

# ゲノム編集を考える

## 安全性と生命倫理

遺伝子組換え情報室  
遺伝子組換え食品を考える中部の会

河田昌東（かわたまさはる）

# ゲノム編集の今



香港で開かれた国際会議で講演する中国・南方科技大の賀建奎副教授＝28日（共同）

## 国際会議で報告 当局は調査開始

# 中国研究者「ゲノム編集で双子」

【香港＝共同】遺伝子を自在に改変できるゲノム編集技術の倫理問題を話し合う国際会議が二十八日、香港で開かれ、中国・深圳の南方科技大の賀建奎副教授が「ゲノム編集技術を受精卵に使い、健康な双子の女兒を誕生させた」と報告した。ウェブ上の動画では発

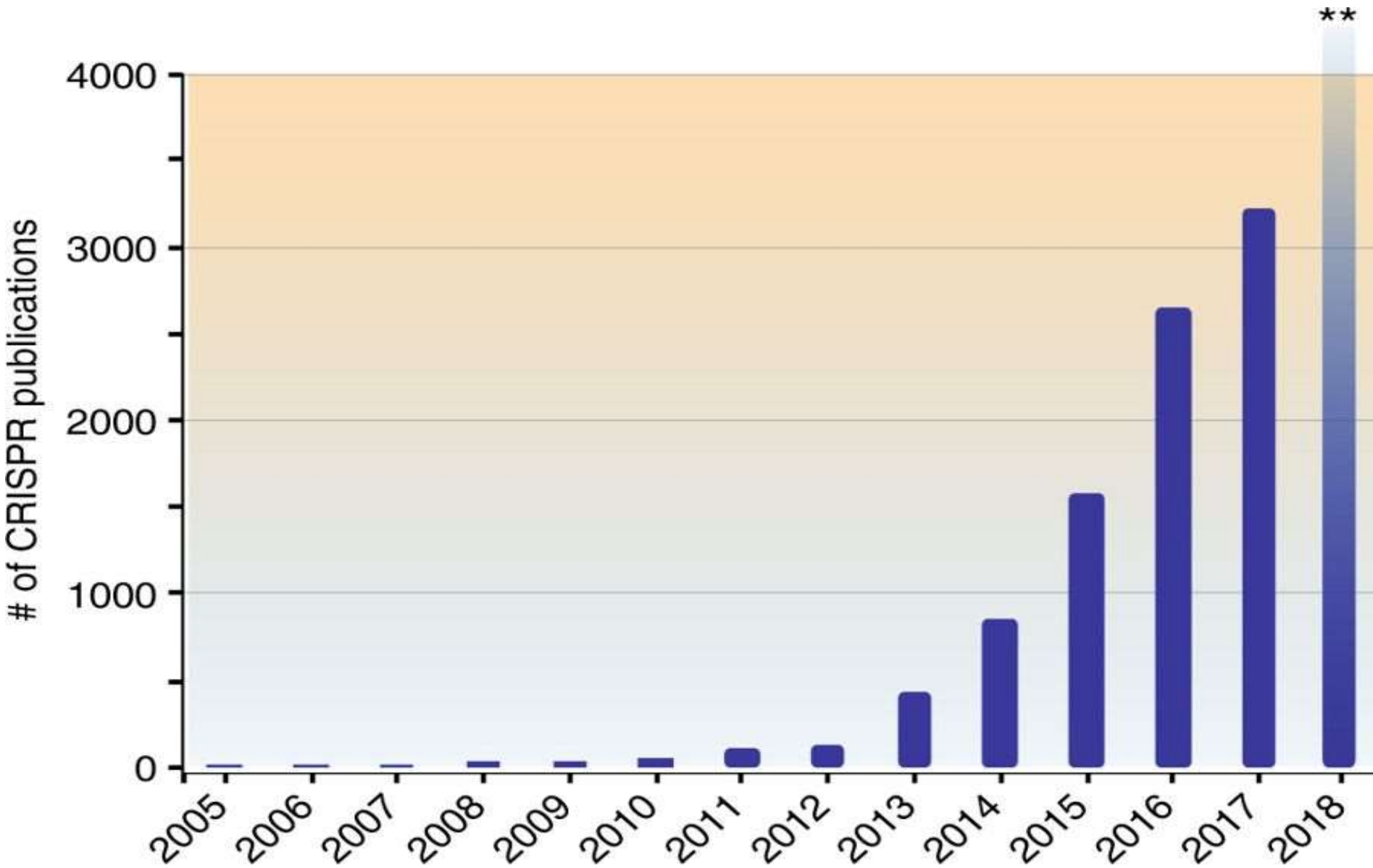
表していたが、初めて詳しく語り、聴衆の質問にも答えた。

双子誕生の証拠となる情報は示されず、実施の真偽に疑問が残った。ただ、事実なら中国国内の規則に反する可能性があり、広東省の衛生当局は二十八日、同省と深圳市による合同調査チームを二十七日に設置し、調査を始めたと発表した。賀氏は会議で、エイズウイルス（HIV）感染者の父から子への感染を防ぐ目的だと話したが、精液からウイルスを除去する方法が存在することもあり、会場

# 世界が仰天報道 (2018年11月29日)

- 夫がHIV（エイズ）患者、妻が正常の夫婦の受精卵をゲノム編集
- HIV耐性の双子の赤ちゃん（女兒）誕生
- 国際的に大きな批判
- 中国でも法的には禁止
- 現在、もう一組が妊娠中

ゲノム編集の論文数



第4次産業革命か (医療・食品分野の特許急増)

日本国内では

「（ゲノム編集を）成長戦略のど真ん中に位置付け、関係閣僚は、これまでの発想にとらわれない大胆な政策を一丸となつて迅速かつ確実に実行に移すように」

2018年6月15日閣議決定  
「統合イノベーション戦略」の前日の  
安倍首相発言

それで環境省・厚労省が急に動き出した

## 厚労省の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会、 新開発食品調査部会報告書（案）

- ゲノム編集の結果、外来遺伝子が残存しないものについては安全性審査が不必要・表示も不必要
- 従来の遺伝子組換えと同様に外来遺伝子が追加されたものについては、遺伝子組換え食品同様に扱う
- 将来の市場規模は600兆円？（内閣府 HPより）

写真は本文とは関係ありません

# ゲノム編集で食は安全か

遺伝子を改変する革新的な技術として注目されるゲノム編集。農水畜産物の品種改良では、日本でも商品化が目前に迫っている。

**通** 常(野生)のマダイと比べて、身が厚い品種の「肉厚マダイ」。今春には、初めて出荷サイズの0・8〜1・0まで育つ。  
品種開発のヒントは、突然変異で生まれた筋肉隆々の肉牛2品種にあ

## 通常30年を4年でマダイ改良 遺伝子組み換え規制の対象外へ

いしどう 石堂 てるお 徹生 (ジャーナリスト) / 編集部

週刊エコノミスト

2019年1月22日より

2019年2月7日 日本経済新聞

# ゲノム編集革命

## 食



ゲノム編集を植物や動物の品種改良に活用しようとする動きも広がっている。交配を繰り返す従来の品種改良が長い年月をかけるのに対し、ゲノム編集で開発にかかる期間を大幅に短縮できるを期待される。

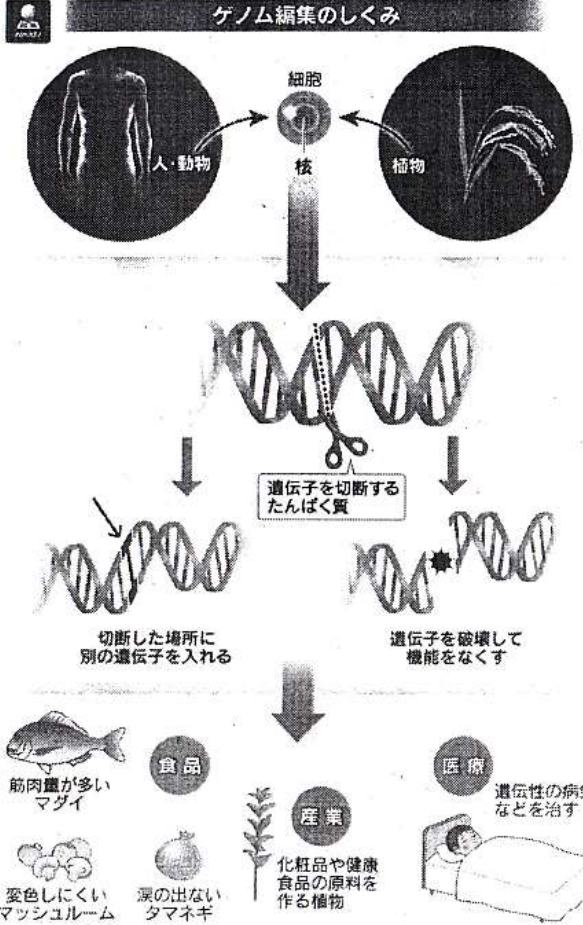
従来の品種改良では果実や放射線を使って遺伝子の突然変異を起こし、狙った機能を持つ品種を選抜する手法が使われてきた。ただ遺伝子がランダムで変化するため、新たな品種の開発には15年以上かかる。

一方、ゲノム編集は狙った遺伝子に突然変異を効率よく起こせる。新しい機能を持たせられ、開発期間も約3年。遺伝子組み換え技術

衛のように他の生物の遺伝子を入れないため、自然に起きる突然変異に近く、安全性に優れるとされる。

一方で、ゲノム編集による品種改良には未知な部分が多く、消費者に受け入れられるかは不透明。政府はルールづくりを急ぐ。

## 品種改良期間5分の1



マークのついたイラストにARアプリをかざそう  
 アプリは右のQRコードからダウンロード  
 詳細は「日経AR」で検索

## 医

画期的なバイオ技術である「ゲノム編集」を医療や食品に応用するための研究が活発になっている。ゲノム（全遺伝情報）を人為的に操作することで遺伝性難病の治療につながる」と期待されるほか、農水畜産物の大幅な品種改良に役立てる技術もある。一方、2018年11月に中国の研究者がゲノム編集を施した受精卵から双子が生まれたと発表し、国際的な論争を呼んだ。安全性や倫理面での課題をいかに克服するかが普及の鍵になる。

## 遺伝子を改変、難病治療

ゲノム編集は病気の原因遺伝子を動かさずしたり、正常な遺伝子を組み込んだりして治療する「遺伝子治療」での応用研究が進んでいる。従来の手法より効率よく遺伝子を改変でき、新たな治療法として注目が集まる。臨床試験を進める欧米が先行するが、日本でも血友病などの治療に向けて基礎研究が活発だ。

ゲノム編集は体内で実施する手法と、取り出した細胞の遺伝子を体外で改変して体内に戻す手法がある。体外で行う方が正しく改変できた細胞を選んで体内に戻すので安全性が高く、欧

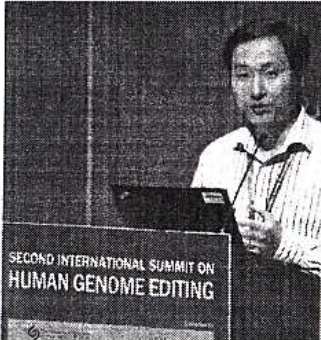
米や中国で白血病などの治療を目指した研究が盛んだ。体内でゲノム編集をする研究も進む。米国では特定の酵素ができない「ムコ多糖症」や、血液が固まらない「血友病」など遺伝性の難病で臨床試験が進んでいる。

体内でのゲノム編集については、日本では自治医科大学が血友病、京都大学は筋肉の機能が衰える「デュシェンヌ型筋ジストロフィー」の原因遺伝子をそれぞれゲノム編集で治療する研究を進めている。ともにまだマウスを使った実験段階だ。

日本では、表型ゲノム編集を使った遺伝子治療をするための明確な指針がない。このため、日本の研究者らは将来の医療応用につながる臨床研究への足を踏む。そこで政府は、現行の遺伝子治療に関する臨床研究の指針を拡大することで、ゲノム編集への適用を目指している。指針は4月に解禁する見通しだ。

ゲノム編集は品種改良の効率が高い (各手法の利点と欠点)

ゲノム編集	従来の品種改良
<ul style="list-style-type: none"> <li>・期間が短い</li> <li>・欲しい品種がすぐできる</li> <li>・日本の規制対象外の予定</li> <li>・標的の遺伝子を探すのが難しい</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・期間が長い</li> <li>・欲しい品種がすぐできる</li> <li>・別の生物の遺伝子が入る</li> <li>・日本は規制の対象で、審査に時間がかかる</li> <li>・日本の規制対象外</li> <li>・古くから使われてきた</li> <li>・完成に時間がかかる</li> <li>・変化する遺伝子を選べない</li> </ul>



指針は19年4月に運用が始まる見通し。ゲノム編集をした受精卵を動物や人の体内に戻すことを禁じ、がんや遺伝性の難病の治療は今後の検討課題とした。医療行為については規制がまだない。

在集めた「今年の10人」に選出された。ゲノム編集で改変した受精卵が双子が生まれたと発表し、国際的な論争を呼んだ。安全性や倫理面での課題をいかに克服するかが普及の鍵になる。



# CAR-T細胞

## (キメラ抗原受容体T細胞)

- ゲノム編集で白血病患者の免疫T細胞をゲノム編集
- 癌細胞の表面を認識する人工DNAを導入後、体内に戻す
- 強い副作用あり  
(サイトカイン放出症候群) 発熱、低血圧、低酸素症、神経変性など (死亡例あり)
- ベクターは癌ウイルス (レンチウイルス、レトロウイルス)

# 白血病の新治療法了承

## 人工遺伝子を利用、国内初

厚生労働省の専門部会は二十日、一部の白血病を治療する新型の細胞製剤「キムリア」の製造販売を了承した。人工遺伝子で患者の免疫細胞の攻撃力を高める「CAR-T細胞」を利用した国内初の治療法で、三月にも正式承認され、五月にも公的医療保険が適用される見通し。臨床試験(治験)で既存の治療法が効かない患者にも効果が得られたことから注目を集めており、他のがんに応用する研究が世界的に活発になっている。|| 乳がんなどに応用期待③面

## 5月にも保険適用 高額な費用 課題

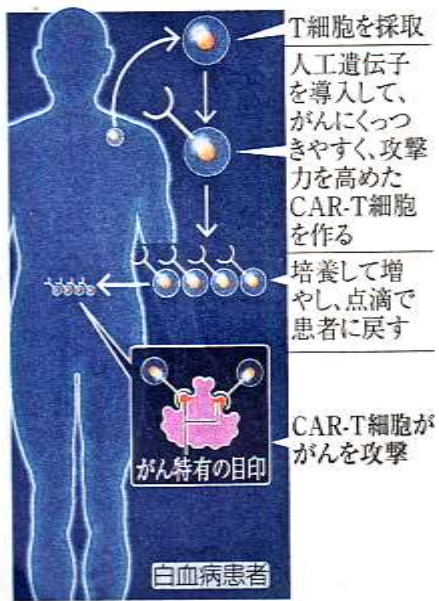
欧米では既に承認されているが、米国では一回の治療費が五千万円以上に設定され、高額な費用が問題とな

っている。日本でも今後、価格が決定されるが、保険適用が認められた当初、年約三千五百万円かかること

て話題になったがん治療薬「オプジーボ」よりも高くなる可能性がある。利用できるのは、抗がん剤が効かなかった人などに限定しており、年間二百五十人程度と見込まれる。

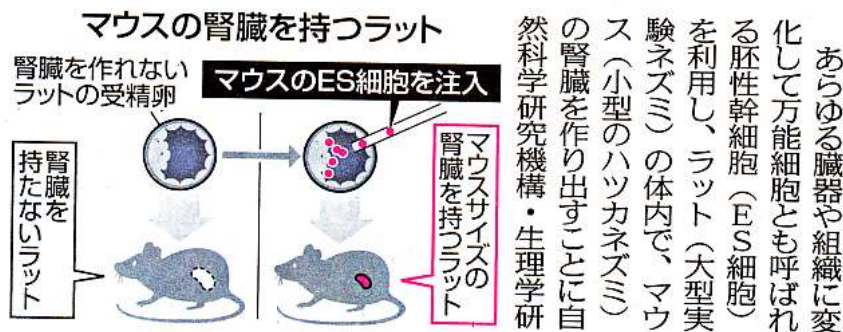
**W** CAR-T細胞療法 免疫細胞を使った治療と遺伝子治療を組み合わせた最新のがん治療法。がん細胞とくっつきやすくするための遺伝子と攻撃力を高めるための遺伝子をつないだ人工遺伝子を組み込むことで、免疫細胞の一種、T細胞が活性化し、特定のがん細胞を集中的に攻撃できる。難治性の白血病や悪性リンパ腫で効果が示され、欧米ではキムリアの他、複数のCAR-T細胞療法が承認されている。固形がんへの応用に

