

2025/12/25

ゲノム編集PRRS抵抗性豚の情報と 取り組むべき抗病性課題

宮城大学客員教授
東北大学名誉教授
鈴木啓一

PRRSとは

- **繁殖障害:** 流産、早産、死産、虚弱仔豚の分娩。
- **呼吸器障害:** 肥育期の子豚に、肺炎、発熱、食欲不振、元気消失、成長不良。
- **ワクチンの限界:** ウイルス株の抗原性が多様、全ての株に対して有効な防御免疫は困難。
- **常在化:** ウイルスは豚群の中に常在化しやすく、清浄化が非常に困難。

PRRSの感染経路

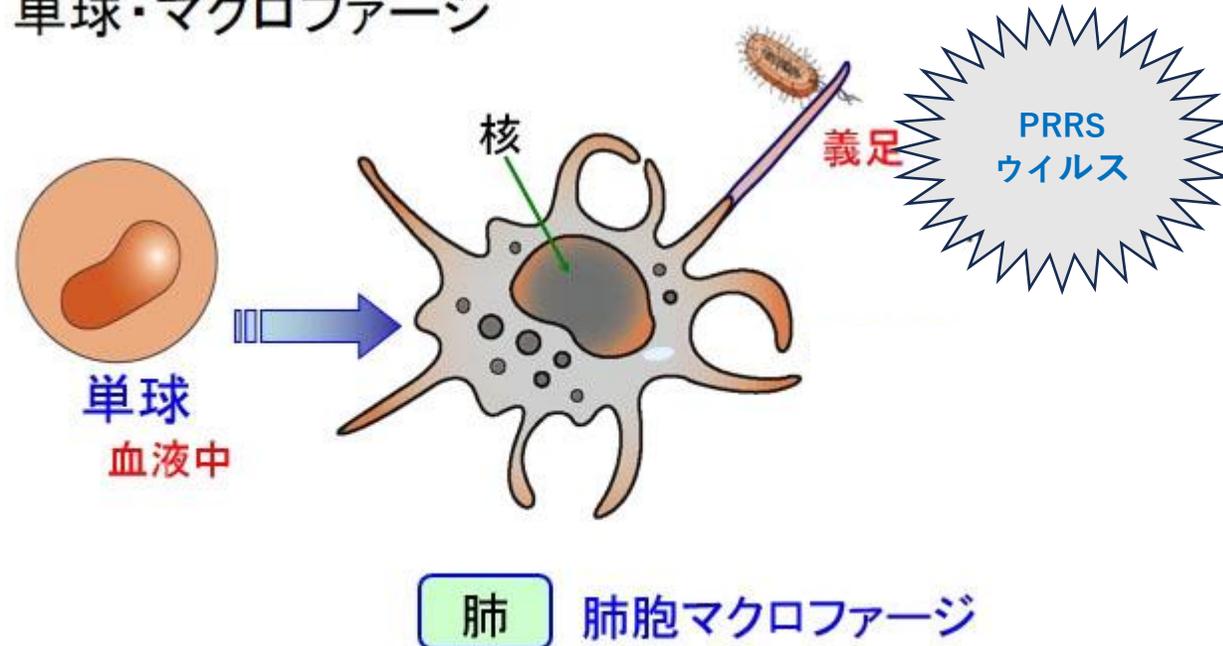
- ① 直接接触による感染：感染豚の唾液、糞尿
- ② 間接接触による感染：飼料、豚舎敷料、飼育器具、作業着、車両などや、ハエ、ネズミなどの媒介動物
- ③ 空気感染
- ④ 経口感染
- ⑤ 母豚からの垂直感染

豚の免疫機構

- 自然免疫：マクロファージなど生来備わった細胞が病原体に迅速対応、感知・排除。
- 獲得免疫：抗体産生して感染に対抗。
 - ✓ 初乳から母豚の抗体を受け継ぐ「移行抗体」
- PRR（パターン認識受容体）がウイルスのRNA、DNA二本鎖RNA（dsRNA）など、ウイルスを認識して免疫を発動。

- **単球/マクロファージ：** 血液中の単球は、血管から組織へ移動し、炎症部位でマクロファージへと成熟。 異物を飲み込み消化・殺菌する食作用や、獲得免疫への橋渡しをする抗原提示などを行い、生体防御に重要な役割を果たす。

単球・マクロファージ



- PRRSウイルスは、豚マクロファージの表面にあるCD163受容体に特異的に結合する。
- CD163に結合した後、ウイルスは細胞内に取り込まれる。
- 細胞内に取り込まれたウイルスは、自身の遺伝情報を複製し、増殖することで、細胞に感染を広げてゆく。
- CD163は、PRRSウイルスが豚マクロファージに感染するための主要な標的となる分子。
- CD163がなければ、ウイルスはマクロファージに結合し、細胞内に侵入することができないため、感染は成立しない。
- CD163を支配する遺伝子のゲノム編集により非感染が可能となる

ウイルス受容体の考え方

- 動物側には、ウイルス感染を察知する受容体（パターン認識受容体：PRR）などがある
 - 例：TLR3, TLR7, RIG-I, MDA5 など。
 - 受容体の本来の機能は、生命に必須であり、もしその受容体を無くしたり変化させすぎると、生命維持免疫調節発生組織の恒常性が崩れてしまう。
- ウイルス感染の“入り口”になる受容体（ウイルスが利用する細胞表面受容体）」も存在する
 - 動物は「ウイルスを入れるため」に受容体を作っているわけではない。
 - 生物にとって必要な受容体が先に存在し、それをウイルスが「寄生戦略として乗っ取る」ように進化。

