Nucleic Acids Res.* 42, 6645-6658.
10. Taniguchi, I., McCloskey, A. and *Ohno, M. (2014). Analysis of RNA localization and export in *Xenopus* oocytes and mammalian cells. *Methods Cell Biol.* 122, 395-413.
11. Izumi, H., McCloskey, A., Shinmyozu, K. and *Ohno, M. (2014). p54nrb/ NonO and PSF promote U snRNA nuclear export by accelerating its export complex assembly. *Nucleic Acids Res.* 42, 3998-4007.

学会発表（招待講演のみを抜粋）

1. Dantsuji, S., Taniguchi, I. and Ohno, M. Systematic analysis of hnRNP C domains in sorting RNA polymerase II transcripts. 15th International Student Seminar. Kyoto, 2017.2.23~2.24
2. Ohno, M. Nuclear export versus nuclear retention of RNA. IVR retreat. Otsu, Shiga, 2016.12.21~12.22
3. 北畠真・坂田知子・大野睦人：真核生物リボソームの品質管理に関わる新たな因子、第4回 RIBOSOME MEETING、高槻、2016.9.17~9.18
4. Kitabatake, M., Sakata, T. and Ohno, M. Selective ubiquitination and degradation of defective 60S particles. RNA2016 satellite-symposium. Kyoto, 2016.6.27
5. Kitabatake M., Sakata T., Ohno M. Quality Control of Eukaryotic Ribosomes. The 18th Tokyo RNA Club - Ribosome and Translational Apparatus. Tokyo University, Tokyo, Japan. 2016.1.14
6. Taniguchi, I. and Ohno, M. HIV-1 Rev protein specifies the viral RNA export pathway by suppressing TAP/NXF1 recruitment. East Asia Joint Symposium 2015. Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University, Okinawa, Japan. 2015.11.11~11.14
7. Ohno M. A cellular mechanism that sorts RNA transcripts according to their lengths. The 10th International Symposium for the Inter-institutional Network (ISIIN). Hokkaido University, Sapporo, 2015.7.23~7.24

中川 真一

雑誌論文

1. Katsel, P., Roussos, P., Fam, P., Khan, S., Tan, W., Hirose, T., Nakagawa, S., Pletnikov, M.V. and Haroutunian, V. (2019). The expression of long noncoding RNA NEAT1 is reduced in schizophrenia and modulates oligodendrocytes transcription. NPJ Schizophr. 5, 3.
2. Gast, M., Rauch, B., Haghikia, A., Nakagawa, S., Haas, J., Stroux, A., Schmidt, D., Schumann, P., Weiss, S., Jensen, L., Kratzer, A., Kraenkel, N., Muller, C., Bornigen, D., Hirose, T., Blankenberg, S., Escher, F., Kuhl, A., Kuss, A., Meder, B., Landmesser, U., Zeller, T. and Poller, W. (2019). Long noncoding RNA NEAT1 modulates immune cell functions and is suppressed in early onset myocardial infarction patients. Cardiovasc Res. 115, 1886-1906.
3. Komatsu, T., Yokoi, S., Fujii, K., Mito, M., Kimura, Y., Iwasaki, S., and *Nakagawa, S. (2018). UPA-seq: prediction of functional lncRNAs using differential sensitivity to UV crosslinking. RNA 24, 1785-1802.
4. *Nakagawa, S., Yamazaki, T., and Hirose, T. (2018). Molecular dissection of nuclear paraspeckles: towards understanding the emerging world of the RNP milieu. Open Biol. 8, 180150.
5. Poller, W., Dimmeler, S., Heymans, S., Zeller, T., Haas, J., Karakas, M., Leistner, D.M., Jakob, P., Nakagawa, S., Blankenberg, S., Engelhardt, S., Thum, T., Weber, C., Meder, B., Hajjar, R. and *Landmesser, U. (2018). Non-coding RNAs in cardiovascular diseases: diagnostic and therapeutic perspectives. Eur. Heart J. 39, 2704-2716.

6. Mito, M., Kadota, M., Tanaka, K., Furuta, Y., Abe, K., Iwasaki, S., and *Nakagawa, S. (2018). Cell Type-Specific Survey of Epigenetic Modifications by Tandem Chromatin Immunoprecipitation Sequencing. *Scientific Reports* 8, 1143.
7. Lin, H., Miyauchi, K., Harada, T., Okita, R., Takeshita, E., Komaki, H., Fujioka, K., Yagasaki, H., Goto, Y.I., Yanaka, K., Nakagawa, S., Sakaguchi, Y., and *Suzuki, T. (2018). CO2-sensitive tRNA modification associated with human mitochondrial disease. *Nat. Commun.* 9, 1875.
8. Kim, J., Piao, H.L., Kim, B.J., Yao, F., Han, Z., Wang, Y., Xiao, Z., Siverly, A.N., Lawhon, S.E., Ton, B.N., Lee, H., Zhou, Z., Gan, B., Nakagawa, S., Ellis, M.J., Liang, H., Hung, M.C., You, M.J., Sun, Y., and *Ma, L. (2018). Long noncoding RNA MALAT1 suppresses breast cancer metastasis. *Nat. Genet.* 50, 1705-1715.
9. Gast, M., Rauch, B.H., Nakagawa, S., Haghikia, A., Jasina, A., Haas, J., Nath, N., Jensen, L., Stroux, A., Bohm, A., Friebel, J., Rauch, U., Skurk, C., Blankenberg, S., Zeller, T., Prasanth, K.V., Meder, B., Kuss, A., Landmesser, U., and *Poller, W. (2018). Immune system-mediated atherosclerosis caused by deficiency of long noncoding RNA MALAT1 in ApoE^{-/-} mice. *Cardiovasc. Res.* 115, 302-314.
10. Mello, S.S., Sinow, C., Raj, N., Mazur, P.K., Biegling-Rolett, K., Broz, D.K., Imam, J.F.C., Vogel, H., Wood, L.D., Sage, J., Hirose, T., Nakagawa, S., Rinn, J., and *Attardi, L.D., (2017). Neat1 is a p53-inducible lincRNA essential for transformation suppression. *Genes Dev.* 31, 1095-1108.
11. Chujo, T., Yamazaki, T., Kawaguchi, T., Kurosaka, S., Takumi, T., Nakagawa, S., and *Hirose, T. (2017). Unusual semi-extractability as a hallmark of nuclear body-associated architectural noncoding RNAs. *EMBO J.* 36, 1447-1462.
12. Chen, X., He, L., Zhao, Y., Li, Y., Zhang, S., Sun, K., So, K., Chen, F., Zhou, L., Lu, L., Wang, L., Zhu, X., Bao, X., Esteban, M.A., Nakagawa, S., Prasanth, K.V., Wu, Z., Sun, H., and *Wang, H. (2017). Malat1 regulates myogenic differentiation and muscle regeneration through modulating MyoD transcriptional activity. *Cell Discov.* 3, 17002.
13. Zong, X., Nakagawa, S., Freier, S.M., Fei, J., Ha, T., Prasanth, S.G., and *Prasanth, K.V. (2016). Natural antisense RNA promotes 3' end processing and maturation of MALAT1 lincRNA. *Nucleic Acids Res.* 44, 2898-2908.
14. *Yoshimoto, R., Mayeda, A., Yoshida, M., and Nakagawa, S. (2016). MALAT1 long non-coding RNA in cancer. *Biochim. Biophys. Acta* 1859, 192-199.
15. West, J.A., Mito, M., Kurosaka, S., Takumi, T., Tanegashima, C., Chujo, T., Yanaka, K., Kingston, R.E., Hirose, T., Bond, C., Fox, A., and *Nakagawa, S. (2016). Structural, super-resolution microscopy analysis of paraspeckle nuclear body organization. *J. Cell Biol.* 214, 817-830.
16. Sakaguchi, T., Hasegawa, Y., Brockdorff, N., Tsutsui, K., Tsutsui, K.M., *Sado, T., and *Nakagawa, S. (2016). Control of chromosomal localization of Xist by hnRNP U family molecules. *Dev. Cell* 39, 11-12.
17. Quesnel-Vallieres, M., Dargaei, Z., Irimia, M., Gonatopoulos-Pournatzis, T., Ip, J.Y., Wu, M., Sterne-Weiler, T., Nakagawa, S., Woodin, M.A., Blencowe, B.J., and *Cordes, S.P. (2016). Misregulation of an

activity-dependent splicing network as a common mechanism underlying autism spectrum disorders. *Mol. Cell* 64, 1023-1034.

18. Peters, T., Hermans-Beijnsberger, S., Beqqali, A., Bitsch, N., Nakagawa, S., Prasanth, K.V., de Windt, L.J., van Oort, R.J., Heymans, S., and *Schroen, B. (2016). Long Non-Coding RNA Malat-1 Is Dispensable during Pressure Overload-Induced Cardiac Remodeling and Failure in Mice. *PLoS One* 11, e0150236.

19. *Nakagawa, S. (2016). Lessons from reverse-genetic studies of lncRNAs. *Biochim. Biophys. Acta* 1859, 177-183.

20. Mito, M., Kawaguchi, T., Hirose, T., and *Nakagawa, S. (2016). Simultaneous multicolor detection of RNA and proteins using super-resolution microscopy. *Methods* 98, 158-165.

21. Ip, J.Y., Sone, M., Nashiki, C., Pan, Q., Kitaichi, K., Yanaka, K., Abe, T., Takao, K., Miyakawa, T., Blencowe, B.J., and *Nakagawa, S. (2016). Gomafu lncRNA knockout mice exhibit mild hyperactivity with enhanced responsiveness to the psychostimulant methamphetamine. *Sci. Rep.* 6, 27204.

22. *Hirose, T., and Nakagawa, S. (2016). Clues to long noncoding RNA taxonomy. *Biochim. Biophys. Acta* 1859, 1-2.

23. Gast, M., Schroen, B., Voigt, A., Haas, J., Kuehl, U., Lassner, D., Skurk, C., Escher, F., Wang, X., Kratzer, A., Michalik, K., Papageorgiou, A., Peters, T., Loebel, M., Wilk, S., Althof, N., Prasanth, K.V., Katus, H., Meder, B., Nakagawa, S., Scheibenbogen, C., Schultheiss, H.P., Landmesser, U., Dimmeler, S., Heymans, S., and *Poller, W. (2016). Long noncoding RNA MALAT1-derived mascRNA is involved in cardiovascular innate immunity. *J. Mol. Cell Biol.* 8, 178-181.

24. Adriaens, C., Standaert, L., Barra, J., Latil, M., Verfaillie, A., Kalev, P., Boeckx, B., Wijnhoven, P.W., Radaelli, E., Vermi, W., Leucci, E., Lapouge, G., Beck, B., van den Oord, J., Nakagawa, S., Hirose, T., Sablina, A.A., Lambrechts, D., Aerts, S., Blanpain, C., and *Marine, J.C. (2016). p53 induces formation of NEAT1 lncRNA-containing paraspeckles that modulate replication stress response and chemosensitivity. *Nat. Med.* 22, 861-868.

25. Yamada, N., Hasegawa, Y., Yue, M., Hamada, T., Nakagawa, S., and *Ogawa, Y. (2015). Xist exon 7 contributes to the stable localization of Xist RNA on the inactive X-chromosome. *PLoS Genet.* 11, e1005430.

26. *Nakagawa, S. (2015). Analysis of the subcellular distribution of RNA by fluorescence in situ hybridization. *Methods Mol. Biol.* 1206, 107-122.

27. Ishida, K., Miyauchi, K., Kimura, Y., Mito, M., Okada, S., Suzuki, T., and *Nakagawa, S. (2015). Regulation of gene expression via retrotransposon insertions and the noncoding RNA 4.5S RNAH. *Genes Cells* 20, 887-901.

28. Standaert, L., Adriaens, C., Radaelli, E., Van Keymeulen, A., Blanpain, C., Hirose, T., Nakagawa, S., and *Marine, J.C., (2014). The long noncoding RNA Neat1 is required for mammary gland development and lactation. *RNA* 20, 1844-1849.

29. *Nakagawa, S., Shimada, M., Yanaka, K., Mito, M., Arai, T., Takahashi, E., Fujita, Y., Fujimori, T., Standaert, L., Marine, J.C., and Hirose, T., (2014). The lncRNA Neat1 is required for corpus luteum formation

and the establishment of pregnancy in a subpopulation of mice. *Development* 141, 4618-4627.

学会発表（招待講演のみを抜粋）

1. Attempts towards identification of novel functional lncRNAs. Cold Spring Harbor-Asia Conference "RNA Biology", Suzhou, China, 2018.10.31.
2. 長鎖ノンコーディング RNA による生体制御、第 59 回日本神経学会学術大会、札幌、2018.5.25
3. Prediction of functional lncRNAs using UPA-seq. EMBO Workshop "Noncoding RNAs in embryonic development and cell differentiation", Rehovot, Israel, 2018.4.11
4. Towards Identification of Novel Functional Long noncoding RNAs. KEY Forum 2018, Kumamoto, Japan, 2018.1.12
5. Identification of novel functional lncRNA candidates using differential sensitivities to UV-irradiation. ConBio2017, Yokohama, 2017.12.9
6. 長鎖ノンコーディング RNA の個体レベルでの機能解析、第 6 回生命医薬情報学連合大会、札幌、2017.9.29
7. 長鎖ノンコーディング RNA に出来ること、千里ライフサイエンスセミナー、大阪、2017.7.6
8. Observation of sub-micron size nuclear bodies using super-resolution microscopy、内藤コンファレンス"Noncoding RNA"、札幌、2017 年 6 月 9 日
9. 核内構造体パラスペックルの生理機能と微細構造解析、第 53 回日本生化学会北海道支部例会、札幌、2017.6.9
10. ノンコーディング RNA にできること、生物多様性コロキウム、京都、2016.2.18
11. Fine structure of paraspeckles, RIKEN Epigenetics International Symposium, Wako, Japan, 2016.2.15
12. Regulation of female fertility by lncRNA Neat1, BMB2015, Yokohama, 2015.12.1
13. 核内構造体を形成する長鎖ノンコーディング RNA の生理機能解析、第 1 回日本核酸医薬学会、京都、2015.11.30
14. 長鎖 ncRNA、分生研シンポジウム、東京、2015.10.29
15. Paraspeckles: lncRNA-dependent nuclear bodies regulating multiple physiological processes. DZHK symposium "The Noncoding Genome in Cardiovascular Diseases - Pathogenic and Therapeutic Perspectives", Berlin, Germany, 2015.10.17
16. RNA-dependent Nuclear Bodies: Evolutionary New Regulation Machinery Build on Long Noncoding RNAs. International Symposium of Research Center for Epigenome Regulation, Suwang, Korea, 2015.5.12

影山 裕二

雑誌論文

1. Bohère, J., Mancheno-Ferris, A., Al Hayek, S., Zanet, J., Valenti, P., Akino, K., Yamabe, Y., Inagaki, S., Chanut-Delalande, H., Plaza, S., Kageyama, Y., Osman, D., Polesello, C., and *Payre F. (2018). Shavenbaby and Yorkie mediate Hippo signaling to protect adult stem cells from apoptosis. *Nat. Commun.* 9, 5123.
2. Chanut-Delalande, H., Hashimoto, Y., Pelissier-Monier, A., Spokony, R., Dib, A., Kondo, T., Bohère, J., Niimi, K., Latapie, Y., Inagaki, S., Dubois, L., Valenti, P., Polesello, C., Kobayashi, S., Moussian, B., White, K.P., Plaza, S., *Kageyama, Y., and *Payre, F. (2014). Pri peptides are mediators of ecdysone for the temporal control of development. *Nat. Cell Biol.* 16, 1035-1044.