### CAR-T細胞療法の仕組み



向けた研究も進む。

## マウス腎臓 ラットで作製



あらゆる臓器や組織に変化して万能細胞とも呼ばれる胚性幹細胞（ES細胞）を利用し、ラット（大型実験ネズミ）の体内で、マウス（小型のハツカネズミ）の腎臓を作り出すことに自然科学研究機構・生理学研

### 生理研が世界初 人間に応用期待

研究所（愛知県岡崎市）の平林真澄准教授（左）らの研究グループが成功した。将来的に、動物の体内で人間の腎臓を作って移植する医療につながる可能性が期待できる。研究成果は六日付の英科学誌「ネイチャー・コミュニケーションズ」（電子版）に発表した。

グループは同じ手法で脾臓をつくることに成功しており、より複雑な腎臓ができたのは世界初という。

グループは、腎臓ができないように遺伝子操作したラットの受精卵を作り、腎臓がないラットの出産を確認した。一方、同じ受精卵にマウスのES細胞を注入

した上で生まれたラットには、マウスの大きさの腎臓が作られていた。この腎臓には、血管など一部にラットとマウスの細胞が混ざっていた。

この結果は、例えばブタの体内で、同じ手法で作った腎臓を人間に移植できる可能性を示す。ただ、平林准教授は「人への実用化までは技術的に検証する余地が大きく、生命倫理や法整備などの障壁も多い。実現にはかなりの時間がかかる」と説明。グループは今後、移植に適するよう、完全にマウスの細胞だけで腎臓を作る研究を進める。

（鎌田旭昇）

## キメラ動物作成

- ① ラットの受精卵の腎臓遺伝子をゲノム編集で破壊
  - ② マウスの胚性幹細胞を移植
  - ③ 雌ラット子宮に戻す
  - ④ ラットの腎臓を持つマウス誕生
- 目標は臓器移植（豚でヒトの腎臓を作る）

生理学研究所（愛知県岡崎市）

# 「世界初」中国5匹

中国科学院  
2019年1月24日発表



## ゲノム編集で体内時計を壊したクローン猿（5匹）

- 不安障害
  - うつ病
  - 不眠
  - 統合失調症
- 等の病気を持つ

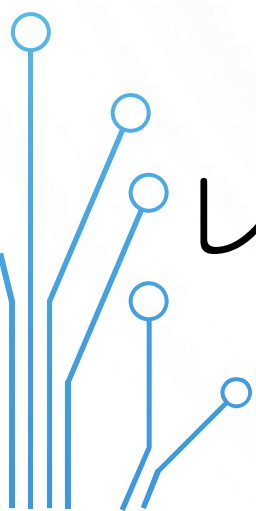
「病気の解明と治療に役だつ」と説明



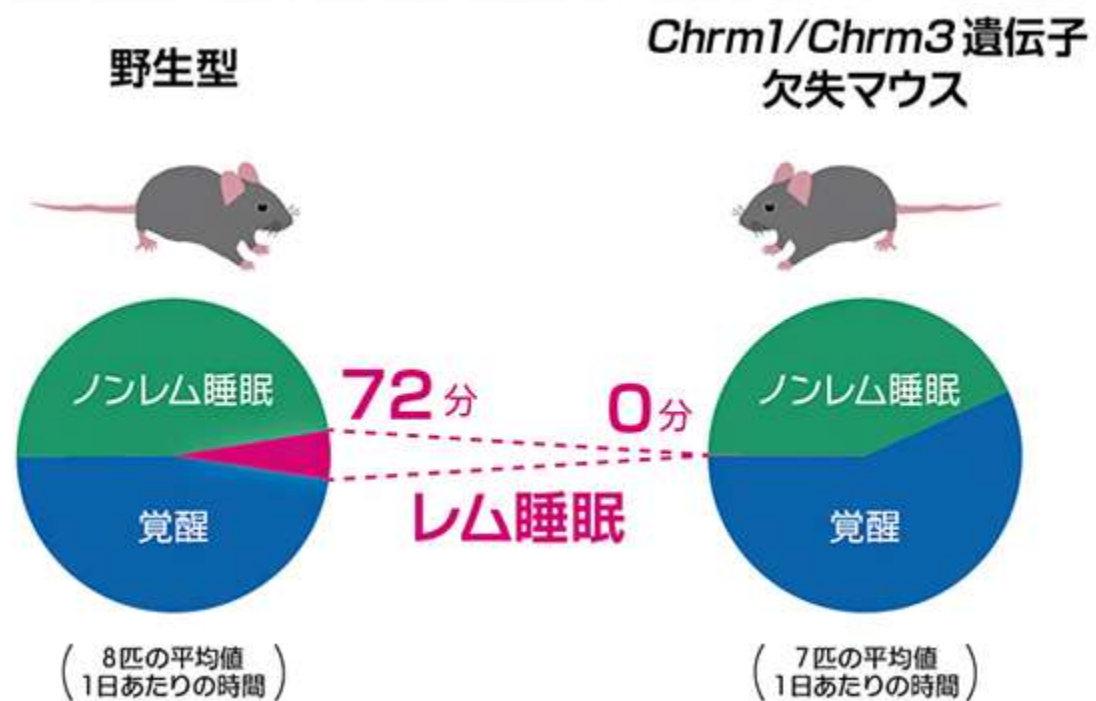
# 夢を見ないマウス

2018年8月30日

理化学研究所



## レム睡眠の遺伝子を破壊



# ゲノム編集による筋肉豚



2017年7月 中国

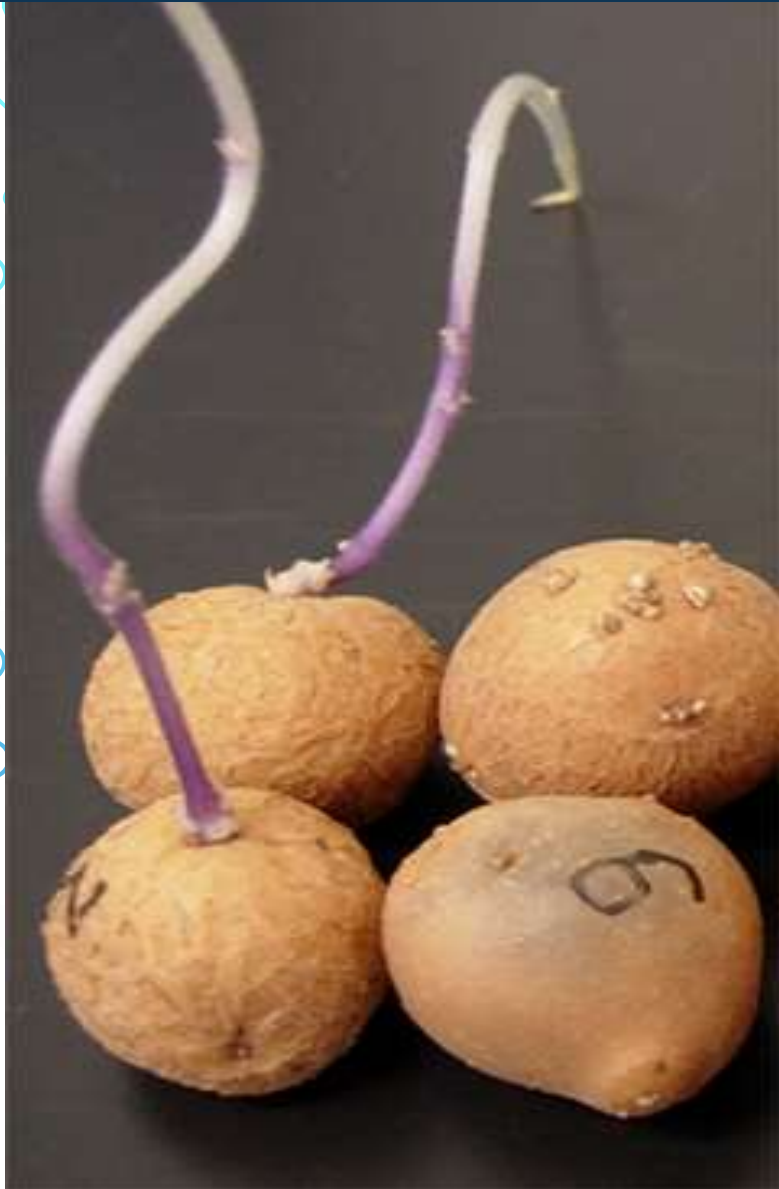
成長ホルモン抑制遺伝子  
(ミオスタチン遺伝子)  
を破壊

# マッスル真鯛

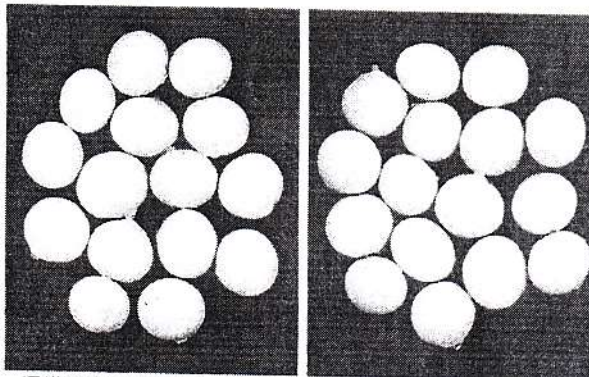
京都大学、近畿大学



# ソラーニン（発芽毒）のない ジャガイモ（理科学研究所）



## 大豆「エンレイ」「カリユタカ」



通常の大豆「エンレイ」<sup>㊦</sup>と、ゲノム編集で低アレルギー化した大豆。外観や品質に目立った違いはない（北海道大学提供）

# 遺伝子壊し低アレルギー化 ゲノム編集で成功

北海道大学と京都大学、パナソニックの研究グループは、ゲノム編集でアレルギー物質が少ない低アレルギー大豆を作ること成功した。アレルギーの原因となる種類のタンパク質のほとんどなる遺伝子を壊した。研究グループによると、ゲ

ノム編集で低アレルギー大豆を作ったのは世界初という。多彩な品種で応用でき、アレルギーの起きにくい大豆や加工品の製造に役立つとした。大豆アレルギーは、大豆に含まれるアレルギータンパク質が原因で起り、これまでに十数種類

が知られている。これらのタンパク質は、納豆やみそのように発酵すると分解されるが、煮豆や豆腐、豆乳のように発酵しない食品にはそのまま残っている。

外来遺伝子が存在しない粒もあった。この粒は、環境省の方針案では、遺伝子組み換え作物に該当しないとされる。

研究グループは、ゲノム編集技術でアレルギータンパク質を作る遺伝子の機能を壊せば、アレルギーが起きにくい大豆を作り出せると考えた。試験に使ったのは「エンレイ」と「カリユタカ」。主要なアレルギーである「30Kタンパク質」と「28Kタンパク質」を作る遺伝子に着目した。ゲノム編集を施した「エンレイ」を栽培したところ、収穫した大豆の中から両方の遺伝子が働かなくなっている粒があることを確認。中には、ゲノム編集の過程で使う

アレルギーの無い大豆（北海道大学）



今年中に輸入？

**ゲノム編集大豆栽培(2018年)**  
**アメリカCalyxt 社 (14,800ha)**

## 高オレイン酸大豆

アメリカ農務省は  
規制不要と認定

有機栽培

有機認証加工搾油工場で搾油

ゲノム編集小麦も準備中

マーカー遺伝子は抗生物質耐性  
又は除草剤耐性(除去と主張)

- ゲノム編集は人間・動物から食用作物まで  
全ての生物分野で進行中
- 問題は「安全性と生命倫理」



ゲノムって何？

- 1) ゲノムとは：特定の生物の遺伝子の総体
- 2) 遺伝子はDNAから出来ている
- 3) DNAは4種類の塩基（A,G,C,T）配列からなる「文章又は楽譜のようなもの」
- 4) 蛋白質の設計図と製造工程図

# DNA

DNAの塩基配列は人間の言葉や文字に対応する化学構造



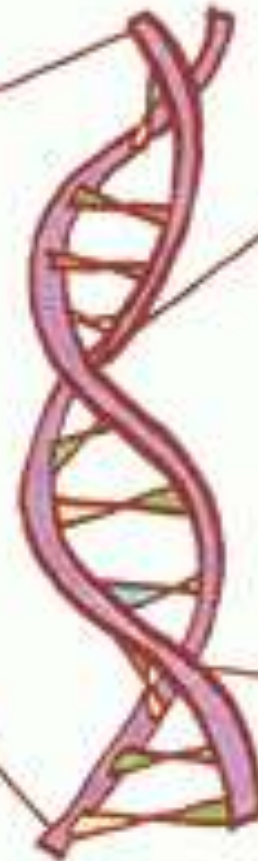
細胞の核

ヒトの細胞の核の中には23対(46本)の染色体があります

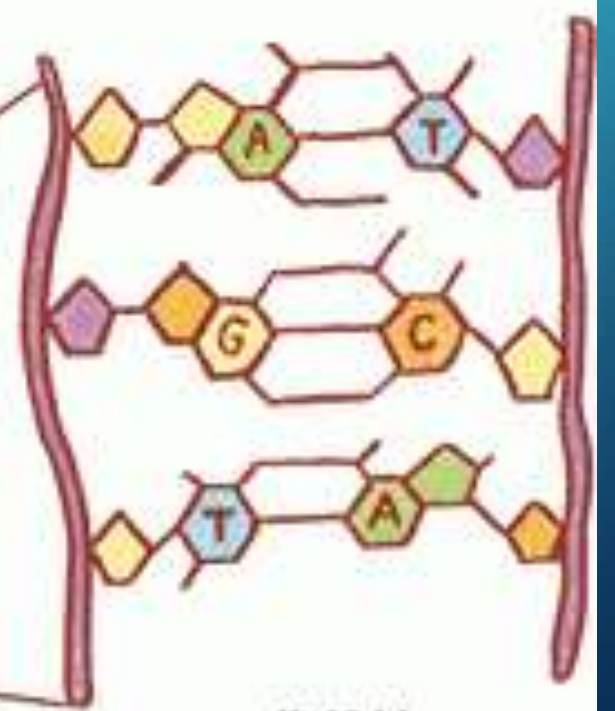


染色体

DNAは染色体の中に細かく折りたたまれています



DNA



塩基対

ヒトには32億もの塩基対があり、膨大な量の遺伝情報をもっています

## (例) ヒト・インシュリン遺伝子 (ゲノム) の塩基配列

ATGGCCCTGTGGATGCGCCTCCTGCCCCCTGCTGGCGCTGCTGGCCCTCTG  
GGGACCTGACCCAGCCGCAGCCTTTGTGAACCAACACCTGTGCGGCTCAC  
ACCTGGTGGGAAGCTCTCTACCTAGTGTGCGGGGAACGAGGCTTCTTCTAC  
ACACCCAAGACCCGCCGGGAGGCAGAGGACCTGCAGGTGGGGCAGGTGG  
AGCTGGGCGGGGGCCCTGGTGCAGGCAGCCTGCAGCCCTTGGCCCTGGA  
GGGGTCCCTGCAGAAGCGTGGCATTGTGGAACAATGCTGTACCAGCATCT  
GCTCCCTCTACCAGCTGGAGAACTACTGCAACTAG (335塩基)

