

# 生物の自己ゲノム編集機構の理解と利用による疾病の予防・治療と迅速育種

産業技術総合研究所 生命工学領域 バイオメディカル部門 先端ゲノムデザイン研究グループ

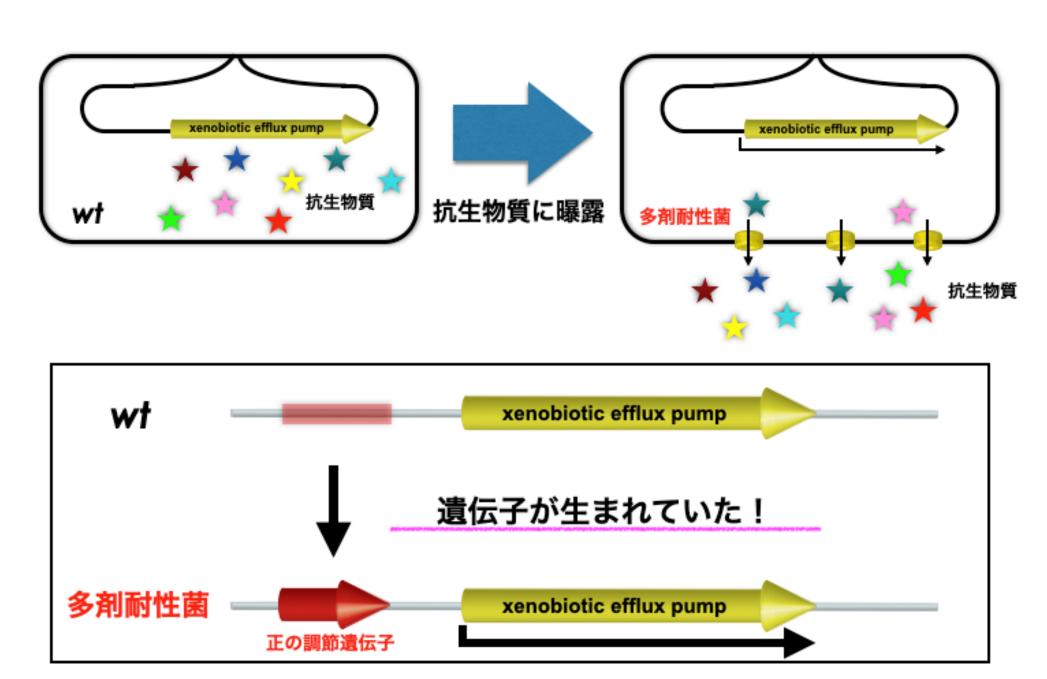
上級主任研究員 間世田 英明 2022年9月8日



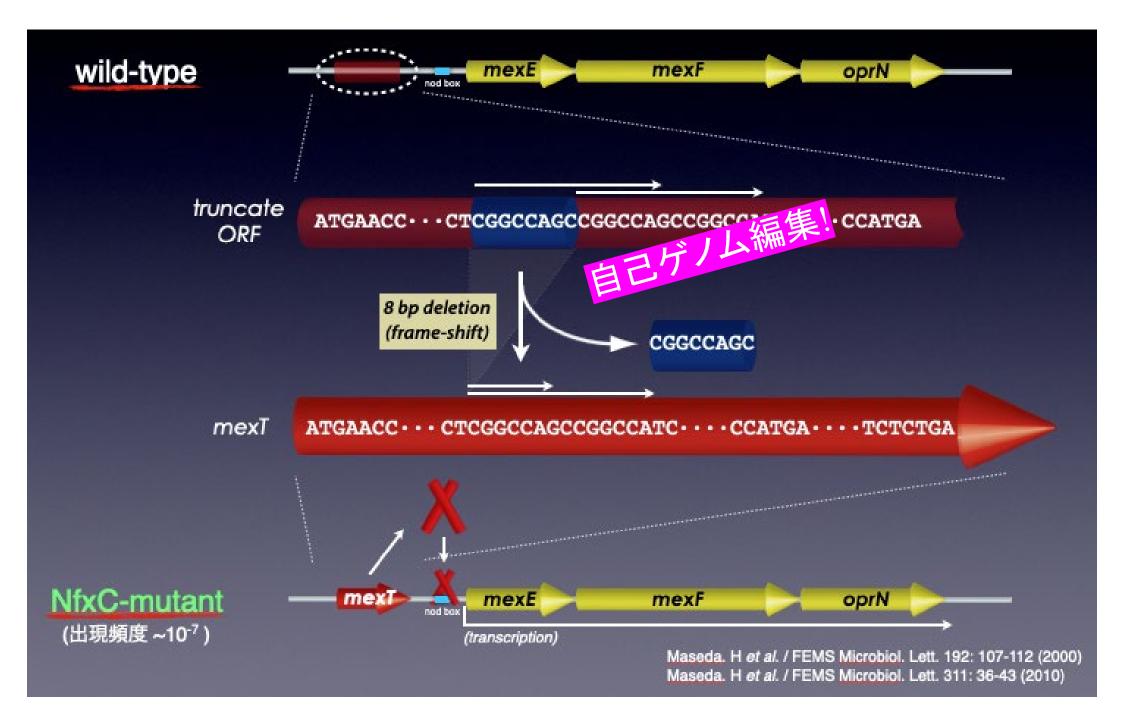
細菌の抗生物質耐性獲得機構で見いだされた自己ゲノム編集 (PODiRシステム)とその知見を利用し開発した疾病予防・治療および迅速育種法に関して紹介する

- 0. PODiRシステムとは
- 1. 情報処理システム、情報処理方法、同定方法及びプログラム
- 2. 光合成真核生物におけるゲノム編集方法
- 3. ゲノムを編集する方法

