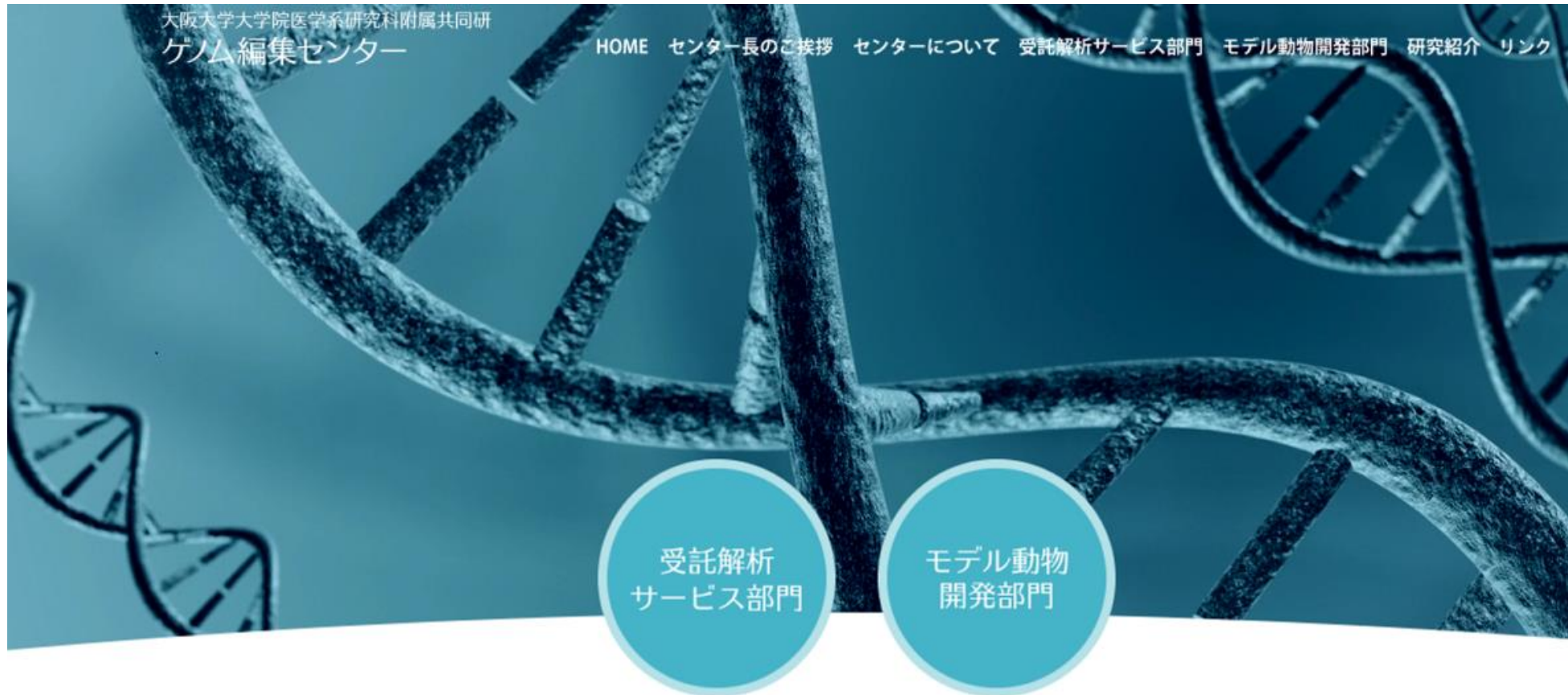


令和8年度 修士・博士課程機器セミナー

ゲノム編集 = 開発の歴史から医療応用まで

=
共同研究実習センター・ゲノム編集センター

吉村 康秀



ゲノム編集におけるレジェンドたち



Genome Engineering With Zinc-Finger Nucleases

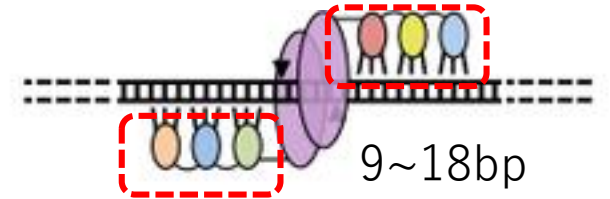
Dana Carroll

Genetics, Volume 188, Issue 4, 1 August 2011

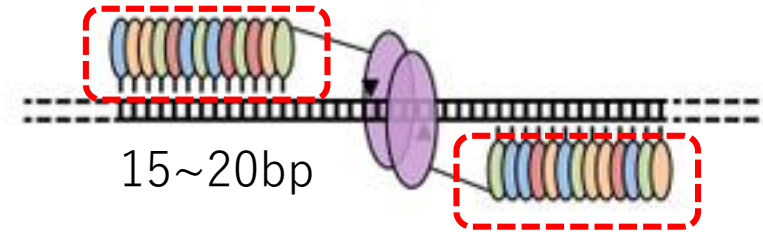
- 二量体化した時のみ切断
- オフターゲット低減に寄与

世界初のoff-the-shelf CAR-T治療

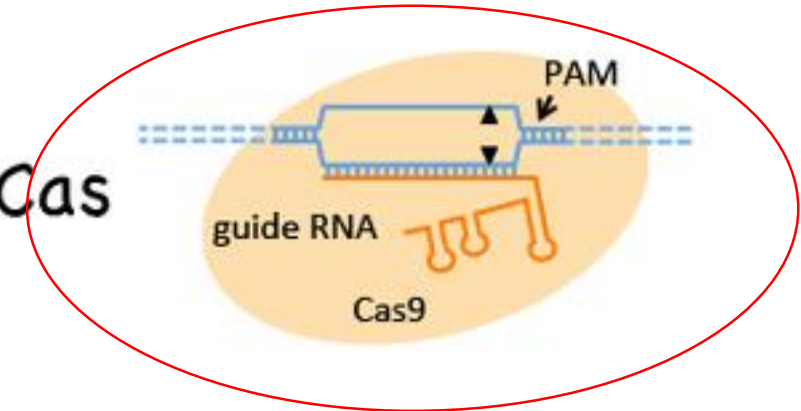
ZFNs



TALENs



