

ヒト受精卵ゲノム編集の基礎研究の動向 (2020年7月時点)

第124生命倫理専門調査会
参考資料2

所属	研究目的	遺伝子	胚の種類,数	研究概要	報告
中国 中山大学	・ヒト受精卵へのゲノム編集効率の確認 ・遺伝性難病予防目的	【HBB】 サラセミア症原因遺伝子	3PN胚 86個	3前核胚に対しCRISPR/Cas9を用いて サラセミア原因遺伝子 (HBB) を欠損 (ランダム変異導入)	2015.4 <i>Protein cell</i>
中国 広州医科大学	・ヒト受精卵へのゲノム編集効率の確認 ・疾患予防(HIV感染予防)	【CCR5】 HIVの感染受容体遺伝子	3PN胚 213個	3前核胚に対し、CRISPR/Cas9を用いてHIVの感染受容体遺伝子 (CCR5) を欠損 (ランダム変異導入)	2016.4 <i>J Assist Reprod Genet</i>
中国 広州医科大学	・ヒト受精卵へのゲノム編集効率の確認 ・遺伝性難病予防	【HBB】 【G6PD】 グルコース6リン酸欠損症 (溶血性貧血) 原因遺伝子	新規作成胚 HBB:10個 G6PD:10個	サラセミア症又はグルコース6リン酸欠損症患者の配偶子を用いて、受精卵を新たに作成し、CRISPR/Cas9のゲノム編集の修復効率を検証	2017.6 <i>Mol Genet Genomics</i>
中国 広州医科大学	・ヒト受精卵への1塩基編集技術 (BE3) の検証	【RNF2】 E3 北' 矜リガ' せ' RING2	3PN胚 25個	3前核胚に1塩基編集技術 (BE3) を用いて編集効率を検証	2017.10 <i>Protein cell</i>
中国 上海交通大学	・ヒト受精卵への1塩基編集技術 (BE3等) の確認	【HBB】 , 【FANCF】 , 【DNMT3B】	3PN胚 49個	3前核胚に1塩基編集技術 (BE3等) を用いて編集効率を検証	2017.10 <i>Protein Cell</i>
中国 中山大学	・ヒト受精卵への1塩基編集技術 (BE3) の検証 ・遺伝性難病予防	【HBB】	人知ン胚 35個	サラセミア患者の人クローン胚を作成し、1塩基を置き換えるゲノム編集 (塩基編集) 技術 (BE3) を用いて原因遺伝子 (HBB) の変異の修復を検証	2017.11 <i>Protein cell</i>
中国 上海科技大学	・ヒト受精卵への1塩基編集技術 (BE3等) の検証 ・遺伝性難病予防	【FBN1】 マルファン症候群原因遺伝子	新規作成胚 46個	マルファン症候群患者由来精子とICを受けて入手した未成熟卵をin vitroで成熟させたものを顕微授精させ、1塩基編集技術 (BE3等) により原因遺伝子 (FBN1) の修復を検証	2018.11 <i>Mor Ther</i>
中国 中国科学院神经科学研究所	・ヒト受精卵へのTild-CRISPR法の確認	【OCT4】 , 【GATA6】	3PN胚	ヒト胚への効率、精密な遺伝子編集法Tild-CRISPR (targeted integration with linearized dsDNA-CRISPR) を開発し改変効率を検証	2018.5 <i>Dev Cell</i>
中国 合肥医科大学	・ヒト受精卵へのゲノム編集効率の確認 ・遺伝性難病予防	【MYBPC3】 肥大型心筋症原因遺伝子	3PN胚	3PN胚を用いて、CRISPR/Cas9による二本鎖DNA切断のメカニズムを検証。	2018.6 <i>Mol Reprod Dev</i>
中国 中国科学院神经科学研究所	・ヒト受精卵、新規作成胚、2細胞期および4細胞期胚割球への1塩基編集技術 (BE3等) の確認	【HBB】 , 【OCT4】 , 【EMX1】 , 【MUT】	3PN胚、新規作成胚、 2および4細胞期胚	受精卵、新規作成胚、受精卵の割球に1塩基編集技術 (BE3) を用いて編集効率を検証	2019.5 <i>Genome Biol</i>
中国 広州医科大学	・ヒト受精卵への1塩基編集技術 (BE3) の検証	【TTR】 , 【ALDOB】 , 【COL9A2】 , 【PRE65】 , 【KCNJ11】	3PN胚 93個	3前核胚に1塩基編集技術 (BE3等) を用いて編集効率を検証	2019.9 <i>Mol Ther Nucleic Acids</i>
米オレゴン健康科学大	・ヒト受精卵へのゲノム編集効率の確認 ・遺伝性難病予防	【MYBPC3】	新規作成胚 145個	肥大型心筋症患者の精子と正常な卵子から新たに受精卵を作成。受精卵を作成する際、同時にゲノム編集することによる修復効率化の検証	2017.8 <i>Nature</i>
イギリス フランス・ウィック 研究所	不妊、初期発生の理解に資する発生学研究	【OCT4】	前核期胚 37個	受精卵や胚性幹細胞で特異的に発現している遺伝子 (OCT4) を欠損させて、受精卵の発生における役割を解析	2017.10 <i>Nature</i>

