

第72回 日本実験動物学会総会

# ランチオンセミナー

のご案内

## 演題『CRISPR-Cas3 による免疫不全ラットの開発と移植医療への応用』

日本で開発された、より使いやすいCRISPR技術であるCRISPR-Cas3とその技術で生み出された免疫不全ラット「X-SCID」についてご講演いただきます



### 開催概要

日時： 2025年5月23日（金） 12：15～13：15  
会場： 名古屋国際展示場（ポートメッセなごや）  
第3会場（交流センター3階 第3会議室）  
演者： 真下 知士 先生  
東京大学医科学研究所 実験動物研究施設 先進動物ゲノム研究分野  
座長： 伊藤 守 先生  
公益財団法人実中研

#### ■真下先生ご略歴



2000年3月	京都大学大学院 博士課程修了
2000年～2002年	パスツール研究所 免疫学講座 Post-doctoral Fellow
2007年5月～2015年3月	京都大学大学院 医学研究科附属動物実験施設 特定准教授
2016年4月～2020年3月	大阪大学大学院 医学系研究科附属共同研ゲノム編集センター長
2020年4月～2021年3月	自治医科大学 客員教授
2020年4月～2021年3月	大阪大学微生物病研究所 招へい教授
2019年6月～現在	東京大学医科学研究所 実験動物研究施設先進動物ゲノム研究分野 教授
2019年6月～現在	東京大学医科学研究所 システム疾患モデル研究センターゲノム編集研究分野 教授
2019年7月～現在	東京大学医科学研究所 附属実験動物研究施設 施設長
2019年7月～現在	東京大学医科学研究所 附属医科学研究施設 施設長

事前申し込みを受付いたしますので  
ぜひ、参加登録をお願い致します。



## 要 旨 Abstract

# CRISPR-Cas3 による免疫不全ラットの開発と移植医療への応用

真下 知士（ましも ともし）先生

(東京大学医科学研究所 実験動物研究施設 先進動物ゲノム研究分野)

免疫不全動物モデルは、再生医療、がん研究、移植医療などの分野において不可欠なツールである。我々はこれまでに、ZFN、TALEN、CRISPR-Cas9 などのゲノム編集技術を用いて免疫不全ラットを作製してきた。本研究では、国産技術である CRISPR-Cas3 を用いて、新たに免疫不全ラットを開発した。CRISPR-Cas3 mRNA を受精卵に導入することで、Il2rg および Rag2 遺伝子に大規模な欠失を誘導し、高度な免疫不全を示す SCID ラットの樹立に成功した。Cas3 は、従来の CRISPR-Cas9 に比べて広範なゲノム編集が可能であり、ノックアウトやノックインを含むさまざまな疾患モデル動物の作製に適している。本 SCID ラットは、異種移植やヒト腫瘍移植 (PDX モデル) に適したプラットフォームとして有用であり、再生医療やがん研究への貢献が期待される。また、本モデルは アカデミアだけでなく、企業の研究開発にも活用可能であり、細胞治療や再生医療の分野において幅広い用途が見込まれる。本セミナーでは、免疫不全ラットの作製プロセス、特性、および応用の可能性について詳しく紹介する。

## CRISPR-Cas3-based SCID rats for transplantation medicine

Dr. Tomoji Mashimo

(Division of Animal Genetics, Laboratory Animal Research Center, Institute of Medical Science, The University of Tokyo)

Immunodeficient animal models are essential tools in regenerative medicine, cancer research, and transplantation studies. We have previously generated immunodeficient rats using ZFN, TALEN, and CRISPR-Cas9. Here, we developed a novel immunodeficient rat model using CRISPR-Cas3, a domestically developed technology with Freedom-to-Operate (FTO) status. CRISPR-Cas3 enables large deletions in immune-related genes, allowing stable, long-term immunodeficiency. We targeted Il2rg and Rag2, successfully establishing SCID rats with strong immunosuppression. Compared to CRISPR-Cas9, Cas3 generates broader genome modifications, offering a more efficient method for creating disease models. Our Cas3-based rats support xenotransplantation and human tumor transplantation (PDX models), providing a valuable platform for both academic and industrial applications. As a versatile and accessible resource, these rats are designed for researchers and companies developing cell-based therapies and regenerative medicine. The CRISPR-Cas3 system also facilitates both knockouts and knock-ins in rats and mice, expanding its potential for disease modeling. We will discuss the generation process, characterization, and applications of our immunodeficient rats, highlighting their advantages.