病原体に関連する動物側の受容体

病原体	種類	受容体
PRRS	ウイルス	マクロファージ上に存在する CD163 が主要な受容体。他にヘパラン硫酸、ビメンチン、CD169（シアロアドヘシン；シグレック-1）、非筋ミオシン重鎖9（NMHC II-AまたはMYH9）、DC-SIGN（CD209）、CD151など。
PCV2	ウイルス	細胞表面のグリコサミノグリカン（GAG）を受容体として利用する。GAGは血管内皮細胞、上皮細胞、肝細胞など幅広い細胞表面に存在するため、多様な細胞に感染でき、ウイルスがGAGsに結合した後、細胞内に侵入する。
PED	ウイルス	ブタ小腸の粘膜上皮細胞の表面に存在するタンパク質アミノペプチダーゼN（ pAPN ）が主要な受容体として同定されている。
豚熱	ウイルス	複数の候補が報告されているが、単一の決定的な主要受容体はまだ特定されていない。豚熱ウイルスは、複数の細胞表面分子を介して細胞に付着し、エンドサイトーシスによって侵入する。細胞侵入メカニズムは複雑。
マイコプラズマ	細菌	P97（付着因子）と呼ばれるタンパク質が重要な役割を果たす。このP97は、マイコプラズマが豚の気道細胞に結合する際の受容体として機能する。

**豚熱（Classical Swine Fever, CSF）に関して、DNAJC14（DnaJ homolog subfamily C member 14）が、ウイルス複製を抑制する宿主因子として注目されている。細胞内シャペロン関連タンパク質であり、近年の研究で、豚熱ウイルスの増殖に直接関与することから、ゲノム編集が行われたが、完全大成のゲノム編集は未完成。

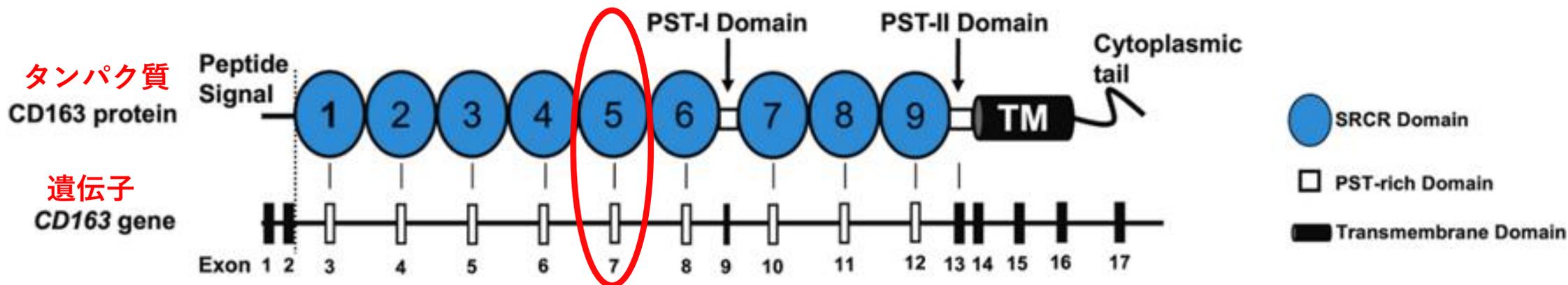
PRRSV感染メカニズム

- PRRSVは主に鼻、肺、扁桃腺、咽頭リンパ組織の組織特異的マクロファージを標的とし、感染（Duan et al., 1997）
- CD163陽性マクロファージ、特に豚の肺胞マクロファージが、生体内でウイルスの影響を受ける主要な細胞（Duan et al., 1997）
- PRRSVは、PRRSV-1（欧州型）とPRRSV-2（北米型）の2つの異なる遺伝子型に分類されている（Brinton et al., 2021）。

CD163 (cluster of differentiation 163) とは

- 単球/マクロファージの細胞膜に存在
- 異物を認識して除去。これにより、マクロファージは体内の異物を処理し、免疫応答を調整する。
- CD163がPRRSV感染に必要かつ十分な最も特異的な受容体であることが実証されている。
- CD163のSRCR5 → PRRSV感染に必須
- これを部分欠損するとウイルス侵入阻害可能

