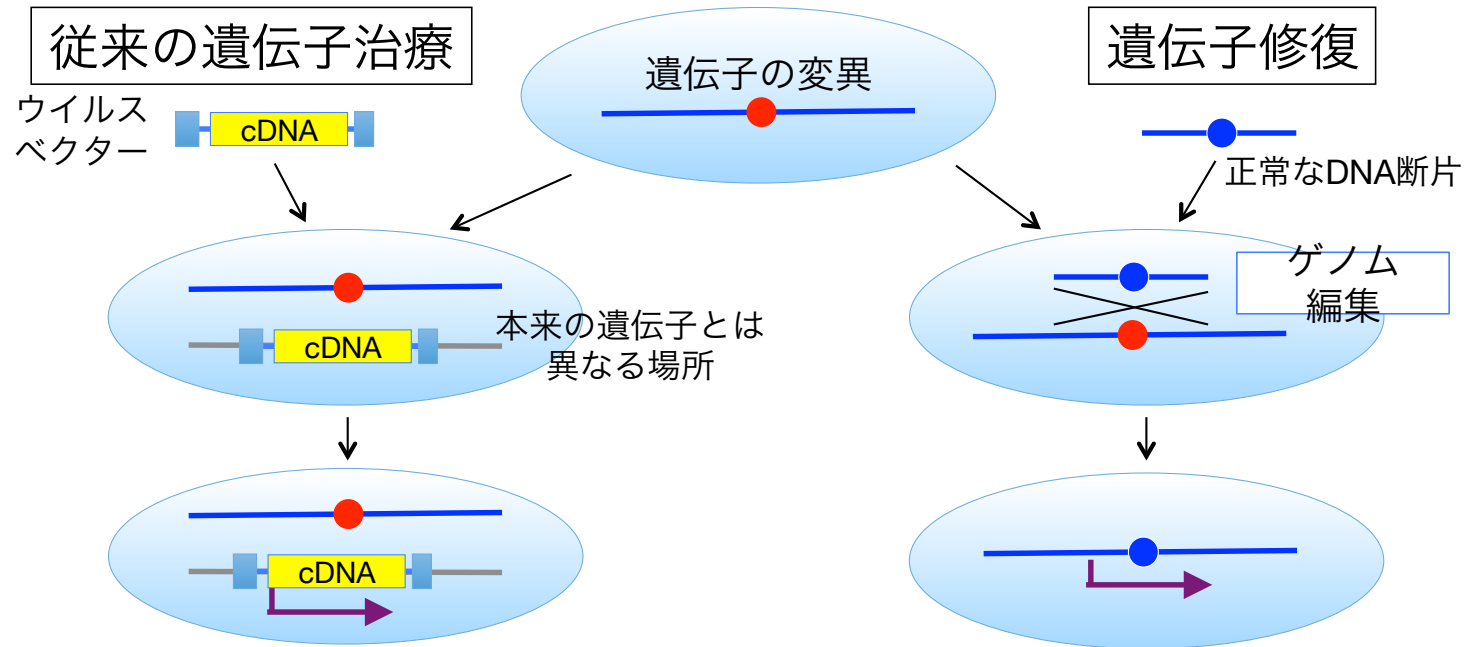


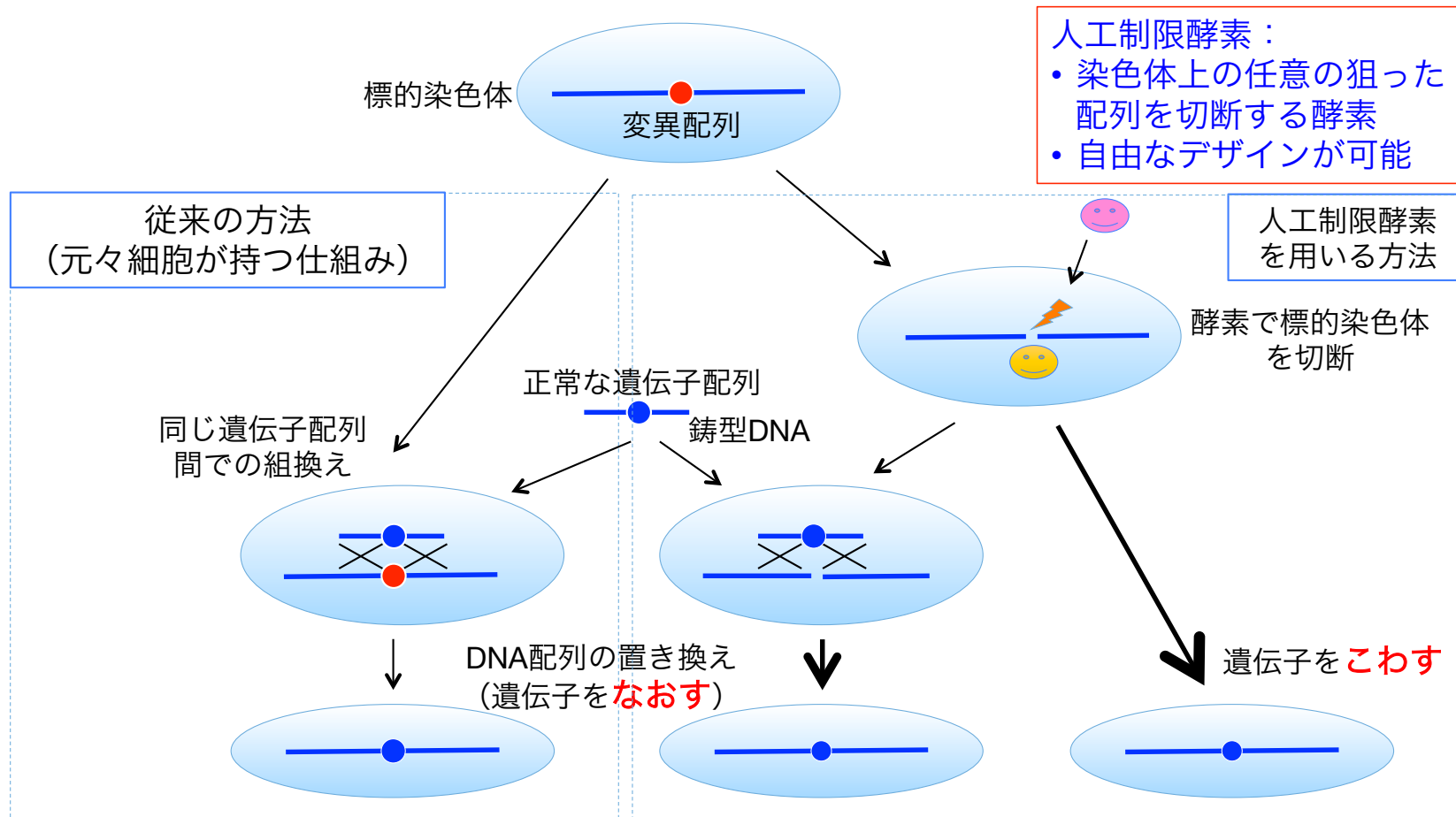
遺伝病に対する遺伝子治療の方法



- 遺伝子を加える
- 効率が高く、既に多くの成功例
