

ゲノム編集技術の受精胚への応用研究の現状

スライド#

- ・2 : 受精胚ゲノム編集研究の区分け
- ・3 : ヒト初期胚に対するゲノム編集技術応用の適応例(移植を想定しない)
- ・4 : ヒト初期胚に対するゲノム編集技術応用の適応例(移植が想定される)
- ・5 : ゲノムかきかえを伴わない「ゲノム編集技術」
- ・6 : ゲノムかきかえを伴わない「ゲノム編集技術」応用
- ・7 : 研究目的について
- ・8 : 参考(抜粋「中間まとめ」生命倫理専門調査会)

平成29年1月5日
国立成育医療研究センター研究所
阿久津英憲

受精胚ゲノム編集研究の区分け

		移植を想定しない研究	移植が想定される研究
ゲノムのかきかえ	有り	①	②
	無し	③	

①移植を想定しない研究

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

実施例

・Kathy Niakan(The Francis Crick Institute, UK)

<http://www.nature.com/news/uk-scientists-gain-licence-to-edit-genes-in-human-embryos-1.19270>

・Frederik Lanner(Karolinska University, Sweden)

<http://www.nature.com/news/gene-editing-research-in-human-embryos-gains-momentum-1.19767>

ヒト初期胚へゲノム編集を応用する背景

Blakeley P, et al. "Defining the three cell lineages of the human blastocyst by single-cell RNA-seq." Development 2015.
Blakeley P, et al. "Defining the three cell lineages of the human blastocyst by single-cell RNA-seq." Development 2015.
Petropoulos S, et al. "Single-Cell RNA-Seq Reveals Lineage and X Chromosome Dynamics in Human Preimplantation Embryos." Cell 2016.