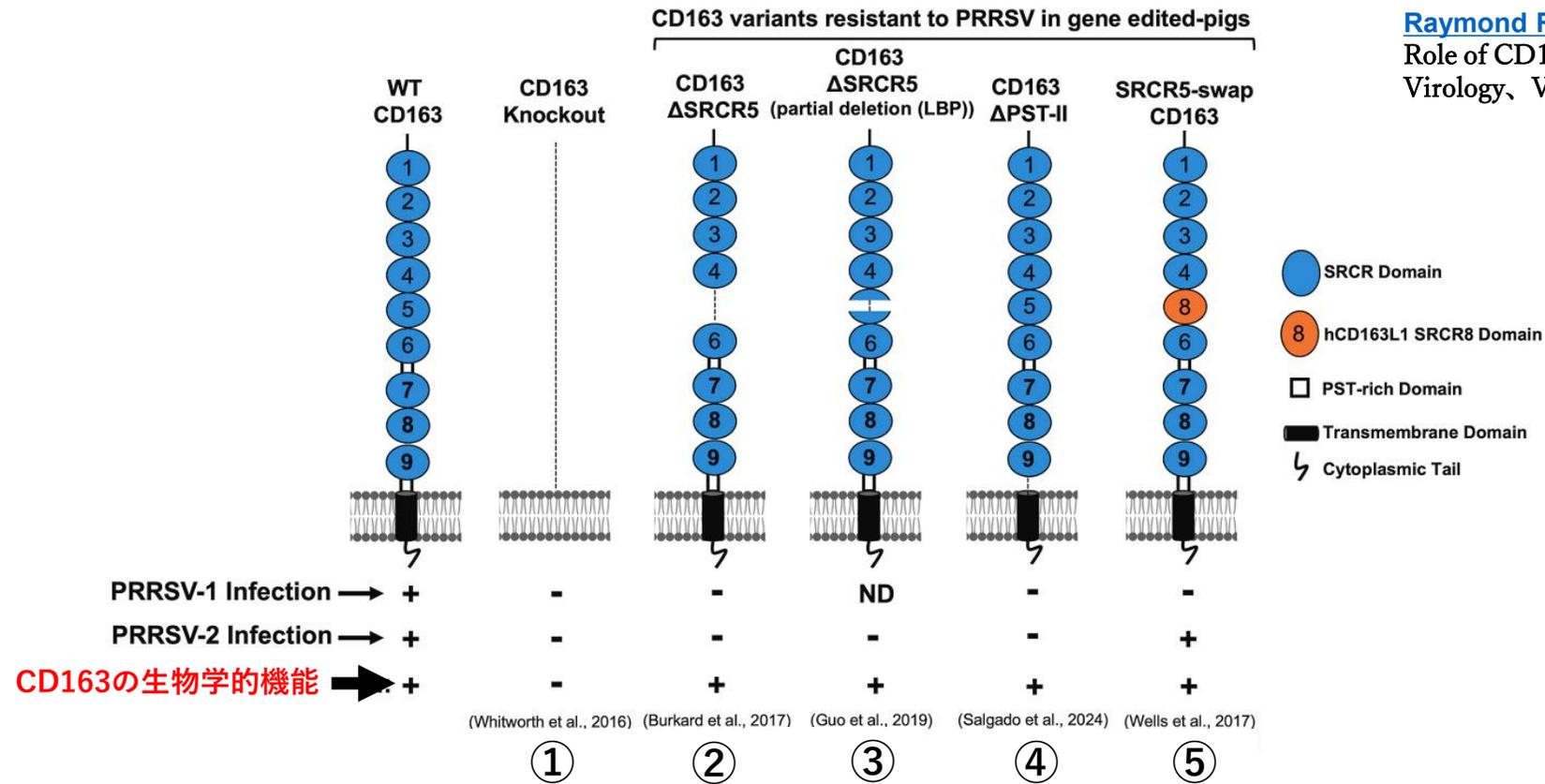
CD163 – 構造の要点 –



➤ CD163は、**青丸のSRCR（スカベンジャー受容体）領域**、長方形のPST（プロリン-セリン-スレオニン）領域、膜貫通領域（TM）、細胞質末端からなる。対応するCD163遺伝子エクソンは下部に示されている。

****スカベンジャー受容体**：細胞表面に存在するタンパク質の受容体の総称で、特にマクロファージなどの免疫細胞に多く発現している。その主な役割は、体内の不要な物質や異物を認識し、結合して細胞内に取り込むこと。

ゲノム編集豚におけるPRRSV感染抵抗性CD163変異体の模式図

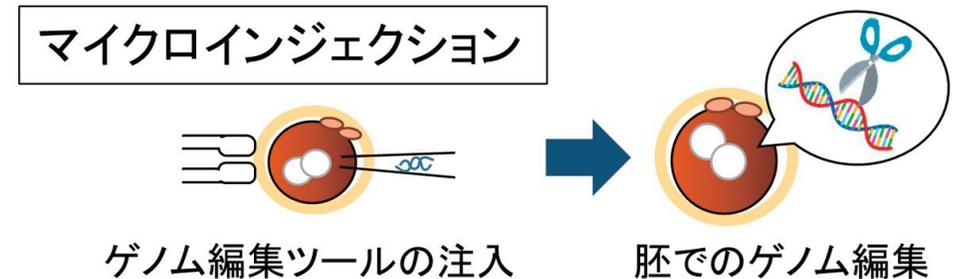


Raymond R.R. Rowlandら,
 Role of CD163 in PRRSV infection
 Virology, Volume 600, December 2024

左2番目から①全長CD163の完全欠失（CD163ノックアウト）、②SRCR5ドメインの完全欠失（CD163 ΔSRCR5）、③SRCR5の部分欠失（CD163 ΔSRCR5（部分欠失（LBP）））、④PST-IIドメインの最初の12アミノ酸の欠失（CD163 ΔPST-II）、および⑤豚CD163のSRCR5ドメインをヒトCD163L1のSRCR8ドメインに置換して作製したキメラCD163（SRCR5スワップCD163）。遺伝子改変豚のPRRSV-1またはPRRSV-2感染の結果は下部に示す。CD163の主要な生物学的機能（血液から遊離ヘモグロビンを除去する機能）の保持能力も示す。

ゲノム編集手法（CRISPR/Cas9）

- gRNA（ガイドRNA）が狙ったDNA配列の箇所を認識、Cas9を誘導
- Cas9がDNA配列を切断 → DNAの修復過程で欠失発生
- 受精卵にガイドRNA（CD163遺伝子情報）とCas9をマイクロインジェクションにより注入する。



PIC社のCD163編集豚

- PICはPRRSウイルスが豚に感染するために侵入する特定遺伝子の一部CD163のSRCR5領域をゲノム編集により除去。
- ホモ接合体でPRRS完全耐性。
- 2025年4月30日、米国食品医薬品局（FDA）は、安全性と有効性が認められた。

ゲノム編集によるPRRS抵抗性豚作出の投稿論文

Generation of a Commercial-Scale Founder Population of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus Resistant Pigs Using CRISPR-Cas

(CRISPR-CASを用いたPRRSV耐性ブタの商業規模創始者集団の作出)

Brian T. Burger et al, The CRISPR Journal, Volume 7, Number 1, 2024.

<https://doi.org/10.1089/crispr.2023.0061>

図1. CRISPR - Casを用いたエクソン7を欠損するCD163対立遺伝子の作製と創始者集団確立のための育種戦略

(A) **CD163のゲノム構造**。ブラックボックスは16個のエクソン、オープンボックスは非コードエクソン領域。青いボックスで示された9つのSRCRドメイン。**エクソン7の欠失に用いるgRNAの位置は赤**で示す。プライマーは、それぞれ緑と青で示す。

