

核酸の高感度検出技術とゲノム編集・合成技術の最前線

特集によせて

藤原 伸介¹・保川 清²

病巣と疑わしき組織をほんの一部採取し、そこに発現する遺伝子のプロファイルを行い適切な治療を実施する。また、食中毒が疑われる現場で、毒素遺伝子の発現量をmRNAから予測し、早期診断と治療、迅速な感染対策に役立てる。非常にスマートなアプローチと感じるが、このような方法は現実のものとなりつつある。これまで抗体を利用する技術では、タンパク質が発現しない限り、対応することができなかった。上記のように核酸検出が高感度になれば、早期対応が可能になる。ここで間違った遺伝子が誤増幅されてはならない。早だけでなく、高感度かつ高精度な検出が必要になってくる。

SangerとGilbertが、異なる原理で塩基配列の決定法を発表してから40年が経とうとしている。塩基配列の解析は遺伝子の構造解析ともよばれ、分子生物学の発展を支えた。その後、遺伝情報を解析する技術は急速に進歩し、現在では遺伝子の構造解析は遺伝子一つひとつではなく、ゲノム全体を対象とする技術へと変貌を遂げた。特に次世代シーケンサーの登場により、生物個体の遺伝情報を丸ごと得ることも可能になった。RNAからの逆転写物を次世代シーケンサーで直読し、リード数からそこに存在するRNAを調べる技術は、正確なトランスクリプトーム技術へと発展している。背景にあるコンピュータの処理速度の向上の貢献も見逃せない。遺伝子の改変も塩基置換を中心とする点変異技術から、ゲノム全体を対象に編集する技術へと進歩した。ゲノム編集がなされた改変体に対しても、その検証を行うために核酸を高感度に検出する技術が必要になる。核酸検出の革命は、Mullisの開発したPCR法であることに疑いはないが、現在のPCR法は改良が重ねられ、正確に核酸を増幅する手法となりつつある。PCR法は専用の機械を必要とするのに対し、常温で核酸を増幅する方法も考案された。

増幅された核酸をハイブリダイゼーション法と組み合わせで検出する手法も実用化されている。これらの技術はDNAの検出だけではなくRNAの高感度検出にも応用されている。

今後、ゲノム編集技術とそれを検出する技術の重要度が増してくるようになる。このような現状を鑑み、今回の生物工学会誌の特集では、ゲノム編集や合成を行う技術と、核酸を高感度、高精度に検出する最近の知見をまとめた。本特集では、まず、板谷が枯草菌やシアノバクテリアで始まったゲノム再編研究の歴史を振り返りつつ、ゲノム合成の未来について言及する。特に最近の国際動向を紹介し、これからのゲノム合成がどの方向に進もうとしているのかについても触れる。CRISPRシステムを利用したゲノム編集技術はあらゆる生物に普及している。本研究の第一人者である石野は、技術の原理から最新の人工エンドヌクレアーゼを用いる技術まで詳解する。ゲノム編集を確認するには、高精度な核酸検出は必須となる。藤原らはヘリカーゼを用いてPCR中に生じるノイズバンドの低減技術についてまとめた。保川らは逆転写酵素、DNAポリメラーゼ、ヘリカーゼなどの核酸関連酵素を応用した高感度検出システムを開発した。新規酵素の組合せで100倍以上の高感度化に成功している。柳原らは高感度検出システムを医療現場で使用することを想定した事例を述べる。宇治家はPCRを使わず、クロマトグラフィーを利用した核酸検出技術で、高感度検出を実現させるための取組みを紹介する。本特集で取りあげる知見や技術は汎用性が広く、単に核酸増幅反応や核酸クロマトでの感度向上にとどまらず、マイクロアレイやデジタルPCRなどでも高感度化と高精度化に寄与すると期待する。関係諸氏の研究に役立てば特集世話人として幸いである。

著者紹介 ¹関西学院大学理工学部生命科学科(教授) E-mail: fujiwara-s@kwansei.ac.jp

²京都大学大学院農学研究科食品生物科学専攻(教授) E-mail: yasukawa@kais.kyoto-u.ac.jp