ゲノム編集とは何か　―その原理と応用、問題点―

科学技術が進展し社会へ普及することで、私たちの生活や意識は大きく変わってきました。家電、自動車、携帯電話、インターネット、スマートフォンなどは私たちに大きな利便をもたらし生活を一変させましたが、同時に家族のあり方や、私たちの価値観をも大きく変化させたのです。

とりわけ医療技術・生命科学の領域においては、人々の生命観や身体観への影響が顕著に認められます。例えば戦後七十余年に限っても、医療・衛生の向上によって乳幼児・若年層の死亡率が大幅に低下した結果、若年層にとって「死」自体が縁遠い存在となるとともに、子ども／きょうだいの数は減少の一途をたどり、家族の形や家族への意識、ひいては死生観も大きく変わりました。

近年、生命科学の領域では「ゲノム編集」と呼ばれる技術が注目を集めています。「ゲノム編集」とは、ＤＮＡに記録された遺伝情報（ゲノム）を自在に書き換える技術です。すでに一九七〇年代に「遺伝子組換え」の技術が確立されていましたが、それは相当な手間と時間を要するうえに確実性が乏しく、一部の生物種にしか利用されてきませんでした。それを一変させたのが「ゲノム編集」技術、とりわけ二〇一二年前後に確立されたCRISPR/Cas9（クリスパー・キャスナイン）という手法です。

ゲノム編集ではゲノムを、従来の技術とは比較にならないほど確実に、ピンポイントで「編集」（削除・挿入・置換）できるとされています。とりわけCRISPR/Cas9（クリスパー・キャスナイン）は、ウイルスから人間まで生物種を問わず同じ手法を適用でき、きわめて汎用性が高いうえに操作性に優れ、高度に専門的な技術・修練を必要としません。CRISPR/Cas9は従来の遺伝子組換え技術の欠点の多くを克服し、低コスト化を実現する「夢の技術」として、研究領域だけでなく産業分野においても急速に導入が進みつつあります。慎重な議論を求める声も強いのですが、莫大な利益が見込めることから競争も激しく、見切り発車的に社会への普及が始まってしまった感は否めません。

このままゲノム編集技術がさまざまな分野で応用され、それが社会に普及していけば、社会のあり方だけでなく、私たちの意識や価値観にまで、何らかの変化をもたらす可能性が考えられます。はたしてそれはどのような変化なのでしょうか？　そして教化の現場にどう影響してくるのでしょうか？

本プロジェクトではこうした問題意識に基づき、二年間にわたって「ゲノム編集」を取り上げていきます。本格的な議論は二年目に行う計画で、初年度はまず、ゲノム編集に関する正確な知識の獲得と現状の把握を主眼に、調査研究を行いました。以下の構成にて、その成果を報告します。

第一章　ゲノム編集の原理と可能性（熊谷信是）
第二章　食品におけるゲノム編集技術の利用について（水谷浩志）
第三章　医療分野ではゲノム編集でなにができるのか（坂上雅翁）
小　結　ゲノム編集をめぐる問題点（吉田淳雄）
参考文献・参照サイト
注

第一章　ゲノム編集の原理と可能性

近年、「ゲノム編集」という言葉がよく聞かれるようになりました。ゲノム編集とはその名の通り、ゲノムを自由自在に編集できる技術、つまりゲノム中の文字列をピンポイントで削除したり、正確に書き換えたりできる技術のことです。[1] 夢の技術のように語られることが多いのですが、そもそもゲノム編集とはどのような技術で、実社会ではどのくらい応用がなされているのでしょうか？

本章では、ゲノム編集についての基礎的・原理的な解説を主に、この技術にどのような応用が期待されているのかについても、その一端を紹介していきます。

1　ゲノムとはなにか

最初に、「ゲノム」と「編集」という言葉がそれぞれ持っている歴史と意味について見ていきましょう。本節ではまず、ゲノムについて確認していきます。

ゲノムとはなにか

ゲノムとは、生物のもつ全染色体あるいはここに含まれる全遺伝情報です。[2]

歴史的に見ると、今から一〇〇年以上前、かの有名なグレゴール・ヨハン・メンデル（一八二二～一八八四）によって「遺伝の法則」が発見されます。当時は、なんらかの粒子様の因子（element）が親から子に伝わるということしかわかりませんでした。すでに予想されているかと思いますが、この因子こそが現在「遺伝子」と呼ばれているものです。遺伝子を示す「gene」という用語は、デンマークの遺伝学者であるウィルヘルム・ヨハンセン（一八五七～一九二七）によって初めて用いられました。

その後、一九二〇年に植物学者であったハンス・ヴィンクラー博士（一八七七～一九四五）が、「gene（遺伝子）＋chromosome（染色体）」という言葉を合わせて「genome（ゲノム）」という言葉を作り、「配偶

子が[3]持つ染色体のひと組」と定義します。一九三〇年に、コムギの染色体研究をしていた日本人の木原均博士（一八九三～一九八六）によって、「genome」は「それぞれの生物の生活機能の調和を保つ上に欠くことの出来ない染色体の一組」と再定義されました。[4]

現在では、ゲノムの正確な定義は「遺伝子としてのタンパク質をコードする塩基配列と遺伝子以外の塩基配列を合わせた塩基配列情報の全体」といえます。ゲノムには生命の活動に必要なすべての情報が書き込まれており、この情報が生物に対して、どのように成長し、生命を維持し、子孫に遺伝子を伝えるかという指令を出しているのです。ある生物のゲノムは、水中で泳ぐためのヒレを生やす指令を出し、別の生物のゲノムは、太陽エネルギーを取り込むための葉を作るための指令を出す、といったようにです。[5]ゲノムと遺伝子、染色体の関係については後ほど説明します。

遺伝情報の担い手、DNAの発見

一九五二年、ハーシー博士とチェイス博士らが、遺伝情報はDNAによって担われていることを証明します。DNAとは、デオキシリボ核酸の略で、デオキシリボース（糖）とリン酸と塩基から構成されており、この1単位が連結して鎖のようにのびています。一九五三年には、ワトソン博士とクリック博士によって、有名なDNAの二重らせん構造のモデルが提唱されました。

DNAには、塩基としてアデニン（A）、チミン（T）、グアニン（G）、シトシン（C）の4種類が主に存在し、このATCGの並んでいる順番によって遺伝情報が保たれています。この4つの塩基は、アデニン（A）とチミン（T）、グアニン（G）とシトシン（C）という決まった組をつくり、二重らせんを形成しています【図1】。

その後、発がんウイルスの研究で一九八六年にノーベル賞を受賞したレナート・ダルベッコ博士（一九一

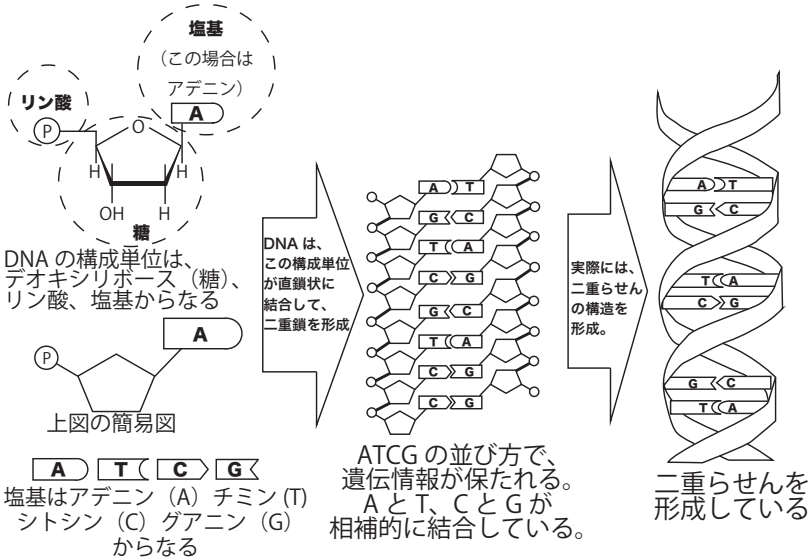


図１　DNA の基本的構造

四～二〇一二）が、「正常なヒトＤＮＡの塩基配列の決定は、癌研究にも恵みになる」と論じた結果、一九九〇年にヒトゲノム解読プロジェクトが開始されました。[6] このプロジェクトは二〇〇三年に完了し、99・99％の精度でヒトゲノム約31億塩基対の配列が決定されたのです。[7]

染色体、遺伝子、ゲノム

ヒトの身体は「37兆個の細胞からなる」と言われています。その37兆個の細胞の中にはそれぞれ核があり、さらにその一つひとつの核の中には、約31億塩基対からなる（2本鎖の）ＤＮＡが2セット含まれています【図2】。ここでいう2セットとは「父方由来の31億塩基対」と「母方由来の31億塩基対」のペアのことです。この31億の塩基対はすべてつながって一本になっているわけではなく、「染色体」という単位に区切られて存在しており、31億塩基対は、23本の染色体の中に分割されて配分されています。[8] つまり、一つのヒトの

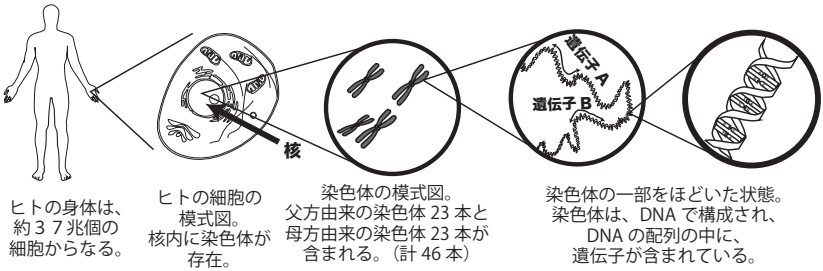
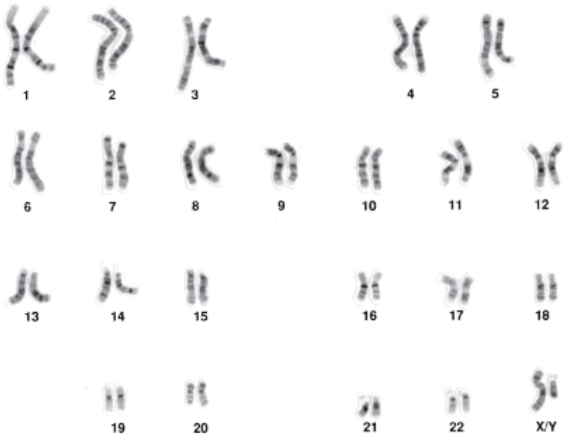