学会発表（招待講演のみを抜粋）

1. 影山裕二、平雄樹 マイクロペプチドによるショウジョウバエ胚発生の制御。第18回日本蛋白質科学会年会、新潟、2018.6.28
2. 影山裕二 ゲノムの舞台袖に控える役者たち：ノンコーディング RNA とマイクロペプチド。第23回山形分子生物学セミナー、山形、2015.12.21

泊 幸秀

雑誌論文

1. Izumi, N., Shoji, K., Suzuki, Y., Katsuma, S., and *Tomari, Y. (2019). Zucchini consensus motifs determine the mechanism of pre-piRNA production. *Nature* 578, 311-316.
2. *Kobayashi, H., and *Tomari, Y. (2019). Identification of an AGO (Argonaute) protein as a prey of TER94/VCP. *Autophagy* 16, 190-192.
3. *Kobayashi, H., Shoji, K., Kiyokawa, K., Negishi, L., and *Tomari, Y. (2019). VCP Machinery Mediates Autophagic Degradation of Empty Argonaute. *Cell Rep.* 28, 1144-1153.
4. *Kobayashi, H., Shoji, K., Kiyokawa, K., Negishi, L., and *Tomari, Y. (2019). Iruka Eliminates Dysfunctional Argonaute by Selective Ubiquitination of Its Empty State. *Mol. Cell* 73, 119-129.
5. Tsuboyama, K., *Tadakuma, H., and *Tomari, Y. (2018). Conformational Activation of Argonaute by Distinct yet Coordinated Actions of the Hsp70 and Hsp90 Chaperone Systems. *Mol. Cell* 70, 722-729.
6. Sasaki, H.M., *Tadakuma, H., and *Tomari, Y. (2018). Single-Molecule Analysis for RISC Assembly and Target Cleavage. *Methods Mol. Biol.* 1680, 145-164
7. Nishimura, T., Nagamori, I., Nakatani, T., Izumi, N., Tomari, Y., *Kuramochi-Miyagawa, S., and *Nakano, T. (2018). PNLDC1, mouse pre-piRNA Trimmer, is required for meiotic and post-meiotic male germ cell development. *EMBO Rep.* 19, e44957.
8. Naruse, K., Matsuura-Suzuki, E., Watanabe, M., *Iwasaki, S., and *Tomari, Y. (2018). In vitro reconstitution of chaperone-mediated human RISC assembly. *RNA* 24, 6-11.
9. Iwasaki, S., and *Tomari, Y. (2018). Reconstitution of RNA Interference Machinery. *Methods Mol.*

Biol. 1680, 131–143.

10. Zhang, H., Liu, K., Izumi, N., Huang, H., Ding, D., Ni, Z., Sidhu, S.S., *Chen, C., *Tomari, Y., and *Min, J. (2017). Structural basis for arginine methylation-independent recognition of PIWIL1 by TDRD2. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 114, 12483–12488.
11. Watanabe, M., Iwakawa, H.-O., Tadakuma, H., and *Tomari, Y. (2017). Biochemical and single-molecule analyses of the RNA silencing suppressing activity of CrPV-1A. *Nucleic Acids Res.* 45, 10837–10844.
12. Tomari, Y., and *Iwakawa, H.-O. (2017). In Vitro Analysis of ARGONAUTE-Mediated Target Cleavage and Translational Repression in Plants. *Methods Mol. Biol.* 1640, 55–71.
13. Niinuma, S., and *Tomari, Y. (2017). ATP is dispensable for both miRNA- and Smaug-mediated deadenylation reactions. *RNA* 23, 866–871.
14. *Mishima, Y., and Tomari, Y. (2017). Pervasive yet nonuniform contributions of Dcp2 and Cnot7 to maternal mRNA clearance in zebrafish. *Genes Cells* 22, 670–678.
15. *Iwakawa, H.-O., and *Tomari, Y. (2017). Silencing messages in a unique way. *Nat. Plants* 3, 769–770.
16. Baeg, K., *Iwakawa, H.-O., and *Tomari, Y. (2017). The poly(A) tail blocks RDR6 from converting self mRNAs into substrates for gene silencing. *Nat. Plants* 3, 17036.
17. Niinuma, S., Fukaya, T., and *Tomari, Y. (2016). CCR4 and CAF1 deadenylases have an intrinsic activity to remove the post-poly(A) sequence. *RNA* 22, 1550–1559.
18. *Mishima, Y., and Tomari, Y. (2016). Codon Usage and 3' UTR Length Determine Maternal mRNA Stability in Zebrafish. *Mol. Cell* 61, 874–885.
19. Kobayashi, H., and *Tomari, Y. (2016). RISC assembly: Coordination between small RNAs and Argonaute proteins. *Biochim. Biophys. Acta* 1859, 71–81.
20. Izumi, N., Shoji, K., Sakaguchi, Y., Honda, S., Kirino, Y., Suzuki, T., Katsuma, S., and *Tomari, Y. (2016). Identification and Functional Analysis of the Pre-piRNA 3' Trimmer in Silkworms. *Cell* 164, 962–973.
21. Yao, C., Sasaki, H.M., Ueda, T., *Tomari, Y., and *Tadakuma, H. (2015). Single-Molecule Analysis of the Target Cleavage Reaction by the *Drosophila* RNAi Enzyme Complex. *Mol. Cell* 59, 125–132.
22. Iwasaki, S.⁺, Sasaki, H.M.⁺, Sakaguchi, Y., Suzuki, T., *Tadakuma, H., and *Tomari, Y. (2015). Defining fundamental steps in the assembly of the *Drosophila* RNAi enzyme complex. *Nature* 521, 533–536. (+equal contribution)
23. Iwakawa, H.-O., and *Tomari, Y. (2015). The Functions of MicroRNAs: mRNA Decay and Translational Repression. *Trends Cell Biol.* 25, 651–665.
24. Betancur, J.G., and *Tomari, Y. (2015). Cryptic RNA-binding by PRC2 components EZH2 and SUZ12. *RNA Biol.* 12, 959–965.
25. Wang, W., Yoshikawa, M., Han, B.W., Izumi, N., *Tomari, Y., *Weng, Z., and *Zamore, P.D. (2014). The initial uridine of primary piRNAs does not create the tenth adenine that is the hallmark of secondary

piRNAs. *Mol. Cell* 56, 708–716.

26. Kawaoka, S., Katsuma, S., and *Tomari, Y. (2014). Making piRNAs in vitro. *Methods Mol. Biol.* 1093, 35–46.

27. Fukaya, T., Iwakawa, H.-O., and *Tomari, Y. (2014). MicroRNAs block assembly of eIF4F translation initiation complex in *Drosophila*. *Mol. Cell* 56, 67–78.

28. Hirose, T., Mishima, Y., and *Tomari, Y. (2014). Elements and machinery of non-coding RNAs: toward their taxonomy. *EMBO Rep.* 15, 489–507.

学会発表（招待講演のみを抜粋）

1. Assembly of the RNA-induced silencing complex and beyond. RiboClub the 20th anniversary, Quebec, Canada, 2019. 9.22~10.1

2. Assembly and function of the RNA silencing complex. FASEB SRC The RNA Localization and Local Translation Conference, Colorado, USA, 2019.6.29~7.10

3. 3'-end maturation of silkworm piRNAs. Keystone Symposia Small Regulatory RNAs, Daejeon, South Korea, 2019.4.14~4.19

4. Iruka ensures the quality of Argonaute by selective ubiquitination of its empty state. JAJRNA 2018, Sapporo, Japan, 2018.11.5~11.7

5. Iruka ensures the quality of Argonaute by selective ubiquitination of its empty state. CSH Asia meeting on RNA Biology, Suzhou, China, 2018.10.29~11.2

6. Biochemical and biophysical dissection of RNA silencing. RNA-REG: Regulatory Circuits in RNA Biology, Vienna, Austria, 2018.10.17~10.19.

7. A conserved stepwise maturation mechanism of piRNAs. EMBO Workshop: piRNAs and PIWI proteins, Montpellier, France, 2018.9.12~9.15

8. Iruka mediates selective degradation of unloaded Argonaute. The 26th KOGO Annual Conference, Seoul, South Korea, 2017.9.6~9.9

9. Biochemical and biophysical dissection of RNA silencing pathways. RNA Symposium 2017, Non-coding RNAs: Structure and Function, Shanghai, China, 2017.8.18~8.21.

10. Biochemical and biophysical dissection of RNA silencing pathways. KSBMB International Conference 2017, Busan, South Korea, 2017.5.17~5.19

11. Single-molecule analysis of the RNA silencing pathways. RNA 2017, Prague, Czech, 2017.5.30~6.3

12. Biochemical and biophysical dissection of RNA silencing pathways. RNA as a guide - Barbados workshop, Barbados, 2017.4.30~5.4

13. Dissection of RISC assembly and function by single-molecule imaging. 8th International Conference on the Hsp90 Chaperone Machine, Seon, Germany, 2016.11.2~11.6

14. Surveillance of aberrant mRNAs by plant RDR6. EMBL Symposium: Complex Life of mRNA, Heidelberg, Germany, 2016.10.5~10.8

15. A clade of plant AGO proteins prefer to bind DNA (rather than RNA) targets. CSHL Regulatory & Non-coding RNA 2016, New York, USA, 2016.8.23~8.27
16. Identification of "Trimmer" the pre-piRNA 3'-end trimming enzyme in silkworms. IBS-CNRS Joint RNA Symposium, Seoul, South Korea, 2016.3.21~3.22
17. Biochemical and Genetic Approaches to Understanding the MicroRNA Pathway. Small RNA Silencing: Little Guides, Big Biology (Keystone Symposium), Colorado, USA, 2016.1.24~1.28
18. Dissection of RISC assembly and function by single-molecule imaging. ComBio2014, Malborne, Australia, 2015.9.27~10.1
19. Identification of "Trimmer" the pre-piRNA trimming enzyme in silkworms. Microsymposium on small RNAs, Vienna, Austria, 2015.5.4~5.6
20. Defining fundamental steps in the assembly of Drosophila RNAi enzyme complex. Joint Australia-Japan RNA Conference, Sydney, Australia, 2014.11.2~11.

多田隈 尚史

雑誌論文

1. Yokoyama, T., Machida, K., Iwasaki, W., Shigeta, T., Nishimoto, M., Takahashi, M., Sakamoto, A., Yonemochi, M., Harada, Y., Shigematsu, H., Shirouzu, M., *Tadakuma, H., *Imataka, H., and *Ito, T. (2019). HCV IRES captures an actively translating 80S ribosome. *Mol. Cell* 74, 1205-1214.
2. Masubuchi, T., *Endo, M., Iizuka, R., Iguchi, A., Yoon, D.H., Sekiguchi, T., Qi, H., Iinuma, R., Miyazono, Y., Shoji, S., Funatsu T., *Sugiyama, H., Harada, Y., *Ueda, T., and *Tadakuma, H. (2018). Construction of integrated gene logic-chip. *Nat. Nanotechnol.* 13, 933-940.
3. Tsuboyama, K., *Tadakuma, H., and *Tomari, Y. (2018). Conformational Activation of Argonaute by Distinct yet Coordinated Actions of the Hsp70 and Hsp90 Chaperone Systems. *Mol. Cell* 70, 722-729.
4. Ochiai, Y., Sano, E., Okamoto, Y., Yoshimura, S., Makita, K., Yamamuro, S., Ohta, T., Ogino, A., Tadakuma, H., Ueda, T., Nakayama, T., Hara, H., *Yoshino, A., and Katayama, Y. (2018). Efficacy of ribavirin against malignant glioma cell lines: Follow-up study. *Oncol. Rep.* 39, 537-544.
5. Watanabe, M., Iwakawa, H.O., Tadakuma, H., and *Tomari, Y. (2017). Biochemical and single-molecule analyses of the RNA silencing suppressing activity of CrPV-1A. *Nucleic Acids Res.* 45, 10837-10844.
6. Yao, C., Sasaki, H.M., Ueda, T., *Tomari, Y., and *Tadakuma, H. (2015). Single-molecule analysis of the target cleavage reaction by Drosophila RNAi enzyme complex. *Mol. Cell* 59, 125-132.
7. Iwasaki, S.⁺, Sasaki, H.M.⁺, Sakaguchi, Y., Suzuki, T., *Tadakuma, H. and *Tomari, Y. (2015). Defining fundamental steps in the assembly of Drosophila RNAi enzyme complex. *Nature* 521, 533-536. (+ equal contribution.)

学会発表（招待講演のみを抜粋）

1. How nano-space affects biological phenomena. 第 57 回日本生物物理学会年会、シンポジウム

- 「ナノ空間の生物物理」、宮崎市、2019.9.26.
2. 集積型遺伝子チップを用いた、転写の理解と制御. 第 92 回日本生化学会大会、シンポジウム「遺伝子発現制御を定量的に理解し操作する」、横浜市、2019.9.20
 3. 集積型ナノチップを用いた、転写の定量的理解に向けて. 第 11 回 理研シンポジウム「細胞システムの動態と論理」、和光市、2019.3.29
 4. 合成生物学の新展開: 集積型ナノチップを用いた生物の制御を目指して. JSR 株式会社筑波研究所セミナー、つくば市、2019.1.21
 5. バイオイメージングと分子デバイスで、生物を知り、生物を制御する. 大阪大学・微生物病研究所・蛋白質研究所・合同若手セミナー、大阪大学微生物病研究所、2018.9.21
 6. 集積型遺伝子チップの構築. 第 56 回 日本生物物理学会年会、シンポジウム「創って知る生物物理:生命現象の再構成と理解」、岡山市、2018.9.16
 7. DNA オリガミを用いた反応場制御. 第 394 回情報計算化学生物(CBI)学会、学術講演会「分子ロボティクス:これまでの成果と創薬応用への可能性について」、大阪市、2018.5.18
 8. Construction of protein integrated nano-chip using DNA origami. Bilateral Symposium between Astbury Center of Leeds and IPR (英リーズ大と阪大・蛋白研の共同シンポ) 大阪大学・蛋白質研究所 2018.5.10
 9. Construction of protein integrated nano-chip using DNA origami. 大阪大学・蛋白研セミナー「BioNetworks in Health and Diseases」、大阪大学・蛋白質研究所 2018.4.18
 10. Construction of protein integrated nano-chip using DNA origami. Trilateral Workshop for Frontier Protein Studies, 中国・蛋白質科学センター・上海、2017.8.
 11. Construction of DNA origami base gene transcription nano chip. Interdisciplinary symposium: "Life science"- "Quantum technology"- "Nano electronics", 東京工業大学、目黒区、2017.2.
 12. 転写ナノチップを用いた、転写機構の機能解析. 第 39 回 日本分子生物学会年会、シンポジウム「多様な機能を有するマルチサブユニット複合体の構造・機能および機構進化の解析」、横浜市、2016.11.
 13. Construction of DNA origami base gene transcription nano chip. 第 54 回日本生物物理学会年会、シンポジウム「構成的生物学の手法による生体分子, 分子複合体, 分子ネットワークの理解」、つくば市、2016.11.
 14. Construction of DNA origami base gene transcription nano chip. University of Bordeaux-Kyoto University Mini-Symposium on Biomolecular Science, 京都市、2016.1.
 15. 分子ロボットの自律制御に向けて: ナノ反応場デザインによる DNA-蛋白質ハイブリッドナノシステムの構築. 日本機械学会ロボメカ部門東北支部/講演会、セッション:「分子ロボットの制御 ~理論と実験」、仙台市、2014.11.

