



QIAseq を用いた RNA-seq の論文紹介

## NGS による RNA-seq の方法論 がん・感染症を中心とした トランスクリプトーム解析の重要性

QIAseq と RNA-seq Analysis Portal で簡単に  
RNA の世界をプロファイルしてみませんか？

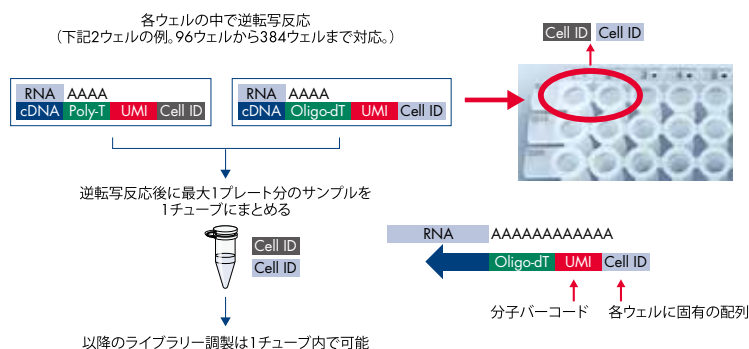
### トピック

- 3' トランスクリプトーム解析の利点
- リキッドバイオプシーにおける miRNA 解析の検討
- 臨床検体における miRNA バイオマーカーの探索
- 感染症における miRNA 解析の重要性
- RNA-seq が解明する病原体および宿主応答



## QIAseq UPX 3' Transcriptome Kits

微量の RNA からハイスループット 3' トランスクリプトーム解析を実現



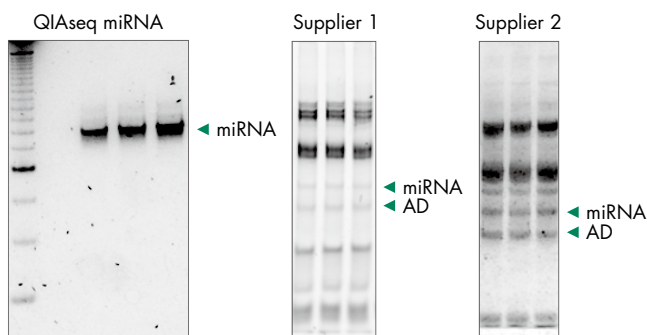
### QIAseq UPX 3' Transcriptome Kits のワークフロー

- 1 ~ 100 個の細胞または 10 pg ~ 10 ng の精製 RNA から開始
- LNA 技術を採用して、精度、特異度、感度を向上
- 分子バーコード (UMI) による増幅バイアスの除去
- セル ID とサンプル ID により、最大 18,432 サンプルの転写産物を同時にシークエンス解析可能
- GeneGlobe によるクラウドベースのフリーのデータ解析ツールを提供

## QIAseq miRNA Library Kit

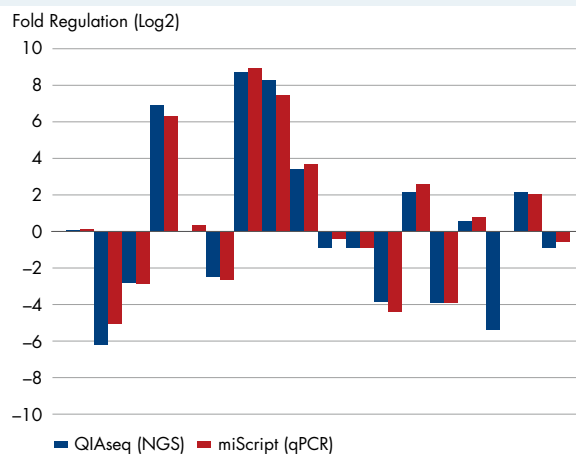
次世代シーケンシングを用いた差次的発現解析と新規遺伝子発見のためのゲルフリー miRNA Sample to Insight ソリューション

- 1 ng の RNA から調製可能
- ゲル抽出不要なワークフロー
- 分子バーコードによる miRNA の正確な定量
- GeneGlobe によるクラウドベースのフリーのデータ解析ツールを提供
- 血清や血漿用にも最適化済み差次的発現解析



### ゲルサイズ選択不要なケミストリー

一般的に、小さいサイズの miRNA ライブラリーとアダプターダイマーを分けるには、手間のかかるゲル抽出が必要である。また、ゲル抽出をしても、アダプターダイマーや miRNA 以外の RNA のコンタミを完全に除去することは困難である。上図は、他社製品と比較して、QIAseq miRNA Library Kit では、miRNA 分子に特異的なライブラリー調製ができていないことを示している。



### qPCR による NGS データのバリデーション

QIAseq miRNA Library Kit は、UMI を付加することで、PCR 増幅とシーケンシング由来のバイアスを除去可能であり、qPCR と同等の高い定量性を示すことができた。高い定量性のあるシーケンシング結果は、qPCR とも高い相関性のあるバリデーション試験を可能にする。

