

## 27J-am09

マウスの発生・成長、iPS 細胞分化における epitranscriptomics 解析

○朴美燕<sup>1</sup>, 西本愛<sup>1</sup>, 犬伏智子<sup>1</sup>, 北恵郁緒里<sup>1</sup>, 大塩郁幹<sup>1</sup>, 神宮司健太郎<sup>1</sup>, 上田裕子<sup>1</sup>, 長谷拓明<sup>1</sup>, 辻川和丈<sup>1</sup> (阪大院薬)

【背景・目的】RNA は転写後にメチル化などの 160 種以上の多様な修飾を受けるが、その制御機構や修飾の意義に関しては多くが不明である。近年、mRNA 中の N6-methyladenosine (m6A) が酵素的制御を受けており、それにより RNA の高次構造や細胞内局在が変化し、間接的にタンパク質翻訳が調整されていることが明らかとされた。これらの RNA の後天的修飾による遺伝子発現制御は RNA epigenetics という概念として注目を集めている。しかし、個体の発生・成長、細胞分化や機能発現における RNA 修飾の段階的変動や生理学的機能は依然として解明に至っていない。本研究は、個体の発生や成長、細胞分化に関わる主要な RNA 修飾の変動の定量的解析を目的とした。

【方法・結果】RNA 抽出は miRNeasy Mini Kit (QIAGEN) を使用した。個体の発生ではマウス受精卵(前核期/2 細胞期/桑実胚/胚盤胞)や胎児(E10.5/13.5/16.5/19.5)、成長では 3, 5, 7, 26, 52, 78 週齢 C57BL/6 マウス肝臓、細胞分化と機能発現ではヒト iPS 細胞の分化誘導 (iPS 細胞/内胚葉/肝前駆細胞/肝細胞) より RNA を抽出して評価した。抽出した RNA は nucleoside に酵素分解し、UPLC-MS/MS を用いて RNA 修飾の定量解析を行った。その結果、3~78 週齢にかけて 5-hydroxymethylcytosine (hm5C) の特異的な減少がみられた。一方、受精卵発生過程とヒト iPS 細胞の分化誘導では種々の修飾において特徴的な変化が見られた。

【考察】個体の成長においては hm5C が関わる可能性が推察される。一方、受精卵発生過程と iPS 細胞の分化誘導においても種々の修飾が各過程の制御に関わっていると考えられ、現在 RNA をさらに分画することで修飾変化の見られる RNA 種の同定を行っている。