

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年5月15日現在

機関番号：12601  
 研究種目：基盤研究(B)  
 研究期間：2009～2012  
 課題番号：21310123  
 研究課題名（和文）マイクロRNAの発現・成熟に関わる分子の網羅的探索とその機能解析  
 研究課題名（英文）Functional analysis of genes associated with miRNA expression  
 研究代表者  
 程 久美子 (UI-TEI KUMIKO)  
 東京大学・大学院理学系研究科・准教授  
 研究者番号：50213327

研究成果の概要（和文）：本研究では、まず、プロセッシング過程が抑制されているマイクロRNA (miRNA) をハイスループットに同定する方法を開発し、いくつかの候補 miRNA を特定した。さらに、RNA エディティングに関わる酵素である Adenosine deaminase acting on RNA (ADAR) について、miRNA の成熟過程における機能の解析を行い、24 の miRNA 前駆体において 48 カ所の新規エディティング部位を見出した。また、ADAR アイソフォームごとに、miRNA のプロセッシングは異なる制御を受けていると考えられる結果が得られた。

研究成果の概要（英文）：In this study, we first developed a high-throughput screening method to identify microRNA (miRNA) which maturation is inhibited at the processing steps, and found several candidate miRNAs. Second, we examined the effects of adenosine deaminases acting on RNAs (ADARs) on miRNA processing, and identified novel 48 editing sites in 24 miRNAs. Each ADAR isoform was considered to inhibit the processing of different miRNAs.

## 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	4,900,000	1,470,000	6,370,000
2010年度	3,800,000	1,140,000	4,940,000
2011年度	3,200,000	960,000	4,160,000
2012年度	1,300,000	390,000	1,690,000
総計	13,200,000	3,960,000	17,160,000

研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：ゲノム科学・基礎ゲノム科学

キーワード：ゲノム調節、microRNA

## 1. 研究開始当初の背景

microRNA は mRNA の 3'UTR に不完全に対合して、標的 mRNA の翻訳を抑制する。さらに、最近では、翻訳を抑制するだけでなく活性化したり、ヒストンのメチル化によるヘテロクロマチン化などによって遺伝子の発現を調節することも知られている。このように、microRNA による標的遺伝子発現調節機構の多様性は明らかになってきているが、microRNA 自身の発現調節、成熟過程の制御機

構についてはよくわかっていない。

microRNA の生合成過程では、まず primary-microRNA (pri-microRNA) と呼ばれる長い microRNA がゲノムから転写され、Drosha という 2 本鎖 RNA 切断酵素によって切断された precursor-microRNA (pre-microRNA) が生成される。Pre-microRNA は、さらに Dicer という 2 本鎖 RNA 切断酵素によって切断されて、成熟型の mature microRNA となる。このような成熟過程に関

わっている分子として、これまでにわかっているものは Lin-28 だけである。Lin-28 遺伝子は、Wisconsin 大学から報告されたヒト induced pluripotent stem (iPS) 細胞の作製 (Yu et al., Science, 318, 1917, 2007) に必須な 4 つの遺伝子のうちの 1 つで、線虫でも発生過程の進行に必須であることがわかっている。Lin-28 は、microRNA の 1 種である let-7 の pre-microRNA の 3'末端にウリジンを付加し、Dicer が切断できない構造を作ることによって、mature microRNA へのプロセッシングを抑制することが明らかとなった (Heo et al., Mol. Cell, 32, 276, 2008)。

これまで我々は、バイオインフォマティクスを駆使しながら、哺乳類における RNA 干渉の研究を行ってきた。哺乳類では、RNA 干渉は short interfering RNA (siRNA) という 21 塩基の 2 本鎖 RNA によって誘導できるが、用いる配列によって効果が大きく異なるを見いだした。そして、我々は RNA 干渉を高い効率で引き起こすことができる siRNA の配列特性を明確にし、ヒトを始めとする哺乳類の全遺伝子を対象とした RNA 干渉を用いた遺伝子機能解析のための基盤的技術を確立してきた。本手法を用いて、ヒト全遺伝子に対する siRNA 発現ライブラリも構築している。最近では、siRNA および microRNA が標的を識別する領域を特定し、その領域における塩基の対合力の強さが抑制の程度を規定する主要な要因であることを明らかにした。

