

クリスパーとゲノム編集

－ 遺伝子工学技術の 30 年史 －

石野 良純

九州大学 農学研究院

私は 1980 年代に、当時実用化されて間もない遺伝子操作技術を用いて、大腸のリン酸代謝酵素の研究を行っていた。その過程で発見した奇妙な DNA 塩基配列は、29 塩基を一単位とする保存された配列が等間隔をおいて何度も繰り返すものであった。繰り返し単位の中には当時の DNA 配列解析技術では正確に解読するのが困難なパ lindrom 構造を取りうる二回対象配列が含まれるのも特徴的であった。このような繰り返し配列は前例が無く、この配列の持つ生物学的意味がまったく予想できなかった。

塩基配列解読技術の発展によって、1990 年代半ばから一種の生物が有する DNA の塩基配列を全部解読する、所謂ゲノム解析時代が始まった。同じような特徴を持つ繰り返し配列が他のバクテリア（細菌）やアーキア（古細菌）からも次々に見つかり始めた。この配列をクリスパー（CRISPR; Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeat）と呼ぶことが 2002 年に提唱され、それが受け入れられて広がった。しかし、クリスパーの持つ生物学的意味は依然として不明であった。さらに多種生物の DNA 配列の解読によりデータベースが大きくなると、クリスパーの繰り返し単位の中に存在するスペーサーの中に、ウイルス（ファージ）やプラスミドなどの外来性の遺伝子配列が含まれるものが発見された。この 2005 年の報告は、そのようなクリスパーを有する生物が、外来遺伝子を捉えてゲノム中に入れ込むことによって、次回からの感染を防御する免疫機能に関わるという予想に繋がった。それが実験によって証明され、2007、2008 年に相次いでに報告された。

クリスパーによる獲得免疫の原理は、生きた細胞中のどんな遺伝子でも狙ったところを人工的に切断する技術開発に繋がり、実用的なゲノム編集技術が誕生した。本講演では、発見から 30 年の時を超えて一躍有名になったクリスパーの歴史を辿り、実用化されたゲノム編集技術を概説するとともに、今後の生命科学の発展を展望する。

講演者プロフィール

九州大学大学院農学研究院生命機能科学部門教授。薬学博士。

1983 年大阪大学大学院薬学研究科博士前期課程修了、1986 年薬学博士、1987 年 Yale University Postdoctoral Fellow、1993 年宝酒造バイオ研究所主任研究員、1996 年生物分子工学研究所主任研究員、2000 年同研究所主席研究員を経て 2002 年より現職。

CRISPR(クリスパー)の配列発見により 2017 年第 1 回日本医療研究大賞 文部科学大臣賞受賞。趣味は、ヤフオクドーム観戦、サッカー、野球、市民マラソン。

九州大学 生物化学(石野)研究室

<http://www.agr.kyushu-u.ac.jp/lab/seibutsukagaku/index.html>