

(様式 1-2)

提出日：2020 年 5 月 15 日

2019 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

(2) 研究成果の概要

課題名	ゲノム編集技術に適した細胞環境創出のためのトータルパッケージ開発		
研究代表者	氏名	篠原 美紀	
	所属機関名・部局名	近畿大学農学部生物機能科学科	
	職名	教授	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)	○	共同研究員	
		超高磁場NMR 共同利用研究課題	
		クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題	
		客員フェロー	
蛋白研受入担当教員名	篠原 彰		
<p>ゲノム編集技術は部位特異的エンドヌクレアーゼによってゲノムの標的部位に DNA 二重鎖切断 (DSB) を導入し、その後、改変をおこなう細胞自身の DNA 損傷修復機構により変異を導入する技術である。しかし、ゲノム改変反応が改変対象細胞の生理活性に依存していることからゲノム改変頻度、得られる変異のスペクトラム、またオフターゲット頻度については今のところ制御することが出来ない。そこで我々は、ゲノム変種が細胞内でおきる過程で重要な DNA 二本鎖切断修復の素過程の理解からゲノム編集頻度を上昇させるために必要な因子を同定し、ゲノム編集を制御する技術を目指す。</p> <p>ゲノム編集頻度に関わる、C-NHEJ に関わる因子 XRCC4 の変異導入ヒト細胞株においてゲノム編集頻度が上昇することを見いだしている。細胞周期特異的に相互作用をうけ、特に分裂期においては細胞周期特異的な翻訳後就職を受けることをこれまでに明らかにした。そこで、分裂期特異的リン酸化修飾部医の変異株を作成し、その細胞のゲノム編集頻度を X 染色体上の HPRT1 遺伝子座の変異導入頻度を指標として解析を行った。その結果、非リン酸化変異株においては野生株と同様の頻度であったのに対して、リン酸化疑似変異株においては有意に頻度が低下することが明らかとなった。つまり、分裂期にはリン酸化修飾を受けることによって C-NHE 頻度が低下していることがわかった。</p> <p>今後は、この変異細胞の中での遺伝子改変 IN/DEL のスペクトラム解析か、ゲノム編集の質を明らかにすると共に、効率を上昇させるためのスクリーニングにつなげていきたいと考えている。</p>			