

令和 3 年 6 月 17 日現在

機関番号：23903

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2017～2020

課題番号：17H03635

研究課題名（和文）細胞質ポリA鎖伸長による新しい遺伝子発現制御機構の解明

研究課題名（英文）Mechanism of gene expression by cytoplasmic polyadenylation

研究代表者

星野 真一（Hoshino, Shinichi）

名古屋市立大学・医薬学総合研究院（薬学）・教授

研究者番号：40219168

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,300,000円

研究成果の概要（和文）：遺伝情報であるmRNAの3'末端にはポリA鎖が付加されており、ポリA鎖の調節が、遺伝子発現の転写後調節において中心的な役割をはたしている。これまで、独自に解明したmRNAポリA鎖分解（mRNA分解開始）の分子機構に基づいて、ポリA鎖を標的とする遺伝子発現の負の調節機構を解明してきたが、本研究においては逆にポリA鎖を伸長することによる正の遺伝子発現制御が体細胞において広く存在することを明らかにし、その普遍的な分子機構を解明することに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生体内における遺伝子の発現調節は、翻訳の鋳型であるmRNAの量を調節することが重要であるが、その方法としてはmRNAの量を増やす転写の調節と、mRNA量を減らすmRNA分解の調節の2つの方法がある。これまで転写調節の研究が進んだが、本研究ではmRNA分解調節に焦点を置いて研究を行い、mRNAポリA鎖分解による負の調節機構に加えて、mRNAポリA鎖伸長による正の調節機構が存在することを新たに見出し、その普遍的な分子機構を解明した点において学術的、社会的意義を有する。

研究成果の概要（英文）：Messenger RNA (mRNA) carrying “genetic information” has 3' poly(A) tail whose length regulation plays central roles in the post-transcriptional control of gene expression.

Thus far, we have elucidated the mechanism of mRNA deadenylation (the initiation of mRNA decay), as well as negative regulation of gene expression targeting the deadenylation step. In this study, we have demonstrated that the positive regulation of gene expression by the post-transcriptional polyadenylation widely exists in somatic cells, and succeeded in verifying its general mechanism.

研究分野：分子生物学

キーワード：mRNAポリA鎖伸長

## 1. 研究開始当初の背景

mRNA 3'末端ポリ A 鎖は、5'末端キャップ構造との会合によって mRNA の環状化を促進しリボソームの再利用を効率化することで mRNA の翻訳に重要な役割をはたしている。また、mRNA の分解の律速段階はポリ A 鎖の過程にあることから、ポリ A 鎖は mRNA の安定性においても機能している。ポリ A 鎖の長い mRNA は翻訳効率が高く安定であり、ポリ A 鎖の短い mRNA は翻訳活性が低く不安定となる。したがって、ポリ A 鎖は mRNA の安定性と翻訳の両面において遺伝子発現に大きく寄与している。

これまで研究代表者らは、mRNA 分解の第一段階であり律速段階であるポリ A 鎖の分子機構、すなわち mRNA 分解開始の分子機構を世界に先駆けて解明した (Funakoshi et al., *GenesDev*, 2007)。これはすべての mRNA においてはたらく普遍的な分子機構であり、翻訳終結と共役して mRNA 分解が開始することを示したものである。また、この独自に解明した分子機構に基づいて、このポリ A 鎖を標的としてその分解を促進する負の遺伝子発現調節のメカニズムについても明らかにした (Hosoda et al., *EMBO J* 2011; Ogami et al., *Oncogene* 2014; Fukushima et al., *FEBS Lett* 2019)。これは、転写産物特異的な調節機構であり、配列特異的な RNA 結合タンパク質である CPEB, CPEB3 や TDP-43 などが、ポリ A 鎖分解酵素(デアデニレース)Caf1 を mRNA 上にリクルートすることでその標的 mRNA の翻訳抑制と分解が促進される。現在では数多くの RNA 結合タンパク質が同様の調節をになうことが証明され、ポリ A 鎖分解による負の遺伝子発現調節機構が一般化されている。

