

文部科学省と国立大学附置研究所・センター 個別定例ランチミーティング
第129回 東京大学 医科学研究所 (2025.10.10)

国産ゲノム編集技術の開発と医療応用

吉見 一人

東京大学 医科学研究所 先進動物ゲノム研究分野/
ゲノム編集研究分野

ゲノム編集技術は様々なライフサイエンス分野に応用

実験動物



- マウス以外の実験動物
- 新しいヒト疾患モデル



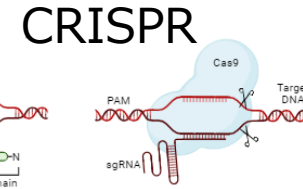
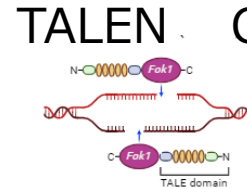
工業 農水産業



- ゲノム編集植物・動物
- バイオリアクタ



ゲノム 編集技術



新しいゲノム編集
技術の開発研究

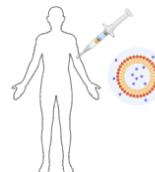
細胞医療

- iPS細胞・幹細胞研究
- *Ex vivo*治療（CAR-T、
幹細胞の移植・治療）



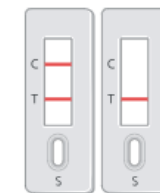
生体内 治療

- *In vivo*治療
（LNP、AAV）
- 不妊治療・受精卵？



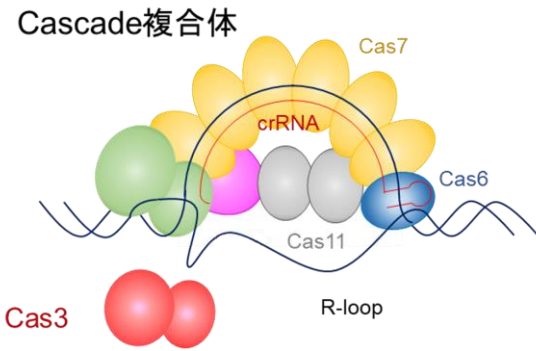
診断 ツール

- ウイルス検出試薬
- Liquid Biopsy



多様なCRISPR-Casシステム

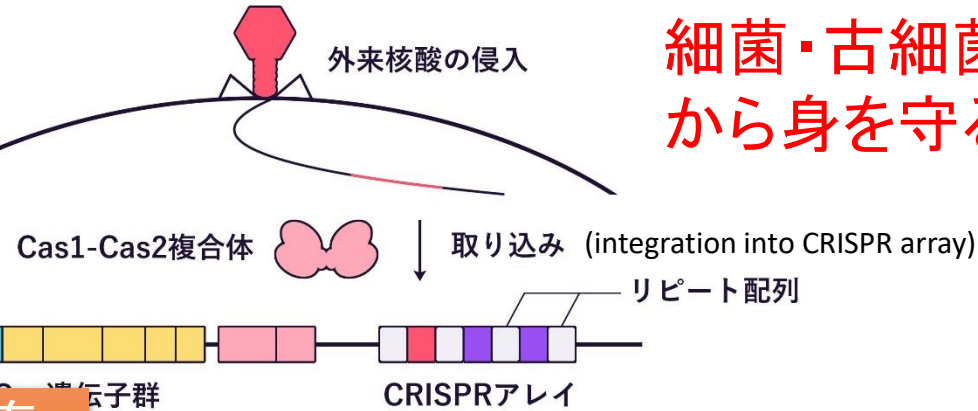
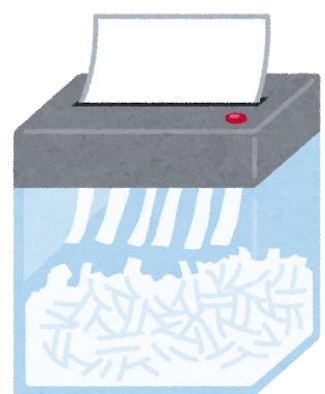
細菌・古細菌がウイルス、ファージから身を守る方法(獲得性免疫)