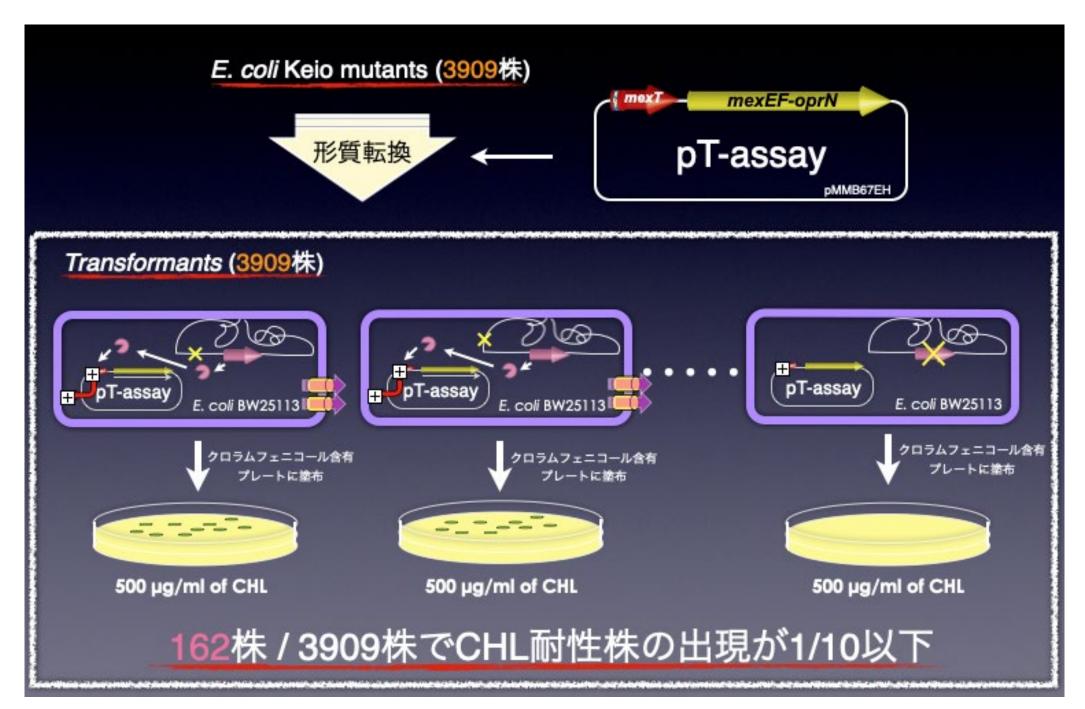




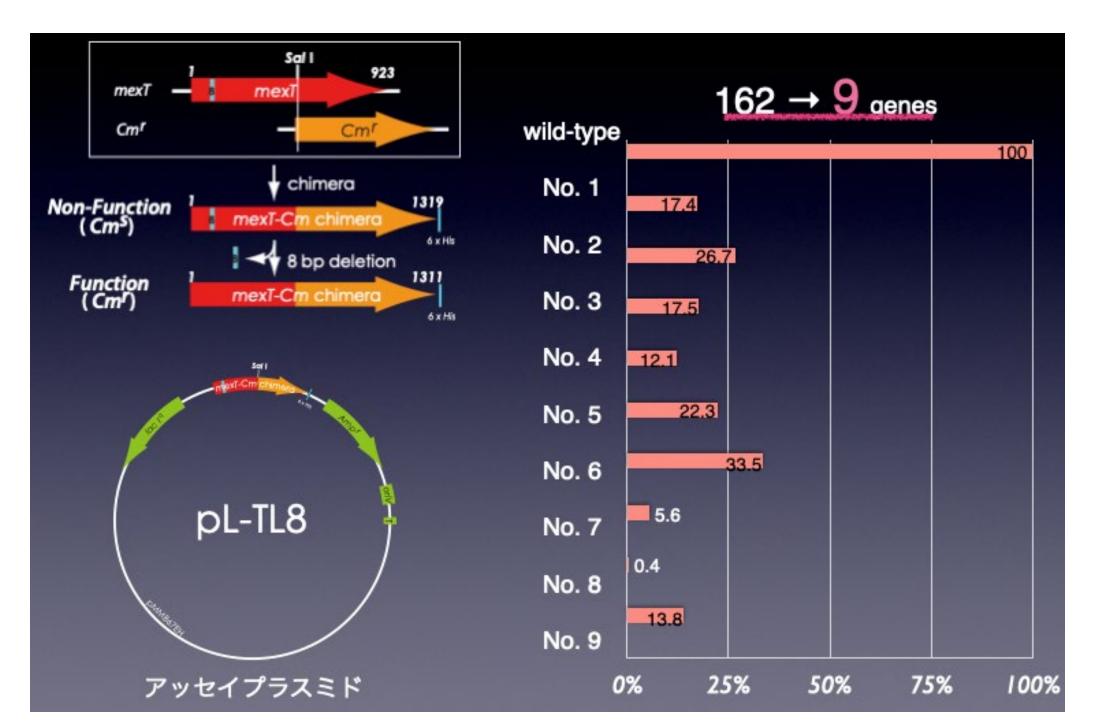










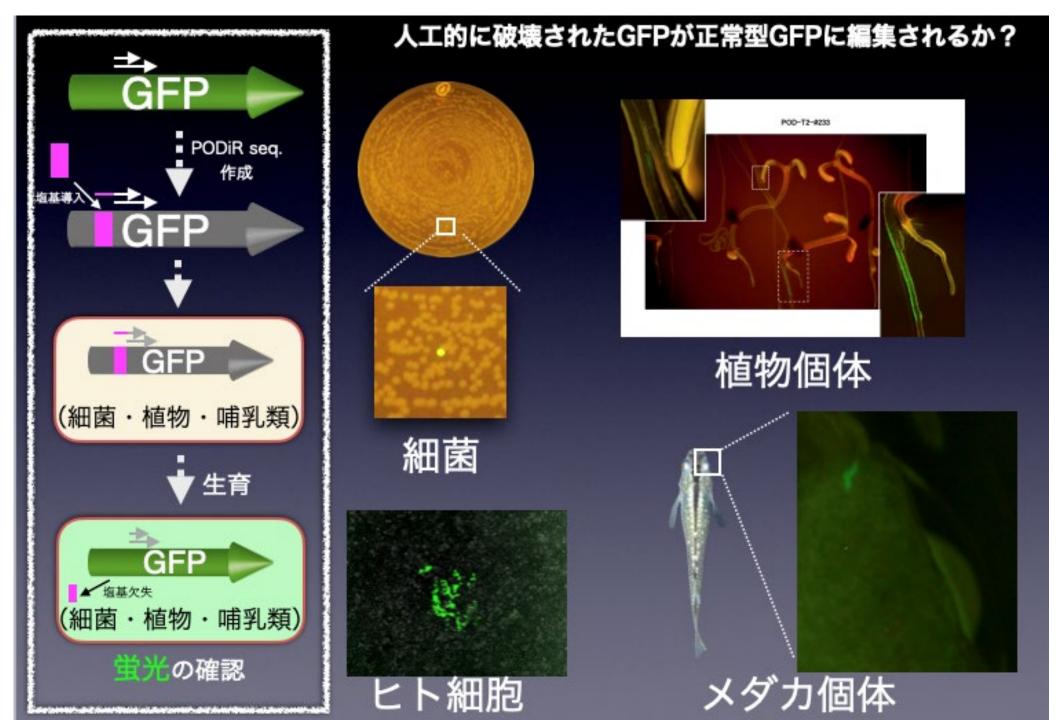






	Organism	和名	代表的疾病	PODiRの数 (ゲノムサイズ (bn))
グラム陰性菌	Acinetobacter baumannii	アシネトバクター	日和見感染症	3 (3,976,747)
	Brucella melitensis	プルセラ	ブルセラ症	4 (3,294,931)
	Burkholderia pseudomallei	類鼻疽菌	類鼻疽	278 (7,247,547)
	Campylobacter jejuni	カンピロパクター	食中毒(発熱、下 痴、腹痛)	4 (1,641,481)
	Escherichia coli	大腸菌	腹痛、下痢	6 (4,641,652)
	Helicobacter pylori	צטט	慢性胃炎、胃潰瘍、 十二指腱潰瘍	15 (1,667,867)
