

令和 2 年 6 月 15 日現在

機関番号：13201

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2019

課題番号：17K07282

研究課題名（和文）転写共役型新規mRNAメチル化酵素PCIF1によるmRNA代謝調節機構の解明

研究課題名（英文）Regulation of mRNA metabolism by the transcription-coupled RNA methyltransferase PCIF1

研究代表者

広瀬 豊 (Hirose, Yutaka)

富山大学・学術研究部薬学・和漢系・准教授

研究者番号：00218851

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,700,000円

研究成果の概要（和文）：ヒトの遺伝情報を読み取る酵素RNAポリメラーゼIIに結合することが知られていた機能未知のタンパクPCIF1が、遺伝子から読み取られたRNAの5'末端に存在する核酸塩基アデニンをメチル化する（m6Am修飾）新規の酵素であることを東京大学および理研の研究グループとの共同研究によって明らかにした。さらにPCIF1とヒト細胞内で相互作用する新たなタンパクを、免疫共沈降解析と質量分析によって同定した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脊椎動物RNAの5'末端に存在するm6Am修飾を触媒する新規酵素を明らかにした本研究は、mRNA化学修飾を介する遺伝子発現制御機構の解明に繋がる。さらにこの化学修飾が、ウイルスや細菌由来のRNAと自己のRNAを識別するためのマークとして機能し、生体防御に重要な役割を果たす可能性が考えられる。従って本研究の成果は、自然免疫応答の新たな機構解明や抗ウイルス薬などの創薬への応用波及効果が期待される。

研究成果の概要（英文）：I identified PCIF1, a factor that interacts with the phosphorylated C-terminal domain of RNA polymerase II (Pol II), as cap-specific adenosine methyltransferase responsible for N6-methylation of m6Am at the 5' end of Pol II-transcripts in collaboration with groups in the University of Tokyo and Riken. I also identified novel proteins interacting with PCIF1 in human cells by coimmunoprecipitation and MS analysis.

研究分野：分子生物学

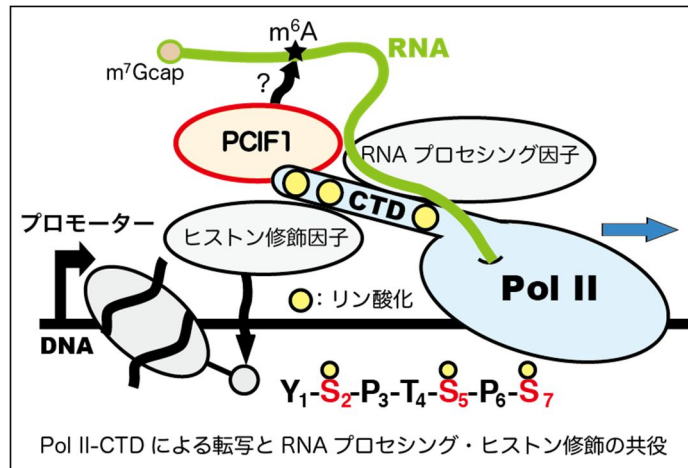
キーワード：遺伝子発現調節 mRNA生合成 転写 RNA化学修飾 mRNAキャップ RNAポリメラーゼII

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ヒトでは、約2万種のタンパク遺伝情報がDNAゲノムに書き込まれており、その全ては、一種類の酵素RNAポリメラーゼII (Pol II) によってRNAに転写されることで発現する。Pol IIの最大サブユニットC-末端にはCTDと呼ばれる非常に特徴的な領域が存在し、Pol IIの機能を調節する重要な役割を果たしている。CTDは遺伝情報を読み取る転写過程において、可逆的なリン酸化修飾を受けることで遺伝情報発現に関わる様々なタンパクが集合する足場として機能する。CTDは7アミノ酸配列 (Y₁S₂P₃T₄S₅P₆S₇) の繰返しからなり、プロリン以外の5残基は、転写の開始・伸長・終結といった転写過程に応じてダイナミックにリン酸化・脱リン酸化される。転写開始時にはS₅が高度にリン酸化され、転写伸長過程ではS₂のリン酸化が昂進することが知られている。CTDは、転写サイクル中に変化するリン酸化パターンに応じて様々なRNAプロセッシング因子やヒストン修飾因子が結合する足場として機能し、転写と他の遺伝子発現過程を共役させることが明らかにされつつある(下図)。私は、リン酸化CTDを介したヒト遺伝情報発現の新たな仕組みの解明をめざし、リン酸化CTDに特異的に結合するヒト新規タンパク質PCIF1を同定し、その機能解析を行っている(文献1~3)。