一方、これとは逆にポリ A 鎖を伸長することによる正の調節機構については、卵成熟や卵形成といった発生の初期過程において存在することが証明されていたが、体細胞においては完全な証明はされていなかった。研究代表者らは、ポリ A 鎖分解酵素の抑制と組合せたパルスチェース法を新たに開発することで、体細胞においてもポリ A 鎖伸長による正の遺伝子発現制御が存在することをはじめて証明することに成功した (Yamagishi et al., *NAR* 2016)。これは、転写産物特異的な調節機構であり、統合失調症原因因子として知られる RNA 結合タンパク質 QKI-7 が、ポリ A 鎖ポリメラーゼ PAPD4 をリクルートすることでその標的 mRNA の翻訳と安定性を促進するメカニズムとして報告した。

## 2. 研究の目的

研究の背景欄に記載のように、発生の初期課程においては遺伝子発現はすべて母性 mRNA のポリ A 鎖の伸長と分解によって制御されており、ポリ A 鎖伸長による遺伝子発現制御の全容が解明されている。これに対して体細胞においては発生の初期課程においてポリ A 鎖伸長にはたらく RNA 結合タンパク質 CPEB が体細胞においてもポリ A 鎖伸長にはたらくとされているが、完全な証明はされていない。研究代表者らは、独自に開発したパルスチェース法を用いることで QKI-7 が標的 mRNA をポリ A 鎖伸長することをすでに証明しており、本研究においては、この独自の解析手法を応用することでポリ A 鎖伸長による遺伝子発現制御が体細胞において広く存在することを検証することを目的とした。

## 3. 研究の方法

mRNA ポリ A 鎖伸長の解析を可能にする研究手法

これまで体細胞において mRNA のポリ A 鎖伸長を証明する系は確立させていなかった。その理由は、転写がおこらない発生の初期段階と異なり、体細胞において mRNA のポリ A 鎖長の増大が観察されても、それが転写の促進によりポリ A 鎖の長い mRNA が蓄積されたためか、ポリ A 鎖伸長がおこったことに起因するのかといった点を正確に評価することができなかったことにある。本研究においては、ポリ A 鎖を分解する Caf1 と Pan2 のドミナントネガティブ変異体を発現してポリ A 鎖分解を完全に抑制した条件下、テトラサイクリンによって転写を止めた後の mRNA ポリ A 鎖長の変動を解析することで、ポリ A 鎖伸長を正確に評価した。具体的には、テトラサイクリンに応答して転写を調節可能な Tet リプレッサーを発現する TRex HeLa 細胞に、Tet オペレーターを挿入したレポーターを導入し、テトラサイクリン(ドキシサイクリン)添加により短時間レポーターを発現させた後、洗浄によりテトラサイクリン除去後のレポーター mRNA の変動をノザンプロット法により解析した。この解析系の特徴は、レポーターの導入と同時に、ポリ A 鎖を分解する Caf1 と Pan2 のドミナントネガティブ変異体を同時に発現させ、ポリ A 鎖分解が全くおこらない条件下でポリ A 鎖の変動を解析できる点にある。この手法を用いることで、体細胞においてもポリ A 鎖伸長を転写と区別して正確に評価することができる。

## 4. 研究成果

(1) 脊髄小脳変性症の原因因子 Ataxin-2 によるポリ A 鎖伸長を介した正の遺伝子発現制御  
Ataxin-2 は LSm(Like-Sm)ファミリーに属する配列特異的な RNA 結合タンパク質であり、N 末端領域に存在するポリ Q 配列の異常伸長により、筋萎縮性側索硬化症や脊髄小脳変性症発症のリスクが増大することが報告されている。Ataxin-2 は TDP-43 や cyclin D1 などの標的 mRNA

に結合し mRNA の安定性を増大させることが報告されていたが、その分子機構の詳細については不明な点が残されていた。研究代表者らは、Ataxin-2 を mRNA に繫留することで mRNA 鎖長が増大することを見出し、独自に開発したパルスチェース解析のよって Ataxin-2 がポリ A 鎖伸長特異性因子として機能することを新たに証明した (Inagaki et al., JBC 2020)。Ataxin-2 は PAM2 モチーフを介してポリ A 鎖に特異的に結合するポリ A 鎖結合タンパク質 PABPC1 と相互作用するが、この PABPC1 との結合もポリ A 鎖伸長活性に不可欠であることも明らかにした。また、この PAM2 配列を含む約 200 アミノ酸の領域がポリ A 鎖伸長に必要な十分であるが、この領域にポリ A ポリメラーゼ PAPD4 が結合し、標的 mRNA のポリ A 鎖伸長を触媒する。さらに、ポリ A 鎖伸長された標的 mRNA は安定化するだけでなく翻訳効率も上昇することをポリソームプロファイル解析により証明した。

