

# ゲノム編集を用いた医学、医療への 応用の可能性及び今後の課題

国立成育医療研究センター研究所

松原 洋一

# 遺伝子編集の対象

---

## 体細胞の遺伝子編集

本人の遺伝子を改変するがその子孫には伝わらない  
遺伝性難病の根本的な治療が可能

## 生殖細胞の遺伝子編集

子々孫々にまで遺伝子改変が継承されていく  
人類の遺伝的多様性に影響を与える可能性  
優生学への応用がなされる可能性

# 遺伝性疾患の数

January 2, 2017

	常染色体	X染色体	Y染色体	ミトコンドリア	計
遺伝子のみ	14,654	715	49	35	15,453
遺伝子と臨床病型	78	0	0	2	80
臨床病型と病因遺伝子が判明	4,563	318	4	31	4,916
臨床病型／遺伝子座が判明 病因遺伝子は不明	1,482	124	5	0	1,611
その他／ メンデル遺伝が推定される臨床病型	1,677	111	2	0	1,790
総計	22,454	1,268	60	68	23,850

病因遺伝子が解明された疾患

未解明の疾患

# 遺伝性疾患

---

- ほとんどの疾患では対症療法しか存在しない
- 有効な治療法が確立された疾患は少数
  - 特殊な食事療法
  - 酵素補充療法
  - シャペロン療法 など
- 遺伝子治療が成功した疾患はごくわずか

# 従来の遺伝子治療と遺伝子編集

---

## <従来の遺伝子治療>

正常な機能を持つ遺伝子を外から補充する方法  
外来性の遺伝子の挿入部位を制御できない  
発がんを引き起こした事例が発生  
異常を持つ患者の遺伝子を除くことはできない  
ほとんどの優性遺伝性疾患は対象外

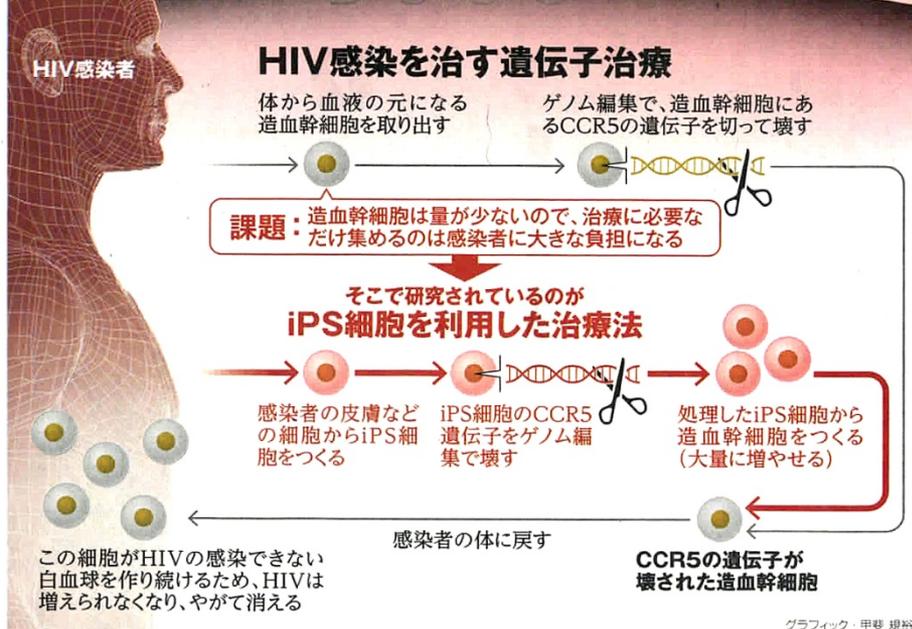
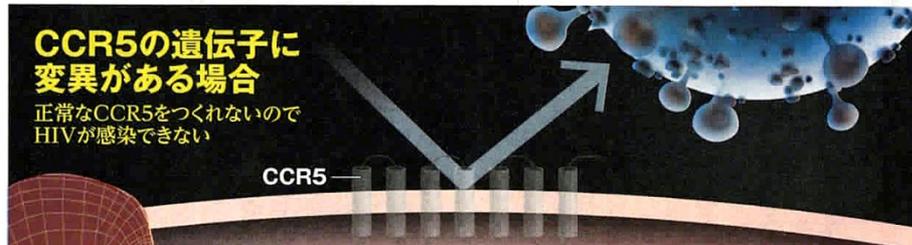
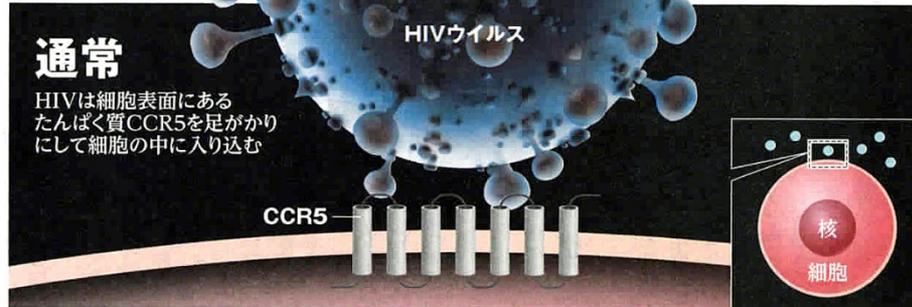
## <遺伝子編集>