図２　私達の身体、染色体、遺伝子の関係性



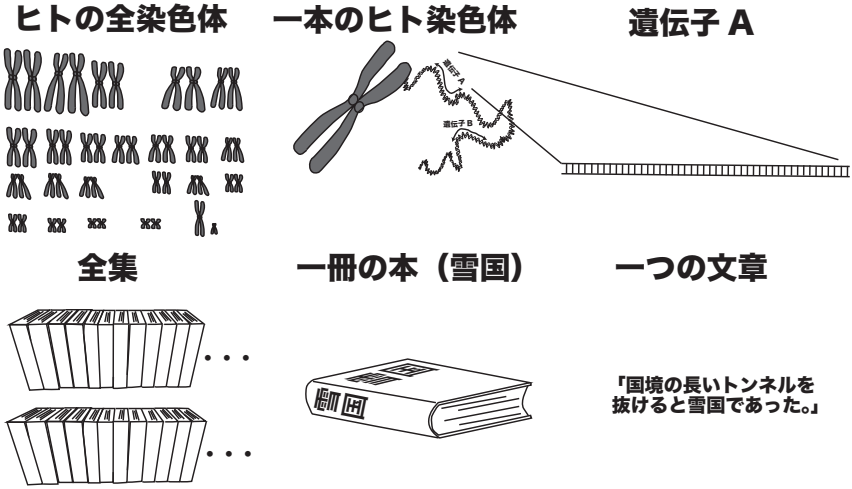
National Human Genome Research Institute web サイトより

ヒト染色体をならべたもの。父方由来と母方由来が対になっている。
２３番染色体は、性染色体とよばれ、XX で女性、XY で男性となる。

図３　ヒトの染色体（男性）

体細胞の中には、父方由来の染色体が23本（31億塩基対を含む）、母方由来の染色体が23本（31億塩基対を含む）存在することになります【図3】。ＤＮＡは染色体という形で、私たちの細胞の核の中に分割され折り畳まれて収納されており、そのＤＮＡの中に遺伝子が存在しているのです。

遺伝子とは、その生物が生命活動を維持していく上で必要な物質を産生するための情報を記した塩基配列のことです。遺伝子と染色体、そしてゲノムの関係については、しばしば「本と文章の関係」に例えて説明されます。すなわち、一冊の本（染色体）はたくさんの文章から構成されていますが、重要な意味をもつ文章もあれば、それほど重要な意味をもたない文章もあります。今回のたとえでは、本の中で重要な意味をもつ文章が遺伝子に当たります。そして、23冊の本×2セットからなる全集がゲノムであり、そこに全ての遺伝情報が記されているわけです。[9] 繰り返しになりますが、この全集はヒトの37兆個の細胞の全て、一つひ



染色体と遺伝子の関係として、１冊の本に対する１つの文章に例えられる。
本は複数の文章からなり、染色体も複数の遺伝子を含んでいる。

図４　染色体と遺伝子の関係性

とつに備わっています。【図4】

2　ゲノム編集の原理

編集の意味

一般に「編集」とは、「コピー」「切り取り」「貼り付け」などの作業を指しますが、ゲノム編集における編集とは、ＤＮＡの特定の位置で「切り取り」「貼り付け」する作業を総称したものです。なお「コピー」については、ゲノム編集の技術を用いずとも、遺伝子組換えの技術や、最近は一般的にも知られるようになったＰＣＲ（ポリメラーゼチェインリアクション：特定のＤＮＡ配列を増幅させる実験技術）の技術を用いるなかですでに確立されていました。【図5】

ゲノム編集の歴史

遺伝子を好きな場所で「編集」、すなわち「切り取り（削除）」や「貼り付け（挿入）」ができるようになるまでには、長い歴史がありました。

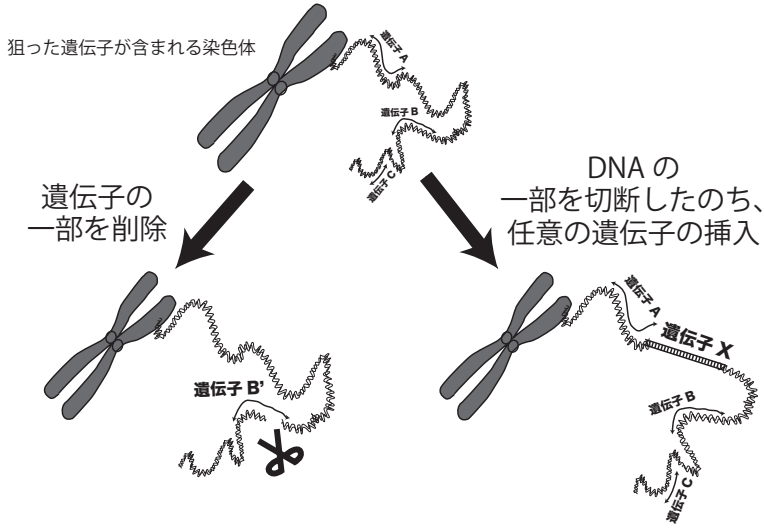


図５　ゲノム編集で可能になること

紀元前八〇〇〇年頃、人間は品種改良や交雑育種などの伝統的な改変方法を使用して、より望ましい特性を持つ植物や動物を繁殖させるようになります。一九二二年、交雑育種によって作られた最初のハイブリッドコーンが登場し、商業的な販売がされるようになります。一九四〇年頃からは、放射線や化学物質を用いて突然変異を誘発する手法による農作物の品種改良が開始され、その後、さまざまな品種が作られるようになりました。

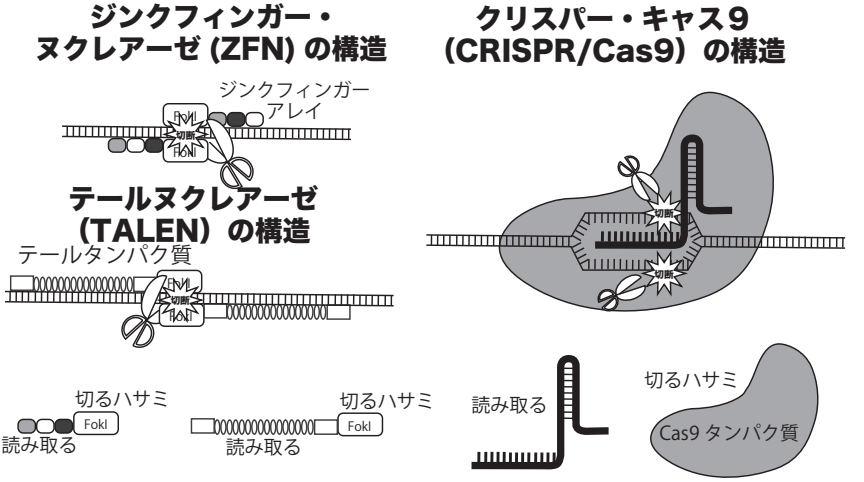
生物のゲノムを改変する技術は一九七〇年代から盛んになります。一九七二年、アメリカ人の生化学者ポール・バーグ（一九二六～）が大腸菌に感染するウイルスのＤＮＡを、サルに感染するウイルスのＤＮＡへ挿入することに成功します。一九七六年に同じくアメリカの生物学者であるボイヤー（一九三六～）らが設立したジェネンテック社が、合成ヒト遺伝子を組み込んだ大腸菌を使用し、糖尿病治療用のインスリンを量産するに至りました。このように世界のバイオテクノロジーを牽引していた米国の研究所を中心として、疾患の研究に遺伝子組換えマウスが使われるようになってゆきましたが、これらのゲノムを改変する技術は「正確性」や「拡張性」の面で多くの課題が残されていました。

一九九六年、ついに「ＤＮＡの認識・結合・切断」を行うことのできるキメラタンパク質（既知のタンパク質同士を人工的に組み合わせた人工タンパク質）が開発され、その技術は「ジンクフィンガーヌクレアーゼ（ＺＦＮ）」と命名されます。これにより「正確性」に関する課題は大きく改善されました。次いで二〇一〇年、ＤＮＡの認識能力が向上した「ターレン（TALEN）」という技術の開発が報告されます。ただし、この段階では、標的とするＤＮＡ配列ごとに対応したタンパク質を新たに作成する必要があり、多くの時間・ノウハウ・労力を要するものでした。

そして二〇一二年、とうとうそれらの課題を克服し、世界中でゲノム編集技術が爆発的に活用されるきっか

けとなった「CRISPR/Cas9（クリスパー・キャスナイン）」システムが開発されました。CRISPR/Cas9は極めて簡便かつ効率が高い技術であり、瞬く間に多くの研究者たちに採用されるに至ったのです。[10]

既存のＺＦＮとＴＡＬＥＮにおいては、ゲノムを「見つける（読み取る）部分」と「切る（切断するハサミ）部分」が「一つのタンパク質」によってできており、目的とする配列を狙うためには、その都度作成し直す必要がありました。一方CRISPR/Cas9は、読み取る部分が「ＲＮＡ」からなり、切る部分が「タンパク質」からなっています。ＲＮＡとは、ＤＮＡを鋳型にして合成される核酸であり、一本鎖で存在する点がＤＮＡと異なっています。両者の違いが「タンパク質」と「ＲＮＡ」だけだと思われるかもしれませんが、ＲＮＡの方が作成する労力が圧倒的に低いため、簡便さと効率性の面から見ればCRISPR/Cas9の方が断然有用です。このような理由からも、現時点ではCRISPR/Cas9が他の技術を凌駕する勢いで普及しています【図6】。



「読み取る」と「切るハサミ」が一つのタンパク質になっており作成が大変。

「読み取る」（タンパク質に比べ作成が容易）と、「切るハサミ」（既製品）が別々になっている。

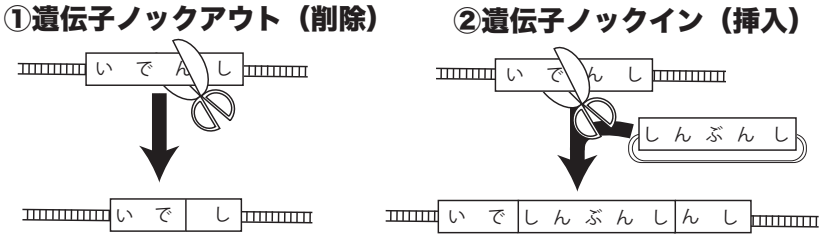
図６　既存のゲノム編集技術とCRISPR/Cas9の違い

ゲノム編集と遺伝子組換えの違い

遺伝情報を改変する先行技術としては、「遺伝子組換え」が知られています。ゲノム編集と遺伝子組換えはどう違うのでしょうか。

遺伝子組換えは一九七〇年代に開発された技術で、本来その生物が持っていない（外来の）ＤＮＡ配列を微生物や動植物に導入して保有させる技術です。[11] たとえば、ヒトのＤＮＡをプラスミドと呼ばれる環状ＤＮＡに連結させた融合プラスミドを作成し、大腸菌に戻せば、その大腸菌はヒトのＤＮＡを有する遺伝子組換え大腸菌となり、またマウスの受精卵にオワンクラゲのＧＦＰ遺伝子（青色の光を当てると緑色に光るタンパク質）を入れると、このマウスはオワンクラゲの遺伝子を持ち、緑色に光るようになった遺伝子組換えマウスとなります。

