

平成 22 年 6 月 21 日現在

研究種目：特定領域研究

研究期間：2005～2009

課題番号：17018008

研究課題名（和文） RNAの機能発現に必要な修飾構造の全体像解明

研究課題名（英文） Functional studies and biogenesis of RNA modifications

研究代表者

鈴木 勉 (SUZUKI TSUTOMU)

東京大学・大学院工学系研究科・教授

研究者番号：20292782

研究成果の概要（和文）：

本研究課題では RNA の転写後修飾が関与する遺伝子発現調節機構と高次生命現象の探究を目的とした。特に、質量分析法と逆遺伝学的な手法を組み合わせたリボヌクレオーム解析を駆使し、新規な RNA 修飾遺伝子をゲノムワイドに探索を行った。その結果、大腸菌および酵母の tRNA に存在する 2 チオウリジン、ワイブトシン、ライシジン、N⁴ アセチルシチジンの生合成遺伝子を同定することに成功した。また、各修飾の生合成機構と機能解析を行った。mRNA の修飾に関しては、ヒトの脳において大量に存在することが知られているイノシン化修飾に着目した。イノシン特異的な化学修飾と逆転写 PCR を組み合わせた手法（Inosine Chemical Erasing 法）を開発し、成人ヒト脳由来 RNA に含まれる新規イノシン化部位を 16,000 箇所以上同定した。さらに ICE 法と deep sequencing を組み合わせた新規手法 ICE-Seq を考案し、ゲノムワイドにイノシン化部位の探索を開始した。

研究成果の概要（英文）：

This project aimed to study on functional aspects and biogenesis of post-transcriptional modifications of RNA molecules associated with various biological processes. We employed a systematic genome-wide screen of genes responsible for biogenesis of RNA modifications using RNA mass spectrometry combined with reverse genetic approach. We identified novel genes responsible for synthesizing 2-thiouridine, wybutosine, lysidine and N⁴-acetylcytidine that are found in tRNAs from *E. coli* or *S. cerevisiae*. For identification of inosines in mRNAs from human brain, we have established a biochemical method, named “inosine chemical erasing (ICE)”, to directly detect inosines on RNA strands. We have mapped more than 16,000 novel sites of inosines in human brain transcriptome. Furthermore, we have started a project of genome-wide identification of inosine sites by using the ICE-method combined with the deep sequencing (ICE-Seq).

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005 年度	18,000,000	0	18,000,000
2006 年度	17,600,000	0	17,600,000
2007 年度	17,800,000	0	17,800,000
2008 年度	11,000,000	0	11,000,000
2009 年度	11,000,000	0	11,000,000
総計	75,400,000	0	75,400,000

研究分野：

科研費の分科・細目：

キーワード：RNA 修飾、リボヌクレオーム解析、RNA マススペクトロメトリー、RNA エディティング、イノシン、ライシジン、ワイプトシン、チオウリジン、アセチルシチジン

1. 研究開始当初の背景

細胞内にはタンパク質をコードしない non-coding (nc) RNA が大量に存在し、これらが機能性高分子として振る舞い、遺伝子発現や細胞の営みに深く関わっていることが次第に明らかになりつつある。機能性 RNA は、転写後にスプライシングや RNA 修飾あるいはエディティングなどのプロセッシングを経て成熟し、本来の機能を発揮する。機能性 RNA の修飾異常は疾患の原因となることが知られ、RNA 修飾は RNA が機能するために重要な質的情報である。また、脳由来 mRNA 中に大量に見出されるイノシンは、トランスクリプトームの複雑性増大に寄与し、脳がもつ高次なレベルでの情報ネットワークの構築に関与している可能性がある。

2. 研究の目的

本研究はRNAの機能発現に必要な修飾構造の全体像の解明をめざすために、以下の2つのサブテーマから構成される。(1)機能未知遺伝子群から新規なRNA修飾遺伝子を網羅的に探索する。またRNA修飾反応の分子機構を解明する。また、これらのヒトホモログの同定を行い、RNA修飾異常に起因する疾患の探索を目指し、RNA修飾が関与する高次生命現象を理解する。(2)ヒトmRNAにおけるイノシン化部位を網羅的に同定する。最終的には組織の違いや疾患により変動するイノシン化部位を探索し、RNAエディティングが関与する遺伝子発現の調節機構と高次生命現象の関係を探究する。

3. 研究の方法

本研究代表者らは逆遺伝学的な手法とRNAマススペクトロメトリーを組み合わせたRNA修飾関連遺伝子の網羅的同定法(リボヌクレオーム解析)を確立している。本研究では、大腸菌及び酵母の機能未知遺伝子から新規RNA修飾遺伝子の網羅的探索を行う。見つかった遺伝子については、修飾欠損株の表現型の解析、RNA修飾の試験管内再構成、修飾酵素の構造解析などを行い、RNA修飾と修飾酵素の機能解析を行う。また、RNA修飾関連遺伝子はヒト遺伝子の中で最も同定が遅れているカテゴリーの一つであり、本研究で見出されたヒトホモログの解析から、RNA修飾異常に起因する疾患との関連を見出すことを目標とする。また、ヒトのmRNAにはイノシン化修飾(A-to-I RNAエディティング)が大量に含まれていることが知られている。本研究ではイノシン特異的な化学修飾を用いたICE法(Inosine Chemical Erasing method)を駆使し、ヒト脳由来RNAにおけるイノシン化部位の網羅的な探索を行う。最終的には、RNAエディティングデータベースを作成し公開する。また、ヒト培養細胞を用いた実験系を用い、RNAエディティングが関与する遺伝子発現調節機構の探究を行う。

4. 研究成果

(1) 2チオウリジン生合成機構の解明

tRNAのアンチコドン1字目(wobble位)にはウリジンの2位がチオカルボニルに置換された修飾塩基が存在し、wobble位のリボースのコンホメーションをC3'endo型に固定することで、コドン3字目のプリン塩基との対合を安定化し、誤翻訳を防ぐ役割を担っている。この修飾はすべての生物に普遍的に存在し、遺伝暗号を解読する上で共通のシステムである。大腸菌のリボヌクレオーム解析により、2チオウリジンの生合成に関与する5つの新規遺伝子群 *tusABCDE* を特定した。組み換えタンパク質を用いた試験管内2チオ化反応の再構成に成功した。システインのチオール基はシステインデスルフェレースである *IscS* により引き抜かれ、persulfideの形で *TusA*→*TusBCD*複合体→*TusE*へと受け継がれ、最終的に2チオウリジレスである *MnmA* へと運搬される経路を明らかにした。*MnmA*はtRNAのアンチコドン1字目をアデニレート中間体として活性化し、persulfideによって求核置換攻撃を行うことで2チオ化する反応の全貌を明らかにした。この硫黄運搬機構(sulfur relay system)は、細胞内硫黄代謝に新しい概念を提唱したとして、*Nature Chemical Biology*誌が「Biology and Brimstone」と題し、我々の論文(*Mol Cell*, 2006)を大きく取り上げてくれた(2006年4月)。また、構造生物学的なアプローチにより、*TusBCD*複合体の構造、*MnmA*-tRNA複合体の構造を明らかにし、2チオ化反応の分子メカニズムの全貌を明らかにした。

更に、酵母においてもリボヌクレオーム解析により、2チオウリジンの生合成に関わる5つの遺伝子、*YOR251c*、*UBA4*、*URM1*、*NCS2*、*NCS6*を発見した。これら遺伝子の機能解析を行い、修飾反応の詳細な生合成機構を生化学的、遺伝学的なアプローチにより解析を行った。その結果、*YOR251c*が *NFS1* を活性化し、*Cys*のチオール基を引き抜き、persulfiedとして、*YOR251c*に受け渡すことを明らかにした。さらに、*UBA4*が、ATPを用い *URM1*のC末をアデニル化することで活性化し、*YOR251c*のpersulfiedを転移する反応を見出した。*URM1*のC末はthiocarboxylateの形態で活性化され、この硫黄原子が *NCS2*と *NCS6*が関与する2チオウリジンの形成反応に用いられると考えられる。*URM1*は元々ユビキチン様のタンパク質の修飾因子であることが知られており、*UBA4*はそのE1酵素である。*UBA4*による *URM1*の活性化中間体がthiocarboxylateであり、この硫黄原子が最終的に2チオウリジンに利用されることが判明した。このような硫黄の運搬機構は、我々が大腸菌で見出した *Tus* タンパク群による硫黄リレー機構とは明確に区別されるものであり、2チオウリジンの生合成が生物種によって全く異なるメカニズムによって担われていることが明らかとなった。

(2) ワイプトシン生合成機構の解明

真核生物 tRNA^{Phe}のアンチコドン3'側隣接塩基(37位)にはグアノシンの修飾塩基であるワイプトシン(yW)が存在する。yWは tricyclic な塩基に嵩高いα-アミノ、α-カルボキシプロ