②移植が想定される研究

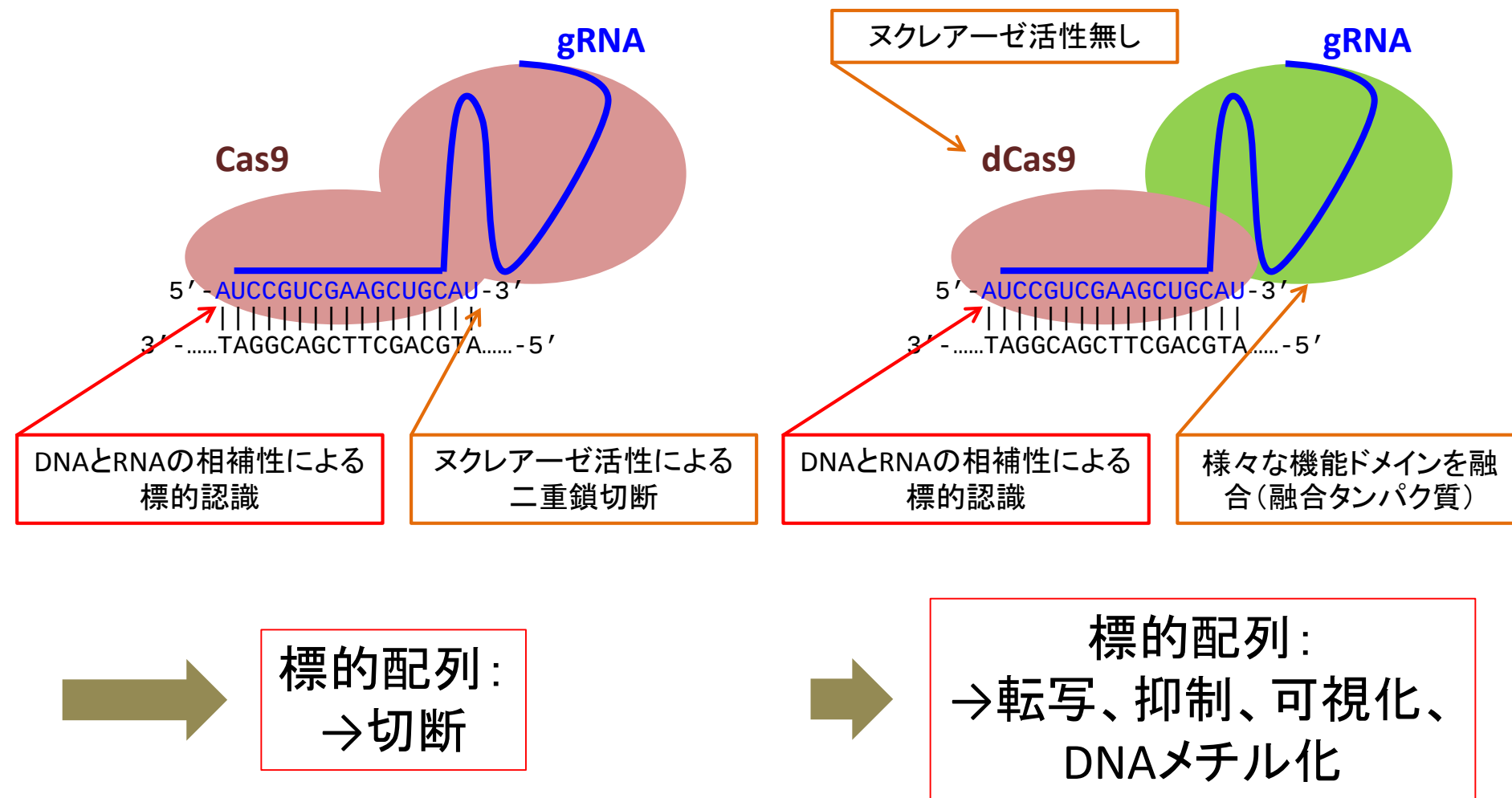
ヒト初期胚に対するゲノム編集技術応用の適応例

- ◆ 疾患責任ゲノム変異が明確なものに対するゲノム編集技術検証
 - ◆ ヒト受精胚に対するマイクロインジェクション法のゲノム編集技術開発
- など

実施例

・Puping Liang, et al. "CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human tripronuclear zygotes." Protein & Cell 2015.

ゲノムかきかえを伴わない「ゲノム編集技術」応用



③移植を想定しない研究

ゲノムかきかえを伴わない「ゲノム編集技術」応用

◆ ゲノム特定領域を可視化させゲノム動態を観察

- Anton T, et al. "Visualization of specific DNA sequences in living mouse embryonic stem cells with a programmable fluorescent CRISPR/Cas system." Nucleus 2014.
- Ma H, et al. "Multicolor CRISPR labeling of chromosomal loci in human cells". PNAS 2015.
- Ma H, et al. "Multiplexed labeling of genomic loci with dCas9 and engineered sgRNAs using CRISPRainbow". Nat Biotechnol 2016.

◆ 一過性遺伝子発現制御(DNAメチル化制御を含む)

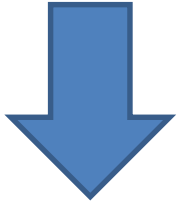
- Konermann S, et al. "Genome-scale transcriptional activation by an engineered CRISPR-Cas9 complex." Nature 2015.
- Liu XS, et al. "Editing DNA Methylation in the Mammalian Genome". Cell 2016.
- Morita S, et al. "Targeted DNA demethylation in vivo using dCas9-peptide repeat and scFv-TET1 catalytic domain fusions." Nat Biotechnol 2016

類似論文多数

研究目的について

ヒト初期胚に対するゲノム編集技術応用の適応例

- ・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)



想定される研究目的

＜生殖補助医療研究＞(「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」の(ア))

- ①受精、胚の発生及び発育並びに着床に関する研究
- ②生殖補助医療の向上に資する研究
- ③* 胚の初期発生や発育(分化)における遺伝子の機能解明

* : 生命倫理専門調査会 「中間まとめ」で報告

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)

4ページ

○ ゲノム編集技術によりヒト受精胚を基礎的研究に利用することについて、研究目的としては、
例えば、以下のことが想定される。

ア) 胚の初期発生や発育(分化)における遺伝子の機能解明

イ) 遺伝性疾患(先天性)の新しい治療法(予防法)の開発に資する研究

ウ) 疾患(がん等)に関連する新しい治療法(予防法)の開発に資する研究

エ) 疾患とは必ずしも関連しない目的

ア)からエ)は、研究対象とする遺伝子により区別されるものとの考えもあるが、研究目的は、直接的な第一義的目的と、研究成果の波及効果を含めた近い将来に向けての目的があることを考えると、イ)、ウ)は、ア)の目的と関連性の深いものと整理できるとするのが適当と考えられる。