

正確さを増すゲノム編集技術

◆1塩基の置換を正確に行うゲノム編集技術の開発

CRISPR-Cas9の登場により、ゲノム編集技術は急速に応用事例を増している。既に、動植物の品種改良に用いられているが、将来的には、ヒトの遺伝性疾患に根本的な治療法を与えるものとして期待されている。

17年10月、MITブロード研究所のDavid Liuのグループは、CRISPR技術をベースに、1塩基単位でゲノムを書き換える新たな方法を発表した。この技術を用いれば、約30億塩基の長さを持つヒトのゲノムの中から特定の1塩基を指定して、他の塩基に置換することができる。ヒトの遺伝性疾患の半数は、1塩基の変異に由来することが知られており、この技術はその治療に役立つ可能性がある。

同グループは、16年に、元々のCRISPR-Cas9技術では必須だった、ゲノム配列の一部を切り出す工程を経ることなく、特定部位の塩基CをTに、あるいは、GをAに、正確に置換する方法を発表しており、様々な生物のゲノム編集への応用も始まっている。今回の研究成果により、その方法に加え、塩基TをCに、あるいは、AをGに置換することが可能になり、置換可能な塩基の種類が広がった。

◆正確にゲノム編集された受精卵を作製する工夫

これまでに、複数のグループにより、ヒトの受精卵に対するCRISPR-Cas9の実験的な適用が報告されている。しかし、標的とするゲノム部位以外の部分でも配列の変化を起こしてしまうオフターゲットの問題や、分裂した受精卵を構成する細胞のゲノム配列が不均一になる問題（モザイク）が指摘されていた。

17年8月、オレゴン健康科学大学のShoukhrat Mitalipovのグループは、卵子と精子の両方にCRISPR-Cas9の処理を行い、Cas9は蛋白質として注入することにより、受精卵を作製した結果を報告した。解析した限りでは、オフターゲットの問題は見られず、58個の受精卵の中で1個しかモザイクが見られていない。

CRISPR-Cas9の最大の特徴は、その使い易さにある。そのために、多くの研究者がゲノム編集を利用している。応用分野が広がっているばかりでなく、様々な技術改良も進められ、ゲノム編集の正確さも着実に増している。 【戸潤一孔】