Type I-E CRISPRがゲノム編集に利用できることを発見！

(Morisaka, et al. *Nat Commun* 2019)

シュレッダー



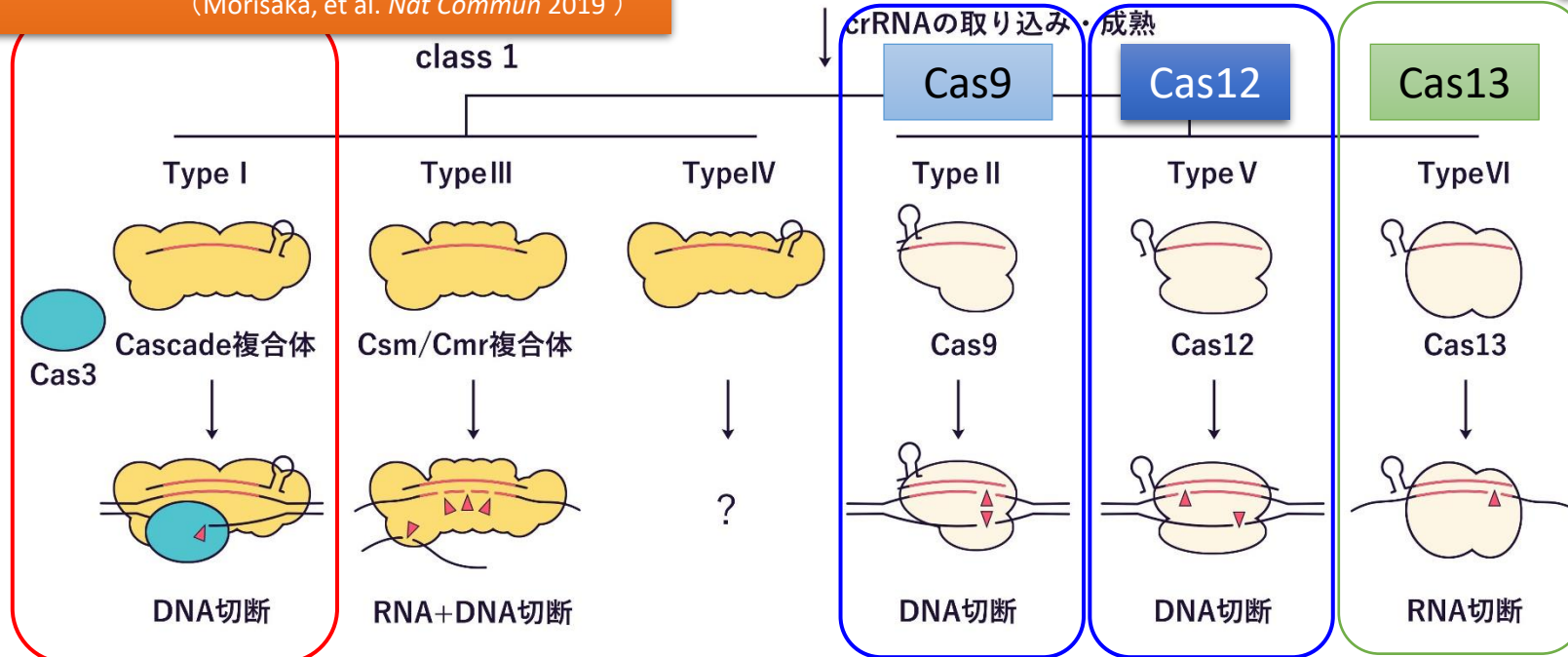
アダプテーション
(Adaptation)

ゲノム編集
として利用

はさみ
プロセ
(Processing)

インターフェアレンス
(Interference)

(Yoshimi and Mashimo, *Gene and Genome Editing* 3-4, 2022, 100013)