- 塩基配列は蛋白質のアミノ酸配列の設計図であり、同時に、各遺伝子の発現調節のソフトウェアでもある

# ヒト・ゲノム

- 塩基対は31億個（99%はチンパンジーと同じ）
- 蛋白質の構造を決めているのはたった2%  
（遺伝子数22000個）
- 蛋白質の種類数は数万～数10万種類  
（1個の遺伝子から複数の蛋白質を作る）
- その他（98%）の配列は遺伝子の発現調節などに関与

# ゲノム編集とは

特定の遺伝子の塩基配列を削除したり、  
書き換えたりすること

- 塩基を削除すること（ノックアウト）
- 別の塩基配列を挿入すること（ノックイン）

# ゲノム編集の道具（1）

- ゲノム編集酵素 （DNAを切断・分解するハサミ）
  - (1) ZFNとTALEN（人工蛋白質）  
特定塩基配列を認識し、切除するDNA分解酵素
  - (2) KRISPR/Cas9: （細菌の蛋白質）  
特定の塩基配列を認識するガイドRNAと  
DNA分解酵素の複合体
- DNA修復酵素（生物が持つ酵素：切れたDNAを修復）

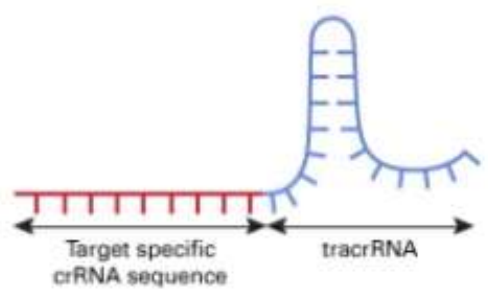
最も良く使われる

CRISPR/Cas9 とは？

- DNAを切断するハサミ

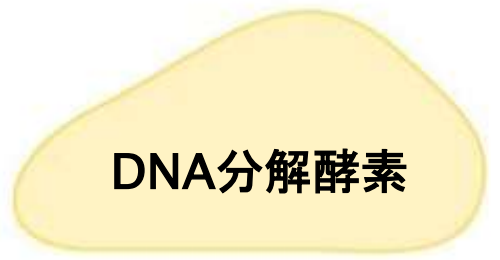


# Components of CRISPR



Guide RNA

Cas9 protein



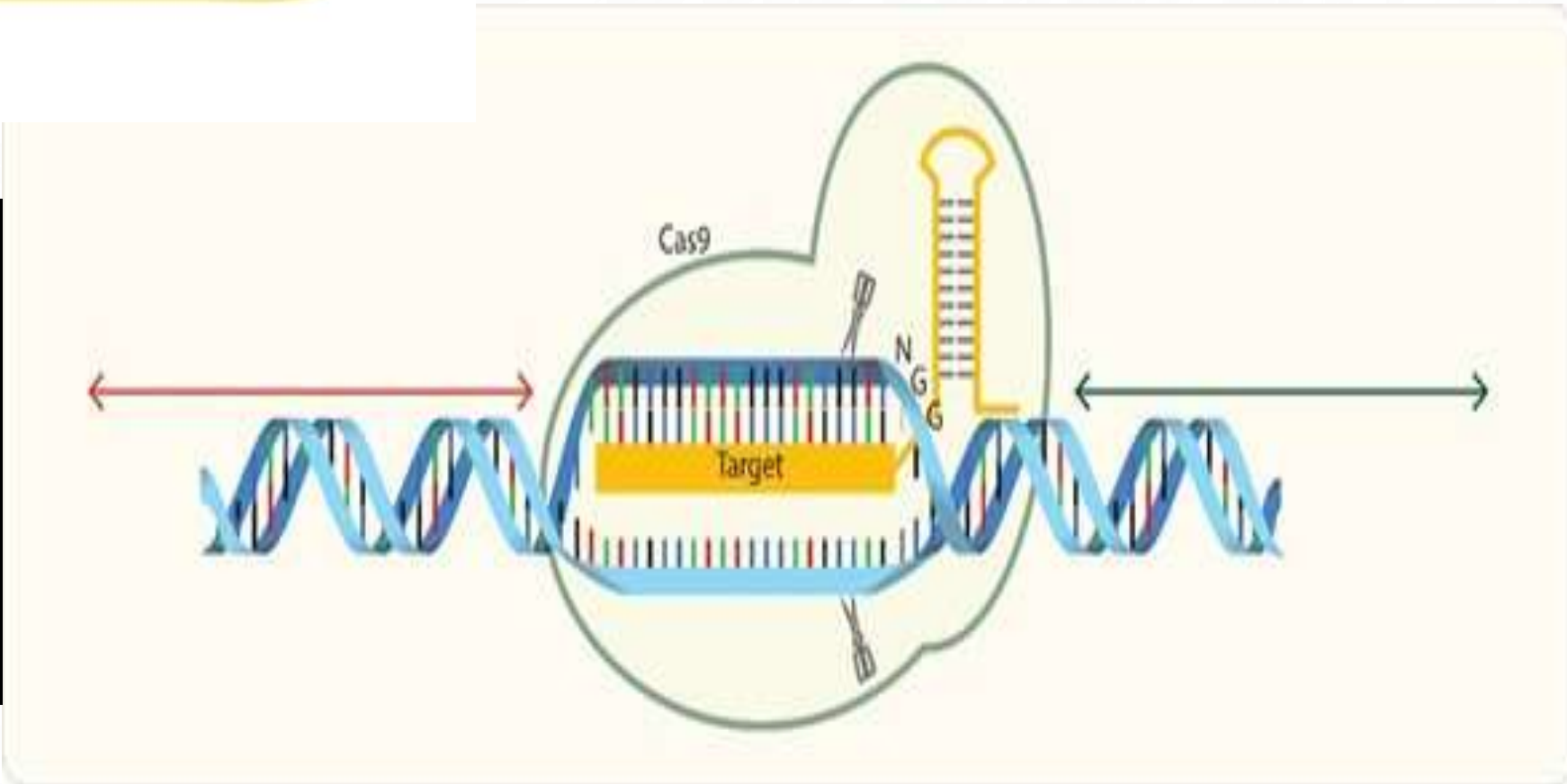
DNA分解酵素

ガイドRNA: 標的DNAに結合

Cas9: 標的配列を切断する  
DNA分解酵素

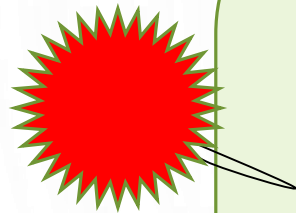
ゲノム編集の道具

CRISPR Cas9  
最も多く使われる



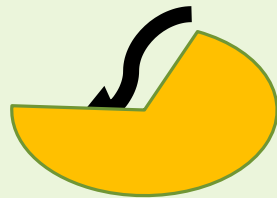
# 細菌細胞の免疫システム

ファージ

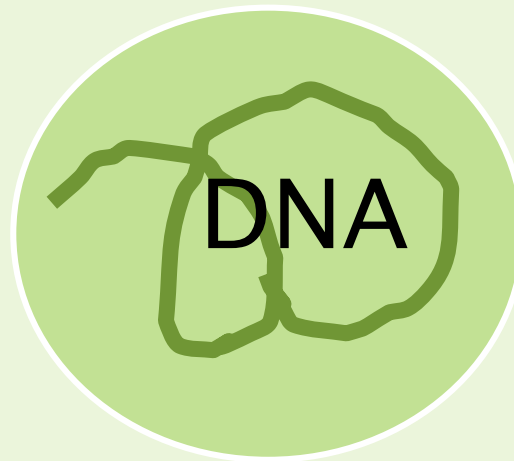


黄色ブドウ状球菌、化膿性連鎖球菌

Cas9・gRNA



ウイルスに対する  
免疫蛋白質  
(DNA分解酵素)



以前、感染したファージのDNA配列を記憶(gRNA)

## ゲノム編集の道具 (2)

### ゲノム編集酵素を標的細胞に入れる

- (1) ベクター (増殖機能を壊したウイルス)
- (2) 直接注入 (エレクトロポレーション、注射等)  
ゲノム編集酵素やベクターを直接細胞に打込む

# 目的地は標的遺伝子

ガイドRNA (gRNA)

マーカー

DNA分解酵素  
(Cas9、TALEN)



舟：ベクター（ウイルスやプラスミド）





## 卵細胞など

ベクターを使わず  
卵細胞に直接

Cas9酵素と  
gRNAを注入

する場合もある

# ベクター（舟）の種類

- (1) 染色体に組込まれる…… レンチウイルス、レトロウイルス
- (2) 染色体に組込まれない… アデノウイルス、プラスミド
- (3) 病原性のないウイルス… AAV(アデノ随伴ウイルス)  
100種類以上あり

# ゲノム編集の技術的問題点

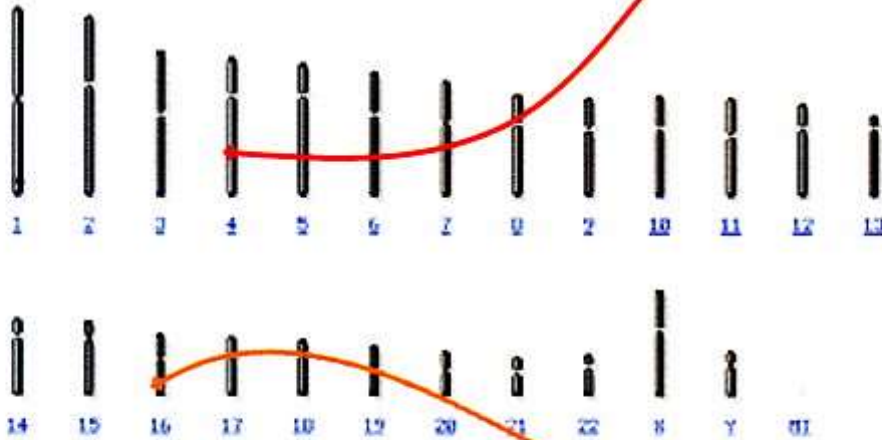
## その(1) オフターゲット効果

# CRISPR/Cas9の問題点：標的外の切断

## ヒト染色体

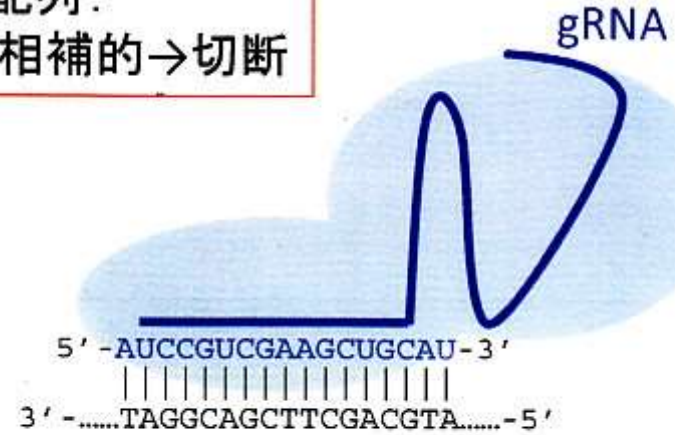
*Homo sapiens (human) genome view*

Annotation Release 107 statistics [Switch to previous build](#)

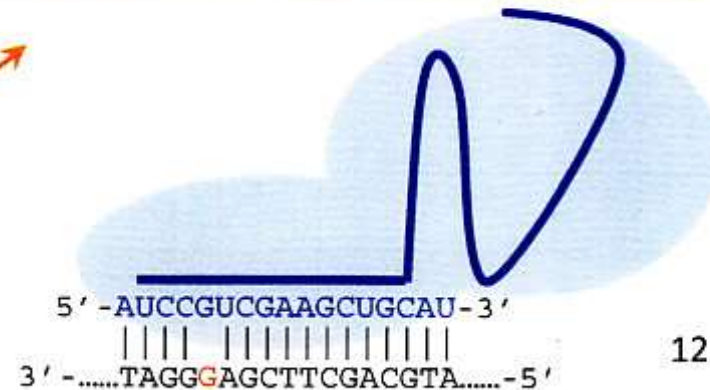


NCBI websiteより

標的配列：  
100%相補的→切断



標的に似た配列：  
100%相補的では無いが切断され得る



このような標的外の切断の影響を  
**オフターゲット効果**と呼ぶ



# オフターゲットの原因 その①

- DNA分解酵素(+gRNA)による  
標的DNAの認識エラー

塩基20個の中、2～3個違う別の場所にも結合する(ミスマッチ)

ミスマッチはDNA-DNAよりも  
RNA-DNAで起こりやすい

# オフターゲットの例 (ヒト遺伝子)

- 第6染色体 (VEGFA: 血管内皮細胞増殖因子ホルモン : アミノ酸232個)

標的配列 : GGGTGGGGGGAGTTTGCTCCTGG

- 第15染色体 (IGDCC3: 免役グロブリン・サブクラス3:アミノ酸814個)

標的外配列 : GGATGGAGGGAGTTTGCTCCTGG

High frequency off-target mutagenesis induced by CRISPR-Cas nucleases  
in Human cells:

Yang Fu et.al. (2013) ハーバード大学

# ゲノムの塩基対の数

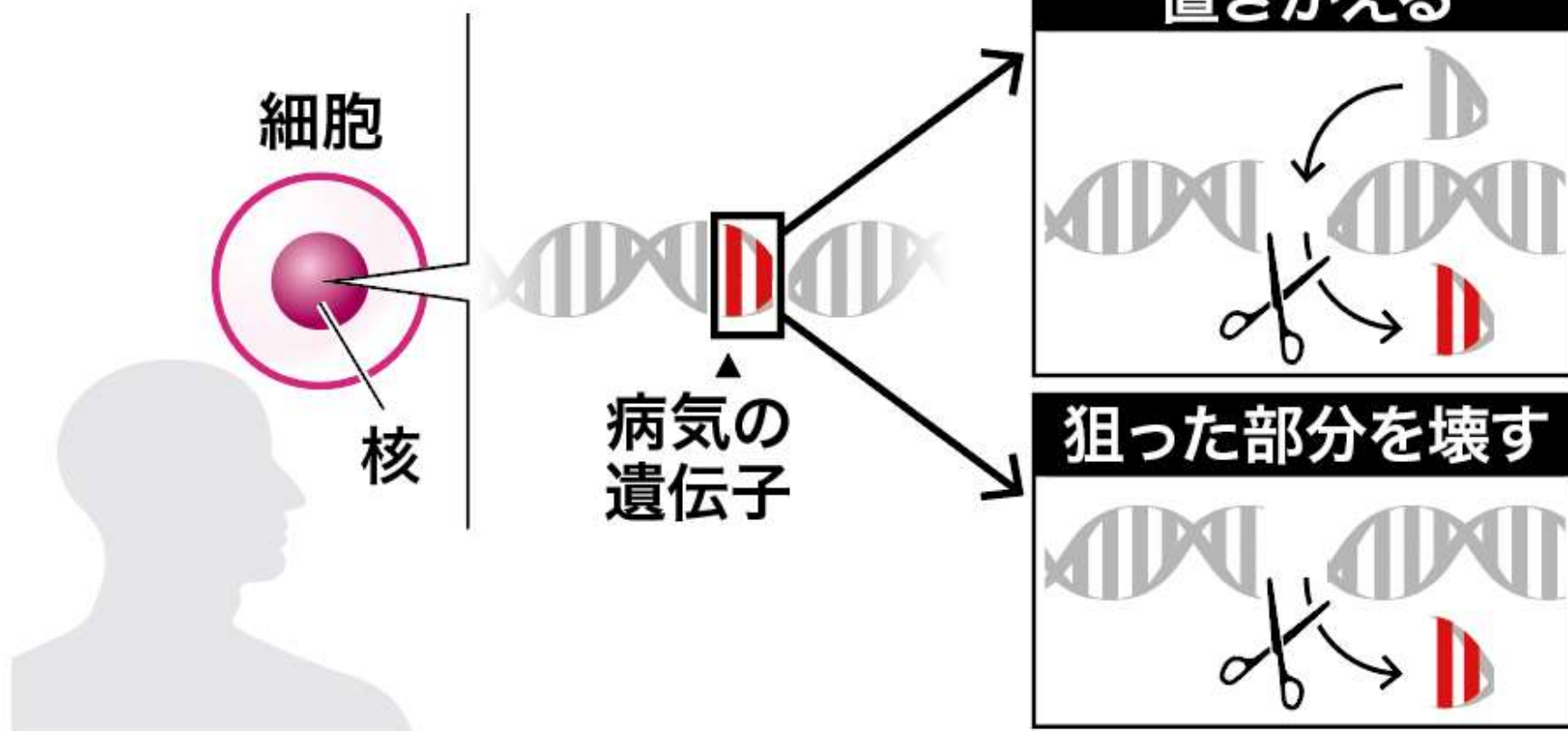
ヒト	31億対
豚	37億対
マウス	33億対
イネ	3.9億対
トマト	9億対
大豆	11億対

