

## ゲノム編集が正した抗がん剤の標的蛋白質

### ◆さまざまな分野で応用が広がっているゲノム編集技術CRISPR

ゲノム編集技術CRISPRは、それまでに使われていたゲノム編集技術とは異なり、誰でも簡単に使える技術であったために、瞬く間に、基礎研究から、動物や植物の品種改良、病気の診断や治療まで、さまざまな分野に応用が広がっている。

2019年7月には、米国のゲノム編集ベンチャー企業のEditas Medicineとアイルランドの製薬企業Allerganが、希少疾患であるレーバー先天性黒内障を対象とする、CRISPRを用いる治療法の臨床試験への参加者の募集を開始した。すでに、CRISPR以前のゲノム編集技術を用いた臨床試験は複数行われているが、CRISPRを用いた臨床試験はこれが初めてである。CRISPRの原理が発表されてから、7年で臨床試験に辿り着いたことになる。

### ◆抗がん剤が標的とする蛋白質をCRISPRで消去してもがん細胞が死なない

19年9月、米国のCold Spring Harbor研究所のグループは、臨床試験が行われている抗がん剤の候補化合物の中に、標的と考えられている蛋白質が、実際に作用している蛋白質とは異なっているものがあると発表した。

その一つが、がん細胞で大量に産生されている蛋白質MELKを標的として開発された候補化合物である。同研究グループはMELKの機能をCRISPRを用いて消去した。想定されたメカニズムが正しければ、その結果、がん細胞は死滅するはずだが、がん細胞に変化はみられなかった。実際に、候補化合物が作用して、がん細胞を殺傷していたのは、MELKとは異なる蛋白質であった。この候補化合物が開発された当時に用いられていたRNA干渉などの手法に比べて、CRISPRは、より正確で確実に、がん細胞の中の特定の蛋白質の機能を消去することができる。

同研究グループは、臨床試験が行われている他の抗がん剤候補化合物の中から、さらに10種、想定された標的蛋白質以外の蛋白質に作用することで、がん細胞を殺傷している薬剤を見出している。もし、臨床試験を開始する前に、こうした確認ができていれば、標的蛋白質に合せた候補化合物の最適化や、想定外のメカニズムによる副作用の回避などの研究に結び付いた可能性がある。

【戸潤一孔】