本課題では、microRNA や siRNA による標的遺伝子の特定およびその抑制の程度を推定することが可能なこれまでの研究成果をもとに、バイオインフォマティクスを利用しながら、microRNA の発現・成熟過程に関わる分子を多種のヒト培養細胞系を用いて網羅的にスクリーニングし、その機能を生化学的に解析する計画とした。すでに microRNA の発現しているゲノム上の位置のマッピングはほぼ終了しており、ヒト microRNA の約 50% はイントロン部から、約 10% はエクソン部から、残りの 40% は遺伝子と遺伝子の間から発現しているという興味深い結果を得ている。すなわち、ゲノム上の位置の解析結果は、microRNA の中には、それぞれ独立に発現しているものもあるが、既知の mRNA と同時に転写されている場合もあることを示しており、その発現・成熟過程は多様であると考えられた。

## 2. 研究の目的

本研究では、マイクロ RNA (microRNA) の発現・成熟を制御する分子による microRNA の発現調節機構を解明することを目的とした。microRNA は、タンパク質をコードしな

い noncoding RNA の一種で、メッセンジャー RNA (mRNA) の 3'タンパク質非翻訳領域 (3'UTR) に不完全に対合して、標的 mRNA の翻訳を抑制する。これまでは、microRNA がどのような標的 mRNA に対合して、その翻訳を抑制するのかという研究に焦点が当てられていたため、microRNA の発現・成熟過程についてはよくわかっていない。しかし、microRNA の発現および成熟過程の解析は、未知の多様な高次生命現象の解明には重要である。本研究では、この点に焦点を絞り、microRNA の発現・成熟に関わる分子を網羅的にスクリーニングし、それらによる microRNA の発現調節機構を明らかにすることを目的とした。

## 3. 研究の方法

(1) まず、成熟過程が制御される microRNA の網羅的解析を行うためのハイスループットなスクリーニングシステムを構築した。ヒトの培養細胞から全 RNA を抽出し、変性ゲルで電気泳動し、pre-miRNA のサイズに相当する 40-160 塩基長の RNA を抽出し、次世代シーケンサーで解析した。そこには、多くの pre-miRNA が含まれていたため、ハイスループットなノザンプロットを行い、プロセッシング過程が抑制されているいくつかの候補 miRNA を特定した。我々の方法は miRNA の成熟を制御する因子のスクリーニングシステムとして有用で効率的であると考えられた。

(2) さらに、RNA エディティングに関わる酵素である Adenosine deaminase acting on RNA (ADAR) について、miRNA の成熟過程における機能の解析を行った。ADAR は RNA の 2 本鎖部分のアデノシンを脱アミノ化することによりイノシンに変換する RNA エディティング (A-to-I RNA editing) を行う酵素であり、ヒトでは ADAR1~3 の 3 種のファミリー遺伝子が存在する。ADAR1 と ADAR2 はホモダイマーを形成し、脱アミノ化活性を示すが、ADAR3 はモノマーで存在し脱アミノ化活性は示さず、中枢神経特異的に発現する。RNA エディティングは様々な種類の RNA で起こることが報告されているが、近年、microRNA においてもエディティングが起こることが明らかになり、標的遺伝子群が全面的に変換する可能性も示唆されている。さらに、pri-miRNA または pre-miRNA 内の二本鎖部分に ADAR が結合すると、エディティングが生じなくても、Drosha や Dicer の結合阻害が起こることも報告されている。しかしながら、ADAR の各アイソフォームによって、結合してプロセッシングを抑制する microRNA の種類やエディティング部位が異なるかどうかは明らかではない。そこで本研究では、ADAR1

p150, ADAR1 p110, ADAR2の3種のADARアイソフォームにタグをつけた発現コンストラクトをヒトHeLa細胞で強制発現させ、免疫沈降物に含まれるRNAの網羅的解析を行った。

#### 4. 研究成果

(1)我々が構築したハイスループットなスクリーニングシステムにより、成熟過程がブロックされているmicroRNAを網羅的に解析した。まず、ヒトHEK293細胞からtotal RNAを抽出し、40~160塩基長のRNAを抽出して、次世代シーケンサーで解析した。HEK293細胞に多く蓄積しているpre-microRNAについて、HEK293, HeLa, HepG2細胞でノザンプロットを行い、成熟過程がブロックされているmicroRNAを網羅的に同定した。その結果、細胞種によって異なる多くのmicroRNAの成熟過程がブロックされていることがわかり、個別の解析を行っている。

