

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)
実績報告書**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	RNA合成酵素の反応制御分子基盤
研究機関・ 部局・職名	独立行政法人産業技術総合研究所・バイオメディカル研究部門・研究グループ長
氏名	富田 耕造

1. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

2. 収支の状況

(単位:円)

	交付決定額	交付を受けた額	利息等収入額	収入額合計	執行額	未執行額	既返還額
直接経費	121,000,000	121,000,000	0	121,000,000	120,998,000	2,000	0
間接経費	36,300,000	36,300,000	0	36,300,000	36,300,000	0	0
合計	157,300,000	157,300,000	0	157,300,000	157,298,000	2,000	0

3. 執行額内訳

(単位:円)

費目	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	合計
物品費	1,142,883	52,020,077	17,627,979	17,838,011	88,628,950
旅費		17,660	587,060	202,550	807,270
謝金・人件費等		9,489,234	9,317,184	9,309,437	28,115,855
その他	87,569	1,206,618	988,378	1,163,360	3,445,925
直接経費計	1,230,452	62,733,589	28,520,601	28,513,358	120,998,000
間接経費計	369,135	18,830,865	8,550,000	8,550,000	36,300,000
合計	1,599,587	81,564,454	37,070,601	37,063,358	157,298,000

4. 主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関名
クロマトチャンバー	MC-20EF 日本フリーザー	1	821,100	821,100	2011/3/31	(独)産業技術総合研究所
生体分子精製システム	GEヘルスケア AKTA purifier 10、フラクショナルクター Frac-950、コンダクタリティー及びpHモニタリングモニター、カラムスクリーニングツール他	1	8,077,765	8,077,765	2011/6/21	(独)産業技術総合研究所
超音波ホモジナイザー 一式	BRANSON、デジタルモデル、450D-Advanced、101-063-836	1	1,203,930	1,203,930	2011/7/19	(独)産業技術総合研究所
蛋白質結晶化用ナノリッター分注システム	ナノリッター分注装置:英国TTP LabTech社製 Mosquito 他、自動液体分注装置:米国Perkinelmer社製 JANUS	1	25,599,000	25,599,000	2011/10/3	(独)産業技術総合研究所
オートクレーブ(100v 20A カゴ2個付属)	LSX-500 トミー精工	1	546,000	546,000	2011/10/3	(独)産業技術総合研究所
蛋白結晶化観察装置	Formulatrix社 FOR-54 RI	1	10,657,500	10,657,500	2012/2/27	(独)産業技術総合研究所
微量高速冷却遠心機 他	トミー精工 MX-307	1	972,825	972,825	2012/5/9	(独)産業技術総合研究所
超高感度マルチプレートリーダー	プロメガ社 GLOMAX MULTI E8032LD	1	3,118,500	3,118,500	2012/6/14	(独)産業技術総合研究所
大型バイオシェーカー	タイテック社 GBR-200	2	1,890,000	3,780,000	2012/9/28	(独)産業技術総合研究所
超低温フリーザー	パナソニック、MDF-U400VX-PJ	1	1,596,000	1,596,000	2012/11/2	(独)産業技術総合研究所
実体顕微鏡	オリンパス SZX16	1	1,197,000	1,197,000	2013/7/8	(独)産業技術総合研究所
タンパク質構造解析用LinuxPC	CPU: Intel Core i7 3930K メモリー: 32GB, HDD: 1TB	2	535,500	1,071,000	2013/7/12	(独)産業技術総合研究所
オートクレーブ	トミー精工 LSX-500	1	546,000	546,000	2013/11/26	(独)産業技術総合研究所
ハイエンド電動倒立顕微鏡	カールツァイスマイクロビオ(株) V字光路 視野数23以上	1	4,494,000	4,494,000	2013/12/26	(独)産業技術総合研究所
対物レンズ63x	カールツァイス LD Plan-Neofluar63x	1	543,375	543,375	2013/12/26	(独)産業技術総合研究所

