

## 世界臨床検査通信シリーズ-6

### ミトコンドリア交換治療に希望

#### ～3人の親からDNAを受け継ぐ“3 parent' male embryo”～

国際臨床病理センター・自治医科大学名誉教授 河合 忠

2016年4月診療報酬改定で、遺伝学的検査への保険適用が広げられた。すなわち、指定難病のうち54遺伝子疾患について遺伝学的検査が認められ、その実施にあたっては質を担保するため4団体（日本神経学会、日本小児科学会、日本人類遺伝学会、日本衛生検査所協会）の「遺伝学的検査の実施に関する指針」に準拠するとされた。

近年、遺伝性疾患の遺伝子解析は飛躍的に進歩しているが、そのうちでも最近注目されているのが、ミトコンドリア交換技術（Mitochondrial Replacement Techniques, MRT）の可能性である。その基礎となるのがゲノム編集（genomic editing : CRISPR\*, など）であり、それらの開発、応用に貢献した5人の科学者に2016 Alpert Prize (The Warren Alpert Foundation & Harvard Medical School による顕彰で、多くのノーベル賞受賞者を輩出) が授与された。

ヒト受精卵についての研究と臨床応用は、先進国では主として倫理的な理由から特に制約が厳しく、わが国でも全面的に禁止されてきた。しかし、2015年中国から世界で初めての研究報告があり（Liang, P, et al : Protein & Cell Vol.6. No.5）、2016年4月22日日本政府の生命倫理専門調査会では、条件付きで基礎研究を認めるも、臨床研究は認めないとした。ヒト男子受精卵に限定したMRTの臨床研究については、既に世界で初めて英国政府により承認され、米国でもFDAの諮問委員会が2016年2月同様の結論を出したが、議会での承認が遅れていて、実際には公的資金の使用は2017年度以降となる。いずれにしても3人の親から遺伝子を受け継ぐ“3 parent' embryo”誕生への道が開かれたことになる。しかし、親権など倫理的に未だ議論が尽くされていないため、英国でも、現時点では、MRTで作成された受精卵の母体への移植は行わないとしている。

ヒト細胞遺伝子には核遺伝子（約2万個以上）とミトコンドリア遺伝子（37個）があり、卵子は両方を有するが、精子ではミトコンドリア遺伝子をもつが成熟課程で消滅し、核遺伝子のみが受精卵に移行すると考えられている。すなわち、男性のミトコンドリア遺伝子は次世代へは遺伝しない。したがって、ミトコンドリア遺伝子病は母親のミトコンドリア遺伝子の欠陥によって発症することになる。MRTによる男性受精卵は、将来、母体への移植が成功し、ミトコンドリア病遺伝子変異のない男子が誕生し、万一欠陥があったとしても、その欠陥が次世代へ移行することではなく、遺伝的にはdead end となると考えられることによる決断である。

\* CRISPR : clustered regularly interspaced short palindromic repeats