遺伝子組換えの欠点はゲノム上の狙った場所に入れるのが難しいことです。原理上はランダムに挿入され



	削除	挿入	狙った場所への挿入
ゲノム編集	○	○	○
遺伝子組換え	×	○	×

図７　編集についての解説

ることになるので、思わぬ副作用を引き起こしてしまう可能性があるうえ、狙い通りの結果を得るには膨大な試行錯誤が必要になり、手間も時間も費用もかかります。【図7】

一方ゲノム編集は、DNAの特定の位置を狙って「切り取り」「貼り付け」ができます。これは言葉を換えると、遺伝子ノックアウトと遺伝子ノックインを選んで利用することができる技術、ということです。[12]

遺伝子ノックアウトとは、特定の遺伝子を切断、破壊してその機能を失わせることです。細胞内にゲノム編集ツールを導入することによって、目的の遺伝子の切断を繰り返し、修復エラーを誘導し遺伝子を破壊します。[13]遺伝子ノックアウトは自然の突然変異でも起こっていることですが、それと同じレベルの変異をゲノム編集によって人為的に導入することができるのです。

一方、遺伝子ノックインは、狙った場所に外来電子を挿入し遺伝子組換えを起こすことです。ゲノム編集はランダムではなくピンポイントでの遺伝子挿入を可能にする技術ではありますが、外来DNAを導入するという点では既存の遺伝子組換え技術と変わりません。

二〇一九年の環境省の方針によると、日本国内においては「ゲノム編集で作成された生物で外来遺伝子を含まないことが確認されたものは遺伝子組換えに当たらない」とされています。[14]なぜなら、ゲノム編集により遺伝子ノックアウトされた植物は、自然突然変異で起こるのと同様の変異のみを有するため、従来の突然変異育種で作出したものと区別するのが困難であるためです。

多くの方は、「ゲノム編集は遺伝子組換えに当たらないのか?」という疑問をお持ちと思いますが、ゲノム編集が遺伝子組換えに該当するかどうかについては、一定の基準が存在しています。[15]ゲノム編集ツールを導入する操作の多くは遺伝子組換え実験に当たるものの、遺伝子ノックアウトによって外来の遺伝子を含まないことが確認されたものは遺伝子組換えとは見なさ

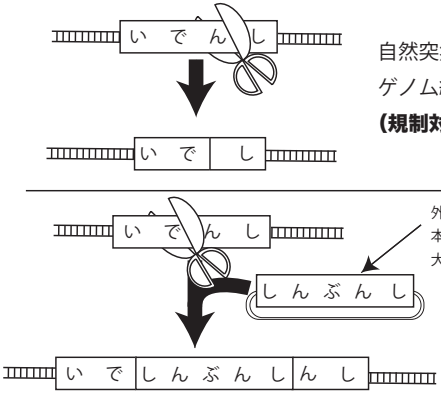


図8　ゲノム編集は必ずしも遺伝子組み換えに当たるわけではない

れません。これは先ほども述べたように、遺伝子ノックアウトによって加えられた変異は、自然突然変異で起きた変異と区別することが困難であるためです。ただし、外来遺伝子が導入されたゲノム編集は遺伝子組換えに該当します。【図8】

3　社会にもたらす影響

ゲノム編集は、原理上はゲノムを持つあらゆる生物に対して行うことができます。とくにCRISPR/Cas9システムは、多種の生物に対して応用できる非常に汎用性の高い技術でありながら操作性や経済性にも優れており、実用化の扉を一気に押し広げました。現時点ではアイデア段階のものも少なくありませんが、多様な分野・領域での活用が期待されており、ここではとくに医療分野、食料分野、環境分野での現状、また特許やスタートアップ企業なども含めた、社会への影響について見ていきたいと思います。

医療分野

医療分野では、遺伝病、感染症、ガンに対する応用が期待されています。遺伝病に関しては、ヒトでは八千を超える遺伝性疾患が存在すると予想され、現在までに五千を超える遺伝性疾患の原因遺伝子が発見されています。この原因遺伝子について調べるためには、哺乳類の細胞を培養して遺伝子の機能を明らかにする必要がありますが、これについてもCRISPR/Cas9システムを用いて調べることが容易になり、遺伝性疾患に関連する遺伝子の働きが次々と明らかになってきました。さらに単一遺伝子疾患だけでなく、多因子遺伝子疾患[16]に関しても研究が進むことが期待されています。

ゲノム編集の応用例としては、慶應義塾大学の岡野栄之教授らのグループが、筋萎縮性側索硬化症（ＡＬＳ）患者に見られる特定の遺伝子の変異を健康なｉＰＳ細胞[17]に導入した結果、ＡＬＳの患者由来のｉＰＳ細胞と同様の挙動を示すことを明らかにし、この変異がＡＬＳの原因変異の一つであることを証明しました。このように今後、ゲノム編集の技術を応用することで、遺伝性疾患と原因遺伝子の相関関係が次々と明らかにされることが予想されます。[18]

感染症に関しては、ゲノム編集を用いて、ＣＣＲ５という遺伝子に変異を加えることによってＨＩＶ感染を治療する方法の開発が長年にわたって進められています。

ガンに関しては、「ＣＡＲ‐Ｔ療法」という特定のガンを攻撃するＴ細胞を作成して移植する療法があります。この療法において作り出されたＴ細胞がすべての同種のガン患者に用いられるように、ゲノム編集技術が応用されています。[19] 二〇一五年、英国の急性リンパ性白血病の女児の治療には、TALENというゲノム編集技術を介して作成されたＣＡＲ‐Ｔ細胞が適用されました。

また、アメリカや中国では二〇一六年から、免疫力が下がらないようにした免疫細胞の作成が進められて

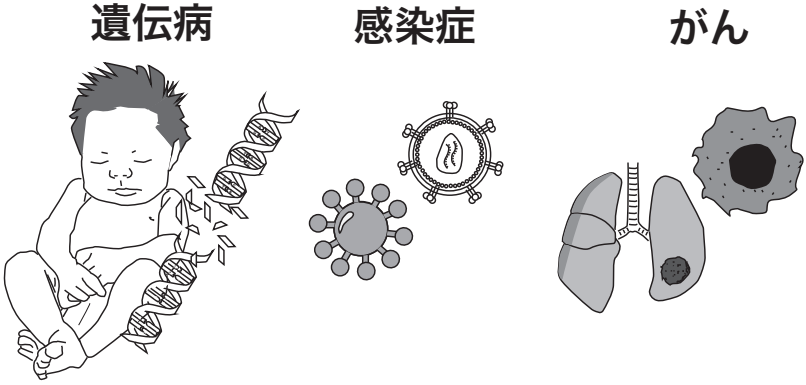
います。PD-1という遺伝子は免疫のブレーキ役を担っていますが、ガン細胞は免疫細胞のPD-1を活性化させ、その攻撃力を低下させます。そこで、ゲノム編集技術を用いてPD-1を遺伝子ノックアウトすることで、免疫力が下がらないようにした免疫細胞を作成できるのです。

その他にも、再生医療における応用や、筋ジストロフィーの治療に向けたゲノム編集技術が開発されてきています。[20] 詳しくは第三章にて取り上げます。【図9】

食料分野

農作物に対してゲノム編集を施すことで、生産性を向上させ、ストレス耐性を強化する品種改良の研究がアメリカと中国を中心に進められています。

アメリカでは二〇一五年に褐色化を引き起こす遺伝子群（ポリフェノールオキシダーゼ遺伝子）に対して、CRISPR/Cas9システムによる遺伝子ノックアウトを誘導して作られたマッシュルームの品種改良が報告さ



遺伝病、感染症、がんのほか、再生医療や筋ジストロフィーなどの疾患に対するゲノム編集の応用も期待されている。

図9　ゲノム編集が用いられうる病気の例

れました。この品種は、自然突然変異で起こりうる変異しか有していなかったため、アメリカの農務省において、遺伝子組換え作物とは異なり、規制対象外とされています。

二〇一九年にはTALENの技術を用いて作出された大豆から、大豆油が商品化されました。また、除草剤耐性をもつ作物がゲノム編集によって作られ、養殖魚の筋肉細胞を増やして肉厚の魚を作る試みも行われています。また致命的な病気にかかりにくくした豚を作る計画が研究レベルで進行しており、卵アレルギーや乳アレルギーの原因となるようなタンパク質をゲノム編集で除去する試みもなされています。

国内においても、ゲノム編集を利用した品種改良が内閣府のSIP（戦略的イノベーション創造プログラム）によって積極的に進められています。このプログラムでは、生産量の多いイネや受粉の必要のないトマトなど農作物でのゲノム編集に成功しているようです。CRISPR/Cas9によって改良されたイネは現在、隔離圃場に置いて栽培試験が進行しているようです。

また京都大学の木下政人博士らの研究により、マダイにおいて、筋肉の増殖を抑制する働きを持つミオスタチン遺伝子をCRISPR/Cas9によって破壊し、筋肉量を増加させることに成功しているようです。[21]

食料分野についての現状は、第二章にて詳しく論じます。

環境分野

環境分野においても、ゲノム編集技術はさまざまな応用が期待されています。例えば、微細藻類が作り出す油脂はいずれ枯渇化するであろう化石燃料に代替できる可能性がありますが、この油脂を高効率で産生する藻類をつくるためにゲノム編集を応用する試みがなされています。日本人にとって興味深いのは、ゲノム編集によって花粉を作らないスギの開発が進められていることでしょう。日本中のスギがそのような品種に置き換われば、花粉症で悩む人たちにとっては何より

の朗報になるに違いありません。

しかし、スギ花粉は私たちの多くにとっては迷惑ですが、生態系の中では他のスギの木と受粉する役割を果たしています。自然環境の中にゲノム編集（遺伝子組換え）された生物が放たれた場合、そうした本来の生態系のあり方に少なからぬ影響を及ぼす懸念があります。