(2)各ADARアイソフォームにGFPタグをつけたコンストラクトを強制発現させ、抗GFP抗体、コントロールIgGで免疫沈降をおこなった。次に、各免疫沈降物からRNAを抽出し、変性ゲルを用いた電気泳動を行い、pre-miRNAが含まれていると考えられる、40-160塩基のRNA部分と、成熟型miRNAが含まれていると考えられる15-115塩基部分を切り出して、次世代シーケンサーで解析した。quality valueが30以上のリードを抽出し、ミスマッチを許さずゲノム (hg19) にマッピングすると、20-40%がゲノムの1箇所にもマップされた。マップされなかったリード配列とゲノム配列の”A”を”G”に変換してマッピングすると、0.2-0.7%がゲノムの1箇所にもマップされた。inputと比較したIPでの濃縮率を調べると、ADAR1 p150でrRNAが、ADAR p110とADAR2でSmall interspersed nuclear element (SINE)とSignal recognition particle RNA (srpRNA)が濃縮されていたことから、これらがそれぞれのアイソフォームに特異的に結合しやすいことがわかった。また、エディティングされたと考えられるRNAとしては、ADAR1 p150でLong interspersed nuclear element (LINE)が、ADAR1 p110とADAR2でLTR (Long terminal repeat)、LINE、SINE、long noncoding RNA (lncRNA)、piRNAが、ADAR2のみでTransposonが濃縮されていた。これらの結果は、SINEなどの反復配列がエディティングを受けやすいという、これまでの報告と一致する。さらに、miRNAに着目すると、24のpre-miRNAにおいて48カ所で新規のエディティング部位が見出された。また、それぞれのADARアイソフォームによって濃縮されたpre-miRNAおよび成熟型miRNAの種類は異なっていたことから、これらのADARアイソフォームによって、miRNAのプロセッシングは異なる制御を受けていると

考えられた。しかし、miRNAにマップされるリード数自体が少なかったため、今後はrRNAを除いたサンプルでさらなる解析を行う予定である。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 19 件)

(1)Nishi K, Nishi A, Nagasawa T, Ui-Tei K, Human TNRC6A is an Argonaute-navigator protein for microRNA-mediated gene silencing in the nucleus.、*RNA*、査読有、vol.19、2013、pp.17-35

(2)Naito Y, Ui-Tei K、Designing functional siRNA with reduced off-target effects.、"siRNA Design" *Methods Mol. Biol.*、査読有、vol.942、2013、pp.57-68.

(3)Ackerman WE 4th, Carter AM, De Mestre AM, Golos TG, Jeschke U, Kusakabe K, Laurent LC, Parast MM, Roberts RM, Robinson JM, Rutherford J, Soma H, Takizawa T, Ui-Tei K, Las GE.、IFPA meeting 2012 workshop report I: Comparative placental and animal models, advanced techniques in placental histopathology, human pluripotent stem cells as a model for trophoblast differentiation, *Placenta*、査読有、vol.34、2013、pp.S3-5.

(4)Hibio N, Hino K, Shimizu E, Nagata Y, Ui-Tei K、Stability of miRNA 5' terminal and seed regions is correlated with experimentally observed miRNA-mediated silencing efficacy.、*Sci. Rep.*、査読有、vol.2、2012、p.996.

(5)Ui-Tei K、sdRNA: siRNA with a DNA seed for an efficient and target-gene specific RNA interference.、*Gene Technology*、査読有、vol.1、2012、p.102.

(6)Naito Y, Ui-Tei K、siRNA design software for a target gene-specific RNA interference.、*Front. Genet.*、査読有、vol.3、2012、p.102.

(7)Ui-Tei K, Nishi K, Takahashi T, Nagasawa T、Thermodynamic control of small RNA-mediated gene silencing.、*Front. Genet.*、査読有、vol.3、2012、p.101.

(8)Mazda M, Nishi K, Naito Y, Ui-Tei K、E-cadherin is transcriptionally activated via suppression of ZEB1 transcriptional repressor by small RNA-mediated gene silencing.、*PLoS*

ONE、査読有、vol.6、2011、p.e28688.

(9)Yamato K, Egawa K, Endo S, Ui-Tei K, Yamada T, Saigo K, Hyodo I, Kiyano T, Nakagawa I., Enhanced specificity of HPV16 E6E7 siRNA by RNA-DNA chimera modification., *Cancer Gene Ther.*、査読有、vol.18、2011、pp. 587-597.