浅原 弘嗣

雑誌論文

1. Yamashita, S., Kataoka, K., Yamamoto, H., Kato, T., Hara, S., Yamaguchi, K., Renard-Guillet, C., Katou, Y., Shirahige, K., Ochi, H., Ogino, H., Uchida, T., Inui, M., Takada, S., *Shigenobu, S. and *Asahara, H. (2019). Comparative analysis demonstrates cell type-specific conservation of SOX9 targets between mouse and chicken. *Sci. Rep.* 9, 12560.
2. Mokuda, S., Nakamichi, R., Matsuzaki, T., Ito, Y., Sato, T., Miyata, K., Inui, M., Olmer, M., Sugiyama, E., Lotz, M and *Asahara, H. (2019). Wwp2 maintains cartilage homeostasis through regulation of Adamts5. *Nat. Commun.* 10, 2429.
3. Adriaens, C., Rambow, F., Bervoets, G., Silla, T., Mito, M., Chiba, T., Asahara, H., Hirose, T., Nakagawa, S., Jensen, T.H. and Marine J. (2019). The lncRNA NEAT1_1 is seemingly dispensable for normal tissue homeostasis and cancer cell growth. *RNA* 25, 1681-1695.
4. Mitsumura, T., Ito, Y., Chiba, T., Matsushima, T., Kurimoto, R., Tanaka, Y., Kato, T., Uchida, K., Ito, T., Yamamoto, K., Eishi, Y., Kitagawa, M., Miyazaki, Y., Inase, N. and *Asahara, H. (2018). Ablation of miR-146b in mice causes hematopoietic malignancy. *Blood Adv.* 2, 3483-3491.
5. Mochizuki, Y., Chiba, T., Kataoka, K., Yamashita, S., Sato, T., Kato, T., Takahashi, K., Miyamoto, T., Kitazawa, M., Hatta, T., Natsume, T., Takai, S. and *Asahara, H. (2018). Identification of a critical far-upstream enhancer complex for cartilage-specific Sox9 expression. *Dev. Cell.* 46, 794-806.
6. Nakamichi, R., Kataoka, K. and *Asahara, H. (2018). Essential role of Mohawk for tenogenic tissues homeostasis including spinal disc and periodontal ligament. *Mod. Rheumatol.* 28, 933-940.
7. Inui, M., Mokuda, S., Sato, T., Tamano, M., Takada, S. and *Asahara, H. (2018). Dissecting the roles of miR-140 and its host gene. *Nat. Cell Biol.* 20, 516-518.
8. Kataoka, K., Matsushima, T., Ito, Y., Sato, T., Yokoyama, S. and *Asahara, H. (2018). Bhlha9 regulates apical ectodermal ridge formation during limb development. *J. Bone Miner. Metab.* 36, 64-72.
9. *Asahara, H., *Inui, M. and *Lotz, M. (2017). Tendons and Ligaments: Connecting Developmental Biology to Musculoskeletal Disease Pathogenesis. *J. Bone Miner. Res.* 32, 1773-1782.
10. Yokoyama, S., Furukawa, S., Kitada, S., Mori, M., Saito, T., Kawakami, K., Izpisua Belmonte, J.C., Kawakami, Y., Ito, Y., Sato, T. and *Asahara, H. (2017). Analysis of transcription factors expressed at the anterior mouse limb bud. *PLoS One* 12, e0175673.
11. Ito, Y., Inoue, A., Seers, T., Hato, Y., Igarashi, A., Toyama, T., Taganov, K., Boldin, M, and *Asahara, H. (2017). Identification of targets of tumor suppressor microRNA-34a using a reporter library system. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 114, 3927-3932.
12. Hasei, J., Teramura, T., Takehara, T., Onodera, Y., Horii, T., Olmer, M., Hatada, I., Fukuda, K., Ozaki, T., Lotz, M. and *Asahara, H. (2017). TWIST1 induces MMP3 expression through up-regulating DNA hydroxymethylation and promotes catabolic responses in human chondrocytes. *Sci. Rep.* 7, 42990.
13. Nakasuji, T., Ogonuki, N., Chiba, T., Kato, T., Shiozawa, K., Yamatoya, K., Tanaka, H., Kondo, T.,

Miyado, K., Miyasaka, N., Kubota, T., Ogura, A. and *Asahara, H. (2017). Complementary critical functions of Zfy1 and Zfy2 in mouse spermatogenesis and reproduction. *PLoS Genet.* 13, e1006578.

14. Koda, N., Sato, T., Shinohara, M., Ichinose, S., Ito, Y., Nakamichi, R., Kayama, T., Kataoka, K., Suzuki, H., Moriyama, K. and *Asahara, H. (2017). The transcription factor mohawk homeobox regulates homeostasis of the periodontal ligament. *Development* 144, 313-320.

15. Naito, M., Mori, M., Inagawa, M., Miyata, K., Hashimoto, N., Tanaka, S. and *Asahara, H. (2016). Dnmt3a Regulates Proliferation of Muscle Satellite Cells via p57Kip2. *PLoS Genet.* 12, e1006167.

16. Nakamichi, R., Ito, Y., Inui, M., Onizuka, N., Kayama, T., Kataoka, K., Suzuki, H., Mori, M., Inagawa, M., Ichinose, S., Lotz, M., Sakai, D., Masuda, K., Ozaki, T. and *Asahara, H. (2016). Mohawk promotes the maintenance and regeneration of the outer annulus fibrosus of intervertebral discs. *Nat. Commun.* 7, 12503.

17. Suzuki, H., Ito, Y., Shinohara, M., Yamashita, S., Ichinose, S., Kishida, A., Oyaizu, T., Kayama, T., Nakamichi, R., Koda, N., Yagishita, K., Lotz, M., Okawa, A. and *Asahara, H. (2016). Gene targeting of the transcription factor Mohawk in rats causes heterotopic ossification of Achilles tendon via failed tenogenesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 113, 7840-7845.

18. Kayama, T., Mori, M., Ito, Y., Matsushima, T., Nakamichi, R., Suzuki, H., Ichinose, S., Saito, M., Marumo, K. and *Asahara, H. (2016). Gtf2ird1-Dependent Mohawk Expression Regulates Mechanosensing Properties of the Tendon. *Mol. Cell Biol.* 36, 1297-1309.

19. Gernapudi, R., Wolfson, B., Zhang, Y., Yao, Y., Yang, P., *Asahara, H. and Zhou Q. (2015). MicroRNA 140 Promotes Expression of Long Noncoding RNA NEAT1 in Adipogenesis. *Mol. Cell Biol.* 36, 30-38.

学会発表（招待講演のみを抜粋）

1. 浅原弘嗣. Mechano-property of tendon/ligament and its application to regenerative medicine. FAOPS2019, 神戸市、2019.3.31

2. Hiroshi Asahara. Genome dynamics for chondrogenesis and miRNAs for cartilage homeostasis via Sox9. Cartilage GRC 2019、Hotel Galvez、2019.3.21

3. 浅原弘嗣. 骨と骨にまつわる組織の発生と保護と再生. 第25回徳島骨代謝研究会、徳島市、2018.11.22

4. Hiroshi Asahara. Mechano-signal pathway regulating tendon and ligament via Mx. ORS Tendon Section 2018 Conference, Oregon Health and Science University, 2018.11.16

5. Hiroshi Asahara. miRNAs in arthritis pathogenesis and therapy. JAJ RNA 2018, Sapporo, 2018.11.5

6. 浅原弘嗣. 骨と軟骨と腱・靭帯の織りなす生理と病理. 第36回日本骨代謝学会学術集会、長崎市、2018.7.26

7. 浅原弘嗣. RNA 階層における炎症とがんの病態制御. 第40回日本疼痛学会、長崎市、

2018.6.15

8. Hiroshi Asahara. The completely automated CHIP system performed by LabDroid "Maholo". Robotics and Semantic Systems for Biology (RSSB) 2, Tokyo, 2018.1.27
9. Hiroshi Asahara. Transcription Factor Mxk Regulates Tendon Development, Homeostasis and Regeneration. Collagen Gordon Research Conference, Colby-Sawyer College, アメリカ、2017.7.1
10. 浅原弘嗣. miRNA in Cancer, Arthritis and Homeostasis. 第43回内藤コンファレンス、札幌市 2017.6.29
11. 浅原弘嗣. ゲノム編集技術によって初めて露わにされる生命科学. 日本オミックス医療学会シンポジウム「ゲノム編集に基づく医療の到来」、東京都文京区、2015.5.18
12. 浅原弘嗣. Analysis of RNA-binding protein promoting inflammatory cytokines. 2017年度生命科学系学会合同年次大会、神戸市、2017.12.9
13. 浅原弘嗣. Y染色体と生殖、第33回茨城生殖臨床懇話会、つくば市、2017.11.26

長尾 恒治

雑誌論文

1. Asakawa, H., Kojidani, T., Yang, H.J., Ohtsuki, C., Osakada, H., Matsuda, A., Iwamoto, M., Chikashige, Y., Nagao, K., Obuse, C., Hiraoka, Y., and Haraguchi, T. (2019) Asymmetrical localization of Nup107-160 subcomplex components within the nuclear pore complex in fission yeast. *PLoS Genet.* 15, e1008061.
2. Takahashi, S., Miura, H., Shibata, T., Nagao, K., Okumura, K., Ogata, M., Obuse, C., *Takebayashi S.I., and *Hiratani I. (2019). Genome-wide stability of the DNA replication program in single mammalian cells. *Nat. Genet.* 51, 529-540.
3. Sakakibara, Y., *Nagao, K., Blewitt, M., Sasaki, H., Obuse, C., and *Sado, T. (2018). Role of SmcHD1 in establishment of epigenetic states required for the maintenance of the X-inactivated state in mice. *Development* 145, pii:166462.
4. Terui, R., Nagao, K., Kawasoe, Y., Taki, K., Higashi, T.L., Tanaka, S., Nakagawa, T., Obuse, C., Masukata, H., and *Takahashi, T.S. (2018). Nucleosomes around a mismatched base pair are excluded via an Msh2-dependent reaction with the aid of SNF2 family ATPase Smarcd1. *Genes Dev.* 32, 806-821.
5. Isobe, S.Y., Nagao, K., Nozaki, N., Kimura, H., and *Obuse, C. (2017). Inhibition of RIF1 by SCAI allows BRCA1-mediated repair. *Cell Rep.* 20, 297-307.
6. Sakata, Y., Nagao, K., Hoki, Y., Sasaki, H., Obuse, C. and *Sado, T. (2017). Defects in dosage compensation impact global gene regulation in the mouse trophoblast. *Development* 144, 2784-2797. (+ equal contribution)
7. *Takahashi, A., Okada, R., Nagao, K., Kawamata, Y., Hanyu, A., Yoshimoto, S., Takasugi, M., Watanabe, S., Kanemaki, M.T., Obuse, C., and *Hara, E. (2017). Exosomes maintain cellular homeostasis by excreting harmful DNA from cells. *Nat. Comm.* 8, 15287.

8. Iwamoto, M., Osakada, H., Mori, C., Fukuda, Y., Nagao, K., Obuse, C., Hiraoka, Y., and *Haraguchi T. (2017). Compositionally distinct nuclear pore complexes of functionally distinct dimorphic nuclei in ciliate *Tetrahymena*. *J Cell Sci.* 130, 1822-1834.
9. Yamaguchi, L., *Nishiyama, A., Misaki, T., Johmura, Y., Ueda, J., Arita, K., Nagao, K., Obuse C., and *Nakanishi, M. (2017). Usp7-dependent histone H3 deubiquitylation regulates maintenance of DNA methylation. *Sci Rep.* 7, 55.
10. Inoue, H., Sugimoto, S., Takeshita, Y., Takeuchi, M., Hatanaka, M., Nagao, K., Hayashi, T., Kokubu, A., Yanagida, M., and *Kanoh, J. (2017). CK2 phospho-independent assembly of the Tel2-associated stress signaling complexes in *S. pombe*. *Genes Cells* 22, 59-70.
11. Suzuki, S., Kato, H., Suzuki, Y., Chikashige, Y., Hiraoka, Y., Kimura, H., Nagao, K., Obuse, C., Takahata, S., and *Murakami, Y. (2016). Histone H3K36 trimethylation is essential for multiple silencing mechanisms in fission yeast. *Nucleic Acids Res.* 44, 4147-4162.
12. *Kaimori, J.Y., Maehara, K., Hayashi-Takanaka, Y., Harada, A., Fukuda, M., Yamamoto, S., Ichimaru, N., Umehara, T., Yokoyama, S., Matsuda, R., Ikura, T., Nagao, K., Obuse, C., Nozaki, N., Takahara, S., Takao, T., Ohkawa, Y., *Kimura, H., and Isaka, Y. (2016). Histone H4 lysine 20 acetylation is associated with gene repression in human cells. *Sci Rep.* 6, 24318.
13. Hamanaka, K., Goto, K., Arai, M., Nagao, K., Obuse, C., Noguchi, S., Hayashi, Y.K., *Mitsuhashi, S., and Nishino, I. (2016). Clinical, muscle pathological, and genetic features of Japanese facioscapulohumeral muscular dystrophy 2 (FSHD2) patients with SMCHD1 mutations. *Neuromuscul Disord.* 26, 300-308.

