

## 開発項目 「機能性 RNA プロジェクト」 平成18年度～平成20年度のうち平成19年度分中間年報

作成者：社団法人バイオ産業情報化コンソーシアム

### 1. 研究開発の内容及び成果等

#### 研究開発項目① 「機能性 RNA の探索・解析のためのバイオインフォマティクス技術の開発」

##### (1) 機能性RNAに特化したバイオインフォマティクス技術の開発

平成18年度までに実装・論文発表・特許出願を行った、RNA配列群からの共通2次構造パターン抽出プログラム (RNAmine) を活用し、平成19年度は新規機能性RNAの発見における実用性を検証した。ヒトのイントロン配列のBLASTClustによるクラスタリング、RNAmineによるモチーフ抽出、RNAforesterによるアラインメント、RNAzによる選別により、133箇所の新規機能性RNA候補を得た。

平成18年度までに実装・論文発表を行ったRNAの高速な構造ペアワイズのアラインメント、RNAのマルチプルアラインメントからの正確な共通二次構造予測に加え、平成19年度はRNAの高速な構造多重アラインメント手法を2種類 (Murlet, MXSCARNA) 開発・実装し、世界最高速・最高精度を達成し、論文発表を行った。これまで150塩基程度が限界だったRNAの多重構造アラインメントにおいて、5000塩基を超える配列について可能になり、ゲノムスケールでの解析が可能となった。

構造を考慮したRNA配列比較のため平成18年度までに開発したステムカーネルについて論文発表し、さらに計算量を削減した2種類のカーネルを開発した。また、開発手法を用いて線虫ゲノム上のsnoRNAを網羅的に予測した。

##### (2) ゲノム配列からの機能性RNAの網羅的予測

ヒトゲノム内での類似領域 (パラログ検索)、ヒトと他の生物種の比較 (オーソログ検索)、平成18年度までに実装した手法 (miRRim) によるマイクロRNA予測に基づき、約1万箇所の新規機能性RNA候補領域を抽出し、プローブを設計してマイクロアレイ実験による発現情報の取得と情報解析を行った。miRRimについては、平成19年度に論文発表を行ったほか、ハエ、線虫のゲノムからのマイクロRNA網羅的予測を行ってゲノムブラウザ上で公開した。

##### (3) 機能性RNAデータベースの構築

平成18年度までに、ゲノム上の多様な属性情報と機能性RNA遺伝子との関係を図示するゲノムブラウザ (UCSC GenomeBrowser for Functional RNA) と、機能性RNAの配列情報や文献情報を収容するための配列データベース (fRNadb) を開発した。平成19年度は、プロジェクト内の情報共有基盤としてこれらのデータベースを活用し、新規機能性RNAの網羅的予測と、機能解析グループとの共同研究を推進した。

ゲノムブラウザには、機能性RNAの網羅的予測の支援のため、新規に論文発表された最新の成果を継続的に登録するとともに、昨年度開発したmiRRimによる新規マイクロRNA予測候補、ツール開発グループが同定したヒトゲノムの網羅的エディティング部位 (非公開) などを

新規トラックとして追加した。配列データベースに関しては、単なる「H-inv cDNA 配列からの機能性 RNA 候補の絞込み」だけでなく、急速に増加する非コード RNA 配列を網羅的に集積とプロジェクト発の新規 RNA や予測結果のレジストリとしての役割を重視し、設計段階からの変更作業を行った。

プロジェクト内機能解析グループとの共同研究としては、ショウジョウバエ生殖細胞由来の small RNA の網羅的解析、ショウジョウバエ生殖細胞由来の AGO2 結合 small RNA の網羅的解析、Orphan snoRNA のターゲット予測などを行った。

## 研究開発項目② 「機能性 RNA 解析のための支援技術・ツールの開発」

### (1) RNA のマスマスペクトロメトリー法の開発

生体から抽出した微量な機能性 RNA を高感度質量分析法によって直接解析することを目指している。転写後プロセッシングや修飾など、RNA が有する質的な情報を正確に読み取ることによって、RNA が関与する高次生命現象の解明や疾患との関連性を明らかにしていくことを目的としている。我々は、すでにプロジェクトの最終目標値であったサブフェムトモルオーダーでの RNA の微量解析に成功している。この手法により、マウス精巣に発現する Piwi-interacting RNA の 3' 末端が、ほぼ 100%修飾されているという知見を見出した (*Nature Struct Mol Biol.*, 2007)。また、マウス臓器由来の miRNA 画分を直接プロファイリングすることに成功し、個々の miRNA の絶対定量が行えることが判明した。本手法を実用化することで、miRNA の発現変動を指標とした迅速かつ定量的な診断法へ応用することが可能である。RNA マスフィンガープリント法 (Genomic RMF) に関しては、RNA 断片の分子量特性を詳細に検討した結果、ゲノム情報から探索することが可能であるとの結論に達し、基本的なアルゴリズムの構築とプロトタイプの開発を行い、基本特許を出願している。実際に本手法を用い、ヒトの RNA タンパク質複合体中に含まれている RNA 成分の同定に成功している。また、微量な RNA を全自動で精製する装置 (往復循環クロマトグラフィー) (特許出願済) の開発に成功し、miRNA を含め種々の ncRNA の精製に成功した。