患者の遺伝子変異を正常な遺伝子に改変する  
あらゆる遺伝性疾患に応用可能  
→ 患者にとって夢の治療法となる可能性がある  
応用対象は遺伝性疾患にとどまらない

でウイル  
イルス感  
、ゲノム

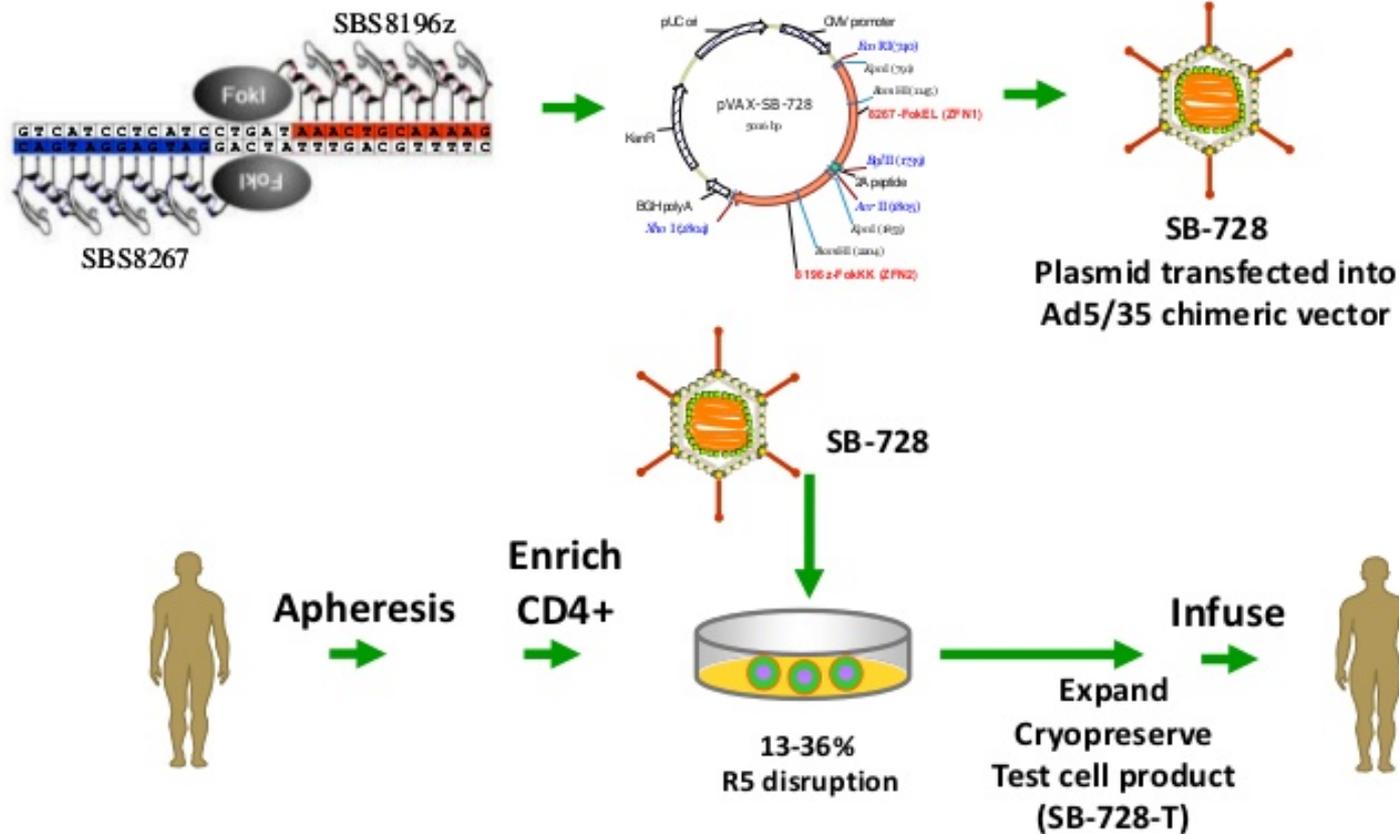
# HIV感染を治す

ゲノム編集で「薬不要」目指す



を10年から始めた。2月に発表したのはその中間報告だ。さらに、T細胞になる前の造血幹細胞を使う臨床試験も進めている。造血幹

## SB-728-T Treatment Concept Autologous CCR5 Modified CD4+ T-cells



# 生殖細胞の遺伝子編集

「優れた遺伝子」を持つヒトとは？

# かつて世界を席卷した優生学

『民族の花園を荒す雑草は断種手術によって根こそぎに刈取り、日本民族永遠の繁栄を期さねばならぬ』

読 賣 新 聞

昭和十三年九月九日

## 悪血の泉を断つて 護る民族の花園

研究三年、各国の長をとつた  
断種法愈よ議會へ



(神戸大学電子図書館システム)

## 實現するか断種法

### 民族・血の浄化へ

#### 各国の立法例と方法

加加の著

断種法は、種族の純化を目的として、劣等種を除去し、優等種を増進させることを目的とする。...

断種法は、種族の純化を目的として、劣等種を除去し、優等種を増進させることを目的とする。...

断種法は、種族の純化を目的として、劣等種を除去し、優等種を増進させることを目的とする。...

『反対論もあるが、それは断種の基礎になっている遺伝学の高度の進歩発達を理解しない無智な議論だ』

- ・ 当時の医学界や法曹界の重鎮、政治家らによる「合議」で策定
- ・ 先行する諸外国(米国、ドイツなど)の動向に追随

# 鎌状赤血球貧血

---