CRISPR-Cas



中田 篤男

技術のベースは、約30年前に大阪大微生物病研究所（大阪府吹田市）で生まれた。

NOBELPRISET I KEMI 2020
THE NOBEL PRIZE IN CHEMISTRY 2020

KUNGL. VETENSKAPS-
AKADEMIEN
THE ROYAL SWEDISH ACADEMY OF SCIENCES

Emmanuelle Charpentier

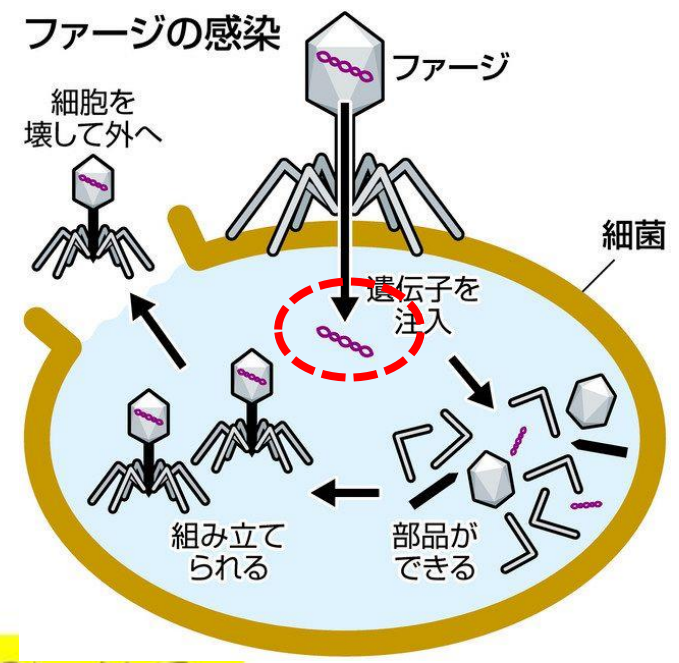
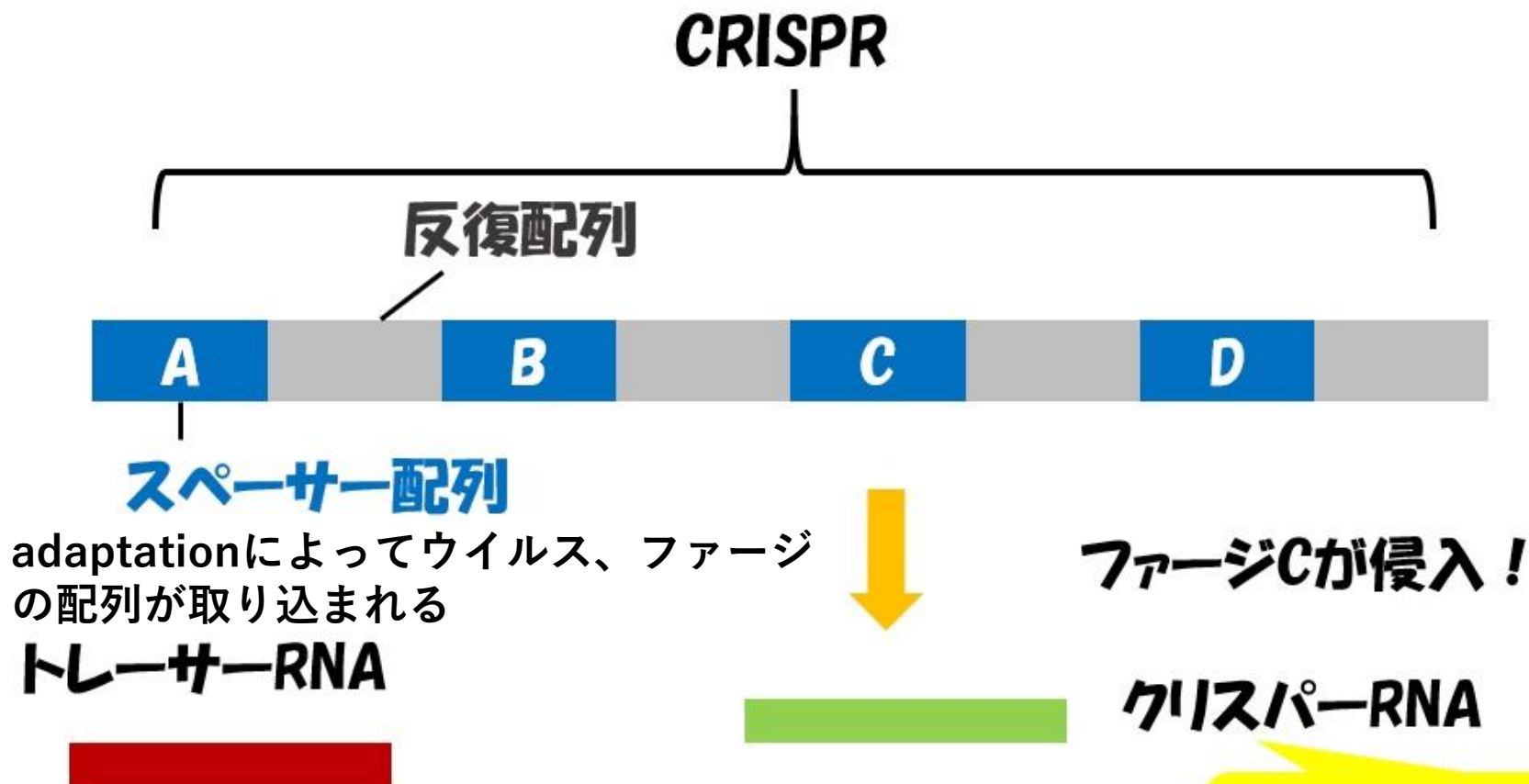
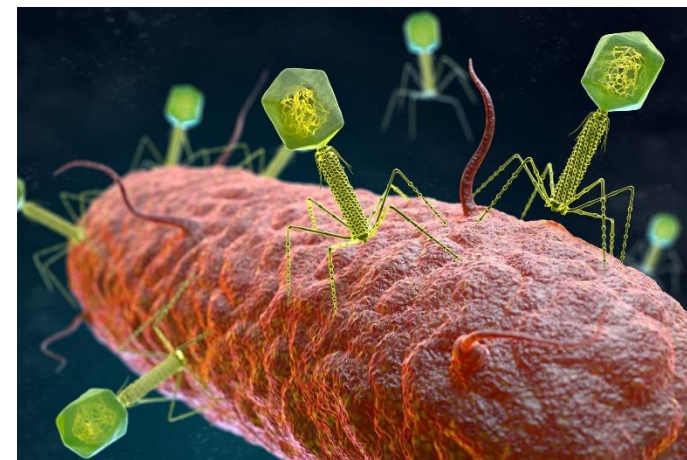
Jennifer A. Doudna

"för utveckling av en metod för genomeditering"
"for the development of a method for genome editing"

