

2021年5月23日

## 2020年ノーベル賞から考えるゲノム編集

菊池 達弥

2020年のノーベル化学賞に輝いたのは、2012年に発表された『ゲノム編集における一方法の発展のために』の共同研究者 Emmanuelle Charpentier (仏) と Jennifer A. Doudna (米) でした。これは CRISPER/Cas9 (クリスパー・キャスナイン) という技術を使った研究で、これまでのゲノム編集をより容易に行える画期的な方法として受け入れられています。

まずは CRISPER/Cas9 について説明します。まず CRISPER ですが、これは 1980 年代に日本の大阪大学微生物病研究所で、大腸菌内で発見された規則的な塩基配列でした。またこの CRISPER の近くに必ず存在する遺伝子群が認められ、それを Cas (CRISPER associated) と呼びます。当時はこの反復する塩基配列がどのような機能を持つかは分かっていませんでしたが、のちに外来 DNA (ウイルスなど) から細胞を守る機能ということが分かりました。CRISPER はウイルスの情報を記憶して免疫を備える器官だったのです。CRISPER の配列を人工的に操作することで目的の場所まで Cas9 タンパク質を誘導し、Cas の DNA を切断 (または破壊。解説の多くはハサミに例えています、それを確認するには至りませんでした。) する働きを利用しています。その後は、DNA の修復機能を利用して、再結合の際に別に用意した DNA を組み込んだり、ランダムな挿入や欠失を利用して塩基配列を再構築します。試験管内で DNA を破壊する遺伝子操作技術 (アグロバクテリウム法) は 1970 年代に実用化していましたが、当時は任意の場所には到達できずにいました。その後制限酵素を利用して ZFNs (ジイーエフエヌ: 1996 年) や TALENs (タレン: 2010 年) という人工ヌクレアーゼが開発されゲノム編集に使われてきましたがその作製は容易ではありません。現在では簡単に化学合成できる一部の RNA があることから、ガイド RNA を作って Cas9 タンパク質を目的の場所まで誘導できるようになったのです。

以上が昨年のノーベル化学賞の功績ですが、2020 年 12 月にこの技術を使って生み出されたミニトマト (シシリアンルージュハイギャバ) が国内初で初めての認可を受けました。これは筑波大学とその同大学発ベンチャー企業であるサナテックシード (パイオニアエコサイエンスが 95% 出資) が共同開発した品種です。今年家庭菜園用として無料配布を募り約 5000 件からの応募があり 1 件当たり 4 苗、約 2 万本が 5 月に配布され、6 月には収穫が可能となる予定です。表示義務はないものの、同社は来年には商品として表示をし市場流通を目指しているといえます。ちなみに、血液上昇を抑制する効果のある GABA は 100 mg 程度摂取しないと効果がないので、100g あたり 35 mg を含んでいるミニトマトは一粒 15g 程度とすると約 20 個のミニトマトを食べなくてはならなくなるが、今回のシシリアンルージュハイギャバは 5 倍近い GABA 含有量をもつため 4 個で足りる計算です。

最後に、ゲノム編集の期待と不安についてですが、すでにゲノム編集は疾患や病気に対して一定の効果をあげています。例えば CRISPER に先行する技術を使って白血病の子から血液を採種し、血液細胞を編集して体内に戻すことで助かったという事例があるように血液や骨髄では心配がないとされています。生命倫理の問題で胎児への適用を禁止する呼びかけをしていますが、中国ではすでにゲノム編集による双子の誕生が報告されています。CRISPER は 100% の技術ではないため標的外の部位を切断していないかどうかの確認が必要であり、またその長期的な作用もまだわかっていません。一方で、世界で毎日 2,000 人以上もの死者を出し続けているマラリアに耐性のある蚊を生み出すことにも成功し、CRISPER をさらに発展させた遺伝子ドライブという技術が発明されているものの、生態系へ与える影響からまだ実用化には至っていません。原発事故やコロナウイルスから多くの人たちが自身の生き方や社会のあり方の根底に疑問を持つようになったと思いますが、新たな技術についても同じように、我々は知ることを通して何をどのように選ぶのかを自分自身に問いかけ続けねばなりません。

#### 参照

- ・ スウェーデン王立科学アカデミーHP
- ・ 日本 RNA 学会 HP
- ・ (公財) 東京都医学総合研究所 HP
- ・ サナテックシード(株)HP
- ・ YouTube TED Talk 「What you need to know about CRISPR / Ellen Jprgensen」