ヒト受精卵ゲノム編集の基礎研究の動向（2020年7月時点）

所属	研究目的	遺伝子	胚の種類,数	研究概要	報告
米コロンビア大学	・ヒト新規作成胚、2細胞期へのゲノム編集効率の確認 ・父型変異の編集効率、モザイク発生メカニズム	【EYS】 網膜色素変性症原因遺伝子	新規作成胚、 2細胞期胚、 雄性胚	新規胚、2細胞期胚およびEYS遺伝子変異雄性胚に対しCRISPR/Cas9を用いてEYS遺伝子の編集効率、モザイク率等の検証	2020.6 <i>bioRxiv</i>
イギリス フランス・ウィック 研究所	・ヒト受精卵へのゲノム編集効率の確認	【OCT4】	受精卵30個	受精卵でのOCT4遺伝子を欠損させて、on-,off-targetのゲノム変異を解析	2020.6 <i>bioRxiv</i>
米オレゴン健康科学大他	・ヒト受精卵へのゲノム編集効率の確認	【MYH7】 【MYBPC3】 家族性肥大型心筋症原因遺伝子	新規作成胚 MYBPC3: 32個 受精卵 MYBPC3: 21個 MYH7: 86個	肥大型心筋症患者の精子と正常な卵子から新たに受精卵を作成。ES細胞も多数樹立。受精卵を作成する際、同時にゲノム編集することによる修復効率化の検証	2020.6 <i>bioRxiv</i>

Reading frame restoration at the EYS locus, and allele-specific chromosome removal after Cas9 cleavage in human embryos

Michael V. Zuccaro^{1,2,*}, Jia Xu^{3,*}, Carl Mitchell², Diego Marin³, Raymond Zimmerman³, Bhavini Rana^{3,4}, Everett Weinstein¹, Rebeca T. King¹, Morgan Smith¹, Stephen H. Tsang⁵, Robin Goland¹, Maria Jasin⁶, Rogerio Lobo⁷, Nathan Treff^{5,4} & Dieter Egli^{1,2,7,†}

¹ Division of Molecular Genetics, Department of Pediatrics and Naomi Berrie Diabetes Center, Columbia University, New York, NY 10032, USA

Frequent loss-of-heterozygosity in CRISPR-Cas9-edited early human embryos

Gregorio Alanis-Lobato^a, Jasmin Zohren^b, Afshan McCarthy^a, Norah M.E. Fogarty^{a,c}, Nada Kubikova^a, Emily Hardman^a, Maria Greco^a, Dagan Wells^{d,1}, James M.A. Turner^b, Kathy K. Niakan^{a,*}

^aHuman Embryo and Stem Cell Laboratory, The Francis Crick Institute, 1 Midland Road, London NW1 1AT, UK

FREQUENT GENE CONVERSION IN HUMAN EMBRYOS INDUCED BY DOUBLE STRAND BREAKS

Dan Liang,^{1*} Nuria Marti Gutierrez,^{1*} Tailai Chen,^{2*} Yeonmi Lee,^{3*} Sang-Wook Park,^{4,5} Hong Ma,¹ Amy Koski,¹ Riffat Ahmed,¹ Hayley Darby,¹ Ying Li,¹ Crystal Van Dyken,¹ Aleksei Mikhailchenko,¹ Thanasup Gonmance,¹ Tomonari Hayama,¹ Han Zhao,² Keliang Wu,² Jingye Zhang,² Zhenzhen Hou,² Jumi Park,³ Chong-Jai Kim,³ Jianhui Gong,^{6,7} Yilin Yuan,^{6,7} Ying Gu,^{6,7} Yue Shen,^{6,7} Susan B. Olson,⁸ Hui Yang,⁹ David Battaglia,¹ Thomas O'Leary,¹⁰ Sacha A. Krieg,¹⁰ David M. Lee,¹⁰ Diana H. Wu,¹⁰ P. Barton Duell,¹¹ Sanjiv Kaul,¹¹ Jin-Soo Kim,^{4,12} Stephen B. Heitner,^{11*} Eunju Kang,^{3*} Zi-Jiang Chen,^{2,13,1*} Paula Amato,^{1,1*} and Shoukhrat Mitalipov^{1,2*}

¹Center for Embryonic Cell and Gene Therapy, Oregon Health & Science University, 3303 Southwest, Bond Avenue, Portland, Oregon 97239, USA

