

日本学術会議 公開シンポジウム

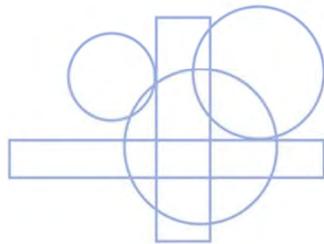
—医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方検討委員会主催—

「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

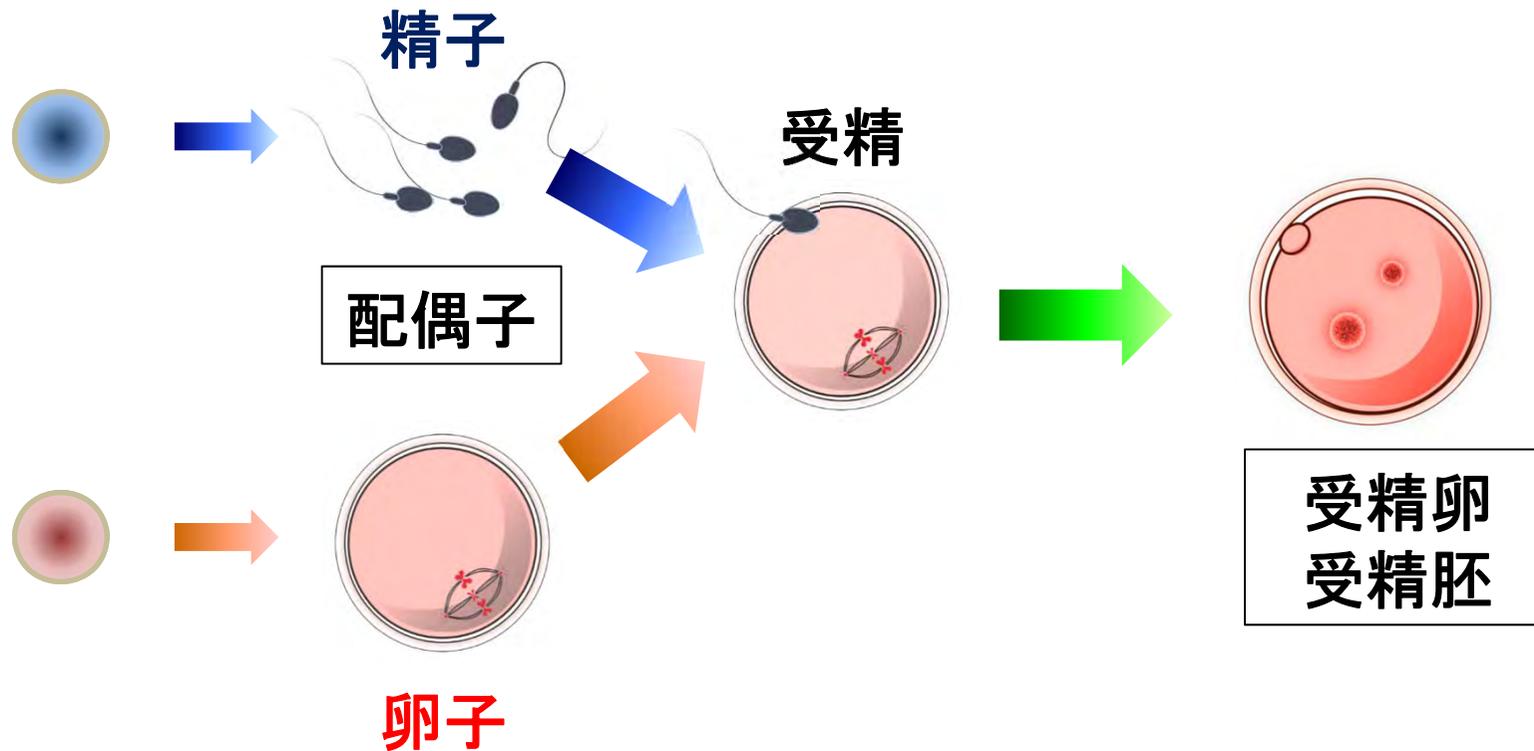
2017年4月30日
日本学術会議講堂



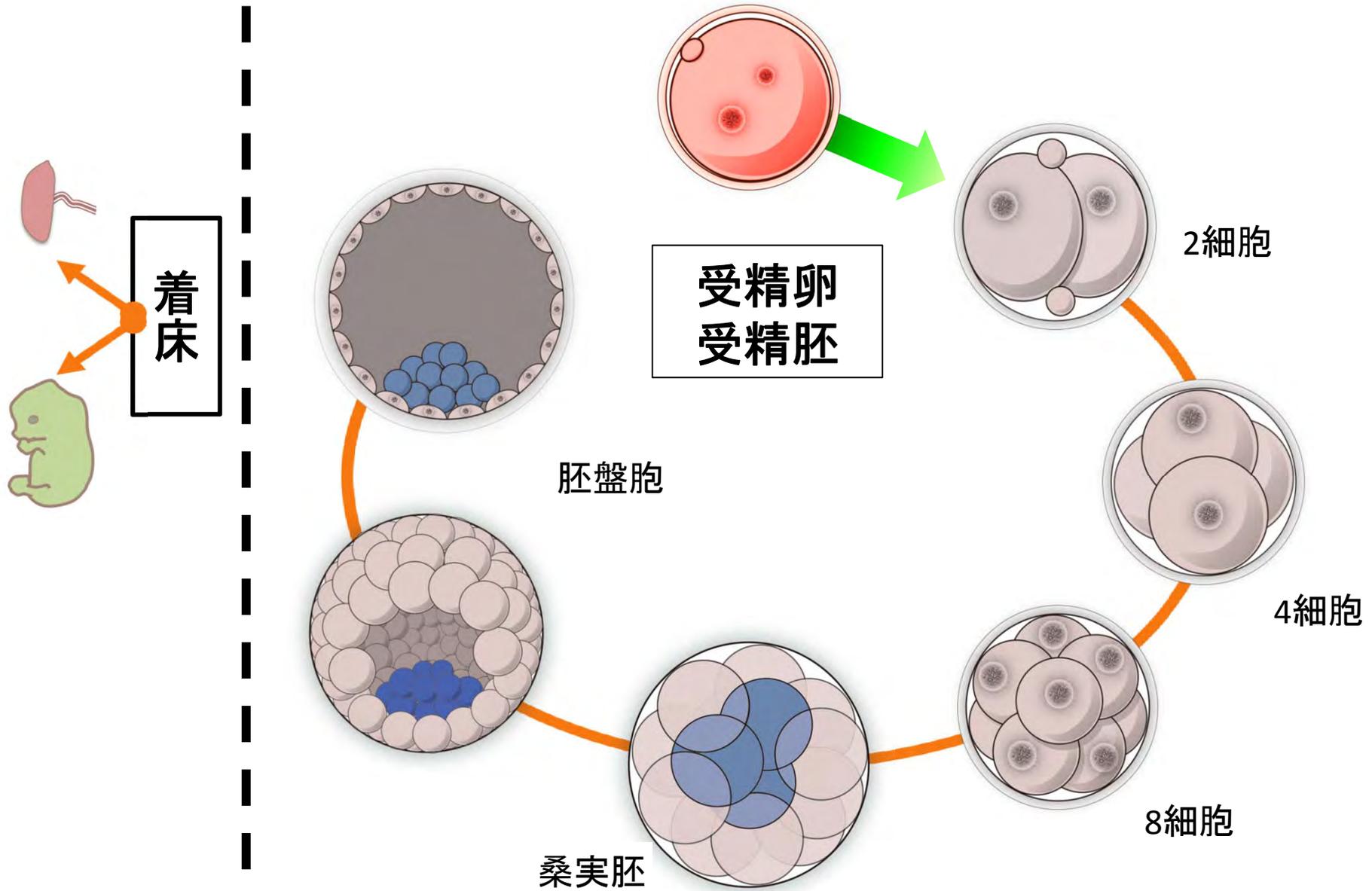
阿久津英憲
日本学術会議連携会員
国立成育医療研究センター研究所
生殖医療研究部

はじめに

－登場する用語について－



はじめに



はじめに

臨床応用（臨床研究）：受精胚の胎内移植や、精子幹細胞の精巣への移植など、夫婦や出生子に影響を及ぼす研究および医療。総じて、人体に影響を及ぼす研究および医療。

基礎研究：人体に影響を及ぼさない、実験室のみで行なう研究。なお、受精卵の作製と滅失を伴う場合もある。

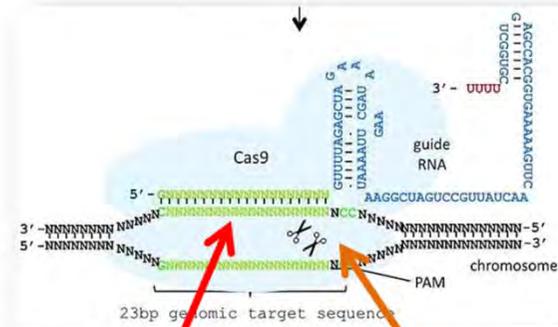
はじめに

ーゲノム編集とはー

「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。

ヒト受精胚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



Mali et al. Science 2013

DNAとRNAの相補性による
標的認識

Nuclease活性による
二重鎖切断

人工ヌクレアーゼ

→ 狙った箇所を特異的に切断する

ゲノムDNA

- 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.

