



令和 8 年 3 月 27 日

ヒト特有の偽遺伝子が幹細胞やがんの運命を左右する仕組みを解明

◆発表のポイント

- ・ヒトの幹細胞やがんで重要な役割を果たす遺伝子「POU5F1 (OCT4) *1」と、その鏡像のような存在である偽遺伝子*2「POU5F1P1(PG1)」の複雑な関係を明らかにしました。
- ・PG1 は、単独では親遺伝子である OCT4 のように働くことができませんが、親遺伝子の働きを抑える「ブレーキ」や、逆に働きを強める「アクセル」として機能していることを発見しました。
- ・本研究で明らかになった「偽遺伝子による多面的な制御」は、ヒトがもつ高度な細胞制御システムを理解する重要な鍵となる可能性があります。

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科の入江恭平大学院生、学術研究院医歯薬学域 人体構成学分野の小阪美津子助教、川口綾乃教授、学術研究院医歯薬学域 産科・婦人科学の増山寿教授らの研究グループは、ヒトの初期発生や幹細胞、がんで中心的な役割を果たす遺伝子「POU5F1 (OCT4)」と、その鏡像のような存在である偽遺伝子「POU5F1P1 (PG1)」の役割の違いと、それらの驚くべき相互作用を明らかにしました。

これまで偽遺伝子は、進化の過程で遺伝子が偶然コピーされてできた、「機能を持たない予備の設計図」のような存在と考えられてきました。特に PG1 は、親遺伝子と構造が酷似しているため、解析を妨げる「研究上の障壁」とされてきましたが、その真の機能は長年謎に包まれていました。本研究では、この PG1 が、通常は ncRNA*3 として親遺伝子の働きを抑える「ブレーキ」として機能している一方で、がん細胞などの特定の条件下でタンパク質が作られるようになると、一転して親遺伝子と結合し、その働きを強める「アクセル」へと役割を転換するという二面性を持つことを発見しました。

本成果は、2026 年 2 月 27 日付で国際学術誌「iScience」(Cell Press)にオンライン掲載されました。類人猿からヒトへの進化の過程で獲得されたこの複雑な調節機構の解明は、ヒトがどのようにして高度な細胞制御システムを手に入れたのかという問いに答えるとともに、幹細胞研究における長年の懸案を解消する画期的なものです。現時点は基礎研究段階ですが、将来のがん治療や再生医療技術を支える重要な基盤情報となることが期待されます。

◆研究者からのひとこと

長年「ノイズ」だと思われていた存在の中に、ヒトをヒトたらしめる進化の鍵や、がん治療へのヒントが隠されていました。今回の研究を通じて、生命現象の面白さと奥深さを改めて実感しています。この一歩が、いつか困難な病に立ち向かう力となるよう、これからもさらに精進していきたいと思っています！



入江大学院生

PRESS RELEASE

■発表内容

<現状>

ヒト幹細胞研究において、偽遺伝子 PG1 は親遺伝子 OCT4 と構造が酷似しているため、両者を判別できない不正確な解析例が現在も散見されます。一方で、PG1 から産生されるタンパク質は OCT4 と極めて高い相同性を持つため、同様の機能を持つ可能性が推測されてきました。しかし、実際に PG1 タンパク質が細胞内で産生されるのか、またそれが OCT4 と同等の活性を示すのか、そもそも機能があるのかないのか、これまで殆ど解明されておらず、謎に包まれていました。