PCIF1は、704アミノ酸残基からなるWWドメインを有する核局在タンパク質で、進化的には八エ以上の多細胞真核生物にのみ存在する。これまでの解析からPCIF1は、WWドメインを介してリン酸化Pol IIに試験管内及び細胞内で特異的に結合すること、また細胞レベルの解析において、レポーター遺伝子発現のトランス活性化を抑制的に制御していることを見出していた。さらにクロマチン免疫沈降解析(ChIP)により、PCIF1がヒトタンパク遺伝子のプロモーター近傍に局在することを見出していた。そうした中、PCIF1にはそれまで酵素活性ドメインは



見出せていなかったが、Aravindらは構造予測に基づきPCIF1が進化的に保存されたRNA分子のN⁶-メチルアデノシン(m⁶A)修飾活性有すると予想される領域をもつことを報告した(文献4)。

RNAのm⁶A修飾は、真核生物mRNAの内部にもっとも豊富に見られる化学修飾で、通常mRNA内の3'非翻訳領域(UTR)やstopコドン周辺に高頻度で起こる。また一部のmRNAの5'UTRにもm⁶A修飾が見られ、その修飾は熱ショックなどのストレスによって誘導されることが報告されていた。m⁶A修飾は、メチル化・脱メチル化酵素によって可逆的に導入され、特異的な修飾塩基認識タンパク質が結合することによって、mRNAの構造、プロセッシング、輸送、安定性、翻訳といった様々なmRNA代謝過程の調節にかかわることが報告されつつあった。さらにm⁶A修飾は、これらの調節を介して幹細胞性維持、初期発生、概日リズム、ストレス応答など様々な生命現象に重要な役割を果たすことが次々に報告されるようになっていた。

哺乳動物のm⁶Aメチル化酵素は、methyltransferase-like 3 (METTL3)、METTL14、Wilms' tumour 1 associating protein (WTAP)の3サブユニットからなる複合体で、METTL3/14ヘテロダイマーが活性ユニット、WTAPは制御サブユニットである。しかしMETTL3/14のノックダウンによって全てのm⁶A修飾が消失するわけではないことから、未知のm⁶A修飾酵素が存在すると予想されていた。特にmRNA前駆体の5'末端がアデノシンである場合、そのリボース2'OHがメチル化されるとともに、塩基部分にm⁶A修飾が起こる(m⁶Am修飾)。この豊富に存在する修飾塩基の役割とm⁶Am修飾酵素の実体は全く解っていなかった。約30%のm⁶A修飾がmRNA前駆体のイントロン中に見出されることから、m⁶A修飾は転写と共役しておくと予想されていたが、m⁶A修飾がmRNA生合成過程のどのタイミングでおこるかも不明であった。

私は、以上のような背景のもと、これまで明らかにしてきたPCIF1の機能・動態、そしてAravindらの予想を考慮し、PCIF1が転写と共役してプロモーター近傍でmRNAのm⁶A修飾をおこなう新規メチル化酵素であると予想した。特に想定修飾部位であるmRNA5'末端近傍は、未知メチル化酵素が関与すると予想されている場所でもあった。

1. Fan H, et al. BBRC 2003.
2. Hirose Y, et al. BBRC 2008.
3. Yunokuchi I, et al. Genes Cells 2009.
4. Iyer LM, et al. Bioessays 2015

2. 研究の目的

本研究では、PCIF1がm⁶A修飾活性を有する新規のRNAメチル化酵素であるかを検証し、どのようなRNA分子のどのような部位を標的とした修飾活性を有するかを明らかにすること、さらにメチル化修飾を介した遺伝子発現調節メカニズムを明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