(10)Sasaki N, Shinomi M, Hirano K, Ui-Tei K, Nishihara S.、Lacdinac (Galnac $\beta$ 1-4glcnac) Contributes to Self-Renewal of Mouse Embryonic Stem Cells by Regulating LIF/STAT3 Signaling., *Stem Cells*、査読有、vol.29、2011、pp.641-650.

(11)Tanaka F, Mochizuki T, Liang X, Asanuma H, Tanaka S, Suzuki K, Kitamura SI, Nishikawa A, Ui-Tei K, Hagiya M.、Robust and Photocontrollable DNA Capsules Using Azobenzenes., *Nano Lett.*、査読有、vol.10、2010、pp. 3560-3565.

(12)Takizawa T, Gemma A, Ui-Tei K, Aizawa Y, Sadosky Y, Robinson JM, Seike M, Miyake K.、Basic and clinical studies on functional RNA molecules for advanced medical technologies.、*J. Nippon Med. Sch.*、査読有、vol. 77、2010、pp. 71-79.

(13)Taniue K, Nishida A, Hamada F, Sugie A, Oda T, Ui-Tei K, Tabata T, Akiyama T.、Sunspot,a link between Wingless signaling and endoreplication in Drosophila., *Development*、vol.137、2010、pp.1755-1764.

(14)Hamada T, Teraoka M, Imaki J, Ui-Tei K, Ladherc R.K, Asahara T. Gene expression of Spag6 in chick central nervous system., *Anat. Histol. Embryol.*、査読有、vol.39、2010、pp.227-32.

(15)Naito Y, Yoshimura J, Morishita S, Ui-Tei K、siDirect 2.0: updated software for designing functional siRNA with reduced seed-dependent off-target effect., *BMC Bioinformatics*、査読有、vol.10、2009、p.392.

(16)Ui-Tei K, Nishi K, Naito Y, Zenno S, Juni A, Saigo K.、Reduced base-base interactions between the DNA seed and RNA target are the major determinants of a significant reduction in the off-target effect due to DNA-seed-containing siRNA.、*Proceedings of the 2009 Micro-NanoMechatronics and Human Science (MHS2009)*、査読有、2009、pp.298-304.

(17)Naito Y, Nishi K, Juni A, Ui-Tei K、Functional shRNA expression system with reduced off-target effects., *Proceedings of the*

*2009 Micro-NanoMechatronics and Human Science (MHS2009)*、査読有、2009、pp.291-297.

(18)Naito Y, Saigo K, Ui-Tei K., Experimental validation of published siRNA design algorithms.、*Small Interfering RNA: New Research*、査読有、2009、pp.185-194.

(19)Ui-Tei K, Naito Y, Zenno S, Nishi K, Juni A, Tanaka A, Saigo K., Bipartite roles of the central region of the siRNA guide strand in RNA interference due to modified siRNA with a DNA seed arm., *Research Advances in Nucleic Acids Research*、査読有、vol. 3、2009、pp.1-17.

〔学会発表〕 (計 45 件)

(1)Kenji Nishi, Ai Nishi, Tatsuya Nagasawa, Kumiko Ui-Tei、Human TNRC6A recruits Argonaute associated small RNA into the nucleus to lead RNA silencing、第 35 回日本分子生物学会年会、2012 年 12 月 14 日、福岡国際会議場・マリンメッセ福岡

(2)Rintaro Ishii, Yutaka Suzuki, Shinji Kondo, Mariko Okada, Kenji Nishi ,Kumiko Ui-Tei、Next generation sequencing analysis of miRNA editing by adenosine deaminase acting on RNA、第 35 回日本分子生物学会年会、2012 年 12 月 14 日、福岡国際会議場・マリンメッセ福岡

(3)Naoki Hibio, Kimihiro Hino, Eigo Shimizu, Yoshiro Nagata ,Kumiko Ui-Tei、Thermodynamic stability in base-pairing regulates the efficiency of small RNA-mediated gene silencing、第 35 回日本分子生物学会年会、2012 年 12 月 12 日、福岡国際会議場・マリンメッセ福岡

(4)Yuhei Nitta, Kazumichi Shimizu, Maki Otsubo, Kenji Nishi, Kumiko Ui-Tei, Tetsuya Tabata、Disco-interacting protein 2 (DIP2) regulates guidance of sister axons in the Drosophila mushroom body、第 35 回日本分子生物学会年会、2012 年 12 月 12 日、福岡国際会議場・マリンメッセ福岡

