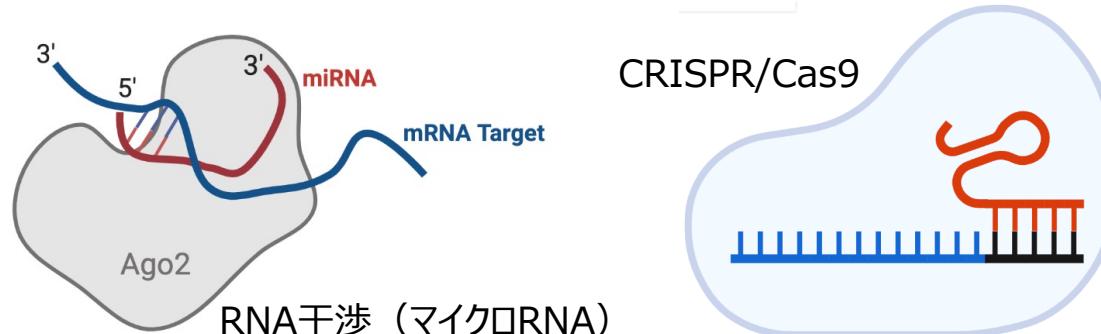


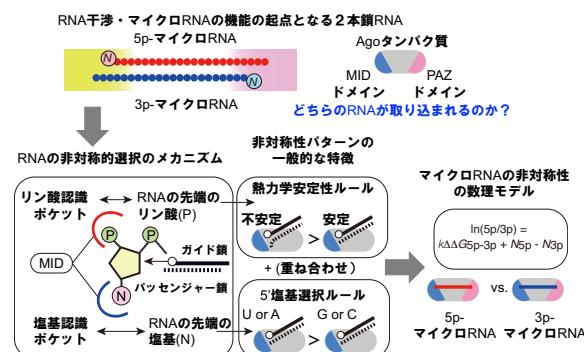
1. 研究の概要



分子生物学・生化学のアプローチと数理シミュレーションを融合することにより、RNA干渉（マイクロRNA）とCRISPR/Cas9システムという遺伝子制御技術の2大分子ツールを最適化することに成功してきました。

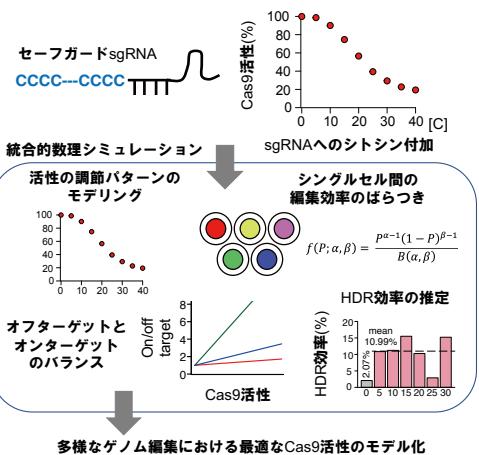
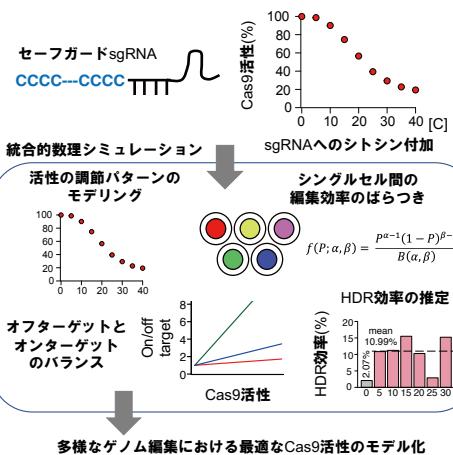
3. 既存技術との比較・アピールポイント

RNA干渉（マイクロRNA）の最適化



★任意のマイクロRNAやゲノム編集で用いるsgRNAについて、その機能・効果などを最適化・予測できる。

CRISPR/Cas9の最適化



多様なゲノム編集における最適なCas9活性のモデル化

2. 成果の特徴・知財

（マイクロRNA・RNA干渉）

- 1) Suzuki, HI. et al.: Small-RNA asymmetry is directly driven by mammalian Argonautes, *Nat. Struct. Mol. Biol.*, 22, 512~521 (2015)
- 2) Nissim, L. et al.: Synthetic RNA-Based Immunomodulatory Gene Circuits for Cancer Immunotherapy, *Cell*, 171, 1138~1150 (2017)
- 3) Grigelioniene, G. et al.: Gain-of-function mutation of microRNA-140 in human skeletal dysplasia, *Nat. Med.*, 25, 583~590 (2019)
- 4) Suzuki, HI. et al.: Deconvolution of seed and RNA-binding protein crosstalk in RNAi-based functional genomics, *Nat. Genet.*, 50, 657~661 (2018)

（ゲノム編集）

- 1) Kawamata, M. et al.: Optimization of Cas9 activity through the addition of cytosine extensions to single-guide RNAs, *Nat. Biomed. Eng.*, 7, 672~691 (2023)

★がん研究における染色体外DNA（ecDNA）のゲノム編集技術の最適化にも成功している（論文投稿中）。

4. バイオものづくりへの展開例と課題

【展開例】

- ・任意のマイクロRNA・shRNAなどについてRNA干渉の活性を予測
- ・がん免疫を活性化する人工RNA回路の開発
- ・ヒト疾患で見られるマイクロRNAの変異の機能予測
- ・shRNAライブリを用いた大規模がん遺伝子スクリーニングにおけるオフターゲット効果の推定・解析
- ・がん研究における染色体外DNA（ecDNA）のゲノム編集技術の最適化

【課題】

- ・他のCas9最適化技術との組み合わせなどの評価