学会発表（招待講演のみを抜粋）

1. 質量分析器と次世代シーケンサーを駆使したクロマチン研究. 日本内分泌学会 第33回内分泌代謝学サマーセミナー、福岡県柳川市、2015.7.9

西増 弘志

雑誌論文

1. Hirano, S., Abudayyeh, O.O., Gootenberg, J.S., Horii, T., Ishitani, R., Hatada, I., Zhang, F., *Nishimasu, H., and *Nureki, O. (2019). Structural basis for the promiscuous PAM recognition by *Corynebacterium diphtheriae* Cas9. *Nat. Commun.* 10, 1968.
2. Endo, M., Mikami, M., Endo, A., Kaya, H., Itoh, T., Nishimasu, H., Nureki, O., and Toki, S. (2019). Genome editing in plants by engineered CRISPR-Cas9 recognizing NG PAM. *Nat. Plants* 5, 14-17.
3. Akichika, S., Hirano, S., Shichino, Y., Suzuki, T., Nishimasu, H., Ishitani, R., Sugita, A., Hirose, Y., Iwasaki, S., Nureki, O., and *Suzuki, T. (2019). Cap-specific terminal N6-methylation of RNA by an RNA polymerase II-associated methyltransferase. *Science* 363, pii: eaav0080.
4. Kato, K., *Nishimasu, H., Oikawa, D., Hirano, S., Hirano, H., Kasuya, G., Ishitani, R., Tokunaga, F., and *Nureki, O. (2019). Structural insights into cGAMP degradation by Ecto-nucleotide pyrophosphatase

phosphodiesterase 1. *Nat. Commun.* 9, 4424.

5. Yamamoto, T., Endo, Y., Onodera, A., Hirahara, K., Asou, H.K., Nakajima, T., Kanno, T., Ouchi, Y., Uematsu, S., Nishimasu, H., Nureki, O., Tumes, D.J., Shimojo, N., and Nakayama, T. (2018). DUSP10 constrains innate IL-33-mediated cytokine production in ST2hi memory-type pathogenic Th2 cells. *Nat. Commun.* 9, 4231.

6. *Nishimasu, H., Shi, X., Ishiguro, S., Gao, L., Hirano, S., Okazaki, S., Noda, T., Abudayyeh, O.O., Gootenberg, J.S., Mori, H., Oura, S., Holmes, B., Tanaka, M., Seki, M., Hirano, H., Aburatani, H., Ishitani, R., Ikawa, M., Yachie, N., Zhang, F., and *Nureki, O. (2018). Engineered CRISPR-Cas9 nuclease with expanded targeting space. *Science* 361, 1259-1262.

7. Osuka, S., Isomura, K., Kajimoto, S., Komori, T., Nishimasu, H., Shima, T., Nureki, O., and Uemura, S. (2018). Real-time observation of flexible domain movements in CRISPR-Cas9. *EMBO J.* 37, pii: e96941.

8. Ouchi, Y., Patil, A., Tamura, Y., Nishimasu, H., Negishi, A., Paul, S.K., Takemura, N., Satoh, T., Kimura, Y., Kurachi, M., Nureki, O., Nakai, K., Kiyono, H., and Uematsu, S. (2018). Generation of tumor antigen-specific murine CD8+ T cells with enhanced anti-tumor activity via highly efficient CRISPR/Cas9 genome editing. *Int. Immunol.* 30, 141-154

9. *Shibata, M., *Nishimasu, H., Kodera, N., Hirano, S., Ando, T., Uchihashi, T., and *Nureki, O. (2017). Real-space and real-time dynamics of CRISPR-Cas9 visualized by high-speed atomic force microscopy. *Nat. Commun.* 8, 1430. (+ equal contribution)

10. Yamano, T., Zetsche, B., Ishitani, R., Zhang, F., *Nishimasu, H., and *Nureki, O. (2017). Structural basis for the canonical and non-canonical PAM recognition by CRISPR-Cpf1. *Mol. Cell* 67, 633-645.

11. *Nishimasu, H., Yamano, T., Gao, L., Zhang, F., Ishitani, R., and *Nureki, O. (2017). Structural basis for the altered PAM recognition by engineered CRISPR-Cpf1. *Mol. Cell* 67, 139-147. (+ equal contribution)

12. Gao, L., Cox, D.B.T., Yan, W.X., Manteiga, J.C., Schneider, M.W., Yamano, T., Nishimasu, H., Nureki, O., Crosetto, N., and *Zhang, F. (2017). Engineered Cpf1 variants with altered PAM specificities. *Nat. Biotechnol.* 35, 789-792.

13. Yamada, M., Watanabe, Y., Gootenberg, J.S., Hirano, H., Ran, F.A., Nakane, T., Ishitani, R., Zhang, F., *Nishimasu, H., and *Nureki, O. (2017). Crystal structure of the minimal Cas9 from *Campylobacter jejuni* reveals the molecular diversity in the CRISPR-Cas9 systems. *Mol. Cell* 65, 1109-1221.

学会発表（招待講演のみを抜粋）

1. 立体構造に基づく CRISPR-Cas9 の分子改変. 第 41 回日本分子生物学会 MBSJ2018、横浜市、2018.11.29

2. Engineered CRISPR-Cas9 nuclease with expanded targeting space. JAJ2018、札幌市、2018.11.5

3. Engineered CRISPR-Cas9 nuclease with expanded targeting space、第 91 回日本生化学会大会、シンポジウム「複雑なシステムを構築する原理の解明に向かっている挑戦」、京都市、2018.9.25

4. ゲノム編集ツール CRISPR-Cas9 の構造解析と機能改変. 第 55 回日本臨床分子医学会学術集会、京都市、2018.4.14

黒柳 秀人

雑誌論文

1. Watanabe, T., Kimura, A., and *Kuroyanagi, H. (2018). Alternative Splicing Regulator RBM20 and Cardiomyopathy. *Front Mol. Biosci.* 5, 105.
2. Watabe, E., Ono, S., and *Kuroyanagi, H. (2018). Alternative splicing of the *Caenorhabditis elegans* lev-11 tropomyosin gene is regulated in a tissue-specific manner. *Cytoskeleton (Hoboken)* 75, 427-436.
3. Murayama, R., Kimura-Asami, M., Togo-Ohno, M., Yamasaki-Kato, Y., Naruse, T.K., Yamamoto, T., Hayashi, T., Ai, T., Spoonamore, K.G., Kovacs, R.J., Vatta M., Iizuka M., Saito M., Wani S., Hiraoka Y., *Kimura A., and *Kuroyanagi H. (2018). Phosphorylation of the RSRSP stretch is critical for splicing regulation by RNA-Binding Motif Protein 20 (RBM20) through nuclear localization. *Sci. Rep.* 8, 8970.
4. Barnes, D.E., Watabe, E., Ono, K., Kwak, E., *Kuroyanagi, H., and *Ono, S. (2018). Tropomyosin isoforms differentially affect muscle contractility in the head and body regions of the nematode *Caenorhabditis elegans*. *Mol. Biol. Cell* 29, 1075-1088.
5. Wani, S., and *Kuroyanagi, H. (2017). An emerging model organism *Caenorhabditis elegans* for alternative pre-mRNA processing in vivo. *Wiley Interdiscip. Rev. RNA* 8, e1428.
6. *Tomioka, M., Naito, Y., Kuroyanagi, H., and *Iino, Y. (2016). Splicing factors control *C. elegans* behavioural learning in a single neuron by producing DAF-2c receptor. *Nat. Commun.* 7, 11645.
7. Takei, S., Togo-Ohno, M., Suzuki, Y., and *Kuroyanagi, H. (2016). Evolutionarily conserved autoregulation of alternative pre-mRNA splicing by ribosomal protein L10a. *Nucleic Acids Res.* 44, 5585–5596.

学会発表（招待講演のみを抜粋）

1. Hidehito Kuroyanagi, Kensuke Ihara, Marina Ohno-Togo, Akinori Kimura and Tetsuo Sasano. Phosphorylation of RBM20 on the RSRSP stretch, a hot spot of mutations in dilated cardiomyopathy, is critical for splicing regulation in the mouse heart. The 2nd Joint Australia- Japan/Japan-Australia joint RNA meeting 2018, Sapporo, 2018.11.5～11.7

岩崎 由香

雑誌論文

1. Murano, K., *Iwasaki, Y.W., Ishizu, H., Mashiko, A., Shibuya, A., Kondo, S., Adachi, S., Suzuki, S., Saito, K., Natsume, T., Siomi, M.C. and *Siomi, H. + (2019). Nuclear RNA export factor variant initiates piRNA-guided co-transcriptional silencing. *EMBO J.* e102870. (+ equal contribution)
2. Nishida, K.M., Sakakibara, K., Iwasaki, Y.W., Yamada, H., Murakami, R., Murota, Y., Kawamura, T.,

- Kodama, T., Siomi, H. and *Siomi, M.C. (2018). Hierarchical roles of mitochondrial Papi and Zucchini in *Bombyx* germline piRNA biogenesis. *Nature* 555, 260-264.
3. Murano, K., Iwasaki, Y.W. and *Siomi, H. (2018). Profiling open chromatin structure in the Ovarian Somatic Cells using ATAC-seq. *Methods Mol. Biol.* 1680, 165-177.
 4. Sadahiro, T., Isomi, M., Muraoka, N., Kojima, H., Haginiwa, S., Kurotsu, S., Tamura, F., Tani, H., Tohyama, S., Fujita, J., Miyoshi, H., Kawamura, Y., Goshima, N., Iwasaki, Y.W., Murano, K., Saito, K., Oda, M., Andersen, P., Kwon, C., Uosaki, H., Nishizono, H., Fukuda, K. and *Ieda, M. (2018). Tbx6 Induces Nascent Mesoderm from Pluripotent Stem Cells and Temporally Controls Cardiac versus Somite Lineage Diversification. *Cell Stem Cell* 23, 382-395.
 5. Iwasaki, Y.W., Ishino, K. and *Siomi, H. (2017). Deep sequencing and high-throughput analysis of PIWI-associated small RNAs. *Methods* 126, 66-75.
 6. Iwasaki, Y.W., Murano, K., Ishizu, H., Shibuya, A., Iyoda, Y., Siomi, M.C., *Siomi, H. and *Saito, K. (2016). Piwi Modulates Chromatin Accessibility by Regulating Multiple Factors Including Histone H1 to Repress Transposons. *Mol. Cell* 63, 408-419.
 7. Sumiyoshi, T., Sato, K., Yamamoto, H., Iwasaki, Y.W., Siomi, H. and *Siomi, M.C. (2016). Loss of l(3)mbt leads to acquisition of the ping-pong cycle in *Drosophila* ovarian somatic cells. *Genes Dev.* 30, 1617-1622.
 8. Sato, K., Iwasaki, Y.W. (co-first author), Shibuya, A., Carninci, P., Tsuchizawa, Y., Ishizu, H., *Siomi, M.C. and *Siomi, H. (2015). Krimper Enforces an Antisense Bias on piRNA Pools by Binding AGO3 in the *Drosophila* Germline. *Mol. Cell* 59, 553-563.
 9. Iwasaki, Y.W., *Siomi, M.C. and *Siomi, H. (2015). PIWI-Interacting RNA: Its Biogenesis and Functions. *Annu. Rev. Biochem.* 84, 405-433.
 10. Ishizu, H., Iwasaki Y.W., Hirakata S., Ozaki H., Iwasaki W., Siomi, H. and *Siomi, M.C. (2015). Somatic Primary piRNA Biogenesis Driven by cis-Acting RNA Elements and trans-Acting Yb. *Cell Rep.* 12, 429-440
 11. Nishida, K.M., Iwasaki, Y.W., Murota, Y., Nagao, A., Mannen, T., Kato, Y., Siomi, H. and *Siomi, M.C. (2015). Respective functions of two distinct Siwi complexes assembled during PIWI-interacting RNA biogenesis in *Bombyx* germ cells. *Cell Rep.* 10, 193-203.
 12. Parrish, N.F., Fujino, K., Shiromoto, Y., Iwasaki, Y.W., Ha, H., Xing, J., Makino, A., Kuramochi-Miyagawa, S., Nakano, T., Siomi, H., Honda, T. and *Tomonaga, K. (2015). piRNAs derived from ancient viral processed pseudogenes as transgenerational sequence-specific immune memory in mammals. *RNA* 21, 1691-1703
 13. Sato, K., Iwasaki, Y.W., *Siomi, H. and *Siomi, M.C. (2015). Tudor-domain containing proteins act to make the piRNA pathways more robust in *Drosophila*. *Fly* 9, 86-90

学会発表（招待講演のみを抜粋）

1. Impact of Piwi-piRNA mediated transcriptional silencing on nuclear architecture in *Drosophila*. Chromatin Dynamics – A symposium on chromatin domains and genome stability in honor of the 150th anniversary of the discovery of DNA–, Basel, 2019.12
2. Piwi-piRNA silencing-coupled changes of nuclear architecture in *Drosophila*. International Symposium for Female Researchers in Chromatin Biology, 神戸, 2019.6.
3. Nuclear RNA export factor variant triggers Piwi-piRNA-mediated co-transcriptional silencing. 2nd JAJ (Joint Australia-Japan/Japan-Australia Joint) RNA meeting 2018, 札幌, 2018.11.
4. 新たな疾患・老化原因因子としてのトランスポゾンとその制御メカニズム. 産と学をつなぐ SENRI の会, 大阪, 2018. 1
5. 生殖組織特異的に発現する小分子 RNA による転移因子の発現制御. 10th Symphony (MSD 株式会社), 東京, 2017.9
6. Piwi-piRNA によるトランスポゾンの転写制御機構. 第 5 回 NGS 現場の会, 仙台, 2017.5
7. Modulation of three-dimensional chromatin structure by Piwi-piRNAs. Japan-Russia Symposium, Institute of Molecular Genetics, Moscow, 2017.3
8. Modulation of 3D Chromatin Organization by Piwi-piRNAs. Keio University-Chinese Academy of Sciences Joint Meeting, Institute of Zoology Chinese Academy of Sciences, Beijing, 2017.3.
9. Piwi modulates chromatin accessibility for transcriptional regulation of transposons. International Symposium “Clues to Non-coding RNA Taxonomy”, 東京, 2016.6.
10. Piwi-piRNA complex regulates linker histone H1 for transcriptional silencing of their target transposons in the nucleus. 第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会大会合同大会, 神戸, 2015.12.

河岡 慎平

雑誌論文

1. Hojo, M.A., Masuda, K., Hojo, H., Nagahata, Y., Yasuda, K., Ohara, D., Takeuchi, Y., Hirota, K., Suzuki, Y., Kawamoto, H., and *Kawaoka, S. (2019). Identification of genomic enhancer that enforces proper apoptosis induction in thymic negative selection. *Nat. Commun.* 13, 2603.
2. Enya, S., Kawakami, K., Suzuki, Y., and *Kawaoka, S. (2018). A novel zebrafish intestinal tumor model reveals a role for *cyp7a1*-dependent tumor-liver crosstalk in causing adverse effects on the host. *Dis. Model. Mech.* 11, pii: dmm032383.
3. Hojo, H., Enya S., Arai, M., Suzuki, Y., Nojiri, T., Kangawa, K., Koyama, S., and *Kawaoka, S. (2017). Remote reprogramming of hepatic circadian transcriptome by breast cancer. *Oncotarget* 8, 34128-34140.

