

Science, 330 (6003), 496-499. 2010.

## Impeding Xist Expression from the Active X Chromosome Improves Mouse Somatic Cell Nuclear Transfer

活性 X 染色体からの Xist の発現の抑制によりマウス体細胞核移植の効率が改善する

Kimiko Inoue,<sup>1,2</sup> Takashi Kohda,<sup>3</sup> Michihiko Sugimoto,<sup>1</sup> Takashi Sado,<sup>4</sup> Narumi Ogonuki,<sup>1</sup> Shogo Matoba,<sup>1</sup> Hirosuke Shiura,<sup>1</sup> Rieko Ikeda,<sup>1</sup> Keiji Mochida,<sup>1</sup> Takashi Fujii,<sup>5</sup> Ken Sawai,<sup>5</sup> Arie P. Otte,<sup>6</sup> X. Cindy Tian,<sup>7</sup> Xiangzhong Yang,<sup>7</sup> Fumitoshi Ishino,<sup>3</sup> Kuniya Abe,<sup>1,2</sup> Atsuo Ogura<sup>1,2,8\*</sup>

<sup>1</sup>BioResource Center, RIKEN, 305-0024 Tsukuba, Japan. <sup>2</sup>Graduate School of Life and Environmental Science, University of Tsukuba, 305-8572 Tsukuba, Japan. <sup>3</sup>Medical Research Institute, Tokyo Medical and Dental University, 113-8510 Tokyo, Japan. <sup>4</sup>Medical Institute of Bioregulation, Kyushu University, 812-8582 Fukuoka, Japan. <sup>5</sup>Faculty of Agriculture, Iwate University, 020-8550 Iwate, Japan. <sup>6</sup>Swammerdam Institute for Life Sciences, University of Amsterdam, 1018 TV Amsterdam, Netherlands. <sup>7</sup>Center for Regenerative Biology and Department of Animal Science, University of Connecticut, Storrs, CT 06269, USA. <sup>8</sup>The Center for Disease Biology and Integrative Medicine, Faculty of Medicine, University of Tokyo, 113-0033 Tokyo, Japan.

[要約]

体細胞核移植(SCNT)による哺乳類のクローニングは、ドナーゲノムのリプログラミングに異常があるため非常に非効率である。リプログラミングの異常はランダムに生じるように思われているが、ノンランダムな、SCNT 特徴的な異常の性質は依然としてよくわからない。我々は、メスの 2 本ある X 染色体のうち的一方を不活性化する Xist というノンコーディング RNA の活性 X 染色体からの異所的な発現を、雌雄両方のクローン胚において発見した。活性 X 染色体から Xist を除去することで正常な全般的遺伝子発現を示し、クローン効率が 8~9 倍改善された。我々はまた、Xist 非依存的に生じる X 連鎖遺伝子の発現抑制メカニズムを同定し、それは体細胞型のヒストンブロックを介するものであった。このように、我々はマウスクローン胚におけるノンランダムなリプログラミングのエラーを同定し、それらの改善によって SCNT の効率が改善されることを示した。