

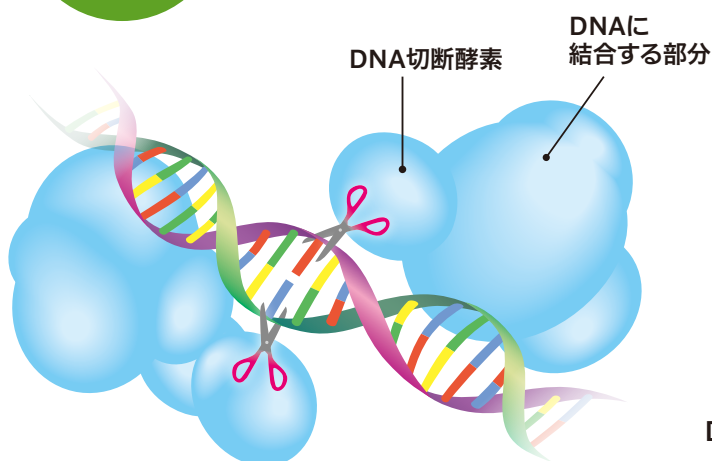
✂ 遺伝子操作の革命、ゲノム編集

「生命の設計図」である遺伝子を自在に編集できる「ゲノム編集」。
何万とある遺伝子の狙った場所を切断できる「はさみ」は、
簡単かつ高効率に目的の遺伝子を書き換え、生物の性質を望み通りに変える。
難病の治療や動植物の品種改良など、実用化に大きな期待がかかる。

図1 ZFN、TALEN、CRISPR-Cas9の構造

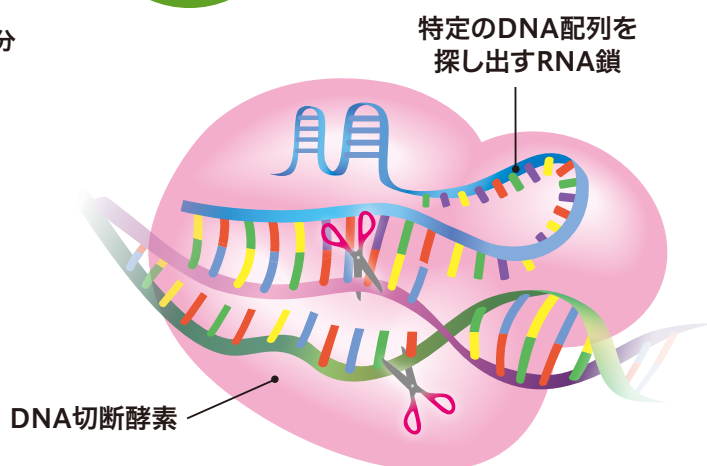
ZFN と TALEN

人工的に作製した
たんぱく質が
標的のDNAに結合する



CRISPR-Cas9

Cas9たんぱく質が
RNA鎖とともに
標的のDNAに結合する



使い勝手の良い「はさみ」の誕生

農耕生活を営み始めた人類は、遺伝子の働きやDNAの構造を知るよりも早くから、作物や家畜の優れた種を選別し、品種改良を重ねてきた。それは「偶然」と「途方もなく長い年月」による産物で、例えばトウモロコシの原種が、甘く大粒の実を付ける作物となるまでには1万年かかっている。

1970年代に発達した遺伝子組み換え技術は、ある生物が持つ目的の遺伝子を別の生物に組み込むことを可能にし、医療応用への道も開いた。しかし、特定の位置は狙えず効率が悪く、品種改良の効率を飛躍的に向上させるには至らなかった。

使い勝手の良い「はさみ」を手に入れたことで、もはや運や偶然に頼らずとも、目的の遺伝子を思い通りに改変できる。は

さみの正体は人工ヌクレアーゼで、狙った塩基配列を認識するたんぱく質やRNAに案内されて、DNAの2本鎖を迅速かつ正確に切断し、破壊や挿入、置換など、配列を自在に編集する。