学会発表（招待講演のみを抜粋）

1. 河岡 慎平. エンハンサー遺伝学と多階層オミクス解析によりがんと宿主の関係性を紐解く. 第42回 日本分子生物学会年会 ワークショップ「情報と生命の融合科学がもたらす変革～オミクス解析の限界を突破するために～」、福岡市、2019.12.2
2. Shinpei Kawaoka. Dissecting significance of single gene expression rhythm via enhancer genetics and multi-omics analyses. The 20th International Conference on Systems Biology: Trans-omics workshop - The 3rd International symposium for trans-omics -, 2019.10.31
3. 河岡 慎平 "がんが個体に悪影響を与える仕組: がん悪液質 (Cachexia) の解明" 第40回 阿蘇シンポジウム「がん、免疫、感染症研究のフロントライン」(科学及血清療法研究所)、阿蘇市、2019.7.26
4. 河岡 慎平. ゼブラフィッシュの特徴を活かしたがん研究、第91回 日本生化学会大会 シンポジウム「ゲノム新時代のさかなバイオロジー: 魚研究から広まる新潮流」、2018.9.24
5. Shinpei Kawaoka. Studies on cancer-host interaction and responsible host genes in mouse and zebrafish. ERATO/AMED-CREST/PRESTO Joint International Symposium, Organismal and Systems Biology of Inter-Organ Communication -Indra's net of the body- 2017.12.4

谷上 賢瑞

雑誌論文

1. Taniue, K., Hayashi, T., Kamoshida, Y., Kurimoto, A., Takeda, Y., Negishi, L., Iwasaki, K., Kawamura, Y., Goshima, N., and Akiyama, T. (2019). UHRF1-KAT7-mediated regulation of TUSC3 expression via histone methylation/acetylation is critical for the proliferation of colon cancer cells. *Oncogene* (in press, doi: 10.1038/s41388-019-1032-y.)
2. Omori, Y., Ono, Y., Tanino, M., Karasaki, H., Yamaguchi, H., Furukawa, T., Enomoto, K., Ueda, J., Sumi, A., Katayama, J., Muraki, M., Taniue, K., Takahashi, K., Ambo, Y., Shinohara, T., Nishihara, H., Sasajima, J., Maguchi, H., *Mizukami, Y., Okumura, T., and Tanaka, S. (2019). Pathways of Progression From Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm to Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Based on Molecular Features. *Gastroenterology* 156, 647–661.
3. Morikawa, A., Hayashi, T., Shimizu, N., Kobayashi, M., Taniue, K., Takahashi, A., Tachibana, K., Saito, M., Kawabata, A., Iida, Y., Ueda K., Saito M., Yanaihara, N., Tanabe, H., Yamada, K., Takano, H., Nureki, O., Okamoto, A., and *Akiyama, T. (2018). PIK3CA and KRAS mutations in cell free circulating DNA are useful markers for monitoring ovarian clear cell carcinoma. *Oncotarget* 9, 15266–15274.
4. Taniue, K., Kurimoto, A., Takeda, Y., Nagashima, T., Okada-Hatakeyama, M., Katou, Y., Shirahige, K., and *Akiyama, T. (2016). ASBEL–TCF3 complex is required for the tumorigenicity of colorectal cancer cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 113, 12739-12744.
5. Taniue, K., Kurimoto, A., Sugimasa, H., Nasu, E., Takeda, Y., Iwasaki, K., Nagashima, T., Okada-Hatakeyama, M., Oyama, M., Kozuka-Hata, H., Hiyoshi, M., Kitayama, J., Negishi, L., Kawasaki, Y., and

*Akiyama, T. (2016). Long noncoding RNA UPAT promotes colon tumorigenesis by inhibiting degradation of UHRF1. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 113, 1273–1278.

6. Sugimasa, H., Taniue, K., Kurimoto, A., Takeda, Y., Kawasaki, Y., and *Akiyama, T. (2015). Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein K upregulates the kinetochore complex component NUF2 and promotes the tumorigenicity of colon cancer cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 459, 29–35.

7. Oura, F., Yajima, Y., Nakata, M., Taniue, K., Akiyama, T., Nakada, H., Yamamoto, K., and *Fujita-Yamaguchi, Y. (2015). Susceptibility to proteases of anti-Tn-antigen MLS128 binding glycoproteins expressed in human colon cancer cells. *Biosci. Trends* 9, 49–55.

学会発表（招待講演のみを抜粋）

1. ノンコーディング RNA とクリニカルシーケンス. 第 9 回 がんゲノム・エピゲノム、数理統計解析、別府、2017.12.15

2. Colorectal cancer and long ncRNA. 第 76 回 日本癌学会学術総会、横浜、2017.9.29

3 大腸がんと長鎖ノンコーディング RNA. 第 69 回日本細胞生物学会大会、仙台、2017.6.14

4. LncRNAs in Colon cancer. The 101th Life Science in Japanese Stanford, CA, USA, 2016.12.8

5. Long non-coding RNA iUPA promotes colon tumorigenesis by inhibiting degradation of UHRF1. 理研シンポジウム（第 15 回 Tokyo RNA Club）、和光、2014.10.1

6. CTC の現状と今後の展望. 臨床プロテオーム研究会ワークショップ、品川、2014.4.5

小林 慎

雑誌論文

1. Hosoi, Y., Soma, M., Shiura, H., Sado, T., Hasuwa, H., Abe, K., Kohda, T., Ishino, F., and *Kobayashi, S. (2018). Female mice lacking Ftx lncRNA exhibit impaired X-chromosome inactivation and a microphthalmia-like phenotype. *Nat. Commun.* 9, 3829.

2. *Kobayashi, S. (2018). Live Imaging of X-Chromosome Inactivation and Reactivation Kinetics. *Methods Mol. Biol.* 1861, 73-89.

3. Takahashi, S., *Kobayashi, S., and *Hiratani, I. (2018). Epigenetic differences between naive and primed pluripotent stem cells. *Cell Mol. Life Sci.* 75, 1191-1203.

4. *Kobayashi, S. (2017). Live imaging of X chromosome inactivation and reactivation dynamics. *Dev. Growth Differ.* 59, 493-500.

5. *Kobayashi, S., Hosoi, Y., Shiura, H., Yamagata, K., Takahashi, S., Fujihara, Y., Kohda, T., Okabe, M., and Ishino, F. (2016). Live imaging of X chromosome reactivation dynamics in early mouse development can discriminate naive from primed pluripotent stem cells. *Development* 143, 2958-2964.

6. Soma, M., Fujihara, Y., Okabe, M., Ishino, F., and *Kobayashi, S. (2014). Ftx is dispensable for imprinted X-chromosome inactivation in preimplantation mouse embryos. *Sci. Rep.* 4, 5181.

堀家 慎一

雑誌論文

1. Lopez, S.J., Dunaway, K., Islam, M.S., Mordaunt, C., Vogel, Ciernia. A., Meguro-Horike, M., Horike, S.I., Segal, D.J., and LaSalle, J.M. (2017). UBE3A-mediated regulation of imprinted genes and epigenome-wide marks in human neurons. *Epigenetics*, 12, 982-990.
2. Dunaway, K., Islam, S., Coulson, J., Lopez, R., Ciernia, A.V., Chu, R., Yasui, D., Pessah, I., Lott, P., Mordaunt, C., Meguro-Horike, M., Horike, S.I., Korf, I., and LaSalle, J.M. (2016). Cumulative impact of large chromosomal duplications and polychlorinated biphenyl exposure on DNA methylation, chromatin, and expression of autism candidate gene. *Cell Rep.* 17, 3035-3048.

学会発表（招待講演のみを抜粋）

1. 堀家慎一, 赤木佐千代, 岡田源作, Dag H. Yasui, Janine M. LaSalle, 目黒牧子
The spliced lncRNA SNORD116HG is essential for the high order chromatin dynamics of the MAGEL2 and NDN locus over long distance. 日本遺伝学会第 90 回大会, 奈良, 2018.9.19~9.21
2. 堀家慎一, 赤木佐千代, 岡田源作, Dag H. Yasui, Janine M. LaSalle, 目黒牧子
プラダーウィリ症候群の発症機序における SNORD116HG の役割, 第 41 回日本神経科学大会, 神戸, 2018.7.26~7.29

河原 行郎

雑誌論文

1. Gallego, A., Hartasánchez, D.A., Brasó-Vives, M., Garcia-Ramallo, E., Lopez-Valenzuela, M., Baena, N., Guitart, M., Fernández-Bellon, H., Kondova, I., Bontrop, R., Kawahara Y. and Espinosa-Parrilla, Y. (2017). RNA editing independently occurs at three mir-376a-1 sites and may compromise the stability of the microRNA hairpin. *Gene* 628, 109-116.
2. Uemura, Y., Oshima, T., Yamamoto, M., Reyes, C.J., Costa Cruz, P.H., Shibuya, T., and *Kawahara Y. (2017). Matrin3 binds directly to intronic pyrimidine-rich sequences and controls alternative splicing. *Genes Cells* 22, 785-798.
3. Kanemitsu, Y., Fujitani, M., Fujita, Y., Zhang, S., Su, Y.Q., Kawahara, Y. and Yamashita, T. (2017). The RNA-binding protein MARF1 promotes cortical neurogenesis through its RNase activity domain. *Scientific Reports* 7, 1155.
4. Miyake, K., Ohta, T., Nakayama, H., Doe, N., Terao, Y., Oiki, E., Nagatomo, I., Yamashita, Y., Abe, T., Nishikura, K., Kumanogoh, A., Hashimoto, K. and *Kawahara Y. (2016). CAPS1 RNA Editing Promotes Dense Core Vesicle Exocytosis. *Cell Rep.* 17, 2004-2014.

学会発表（招待講演のみを抜粋）

1. The role of ADAR1-mediated RNA editing in development, ConBio2017、神戸、2017.12.9

2. The role of RNA editing in T cell development、第 43 回内藤コンファレンス、札幌、2017.7.30
3. CAPS1 RNA Editing Promotes Dense Core Vesicle、第 39 回日本分子生物学会年会、横浜、2016.11.30
4. RNA 編集による神経伝達物質分泌制御、第 46 回 (2016) 新潟神経学夏期セミナー、新潟、2016.7.30
5. RNA editing in coding regions of mRNAs generates functional diversity、HIGO プログラム最先端研究セミナー、熊本、2016.6.27

加藤 泰彦

雑誌論文

1. *Kato, Y., Perez, C.A.G., Mohamad Ishak, N.S., Nong, Q.D., Sudo, Y., Matsuura, T., Wada, T., and Watanabe, H. (2018). A 5' UTR-Overlapping LncRNA Activates the Male-Determining Gene doublesex1 in the Crustacean *Daphnia magna*. *Curr. Biol.* 28, 1811-1817.
2. Mohamad Ishak, N.S., Nong, Q.D., Matsuura, T., *Kato, Y., and Watanabe, H. (2017). Co-option of the bZIP transcription factor Vrille as the activator of Doublesex1 in environmental sex determination of the crustacean *Daphnia magna*. *PLoS Genet.* 13, e1006953.
3. Nong, Q.D., Mohamad Ishak, N.S., Matsuura, T., *Kato, Y., and Watanabe, H. (2017). Mapping the expression of the sex determining factor Doublesex1 in *Daphnia magna* using a knock-in reporter. *Sci. Rep.* 7, 13521.
4. Kumagai, H., Nakanishi, T., Matsuura, T., Kato, Y., and *Watanabe, H. (2017). CRISPR/Cas-mediated knock-in via non-homologous end-joining in the crustacean *Daphnia magna*. *PLoS ONE.* 12, e0186112.
5. Nakanishi, T., Kato, Y., Matsuura, T., and *Watanabe, H. (2016). TALEN-mediated knock-in via non-homologous end joining in the crustacean *Daphnia magna*. *Sci. Rep.* 6, 36252.
6. Mohamad Ishak, N.S., *Kato, Y., Matsuura, T., and Watanabe, H. (2016). Sequence Conservation and Sexually Dimorphic Expression of the Ftz-F1 Gene in the Crustacean *Daphnia magna*. *PLoS ONE.* 11, e0154636.
7. Nakanishi, T., Kato, Y., Matsuura, T., and *Watanabe, H. (2015). TALEN-mediated homologous recombination in *Daphnia magna*. *Sci. Rep.* 5, 18312.

学会発表 (招待講演のみを抜粋)

1. A 5' UTR-Overlapping LncRNA Activates the Male-Determining Gene doublesex1 in the Crustacean *Daphnia magna*, JAJ RNA2018, Sapporo, 2018.11.5
2. ミジンコの環境依存的な性決定を制御する長鎖非コード RNA、2017 年度生命科学系学会合同年次大会、神戸、2017. 12.9

3. オオミジンコの周期性単為生殖における環境依存的な性決定メカニズム、日本動物学会第88回富山大会、富山、2017.9.21
4. Function and regulation of doublesex in the cyclical parthenogen *Daphnia magna*, The 22nd International Congress of Zoology, Okinawa, 2016.11.16
5. An lncRNA regulates an environmental sex determination in *Daphnia magna*, 第38回日本分子生物学会年会、第88回日本生化学会大会 合同大会、神戸、2015.12.2
6. ミジンコのゲノム操作による環境性決定メカニズムの解明、「細胞を創る」研究会 8.0、大阪、2015.11.13

川田 健文

雑誌論文

1. Iriki, H., Kawata, T. and Muramoto, T. (2019). Generation of deletions and precise point mutations in *Dictyostelium discoideum* using the CRISPR nickase. *PLoS ONE* 14, e0224128.
2. Bodinier, R., Leiba, J., Sabra, A., Jauslin, T.N., Lamrabet, O., Guilhen, C., Marchetti, A., Iwade, Y., Kawata, T., Lima, W.C. and Cosson, P. (2019). LrrkA, a kinase with leucine-rich repeats links folate sensing with Kil2 activity and intracellular killing. *Cell Microbiol.* 22, e13129.
3. Saga, Y., Iwade, Y., Araki, T., Ishikawa, M. and *Kawata, T. (2019). Analysis of DrkA kinase's role in STATA activation. *Genes Cells* 24, 422-435.
4. *Muramoto, T., Iriki, H., Watanabe, J. and Kawata, T. (2019). Recent advances in CRISPR/Cas9-mediated genome editing in *Dictyostelium*. *Cells* 8, 46.
5. Sekine, R., Kawata, T. and *Muramoto, T. (2018). CRISPR/Cas9 mediated targeting of multiple genes in *Dictyostelium*. *Sci. Rep.* 8, 8471.
6. Saga, Y., Inamura, T., Shimada, N. and *Kawata, T. (2016). Regulation of ecmF gene expression and genetic hierarchy among STATA, Cuda, and MybC on several prestalk A-specific gene expressions in *Dictyostelium*. *Develop. Growth Differ.* 58, 383-399.

