

○野村 渉¹¹東京医歯大生材研

これまでゲノムに存在する配列を自在に操ることは困難とされてきたが、ゲノム編集技術として様々なプラットフォームが開発されてきている現在においては、ゲノム、あるいはエピゲノムを自在に操り、細胞機能を制御することは近い将来に可能であると考えられている。配列特異的な DNA 切断をメインとする ZFN、TALEN、CRISPR/Cas システムでは切断された標的配列に対して変異を導入することでコードされていたタンパク質のノックアウトやゲノムに存在しなかった配列を挿入することが可能になる。ゲノム編集あるいはエピゲノム編集に資するゲノム操作技術としてはヌクレアーゼを基盤とする酵素だけでなく、組み換え酵素やメチル化酵素といったさまざまな可能性が想定される。我々のグループではこれまでにジンクフィンガードメインを DNA 結合ドメインとした組み換え酵素 (ZFR) やメチル化酵素などが開発されている。このような酵素の構築には DNA 結合ドメインの構造的に独立したフォールディングが必要不可欠である。TALEN あるいは CRISPR/Cas システムに用いられる TALE ドメイン、Cas-ガイド RNA 複合体についても DNA 結合ドメインとして新たな配列認識機能を持つ DNA 修飾酵素の構築に活用できると期待できる。こうした DNA 修飾酵素は哺乳類細胞でのゲノムエンジニアリング技術基盤として、あるいは Synthetic Biology 研究や細胞をベースとしたアッセイシステムなどへ応用可能な技術として今後さらなる展開が期待される。本講演では我々の研究成果を中心として酵素の構築戦略を述べるとともにゲノム、エピゲノム編集に関する研究の最新情報に関して議論したい。