

## 群馬大学生体調節研究所内分泌・代謝学共同研究拠点共同研究報告書

平成26年4月30日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 独立行政法人国立がん研究センター研究所  
 職 名 分子細胞治療研究分野 分野長  
 研究代表者 落谷 孝広  
 勤務先所在地 〒104-0045  
 東京都中央区築地5-1-1  
 電話番号 03-3542-2511 内線 4800  
 ファックス番号 03-5565-0727  
 E - メール tochiya@ncc.go.jp

下記により共同研究成果を報告します。

## 記

(課題番号: 11021 )

1. 共同研究課題名	内分泌機能としての分泌型マイクロRNAの意義				
2. 共同研究目的	がん細胞が細胞外に分泌する microRNA を含むエクソソームの機能を新しい内分泌メカニズムとして解析するとともに、エクソソーム中にソーティングされる microRNA のエピゲノム解析を共同で実施する。				
3. 共同研究期間	平成 25 年 4 月 1 日 ~ 平成 26 年 3 月 31 日				
4. 共同研究組織					
	氏 名	年齢	所属部局等	職名等	役割分担
(研究代表者) 落谷 孝広		56	分子細胞治療研究 分野	分野長	研究の総括
(分担研究者) 竹下 文隆 小坂 展慶		38 33	同上 同上	主任研究員 研究員	エピゲノム解析 癌細胞からの分泌型エクソソームの解 析
5. 群馬大学生体調節研究所 の共同研究担当教員	分野名	ゲノム科学リソース分野		氏 名	畑田 出穂

※ 次の6, 7, 8の項目は、枠幅を自由に変更できます。但し、6, 7, 8の項目全体では1頁に収めて下さい。

## 6. 共同研究計画

近年、がん細胞をはじめ様々な細胞がエクソソームと呼ばれる microRNA を含む粒子を分泌することがわかってきており、これが細胞間の情報伝達に関わっているのではないかとことで大きな注目を集めている。従ってエクソソームは内分泌研究において大きなターニングポイントとなると考えられているが、その分泌メカニズムは未解明のままである。そこで、がん細胞が細胞外に分泌する microRNA を含むエクソソームの機能を新しい内分泌メカニズムとして解析するとともに、エクソソーム中にソーティングされる microRNA のエピゲノム解析を共同で実施する。申請者の国立がんセンターの落谷孝広はすでに群馬大学生体調節研究所の畑田出穂教授と共同してメチル化解析法による miR-27b のエピゲノム解析を終えており、現在投稿中である。さらに、共同で、肝臓がんや肝細胞分化に関する microRNA 解析を畑田教授らと共同で実施し、Hepatology に論文を公表済である。

## 7. 共同研究の成果

昨年度は、microRNA148b のエピゲノム解析や肝細胞分化及び、肝細胞がんの臨床検体での発現解析を主に実施した。その結果、このマイクロ RNA は、Dnmt1 を制御する事で、肝細胞の分化誘導を正に制御するマスター RNA であり、肝細胞がんではその発現が低下していることが明らかとなった。これにより肝臓の分化がエピジェネティック機構により制御されていることがわかった。これについては今年度、Hepatology に公表した。そこで今年度はこの研究の延長上としてエピジェネティック制御による肝細胞の作製に関する研究をおこなった。エピゲノム解析は群馬大学においておこなった。現在、良好なデータを得ており、近々、その結果について報告できるであろう。また、昨年度は細胞が分泌するエクソソームの生物学的意義の解明も進み、膵臓がんの細胞が分泌するエクソソーム中のマイクロ RNA のプロファイルも終了した。今年度は、その対照として、正常の膵臓細胞、慢性疾患である糖尿病患者の血液中のエクソソームの解析をおこなった。データについては解析中である。

## 8. 共同研究成果の学会発表・研究論文発表状況

(本研究所の担当教員の氏名の記載、又はこの共同研究に基づくとの記載のある論文等。なお、論文の場合は、別刷りを1部提出してください。)

Gailhouse L, Gomez-Santos L, Hagiwara K, Hatada I, Kitagawa N, Kawaharada K, Thirion M, Kosaka N, Takahashi RU, Shibata T, Miyajima A, Ochiya T.

MiR-148a plays a pivotal role in the liver by promoting the hepatospecific phenotype and suppressing the invasiveness of transformed cells.

Hepatology.. 2013 58:1153-1165

Ryo-U takahashi, Hatada I, Ochiya T. microRNA27b as a regulator of cancer stem cells (投稿中)