# 論文紹介

## 3'トランスクリプトーム解析の利点

RNA-seqによるトランスクリプトーム解析は、遺伝子発現をとらえるための標準的な手法として挙げられるようになりました。特にRNA-seqによる3'トランスクリプトーム解析は、マイクロアレイに代わる効率的な解析手法として注目されています。本項では、断片化RNAでのRNA-seqにおいても正確な遺伝子発現解析を可能とするQIAseq UPX 3' Transcriptome Kitの使用例をご紹介します。

### 断片化 RNA サンプルに対応した RNA-seq 手法

#### FFPE 検体におけるトランスクリプトーム解析の可能性を最大化

分解の進んだサンプルからのトランスクリプトーム解析は、サンプル量の確保や解析結果の評価に課題があり、実験手法の選択が重要とされています。本論文では、乳がん患者のFFPE検体を用いて、キアゲン製品を含む9つの手法で比較検証しました。検証結果より、以下の点が示されています。



- 3'トランスクリプトーム解析を含むRNA-seqは、90%以上の高い成功率でFFPE検体のシーケンスが可能であると確認された
- QIAseq UPX3' Transcriptome Kitは、他手法と比較して最小のスタートサンプル量（10 ng）かつ最も安価なコストで、有効なデータを取得できた

マイクロアレイや網羅的RNA-seq法と比較し、3'トランスクリプトーム解析は、効率的な実験手法であることが示唆されました。

Turnbull, Arran K et al. "Unlocking the transcriptomic potential of formalin-fixed paraffin embedded clinical tissues: comparison of gene expression profiling approaches." *BMC bioinformatics* vol. 21,1 30. 28 Jan. 2020, doi:10.1186/s12859-020-3365-5

## 分子バーコードがもたらす qPCR との高い相関性

### ダニ媒介性脳炎ウイルスが関与する自然免疫経路を検証

Yamada, Shintaro et al. "RIG-I-Like Receptor and Toll-Like Receptor Signaling Pathways Cause Aberrant Production of Inflammatory Cytokines/Chemokines in a Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus Infection Mouse Model." *Journal of virology* vol. 92,13 e02246-17. 13 Jun. 2018, doi:10.1128/JVI.02246-17

## がん免疫研究での応用例

### PD-1 欠損メラノーマ特異的ヒトリンパ球の抗腫瘍効果の増強

がん免疫療法の一つであるエフェクターT細胞療法では、がん細胞への攻撃力を強めるために改変したT細胞を養子細胞移植します。本論文では、PDCD1（Programmed cell death protein 1）を編集したT細胞クローンをCRISPR/Cas9システムで作成し、その特徴を3'トランスクリプトーム解析などで把握しました。さらに、PD-L1（programmed death-1のリガント）を発現するヒトメラノーマ腫瘍を移植したNSGマウスにおいて、PDCD1を編集したT細胞クローンが、野生型T細胞と比較して優れた抗腫瘍活性を示すことを明らかにしました。

Marotte L, Simon S, Vignard V, et al. Increased antitumor efficacy of PD-1-deficient melanoma-specific human lymphocytes. *J Immunother Cancer*. 2020;8(1):e000311. doi:10.1136/jitc-2019-000311



## リキッドバイオプシーにおける miRNA 解析の検討

昨今、リキッドバイオプシー検体におけるがんバイオマーカーの分析は、低侵襲性コンパニオン診断として注目を集めています。特に次世代シーケンスは、高感度、多検体処理の観点から miRNA のプロファイリングに最適であると注目されています。本項では、リキッドバイオプシー検体に対する最適な miRNA 解析手法を検討のために、プラットフォーム間および miRNA-seq ライブラリー調製試薬間での比較検証例をご紹介します。

### プラットフォーム間での比較

#### 各プラットフォームにおける miRNA バイオマーカー検出方法の評価

本論文では、非小細胞性肺癌患者の血漿または小胞由来 miRNA を次世代シーケンス (QIAseq miRNA Library Kit)、マイクロアレイ、核酸デジタルカウントといった 3 種のハイスループットプラットフォームで分析し、各プラットフォームの評価をしました。本論文の主な要点は以下になります。



- QIAseq miRNA Library Kit を用いた次世代シーケンスは、マイクロアレイや核酸デジタルカウントと比較して、高い miRNA の検出数を示した
- QIAseq miRNA Library Kit では、血漿検体から小細胞性肺癌のバイオマーカー候補になる 4 種類の miRNA (miR-16-5p, miR-20a-5p, miR-21-5p, miR-125b-5p) を検出した

Babayan A, Neumann M H, Herdean A, et al: Multicenter Evaluation of Independent High-Throughput and RT-qPCR Technologies for the Development of Analytical Workflows for Circulating miRNA Analysis. *Cancers*. 2020;12(5):1166. doi.10.3390/cancers12051166