	Klebsiella pneumoniae	肺炎桿菌	呼吸器感染症、尿路 感染症	24 (5,315,120)
	Legionella pneumophila	レジオネラ	レジオネラ肺炎(在 継軍人病)	7 (3,397,754)
	Neisseria gonorrhoeae	淋菌	淋病	8 (2,153,922)
	Pseudomonas aeruginosa	緑膿菌	日和見感染症	7 (6,264,404)
	Salmonella enterica	サルモネラ	腹痛、嘔吐、下痢	3 (4,809,037)
	Serratia marcescens	セラチア	日和見感染症	3 (5,113,802)
	Shigella sonnei	赤痢菌	細菌性赤痢	3 (4,825,265)
	Vibrio cholerae	コレラ	下痢症、脱水症状	6 (4,132,319)
E S	Bacillus anthracis	炭疽菌	炭疽症	43 (5,227,898)
グラム陽性菌	Bacillus subtilis	枯草菌	_	5 (4,215,606)
	Corynebacterium diohtheriae	ジフテリア蓄	ジフテリア	4 (2,468,612)
	Mycobacterium tuberculosis	結核菌	結核	154 (4,411,532)
	Mycoplasma pneumoniae	マイコプラズマ	マイコプラズマ肺炎	7 (816,394)
	Staphylococcus aureus	黄色プドウ球菌	皮膚感染症	14 (2,814816)
	Streptococcus pneumoniae	肺炎レンサ球菌	肺炎	16 (2,038,615)
	Streptococcus pyogenes	化膿レンサ球菌	GAS感染症	4 (1,852,4410)
真核生物	Saccharomyces cerevisiae	出芽酵母	-	244 (12,157,105)
	Saccharomyces pombe	分裂酵母	=	90 (12,591,251)
	Arabidopsis thaliana	シロイヌナズナ	<u></u> 3	936 (119,667,750
	Homo sapiens 22 chromosome	ヒト	-	>1,000 (50,818,468)





