

# NCGG SEMINAR

## ゲノム編集による 遺伝子改変動物の作製技術

真下 知士先生



大阪大学大学院医学系研究科附属共同研ゲノム編集センター  
大阪大学大学院医学系研究科附属動物実験施設 准教授

平成30年7月6日(金) 16:00~17:00

第1研究棟2階 小会議室

ゲノム編集技術：ZFN、TALEN、CRISPR/Cas9を利用することで、マウスだけでなく、ラット、ウサギ、ブタ、サルなどの実験動物でも遺伝子改変が可能となった。CRISPR/Cas9は、短期間、低コスト、高効率にノックアウト動物が作製できることから、その利用が広まっている。我々は、CRISPR/Cas9と一本鎖DNAを利用することで、SNP置換、数十塩基挿入、数kb欠失などのノックインに成功した(Yoshimi et al. Nat Commun 2014)。さらに、我々が開発した2H2OP法により、GFPレポーター遺伝子や大きなサイズのゲノム領域のノックインに成功している(Yoshimi et al. Nat Commun 2016)。近年、長鎖一本鎖DNA (lssDNA) とエレクトロポレーション法を組み合わせることで、コンディショナルノックアウトの超簡単作製法CLICKを開発した(Miyasaka et al. BMC Genomics 2018)。我々は、これまでCRISPR/Cas9を利用して様々な疾患モデルマウス・ラットを作製している。本セミナーでは、これらゲノム編集技術の使い方、ゲノム編集により作製された‘ヒト化動物’について紹介したい。

### [参考文献]

Yoshimi K, Kaneko T, Voigt B, Mashimo T: Allele-specific genome editing and correction of disease-associated phenotypes in rats using the CRISPR-Cas platform. **Nat Commun.** 2014 Jun 26;5:4240

Yoshimi K, Kunihiro Y, Kaneko T, Nagahora H, Voigt B, Mashimo T: ssODN-mediated knock-in with CRISPR-Cas for large genomic regions in zygotes. **Nat Commun.** 2016 Jan 20;7:10431

Miyasaka Y, Uno Y, Yoshimi K, Kunihiro Y, Yoshimura T, Tanaka T, Ishikubo H, Hiraoka Y, Takemoto N, Tanaka T, Ooguchi Y, Skehel P, Aida T, Takeda J, Mashimo T: CLICK: one-step generation of conditional knockout mice. **BMC Genomics.** 2018 May 2;19(1):318

連絡先：老化機構研究部 丸山  
(5002)