

課題番号: LS127  
助成額: 179百万円

# 細胞分化に関するノンコーディングRNAの全ゲノム解析

ライフ・イノベーション

CARNINCI Piero 独立行政法人理化学研究所 ライフサイエンス技術基盤研究センター 副センター長

生物・医学系

平成 23年 2月 10日  
～平成 26年 3月 31日

専門分野  
ゲノム生物学

キーワード

遺伝子発現調節 / トランスクリプトーム / エピゲノム / 再生医療 / 遺伝子ネットワーク / 機能性RNA / エピゲノム制御

WEBページ

[http://www.riken.jp/research/labs/clst/genom\\_tech/life\\_sci\\_accel/transcript\\_tech/](http://www.riken.jp/research/labs/clst/genom_tech/life_sci_accel/transcript_tech/)



## 研究背景

山中教授の発見により、ES細胞に代わりiPS細胞を用いた再生医療の研究が加速している。iPS細胞を効率的で安全に樹立する努力が続けられているが、医療への応用はまだ実現していない。iPS細胞をより深く理解することが、医療に用いるためのブレイクスルーを生み出すためには不可欠である。

## 研究目的

本研究は、iPS細胞に特異的なnon-coding RNA (ncRNA)、およびiPSの樹立や分化に関わるncRNAを見つけることを目的とする。このようなncRNAはmiRNAを除いてほとんど見つからず、また網羅的な研究も行われていない。この点がコーディング遺伝子をターゲットとする他の研究と大きく異なる。

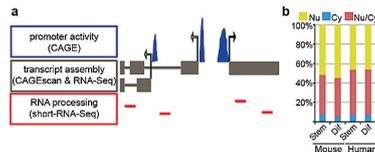
## 実績

代表論文: Nature Genetics, 46(6), 558-566, (2014)  
特許出願: PTC Pub. No. WO 2012/133947 "Functional nucleic acid molecule and use thereof" (取得済)  
受賞: ナイステップな研究者、科学技術政策研究所 (2012年) HUGO Chen Award, Human Genome Organisation (2014年)  
新聞: 読売新聞朝刊「学が育むわかるサイエンス ヒトゲノム読苦悩の10年」(2013年5月5日)  
一般雑誌: 月刊Newton「あなたは究極の個人情報を手に入れたか? 新・ゲノム革命」(2013年5月号)

## 研究成果

### 核内には多様なncRNAが存在する

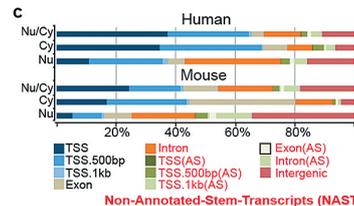
私たちはシーケンサーを用いた4種類の技術により、iPSおよびES細胞の網羅的な発現解析を行い、核により多くのncRNAが存在することを明らかにした。



a. 発現解析で用いた3種類のテクノロジーとターゲット b. 幹細胞と分化した細胞における核(Nu)と細胞質(Cy)のncRNAの存在比率。核だけで検出されるncRNAが半数を占める。

### 多くのncRNAは幹細胞で特異的に発現している

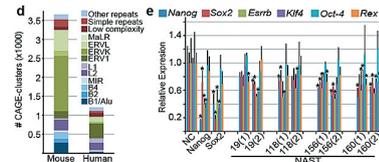
他の細胞との比較により、マウスで8873個、ヒトで3042個の、これまでに報告されていない幹細胞特異的なncRNAを発見した。



c. 幹細胞で発現する遺伝子のアノテーション。S: sense, AS: antisense.

### LTRから転写されるncRNAが多能性に関与することが示唆される

私たちは多数のncRNAの転写開始点がLTR上に存在することを明らかにした。更に、その一部がエンハンサーとして働くことおよびiPSの多能性に関与することが示唆された。



d. アノテーションされていないncRNAにおける、各種リピータエレメントの存在比率。 e. ncRNAをノックダウンした場合の幹細胞マーカーの発現変動。

## 2030年の応用展開

私たちが新たに発見した多能性細胞特異的なncRNAの機能が解明されれば、より効率的で安全なiPS細胞の構築に貢献すると思われる。今後、このようなncRNAの利用が、

個別化医療、再生医療の発展に貢献していくであろう。