学会発表（招待講演のみを抜粋）

1. 村本 哲哉（連携研究者）、2015年度 日本細胞性粘菌学会若手奨励賞「遺伝子発現動態のイメージング解析」日本細胞性粘菌学会、弘前市、2015.10.

小宮 怜奈

雑誌論文

1. *Kurokawa, R., Komiya, R., Oyoshi T, Matsuno, Y., Tani, H., Katahira, M., Hitachi, K., Iwashita, Y., Yamashita, T., Kondo, K., Yoneda, R., Yamaoki, Y., Ueda, N., Mashima, T., Kobayashi, N., Nagata, T., Kiyoshi, A., Miyake, M., Kano, F., Murata, M., Hamad, N., Sasaki, K., and Shoji, N. (2018). Multiplicity in Long Noncoding RNA in Living Cells. *Biomedical Sciences* 4, 18-23.

2. *Komiya, R. (2017). Biogenesis of diverse plant phasiRNAs involves an miRNA-trigger and Dicer-processing. *Journal of Plant Research* 130, 17-23.

学会発表（招待講演のみを抜粋）

1. 生殖 phasiRNA の生成を引き起こす miR2118 ファミリー機能. 2017 年度 生命科学系学会合同年次大会ワークショップ、神戸、2017.12.6～12.9

堀 哲也

雑誌論文

1. Hori, T., Kagawa, N., Toyoda, A., Fujiyama, A., Misu, S., Monma, N., Makino, F., Ikeo, K., and *Fukagawa, T. (2017). Constitutive centromere-associated network controls centromere drift in vertebrate cells. *J Cell Biol* 216, 101-113.
2. Shang, W.H., Hori, T., Westhorpe, F.G., Godek, K.M., Toyoda, A., Misu, S., Monma, N., Ikeo, K., Carroll, C.W., Takami, Y., Fujiyama, A., Kimura, H., Straight, A. F., *Fukagawa, T. (2016). Acetylation of histone H4 lysine 5 and 12 is required for CENP-A deposition into centromeres. *Nat. commun.* 7, 13465.
3. Abe, T., K.R., Arakawa, H., Hori, T., Shirahige, K., Losada, A., Fukagawa, T., *Branzei, D. (2016). Chromatin determinants of the inner-centromere rely on replication factors with functions that impart cohesion. *Oncotarget.* 7, 67934-67947.
4. Kusakabe, M., Oku, H., Matsuda, R., Hori, T., Muto, A., Igarashi, K., Fukagawa, T., and *Harata, M. (2016). Genetic complementation analysis showed distinct contributions of the N-terminal tail of H2A.Z to epigenetic regulations. *Genes Cells* 21, 122-135.
5. Furuta, M., Hori, T., and *Fukagawa, T. (2016). Chromatin binding of RCC1 during mitosis is important for its nuclear localization in interphase. *Mol Biol Cell* 27, 371-381.
6. Samejima, I., Spanos, C., Alves Fde, L., Hori, T., Perpelescu, M., Zou, J., Rappsilber, J., Fukagawa, T., and *Earnshaw, W.C. (2015). Whole-proteome genetic analysis of dependencies in assembly of a vertebrate kinetochore. *J Cell Biol* 211, 1141-1156.
7. Nagpal, H., Hori, T., Furukawa, A., Sugase, K., Osakabe, A., Kurumizaka, H., and *Fukagawa, T. (2015). Dynamic changes in CCAN organization through CENP-C during cell-cycle progression. *Mol Biol Cell* 26, 3768-3776.
8. Perpelescu, M., Hori, T., Toyoda, A., Misu, S., Monma, N., Ikeo, K., Obuse, C., Fujiyama, A., and *Fukagawa, T. (2015). HJURP is involved in the expansion of centromeric chromatin. *Mol Biol Cell* 26, 2742-2754.

学会発表（招待講演のみを抜粋）

1. 人工セントロメアを創ると分かるセントロメアの形成メカニズム、「細胞を創る」研究会 8.0、大阪、2015.11.12～11.13

木立 尚孝

雑誌論文

1. Kawaguchi, R., Kiryu, H., Iwakiri, J., and Sese, J. (2019). reactIDR: evaluation of the statistical reproducibility of high-throughput structural analyses towards a robust RNA structure prediction. *BMC Bioinformatics* 20, 130.
2. Kawaguchi, R., and Kiryu, H. (2016). Parallel computation of genome-scale RNA secondary structure to detect structural constraints on human genome. *BMC Bioinformatics* 17, 203.

三嶋 雄一郎

雑誌論文

1. *Mishima, Y. (2018). PAINTing translation. *Nat. Chem. Biol.* 14, 832–833.

佐渡 敬

雑誌論文

1. Hosoi, Y., Soma M., Shiura, H., Sado, T., Hasuwa, H., Abe, K., Kohda, K., Ishino, F., and *Kobayashi, S. (2018). Female mice lacking Ftx lncRNA exhibit impaired X-chromosome inactivation and a microphthalmia-like phenotype. *Nat. Commun.* 9, 3829.
2. Sakakibara, Y., *Nagao, K., Blewitt, M., Sasaki, H., Obuse, C., and *Sado, T. (2018). Role of SmcHD1 in establishment of epigenetic states required for the maintenance of the X-inactivated state in mice. *Development* 145, pii: 166462.
3. Chigi, Y., Sasaki, H., and *Sado, T. (2017). The 5' region of Xist RNA has the potential to associate with chromatin through the A-repeat. *RNA* 12, 1894-1901.
4. Sakata, Y.⁺, Nagao, K.⁺, Hoki, Y., Sasaki, H., Obuse, C. and *Sado, T. (2017). Defects in dosage compensation impact global gene regulation in the mouse trophoblast. *Development* 144, 2784-2797. (+ equal contribution)

学会発表（招待講演のみを抜粋）

1. マウス SmcHD1 による不活性 X 染色体のクロマチン制御. 第 36 回日本内分泌学会内分泌代謝学サマーセミナー, 宮城, 2018.8.3
2. Defects in dosage compensation impact global gene regulation in the mouse trophoblast. HMGU-Japan Epigenetics and Chromatin Symposium, Munich, 2017.9.4~9.5

藤原 俊伸

雑誌論文

1. Hia, F., Yang, S.F., Shichino, Y., Yoshinaga, M., Murakawa, Y., Vandenbon, A., Fukao, A., Fujiwara,

- T., Landthaler, M., Natsume, T., Adachi S., Iwasaki, S., and *Takeuchi, O. (2019). Codon bias confers stability to human mRNAs. *EMBO Rep.* 20, e48220.
2. Hashimoto, S., Furukawa, S., Hashimoto, A., Tsutaho, A., Fukao, A., Sakamura, Y., Parajuli, G., Onodera, Y., Otsuka, Y., Handa, H., Oikawa, T., Hata, S., Nishikawa, Y., Mizukami, Y., Kodama, Y., Murakami, M., Fujiwara, T., Hirano, S., and Sabe, H. (2019). ARF6 and AMAP1 are major targets of KRAS and TP53 mutations to promote invasion, PD-L1 dynamics, and immune evasion of pancreatic cancer. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 116, 17450-17459.
3. Otsuka, H., Fukao, A., Funakami, Y., Duncan, K.E., and *Fujiwara, T. (2019). Emerging Evidence of Translational Control by AU-Rich Element-Binding Proteins. *Fronti. Genet.* 10,332.
4. Sadahiro, A., Fukao, A., Kosaka, M., Funakami, Y., Takizawa, N., Takeuchi, O., Duncan, K.E., and *Fujiwara, T. (2018). Translation of Hepatitis A Virus IRES Is Upregulated by a Hepatic Cell-Specific Factor. *Fronti. Genet.* 9, 307.
5. Kohno, K., *Itoh, S., Hanai, A., Takii, T., Fujiwara, T., Onozaki, K., Tsuji, T., Hida, S. (2018). Identification of matrix metalloproteinase 9-interacting sequences in staphylococcal superantigen-like protein 5. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 497, 713-718.
6. Yamaguchi, T., Suzuki, T., Sato, T., Takahashi, A., Watanabe, H., Kadowaki, A., Natsui, M., Inagaki, H., Arakawa, S., Nakaoka, S., Koizumi, Y., Seki, S., Adachi, S., Fukao, A., Fujiwara, T., Natsume, T., Kimura, A., Komatsu, M., Shimizu, S., Ito, H., Suzuki, Y., Penninger, J.M., Yamamoto, T., Imai, Y., and *Kuba, K. (2018). The CCR4-NOT deadenylase complex controls Atg7-dependent cell death and heart function. *Sci. signal.* 11, eaan3638.
7. *Igarashi, M., Sawa, R., Yamasaki, M., Hayashi, C., Umekita, M., Hatano, M., Fujiwara, T., Mizumoto, K., Nomoto, A. (2017). Kribelloses, novel RNA 5'-triphosphatase inhibitors from the rare actinomycete *Kribbella* sp. MI481-42F6. *J. Antibiot (Tokyo)* 70, 582-589.
8. Satoh, R., Matsumura, Y., Tanaka, A., Takada, M., Ito, Y., Hagihara, K., Inari, M., Kita, A., Fukao A., Fujiwara, T., Hirai, S., Tani, T., and *Sugiura, R. (2017). Spatial regulation of the KH domain RNA-binding protein Rnc1 mediated by a Crm1-independent nuclear export system in *Schizosaccharomyces pombe*. *Mol. Microbiol.* 104, 428-448.
9. Fukao, A., and *Fujiwara, T. (2017). The coupled and uncoupled mechanisms by which trans-acting factors regulate mRNA stability and translation. *J. Biochem.* 161, 309-314.

矢野 真人

雑誌論文

1. Hayakawa-Yano, Y., and *Yano, M. (2019). An RNA Switch of a Large Exon of Ninein Is Regulated by the Neural Stem Cell Specific-RNA Binding Protein, Qki5. *Int. J. Mol. Sci.* 20 pii: E1010.
2. Ogawa, Y., Yamaguchi J., Yano M., Uchiyama Y., and *Okano H.J. (2018). Elavl3 regulates neuronal polarity through the alternative splicing of an embryo-specific exon in AnkyrinG. *Neurosci. Res.* 135,13-20.

3. Hayakawa-Yano, Y., Suyama, S., Nogami, M., Yugami, M., Koya, I., Furukawa, T., Zhou, L., Abe, M., Sakimura, K., Takebayashi, H., Nakanishi, A., *Okano, H., and *Yano, M. (2017). An RNA-binding protein Qki5 regulates embryonic neural stem cells through pre-mRNA processing in cell adhesion signaling. *Genes Dev.* 31, 1910-1925.

学会発表（招待講演のみを抜粋）

1. 矢野真人. 蛋白質-RNA 相互作用マッピングによる新しい RNA 制御モデル解明と RNA 制御オリゴの同定. 第 42 回日本分子生物学会ワークショップ「RNA 結合蛋白質解析の成せる用と美」、福岡、2019.12.

2. 矢野真人. RNA 結合蛋白質による選択的スプライシング制御からみた神経発生機構. JCR ベーシックリサーチカンファレンス:リウマチ研究と RNA 研究のマリアージュ、東京、2019.10.

3. 矢野真人. 神経系における HITS-CLIP 解析に基づいた新しい RNA 制御機構の解明とその応用の可能性. 第 27 回システム発生・再生医学分野セミナー:RNA 研究の最先端、東京、2019.10.

4. 矢野真人. 蛋白質-RNA 相互作用マッピングは、新しい RNA 制御モデルと RNA 制御オリゴの同定を可能にする. 第 18 回日本再生医療学会シンポジウム「RNA 技術と幹細胞研究の最前線」、神戸、2019.3.

5. 矢野真人. バイオジェン 40 周年記念レセプション:ニューロサイエンス過去現在未来パネルディスカッション with フィリップ・シャープ博士（ノーベル賞受賞者）、東京、（招待講演）2018.11

6. 矢野真人. 中枢神経系の細胞アイデンティティを創出する RNA 結合蛋白質の解析. 武田薬品工業 SIL エキスパートシンポジウム”RNA-Binding Proteins in Neuroscience”, 藤沢、2018.7

7. Yano M, Okano H, Sakimura K, Takebayashi H, Suyama S and Hayakawa-Yano Y; “Cell-type specific RNA-binding proteins in the developing central nervous system”RNA 制御から理解する神経発生と疾患、第 41 回日本神経科学大会シンポジウム、神戸、2018.7

尾野 亘

雑誌論文

1. Ide, Y., Horie, T., Saito, N., Watanabe, S., Otani, C., Miyasaka, Y., Kuwabara, Y., Nishino, T., Nakao, T., Nishiga, M., Nishi, H., Nakashima, Y., Nakazeki, F., Koyama, S., Kimura, M., Tsuji, S., Rodriguez, R.R., Xu, S., Yamasaki, T., Watanabe, T., Yamamoto, M., Yanagita, M., Kimura, T., Kakizuka, A. and *Ono, K. (2019). Cardioprotective Effects of VCP Modulator KUS121 in Murine and Porcine Models of Myocardial Infarction. *JACC Basic Transl Sci.* 4, 701-714.

2. Koyama, S., Horie, T., Nishino, T., Baba, O., Sowa, N., Miyasaka, Y., Kuwabara, Y., Nakao, T., Nishiga, M., Nishi, H., Nakashima, Y., Nakazeki, F., Ide, Y., Kimura, M., Tsuji, S., Ruiz Rodriguez, R., Xu, S., Yamasaki, T., Otani, C., Watanabe, T., Nakamura, T., Hasegawa, K., Kimura, T. and *Ono K. 2019 Identification of Differential Roles of MicroRNA-33a and -33b During Atherosclerosis Progression With

Genetically Modified Mice. *J. Am. Heart Assoc.* 8, e012609.

