
SEMINAR

「ヒト培養細胞における オーキシンドェグロン(AID)法の利用と応用」

鐘巻 将人 博士

国立遺伝学研究所 分子細胞工学研究部門 教授

日時： 7月22日（金） 15：45～

場所：理学部A館2階 222号室

近年利用が急速に広まっているゲノム編集 CRISPR/Cas により作成したノックアウト細胞の利用は、細胞生物学分野の研究を大きく変えようとしています。しかしながら、細胞内で重要な機能を担っている増殖に欠かす事のできない必須因子はノックアウト不可能であり、何らかの方法でコンディショナル発現抑制する必要があります。

私たちの研究室では、植物ホルモンオーキシンの作用機序に注目し、オーキシンが引き起こす分解経路を出芽酵母に移植することでオーキシンドェグロン (AID) 法を確立しました (Nishimura et al., Nature Methods, 2009)。標的タンパク質発現を、タンパク質レベルで制御するため、siRNA などと比較してより短時間に発現抑制が可能であり、除去後の直接的影響を観察する事ができます。AID 法は、原理的にヒト細胞でも作用しますが、内在性遺伝子改変を必要とするため、これまでヒト細胞での実際の利用は困難でした。

私たちは CRISPR/Cas によるノックインを改良することで、ヒト内在性因子に対する AID コンディショナル変異細胞を約 3 週間で作成する技術を開発しました (Natsume et al., Cell Reports, 2016)。この細胞では、60-90 分で標的因子を分解除去することが可能で、その発現も可逆的に制御できます。

本セミナーではヒト細胞における AID コンディショナル変異細胞作成に関してお話したいと思います。さらに、本技術を応用した DNA 複製フォーク人為的破壊実験から明らかになりつつある、染色体不安定性に対処するメカニズムについて議論したいと思います。

世話人：清光 智美 (内線 6174)
