

## 9回 生命倫理に関わる問題(2) / クローン技術・再生医療

## 生命倫理の4原則

- |                |                           |
|----------------|---------------------------|
| 1. 人に対する敬意     | 自己決定を尊重し、人として保護を与える       |
| 2. 相手に危害を加えない  | 身体的にも精神的にも、決して危害を加えてはならない |
| 3. 相手の最善の利益を図る | 相手の将来を考え、最善になるよう追及する      |
| 4. 正義を貫く       | 人に対して公正な処遇を与える            |
- (生前のムキムキ自立村長)

## クローン技術について

クローン技術とは、「クローン」つまり遺伝的に同一な個体を作製する技術であり、古くから農業において使われてきました。

例えば、チューリップの球根、ジャガイモの塊茎、アジサイの挿し木、リンゴ、ヤマイモのむかご(種イモ)による増殖など、種子によらない増殖方法(無性生殖)は、植物の繁殖技術として広く使われています。このようにして作られた個体はクローンであり、遺伝的には親とすべて同じ性質を備えており、品質のそろった農作物、園芸作物などの生産に役立っています。

一部のほ乳動物においても、遺伝的に同一なクローン個体を作製する技術が可能となってきました。畜産分野においては、クローン技術は家畜の改良を進めるのに有効な手段の一つであり、生産性の向上、品質の向上という効果が期待されます。

