【本件リリース先】
文部科学記者会、科学記者会、
広島大学関係報道機関

NEWS　RELEASE

広島大学

広島大学広報グループ
〒739-8511 東広島市鏡山 1-3-2
TEL：082-424-4383 FAX：082-424-6040
E-mail: koho@office.hiroshima-u.ac.jp

令和８年１１月１６日

# 国産ゲノム編集技術「Zinc Finger-ND1」の性能を約 30%向上
## ～がん治療や再生医療への応用に期待～

**論文掲載**

**【本研究成果のポイント】**

**■国産のゲノム編集技術「Zinc Finger-ND1」（ジンクフィンガー・エヌディーワン）の能力を大幅に向上**

狙った DNA を編集できる能力「ゲノム編集効率」を約 30%向上させることに成功しました。

**■狙った DNA を編集する能力を向上し、意図しない変化はない**

2 種類の改良を組み合わせることで、狙った DNA を編集する能力を高める一方、狙っていない部分への影響はないことを確認しました。

**■ゲノム編集技術の能力向上により、がん治療や再生医療などへの応用に期待**

今回の成果を生かすことで、患者から取り出した細胞を編集する治療や、体内で直接遺伝子を編集する治療などへの応用が期待されます。

＜発表論文＞

論文タイトル：Molecular Engineering of Zinc Finger Nucleases Significantly Enhances Genome Editing Efficiency in Cells

著者：片山　翔太[1]（責任著者）、渡邊　真宏[2]、加藤　義雄[3]、山本　卓[1]
１．広島大学ゲノム編集イノベーションセンター
２．産業技術総合研究所 機能化学研究部門 バイオ変換グループ
３．産業技術総合研究所 バイオメディカル研究部門 構造創薬研究グループ

掲載雑誌：Molecular Therapy Nucleic Acids (Cell Press)
DOI：10.1016/j.omtn.2026.103179

この研究成果は、木下記念事業団「木下基礎科学研究助成」、COI-NEXT「バイオ DX 産学共創拠点」の支援を受けて研究を行い、得られたものです。

**【概要】**

広島大学ゲノム編集イノベーションセンターの片山翔太特任准教授、山本卓教授、産業技術総合研究所の渡邊真宏主任研究員、加藤義雄グループ長らは、Zinc Finger Protein の骨格と DNA 結合部位の改変により、国産ゲノム編集技術「Zinc Finger-ND1」の大幅な活性向上に成功しました。

今回、研究グループは、Zinc Finger-ND1 を構成するタンパク質の骨格と、DNA

を認識して結合する部分を改良することで、狙った DNA を編集する性能を高め、ゲノム編集の効率を約 30%向上させました。また、性能を高めても、狙っていない DNA の部分に生じる意図しない変化は増えないことを確認しました。

今回の成果は、Zinc Finger-ND1 を用いた、より効率的なゲノム編集技術の開発につながり、将来的にはがん治療や再生医療などへの応用が期待されます。

本研究成果は、「Molecular Therapy Nucleic Acids」に令和８年 11 月９日付でオンライン掲載されました。

## 【背景】

ゲノム編集は、DNA の特定の場所を狙って改変できる技術です。外部から遺伝子を導入する方法を主に用いる従来の遺伝子組換えに対し、DNA の狙った部分を直接改変できる点が特徴の一つです。

標的 DNA を改変するゲノム編集ツールは、遺伝子細胞治療のための強力なツールです。主なゲノム編集ツールとして、最も使われている CRISPR-Cas9、次に使われて いる TALEN、最も使われていない ZFN 等があり、そのうち、CRISPR-Cas9 や TALEN は基本特許が２０３０年以降まで継続しているため、医療分野への使用には高額な特許使用料の支払いが必要です。一方、ZFN は基本特許が２０２０年までに切れており、特許使用料が不要なゲノム編集ツールです。広島大学では、ZFN を利用して、２０２４年に純国産ゲノム編集ツール「Zinc Finger(ZF)-ND1」の開発に成功し、さらに、ZF-ND1 のゲノム編集効率を５％程度高めることに成功しました。しかし、更なるゲノム編集効率の向上（大幅なゲノム編集効率の向上）は依然として困難でした。

