CRISPR-Cas3 ゲノム編集技術の応用に向けた開発

(C4U 株式会社¹) ○小堀 峻吾¹

Development of Cas3 genome editing technology for application (¹ C4U Corporation) OShungo Kobori¹

Genome editing technology is a technique to alter the characteristics of an organism's by cutting specific region of the genome and rewriting the genome. Clustered regularly interspaced short palindromic repeats (CRISPR), a type of nuclease responsible for such cleavage, is extremely versatile in that it can target any sequence designed by the experimenter and has revolutionized genome editing. CRISPR-Cas3 is a family of enzymes classified as Type I, and the most familiar microorganism, Escherichia coli, also possesses Cas3. CRISPR-Cas3 has helicase activity, which Cas9 does not have, and thus can continuously cleave the genome and induce large deletions. In addition, CRISPR-Cas3 has been shown to have a very low off-target effect, which is a major obstacle in practical applications. In this presentation, the features of the CRISPR-Cas3 system and its potential for industrial applications will be presented.

Keywords: Genome editing; CRISPR; Gene therapy

ゲノム編集技術とは、生物のゲノムに対して特定の箇所を切断し、ゲノムを書き換えることで特性を変化させるものである。その切断を担うヌクレアーゼの一種がClustered regularly interspaced short palindromic repeats (CRISPR) であり、実験者が設計した任意の配列を標的とすることができる点において、非常に汎用性が高くゲノム編集において革新をもたらした。CRISPRシステムには最も一般的に用いられているCas9の他、様々な種類があり CRISPR-Cas3 もその一つである。CRISPR-Cas3 は、Type I に分類される酵素群であり、最も身近な微生物である大腸菌も Cas3 を所持している。CRISPR-Cas3 は Cas9 にはないヘリケース活性を持っているため、ゲノムを連続的に切断することが可能あり、大きな欠損を誘導できるという特徴がある。また実用上の大きな障害となるオフターゲット効果が極めて低いことがわかっている。今回はCRISPR-Cas3 システムの特徴とともに、産業応用への可能性について紹介したい。