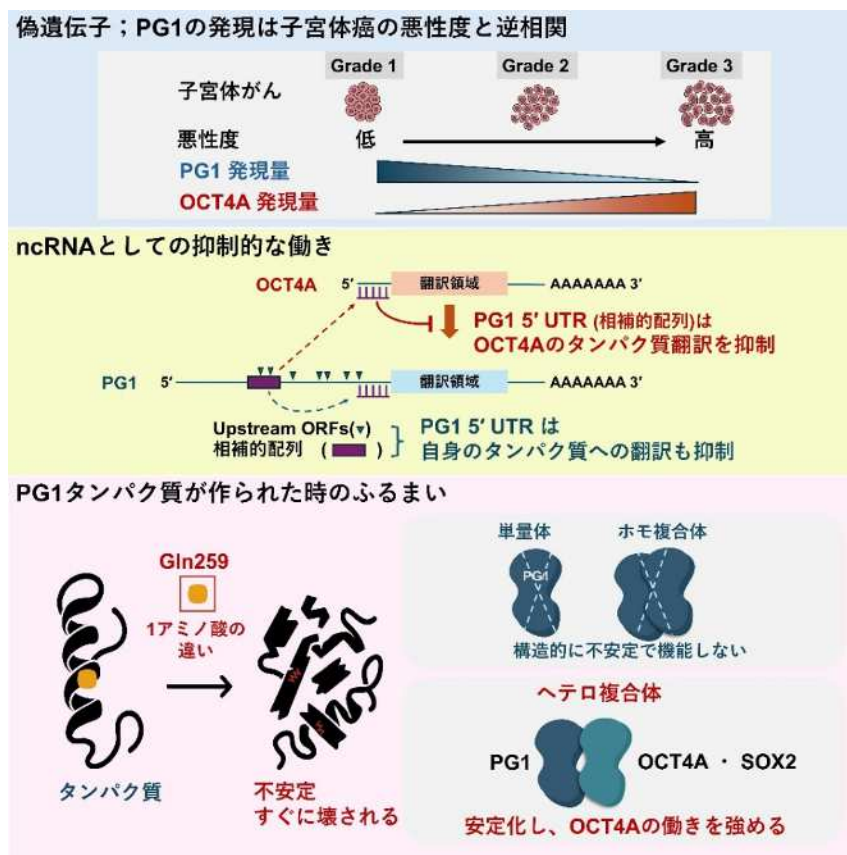


図 1：本研究で得られた知見の概要

<研究成果の内容>

本研究では、両者を厳密に識別する解析手法を確立し、子宮体がん患者の臨床検体を用いて RNA 発現量を解析しました。その結果、OCT4 の発現はがんの悪性度と正の相関を示し、有力なバイオマーカーとなることが判明しました。一方、興味深いことに PG1 の発現は悪性度と「逆相関」を示しており、両者が細胞内で全く異なる役割を担っている可能性が浮上りました。

次に、PG1 のタンパク質産生メカニズムを検証しました。PG1 の設計図 (CDS) は親遺伝子と酷似していますが、その上流 (5'UTR) には「uORF」*4 と呼ばれる特殊な配列が複数存在し、これがタンパク質への翻訳を強力に阻害していることを証明しました。続いて RNA としての機能を調査したところ、PG1 の RNA が OCT4 の RNA に対しアンチセンス RNA*5 として作用し、OCT4 のタンパク質産生を抑制するという「ブレーキ」のような役割を突き止めました。



PRESS RELEASE

さらに、がん等の病態で uORF による制御が破綻し、PG1 タンパク質が産生された場合の影響を調査しました。PG1 は親遺伝子と極めて高い相同性を持ちますが、わずか 1 アミノ酸の欠損によって単体では非常に不安定で壊れやすい性質を持つことが分かりました。しかし驚くべきことに、この不安定な PG1 タンパク質は、親である OCT4 や SOX2 と結合（ヘテロダイマー*6 形成）することで一転して安定化し、OCT4 の活性をさらに強める「アクセル」として機能するという、極めてユニークな二面性を解明しました。

<社会的な意義>

偽遺伝子 PG1 はマウスには存在せず、類人猿からヒトへの進化の過程で獲得されたものです。「通常時は RNA として親遺伝子を抑え、異常時にはタンパク質として親遺伝子に加担する」というこの柔軟かつ巧妙なシステムは、ヒトが手に入れた高度な生体制御の理解に大きく貢献します。また、本成果はがんの確実な診断や、悪性を阻止する新たな治療法開発に向けた重要な基盤情報となります。



図 2：カバーアート「鏡にうつる軌跡」

ヒトの進化で獲得された「偽遺伝子」の多面的な作用を、王女に絡みつく青い髪で象徴的に描いています。Cover art by shinPo mai.