### 4 種類の miRNA-seq ライブラリー調製試薬間での比較

#### miRNA-seq 用ライブラリー調製試薬の比較検証

過去の研究では、マイクロアレイや qPCR との比較はされておりますが、次世代シーケンスで重要なライブラリー調製キットの精度、定量性などの評価はあまりされていません。本論文では、ヒト血漿、ヒト血清、マウス脳組織、および約 950 の合成 miRNA を対象に QIAseq miRNA Library Kit を含む 4 種類のライブラリー調製キットの評価を行いました。以下が検証の結果になります。

	キットA	キットB	キットC	QIAseq
シーケンスバイアスの軽減	△	△	×	△
アダプターダイマーの阻害	○	○	○	○
miRNA のリード割合	○	×	△	○
hY RNA の阻害	×	×	×	○
ワークフローの簡便性	○	△	△	○

検証の結果、QIAseq miRNA Library Kit はヒト血漿、ヒト血清、マウス脳組織の miRNA-seq において最適なライブラリー調製試薬の一つであると示唆されました。

Coenen-Stass A M L, Magen I, Brooks T, et al: Evaluation of methodologies for microRNA biomarker detection by next generation sequencing. *RNA Biol*. 2018;15(8):1133-1145. doi: 10.1080/15476286.2018.1514236

## 臨床検体における miRNA バイオマーカーの探索

QIAseq miRNA Library Kit は、miRNA バイオマーカーの探索において、定量性・精度が非常に優れていると、前項で示されました。本項では、血漿や尿といったリキッドバイオブシー検体を用いて、実際に miRNA バイオマーカーを探索した臨床研究をご紹介します。

### 血漿検体に対する miRNA-seq

#### 血漿 miRNA 測定による膵管腺がん摘出後の予後予測

膵管腺がんは、発見や治療が難しいとされるがんの一つです。早期段階での腫瘍摘出は、生存率を高める選択肢の一つですが、腫瘍摘出をしても生存率の改善が見込めないケースがあります。そのため、予後の術前評価は治療の方向性を決めるのに非常に重要となります。本論文では、予後不良に関連するバイオマーカーの同定を目的に、摘出手術前の患者から採取した血漿中 miRNA の解析を行いました。解析の結果、以下のことが明らかになりました。

- 予後良好患者と不良患者の血漿検体由来 miRNA を QIAseq miRNA Library Kit を用いて次世代シーケンス解析したところ、11 種の miRNA がバイオマーカー候補として推測された
- 11 種の miRNA を miRCURY LNA miRNA PCR Assays (qRT-PCR) を用いてバリデーションし、最終的に 3 種の miRNA (miR-99a-5p、miR-365a-3p、miR-200c-3p) をバイオマーカーと同定した

以上の結果から、膵管腺がん摘出手術前に血漿中の miRNA バイオマーカーを解析することで、摘出手術の延命効果を判断できる可能性を見出しました。臨床診断での実用に向けて、大規模コホート研究の実施が期待されます。

Gablo N, Trachtova K, Prochazka V, et al: Identification and Validation of Circulating Micrnas as Prognostic Biomarkers in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Patients Undergoing Surgical Resection. Clin Med. 2020; 9(8), 2440: doi.10.3390/jcm908244

### 尿検体に対する miRNA-seq

#### 尿検体 miRNA-seq による前立腺がんバイオマーカーの探索

前立腺がんと良性腫瘍を判断するための一般的な方法は、経直腸生検ですが、本診断法は侵襲的であるために少なからず患者にリスクをもたらします。本論文では、前立腺がん患者と良性腫瘍患者から採取した微量な尿中 miRNA/piRNA を次世代シーケンス解析し、前立腺がんの miRNA バイオマーカーの探索を行いました。その結果、6 種類の miRNA と 2 種類の piRNA がバイオマーカー候補として特定できました。また、今回見つかったバイオマーカーの候補は、様々ながんと相互作用することが報告されております。今後、尿検体を用いたがん診断の実装が期待されます。

Markert L, Holdmann J, Klinger C, et al: Small RNAs as biomarkers to differentiate benign and malign prostate diseases: An alternative for transrectal punch biopsy of the prostate?. PLoS One. 2021. doi.10.1371/journal.pone.0247930



## 感染症における miRNA 解析の重要性

SARS-CoV-2 をはじめとする感染症を引き起こすウイルスが、感染が有利になるよう宿主の miRNA を制御していることが指摘されています。そのため、miRNA の正確な変動を網羅的に解析できる手法に注目が集まっています。特に、感染症の早期診断や予後のバイオマーカーとして利用できる miRNA の発見が待ち望まれています。ここでは、miRNA を正確かつ網羅的に解析可能な QIAseq miRNA Library Kit を用いた、感染症における研究例をご紹介します。