CRISPR-Cas3の特殊なDNA切断機構（概要動画）



CRISPR-Cas3

Type I-E CRISPR技術の社会実装に向けて

▶ 2023.9- 一般試薬販売開始

◆ Cas3タンパク質、Cascade複合体の販売・受託合成

▶ 副次的一本鎖DNA切断活性を用いたCRISPR診断

- ◆ 感染症ウイルス診断（SARS-CoV2、Influ、Mpoxなど）
- ◆ 遺伝子診断（がん検診、遺伝性疾患など）

▶ 安全性の高いゲノム編集ツール

- ◆ 遺伝子治療（*ex vivo*, *in vivo* 治療）
- ◆ 動物・植物など様々な生物でのゲノム改変

医療分野への実装



マウス・ラットへの適用

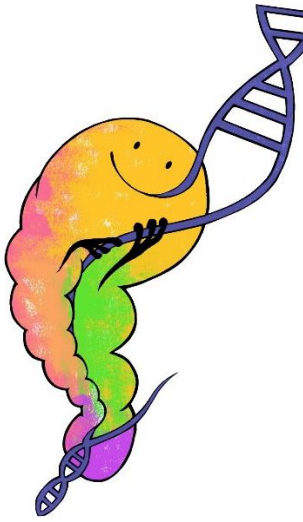
(K Yoshimi et al., *Cell Rep Methods.*, 2024)



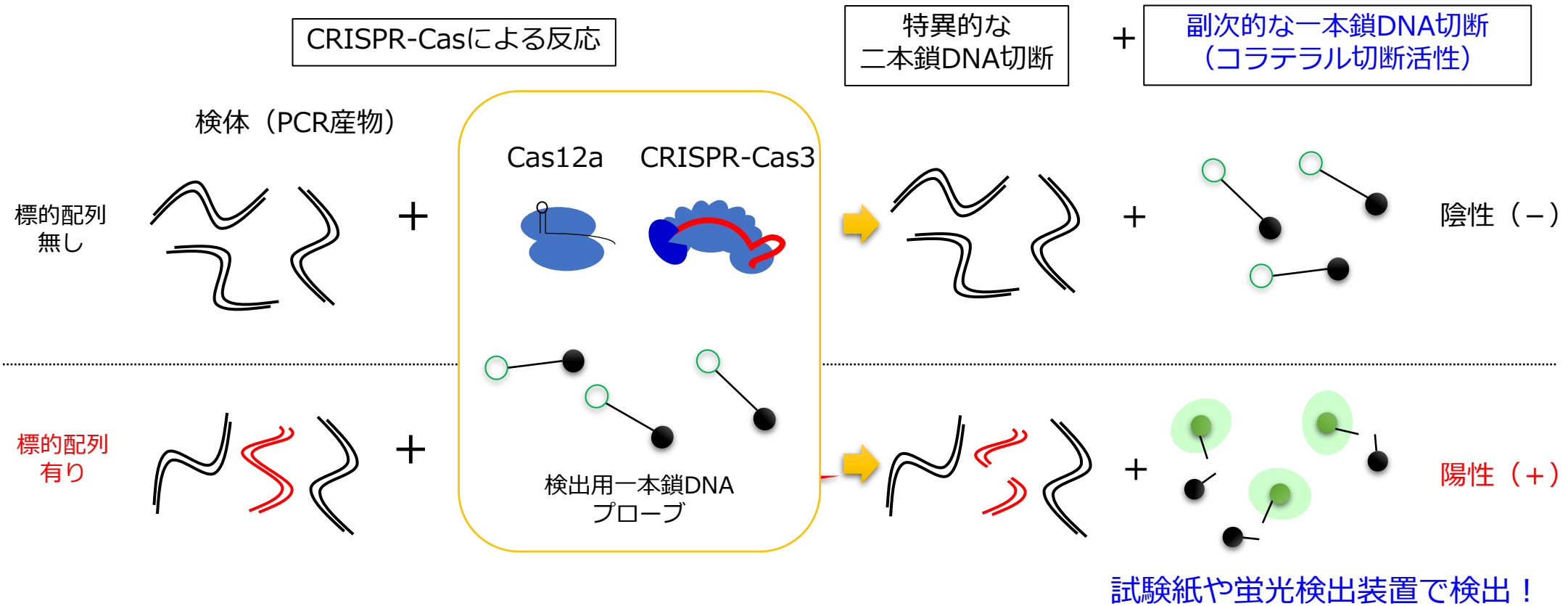
植物（イネ）への適用

(H Saika et al., under revision)

