

HDRを最大化するゲノム編集制御技術

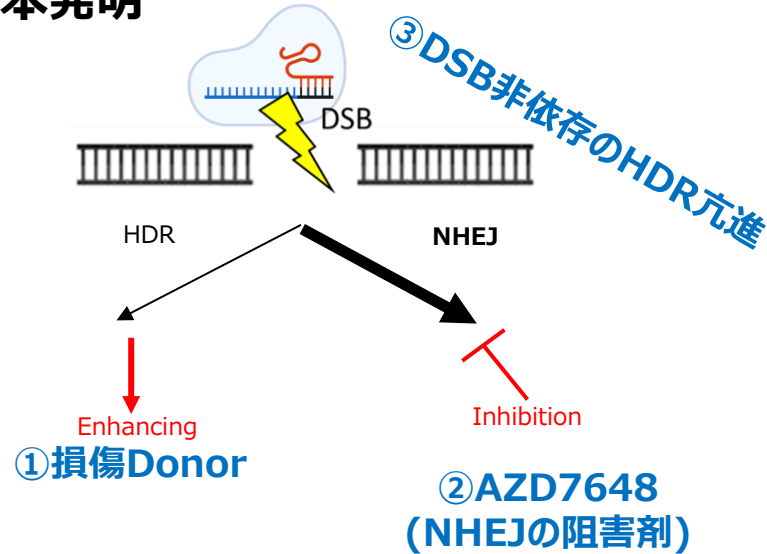
大阪大学 基礎工学研究科 教授 鈴木啓一郎

遺伝子編集におけるHDR（相同組換え）は、分裂細胞であっても十分な効率が得られないことが多く、技術的課題となってきました。本技術では、特定の酵素阻害剤およびドナーDNAへの修飾処理を組み合わせることで、HDRの効率を向上させる新たな方法を確認しました。従来手法と比べて高い編集精度と再現性が得られており、研究用試薬としても展開が期待されます。特に高効率なノックイン系の構築や遺伝子機能解析への応用が見込まれ、各種細胞実験系への汎用性の高い技術としてご提案いたします。