### 分子バーコード技術による正確な miRNA-seq

#### miRNA の発現変動から SARS-CoV-2 の感染を明らかにする

COVID-19 における宿主側の miRNA の動態は、未だ十分に解明が進んでいません。本研究では、QIAseq miRNA Library Kit を用いて、健常者と COVID-19 患者の血漿検体の解析を行いました。本論文の主な要点は以下になります。

- QIAseq miRNA Library Kit による miRNA の発現変動解析は、qPCR の解析結果と高い相関性が認められた
- COVID-19 患者では、感染初期に 55 種類の miRNA の変動が認められ、そのうち COVID-19 に特異的に変動がみられた miRNA は 3 種類であった
- 重症患者においても miRNA のプロファイリングに特徴的な変動が認められた

本研究により、miRNA が COVID-19 の早期診断や予後のバイオマーカーとなることが示唆されました。

Farr, Ryan J et al. "Altered microRNA expression in COVID-19 patients enables identification of SARS-CoV-2 infection." *PLoS pathogens* vol. 17,7 e1009759. 28 Jul. 2021, doi:10.1371/journal.ppat.1009759

### その他の感染症における miRNA の研究例

#### 結核菌ウイルス

Looney, Monika et al. "Key Macrophage Responses to Infection With *Mycobacterium tuberculosis* Are Co-Regulated by microRNAs and DNA Methylation." *Frontiers in immunology* vol. 12 685237. 1 Jun. 2021, doi:10.3389/fimmu.2021.685237

#### サイトメガロウイルス

Shi, YunZhong et al. "Screening and validation of differentially expressed microRNAs and target genes in hypertensive mice induced by cytomegalovirus infection." *Bioscience reports* vol. 40,12 (2020): BSR20202387. doi:10.1042/BSR20202387



## 感染症における RNA-seq の重要性

SARS-CoV-2 をはじめとする感染症において、宿主側の免疫学的な研究や、バイオマーカー探索のための RNA-seq の重要性が増えています。本項では、キアゲン製品を用いた RNA-seq により、遺伝子発現解析の宿主応答やバイオマーカーの探索事例をご紹介します。

### RNA-seq が解明する病原体および宿主応答

感染症における宿主の免疫学的な研究では、宿主側の遺伝子発現を網羅的に解析できる RNA-seq が有効とされています。QIAseq FastSelect は、少ステップで既存のワークフローに組み込め、rRNA を高効率に除去できる画期的な製品です。さらに、宿主および病原体由来 rRNA の同時除去や、FFPE 由来の断片化した RNA からの rRNA 除去に対応しています。ここでは、本製品を使用した最先端の研究例をご紹介します。

### 宿主由来 rRNA の高効率除去

#### COVID-19 と他の急性呼吸不全 (ARDS) を見分ける

COVID-19 と他の ARDS を区別するための免疫学的な特徴は、未だ十分に理解されていません。本論文は、両者を比較し、COVID-19 の免疫学的特徴を明らかにしました。本論文の主な要点は以下になります。



- 患者の下気道由来検体から効率的に宿主の遺伝子発現を次世代シーケンス解析するために、QIAseq FastSelect でヒト由来の rRNA を除去し、ライブラリー調製を行った
- COVID-19 では、他の ARDS と比較して、「サイトカイン・ストーム」と密接に関わるような炎症性遺伝子の発現が減少していた
- 一方、免疫応答を調節するとされる PTEN シグナルが増加していたものの、炎症や免疫に関わりの無い遺伝子発現が上昇しており、宿主の免疫応答がうまく制御されていないことが COVID-19 の特徴的であった

Sarma A, Christenson SA, Byrne A, et al. Tracheal aspirate RNA sequencing identifies distinct immunological features of COVID-19 ARDS. *Nat Commun.* 2021;12(1):5152. Published 2021 Aug 26. doi:10.1038/s41467-021-25040-5

### ワクチンや治療薬開発のための SARS-CoV-2 感染モデル生物たち

#### アカゲザルとカニクイザル

Salguero FJ, White AD, Slack GS, et al. Comparison of rhesus and cynomolgus macaques as an infection model for COVID-19. *Nat Commun.* 2021;12(1):1260. Published 2021 Feb 24. doi:10.1038/s41467-021-21389-9

#### マウス

Sun J, Zhuang Z, Zheng J, et al. Generation of a Broadly Useful Model for COVID-19 Pathogenesis, Vaccination, and Treatment. *Cell.* 2020;182(3):734-743.e5. doi:10.1016/j.cell.2020.06.010



## 宿主および病原体由来rRNAの同時除去

### 多剤耐性結核菌はヒト細胞内増殖の為に特別な能力を持っている

タイで発見された多剤耐性結核菌株は、宿主であるヒトに適応して高い増殖能を有する可能性が示唆されましたが、その増殖メカニズムは不明でした。本論文では、ヒト感染細胞のRNA-seqから、そのメカニズムに迫りました。本論文の主な要点は以下になります。



