



「ヒトゲノムを一箇所です切る化学ツール」

平成 18～21 年度 特別推進研究（課題番号：18001001）

「スーパー制限酵素による巨大DNAの遺伝子操作」

所属（当時）・氏名：東京大学・先端科学技術研究センター・

教授・小宮山 眞

（現所属：筑波大学・生命領域学際研究センター・教授）

1. 研究期間中の研究成果

・背景

医学やバイオテクノロジーがさらに進展するためには、生物の遺伝情報を司るゲノムを詳細に構造解析しまた改変する技術が必須であり、その開発に多くの研究室がしのぎを削っている。

・研究内容及び成果の概要

我々は世界に先駆けて、ゲノムの中の決まった位置を正確に切断する化学ツール（スーパー制限酵素）を開発することに成功した。ヒトゲノムは30億個もの塩基対から作られており、その中の1箇所だけを切断するのは極めて難しい。しかし、(i) 核酸に似た構造の合成物 PNA と (ii) 触媒であるセリウム錯体を組み合わせることでこれを実現した（右図）。選択的切断で生成した断片を化学分析して詳細な分子情報を得、また酵素リガーゼで他の断片とつないで組替え DNA を作成した。さらに、細胞が持つ DNA 断点を修復する能力を活用してゲノムを改変した。

2. 研究期間終了後の効果・効用

・研究期間終了後の取組及び現状

第4年度が終了した時点で、これをさらに発展させた特別推進研究“スーパー制限酵素を用いたゲノム・マニピュレーション工学の創成”を申請し採択された。ヒトゲノムを対象として広範に研究し、スーパー制限酵素なしでは容易に得られない種々の興味ある事象を見つけることができた。

・波及効果

本研究で開発した“ゲノム・マニピュレーション技術”は、これまでの DNA サイズの壁を越えた新しいバイオ時代を切り開くものである。スーパー制限酵素は完全な化学合成物であるので、使用目的に応じて自由に分子設計して望みの機能を付与できる。したがって、医療や分子生物学の革新的発展に大いに寄与するものと期待される。