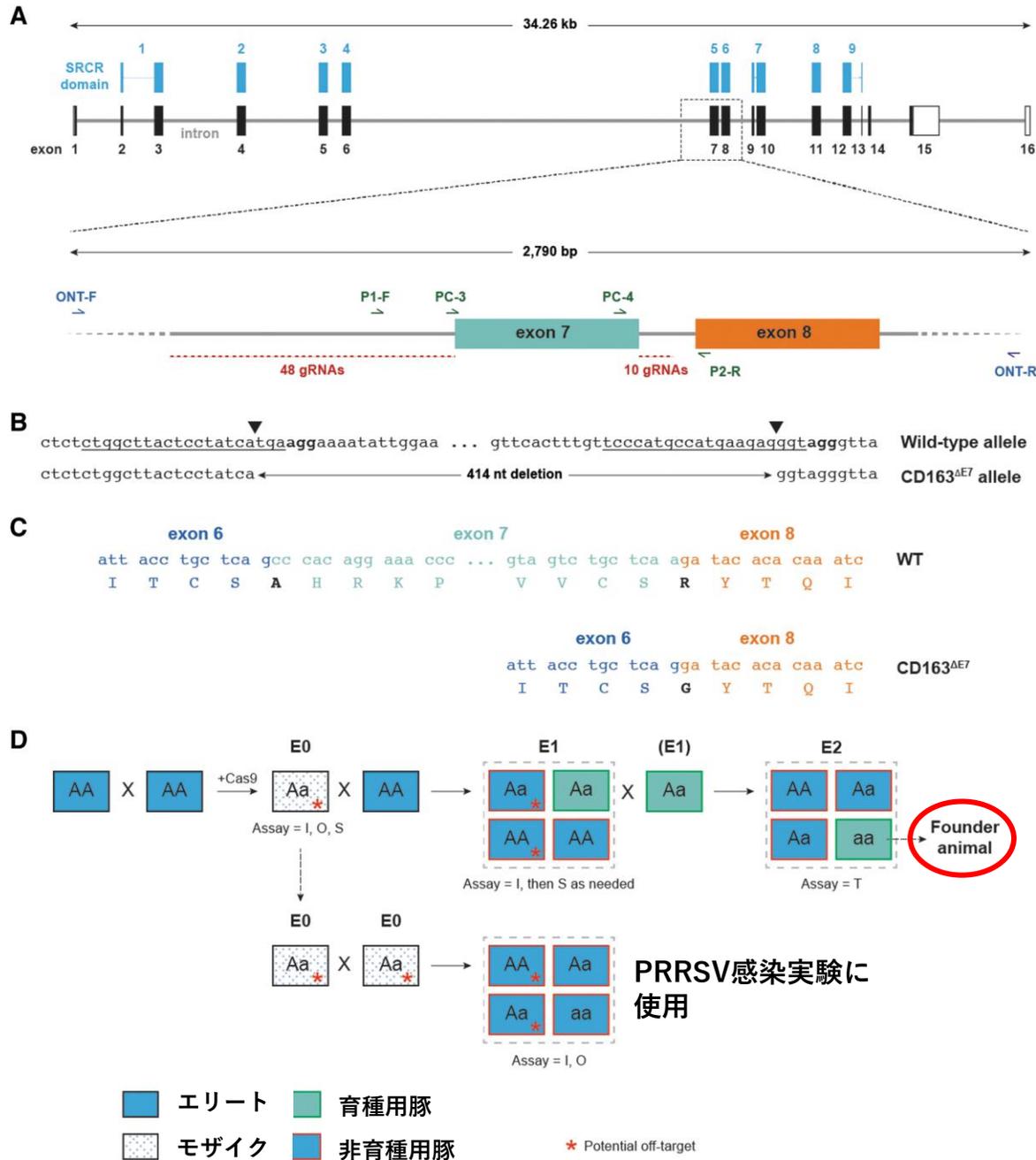
(B) **野生型CD163対立遺伝子(上)とCD163のヌクレオチド配列 $\Delta E7$ Cas9切断部位の対立遺伝子(下)**。三角形はCas9の切断部位を示す。

(C) **上は、野生型CD163エクソン6/エクソン7およびエクソン7/エクソン8接合部にコードされるアミノ酸配列、下はCD163 $\Delta E7$ のエクソン6/エクソン8が融合したアミノ酸配列**。エクソンにまたがるコドンによってコードされるアミノ酸は黒で示す。

(D) **基礎世代は、受精卵にRNPを注入**することによって開始。CD163 $\Delta E7$ E0(Aa)は、系統同一のCD163 $\Delta E7$ E0かエリート未編集動物(AA)と交配され、PRRSVチャレンジの実験集団、またはE2集団の生成に使用するE1集団を生産。

(RNP: リボヌクレオプロテインとは、CRISPR/Cas9技術において、Cas9タンパク質とガイドRNAを組み合わせた複合体)

ファウンダー生産に使用した**E1豚**は、分子特性評価のための動物を同定。無傷のCD163 $\Delta E7$ 対立遺伝子と配列キャプチャによって決定されたオフターゲットなしの個体を含むE1を交配して、**E2のファウンダー個体を生産**。



■ エリート ■ 育種用豚
 ■ モザイク ■ 非育種用豚
 * Potential off-target

ホモ編集豚E0 豚の作出のための豚胚移植頭数

<i>Surgery round</i>	<i>Lines</i>	<i>No. embryo transfers</i>	<i>No. farrowing recipients</i>	<i>No. piglets</i>	<i>Ave. litter size</i>	<i>No. pigs w/desired edit</i>	<i>% of pigs w/desired edit</i>	<i>No. boars w/desired edit</i>	<i>No. gilts w/desired edit</i>
1	L,LW	14	11	109	9.9	20	18.3	11	9
2	C	16	14	173	12.4	33	19.1	10	23
3	LW,D	10	8	77	9.6	23	29.9	10	13
4	LW,D	10	7	76	10.9	14	18.4	4	10
Total		50	40	435	10.7	90	20.7	35	55

L, ランドレース; LW, 大ヨークシャー; C, 合成系; D, デュロック.

胚移植により生まれた子豚435頭のうち、ホモ個体は90頭で20.7%

In vitroでのPRRSウイルス感染試験

Trial	MoMØ source			Viral subtypes							
	Line	CD163 genotype	Animal ID	SD03-15	Lelystad	P129-GFP	VR2332	UIL21-0712	KS06-72109	NVSL97-7895	SD01-08
1	L	UE	01	pos	pos	pos	pos	pos	n.d.	n.d.	n.d.
	L	HO	01	neg	neg	neg	neg	neg	n.d.	n.d.	n.d.
	L	HO	02	neg	neg	neg	neg	neg	n.d.	n.d.	n.d.
	L	HO	03	neg	neg	neg	neg	neg	n.d.	n.d.	n.d.
	C	HT	01	pos	pos	pos	pos	pos	n.d.	n.d.	n.d.
	C	HO	02	neg	neg	neg	neg	neg	n.d.	n.d.	n.d.
2	L	UE	03	pos	pos	pos	pos	pos	pos	pos	pos
	L	UE	04	pos	pos	pos	pos	pos	pos	pos	pos
	L	HO	04	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
	L	HO	05	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
	C	HO	02	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg

MoMØ, monocyte-derived macrophage; pos : PRRSV 感染、neg : PRRSV 非感染、n. d. : 未決定

L, Landrace; C, white composite line; UE, 未編集豚; HO, ホモ接合体 ($CD163^{\Delta E7/\Delta E7}$); HT, ヘテロ接合体 ($CD163^{\Delta E7/+}$).