産業分野
への実装



CRISPR-Cas3のコラテラル切断活性を利用した核酸検出法

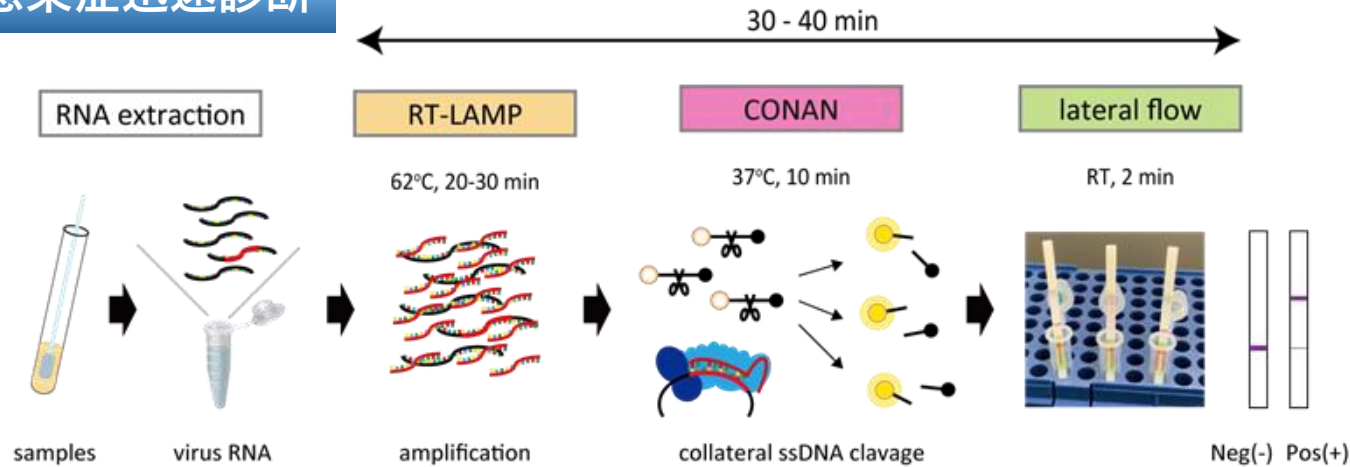


サンプル中に含まれる微量な標的DNA配列をシグナルとして検出できる

→ **CONAN (Cas3-Operated Nucleic Acid detection) 法**として確立

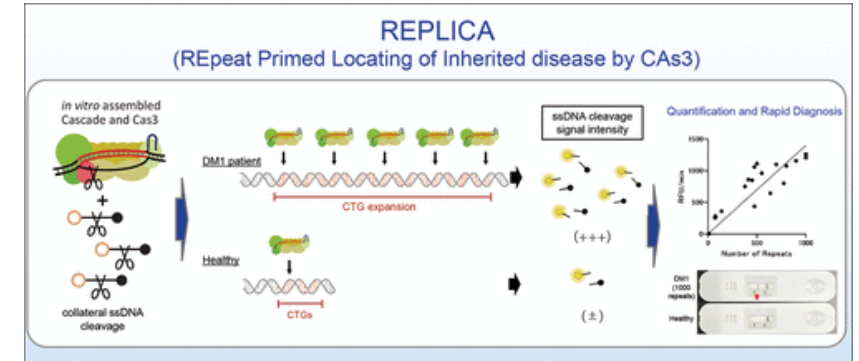
Cas3を用いたCRISPR診断：医療分野への実装

感染症迅速診断