そこで、遺伝子組換え技術の利用や管理について定めたのが通称カルタヘナ法（遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律）[22]です。その目的として、①生物の多様性の保全、②生物多様性の構成要素の持続可能な利用、③遺伝資源の利用から生ずる利益の公正かつ衡平な配分、が掲げられています。[23]遺伝子組換え技術を含む研究は、このカルタヘナ法の下に実験を実施する必要があります。[24]

先ほどの花粉を作らないスギを例に取ると、内閣府のＳＩＰ事業の中で、CRISPR/Cas9を利用して花粉の形成に関係する遺伝子をノックアウトすることにより花粉を飛ばさないスギを作る計画が進められています。この戦略であれば、外来遺伝子を導入しているわけではないため、カルタヘナ法の課題をクリアすることができます。[25]

かなり発展的な内容になりますが、環境分野での応用例として「遺伝子ドライブ」にもふれておきましょう。これは、遺伝子改変を施した個体をあえて自然環境に放つことで、絶滅危惧種を保護したり、逆に伝染病を媒介する蚊などを駆除したりという目的を実現しようというものです。例えば、カエルなどの両生類はカエルツボカビが原因となり世界中で個体数が劇的に減少していますが、このカビの感染を防ぐ遺伝子を導入することで、個体数の減少に歯止めをかけることが期待できます。[26]反対に、生殖関連の遺伝子を操作して、数世代かけて有害な生物を根絶させることも検討されています。ただし、これらのケースはカルタヘナ法に抵触する可能性があり、例え実験段階であっても、自然環境中で実施するには慎重な配慮が必要でしょう。

絶滅危惧種の話題が出ましたが、すでに絶滅した生物をゲノム編集を使って復活させようというプロジェクトも進行しつつあります。例えばマンモスの遺伝子をゾウのゲノムに導入し、マンモスの復活か、少なくとも「北極ゾウ」のような近縁種を作りたいと考えているようです。[27] かつての大ヒット映画で描かれたような状況が、本当に実現するかもしれません。

特許論争と経済効果

先に述べたように、今後もゲノム編集は非常に幅広い分野に対して応用され、大きな利益が生み出されることが予想されます。そのため、研究者間の競争も熾烈を極めており、研究者はまずもって新しく開発した技術の特許を出願し、その後に学術的な有用性を学術論文において公開するという、通常とは逆の流れができています。

ゲノム編集技術、とくにCRISPR/Cas9システムの基本特許権の争いについては、ダウドナ博士およびシャルパンティエ博士のUCバークレー陣営と、フェンチャン博士のMITおよびハーバード大学のブロード研究所の陣営との間で行われた裁判が有名です。この特許に関する争いが完全に解決するにはまだ相当に時間がかかりそうです。

OECDによると、二〇三〇年の世界のバイオ市場はGDPの2.7％（約200兆円）と予測されています。世界のゲノム編集およびゲノムエンジニアリングの市場は、二〇二〇年の51億米ドルから、二〇二五年には112億米ドルの規模に成長すると予想されています。CRISPR/Cas9、TALEN、ZFN、その他のテクノロジー別に分類した場合、とくに費用対効果が高いという側面からみて、CRISPR/Cas9が最大のシェアを占めました。分野としては細胞株工学（培養細胞を用いた生命科学技術）が最大のシェアを占め、遺伝子工学がそれに続きます。エンドユーザーから見ると、ガンおよび感染症の蔓延という点が注目されており、バイオテクノロジーおよび製薬会社がゲノム編集市場で

最大のシェアを獲得しています。

CRISPR/Cas9を用いたスタートアップ企業のバイオテクノロジー

近年、CRISPR/Cas9技術を使ったスタートアップ企業が多数生まれています。ここではその企業を紹介したいと思います。

まず、「eGenesis」（イー・ジェネシス）という会社は、人間への移植のための「安全で耐久性のある異種の臓器の開発」を目指しています。この会社は「豚から人への臓器移植」のアイデアを現実にしようとしています。豚のゲノムには「豚内在性レトロウィルス」が含まれている可能性がありますが、このレトロウィルスに対して、CRISPR/Cas9を使用して取り除くことで安全な臓器移植を実現することに取り組んでいます。

次に、「SYNTHETIC GFNOMICS」（シンセティック・ゲノミクス）という会社は、持続可能な燃料の生産のために微細藻類を遺伝子編集しています。脂質産生の負の調節因子をCRISPR/Cas9によって機能喪失させて、成長には影響を与えずに脂質産生が２００％増加したことを報告しました。

最後に、ノーベル賞受賞者のエマニュエル・シャルパンティエ博士が設立した「CRISPR Therapeutics」というのは、「βサラセミア」という血液疾患の治療を目的とした会社です。この会社は、βサラセミアの患者を治療するための臨床試験においてCRISPR/Cas9を使用した最初の会社になりました。βサラセミアや鎌状赤血球症などの血液疾患を対象とした治療方法であるCTX001は臨床試験に登録された10名の患者において、すでにポジティブな結果を示しています。この他にも、CRISPR/Cas9の技術を用いて多くのスタートアップ企業がイノベーションを生み出しています。

【熊谷信是】

第二章　食品におけるゲノム編集技術の利用について

一　ゲノム編集技術応用食品はどのように作られるのか

生物を構成する一つ一つの細胞には、ＤＮＡ〔デオキシリボ核酸〕と呼ばれる遺伝物質が含まれており、そのＤＮＡは、ＡＴＧＣで表現される４種類の塩基が連なった構造をとっています。ＤＮＡには遺伝情報を持っている部分と持っていない部分が存在し、遺伝情報を持っているＤＮＡの一部領域のことを遺伝子と呼んでいます。ゲノムとは、遺伝子でない部分も含めた遺伝情報の全体を指しています。自然界では、自然放射線などによりＤＮＡの切断が起こることがあり、生物はこの壊れたＤＮＡの修復機能を持っていますが、正しく修復されないと、塩基の挿入、欠失や置換といった変異が起きます。従来の育種技術では、自然発生した突然変異または人為的に誘発した突然変異（人工放射線の照射や化学物質の使用等）を利用し、品種改良が進められてきました。しかし、この変異はあくまでランダムに起こっているので、標的の遺伝子が変異する確率は非常に低く、目標とする品種を作り上げるには相当の時間を要してきました。

「ゲノム編集技術」では、CRISPR/Cas9 に代表されるゲノム編集ツール（ハサミの働きをする酵素で、タンパク質とＲＮＡ〔リボ核酸〕で構成）を用いて特定の塩基配列を認識させ、その塩基配列上の特定部位の切断を行います。その後、生物のＤＮＡが持つ修復機能が働き、自然界においても起こり得る塩基配列の変異が起きます。このように、ゲノム編集技術では、標的遺伝子に変異を起こすことができ、この技術を用いて作られた食品が「ゲノム編集技術応用食品（以下「ゲノム編集食品」）」と呼ばれています。ゲノム編集ツールを生物の細胞に送り込むことができれば目的を達することができるので、微生物や動物ではこのツールを直接送り込むことが行われています。ただし、植物では動物などとは違い、細胞壁があるなどさまざま

な理由によりツールを直接送り込めないので、代わりにツールの遺伝子を細胞に入れ、そこから細胞内でできるタンパク質やＲＮＡをツールとしてゲノム編集を行う方法をとっています。これは一時的に後述する遺伝子組換え技術の利用を意味しますが、ツールは役目を終えた後分解されて消失し、ツールの遺伝子は細胞内に残るものの、メンデルの法則により遺伝分離で除くことができます。実際の品種改良には、このツールの遺伝子が無くなったものを選んで使っており、植物でもツールを直接送り込めるようにするための研究も行われています。

なお、ゲノム編集では、目的の遺伝子以外を切断してしまって、意図しない有害な変異が起こることがあり、その変異は「オフターゲット変異」と呼ばれていますが、これも遺伝分離によって取り除くことが可能です。

2　研究開発の動向
―この技術によってどのような食品ができるのか

日本におけるゲノム編集食品の第一号として、「グルタミン酸脱炭酸酵素遺伝子の一部を改変しＧＡＢＡ（血圧を下げる働きのあるアミノ酸）含有量を高めたトマト」が、二〇二〇年十二月に厚生労働省に届け出られました。

他にもさまざまな研究開発が進んでいるので、その実例を次に掲示します。農作業の省力化に役立つ受粉作業をしなくても実がなるトマト、もともとあるソラニンなどの天然毒素を大幅に減らしたジャガイモ、収穫量の向上・低コスト化に向けて穂につく粒の数を増やしたイネ、食べられる身の部分を増やしたマダイ・トラフグ、収穫前の発芽を抑えたコムギ、芽が伸びないジャガイモ、皮が紫色のシャインマスカット、日持ちの良いトマトやメロン、花粉の出ないスギ、などです。

3　ゲノム編集技術と従来の品種改良技術との違い

今日消費されている農作物は、利用する人間の都合に合わせて原種を作り変えてきたもので、自然界にあった原種とはかなり異なったものです。一つの例として、植物は種子を広く飛散できた方が繁殖に有利ですが、人間が消費する作物としては、種子が飛び散ってしまうと収穫ができなくなり都合が悪いので、原種にあった遺伝子が自然界の中で変化し、自分たちにとって都合の良い遺伝子となった個体を選んで栽培してきました。やがて、この遺伝子の変化を人為的に誘発させる放射線照射等の技術も用いられるようになりました。例えば、味がよく病気に強いことで知られる梨の「ゴールド二十世紀」も、放射性物質を利用して遺伝子を切ることで生まれた品種の一つです。

人間は、これまではこうやって品種改良を行ってきましたが、これと同じことを今までにない有効な手段として利用できるのがゲノム編集です。ゲノム編集では、目的の遺伝子だけを狙い撃ちして改変することができるため、これまでの偶然に頼り、目的の性質を持つ個体を苦労して探し出して利用してきたことに比べると、はるかに効率的に、しかも確実に品種改良を進めることができるようになりました。つまり、ゲノム編集技術を利用した品種改良でできた食品とこれまでの育種技術を利用して品種改良でできた食品とは、遺伝子の変化したものを選ぶという点で何ら変わるものではないのです。

4　ゲノム編集技術と遺伝子組換え技術との違い

「遺伝子組換え技術」とは、ある生物から取り出したＤＮＡを細胞外で操作した後、元の生物や別の種類の生物の細胞の中のＤＮＡに組み込む技術です。この技術は、既に育種技術として応用されていますが、遺伝子組換え食品の利用には、安全性審査が義務付けられています。ゲノム編集は、ゲノム上の特定の位置に特定の変異を起こし、その生物に新しい性質を付与することが目的であるのに対して、遺伝子組換えは、同