➤ **ホモ編集 ($CD163^{\Delta E7}$ MoMØ) ではウイルスは検出されなかったが、未編集のホモ接合性 $CD163^{WT/WT}$ またはヘテロ接合性 $CD163^{\Delta E7/WT}$ では感染あり。**

in vivo (生きた豚) での感染試験

<i>Virus</i>	<i>Line</i>	<i>No. animals</i>	<i>CD163 genotype</i>	<i>Viral replication^a</i>	<i>PRRSV antibody^b</i>
SD03-15 (Type I)	C	8	HO	neg	neg
	C	8	UE	pos	pos
	L	7	HO	neg	neg
	LW	6	HO	neg	neg
	LW	7	UE	pos	pos
	D	7	HO	neg	neg
	D	3	UE	pos	pos
NVSL 97-7895 (Type II)	C	9	HO	neg	neg
	C	8	UE	pos	pos
	L	8	HO	neg	neg
	LW	3	HO	neg	neg
	LW	9	UE	pos	pos
	D	7	HO	neg	neg
	D	3	UE	pos	pos

C : white composite line、 L : Landrace、 LW : Large White、 D : Duroc;
HO : 編集豚ホモ (CD163^{ΔE7/ΔE7}); **UE** : 未編集豚; **pos** : PRRSV 感染; **neg** : PRRSV非感染.

ゲノム編集豚は全て非感染 (neg)、ゲノム未編集豚は全て感染 (pos)

ゲノム編集豚の産肉、肉質形質への影響

Pigs lacking the SRCR5 domain of CD163 protein demonstrate heritable resistance to the PRRS virus and no changes in animal performance from birth to maturity

(CD163タンパク質のSRCR5ドメインを欠くブタは、PRRSウイルスに対する遺伝的耐性を示し、出生から成熟までの動物のパフォーマンスに変化はない)

Clint Nesbitt^{1*},ら、¹Genus plc Research and Development, DeForest, WI, United States, ²Genus plc PIC, Hendersonville, TN, United States

Frontiers in Genome Editing PUBLISHED 13 March, 2024

DOI 10.3389/fgeed.2024.1322012

ゲノム編集豚のPCR結果の要約

Isolate	Zygoty	% Positive PCR (Ct < 37)					
		Days post-inoculation					
		-1	3	7	10	14	21
1-4-4 LIC	HOM (n = 13)	0	0	7.7	0	0	0
	HET (n = 8)	0	100	100	100	100	100
	NULL (n = 4)	0	100	100	100	100	100 ^a
NVSL97	HOM (n = 13)	0	0	0	0	0	0
	HET (n = 7)	0	86	100	100	100	100
	NULL (n = 5)	0	100	100	100	100	100
SD13-15	HOM (n = 12)	0	0	0	0	0	0
	HET (n = 8)	0	50	63	75	75	100 ^a
	NULL (n = 5)	0	0	0	20	80	100
1-8-4 LIH	HOM (n = 5)	0	0	0	0	0	0
	NULL (n = 5)	0	100	100	100	100	100
1-7-4 L1A	HOM (n = 5)	0	0	0	0	0	0
	NULL (n = 5)	0	100	100	100	100	100
1-4-2 L1E	HOM (n = 5)	0	0	0	0	0	0
	NULL (n = 5)	0	100	100	100	100	100

