

研究開発助成金採択先紹介

国立大学法人 九州大学 生体防御医学研究所

One Genomics Inc.

研究開発助成金 採択(2021年度/5,000千円)

独自のゲノム編集技術 「セーフガードgRNA」の 実用化を目指す

九州大学生体防御医学研究所の川又理樹氏は、ゲノム編集ツール「CRISPR-CAS9」の活性¹を調節することで、ゲノム編集の精度を格段に高める独自技術「セーフガードgRNA」を開発した。2023年、同技術の実用化を目指し、アメリカでOne Genomics Inc.を設立している。

1.酵素が持つ、化学反応を促進する能力の強さを表す

最高科学責任者
川又 理樹氏

【プロフィール】

栃木県生まれ。東北大学農学研究科博士課程修了。国立がん研究センター研究員、ハーバード大学留学時にボストン小児病院・ハーバード幹細胞研究所リサーチフェローを経て、2016年、現職の九州大学生体防御医学研究所助教に就任。2023年One Genomics Inc.を設立。



はじめに

九州大学生体防御医学研究所の川又理樹氏は、独自のゲノム編集技術「セーフガードgRNA」を開発し、同技術の実用化を目指しベンチャー企業One Genomicsをアメリカで設立している。

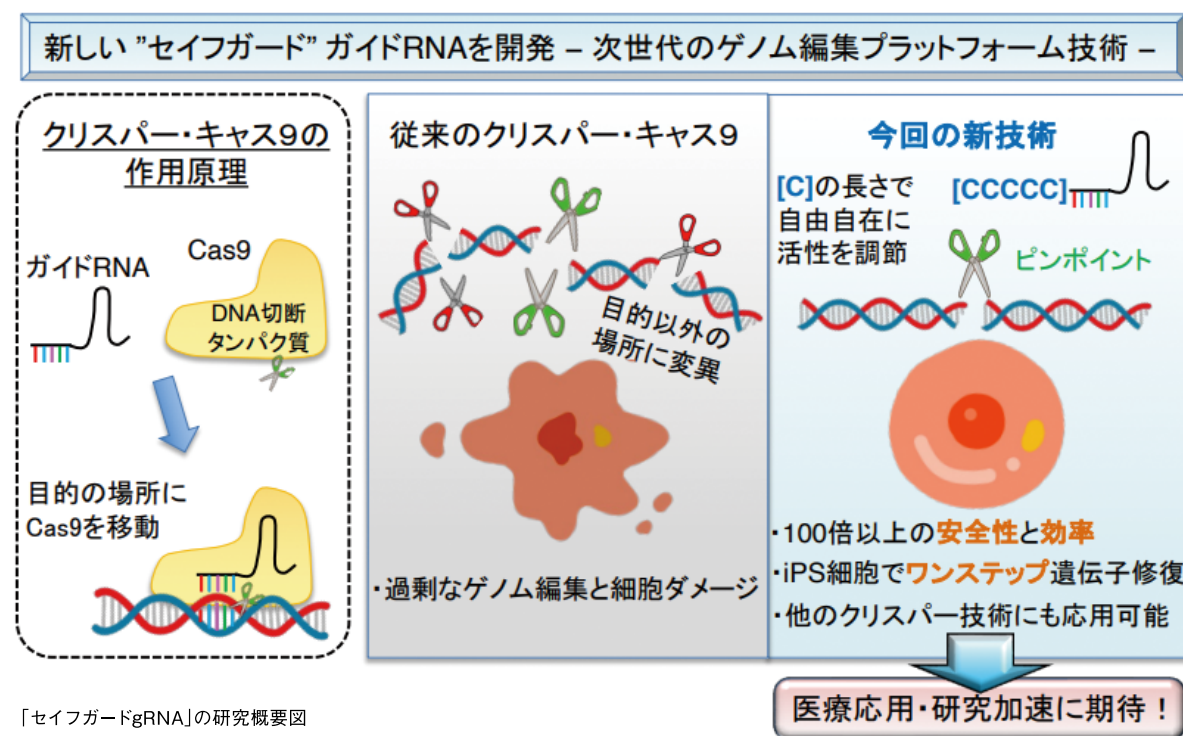
ゲノム編集とは、細胞内に酵素を注入して標的となるDNAを切断し、その修復の過程で、遺伝子の自発的な変化を誘発する技術である。編集による遺伝子の改変で、元々の遺伝子が持っていた機能を停止させたり、遺伝子に新たな機能を付与したりといったことができる²。狙った場所に挿入で

きない従来の「遺伝子組換え」では、がんを誘発するような不確実なゲノム変異を誘発するため、安全性にも問題があった。ゲノム編集は狙った場所を編集できる点で革新的な技術であり、遺伝子組み換えよりも安全性も確実性も高く、現在、農産物の品種改良や医療・創薬など幅広い分野で応用に向け研究が進められている。

ゲノム編集に用いられる主な酵素として、これまでZinc Finger Nucleases(ZFN)や転写活性化様エフェクターヌクレアーゼ(TALEN)、CRISPR-CAS9が開発されてきた。このうち最も新しい