じ目的のためにある遺伝子を別の生物のゲノムに導入するのです。交配不可能な異なる種の遺伝子はもちろんのこと、他の生物の遺伝子も使うことができるため、外から導入した遺伝子はゲノムの中に残ったままで機能することになります。

一方、ゲノム編集技術を利用した研究は、突然変異を起こし新しい性質を持った生物を作ることが目的です。特定の遺伝子を切ること（突然変異を起こすこと）が目的の場合は、他の生物の遺伝子を導入する必要がないので、この点が遺伝子組換え技術との大きな違いです。つまり、遺伝子組換えは、新しい遺伝子を足すことで目的の形質を得る技術で、ゲノム編集は、既にある遺伝子を変えることで目的の形質を得る技術と言えます。

5　ゲノム編集食品の安全性評価の仕組み

ゲノム編集技術を応用して作られた食品のうち、外来遺伝子が残っておらず、自然界で起こり得るような変異によるものは、自然に起こる突然変異や従来の品種改良で生じる遺伝子の変化の範囲内のため、その食品としての安全性は従来の食品と同等と考えられています。従って、そのような食品は食品衛生法による規制の対象とはならず、遺伝子組換え食品に課されているような安全性審査は不要とされています。ただし、開発者はどのような食品をどのように開発したか、外来遺伝子が残っていないか、新たなアレルゲン物質の産生や毒性を持った物質の増加が起きていないか、特定の成分の増加・低減を行った場合には、関連する成分がどのように変化しているか、等の情報を厚生労働省へ届け出ることが求められています。

厚生労働省では、食品の届け出の事前相談の段階で、必要な場合には内閣府の食品安全委員会への問い合わせも行い、安全性が確認され届け出が受理された食品が市場に流通することになります。一方で、遺伝子組換え技術に該当すると判断された食品については、遺伝子組換え食品として食品安全委員会で安全性評価

（食品健康影響評価）を受け、安全性が確認された食品のみが公表され、表示義務を伴って流通可能となっています。一方、ゲノム編集食品には、表示義務がありません。それは、他の生物由来の遺伝子が含まれていないので、科学的にゲノム編集か従来の品種改良か区別することができず、義務化しても実効性が担保できないからです。

6　この技術への欧米の対応

二〇一八年春以降、日本以外でも、米国、ＥＵを含む先進各国で、ゲノム編集技術を用いて開発された作物に対する政府の規制方針の発表、あるいは裁判所の判決がなされています。米国においては、「ゲノム編集の結果として生じた遺伝的な変異が、従来の育種法によっても生じうる変異である限りにおいて、ゲノム編集された作物を、特別な規制の下に置かない」という方針が示されました。対照的に、ＥＵにおいては、「ゲノム編集された作物を、遺伝子組換え技術によって生み出された作物と同等の扱いをする」という欧州司法裁判所の判決が示されています。ＥＵでは、予防原則の立場をとってこの判決がなされました。予防原則とは、化学物質や新技術などに対して、環境に重大かつ不可逆的な影響を及ぼす仮説上の恐れがある場合、科学的に因果関係が十分証明されない状況でも規制措置を可能にする考え方や制度のことです。

7　ゲノム編集食品への消費者の意識

ゲノム編集食品については、東京大の研究チームが一般市民を対象に行った意識調査（二〇一八年実施、インターネットを利用し、二十歳から六十歳の男女約三万八千人を調査して約一万七千人から回答）の結果が、日本ゲノム編集学会において報告されています。

ゲノム編集された農作物を「食べたくない」と答えた人は43％で、「食べたい」は9.3％にとどまりました。畜産物では「食べたくない」が53・3％、「食べたい」が6.9％で、畜産物の方がより抵抗感が大きい傾向が見

られました。一方、「どちらとも言えない」が農作物で47・7％、畜産物で39・8％と判断を迷っている人が多い様子も伺えました。また、ゲノム編集技術そのものについて、「全く知らなかった」と答えた人が全体の57・4％で、「聞いたことがある」（33・4％）、「意味を理解している」（9％）の合計を上回りました。「理解している」と答えた人も、狙った遺伝子を改変できるという技術の特性を問う質問で半数が間違えていたことも報告されています（「毎日新聞」二〇一九年六月五日版掲載記事より）。

このように今の日本では、ゲノム編集に対する社会の認知度や理解度がまだ低く、それが原因でゲノム編集食品を消費することに対する否定的な意識を生じさせていることがわかります。

8　日本における遺伝子組換え食品流通の現状

それでは、ゲノム編集食品に先行して流通している遺伝子組換え食品の現状はどうなっているのでしょうか。遺伝子組換え作物の世界での作付面積は、日本全土の約1.8倍にも上り、米国、アルゼンチン、カナダ、ブラジル、中国が主な生産国ですが、ヨーロッパではほとんど生産されていません。ヨーロッパと米国の立場は全く異なり、ヨーロッパではグリーンピースなどの市民団体が強く反対していることもあり、栽培試験すらできず、遺伝子組換え食品はほとんど流通していません。なお、栽培植物では実用化が進んでいますが、畜産物の生産に関しては、アメリカ食品医薬品局がこれまでに承認したのはサケのみで、実際にはこれも流通していません。

遺伝子組換え作物は、日本では栽培試験が行われているのみで商業用栽培はされていません。そのため、日本で食品として利用されているものはすべて外国からの輸入に頼っており、その量はコメの年間消費量の約2倍にもなります。日本が1年間に輸入する穀物量（約3000万トン）の半分以上は、遺伝子組換え作物であり、加工食品として私たちの毎日の食卓を支え

ているのが現状です。他国では家畜の飼料として用いられているのが主流であるのに対して、加工食品という形を通して、世界中で一番多く遺伝子組換え食品を食べているのは日本人なのです。

日本人が遺伝子組換え食品を大量に摂取している実感がないのは、その表示ルールに起因します。遺伝子組換え食品で表示義務があるのは、大豆・トウモロコシなど8種の作物を原料とする加工食品のみで、醤油や油など組換えた遺伝子や、それに由来するタンパク質が検出されない食品や、原材料表示の上位4位以降もしくは加工食品全体の重量の5％を越えない食品にも表示義務がないので、遺伝子組換え食品であっても、そうとは知らずに消費しているのです。

9　遺伝子組換え食品に対する懸念

知らずに大量に消費しているのですから、こうした食品に対する反対派が指摘するリスクについても知っておく必要があります。反対派が、リスクとして指摘するのは、農薬の人体残留の増加の危険性です。除草剤への耐性を高めた遺伝子組換え作物には、除草剤の使用量増加が伴うからです。他にもこの食品の長期間摂取によって生じるアレルギー疾患増大の可能性、ホルモン撹乱作用や免疫力低下などの可能性です。もうひとつの危惧は、遺伝子組換え作物が、ヒューマンエラーなどによって自然界へ流出し、遺伝子組換えでない他の植物と交配してしまうといった環境への悪影響についてです。米国では、遺伝子組換え大豆の交配による既存種への汚染は深刻な問題となっており、日本でも輸入港付近で遺伝子組換え作物の自生が報告されています。反対派は、これらの遺伝子組換え作物を自然界から完全に隔離し、コントロールすることは実質的に不可能であり、遺伝子組換え作物が自然界に拡がり環境に大きな悪影響を与えるのは時間の問題と考えているのです。

こうした反対派の懸念がある一方、人体への悪影響に関して言えば、実際のところ遺伝子組換え作物は商

業用栽培が始まって二十年以上がたっていますが、食用としての安全性に疑問が出て承認を取り消された食品はひとつもないのも事実です。

10　ゲノム編集食品の課題

こういった人体や環境に対する悪影響への懸念は、ゲノム編集食品に対しても向けられています。他にもゲノム編集技術特有のオフターゲット変異に関する危険の指摘があります。例えばジャガイモの場合、日光にさらされると毒を生成します。緑色に変色することがその印ですが、もし、オフターゲット変異によって緑色にする遺伝子が切断され、毒が生成されていても緑色にならない品種が、オフターゲット変異を取り除く過程のヒューマンエラーによって市場に流出し、消費者がそれに気づかずに食べてしまうといった場合です。

遺伝子組換え食品への懸念は、その普及とともに世界中で反対運動として現れてきました。その最大の理由は、遺伝子組換え食品が「危険」だと断定されたからではなく、反対派が「現段階では完全に安全とは言えない」と考えているためです。安全な食品を求める人々からすれば、わずかでも不安を感じる農産物を口にすることはできないと主張するのは当然のことと言えます。

同様の課題は、ゲノム編集食品にも見出だせます。ゲノム編集技術が広汎な社会的利益をもたらす技術となるには、消費者の技術への理解と信頼の醸成とが欠かせないと言えます。第7節の意識調査で明らかになったように、ゲノム編集に対する社会の認知度や理解度はまだ低く、表示義務のない現状の制度での対応では、消費者に不信感を持たれ、遺伝子組換え食品導入時と同じ状況になる恐れがあります。この導入時には、消費者への十分な説明のもと、安全性審査と食品表示のルール作りが行われませんでした。そのため消費者に不信感というものが生じ、反対運動が起きた結果、国産の農産物として受け入れられず、国内での商

業生産ができない状況に陥ったのです。ゲノム編集食品の開発企業は、ゲノム編集食品が遺伝子組換え食品と同じだと消費者に思われることを懸念しており、今は消費者の受け止めを慎重に見極めて開発を行っている段階だと言えます。

【水谷浩志】

第三章　医療分野ではゲノム編集でなにができるのか

1　近年の動向

二〇二〇年十月、ドイツのマックス・プランク感染生物学研究所 エマニュエル・シャルパンティエ所長とカリフォルニア大学バークレー校のジェニファー・ダウドナ教授の二人の女性研究者がノーベル化学賞に選ばれました。

二人はCRISPR/Cas9（クリスパー・キャスナイン）による「ゲノム編集」の画期的な手法を開発したことが評価されました。この研究成果の元となったのは、日本人研究者が一九八〇年代に大腸菌で見つけたDNAの塩基配列がもとになっています。大阪大学微生物学研究所の中田篤男氏（大阪大学名誉教授）と石野良純氏（現・九州大学教授）のグループは、大腸菌のDNAで同じ配列が5回繰り返されているのを発見し、一九八七年に論文として発表しています。当時は繰り返し現れる配列が何を意味するのか不明でしたが、その後、この論文をもとに、ヨーロッパの研究者が、この配列が侵入してくる外敵の遺伝子に対する免疫の仕組みに関わっていることを突き止めました。