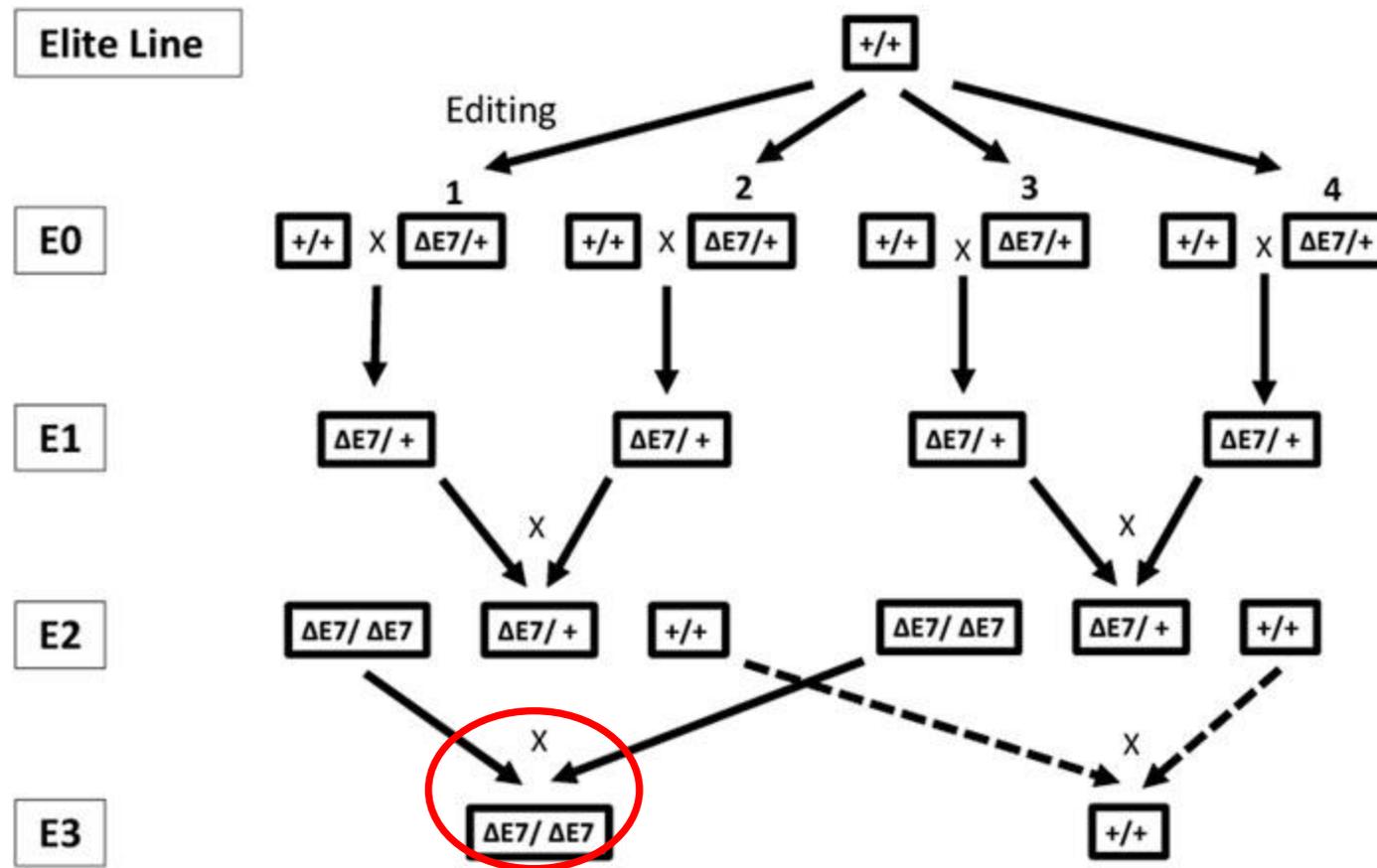
ELISA結果の要約。

Isolate	Zygoty	% Positive ELISA (S/P ≥ 0.4)					
		Days post-inoculation					
		-1	3	7	10	14	21
1-4-4 LIC	HOM (n = 13)	0	0	0	0	0	0
	HET (n = 8)	0	0	12.5	100	100	100
	NULL (n = 4)	0	0	0	100	100	100 ^a
NVSL97	HOM (n = 13)	0	0	0	0	0	0
	HET (n = 7)	0	0	0	14.2	86	86
	NULL (n = 5)	0	0	0	57	100	100
SD13-15	HOM (n = 12)	0	0	0	0	0	0
	HET (n = 8)	0	0	0	14.2	57.1	57.1
	NULL (n = 5)	0	0	0	0	0	40 ^a
1-8-4 LIH	HOM (n = 5)	0	0	0	0	0	0
	NULL (n = 5)	0	0	0	80	100	100
1-7-4 L1A	HOM (n = 5)	0	0	0	0	0	0
	NULL (n = 5)	0	0	20	80	40	60
1-4-2 L1E	HOM (n = 5)	0	0	0	0	0	0
	NULL (n = 5)	0	0	0	100	100	80

positive. HOM, homozygous-edited ($CD163^{\Delta E7/\Delta E7}$); HET, heterozygous ($CD163^{\Delta E7/+}$); NULL, unedited null segregants ($CD163^{+/+}$).

生豚への感染実験により、PCR、ELISAの両方で、ゲノム編集豚は非感染、未編集豚とヘテロは感染

抗病性、産肉、肉質評価のための多世代編集豚を開発するための育種アプローチ



同じエリート育種系統からの複数の編集されたE0動物($CD163^{\Delta E7}/+$)を、編集されていない野生型動物($CD163^{+/+}$)と交配して、ヘテロ接合性($CD163^{\Delta E7}/+$)E1世代を生産。分離するE2個体群は、E1動物間の交配によって作成。ホモ接合編集動物とヌルE2動物の間の交配に由来するE3世代のホモ接合編集($CD163^{\Delta E7}/\Delta E7$)およびヌル($CD163^{+/+}$)動物。

ゲノム編集豚の繁殖成績

Trait ^b	Pigs in observational studies				Reference population ^a				
	ゲノム編集豚		ゲノム未編集豚		2021年PIC中核集団 未編集豚				
	N	LS mean (SEM)	N	LS mean (SEM)	N	Mean	SD	Min	Max
Early life traits									
BWT	121	1.30 (0.03)	138	1.26 (0.03)	30,464	1.39	0.34	0.20	2.70
TEAT	121	15.91 (0.12)	138	15.97 (0.12)	12,062	15.69	1.25	6	20
Finishing traits									
WT140	55	93.17 (1.30)	55	88.77 (1.30)	12,064	97.07	9.74	56.00	136.50
LDG	55	636.96 (8.29)	55	611.83 (8.29)	12,064	685.65	68.28	397.00	942
BF	55	8.98 (0.23) ^c	55	9.99 (0.23) ^c	12,066	8.48	2.23	3.3	22.7
LD	55	63.54 (0.65)	55	65.09 (0.64)	12,064	59.66	5.93	34.4	93.4
Female reproductive traits									
GL	6	116.2 (0.4)	6	116.8 (0.4)	992	116.6	1.5	112	123
TNB	6	12.7 (1.1)	6	13.3 (1.1)	992	15.6	3.4	1	25
NBA	6	11.8 (1.1)	6	13.0 (1.1)	992	14.2	3.2	0	23
NBD	6	0.8 (0.4)	6	0.3 (0.4)	992	1.4	1.6	0	11
MUM	6	0.2 (0.1)	6	0.0 (0.1)	992	0.5	0.9	0	8