### (2) 機能性 RNA を in vivo で計測するシステムの開発

1 分子観測技術である蛍光相関分光法を用いることにより、細胞内の局所における機能性 RNA の動態解析を目標とする。本年度は、光ライゲーション法による RNA の標識化に成功した。細胞内で計測するためのモデル RNA として HIF1 $\alpha$  RNA とそのアンチセンス RNA を用いて測定系の条件検討を行った。

### (3) 機能性 RNA の検出・同定技術の開発

超高感度 (アトモルレベル) まで高めたマイクロアレイ技術を開発し、機能性 RNA の高精度な発現変動解析を目標としている。

#### (3-1) マイクロアレイ基板 S-Bio を用いた MPEX 反応による低分子機能性 RNA (特に miRNA) の高感度検出技術の開発

短い RNA 分子を対象とした MPEX 反応の検討を行った結果、数 atto モルのマイクロ RNA の高感度検出が可能となった。実際にヒトマイクロ RNA を対象とした 53 種類のプローブを搭載したアレイを作成し、各臓器由来のトータル RNA 中に含まれるマイクロ RNA のプロファイリングを行ったところ、すでに報告されている従来法によるアレイデータとよい一致を示し

た。実際に報告されている全マウス miRNA を搭載した評価用チップを作成した。

#### (3-1) Photo-DEAN 法による機能性 RNA 検出技術の検討

光ライゲーション法は、ピリミジン-ピリミジン連続サイト (4 種類) でのみ連結が可能であったが、本年度新たにプリンバージョン (A および G) の光活性化塩基を開発したことにより、光連結サイトの塩基配列の組み合わせを 8 種類に拡張することに成功した。ライゲーションプロセスは従来法の数時間からわずか 5 分に迅速化された。RNA を鋳型とする DNA 連結が可能な光ライゲーション技術を応用した。DEAN 法を、non-coding RNA に適用する研究を行った。8 種類の合成 RNA (30mer) の混合サンプルに対して個別に定量することに成功しており、検出下限  $1\text{amol}$  ( $10^{-18}\text{mol}$ ) の感度を達成した。また、miRNA の定量解析のパイロットテストを行った。

#### (4) RNA の新規合成基盤技術開発と化学分子設計

将来的な RNAi 医薬や再生医療をねらいに定め、高品質かつ安価な合成 RNA を供給するシステムを構築することを目標としている。RNA の 2' 位の保護基として CEM 基を導入した CEM アミダイトによる高効率な RNA 合成法を確立し出願した (特願 2006-210439 号)。原料アミダイトの合成法検討、および、小スケールでの合成条件の検討を行い、ほぼ所定の成果を得ることが出来た。さらに簡便で工業化に適した方法で塩基部無保護による CEM 化反応を検討した。シチジンおよびアデノシン誘導体においても塩基部が反応しないような条件を設定することに成功した (特願 2007-011813 号)。さらに 100 mer を超える pre-miRNA を高効率で合成することに成功し、生物学的な活性も確認している。

### 研究開発項目③ 「機能性 RNA の機能解析」

#### (1) ヒト疾患に関連する機能性 RNA の迅速で高効率な同定

マイクロ RNA (miRNA) を研究対象にして、医薬品開発に結びつく有用な機能性 miRNA を取得し、疾患や重要な生理現象における作用機構を明らかにすることを目標に研究を実施した。前年度までに大規模配列解析によって取得したアレルギー疾患モデル細胞のマスト細胞由来の miRNA の中から、脱顆粒の効率を制御する機能性 miRNA を同定した。また網羅的な miRNA 強制発現/機能阻害実験によって、癌細胞の増殖抑制活性のある miRNA を複数同定した。さらにそれらの miRNA のターゲット遺伝子候補として、細胞死経路の中心的な制御遺伝子を同定した。一方で miRNA の個体レベルでの機能解析を行うために、前年度までに作製した miRNA ノックアウトマウスの詳細な解析をすすめたところ、メス個体の不妊の原因は、脳下垂体からのホルモン分泌異常にあることをつきとめた。さらにノックアウトした miRNA が脳下垂体で高発現していることを見出し、ターゲット遺伝子候補を同定した。