のは2012年に開発されたCRISPR-CAS9で、DNAを切断するハサミの役割を持つ酵素「Cas9」、遺伝子配列中の標的となる箇所にCas9を誘導する「ガイドRNA(gRNA)」が組み合わさった酵素である。CRISPR-CAS9は従来の酵素に比べ作製過程が簡便であり、開発費も安価であることから、現在世界でも主流のゲノム編集ツールとなっている。一方で、活性が過剰に強いという特徴もあり、本来切断が不要な箇所を切断してしまう「オフターゲット作用」も多く報告されている。

2.DNAが切断されると、修復の過程で異なる塩基を挿入することができる。変化した塩基配列に応じて異なる役割を持つアミノ酸及びたんぱく質が生成されることで、遺伝子の持つ機能がゲノム編集前後で改変される。



「セーフガードgRNA」の研究概要図

DNAの不要な切断は遺伝子に意図しない改変をもたらし、細胞死や癌化にもつながり得るため、CRISPR-CAS9を用いたゲノム編集は、医療への実装が想定されていたよりも遅れている。

セーフガードgRNAの独自性

川又氏が開発したセーフガードgRNAによるゲノム編集は通常のgRNAを用いた編集に比べ、CRISPR-CAS9活性を抑制することで、狙った箇所のみ切断に成功する確率が19倍となるなど、安全性の飛躍的な向上が報告されている。

また、活性の調節により、これまでできなかった2対の標的ゲノ

ム(対立遺伝子)のうち、片方のアレル遺伝子のみ切断も可能になった。DNAは父親由来の遺伝情報を持つ父親アレル、母親由来の遺伝情報を持つ母親アレルで構成されており、従来のCRISPR-CAS9の活性では両方が切断されていたが、疾患によっては片側のアレルのみの編集が必要な場合がある。両側のアレルを切断するか、片側のアレルの切断にとどめるかを自在にコントロールできる技術は、セーフガードgRNAで世界初となる。

研究の過程

川又氏は、大学在学中から分子生物学の研究を始め、大学での研究を通して遺伝子改変の技

術にも通じている。なかでも多様な種類の細胞に分化する能力を持ち、再生医療にも活用される「幹細胞」研究が専門分野である。博士課程修了後には国立がん研究センターの研究者となり、取り組みが始まって以降約30年間、全世界で成功例の無かったES細胞を用いた「遺伝子改変ラット」の作製に成功した。その後2013年にはハーバード大学へ留学し、フェルナンド・カマルゴ氏のもとでリサーチフェローとなった。

川又氏の留学開始と時を同じくして、マサチューセッツ工科大学(MIT)の生物学者フェン・チャン氏のラボが、CRISPR-CAS9を哺乳類に用いた画期的な論文が発表され

た。同論文の発表を受け、フェルナンド氏のラボとフェン氏のラボが近所で情報を得やすいこと、川又氏、フェルナンド氏ともに遺伝子改変の技術を持っていたことから、CRISPR-CAS9を用いた遺伝子変異による病気の治療を目指すプロジェクトが動き始めた。

後のセーフガードgRNAの開発につながるこのプロジェクトは2014年に開始され、川又氏はその約1年後、セーフガードgRNAの基本原則となる発見をする。2016年の帰国後は九州大学に赴任し、留学先で発見したこの基本原則を基に一から構築する形で「セーフガードgRNA」を開発した。gRNAにシトシン塩基を付け加え、その長さに応じて活性を自在に調節することを可能にする技術である。一連の研究成果は2023年4月に論文として発表している。

One Genomicsの概要

川又氏は自身の技術が「実用化されればいいな」と考えていたものの、初めから起業をするつもりではなかったという。しかし、大学からの特許出願や権利の維持にあたり、実用化の可能性を証明する必要があった。実用化を進めるにあたっては、コロ

ナ禍で製薬会社との関係構築が難しいなか、キューテック助成金に採択されたことが起業の大きな動機付けになった。また、川又氏の技術を高く評価し、事業化や特許の取得を応援する周囲の声に後押しされ、スタートアップについての勉強を進めるうちに能動的に起業を考えるようになったと語る。

その後、セーフガードgRNAを論文として発表した2023年に、ハーバード大学留学をきっかけに知り合った、アメリカの大手IT企業出身であるダイアナ・ラン氏、慶應義塾大学医学部特任講師の早野元詞氏の2名とともにOne Genomics Inc.を設立した。同社の事業目的は大きく2つあり、ひとつはライセンスとして技術を販売すること、もうひとつは自社の事業として疾患を設定し、その治療法を研究開発することである。現在、川又氏は現地スタッフと連携しながら日

本国内で研究を進めており、将来的には全ての拠点をアメリカに移すことを計画している。

特許の権利化にキューテック助成金を活用

川又氏はキューテック助成金の強みとして、金額の大きさや用途の広さ、使用できる期間を挙げる。特に、弁理士への特許対策等のコンサルティングなど、知財について活用できる補助金は少なく、キューテックの助成金を用いて、戦略的に知財を確保しているという。この他にも、試薬の購入を中心に研究開発を進展させる目的として活用している。

また、キューテック助成金があることで、「守られている感覚」があったとし、助成金の存在が事業化を迷っている人の「後押しになる」のではないかと語っている。



アメリカでOne Genomics, Incを設立