] 0. PODiRシステムとは

新技術説明会 ew Technology Presentation Meetings! 自己ゲノム編集機構

正の調節遺伝子

多剤耐性菌

知財2つ (内1つ登録済) 完全一致の重なり合った **Direct Repeat** XYXYX (XYが抜けた特殊な核酸) ゲノムから XYの欠失 PODIR PODiR配列のみ PODiRシステム XYXYXの規則配列が XYXに編集される ヒトゲノムの約30万箇所に存在! (遺伝子が生滅する!)

xenobiotic efflux pump

a



細菌の抗生物質耐性獲得機構で見いだされた自己ゲノム編集 (PODiRシステム)とその知見を利用し開発した疾病予防・治療および迅速育種法に関して紹介する

- 0. PODiRシステムとは
- 1. 情報処理システム、情報処理方法、同定方法及びプログラム

発明の名称 :情報処理システム、情報処理方法、同定方法及びプログラム

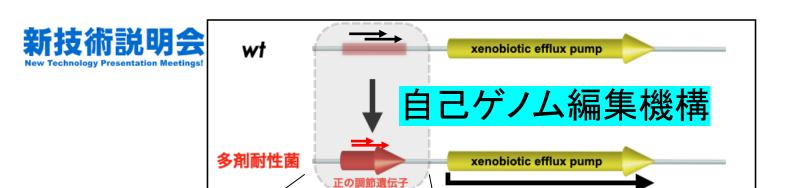
出願番号 : 特願2020-105587

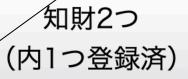
公開番号 : 特開2021-197100

出願人 : 国立研究開発法人產業技術総合研究所

発明者 :間世田 英明、今井 賢一郎

1. 情報処理システム・・・





完全一致の重なり合った

Direct Repeat

(XYが抜けた特殊な核酸)

ゲノムから XYの欠失

PODÍR

PODiR配列のみ

#### PODiRシステム

XYXYXの規則配列が XYXに編集される

ヒトゲノムの約30万箇所に存在! (遺伝子が生滅する!)

#### 疾病原因遺伝子変異同定 同一疾患の患者のゲノムデータを比較

高頻度で PODiR @@ が欠失 高頻度で PODiR \* \* が欠失 高頻度で PODiR ## が欠失

高頻度で PODiR \$\$ が欠失

疾患A患者 グループ 疾患B患者 グループ 疾患 で ループ 疾患D患者 グループ

疾患Aの原因変異の1つ・・・@@ 疾患Cの原因変異の1つ・・・##

疾患Bの原因変異の1つ・・・\* \* 疾患Dの原因変異の1つ・・・ \$ \$

#### 疾病リスクの算出

XYXYXおよびXYX含有配列の転写産物量の測定

#### 従来技術との差別化

ランダムな変異ではなく、決まった場所で起こる正確な変異 (変化後の配列も)なので、ランダムで起こるSNPとは異なり 予測も予防も治療も可能である。治療薬(遺伝子治療)作成 が可能!

#### 問題点

オープンになっている疾病別の患者配列データが少ない!