ピル基が結合した構造を有している。役割としては、コドン 1 字目とアンチコドン 3 字目の塩基対にスタッキング相互作用することでコドン-アンチコドン対合を安定化しフレームシフトを防いでいる。yW の生合成は多段階反応であることが予測されており、その第一段階は Trm5 によるグアノシンの N1 位のメチル化であることが知られている。しかし、その後の反応経路は未解明であった。我々は酵母の機能未知破壊株のリボスクレオーム解析から yW の生合成に関与する 4 つの新規遺伝子 TYW1, 2, 3, 4 を発見した。次に、各破壊株から単離した tRNA^{Phe} の MS 解析から修飾中間体を解析したところ、TYW1, 2, 3, 4 の各遺伝子破壊株の修飾中間体はそれぞれ、m¹G(yW-211)、yW-187、yW-86、yW-72 であることが判明した。TYW1, 2, 3, 4 はヒトを含む真核生物に広く保存されている。TYW1 は、その配列の中に保存性の高い鉄硫黄クラスターの結合モチーフがあり、鉄硫黄クラスターの生合成を阻害すると yW が欠損することから、yW の生合成には鉄硫黄クラスターの形成が必須であることが明らかとなった。TYW1 は m¹G から tricyclic 塩基の環化反応を触媒すると考えられるが、今のところこの反応の in vitro 再構成には成功していない。一方で、TYW2、TYW3、TYW4 の組換えタンパク質を用い、S-adenosylmethionine (Ado-Met) を基質として、試験管内で yW 生合成反応系を構築した。その結果、TYW2 は yW-187 → yW-86、TYW3 は yW-86 → yW-72、TYW4 は yW-72 → (yW-58) → yW の反応をそれぞれ触媒することが判明した。したがって、TYW2, 3, 4 を用いれば、yW-187 から yW までの再構成が可能である。Ado-Met はメチル基の供与体であり、実際、TRM5、TYW3、TYW4 が関与する反応においては、メチル化の基質として使われている。ところが興味深いことに、TYW2 が関与する反応においては、Ado-Met のメチル基ではなく、アミノカルボキシプロピル基を yW-187 に転移することが明らかとなった。この反応は Ado-Met を基質とするメチル化反応とは全く異なる新しいタイプの反応である。Ado-Met を結合した TYW2 の X 線結晶構造解析を行ったところ、通常メチル化酵素と比較して、TYW2 は Ado-Met の硫黄原子に結合したメチル基とアミノカルボキシプロピル基の位置関係が完全に入れ替わっていることが判明した。この二つの官能基の逆転により、Ado-Met によるアミノカルボキシプロピル化を説明することができる。また、TYW4 は yW 形成の最終段階を司る yW-72 のアミノカルボキシプロピル基のメチル化と外キシカルボニル化の二つの反応を触媒する。単一の酵素がどのような機構でこの二つの反応を触媒するのか、この酵素の最も興味深い点であった。組換え TYW4 を用い、試験管内での yW の再構成実験を行ったところ、カルボキシ基のメチル化による yW-58 がかりうじて観測されるが、アミノ基の外キシカルボニル化の反応が連続的に生じるため yW が迅速に形成される。外キシカルボニル基のメチル基は Ado-Met に由来することがわかっていたが、CO₂ がどこから供給されるかは不明であった。¹³C の炭酸イオンを用い yW の再構成実験を行ったところ、溶液中の炭酸イオンが直接取り込まれることが判明した。RNA の修飾形成において酵素的な炭酸固定が行われていることは興味深い知見である。Ado-Met を結合した TYW4 の X 線結晶構造解析を行ったところ、TYW4 は単一の活性中心を持ち、カルボキシ基のメチル化の後に、プロピル基が回転し、カルボキシ基が活性中心に位置することで、CO₂ 付加とそれに続く二つ目のメチル化によって外キシカルボニル化が行われると考えられる。なお、TYW タンパク質の X 線結晶構造解析は東大医科

研の濡木教授、石谷准教授らと共同研究である。

(3) ライシジン修飾機構の解明

AUA コドンを解読するイソロイシン tRNA(tRNA^{Ile})のアンチコドン 1 字目には、ライシジン(Lysidine:L)という側鎖にリジンを持ったシチジンの誘導体が存在し、この修飾により tRNA^{Ile} のコドン解読能が AUG から AUA へと変化し、またアミノ酸受容能がメチオニンからイソロイシンへとスイッチすることが知られている。したがって、AUA コドンの翻訳には L の修飾が不可欠であり、L を合成する修飾酵素遺伝子も必須遺伝子である。我々は、比較ゲノムにより候補遺伝子を絞り込み、リボスクレオーム解析により、ライシジン合成酵素遺伝子(tRNA^{Ile} lysidine synthetase=*tIlS*)を同定した。*tIlS* は必須遺伝子であり細胞内において AUA コドンの翻訳に必須であることが明らかとなった。また、ライシジン合成酵素は、ATP のエネルギーを用いてリジンを直接 tRNA^{Ile} のアンチコドン 1 字目に転移する活性を持っていることが判明している。詳細な修飾中間体の解析から、*TiIS* が触媒する反応の第一段階は、ATP を基質としてシチジン 2 位のカルボニル基がアデニレート (AMP 化) として活性化されることが判明した。続く第二段階の反応では、リジンの ε アミノ基がこの位置を求核置換攻撃し、AMP が脱離し L が合成される、という L 形成の分子メカニズムが解明された。*TiIS* の N 末端ドメインは ATP ピロフォスファターゼにホモロジーがあり、上記の反応様式はこのファミリーの酵素反応と類似している。

tRNA^{Ile} 前駆体はメチオニンを受容することから、*TiIS* は tRNA^{Ile} と tRNA^{Met} を厳密に識別していることになる。tRNA 変異体を用いた基質認識の解析では、*TiIS* は主に、tRNA^{Ile} のアクセプターシステム中に存在する C4-G69 と C5-G68 の二つの塩基対を特異的に認識していることが明らかとなった。tRNA^{Met} のこの位置は U4-A69、A5-U68 となっており、*TiIS* がこの位置で二つの tRNA を明確に識別している。

濡木教授らと共同で *Geobacillus kaustophilus* *TiIS* と tRNA^{Ile} 複合体の X 線結晶構造解析を行ったところ、*TiIS* の C 末端ドメインに存在する HTH モチーフが tRNA^{Ile} のアクセプターシステムを主溝側から結合し、L 修飾の決定因子である C4-G69、C5-G68 を Lys407 や Arg420 が特異的に認識していることが判明した。アンチコドンループの認識に関しては、N 末端ドメインの Arg142 が C32 を特異的に認識することで反対側にある A38 をフリップアウトさせる。A38 は SCL ドメインの疎水性ポケットに認識される。このような相互作用がアンチコドンループの構造を変化させ、活性中心に C34 を導入することがわかった。

ライシジン合成酵素は全てのバクテリアに共通に存在するが、ヒトを含め動物には存在しないことが知られている。したがってこの遺伝子あるいは酵素の阻害剤は、副作用の少ない抗生物質として開発できる可能性がある。実際に、本研究で得られた知見を生かし、製薬会社と共同で阻害剤の開発を進めている。

(4) N⁴アセチルシチジン修飾機構の解明

一方、大腸菌 tRNA^{Met} のアンチコドン 1 字目には N⁴-

エチル化の処理(ICE-)と未処理(ICE+あるいはICE++)で調製し、cDNAを大量シーケンスを行い、全遺伝子に貼り付けた後で、ICE-の条件でA/G置換部位を検出する。イノシン化部位はシアノエチル化後(ICE+あるいはICE++)でイノシンに由来するGのリードが特異的に減少するため、情報処理を行うことでイノシン化部位の検出が可能である。ヒト成人脳由来のポリA+RNAをシアノエチル化の処理と未処理で調製し、mRNA-Seqのプロトコルで約300塩基対のcDNAを合成した。Genome analyzerを用い、75塩基長のペアエンドで最終的に27レーン分の解析を行っていただいた。10億リード、740億塩基分の配列が得られた。マッピングソフトウェアにBWA5.1を使用し、UCSC geneをリファレンス配列として各リードを貼り付けたところ、全体の約6割のリードを貼り付けることができた。結果として、ICE-が160億塩基、ICE+が130億塩基、ICE++(強条件)が140億塩基分のデータが得られた。遺伝子に貼り付けたリードの平均重複度が20X以上のものを解析対象とした。Gのリードの特異的な減少を指標にイノシン化部位を絞り込んだところ、現時点で5,647箇所イノシン化候補部位を絞り込むことに成功した。実際の中に、我々が先に特定したイノシン化部位が1,285箇所含まれていた。また、コーディング配列内には、235か所の候補部位が見出されたが、実際この中に、既報の19箇所が含まれていることから、ICE-Seqの同定精度の高さが窺える。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 65 件)

Suzuki, T. * and Miyachi, K. Discovery and characterization of tRNA^{Leu} lysidine synthetase (TlS)

FEBS Lett., 584, 272-277 (2010)

Kimura, S. and Suzuki, T.* Fine-tuning of the ribosomal decoding center by conserved methyl-modifications in the Escherichia coli 16S rRNA