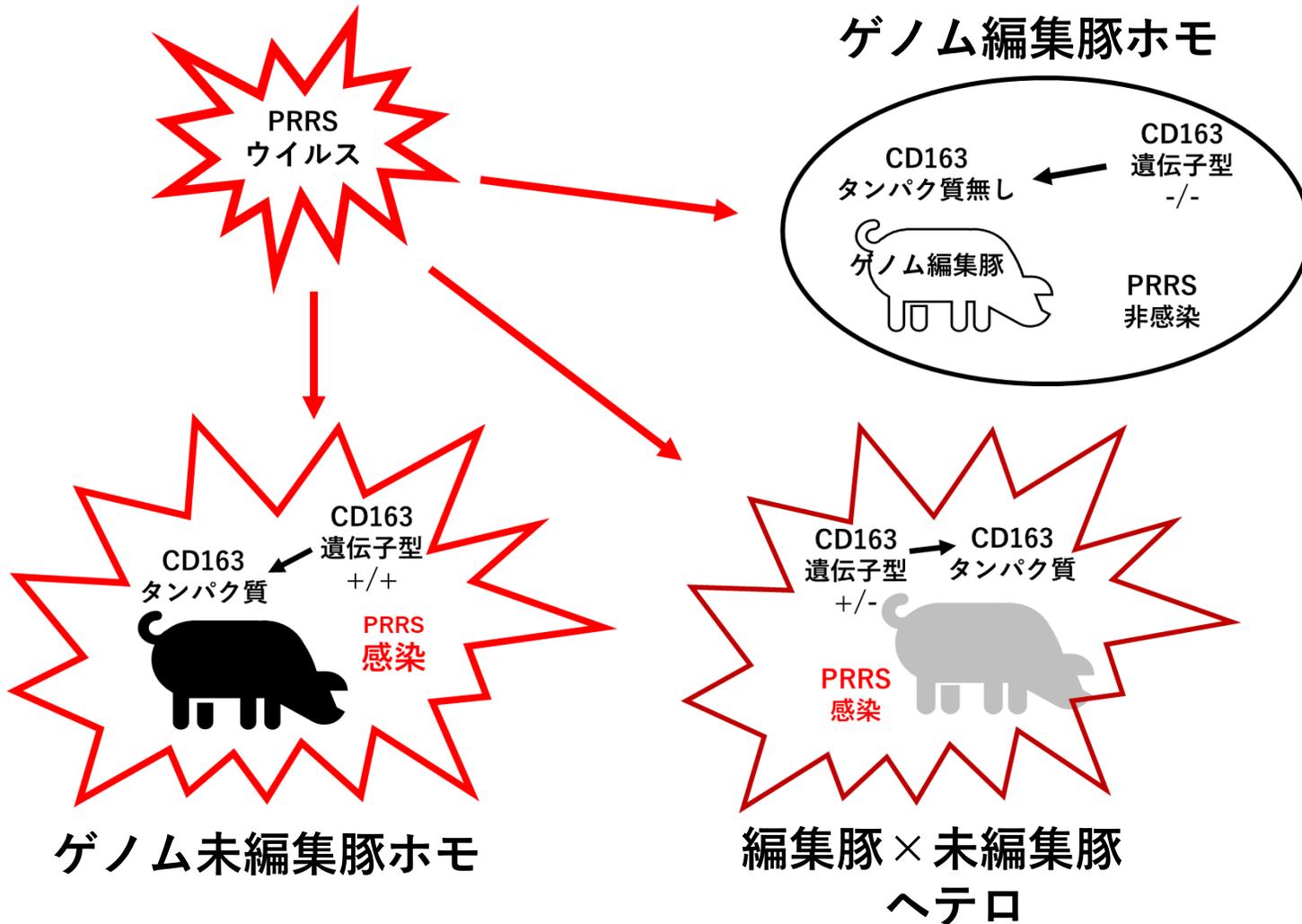
ゲノム編集豚 (CD163 Δ ^{E7/ Δ E7}) と未編集豚 (CD163^{+/+}) では、繁殖能力に差は認められない。参照豚はPIC利用農場での2021年の成績

ゲノム編集豚の肉質形質

	ゲノム編集豚	ゲノム未編集豚
Meat quality measures		
Hot carcass weight, 30 min post-mortem (kg)	99.7 (1.86)	104.5 (1.86)
Longissimus muscle pH, 24 h post-mortem	5.80 (0.02)	5.79 (0.03)
NPB color score (1-5) ^a	3.1 (0.10)	2.9 (0.10)
NPB marbling score (1-10) ^b	1.4 (0.10)	1.3 (0.11)
Hunter color L (lightness) ^c	38.1 (0.59)	37.5 (0.60)
Hunter color a (redness) ^c	7.2 (0.23)	7.5 (0.23)
Hunter color b (yellowness) ^c	3.5 (0.19)	3.6 (0.20)
Meat compositional analysis		
Protein, %	23.1 (0.10)	23.0 (0.10)
Moisture, %	75.7 (0.11)	75.9 (0.11)
Ash, %	0.99 (0.01)	1.03 (0.01)
Carbohydrate, %	LOQ ^d	LOQ ^d
Total fat, %	1.14 (0.07)	1.03 (0.07)

肉質形質に関して、ゲノム編集豚と未編集豚との間には差が無い。
筋肉内脂肪（Total fat）は1.14%、1.03%と国産豚と比較してかなり少ない。

ゲノム編集豚 × 国産デュロック由来豚



- PICのCD163ゲノム編集 PRRS抵抗性豚は、ホモでは感染を防ぐことができる。
しかし、CD163未編集豚および、ヘテロ豚は感染を防ぐことができない。
- 従って、PICゲノム編集豚 (LW)に国産デュロック種を交配して生産した豚は感染リスクあり。

CD163ゲノム編集以外のPRRS対策研究

1. 抗体や分子によるCD163ブロッキング

- PRRSVはCD163の特定領域（特にSRCR5ドメイン）を介して侵入するため、この領域に結合する抗体やペプチドCD163をブロックすれば感染を防ぐ可能性がある。
- ただし体内応用の持続性やコスト、免疫反応などの課題がある。

2. 可溶性CD163（sCD163）の利用

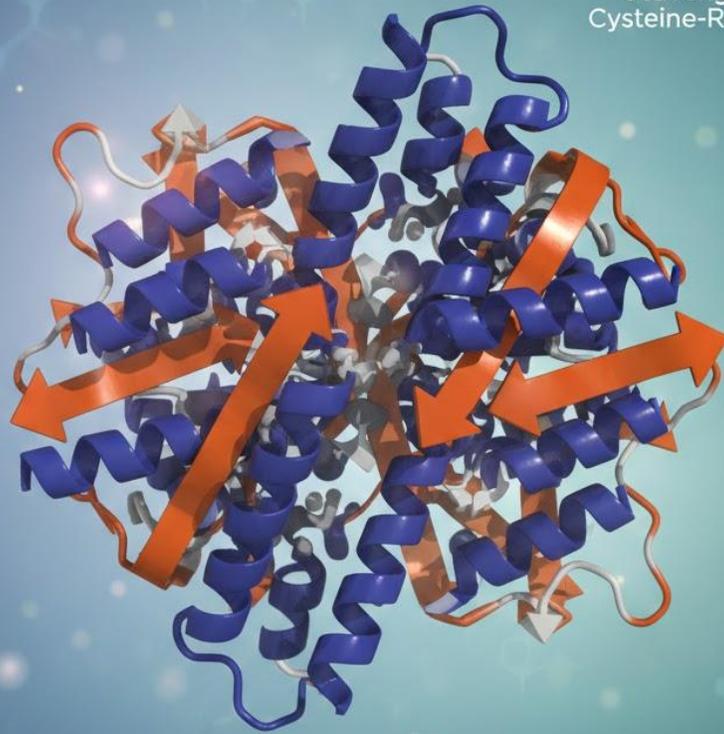
- 可溶性CD163（SRCR5模倣ペプチド）がPRRSVと結合し、オトリとして作用できる可能性がある。これらのペプチドは阻害効果を示し、将来的な抗ウイルス戦略として期待されている。