#nobelprize

THE NOBEL PRIZE

CRISPR-Cas9は細菌の免疫システム

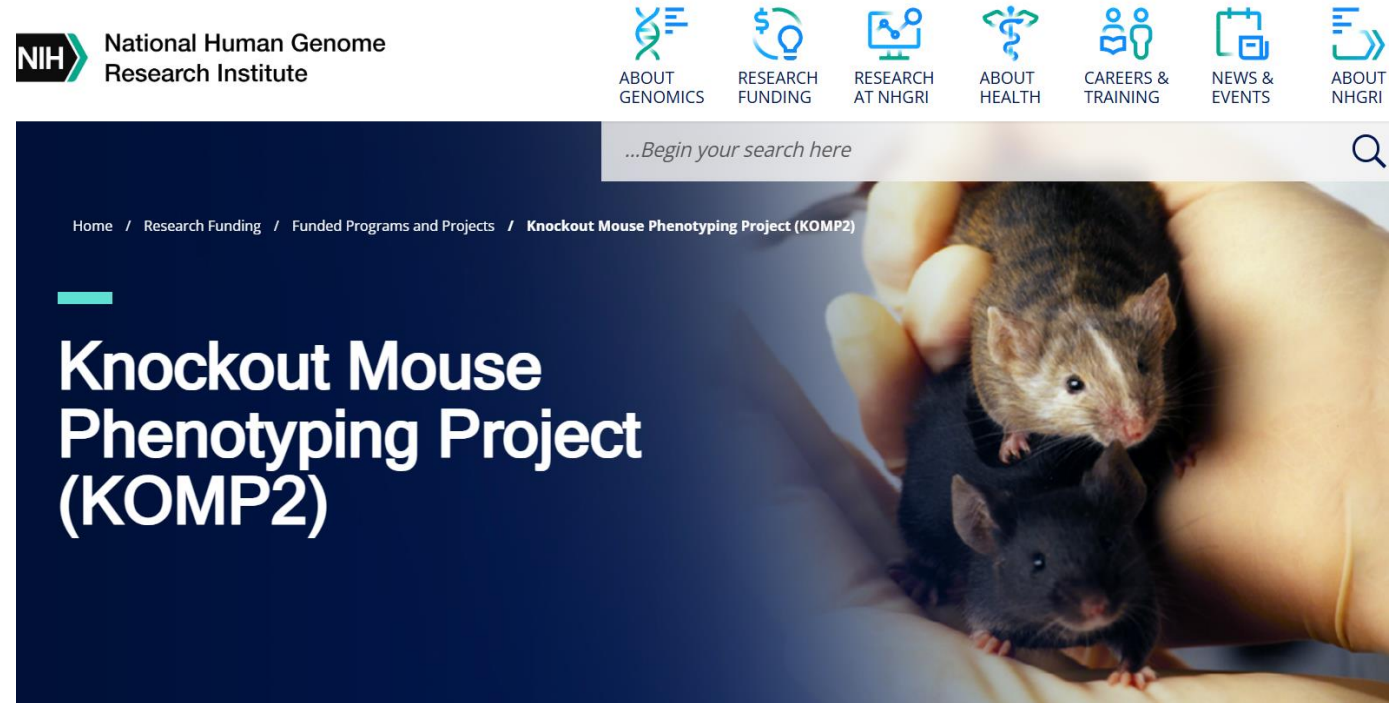


ファージCとペアになる配列を持つ

遺伝子改変マウスの現状

Knockout Mouse Phenotyping Project (KOMP2) : NIH

- ・ 現在存在するノックアウト系統は約13,000（9,700をKOMP2が作製

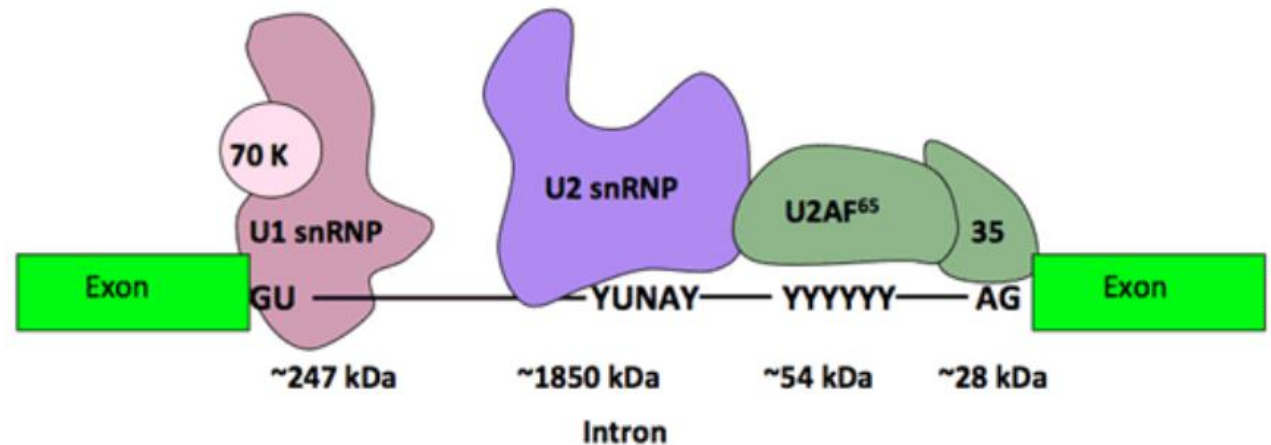
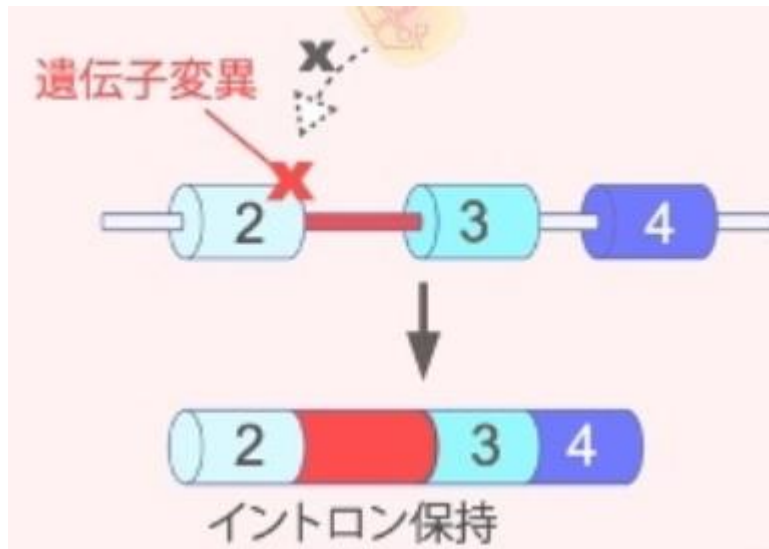


International Mouse Phenotyping Consortium (IMPC)