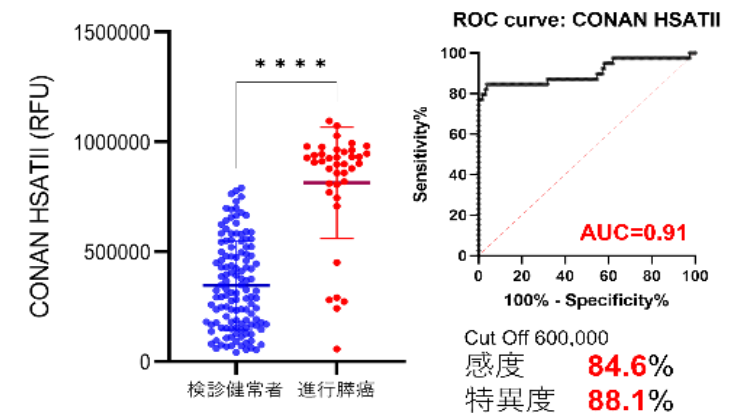
遺伝子スクリーニング

リピート病（DM1）簡易定量診断



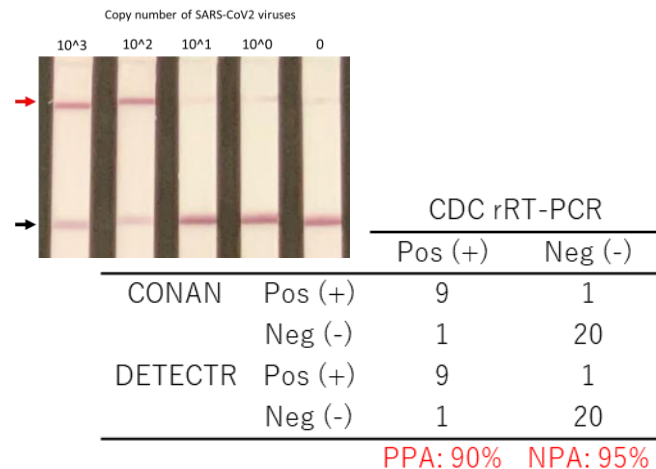
(Asano et al. *ACS Syn Biol* 2024)

膵臓がんの検診（血中cfRNA）



(Kishikawa et al. *in prep*)

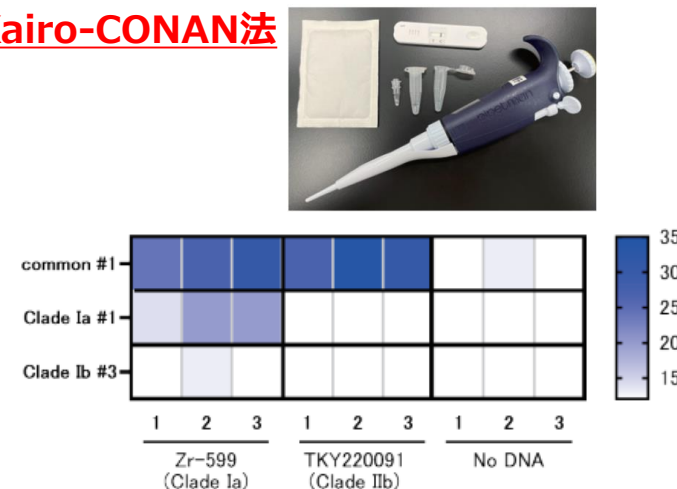
SARS-CoV-2、Influenza



(Yoshimi et al. *iScience* 2022)

