

令和4年7月29日

July 29, 2022

大学院学生各位  
To All Graduate Students

2022年度

# 基盤医学特論 開講通知

Information on Special Lecture Tokuron 2022.7.29

題目: Cas9 活性の最適化によりゲノム編集の効率と安全性を最大化させる方法について  
Title: Programmable downsizing of CRISPR-Cas9 activity for precise and safe genome editing

講師: 川又 理樹 先生(九州大学 生体防御医学研究所 器官発生再生学分野・助教)  
Teaching Staff: Dr. Masaki Kawamata (Assistant Professor, Division of Organogenesis and Regeneration, Medical Institute of Bioregulation, Kyushu University)

私たちが普段、遺伝子ノックアウト(KO)やノックイン(KI)を目的として何気なく当たり前のように入用している CRISPR-Cas9 は、実は細胞に対するゲノム編集ツールとして最適化されているとは言い難い。実際にゲノム編集を行なっている研究者からは、例えば、編集を施した細胞が死んでしまったり、ヘテロ型編集や精密 1 塩基置換のクローンを取れないなどのトラブルに悩んでいる話をよく耳にする。裏を返せば、このようなトラブルを感じていない研究者の中にも、高頻度に起きている細胞死やオフターゲットに気付かないばかりか、検出が困難なオンターゲット巨大ゲノム変異に気付かずに、誤った genotype のクローンを用いて研究を行なっている研究者も少なくない。従って、現状のリスクを抱えたゲノム編集技術における問題解決は、研究のクオリティーとスピードを向上させ、将来的には効率的で安全な遺伝子治療法の開発にも貢献できる点で極めて重要なテーマである。

現在、世界中に普及されている CRISPR-Cas9 ツールは、DNA 二本鎖切断(DSB)活性を効率的に誘導できるよう改良されたものであり、我々は、この高活性 Cas9 が上記の問題の引き金となっているという仮説をたてた。そこで、この仮説検証のために、アレル毎のゲノム編集イベントをリアルタイムで可視化するシステム(AIMS)と、活性を自在に fine-tuning できる新規改変 gRNA を開発し、段階的な活性の抑制によってどのようなゲノム編集アウトプットが得られるかをハイスループットに解析した。その結果、これらの問題が解決されたことに加え、目的とするゲノム編集パターンを最大化できる Cas9 の最適活性値があることを見出し、この関係性を数理モデルとして構築することに成功した(Kawamata et al., 2020 *bioRxiv*)。

本セミナーでは、上記の研究成果に関する発表だけでなく、質疑時間を少し長めに設けさせて頂き、fine-tuning gRNA の設計から編集細胞クローニングのコツであったり、トラブルシューティング等に関してインタラクティブに Discussion させて頂く機会になれば幸いである。

1) Kawamata M\*, Suzuki HI\*, Kimura R and Suzuki A\*. 'Programmable downsizing of CRISPR-Cas9 activity for precise and safe genome editing.' *bioRxiv* 2020; 査読誌 in revision, (\*co-correspondence)

日時: 令和4年7月29日(金) 10時00分より(90分)

Time and Date: July 29 (Fri.), 2022 10:00~ (90 minutes)

場所: オンライン (Zoom) ミーティング ID 827 2212 0189, パスコード 704755

Room: online lecture (Zoom), ID: 827-2212-0189, PW: 704755

言語: 日本語 Language: Japanese

☐連絡先: 分子腫瘍学 水野・鈴木 (内線 5190) Contact: Mizuno, Suzuki, Molecular Oncology (Ext. 5190)

(事前の申込みは不要です。No Registration Required.)

(オンラインの出席方法は、講義中にお知らせします。)



医学部学務課大学院係  
Student Affairs Division, Graduate School of Medicine