



私がこの課題の  
代表者です

支援メニューはこちらを Click!

課題番号・課題内容

F2-1 染色体工学技術を用いたヒト化モデル動物・細胞による創薬支援 など

鳥取大学 医学部生命科学科 / 染色体工学研究センター 教授

かづき やすひろ  
**香月 康宏** 先生  
Yasuhiro Kazuki

2004年鳥取大学大学院医学系研究科にて博士号(生命科学)を取得。2022年より現職(2025年より染色体工学研究センター・センター長)。  
専門: 染色体工学、合成生物学、実験動物学。趣味: 5人の子供のサッカー観戦、スキー、スノーボード。



## 今まで取り組んできた主たる研究

我々は独自の染色体工学技術を活用し、ヒト21番染色体をベースにヒト人工染色体(HAC)を構築してきました。この染色体は遺伝子領域を極限まで削り、主にセントロメア、複製起点、テロメアからなります。HACをベクターとして活用する際の最大の特徴は、数メガベースに及ぶ染色体レベルの遺伝子導入が可能なこと。2010年、私たちはHACベクターに2.4Mbのデュシェンヌ型筋ジストロフィーの原因遺伝子であるジストロフィンの正常型を組み込み、患者さんの細胞から作製されたiPS細胞や中胚葉性血管芽細胞に導入して筋芽細胞へ分化させることで、ジストロフィンタンパク質が正常に産生されていることを報告しました。一方、ヒト由来セントロメア配列を持つHACベクターのマウスでの安定性は完全とは言えず、課題として残っていました。この問題を解決すべく、私たちはマウスの染色体をベースに新たにマウス人工染色体(MAC)を構築しました。そしてヒトIg遺伝子座(重鎖: 1.8Mb、軽鎖 $\kappa$ : 1.7Mb)の全長合計3.5MbをMACベクターにクローニングし、内在性のマウス抗体遺伝子座が破壊されたマウスに導入して安定化に成功し、2022年に報告しました。このマウスはヒトに類似した多様な抗体レパトアを再現し、免疫により抗原特異的なヒト抗体を効率よく取得できることから、安全性の高いヒト抗体医薬品の創出に役立つと期待されています。このような成果は、従来技術によるトランスジェニックマウスではなしえなかったことであり、人工染色体技術を活用して作製したマウスを「トランスクロモソミックマウス」と名付け、多くの共同研究を進めており、本BINDSでの支援にも活用しています。

真剣な眼差しの  
研究室メンバー



## 現在取り組んでいて特に関心のある研究

1980年代から急速な発展を遂げた分子生物学とゲノム解読技術により、2003年にはヒトゲノム解読終了が宣言されました。この間の技術発展に伴い、ゲノム解読費用は急速に低下し、研究者が利用しやすい技術になりました。同じ頃、私たちはヒトやマウスの人工染色体の開発に着手し、染色体工学の基礎を固めていきました。当時、染色体を扱う技術は難易度が非常に高く、限られた研究者の職人的な手練や膨大な時間を要する作業の連続でした。しかし今では使いやすいゲノム編集や核酸合成技術、シーケンス解析等の発展により、目的の人工染色体の作製や細胞導入は数年間から数か月単位に短縮できています。私たちもPCRやゲノム編集のように染色体工学技術が誰もが使える技術になるように技術開発や研究基盤の整備に取り組んでいます。

例えばHACやMACの細胞への導入効率の改善や、ヒトとマウスだけでなくブタなどの他の動物種でも安定して使える人工染色体の作製を進めています。染色体レベルの遺伝子導入が幅広い分野で一般化することで、ライフサイエンス研究はゲノムを「読む」時代から、「書く」時代へ移行し、研究スタイルも大きく変化すると期待しています。生物を観察する研究から、新しい機能を有する細胞や生物を作り出して生命を理解する時代が到来しています。現時点では、染色体に搭載する数メガベースレベルのDNA配列を合成するコストはかなり高額ですが、シーケンス解読のコストが劇的に低下したように今後の改善が望めそうです。そうすれば誰もが染色体を自由にデザインできるようになります。私たちは誰もがゲノムを「書く」時代を見据えて研究を進めています。

