

新規ゲノム編集ツール CRISPR-Cas3

医学系研究科
附属動物実験施設

微生物病研究所

准教授 真下 知士 招へい教授 竹田 潤二



▶ 特徴・独自性

細菌や古細菌が持つ CRISPR-Cas システムは Class 1 と Class 2 に分類される。我々は Class 1 の Type I の CRISPR-Cas3 システムを真核細胞のゲノム編集ツールとして利用できることを発見した。この新規ゲノム編集ツール CRISPR-Cas3 は、CRISPR-Cas9 に比べて大規模欠失を得意とし、認識配列も長く安全性が高いと考えられる。

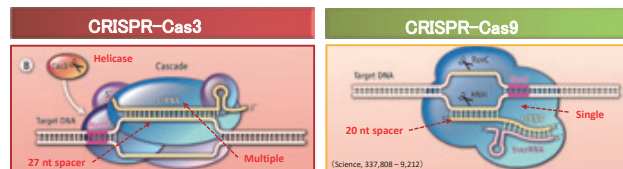
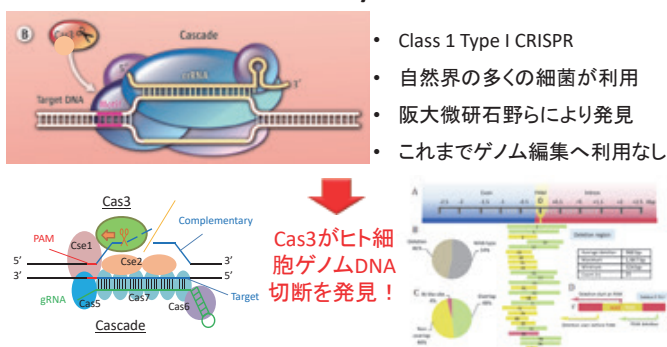
▶ 社会実装と実用化への可能性

真下准教授と竹田招へい教授のグループは新規ゲノム編集ツール (CRISPR-Cas3) を独自に開発し、ゲノム DNA を自由に編集できることを発見した。日本発の革新的ゲノム編集ツールとして、生命科学分野の基盤技術になり得る成果と考えている。

当技術を社会実装するためのフェーズを 3 つに分け、本プロジェクトを通じてその第一歩を踏み出す。フェーズ 1 として、当技術に関する PoC 取得と事業計画の策定を行う。フェーズ 2 として、VB を設立し、ゲノム編集の実績を蓄積することで PoC レベルを向上させる。並行して応用研究を開始し、ゲノム編集物の効果検証を実施する。フェーズ 3 として、知財ライセンスによる収益モデルを確立し、技術の普及と事業の拡大によって、社会に新たな価値を提供していく。

本技術は、ゲノム DNA を自由に編集することが可能であり、基礎研究における効率的な遺伝子改変のみならず、農水産業における品種改良や、遺伝子治療、再生医療での新規治療法開発など、幅広い産業分野において応用活用が期待されている。本技術の実用化によって、これまで解決不可能であった社会課題を解決し得る、革新的な技術であると考えている。

CRISPR/Cas3



	CRISPR-Cas3	CRISPR-Cas9
class	Class 1 type I	Class2 type II
nuclease	Cas3 (strong helicase and nuclease)	Cas9 (endonuclease of blunt-ended DSB)
PAM	AAG, ATG	NGG (SpCas9)
spacer	27 nt	20 nt
targeting	large deletions (hundreds to thousands bp)	small indels (1 to dozens bp)
patent	Osaka university	Broad vs UC Berkeley, others

Cas3の優位性

- 大規模ゲノム領域のゲノム編集(ノックアウト・ノックイン)に適している
- Cas9より標的的特異性が高い(オフターゲット変異が少ない)
- iPS細胞でのゲノム編集・治療研究に成功!

特許 特許第 6480647 号 他出願済特許多数

論文 Morisaka H, Yoshimi K, Okuzaki Y, Gee P, Kunihiro Y, Sonpho E, Xu H, Sasakawa N, Naito Y, Nakada S, Yamamoto T, Sano S, Hotta A, Takeda J, Mashimo T. CRISPR-Cas3 induces broad and unidirectional genome editing in human cells. Nat Commun. 2019 10(1):5302. doi: 10.1038/s41467-019-13226-x.

参考 URL 大阪大学附属共同研ゲノム編集センター <http://www2.med.osaka-u.ac.jp/gerdc/>
大阪大学医学系研究科実験動物学教室 <http://www.iexas-osaka-u.jp/lab/C4U株式会社> <http://www.crispr4u.jp/>

キーワード ゲノム編集、再生医療、CRISPR-Cas3