マウス繊維芽細胞からの万能細胞 (iPS 細胞) 誘導に関わる miRNA の探索を行うため、繊維芽細胞、iPS 細胞、ES 細胞の三者において発現変動する miRNA を取得した。その中から iPS 細胞誘導効率を上昇させる miRNA を同定した。現在ターゲット mRNA 候補の絞り込みを実施中である。この他にもサイトカインによる培養細胞の分化誘導によって発現変動する miRNA、ヒト頭頸部扁平上皮癌で発現変動する miRNA を取得し、その作用機構の解析をすすめた。

#### (2) 機能性 RNA に関する基盤的知見の獲得とそれを基にした機能性 RNA 同定

機能未知の ncRNA に関する新規基盤ルールを見出し、それを基にした機能解明を目標に研究を実施した。前年度に開発した核内局在 RNA を効率良くノックダウンする実験系を駆使して 50 種類以上のヒトの mRNA 型 ncRNA, 核内低分子 RNA、核小体低分子 RNA のノックダウンに成功した。ノックダウン効果については、ヒストン mRNA 生合成に関わる U7 snRNA のノックダウンによって遺伝子レベル、細胞レベルで期待される表現型変化を確認した。次に機能未知な多発性内分泌腫瘍座位の mRNA 型 ncRNA の機能解析に核内ノックダウン系を適用し、この ncRNA が核内構造体であるパラスペックル構造のコアとして、その形成と維持に必須であることを発見した。このことは ncRNA が細胞構造に直接寄与していることを示す新しい知見である。この他にヒトの未熟 T 細胞株、間葉系幹細胞の分化過程で特異的に発現する mRNA 型 ncRNA の細胞内挙動と機能解析をすすめた。センス-アンチセンスペアを形成する ncRNA の腫瘍組織と正常組織における発現変動をマイクロアレイによって大規模に解析し、センス-アンチセンス転写物のバランスが大きく変動するものを多数発見した。また多くの癌関連遺伝子のアンチセンス鎖に新たに転写物が存在することを発見した。これらのデータを閲覧できる独自のビューワを開発した。この他にモデル生物線虫で新規低分子 ncRNA を取得し、詳細な細胞内局在を解析し、卵形成過程などで局在が変化する低分子 RNA を発見した。ショウジョウバエにおいて RNAi 経路に関わる Ago2 に結合している内在性 siRNA を免疫沈降 RNA 画分の大量シークエンスによって同定し、ゲノムの特定の領域から産生され、3' 末端が修飾を受けている新規特徴を見出した。さらにショウジョウバエで有効性が認められた Ago ファミリー蛋白質の免疫沈降による結合 RNA の大規模解析をヒトに複数存在する Ago 蛋白質に対して行い、結合している miRNA の情報を取得した。

## 2. 成果 (平成19年度分についてのみ記載)

### (1) 研究発表・講演 (口頭発表も含む)

#### < 論文発表等 >

著者名	発表タイトル	雑誌名、巻、号、ページ、発行年
Hisanori Kiryu, Yasuo Tabei, Taishin Kin, and Kiyoshi Asai	Murlet: A practical multiple alignment tool for structural RNA sequences	<i>Bioinformatics</i> , 23(13): 1588-98., 2007
Yasubumi Sakakibara, Kris Popendorf, Nana Ogawa, Kiyoshi Asai and Kengo Sato	Stem Kernels for RNA Sequence Analyses	<i>Journal of Bioinformatics and Computational Biology</i> , Oct;5(5): 1103-22., 2007
Taishin Kin and Yukiteru Ono	Idiographica: a general-purpose web application to build ideograms on demand for human, mouse and rat	<i>Bioinformatics</i> , 23(21): 2945-2946., 2007
Goro Terai, Takashi Komori, Kiyoshi Asai, and Taishin Kin:	miRRim: A novel system to find conserved miRNAs with high sensitivity and specificity	<i>RNA</i> , 13(12): 2081-2090., 2007
Hisanori Kiryu, Taishin Kin, and Kiyoshi Asai	Rfold: An exact algorithm for computing local base pairing probabilities	<i>Bioinformatics</i> , 24(3):367-73., 2007
Yasuo Tabei, Hisanori Kiryu, Taishin Kin, and Kiyoshi Asai	A fast structural multiple alignment method for long RNA sequences	<i>BMC Bioinformatics</i> , 9:33 doi:10.1186/1471-2105-9-33., 2008
K. Sato, K. Morita, and Y. Sakakibara	PSSMTS: position specific scoring matrices on tree structures	<i>Journal of Mathematical Biology</i> , 56, 201-214., 2008
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	<i>Nat Struct Mol Biol.</i> , 14, 349-350., 2007
Kitahara, K., Kajiura, A., Sato, N.S. and Suzuki, T.	Functional genetic selection of Helix 66 in <i>Escherichia coli</i> 23S rRNA identified the eukaryotic class of binding sequences for ribosomal protein L2	<i>Nucleic Acids Res.</i> , 35(12):4018-29., 2007