3. 小分子阻害剤の探索

- ウイルスとCD163の相互作用を阻害する低分子化合物阻害剤の研究。

CD163SRCR5 PROTEIN

Scavenger Receptor
Cysteine-Rich Domain



感染症対策の課題

- 感染症対策の基本は、病原菌の感染防御
 - オールイン・オールアウトなどや二次感染予防
- そのための衛生飼養管理の徹底とワクチンの利用
- 増体能力と感染症に関わる何らかの免疫形質を指標とした育種改良の可能性を探る
 - ウイルス、細菌感染状況下でも発症しない個体、個体群を見つけ、抗病性集団を構築することは可能かもしれない
- 公的機関、大学等との共同研究による育種改良形質の探索と応用

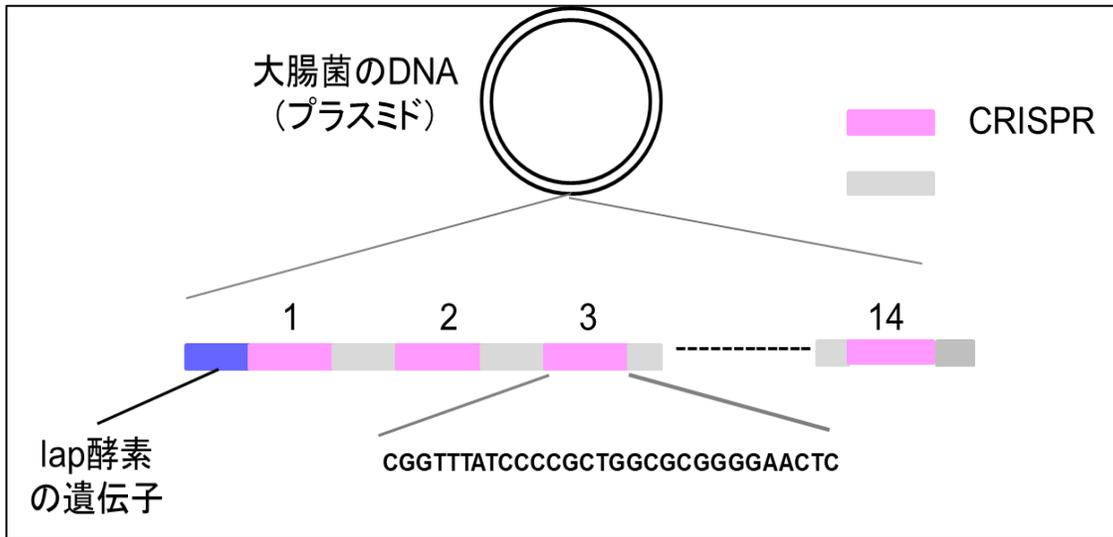
PRRS抵抗性育種の指標

- 1. ウイルス血症 (viremia)** : ウイルスが血液中に侵入し、全身に広がる医学的な状態、RT-qPCR による血中ウイルス量。CD163改変豚では血症がほぼゼロ。
 - ・ 遺伝率 : 0.2~0.3程度 (中程度)。
- 2. 成長率 (体重増加)**
 - ・ 感染後の増体重 (ADG: Average Daily Gain)。
 - ・ PRRS感染に強い豚は、血症が低くても 成長の落ち込みが小さい。
 - ・ 遺伝率 : 0.3前後 (比較的高い)。
- 3. 臨床症状・死亡率**
 - ・ 発熱、呼吸症状、死亡率など。
- 4. 複合指標 (resilience index)**
 - ・ 「血症 (ウイルス負荷)」と「成長率」を組み合わせた総合指標
 - ・ ゲノム育種価による選抜対象にできる。

ゲノム選抜の応用

- ゲノム全体にわたる高密度マーカー-SNPを用い、病原体への曝露前に、病気に対する抵抗性に関するゲノム育種価を予測する。
- 利点：疾病抵抗性に優れた種豚を早期に選抜することができ、直接測定が困難な形質については、従来の選抜育種よりも効率的です。
- 前提条件：疾病罹患個体と健康個体の形質測定情報、SNP情報、血統情報を持つリファレンス集団の構築が前提となる。

< 参考資料 > ゲノム編集の手法 (CRISPR/Cas9)



- Lap酵素 (ロイシンアミペプチターゼ) の遺伝子の右から、29塩基からなるDNA配列 (ピンク色) が、ランダムなDNA配列 (スペーサー：灰色) を挟んで繰り返されている。 クラスター化され、規則的に間隔が空いた短い回文構造の繰り返し (CRISPR)

日本人の石野良純現九州大学教授が発見1987年
Journal of Bacteriology, 169(1987),1709-12.

- **CRISPR/Cas9**：細菌類がファージ (ウイルス) など外的から身を守るための獲得免疫機構
- 細菌に侵入してきたファージなどのDNAが、Casタンパク質 (分解酵素) により断片化され、細菌のゲノムにCRISPRとして取り込まれ、細胞に記憶される。
- 次に同じファージDNAが侵入すると、ゲノム中のCRISPRから相補的な塩基配列のguideRNAが作られ、この**gRNA**がCasタンパク質などと複合体を形成し、侵入してきたDNAに結合して、侵入してきたDNA鎖を切断・不活性化するメカニズムが存在する。

ジェニファー・ダウドナ教授ら *Science* 337 (6096): 2012, 816-821

- 以前は、細菌が持っている「**制限酵素**」を、ゲノム編集のはさみとして利用。しかし、制限酵素の場合、DNAを認識するタンパク質を配列に応じて作るのは容易ではない。
- **gRNA**は簡単に化学合成できるのでCRISPR/Cas9を使うことで、ゲノム編集が容易となる。