- がん遺伝子活性化の可能性

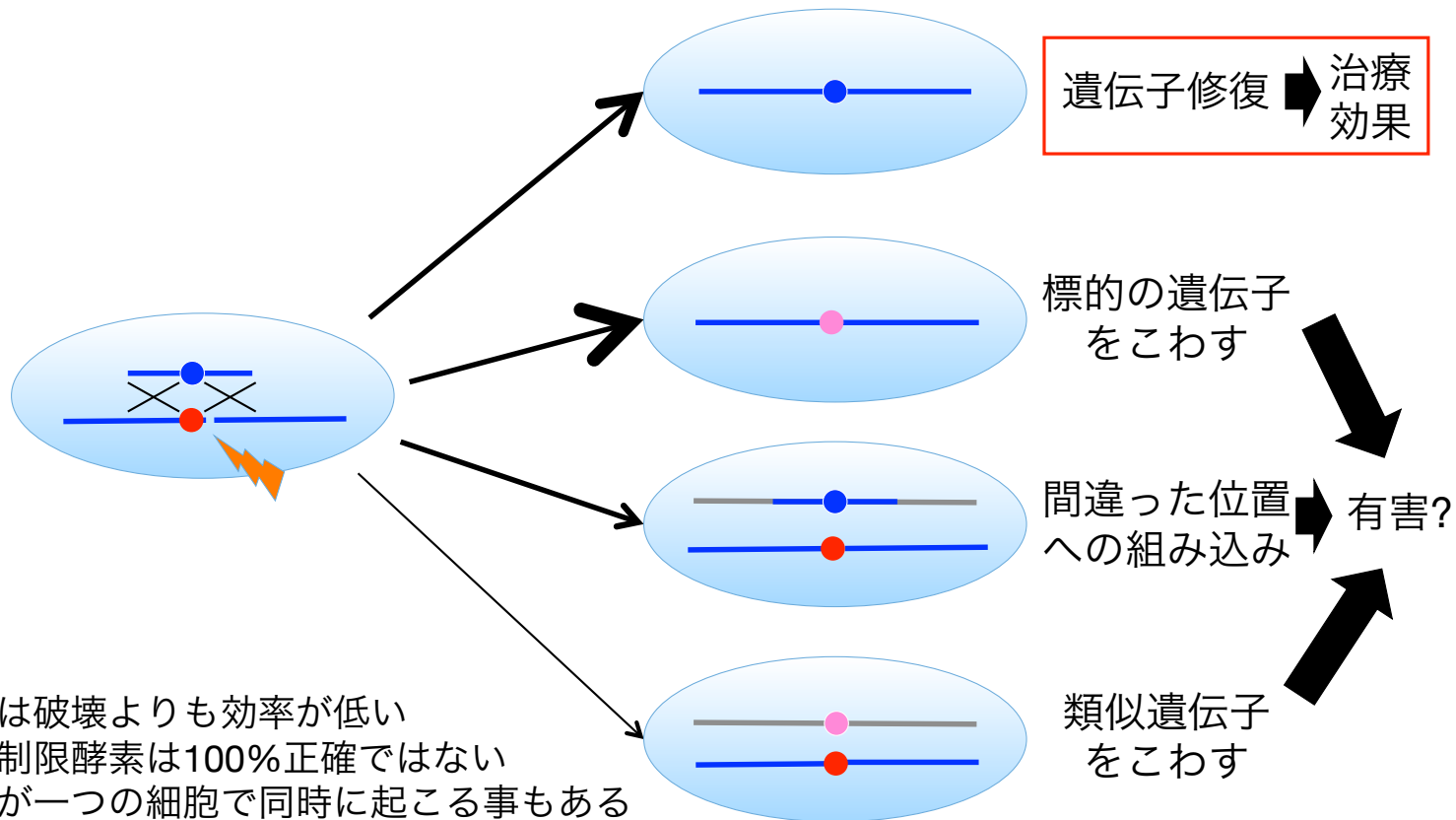
- 変異を直す
- 安全で正確な遺伝子発現
- 優性遺伝病の治療
- 効率が低い

ゲノム編集の方法



人工制限酵素の開発により桁違いに効率が上昇した

人工制限酵素を用いたゲノム編集（遺伝子修復）で 起こりうる結果



課題

- 遺伝子修復は破壊よりも効率が低い
- 現在の人工制限酵素は100%正確ではない
- 修復と破壊が一つの細胞で同時に起こる事もある
- 編集を間違えた場所を見つけるのが難しい