Suzuki, T., Sakaguchi, Y. and Suzuki, T.	Mass spectrometric analysis of 3'-terminal nucleosides in non-coding RNAs	<i>Nat Protoc.</i> , 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	<i>RNA</i> , 13(6):817-23., 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	<i>Mol Cell Biol.</i> , 27, 2841-2847., 2007
Suzuki, T. and Suzuki, T.	Chaplet column chromatography: isolation of a large set of individual RNAs in a single step.	<i>Methods in Enzymol.</i> , 425,213-220., 2007
Suzuki, T., Ikeuchi, Y., Noma, A., Suzuki, T. and Sakaguchi, Y.	Mass spectrometric identification and characterization of RNA-modifying enzymes.	<i>Methods in Enzymol.</i> , 425, 195-211., 2007
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	<i>Genes Dev.</i> , 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	<i>J. Biol. Chem.</i> , 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	<i>J. Mol. Biol.</i> , 372, 1204-1214., 2007
Saito, K., Sakaguchi, Y., Suzuki, T., Suzuki, T., Siomi, H. and Siomi, M.C.	Pimet, the <i>Drosophila</i> homolog of HEN1, mediates 2'-O-methylation of Piwi-interacting RNAs at their 3' ends	<i>Genes Dev.</i> , 21, 1603-1608., 2007
Yokoyama, T. and Suzuki, T.	Ligand-induced translation by the allosteric ribosome bearing an aptamer-fused rRNA	<i>Nucleic Acids Symp Ser (Oxf)</i> , 51, 383-384., 2007

Nagao, A., Suzuki, T. and Suzuki, T.	Aminoacyl-tRNA surveillance by EF-Tu in mammalian mitochondria.	<i>Nucleic Acids Symp Ser (Oxf)</i> , 51, 41-42., 2007
Tomita, K., Numata, T., Fukai, T., Suzuki, T., Ishitani, R. and Nureki, O.	Animated Crystallography of Genetic Code Translation.	<i>Nucleic Acids Symp Ser (Oxf)</i> , 51, 101-102. , 2007
Shiba Y, Masuda H, Watanabe N, Ego T, Takagaki K, Ishiyama K, Ohgi T, Yano J.	Chemical synthesis of a very long oligoribonucleotide with 2-cyanoethoxymethyl (CEM) as the 2'-O-protecting group: structural identification and biological activity of a synthetic 110mer precursor-microRNA candidate.	<i>Nucleic Acids Res.</i> , 35, 3287-3296., 2007
Sasaki, Y.T.F., Sano, M., Ideue, T., Kin, T., Asai, K. and Hirose, T.	Identification and characterization of human non-coding RNAs with tissue-specific expression.	<i>Biochem Biophys Res Comm</i> , 357: 991-996., 2007
Siomi H, Siomi MC.	Expanding RNA physiology: microRNAs in a unicellular organism.	<i>Genes Dev.</i> , 21: 1153-1156., 2007
Saito, K., Sakaguchi, Y., Suzuki, T., Suzuki, T., Siomi, H. and Siomi, M.C.	Pimet, the <i>Drosophila</i> homolog of HEN1, mediates 2'-O-methylation of Piwi-interacting RNAs at their 3' ends	<i>Genes Dev.</i> , 1603-1608, 2007
Nishida KM, Saito K, Mori T, Kawamura Y, Nagami-Okada T, Inagaki S, Siomi H, Siomi MC.	Gene silencing mechanisms mediated by Aubergine-piRNA complexes in <i>Drosophila</i> male gonad.	<i>RNA</i> , 13: 1911-1922, 2007
Miyoshi K, Uejima H, Nagami T, Siomi H, Siomi MC.	Methods in Molecular Biology. <i>In vitro</i> RNA cleavage assay for Argonaute-family proteins.	<i>In press</i>