PRESS RELEASE

■論文情報

論文名：Multifaceted Role of POU5F1P1 in Regulating Its Parental Stem Cell Gene, POU5F1

掲載誌：iScience

著者： Kyohei Irie, Mitsuko Kosaka, Nobuhiko Mizuno, Ryo Omae, Yoshimasa Nakatani, Sandi Myat Noe Oo, Hisashi Masuyama, Ayano Kawaguchi

D O I : <https://doi.org/10.1016/j.isci.2026.115137>

U R L : [https://www.cell.com/iscience/fulltext/S2589-0042\(26\)00512-2](https://www.cell.com/iscience/fulltext/S2589-0042(26)00512-2)

■研究資金

本研究は、以下の支援を受けて実施しました。

- 日本学術振興会（JSPS）科学研究費助成事業 基盤研究（JP15K15016, JP19K09287）、特別研究員奨励費（JP23KJ1605）
- 日本医療研究開発機構（AMED）橋渡し研究戦略的推進プログラム（現：橋渡し研究プログラム）（JP16lm0103011j0003, JP17lm0203008j0001）
- 文部科学省 ゲノム医療実現バイオバンク利活用プログラム（B-cure）（JP21km0405401）
- 科学技術振興機構（JST）次世代研究者挑戦的研究プログラム（SPRING）（JPMJSP2126）

■補足・用語説明

- * 1. POU5F1 (OCT4) : ヒトの初期発生や幹細胞の未分化状態（何にでもなれる能力）を維持するために、最も重要とされる遺伝子。この働きが強すぎても弱すぎても細胞の運命が変わってしまうため、精密な制御が必要とされます。
- * 2. 偽遺伝子(ぎいでんし) : 進化の過程で遺伝子が偶然コピーされてゲノムに組み込まれたもの。タンパク質の設計図が不完全なため、長年「ゲノムのガラクタ」と考えられてきましたが、近年の研究で、RNA として機能するものがいくつか報告されています。
- * 3. ncRNA (非コード RNA) : タンパク質の設計図にはならないが、RNA そのものとして細胞内で重要な働きをする RNA の総称。かつては「ジャンク（ゴミ）」と呼ばれていましたが、現在ではヒトの複雑な生命現象を支える「司令塔」として注目されています。
- * 4. uORF (upstream Open Reading Frame) : 遺伝子の本来の設計図（CDS）よりも上流に位置する、小さなタンパク質作成指令。これが「重石」や「障害物」のような役割を果たし、本来のタンパク質が作られるプロセス（翻訳）を邪魔することで、産生量を抑えるブレーキとして働きます。
- * 5. アンチセンス RNA : 特定の RNA と相補的な配列を持つ RNA のこと。ターゲットとなる RNA と結合することで、その働きを邪魔したり、タンパク質が作られるのを防いだりする「検閲官」のような役割を担います。
- * 6. ヘテロダイマー : 種類の異なる 2 つのタンパク質が結合して一体化したもの。本研究では、単体では不安定な PG1 タンパク質が、OCT4 タンパク質などとヘテロダイマーを形成することで「安定した装置」となり、OCT4 の活性を亢進することが示されました。



PRESS RELEASE

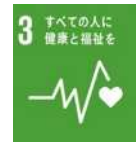
*7. バイオバンク：研究への協力を得た患者さんから提供された血液や組織、臨床情報などを適切に保管し、医学研究に役立てるための施設。本研究では岡山大学病院バイオバンクの検体を使用しました。

<お問い合わせ>

岡山大学 学術研究院医歯薬学域 人体構成学

助教 小阪美津子

(電話番号) 086-235-7092



岡山大学は持続可能な開発目標(SDGs)を支援しています。