

ヒトクローニング論考

小 林 惇

序

クローンとは、ギリシャ語で小枝を意味し、もとは植物が受精を介さずに挿し木などで増えた個体の集団を指す言葉であった。いまは、動物などで遺伝子構成が完全に等しい細胞または個体を指すようになった。クローニングとはクローンをつくり出すことを意味する。本稿では、動物におけるクローニングの経過と現状を紹介するとともに、ヒトクローニングに関する研究の現状と問題点を考察する。

I 動物クローニングの歴史

1. 受精卵クローン

1952年、アメリカのブリグスとキングは、カエルの未受精卵から核を取り除いた除核卵に、同じ種のカエルの胚（受精卵が分裂を繰り返してできた多くの細胞の塊）の細胞からとった核を移植したところ、卵は発生を始めてカエルにまで生長した(図1)。いわゆる核移植の最初の成功例で、クローニングカエルの誕生である。このように受精卵を用いた核移植によるクローンを受精卵クローンという。

それでは彼らがなぜ、如何なる目的で、こんな実験をしたか考えてみよう。

カエルの受精卵が分裂して2細胞になったとき(2細胞期)、分裂面に沿って細い髪の毛で強く括ると、多くの場合それぞれの細胞がカエルにまで

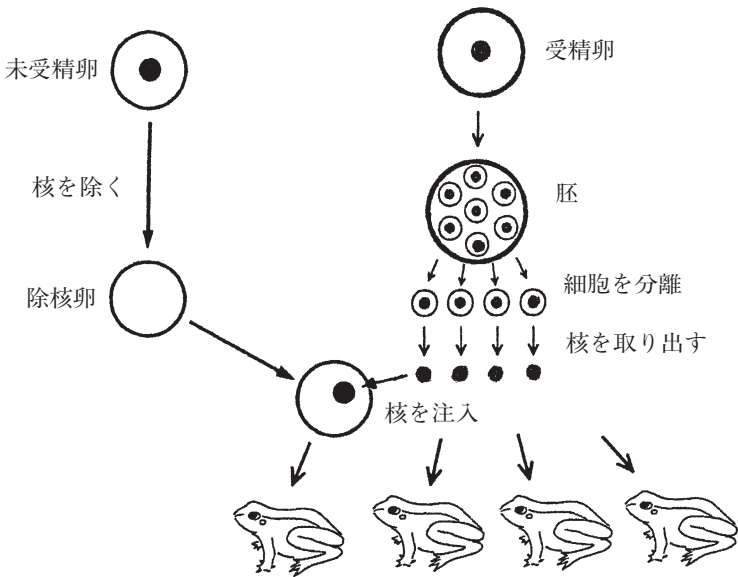


図1 受精卵クローンガエルの誕生

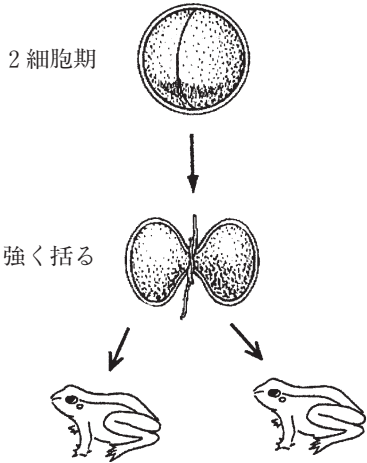


図2 カエルの調整卵

発生する(図2)。つまり2細胞期には体の左右はまだ決定されていないことが明らかである。ウニやイモリでも同様な結果が得られており、このような卵を調整卵という。ちなみに、ヒトの一卵性双生児も全く同じ原理であり、ヒトの場合は、受精卵が分裂して2細胞になったとき、何らかの理由で二つに別れ、それぞれが発生して二人の赤ちゃんになったものである。さて、このような動物の卵では、4細胞期に細胞を分離しても各細胞が完全に生長することがあるが、8細胞期や16細胞期になると、分離した細胞が胚にまで生長することはない。

そこで、分裂した細胞はいつ分化が始まるのか…つまり将来の運命が決定付けられるのはいつか、胚の細胞一個々は既に将来が決まっているのか、というのが研究者達の疑問であった。実験の結果は、胚の細胞の将来は決まっていないで、各細胞にはまだ完全な調整能力が残っていることを明らかにした。