- ・ KOMP2と共同で既に、5,500系統の表現型解析を行い、少なくとも1,200系統の表現型解析を予定

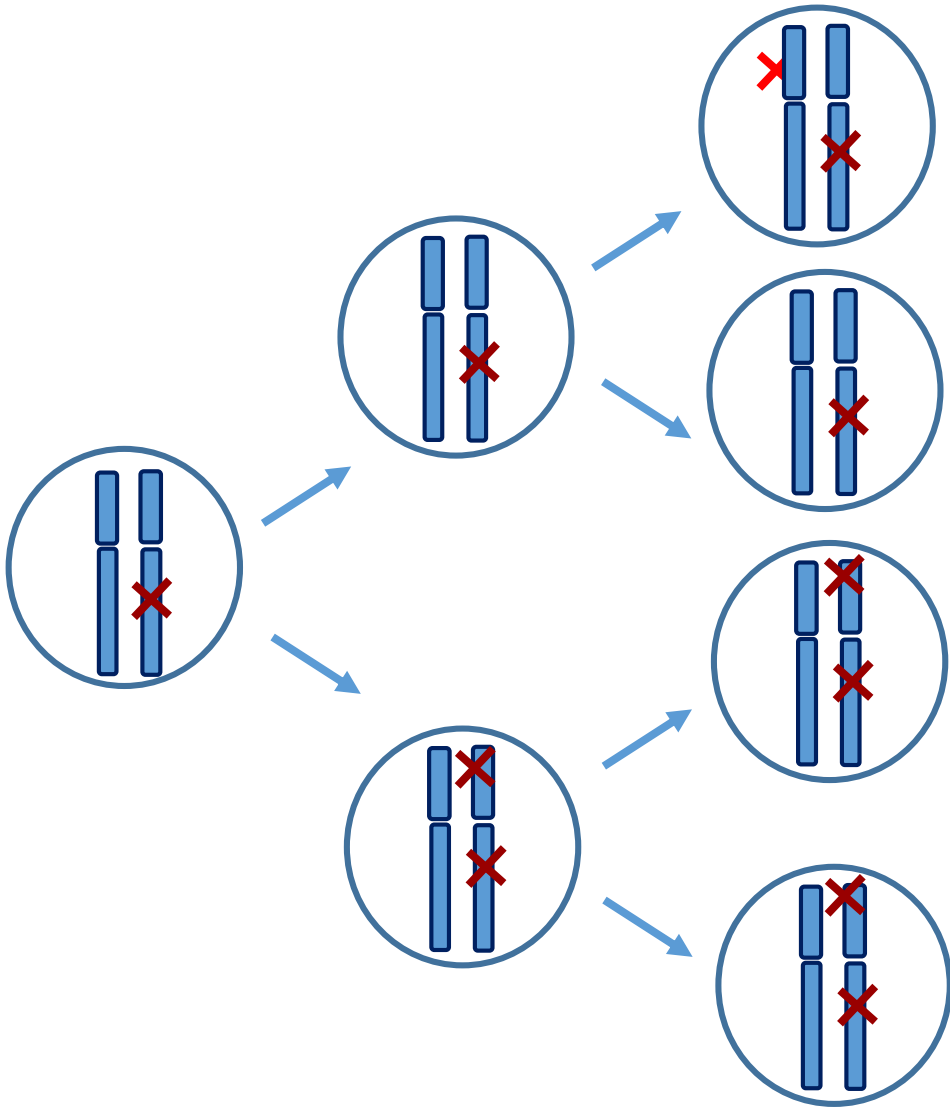
時代はノックアウトからノックインへ

医学部内の受託の傾向として、近年はヒトで見つかったバリエーションの導入や、バリエーションの存在するアリのルのタグによる認識の相談が急増している。



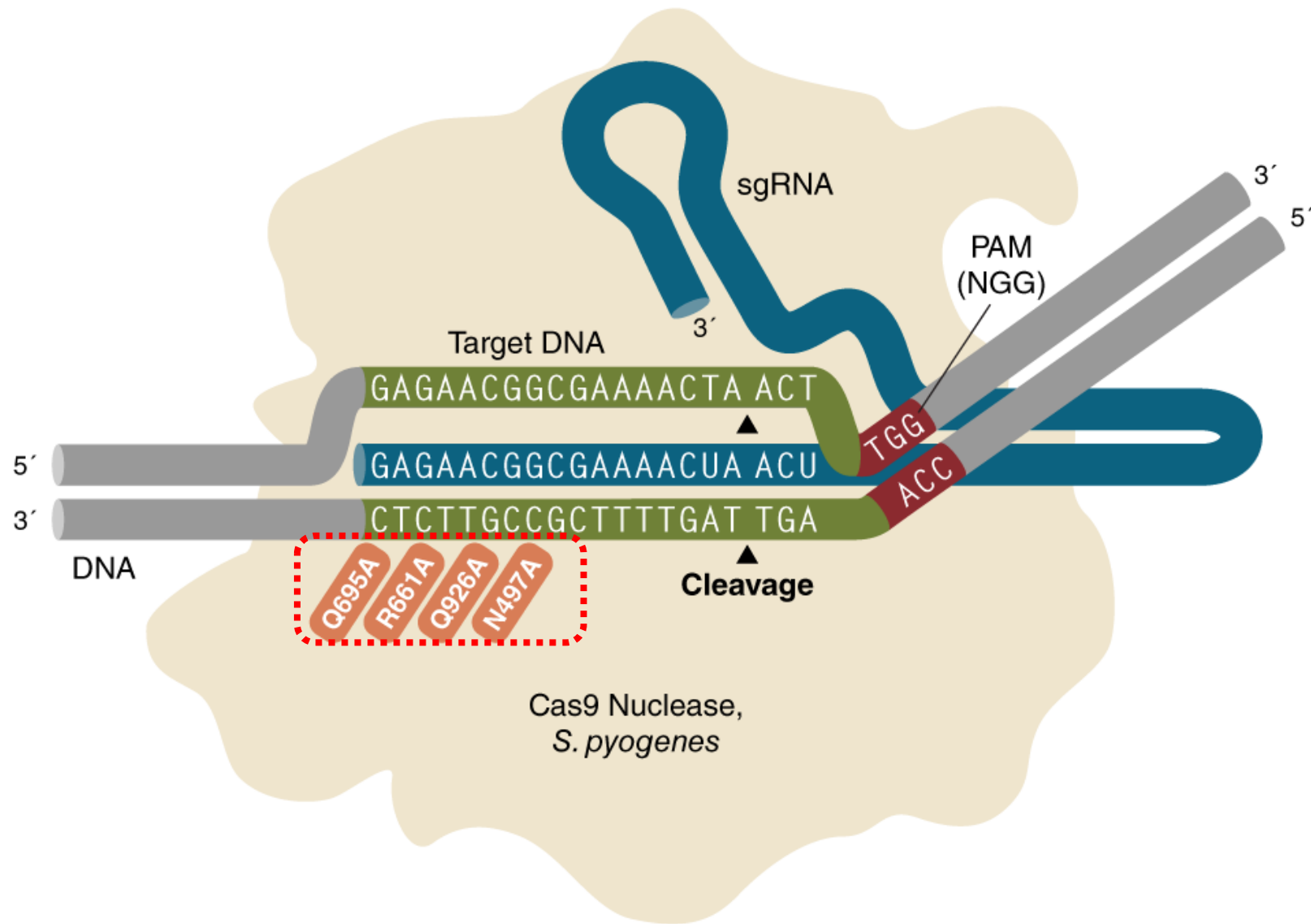
技術的な詳細は4月21日の共同研テクニカルセミナーで！

ES細胞と比較しての弱点があるのはキメラ



- 2細胞期で初めてゲノム編集が生じる事もある
- 上記も含めて、オフターゲットはゲノム編集の大きな課題（後述）
- マウスの場合は、複数の子供をタイピングする必要がある

