

受精卵のゲノム編集

石田 紗恵子／真下 知士

Summary

ゲノム編集技術はDNA塩基配列を書き換える革新的技術として開発された。多くの研究者がその技術に改良を重ね、今やDNAのみならず、RNAやエピゲノム修飾までもが編集の対象となり、生命科学研究の幅広い分野に影響を与えている。生殖工学分野では受精卵でのゲノム編集が可能となり、それによって、これまでES細胞の樹立が困難だった多様な生物種において遺伝子改変動物の作製が容易になった。本稿では、ゲノム編集の医学研究における歴史に、ゲノム編集を生殖医療に臨床利用した場合の問題点を交えて紹介する。

Key words

ゲノム編集
CRISPR-Cas9
DNA
オフターゲット
受精卵

Saeko Ishida

東京大学医科学研究所先進動物ゲノム研究分野助教

Tomoji Mashimo

東京大学医科学研究所先進動物ゲノム研究分野教授

はじめに

2020年、スウェーデン王立科学アカデミーはノーベル化学賞の受賞者にEmmanuelle Charpentier博士とJennifer A. Doudna博士を選出した。彼らが開発に成功したゲノム編集技術 Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats CRISPR-Associated Protein 9 (CRISPR-Cas9)は、あらゆる生物の設計図であるDNAを自在に書き換えることを可能にし、遺伝子機能を解明する基礎研究から、生産効率や栄養価を高めた新たな農水産物の開発、遺伝性疾患の治療への応用など、生命科学の幅広い分野に新たな展開を与えるゲームチェンジャーとなった。さらに近年、その編集対象はDNAからRNA、さらにはエピゲノム修飾にまで展開されている。

ゲノム編集技術開発の歴史

ゲノム編集技術開発の歴史は古く、1996年に第1世代のZinc finger nuclease (ZFN)¹⁾、2010年には第2世代となるtranscription activator-like effector nuclease (TALEN)が開発されている²⁾。2012年に報告されたCRISPR-Cas9は第3世代にあたる³⁾。

ZFNやTALENは特定の塩基配列に結合するDNA結合ドメインと*Flavobacterium*属細菌の制限酵素であるFok Iをそれぞれ連結させて人工ヌクレアーゼを形成することにより、特定の配列でのDNA切断を可能にした。これに対して、