## 【研究成果の内容】

ZF-ND1（図１）の大幅なゲノム編集効率の向上を目的として、ZF が DNA と結合する部位にアラニン変異を導入しました（図２）。D104A 変異体において、１０％以上のゲノム編集効率の向上が見られました（図３）。更なる活性向上を目指して、ZF の構造を成す骨格の部分を、構造モデリングの手法（AlphaFold, Rossetta, Coot による分子モデリング）を用いて、ZF と DNA の相互作用をモデリングしました（図４）。CQQC 変異体において、６％程度の効率の向上が見られました（図５）。CQQC 変異と D104A 変異を併用することにより、狙った DNA を編集できる割合（ゲノム編集効率）が約３０％向上しました（図７）。一方、狙っていない DNA に意図しない変化が生じる「オフターゲット変異率」の向上は見られませんでした（図６）。

## 【今後の展開】

ZF-ND1 は、ex vivo（がん治療や再生医療用の細胞作り）/in vivo（生体内）ゲノム編集治療に用いることができるツールです。Ex vivo や in vivo ゲノム編集治療には、高いゲノム編集効率をもつゲノム編集ツールが必要です。今回の研究では、ゲノム編集効率を大幅に向上させるとともに、狙っていない DNA に生じる意図しない変化（オフターゲット変異）の増加は見られませんでした。

今回の発見により、ゲノム編集効率を大幅に向上させた ZF-ND1 を作製することができるため、ex vivo や in vivo ゲノム編集治療の実現に大きく貢献するものと期待されます。