PCIF1 が m⁶A 修飾活性を有するかを検証し、その標的遺伝子の同定とメチル化修飾を介した遺伝子発現調節メカニズムを明らかにするために、当初以下のような研究計画を立てた。

- (1) 試験管内 RNA メチル化アッセイによって、PCIF1 の RNA m⁶A メチル化活性を検証する。
- (2) PCIF1 ノックアウト細胞株をもちい、PCIF1 に依存した m⁶A または m⁶Am 部位を同定する。
- (3) RNA m⁶A 修飾における PCIF1 のリン酸化 CTD 結合能の重要性を検討する。
- (4) ヒト細胞からのアフィニティー精製によって、PCIF1 相互作用因子を同定する。

本研究は研究期間中、東京大学大学院工学系研究科の鈴木勉教授らとの共同研究を行い、上記(1)と(2)については、鈴木勉教授の研究室が中心となり実行された。また(3)についても分担して実行した。そこで本報告では特に(3)と(4) および PCIF1 の遺伝子発現調節に行ける機能検索を行ったので報告する。

(3) PCIF1 は N 末端側に存在する WW ドメインを介してリン酸化 CTD に選択的に結合し、ヒト遺伝子のプロモーター近傍にリクルートされると考えられる。PCIF1 による RNA の m⁶A 修飾によってリン酸化 CTD に結合して転写過程と共役することすることが重要であるかを検討するために、リン酸化 CTD 結合能消失型の PCIF1 WW ドメイン変異体を作成し、ノックアウト細胞株に導入し m⁶A または m⁶Am 修飾の減少が相補されるかを検討した。さらに CTD のリン酸化酵素 CDK7 の阻害剤 THZ-1 で処理したヒト 293 細胞とコントロール細胞から調整した RNA をもちいて解析をおこなった。

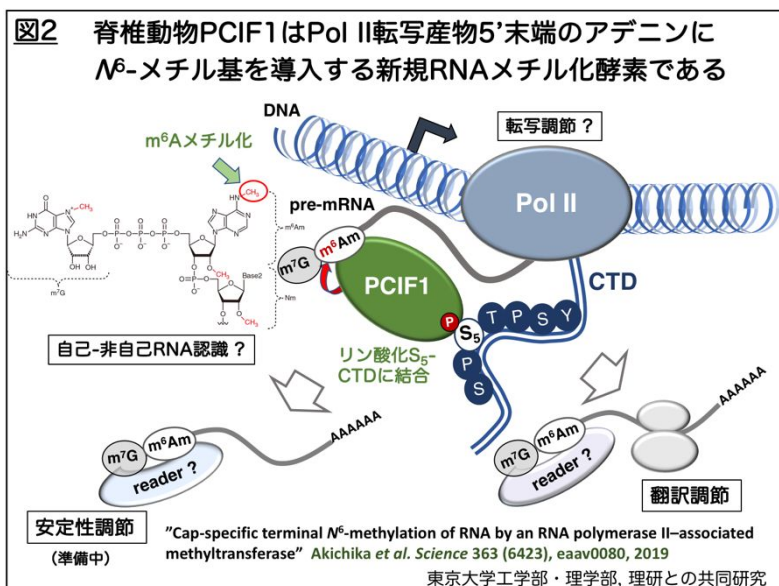
(4) 哺乳動物 mRNA の m⁶A 修飾は、METTL3, METTL14, WTAP の 3 サブユニットから構成される複合体によっておこなわれる。PCIF1 が単独で細胞内で機能しているのかは不明であるため、PCIF1 を含むヒト細胞内複合体の精製・同定を試みた。PCIF1 と相互作用する新規因子を同定するために、抗 PCIF1 抗体をウサギ免疫抗血清よりアフィニティー精製し、それを用いヒト HeLa 細胞で免疫共沈降 (Co-IP) 解析をおこなうことにした。以前の生化学的分画を用いた局在解析により、PCIF1 は核分画、特にクロマチン分画に多く局在することが明らかとなっていたので、核酸分解酵素処理を行った HeLa 細胞全核抽出物を Co-IP の出発材料とした。またコントロールとして、東京大学鈴木教授より分与された PCIF1 ノックアウト細胞株の全核抽出物と抗 PCIF1 抗体を用いた免疫沈降解析、および正常ウサギ IgG をもちいた免疫沈降解析を行った。