例えば、

- ・乳量が多く、飼料効率に優れた生産能力の高い牛を多数生産・確保すること
- ・肉質が良く、飼料効率に優れた牛を多数生産・確保すること

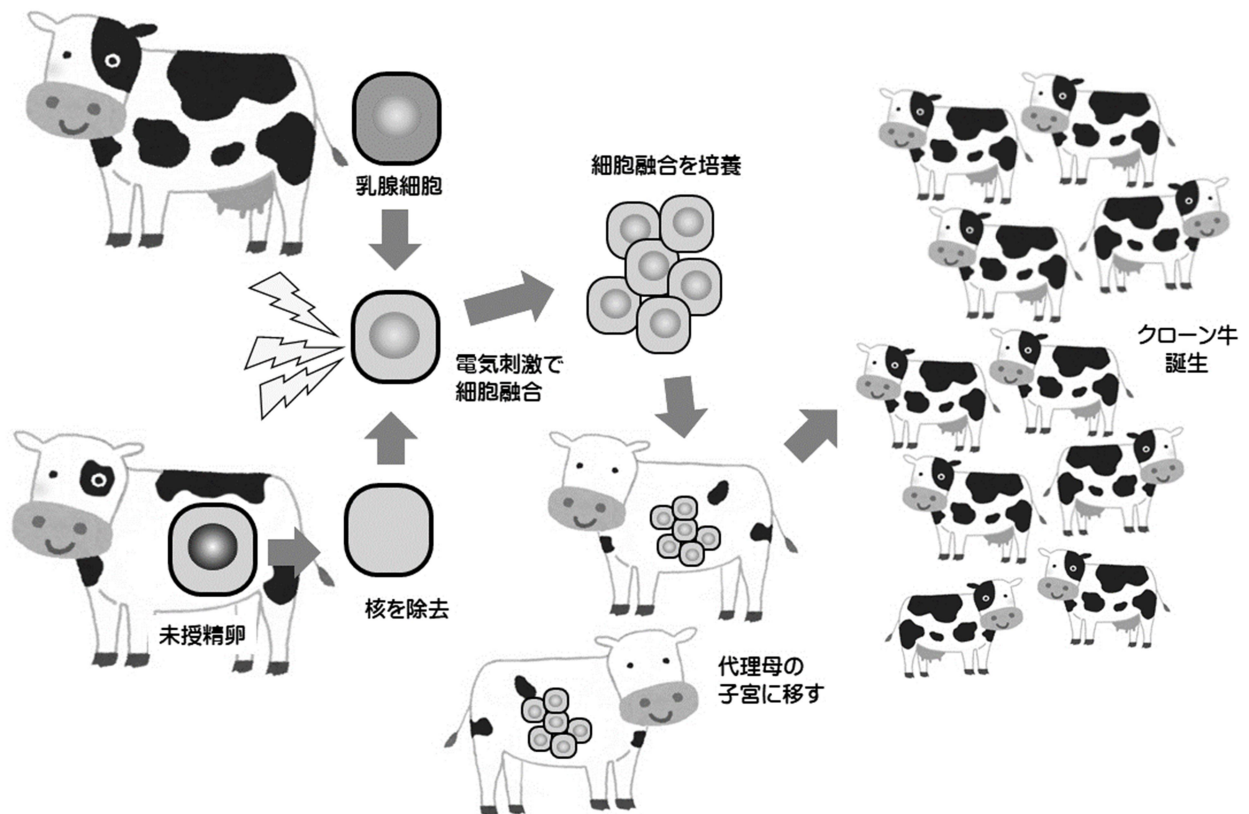
に役立つと考えられています。

いずれにしても、コストの低減と品質の向上を目指した優良種畜の増殖と家畜の改良を通じ、畜産の国際競争力を高めるための有効な手段です。このほか、畜産分野以外でも動物のクローン技術は、医療分野をはじめ多くの分野において、

- ・同じ遺伝子を持った実験用動物の大量生産手段
- ・遺伝子組換え技術との組み合わせによる病気の治療に必要な医薬品の大量製造手段
- ・絶滅の危機に瀕している希少動物などの保護
- ・組織再生の手段

などへの利用が期待されています。

## 畜産で行われているクローン技術（一例）



先進諸国でも同様な目的でクローン技術の研究・開発が行われています。最近ではヒトへのクローン技術の応用について新聞などで報道されていますが、クローン技術によりヒトの個体を作成することは、安全面、倫理面の問題から、国際的に規制される流れにあります。

日本では、人に関するクローン技術は法律で明確に禁止されています。

「人に関するクローン技術等の規制に関する法律」（平成 12 年法律第 146 号）

（禁止行為）

第三条 何人も、人クローン胚、ヒト動物交雑胚、ヒト性融合胚又はヒト性集合胚を人又は動物の胎内に移植してはならない。

（罰則）

第十六条 第三条の規定に違反した者は、十年以下の懲役若しくは千万円以下の罰金に処し、又はこれを併科する。

「再生医療とは、人体が持つ細胞や再生能力を利用して、病気を治す医療のこと」、日本再生医療学会理事長の大阪大学大学院・澤芳樹教授は解説する。目的は、病気やケガで損なわれた臓器や組織を再生医療によって正常な状態に回復させることだ。その結果、寿命が延びる人が増えるかもしれないし、火傷治療などのための皮膚や毛髪再生研究が、いつの日かアンチエイジングのために応用されるかもしれない。でも、再生医療はあくまでも病気の治療が目的であり、しかも、今はそのための研究や開発がスタートしたばかりだ。

受精卵は何にでもなれる「全能性」のある細胞だが、分裂を重ねると、次第に専門性を持つ細胞に分化する。分化した細胞はそれぞれの役割を持ち、例えば、皮膚なら皮膚を作る部分の遺伝情報しか読み取れない状態になる。だから各器官の細胞が、再び受精卵のときのような全能な細胞には戻らないはずだった。ところが、ドリーの誕生により、「分化した細胞であっても、何にでもなれる細胞に戻る＝初期化する」ということがわかった。

このままの手法がヒトに応用されるのは倫理的に問題があるが、これを応用し、人間の細胞を初期化して、組織や臓器を再生できれば再生医療に役立てられるのではないか、という発想が広がった。卵や遺伝子のどこかに細胞を初期化するリセットボタンがある！と、ボタン探しが始まったのだ。そして、1981年に英国のマーティン・エバンス博士はマウスの受精卵の胚からES細胞（Embryonic Stem cell）を発見し、その17年後の1998年に米国のジェームズ・トムソン教授がヒトES細胞の作製に成功した。ES細胞は、増殖・分化してどんな細胞にもなり得る「万能細胞」だが、2つの問題を抱えていた。

まずは、異なる遺伝子を持つ他人の細胞を移植すると、拒絶反応が起こる可能性がある点。そして、ひとつの命として誕生していたかもしれない受精卵の胚の細胞を取り出して培養する行為が倫理的に許されるのかということ。

