

科学研究費助成事業（特別推進研究）研究進捗評価

課題番号	22000007	研究期間	平成22年度～平成26年度
研究課題名	スーパー制限酵素を用いたゲノム・マニピュレーション工学の創成		
研究代表者名 (所属・職) (平成28年3月現在)	小宮山 眞 (筑波大学・生命領域学際研究センター・教授)		

【平成25年度 研究進捗評価結果】

該当欄		評価基準
	A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
	A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
	B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

(評価意見)

ヒトゲノムのDNAをスーパー制限酵素により自由に切断することで、エピゲノム情報を含めた理解を進めることがはじめて可能となる。研究代表者らはARCUTを用いて困難とされたヒトテロメアを染色体ごとに切り出すことに成功し、その鎖長がそれぞれ異なることを明らかにした。

さらに、ヒト細胞内で導入した青色蛍光タンパク質の遺伝子を、ARCUTにより選択的に切断し、相同組み換えにより緑色蛍光タンパク質を発現させることにも成功しており、本研究が順調に進展していると判断できる。

しかし、組み換え効率が低いことについては、今後、細胞周期の考察を含めて改良を行い、第2世代のARCUT開発が必要である。

以上のことから、ヒトゲノムのマニピュレーションに向けて当初目標どおりの成果が見込まれると評価される。

【平成28年度 検証結果】

検証結果	<p>本研究の最終目標は、スーパー制限酵素を用いた『ゲノム・マニピュレーション工学』を創成し、巨大ヒトゲノムを対象とする次世代バイオテクノロジーに展開することである。本研究により、これまでの研究課題であったARCUTの組み換え効率の向上は解決している。さらに、第2世代ARCUTの開発、ゲノム配列認識や切断配列機能の向上・拡張も達成し、Ce(IV)/EDTA錯体のARCUTへの固定化やモレキュラークラウディング効果のインベージョンへの役割も明らかとし、遺伝子治療に向けたスーパー制限酵素の機能を飛躍的に向上させている。今後は、これらの研究結果を基に、広範な細胞種に安定的に相同組み換えを引き起こす系の確立と遺伝子病治療への応用や、ニューバイオテクノロジーの構築が期待される。</p>
A	