4. 研究成果

(1) 東京大学大学院工学系研究科の鈴木勉教授らとの共同研究によって、PCIF1 が Pol II 転写産物のキャップ構造に続くアデニン 6 位のメチル化 (m⁶Am 修飾) 活性を有することを明らかにし報告した (図 2, 文献 5)。ヒトの培養細胞において遺伝的に欠損すると、m⁶Am 修飾の N⁶-メチル基が完全に消失した。PCIF1 がもつこの特異的な活性から、PCIF1 を新たに CAPAM と名付けた。また PCIF1 (CAPAM) を欠損した細胞は酸化ストレスに対する感受性が向上しており、m⁶Am 修飾が生理学的に重要な意義を持つことが示唆された。さらに PCIF1 による m⁶Am 修飾は、mRNA の翻訳を促進していることを理化学研究所の研究グループとの共同で見出した。本研究において私は特に、PCIF1 N 末端に存在する WW ドメインが、S₅ がリン酸化された CTD に特異的に結合することを見出し、細胞内においても S₅ がリン酸化された Pol II と特異的に会合することを見出した。これらのことから、PCIF1 (CAPAM) は、転写伸長の初期段階に Pol II へとリクルートされ、転写と共役しながら m⁶Am 修飾を導入する新規 RNA メチル化酵素であることが示めされた。

(2) ChIP 解析の結果より、PCIF1 は遺伝子のプロモーター領域に転写活性依存的に局在し、その局在は、CTD リン酸化酵素 CDK7 の阻害によって著しく阻害されることを明らかにした。

(3) PCIF1 ノックダウンにより発現が変化する遺伝子を、DNA マイクロアレイを用いて網羅的に探索した。その結果、HeLa 細胞において、異なる 2 種類の siRNA によるノックダウンで共通して 2 倍以上発現量が変化したヒト遺伝子は 190 個存在した。これらの遺伝子群の中から、PCIF1 ノックダウンによって発現が変化した、



かつ PCIF1 レスキューによって発現回復するヒト遺伝子として *RAB23* と *CNOT6* を同定した。また CHIP により、PCIF1 が転写活性依存的にこれら遺伝子のプロモーター領域にリクルートされることを見出した。興味深いことに、PCIF1 発現抑制によって *RAB23* と *CNOT6* の前駆体型 mRNA レベルは影響を受けず、成熟型 mRNA レベルのみが変化したことから、PCIF1 はリン酸化 Pol II と結合し、特定遺伝子の発現を mRNA 安定性の段階で制御している可能性が示唆された。

(4) m^6A_m 修飾は脊椎動物特異的なものであるが、PCIF1 はショウジョウバエなどの無脊椎動物にもそのパラログが存在することから、PCIF1 は m^6A_m 修飾以外にも役割を持つと考えられる。そこで、PCIF1 が標的遺伝子プロモーターにリクルートされた後に、「遺伝子特異的」に別々の相互作用因子をリクルートし、mRNA の安定性を増減させるメカニズムを想定し、相互作用因子の探索をおこなった。そのために、精製抗 PCIF1 抗体とクロマチン分画を可溶化させた HeLa 細胞全核抽出物を用いて PCIF1 を含むヒト細胞内複合体の精製・同定を試みた。その結果、PCIF1 特異的に共沈降するいくつかの新規タンパク質が銀染色によって確認された。さらに鈴木教授らと共同で、それらの免疫共沈降タンパクを質量分析によって同定した。現在、同定した PCIF1 と相互作用する候補因子群について、免疫共沈降解析、組換えタンパクをもちいた相互作用解析、細胞免疫共染色などによって相互作用を検証している。今後はさらに、PCIF1 とその相互作用因子が共同で制御する遺伝子群を同定し、その生理的意義を明らかにする予定である。