サル痘ウイルス（Mpxv）

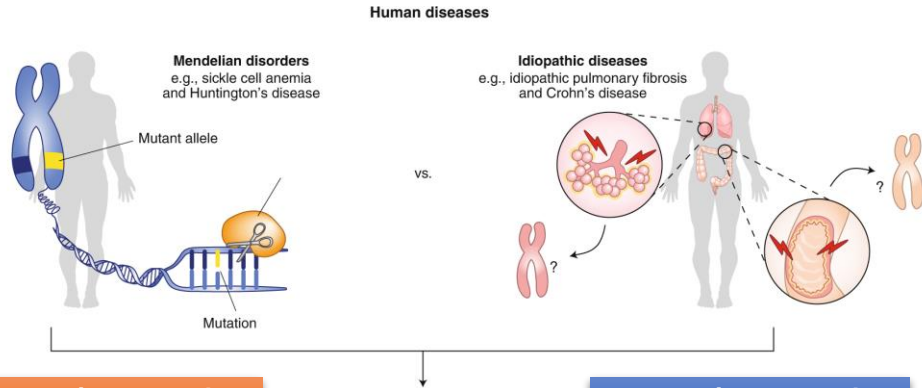
Kairo-CONAN法



(Hirano et al. *medRxiv* 2024)

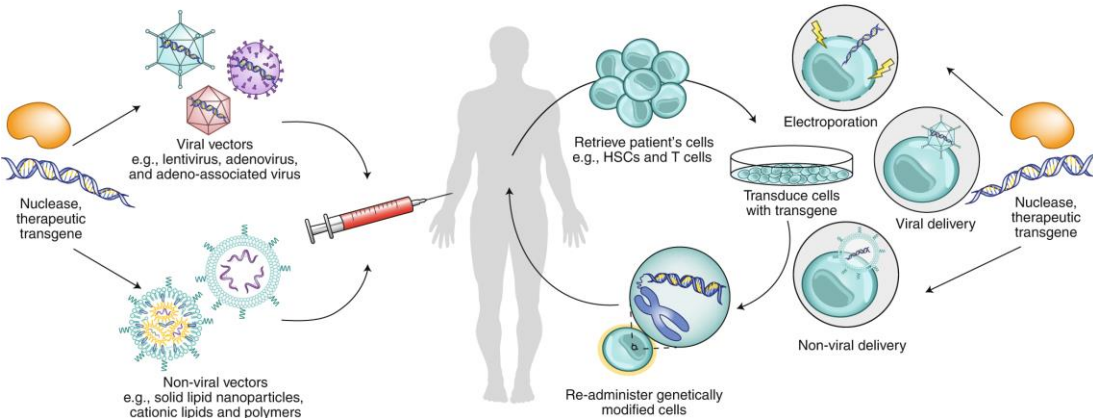
ゲノム編集技術を用いた遺伝子治療

ヒト疾患における遺伝子治療法



体内 (in vivo)

体外 (ex vivo)



Nat Biotechnol. 2020 Jul;38(7):845-855.

体外 (ex vivo)

- CAR-T細胞
- 造血幹細胞
- iPS細胞

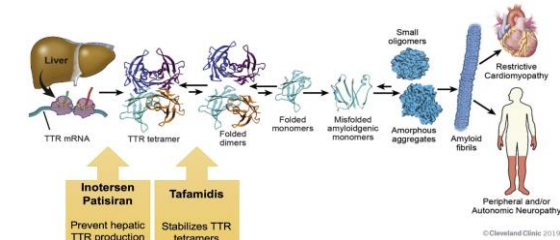
体内 (in vivo)

- AAV
- mRNA-LNP

◆ トランスサイレチンアミロイドーシス (TTR)

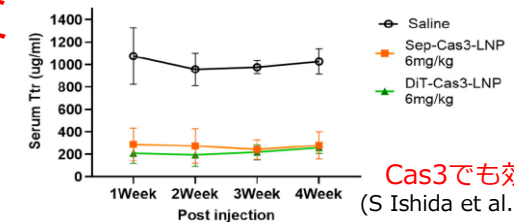
◆ HBV除去

◆ βサラセミア

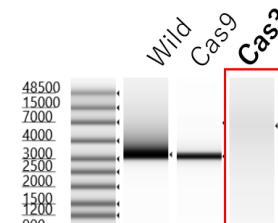


Cas9のin vivo治療
Phase3の治験が実施
(NTLA-2001)