- 多剤耐性結核菌株の細胞内増殖には、コレステロール代謝やESX-1分泌系に関わる経路が重要であることが示唆された
- 上記の代謝系は、この新興の多剤耐性結核菌株に対する新しい薬剤を発見するためのターゲットとなる可能性が考えられた

Aiewsakun P, Prombutara P, Siregar TAP, et al. Transcriptional response to the host cell environment of a multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* clonal outbreak Beijing strain reveals its pathogenic features. *Sci Rep.* 2021;11(1):3199. Published 2021 Feb 4. doi:10.1038/s41598-021-82905-x

## FFPE由来の断片化したRNAからのrRNA除去

### 脳炎後パーキンソニズムの原因となるウイルス性病原体

脳炎後パーキンソニズムは、未だに病因・病態生理が不明な疾患です。本論文では、FFPE検体のメタゲノム解析とバイオインフォマティクス技術により、ウイルスが原因であるという仮説を検証しました。本論文の主な要点は以下になります。

- RNAウイルスとDNAウイルスの両方を同時に検出するために、cDNAとDNAを混合してQIAseq FX DNA Library Kitでライブラリー作製をした
- 脳炎への関与が既知、あるいは未知のウイルスの存在を示す証拠は見つからず、本疾患の原因がウイルス性病原体であるという仮説は支持されなかった

Cadar D, Jellinger KA, Riederer P, Strobel S, Monoranu CM, Tappe D. No Metagenomic Evidence of Causative Viral Pathogens in Postencephalitic Parkinsonism Following Encephalitis Lethargica. *Microorganisms.* 2021;9(8):1716. Published 2021 Aug 12. doi:10.3390/microorganisms9081716

## 参考文献

### 3' トランスクリプトーム解析

1. Dotsenko, Valeriia et al. "Genome-Wide Transcriptomic Analysis of Intestinal Mucosa in Celiac Disease Patients on a Gluten-Free Diet and Postgluten Challenge." *Cellular and molecular gastroenterology and hepatology* vol. 11,1 (2021): 13-32. doi:10.1016/j.jcmgh.2020.07.010
2. Gingrich, Alicia A et al. "Comparative Immunogenomics of Canine Natural Killer Cells as Immunotherapy Target." *Frontiers in immunology* vol. 12 670309. 14 Sep. 2021, doi:10.3389/fimmu.2021.670309
3. Iacucci, Marietta et al. "Ultra-high Magnification Endocytoscopy and Molecular Markers for Defining Endoscopic and Histologic Remission in Ulcerative Colitis-An Exploratory Study to Define Deep Remission." *Inflammatory bowel diseases* vol. 27,11 (2021): 1719-1730. doi:10.1093/ibd/izab059
4. Lavogina, Darja et al. "Progesterone triggers Rho kinase-cofilin axis during in vitro and in vivo endometrial decidualization." *Human reproduction (Oxford, England)* vol. 36,8 (2021): 2230-2248. doi:10.1093/humrep/deab161
5. Legøy, Thomas Aga et al. "Encapsulation boosts islet-cell signature in differentiating human induced pluripotent stem cells via integrin signalling." *Scientific reports* vol. 10,1 414. 15 Jan. 2020, doi:10.1038/s41598-019-57305-x
6. Levis, Nicholas A., et al. "Transcriptomic bases of a polyphenism." *Journal of Experimental Zoology Part B: Molecular and Developmental Evolution* (2021). odoi.org/10.1002/jez.b.23066
7. Recouvreux, Maria Victoria et al. "Glutamine depletion regulates Slug to promote EMT and metastasis in pancreatic cancer." *The Journal of experimental medicine* vol. 217,9 (2020): e20200388. doi:10.1084/jem.20200388
8. Reitman, Pauline et al. "Peptide: MHC-based DNA vaccination strategy to activate natural killer cells by targeting killer cell immunoglobulin-like receptors." *Journal for immunotherapy of cancer* vol. 9,5 (2021): e001912. doi:10.1136/jitc-2020-001912
9. Veeranagouda, Yaligara et al. "RNA Fragmentation and Sequencing (RF-Seq): Cost-Effective, Time-Efficient, and High-Throughput 3' mRNA Sequencing Library Construction in a Single Tube." *Current protocols in molecular biology* vol. 129,1 (2019): e109. doi:10.1002/cpmb.109