細菌の抗生物質耐性獲得機構で見いだされた自己ゲノム編集 (PODiRシステム)とその知見を利用し開発した疾病予防・治療および迅速育種法に関して紹介する

- 0. PODiRシステムとは
- 1. 情報処理システム、情報処理方法、同定方法及びプログラム
- 2. 光合成真核生物におけるゲノム編集方法

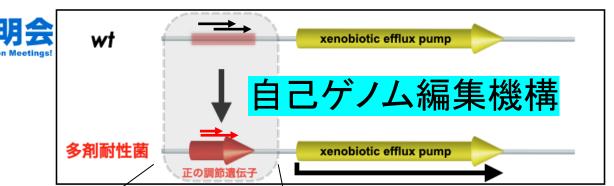
発明の名称 : 光合成真核生物におけるゲノム編集方法

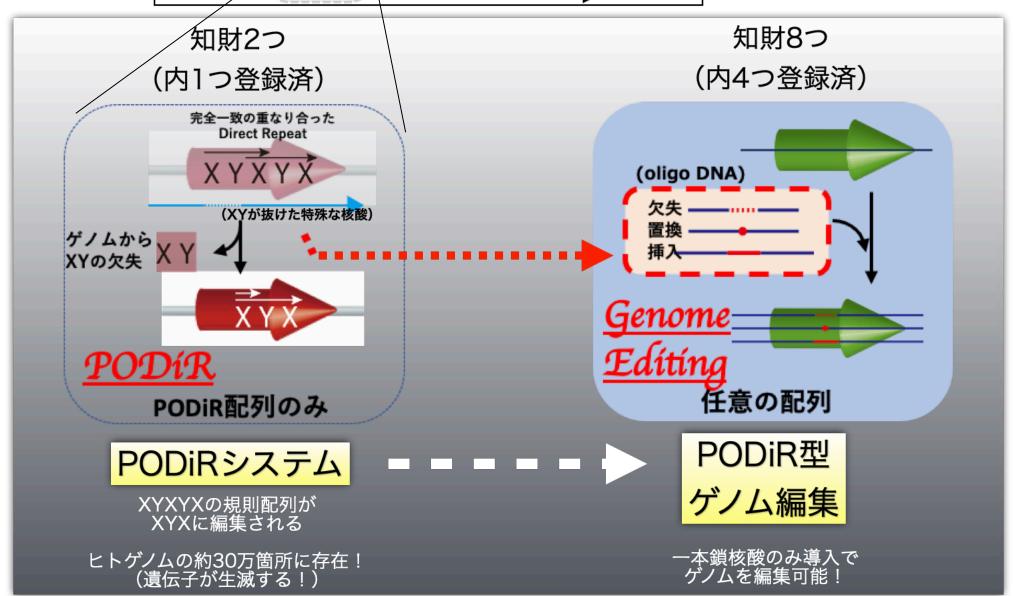
出願番号 : 特願2021-012831

出願人 :国立研究開発法人産業技術総合研究所、国立大学法人筑波大学

発明者 :間世田 英明、遠藤博寿、鈴木石根、白岩善博

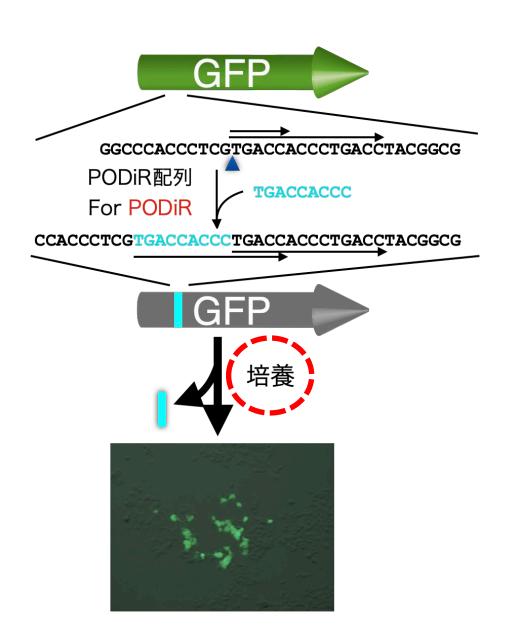