Nucleic Acids Res., 38, 1341-1352 (2010)

Shoji, M., Tanaka, T., Hosokawa, M., Reuter, M., Stark, A., Kato, Y., Kondoh, G., Okawa, K., Chujo, T., Suzuki, T., Hata, K., Martin, S. L., Noce, T., Kuramochi-Miyagawa, S., Nakano, T., Sasaki, H., Pillai, R. S., and Nakatsuji, N. and Chuma, S. The TDRD9-MIW12 complex is essential for piRNA-mediated retrotransposon silencing in the mouse male germline Germline

Dev Cell, 17, 775-787 (2009)

Nakanishi, K., Bonnefond, L., Kimura, S., Suzuki, T., Ishitani, R. and Nureki, O. Structural basis for translational fidelity ensured by tRNA lysidine synthetase

Nature, 461, 1144-1148 (2009)

Messmer, M., Pütz, J., Suzuki, T., Suzuki, T., Sauter, C., Sissler, M. and Florentz, C. 3D-structure of mammalian mitochondrial tRNA^{Asp} revealed by solution probing and phylogeny

Nucleic Acids Res., 37, 6881-6895 (2009)

Umitsu, M., Nishimasu, H., Noma, A., Suzuki, T., Ishitani, R. and Nureki, O. Structural basis of AdoMet-dependent aminocarboxypropyl transfer reaction catalyzed by tRNA-wybutosine synthesizing enzyme, TYW2

Proc. Natl. Acad. Sci. USA., 106, 15616-15621 (2009)

Nagao, A., Suzuki, T., Katoh, T., Sakaguchi, Y. and Suzuki,

T.* Biogenesis of glutamyl-tRNA^{Gln} in human mitochondria

Proc. Natl. Acad. Sci. USA., 106, 16209-16214 (2009)

Valente, L., Shigi, N., Suzuki, T. and Zeviani, M. The R336Q mutation in human mitochondrial EFTu prevents the formation of an active mt-EFTu•GTP•aa-tRNA ternary complex

Biochim Biophys Acta., 1792, 791-795 (2009)

Awai, T., Kimura, S., Tomikawa, C., Ochi, A., Ihsanawati, Bessho, Y., Yokoyama, S., Ohno, S., Nishikawa, K., Yokogawa, T., Suzuki, T. and Hori, H. Aquifex aeolicus tRNA^{N2} (N2-guanine)-dimethyltransferase (Trm1) catalyzes transfer of methyl groups not only to guanine 26 but also to guanine 27 in tRNA

J. Biol. Chem., 284, 20467-20478 (2009)

Kitahara, K. and Suzuki, T.* The ordered transcription of RNA domains is not essential for ribosome biogenesis

Mol Cell., 34, 760-766 (2009)

Suzuki, Y., Noma, A., Suzuki, T., Ishitani, R. and Nureki, O. Structural basis of tRNA modification with CO2 fixation and methylation by wybutosine synthesizing enzyme TYW4

Nucleic Acids Res., 37, 2910-2925 (2009)

Chimnarong, S., Suzuki, T., Manita, T., Ikeuchi, Y., Yao, M., Suzuki, T. and Tanaka, I. RNA helicase module in an acetyltransferase that modifies a specific tRNA anticodon

EMBO J., 28, 1362-1373 (2009)

Ogata, T., Shimazaki, T., Umamoto, T., Kurata, S., Ohtsuki, T., Suzuki, T. and Wada, T. Chemical synthesis and properties of 5-taurinomethyluridine and 5-taurinomethyl-2-thiouridine

J. Org. Chem., 74, 2585-2588 (2009)

Katoh, T., Sakaguchi, Y., Miyachi, K., Suzuki, T., Kashiwabara, S., Baba, T. and Suzuki, T.* Selective stabilization of mammalian microRNAs by 3'-adenylation mediated by the cytoplasmic poly(A) polymerase GLD-2

Genes Dev., 23, 433-438 (2009)

Noma, A., Shigi, N. and Suzuki, T.* Biogenesis and functions of thio-compounds in transfer RNA: comparison of bacterial and eukaryotic thiolation machineries

DNA and RNA modification enzymes (Book LANDES), ed Grosjean, H. (2009)

Noma, A., Sakaguchi, Y. and Suzuki, T.* Mechanistic characterization of the sulfur-relay system for eukaryotic 2-thiouridine biogenesis at tRNA wobble positions

Nucleic Acids Res., 37, 1335-1352 (2009)

Ohira, T., Miyachi, K., Sakaguchi, Y., Suzuki, T. and Suzuki, T. Precise analysis of modification status at various stage of tRNA maturation in *Saccharomyces cerevisiae*

Nucleic Acids Symp Ser (Oxf), 53, 301-302 (2009)

Shigi, N., Sakaguchi, Y., Asai, S., Suzuki, T. and Watanabe, K. Common Sulfur Transfer System for the Biosyntheses of Sulfur-containing tRNA and Cofactors

EMBO J., 27, 3267-3278 (2008)

Ikeuchi, Y., Kitahara, K. and Suzuki, T.* The RNA acetyltransferase driven by ATP hydrolysis synthesizes N4-acetylcytidine of tRNA anticodon

EMBO J., 27, 2194-2203 (2008)

Nagao, A., Shigi-Hino, N. and Suzuki, T.* Measuring mRNA decay in human mitochondria

Methods in Enzymol., 447, 489-499 (2008)

Yokoyama, T. and Suzuki, T.* Ribosomal RNAs are tolerant toward genetic insertions: Evolutionary origin of the

expansion segments

Nucleic Acids Res., 36, 3539-3551 (2008)

Kurata, S., Weixlbaumer, A., Ohtsuki, T., Shimazaki, T., Wada, T., Kirino, Y., Takai, K., Watanabe, K., Ramakrishnan, V. and Suzuki, T.* Modified uridines with C5-methylene substituents at the first position of the tRNA anticodon stabilize U•G wobble pairing during decoding

J. Biol. Chem., 283, 18801-18811. (2008)

Nagaike, T., Suzuki, T. and Ueda, T. Polyadenylation in mammalian mitochondria: Insights from recent studies

Biochim Biophys Acta, 1779, 266-269. (2008)

Funakoshi, Y., Doi, Y., Hosoda, N., Uchida, N., Osawa, M., Shimada, I., Tsujimoto, M., Suzuki, T., Katada, T. and Hoshino, S. Mechanism of mRNA deadenylation: evidence for a molecular interplay between translation termination factor eRF3 and mRNA deadenylases

Genes Dev., 21, 3135-3148. (2007)

Tsutsumi, S., Sugiura, R., Ma, Y., Tokuoka, H., Ohta, K., Ohte, R., Noma, A., Suzuki, T. and Kuno, T. Wobble inosine tRNA modification is essential for cell cycle progression in G1/S and G2/M transitions in fission yeast

J. Biol. Chem., 282, 33459-33465. (2007)

Suzuki, Y., Noma, A., Suzuki, T., Senda, M., Senda, T., Ishitani, R. and Nureki, O. Crystal structure of the radical SAM enzyme catalyzing tricyclic modified base formation in tRNA

J. Mol. Biol., 372, 1204-1214. (2007)

Saito, K., Sakaguchi, Y., Suzuki, T., Suzuki, T., Siomi, H. and Siomi, M.C. Pimet, the Drosophila homolog of HEN1, mediates 2'-O-methylation of Piwi-interacting RNAs at their 3' ends

Genes Dev., 21, 1603-1608 (2007)

Kitahara, K., Kajjura, A., Sato, N.S. and Suzuki, T.* Functional genetic selection of Helix 66 in Escherichia coli 23S rRNA identified the eukaryotic class of binding sequences for ribosomal protein L2

Nucleic Acids Res., 35, 4018-4029. (2007)

Suzuki, T., Sakaguchi, Y. and Suzuki, T.* Mass spectrometric analysis of 3'-terminal nucleosides in non-coding RNAs

Nat Protoc., DOI: 10.1038/nprot.2007.185 (2007)

Dunham, C.M., Selmer, M., Phelps, S.S., Suzuki, T., Joseph, S. and Ramakrishnan, V. Structures of tRNAs with an expanded anticodon loop in the decoding center of the 30S Ribosomal Subunit

RNA, 13: 817-823. (2007)

Ohara, T., Sakaguchi, Y., Suzuki, T., Ueda, H., Miyauchi, K. and Suzuki, T.* The 3'-termini of mouse piwi-interacting RNAs are 2'-O-methylated

Nat Struct Mol Biol., 14, 349-350. (2007)

Nakai, Y., Nakai, M., Lill, R., Suzuki, T. and Hayashi, H. Thio modification of yeast cytosolic tRNA is an iron-sulfur protein-dependent pathway

Mol Cell Biol., 27, 2841-2847. (2007)

Suzuki, T. and Suzuki, T.* Chaplet column chromatography: isolation of a large set of individual RNAs in a single step.