### miRNA-seq

#### がん

10. Fuso P, Di Salvatore M, Santonocito C, et al. Let-7a-5p, miR-100-5p, miR-101-3p, and miR-199a-3p Hyperexpression as Potential Predictive Biomarkers in Early Breast Cancer Patients. *J Pers Med*. 2021 Aug 20;11(8):816. doi: 10.3390/jpm11080816.
11. Sloane RAS, White MG, Witt RG, Banerjee A, et al. Identification of MicroRNA-mRNA Networks in Melanoma and Their Association with PD-1 Checkpoint Blockade Outcomes. *Cancers (Basel)*. 2021 Oct 22;13(21):5301. doi: 10.3390/cancers13215301.
12. Lv A, Tu Z, Huang Y, Lu W, Xie B. Circulating exosomal miR-125a-5p as a novel biomarker for cervical cancer. *Oncol Lett*. 2021 Jan;21(1):54. doi: 10.3892/ol.2020.12316.
13. Veneziano D, Tomasello L, Balatti V, et al. Dysregulation of different classes of tRNA fragments in chronic lymphocytic leukemia. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019 Nov 26;116(48):24252-24258. doi: 10.1073/pnas.1913695116.
14. Xiao CT, Lai WJ, Zhu WA, Wang H. MicroRNA Derived from Circulating Exosomes as Noninvasive Biomarkers for Diagnosing Renal Cell Carcinoma. *Onco Targets Ther*. 2020 Oct 23;13:10765-10774. doi: 10.2147/OTT.S271606.

#### リキッドバイオプシー

15. Banack SA, Dunlop RA, Cox PA. An miRNA fingerprint using neural-enriched extracellular vesicles from blood plasma: towards a biomarker for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. *Open Biol*. 2020 Jun;10(6):200116. doi: 10.1098/rsob.200116.
16. Chen F, Zou L, Dai Y, et al. Prognostic plasma exosomal microRNA biomarkers in patients with substance use disorders presenting comorbid with anxiety and depression. *Sci Rep*. 2021 Mar 18;11(1):6271. doi: 10.1038/s41598-021-84501-5.
17. Karlsen TA, Aae TF, Brinchmann JE. Robust profiling of microRNAs and isomiRs in human plasma exosomes across 46 individuals. *Sci Rep*. 2019 Dec 27;9(1):19999. doi: 10.1038/s41598-019-56593-7.
18. Smith MD, Pillman K, Jankovic-Karasoulos T, et al. Large-scale transcriptome-wide profiling of microRNAs in human placenta and maternal plasma at early to mid gestation. *RNA Biol*. 2021 Oct 15;18(sup1):507-520. doi: 10.1080/15476286.2021.1963105.
19. Tsai HI, Wu Y, Liu X, et al. Engineered Small Extracellular Vesicles as a FGL1/PD-L1 Dual-Targeting Delivery System for Alleviating Immune Rejection. *Adv Sci (Weinh)*. 2021 Nov 5:e2102634. doi: 10.1002/adv.202102634.

#### 感染症

20. Bagasra O, Shamabadi NS, Pandey P, Desoky A, McLean E. Differential expression of miRNAs in a human developing neuronal cell line chronically infected with Zika virus. *Libyan J Med*. 2021 Dec;16(1):1909902. doi: 10.1080/19932820.2021.1909902.
21. Krishnan S, Queiroz ATL, Gupta A, et al. Integrative Multi-Omics Reveals Serum Markers of Tuberculosis in Advanced HIV. *Front Immunol*. 2021 Jun 8;12:676980. doi: 10.3389/fimmu.2021.676980.
22. Teng Y, Xu F, Zhang X, et al. Plant-derived exosomal microRNAs inhibit lung inflammation induced by exosomes SARS-CoV-2 Nsp12. *Mol Ther*. 2021 Aug 4;29(8):2424-2440. doi: 10.1016/j.ymthe.2021.05.005.

#### miRNA-mRNA の相関関係

23. Klinge CM, Piell KM, Tooley CS, Rouchka EC. HNRNPA2/B1 is upregulated in endocrine-resistant LCC9 breast cancer cells and alters the miRNA transcriptome when overexpressed in MCF-7 cells. *Sci Rep*. 2021 Apr 23;11(1):9235. doi: 10.1038/s41598-021-87869-6.
24. Li X, Habertzell P, Conklin DJ, et al. Exposure to Fine Particulate Matter Air Pollution Alters mRNA and miRNA Expression in Bone Marrow-Derived Endothelial Progenitor Cells from Mice. *Genes (Basel)*. 2021 Jul 10;12(7):1058. doi: 10.3390/genes12071058.

25. Li Y, Meng Y, Zhu X, Van Wijnen A, Eirin A, Lerman LO. Metabolic Syndrome Is Associated With Altered mRNA and miRNA Content in Human Circulating Extracellular Vesicles. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Aug 12;12:687586. doi: 10.3389/fendo.2021.687586.
26. Mieczkowska A, Schumacher A, Filipowicz N, et al. Immunophenotyping and transcriptional profiling of in vitro cultured human adipose tissue derived stem cells. *Sci Rep*. 2018 Jul 27;8(1):11339. doi: 10.1038/s41598-018-29477-5.
27. Varghese RS, Zhou Y, Barefoot M, et al. Identification of miRNA-mRNA associations in hepatocellular carcinoma using hierarchical integrative model. *BMC Med Genomics*. 2020 Mar 30;13(1):56. doi: 10.1186/s12920-020-0706-1.