オフターゲットの低減策としてのHiFi Cas9

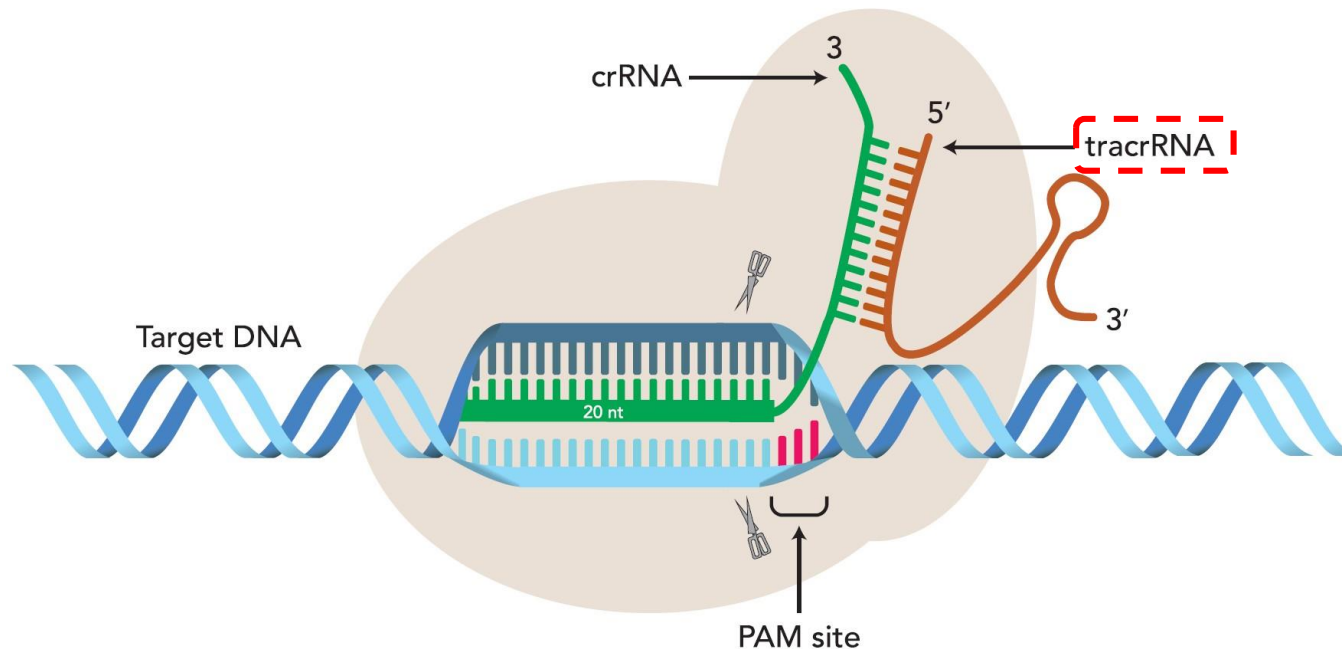


共同研でのゲノム編集サポート事業（細胞編）

人工型：全てのcomponentがパッケージされたプラスミドを使用する
→ 20塩基のオリゴDNAをプラスミドに導入するだけ

自然型：Cas9タンパク、tracrRNA、guideRNAのcomponentを事前に調整する
手間はかかるが大した手間ではありません（後述）。

→ 共同研を通じて購入すると初回35%、その後も15%オフで購入できます。



図：IDT社 HPより

共同研HPからの発注手順

大阪大学大学院医学系研究科
附属共同研究実習センター
Center for Medical Research and Education

共同研

- HOME
- お知らせ
- セミナー
- 共同研の紹介
- 設備機器
- 産学連携機器
- 受託サービス
- 液体窒素室
- 共通機器アバイブーホド

メールマガジン スケジュール フロアマップ
FAQ アクセスマップ ダウンロード
リンク アクセス ダウンロード

共同利用機器HP

web予約システム (MyPAGE)

光学顕微鏡関連 Optical microscope

>>詳しくはこちら

お知らせ

2026.03.05. 機器の新設・更新情報
2020.10.27. ゲノム編集サポート事業はMyPAGEからご利用いただけます
2017.04.20. 論文発表時の謝辞および出版の連絡について
2016.12.26. !!重要!!新予約システム(MyPAGE)の利用にはユーザーIDの本登録が必要です
2016.10.14. 新規ユーザー登録はこちら
2026.04.01. 『令和8年度機器セミナー・共同研デモンストレーション開催』のお知らせ
2026.04.01. 『令和8年度機器セミナー開催』のお知らせ

セミナー情報

2026.04.20. 共同研個別相談会(オンライン)『フローサイトメーターBD FACs / FlowJo』(4月開催分)
2026.04.21. 第90回共同研テクニカルセミナー『ゲノム編集』
2026.04.22. 共同研使用説明会『超遠心機の安全な取扱い方法』
2026.04.28. 共同研個別相談会(オンライン)『第29回 ZEISS Day in UOsaka』

大阪大学大学院医学系研究科
附属共同研究実習センター
Center for Medical Research and Education

共同研 MY PAGE

- 機器予約
- ゲノム編集サポート
- shRNAライブラリ配布
- MultiNA解析
- ヒトラー
- 電子顕微鏡試料作製
- 遺伝子組換え実験室
- 共同研バナー

ゲノム編集サポート事業

ゲノム編集センターでは大阪大学におけるゲノム編集研究をサポートいたします。
IDT、Thermo Fisher Scientificと提携し、技術的支援と関連試薬の特別価格での提供をおこないます。

☆ **Thermo製品価格改定に関するご案内 (ThermoFisher社)** ☆
2025年7月14日付で、定価改定が実施されましたことをご案内させていただきます。
昨今の原材料高騰や各種コストアップなどが要因でございます。
定価は改定されましたが、共同研利用者さまには、定価から20%OFFのサポートプログラム価格にてご提供させていただきますので、引き続きご愛顧賜りますようお願い申し上げます。

☆ **IDT製品価格改定に関するご案内 (IDT社)** ☆
2025年7月1日(火)から、一部の製品について価格改定を実施させていただきます事をご案内させていただきます。
共同研をご利用の皆様には、製品そのものは特別価格で設定となりますので、サイトをご利用頂く事で、通常よりも安価にご利用頂ける事は変わりません。
引き続きご愛顧賜りますようお願い申し上げます。
旧価格での受注は6月いっぱいとなります。
何卒ご理解ご了承の程、よろしくお願致します。

☆ **Thermo製品 期間限定キャンペーンのご案内 (ThermoFisher社)** ☆
下記にお知らせさせていただきました通り、2025年4月1日付で定価改定が実施されましたが、並行してThermoFisher社よりキャンペーンのお知らせがございます。
ThermoFisher社の注力製品について、期間限定で下記の通りディスカウントを実施いたします。

注文はこちら

共同研へのお問い合わせ
マウス作製および細胞作製に関するお問い合わせ
gerdcstaff@ctrlab.med.osaka-u.ac.jp
注文に関するお問い合わせ
order@ctrlab.med.osaka-u.ac.jp

製品に関するお問い合わせ
ThermoFisher SCIENTIFIC
ゲノム編集技術・製品に関するお問い合わせは
jptech@thermofisher.comまでお送りください。
IDT
INTEGRATED DNA TECHNOLOGIES
件名に「阪大共同研サポート事業/ご所属/お名前」
をご記入頂き、カスタマーケア担当
japan-custcare@idtdna.comまでお送りください。

納期に関するお問い合わせ
和研薬株式会社
osaka@wakenyaku.co.jp

gerdcstaff@ctrlab.med.osaka-u.ac.jp

大阪大学大学院医学系研究科
附属共同研究実習センター
Center for Medical Research and Education

共同研 MY PAGE

- 機器予約
- ゲノム編集サポート
- shRNAライブラリ配布
- MultiNA解析
- ヒトラー
- 電子顕微鏡試料作製
- 遺伝子組換え実験室
- 共同研バナー

緊急連絡

2026/04/01 [Wed]
共同研機器利用料等の料金一覧
(令和8年4月1日改定)のお知らせ

2026/03/05 [Thu]
機器の新設・更新情報

2017/04/20 [Thu]
論文発表時の謝辞および出版の連絡について

機能一覧

- 機器予約
- お知らせ一覧
- パスワード変更
- ログアウト

お知らせ

2026.04.06. 【利用再開】全自動ウェスタンシステムJess
2026.04.01. 『令和8年度機器セミナー・共同研デモンストレーション開催』のお知らせ
2026.04.01. 『令和8年度機器セミナー開催』のお知らせ (URL掲載)
2026.03.23. 【終了しました】超純水製造装置 Merck Millipore Milli-Q Integral3 メンテナンスのお知らせ
2026.03.17. 【利用再開】卓上型超遠心機 利用停止のお知らせ
2026.03.09. ナノ粒子解析システム 料金変更のお知らせ
2026.02.27. 高速冷却遠心機Avanti JXN-26 (DX1-06室)の運用を開始します

セミナー情報

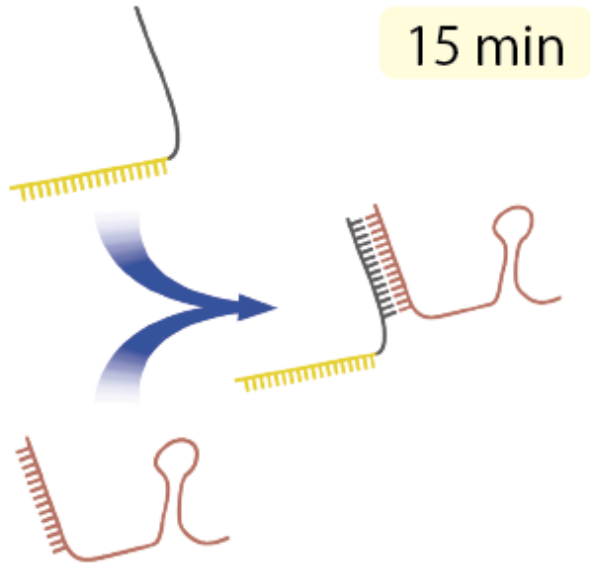
2026.04.20. 共同研個別相談会(オンライン)『フローサイトメ...
2026.04.21. 第90回共同研テクニカルセミナー『ゲノム編集』
2026.04.22. 共同研使用説明会『超遠心機の安全な取扱い方法』
2026.04.28. 共同研個別相談会(オンライン)『第29回 ZEISS Da...