この仕組みを応用し、繰り返される配列の間に目的とする遺伝子を組み込むと、遺伝子を切り貼りするはさみの役割をしている物質を、狙った場所に届けることができるようになったのです。この技術の確立によって、狙った場所に遺伝子を切断したり挿入したりすることができるようになり、従来の遺伝子組換えに比べ、容易で精度がきわめて高いゲノム編集の方法が確立しました。

ただ、ノーベル化学賞を決定したスウェーデン王立科学アカデミーは、今回の受賞研究について、次のようにも述べています。

この技術は人類に大きな恩恵をもたらしうるものの、胎児の遺伝情報の書き換えにも用いることができることから、「人類は新たな倫理的な課題に直面することになる」として、ヒトや動物で実験を行う場合は倫理委員会に諮り、承認を受けなければならない。

つまり、ゲノム編集技術は人類に多大な成果をもたらすと同時に、生命倫理というフィルターを介さずに可能性だけを求める研究を続けるならば、これまで我々が想像し得なかった危険性があることも示唆しているのです。

また、ゲノム編集技術は、従来、治療方法が難解であった病気、例えば、ガン、パーキンソン病、ダウン症、HIV、筋ジストロフィー、血友病、ムコ多糖症などに対して発症の抑制や治療が可能となるといわれています。さらに、生命倫理というフィルターを無視すれば、ヒトiPS細胞、ヒト体細胞、ヒト生殖細胞、ヒト受精卵などにゲノム編集技術を用いることによって、一世代限りの治療から次世代へと続く治療への方向性も見えてきます。また、視野を人間以外にも拡げてみると、マラリアやジカ熱等の病気を媒介する生物（蚊）の撲滅のためにゲノム編集技術を用いれば（すでに実験段階では成功している）、これらの病気を根治することができたとしても、一方で、進化の方向性を人為的に改変された生態系が出現するという危険性も内在しているのです。

これらのことは、危険性という側面を覆い隠し、可能性のみを追求すれば、ゲノム編集が計り知れないビジネスポテンシャルを持っているということを容易に想像させます。この証左として、ゲノム編集に関する訴訟は全世界で5千件近く起こっており、今後この数は増加こそすれ、減少することはないでしょう。

2　ゲノム編集技術に対する各国の対応

ゲノム編集技術に対する各国の対応も、危険度と有益性のバランスを測りながら進められ、その規制もさまざまです。とくに、ゲノム編集技術を用いたヒト受精胚の臨床利用について、禁止と制限の違いはありますが、かなり詳細に規制しています。代表例として以下の三国を挙げます。

ドイツ　法律により禁止（胚保護法）／ドイツ倫理評議会（二〇一九）

・現時点では倫理的に無責任な行為である。

・一時的には禁止（モラトリアム）をする必要がある。

・ゲノム編集技術を用いた研究を進めていく先には、次のような可能性を念頭に置くことになる。臨床への応用、重篤な単一遺伝子疾患の予防、多因子による疾患の発症リスクを下げる為の介入、性格や能力を改善するような目的（エンハンスメント）など。

イギリス　法律により禁止（ヒトの受精及び胚研究に関する法律）／ナフィールド生命倫理評議会（二〇一八）

・後世代へ引き継がれる可能性のあるゲノム編集技術を利用することは、ある一定の条件下において倫理的に受容される可能性がある。

・ゲノム編集技術を用いた結果として生まれてきた子の福祉の問題（を考えなければならない）。

・社会的妥当性があることや社会で合意形成がされていることが原則。例えば、（ゲノム編集を受けた人が）社会の中で不利益を被らないこと、差別を受けないこと、社会から分断されないこと等が条件。

アメリカ　指針により制限（米国国立衛生研究所組み換えＤＮＡ研究指針）／米国ナショナルアカデミー・オブ・サイエンス＆メディスン（二〇一七）

臨床において、後世代に引き継がれる可能性のあるゲノム編集技術の利用は、以下のような条件を満たすような枠組の中でのみ許容されうる。

・代替可能な方法がない。

・重篤な疾患や病態の予防に限定。
・ゲノム編集の対象が、明らかにその疾患や病態の原因であると証明されているもの、もしくは、強く疑わせるものであるものに限定。
・健康な状態に戻すことができるとわかっている遺伝子であり、副作用がないものに限定—前臨床研究や臨床研究のデータが存在し、安全性（リスク）と有効性がわかっているもの。
・臨床研究中に、被験者の安全と健康を継続的にかつ厳重に監視できること。
・長期間の、後世代にわたるフォローアップ計画があること。
・最大限の透明性が確保されつつ、患者のプライバシーが守られること。
・健康面、社会面でのリスクベネフィットについて、市民が参画しつつ、継続的に検討を行うこと。
・重篤な疾患や病態の予防以外の目的にこの技術が使われないようにする為の、監視機構があること。

さらに、アメリカの国際幹細胞研究協会は「潜在的リスクの広範な化学分析が行われ、それと並行して社会的・倫理的な影響に関する広範な一般的討論を行う間、ヒトの臨床的なゲノム編集を試みることは中止すべき」とする一方、イギリスのヒト受精・発生学委員会は、ヒト受精卵の正常な発達に必要な遺伝子を調べる目的でのヒト受精卵へのゲノム編集を認めています。ただし、受精後7日以内の受精卵に改変を加え、その影響を解析し、改変された受精卵は14日以内に廃棄するとしています（厚生労働省、第2回ゲノム編集技術等を用いたヒト受精胚等の臨床利用のあり方に関する専門委員会参考資料、「ゲノム編集技術等を用いたヒト受精胚の臨床応用に関する各国の規制と検討状況」より抜粋）。

3　ゲノム編集による治療等が研究されている疾患

遺伝子の配列を自在に改変できるゲノム編集による効果が期待でき、研究が進められている疾患について、

ここでは大きく三つのタイプに分類してみます。

（1）ゲノム編集により、直接疾患を治療していくタイプのもの。ＨＩＶ、急性リンパ性白血病（ＡＬＬ）、急性骨髄性白血病・慢性骨髄性白血病（ＣＭＬ）、ガン、ダウン症、筋ジストロフィー、血友病、ムコ多糖症など。

日本国内では、政府に登録されているゲノム編集を用いた臨床試験（Clinicaitrial.gov.）を見ると、二〇〇九年以降、ＨＩＶ、血友病、ムコ多糖症、非小細胞肺ガン、子宮頸部前ガン、ＡＬＬ、ＣＭＬ、とくに小児の急性リンパ性白血病、膀胱ガン、腎細胞ガン、前立腺ガン、ＥＢウイルス性腫瘍、パピローマウィルス性子宮頸部上皮内部腫瘍、食道ガンなどが受理されていますが、いずれも未実施または初期の治験段階です。

二〇一八年には、人間の遺伝子の中に入り込んだエイズウイルス（ＨＩＶ）の遺伝子を、「ゲノム編集」技術を使って壊すことに、神戸大学のグループが成功しました。細胞レベルの実験で、すぐにＨＩＶ感染者に使うのは難しいとされていますが、いまは不可能なＨＩＶ感染の完治への応用が期待さます。

ＨＩＶは複数の強力な治療薬を飲むことで増殖を抑えられ、感染者は糖尿病のような慢性病の患者のように普通の生活を送れるようになりました。ですが、ＨＩＶが感染した細胞では、遺伝子の中にＨＩＶの遺伝子が入り込んでいて、ウイルス本体そのものが消えてもこの感染細胞は残り続けます。薬をやめるとこの細胞がＨＩＶを再びつくり始めるので、薬を一生飲み続けなければなりません。

神戸大学のグループは、ゲノム編集技術で、ＨＩＶが増えるのに必須な2種類の遺伝子「Ｔａｔ」と「Ｒｅｖ」を壊す道具をつくりました。培養皿の中で感染細胞にこの道具を働かせると、ＨＩＶの生産をほぼ止めることができました。

（2）遺伝因子と生活因子（生活習慣）の相互作用で発症する事が多いと考えられるタイプのもの。

糖尿病、認知症（とくにアルツハイマー病）、うつ病など。これらの中、とくに遺伝因子についてゲノム編集技術を用いた成果が期待されている。

超高齢者社会に入った日本における社会問題の一つである認知症について述べます。ドイツのアルツハイマー博士によって一九〇五年に初めて報告されたアルツハイマー病は進行性の記憶障害を伴う認知症で、主に中高年で発症し、徐々に進行して生活に支障をきたすようになり、最終的には意思疎通ができなくなります。日本を含む先進国では、高齢期発症の認知症のうちで最も多いタイプの疾患となっていますが、その治療法はいまだ確立されていないのが現状です。

その原因は患者の脳で約40個のアミノ酸からなるアミロイドβペプチド（Aβ）が凝集・蓄積し、これが疾患発症の引き金となります。理化学研究所の研究チームは二〇一八年、発症の原因となるAβの蓄積を抑制する遺伝的な欠失を発見しました。その研究過程で、人間脳に近いモデルマウスを作り出し、その過程で意図した通りに複数の遺伝子変異が導入されているにもかかわらず、脳内へのAβの蓄積が全く認められない系統があることがわかり、実験により34の塩基をゲノム編集により欠失させることでAβの蓄積が抑制されることが明らかになりました（「ゲノム編集でアルツハイマー病を予防する―核酸医薬への応用可能性を拓く」理化学研究所）。

二〇二一年三月には、ナノ医療イノベーションセンター（iCONM）と京都府立医科大学の研究グループがCRISPR/Cas9のメッセンジャーリボ核酸（mRNA）とナノサイズの高分子カプセルを用いて、マウス脳内のゲノム編集に成功したというニュースが流れました。従来の手法に比べて安全で的確な治療ができる、画期的な治療法となりそうだとのことです。今後、超高齢社会における認知症治療が進むことが期待され

ます。

（3）直接的な治療ではないが、マラリア、デング熱、ジカ熱などの病気を媒介する生物（とくに蚊）に対してゲノム編集を行うもの。

年間70万人以上が死亡しているマラリアを媒介する蚊について、ゲノム編集によって改変された抗マラリア遺伝子を持った蚊を野に放てば、遺伝子ドライブにより、通常は50％の確率で遺伝する抗マラリア遺伝子が100％の確率で野生の蚊に伝わり、さらに集団中に広まってマラリアが根絶されるというアイデアが提示されています。すでに実験段階では成功し、デング熱やジカ熱にも援用できるものと思われます。マラリアだけとっても70万人以上の命が救われることが見えていながら、いまだ実用化には到っていないところに、ゲノム編集という画期的な手法を利用する上での問題点が存在するといえましょう。その問題点とは、抗マラリア遺伝子を持った蚊が将来地球規模で生態系にどのような影響を与えていくのか、検証されていないこと、予測しきれないことにあるのです。