(5)Tomoko Takahashi, Kenji Nishi, Shuhei Zenno ,Kumiko Ui-Tei、Distinguishable In Vitro siRNA-Binding Mechanisms of TRBP and PACT、第 35 回日本分子生物学会年会、2012 年 12 月 11 日、福岡国際会議場・マリンメッセ福岡

(6)Eigo Shimizu, Naoki Hibio, Yoshiro Nagata ,Kumiko Ui-Tei、Microarray analysis of non-negligible effect of

endogenous miRNAs on exogenous miRNA-mediated silencing activity、第 35 回日本分子生物学会年会、2012 年 12 月 11 日、福岡国際会議場・マリンメッセ福岡

(7)Kimihiro Hino, Eigo Shimizu, Kumiko Ui-Tei、Development of high-throughput screening method to identify microRNA which maturation is inhibited at the processing steps、第 35 回日本分子生物学会年会、2012 年 12 月 11 日、福岡国際会議場・マリンメッセ福岡

(8)Kumiko Ui-Tei、Target gene-specific RNAi for placental research.、International Federation of Placental Associations (IFPA) 2012 Hiroshima Meeting、2012 年 9 月 18 日 poster、19 日 workshop、International Conference Center Hiroshima

(9)Tomoko Takahashi, Kenji Nishi, Shuhei Zenno, Kumiko Ui-Tei、Distinguishable *In Vitro* Binding Mode of TRBP and PACT with siRNA、RNA Sciences in Cell and Developmental Biology II、2012 年 6 月 11 日-12 日、RIKEN CDB

(10)西賢二、西愛、程久美子、核内 RNA サイレンシングはヒト TNRC6A/GW182 による Argonaute の核内移行により引き起こされる、第 34 回日本分子生物学会年会、2011 年 12 月 16 日、パシフィコ横浜

(11)Tomoko Takahashi, Kenji Nishi, Shuhei Zenno, Kumiko Ui-Tei、Comparative analysis of siRNA binding patterns of dsRNA binding proteins, TRBP and PACT、第 34 回日本分子生物学会年会、2011 年 12 月 16 日、パシフィコ横浜

(12)日比生直樹、長田喜郎、西賢二、程久美子、miRNA によるサイレンシング効率を決定する要因の同定、第 34 回日本分子生物学会年会、2011 年 12 月 16 日、パシフィコ横浜

(13)石井倫太郎、西賢二、程久美子、2本鎖 RNA 特異的アデノシンデアミナーゼと相互作用する miRNA の同定、第 34 回日本分子生物学会年会、2011 年 12 月 16 日、パシフィコ横浜

(14)長沢達矢、程久美子、RNA サイレンシング関連分子のヒト shRNA ライブラリを用いたスクリーニング、第 34 回日本分子生物学会年会、2011 年 12 月 16 日、パシフィコ横浜

(15)清水英悟、日比生直樹、長田喜郎、程久美子、外来性 miRNA のトランスフェクションによる内在性 miRNA サイレンシング効果抑制のマイクロアレイ解析、第 34 回日本分子生物学会年会、2011 年 12 月 16 日、パシフィコ横浜

(16)程久美子、高感度アレイを利用した小分子 RNA の作用機序の解明、2011 アジレント ゲノミクスフォーラム、2011 年 6 月 14 日、KFC ビル(東京)

(17)西賢二、田中愛、程久美子、ヒト GW182 タンパク質の核—細胞質間輸送機構の解析、BMB2010、2010 年 12 月 9 日、神戸ポートアイランド

(18)高橋朋子、西賢二、善野修平、程久美子、miRNA サイレンシング活性を決める要因の検討、BMB2010、2010 年 12 月 9 日、神戸ポートアイランド

(19)日比生直樹、長田喜郎、内藤雄樹、西賢二、程久美子、siRNA 非シード部位と二本鎖 RNA 結合タンパク質 TRBP の相互作用、BMB2010、2010 年 12 月 9 日、神戸ポートアイランド

(20)内藤雄樹、程久美子、高いゲノム多様性をもつ HIV-1 を標的とする至適 siRNA の設計、第 20 回日本数理生物学会年会、2010 年 9 月 16 日、北海道大学学術交流会館

(21)Kenji Nishi、Ai Tanaka, Kumiko Ui-Tei、Identification of Nuclear Export Signal and Nuclear Localization Signal in Human GW182 Family Proteins、The 19th CDB Meeting "RNA Sciences in Cell and Developmental Biology、2010 年 5 月 10 日-12 日、RIKEN CDB

