



プレスリリース

2024年6月10日

世界初、難しかった3個以上の染色体断片を結合させることに動物実験で成功
— 壊れた遺伝子を修復する技術の開発を目指す —

1. 研究成果のポイント

- DNAを修復する遺伝子に着目し、マウス受精卵の複雑な遺伝子操作に初めて成功
- 染色体断片化後再合成と呼ばれる新しいゲノム現象を検出
- 複雑なゲノム構造を持つ疾患モデル動物の作製や治療法開発に期待

2. 発表概要

人間の細胞には、遺伝情報が23対、合計46本の染色体という構造体に織り込まれていますが、細胞が分裂する際、遺伝的な要因や強い放射線の被曝などによって、本来とは異なる配列の染色体が生み出されるエラーが生じることがあります。間違った染色体再編成^(注1) (Complex chromosomal rearrangements: CCRs)は、がんや先天性疾患の原因となります。このエラーメカニズムを解明して問題を解決するため、複数の染色体断片をつなぐ研究が世界各地で行われています。しかしこれまでは2つの断片からの再編成しか成功していません。実際の体内では数十の染色体断片の結合が起こっており、少なくとも3つ以上を結合させる方法が求められていました。

中部大学 実験動物教育研究センターの岩田悟講師と長原美樹教育技術員、同大学大学院生命健康科学研究科 生命医科学専攻の井戸理紗子大学院生、岩本隆司教授は、染色体を構成するDNAの修復をつかさどる*Recq15*遺伝子の変異マウスを用いて、3つ以上の染色体断片の再編成を効率的に誘発する方法を確立しました (図1)。

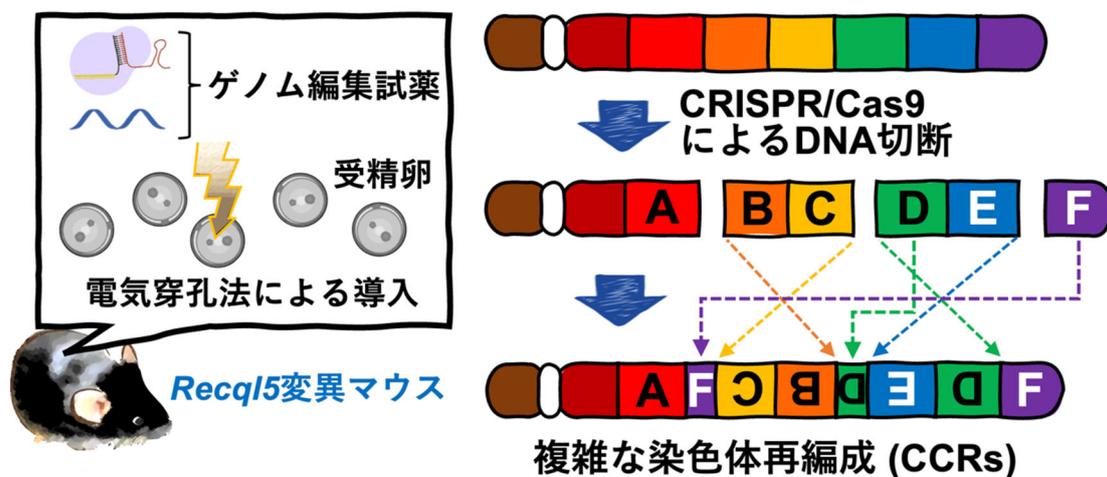


図 1. *Recq15* 変異マウスを用いた複雑なゲノム編集

本研究では、*Recq15* 変異を利用することで、ゲノム編集技術 CRISPR/Cas9^(注2) を介した CCRs の誘導が可能となり、3つから6つの染色体断片とメガベースサイズ (100 万塩基対) 単位の逆位を含むマウスを作り出しました。さらに、染色体断片化後再合成^(注3) と呼ばれる新しいタイプのゲノム現象を次世代シーケンサー^(注4) で検出し (図 2)、その遺伝的メカニズムを解明する手がかりを見出しました。染色体断片化後再合成は、一度に多くの染色体断片が再編成されるという CCRs の特殊な形態です。

今回開発した技術によって、特定の遺伝子や疾患関連の染色体異常を持つ新しいマウスモデルの作成が可能となり、遺伝性疾患の研究や治療法開発に貢献することが期待されます。また、染色体再編の精密な制御によって遺伝子修復法への道を開く可能性があります。

