

2020年5月20日

再生医学・再生医療の先端融合的共同研究拠点  
2019年度共同研究報告書

京都大学ウイルス・再生医科学研究所長 殿

研究代表者（申請者）

所属：香港理工大学

職名：准教授

氏名：Vincent Keng

下記のとおり共同研究課題の実施結果について報告します。

記

1. 研究課題： Hypothesis driven loss-of-function screen in mice for cooperating genes involved with the canonical WNT signaling molecular class of hepatocellular carcinoma

2. ウイルス・再生医科学研究所共同研究者： 遊佐宏介

3. 研究期間：2019年4月1日～2020年3月31日

4. 研究経過及び研究成果：肝細胞ガン発症に関与する因子を探索するため、in vivo CRISPR スクリーニングを行なった。使用したガイドRNA ライブラリーは、マウス肝細胞で発現する 3600 遺伝子に対するもので、変異βカテニンとともに Sleeping Beauty トランスポゾンへ組み込んだ。このトランスポゾンライブラリーを Sleeping Beauty 転移酵素および Cas9 酵素を発現するマウスへ hydrodynamic injection 法により導入し、肝細胞への変異導入を行なった。変異βカテニン単独と比べ、ガイドRNA も持つトランスポゾンを導入したグループから、有意に高い発がんが見られた。肝細胞がん腫瘍をそれぞれを切り出し、どのガイドRNA を保持するか、次世代シーケンサー解析を行なった。結果、Nf2 のガイドRNA を top hit として見出し、スクリーニングが機能していることが示された。またこの他にもこれまで知られていない遺伝子を見出しており、今後詳細な機能解析を行う予定である。

5. 研究成果の公表

※発表論文リスト（掲載予定、プレプリントを含む。準備中も可）、学会発表、特許取得等

該当なし