2. 光合成真核生物•••

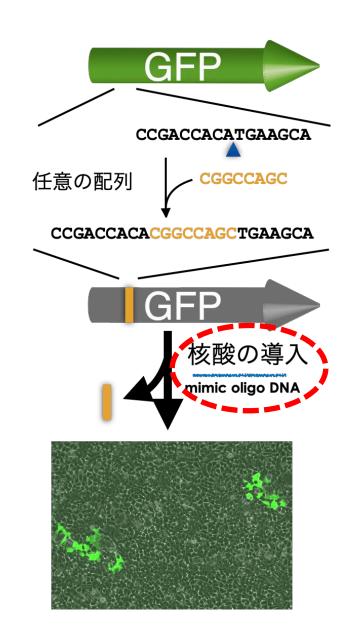






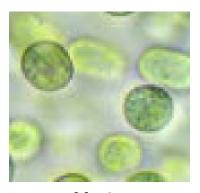
#### HEK293T細胞でも任意な配列を欠失





#### 2. 光合成真核生物•••



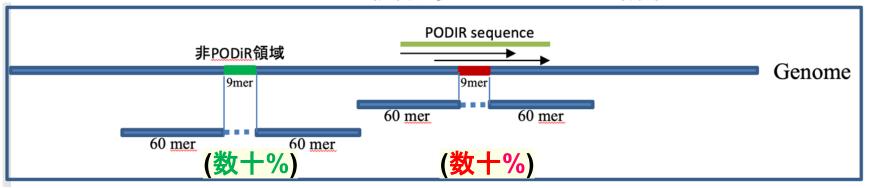


- バイオ燃料
- •食糧源
- •健康食品
- 化粧品の機能性成分



藻類

#### 120merのオリゴ核酸導入によるゲノム編集

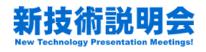


#### 従来技術との差別化

- •国内知財
- ・圧倒的に高効率
- •安価
- ・タンパク成分の導入なし
- ・組換え作業なし(非組換え体)