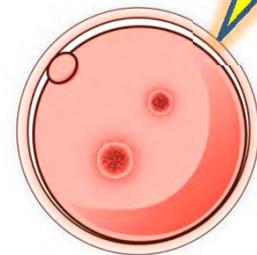
- ・特別な設備が無くても作製できる(オーダーできる).
- ・非常に簡便で効率が低い.

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胚を、ヒトの胎内へ移植することは容認できない。」

ヒト受精胚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

ゲノム編集

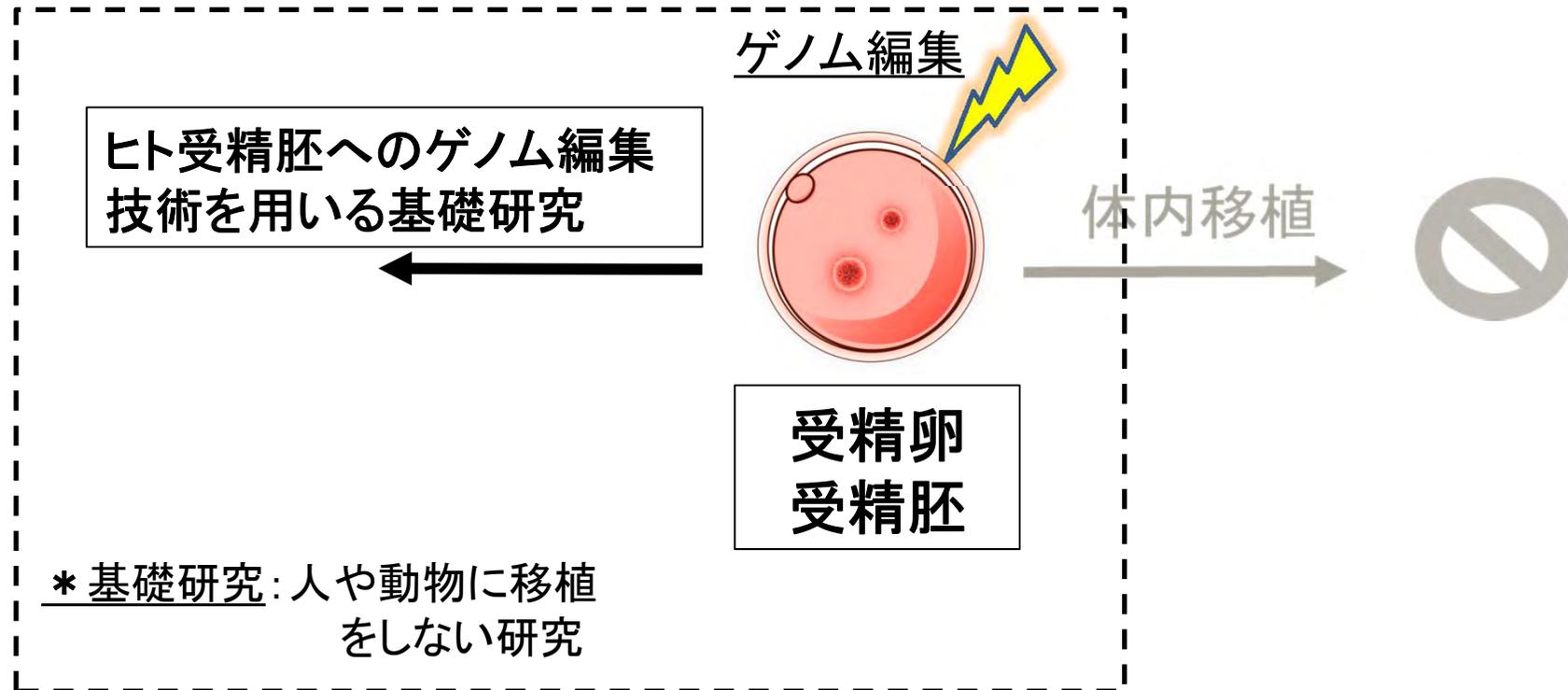


体内移植



受精卵
受精胚

ヒト生殖細胞系列ゲノム編集の基礎研究



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