5. 研究成果の概要

鋳型に依存しないRNA合成酵素はRNAの生体内での発現をコントロールし、多種多様な高次生命発現に関与する。また、ウイルスRNA合成酵素は宿主由来の蛋白質と複合体を形成して機能する。本研究では、鋳型非依存的RNA合成酵素の結晶構造解析、機能解析を行い、これらの酵素の特異性分子基盤、反応分子基盤を明らかにした。また、ウイルスRNA合成酵素と宿主由来蛋白質複合体の結晶構造解析、機能解析を行い、宿主蛋白質によるウイルスRNA合成酵素の制御機構を明らかにした。本研究成果は、これらのRNA酵素を制御することによる遺伝子発現制御、ウイルス感染制御が可能な、薬剤、化合物開発の分子基盤を提示し、ライフ・イノベーションの推進への寄与が期待される。

課題番号	LS135
------	-------

先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 研究成果報告書

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名 (下段英語表記)	RNA合成酵素の反応制御分子基盤
	Mechanism and regulation of RNA polymerases
研究機関・部局・ 職名 (下段英語表記)	独立行政法人産業技術総合研究所・ バイオメディカル研究部門・研究グループ長
	National Institute for Advance Industrial Science and Technology, Biomedical Research Institute, Research Group Leader
氏名 (下段英語表記)	富田 耕造
	Tomita Kozo

研究成果の概要

(和文):

鋳型に依存しない RNA 合成酵素は RNA の生体内での発現をコントロールし、多種多様な高次生命発現に関与する。また、ウイルス RNA 合成酵素は宿主由来の蛋白質と複合体を形成して機能する。本研究では、鋳型非依存的 RNA 合成酵素の結晶構造解析、機能解析を行い、これらの酵素の特異性分子基盤、反応分子基盤を明らかにした。また、ウイルス RNA 合成酵素と宿主由来蛋白質複合体の結晶構造解析、機能解析を行い、宿主蛋白質によるウイルス RNA 合成酵素の制御機構を明らかにした。本研究成果は、これらの RNA 酵素を制御することによる遺伝子発現制御、ウイルス感染制御が可能な、薬剤、化合物開発の分子基盤を提示すると期待できる。

(英文):

Template-independent RNA polymerases play an important role in various gene expressions in cells, and viral RNA polymerases form complexes with host proteins and replicate the viral RNA in cells. In this project, we clarified the molecular basis of substrate specificity of template-independent RNA polymerases and dynamic RNA polymerization of the enzymes. We also clarified regulatory mechanism of viral RNA polymerase by the host factors. The results obtained would provide the molecular basis for development of chemicals and drugs, which control gene expression and viral infection in cells.

1. 執行金額 157,298,000 円

(うち、直接経費 120,998,000 円、間接経費 36,300,000 円)

2. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

3. 研究目的

全ての生物において細胞内でのRNA合成は、通常、鋳型依存的なDNA依存的RNA合成酵素によっておこなわれ、ゲノムDNA上の遺伝情報の伝達、発現に重要な役割を果たしている。一方で、RNAウイルスではそのゲノムの複製、転写は主にウイルスゲノムにコードされているRNA依存性RNA合成酵素(RdRp)によって行われており、その活性には、宿主由来の蛋白質を必要としている。1970年代の初頭に、大腸菌に感染するRNAウイルスのRNA合成酵素が、宿主の翻訳因子と複合体を形成して機能することが報告された。この報告は翻訳伸長因子の別の役割、機能を示す最初のものであった。その後、動物、植物に感染する他のRNAウイルスゲノムにコードされているRdRpが宿主由来の翻訳因子と複合体を形成していることが報告され、その複合体形成がウイルスRNAゲノムの宿主内での複製、転写に必要であることが報告されてきた。したがって、動物、植物、バクテリアに感染するRNAウイルスにコードされているRdRpは共通の祖先から進化し、ウイルスゲノムRNAの宿主内での増幅のために翻訳因子を利用するというRNA複製、転写システムを共有していると考えられる。しかしながら、永年、RNAウイルスゲノムにコードされているRdRpが宿主由来の翻訳因子と複合体を形成する分子機構、さらに、その複合体中の翻訳因子のウイルスゲノムRNA複製、転写における役割については謎であり、国内外においてその分子機構は明らかにされていない。また、生体内においては、通常の核酸性の鋳型を用いる鋳型依存的なDNA/RNA合成酵素の他に、核酸性の鋳型を用いることなくRNA合成を行う鋳型非依存的RNA合成酵素群が存在することが知られている。標準的な(canonical)鋳型非依存的RNA合成酵素としては、mRNAの3'末端へポリA配列を付加するポリA付加酵素、tRNAの3'末端へCCA配列を付加するCCA付加酵素が知られており、これらの酵素は、生体内蛋白質合成システムで重要な役割を果たしていることが知られている。また、最近、これらの標準的な鋳型非依存的RNA合成酵素群とはアミノ酸配列、ドメイン構成が全く異なる特殊な(non-canonical)鋳型非依存的RNA合成酵素が見出されてきている。これらは、細胞内で多種多様な重要な役割を果たしていることが報告されてきた。例えば、細胞外ストレスに応じて生じる細胞内シグナル物質によって特異的に活性化され、特異的なmRNAにポリA配列を付加し、そのmRNAの安定性を上昇させるポリA付加酵素、多種多様な遺伝発現制御に関与している低分子非コードRNAの前駆体にポリU配列を付加して、成熟した非コードRNAの発現を制御するポリU付加酵素などが報告されてきている。しかしながら、標準的な鋳型非依存的RNA合成酵素の特異性、反応性の分子基盤、特殊な鋳型非依存的RNA合成酵素の制御機構については、国内外においてその分子機構の全貌は明らかにされていない。本申請課題では、構造生物学的、分子細胞生物学的手法を統合的に駆使することにより、上記、RNA合成酵素の反応分子基盤および制御分子基盤を

明らかにし、RNAウイルスの複製、転写を阻害する新たな薬剤開発、RNA合成酵素を活性化、あるいは阻害する新たな薬剤開発、成熟低分子非コードRNAの発現を制御することが可能な新たな薬剤開発の基盤を提示することを目的とする。

4. 研究計画・方法

1. ウイルス由来RNA依存性RNA合成酵素の機能構造基盤

翻訳因子と複合体を形成しているRNAウイルス由来のRdRpと翻訳因子との複合体の結晶構造解析、機能解析を行い、複合体形成の分子基盤を明らかにする。またその複合体のRNA合成の様子を捉えた構造解析をも行い、翻訳因子のRNA合成における役割を明らかにする。本申請では、モデル生物である大腸菌に感染するRNAウイルスであるQ β ウイルスのRNA合成酵素複合体を題材として用いる。なお、申請者はこの課題を数年前から開始しており、すでにQ β ウイルスのRNA合成酵素と宿主の翻訳因子EF-Tu、EF-Tsとの三者複合体結晶を得ている。またその初期構造決定に成功している(未発表データ)。今後、複合体形成の構造に基づいた機能解析を行うとともに、鋳型RNAとの複合体、鋳型RNAと伸長されたRNAとの2本鎖RNA等との複合体の結晶構造解析、さらに機能解析を行い、RNA合成開始、伸長過程における翻訳因子の動的役割を明らかにする。

2. 標準的な(canonical)鋳型非依存的RNA合成酵素の機能構造基盤

未だにその分子機構が明らかにされていない、真正細菌・真核生物のCCA付加酵素、真正細菌ポリA付加酵素の単体、RNAとの複合体の構造解析、機能解析を行い、その反応性、特異性の分子基盤を明らかにする。また、それらの解析を通して、標準的な鋳型非依存的RNA合成酵素の反応性、特異性の全貌を明らかにする。特に、真正細菌由来のポリA付加酵素の構造を解析し、それらをアミノ酸配列の相同性が高い真正細菌・真核生物のCCA付加酵素との比較、真核生物のポリA付加酵素との比較を行い、標準的な鋳型非依存的RNA合成酵素の機能構造基盤の全貌を明らかにする。