< 学会発表等 >

発表年月日	学会名	タイトル	発表者名
2007/7/23	15th Annual International Conference on Intelligent Systems for Molecular Biology (ISMB) & 6th European Conference on Computational Biology (ECCB)	Mining Local Secondary Structure Motifs from Unaligned RNA Sequences Using Graph Mining Techniques	M.Hamada, K.Tsuda, T.Kudo, T.Kin, and K. Asai
2007/7/22-25	15th Annual International Conference on Intelligent Systems for Molecular Biology (ISMB) & 6th European Conference on Computational Biology (ECCB)	Profile-Profile Stem Kernels for Structural RNA Analysis	K. Sato, K. Asai, and Y. Sakakibara
2007/7/22	15th Annual International Conference on Intelligent Systems for Molecular Biology (ISMB) & 6th European Conference on Computational Biology (ECCB)	fRNAdb: a platform for mining/annotating functional RNA candidates from non-coding RNA sequences	T. Kin, K. Yamada, G.Terai, H.Okida, Y.Yoshinari, Y. Ono, A.Kojima, T.Komori, K. Asai
2007/9/6	第 6 回新しい RNA/RNP を見つける会	RNA 配列群に現れる局所安定 2 次構造の大規模類似性探索	浜田道昭、金大真、浅井潔
2007/9/6	第 6 回新しい RNA/RNP を見つける会	比較ゲノム解析システム Murasaki の開発と機能性 RNA 探索への応用	榊原康文
2007/9/6	第 6 回新しい RNA/RNP を見つける会	新しいカーネル関数を用いた機能性 RNA 探索手法の開発と線虫ゲノム上での実験	森田研介、齋藤裕
2007/9/5-6	第 6 回新しい RNA/RNP を見つける会	HMM を用いた miRNA 予測手法の開発	寺井悟朗、小森隆、小嶋亜矢、浅井潔、金大真
2007/12/17	The 2007 Annual Conference of Japanese Society for Bioinformatics (JSBi2007)	Large-Scale Similarity Search for Locally Stable Secondary Structures among RNA Sequences	M.Hamada, T. Kin, K. Asai
2007/12/17-19	The 2007 Annual Conference of Japanese Society for Bioinformatics (JSBi2007)	A pipeline for detecting human structured ncRNAs based on intra-genomic comparison	G.Terai, A.Kojima, K. Asai, T. Kin



2007/12/17-19	The 2007 Annual Conference of Japanese Society for Bioinformatics (JSBi 2007)	Profile-Profile Stem Kernels for Structural RNA Analysis	K. Sato, K. Asai, and Y. Sakakibara
2007/12/19	The Annual Meeting of Computational Biology Research Center (CBRC2007)	RNA 配列群に現れる局所安定2次構造の大規模類似性探索	浜田道昭、金大真、浅井潔
2007/12/19-20	The Annual Meeting of Computational Biology Research Center (CBRC2007)	機能性RNAデータベース	金大真、寺井悟朗、沖田弘明、小嶋亜耶、小森隆、吉成泰彦、小野幸輝、山田浩一郎、服部恵美、浅井潔
2007/12/19-20	The Annual Meeting of Computational Biology Research Center (CBRC2007)	A pipeline for detecting human structured ncRNAs based on intra-genomic comparison	寺井悟朗、小嶋亜矢、浅井潔、金大真
2007/4/7	化学とバイオの架け橋 (東工大セミナー)	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
2007/4/24	お茶の水がん学アカデミア第34回集会	RNA 修飾の多彩な機能と生命現象	鈴木 勉
2007/5/30	細胞生物学会/発生生物学会シンポジウム「Frontiers in RNA Biology」	RNA mass spectrometry reveals qualitative aspects of non-coding RNAs	T. Suzuki
2007/6/1	RNA 2007: 12th Annual Meeting of the RNA Society, Madison, USA	Mass spectrometric Characterization of small non-coding RNAs; identification of 2'-O-methylation at the 3'-termini of mouse	T. Suzuki, T. Ohara, T. Suzuki, H. Ueda, T. Seguchi, K. Miyauchi, Y. Sakaguchi
2007/6/5	Ribosome2007: Form and Function, Cape Cod, USA	Mechanistic and architectural analysis of E.coli ribosomal RNAs using the comprehensive genetic selection	N. S. Sato, K. Kitahara, T. Yokoyama, N. Hirabayashi, T. Komoda, S.S. Phelps, S. Joseph, R.K. Agrawal, I. Agmon, A. Yonath and T. Suzuki