2. 体細胞クローン

ここまで研究が進むと、ある組織や器官に分化した体細胞も核移植によってクローンをつくることができるか、というのが研究者たちが抱く当然の次の疑問であろう。1966年、イギリスのガードンらはアフリカツメガエルのおタマジャクシの小腸上皮細胞を単離し、その核を除核した未受精卵に注入して発生させ、クローンガエルを得ることに成功した(図3)。これは、既に完全に分化した腸細胞の核にも個体にまで発生する能力のあることを示しており、大変な議論を呼んだ。

実はこの研究結果は遺伝学的にも大きな意義を持っている。身近なヒトを例にとると、ヒトの体をつくる約60兆個の細胞は一個の受精卵から生じたものですべて同じ遺伝子構成を持っている。それなのに、脳・神経、心臓、筋肉、骨、皮膚…といった約200種類の細胞からなる組織や器官をつくっている。如何なる仕組みでこのようなことが生じたのだろうか。脳細胞では脳をつくる遺伝子だけが生き残って他の遺伝子は死んでしまったのか、

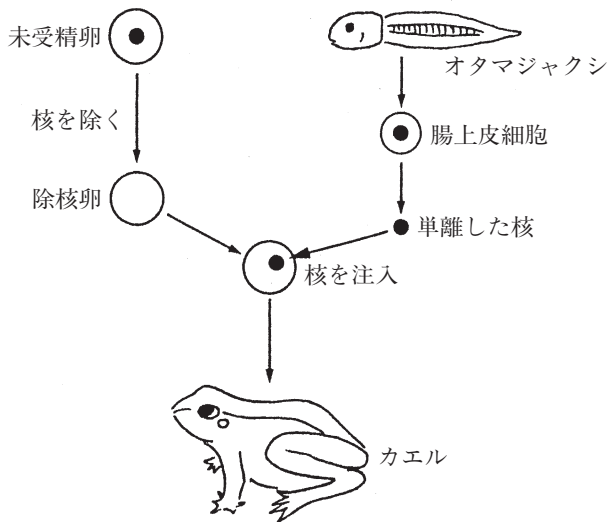


図3 体細胞クローンカエル
分化した細胞が全能性を有することを示す

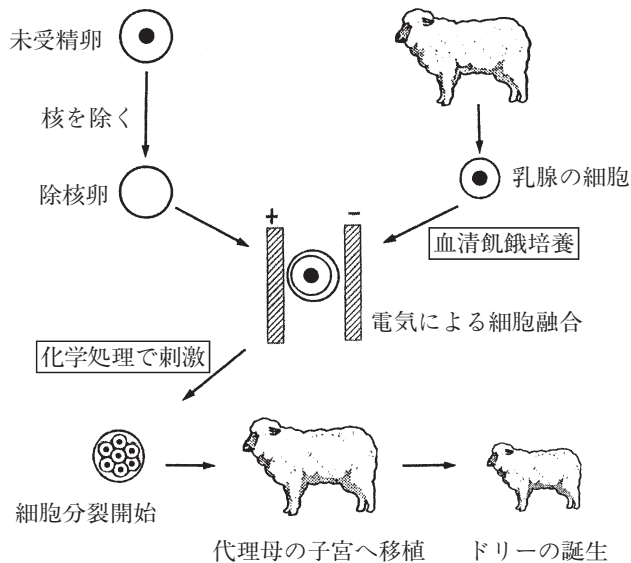


図4 体細胞クローンヒツジ「ドリー」の誕生

それとも他の遺伝子は眠っているに過ぎないのか、という問題は長い間遺伝学上の疑問であった。体細胞クローンの成功により『特殊な形や機能を持つ分化した細胞でも、他の形・機能をつくる遺伝子が死滅したわけではなく不活化されているに過ぎない』ということが明らかになったのである。