Methods in Enzymol., 425, 231-239. (2007)

Suzuki, T.*, Ikeuchi, Y., Noma, A., Suzuki, T. and Sakaguchi, Y. Mass spectrometric identification and characterization of RNA-modifying enzymes.

Methods in Enzymol., 425, 211-229. (2007)

Miyauchi, K., Ohara, T. and Suzuki, T.* Automated parallel isolation of multiple species of non-coding RNAs by the

reciprocal circulating chromatography method

Nucleic Acids Res., 35, e24. (2007)

Katoh, T. and Suzuki, T.* Specific residues at every third position of siRNA shape its efficient RNAi activity

Nucleic Acids Res., 35, e27. (2007)

Yokoyama, T. and Suzuki, T. Ligand-induced translation by the allosteric ribosome bearing an aptamer-fused rRNA.

Nucleic Acids Symp Ser (Oxf), 51, 383-384 (2007)

Nagao, A., Suzuki, T. and Suzuki, T. Aminoacyl-tRNA surveillance by EF-Tu in mammalian mitochondria.

Nucleic Acids Symp Ser (Oxf), 51, 41-42 (2007)

Tomita, K., Numata, T., Fukai, T., Suzuki, T., Ishitani, R. and Nureki, O. Animated Crystallography of Genetic Code Translation.

Nucleic Acids Symp Ser (Oxf), 51, 101-102 (2007)

Takeda, H., Toyooka, T., Ikeuchi, Y., Yokobori, S., Okadome, K., Takano, F., Oshima, T., Suzuki, T., Endo, Y. and Hori, H. The substrate specificity of tRNA (m1G37) methyltransferase (TrmD) from Aquifex aeolicus.

Genes Cells, 11, 1353-1365. (2006)

Komoda, T., Sato, N.S., Phelps, S.S., Namba, N., Joseph, S. and Suzuki, T.* The A-site finger in 23S rRNA acts as a functional attenuator for translocation

J. Biol. Chem., 281, 32303-32309. (2006)

Sato, A., Watanabe, Y., Suzuki, T., Komiyama, M., Watanabe, K. and Ohtsuki, T. Identification of the residues involved in the unique serine specificity of Caenorhabditis elegans mitochondrial EF-Tu2.

Biochemistry, 45, 10920-10927. (2006)

Sato, N.S., Hirabayashi, N., Agmon, I., Yonath, A. and Suzuki, T.* Comprehensive genetic selection revealed essential bases in the peptidyl-transferase center.

Proc. Natl. Acad. Sci. USA., 103, 15386-15391. (2006)

Numata, T., Ikeuchi, Y., Fukai, S., Suzuki, T. and Nureki, O. Snapshots of tRNA suluration via an adenylated intermediate

Nature, 442, 419-424. (2006)

Guan, M.X., Yan, Q., Li, X., Bykhovskaya, Y., Gallo-Teran, J., Hajek, P., Umeda, N., Zhao, H., Garrido, G., Mengesha, E., Suzuki, T., del Castillo, I., Peters, J. L., Li, R., Qian, Y., Wang, X., Shohat, M., Estivill, X., Watanabe, K. and Fischel-Ghodsian, N. Mutation in TRMU related to mitochondrial tRNA modification modulates the phenotypic expression of the deafness-associated mitochondrial 12S rRNA mutations

Am J Hum Genet., 79, 291-302. (2006)

Hirabayashi, N., Sato, N.S. and Suzuki, T.* Conserved loop sequence of helix 69 in Escherichia coli 23S rRNA is involved in A-site tRNA binding and translational fidelity

J. Biol. Chem., 281, 17203-17211. (2006)

Numata, T., Ikeuchi, Y., Fukai, S., Adachi, H., Matsumura, H., Takano, K., Murakami, S., Inoue, T., Mori, Y., Sasaki, T., Suzuki, T. and Nureki, O. Crystallization and preliminary X-ray analysis of the tRNA thiolation enzyme MnmA from Escherichia coli complexed with tRNA(Glu).

Acta Crystallograph Sect F Struct Biol Cryst Commun. 62(Pt 4):368-371. (2006)

Noma, A., Kirino, Y., Ikeuchi, Y. and Suzuki, T.* Biosynthesis of wybutosine, a hyper-modified nucleoside in eukaryotic phenylalanine tRNA

EMBO J, 25, 2142-2154. (2006)

Shigi, N., Sakaguchi, Y., Suzuki, T. and Watanabe, K. Identification of two tRNA-thiolation genes required for cell

growth at extremely high temperatures
J. Biol. Chem., 281, 14296-14306. (2006)

Kirino, Y., Yasukawa, T., Marjavaara, S.K., Jacobs, H.T., Holt, I.J., Watanabe, K. and Suzuki, T.* Acquisition of the wobble modification in mitochondrial tRNA^{Leu}(CUN) bearing the G12300A mutation suppresses the MELAS molecular defect
Hum Mol Genet. 15, 897-904. (2006)

Takano, Y., Takayanagi, N., Hori, H., Ikeuchi, Y., Suzuki, T., Kimura, A. and Okuno, T. A gene involved in modifying transfer RNA is required for fungal pathogenicity and stress tolerance of *Colletotrichum lagenarium*.
Mol Microbiol. 60, 81-92. (2006)

Shigi, N., Suzuki, T., Terada, T., Shirouzu, M., Yokoyama, S. and Watanabe, K. Temperature-dependent biosynthesis of 2-thioribothymidine of *Thermus thermophilus* tRNA
J. Biol. Chem., 281, 2104-2113. (2006)

Numata, T., Fukai, S., Ikeuchi, Y., Suzuki, T.* and Nureki*, O. Structural basis for sulfur relay to RNA mediated by heterohexameric TusBCD complex
Structure, 14, 357-366. (2006)

Ikeuchi, Y., Shigi, N., Kato, J., Nishimura, A. and Suzuki, T.* Mechanistic insights into sulfur-relay by multiple sulfur mediators involved in thiouridine biosynthesis at tRNA wobble positions
Mol Cell., 21, 97-108. (2006)

Ote, T., Hashimoto, M., Ikeuchi, Y., Suetsugu, M., Suzuki, T., Katayama, T. and Kato, J. Involvement of the *Escherichia coli* folate-binding protein YgfZ in RNA modification and regulation of chromosomal replication initiation
Mol Microbiol., 59, 265-275. (2005)

Zhang, L., Ching Ging, N., Komoda, T., Hanada, T., Suzuki, T.* and Watanabe, K*. Antibiotic susceptibility of mammalian mitochondrial translation
FEBS Lett., 579, 6423-6427. (2005)

Chimnarongk, S., Jeppesen, M.G., Suzuki, T., Nyborg, J. and Watanabe, K. Dual Mode Recognition of noncanonical tRNA^{Ser} by seryl-tRNA synthetase in mammalian mitochondria
EMBO J., 24, 3369-3379. (2005)

Ikeuchi, Y., Soma, A., Ote, T., Kato, J., Sekine, Y. and Suzuki, T.* Molecular mechanism of lysidine synthesis that determines tRNA identity and codon recognition
Mol Cell., 19, 235-246. (2005)

Kirino, Y., Goto, Y., Campos, Y., Arenas, J. and Suzuki, T.* Specific correlation between tRNA taurine-modification deficiency and clinical features of human mitochondrial disease
Proc. Natl. Acad. Sci. USA., 102, 7127-7132. (2005)

Nakanishi, K., Fukai, S., Ikeuchi, Y., Soma, A., Sekine, Y., Suzuki, T. and Nureki, O. Structural basis for lysidine formation by ATP pyrophosphatase accompanied with a lysine-specific loop and a tRNA-recognition domain
Proc. Natl. Acad. Sci. USA., 102, 7487-7492 (2005)

Yasukawa, T., Kirino, Y., Ishii, N., Holt, I.J., Jacobs, H.T., Makifuchi, T., Fukuhara, N., Ohta, S., Suzuki, T.* and Watanabe, K*. Wobble modification deficiency in mutant tRNAs in patients with mitochondrial diseases
FEBS Lett., 579, 2948-2952. (2005)

Sakurai, M., Ohtsuki, T., Suzuki, T. and Watanabe, K. Unusual usage of wobble modification in mitochondrial tRNAs of the nematode *Ascaris suum*.

