

東京大学先端科学技術研究センター

西増弘志教授

「CRISPR-Cas 酵素の基礎研究と応用技術」

(5 月 27 日 午後 3 時 10 分~4 時 40 分)

現在、新型コロナウイルスの世界的な大流行が続いている。細菌もウイルス感染の脅威にさらされており、独自の免疫システムをもっている。そのひとつが CRISPR-Cas 獲得免疫システムである。細菌のゲノムには CRISPR (clustered regularly interspaced short palindromic repeats) とよばれる特徴的な繰り返し配列が存在する。CRISPR は crRNA (CRISPR RNA) として転写され、特定の Cas タンパク質と複合体を形成する。Cas-crRNA 複合体は crRNA のガイド配列と相補的な核酸を認識し分解する。ガイド配列は過去に感染した外来核酸に由来するため、再感染した外来核酸と塩基対を形成することができる。したがって、crRNA は免疫記憶としてはたらし、Cas-crRNA 複合体は再感染した外来核酸を特異的に認識し分解する。CRISPR-Cas 獲得免疫システムは作動機構の違いに基づき 6 つのタイプ (I~VI 型) に分類される。II 型 CRISPR-Cas システムに關与する RNA 依存性 DNA エンドヌクレアーゼ Cas9 はガイド RNA と複合体を形成し、ガイド RNA と相補的な 2 本鎖 DNA を切断する。したがって、Cas9-ガイド RNA 複合体を用いることにより、ゲノム DNA を狙った位置で切断することができるため、Cas9 はゲノム編集技術に応用されている。さらに、切断活性をもたない Cas9 変異体は RNA 依存性 DNA 結合プラットフォームとして機能するため、転写制御や塩基置換、生細胞イメージングなど様々な新規技術に応用されている。2013 年に報告された「CRISPR-Cas9 を用いたゲノム編集技術」は生物の遺伝情報を簡便に書き換えることを可能にし、生命科学の基礎研究から動植物の品種改良、遺伝子治療といった応用にいたる様々な分野において広く利用されている。2020 年のノーベル化学賞が、「The development of a method for genome editing」の業績に対して、マックス・プランク感染生物学研究所の Emmanuelle Charpentier とカリフォルニア大学バークレー校の Jennifer A. Doudna に与えられたことは記憶に新しい。

本講義では、基礎研究の中で発見された謎の繰り返し配列である CRISPR が、革新技術につながるまでの基礎研究の歴史、および、多様な CRISPR-Cas 酵素の作動機構や応用技術に関する最新の知見を紹介したい。

連絡先：富田耕造

メール：kozo-tomita@edu.k.u-tokyo.ac.jp