(22)Yuki Naito、Jun Yoshimura, Shinichi Morishita, Kumiko Ui-Tei、siDirect 2.0: an Updated Website to Select Functional, Target-specific siRNA with Reduced Seed-dependent Off-target Effect for Mammalian Functional Genomics、The 19th CDB Meeting "RNA Sciences in Cell and Developmental Biology、2010 年 5 月 10 日-12 日、RIKEN CDB

(23)Kumiko Ui-Tei、Modified siRNA is a powerful tool for mammalian gene silencing with significantly reduced off-target effect、The 3rd Pan Pacific Symposium on Stem Cells Research 2010 (PPSSC 2010)、2010 年 4 月 17 日、Taichung (Taiwan)

(24)程久美子、RNA サイレンシング活性を制御する小分子 RNA の塩基配列、第 32 回日本分子生物学会年会、2009 年 12 月 9 日、パシフィコ横浜

(25)内藤雄樹、吉村淳、森下真一、程久美子、siDirect2.0: a website updated to select functional siRNA with reduced off-target effect for functional genomics、第 32 回日本分子生物学会年会、2009 年 12 月 9 日、パシ

フィコ横浜

(26)西 賢二、田中 愛、程 久美子、Motif analyses of subcellular location of human GW182 family proteins、第32回日本分子生物学会年会、2009年12月9日、パシフィコ横浜

(27)松田 みなみ、西 賢二、程 久美子、転写因子 ZEB1 の制御を介した E-カドヘリンの発現誘導に関わる小分子RNA、第32回日本分子生物学会年会、2009年12月9日、パシフィコ横浜

(28)高橋 朋子、西 賢二、善野 修平、程 久美子、siRNA 非シード部位とRNA 結合タンパク質の相互作用、第32回日本分子生物学会年会、2009年12月9日、パシフィコ横浜

(29)長田 喜郎、西 賢二、内藤 雄樹、程 久美子、Small RNA シード領域の熱力学的安定性に依存したサイレンシング効果、第32回日本分子生物学会年会、2009年12月9日、パシフィコ横浜

(30)Ui-Tei K, Nishi K, Naito Y, Zenno S, Juni A, Saigo, K、Reduced base-base interactions between the DNA seed and RNA target are the major determinants of a significant reduction in the off-target effect due to DNA-seed-containing siRNA、2009 International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science(MHS2009)、2009年11月9日、Toyoda Auditorium, Nagoya University.

(31)Naito Y, Nishi K, Juni A, Ui-Tei K、Functional shRNA expression system with reduced off-target effects、2009 International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science(MHS2009)、2009年11月10日、Toyoda Auditorium, Nagoya University.

〔図書〕(計9件)

①程 久美子、シーエムシー出版、BIO INDUSTRY 核酸医薬の開発動向、2012、pp.30-34

②程 久美子、北條 浩彦、他、羊土社、実験医学別冊 目的別で選べる 遺伝子導入プロトコール、2012、pp.40-43

③程 久美子、羊土社、実験医学別冊 目的別で選べる 遺伝子導入プロトコール、2012、pp.44-49

④西 賢二、高橋 朋子、長沢 達矢、程 久美子、羊土社、実験医学別冊 目的別で選べる 遺伝子導入プロトコール、2012、pp.50-54

⑤Narikawa K, Nishi K, Naito Y, Mazda M, Ui-Tei K、Nova Science Publishers、Gene Silencing: Theory Techniques and Applications、2010、pp.287-319

⑥内藤 雄樹、山田 智之、程 久美子、森下 真一、西郷 薫、シーエムシー出版、RNA 工学の基礎と応用(普及版)、2010、pp.104-113

⑦内藤 雄樹、程 久美子、羊土社、改訂第5版新 遺伝子工学ハンドブック、2010、pp.209-214

⑧西 賢二、程 久美子、羊土社、改訂第5版新 遺伝子工学ハンドブック、2010、pp.215-220

⑨程 久美子、化学同人、東大式 現代用語ナビ、2009、pp.94-95

〔その他〕  
ホームページ等  
<http://ui-tei.rnai.jp/>

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者

程 久美子 (UI-TEI KUMIKO)  
東京大学・大学院理学系研究科・准教授  
研究者番号：50213327

### (2)連携研究者

西 賢二 (NISHI KENJI)  
東京大学・大学院理学系研究科・助教  
研究者番号：50466801

### (3)連携研究者

内藤 雄樹 (NAITO YUKI)  
ライフサイエンスデータベース統合センター・特任助教  
研究者番号：60451829