しかしながら、研究材料がカエルであり、しかもオタマジャクシの腸細胞を用いたということもあってか、世間の反響は小さく、大々的に報じられることはなかった。

3. クローンヒツジ「ドリー」の誕生

1996年、イギリスのウィルムットとキャンベルの手によって、哺乳動物であるヒツジの体細胞クローン「ドリー」が誕生した。彼らは6才の雌ヒツジの乳腺の細胞を分離し、これを核を除いた未受精卵と電気を用いて細胞融合させ、分裂が開始したことを確認した後、代理母の子宮に移植して子ヒツジを生ませることに成功した(図4)。これは原理的には先のカエルの体細胞クローンと同じで、その手順に大きな違いはないが、カエルと違ってヒトと同じ哺乳動物であり、また成長した親ヒツジから細胞を取り出したという点で、ジャーナリスト達が大騒ぎをしたことは記憶に新しい。すぐにでもクローン人間ができるのではないかという危惧である。

ところが、「ドリー」誕生の経過をみると、そこには並々ならぬ努力と苦難のあったことが偲ばれる。まず、乳腺細胞を極めて低い濃度(0.5%)の血清中で5時間培養する「血清飢餓培養」とでもいうべき処理を行って、核を未受精卵の状態に戻す必要があった。これを初期化という。次に、核移植では核を取り出す際に遺伝子が傷つき易く成功率が低いので、細胞ごと除核した未受精卵と電気を用いて細胞融合させる方法を採用した。この細胞融合に成功した細胞277個のうち、胚まで発生した29個を13頭のヒツジの子宮へ1～3個ずつ移植し、やっと1頭が妊娠して「ドリー」が生まれたという。つまり、1頭のクローンヒツジを得るために少なくとも数百個

の卵細胞が必要であったことを物語っている。

II 食用クローン牛

これまで述べてきたように、クローニングの問題に携わった研究者たちは、主として科学的探究心乃至は学問的興味からクローン動物の研究を行ってきたが、親と遺伝的組成を全く同じくする体細胞クローンが成功したと聞けば、畜産業界がそれを放っておく筈がない。体細胞クローンは、美味しい食肉や多量の乳を出すといった親の遺伝情報をそっくり受け継ぐため、高品質の家畜の増産につながると大いに期待されたわけである。

1997年、アメリカで2頭の体細胞クローン牛が生まれ、日本でも1998年に1頭のクローン牛をつくることに成功した。しかし、ドリー誕生の経過をみてもわかるように、1頭のクローン個体を得るためには莫大な資金と労力・時間を要し、やっと妊娠までこぎつけても死産や誕生直後の死亡などの発生率が高く、到底収支が合わない。現在のところ、体細胞クローン牛の肉や乳などが市場に出回った例は世界的にも無いとされている。

そこで、いま一つのクローン技術である受精卵クローンをつくることになる。ここで注意すべきは、『体細胞クローンでは親子間のクローンができるが、受精卵クローンでは兄弟・姉妹間のクローンができる』ということである。つまり、如何に優秀な形質を備えた親であっても、それがそっくりそのまま子供達である受精卵クローン個体に受け継がれる保証は無い。しかし、優れた親から生まれる子供はやはり優秀な形質を受け継ぐ可能性が高いという観点から、この方法が広く採用されている。

受精卵クローンは最初（I-1）に述べたように核移植から始まったが、細胞から核を取り出す際に遺伝子が傷つきやすいので、現在は細胞ごと除核した未受精卵と細胞融合させる方法（ドリー作成の際に用いられた方法）を採っている。通常、受精卵が32個乃至64個の細胞にまで分裂した胚の細胞をばらばらにして用いるようである。

このような方法で、2006年9月末現在、日本国内43研究機関が受精卵ク

ローン牛707頭を生産している。これらは安全性に問題は無いとして、306頭が食肉として出荷された。ただコストが高いので一般農家には広がっていないという。

Ⅲ ヒトクローニング

体細胞クローン「ドリー」の誕生は、世界の人々にクローン人間も間もなくつくられるのではないかという不安を抱かせた。そこで多くの国がこぞって、クローン人間づくりは『人間の尊厳に反する行為』で許されないと宣言したが、一方で不妊カップルのためにクローン赤ちゃんをつくると予告する学者も現れた。そんな中で、いまクローン技術を医療へ応用することの是非が広く論じられている。