以上の結果から、Ataxin-2 は QKI-7 に次いで体細胞においてポリ A 鎖伸長することを証明した 2 番目の因子であり、QKI-7 と共通する分子機構が明らかとなった。本研究成果は 2020 年の Journal of Biological Chemistry 誌において掲載論文の上位 2% に対して与えられる “Editors’ Picks Article” に選出された。

#### (2) Ataxin-2 が形成するポリ A 鎖伸長マシナリーの同定とポリ A 鎖伸長機構解析

ポリ A 鎖伸長特異性因子として新たに同定した Ataxin-2 のポリ A 鎖伸長マシナリーを解析する目的から、Ataxin-2 の免疫沈降—LC-MS/MS を用いたインタラクトーム解析を行った。その結果、PABPC1 を含む各種 PABPC ファミリーメンバーに加えて、DDX6 や LSM12、LARP1、LARP4 などの RNA 代謝関連因子が同定された (Inagaki et al., BBRC 2021)。本研究においては RNA ヘリカーゼ DDX6 に着目し、Ataxin-2 によるポリ A 鎖伸長反応への DDX6 の関与について検証した。その結果、DDX6 は Ataxin-2 の標的である TDP-43 や Cyclin D1 mRNA の正常なポリ A 鎖伸長維持と、タンパク質発現に不可欠な役割をはたしていることが明らかとなった。ただし、Ataxin-2 を強制的に繫留した場合に見られる標的 mRNA のポリ A 鎖伸長には DDX6 は必要ないことから、DDX6 は Ataxin-2 とその標的 mRNA との結合を促進することで、Ataxin-2 によるポリ A 鎖伸長を正に制御する因子であることが推察された。このように、RNA ヘリカーゼ DDX6 は、Ataxin-2 結合因子 PABPC1 や PAPD4 とともに複合体 (ポリ A 鎖伸長マシナリー) を形成することで、Ataxin-2 標的 mRNA のポリ A 鎖伸長に関わる新規制御因子であることを明らかにした。

#### (3) 翻訳関連因子を標的とする RNA 結合タンパク質 LARP1 によるポリ A 鎖伸長を介した正の遺伝子発現制御

La 関連タンパク質ファミリーの 1 つ LARP1 は、5'末端にオリゴピリミジン配列を有する TOP mRNA を標的としてはたらく RNA 結合タンパク質である。一群の TOP mRNA は、翻訳に関わるすべてのリボソームタンパク質や翻訳開始、伸長因子などをコードし、生体内の全 mRNA のおよそ 20% を占める。研究代表者らが開発した独自のパルスチェース解析を LARP1 に適用したところ、LARP1 が第 3 のポリ A 鎖伸長特異性因子として機能することが新たに判明した (Ogami et al., bioRxiv 2020)。本研究では、ナノポアシークセンサーを用いたポリ A 鎖伸長を網羅的に解析する方法論を開発し、トランスクリプトームのおよそ 30% を占める TOP mRNA が、アミノ酸飢餓時 / mTOR 阻害時にポリ A 鎖伸長することを見出し、そのポリ A 鎖伸長に LARP1 が関わることを証明した。このアミノ酸飢餓時に見られる TOP mRNA のポリ A 鎖伸長は、アミノ酸飢餓から回復した後の翻訳開始に必要なリボソームタンパク質や翻訳因子を優先的かつ効率的に発現するメカニズムとして報告した。