3. Nakazeki, F., Tsuge, I., Horie, T., Imamura, K., Tsukita, K., Hotta, A., Baba, O., Kuwabara, Y., Nishino, T., Nakao, T., Nishiga, M., Nishi, H., Nakashima, Y., Ide, Y., Koyama, S., Kimura, M., Tsuji, S., Naitoh, M., Suzuki, S., Izumi, Y., Kawarai, T., Kaji, R., Kimura, T., Inoue, H. and *Ono K. (2019). MiR-33a is a therapeutic target in SPG4-related hereditary spastic paraplegia human neurons. *Clin. Sci. (Lond)*. 133, 583-595.
4. Hakuno, D., Kimura, M., Ito, S., Satoh, J., Nakashima, Y., Horie, T., Kuwabara, Y., Nishiga, M., Ide, Y., Baba, O., Nishi, H., Nakao, T., Nishino, T., Nakazeki, F., Koyama, S., Hanada, R., Randolph, R.R., Endo, J., Kimura, T. and Ono K. (2018). Hepatokine α 1-Microglobulin Signaling Exacerbates Inflammation and Disturbs Fibrotic Repair in Mouse Myocardial Infarction. *Sci. Rep.* 8, 16749.
5. Nishino, T., Horie, T., Baba, O., Sowa, N., Hanada, R., Kuwabara, Y., Nakao, T., Nishiga, M., Nishi, H., Nakashima, Y., Nakazeki, F., Ide, Y., Koyama, S., Kimura, M., Nagata, M., Yoshida, K., Takagi, Y., Nakamura, T., Hasegawa, K., Miyamoto, S., Kimura, T. and *Ono K. (2018). SREBF1/MicroRNA-33b axis exhibits potent effect on unstable atherosclerotic plaque formation in vivo. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 38, 2460-2473.
6. Nagao, K., Inada, T., Tamura, A., Kajitani, K., Shimamura, K., Yukawa, H., Aida, K., Sowa, N., Nishiga, M., Horie, T., Makita, T., Ono, K. and Tanaka, M. (2018). Circulating markers of collagen types I, III, and IV in patients with dilated cardiomyopathy: relationships with myocardial collagen expression. *ESC Heart Fail.* 5, 1044-1051.
7. Nakazeki, F., Nishiga, M., Horie, T., Nishi, H., Nakashima, Y., Baba, O., Kuwabara, Y., Nishino, T., Nakao, T., Ide, Y., Koyama, S., Kimura, M., Tsuji, S., Sowa, N., Yoshida, S., Conway, S., Yanagita, M., Kimura, T. and *Ono K. (2018). Loss of periostin ameliorates adipose tissue inflammation and fibrosis in vivo. *Sci. Rep.* 4, 8553.
8. Baba, O., Horie, T., Nakao, T., Hakuno, D., Nakashima, Y., Nishi, H., Kuwabara, Y., Nishiga, M., Nishino, T., Ide, Y., Nakazeki, F., Koyama, S., Kimura, M., Hanada, R., Kawahara, M., Kimura, T. and *Ono K. (2018). MicroRNA-33 regulates the population of peripheral inflammatory Ly6Chigh monocytes through dual pathways. *Mol. Cell Biol.* 38, pii: e00604-17.
9. *Ono, K., Kuwabara, Y., Horie, T. and Kimura, T. (2018). Long Non-Coding RNAs as Key Regulators of Cardiovascular Diseases. *Circ. J.* 82, 1231-1236.
10. Nakao, T., Horie, T., Baba, O., Nishiga, M., Nishino, T., Izuhara, M., Kuwabara, Y., Nishi, H., Usami, S., Nakazeki, F., Ide, Y., Koyama, S., Kimura, M., Sowa, N., Ohno, S., Aoki, H., Hasagawa, K., Sakamoto, K., Minatoya, K., Kimura, T. and *Ono, K. (2017). Genetic Ablation of MicroRNA-33 Attenuates Inflammation and Abdominal Aortic Aneurysm Formation via Several Anti-Inflammatory Pathways. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 37, 2161-2170.
11. Koyama, S., Kuragaichi, T., Sato, Y., Kuwabara, Y., Usami, S., Horie, T., Baba, O., Hakuno, D., Nakashima, Y., Nishino, T., Nishiga, M., Nakao, T., Arai, H., Kimura, T. and *Ono, K. (2017). Dynamic

changes of serum microRNA-122-5p through therapeutic courses indicates amelioration of acute liver injury accompanied by acute cardiac decompensation. ESC Heart Fail. 4, 112-121.

12. Nishiga, M., Horie, T., Kuwabara, Y., Nagao, K., Baba, O., Nakao, T., Nishino, T., Hakuno, D., Nakashima, Y., Nishi, H., Nakazeki, F., Ide, Y., Koyama, S., Kimura, M., Hanada, R., Nakamura, T., Inada, T., Hasegawa, K., Conway, S.J., Kita, T., Kimura, T. and *Ono, K. (2017). MicroRNA-33 Controls Adaptive Fibrotic Response in the Remodeling Heart by Preserving Lipid Raft Cholesterol. Circ. Res. 120, 835-847.

学会発表（招待講演のみを抜粋）

1. 尾野 亘、長鎖非コード RNA の心不全・拡張型心筋症における役割. 第 23 回日本心不全学会学術集会シンポジウム 14 心筋症と遺伝子診断、広島、2019.10.6

2. Ono K. The identification of differential roles of microRNA-33a and -33b during atherosclerosis progression with genetically modified mice. APASVD 2019 Congress, Taipei, 2019.9.20~9.22

3. Ono K. MicroRNA in cardiovascular biology and disease. 2019 XXIII ISHR WORLD CONGRESS, Beijing, 2019.6.3~6.6

4. 尾野 亘、MicroRNA-33 の欠損は複数の抗炎症経路を介して大動脈瘤の形成を抑制する. 第 59 回日本脈管学会総会特別企画 1、2018.10.25

5. 尾野 亘、マイクロ RNA と心血管疾患、代謝性疾患、第 66 回日本心臓病学会トピック 7、大阪、2018.9.9

6. Ono K. Functions of microRNA-33a/b on inflammation and atherosclerosis. China-Japan International Conference on Atherosclerosis 2018, 西安, 2018.8.30~8.31

7. 尾野 亘、SREBF1/MicroRNA-33b axis は不安定プラークの形成に重要である、第 50 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 Cutting-Edge Symposium 8 大阪、2018.7.12~7.13

8. Ono K. TR using miRNA: Non-alcoholic steatohepatitis (NASH) model using miR-33b knock-in mice. Collaboration meeting between University of Pennsylvania and Kyoto University Hospital iACT, 京都, 2018.6.26

9. Ono K. SREBF1/MicroRNA-33b axis exhibits potent effect on unstable atherosclerotic plaque formation in vivo. XVIIIth International Symposium on Atherosclerosis, Toronto, 2018.6.10~6.11

10. Ono K. SREBF1/MicroRNA-33b axis exhibits potent effect on unstable atherosclerotic plaque formation in vivo. 23rd Annual Scientific Meeting of the International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy, Future Pharmacotherapy for Atherosclerosis: Basic Science for the Clinician, Kyoto, 2018.5.22~5.23

11. 尾野 亘、A Novel Long Intergenic Noncoding RNA, LincRNA-Hy5, Underlies the Heart Development and Guards the Heart from Pressure Overload. 第 1 回日本循環器学会基礎研究フォーラム Invited lecture 4、品川、2018.1.7

12. 尾野 亘、マイクロ RNA・エクソソームを用いた心筋梗塞・心不全の診断. 心血管代謝週間 CVMW2017 シンポジウム 3、大阪、2017.12.8~12.10

13. 尾野 亘、新規長鎖非コード RNA と RNA 結合タンパク質の結合に着目した心不全の病態解明. 第 1 回先進医薬研究報告会、大阪、2017.12.1
14. 尾野 亘、心肥大・心不全に関わる長鎖非コード RNA の解明. 第 21 回日本心不全学会シンポジウム 13、秋田、2017.10.14
15. 尾野 亘、Functions of non-codingRNAs in cardiovascular diseases. 第 51 回河口湖心臓討論会、東京、2017.9.9
16. Ono K. Roles of microRNAs in cardiovascular diseases. 2nd International Symposium for Noncoding RNA Neo-taxonomy In conjunction with Tokyo RNA Club 23rd meeting, Tokyo, 2017.6.26
17. 尾野 亘、心肥大・心不全に関わる長鎖非コード RNA の機能解析. 新学術領域研究「ノンコーディング RNA ネオタクソノミ」領域班会議、神戸、2017.5.18

北川 大樹

雑誌論文

1. Yamamoto, S., and *Kitagawa, D. (2019). Self-organization of Plk4 regulates symmetry breaking in centriole duplication. *Nat. Commun.* 10, 1810.
2. Watanabe, K., Takao, D., Ito, K., Takahashi, M., and *Kitagawa, D. (2019). The Cep57-pericentrin module organizes PCM expansion and centriole engagement. *Nat. Commun.* 10, 931.
3. Ohta, M., Watanabe, K., Ashikawa, T., Nozaki, Y., Yoshida, S., Kimura, A., and *Kitagawa, D. (2018). Bimodal Binding of STIL to Plk4 Controls Proper Centriole Copy Number. *Cell Rep.* 23, 3160-3169.
4. Gupta, A., and *Kitagawa, D. (2018). Ultrastructural diversity between centrioles of eukaryotes. *J. Biochem.* 164, 1-8.

学会発表（招待講演のみを抜粋）

1. 北川大樹, lncRNAs that regulate mitotic spindle formation and chromosome segregation in human cells. 武田科学振興財団薬科学シンポジウム, 大阪, 2019.2.1
2. 北川大樹, Self-organization of Plk4 regulates symmetry breaking in centriole duplication. 日本分子生物学会 液体相分離による細胞構造アーキテクチャ, 横浜, 2018.11.29
3. 北川大樹, A novel lncRNA that regulates chromosome segregation in human cells. JAJ RNA meeting 2018, 札幌, 2018.11.6
4. 北川大樹, 中心小体複製の基本原則とその理論化, 高遠シンポジウム 2018, 高遠, 2018.7.23
5. 北川大樹. A novel lncRNA that regulates chromosome segregation in human cells. 日本 RNA 学会 年会 2018, 大阪, 2018.7.11
6. 北川大樹, 中心小体複製の基本原則とその理論化, 東京大学先端科学研究所セミナー, 東京, 2018.2.9
7. 北川大樹, 遺伝性小頭症発症機構としての中心体形成異常, 大阪母子医療センターシンポジウム, 大阪, 2018.2.16

8. 北川大樹, 染色体分配を制御する非コード RNA の機能解析, Combio2017, 神戸, 2017.12.9
9. 北川大樹, 染色体分配を制御する新規 lncRNA の解析, 生命科学研究会, 金沢, 2017, 6.28
10. 北川大樹, A novel lncRNA that regulates Chromosome segregation in human cells, Tokyo RNA Club, 東京, 2017. 6.26

齊藤 博英

学会発表 (招待講演のみを抜粋)

1. 齊藤博英, Synthetic RNA technologies to program cells. 2018 IBS Conference on RNA Biology, Seoul, 2018.11.5
2. Hirohide Saito, Expanding mammalian synthetic biology using programmable RNA devices. Cold Spring Harbor Asia Conference, Synthetic Biology, Suzhou, 2019.10.23

福永 津嵩

雑誌論文

1. Shi, Y., Sun, Y., He, M., Yang, X., Hamada, M., Fukunaga, T., Zhang, X. and *Chang, C. (2019). Targeting the TR4 nuclear receptor-mediated lncTASR/AXL signaling with Tretinoin increases the Sunitinib sensitivity to better suppress the RCC progression. *Oncogene* (in press, doi: 10.1038/s41388-019-0962-8.)
2. Fukunaga, T., Iwakiri, J., Ono, Y., and *Hamada, M. (2019). LncRRiSearch: a web server for lncRNA-RNA interaction prediction integrated with tissue-specific expression and subcellular localization data. *Front.Genet.* 10, 462.
3. Fukunaga, T. and *Hamada, M. (2019). Computational approaches for alternative and transient secondary structures for ribonucleic acids. *Brief. Funct. Genomics* 18, 182-191.
4. *Fukunaga, T. and *Hamada, M. (2018). A novel method for assessing the statistical significance of RNA-RNA interactions between two long RNAs. *J. Comput. Biol.* 25, 976-986.

足達 俊吾

雑誌論文

1. Ninomiya, K., Adachi, S., Natsume, T., Iwakiri, J., Terai, G., Asai, K., and *Hirose, T. (2019). LncRNA-dependent nuclear stress bodies promote intron retention through protein phosphorylation. *EMBO J.* e102729.
2. Hia, F., Yang, S.F., Shichino, Y., Yoshinaga, M., Murakawa, Y., Vandenbon, A., Fukao, A., Fujiwara, T., Landthaler, M., Natsume, T., Adachi, S., Iwasaki, s. and *Takeuchi, O. (2019). Codon bias confers stability to human mRNAs. *EMBO Rep.* 20, e48220.
3. Murano, K., Iwasaki, Y.W., Ishizu, H., Mashiko, A., Shibuya, A., Kondo, S., Adachi, S., Suzuki, S., Saito, K., Natsume, T., Siomi, M.C. and *Siomi, H. (2019). Nuclear RNA export factor variant initiates piRNA-guided co-transcriptional silencing. *EMBO J.* 38, e102870.

4. Aly, M.K., Ninomiya, K., Adachi, S., Natsume, T. and *Hirose, T. (2019). Two distinct nuclear stress bodies containing different sets of RNA-binding proteins are formed with HSATIII architectural noncoding RNAs upon thermal stress exposure. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 516, 419–423.
5. Yamaguchi, T., Suzuki, T., Sato, T., Takahashi, A., Watanabe, H., Kadowaki, A., Natsui, M., Inagaki, H., Arakawa, S., Nakaoka, S., Koizumi, Y., Seki, S., Adachi, S., Fukao, A., Fujiwara, T., Natsume, T., Kimura, A., Komatsu, M., Shimizu, S., Ito, H., Suzuki, Y., Penninger, J.M., Yamamoto, T., Imai, Y. and *Kuba, K. (2018). The CCR4-NOT deadenylase complex controls atg7-dependent cell death and heart function. *Sci. Signal.* 11, pii: ean3638.
6. Noguchi, A., Adachi, S., Yokota, N., Hatta, T., Natsume, T. and *Kawahara, H. (2018). ZFP36L2 is a cell cycle-regulated CCCH protein necessary for DNA lesion-induced S-phase arrest. *Biol. Open* 7, pii: bio031575.
7. Kogure, Y., Kataoka, K., Adachi, S., Watatani, Y., Kon, A., Yoshida, K., Nakagawa, M., Hatta, T., Natsume, T. and *Ogawa, S. (2017). Novel Mechanism of Post-Transcriptional Regulation of PD-L1 Expression By 3'-UTR Binding Proteins. *Blood* 130, 730.

学会発表（招待講演のみを抜粋）

1. A Mass Spectrometry-based Proteomic Approach for RNA research. 2nd International Symposium for Noncoding RNA Neo-taxonomy, Tokyo, 2017.6.26
2. 質量分析を用いたタンパク質解析の現状. 学際的がん研究夏の学校、別府、2018.7.21
3. 結果を出せる、自信を持てる最近のプロテオミクス研究. 質量分析フォーラム、東京、2018.8.2.