(5) PCIF1 遺伝子のノックアウトは、細胞の生存および増殖能には影響しないことをこれまでに見出している。そこで次に PCIF1 の機能を個体レベルで解析するために、まずマウスの各組織における PCIF1 タンパク質の発現をウエスタンブロットで解析した。その結果 PCIF1 が小脳に多く発現していることを見出した。現在、PCIF1 の個体レベルの生理機能を明らかにするために、CRISPER/Cas9 システムを用いた PCIF1 ノックアウトマウスを作製している。

5. Akichika *et al.* *Science* 363 (6423), eaav0080 2019

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Akichika Shinichiro, Hirano Seiichi, Shichino Yuichi, Suzuki Takeo, Nishimasu Hiroshi, Ishitani Ryuichiro, Sugita Ai, Hirose Yutaka, Iwasaki Shintaro, Nureki Osamu, Suzuki Tsutomu	4. 巻 363
2. 論文標題 Cap-specific terminal N6-methylation of RNA by an RNA polymerase II-associated methyltransferase	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Science	6. 最初と最後の頁 1-7
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1126/science.aav0080	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 Yamamoto Seiji, Hagihara Tomoko, Horiuchi Yoshiyuki, Okui Akira, Wani Shotaro, Yoshida Tokuyuki, Inoue Takao, Tanaka Aki, Ito Takashi, Hirose Yutaka, Ohkuma Yoshiaki	4. 巻 22
2. 論文標題 Mediator cyclin-dependent kinases upregulate transcription of inflammatory genes in cooperation with NF- B and C/EBP on stimulation of Toll-like receptor 9	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 265 ~ 276
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/gtc.12475	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39件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 車奏一郎, 和仁翔太郎, 加藤ありさ, 加納未由希, 石黒尋保, 杉田愛, 田淵圭章, 大熊芳明, 廣瀬豊
2. 発表標題 ユビキチン様ドメインを有するフォスファターゼUBLCP1によるサイクリンE1遺伝子の発現制御機構の解析
3. 学会等名 第37回日本生化学会北陸支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 前田将大, 藤田智陽, 安倍光姫, 山崎愛実, 深澤力也, 大熊芳明, 廣瀬豊
2. 発表標題 メディエーター複合体Kinaseモジュール構成サブユニットCDK8/19の新規結合因子の同定
3. 学会等名 第37回日本生化学会北陸支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 京角啓太, 竹田深雪, 寺田公介, 畑山光, 廣瀬豊
2. 発表標題 転写活性と共役した選択的ポリ(A)付加制御機構の解明
3. 学会等名 第37回日本生化学会北陸支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤志帆, 杉田愛, 石黒尋保, 田淵圭章, 大熊芳明, 廣瀬豊
2. 発表標題 リン酸化CTD結合因子PCIF1による遺伝子発現調節
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 京角啓太, 竹田深雪, 寺田公介, 畑山光, 廣瀬豊
2. 発表標題 転写活性と共役した選択的ポリ(A)付加制御機構の解明
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 海戸優作, 原子空, 丹澤円香, 林裕人, 藤田智陽, 飯田智, 田中亜紀, 廣瀬豊, 大熊芳明
2. 発表標題 試験管内再構成系を用いたヒトメディエーター複合体Kinaseモジュールの機能解析
3. 学会等名 日本薬学会北陸支部第131回例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤志帆、杉田愛、柳澤奈月、石黒尋保、田淵圭章、大熊芳明、廣瀬豊
2. 発表標題 リン酸化CTD結合因子PCIF1による遺伝子発現調節
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 原子空、丹澤円、林裕人、藤田智陽、飯田智、田中亜紀、廣瀬豊、大熊芳明