3. 特殊な(non-canonical)な鋳型非依存的RNA合成酵素の機能構造基盤

酸化ストレスに応答して細胞内で生産されるフォスファチジルイノシトール-4, 5-ニリン酸(PtIns 4, 5P2)によって活性化されるポリA付加酵素(Star-PAP)の構造解析、機能解析を行い、活性化機構を明らかにする。また、特異的にポリA付加されるmRNAの選択性の分子基盤を明らかにする。また、生体内で重要な役割を果たす非コードRNAのうち分化に関わるlet7の前駆体RNAを、Lin28と複合体を形成してポリUを付加するポリU付加酵素(TUT-4)の構造解析、機能解析を行い、Lin28との複合体形成機構、let7の前駆体RNAのポリU付加機構を明らかにする。

5. 研究成果・波及効果

1. ウイルス由来RNA依存性RNA合成酵素の機能構造基盤

Q β ウイルス由来のRNA合成酵素と宿主由来の翻訳伸長因子EF-Tu—Tsからなる三者複合体によるRNA合成の開始、伸長、終結にいたる状態を表した複数の結晶を作成し、それらの構造決

定に成功した。この解析から、翻訳伸長因子が鋳型 RNA と合成された RNA の二本鎖を解く機能を有していること、また、一本鎖化された鋳型 RNA の出口を RNA 合成酵素と翻訳伸長因子が形成していることが明らかになった (*Nature Structural & Molecular Biology* 誌、2012 年 発表)。したがって、宿主由来の翻訳伸長因子が、RNA の完全かつ効率的な複製、転写を保証するために必要な RNA 合成伸長因子として機能することが明らかになった。さらに、複製終結における分子メカニズムについてもその詳細な分子機構を解明した (*Structure* 誌、2012 年 発表)。さらに、この三者複合体にリボソームタンパク質が含まれた四者複合体の結晶の作成にも成功し、その構造を決定することに成功した。この解析から、リボソーム蛋白質のアミノ末端側が RNA 合成酵素と相互作用し、C 末端側がウイルスゲノムの特異的な配列を認識し、そのことによって、効率の良い RNA ゲノムの複製、転写が促進されていることが明らかになり、ウイルスゲノム RNA に複製開始に必要な因子として働きうることが明らかになった (論文投稿中)。

2. 標準的な (canonical) 鋳型非依存的 RNA 合成酵素の機能構造基盤

真正細菌由来の mRNA ヘポリ A 配列を合成・付加する鋳型非依存的 RNA 合成酵素の結晶化、構造解析に成功した。この解析から、ATP 認識の分子基盤が明らかになった。また生化学的解析から、C 末端領域は酵素の RNA 合成のプロセッシビリティを維持するために必要な領域であることが明らかになった (*Structure* 誌、2011 年 発表)。また、真正細菌のポリ A 付加酵素を同じフェミリー族に属する、tRNA の末端を核酸性の鋳型を用いずに合成・付加する CCA 付加酵素との比較から、両酵素では ATP の認識の仕方が異なることが明らかになった。また、RNA の品質管理、蛋白質合成に関与する、tRNA の末端の CCA 配列のうちの CC 配列を合成する真正細菌の鋳型非依存的 RNA 合成酵素単体、および RNA との複合体の結晶化に成功した。RNA 合成の開始、伸長、終結にいたる状態を表した複数の結晶を作成し、それらの構造決定に成功した。この解析から、鋳型非依存的な RNA 合成反応において、ヌクレオチドが付加された後に RNA が酵素上を回転し、移動することが明らかになった。そして、RNA の移動によって、酵素はひとつの活性触媒ポケットを用いて RNA 重合反応が進行することが明らかになった (*Structure* 誌、2014 年 発表)。

3. 特殊な (non-canonical) な鋳型非依存的 RNA 合成酵素の機能構造基盤

ヒト由来の鋳型非人的 RNA 合成酵素として、STARPAP 以外の同じ TUTase ファミリーに属する蛋白質、TUT-4、TUT-7、TUT-2 の結晶化を行った。TUT-4 に関して、機能最小ドメインを決定し、さらに pre-let7 RNA、Lin28 の三者複合体、および TUT-4 の N-末端領域 pre-let7 RNA、Lin28 の三者複合体などの結晶化を行った。現在のところ構造決定までにはいたっていないが、TUT4 に関しては結晶が得られている。また、これらの TUTase ファミリー蛋白質の安定発現株を作成し、その細胞を用いて、これらの TUTase と相互作用する蛋白質の網羅的解析を行った。このなかで、TUT7 に結合する因子として、蛋白質の翻訳後修飾に関わる因子を見出した。この因子の働きにより、TUT7 の活性は負に制御されていること、さらにその制御によってウリジル化を受けた pre-let7 の量が増加することが見出された (論文準備中)。

