

日本学術会議 公開シンポジウム
—医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方検討委員会主催—
「ヒト受精卵や配偶子のゲノム編集を考える」

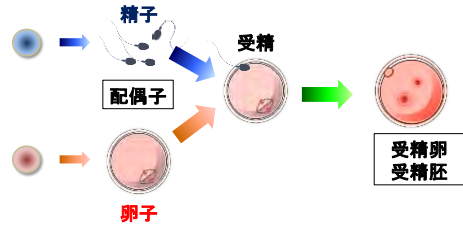
セッション1
ヒト生殖細胞系列ゲノム編集の基礎研究

2017年4月30日
日本学術会議講堂

阿久津英重
日本学術会議連携会員
国立成育医療研究センター研究所
生殖医療研究部

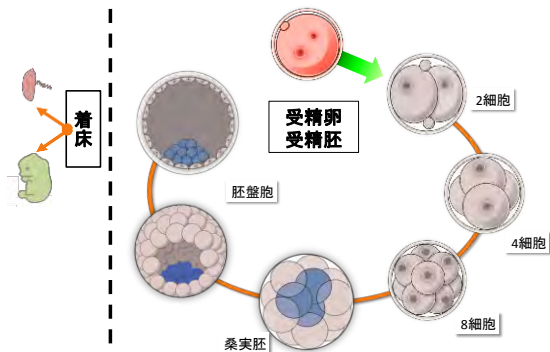
はじめに

—登場する用語について—



2

はじめに



3

はじめに

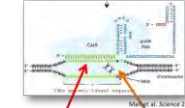
—ゲノム編集とは—

「ゲノム編集技術」とは、生物のゲノムの**狙ったDNA配列**を認識する部分と、そこを**特異的に切断する人工の核酸分解酵素(ヌクレアーゼ)**からなるものを用い、細胞の持つDNA修復機構を利用し、切断による遺伝子の不活性化又は、切断箇所への人工のDNA断片の挿入により、**遺伝子の改変を行う技術**である。従来の遺伝子組換えと異なり、**ゲノムに編集の痕跡を残さず、改変される。**

ヒト受精卵へのゲノム編集技術を用いる研究について(中間まとめ) 第97回生命倫理専門調査会

CRISPR/Cas9:

gRNAが約20塩基を認識、Cas9がゲノムDNA切断

人工ヌクレアーゼ
ゲノムDNA → 狙った箇所を特異的に切断する

- ①ゲノムDNAを切断する**酵素(Cas9)**と狙ったDNA配列にたどり着かせる**ガイドRNA(gRNA)**。
- ②**狙った箇所**を切断: ほぼあらゆる遺伝子・配列が標的。
- ③ゲノムDNAが対象: **変化が不可逆的**。

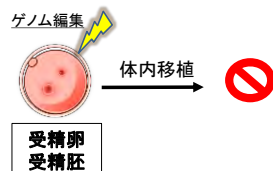
- ・特別な設備が無くても作製できる(オーダーできる)。
- ・非常に**簡便で効率が高い**。

4

ヒト生殖細胞系列ゲノム編集の基礎研究

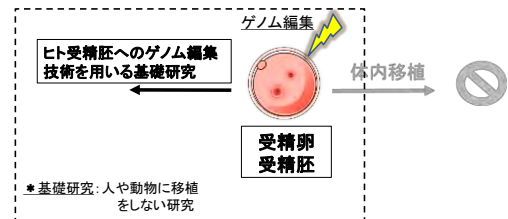
「ゲノム編集技術を用いたヒト受精卵を、ヒトの胎内へ移植することは容認できない。」

ヒト受精卵へのゲノム編集技術を用いる研究について(中間まとめ) 第97回生命倫理専門調査会



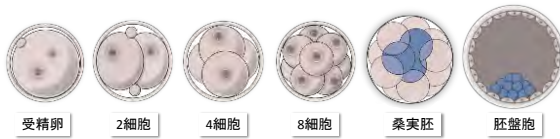
5

ヒト生殖細胞系列ゲノム編集の基礎研究



6

ヒト生殖細胞系列ゲノム編集の基礎研究



ヒトの初期発生でわからないことは多い

- ・個体が育つための重要な遺伝子の発現が始まる。
- ・この時期特異的に起こるゲノム、エピゲノム現象があり、その後の発育に重要。
- ・ヒトと実験動物の相違。
- ・ヒト初期胚も含むゲノム情報知見の蓄積

7

ヒト生殖細胞系列ゲノム編集の基礎研究

ヒト初期胚に対するゲノム編集技術応用の適応例

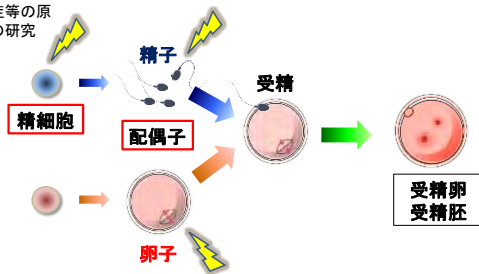
◆ 初期胚発生特異的遺伝子(機能性RNA含む)の機能評価、発現動態解析

- ・胚性ゲノム活性化(全能性・多能性の獲得)の分子機序
- ・胎盤と内部細胞塊(個体発生の元)の分化分子機序
- ・受精胚内性差非対称性エピジェネティック制御機構
- ・初期胚特異的X染色体不活化制御機序
- ・受精後の卵割期で起こる染色体分配にかかる分子機序
- ・ミトコンドリア複製に関わる分子機序(ミトコンドリア及び核ゲノム)など

8

対象は受精卵だけに限らないのでは

例
無精子症等の原因
究明の研究



9

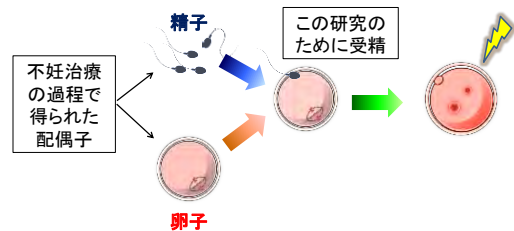
中国からの報告



Molecular Genetics and Genomics, 2017

CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human zygotes using Cas9 protein

Lichun Tang^{1,2}, Yanling Zeng³, Hongzi Du³, Mengmeng Gong³, Jin Peng³,
Buxi Zhang³, Ming Lei³, Fang Zhao³, Weiwei Wang³, Xiaowei Li³, Jianqiao Liu³



10