【参考資料】

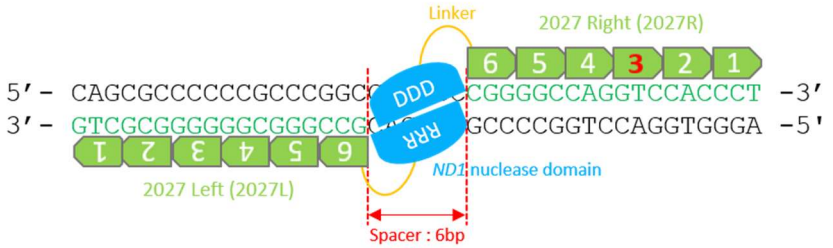



図１　ZF-ND1 の模式図




図２　アラニン変異の導入

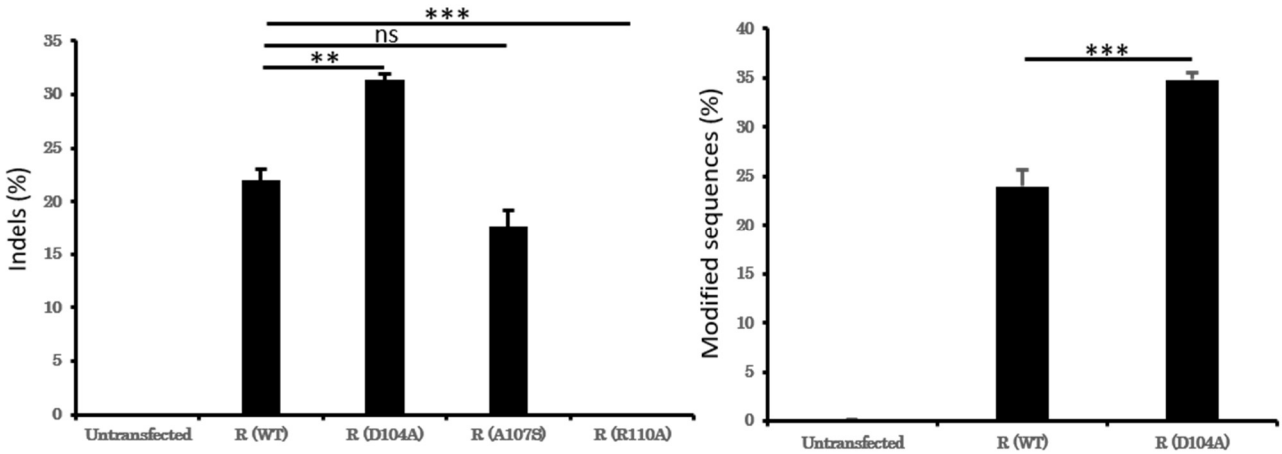



図３　D104A 変異体におけるゲノム編集効率の向上

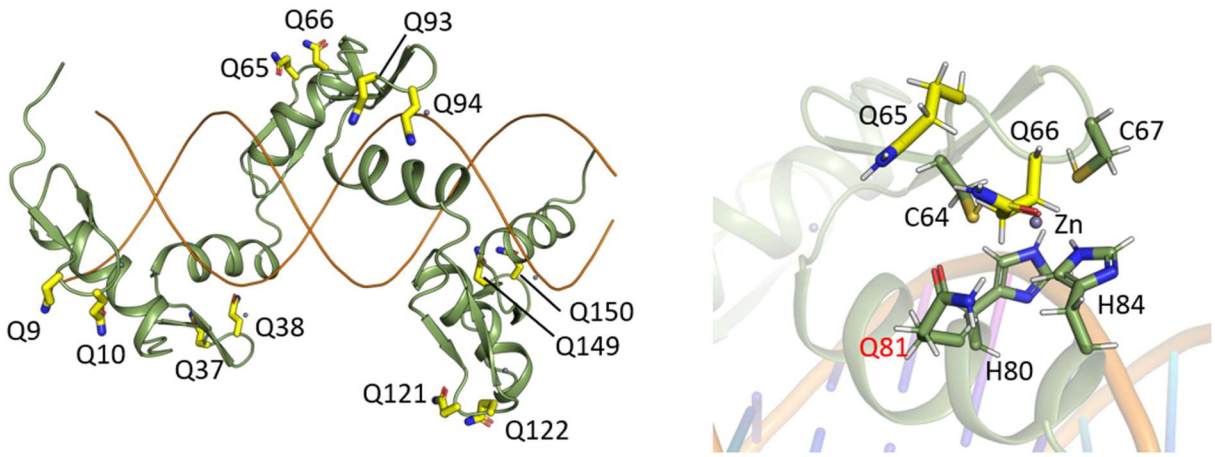



図４　CQQC 変異体における ZF-DNA の相互作用モデル

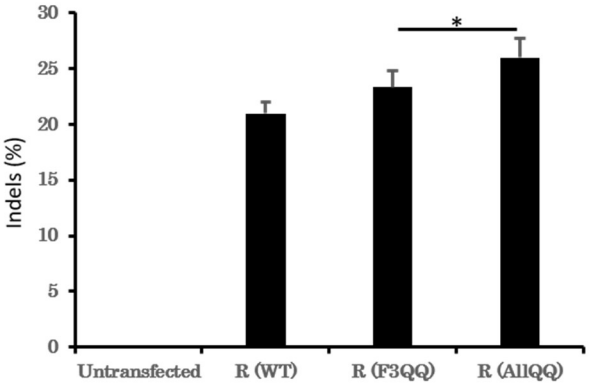



図５　CQQC 変異体におけるゲノム編集効率の向上

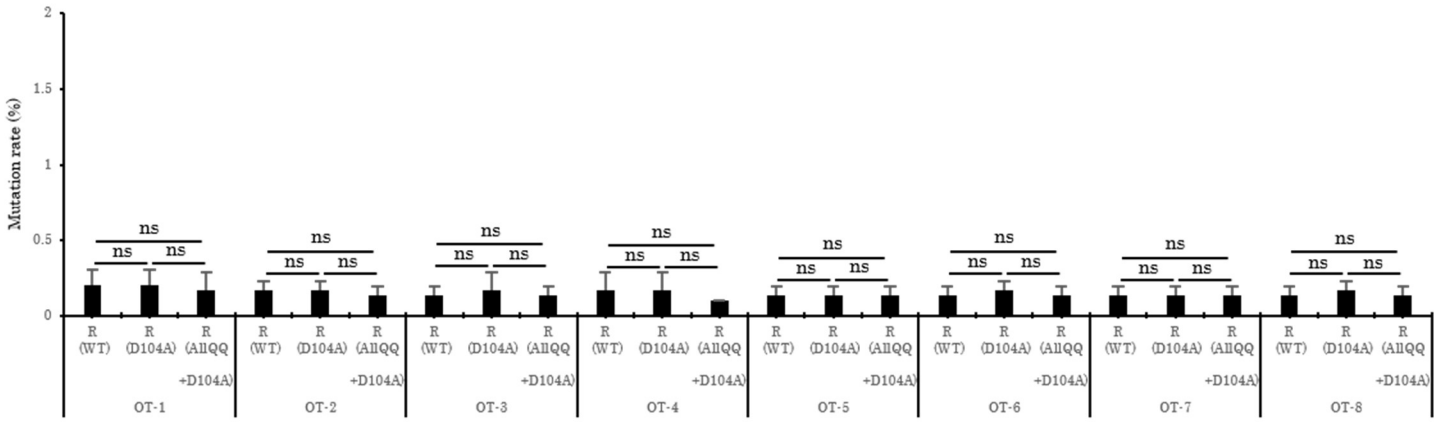



図６　各変異体間におけるオフターゲット変異率

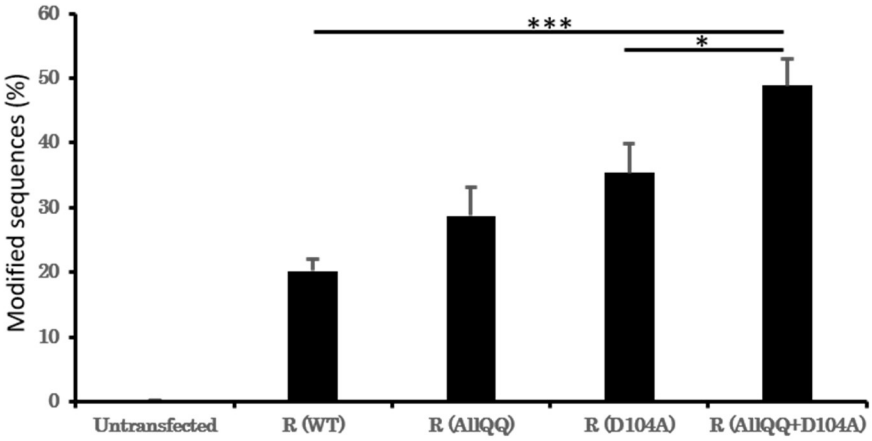



図７　CQQC 変異と D104A 変異による大幅なゲノム編集効率の向上

図１～７　***, $p$<0.001; **, $p$<0.01; *, $p$<0.05; ns, not significant.

**【用語解説】**

※１：Zinc Finger(ZF)-ND1:　DNA に結合する Zinc Finger Protein と DNA を切るはさみ ND1 ヌクレアーゼから成る広島大学で開発された国産ゲノム編集技術のこと。

※２：D104A 変異体：Zinc Finger のアミノ酸配列の中で、104 番目のアミノ酸をアスパラギン酸からアラニンへと置換したもの。

※３：CQQC 変異体：Zinc Finger のアミノ酸配列の中で、CPEC のアミノ酸配列を CQQC のアミノ酸配列へと置換したもの。

【お問い合わせ先】

ゲノム編集イノベーションセンター　特任准教授　片山　翔太
Tel：082-424-4008
E-mail：shota-katayama@hiroshima-u.ac.jp

発信枚数：Ａ４版　５枚