本研究から得られた、RNA 合成酵素の反応分子基盤および制御分子基盤の成果は、RNA ウイ

様式21

ルスの複製、転写を阻害する新たな薬剤開発、RNA 合成酵素を活性化、あるいは阻害する新たな薬剤開発、低分子非コード RNA 発現を制御する新たな薬剤開発等の基盤提示へと発展すると期待できる。

6. 研究発表等

<p>雑誌論文</p> <p>計 5 件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計 5 件</p> <p>Tomita K* & Yamashita S (* corresponding) Molecular mechanisms of template-independent RNA polymerization by tRNA nucleotidyltransferases. Front. Genet. 5: 36. doi: 10.3389/fgene.2014.00036</p> <p>Yamashita S, Takeshita D & *Tomita K (* corresponding) Translocation and rotation of tRNA during template-independent RNA polymerization by tRNA nucleotidyltransferase Structure Vol. 22, No 2, pp315–325, 2014</p> <p>Takeshita D, Yamashita S & *Tomita K (* corresponding) Mechanism for template-independent terminal adenylation activity of Qβ replicase. Structure Vol. 20, No 10, pp1661–1669, 2012</p> <p>Takeshita D, & *Tomita K (* corresponding) Molecular basis for RNA polymerization by Qβ replicase. Nature Structural & Molecular Biology Vol.19, No2, pp229–237, 2012</p> <p>Toh Y, Takeshita D, Nagaike T, Numata T, & *Tomita K (*corresponding) Mechanism for the alternation of the substrate specificities of template-independent RNA polymerases. Structure Vol.19, No 2, pp232–243, 2011</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計 0 件</p> <p>(未掲載) 計 0 件</p>
<p>会議発表</p> <p>計 18 件</p>	<p>専門家向け 計 18 件</p> <p>永池崇、富田 耕造 ヒトポリ U 付加酵素(TUT)複合体の機能解析 第 36 回日本分子生物学会年会 (2013.12.3–6、神戸)</p> <p>Seisuke Yamashita & Kozo Tomita Molecular basis for RNA polymerization by CC-adding enzyme 9th International Symposium on Aminoacyl-tRNA Synthetases 2013AARS (2013.10.6–11, Hakone, Japan)</p> <p>Daijiro Takeshita & Kozo Tomita Complete crystallographic analysis of RNA polymerization by Qbeta replicase RiboClub annual meeting 2013 (2013.09.23–25, Sherbrooke, Canada)</p> <p>Seisuke Yamashita & Kozo Tomita Mechanism of 3' -CCA addition onto tRNA by eubacterial tRNA nucleotidyltransferases. RiboClub annual meeting 2013 (2013.09.23–25, Sherbrooke, Canada)</p>