20塩基程度の類似配列は沢山ある

## オフターゲットの原因 その②

- 細胞に挿入するゲノム編集酵素(とgRNA)の濃度  
濃度を上げれば編集効率は上がるが  
オフターゲットは起こりやすくなる

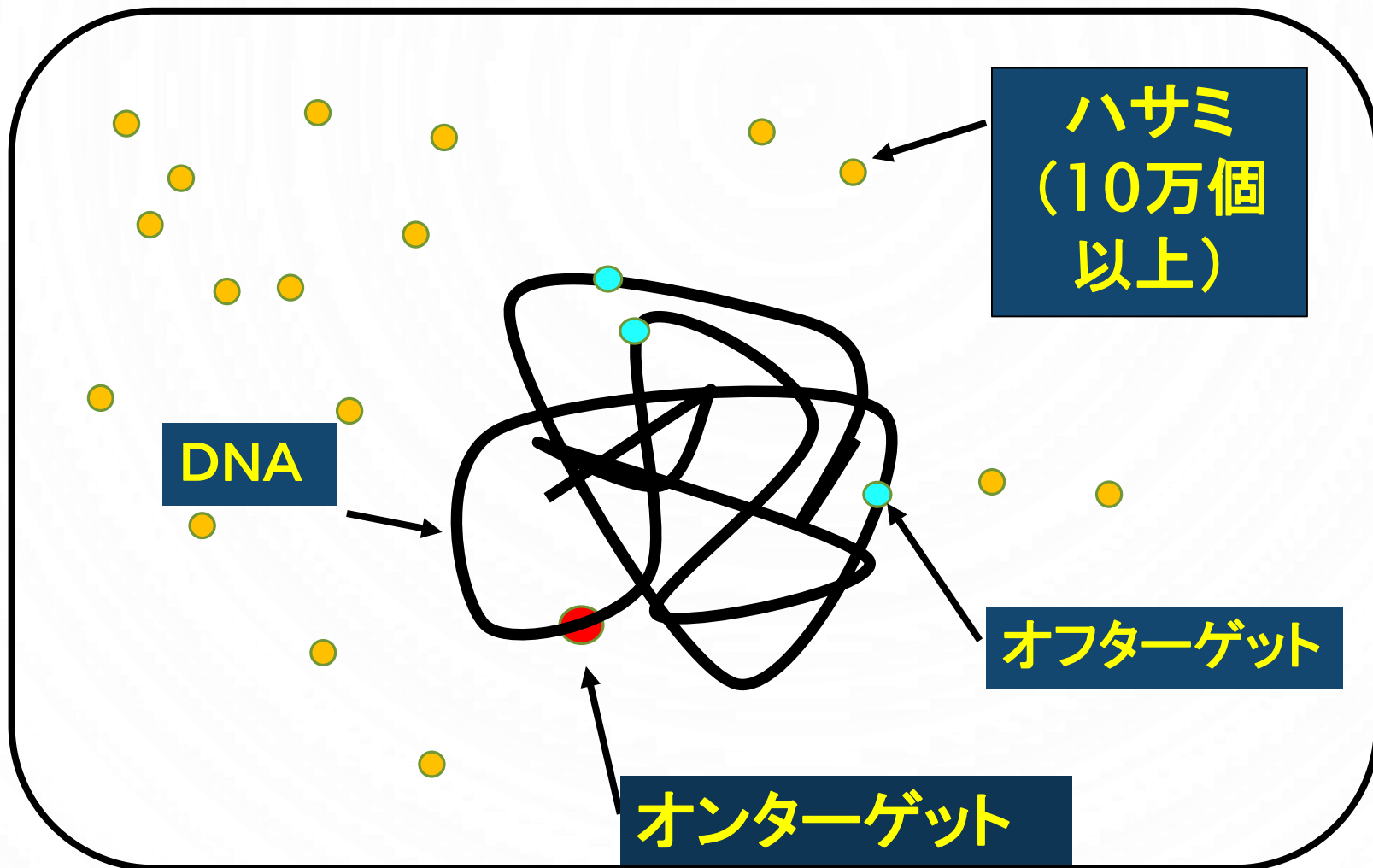
# ゲノム編集のしくみ



通常のイラスト

- 通常の画像ではハサミ（DNA分解酵素）は1個
- 実際には標的遺伝子1個に対して数十万～数百万個

# 実際には



ハサミの数を増やせば編集効率は上がるが  
オフターゲットも増える

- 標的遺伝子は1~2個 ( $n\sim 2n$ )
- 細胞に注入するDNA分解酵素 (gRNA) の分子数  
は10,000~1,000,000個 (それ以上も)
- ベクター (後述) によっては、細胞内に注入後もずっとDNA分解酵素を作り続ける
- ゲノム編集効率向上とオフターゲット増加は大きなジレンマ

## オフターゲットの原因 その③

- 1個の遺伝子が複数の蛋白質を作る

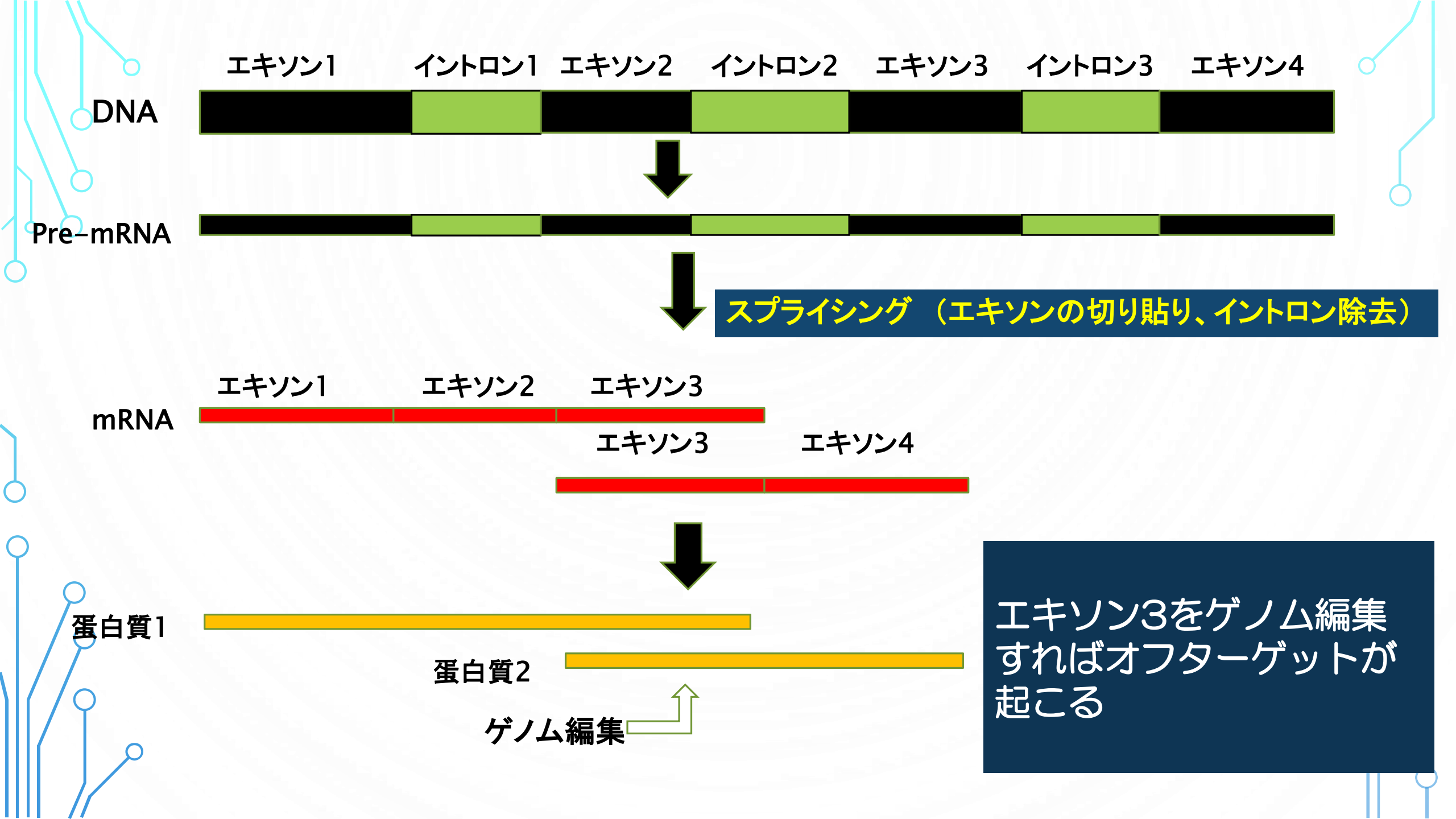


真核生物(\*)のDNAは**2種類の塩基配列**から出来ている

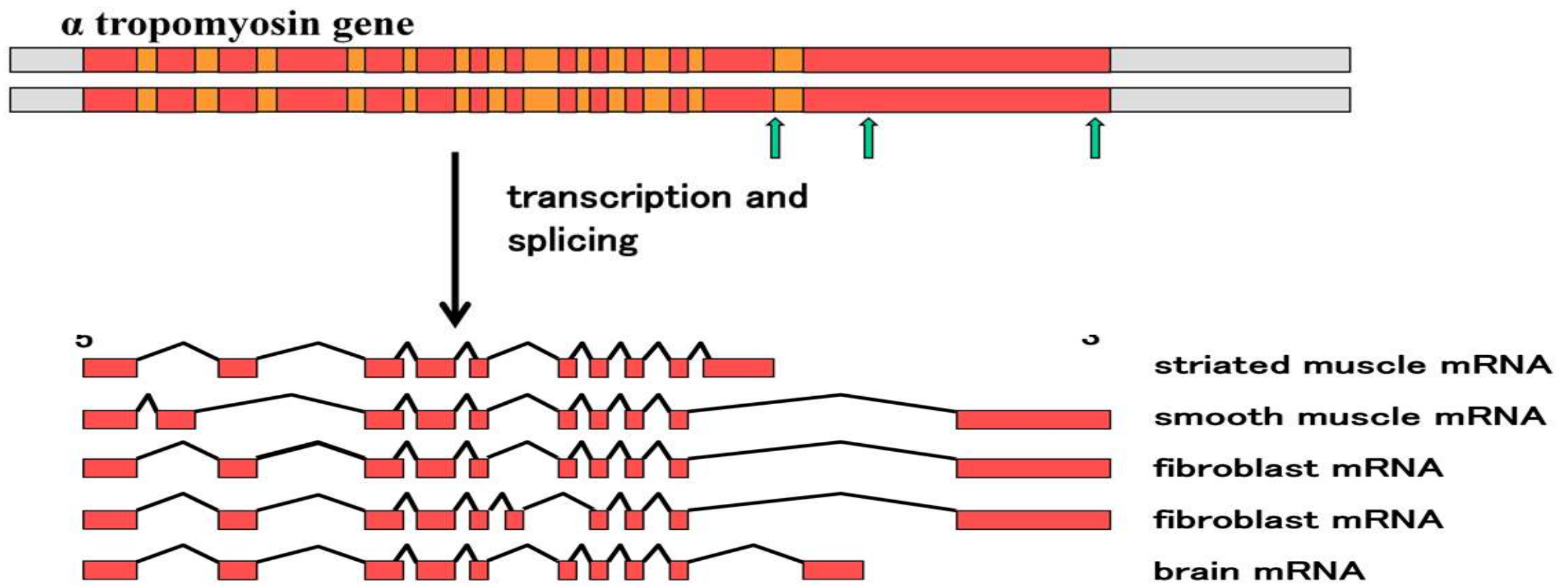
- (1) エキソン: 蛋白質のアミノ酸配列になる(構造遺伝子)
- (2) インترون: 蛋白質に翻訳されない(調節遺伝子を含む)

\* 原核生物: 核を持たない.....細菌

\* 真核生物: 核を持つ.....アメーバ等を含む動植物



- 1個のエキソンを破壊すれば複数個のオフターゲット破壊が起こる



Striated muscle 横紋筋      smooth muscle 平滑筋      fibroblast 繊維芽細胞

# ゲノム編集の技術的問題点その (2)

## C a s 9 酵素自身の問題

# Cas9酵素の問題 その①

- Cas9酵素に対する免疫反応(アレルギー)  
Cas9は巨大蛋白質(1000~2000 aa)で  
エピトープ(抗体と反応する)を持つ

実例: ヒト血清がCas9に対する抗体を持つ

Cas9(黄色ブドウ状球菌):	79%
Cas9(A型溶血性連鎖球菌):	65%

## Cas9酵素の問題 その②

- 発がんの危険性

p53 (発がん抑制遺伝子) がCas9によるゲノム編集を妨害



Cas9でゲノム編集出来た細胞は発がんの危険性

# ゲノム編集の技術的問題点 その (3)

## マーカー遺伝子の問題

## その① 選択マーカー遺伝子の問題

- ゲノム編集が出来た細胞と出来なかった細胞を識別・選別する
  - (1) 発光蛋白質を作る遺伝子: 発光クラゲ(GFP)など
  - (2) 抗生物質耐性遺伝子  
(ペニシリン、ストレプトマイシン耐性など)
- ゲノム編集の過程で必要だが終われば不要な外来遺伝子