1. ES 細胞

ES (Embryonic Stem) 細胞とは、胚性幹細胞と訳され、哺乳類の発生初期の胚(胚盤胞)の内部へ突出した細胞塊からできる細胞である。ES細胞には二つの大きな特徴があり、一つは身体のあらゆる臓器や組織に分化する能力「多能性」であり、いま一つは多能性を秘めたまま無限に増殖できる能力「不死性」である。だからES細胞は「万能細胞」などとも呼ばれる。ES細胞は1981年マウスでつくられたのを始めとして、多くの哺乳動物で作成に成功している。ヒトのES細胞は1998年に初めてつくられた。研究者たちは体外受精されたが使われなかった受精卵を譲り受け、これを胚盤胞の段階まで発生させ、胚盤胞の内部細胞塊を特殊な方法で培養してES細胞を樹立することに成功したのである。

ES細胞は将来どんな組織や細胞にもなる可能性を秘めているので、心臓や腎臓などの臓器移植を待つ人々にとって福音であるばかりでなく、例えばパーキンソン病患者に移植するためのドーパミン産生細胞や、糖尿病患者のためのインシュリン産生細胞をつくることなども期待されている(図5)。

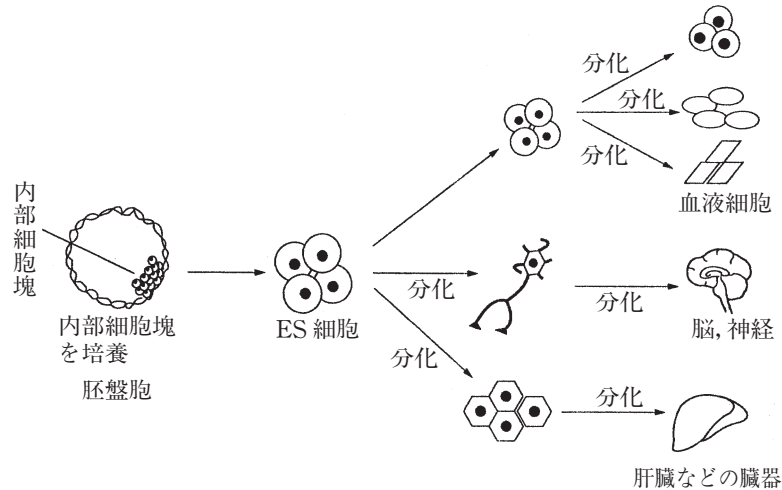


図5 ES 細胞の樹立と移植用臓器の作成
(御輿他 2001より改変)

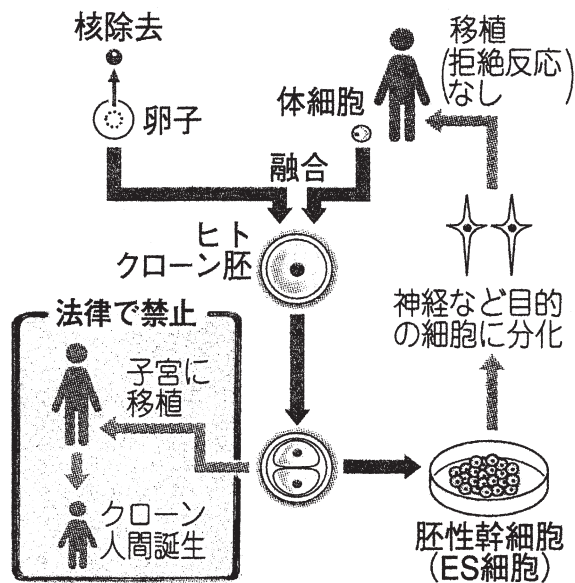


図6 ヒトクローン技術
(中国新聞2004.6.24.)