	<p><u>Kozo Tomita</u> Molecular basis for RNA polymerization by Qbeta replicase: Translational factors as RNA replication factors ASBMB special symposia series “EVOLUTION AND CORE PROCESSES IN GENE REGULATION” (2013 7.25-28, Chicago, US)</p> <p>竹下大二郎、富田 耕造 Qβレプリカーゼによる鋳型非依存的な末端アデニル化の構造基盤 第13回 日本蛋白質科学会年会 (2013 6.12-14 鳥取)</p> <p><u>Kozo Tomita</u> Non-canonical functions of translational elongation factors as RNA elongation factors – Revisiting Qbeta replicase Séminaires, Centre de Génétique Moléculaire (CGM) du CNRS” (2013 4.26 Paris, France)</p> <p><u>Kozo Tomita</u> Complete crystallographic analysis of RNA polymerization by Qbeta replicase The 2nd Meeting on RNA and Biofunctions-ASIA Study “RNA biofunctions and Viruses” (2013 1.9-11 Fukuoka, Japan)</p> <p><u>富田耕造</u> Non-canonical function of translational elongation factors as RNA elongation factors (翻訳伸長因子の RNA 伸長因子としてのはたらき) 第35回 日本分子生物学会年会 シンポジウム「RNA 合成の構造基盤」 招待講演 (2012.12.11-14、福岡)</p> <p><u>Kozo Tomita</u> Mechanism of RNA polymerization by viral RNA polymerase complexed with the host-factors Cold Spring Harbor Asia Conferences “RNA Biology” (2012.10.8-12, Suzhou, China)</p> <p>Dajjiro Takeshita & <u>Kozo Tomita</u> Non-canonical functions of translational factors as RNA replication cofactors 第50回 日本生物物理学会年会 (2012 9.22-24 名古屋)</p> <p><u>富田耕造</u> Qβレプリカーゼによる RNA 合成の分子基盤: 翻訳伸長因子の RNA 伸長因子としてのはたらき 第14回 日本 RNA 学会年会 シンポジウム「ウイルスと RNA—進化・共存・免疫・応用」 招待講演 (2012 7.18-20 仙台)</p> <p><u>富田耕造</u> RNA 合成をささえる蛋白質合成因子のはたらき 第12回 日本蛋白質科学会年会 ワークショップ「RNA の機能を支える蛋白質」 招待講演 (2012 6.20-22 名古屋)</p> <p><u>Kozo Tomita</u> Translational factors as RNA replication cofactors 第34回 日本分子生物学会年会 シンポジウム「RNA ワールドの残存」 招待講演 (2011 12.13-15 横浜)</p>
--	--

	<p>富田耕造 Structure and Function of Qbeta Replicase -Non-canonical roles for translational elongation factors- 東京大学 セミナー(2011.11.15)</p> <p>Kozo Tomita Translational factors as RNA replication cofactors - Structure and Function of Qbeta replicase NTU-JST joint meeting on RNA and biofunctions - Asia studies (2011 11.10-12 Taipei, Taiwan)</p> <p>Daijiro Takeshita & Kozo Tomita Molecular basis for RNA polymerization by Qβ replicase. The 2011 International Symposium on Aminoacyl-tRNA Synthetases (2011 9.25 -9.30 Salt Lake City, USA)</p> <p>富田耕造 Structure and Function of Qβ Replicase 大阪大学 セミナー(2011.2.24)</p> <p>一般向け 計0件</p>
<p>図書 計5件</p>	<p>富田耕造、竹下大二郎 Qβ レプリケースによる RNA 合成の分子基盤 生化学、2014 86(3)号(2014 年 6 月 25 日刊行予定 日本生化学会 印刷中</p> <p>富田耕造 RNA 複製システムにおける生きた分子化石 「生命分子を統合する RNA—その秘められた役割と制御機構」 実験医学増刊号、2013; 31(7): 994-1000.羊土社</p> <p>富田耕造、竹下大二郎 Qβレプリケースによる RNA 合成の分子機構 細胞工学、2012; 31(10): 1154-1155. 秀潤社</p> <p>富田耕造 鋳型非依存的 RNA 合成酵素の特異性の分子基盤 生化学、2012; 84(5): 355-359. 日本生化学会</p> <p>富田耕造 「生命科学—つくばの研究者群像」第2章 RNA の世界 (電子版) 2011 つくばサイエンス・アカデミー</p>
<p>産業財産権 出願・取得 状況 計0件</p>	<p>(取得済み) 計0件 (出願中) 計0件</p>
<p>Webページ (URL)</p>	<p>研究成果外部発表(2014 年 1 月 20 日) 「鋳型を使わずに RNA を合成するしくみを解明」 http://imss.kek.jp/news/2014/topics/0120tRNA-CCA/index.html 大学共同利用機関法人 高エネルギー加速器研究機構(KEK) 物質構造科学研究所(IMSS)</p>