2. 発表標題 試験管内再構成系を用いたヒトメディエーター複合体Kinaseモジュールの機能解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 前田将大、藤田智陽、安倍光姫、山崎愛実、深澤力也、田中亜紀、廣瀬豊、大熊芳明
2. 発表標題 メディエーター複合体キナーゼCDK8/19はNuRDクロマチンリモデリング複合体サブユニットCHD3/4に結合する
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 車 奏一郎、和仁 翔太郎、加藤 ありさ、加納 未由希、石黒 尋保、杉田 愛、田淵 圭章、大熊 芳明、廣瀬 豊
2. 発表標題 ユビキチン様ドメインを有する新規脱リン酸化酵素UBLCP1による転写調節
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 京角啓太、竹田深雪、寺田公介、畑山光、遠藤可奈子、廣瀬豊
2. 発表標題 転写活性と共役した選択的ポリ(A)付加制御機構の解明
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤志帆、外山 詩織、杉田愛、石黒尋保、田淵圭章、大熊芳明、廣瀬豊
2. 発表標題 転写共役型RNAm6Aメチル化酵素PCIF1によるmRNA代謝調節
3. 学会等名 日本薬学会第140回年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Harako S, Hayasi H, Tanzawa M, Fujita C, Iida S, Tanaka A, Hirose Y, Ohkuma Y
2. 発表標題 Functional analysis of the kinase module of human Mediator complex using a baculovirus-insect cell expression system
3. 学会等名 The Third International Symposium on Toyama-Asia-Africa Pharmaceutical Network (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 伊藤志帆、杉田愛、石黒尋保、田淵圭章、大熊芳明、廣瀬豊
2. 発表標題 リン酸化CTD結合因子PCIF1による遺伝子発現調節
3. 学会等名 第20回日本RNA学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 竹田深雪, 京角啓太, 寺田公介, 畑山光, 大熊芳明, 廣瀬豊
2. 発表標題 転写と共役した選択的ポリ(A)付加調節の分子機構
3. 学会等名 第20回日本RNA学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 加藤ありさ, 和仁翔太郎, 加納未由希, 石黒尋保, 杉田愛, 田淵圭章, 大熊芳明, 廣瀬豊
2. 発表標題 ユビキチン様ドメインを有するPol II-CTD脱リン酸化酵素による遺伝子発現制御
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 伊藤志帆, 杉田愛, 柳澤奈月, 石黒尋保, 佐藤崇之, 田淵圭章, 大熊芳明, 廣瀬豊
2. 発表標題 リン酸化CTD結合因子PCIF1による遺伝子発現調節
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 廣瀬豊, 竹田深雪, 京角啓太, 寺田公介, 畑山光, 大熊芳明
2. 発表標題 転写と共役した選択的ポリ(A)付加調節機構
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 平山翼, 依田ちづる, 田中亜紀, 廣瀬豊, 大熊芳明
2. 発表標題 転写伸長因子DSIFのPoI IIへのリクルートにおけるSpt5の酸性領域とp62の関与の検討
3. 学会等名 日本生化学会北陸支部第36回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 伊藤志帆, 杉田愛, 柳澤奈月, 石黒尋保, 田淵圭章, 大熊芳明, 廣瀬豊
2. 発表標題 リン酸化CTD結合因子PCIF1による遺伝子発現調節機構
3. 学会等名 日本生化学会北陸支部第36回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 原子空, 丹澤円, 林裕人, 藤田智陽, 飯田智, 田中亜紀, 廣瀬豊, 大熊芳明
2. 発表標題 試験管内再構成系を用いたヒトメディエーター複合体Kinaseモジュールの機能解析
3. 学会等名 日本生化学会北陸支部第36回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 車奏一郎, 和仁翔太郎, 加藤ありさ, 加納未由希, 石黒尋保, 杉田愛, 田淵圭章, 大熊芳明, 廣瀬豊
2. 発表標題 ユビキチン様ドメインを有する新規脱リン酸化酵素UBLCP1によるサイクリンE1遺伝子の発現制御機構の解析
3. 学会等名 日本薬学会北陸支部第130回例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 依田ちづる, 平山翼, 田中亜紀, 廣瀬豊, 大熊芳明
2. 発表標題 転写伸長因子DSIFのPoI IIへのリクルートにおけるSpt5酸性領域とTFIIH p62の関与の検討
3. 学会等名 日本薬学会北陸支部第130回例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 杉田愛, 伊藤志帆, 柳澤奈月, 石黒尋保, 佐藤崇之, 田淵圭章, 大熊芳明, 廣瀬豊