FEBS Lett., 579, 2767-2772. (2005)

Nagaïke, T., Suzuki, T.*, Katoh, T. and Ueda, T. Human mitochondrial mRNAs are stabilized with polyadenylation regulated by mitochondria-specific poly(A) polymerase and polynucleotide phosphorylase.
J. Biol. Chem., 280, 19721-19727. (2005)

Suzuki, T. Biosynthesis and function of tRNA wobble modifications. In Fine-tuning of RNA functions by modification and editing
Topics in Curr Genetics, vol 12, Springer-Verlag, NY pg 24-69. (2005)

Umeda, N., Suzuki, T., Yukawa, M., Ohya, Y., Shindo, H., Watanabe, K. and Suzuki, T.*. Mitochondria-specific RNA-modifying enzymes responsible for the biosynthesis of the wobble base in mitochondrial tRNAs: Implications for the molecular pathogenesis of human mitochondrial diseases.
J. Biol. Chem., 280, 1613-1624. (2005)

[学会発表] (計 112 件)

2004 年 5 月 20 日
第 3 回 国際バイオ EXPO(東京)
リボヌクレオーム機能性 RNA が活躍する転写後の世界
鈴木 勉 (invited)

2004 年 6 月 1 日
21 世紀大腸菌研究会(沼津)
RNA 修飾遺伝子の網羅的探索
池内与志穂、相馬亜希子、加藤潤一、西村昭子、三木健良、関根靖彦、渡辺公綱、鈴木 勉

2004 年 6 月 5 日
日本生化学会近畿支部会(京都)
転写合成 dsRNA を利用した遺伝子発現抑制法
加藤敬行、鈴木 勉

2004 年 6 月 15 日
ストックホルム研究連絡センター主催第 5 回コロッキウム(ウプサラ)
Biosynthesis and function of tRNA wobble modifications
Tsutomu Suzuki (invited)

2004 年 7 月 24 日-8 月 4 日
フィンランドサマーセミナー (Murikka, Tampere)
「Biosynthesis and function of RNA modifications」
「Molecular pathogenesis of human diseases associated with RNA modification disorder」
「Mechanistic and architectural evolution of ribosome」
Tsutomu Suzuki (invited)

2004 年 8 月 4-6 日
第 6 回日本 RNA 学会年会(熊本)
ミトコンドリア tRNA^{Leu} のタウリン修飾は欠損は MELAS 患者に特異的である—プライマー伸長

法を応用した超微量 RNA 修飾解析法の確立—
桐野陽平、後藤雄一、Yolanda Campos、Joaquin
Arenas、鈴木 勉

2004年8月31日

The awaji international forum on infection and
immunity IV, A novel target of antibiotics(淡路
島)

RNA-modifying enzyme that governs both the
codon and amino acid specificities of isoleucine
tRNA.

Yoshiho Ikeuchi, Akiko Soma, Satoru
Kanemasa, Kazuo Kobayashi, Naotake
Ogasawara, Tomotake Ote, Jun-ichi Kato,
Kimitsuna Watanabe, Yasuhiko Sekine and
Tsutomu Suzuki

2004年10月14日

第77回 日本生化学会バイオインダストリーセ
ミナー(横浜)

RNAi 活性予測アルゴリズムと新規転写合成
dsRNA を用いた効果的な遺伝子発現抑制技術
鈴木 勉 (invited)

2004年11月9日

2nd COE International symposium on
human-friendly materials based on chemistry:
better living through innovative
biomaterials(Takeda hall)(本郷)

Ribonucleome, the World of RNA Modifications
Tsutomu Suzuki (invited)

2004年11月18日

第17回 日本放射線腫瘍学会, RNA 干渉を用い
た効果的な遺伝子発現抑制技術の開発—夢の
RNAi 医薬を目指して(幕張)

鈴木 勉 (invited)

2004年12月3日

第14回アンチセンスシンポジウム(長津田)

RNA 干渉における三塩基周期性と活性予測
鈴木 勉 (invited)

2004年12月4日

東京大学の生命科学シンポジウム(本郷)

RNA における転写後修飾の役割と疾患
鈴木 勉 (invited)

2004年12月11日

第27回 日本分子生物学会年会(神戸)

リボヌクレオーム解析を用いた RNA 修飾遺伝子
の網羅的探索

池内与志穂、野間章子、相馬亜希子、加藤潤一、
西村昭子、三木健良、小林和夫、小笠原直毅、関
根靖彦、鈴木 勉

2004年12月11日

第27回 日本分子生物学会年会(神戸)

大腸菌 tRNA ウォブル位に存在する修飾ウリジンの
側鎖構造炭素源の決定と生合成機構の解析

鈴木 健夫、鈴木 勉

2004年12月17日

第4回 日本ミトコンドリア研究会年会(東京)

1555 位変異型難聴におけるミトコンドリア翻訳
障害

日野成実、林純一、上田卓也、鈴木 勉

2004年12月17日

第4回 日本ミトコンドリア研究会年会(東京)

ミトコンドリア tRNA^{Leu} のタウリン修飾欠損は
MELAS 患者に特異的である—プライマー伸長法
を応用した超微量 RNA 修飾解析法の確立—

桐野陽平、後藤雄一、Yolanda Campos、Joaquin
Arenas、鈴木 勉

2005年1月11日

科学技術振興機構 JST 主催「ゲノムリテラシー講座」
(東京)

RNA干渉を用いた効果的な遺伝子発現抑制技術
鈴木 勉 (invited)

2005年1月27日

Gordon Research Conference[RNA editing and
modification](ベンチュラ)

Biosynthesis of tRNA wobble modification and
molecular pathogenesis of human diseases associated
with RNA modification disorder

Tsutomu Suzuki (invited)

2005年2月16日

日本テクノセンターセミナー「RNA 干渉を用いた遺伝
子発現抑制技術と創薬への展望」 (東京)

RNA干渉を用いた遺伝子発現抑制技術と創薬への
展望

鈴木 勉 (invited)

2005年2月25日

千里ライフサイエンスシンポジウム「RNA 機能研究の
最先端」(大阪)

機能性RNAにおける転写後修飾の役割と疾患との
関係

鈴木 勉 (invited)

2005年3月28日

国立遺伝研シンポジウム「モデル生物・大腸菌の歩
み:10年後を見据えて」(三島)

リボヌクレオーム解析を用いた大腸菌 RNA 修飾遺伝
子の網羅的探索

鈴木 勉 (invited)

2005年5月24-29日

RNA2005:10th Annual Meeting of the RNA
Society(Banff)

Molecular pathogenesis of human mitochondrial disease caused by tRNA wobble modification deficiency

Kirino, Y., Goto, Y., Campos, Y., Arenas, J., Taylor, R.W. and Suzuki, T.

2005年7月2日

第5回日本蛋白質科学会(福岡)

リボヌクレオーム解析を用いた RNA 修飾遺伝子の網羅的解析

鈴木 勉(invited)

2005年7月20日

蛋白研セミナー「蛋白質の質量分析—安定同位体標識による新たな展開」(大阪)

安定同位体標識フットプリント法を用いたタンパク質の高次構造変化の解析

鈴木 勉(invited)

2005年8月10日

第7回日本 RNA 学会年会(弘前)

往復循環クロマトグラフィー法による機能性 RNA の全自動単離精製

宮内健常, 大原智也, 鈴木 勉

2005年8月10日

第7回日本 RNA 学会年会(弘前)

The A site finger (H38) in the 23S rRNA works as a negative regulator of translocation

Taeko Komoda, Neuza Satomi Sato, Steven S. Phelps, Simpson Joseph, Tsutomu Suzuki

2005年8月10日

第7回日本 RNA 学会年会(弘前)

ヒト・マウス mRNA/non-coding RNA における新規 RNA エディティング部位の網羅的探索

櫻井雅之, 矢野孝紀, 鈴木 勉

2005年8月10日

第7回日本 RNA 学会年会(弘前)

The conserved sequence of helix 69 in the E. coli 23S rRNA is involved in the subunit association, A site tRNA binding and translational fidelity

Naomi Hirabayashi, Neuza Satomi Sato and Tsutomu Suzuki

2005年8月10日

第7回日本 RNA 学会年会(弘前)

系統的挿入変異を用いたリボソーム RNA の分子進化と機能解析

横山武司, 北原圭, 鈴木 勉

2005年10月7日

感染の成立と宿主応答の分子基盤(若手研究会)(東京)

ライジン合成酵素を標的とした抗生物質の開発をめざして

鈴木 勉(invited)

2005年10月22日

第78回日本生化学会「機能性 RNA の新展開」(神戸)

Molecular pathogenesis of human mitochondrial diseases caused by tRNA wobble modification deficiency

Yohei Kirino, Yu-ichi Goto, Yolanda Campos, Joaquin Arenas, Robert W. Taylor and Tsutomu Suzuki

2005年11月28日

FinMIT-JMIT meeting (Helsinki)

Molecular pathogenesis of human diseases associated with tRNA wobble modification disorder

Tsutomu Suzuki (invited)

2005年12月1日

21st International tRNA Workshop(バンガロール)

Identification and characterization of four new genes responsible for biosynthesis of wybutosine, a hyper-modified nucleoside in eukaryotic phenylalanine tRNA

Akiko Noma, Yohei Kirino, Yoshiho Ikeuchi and Tsutomu Suzuki

2005年12月1日

21st International tRNA Workshop(バンガロール)

Mechanistic insights into sulfur-relay by novel sulfur mediators involved in thiouridine biosynthesis at tRNA wobble positions

Yoshiho Ikeuchi, Naoki Shigi, Jun-ichi Kato, Akiko Nishimura and Tsutomu Suzuki

2005年12月1日

21st International tRNA Workshop(バンガロール)

Molecular pathogenesis of human mitochondrial diseases caused by tRNA wobble modification deficiency