お気に入り機器

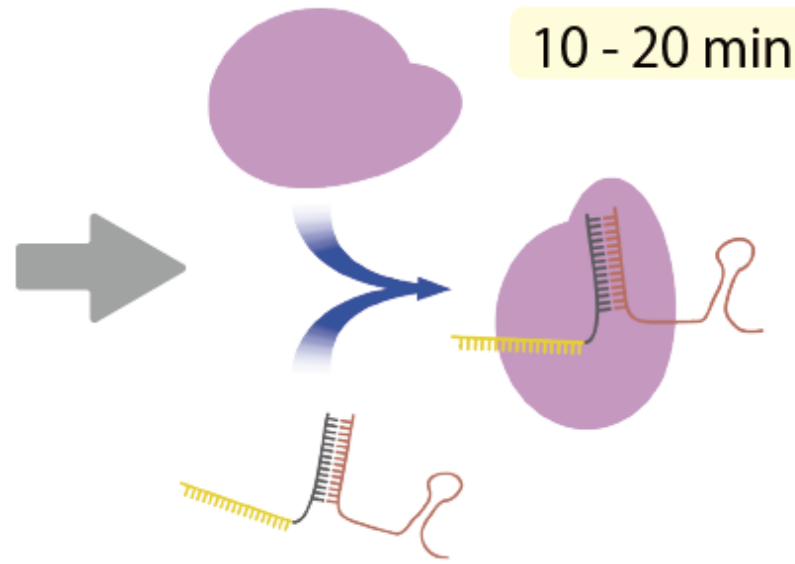


意外と簡単なゲノム編集手順

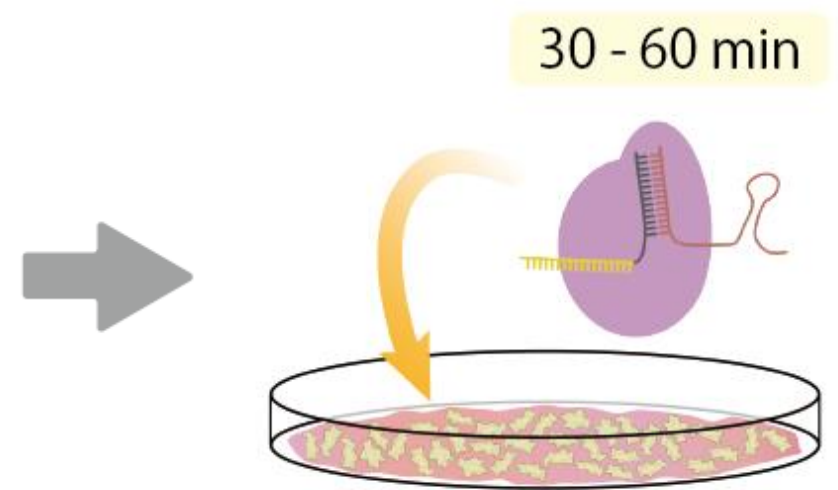
STEP1 Alt-R™ crRNA:tracrRNA complex の作製



STEP2 RNP complex の作製



STEP3 RNP complex の導入

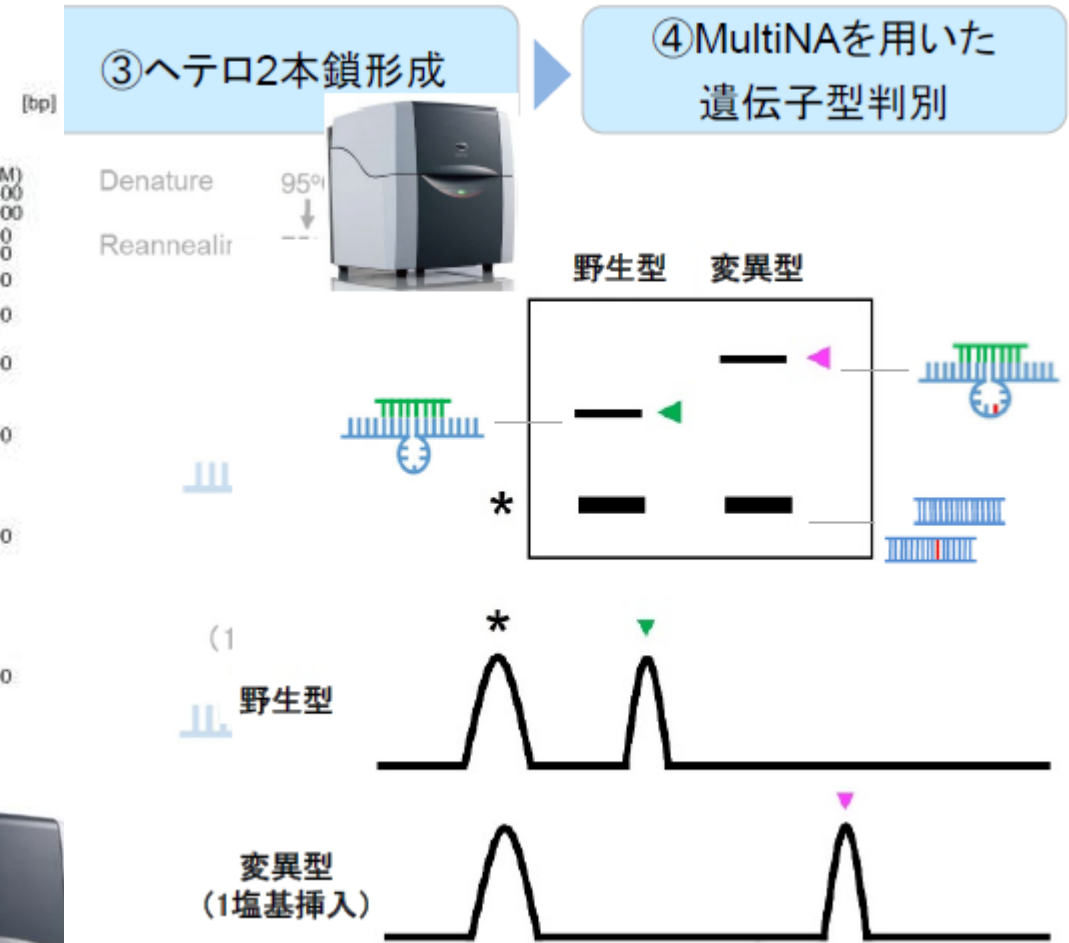
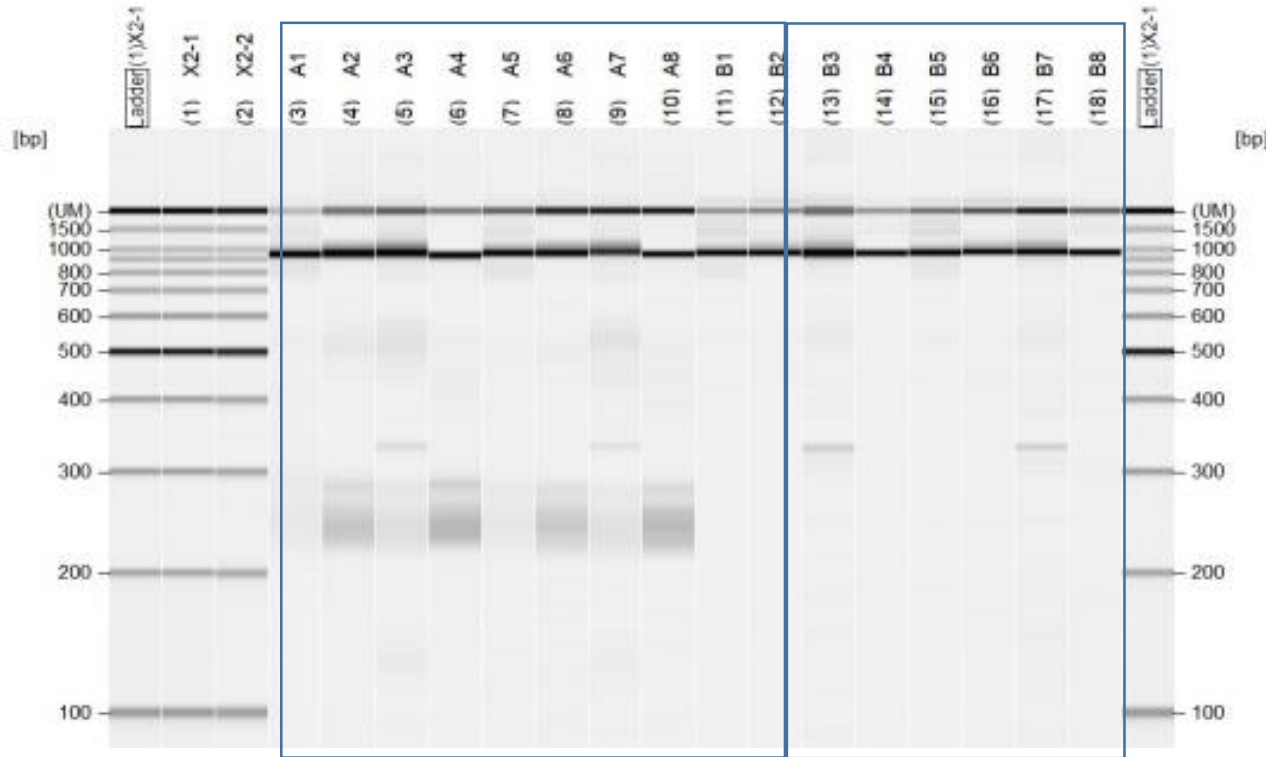