	<p>研究成果外部発表(2014年1月3日) <u>「RNAが酵素上を回転して動く様子をとらえることに成功」</u> http://www.tomita-lab.net/home/publications/press/20140102-2 ー 鋳型に依存しない RNA 合成の動的反応分子機構を解明 ー</p> <p>研究成果外部発表(2012年8月14日) <u>「ウイルスゲノム RNA の複製に不可欠な分子機構を解明」</u> http://imss.kek.jp/news/2012/topics/120814RNA/index.html 大学共同利用機関法人 高エネルギー加速器研究機構(KEK) 物質構造科学研究所(IMSS)</p> <p>プレスリリース(2012年8月10日) 主な研究成果<u>「ウイルス RNA 合成酵素による RNA 合成終結の分子機構を解明」</u> ー 抗ウイルス薬剤の開発に期待 ー http://www.aist.go.jp/aist_j/new_research/nr20120810/nr20120810.html</p> <p>リサーチ・ホットライン(2012年7月1日) 産総研 Today 掲載 (2012年7月号) <u>タンパク質合成因子の新たな役割を解明ー翻訳因子が RNA 合成因子として働いていた可能性 ー</u> http://www.aist.go.jp/aist_j/aistinfo/aist_today/vol12_07/p12.html</p> <p>プレスリリース(2012年2月16日) <u>「ウイルスから学ぶ太古生命体の RNA ワールド」</u> 大学共同利用機関法人 高エネルギー加速器研究機構(KEK) ニュースルーム ハイライト http://www.kek.jp/ja/NewsRoom/Highlights/20120217090000/</p> <p>プレスリリース(2012年1月16日) 「タンパク質合成因子の RNA 合成における新たな役割を解明ー翻訳因子が RNA 合成因子として働いていた可能性ー」 (独)産業技術総合研究所(AIST)と(独)科学技術振興機構(JST)との共同発表 AIST プレスリリース、JST プレスリリース http://www.aist.go.jp/aist_j/press_release/pr2012/pr20120116/pr20120116.html http://www.jst.go.jp/pr/announce/20120116/index.html</p> <p>リサーチ・ホットライン(2011年10月1日) 産総研 Today 掲載 (2011年10月号) <u>RNA 合成酵素の特異性を分子レベルで解明ー鋳型を用いずに RNA を合成する酵素の開発に期待 ー</u> http://www.aist.go.jp/aist_j/aistinfo/aist_today/vol11_10/p16.html</p> <p>プレスリリース(2011年5月9日) 主な研究成果<u>「ポリ A 配列を mRNA に付加する RNA 合成酵素の特異性を分子レベルで解明」</u> http://www.aist.go.jp/aist_j/new_research/nr20110509/nr20110509.html</p>
<p>国民との 科学・技術 対話の実 施状況</p>	<p>第13回産総研・産技連 LS-BT 合同研究発表会 (2014年2月18-19日) (つくば)参加 主催: 産業技術総合研究所、産業技術連携推進会議ライフサイエンス部会バイオテクノロジー一分科会 研究内容紹介「高次生命現象を支配するマイクロ RNA 発現制御機構の解明」 「肝機能を維持するマイクロ RNA 発現制御機構の分子基盤」 の2タイトルで研究成果の一部を発表した 参加者数: 200人 対象者: 一般</p> <p>産総研オープンラボ(2013年10月31日-11月1日)参加(つくば) 研究内容紹介「高次生命現象を支配する RNA プロセッシング装置」のタイトルで研究成果の一部を</p>