以上のように、SATR ファミリーに属する RNA 結合タンパク質である QKI-7、Lsm ドメインをもつ RNA 結合タンパク質 Ataxin-2、そして LA モジュールをもつ RNA 結合タンパク質 LARP1 と、種類の異なる 3 つの RNA 結合タンパク質がその標的 mRNA のポリ A 鎖伸長を引き起こすことを明らかにした。QKI-7 と Ataxin-2 はともにポリ A ポリメラーゼ PAPD4 をリクルートしてポリ A 鎖伸長を引き起こすこと、Ataxin-2 と LARP1 は PAM2 モチーフを持ち PABPC1 とポリ A 鎖伸長マシナリーを形成することなどの共通性が明らかとなり、これら配列特異的 RNA 結合タンパク質に共通する『ポリ A 鎖伸長を介した正の遺伝子発現制御の普遍的分子機構』の存在が明らかになった。

#### (4) mRNA 3'末端ポリ A 鎖伸長が翻訳効率と正の相関関係にあることの証明

以上のように、mRNA は、ポリ A 鎖分解による負の遺伝子発現制御に加えてポリ A 鎖伸長による正の遺伝子発現制御が存在することを証明することができたが、ごく最近の論文において、体細胞においてはポリ A 鎖と翻訳との相関が見られないとする論文が相次いで報告された。そこで、ナノポアシークセンサーを用いた網羅的ポリ A 鎖伸長解析と、ポリソームプロファイル解析とを組み合わせた翻訳活性の同時測定を実施した。その結果、少なくともトランスクリプトームの 30% を占める TOP mRNA とミトコンドリア mRNA においてはポリ A 鎖伸長と翻訳活性との間に明らかな正の相関があることを完全証明した (投稿準備中)。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Nogimori, T., Ogami, K., Oishi, Y., Goda, R., Hosoda, N., Kitamura, Y., Kitade, Y., and Hoshino S.	4. 巻 20
2. 論文標題 ABCE1 acts as a positive regulator of exogenous RNA decay.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 viruses	6. 最初と最後の頁 174
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/v12020174	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hojo, H., Yashiro1, Y., Noda1, Y., Ogami, K., Yamagishi, R., Okada, S., Hoshino, S. and Suzuki, T.	4. 巻 295
2. 論文標題 The RNA-binding protein QKI-7 recruits the poly(A) polymerase GLD-2 for 3' adenylation and selective stabilization of microRNA-122.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Biol Chem	6. 最初と最後の頁 390-402
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1074/jbc.RA119.011617	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Aoki a, H., Yamashit, M., Hashitaa, T., Ogami, K., Hoshino, S., Iwao, T., Matsunaga, T.	4. 巻 6
2. 論文標題 Efficient differentiation and purification of human induced pluripotent stem cell-derived endothelial progenitor cells and expansion with the use of inhibitors of ROCK, TGF- , and GSK3	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Heliyon	6. 最初と最後の頁 e03493
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.heliyon.2020.e03493	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Nogimori Takuto, Nishiura Kyutatsu, Kawashima Sho, Nagai Takahiro, Oishi Yuka, Hosoda Nao, Imataka Hiroaki, Kitamura Yoshiaki, Kitade Yukio, Hoshino Shin-ichi	4. 巻 47
2. 論文標題 Dom34 mediates targeting of exogenous RNA in the antiviral OAS/RNase L pathway	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 432 ~ 449
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/nar/gky1087	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Nogimori Takuto, Furutachi Kazuya, Ogami Koichi, Hosoda Nao, Hoshino Shin-ichi	4. 巻 511
2. 論文標題 A novel method for stabilizing microRNA mimics	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 422 ~ 426
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.02.075	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okamoto Atsushi, Hosoda Nao, Hoshino Shin-ichi	4. 巻 12
2. 論文標題 Proteolysis: a double-edged sword for the development of amyloidoses	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Prion	6. 最初と最後の頁 273 ~ 279
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/19336896.2018.1521234	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fukushima Makoto, Hosoda Nao, Chifu Kotaro, Hoshino Shin-ichi	4. 巻 593