2007/7/28	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	RNA 修飾が関与する生命 現象へのアプローチ	鈴木 勉
2007/7/31	日本ヒトプロテオーム機 構(JHUPO)第5回大会	RNA マススペクトロメトリー	鈴木 勉
2007/7/31	Yonsei Univ-Univ of Tokyo Joint Symposium( ソウル)	Mass spectrometric characterization of small non-coding RNAs	T.Suzuki
2007/11/2	22st International tRNA Workshop (Uppsala, Sweden)	Genome-wide identification of genes responsible for 2-thiolation of 5-methoxycarbonylmethyl- 2-thiouridine (mcm5s2U) at wobble position of yeast tRNAs	A . Noma and T. Suzuki
2007/11/3	22st International tRNA Workshop (Uppsala, Sweden)	TmcA catalyzes 4-acetylcytidine formation at wobble position of bacterial tRNAMet	Y. Ikeuchi, S. Chimnarok, M. Yao, I. Tanaka and T. Suzuki
2007/11/5	22st International tRNA Workshop (Uppsala, Sweden)	Quality control of aminoacyl-tRNAs by kinetic competition of aminoacyl-tRNA synthetases and EF-Tu sur veillance in mammalian mitochondria	A.Nagao, T. Suzuki a nd T. Suzuki
2007/12/11	BMB2007 (第 30 回日本分子生物 学会年会・第 80 回日本 生化学会大会 合同大 会)	シンポジウム:small RNA に よる生命機能の多様化戦略 Small non-coding RNA の直 接解析で見えてきたもの	鈴木 勉
2007/6/21	第6回国際バイオフィオー ラム	光ライゲーションを用い た DNA 及び RNA 操作法の 開発	藤本健造
2007/12/13	BMB2007 (第 30 回日本分子生物 学会年会・第 80 回日本 生化学会大会 合同大 会)	マイクロアレイ上での酵素反 応を用いた miRNA の高感度 かつ簡易検出ツールの開発	村田成範、川島高広、 松原謙一

2007/11/20	First International Symposium on Nucleic Acids Chemistry	Chemical Synthesis of a very long RNA oligomer, a 110mer precursor-miRNA candidate, with 2-cyanoethoxymethyl(CEM) as the 2'-O-protecting group	H. Masuda, Y. Shiba, N. Watanabe, K. Takagaki, K. Ishiyama, T. Ohgi, J. Yano
2007/11/22	First International Symposium on Nucleic Acids Chemistry	Chemical Synthesis and properties of stereoregulated phosphorothioate RNAs	T. Wada, T. Kondo, S. Fujiwara, T. Sato, N. Oka
2007/10/29	国際哺乳類ゲノム会議	Global analysis of microRNA and gene expression in human cell lines	類家慶直、市村敦彦、国本亮、奥野恭史、土屋創健、清水一治、辻本豪三
2007/12/11-12	日本分子生物学会年会・日本生化学会大会 合同大会	マウス体細胞の初期化に関わる microRNA の同定と機能解析	小柳三千代、一阪朋子、青井貴之、沖田圭介、高橋和利、中川誠人、山中伸弥
2007/12/11-12	日本分子生物学会年会・日本生化学会大会 合同大会	慢性骨髄性白血病細胞株 K562 において TPA 刺激により誘導される miRNA および標的遺伝子探索	市村敦彦、類家慶直、寺澤和哉、辻本豪三
2007/12/12	日本分子生物学会年会・日本生化学会大会 合同大会	MAP キナーゼ経路によって誘導される miRNA の同定と解析	寺澤和哉、松尾剛明、辻本豪三
2007/4/23	日本分子生物学会春季シンポジウム	Identification and characterization of human non-coding RNAs with tissue-specific expression.	佐々木保典
2007/5/29-6/3	RNA2007	Expression profile and intracellular localization of putative non-coding RNAs in human cells	廣瀬哲郎
2007/6/2-7	Mobile Elements in Mammalian Genomes (FASEB Conferences)	Retrotransposon adaptation into the human transcriptome	Y. Aizawa
2007/7/28-31	第9回日本RNA学会年会	コーディング及びノンコーディングRNAにおけるヒト・レトロトランスポゾン由来配列の分布とその生物学的意義	菊池邦生、坊農秀雅、相澤康則
2007/7/28-31	第9回日本RNA学会年会	分化誘導系によるノンコーディング遺伝子の抽出と発現解析	菊池邦生、渡辺亮子、横井崇秀、渡辺公綱、相澤康則