Yohei Kirino, Yu-ichi Goto, Yolanda Campos, Joaquin Arenas, Robert W. Taylor and Tsutomu Suzuki

2005年12月1日

21st International tRNA Workshop(バンガロール)

Automatic parallel purification of tRNAs and non-coding RNAs by the reciprocal circulating chromatography method

Kenryo Miyachi, Tomoya Ohara and Tsutomu Suzuki

2005年12月1日

21st International tRNA Workshop(バンガロール)

Molecular mechanism of lysidine synthesis that determines tRNA identity and codon recognition

Yoshiho Ikeuchi, Akiko Soma, Yasuhiko Sekine and Tsutomu Suzuki

2005年12月1日

日本分子生物学会(福岡)
往復循環クロマトグラフィーによる multi-ChIP 法の開発
大平高之 宮内健常 鈴木 勉

2006年3月3日
第8回 微生物ゲノムのフロンティア ワークショップ(かずさ)
RNA 修飾に関わる硫黄リレータンパク質群の同定
池内与志穂、嶋直樹、加藤潤一、西村昭子、鈴木 勉

2006年3月16日
京都大学 COE ケミカルバイオロジーミニシンポジウム
一味違う化学と生命現象の接点を目指して(京都)
リボスクレオーム解析を用いた RNA 修飾遺伝子の網羅的解析
鈴木 勉(invited)

2006年4月24日-26日
第6回日本蛋白質科学会年会(京都)
リボスクレオーム解析を用いた酵母 RNA 修飾遺伝子の網羅的探索
野間章子、鈴木勉

2006年6月18-23日
the 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology(京都)
Mechanistic Insights into Sulfur-Relay by Novel Sulfur Mediators Involved in Thiouridine Biosynthesis at tRNA Wobble Positions.
Yoshiho Ikeuchi, Naoki Shigi, Jun-ichi Kato, Akiko Nishimura, Tsutomu Suzuki

2006年6月18-23日
the 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology(京都)
Structural analysis of protein complexes using the isotope-tagging mass spectrometric footprinting
Yuriko Sakaguchi, Yusuke Nozaki and Tsutomu Suzuki

2006年6月20-25日
RNA 2006: 11th Annual Meeting of the RNA Society(Seattle)
Mechanistic insights into biogenesis of RNA modifications by multiple protein components
Yoshiho Ikeuchi, Akiko Noma, Kenryo Miyuchi, Takeo Suzuki, Yuriko Sakaguchi and Tsutomu Suzuki

2006年6月20-25日
RNA 2006: 11th Annual Meeting of the RNA Society(Seattle)
Stepwise dicing: human Dicer initially cleaves the strand bearing 3'-overhang and subsequently cuts another strand.
Shinya Kurata, Takayuki Katoh, Naoki Goshima, Nobuo Nomura and Tsutomu Suzuki

2006年7月18日
第8回日本 RNA 学会年会(淡路島)
リガンド結合により活性化されるアプタマー導入リボソームの開発
横山武司, 鈴木 勉

2006年7月18-20日
第8回日本 RNA 学会年会(淡路島)
ヒト mRNA 3'UTR における A to I RNA エディティングの機能解析
矢野孝紀, 櫻井雅之, 鈴木 勉

2006年8月1日
第8回日本 RNA 学会年会(淡路島)
精密質量分析計を用いた高感度 RNA 解析法の構築
鈴木 健夫、坂口裕里子、上田宏生、宮内健常、鈴木 勉

2006年7月18-20日
第8回日本 RNA 学会年会(淡路島)
RNA 修飾に関わる硫黄リレーシステムの発見と反応機構の解析
池内 与志穂, 沼田 倫征, 深井 周也, 嶋 直樹, 加藤 潤一, 西村 昭子, 濡木 理, 鈴木 勉

2006年9月11-13日
RNA 特定領域研究「RNA 情報網」第4回サテライトミーティング「RNA 新大陸のフロンティア達」(裾野)
アミノアシル tRNA 合成酵素と EF-Tu の連動による翻訳精度維持機構
長尾 翌手可、サリンチムナロン、鈴木 健夫、鈴木 勉

2006年10月3日
第3回21世紀大腸菌研究会(滋賀)
大腸菌 tRNA ウォブル位修飾ウリジンの側鎖構造炭素源の決定
鈴木健夫、鈴木 勉

2006年10月1-8日 AARS2006(San Diego)
Insight into the first tRNA cytidine acetyltransferase, TmcA
Sarin Chimnaronk, Tetsuhiro Manita, Min Yao, Yoshiho Ikeuchi, Tsutomu Suzuki, Isao Tanaka

2006年10月12日
International workshop on synthetic biology "Synthetic Approaches to Cellular Functions"(東京)
Ligand-induced translation by the ribosome bearing an aptamer-introduced rRNA.
Takeshi yokoyama and Tsutomu Suzuki

2006年10月27日
電気泳動学会シンポジウム(浜松)
RNA 修飾の世界
鈴木 勉(invited)

2006年11月17日
第17回フォーラム・イン・ドージン「生命活動を支える
RNAプログラム」(熊本) RNA修飾の多彩な
機能と生命現象 鈴木 勉(invited)

2006年11月20~22日
第33回核酸化学シンポジウム(大阪)
Systematic deletion of rRNAs for investigating
ribosome architecture and function
Kei Kitahara, Neuz S. Sato, Naoki Namba, Takuya
Yokota, Tarou Tujimura and Tsutomu Suzuki

2006年11月20日-22日
第33回核酸化学シンポジウム(大阪)
Ribonucleome analysis identified enzyme genes
responsible for wybutosine synthesis.
Akiko Noma, Tsutomu Suzuki

2006年12月3-7日
RNA 2006 Izu “Functional RNAs and Regulatory
Machinery ”(伊豆)
Mechanistic and architectural analysis of E. coli
ribosomal RNAs using the comprehensive genetic
selection
Neuz S. Sato, Kei Kitahara, Takeshi Yokoyama,
Naomi Hirabayashi, Taeko Komoda, Steven S.
Phelps, Simpson Joseph, Rajendra K. Agrawal, Ilana
Agmon, Ada Yonath and Tsutomu Suzuki

2006年12月14-16日
第6回日本ミトコンドリア学会年会(横浜)
A1555G 変異型アミノグリコシド誘導性難聴におけるミ
トコンドリア翻訳異常とリボソームタンパク質 S12 変異
体による救済
嶋成実, 林純一, 上田卓也, 鈴木 勉

2006年12月11日-12日
東大21COE-ソウル大BK21 合同セミナー(ソウル)
Ribonucleome analysis identified enzyme genes
responsible for wybutosine synthesis.
Akiko Noma, Tsutomu Suzuki

2007年1月14-19日
Gordon Research Conference, RNA editing (Ventura)
Characterization and tissue specificity of A-to-I RNA
editing found in 3' UTR of human mRNAs
Masayuki Sakurai, Takanori Yano and Tsutomu Suzuki

2007年4月7日
化学とバイオの架け橋(本郷)
機能性 RNA のマスペクトロメリー～見過ごされて
いる RNA の質的な情報と高次生命現象へのアプ
ローチ～
鈴木 勉(invited)

2007年4月24日
お茶の水がん学アカデミア第34回集会(東京)

RNA 修飾の多彩な機能と生命現象
鈴木 勉(invited)

2007年5月30日
細胞生物学会/発生生物学会シンポジウム「Frontiers
in RNA Biology」(福岡)
RNA mass spectrometry reveals qualitative aspects of
non-coding RNAs
鈴木 勉(invited)

2007年6月1日
RNA 2007: 12th Annual Meeting of the RNA Society
(Madison)
Mass spectrometric characterization of small
non-coding RNAs;
identification of 2'-O-methylation at the 3'-termini of
mouse
piwi-interacting RNAs
Tsutomu Suzuki, Tomoya Ohara, Takeo Suzuki, Hiroki
Ueda, Takeshi Seguchi, Kenjyo Miyauchi, Yuriko
Sakaguchi

2007年6月5日
Ribosome2007: Form and Function Cape
Cod, USA MECHANISTIC AND
ARCHITECTURAL ANALYSIS OF E. COLI
RIBOSOMAL RNAs USING THE
COMPREHENSIVE GENETIC SELECTION
Neuz S. Sato, Kei Kitahara, Takeshi Yokoyama,
Naomi Hirabayashi, Taeko Komoda, Steven S.
Phelps, Simpson Joseph, Rajendra K. Agrawal, Ilana
Agmon, Ada Yonath and Tsutomu Suzuki

2007年7月31日
日本ヒトプロテオーム機構(JHUPO)第5回大会(東京)
RNA mass spectrometry: a platform technology for
non-coding RNA research
鈴木 勉(invited)

2007年7月28日
RNA 分子のダイナミズムー生命現象の根幹をなす機
能性 RNA(名古屋)
RNA 修飾が関与する生命現象へのアプローチ
鈴木 勉(invited)