2. 論文標題 TDP-43 accelerates deadenylation of target mRNAs by recruiting Caf1 deadenylase	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 FEBS Letters	6. 最初と最後の頁 277 ~ 287
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1873-3468.13310	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sawazaki R., Imai S., Yokogawa M., Hosoda N., Hoshino S., Mio M., Mio K., Shimada I., and Osawa M.	4. 巻 8
2. 論文標題 Multimerization of poly(A)-binding protein on a poly(A) tail.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific reports	6. 最初と最後の頁 1455
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-19659-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Wakiyama, M., Ogami, K., Iwaoka, R., Aoki, K., Hoshino, S.	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 MicroRNP-mediated translational activation of nonadenylated mRNAs in a mammalian cell-free system.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12580	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okamoto, A., Hosoda, N., Tanaka, A., Newnam, G.P., Chernoff, Y.O., Hoshino S.	4. 巻 292
2. 論文標題 Proteolysis suppresses spontaneous prion generation in yeast.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Biol Chem	6. 最初と最後の頁 20113-20124
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.M117.811323	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Inagaki, H., Hosoda, N., Hoshino, S.	4. 巻 553
2. 論文標題 DDX6 is a positive regulator of Ataxin-2/PAPD4 cytoplasmic polyadenylation machinery.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	6. 最初と最後の頁 9-16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2021.03.066	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Inagaki, H., Hosoda, N., Tsuiji, H., Hoshino, S.	4. 巻 295
2. 論文標題 Direct evidence that Ataxin-2 is a translational activator mediating cytoplasmic polyadenylation.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Biol Chem	6. 最初と最後の頁 15810-15825
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA120.013835	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計47件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 山口奈都美, 尾上耕一, 細田直, 星野真一
2. 発表標題 インターロイキンエンハンサー結合因子3 (ILF3)は標的mRNAのポリA鎖を制御する
3. 学会等名 第83回日本生化学会中部支部例会・シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中幸嗣、菊川拓磨、細田直、星野真一
2. 発表標題 細胞運命決定因子MusashiによるポリA鎖伸長と短縮
3. 学会等名 第65回日本薬学会東海支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中島朋香、尾上耕一、志水良亮、星野真一
2. 発表標題 RNA結合タンパク質LARP4はミトコンドリア構成因子のmRNAを標的とする
3. 学会等名 第65回日本薬学会東海支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 永川由依、野木森拓人、細田直、佐藤綾人、木村康明、阿部洋、星野真一
2. 発表標題 mRNA医薬実現を目指したmRNA安定化剤の開発
3. 学会等名 第65回日本薬学会東海支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中山綾乃、細田直、星野真一
2. 発表標題 人工mRNAの翻訳を効率化する技術の開発
3. 学会等名 第65回日本薬学会東海支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Inagaki, H., Hosoda, N., Hoshino, S.
2. 発表標題 Mechanism of translation activation by the spinocerebellar ataxia type 2 gene product Ataxin-2
3. 学会等名 6th Nucleic Acids Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野木森拓人、古舘和也、尾上耕一、細田直、星野真一
2. 発表標題 miRNA医薬の新規安定化技術の開発
3. 学会等名 第21回日本RNA学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 尾上耕一、大石結香、坂元健太郎、野木森拓人、星野真一
