

## ゲノム編集治療に向けた一体型（all-in-one）アデノウイルスベクターの開発

ゲノム編集法の一つである CRISPR/Cas9 システムは、遺伝子治療法として注目されていますが、非特異的にゲノムを切断するオフターゲット効果のため、そのままでは治療に応用することができません。私たちのチームでは、Cas9 の変異体である Cas9 nickase と 2 つのガイド RNA を用いて DNA 切断を行うダブルニッキング法（図 1）に着目し、安全かつ効率的にゲノムを破壊できる一体型アデノウイルスベクター（AdV）を開発しました（図 2）。

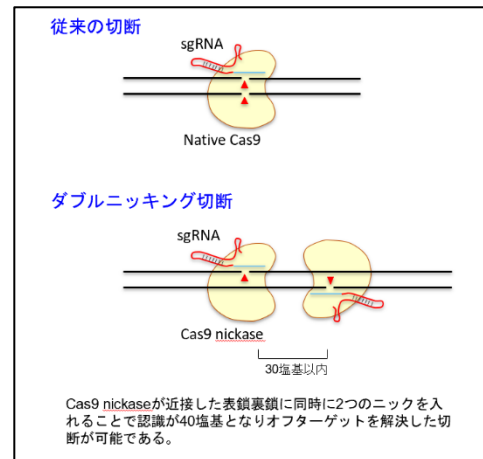


図 1 ダブルニッキングによる安全な切断

一体型アデノウイルスベクターは、AdV ゲノムとガイド RNA 発現単位を改変することで初めて構築可能となりました。Cas9 nickase と 8 種類のガイド RNA が同一の AdV に搭載されているという特徴を持つため、同一の遺伝子をダブルニッキングで 4 箇所、または異なる複数の遺伝子を安全に切断することが可能です。また、このベクターの感染により必ず Cas9 nickase とガイド RNA が同一細胞の中で発現することが保証されているため、効率的に遺伝子を破壊できます。現在、ゲノム編集治療用ベクターとして肝がんや子宮頸がんなどの原因ウイルスのゲノムを破壊する研究を進めていますが、この一体型 AdV はドナー DNA を用いた遺伝病治療にも応用可能だと期待されます。

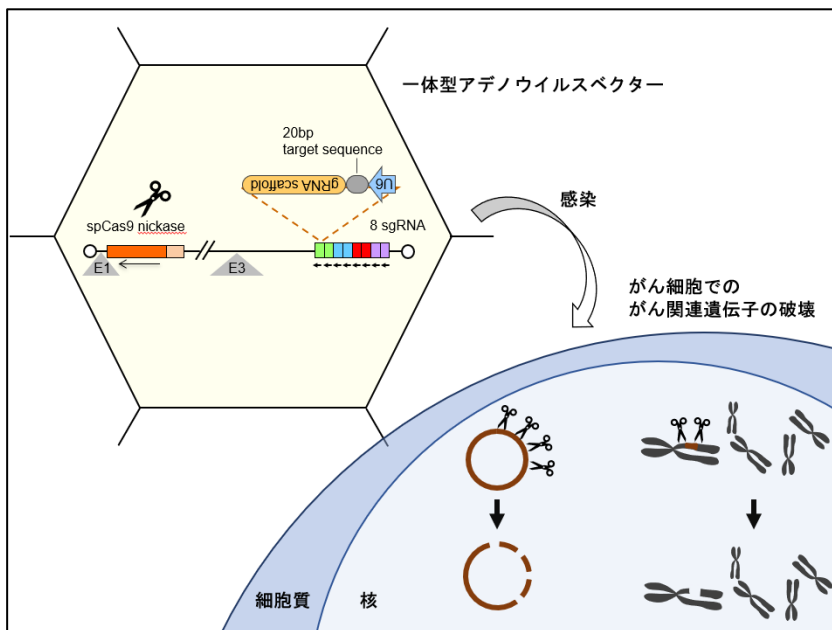


図 2 一体型アデノウイルスベクターとその利用

### お問い合わせ先

<研究に関すること> 中西友子（ナカニシトモコ）微生物化学研究所第 3 生物活性研究部  
 斎藤チーム [nakanishi-t@bikaken.or.jp](mailto:nakanishi-t@bikaken.or.jp)

<知的財産・広報に関すること> 山崎勝久（ヤマザキカツヒサ）微生物化学研究所  
 知的財産情報室 [yamazakik@bikaken.or.jp](mailto:yamazakik@bikaken.or.jp)