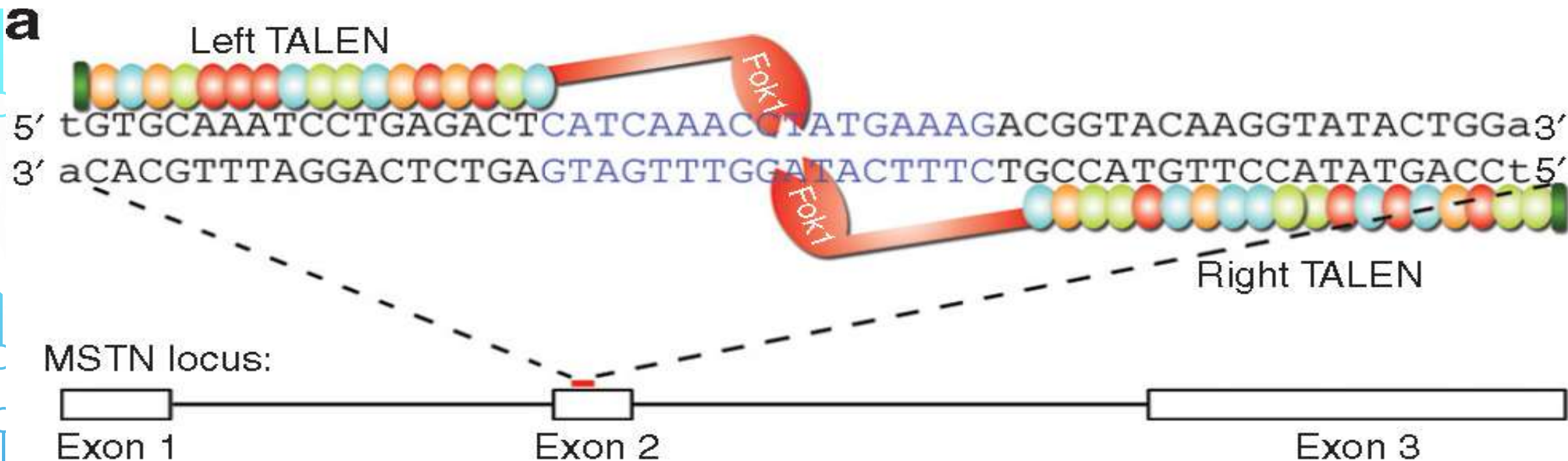


# ゲノム編集による筋肉豚



身体の表面が赤い（赤色蛍光遺伝子）

# 肥大豚を作るゲノム編集酵素



豚のミオスタチン遺伝子をTALENで破壊（ノックアウト）

ミオスタチン： 成長ホルモンの働きを抑制

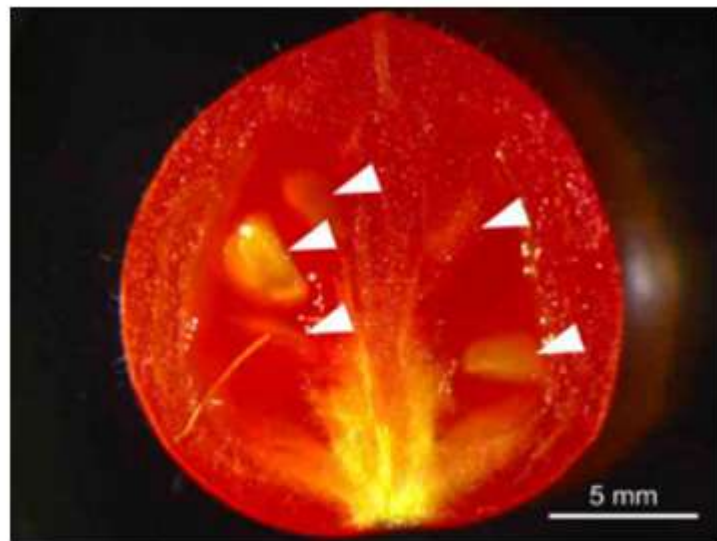
豚の培養細胞をゲノム編集後(ミオスタチン遺伝子を破壊)に核を取り出し、受精卵細胞の核と入れ替える。子宮に戻して生ませる。

## ゲノム編集した肥大豚にはTALEN遺伝子の他に

- CaMV プロモーター
  - ハイグロマイシン耐性遺伝子
  - 発光クラゲ遺伝子(GFP)
  - 赤色蛍光遺伝子(RFP)
  - H-2K<sub>k</sub>遺伝子：マウス蛋白質(抗H-2K抗体は鉄粉を結合)を磁場で分別する蛋白質の遺伝子を含む
- マーカー遺伝子



# タネなしトマト



野生型



CRISPR/Cas9  
変異導入個体

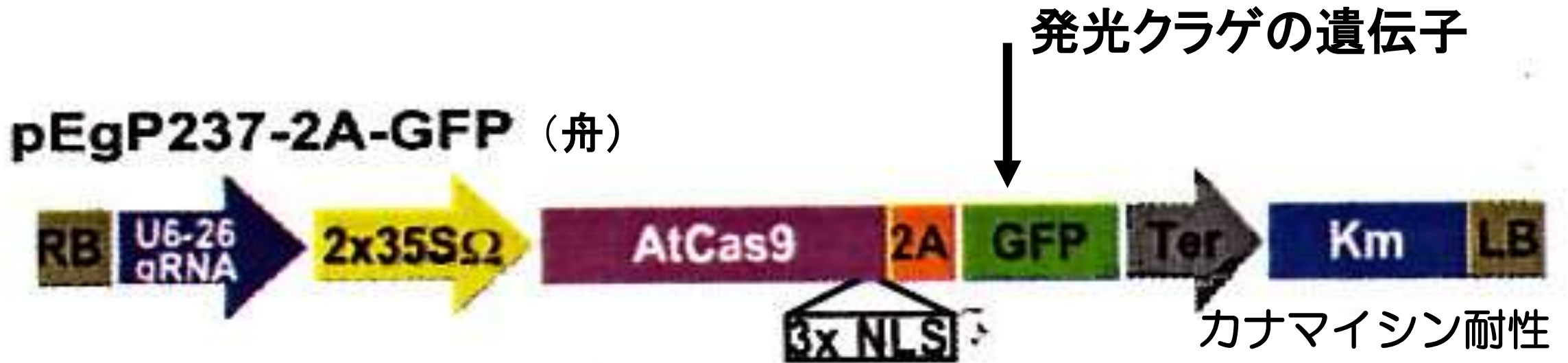
2017年10月 筑波大学

# 種子なしトマトに含まれるマーカー遺伝子

- カリフラワー・モザイク・ウイルスのプロモーター遺伝子
- 抗生物質カナマイシン耐性遺伝子
- 発光クラゲの遺伝子
- 口蹄疫ウイルスの遺伝子(2A配列:18~22アミノ酸に対応)

# タネなしトマトの細胞に挿入されたベクターの構造

a



U6-26、gRNA : シロイヌナズナのプロモーター遺伝子とガイドRNA

2 × 35SΩ: カリフラワー・モザイク・ウイルスのプロモーター2個

At Cas9: 土壌細菌のCas9 (Agrobacterium tumefaciens)

2A: 自己切断ペプチド、上流と下流の遺伝子の同時翻訳を可能にする。口蹄病ウイルス由来。

GFP: 発光クラゲの遺伝子

Km: 抗生物質カナマイシン耐性遺伝子

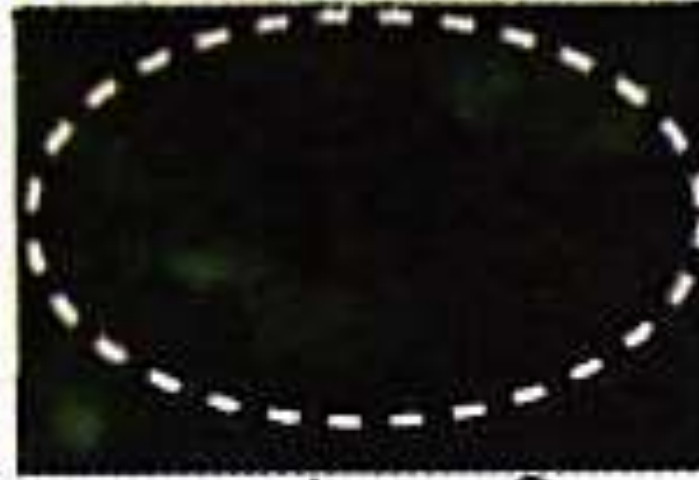
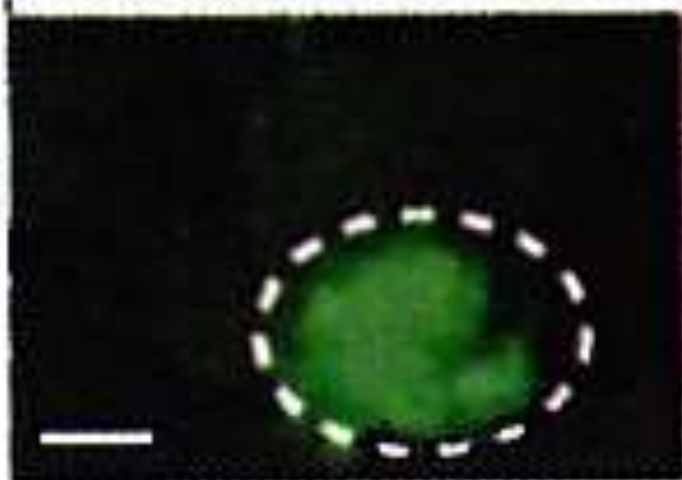
NLS: 核移行シグナル

**C**

Km (+)

Km (-)

Km (-)

**bright  
field****GFP**

bar = 2 mm

# ゲノム編集したゼブラフィッシュ

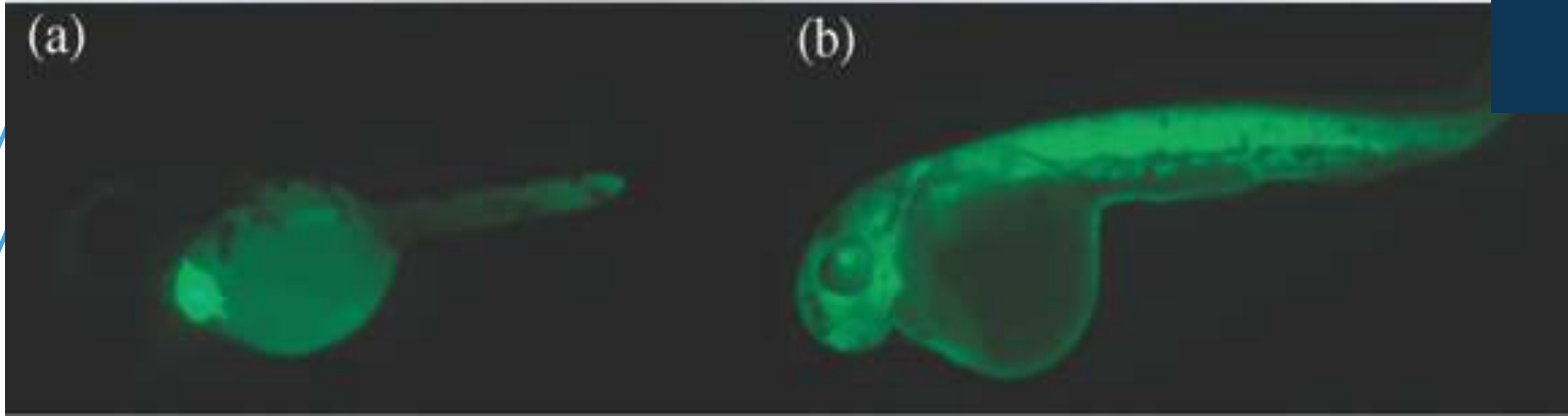


GFP  
(発光クラゲ)  
遺伝子を持つ

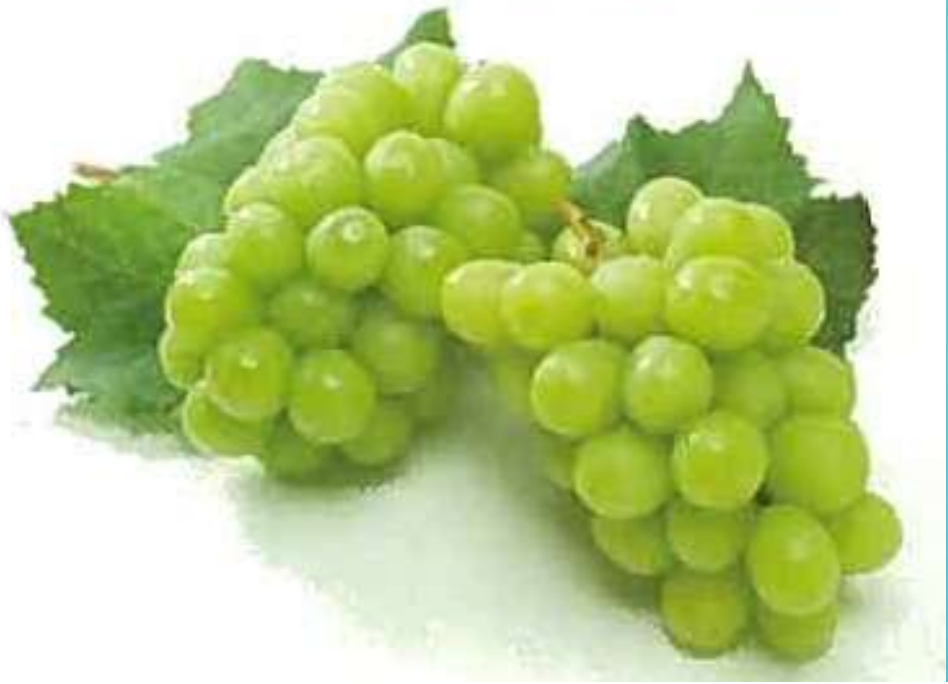
ヒト心臓のアクチン  
遺伝子挿入

(a)

(b)







## シャインマスカット（農研機構）

香り、肉質良子、日持ち良好、栽培容易

- マーカー遺伝子：ネオマイシン耐性

### その他

- ソラーニンを作らないジャガイモ（麒麟株式会社）：  
カナマイシン耐性遺伝子、  
カルペニシン耐性遺伝子

- 多収穫米（農研機構）：  
ハイグロマイシン耐性遺伝子  
カナマイシン耐性遺伝子

# 選択マーカー遺伝子の問題

- その1) 食品の場合、抗生物質耐性遺伝子は  
腸内細菌の遺伝子に取り込まれ、  
腸内細菌が抗生物質耐性になる  
(horizontal gene transfer)

# 抗生物質耐性遺伝子の影響

## 原因は遺伝子組換え飼料

## GMトウモロコシには全て 抗生物質耐性遺伝子が 入っている（マーカ）

## ゲノム編集でも同じことが起 こる

# 鶏肉から薬剤耐性菌

4/8 毎日新聞 国産・輸入の半数 「十分な加熱を」 厚労省研究班

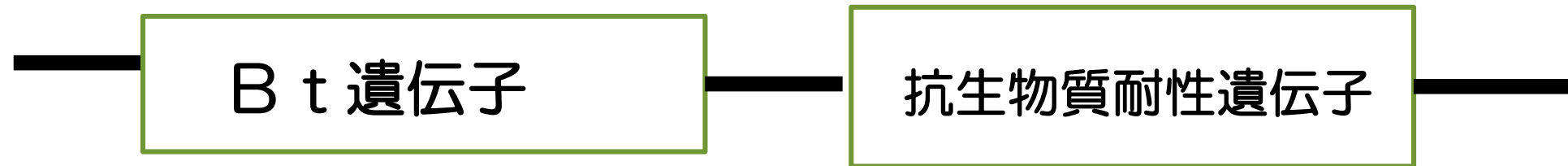
国産や輸入の鶏肉の半数から抗生物質（抗菌薬）が効かない薬剤耐性菌が検出されたとする調査結果を、厚生労働省研究班がまとめた。健康な人なら食べても影響はないが、免疫力が落ちた病人や高齢者らの体内に入ると、抗生物質による治療が難しくなる恐れがある。

550検体を調べ、全体の49%から耐性菌が見つかった。家畜の成長を促す目的で飼料に混ぜて抗菌薬が与えられることがあり鶏の腸内にいる菌の一部が薬剤耐性を持つなどして増えた可能性がある。鶏肉から耐性菌が検出された例は過去にもあるが、研究班の富田治芳・群馬大教授は「半数という割合は高

い」と指摘。家畜や人で「不要な抗菌薬の使用を控えるべきだ」と訴えている。鶏肉の小売業者などでつくる日本食鳥協会は「耐性菌の低減には国の方針に基づいて積極的に取り組んでいきたい」とコメント。耐性菌に限らず食中毒を防ぐため十分に加熱するよう呼び掛けている。家畜由来の耐性菌に

よる感染症は医療現場で大きな問題となっており、主要7カ国（G7）首脳会議（サミット）でも対策が議論されている。研究班は2015、17年度に、国内3カ所の食肉検査所で集めた鶏肉や、ブラジルなど5カ国から輸入された鶏肉で薬剤耐性菌の有無を調査。その結果、

# 従来の遺伝子組換えトウモロコシのDNA



**Bt: 殺虫遺伝子**

- **食物中の殺虫遺伝子は体内の腸内細菌に取り込まれ、抗生物質耐性菌になる  
(遺伝子の水平伝達)**

# アメリカ産の食肉には「抗生物質耐性遺伝子が常在」



[CDC Home](#)

[Search](#)

[Health Topics A-Z](#)

## EMERGING INFECTIOUS DISEASES

[Home](#) | [Current Issue](#) | [Expedited](#) | [Upcoming Issue](#) | [Past Issues](#) | [EID Search](#) | [Contact Us](#)

### Past Issue

Vol. 5, No. 5  
September–October

### Download Article

- [PDF](#)
- [ASCII](#)
- [Help](#)
- [Feedback](#)