2008/2/19-24	Molecular Control of Adipogenesis and Obesity (Keystone Symposia)	Noncoding "Long" RNAs in the Signalling Networks behind hMSC Differentiation.	K. Kikuchi, M. Inoue, M. Fukuda, T. Kin, K. Asai, T. Hirose, K. Watanabe, Y. Aizawa
2008/2/19-24	Molecular Control of Adipogenesis and Obesity (Keystone Symposia)	Loss-of-function studies on Anti-adipogenesis Non-coding RNA 4 and 5 in hMSC Adipogenesis.	M. Inoue, K. Kikuchi, Y. Aizawa
2008/2/19-24	Molecular Control of Adipogenesis and Obesity (Keystone Symposia)	Novel Non-coding RNAs Involved in Adipogenesis and Neurogenesis.	M. Fukuda, K. Kikuchi, Y. Aizawa
2007/4/23	分子生物学会第7回春季シンポジウム	線虫 <i>Caenorhabditis elegans</i> における rRNA プロセッシング機構	笹野有未、保木井悠介、牛田千里、井上邦夫、坂本 博、藤原俊伸
2007/5/29	第40回日本発生生物学会、第59回日本細胞生物学会合同大会	線虫の機能 RNomics	牛田千里、小笠原隆広、天川純一、遠藤優子、菅原由起、武藤 昱、保木井悠介
2007/6/30	16 <sup>th</sup> International <i>C. elegans</i> Meeting	C/D or H/ACA snoRNP proteins do not influence the nucleolar localization of <i>C. elegans</i> CeR-2/CeN21 RNA.	Hokii, Y., Shimoyama, M., Taneda, A., Sasano, Y., Fujiwara, T., Sakamoto, H., Sakata, K., Shingai, R., Muto, A., Ushida, C.
2007/7/30	第9回 RNA ミーティング	受精前後の卵における線虫 <i>Caenorhabditis elegans</i> 核小体低分子 RNA の動態	保木井悠介、笹野有未、藤原俊伸、坂本博、武藤 昱、牛田千里
2007/7/30	第9回 RNA ミーティング	線虫 snoRNP タンパク質遺伝子ノックダウン株における snoRNA の局在変化	菅原由起、保木井悠介、武藤 昱、牛田千里
2007/9/6	新しい ncRNA/RNP を見つける会	Intracellular localization of <i>C. elegans</i> novel ncRNAs.	佐藤洋旭、牛田千里

2007/12/13	BMB2007 (第 30 回日本分子生物 学会年会・第 80 回日本 生化学会大会 合同大 会)	線虫新規低分子 ncRNA の 局在解析	牛田千里、保木井悠 介、菅原由起、遠藤優 子、佐藤洋旭、武藤 昱
2007/4/23-24	日本分子生物学会春季 シンポジウム	piRNA biogenesis and modification in Drosophila	Siomi MC.
2007/5/29	2007FAOBMB シンポジウ ム	Biogenesis of repeat-associ ated short interfering RNA in Drosophila	Siomi MC.
2007/7/28	第9回日本 RNA 学会年 会	ショウジョウバエ生殖細胞に おける RNA silencing 機構	塩見美喜子
2007/9/13-18	EMBO WorldWorkshop 「日本で開く第8回欧州 減数分裂会議」	RNA silencing mechanisms i n Drosophila germlines	Siomi MC.
2007/9/19	日本遺伝学会年会	RNA 干渉による遺伝子サイ レンシング	塩見美喜子
2007/10/2	23 <sup>rd</sup> Ernst Klenk Sympos ium	RNA silencing in Drosophila germlines	Siomi MC.
2007/10/4	日本がん学会年会	Elucidating the mechanism of RNA silencing in Drosophila	Siomi MC.
2007/10/9-12	第20回内藤コンファレン ス	Molecular mechanisms of RNA silencing in Drosophila	Siomi MC.
2007/11/16	WAKO ワークショップ 「RNA ルネッサンス」	RNA サイレンシング:分子と その機能	塩見美喜子
2007/12/11	BMB 2007 (第 30 回日本分子生物 学会年会・第 80 回日本 生化学会大会 合同大 会)	ショウジョウバエ生殖細胞で 起こる RNA サイレンシング機 構	塩見美喜子
2007/12/19-20	ISAG 2007 (International Symposiu m on Applied Genomics 2007)	Gene silencing mechanisms mediated by small RNAs and Argonates in Drosophi la	Siomi MC.
2007/12/18	JSBi 2007 (Japanese Society for Bi oinformatics2007)	Gene silencing mechanisms mediated by small RNAs and Argonates in Drosophi la	Siomi MC.