図：IDT社 HPより

siRNAやshRNAの導入でうまくいっていないという相談が多く、実際は当該細胞への導入効率のチェックから始める例が殆ど。この場合、GFPを付加したCas9タンパクを使用する。

図：IDT社 HPより

MultiNAやPCRによるジェノタイピング



MultiNAによる受託解析サービス
(100円/1サンプル)も受け付けて
います！



大まかなCRISPR-Casシステムの分類

Cas9のように単一の因子で機能する
(クラス2)

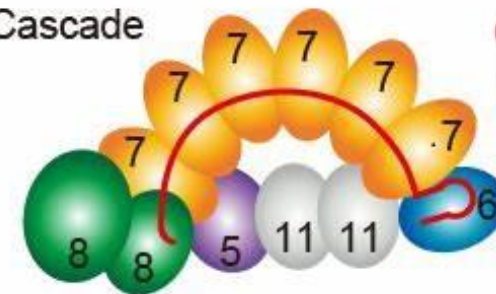
Cas9

Cas12a …PAM配列としてTTTNを認識

Cas13 …RNAを標的として切断

Cas3のように複数の因子で機能する
(クラス1)

Cascade

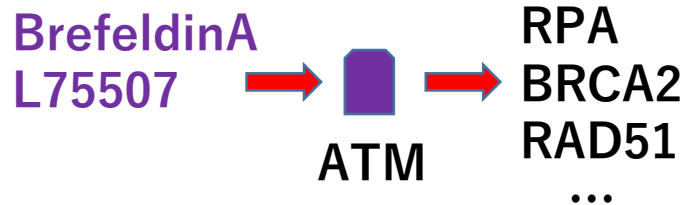
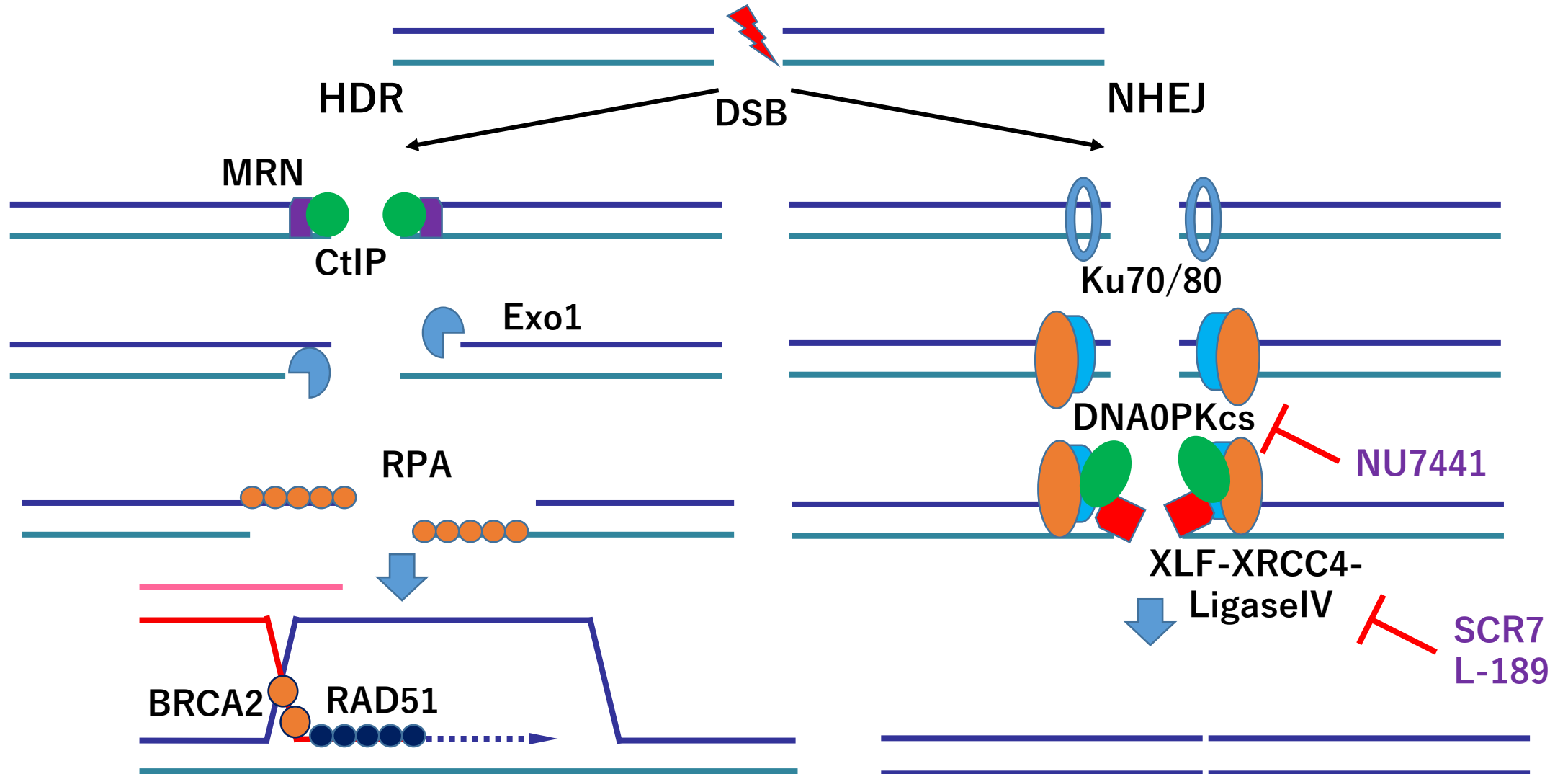


crRNA
(ガイドRNA)