	<p>発表した 参加者数：500人 対象者：一般</p> <p>産総研 オープンラボ（2012年10月25日—26日）参加 研究内容紹介「RNAが合成されてはたらくまで」のタイトルで研究成果の一部を発表した 参加者数：500人 対象者：一般</p> <p>第12回 産総研・産技連 LS-BT 合同研究発表会（2013年2月5日—6日）参加 主催：産業技術総合研究所、産業技術連携推進会議ライフサイエンス部会バイオテクノロジー一分科会 研究内容紹介「RNAが合成されてはたらくまで」のタイトルで研究成果の一部を発表した （産総研及び公設試験研究機関の研究成果を広く公開し、産総研内外の研究者の相互交流、融合化を促進する事を目的に、企業、大学関連団体等、外部へも参加を呼びかけ開かれた会） 参加者数：200人 対象者：一般</p>
<p>新聞・一般 雑誌等掲 載 計10件</p>	<p>2012年08月10日 マイナビニュース（WEB） http://news.mynavi.jp/news/2012/08/10/102/ 産総研、ウイルスの合成酵素がRNA末端にアデノシンを付加する仕組みを解明</p> <p>2012年08月22日 つくばサイエンスニュース（WEB） http://www.tsukuba-sci.com/?p=16292 ウイルスの遺伝情報複製で残された謎解明 —新タイプの抗ウイルス薬開発に道[追加報告]</p> <p>2012年01月27日 科学新聞 4面 科学技術総合 RNA合成でのタンパク質合成因子の新たな役割解明 —産総研 X線結晶構造解析手法使う</p> <p>2012年01月25日 つくばサイエンスニュース（WEB） http://www.tsukuba-sci.com/?p=15884 タンパク質の合成に関与している翻訳因子の役割で新たな発見[追加報告]</p> <p>2012年01月17日 マイナビニュース（WEB） http://news.mynavi.jp/news/2012/01/17/015/ 産総研、タンパク質を合成する「翻訳因子」のRNA合成での新たな役割を解明</p> <p>2012年01月16日 化学工業日報 9面 たん白質合成翻訳因子 RNA合成でも役割 産総研が機構解明 複合体酵素を安定化</p> <p>2012年01月16日 日経バイオテク ONLINE(WEB) https://bio.nikkeibp.co.jp/article/news/20120116/159020/ 産総研とJST、宿主翻訳因子がRNAウイルスのRNA合成の伸長促進、KEK-PFでX線回折[追加報告]</p> <p>2012年01月16日 日本経済新聞（WEB） 産総研とJST、タンパク質合成因子のRNA合成における新たな役割を解明</p> <p>2011年10月04日 日経バイオテク ONLINE（WEB） https://bio.nikkeibp.co.jp/article/pressrelease/20111004/155835/ 産総研、RNA合成酵素の特異性を分子レベルで解明[追加報告]</p>

様式21

	2011年05月25日 つくばサイエンスニュース (WEB) http://www.tsukuba-sci.com/?p=11023 リボ核酸合成酵素の特異性を分子レベルで解明[追加報告]
その他	

7. その他特記事項

研究交流、意見交換の場として、外部の研究者を迎えて、セミナーをしていただいた。

中村彰良博士セミナー(2014年3月18日) 産業技術総合研究所 生物プロセス研究部門
 タイトル「3' から 5' 方向へ RNA 伸長反応を行う酵素 Thg1 の分子機構」

宇田川剛博士セミナー (2014年2月21日) 名古屋大学大学院 医学系研究科
 タイトル「シナプスにおける局所的翻訳と可塑性の制御—CPEB と FMRP—

高木悠友子博士セミナー(2013年5月9日) Department of Microbiology and Immunobiology Harvard Medical School
 タイトル「mRNA Cap Formation and Degradation in *Trypanosoma brucei*」

安川武宏博士セミナー(2012年12月21日) 九州大学病院 検査部
 タイトル「ミトコンドリアゲノム: その複製メカニズムとタンパク質因子」

齊藤 博英博士セミナー(2012年12月4日) 京都大学 iPS細胞研究所 初期化機構研究部門
 タイトル「機能性 RNA・RNA-タンパク質複合体の分子デザインによる細胞運命制御」

中西孝太郎博士セミナー(2012年6月15日) Structural Biology Program Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (New York, USA)
 「タイトル真核生物由来の Argonaute の結晶構造と機構」

横山武司博士セミナー(2012年5月28日) New York 州保健局, Wadsworth センター、トランスレーショナル医療部門
 タイトル「低温電子顕微鏡による単粒子構造解析が解き明かす、原核生物リボソーム再生過程の全体像: リボソーム内でのリボソームリサイクリング因子(RRF)の軌道」

藤原 俊伸 博士セミナー(2012年1月20日)公益財団法人 微生物化学研究所
 タイトル「神経特異的 RNA 結合タンパク質・HuD による翻訳制御機構」

宮崎 健太郎博士セミナー(2012年1月20日) 産業技術総合研究所 生物プロセス研究部門
 タイトル 2 「リボソームの非翻訳機能の発見— リボヌクレアーゼ T2 の阻害」