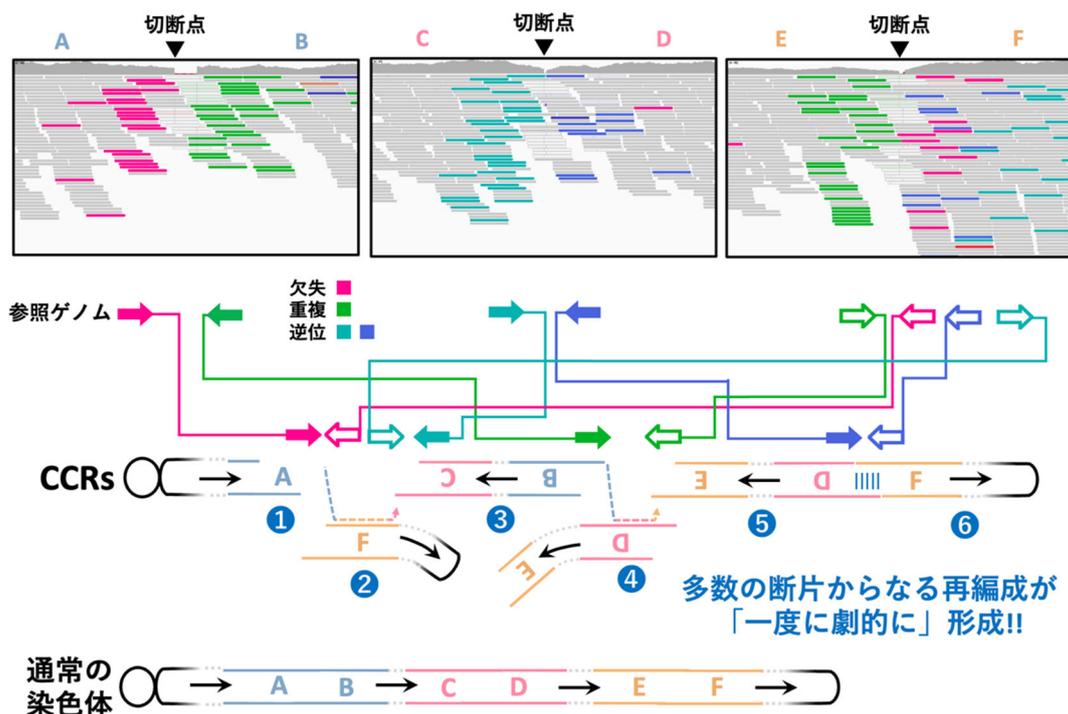


図 2. 次世代シーケンサーによる染色体断片化後再合成の検出

本研究で開発した *Recq15* 変異マウスは理化学研究所バイオリソース研究センターへの譲渡を予定しており、理研を通じて全世界の研究者が利用可能となります。

今回の成果は米国時間の 6 月 5 日、米国遺伝学会 (GSA : Genetics Society of America) が発行する国際誌「*GENETICS*」の 6 月号に掲載されました。さらに、特集記事として紹介され、岩田講師が作成したカバーアートが表紙を飾りました(図 3)。



図 3. *GENETICS* 誌 6 月号に特集記事として紹介



本研究は JSPS 科研費 (21H02395)、日本私立学校振興・共済事業団 学術研究振興資金による助成を受けて行われました。

3. 論文情報

雑誌名 : *GENETICS*

論文タイトル : A *Recq15* mutant facilitates complex CRISPR/Cas9-mediated chromosomal engineering in mouse zygotes

著者 : Satoru Iwata, Miki Nagahara, Risako Ido, Takashi Iwamoto

DOI: 10.1093/genetics/iyae054

URL: <https://doi.org/10.1093/genetics/iyae054>

4. 用語解説

注1 染色体再編成

染色体の一部が反対方向となった「逆位」や、2つの染色体の一部が入れ替わった「転座」のようなゲノム配列の大きな変化で、がんや先天性疾患の原因となります。

注2 ゲノム編集技術 CRISPR/Cas9

任意のゲノム配列を削除、置換、挿入することができる技術です。CRISPR/Cas9 は、標的配列を決める guide RNA (gRNA) と DNA 切断酵素の Cas9 nuclease だけで標的の DNA 配列を切断、破壊ができます。

注3 染色体断片化後再合成 (chromoanastyhesis)

がんの進行は遺伝子のわずかな変異が段階的に起こり、加齢と共に悪性化すると考えられています。しかし、染色体断片化後再合成は、それまでの理解を超えて複雑な再編成が一度に劇的に形成されることを示す新しい概念です。この現象では、DNA の複製プロセス中に多数の染色体断片が不正確に再結合することで、複数の遺伝的変異が一斉に発生します。chromoanastyhesis は直訳すると染色体再合成ですが、ここでは単なる染色体再編成と区別するために染色体断片化後再合成という名称を使用しています。

注4 次世代シーケンサー

DNA 配列を高速かつ大規模に解読する技術です。これにより、生物の遺伝情報を詳細に分析することが可能となり、疾患のメカニズム解明につながります。



5. お問い合わせ先

(研究内容について)

岩田悟 中部大学 実験動物教育研究センター 講師

電子メール satoru_iwata@isc.chubu.ac.jp

電話 0568-51-9803 (直通)

(報道について)

中部大学

学園広報部 広報課

電子メール cuinfo@office.chubu.ac.jp

電話 0568-51-7638 (直通)