2. 発表標題 LARP1はTOP mRNAのポリA鎖伸長を介してアミノ酸飢餓回復時の翻訳活性化を可能にする
3. 学会等名 第21回日本RNA学会年会
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 細田直, 星野真一
2. 発表標題 脱ユビキチン化酵素USP10はCcr4-Not複合体を標的としてmRNAポリA鎖をグローバルに制御する
3. 学会等名 第21回日本RNA学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲垣佑都, 細田直, 星野真一
2. 発表標題 脊髄小脳変性症原因因子Ataxin-2はポリA鎖伸長を介して標的mRNAの翻訳を性に制御する
3. 学会等名 第21回日本RNA学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大石結香, 尾上耕一, 星野真一
2. 発表標題 RNA結合タンパク質Larp1はTOP mRNAのポリA鎖伸長を介し遺伝子発現を制御する
3. 学会等名 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部 合同学術大会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮原彰太, 細田直, 星野真一
2. 発表標題 翻訳終結因子eRF3/GSPT1による翻訳と共役したmRNA分解開始の分子機構
3. 学会等名 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部 合同学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 合田凌也、野木森拓人、細田直、山越博幸、岩淵好治、中村 精一、星野真一
2. 発表標題 RNase Lを標的としたmRNA医薬安定化剤の開発
3. 学会等名 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部 合同学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Inagaki, H., Hosoda, N., Hoshino, S.
2. 発表標題 Mechanism of translation activation by the spinocerebellar ataxia type 2 gene product Ataxin-2
3. 学会等名 6th Nucleic Acids Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 坂元健太郎、尾上耕一、細田直、山岸良多、星野真一
2. 発表標題 アミノ酸飢餓シグナルに呼応したLarp1によるmRNA代謝調節
3. 学会等名 第28回日本病院薬剤師会東海支部ブロック学術大会・平成30年度 日本薬学会東海支部例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野間崇秀、尾上耕一、細田 直、星野真一
2. 発表標題 新規RNA結合タンパク質Larp4Bによる標的mRNA代謝調節
3. 学会等名 第28回日本病院薬剤師会東海支部ブロック学術大会・平成30年度 日本薬学会東海支部例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 福島真、千布高太郎、張天岳、細田直、星野真一
2. 発表標題 ALS原因因子TDP-43による標的mRNAポリA鎖分解を介した負の遺伝子発現制御
3. 学会等名 第28回日本病院薬剤師会東海支部ブロック学術大会・平成30年度 日本薬学会東海支部例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 合田凌也、野木森拓人、細田直、星野真一
2. 発表標題 RNase Lを標的としたmRNA医薬安定化剤の開発
3. 学会等名 第28回日本病院薬剤師会東海支部ブロック学術大会・平成30年度 日本薬学会東海支部例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 菊川拓磨、細田直、星野真一
2. 発表標題 細胞運命決定因子MusashiによるmRNAポリA鎖の調節
3. 学会等名 第28回日本病院薬剤師会東海支部ブロック学術大会・平成30年度 日本薬学会東海支部例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 稲垣 佑都, 細田 直, 星野 真一
2. 発表標題 脊髄小脳変性症の原因因子Ataxin-2による標的遺伝子の転写後調節
3. 学会等名 第28回日本病院薬剤師会東海支部ブロック学術大会・平成30年度 日本薬学会東海支部例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大石結香、野木森拓人、細田直、星野真一
2. 発表標題 臨床応用を目的とした人工 long non-coding RNAの安定化
3. 学会等名 第64回日本薬学会東海支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西浦久達、細田直、星野真一
2. 発表標題 コドン適性度によるmRNA安定性制御の解析
3. 学会等名 第64回日本薬学会東海支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野木森拓人、永井貴広、細田直、星野真一
2. 発表標題 mRNA医薬安定化技術の開発
3. 学会等名 第64回日本薬学会東海支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 星野真一
2. 発表標題 臨床応用を目的とした人工RNA安定化技術の開発
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 細田直、福島真、名和優紀子、星野真一
2. 発表標題 脱ユビキチン化酵素USP10が機能する新規mRNAポリA鎖制御機構
3. 学会等名 生命科学系学会合同年次大会 / 第40回日本分子生物学会 / 第90回日本生化学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 沢崎綾一、今井駿輔、横川真梨子、細田直、星野真一、三尾和弘、三尾宗代、嶋田一夫、大澤匡範
2. 発表標題 ポリA上のPABP多量体による翻訳調節メカニズムの解明
3. 学会等名 生命科学系学会合同年次大会 / 第40回日本分子生物学会 / 第90回日本生化学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 西浦久達、細田直、星野真一
2. 発表標題 UVストレス下におけるmRNAの分解機構の解析
3. 学会等名 第27回日本病院薬剤師会東海ブロック学術大会・平成29年度日本薬学会東海支部例会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 名和優紀子、細田直、星野真一
2. 発表標題 USP10による脱ユビキチン化を介したmRNAポリA鎖制御
