

### ゲノム編集の進歩と生理学研究への応用 (S07)

ノックアウトマウスに代表される遺伝子改変技術は個体レベルでの生理学研究の推進に大きく貢献してきた。しかしながら従来の ES 細胞を基盤とした遺伝子改変技術はマウスにおいてのみ適応が限られ、またその作製には今なお長い期間、多くの労力と費用が必要である。ゲノム編集技術はこの状況を一変させ、誰もが細胞・個体・生物種を問わず、自由自在に容易に遺伝子改変を行う事が可能になった。早々に満席となり立ち見の参加者で溢れた本シンポジウムでは、最先端のゲノム編集技術、遺伝子改変マウスを駆使した個体での生理学研究を進める 4 名が最新の知見を紹介した。最初は、ゲノム編集の第一人者である山本（広島大学）（以下敬称略）が、包括的な講演を行った。その内容は、ゲノム編集による遺伝子改変の原理、様々なゲノム編集ツールの特徴と選択法、作製法、様々な細胞・動物のノックアウト例と基礎から応用まで多岐にわたり、生理学研究者に対するゲノム編集への最高の誘いとなった。山本らが開発した高活性 Platinum TALEN のカエルへの応用では、ほとんどの個体が F0 で両アレルのノックアウトであり、大きなインパクトを与えた。相田（東京医科歯科大学）は受精卵内での直接ゲノム編集 (*in vivo* ゲノム編集) による、最短 1 ヶ月・1 ステップのノックインマウス作製を示した。山本の Platinum TALEN と、ターゲティングドナーとして合成オリゴ DNA を用いて、ヒト点変異ノックインマウス、および CRISPR/Cas とターゲティングベクターを用いたレポーター遺伝子ノックインマウスを紹介した。優れた疾患モデルや機能カセットを挿入した個体モデルにより生理学研究を加速する事が期待される。田中（慶應義塾大学）はマウス個体でのオプトジェネティクスを紹介した。チャネルロドプシンを挿入した種々のトランスジェニックマウスとノックインマウスの比較から、個体でのオプトジェネティクスにはトランスジェニックの発現量が重要な鍵である事を示した。田中が示したデータは神経活動を行動レベルに結びつける解析には特に重要であり、*in vivo* ゲノム編集により優れたノックインマウスが作出される事が期待される。最後に田中（東京医科歯科大学）は様々な事例を挙げながら遺伝子改変マウスを用いた研究の問題点について講演した。ノックアウトマウスの表現型がない場合どのように研究を進めるべきか、同じマウスでも報告により表現型が異なるのは何故か、コンディショナルノックアウトマウスは本当に時空間特異的に使うためにはどのようにしたら良いのか、多様な観点から問題点が議論された。*in vivo* ゲノム編集によりだれもが容易に遺伝子改変マウスを作製できるようになった現在、これらの点は改めて広く共有されるべきであろう。本シンポジウムでは具体的に活発な議論が多く行われた。多くの生理学研究者にゲノム編集を身近に感じてもらうきっかけになれば幸いである。改めてシンポジストと参加者の皆様に感謝申し上げます。

本シンポジウム発表について、開示すべき利益相反関係にある企業等はありません。

オーガナイザー：相田 知海（東京医科歯科大学難治疾患研究所）  
田中 光一（東京医科歯科大学難治疾患研究所）

SYMPOSIA 掲載形式について（おことわり）：SYMPOSIA～第 91 回日本生理学会大会から～は、第 91 回大会の各シンポジウムで発表された成果を専門外の会員にも分かりやすくお伝えすることを目的に、各オーガナイザーおよびシンポジストの皆様のご協力を仰ぎ、掲載が実現しました。しかしながら、年間印刷ページ数の制約から、印刷版ではオーガナイザーによるシンポジウム要旨のみを掲載し、各シンポジスト発表要旨につきましては WEB 版にのみ掲載することになりました。なお、WEB 版ではオリジナルのカラー図版をご覧いただけます。

<http://physiology.jp/exec/nisseishi/>