2007年7月28-31日
第9回日本RNA学会年会(名古屋)
精子形成における哺乳類 piRNA メチル化酵素の機
能解析
長岡 真、大原智也、中川真一、加藤敬行、五島直樹、
野村信夫、鈴木健夫、坂口裕理子、鈴木 勉

2007年7月31日
日本プロテオーム機構(JHUPO)第5回大会(東京)
RNA マスペクトロメリー
鈴木 勉(invited)

2007年8月7-9日
Yonsei University-The University of Tokyo Joint
Symposium(ソウル)
Mass spectrometric characterization of small
non-coding RNAs
Tsutomu Suzuki (invited)

2007年11月1-6日
22nd International tRNA Workshop(ウブサラ)
Quality control of aminoacyl-tRNAs by kinetic
competition of aminoacyl-tRNA synthetases and EF-Tu
surveillance in mammalian mitochondria
Asuteka Nagao, Takeo Suzuki, Tsutomu Suzuki

2007年11月1-6日
22nd International tRNA Workshop(ウブサラ)
Genome-wide identification of genes responsible for
2-thiolation of 5-methoxycarbonylmethyl-2-thiouridine
(mcm5s2U) at wobble position of yeast tRNAs
Akiko Noma, Tsutomu Suzuki

2007年11月1-6日
22nd International tRNA Workshop(ウブサラ)
TmcA catalyzes 4-acetylcytidine formation at wobble
position of bacterial tRNAMet
Yoshiho Ikeuchi, Sarin Chimnarong, Min Yao, Isao
Tanaka and Tsutomu Suzuki

2007年11月20-22日
第5回国際核酸化学シンポジウム(NACS2007)(東京)
Aminoacyl-tRNA surveillance by EF-Tu in
mammalian mitochondria.
Asuteka Nagao, Takeo Suzuki, Tsutomu Suzuki

2007年11月20-22日
第5回国際核酸化学シンポジウム(NACS2007)(東京)
Ligand-induced translation by the allosteric ribosome
bearing an aptamer-fused rRNA
Takeshi Yokoyama and Tsutomu Suzuki

2007年12月11-15日
第30回日本分子生物学会年会・第80回日本生化学
大会合同大会(BMB2007)(横浜)
Small non-coding RNA の直接解析で見えてきたもの
鈴木 勉(invited)

2008年1月28日
東工大生命理工 GCOE シンポジウム「ようこそ先輩」
(長津田)
RNA に魅せられて—企業での経験をアカデミックな
研究に生かす
鈴木 勉(invited)

2008年6月1-5日
56th ASMS Conference on Mass
Spectrometry(Denver)
RNA mass spectrometry: a platform technology for

non-coding RNA research
Yuriko Sakaguchi, Hiroki Ueda, Takeo Suzuki,
Takayuki Katoh, Takeshi Seguchi, Kenjo Miyaochi
and Tsutomu Suzuki

2008年6月4日
RNA フロンティアミーティング 2008(京都)
“自分らしい”RNA 研究を追い求めてきて
鈴木 勉(invited)

2008年7月23-25日
第10回日本 RNA 学会年会(札幌)
酵母 tRNA ウォブル位のチオウリジン修飾はユビキチ
ン様の反応機構を経由する
野間章子、鈴木 勉

2008年7月23-25日
第10回日本 RNA 学会年会(札幌)
往復循環クロマトグラフィー法による non-coding RNA
の全自動単離精製
宮内健常、坂口裕理子、鈴木健夫、鈴木 勉

2008年7月23-25日
第10回日本 RNA 学会年会(札幌)
マイクロ RNA 前駆体に見出された Dicing 部位を規定
する基質モチーフと miRNA の3'末端形成加藤敬行、
坂口裕理子、宮内健常、鈴木健夫、鈴木 勉

2008年7月23-25日
第10回日本 RNA 学会年会(札幌)
大腸菌 23S rRNA の円順列変異の取得とリボソーム
構築原理の新知見
北原 圭、鈴木 勉

2008年7月28-8月3日
13th annual meeting of the RNA society
(RNA2008)(Berlin)
Mass spectrometric identification of non-coding RNAs
in ribonucleoprotein complexes in yeast
Takayuki Ohira, Yuki Takeuchi, Yuriko Sakaguchi,
Hiroki Ueda, Takeo Suzuki and Tsutomu Suzuki

2008年9月10日
発牛工学・疾患モデル研究会「第70回定例会」(東
京)
RNA マススペクトロメリー —機能性 RNA の直接解
析で見えてきたもの—
鈴木 勉(invited)

2008年10月22日
2008 質量分析計 ユーザーズフォーラム(東京)
RNA マススペクトロメリー —機能性 RNA の直接解
析で見えてきたもの—
鈴木 勉(invited)

2008年12月10日
第6回 日本分子生物学会三菱化学奨励賞 受賞講

演(神戸)
RNA 修飾の生合成と機能に関する研究 (Biogenesis and functions of RNA modifications)
鈴木 勉(invited)

2008 年 12 月 12 日
第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学大会合同大会 (BMB2008)(神戸)
Mass spectrometric identification of non-coding RNAs in ribonucleoprotein complexes; biochemical approach to RNA-protein interactome"
鈴木 勉(invited)

2009 年 1 月 12-16 日
Gordon Research Conference for RNA editing(Galveston)
Large scale identification of A-to-I editing sites in the human brain transcriptome by the ICE method; implication for modulatory effect of A-to-I editing on translational repression mediated by miRNAs
Masayuki Sakurai, Takanori Yano, Shunpei Okada, Hitomi Kawabata, Totai Mitsuyama, Hiroki Ueda and Tsutomu Suzuki

2009 年 4 月 18 日
Experimental biology 2009(New Orleans)
Circular permutants of the ribosomes in the cell
Kei Kitahara, Tsutomu Suzuki

2009 年 7 月 27-29 日
第 11 回日本 RNA 学会年会(新潟)
出芽酵母 tRNA 前駆体の細胞質から核への逆行性の輸送が塩基修飾の形成に関わる
大平高之、鈴木 勉

2009 年 7 月 27-29 日
第 11 回日本 RNA 学会年会(新潟)
RNAドメインの序列的な転写はリボソームの生合成に必須ではない
北原圭、鈴木 勉

2009 年 7 月 27-29 日
第 11 回日本 RNA 学会年会(新潟)
イントロン領域における A-to-I RNA エディティングの機能解析
矢野孝紀、櫻井雅之、上田宏生、岡田俊平、川畑 瞳、鈴木 勉

2009 年 7 月 27-29 日
第 11 回日本 RNA 学会年会(新潟)
大腸菌 RlmKL は 23S rRNA 中における 2 種類の異なるメチル化塩基の生合成を触媒する新しいタイプの RNA 修飾酵素である
Satoshi Kimura, Yoshiho Ikeuchi, Takeo Suzuki, Kei Kitahara, Yuriko Sakaguchi and Tsutomu Suzuki

2009 年 7 月 27-29 日

第 11 回日本 RNA 学会年会(新潟)
往復循環クロマトグラフィーを用いた微量 RNA の全自動単離精製と修飾解析
宮内健常、坂口裕理子、鈴木健夫、鈴木 勉

2009 年 7 月 27-29 日
第 11 回日本 RNA 学会年会(新潟)
A-to-I RNA editing による miRNA 依存的翻訳制御の調節
矢野孝紀、櫻井雅之、上田宏生、岡田俊平、川畑 瞳、鈴木 勉

2009 年 7 月 27-29 日
第 11 回日本 RNA 学会年会(新潟)
ICE 法と次世代シーケンサーを組み合わせたヒト成人脳由来 RNA 中に含まれるイノシン化部位の網羅的探索
上田宏生、櫻井雅之、川畑瞳、光山統泰、矢野孝紀、岡田俊平、豊田敦、藤山秋佐夫、鈴木 勉

2009 年 7 月 27-29 日
第 11 回日本 RNA 学会年会(新潟)
ヒト転写産物における RNA エディティング部位探索と機能解析
櫻井雅之、川畑瞳、矢野孝紀、岡田俊平、光山統泰、豊田敦、藤山秋佐夫、上田宏生、鈴木 勉

2009 年 9 月 16 日
KAST セミナー、機能性 RNA コース～機能性 RNA の歴史と応用展開～(神奈川)
RNA の直接解析で見えてきたもの～microRNA がある質的な情報と選択的安定化機構～
鈴木 勉(invited)

2009 年 10 月 23 日 第 82 回日本生化学会年会(神戸)トップランナーズレクチャー
RNA の直接解析で見えてきたもの
鈴木 勉(invited)

2009 年 10 月 21-24 日
第 82 回日本生化学会年会(神戸)
マスマスプロトメトリーによる miRNA の直接プロファイリングと miRNA の特異的安定化機構の発見
坂口裕理子、加藤敏行、上田宏生、宮内健常、柏原真一、馬場忠、姜 秉一、栗原靖之、鈴木健夫、鈴木 勉

