

FBS Seminar

May 13 (Fri), 2016

5月13日(金)

16:00 - 17:00

生命システム棟 2F セミナー室

鐘巻将人 博士

国立遺伝学研究所 分子細胞工学研究部門

ヒト培養細胞におけるオーキシンデグロン(AID)法の利用と応用

遺伝学的発現抑制は標的タンパク質の機能解析に非常に有用であり、近年利用が急速に広まっているCRISPR/CASにより作成した、ヒトおよびマウスノックアウト細胞の利用は私たちの研究を大きく変えようとしています。しかしながら、生育に必須な因子はノックアウト不可能であり、何らかの方法でコンディショナル発現抑制する必要がありました。

私たちの研究室では、植物ホルモンオーキシンの作用機序に注目し、オーキシンが引き起こす分解経路を出芽酵母に移植することでオーキシンデグロン (AID) 法を確立しました (Nishimura et al., Nature Methods, 2009)。この方法は、原理的にはヒト細胞でも作用しますが、内在性遺伝子改変を必要とするため、ヒト細胞での実際の利用が困難でした。

私たちはCRISPR/CASによるノックインを改良することで、ヒト内在性遺伝子に対するAIDコンディショナル変異細胞を約3週間で作成する技術を開発しました(Natsume et al., Cell Reports, in press)。この細胞では、60-90分で標的因子を分解除去することが可能で、その発現も可逆的に制御できます。

本セミナーではヒト細胞におけるAIDコンディショナル変異細胞作成に関してお話したいと思います。さらに、本技術を応用したDNA複製フォーク人為的破壊実験から明らかになりつつある、複製フォーク不安定化に対処するメカニズムを議論したいと思います。

世話人:深川竜郎 (<u>tfukagawa@fbs.osala-u.ac.jp</u>, 06-6879-4428) セミナー終了後 18:00 までは、鐘巻博士と個別の discussion を行います。希望者は、 深川までご連絡ください。