2. 発表標題 リン酸化CTD結合因子PCIF1による遺伝子発現調節機構の解明
3. 学会等名 日本生化学会北陸支部第35回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 福岡瑞希, 田中亜紀, 平山翼, 廣瀬豊, 大熊芳明
2. 発表標題 基本転写因子による転写開始から伸長への移行の制御機構解析
3. 学会等名 第19回日本RNA学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 原子空, 林裕人, 藤田智陽, 飯田智, 廣瀬豊, 大熊芳明
2. 発表標題 試験管内再構成系を用いたヒトメディエーター複合体Kinaseモジュールの機能解析
3. 学会等名 第19回日本RNA学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 藤田智陽, 安倍光姫, 山崎愛実, 深澤力也, 廣瀬豊, 大熊芳明
2. 発表標題 ヒト転写メディエーター複合体kinaseモジュール構成サブユニットCDK8/19の新規結合因子の同定
3. 学会等名 第19回日本RNA学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 和仁翔太郎, 加藤ありさ, 加納未由希, 石黒尋保, 杉田愛, 田淵圭章, 佐藤崇之, 甲斐田大輔, 大熊芳明, 廣瀬豊
2. 発表標題 ユビキチン様ドメインを有するPol II-CTD脱リン酸化酵素による遺伝子発現制御
3. 学会等名 第19回日本RNA学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 寺田介, 畑山光, 西村和也, 竹田深雪, 大熊芳明, 廣瀬豊
2. 発表標題 転写活性と共役した選択的ポリ(A)付加調節の分子機構
3. 学会等名 第19回日本RNA学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 杉田愛, 伊藤志穂, 柳澤奈月, 石黒尋保, 佐藤崇之, 田淵圭章, 大熊芳明, 廣瀬豊
2. 発表標題 リン酸化CTD結合因子PCIF1による遺伝子発現調節機構の解明
3. 学会等名 第19回日本RNA学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 杉田愛, 和仁翔太郎, 加藤ありさ, 加納未由希, 石黒尋保, 田淵圭章, 大熊芳明, 廣瀬豊
2. 発表標題 ユビキチン様ドメインを有するPoI II-CTD脱リン酸化酵素による遺伝子発現制御
3. 学会等名 生命科学系学会合同年次大会ConBio2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 杉田愛, 伊藤志帆, 柳澤奈月, 石黒尋保, 佐藤崇之, 田淵圭章, 大熊芳明, 廣瀬豊
2. 発表標題 リン酸化CTD結合因子PCIF1による遺伝子発現調節機構の解明
3. 学会等名 生命科学系学会合同年次大会ConBio2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 原子空, 林裕人, 藤田智陽, 丹澤円香, 飯田智, 廣瀬豊, 大熊芳明
2. 発表標題 試験管内再構成系を用いたヒトメディエーター複合体Kinaseモジュールの機能解析
3. 学会等名 生命科学系学会合同年次大会ConBio2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 藤田智陽, 安倍光姫, 山崎愛実, 深澤力也, 廣瀬豊, 大熊芳明
2. 発表標題 ヒト転写メディエーター複合体kinaseモジュール構成サブユニットCDK8/19の新規結合因子の同定
3. 学会等名 生命科学系学会合同年次大会ConBio2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 田中亜紀, 福岡瑞希, 平山翼, 廣瀬豊, 大熊芳明
2. 発表標題 基本転写因子TFIIIEの転写開始から伸長への移行段階における役割の解析
3. 学会等名 生命科学系学会合同年次大会ConBio2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 杉田愛, 伊藤志帆, 柳澤奈月, 石黒尋保, 田淵圭章, 大熊芳明, 廣瀬豊
2. 発表標題 リン酸化CTD結合因子PCIF1による遺伝子発現調節機構の解明
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 原子空, 林裕人, 藤田智陽, 飯田智, 廣瀬豊, 大熊芳明
2. 発表標題 試験管内再構成系を用いたヒトメディエーター複合体Kinaseモジュールの機能解析
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 田中亜紀, 山田佑里香, 小林聡子, 廣瀬豊, 大熊芳明
2. 発表標題 基本転写因子TFIIIEとクロマチン構造変換複合体による転写制御機構
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 平山翼, 福岡瑞希, 田中亜紀, 廣瀬豊, 大熊芳明
2. 発表標題 基本転写因子による転写開始から伸長への移行の制御機構解析
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018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
--	---------------------------	-----------------------	----