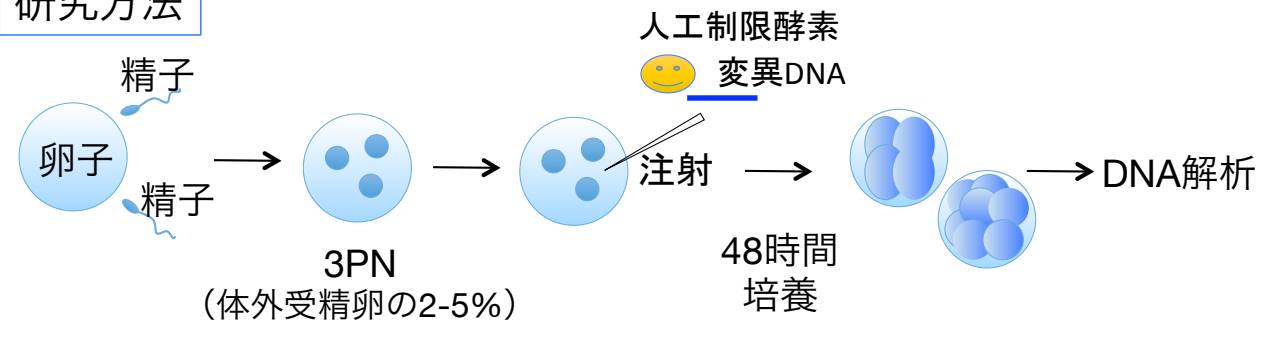
CRISPR/Cas9によるヒト3前核受精卵のゲノム編集

Liang P, *et.al.*, "CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human tripronuclear zygotes."
Protein Cell. 6: 363-72, 2015.

βサラセミアの遺伝子修復治療

- βグロビン遺伝子の変異による血液の遺伝性疾患
- この疾患の治療のモデル実験を行った（実際は正常遺伝子に変異導入）

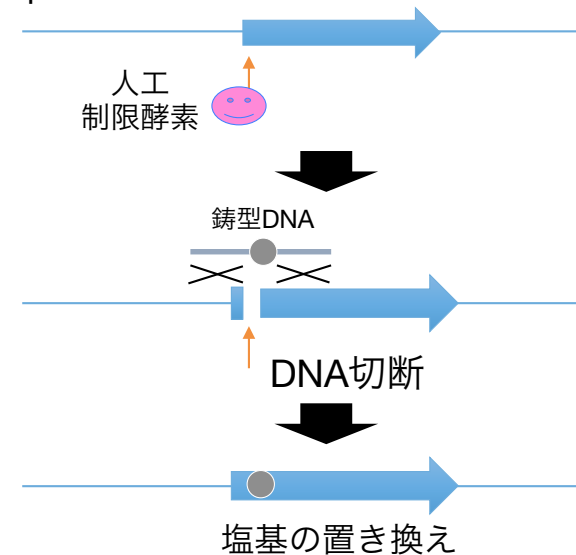
研究方法



11番染色体



βグロビン遺伝子



DNA解析の結果

	DNA導入	生存	DNA解析	ゲノム編集	正確な編集	HBDで編集
受精卵の数	86	71	54	28	4	7

問題点 1

52% 7%

類似のDNA配列を切断

切断頻度 ↓

	配列	切断頻度	説明
HBB	GTAACGGCAGACTTCTCCTC	28/28	βグロビン上の標的配列
OT1	T TAAAGGA AAGACTTCTCCTC	0/23	コンピューターが 予想した類似配列
OT2	G TAA TGGC A TAT T TCTCCTC	0/23	
OT3	GT G ACGGC A CACTTCT T CCTC	0/20	
OT4	GAAA AGGCAGACTTCT CCC	6/20	
OT5	GGAGGGG CAGGCTTCTCCTC	10/23	
OT6	GAAAT GGC CA ACTTCTCCTC	0/21	
OT7	GAGAG GGCAG C TTCTCCTC	0/20	
HBD	TTGACAGCAGT CTTCTCCTC	0/23	δグロビン上の標的配列

問題点 2

結果

- ゲノム編集全体の効率は52%
- 正確なDNA置換は7%

問題点

- 類似のδグロビン遺伝子を鋳型として修復
- 類似配列を切断して変位導入
- ゲノム編集に成功した胚はすべてモザイク