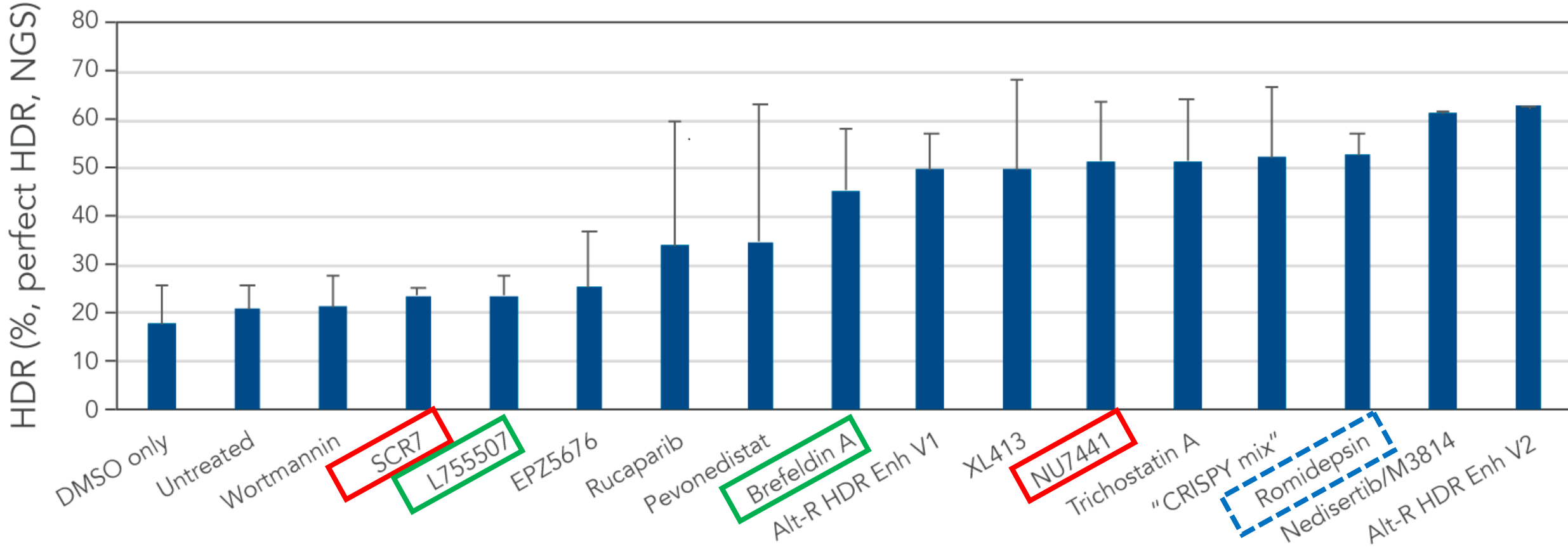
ニッポンジーンHPより

医療用に、もっと低分子量のものが他の生物種（カビ、アメーバなど）から開発されようとしている(Fanzor)。

DNA二重鎖切断の修復



相同組換え (HDR) のエンハンサー、非相同組換え (MHEJ) のインヒビターを用いると、ノックインの効率が劇的に上がる



ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤

図：IDT社 HPより

Animals 2024, 14(5), 719

CRISPOR crRNA 設計ツール (Free)

Gene Models: **Do not show** Update

Variant database: **1000 Genomes 05-2013** Min. frequency: **0.0** Update [Missing a variant database? We can add it.](#)

Position 0 10 20 30 40 50 60 70

Variants

Sequence CACAGTGCAGCGGCGAGGTGAGCGCGGGCGGGGCGGGCCCTGAGTCCCTGTGAGCGGAGAATCTGAGTGTG

---CGG ---CGG CCT--- CCT---
---CGG ---CGG
---GGG ---GGG
---GGG ---GGG

Download for: [SerialCloner \(free\)](#) - [ApE \(free\)](#) - [GenomeCompiler](#) - [Benchling](#) - [SnapGene](#) - [Geneious](#) - [Vector NTI](#) - [LaserGene](#) - [Genbank](#) - [FASTA](#)

Predicted guide sequences for PAMs

Ranked by default from highest to lowest specificity score (Hsu et al., [Nat Biot 2013](#)). Click on a column title to rank by a score.
If you use this website, please cite our [paper in NAR 2018](#). Too much information? Look at the [CRISPOR manual](#).

Download as Excel tables: [Guides](#) / [Guides, all scores](#) / [Off-targets](#) / [Saturating mutagenesis assistant](#)

Position/ Strand	Guide Sequence + PAM + Restriction Enzymes + Variants <input type="checkbox"/> Only G- <input type="checkbox"/> Only GG- <input type="checkbox"/> Only A-	MIT Specificity Score	CFD Spec. score	Predicted Efficiency			Outcome		Off-targets for 0-1-2-3-4 mismatches + next to PAM	Genome Browser links to matches sorted by CFD off-target score <input type="checkbox"/> exons only <input type="checkbox"/> chr6_ssto_hap7 only
				Doench '16	Mor.-Mateos	Doench-RuleSet3	Out-of-Frame	Lindel		
47 / rev	ACTCAGATTCTCCGCTCACA GGG Enzymes: <i>HinfI</i> , <i>BslFI</i> , <i>Bsll</i> Cloning / PCR primers	75	88	63	28	17	68	77	0-0-10-10-81 0-0-0-1-0 101 off-targets	2:intron:DRB4 2:intron:DRB4 2:intron:HLA-DRB4 show all...
48 / rev	CACTCAGATTCTCCGCTCAC AGG Enzymes: <i>AccBSI</i> , <i>HinfI</i> , <i>BslFI</i> , <i>Bsll</i>	83	88	51	39	-53	64	80	0-0-6-9-105 0-0-0-0-2	3:intron:DRB4 3:intron:DRB4 3:intron:HLA-DRB4

スタート

ここに入力して検索

7:48
2026/03/26

IT Specificity Score
(MIT specificity score)

CFD specificity score
(Cutting Frequency Determination)

chr6_ssto_hap7 only

ソフトウェアも、どんどん進化！

ゲノム編集技術の医療への応用

ZFN：HIV治療

主導企業：Sangamo Therapeutics

患者T細胞 → CCR5 knockout → 体内へ戻す

TALEN, ZFN：鎌状赤血球症

- βグロビン遺伝子（HBB）の異常を修復
- 造血幹細胞を体外で編集 → 自家移植
- 実用化が進行中（FDA承認例あり）

TALEN：HLA改変による拒絶回避

TALENを使う理由：

- ✓ 高精度
- ✓ 大型欠失が少ない
- ✓ HDR効率安定

臨床グレードiPS細胞の編集では今もTALEN採用例が多い