- 常染色体劣性遺伝疾患(ほぼ黒人のみに認められる)
- 赤血球のヘモグロビン異常症
- 低酸素状態・脱水症で赤血球が鎌状に変化
  - 毛細血管閉塞
  - 主要臓器の多発性梗塞／赤血球破壊による貧血

正常赤血球



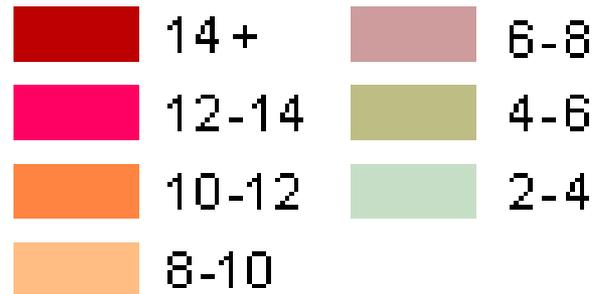
鎌状赤血球



# 鎌状赤血球貧血とマラリア

保因者(ヘモグロビンSのヘテロ接合型)は、マラリア感染に耐性

percent of  
population  
that has the  
sickle-cell allele  
(Hemoglobin S)



[http://anthro.palomar.edu/synthetic/synth\\_4.htm](http://anthro.palomar.edu/synthetic/synth_4.htm)

➡ 遺伝子変異を保因していることが、ある環境下では有利に働く

# 糖尿病と遺伝子多型

---

- ・ 人類の歴史は長い間、飢餓との闘いであった  
血糖値を上げるホルモンは5種類  
    グルカゴン、アドレナリン、コルチゾール、成長ホルモン  
血糖値を下げるホルモンは1種類のみ  
    インスリン
- ・ 「飢饉」に晒される環境で生存に有利な遺伝的体質をつくってきた  
    →「飽食」の環境では糖尿病になりやすい
- ・ もし地球的規模の食糧危機が到来すると、生存に有利な体質は？

- ある遺伝子型がその個体にとって有利か不利かは環境によって異なる
- 遺伝的多様性の保持は、人類の未来にとって重要  
ヒトゲノムには人類の進化の歴史が刻まれている
- その時代の「医学的常識」や「専門家の見識」が正しいとは限らない

人類の未来を変える生殖細胞のゲノム編集を  
安易に実施するのはきわめて危険