

大人のための 最先端 理科

第100回

宇宙 脳 地球 数学 生命

生命科学

大隅典子 (おおすみ・のりこ)

東北大学大学院医学系研究科教授



ヒトへの臨床試験も始まった ゲノム編集の未来と倫理

連

載第100回となる本稿は、3回シリーズでお届けしている「ゲノム編集」の最終回。ちょうど構想を練っていたところに、中国で初めて、ヒトの病気の治療にゲノム編集が用いられたというニュースが飛び込んできた。ゲノム編集は社会をどう変えていくのだろうか。技術の進歩は世界を変える。1970年代、たった1種の遺伝子のDNAを増やすだけでも何カ月もかかった。だが、87年に米国のキヤリー・マリスがポリメラーゼ連鎖反応(PCR)という遺伝子増幅法を報告すると、瞬く間に全

世界の研究室に広がった。今や、高校生でも簡単な分子生物学の実験で扱える技術で、実社会でも刑事事件の犯人同定や、親子鑑定に活用されている。マリスは特許で大きく儲け、93年にノーベル化学賞を受賞した。生物の遺伝情報を自在に操ることを可能にしたゲノム編集技術は、このPCRと同様か、それ以上のインパクトがある。簡単に遺伝子の改変ができるため、もはや生命科学の基礎研究として欠かせない手法だ。細かい工夫がされて、効率もどんどん良くなっている。ちなみに、第三世代のゲノム編

ピタが筋肉隆々に

今やゲノム編集は有用作物を創り出し、家畜の品種改良にも用いられるようになった。植物にせよ動物にせよ、自然交配による品種改良には年単位の時間がかかる。だが、野菜の熟成を促進するエチレンガスの感受性に関わる遺伝子をゲノム編集すれば、収穫してからも腐らない、日持ちのするトマトを1年で新たに創り出すことができる。これは、筑波大学で

現在、世界中の最先端のラボがしのぎを削っている。身近なところで、わが東北大学の元大学院生(現理化学研究所)も関わった米ソク研究所などのプロジェクトを紹介しよう。

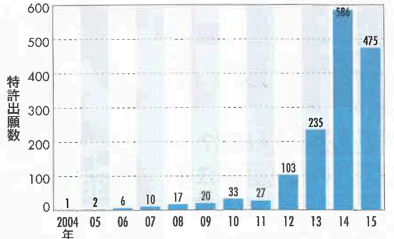
彼らは目的とする遺伝子をゲノムの中に、挿入・する効率の良い方法を開発し、それを網膜色素変性症のモデルマウスの治療に応用した。この手法では、分裂しない神経細胞に対してもゲノム編集で遺伝子改変を行うことができるというのが売りで、その応用範囲は種々の神経疾患や心臓疾患などが想定されている。培養細胞とマウスを使ったこの論文は、めでたく英科学誌「ネイチャー」の16年12月1日号に掲載された。

ところがお隣の中国では、なんとすでに16年8月に肺がん患者にゲノム編集を施した免疫細胞が移植されていたのだ!

中国は肺がんで治療

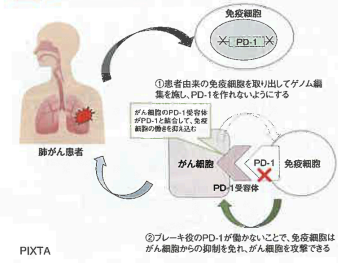
やり方はこんな具合だ。肺がん患者の血液から免疫系の細胞を分離し、ゲノム編集を施す(図2)。今回その標的となった遺伝子は、京都大学名誉教授の本庶佑先生が発見されたPD-1である。PD-1というタンパク質は、免疫細胞の表面に存在している。

図1 ゲノム編集の特許出願数
CRISPR/Cas9法を使ったゲノム編集に関連する特許出願は、2012年ごろから急増している



これががん細胞のPD-1受容体に結合すると、免疫細胞の活動が抑えられてしまうのだ。余談だが、現在注目のがん治療薬「オプジーボ」は、PD-1にくっつく抗体だ。PD-1がPD-1受容体と結合することを防ぎ、免疫細胞のブレーキを解除してがん細胞を攻撃できるようにする。

図2 ゲノム編集初の臨床応用



PIXTA
中国・四川大学の研究チームは、肺がん患者から免疫細胞を採取。ゲノム編集でPD-1を機能しないようにし、患者に戻した

写真 猪のゲノム編集



徳島大学の竹本龍也助教らがゲノム編集した猪(左)は、通常の猪よりも筋肉隆々だ

今回、中国の研究チームは、患者から採取した免疫細胞を、ゲノム編集でPD-1が機能しないようにして、患者に戻した。PD-1受容体に邪魔されず、がん細胞を攻撃することが期待されている。11月16日付のネイチャーの記事では、この治療は中国・四川大学のLin You教授らにより成都市の

実際にいわれた研究だ。徳島大学の研究では、ミオスタチンという筋肉の肥大を抑制する遺伝子が働かなくなるように、猪の受精卵にゲノム編集を施した。その結果、筋肉隆々の猪が生まれた。こんな猪なら1頭から多量の肉を得られるだろう(写真)。もっと甘い果物が食べたい。もっとサシの入った和牛が欲しい。こんなぜいたくな消費者のためだけでなく、食料が不足しがちな発展途上国の人々のためにも、ゲノム編集は利用される。ゲノム編集関係の特許出願数は12年以降、うなぎ上りである(図1)。

中でも注目されているのが治療への応用だ。ヒトの病気を遺伝子レベルで治そうという「遺伝子治療」は、90年に米国で初めて免疫不全患者に対して行われた。だが、治療のための遺伝子の運搬(ベクター)としてウイルスを用いる必要があるが、死亡事故なども起きて下火になった。しかし、第二世代のゲノム編集技術が確立した10年ごろから、新たな遺伝子治療に応用できるのではないかと

いう機運が高まった。最終的な臨床応用を想定した場合でも、研究はまずは実験室から始まる。培養細胞を用いてゲノム編集の手法をさらに改良するため、西中国病院で行われ、10人の患者に対して2回から4回移植し、半年間、経過観察するという。研究人口が急激に増加している中国では、ゲノム編集を用いた研究が盛んだ。15年12月と16年4月に別の研究グループが、ヒトの受精卵でゲノム編集を行った。ヒト受精卵や生殖細胞に対するゲノム編集には、倫理的な課題が付きまとう。15年12月、米国でゲノム編集の倫理にまつわる国際会議が開催され、基礎研究として子宮に戻さない研究に限定すべきという声明が発表された。