ヒト生殖細胞系列ゲノム編集の基礎研究

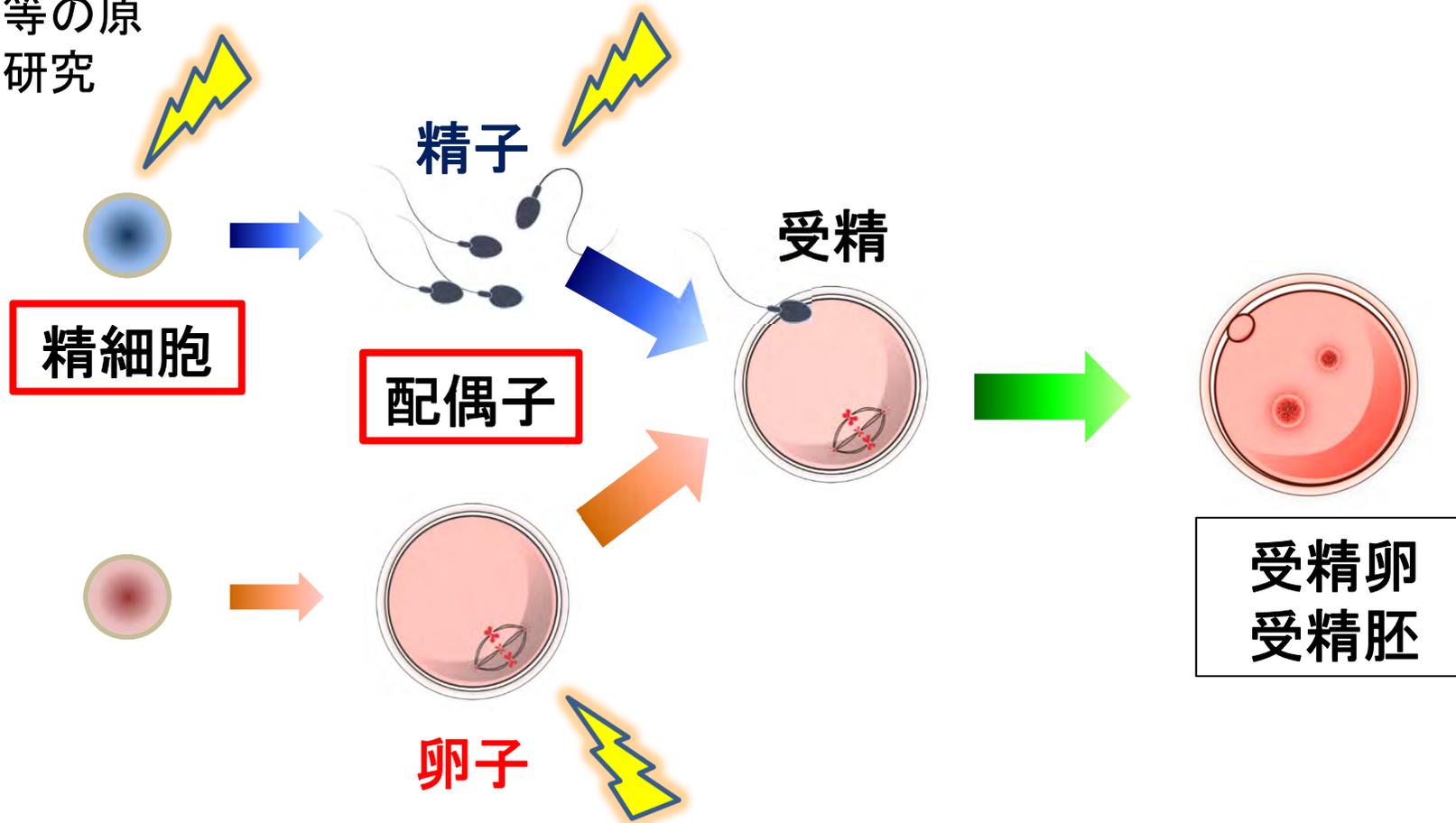
ヒト初期胚に対するゲノム編集技術応用の適応例

◆ 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

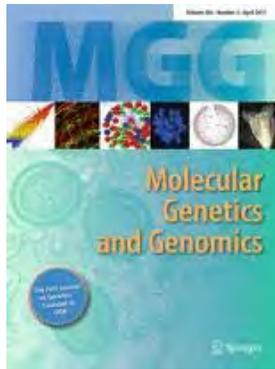
- ・胚性ゲノム活性化(全能性・多能性の獲得)の分子機序
 - ・胎盤と内部細胞塊(個体発生の元)の分化分子機序
 - ・受精胚内性差非対称性エピジェネティック制御機構
 - ・初期胚特異的X染色体不活化制御機序
 - ・受精卵後の卵割期でおこる染色体分配にかかる分子機序
 - ・ミトコンドリア複製に関わる分子機序(ミトコンドリア及び核ゲノム)
- など