N Engl J Med
2021;385:493-502

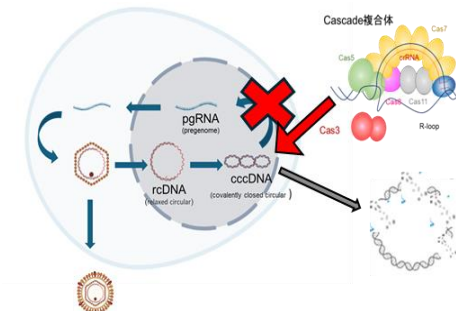


Cas3でも効果が実証！
(S Ishida et al., under revision)



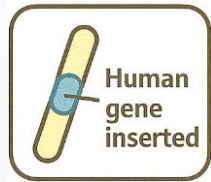
環状DNAが
分解される！

潜伏cccDNAを
含む、HBVの
完全除去！

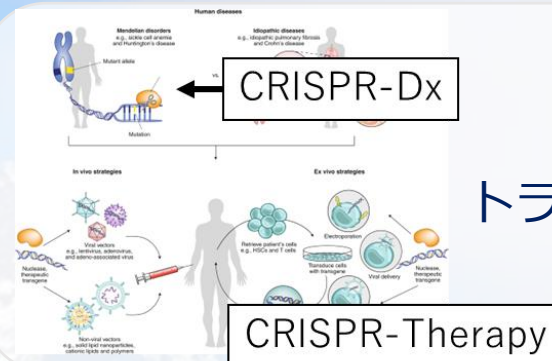
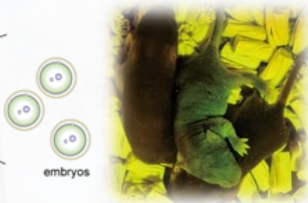
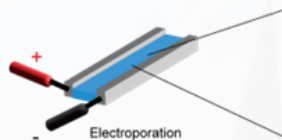
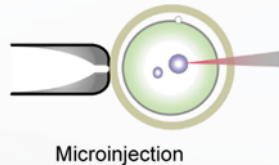


生命現象の理解から、医療や産業の社会実装へ！

ゲノムヒト化・治療モデル・生体内解析技術



自由なゲノム改変



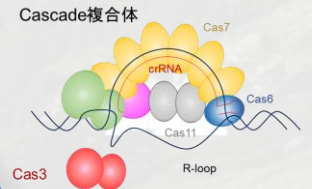
CRISPRを用いた
トランスレーショナル研究！

いつでも、どこでも、ゲノム編集！

ゲノム編集



大規模欠失
塩基置換
ノックイン



複数機能テザリング可能な
次世代型ゲノム編集操作ツール

エピゲノム編集



Activator
Insulator
RNA編集

核酸イメージング

DNA 1領域
RNA 1領域



「ゲノム編集」と「先進疾患モデル」の融合



謝辞



The University of Tokyo (Mashimo lab)

Yuko Yamauchi
Hiromi Taniguchi
Kosuke Hattori
Kouya Mikamo
Tetsutaro Kimihira
Yuki Saeki
Koji Asano
Rika Hirano
Tomoaki Fujii
Saeko Ishida
Tomoji Mashimo

Osaka University, iexas

Yuko Kotani
Yoshiki Miyasaka
Arisa Tanigawa
Yoshihiro Uno

Osaka University

Junji Takeda
Hiroyuki Morisaka
Shinichiro Nakada

Kyoto University, CiRA

Akitsu Hotta
Yuya Okuzaki
Peter Gee

RIKEN institute

Kohei Takeshita
Masaki Yamamoto

DBCLS

Yuki Naito

Kanazawa University

Noriyuki Kodera

Tsukuba University

Akihiro Kuno
Satoru Takahashi

C4U Corporation

Akimitsu Hirai
Satomi Shibumura
Yayoi Kunihiro
Shoji Watanabe
Shugo Kobori

Jikei University

Yumi Kanegae

Nagoya University

Naoko Abe
Hiroshi Abe

The University of Tokyo

Takahiro Kishikawa
Seiya Yamayoshi
Yoshihiro Kawaoka

NARO

Tomoaki Saika

ETH Zurich

Jacob Corn
Charles Yeh
Lilly van de Venn
Susanne Kreutzer



Funding



Support