## リボソームRNA除去からのRNA-seq

### ホルマリン固定パラフィン包埋 (FFPE)

28. Keiser MS, Ranum PT, Yrigollen CM, et al. Toxicity after AAV delivery of RNAi expression constructs into nonhuman primate brain. *Nat Med*. 2021;27:1982–1989. doi:10.1038/s41591-021-01522-3
29. Shi Y, Xiang Z, Yang H, et al. Pharmacological targeting of TNS3 with histone deacetylase inhibitor as a therapeutic strategy in esophageal squamous cell carcinoma. *Aging (Albany NY)*. 2021;13(11):15336–15352. doi:10.18632/aging.203091
30. Woodfield SE, Mistretta BJ, Patel RH, et al. HepT1-derived murine models of high-risk hepatoblastoma display vascular invasion, metastasis, and circulating tumor cells. *bioRxiv*. 2021.07.09.451809. doi:10.1101/2021.07.09.451809

### COVID-19

31. Hartley PD, Tilleit RL, AuCoin DP, et al. Genomic surveillance of Nevada patients revealed prevalence of unique SARS-CoV-2 variants bearing mutations in the RdRp gene. *JGG*. 2021;48(1):40–51. doi:10.1016/j.jgg.2021.01.004
32. Liu T, Chen Z, Chen W, et al. A benchmarking study of SARS-CoV-2 whole-genome sequencing protocols using COVID-19 patient samples. *iScience*. 2021;24(8):102892. doi:10.1016/j.isci.2021.102892.
33. Zahn T, Mhedhbi I, Hein S, et al. Persistence of infectious SARS-CoV-2 particles for up to 37 days in patients with mild COVID-19. *Allergy*. 2021;00:1–14. doi:10.1111/all.15138

### インフルエンザ

34. Trinh T-TT, Tiwari I, Durairaj K, Duong BT, Nguyen ATV, Tuong HT, Hoang VT, Than DD, Nam S, Yeo SJ, Park H. Genetic Characterization and Pathogenesis of Avian Influenza Virus H7N3 Isolated from Spot-Billed Ducks in South Korea, Early 2019. *Viruses*. 2021;13(5):856. doi: 10.3390/v13050856

### その他の感染症

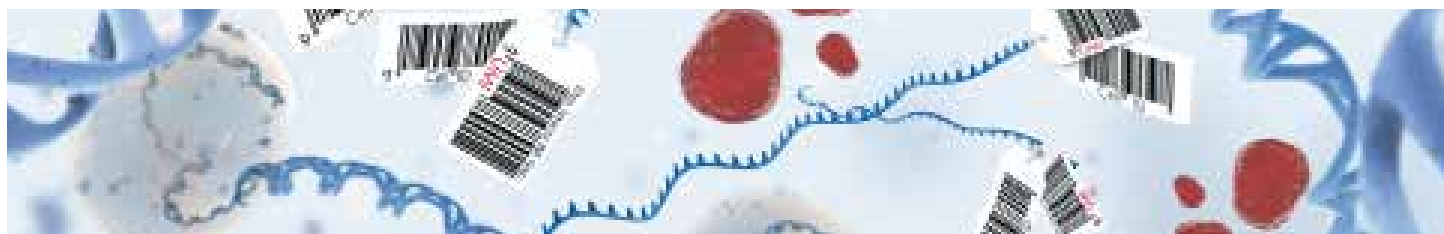
35. Aiewsakun P, Prombutara P, Siregar TAP, et al. Transcriptional response to the host cell environment of a multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* clonal outbreak Beijing strain reveals its pathogenic features. *Sci Rep*. 2021;11(1):3199. Published 2021 Feb 4. doi:10.1038/s41598-021-82905-x
36. Paudel S, Bagale K, Patel S, Kooyers NJ, Kulkarni R. Human Urine Alters Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Virulence and Transcriptome. *Appl Environ Microbiol*. 2021;87(16):e0074421. doi:10.1128/AEM.00744-21