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



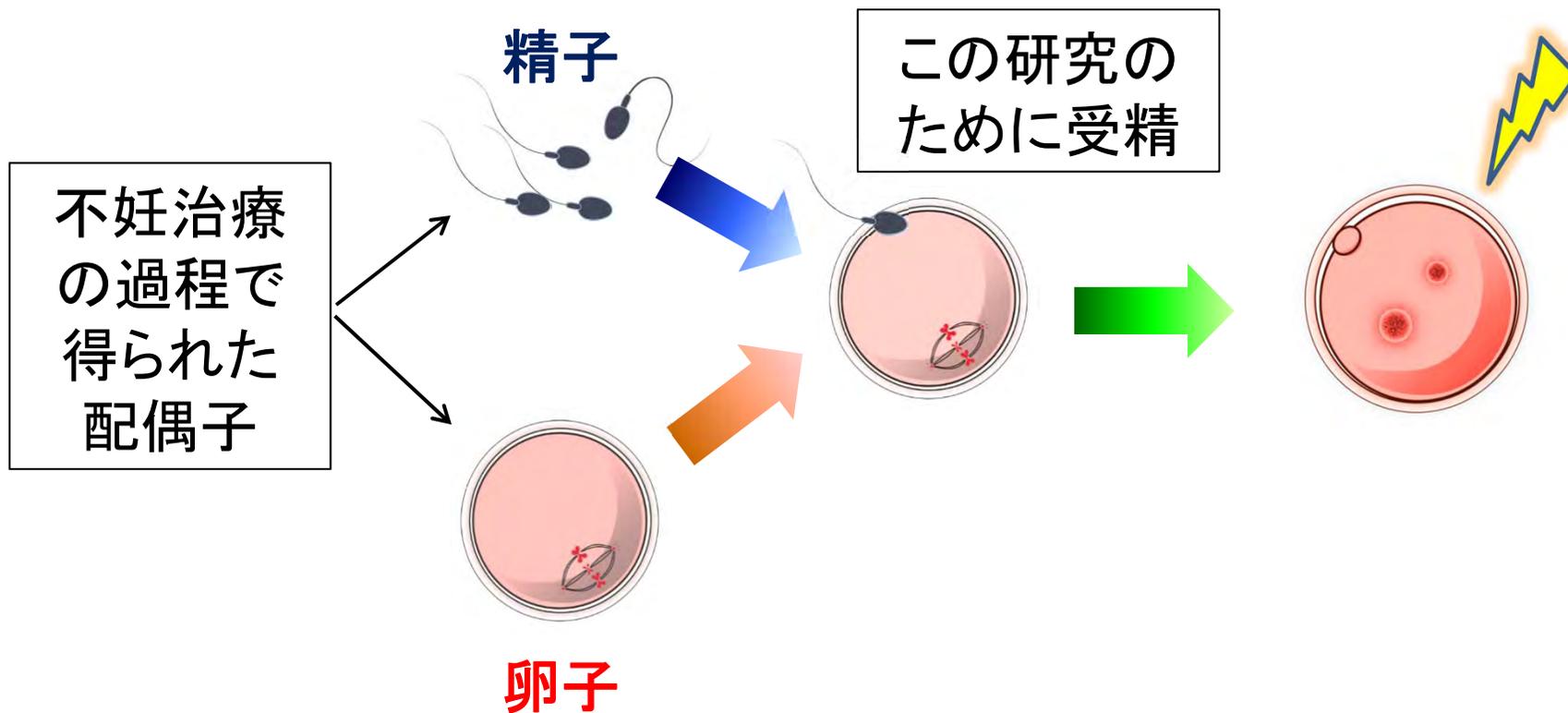
中国からの報告



Molecular Genetics and Genomics, 2017

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

Lichun Tang^{1,2}  · Yanting Zeng³ · Hongzi Du³ · Mengmeng Gong¹ · Jin Peng¹ · Buxi Zhang¹ · Ming Lei³ · Fang Zhao⁴ · Weihua Wang⁵ · Xiaowei Li⁶ · Jianqiao Liu³



ヒト生殖細胞系列ゲノム編集利用研究の検討課題

- ・容認されうる/容認されない研究目的とは？
- ・「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」で全ての研究の妥当性が判断できるか？
- ・既存の法令等で妥当性を判断し、研究の適切な運用が担保できるか？
- ・配偶子、受精胚に対する研究の一部は、重症ミトコンドリア病などの難病の治療法開発に貢献する可能性も否定できない。
- ・「生殖補助医療研究のため」だけでは判断できない生命科学研究の発展があるのでは？