4．ヒトiPS細胞を利用した難病治療とゲノム編集

疾患モデル細胞の作成と創薬への応用。患者由来のiPS細胞を用いて、人間に臓器のサイズが似ている豚の個体内で、患者の臓器を再生させることも可能となります。考え得る危険性として、豚のゲノムには人間が持っていない未知のウィルスが存在しますが、近年、ゲノム編集技術を使って、豚の遺伝子にある62個のレトロウィルスを欠損させた細胞株が作成されたことが報告されています。

二〇二〇年には、筋肉が萎縮する遺伝性の難病「筋ジストロフィー」の患者にゲノム編集を施し、治療につなげる新たな技術を開発したと、京都大iPS細胞研究所などのグループが発表しています。的確に目標とする遺伝子を変化させることができ、遺伝子の変異に原因があるさまざまな病気への応用も期待できると

いうことです。研究の対象は「デュシェンヌ型筋ジストロフィー」。筋ジストロフィーの中でも症状が重く、国内には約３５００人、全世界では25万人の患者がいると推定されています。

京都大ｉＰＳ細胞研究所の堀田秋津講師のグループはすでに、患者から作ったｉＰＳ細胞にゲノム編集を施して原因遺伝子の修復に成功しています。しかし、細胞内でゲノム編集の機能が長く続き、誤った遺伝子を除去するリスクがありました。このグループは、さらにゲノム編集の機能が比較的短期間だけ続くよう設計した粒子を開発。この粒子を用いて患者のｉＰＳ細胞にある原因遺伝子を修復することができました。また別のヒト細胞で誤った遺伝子を除去するリスクを低下させられました。この技術はまた、リンパ球や神経細胞などにも適用することが期待されます（「筋ジス治療へ新手法開発―京都大ｉＰＳ研などのグループ、ゲノム編集応用」『京都新聞』二〇二〇年三月十一日）。

小児のダウン症研究についても、大阪大学医学部では、ダウン症新生児の臍帯血をもとにｉＰＳ細胞を作製し、ゲノム編集技術により遺伝子操作を行い、精神発達障害や認知障がいが起こるメカニズムを明らかにする試みが進められています。

また、移植医療においては、京都大学ｉＰＳ細胞研究所が、輸血時に大きな問題となる拒絶反応について、健常者のｉＰＳ細胞からヒト白血球型抗原（ＨＬＡ）の発現をゲノム編集によって欠失させたｉＰＳ血小板の製造に成功したと発表しており、ゲノム編集技術を用いて、拒絶反応のリスクを少なくしたｉＰＳ細胞を作製、提供する計画が進められています。

５　医療分野における、ゲノム編集技術の問題点と可能性

従来の遺伝子治療に比べ、ターゲットを明確に編集できるゲノム編集技術は、ヒト受精卵の変異遺伝子を正常に修復する遺伝子治療ができる可能性を示していますが、一方で生命倫理からの問題点も存在します。

ヒト受精卵にゲノム編集を応用した例としては、二〇一五年に中国で二つの精子を受精した受精卵を用い、β-globin 遺伝子を標的にしたゲノム編集に始まります。その後、中国では受精卵を用いたゲノム編集が続けられ、研究者がヒトの受精卵を改変してＨＩＶに耐性がある遺伝子を持った双子を誕生させたと二〇一八年に公表し、国際的な批判が起きました。経緯は以下の通りです。

中国・南方科技大学の賀建奎副教授が二〇一八年十一月二十六日に自身のＨＰで、「ゲノム編集技術で受精卵を操作し 健康な双子の女児を誕生させた」と発表。同月二十八日、賀副教授は「ヒトゲノム編集国際会議」（香港）で双子誕生までの経緯等を説明。賀副教授らは倫理審査書類を捏造し、夫がＨＩＶ保因者、妻が正常のカップル８組を募集。受精卵にゲノム編集を実施し２人が妊娠、うち１人が双子を出産、１人が妊娠中と発表しました。

この事案は世界各国の医師、研究者に大きな衝撃を与えました。日本に限ってみても、日本医師会は、この報告が発表されたわずか五日後の十一月三十日、ただちに以下のような声明を発表、激しく批判しました。

・きわめて重大な懸念を表明すると共に、今後、同様な非倫理的行為が行われることのないよう、こうした研究や医療に携わる全ての者に対して強く要請。

・国際的な倫理規範から見ても常軌を逸したもの。

・生殖細胞系のゲノム編集の影響は後の世代まで影響が及ぶことから、人類という種に対する影響も極めて不透明であり、無責任極まりない行為。

・ヒト受精胚へのゲノム編集技術等を用いる研究等の適切なあり方やそのルールの構築について、積極的に議論に参画。

他の学会などからも、続けて否定的な声明が出されています。日本ゲノム編集学会は「ゲノム編集を実施したヒト受精卵から女児を誕生させたとの発表に対する懸念」を発表、ゲノム編集の影響は子孫まで引き継

がれてゆく可能性があり、誕生した女児に対しては人権が保障され、慎重に対応する必要があるが、有効性や安全性が確立されていない本技術が使われることは、現段階では決して許されることはない、とコメントしました。

十二月四日には、「ヒト受精卵のゲノム編集の臨床応用に関する関連四学会声明」として、日本遺伝子細胞治療学会、日本人類遺伝学会、日本産科婦人科学会、日本生殖医学会が連名で声明を出しています。このほか、日本生命倫理学会、日本哲学会、日本倫理学会、日本宗教学会も続けて声明を出し、日本学術会議からは「生命倫理のみならず研究倫理にも反する極めて重大な行為で、日本学術会議としてはこれを断じて容認できない」という強い批判を示しています。（厚生労働省、前出委員会資料、臨床利用に対する関連会等からの声明「中国の事案を受けた後の関係団体からの声明等」より抜粋）。

これらの声明を見てもわかるように、ヒト受精卵への遺伝子改変による影響は、世代を超えて不可逆的に子孫に及ぶ危険性も秘めているのです。しかし一方、このゲノム編集技術は、遺伝子治療開発における多くの可能性を秘めた技術であり、医療分野においては、これまで不治の病とされてきた難病治療に多くの成果がもたらされると期待されています。

【坂上雅翁】

小結　ゲノム編集をめぐる問題点

これまで見てきたように、ゲノム編集は計り知れない潜在的な可能性を秘めた技術であるといえます。しかし、光が強ければ影は濃くなるとの箴言通り、その可能性の高さに比例して危険性もまた少なくないことが窺えたのではないでしょうか。最後に、ゲノム編集をめぐって現在どのような問題点が指摘されているのかをまとめてみることにします。

オフターゲット作用（変異）

ゲノム編集をめぐる最大の懸念材料は「オフターゲット作用（変異）」です。オフターゲット作用とは、意図した箇所以外の部分まで変異させてしまうことで、とくにCRISPR/Cas9では比較的頻繁に発生することが知られています。オフターゲット変異が見過ごされると、まさに想定外の結果をもたらしかねず、安全性という面で重大な懸念が指摘されています。個々の個体への有害な作用だけでなく、環境中に放出され拡散することで生態系へ悪い影響を与える可能性もあるため、慎重な対処が必要と言われる所以です。

安全性という点では他にも、医療分野において、ゲノム編集治療を実施する際に用いられるウイルスベクターが細胞のガン化をもたらすリスクも指摘されています。

しかし、これら安全性に関わる問題はいずれも技術的な課題であり、今後、技術の進展によって解消解決されていく可能性が高いでしょう。実際、Cas9以外のタンパク質を用いたクリスパー技術や、ガン化の怖れがない（少ない）ベクターの開発が進んでおり、また状況に応じてあえてクリスパーではない第一・第二世代の技術（ＺＦＮ、ＴＡＬＥＮ）を採用するなどの方策で、安全性や確実性を増すための努力が続けられています。

少々本題から外れますが、技術的な課題という点で一言。ゲノム編集技術は「ゲノム情報を自在に書き換えることができる技術」と言われますが、従来の技術よりもはるかに自由度は高いものの、現時点では全ゲノム情報をまったく随意に改変できるわけではありません。現状、最も汎用性が高いとされるCRISPR/Cas9にしても、目印となる塩基配列（ＰＡＭ）が必要であり、どこでも自由に「編集」できるわけではないことは念頭に置いておくべきでしょう。もちろんこの点についても、さまざまな技術改良が続けられています。

社会に適用するうえでの問題点

ゲノム編集に関しては、安全性など技術そのものの問題点よりも、その技術を現実に応用する、社会に適用する段階で生じる懸念の方がむしろ深刻であるように思われます。それらを列記してみましょう。

＊環境への影響

ゲノム編集によって人為的にゲノムを改変した個体が、意図せず（または意図的に）環境中に放たれることで、既存の生態系に予期せぬ影響を及ぼすリスクがあります。現状ではカルタヘナ議定書に沿って抑制的に運用されていますが、今後は「マラリアを媒介しない蚊」や「花粉を飛ばさないスギ」など、人間にとって有用と考えられるプランにどう向き合っていくのか、問われることになりそうです。

＊人間への遺伝子改変はどこまで許されるか

ゲノム編集が登場した際の懸念の一つに、親が望むような形質を備えた子どもを得よう（デザイナーベビー）という願望を助長するのではないかということがありました。人間への遺伝子改変に対する線引きは、一九九〇年代以降、遺伝子治療の倫理指針として、対象：体細胞／生殖細胞（受精卵）、目的：治療／強化・向上（エンハンスメント）の二つの軸を用いた区分けがなされています。前者は改変が次世代に継承されるか否か、後者はマイナスをゼロに戻すのか、プラスをさらにプラスにするのか、という区分でもあります。現状では、マイナスをゼロに戻す治療目的で、改変が次世代に継承されない体細胞を対象とするケースでのみ遺伝子治療を認めるという世界的なコンセンサスが形成されていますが、ゲノム編集が登場した今日、これから生まれてくる子が重篤な遺伝病の場合に受精卵段階での遺伝子治療・操作をどこまで認めるべきなのかなど、従来の枠組みを超えた議論が求められ始めています。

＊どこまでが「治療」なのか

―「健康」「美容」という巨大マーケット

前項に関連して、どこまでが「治療」なのか、何

を以て「病気」と捉えるのかも難しい問題です。多くの国では「治療」の担い手は国家資格を持った医師や看護師に限定され、厳格なルールが制定されていますが、治療とはみなされない「健康」や「美容」については、規制はないか、あってもずっと緩いものになっています。健康・美容は世の人々の関心が高い領域であり、大きな利益が見込める巨大マーケットでもあります。規制の緩さをいいことに、目先の利益だけを求める〝ビジネス〟が横行する懸念は払拭できません。