相同組換え効率の革新的向上技術「evoHDR法」

化学修飾ドナーDNA+内在性DNA修復活性の操作 = evoHDR法【出願番号 K20250069】

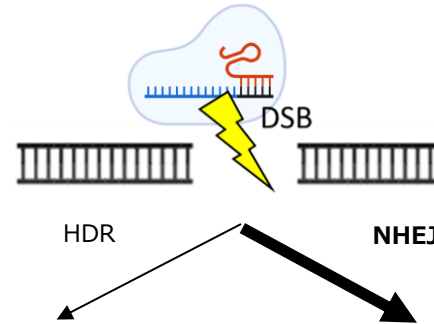
本発明



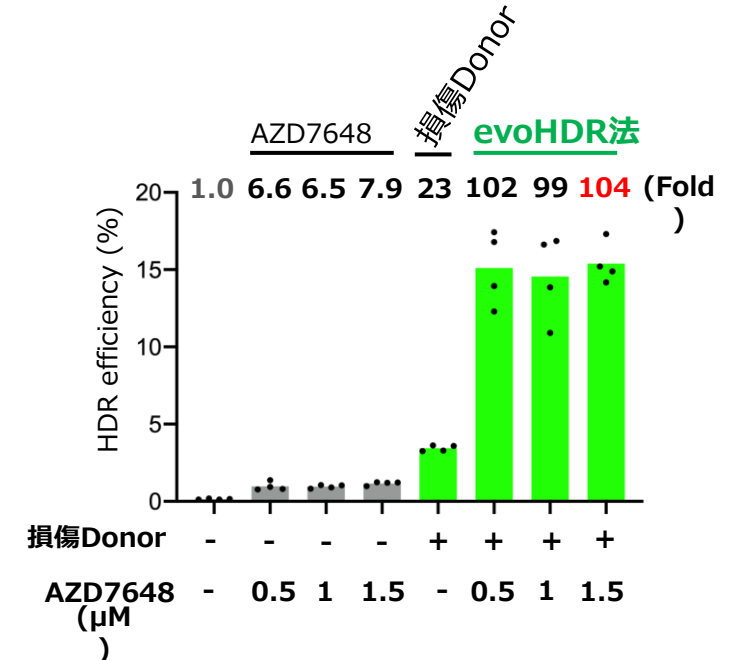
HDR優位な状況を作り出し、
高効率な組み換えを実現

- ① 損傷ドナーの利用
- ② NHEJ阻害剤[AZD7648]を利用
- ③ DSBを用いず、HDRを亢進。

従来法



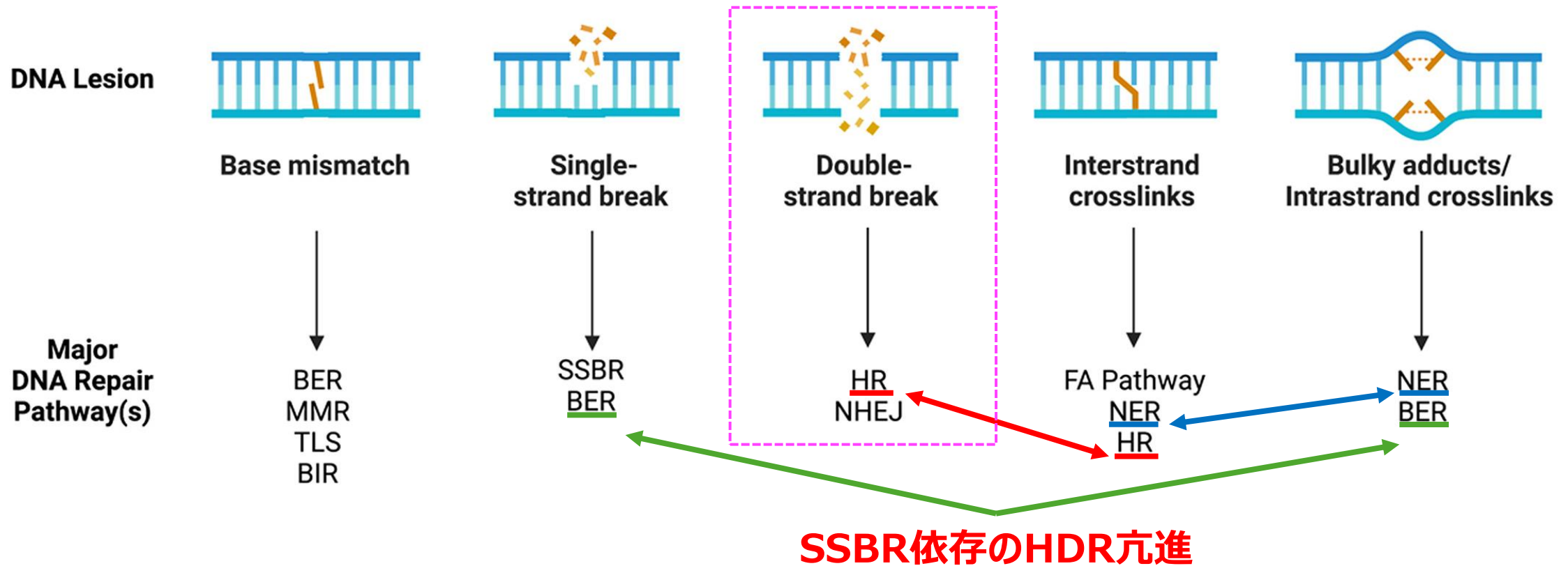
NHEJ優位DNA修復機構により、
HDR効率は極めて低い
細胞が従来から有する特性。



NHEJ優位DNA修復機構により、
HDR効率は極めて低い
細胞が従来から有する特性。

標的ゲノム配列の改変が100倍以上向上可能な試薬キットをご提案

追記：DSBに依存しないHR（HDR）の亢進



T. L. Clarke et al., *Molecular Oncology*. **2022**, 16 , 3352–3379

興味深いことにニッカーゼを用いたevoHDR法も成立する