

仮説生成から遺伝型解析までをつなぐ、DX が駆動する次世代実験動物学

久野 朗広、滝 大斗、松本 生成、高橋 智、水野 聖哉
筑波大学 生命科学動物資源センター

【要旨】

筑波大学生命科学動物資源センターでは、医学・創薬研究に不可欠な疾患モデルマウスを迅速に提供することを目的に、受精卵ゲノム編集による「遺伝子改変マウス受託作製サービス」を実施しており、年間 100 系統以上の新規改変マウスを樹立している。その中で私たちはバイオ DX を活用し、遺伝子改変マウス作製の過程を効率化する技術や仮説生成を促進するツールの開発に取り組み、次世代の実験動物科学の創出を目指している。

遺伝子改変マウスの樹立は、①遺伝子改変のデザイン、②遺伝子改変マウスの作出、③誕生した G0 世代マウスの遺伝型解析の三段階に大別される。このうち、②遺伝子改変マウスの作出技術は、CRISPR-Cas システムを中心としたゲノム編集技術の革新的発展により日々進化を続けている。一方、マウス作出の前後のステップ①デザインと③遺伝型解析においては、とくにバイオ DX による革新の余地が大きく、我々はこの領域に関する技術開発に注力している。

①遺伝子改変のデザインにおいては、遺伝子欠損(Knockout、以下 KO)を誘導するために必要な sgRNA の自動デザイン Web ツール「KOnezumi」を開発し、多くのユーザーにご利用いただいている[Bioinformatics. 2019. PMID: 30726877]。さらに、DNA 二本鎖切断を伴わない塩基編集技術 Target-AID を用いた、複数遺伝子の同時 KO を主目的とする sgRNA デザイン自動化ツール「KOnezumi-AID」を開発した[Int J Mol Sci. 2024. PMID: 39769261]。加えて現在は、マウスにとどまらず多様な実験動物に対応する「KOzoo」の開発にも取り組んでいる。

③遺伝型解析においては、ゲノム編集によって生じうる多様な意図しない変異を一網打尽に検出・分類するツール「DAJIN」を開発した[PLoS Biol. 2022. PMID: 35041655]。DAJIN も国内外の実験動物分野でご利用いただいており、とくに昨年は、大規模欠失を誘導できる国産のゲノム編集技術 CRISPR-Cas3 によるゲノム編集マウス・ラットの遺伝型解析に活用いただいた[Cell Rep Methods. 2024. PMID: 39121862]。

さらに近年は、これまで「支援」に注力していた我々の研究を発展させ、「仮説生成」につながる技術開発に着手している。とくに、国際マウス表現型解析コンソーシアム (IMPC) による 9,000 系統以上の単一遺伝子 KO マウスの網羅的表現型情報を活用し、表現型の類似性を指標とした遺伝子ネットワーク同定ツール「TSUMUGI」の開発に取り組んでいる。本講演ではこれらの技術を紹介し、バイオ DX と実験動物科学が融合することで拓かれる新しい生物学の可能性について議論したい。

【略歴】

学歴： 2013 年 3 月	筑波大学医学群医学類 卒業
2018 年 4 月	筑波大学大学院グローバル教育院ヒューマンバイオロジー 学位プログラム修了（指導教員：高橋智教授）
学位： 2018 年 4 月	博士（人間生物学）
職歴： 2018 年 5 月-2024 年 3 月	筑波大学医学医療系 助教
2024 年 4 月-2025 年 5 月	筑波大学医学医療系 非常勤研究員
2025 年 6 月-現在	筑波大学医学医療系・高等研究院（TIAR）助教