#### 問題点

- ・プロトプラスト化が必要
- •藻類の種々のstrainに対する検討が必要



細菌の抗生物質耐性獲得機構で見いだされた自己ゲノム編集 (PODiRシステム)とその知見を利用し開発した疾病予防・治療および迅速育種法に関して紹介する

0. PODiRシステムとは

発明の名称:ゲノムを編集する方法

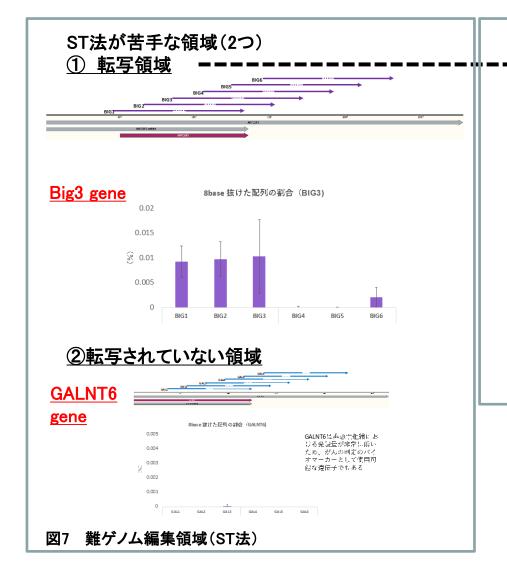
出願番号:2021-089110

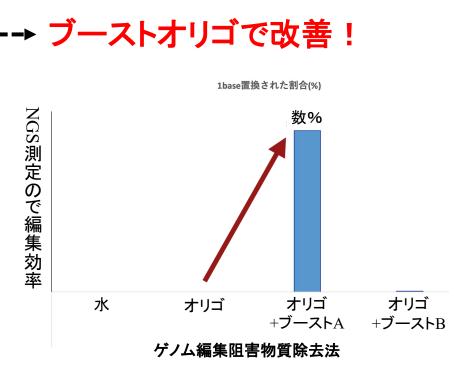
出願人 : 国立研究開発法人產業技術総合研究所

発明者 : 間世田 英明

3. ゲノムを編集する方法





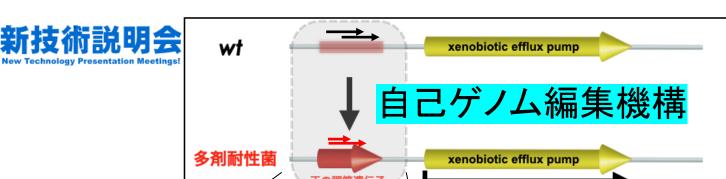


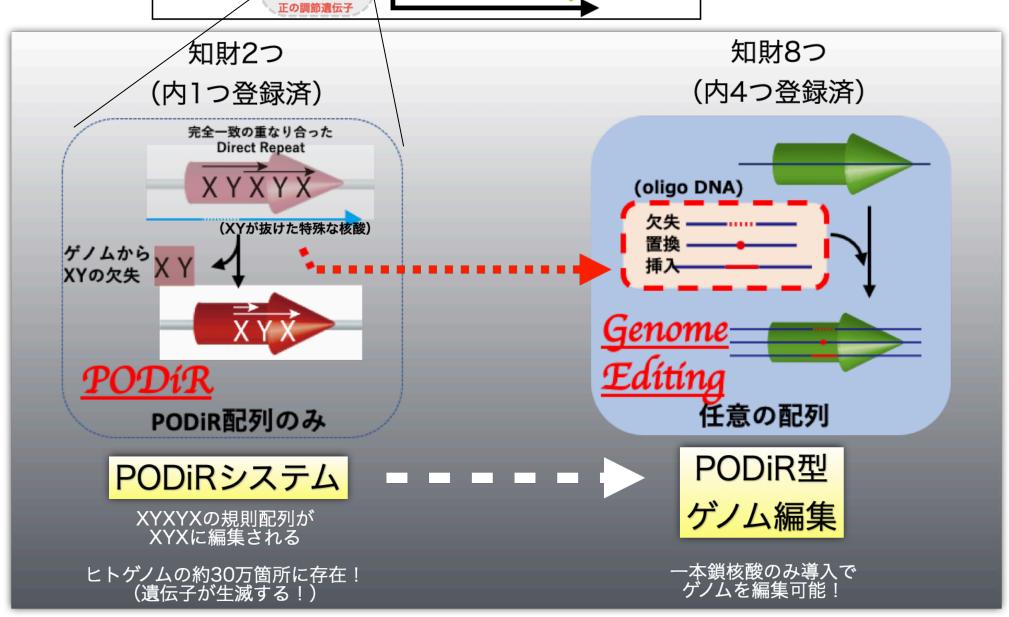
#### 従来技術との差別化

- 細胞に振りかけるだけ
- 効率化
- タンパク成分を使わない → 抗体産生の危険性極小↓
- ・ デザイン通りの編集で正確 → 安全性 高↑
- 安価
- 国内知財

#### 問題点?

- ターゲット配列毎に最適化
- 個体(*in vivo*)での検証







# 企業への期待

#### PODiRシステム技術

- 未病時での診断(人間ドック・健康診断・web診断)にPODiR技術の活用が期待される
- ソフトウエアーの最適化による種々のバイオ分野への適応が可能となる
- PODiR技術のルーティー利用による汎用・専用キットの開発など期待される

#### <u>オリジナルゲノム編集技術</u>

- オリゴ核酸がそのまま医薬品となり得る
- タンパク成分を利用しないことからヒトを含めた種々の種への適応が楽
- 圧倒的低コストでゲノム治療が可能になり、稀少疾患や個別化医療への適用が期待 される
- 遺伝子治療のキーテクノロジとして期待される
- 遺伝子組換えでないことから、編集生物の環境(開放系)利用が可能
- PODiR研究の関する研究会を発足した際には、是非にご参加を!



# お問い合わせ先

# 国立研究開発法人 産業技術総合研究所 スタートアップ推進・技術移転部 技術移転室

TEL:029-862-6158

e-mail: aist-tlo-ml@aist.go.jp