### Journal Information

- [About the Journal](#)

### *Synopses*

## Food-Related Illness and Death in the United States

Paul S. Mead, Laurence Slutsker, Vance Dietz, Linda F. McCaig, Joseph S. Bresee, Craig Shapiro, Patricia M. Griffin, and Robert V. Tauxe  
Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA

● 年間5000人が食中毒で死亡、外来患者の25%は耐性菌保持

# 選択マーカー遺伝子の問題

## その② GFPの問題

- (1) 活性酸素を作る
- (2) 筋萎縮病 (Myopathy) を起こす (マウス)
- (3) 免疫細胞の不活性化 (ヒト細胞)
- (4) 標的外遺伝子の発現に干渉 (ミツバチ幼虫で実験)



マーカーを除去する技術も開発中

piggyBac (トランスポゾン)



## 黒毛和牛の遺伝病 IARSを

- piggyBac技術で回復
- マーカー遺伝子（GFP）除去

（2017年7月 農研機構）

### IARS

出生時死亡率大、 虚弱体質、 起立困難、  
体温不正、 感染症に弱い、 吸乳意欲低下  
胸腺委縮（免疫力弱い）

Nature Scientific Report: 19 Dec. 2017

Correction of a Disease Mutation using CRISPR/Cas9-assisted Genome Editing in Japanese



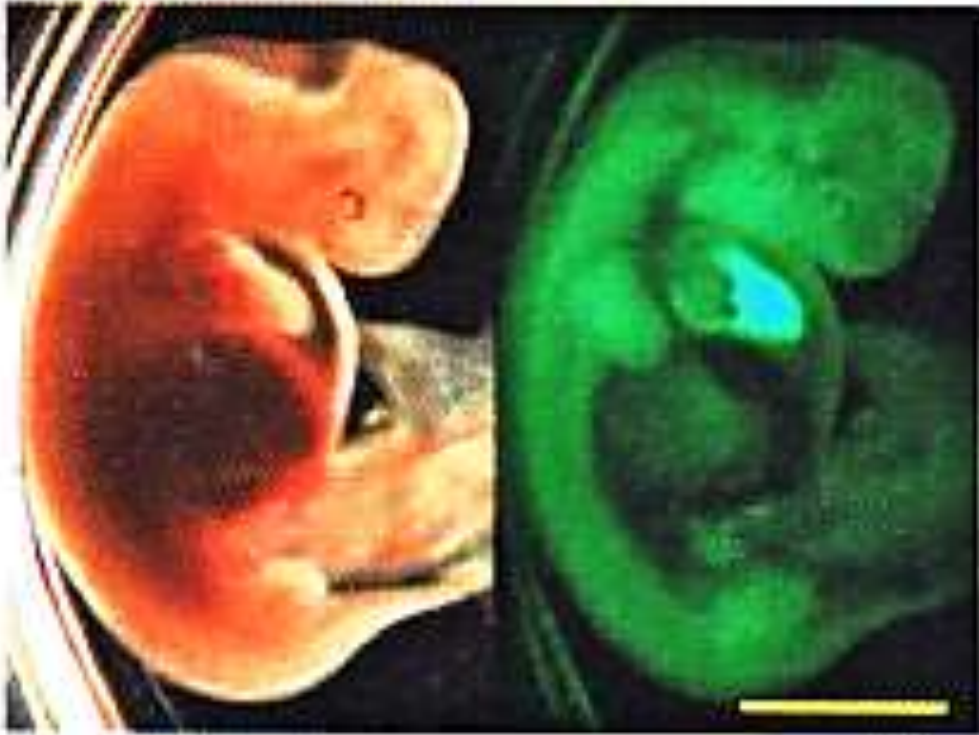


# IARS 黒毛牛の胎児

#829

bright field

AcGFP



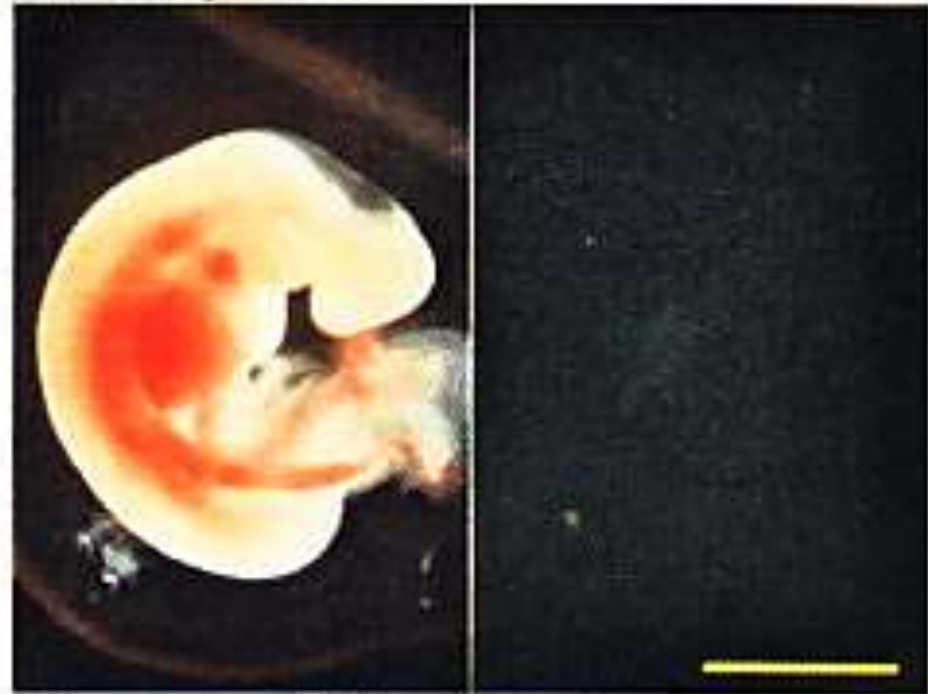
piggyBac 前

D

#687

bright field

AcGFP



piggyBac 後  
(GFPが消えた)

C



生物研

独立行政法人  
農業生物資源研究所

プレスリリース

平成26年12月25日

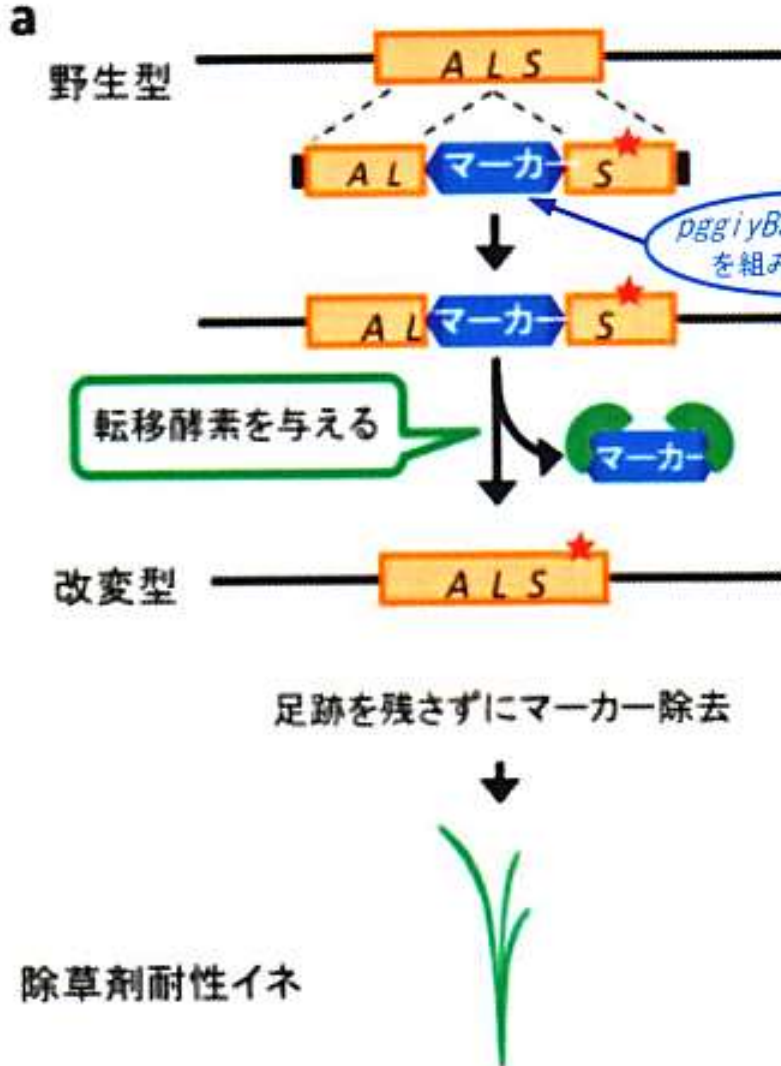
独立行政法人農業生物資源研究所

## 不要な配列を残さない遺伝子改変技術をイネで開発 —植物では世界で初めて実現—

### ポイント

- ・ イネにおいて、不要な配列を残さずに遺伝子を改変する技術確立しました。
- ・ この技術は、昆虫由来の「動く遺伝子」を用いることで実現しました。この手法を植物に応用したのは、生物研が世界で初めてです。
- ・ この技術を、コムギ、オオムギ、トマト等でも使えるように取り組んでいます。

piggyBac を植物で初めて応用した



- ALS (アセト乳酸合成酵素) に突然変異を入れると除草剤 (BS) 耐性になる
- ALSを入れた後でマーカー遺伝子を削除する

- マーカー遺伝子はれっきとした外来生物の遺伝子。生物多様性、進化のかく乱であり内在させてはならない
- 国は戻し交配等で除去する方針だが、チェックはどうする

# ゲノム編集食品 審査不要

## 厚労省報告書 「厳格な規制は困難」

厚生労働省の有識者調査会は五日、ゲノム編集技術を使った現在開発中の大半の食品について、安全性審査の必要はなく、国への情報提供だけで販売を認めてよいとする報告書を大筋で取りまとめた。国内では、栄養価の高いトマトや肉が多いマダイなどゲノム編集技術を使った食品の市場販売を目指す動きが出ている。遺伝子組み換え食品と比べて緩い規制となることで開発が加速する可能性がある。

厚労省は報告書を踏まえ本年度中に結論をまとめる。来春以降に具体的な仕組みをつくる方針。食品への表示に関しては消費者庁が別に検討する。

一方、元々その生物にある遺伝子の機能を失わせただけの場合は審査は不要とした。開発中のゲノム編集食品の多くが当てはまる。ただ開発者の把握や問題発生時の対応のため、販売前に国への情報提供を求め、概要を公表する。

報告書は、ゲノム編集技術で、その生物が本来持っている遺伝子を導入する

場合、遺伝子組み換え食品に当たるとして安全性審査が必要だとした。

求める情報は、変更した遺伝子の情報や、アレルギ一の原因となる物質や毒性がないことなど。法的な義務化はしない。

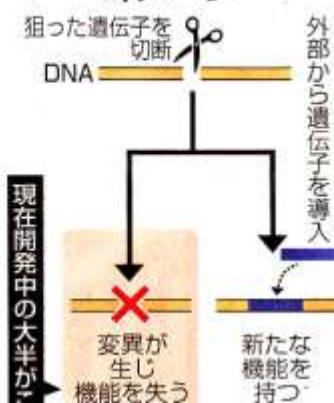
ゲノム編集食品の規制は

国によって異なり、米国では商品ごとに対応する方針。欧州連合（EU）欧州委員会は対応を検討中だが、司法裁判所が遺伝子組み換え作物として規制するべきだとの判断を示している。

ゲノム編集を巡っては、十一月に中国の研究者が人の受精卵にゲノム編集を使い双子を誕生させたという主張。これに対して安全性や倫理面で問題があるとして、国際的な批判が起きている。

ゲノム編集技術で、従来の遺伝子技術と比べ、狙いを正確に改変できたり医療での応用が期待されている。2012年パリ・キャス9法が開発されて、研究開発分野で広がっている。品種改良は、種たり、放射線やウイルスなどの手作物をつくるのにかかっていたが、現在は短期間で可能

### ゲノム編集食品規制のイメージ



## 厚労省・環境省

- ノックインは審査必要
- ノックアウトは審査不要
- 表示も不要

は間違っている

- ノックアウトでもベクター、マーカージェンが入っている
- Cas9, ZFN, TALEN
- CaMv プロモーター
- 発光遺伝子(GFP等)
- 抗生物質耐性遺伝子

# Gene editing is GM, says European Court (欧州司法裁判所)

By Paul Rincon Science editor,  
BBC News website  
**25 July 2018**

- 欧州司法裁判所はゲノム編集という新しい技術を使って生物を操作してもそれは遺伝子組換え（GM）だと判断
- しかし、科学者らが猛烈に反発している

- ゲノム編集の基本理念は「セントラルドグマ」  
＝「ゲノム」は個々の遺伝子の足し算
- 実際は、遺伝子は相互作用で生命を成り立たせている。
- ゲノム編集の結果、宿主の他の遺伝子に与える影響をチェックする必要がある

## 結 論

- (1) ゲノム編集は特定遺伝子を効率よくターゲットにできる以外は、技術的には従来の遺伝子組換えとあまり変わらない。
- (2) 標的遺伝子以外の他の宿主遺伝子に対する影響を調べる必要がある。
- (3) 食品の場合は表示義務が必要



# 生命倫理の問題

## RESEARCH ARTICLE

# CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human tripronuclear zygotes

Puping Liang, Y  
Yuxi Chen, Yujin

Guangdong Provin  
Engineering of the  
✉ Correspondence  
Received March 30

### ABSTRACT

Genome editing t  
interspaced short  
ated system (Cas  
genes in model s  
human cells, and  
basic research ar  
rious knowledge  
DNA repair mecha  
the efficiency and  
technologies suc  
plantation embryo

中国で人間の受精卵のゲノム編集（2015年）：世界で初めて

- 3倍体受精卵（成長しない）
- オフターゲット 多数あり
- モザイク編集もある
- 結論 技術としてはまだまだ未熟で実用化は無理

# ヒトの遺伝病治療や臓器移植 機能向上のためのゲノム編集

- (1) 体細胞のゲノム編集
- (2) 生殖細胞系列(胚、卵子、精子など)
- (3) キメラ生物の作成
- (4) ips細胞技術との融合

The National Academies of  
SCIENCES • ENGINEERING • MEDICINE

REPORT

# Human Genome Editing

**SCIENCE,  
ETHICS,  
AND  
GOVERNANCE**

## 人間のゲノム編集

科学・倫理・支配

アメリカ科学アカデミー  
アメリカ医学アカデミー

協同出版（2017年）  
2015年に行われた国際会議の報告書  
ヒト生殖細胞のゲノム編集は原則禁止

# 生命倫理に関わるゲノム編集の例

# 「受精卵を改変 双子誕生」

ゲノム編集は病気の治療への応用を目指す研究が盛んになっている。ただ受精卵に使うと予期せぬ影響が後世に引き継がれる恐れがあり、現時点では慎重論が強い。日本ではこの技術を使った受精卵を人や動物の子宮に戻すことは禁止され、欧米でも制限されている。

事実なら「生命の設計図」とも言われる遺伝子を人為的に書き換えられた人が生まれた初の例となる。だが研究者は論文を発表しておらず、実施を疑う専門家もいる。研究者は深圳にある南方科技大学の賀建奎副教授。不妊治療中だった七組のカップルの受精卵に、HIV感染を抑止するための遺伝子改変を施した。うち一組が出産したとされている。

## ゲノム編集 中国の研究者が主張

【ワシントン＝共同】中国の研究者が遺伝子を自在に改変できるゲノム編集技術を用いた受精卵に適用し、今月に双子の女児が誕生したと主張していると、AP通信が二十六日報じた。エイズウイルス(HIV)への感染防止目的で行ったという。

生殖医療に詳しい石井哲也(学)は「そもそも中国でも指針で禁止されているはず。改変の目的もおかしい。真偽が疑わしいが、もし生まれたとしても健康かどうか追跡調査が必要だ」と話している。