2009 年 9 月 27-10 月 1 日
国際核酸化学シンポジウム(富山)
Precise analysis of modification status at various stage of tRNA maturation in Saccharomyces cerevisiae
Takayuki Ohira, Kenryo Miyuchi, Yuriko Sakaguchi, Takeo Suzuki, Tsutomu Suzuki

2009 年 11 月 6 日
Joint Symposium of the 5th Annual Meeting of OTS and The 19th Antisense Symposium (福岡)

Direct analysis of small non-coding RNAs by mass spectrometry

Tsutomu Suzuki(invited)

2009年12月9-12日

第32回日本分子生物学会年会(横浜)

A landscape of A-to-I RNA editing in human transcriptome: a hidden layer of gene expression produced by qualitative information embedded in RNA molecules

Tsutomu Suzuki, Hiroki Ueda, Takanori Yano, Shunpei Okada, Hideki Terajima, Totai Mitsuyama, Atsushi Toyoda, Asao Fujiyama, Hitomi Kawabata and Masayuki Sakurai

2009年12月10日

第32回日本分子生物学会年会(横浜)

The acetylation of 18S rRNA is an essential modification to synthesize the small subunit of eukaryotic ribosome

Satoshi Ito, Yu Akamatsu, Akiko Noma, Satoshi Kimura, Yoshiho Ikeuchi, Yoshikazu Tanaka, Kenryo Miyouchi, Isao Tanaka, Takeo Suzuki and Tsutomu Suzuki

2010年1月28-2月2日

The 23rd tRNA workshop (Aveiro)

Biogenesis of Gln-mt tRNA^{Gln} in human mitochondria Asutaka Nagao, Takeo Suzuki, Takayuki Katoh, Yuriko Sakaguchi and Tsutomu Suzuki

2010年1月28-2月2日

The 23rd tRNA workshop (Aveiro)

Novel wobble modification in tRNA^{Ala} responsible for decoding AUA codon in archaeal species; convergent evolution of the decoding system across domains of life Satoshi Kimura, Yoshiho Ikeuchi, Tomoyuki Numata, Daigo Nakamura, Takashi Yokogawa, Kazuya Nishikawa, Takeshi Wada, Takeo Suzuki and Tsutomu Suzuki

2010年1月28-2月2日

The 23rd tRNA workshop (Aveiro)

A landscape of tRNA modifications: complete chemical structures of total 48 species of Escherichia coli tRNAs determined by mass spectrometry Kenryo Miyouchi, Yuriko Sakaguchi, Takeo Suzuki and Tsutomu Suzuki

2010年1月28-2月2日

The 23rd tRNA workshop (Aveiro)

Requirements for in vitro formation of 5-carboxymethylaminomethyluridine at the wobble position in Escherichia coli tRNAs Takeo Suzuki, Tomoyuki Numata, Takuo Osawa and Tsutomu Suzuki

2010年2月15日

臨床応用を目指した最前線セミナー～microRNAを標的とした診断・治療の開発に向けて～(東京)

RNAの直接解析で見えてきたもの～microRNAが有する質的な情報と選択的安定化機構～

鈴木 勉(invited)

〔図書〕(計24件)

「ミトコンドリア脳筋症と tRNA のタウリン修飾欠損」鈴木 勉、鈴木健夫 細胞工学 2月号 137-143 (2010)

「マスマスペクトロメリーを用いた miRNA の直接プロファイリング」坂口裕理子、鈴木 勉 分子細胞治療 Vol. 8 (No. 5) 36-41 (2009)

「細胞質に局在する GLD-2 による 3'末端アデニル化と miRNA の選択的安定化機構」加藤敬行、鈴木 勉 実験医学 Vol. 27 (No. 11)7月号、1746-1750(2009)

「mRNA の塩基修飾・編集と遺伝子発現制御機構」櫻井雅之、矢野孝紀、岡田俊平、竹内祐樹、鈴木 勉 蛋白質 核酸 酵素(共立出版)12月増刊号 2086-2091 (2009)

「核酸アナログと siRNA の配列設計」加藤敬行、宮内健常、鈴木 勉 核酸医薬の最前線、シーエムシー出版(2009)

「転写後修飾による RNA 機能制御」櫻井雅之、鈴木 勉 細胞工学(2月号)(秀潤社) Vol. 28 (No.2), 149-155 (2009)

「大腸菌からの RNA 抽出」宮内健常、鈴木 勉 RNA 実験ノート上(RNA の基本的な取り扱いから解析手法まで)(羊土社)p17-20 (2008)

「質量分析法を用いた RNA 修飾スクレオシドの解析」鈴木健夫、鈴木 勉 RNA 実験ノート上(RNA の基本的な取り扱いから解析手法まで)(羊土社) p177-181 (2008)

「有効な siRNA のデザインと細胞への導入」加藤敬行、鈴木 勉 RNA 実験ノート下(小分子 RNA の解析から RNAi への応用まで)(羊土社)p99-102 (2008)

「RNAとゲノム(最近の話題)」—座談会 機能性 RNA 研究の展望— 渡辺公綱、浅井 潔、鈴木 勉、廣瀬哲郎 ゲノム医学 Vol.7(No.2) p79-84 (2007)

「マスマスペクトロメリーによる ncRNA の解析」鈴木 勉、鈴木健夫、上田宏生、宮内健常、坂口裕理子 RNA と生命(蛋白質核酸酵素 12月号増刊)(共立出版) (2006)

「RNA 修飾酵素の細胞内局在と RNA 成熟化機構」

野間章子、鈴木 勉 細胞核の世界(蛋白質核酸酵素 11月号増刊)(共立出版)(2006)

「RNA マススペクトロメトリー」鈴木 勉、鈴木健男、坂口裕理子 ゲノム医学(メディカルレビュー社)Vol. 6, 89-96 (2006)

「遺伝暗号の変遷と進化的普遍性」渡辺公綱、鈴木 勉 蛋白質 核酸 酵素(共立出版)(2006)

「RNA 修飾に関わる硫黄リレータンパク質群の同定」池内与志穂、鈴木 勉 細胞工学(4月号)(秀潤社)(2006)

「RNA 修飾の世界—見過ごされているRNAの質的な情報」鈴木 勉 生化学会誌 12月号(2005)

「リボソームの立体構造と抗生物質の作用機所」北原圭、鈴木 勉 RNA 工学の最前線(監修 中村義一)シーエムシー出版(2005)

実験医学特集「解明が進む RNA の成熟化プロセス」(監修 鈴木 勉、廣瀬哲郎)「機能性 RNA 研究における RNA プロセシングの重要性」鈴木 勉、廣瀬哲郎、実験医学(7月号)(羊土社)

実験医学特集「解明される RNA の成熟化プロセス」(監修 鈴木 勉、廣瀬哲郎)「RNA 修飾の生合成と機能」鈴木 勉、実験医学(7月号)(羊土社)

「哺乳動物ミトコンドリアの翻訳系—ミトコンドリアゲノムの縮小によってもたらされたユニークなシステム」嶋成実、鈴木 勉、蛋白質 核酸 酵素(共立出版)(3月号増刊号)「二層膜オルガネラの遺伝学」(2005).

「MELAS における A3243G 変異と tRNA 修飾異常」桐野陽平、鈴木 勉「臨床検査」Vol.49 (No.1)p89-95 (2005)医学書院

「RNAi における siRNA の合理的配列設計法」鈴木 勉、加藤敬行「RNAi 法とアンチセンス法—RNA の科学と応用」講談社サイエンティフィク(2005)

「RNA 干渉による新しい遺伝子発現制御技術と創薬」鈴木 勉 テクノニュースちば(2005)

「機能性 RNA のマススペクトロメトリー」鈴木 勉、池内与志穂、鈴木健夫「躍進する RNA 研究」実験医学 11月号増刊号(2004)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 2 件)

名称：RNA 中のイノシン化部位の検出方法
発明者：鈴木 勉、櫻井雅之
権利者：東京大学
種類：特許

番号：特願 2005-229335, PCT/JP2006/315581

出願年月日：平成 17 年 8 月 8 日

国内外の別：国内および国外

名称：往復循環クロマトグラフィーを用いた生体高分子の単離方法

発明者：鈴木 勉、宮内健常

権利者：東京大学

種類：特許

番号：特願 2005-224992, PCT/JP2006/315271

出願年月日：平成 17 年 8 月 3 日

国内外の別：国内および国外

○取得状況 (計 1 件)

名称：イソロイシン tRNA(tRNA^{Ile})のライシジン合成酵素(TiIS)としての mesJ 遺伝子産物及びその相同性遺伝子(COG0037)

発明者：鈴木 勉

権利者：東京大学

種類：特許

番号：特願 2003-329762

取得年月日：平成 22 年 4 月 9 日

国内外の別：国内

〔その他〕

ホームページ等

siExplorer: effective siRNA design algorithm.

<http://rna.chem.t.u-tokyo.ac.jp/cgi/siexplorer.htm>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

鈴木 勉 (SUZUKI TSUTOMU)

東京大学・大学院工学系研究科・教授

研究者番号：20292782