### マイクロバイオーーム

37. adar D, Jellinger KA, Riederer P, Strobel S, Monoranu CM, Tappe D. No Metagenomic Evidence of Causative Viral Pathogens in Postencephalitic Parkinsonism Following Encephalitis Lethargica. *Microorganisms*. 2021;9(8):1716. Published 2021 Aug 12. doi:10.3390/microorganisms9081716
38. Galata V, Busi SB, Kunath BJ, et al. Functional meta-omics provide critical insights into long- and short-read assemblies. *Brief Bioinform*. 2021;22(6):bbab330. doi:10.1093/bib/bbab330
39. Ha CWY, Martin A, Sepich-Poore GD, et al. Translocation of Viable Gut Microbiota to Mesenteric Adipose Drives Formation of Creeping Fat in Humans. *Cell*. 2020;183(3):666-683.e17. doi:10.1016/j.cell.2020.09.009
40. Naimi S, Viennois E, Gewirtz AT, Chassaing B. Direct impact of commonly used dietary emulsifiers on human gut microbiota. *Microbiome*. 2021;9(1):66. Published 2021 Mar 22. doi:10.1186/s40168-020-00996-6

### アグリゲノミクス

41. Guilcher M, Liehrmann A, Seyman C, et al. Full Length Transcriptome Highlights the Coordination of Plastid Transcript Processing. *Int J Mol Sci*. 2021;22(20):11297. Published 2021 Oct 19. doi:10.3390/ijms222011297
42. Liefing LW, Waite DW, Thompson JR. Application of Oxford Nanopore Technology to Plant Virus Detection. *Viruses*. 2021;13(8):1424. Published 2021 Jul 22. doi:10.3390/v13081424
43. Meydan S, Guydosh NR. Disome and Trisome Profiling Reveal Genome-wide Targets of Ribosome Quality Control. *Mol Cell*. 2020;79(4):588-602.e6. doi:10.1016/j.molcel.2020.06.010
44. Neiers F, Saliou JM, Briand L, Robichon A. Adaptive Variation of *Buchnera* Endosymbiont Density in Aphid Host *Acyrtosiphon pisum* Controlled by Environmental Conditions. *ACS Omega*. 2021;6(28):17902-17914. Published 2021 Jul 6. doi:10.1021/acsomega.1c01465



## オーダーインフォメーション

製品名	Cat. no.
QIAseq FastSelect -rRNA HMR Kit (24)	334386
QIAseq FastSelect -rRNA HMR Kit (96)	334387
QIAseq FastSelect -Globin Kit (24)	334376
QIAseq FastSelect -Globin Kit (96)	334377
QIAseq FastSelect -5S/16S/23S Kit (24)	335925
QIAseq FastSelect -5S/16S/23S Kit (96)	335927
QIAseq FastSelect -rRNA Plant Kit (24)	334315
QIAseq FastSelect -rRNA Plant Kit (96)	334317
QIAseq FastSelect -rRNA Fish Kit (24)	333252
QIAseq FastSelect -rRNA Fish Kit (96)	333255
QIAseq FastSelect -rRNA Worm Kit (24)	333242
QIAseq FastSelect -rRNA Worm Kit (96)	333245
QIAseq FastSelect -rRNA Fly Kit (24)	333262
QIAseq FastSelect -rRNA Fly Kit (96)	333265
QIAseq FastSelect -rRNA Yeast Kit (24)	334215
QIAseq FastSelect -rRNA Yeast Kit (96)	334217
QIAseq Stranded RNA Lib Kit UDI (24)	180450
QIAseq Stranded RNA Lib Kit UDI-A (96)	180451
QIAseq Stranded mRNA Lib Kit UDI (24)	180440
QIAseq Stranded mRNA Lib Kit UDI-A (96)	180441
QIAseq miRNA Library Kit (12)	331502
QIAseq miRNA Library Kit (96)	331505
QIAseq miRNA NGS 12 Index IL (12)	331592
QIAseq miRNA NGS 48 Index IL (96)	331595
QIAseq miRNA NGS 96 Index IL (96)	331565
QIAseq miRNA 12 Index Kit IL UDI (24)	331601
QIAseq miRNA 96 Index Kit IL UDI-A (96)	331615
QIAseq UPX 3' Transcriptome Kit (96)	333088
QIAseq UPX 3' Trans. 12-Index (48)	333074

大容量品やセット品、その他上記に記載されていない製品もあります。お問合せください。

NGS ソリューションに関する詳細は [www.qiagen.com/QIAseq-NGS-solutions](http://www.qiagen.com/QIAseq-NGS-solutions) をご覧ください。

記載の QIAGEN 製品は研究用です。疾病の診断、治療または予防の目的には使用することはできません。最新のライセンス情報および製品ごとの免責事項に関しては、ウェブサイト [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com) の “Trademarks and Disclaimers” をご覧ください。QIAGEN キットの Handbook および User Manual は [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com) から入手可能です。

Trademarks: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAseq®, FastSelect® (QIAGEN Group); Illumina® (Illumina, Inc.); KAPA® (Roche Group); NEB® (New England Biolabs, Inc.). 本文に記載の会社名および商品名は、各社の商標または登録商標です。

製品情報、仕様、カタログ番号 (Cat. no.)、価格等は予告なく変更する場合がございます。予めご了承ください。 2302810 02/2022 © 2022 QIAGEN, all rights reserved.