現代の生命科学の「工具箱」には3種類のはさみが入っていて、用途に応じて使い分けられる。1996年に報告された「ZFN」と2010年の「TALEN」は、案内役であるたんぱく質を、狙った塩基配列に応じて作製することが難しく、時間や費用がかかる上、応用できる生物が限定された。

2012年に登場した「CRISPR-Cas9」は、より作製が簡単で、切れ味の鋭いはさみだ。Cas9たんぱく質は、RNAと結合することで標的のDNA配列へ導かれ、はさみとして働く。従来の2つのはさみよりも安価で、しかもあらゆる生物に応用範囲を広げられる。疾患の原因となる遺伝子が複数の場所に分かれていても同時に操作できる。

食料問題の解決や難病の治療に光

はさみは瞬く間に世界中の研究者に行き渡り、食品、農業、医療、エネルギーの分野を中心に応用研究が競われている。

地球温暖化の進行や人口の急増、土地や水などの資源不足を背景に、世界は食料危機に直面している。収穫量の多い穀物、病気や害虫に強い作物、収穫後も新鮮な野菜、成長の早い魚、肉づきの良い家畜や魚——。ゲノム編集を使えば、夢の実現もそう遠くはない。熟成を促す遺伝子を弱めて日持ちを長くしたトマトや、筋肉の成長を抑える遺伝子を破壊して肉量が増えたマダイが日本でも開発されている。

難病の治療にも光が見えてきた。筋ジストロフィーやパーキンソン病などの遺伝子疾患は、異常な遺伝子を正常なものに置き換えることで治療が見込める。血液に含まれる細胞の免疫機能に関わる遺伝子を操作してヒト免疫不全ウイルスを減らしたり、免疫細胞であるT細胞のがん細胞への攻撃力を強化したり、米国や中国で臨床実験が行われている。

環境への影響や倫理的な課題

食料危機の回避や難病の克服など、SFで描かれた未来予想図の実現が迫る一方で、技術の著しい進歩に安全性の検証や規制、そして倫理観が追いついていない。

1塩基単位での改変が可能なゲノム編集は、その痕跡をほとんど残さないため、自然に起こる突然変異と見分けにくい。人工的に遺伝子を改変した生物が自然界に出てしまうと、環境や生態系への影響が懸念される。しかし外来遺伝子が入っていないので、遺伝子組み換え生物を対象にした従来の規制では対応できない。

2015年、中国の研究グループが世界で初めてヒト受精卵の遺伝子を改変した。生殖細胞の遺伝子を改変すれば、世代を超えて受け継がれ、予想もしない影響を招くかもしれない。治療目的のみならず、親が望む容姿や能力を持つ「デザイナーベビー」の誕生につながる恐れもある。

日本では内閣府の生命倫理専門調査会が、基礎研究としてのみヒト受精卵のゲノム編集を容認する見解を示しているが、法律はまだない。新しく手に入れたはさみを、いかに人類の幸福のために使いこなしていけるだろうか。

日本発のゲノム編集技術

動植物の遺伝子をCRISPR-Cas9で編集する技術の特許権をめぐっては、研究者の間で熾烈な競争が起こった。ゲノム編集関連の基本特許の大半は米国が取得しており、日本が莫大な実施料の支払いを余儀なくされる懸念がある。

基盤技術を持つ海外に対抗するためには、既存技術の改良、そして日本発の応用技術で勝負することが求められる。ゲノム編集を安全で確実な技術とし、応用研究に使える技術として確立するためには、まだ多くの改良の余地がある。予想しない場所の遺伝子を変えてしまう弱点を克服するなど、さらに精度を高めることが必要だ。ゲノム編集によって、人間と同様の病気を発症させた「疾患モデル動物」の作製も簡単になった。より多くの種類の疾患モデルを効率的に作製できれば、発症メカニズムの解明や新薬の開発は加速される。

Featureで取り上げる広島大学の山本卓教授は、TALENの切断効率を高くしたプラチナTALENを開発した。東京大学の西増弘志助教は、CRISPR-Cas9の立体構造解析や切断する瞬間の動画撮影に成功した。より優れたはさみを求めて、日本の研究者たちは世界との競争に果敢に挑んでいる。

図2 遺伝子の編集方法