研究成果による産業財産権の出願・取得状況

泊 幸秀

1. Protein stabilization by fully unstructured proteins

US Patent Application No.62/734,329

Kotaro Tsuboyama, Shintaro Iwasaki and Yukihide Tomari,

2018年9月21日 出願

2. クライアントタンパク質を保護するタンパク質のスクリーニング方法並びに生理活性タンパク質安定化タンパク質および該タンパク質を含む医薬組成物

国際出願 PCT/JP2019/24515

泊 幸秀、岩崎 信太郎、坪山 幸太郎、尾山 大明、秦 裕子、岩川 弘宙、松浦 絵里子

2019年6月20日 出願

多田隈 尚史

1. プログラム可能な遺伝子発現システム

国際出願 PCT/JP2018/044292

多田隈尚史、増渕岳也、原田慶恵

2018年11月30日 出願

浅原 弘嗣

1. 肝がんモデルマウスおよび肝がん治療用の医薬

特願 2015-230477

浅原弘嗣、伊藤義晃

2015年11月26日 出願

尾野 亘

1. 遺伝性痙性対麻痺(Hereditary Spastic Paraplegia; HSP)SPG4 に対する microRNA-33a 抑制療法

特願 2018-119251

尾野亘

2018年6月22日 出願

齊藤 博英

1. RNA 構造ライブラリ

PCT/JP2017/023607

齊藤博英、小松リチャード

2017年6月27日 出願

研究成果

本領域では、個々の ncRNA の機能を担う単位である配列や構造、化学修飾などの作動エレメントを抽出し、それらをもとにした分類体系として ncRNA ネオタクソノミを確立することを目標に掲げて研究活動を遂行した。その目標の達成のために、作動エレメントの抽出と探索を行う「作動エレメント同定ユニット(A01)」、各々の作動エレメントで規定される ncRNA タクソンと生理現象を対応させる「生理機能ユニット(A02)」、作動装置の分子動態解析およびゲノムワイドな探索を行うための「新技術開発ユニット(A03)」の三つの研究ユニットを設置し、相互に有機的な相互作用しながら研究を推進した。その結果、A01~03 の各ユニットからは、ncRNA ネオタクソノミに向けた画期的な成果が数多く生み出された。A01 では、作動エレメントと作動装置の解明を通して、細胞内構造の骨格として働く arcRNA を本領域発タクソンとして提唱した。またその過程で ncRNA が細胞内液-液

相分離を誘発することを見出し、新しい学問分野の開拓に貢献した。化学修飾については、生合成過程から生理機能に至る包括的成果によって当該分野を先導した。また、ゲノム編集装置の作用機構を構造解析によって解明し、この技術の基盤知見として大きな注目をあつめた。A02では、マウス個体での ncRNA 生理機能に関わる新機能が次々と明らかになった。特に arcRNA については、作動エレメントから生理機能までが一気通貫で明らかになり、新タクソン提唱に結びついた。さらに新しい ncRNA 機能が次々と発見され、新たなタクソンの可能性が提示された。A03では、1分子観察による新しい ncRNA 作動装置の解析技術が開発されたことにより、RNA 干渉作動装置の形成・作用機構が解明され、世界に大きなインパクトを与えた。本領域活動からは、計 389 編もの論文が発表され、目標として掲げた ncRNA ネオタクソノミに向けた道筋が整備された。本領域のコンセプトや成果は、総説集や実験手法集の刊行、国際シンポジウム開催を通して世界に向けて発信し、また国際交流や若手育成などを通して当該学問分野の発展に寄与した。

次に、特に顕著な成果を A01～A03 の研究ユニット毎に記載する。

研究項目 A01: 作動エレメント同定ユニット

計画・廣瀬、富田

- ・ arcRNA 作動エレメントの解明：NEAT1 arcRNA の作動エレメントを、網羅的変異解析で同定し、その機能として液相分離の誘導活性を発見し、初めて作動エレメントに基づく arcRNA 機能の理解に成功した (Yamazaki et al. Mol Cell 2018)。
- ・ arcRNA 機能の一般性の発見：arcRNA 特有の難抽出性を利用した次世代シーケンス解析法を考案し、新規 arcRNA 候補を多数同定した。また核内構造体の RNase 感受性選別法で新規 RNA 構造体を同定した。こうしてタクソン確立に必要な arcRNA 機能の一般性が示された (Chujo et al. EMBO J 2017, Mannen et al. J Cell Biol 2016)。
- ・ ncRNA プロセッシング作動装置の作用機構の解明：前駆体 let-7 末端のウリジル化酵素、U6 snRNA のメチル化酵素などの構造解析を通して、複数の ncRNA 機能制御の分子機構を多面的に明らかにした (Yamashita et al. Nat Commun 2017, 2019)。
- ・ arcRNA 作動装置の共通因子の同定：arcRNA タクソンに属する ncRNA の作動装置の必須因子として、SWI/SNF クロマチン再構築複合体をフランスとの国際共同研究で同定した (Kawaguchi et al. PNAS 2015)。

計画・鈴木

- ・ キャップ構造メチル化酵素の同定：これまで 40 年以上その機能が不明であった哺乳動物の mRNA のキャップ構造のメチル化修飾酵素 (CAPAM) を発見し、その構造と機能を解明した (Akichika et al. Science 2019)。
- ・ tRNAMe ac4C 修飾酵素の新規反応機構解明：枯草菌 tRNAMet の ac4C 修飾酵素を同定し、酢酸イオンを基質として ac4C 修飾を導入することが明らかにした (Taniguchi et al. Nat Chem Biol 2018)。

- ・炭酸ガスを感知した RNA 修飾機構の発見：tRNA の t6A 修飾は HCO₃⁻濃度を感知してダイナミックに変化することを発見し、がん細胞のワールブルク効果の一端を説明するメカニズムであることを提唱した (Lin et al. Nat Commun 2018)。
- ・ncRNA 作動装置形成に必要な RNA 修飾の発見：23S rRNA 上への会合に RlmE による特異的な 2'-O-メチル化が必要なことを明らかにし、化学修飾が ncRNA 作動装置形成の作動エレメントとして働くことの実例となった (Yoshida et al. PNAS 2015)。

計画・塩見、大野

- ・piRNA 生合成機構の解明：piRNA 生合成の場である Yb ボディ形成における Yb と Armitage の協調機構、Yb の多価相互作用の重要性などを明らかにした (Hirakata et al. EMBO Rep 2019, Ishizu et al. Cell Rep 2019)。
- ・piRNA 前駆体の運命決定に関わる作動エレメントの同定：Yb が、piRNA 前駆体を細胞内で選択するために piRNA 前駆体内の作動エレメントにまず一次的に結合するトランス因子であること、また、その下流領域には二次的に結合することによって piRNA 産生領域を決定する因子であることを見いだした (Ishizu et al. Cell Rep 2015)。
- ・核内 piRNA 作動装置による新規エピゲノム制御機構の提唱：Piwi-piRNA 複合体がリンカーヒストンの位置情報を規定することで、クロマチン構造を凝集させ、トランスポゾンの発現を抑制する、という Piwi-piRNA 複合体による新たなエピゲノム制御モデルを提唱した (Iwasaki et al. Mol Cell 2016)。

公募・西増

- ・ゲノム編集 RNP 作動装置の作用機構の解明：ゲノム編集の作動装置である Cas9 の PAM 改変体と sgRNA、標的 DNA との複合体の結晶構造解析に成功し、PAM 認識機構を証明した。また様々なバクテリアに特徴的な Cas9 の結晶構造を決定し、作動原理が高度に保存していることを証明した (Nishimasu et al. Science 2018, Cell 2015; Hirano et al. Mol Cell 2016, Cell 2016; Yamano et al. Cell 2016)。

公募・黒柳

- ・スプライシングによるノンコーディング mRNA 産生意義の解明：L10a 遺伝子から産生されるスプライシングアイソフォームのノンコーディング mRNA が、機能的な mRNA の産生をコントロールしていることを発見した (Takei et al. Nucl Acids Res 2016)。

研究項目 A02: 生理機能解析ユニット

計画・中川

- ・マウス個体における ncRNA によるがん転移抑制能の発見：核内で高レベルに発現する Malat1 lncRNA が、それまでの細胞モデルでの知見とは異なり、乳ガンモデルにおいて肺への転移をむしろ

抑えていることを国際共同研究によって明らかにし、個体を用いた解析の重要性を示した(Kim et al. Nat Genet 2018)。

- ・コンテキストに対応した arcRNA のがん制御機能の発見：計画研究④の中川と計画研究①の廣瀬は国際共同研究により、核内構造体パラスペックルの骨格である Neat1 arcRNA が異なる発ガン誘導モデルにおいて、ガン細胞の悪性化を促進 (Adriaens et al. Nat Med 2016)、あるいは抑制的 (Mello et al. Genes Dev 2017) に働くことを明らかにした。

- ・超解像顕微鏡による arcRNA 作動装置の微細構造解明：Neat1 の各領域を認識するプローブで FISH 解析を行い、超解像顕微鏡でパラスペックルを観察した結果、特徴的な Core-Shell スフェロイド構造を持ち、Neat1 の両端が Shell に、中心部分が Core に分布していることが分かった (右図) (West et al. J Cell Biol 2016)。

- ・マウス個体での arcRNA 生理機能の解明：Neat1 の KO マウスを作製し、約半数のメス個体が血中のプロゲステロン濃度の低下に伴い不妊となることが明らかとなり、arcRNA が実際に生体内で機能していることが初めて明らかにした。(Nakagawa et al. Development 2014)。

計画・影山

- ・ショウジョウバエ個体でペプチドコード RNA の機能解明：計画研究⑤の影山は lncRNA としてアノテーションされていたものの実はペプチドに翻訳して機能している Pri が、エクジソンによる発生のタイミングを制御していることも明らかにした (Chanut-Delalande et al. Nat Cell Biol 2014, Nat Commun 2018)。

公募・谷上

- ・タンパク質分解を制御する lncRNA の機能解明：大腸ガンで発現亢進している UPAT ncRNA がエピゲノム因子 UHRF1 と結合し、そのユビキチン化を阻害することでタンパク質を安定化する新規機構を明らかにした (Taniue et al. PNAS 2016)。

公募・小林

- ・マウス個体におけるメス特異的 lncRNA の機能解明：マウス個体でメス特異的に X 染色体から発現する新規 lncRNA の欠損によって、小眼球症に類似した表現型が現れることも明らかとなった (Hosoi et al. Nat. Comm 2018)。

公募・加藤

- ・ミジンコの性決定に関わる lncRNA の機能解明：ミジンコの性決定転写因子 Dsx1 の 5' UTR 領域から転写される DAPLAR が、Dsx1 の翻訳を制御する新しいタイプの lncRNA であることを発見した (Sudo et al. Curr Biol 2018)。

研究項目 A03: 新技術開発ユニット

計画・泊、多田隈

- ・ 1 分子 smFRET による RISC 形成過程の解明: 1 分子 smFRET 法を用いて、RISC 形成過程での 2 種類の分子シャペロン系による Ago タンパク質のダイナミックな構造変化と活性化機構を明らかにした(Tsuboyama et al. Mol Cell 2018)。
- ・ 集積型遺伝子回路ナノチップの創成: 遺伝子発現回路を集積化し検出・演算・出力を自律的に行う分子デバイスの作製に成功し (国際特許出願)、この技術を応用して人工細胞内の miRNA プロファイルに応じて、多様な出力 RNA を産生する遺伝子発現システムを実現した (Masubuchi et al. Nat Nanotechnol 2018)。
- ・ piRNA プロセシング酵素の同定: 世界中で探索されたもののその実体が不明であった、piRNA の成熟を担うエクソヌクレアーゼ「Trimmer」同定することに成功し、piRNA 生合成経路の理解を大きく進展させた (Izumi et al. Cell 2016)。
- ・ 1 分子イメージングによる RISC 会合と基質切断機構の解明: RISC 形成の試験管内再構成系を開発し、一分子観察することによって、RISC 形成の詳細な過程や分子シャペロンの役割を明らかにした (右図)。さらに RISC が標的 RNA を正確に切断し、その後放出するしくみを明らかにした (Iwasaki et al. Nature 2015; Yao et al. Mol Cell 2015)。

計画・浅原

- ・ ゲノム編集の改良による miRNA 生体機能の解明: ゲノム編集手法を独自に最適化した技術を開発し、その技術で miRNA 遺伝子座をピンポイントで破壊することによって、骨格形成などにおける生理機能を明らかにした (Inui M, et al. Nat Cell Biol 2018)。
- ・ miRNA ターゲット探索リソースの開発: 計画研究⑦の浅原は、全長 cDNA (ヒト) 5000 種が組み込まれているルシフェラーゼレポーターライブラリーを活用し、miRNA の新規ターゲット遺伝子を同定した。(Ito Y, et al. PNAS 2017)
- ・ ラットにおけるゲノム編集系の開発: 計画研究⑦の浅原は、独自に最適化した CRISPR/Cas9 による遺伝子編集技術をラットに応用し、今までマウスでは明らかにできなかった腱の発生メカニズムを解明した (Suzuki et al., PNAS 2016)。

公募・木立

トランスクリプトームスケールで二次構造予測を行う並列二次構造アルゴリズムの実装を行い、lncRNA などに対して、計算機による完全な二次構造予測を初めて可能にした(Kawaguchi et al. BMC Bioinformatics 2016)。

領域内の連携状況

本領域では、9 名の計画研究者、24 名の公募研究者が、A01~03 の研究項目に分かれて、互いに有機的に連携しつつ研究を推進した。年 1 回開催された領域会議では、研究者間の実施内容の相互理

解とともに密な議論を行い、各班員の有する特筆すべき解析技術や解析機器を班員一堂の前でそれぞれ公表してもらい、班員に連携を呼びかける試みを行った。その結果、計画班員と公募班員のほぼ全員が何らかの形で領域内での研究連携に関わり、その数は 140 件にも及んだ。特に、領域共同機器の超解像顕微鏡の利用についての連携、技術提供や実験手法のアドバイスなど密接な交流が行われた。また異なるバックグラウンドを持つ研究者間の連携による融合研究、例えば細胞生物学と構造生物学、生化学と生物物理学、バイオインフォマティクスと細胞生物学などによって各班員の研究の幅が大きく広がった。また A03 の研究項目で新たに開発された画期的な解析技術が有効に用いられたことも特筆に値する。こうした連携から、35 報もの高水準な共著論文 [Yamazaki et al. Mol Cell 2018 (廣瀬と中川)、Mennen et al. J Cell Biol 2016 (廣瀬と富田)、Akichika et al. Science 2019 (鈴木と西増)、Lin et al. Nat Commun 2018 (鈴木と中川)、Sakaguchi et al. Dev Cell 2016 (中川と佐渡)、West et al. J Cell Biol 2015 (中川と廣瀬)、Izumi et al. Cell 2016 (泊と鈴木)、Iwasaki et al. Nature 2015 (泊と多田隈と鈴木)、Yao et al. Mol Cell 2015 (多田隈と泊)など]が発表されており、本領域内での連携体制が有効に機能したことをあらわしている。