立委員会を設置して調査を始める。中国では26日、研究に批判や疑問の声が上がった。清華大のエイズ治療の研究者は中国メディアに対し「理性的ではないし、倫理に反する」と非難した。中国の報道によると、研究チームは深圳の病院の「倫理委員会」の認可を得たと主張しているが、この委員会の関係者は「全く知らない」と話しているという。深圳市当局は、倫理委員会を設置した場合に必要な当局への登録がされていないとしている。

### 批判や疑問続出 大学側は調査へ

【北京＝共同】中国の研究者がゲノム編集技術を用いた受精卵に適用したとの報道について、この研究者が所属する中国の南方科技大学(広東省深圳)は26日、「学術上の倫理と規範に反する」として、調査に乗り出すと発表した。深圳市当局も調査を開始した。同大の声明によると、研究者は副教授の賀建奎氏で、研究は学外で行われたため、大学側は承知していなかった。専門家による独

# HIV予防のためのゲノム編集

最近の研究(アメリカ:2019・2・25)で、このゲノム編集(CCR5遺伝子ハックアウト)は脳卒中からの回復を早めるかも……。

# 皮膚から卵細胞が造れるようになる

ips技術は遺伝子の発現を抑制し、分化した細胞を未分化状態にする

様々な刺激を与え目的の細胞に分化させる

同一遺伝子を持つ人が多数作れるようになる

# ヒトiPSから卵原細胞

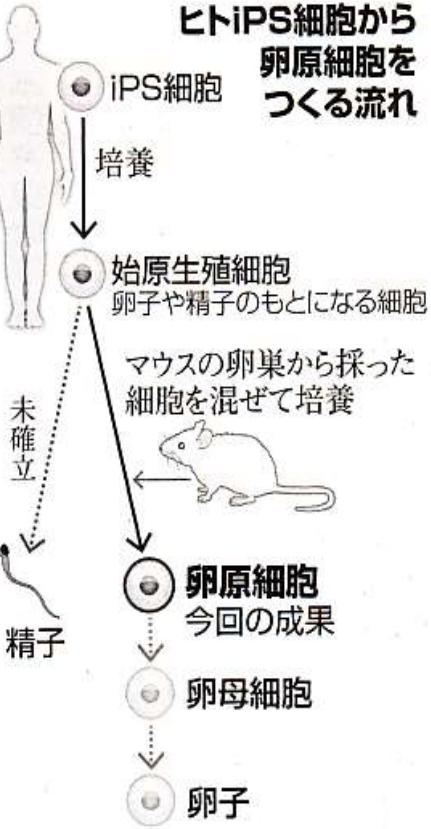
## 京大チーム 不妊の解明など期待

ヒトのiPS細胞から、卵子になる手前の段階にある「卵原細胞」の作製に成功したと、京都大の斎藤通紀教授（細胞生物学）らのチームが発表した。この細胞から、卵子をつくれるようになれば、不妊症の原因解明など、生殖医療に役立つ可能性がある。米科学誌サイエンス電子版に21日、掲載される。

マウスでは、京大のチームがiPS細胞から2011年に精子を、12年に卵子をつくり、それぞれ子どもを誕生させることに成功している。一方、ヒトのiPS細胞では、京大のチームが15年、卵子と精子のもとになる「始原生殖細胞」の作製に成功した。しかし、マウスでは始原生殖細胞から数日で卵

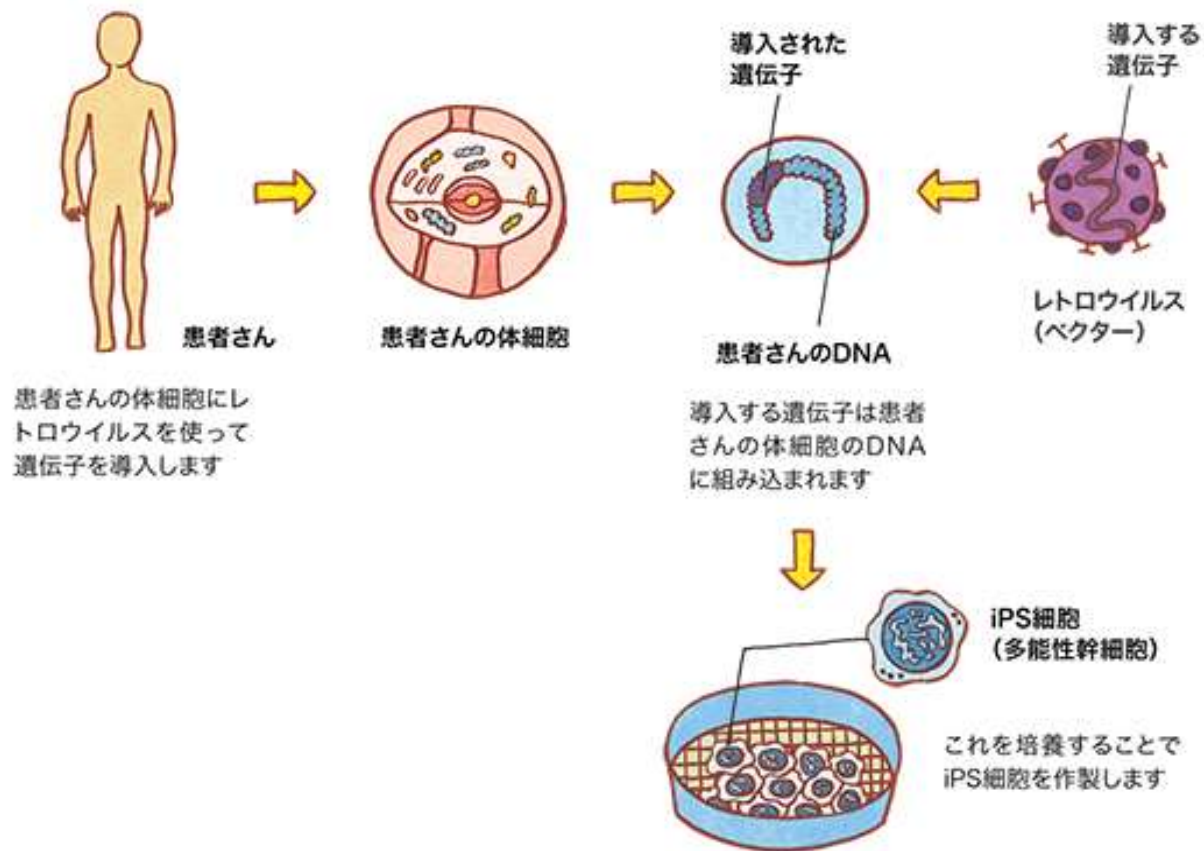
原細胞になるのに対し、ヒトでは70日以上かかり、その間に死滅してしまうなど、培養が難しく、作製の手法は確立していなかった。

今回、チームは、ヒトの

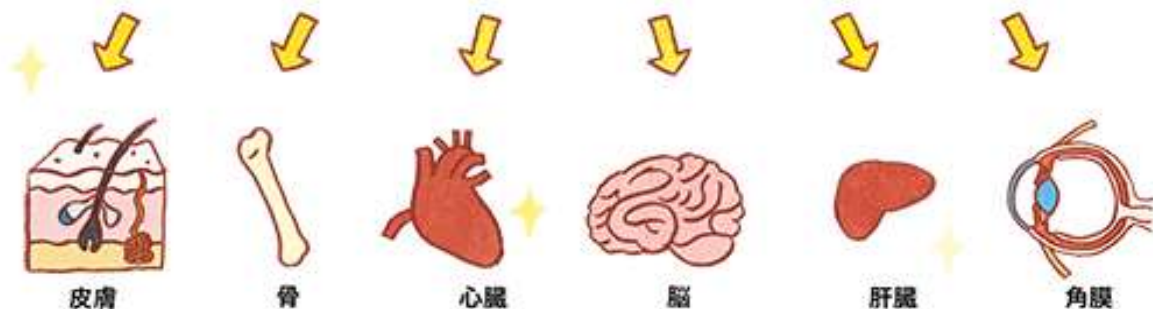


iPS細胞から変化させた始原生殖細胞を、マウスの赤ちゃんの卵巣から採った細胞と混ぜて培養した。この手法を使うと、一部は70日を超えても生き残り、卵原細胞になることが分かった。卵原細胞に特徴的な複数の遺伝子が働いていることなどが確認できたという。斎藤教授は「生殖細胞の発生のしくみはほとんどわかっておらず、卵子に誘導する技術を確認して解明していきたい」と話す。卵原細胞ができたこと

## iPS細胞のつくりかた



様々な組織の細胞に分化させ、再生医療などに利用



- ipsはゲノム編集  
ips細胞：  
人工多機能幹細胞
- ベクター（癌ウイルス）に遺伝子4個を載せて分化した細胞に感染  
未分化幹細胞（ips）になる
- ips細胞に刺激を与えると様々な細胞に分化する





赤く光る細菌の発光遺伝子が入ったまま

A healthy adult bimaternal mouse (born to two mothers) with offspring of her own. Credit: Leyun Wang

同性婚のマウス

(雌×雌)で子ども誕生

正常な繁殖力があつた

2018年11月 中国

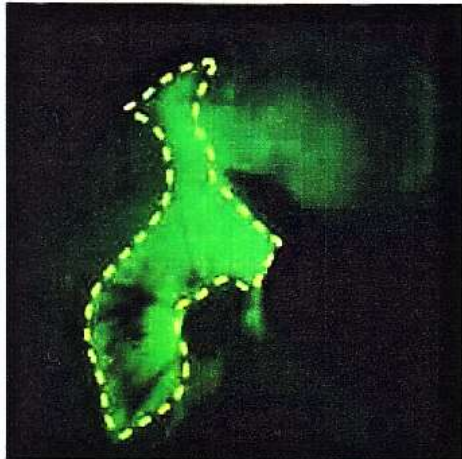
(雄×雄)は失敗

片方の雌の性染色体の  
遺伝子を破壊

明視野像



EGFP 蛍光像



Pdx1 KOマウス体内に作られたマウス iPS細胞由来の膵臓 (点線内)

# ラットの膵臓をもつマウス (東京大学)

- マウスの膵臓遺伝子を破壊
- ラットの膵臓を作るiPS細胞をラット胚に移植
- マウスの体内でラットの膵臓が光っている (上図) : クラゲの遺伝子
- 下図 右: ラット、 左: マウス  
中央: キメラ・マウス  
(ラットの膵臓を持つマウス)



# Interspecies Chimerism with Mammalian Pluripotent Stem Cells

Jun Wu,<sup>1</sup> Aida Platero-Luengo,<sup>1</sup> Masahiro Sakurai,<sup>1</sup> Atsushi Sugawara,<sup>1</sup> Maria Antonia Gil,<sup>2</sup> Takayoshi Yamauchi,<sup>1</sup> Keiichiro Suzuki,<sup>1</sup> Yanina Soledad Bogliotti,<sup>3</sup> Cristina Cuello,<sup>2</sup> Mariana Morales Valencia,<sup>1</sup> Daiji Okumura,<sup>1,7</sup> Jingping Luo,<sup>1</sup> Marcela Vilariño,<sup>3</sup> Inmaculada Parrilla,<sup>2</sup> Delia Alba Soto,<sup>3</sup> Cristina A. Martinez,<sup>2</sup> Tomoaki Hishida,<sup>1</sup> Sonia Sánchez-Bautista,<sup>4</sup> M. Llanos Martinez-Martinez,<sup>4</sup> Huili Wang,<sup>3</sup> Alicia Nohalez,<sup>2</sup> Emi Aizawa,<sup>1</sup> Paloma Martinez-Redondo,<sup>1</sup> Alejandro Ocampo,<sup>1</sup> Pradeep Reddy,<sup>1</sup> Jordi Roca,<sup>2</sup> Elizabeth A. Maga,<sup>3</sup> Concepcion Rodriguez Esteban,<sup>1</sup> W. Travis Berggren,<sup>1</sup> Estrella Nuñez Delicado,<sup>4</sup> Jeronimo Lajara,<sup>4</sup> Isabel Guillen,<sup>5</sup> Pedro Guillen,<sup>4,5</sup> Josep M. Campistol,<sup>6</sup> Emilio A. Martinez,<sup>2</sup> Pablo Juan Ross,<sup>3</sup> and Juan Carlos Izpisua Belmonte<sup>1,8,\*</sup>

<sup>1</sup>Salk Institute for Biological Studies, 10010 N. Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037, USA

<sup>2</sup>Department of Animal Medicine and Surgery, University of Murcia Campus de Espinardo, 30100 Murcia, Spain

<sup>3</sup>Department of Animal Science, University of California Davis, One Shields Avenue, Davis, CA 95616, USA

<sup>4</sup>Universidad Católica San Antonio de Murcia (UCAM) Campus de los Jerónimos, N° 135 Guadalupe 30107 Murcia, Spain

<sup>5</sup>Clinica Centro Fundación Pedro Guillén, Clínica CEMTRO, Avenida Ventisquero de la Condesa 42, 28035 Madrid, Spain

<sup>6</sup>Hospital Clínico de Barcelona-IDIBAPS, Universitat de Barcelona, 08007 Barcelona, Spain

<sup>7</sup>Present address: Graduate School of Agriculture, Department of Advanced Bioscience, Kinki University, 3327-204 Nakamachi, Nara 631-8505, Japan

<sup>8</sup>Lead Contact

\*Correspondence: [belmonte@salk.edu](mailto:belmonte@salk.edu)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2016.12.036>

- アメリカ、スペイン、日本の共同研究（37名）
- 種間キメラ動物作成

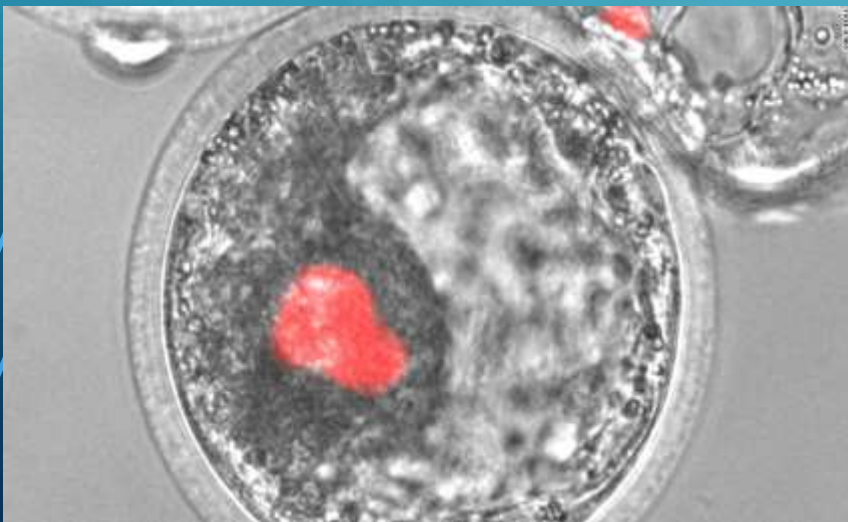
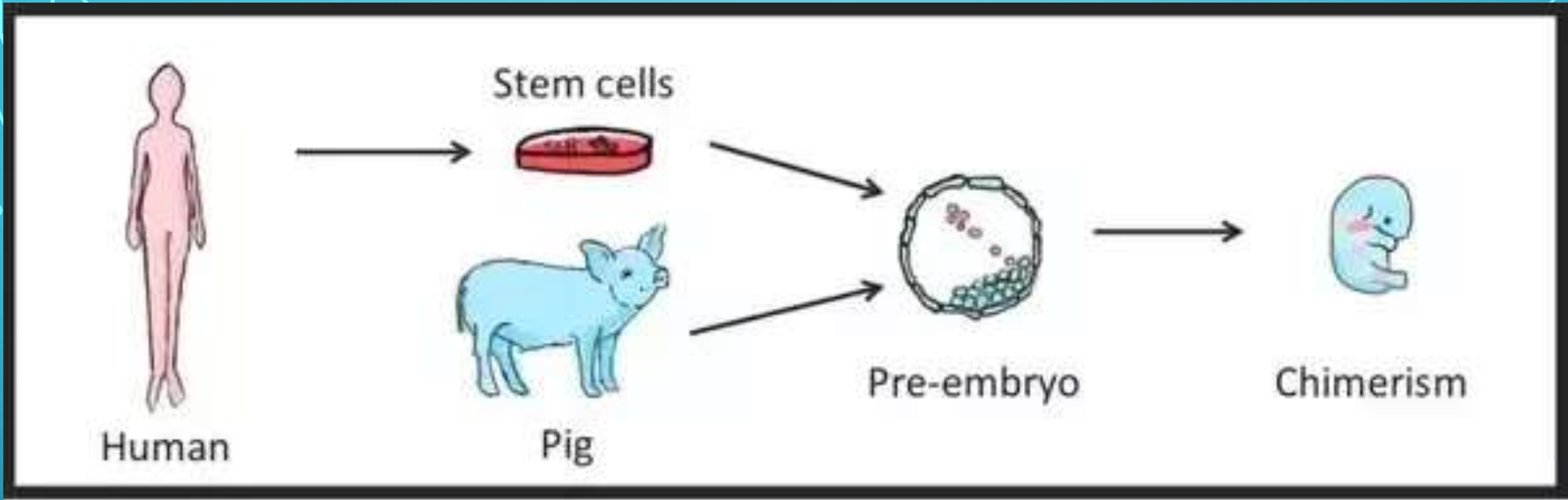
**Interspecies Chimerism with Mammalian Pluripotent Stem Cells**  
**哺乳類多機能幹細胞による種間キメラの製造**  
**Cell. Vol.168, p473–486, Jan.26 (2017)**

