

『奇妙な繰り返し配列、それが CRISPR だった』

大腸菌のこの奇妙な繰り返し配列は、*iap* 遺伝子 (アルカリ性ホスファターゼ [AP] のアイソザイム [イソ酵素、isozyme] 変換に関与) の塩基配列の下流に、見つかった。

AP を電気泳動で泳動して活性染色すると、泳動度の違いで3個のアイソザイム・バンドが現れる。アイソザイム間のアミノ酸組成の違いを比較するために、1種類のアイソザイムしかできない突然変異株を分離した。それに *iap* (isozyme of alkaline phosphatase) 遺伝子と命名した。

1970年代半ば、組換え遺伝子技法が開発された。早速、その技術を取り入れて野生型 *ipa* 遺伝子をクローニングし (品川日出夫 [当時、助手] が作ってくれた大腸菌の遺伝子バンクの中から)、そして、塩基配列の解析を行った (宝酒造から研究生として派遣されてきていた石野良純)。

iap 遺伝子の塩基配列を決定してみると、遺伝子の下流に奇妙な繰り返し配列が見つかった。それは、29個の保存された配列と32個のランダムな配列との繰り返しであった。更に下流へと解析を進めていくと、同様の繰り返し配列が、合計14回連続していた。大腸菌ゲノム全体を見渡すと、この配列から約24キロ塩基対下流に、全く同様の繰り返し配列が7回繰り返されていた。

全く同じ繰り返し配列は、腸内細菌である赤痢菌 (*Shigella dysenteriae*) とネズミチフス菌 (*Salmonella Typhimurium*) にも存在していた。しかし、グラム陰性細菌であるクレブシエラ菌 (*Klebsiella pneumoniae*) やシュードモナス菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) には存在しなかった (故牧野耕三 [阪大医学部医学大学院生] が中心となって)。

この規則正しい配列は、何かの機能を備えているに違いないと思ったが、他の研究に迫られて忙しく、解析するよいアイデアも浮かばず、とりあえず、*J. Bacteriol* (アメリカ微生物学協会の機関誌) に “Note” として掲載した。

これが CRISPR を発見した経緯である。

私は、1963年から2年間、米国のブラウン大学へポスドクとして留学した。指導教授のロスマン博士から “他人がやっている研究には手を出しても無駄だ” と教えられた。

帰国後、不勉強の私は何を研究しようか、と迷いに迷った。唯一つ、世界中で誰も手をつけていなくて、私にできそうなテーマは *iap* 突然変異株の分離であった。しかし、こんな突然変異株を分離して、アイソザイム間のアミノ酸組成の違いを明らかにしても、どれ程の価値があるのだろうか? という迷いもあった。

その時に頭に浮かんだのが、大阪城の巨大な石だった。城壁を科学の世界に譬えると、これらの巨石は、ノーベル賞級の研究に当たるだろう。それでも、それらの巨石の間を埋める小さな石がなければ城壁として完璧ではないだろう。*iap* 突然変異株の分離は、取るに足らない研究かも知れない。だけど、それも科学という城壁の一部ではあるだろうと。

こうして *iap* 突然変異株の分離に踏み切った。その後の経緯は冒頭で述べた通りである。