2007/7/28	第9回日本RNA学会	ヒト-マウス間の内在性センス-アンチセンスRNAの比較発現プロファイリング	沼田興治, 岡田祐輝, 長田木綿子, 斎藤輪太郎, 金井昭夫, 阿部訓也, 清澤秀孔
2007/9/5-6	第6回新しいRNA/RNPを見つける会	カスタムオリゴDNAアレイをもちいた新規内在性アンチセンスRNAの解析	沼田興治, 長田木綿子, 岡田祐輝, 斎藤輪太郎, 金井昭夫, 阿部訓也, 清澤秀孔
2007/9/5-6	第6回新しいRNA/RNPを見つける会	センス-アンチセンス転写産物の網羅的解析のための情報整備	斎藤輪太郎
2007/9/5-6	第6回新しいRNA/RNPを見つける会	ヒト-マウス間シンテニー領域に存在する内在性アンチセンス転写産物の組織別発現比較解析	岡田祐輝, 斎藤輪太郎
2007/9/5-6	第6回新しいRNA/RNPを見つける会	内在性アンチセンスRNAの解析方法	清澤秀孔
2007/10/28 -11/1	The 17th Lake Shirakaba Conference	Current progress in Mammalian endogenous antisense/ncRNA studies	Kiyosawa, H.
2007/11/25	日本動物遺伝育種学会・シンポジウム	哺乳動物の内在性アンチセンス/ncRNA	清澤秀孔
2007/12/11-15	BMB 2007 (第30回日本分子生物学会年会・第80回日本生化学会大会合同大会)	哺乳動物における新規アンチセンス/ncRNAの発現解析	清澤秀孔, 沼田興治, 岡田祐輝, 長田木綿子, 斎藤輪太郎, 金井昭夫, 安江博, 大河内信弘, 阿部訓也
2007/12/11-15	BMB 2007 (第30回日本分子生物学会年会・第80回日本生化学会大会合同大会)	センス-アンチセンス転写産物の特徴解析に向けた基盤整備	長田木綿子, 岡田祐輝, 沼田興治, 村田真也, 斎藤輪太郎, 金井昭夫, 富田勝, 清澤秀孔
2007/12/11-15	BMB 2007 (第30回日本分子生物学会年会・第80回日本生化学会大会合同大会)	ヒト-マウス間シンテニー領域に存在する内在性アンチセンス転写産物の組織別発現比較解析	岡田祐輝, 田代千晶, 沼田興治, 金井昭夫, 斎藤輪太郎, 阿部訓也, 富田勝, 清澤秀孔
2007/12/11-15	BMB 2007 (第30回日本分子生物学会年会・第80回日本生化学会大会合同大会)	ゲノムシンテニー情報をもちいた新規内在性アンチセンス転写産物の予測	沼田興治, 長田木綿子, 岡田祐輝, 斎藤輪太郎, 金井昭夫, 阿部訓也, 清澤秀孔

(2) 特許等

出願日	受付番号	出願に係る特許等の標題	出願人
2007/5/28	特願 2007-140998	質量分析サンプルの調製方法、 リボ核酸のイオン化方法、リボ核酸の 質量分析方法、及び細胞由来の低分子 リボ核酸の質量分析方法	東京大学 株島津製作所
2007/5/31	特願 2007-146341	内在性アンチセンス RNA の発現 解析システム	(独)理化学研究所
2007/7/27	特願 2007-195555	核酸の塩基配列及び配列修飾を 解析する装置、方法及びプログラム	東京大学 (社)バイオ産業情報化コンソーシアム
2007/8/1	PCT/JP2007/65070	核酸保護基の導入方法	日本新薬(株)
2007/9/4	PCT/JP2007/67187	新規核酸	協和醸酵工業(株)
2007/10/3	特願 2007-260393	細胞の増殖を制御する核酸	協和醸酵工業(株)
2007/10/31	PCT/JP2007/71177	間葉系幹細胞の増殖および／ま たは分化制御剤	協和醸酵工業(株)
2007/12/18	PCT/JP2007/4005	新規核酸	協和醸酵工業(株)
2008/1/21	PCT/JP2008/50670	リボ核酸化合物の製造方法	日本新薬(株)
2008/1/24	特願 2008-014036	核内ノンコーディング RNA の機 能解析方法	日立ソフトウェアシステムエンジニアリング (株) (独)産業技術総合研究所 (社)バイオ産業情報化コンソーシアム

(2) 受賞実績

なし

### 3. その他特記事項（当該年度分についてのみ記載）

#### （1）成果普及の努力（プレス発表等）

2007年5月：日本経済新聞:2007.5.11（東京大学）  
「数分で解析、病気診断 -島津と東大 ノーベル賞技術もとに-」

2007年8月：日本経済新聞:2007.8.23（東京大学）  
「マイクロRNA 10万倍の感度で検出」

2007年9月：日本経済新聞:2007.9.18（東京大学）  
「多様なRNAを自動精製 -東大など装置試作-」

2007年11月：化学工業日報(DNAチップ研究所)  
「miRNAを高感度検出、アトモルレベル実現の新ツール」

2007年6月19日：京都新聞（日本新薬）  
「独自技術で合成 RNA 来月販売」

2007年6月20日：化学工業日報（日本新薬）  
「RNA 試薬を7月発売 日本新薬 CEM ベースに製造」

2007年6月20日：日刊薬業（日本新薬）  
「研究用試薬 RNA を7月発売」

2007年8月23日：日経産業新聞（日本新薬）  
「診断・治療の主役に 抗がん剤開発の手がかり」

#### （2）その他

なし