**ラットの膵臓、心臓、眼、鼻、脊髄などを持った  
マウス誕生(キメラマウス)**

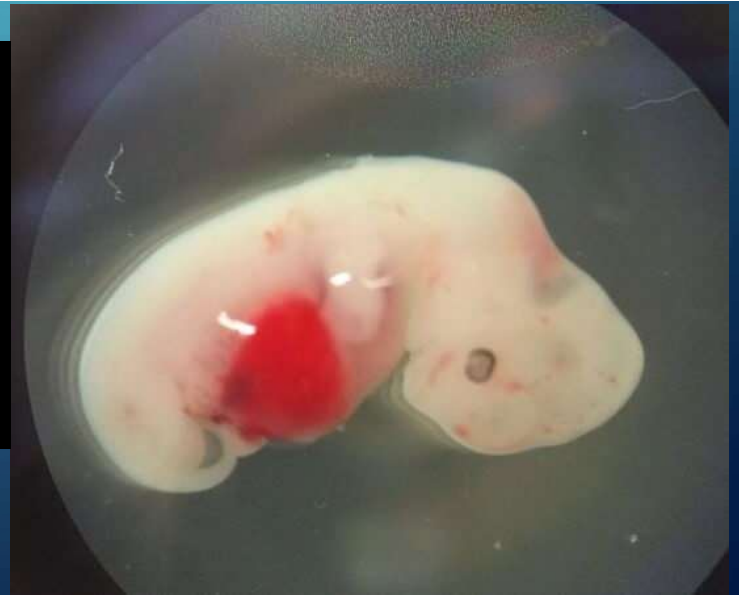


NKx2.5<sup>-/-</sup>  
心臓の遺伝子欠損マウス胚に  
ラットの多機能幹細胞を注入

受胎後10.5日目の胚赤く光る心臓  
ラットの心臓を持つマウス誕生



ヒトの心臓を持った豚  
心臓が赤く光っている

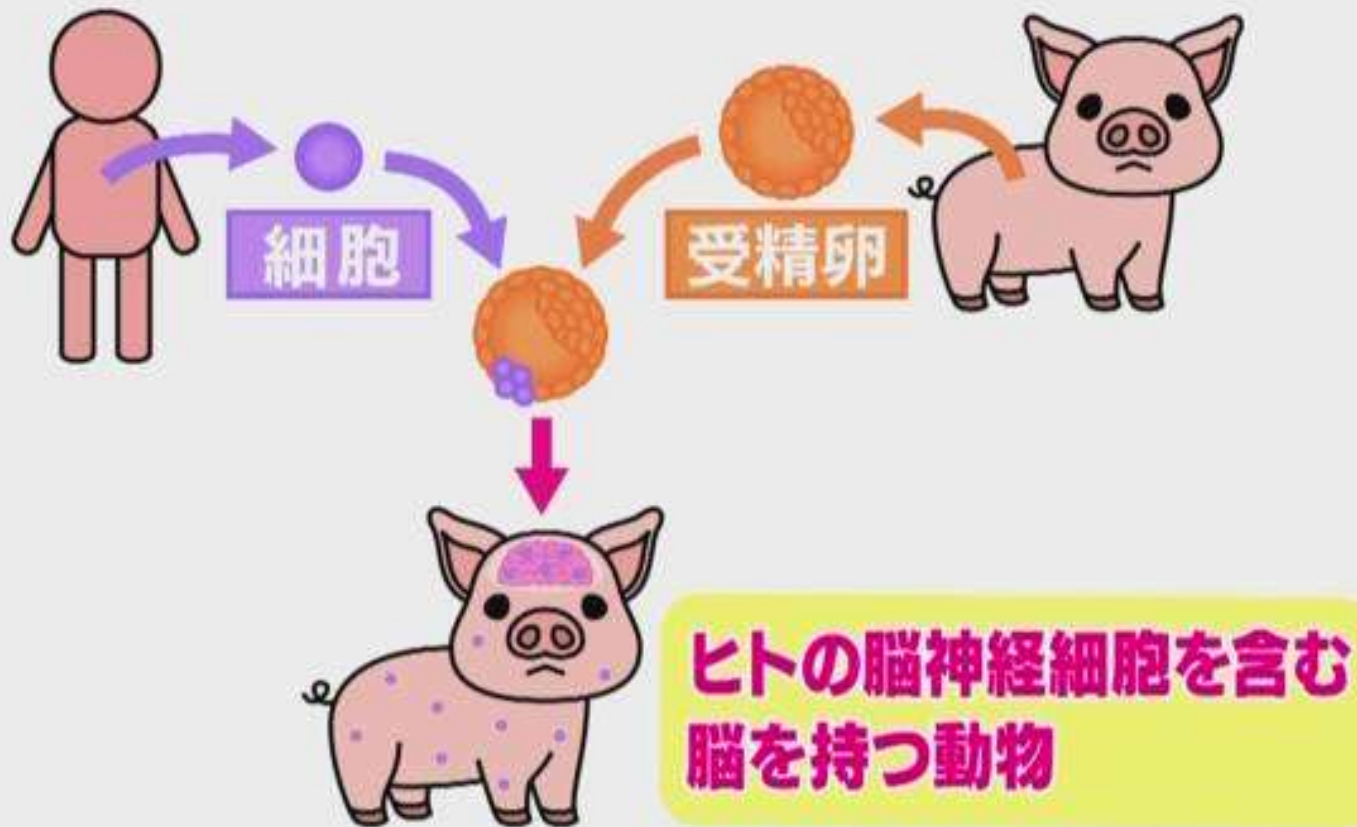




# ヒトとブタのキメラ誕生？

NHK web 特集  
2018年11月5日 18:50

ヒトの脳を持った豚  
は何を考える？



## キメラ動物研究の目的は

- 臓器移植用のヒト組織を豚で作る



ヒトと豚のキメラ生物をめぐるルール見直し  
国の生命倫理専門調査会は認める方針

- 臓器移植のため
- (1) ブタの心臓をヒトに？
  - (2) ヒトの心臓を豚で作る？

(1) 遺伝病治療の場合、卵子や胎児のゲノム編集を誰が決めるか。

生まれた赤ちゃんには責任がない

(2) 出生前診断とセットでゲノム編集は始まる可能性

2019年1月14日  
東京新聞

# 受精卵改変 歯止めなし

## 中国でゲノム編集「双子」

ゲノム編集技術を使ってヒトの受精卵の遺伝子を改変し、双子が生まれたと中国の研究者が主張してから1カ月あまり。真偽は依然として不明だが、この出来事は国際社会に大きな衝撃をもたらし、安易な「生命操作」に歯止めがきかない現実を突きつけた。受精卵の遺伝子改変に法的な規制のない日本の状況について、専門家からは「同様のことが起こりうる」と危惧する声が上がっている。

【須田桃子、荒木涼子、北京・浦松文】

# 誕生の真偽なお不明

双子を誕生させたと主張しているのは、南方科技大学（広東省深圳）の賀建奎副教授。夫がエイズウイルス（HIV）に感染している夫婦について、生まれてくる子への感染を防ぐ目的で体外受精させた受精卵にゲノム編集を施したという。

中国では国の指針で、遺伝子改変した受精卵を子宮に戻すことを禁止している。中国科学技術省は賀氏の研究活動の停止を指示し、同省など政府当局が指針違反の疑いで調査している。南方科技大学は賀氏の研究室を封鎖。賀氏本人は昨年11月末に香港の国際会議に出席して以降、公の場に姿を見せておらず、大学のゲストハウスで事実上の軟禁状態に置かれている模様だ。香港メディアによると、大学から電子メールや電話の使用は許可されているが、ゲストハウスを離れることは禁止されているという。

た」と強調する。中国メディア・红星新聞によると、賀氏から責任者に連絡があったのは2017年春。夫がHIV陽性で妻が陰性など複数の条件に合致する治療（臨床研究）ボランティア20組を紹介してほしいという依頼だった。約50組を紹介し、最終的に7組の夫婦が参加したと知らされ

たという。夫の精子からHIVを除去する治療は、比較的費用の安いタイでも約10万円（約160万円）かかるため、責任者は「無料の不正治療を紹介する感覚だった」としている。

賀氏は医師ではなく、元々の研究分野はゲノム編集や医学からはほど遠い。10年に米ライス大で生物物理



賀副教授が主張する研究のイメージ



香港で開かれた国際会議で講演する中国・南方科技大学の賀建奎副教授。2018年11月28日。

賀副教授が主張する研究のイメージ

1 HIVに感染した夫の精子  
2 未感染の妻の卵子  
3 洗浄  
4 受精  
5 遺伝子の一部を切断  
6 胎内に戻す  
7 双子を出産？

学の特許を取得したが、当時の研究テーマは感染症や経済の動向を予測する数値計算で、生きた細胞や生物を扱うものではなかった。帰国後、12年に深圳で設立したベンチャーもDNAの解析装置を作る会社で、ゲノム編集とは無関係

米メディアSTATによると、賀氏は16年ごろからゲノム編集研究への参入を試みている。この分野の著名な米国人研究者たちにメールを送ったり直接訪問したりし、17年には米国であった二つの会議でヒト受精卵の改変を含む基礎研究の成果を発表した。発表は注目されなかったが、賀氏はその後も研究者と議論を重ねた。今回の臨床研究について事前に知らされ、思いとどまらせようとした研究

だ。

賀氏は16年ごろからゲノム編集研究への参入を試みている。この分野の著名な米国人研究者たちにメールを送ったり直接訪問したりし、17年には米国であった二つの会議でヒト受精卵の改変を含む基礎研究の成果を発表した。発表は注目されなかったが、賀氏はその後も研究者と議論を重ねた。今回の臨床研究について事前に知らされ、思いとどまらせようとした研究

# 日本の規制 指針のみ

ヒト受精卵の遺伝子改変は、生命の設計図ともいえる遺伝情報を入念に書き換えることになる。目的外の遺伝子が改変されてしま

う恐れがあるなど、安全性や倫理面の問題から、各国とも改変した受精卵を子宮に戻すことは法律や指針で規制している。

ドイツやフランス、オーストラリアは、遺伝子を改変した受精卵や精子、卵子で妊娠、出産することを法律で明確に禁止する。英国は一部の技術を除き、人工的に改変した受精卵を子宮に移植することは違法としている。米国には、子宮に戻さない基礎研究を含め、受精卵の遺伝子を改変する全ての研究に連邦政府から資金を投入することを禁止する法律がある。

日本には受精卵の遺伝子改変を規制する法律はない。今年4月に施行予定の国の指針では、将来の不正治療に役立てる目的に限

り、ヒト受精卵にゲノム編集を施す基礎研究を容認する一方、遺伝子改変した受精卵を子宮に移植する臨床研究については別の指針で禁止しているが、罰則規定はない。

だが、日本は体外受精の実施件数や不正治療施設の数が世界で最も多い「不正治療大国」だ。国立成育医療研究センターの阿久津英憲・生殖医療研究部長は「賀氏の発表が事実なら、(ゲノム編集の)ヒトへの応用が、簡単にできることを見せてしまったことになり、日本でも同じようなことと起こりうる」と懸念する。石井哲也・北海道大教授(生命倫理)は「仮に不正治療クリニックなどで『医療行為』として実施し

遺伝子改変した受精卵や精子、卵子による妊娠・出産を巡る各国のルール

規制の種類	内容
中国	国の指針 胎内への移植は禁止。研究資格の停止や罰金、失職
日本	国の指針 胎内に戻す臨床研究は禁止
米国	法律 政府による公的研究費の投入を禁止。臨床研究の審査に公的資金を使うことも禁止
英国	法律 「許可された」技術以外、胎内に戻すことは禁止。懲役または罰金(まだゲノム編集での許可例はない)
ドイツ	法律 受精卵などの遺伝情報の人工的改変は禁止。懲役または罰金
フランス	法律 子孫に伝わる遺伝情報の改変は禁止
豪州	法律 子孫に伝わるよう遺伝子改変された受精卵の作製は禁止

一方、賀氏の研究に協力した北京のHIV感染者の互助団体「白樺林」の責任者は「賀氏から詳しい研究内容を知らされていなかった

# 世界の趨勢

- 体細胞のゲノム編集は容認（治療目的の研究）
- ゲノム編集研究のために卵子を取ることは禁止
- 体外受精で余った受精卵を使うゲノム編集の研究は容認  
（受精後14日以内）
- ゲノム編集した受精卵や胚を子宮に戻すのは禁止
- ヒトの胚・生殖細胞のゲノム編集は禁止

## 問題点

- (1) 生殖細胞のゲノム編集は種の保存を脅かす危険性あり
- (2) 生命倫理上の問題点：編集した遺伝子が子孫に伝えられる
- (3) 社会の二一ズ次第で生命が左右される



WATCH: JENNIFER DOUDNA ON  
HOW CRISPR LETS US EDIT OUR DNA»

Cas9を発見・開発した

カリフォルニア大学

ジェニファー・ダウドナ教授

「原子力とゲノム編集には開発に関わった科学者の、この世界の仕組みを理解したい、という根源的な知識への欲求が共通している。ゲノム編集も生物兵器に使われる可能性があり、原子力と同様、一度この技術を手にした時、恩恵ばかりか危険を伴う事が直ちに分かった。科学者自身がこの危険性にどのように向き合うか、自からに問いかけると同時に、科学者だけでなく一般市民との開かれた議論を通じて社会的な倫理と規制につなげるべき」

# 課 題


- (1) 環境・生態系に対する影響と人間のゲノム編集について生命倫理の観点からの規制が必要
- (2) ゲノム編集に関する新たな**国際的な規制**が必要  
(農業、医療、産業、環境など幅広い分野を網羅)


# WHO、国際基準作成へ

## ゲノム編集、来月に諮問委

2019/2/15 06:29

©一般社団法人共同通信社

 **【ジュネーブ共同】**世界保健機関（WHO）は14日、世界的に倫理面の問題が指摘される人間のゲノム編集を適切に管理するための国際基準作成に向け、日米など18人の専門家で構成される諮問委員会が3月18日に初会合を開くと発表した。日本からは大阪大大学院の加藤和人教授（生命倫理学）が参加する。

 **...**ゲノム編集は遺伝子を狙い通りに改変する技術。今年1月に中国の研究者がゲノム編集で双子を誕生させたことが確認され、安全性が未確立の技術を使った重大な倫理違反だと非難されている。

3月18日

国際基準作成に向け

諮問委員会開催



# ゲノム編集

誰が、何を、どのように規制するか

- 国際的な規制が必要
- 専門家だけでなく一般市民の判断が必要