3. 学会等名 第27回日本病院薬剤師会東海ブロック学術大会・平成29年度日本薬学会東海支部例会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 福島真、千布高太郎、張天岳、細田直、星野真一
2. 発表標題 神経変性疾患関連因子TDP-43によるmRNA poly(A)鎖短縮化機構
3. 学会等名 第27回日本病院薬剤師会東海ブロック学術大会・平成29年度日本薬学会東海支部例会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小林純果、細田直、星野真一
2. 発表標題 mRNAの安定性に関わる因子の探索
3. 学会等名 第63回日本薬学会東海支部総会・大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 志水良亮、細田直、星野真一
2. 発表標題 ストレス顆粒構成因子Caprin1による遺伝子発現調節機構の解明
3. 学会等名 第63回日本薬学会東海支部総会・大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 坂元健太郎、奥村真由、古舘和也、山岸良多、細田直、星野真一
2. 発表標題 RNA結合タンパク質LARP1は標的mRNAの翻訳を促進する
3. 学会等名 第63回日本薬学会東海支部総会・大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takeru Sagae, Mariko Yokogawa, Ryoichi Sawazaki, Yuichiro Ishii, Nao Hosoda, Shin-ichi Hoshino, Masanori Osawa
2. 発表標題 Structural Mechanism of Translational Repression by PABP-interacting protein 2
3. 学会等名 22nd International Society of Magnetic Resonance Conference 9th Asia-Pacific NMR Symposium (APNMR9) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Koichi Ogami, Yuka Oishi, Natsumi Yamaguchi, Shin-ichi Hoshino
2. 発表標題 Poly(A) tail length positively correlates with the extent of mRNA ribosome loading
3. 学会等名 Cold Spring Harbor meeting “ TRANSLATIONAL CONTROL ” (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山口奈都美、尾上耕一、細田直、星野真一
2. 発表標題 インターロイキンエンハンサー結合因子ILF3は細胞質において標的mRNAのポリA鎖を伸長する
3. 学会等名 日本生化学会中部支部例会・シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 尾上耕一、野木森拓人、大石結香、合田凌也、細田直、喜多村徳昭、北出幸夫、星野真一
2. 発表標題 リボソームリサイクル因子ABCE1は外来性RNA分解を正に制御する
3. 学会等名 日本生化学会中部支部例会・シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中島朋香、志水良亮、尾上耕一、星野真一
2. 発表標題 RNA結合タンパク質LARP4はミトコンドリア周辺に局在する
3. 学会等名 日本生化学会中部支部例会・シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中北侑希、尾上耕一、山岸良多、細田直、星野真一
2. 発表標題 癌抑制遺伝子産物BTG3による標的mRNAのポリA鎖制御
3. 学会等名 日本生化学会中部支部例会・シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 細田直、星野真一
2. 発表標題 mRNAの3'末端ポリA鎖伸長を測定するアッセイ系の確立
3. 学会等名 日本生化学会中部支部例会・シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮原彰太、尾上耕一、細田直、星野真一
2. 発表標題 翻訳終結因子eRF3によるmRNAポリA鎖分解開始のメカニズム
3. 学会等名 日本生化学会中部支部例会・シンポジウム
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 西井由佳、堀田昂志、細田直、星野真一
2. 発表標題 脊髄小脳変性症原因因子Ataxin-2による細胞内顆粒SGs形成制御
3. 学会等名 日本生化学会中部支部例会・シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 隠岐興一、中山彩乃、細田直、星野真一
2. 発表標題 mRNA医薬の翻訳を効率化する技術の確立
3. 学会等名 日本生化学会中部支部例会・シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中幸嗣、菊川拓磨、細田直、星野真一
2. 発表標題 MusashiによるポリA鎖伸長を介した赤芽球分化制御
3. 学会等名 日本生化学会中部支部例会・シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 稲垣佑都、細田直、星野真一
2. 発表標題 脊髄小脳変性症原因因子Ataxin-2によるポリA鎖伸長複合体解析
3. 学会等名 日本生化学会中部支部例会・シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大石結香、尾上耕一、山口奈津美、星野真一
2. 発表標題 mRNA3'末端ポリA鎖の長さは翻訳活性と正に相関する
3. 学会等名 日本生化学会中部支部例会・シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 都島大知、隠岐興一、寺山七夢、中村亮太、尾上耕一、星野真一
2. 発表標題 RNA 3' ポリアデニル化を制御するRNA結合タンパク質の標的miRNAの網羅的探索
3. 学会等名 日本生化学会中部支部例会・シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石川裕之、尾上耕一、野木森拓人、星野真一
2. 発表標題 ウイルス感染時の細胞内翻訳シャットダウン機構の解明
3. 学会等名 日本生化学会中部支部例会・シンポジウム
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	細田 直  (Hosoda Nao)  (40438198)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(薬学)・准教授    (23903)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------