その2つの問題をクリアしたのがiPS細胞だ。iPS細胞は、ES細胞と同じく増殖・分化してどんな細胞にもなり得る「万能細胞」だが、卵を必要としない。皮膚の細胞などの体細胞を採取し、たった4つの遺伝子を加えることで、細胞を初期化してES細胞と同じ万能細胞をつくった。特定の遺伝子というリセットボタンをいち早く見つけたのが山中教授だったのだ。その山中教授は2012年、ノーベル賞を受賞した。

余談だが、大スキャンダルになったのも記憶に新しい小保方氏のSTAP細胞が本当だったとしたら、さらに画期的だったのは想像に難くない。遺伝子を加えずに、体の細胞（リンパ球）を弱酸性の溶液に入れるだけで万能細胞ができるという話だったからだ。

## iPS細胞の今後の方向性

科学技術振興機構 研究開発戦略センター ライフサイエンス・臨床医学ユニット フェロー 西村 佑介 氏

iPS細胞やES細胞を用いた細胞治療が治療法として承認された例は世界にまだなく、研究段階のものとなっています。わが国では、世界に先駆けてiPS細胞を用いた**細胞治療**の臨床研究が開始されました。細胞治療を行う場合、まずは目的細胞へ“分化誘導”する必要があり、現在のところ神経細胞や心筋細胞、膵β細胞などの細胞種への分化誘導が可能となってきました。しかしながら、分化誘導の効率が十分でないものも多く、分化誘導効率の向上は今後の研究課題です。

細胞治療で問題となるのが“がん化”の問題です。移植する細胞に未分化細胞が混入していると「がん化する」ことが知られています。この問題を解決するため、未分化細胞の除去方法などが研究されており成果が得られています。また、iPS細胞の特有の問題としては、ゲノム異常やクローン間の顕著な性質の違いなどが挙げられます。そのため、iPS細胞の作製技術の高度化や、良いiPS細胞の選択方法の研究が行われ、安全性の確保に向けた研究が行われています。

iPS細胞の応用としては、細胞治療の供給源としてよりも、まずは疾患研究への応用が有望とされています。iPS細胞を入手困難な細胞種へ分化させることで、創薬への利用や安全性の評価に利用できる可能性があります。また、患者から作成した疾患iPS細胞を用いて、難病などの創薬の加速が期待されます。

生体内において、単にバラバラにした細胞を移植しても大きな効果が得られないことが、いくつかの研究で分かっています。そこで注目されているのが「細胞シート技術」です。細胞をシート化することで、高い効果が得られることが分かってきました。**この技術はわが国がトップレベル**であり、“筋芽細胞シート”を用いた心不全治療や“粘膜細胞シート”を用いた角膜上皮再生、食道再生などの臨床研究が行われています。

自分の細胞を移植する“自家移植”は拒絶反応を回避できますが、オーダーメイドとなるため高コストになってビジネス的に不利となります。一方、他人の細胞を移植する“他家移植”は、細胞調整が可能であり、低コストでできるためビジネス的には有利ですが、拒絶反応の問題を解決する必要があります。自家、他家いずれの場合も細胞培養行程があるためコストが高くなる傾向です。さらに、細胞自身が不安定なことから**同等性の確保が難しく**、治療効果を評価しにくいことも問題と考えられます。

多くの細胞治療の治療効果は主に栄養効果によるものです。介入方法としては細胞移植ですが、その効果メカニズムとしては「再生誘導に近い」と言えます。この栄養効果のメカニズムが解明できれば、**将来的には細胞を用いず低分子や高分子医薬で細胞治療と同等の治療ができる**可能性があり、コスト問題や同等性の確保の問題を解決できることとなります。低分子や高分子医薬に介入方法を置き換えることができれば、先制的な介入の手段として使える可能性が出てきます。“**先制医療**”による**早期介入の実現は将来の医療のあるべき姿の1つ**と考えられます。現在、このような再生医療の知見と先制医療のコンセプトを合わせた「先制的自己再生」について検討しています。