＊管理・規制の対象

―担い手の広がりに対応できるのか

これまで遺伝子操作のような技術は、専門的な教育・訓練を受け、設備の整った環境で巨額の研究費を使える一部の専門家にしか縁のないものでした。しかしCRISPR/Cas9の登場によって状況は一変します。高校生程度の知識と数日の実習経験、日本円で数千円から数万円の費用があればCRISPR/Cas9を扱うことができ、実験キットはネット通販で購入できます。このためとくにアメリカでは、研究機関に属さないアマチュアの愛好家がさまざまな実験を好き勝手に行う、DIY（Do it yourself 自分でやってみよう！）バイオと呼ばれる流行事象が発生しました。しかし、専門的な教育・訓練を受けていない「素人」の所行であるために乱暴、危険な実験も多く、中には自分で「開発」した薬を自分に投与し命を落とした人もいます。また、バイオテロに流用されるおそれも否定できません。このような担い手の広がりに対して、はたして規制すべきか否か、規制するとしてどのように行えばよいのか、議論は始まったばかりです。

「神の領域」「自然の摂理」という言辞

これらの他に、そもそも人間が遺伝子（ゲノム）を書き換えることは「神の領域」に踏み込むことであり、「自然の摂理」に反する行為で、行うべきではないと

いう根本的な批判の声もあります。こうした主張は、一九七〇年代に登場した遺伝子組換え技術と、それを利用して産生された遺伝子組換え作物（ＧＭＯ）への反対として提起されました。遺伝子組換え技術では、本来その生物には存在しない外来の遺伝子を人為的に組み込む点で、確かに自然界には存在しない変異を与えています。このため遺伝子組換えに対する批判としては一定の有効性と説得力を持っていたといえますが、ゲノム編集に対してはどうでしょうか？

ゲノム編集技術でも、遺伝子組換え技術と同様に外来遺伝子を挿入できますが、ゲノム編集は加えて削除や置換なども可能です。このうち削除については、自然界で起きている突然変異（欠失）と現象としては同一と見ることができるので、アメリカや日本ではゲノム編集で遺伝子を欠失させて誕生した品種はＧＭＯとみなしていません。反面、もしゲノム編集によって外来の遺伝子を導入したらＧＭＯとみなされます。ゲノム編集を利用するかどうかではなく、その利用を自然に起こりうる範囲にとどめているかどうかで判断しているわけです。したがって、ゲノム編集という技術が即、「自然の摂理」に反しているとまではいえないでしょう。

また、人為的に改変を行うことが「自然の摂理」に反しているのだ、という意見もあります。しかし人類は、少なくとも一万年以上前から、野生の動植物の突然変異を利用して「品種改良」を行い、自分たちにとって有用な種を作り出してきましたし、変異が偶然に起こるのをただ待っているだけではなく、変異を誘導するような働きかけも古くから行われてきました。こうした歴史をふまえると、「自然」と「人為」の境界は自明ではありません。

「神の領域」や「自然の摂理」という言葉は素朴な感情に訴えかける力が強く、現在でも大きな影響力を持っています（とくに食品分野において顕著です）。しかし、ゲノム編集が広範に応用されようとしている現状において、一歩踏みとどまった検討を促す意見としては（それに待ったをかけるブレーキとしては）充

分な有効性と説得力を発揮できていないといわざるをえないでしょう。

私たちが考えるべきこと

ゲノム編集は多くのブレークスルーを可能とし、莫大な富をもたらしうる夢の技術です。それだけに、オフターゲット作用をはじめとする安全性の問題や、技術が社会に普及していく上でのさまざまな懸念や課題について、慎重かつ充分な検討が望まれます。このうち安全性の問題は技術の進展によって徐々に解消されていくと予測されますし、また応用に伴う問題も、ビジネス上のリスクが考慮された結果か、予想以上に慎重な歩みを見せているように思われます。

しかし、これまで見てきたような諸問題は、ゲノム編集技術を研究や開発、臨床の現場でどのように利用したらよいのか、社会に普及させる場合はどのような規制や配慮が必要かという、医療・学術倫理や公共政策という観点から指摘されたものであり、社会に開放された技術に対して、私たち一人一人がどう向き合うかという議論は充分ではありません。また、私たち僧侶・宗教者としては、ゲノム編集が社会のあり方をどう変化させ、さらに私たち一人一人の生命観や身体観、家族観（とくに親子の関係性）、死生観など、意識や価値観にどのような影響をもたらすのか、という点に関心が向きますが、こうした議論や問題提起も現時点ではあまり見られないようです。

次年度は、いま述べたような問題意識に基づいて掘り下げた議論を行い、報告書にまとめる予定です。

【吉田淳雄】

【参考文献・参照サイト】

＊全体

・山本卓『ゲノム編集とはなにか―「DNAのハサミ」クリスパーで生命科学はどう変わるのか』（講談社ブルーバックス、二〇二〇年八月）
・櫛島次郎『先端医療と向き合う―生老病死をめぐる

問いかけ』（平凡社新書、二〇二〇年六月）
・小林雅一『ゲノム革命がはじまる―ＤＮＡ全解析とクリスパーの衝撃』（集英社新書、二〇一九年十一月）
・青野由利『ゲノム編集の光と闇―人類の未来に何をもたらすか』（ちくま新書、二〇一九年二月）
・山本卓『ゲノム編集の基本原理と応用』（裳華房、二〇一八年六月）
・石井哲也『ゲノム編集を問う―作物からヒトまで』、岩波新書、二〇一七年七月）
・小林雅一『ゲノム編集とは何か―「DNA のメス」クリスパーの衝撃』、講談社現代新書、二〇一六年八月）

＊第一章（注に示したもの以外）
・https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/dictionary/exercise/ys-042.html
・https://www.synthego.com/blog/crispr-startup-companies
・https://www.globenewswire.com/news-release/2021/02/16/2176580/0/en/CRISPR-Therapeutics-Provides-Business-Update-and-Reports-Fourth-Quarter-and-Full-Year-2020-Financial-Results.html
・https://www.nedo.go.jp/content/100805427.pdf
・https://www.sankei.com/economy/news/210219/prl2102190894-n1.html
・https://www.gii.co.jp/report/mama942630-genome-editing-genome-engineering-market-by.html

＊第三章
・神戸大学「エイズウイルスの調節遺伝子を標的とするゲノム編集法でウイルス遺伝子を不活化」https://www.kobe-u.ac.jp/research_at_kobe/NEWS/news/2018_05_18_01.html
・厚生労働省、第2回ゲノム編集技術等を用いたヒト受精胚等の臨床利用のあり方に関する専門委員会参考資料、https://www.mhlw.go.jp/content/

10601000/000538827.pdf
・理化学研究所「ゲノム編集でアルツハイマー病を予防する―核酸医薬への応用可能性を拓く」 https://www.riken.jp/press/2018/20180504_2/
・「筋ジス治療へ新手法開発　京都大ｉＰＳ研などのグループ、ゲノム編集応用」（『京都新聞』二〇二〇年三月十一日） https://www.kyoto-np.co.jp/articles/-/186659
・京都大学ｉＰＳ細胞研究所　ＣｉＲＡ掘田研究室・研究内容紹介 https://www.cira.kyoto-u.ac.jp/hotta/research.html

注

（1）山本卓『ゲノム編集とはなにか―「ＤＮＡのハサミ」クリスパーで生命科学はどう変わるのか』（講談社、二〇二〇）3ページ、小林雅一『ゲノム編集とは何か―「ＤＮＡのメス」クリスパーの衝撃』（講談社、二〇一六）4～5ページ。

（2）『岩波 生物学辞典 第五版』（二〇一三）「ゲノム」の項。

（3）私たち有性生殖を行う生物は、精子と卵が受精して受精卵ができますが、その精子と卵をそれぞれ「配偶子」と呼びます。

（4）注（2）に同じ。

（5）ジェニファー・ダウドナ『ＣＲＩＳＰＲ―究極の遺伝子編集技術の発見』（文藝春秋、二〇一七）「第一章 クリスパー前史　遺伝子の基礎知識」。

（6）デイヴィッド・サダヴァ『カラー図解 アメリカ版 大学生物学の教科書』第三巻・分子生物学（講談社、二〇一〇）

（7）https://www.genome.gov/human-genome-project/results

（8）http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/bio_web/lab_page/obuse/nsmb2013/hbix1smchd1-3.html

（9）http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/bio_web/lab_page/obuse/nsmb2013/hbix1smchd1-3.html

（10）山本卓『ゲノム編集とはなにか』71ページ。

（11）山本卓『ゲノム編集とはなにか』86ページ。

（12）山本卓『ゲノム編集とはなにか』84ページ。

（13）https://www.kanto.co.jp/dcms_media/other/CT_251_01.pdf

（14）https://www.env.go.jp/press/【資料 2-1】ゲノム編

集技術を活用される方へ（日本語）.pdf

（15）山本卓『ゲノム編集とはなにか』88ページの図をもとに改変。

（16）一つの遺伝子の変異によって発症するのではなく、複数の遺伝子の変異と環境要因とが組み合わされて起きる疾患。

（17）人工多能性幹細胞。分化した細胞に人工的に山中4因子とよばれる遺伝子を発現させることで、さまざまな組織や臓器の細胞に分化する能力と、ほぼ無限に増殖する能力をもつようになった細胞。

（18）山本卓『ゲノム編集の基本原理と応用』（裳華房、二〇一八年）「8.1 疾患モデル細胞・動物の作成 8.1.1 遺伝性疾患モデル」。

（19）小林雅一『ゲノム編集とは何か』188〜195ページ。

（20）註（18）に同じ。

（21）山本卓『ゲノム編集の基本原理と応用』「7.2 養殖魚でのゲノム編集による品種改良」。

（22）二〇〇三年に発効した国際条約「生物の多様性に関する条約のバイオセーフティに関するカルタヘナ議定書」実施のための国内法として二〇〇四年施行。

（23）https://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n1766_01r2.pdf

（24）山本卓『ゲノム編集の基本原理と応用』「10.1 ゲノム編集と遺伝子組換え」。

（25）小林雅一『ゲノム編集とは何か―「DNAのメス」クリスパーの衝撃』を参照。

（26）https://www.synthego.com/blog/gene-drive-crispr#applications-of-crispr-gene-drives

（27）https://www.synthego.com/blog/crispr-transgenic-animals