しかしながら、ES細胞から移植用組織や臓器をつくるためにはまだ解決すべきいくつかの問題点が残されており、その一つは拒絶反応をどう克服するかということである。そこで、ES細胞とクローン技術を組み合わせる画期的な方法が考え出された。核を除いたヒトの卵子に、ある人(患者)の体細胞を融合させて胚をつくる。これをヒトクローン胚(正確には体細胞核移植ヒトクローン胚)という。このクローン胚からES細胞をつくり、移植用の組織や臓器を分化させる方法である(図6)。これらの組織や臓器は体細胞を提供した人(患者)と全く同じ遺伝子組成を有しているので、移植時の拒絶反応が起こらないと考えられる。この方法は今後再生医療の中心的技術になると期待されている。

ただし、このヒトクローン胚を女の人の子宮に移植して順調に育てば、クローン人間が誕生することを銘記しておかねばならない(図6)。

2. クローン人間規制の現状

世界各国のクローン人間に関する研究の規制状況をみてみよう。いちばん厳しい立場をとっているのがドイツであり、胚保護法によってクローン人間はいうまでもなく、ヒトクローン胚の研究も全面的に禁止されている。フランスなど他の13ヶ国もクローンに関して厳しい規制を行っており、クローン胚の作成を事実上禁止している。アメリカでは、ヒトクローン胚の研究は、クリントン時代の条件付禁止からブッシュ時代の全面的禁止へ揺れており、現在は政府研究費を出していない。

これに対して、イギリスと韓国では研究のためにヒトクローン胚を作成することを認めており、治療目的のヒト胚クローニングを積極的に進めているという。韓国では、功をあせった大学の教授が、ヒトクローン胚を作成しそこからES細胞株を樹立したという論文を捏造した話は記憶に新しい。

最後に日本の現状をみると、クローンヒツジ「ドリー」の誕生以後、日本でもクローン人間の作成を禁止すべきだという声があがり、2001年法律

によって禁止された。ところが、この禁止法に基づいて研究が禁止されていたヒトクローン胚については、長い議論の末、2004年になって『当面は治療に臨床応用せず基礎研究に限って作成を容認する』という結論に達した。ヒトクローン胚は、ガラス器の中でならつくってもよいということであらうか？

以上述べた如く世界の規制状況をみると、クローン人間作成はすべての国が禁止しているが、ヒトクローン胚の作成は容認と禁止とに分かれている。クローン胚作成の容認・推進派は、ヒトクローン胚からつくるES細胞こそが拒絶反応のない再生医療に欠かせない必要手段で、世界中の患者たちがこの技術の成功を待ち望んでいると訴える。クローン胚研究が実質禁止されているアメリカでも、研究推進派の人は結構多いという。

一方、クローン胚作成の反対派は三つの反対理由を挙げる。第1は、クローン胚作成には多くのヒト未受精卵を必要とし、卵子提供にまつわる人体へのリスクの問題がある。韓国では129名の女性から2000個以上の卵子が採取されたが、約5%の女性はホルモン剤の副作用で体調不良を訴え、二人は入院を余儀なくされた。また、卵子提供者への金銭の授受が行われ卵子の商品化が進む恐れもあるという。第2は、ES細胞をつくる際に胚(胚盤胞)を壊すことへの反発である。ただ、最近胚を壊さずにES細胞をつくる方法が色々工夫されており、クローン胚作成推進派を力づけている。第3は、何とんでもクローン人間作成の危惧である。目の前にヒトクローン胚があれば、それを女性の子宮に移植して世界最初のクローン人間誕生を成功させたいと企む研究者が必ず出てくるのではないか。クローン人間が1人でも生まれたら、やがてクローン胚のマーケットができることになろうという不安である。クローン胚作成推進派は、人類の歴史をみるかぎりそんなシナリオはあり得ないというが、果たしてどうだろうか？

3. クローン人間はなぜだめか

世界中の国々がクローン人間作成を禁止しているが、ひそかに作成を試

みる輩が必ず何処かにいるのではないかという危惧は拭えない。そこで、私なりにクローン人間はなぜ禁止されるべきかを考えてみた。

『クローン人間を作成することは、自然の摂理に反する行為である』

① クローン人間を認めれば、誕生や親子関係の概念など社会秩序が混乱するだけでなく、女性だけで子供をつくることも可能で、男性不要論が社会通念になりかねない。

② 片親と同じ遺伝子の子供をつくることは、両親の遺伝子をミックスして多様な子孫をつくるという、これまでの進化の歴史に逆行し、環境の変化に弱い集団をつくり出すことになる。

③ 安全性が確立していない。新しい医療技術は動物実験で十分安全性を確かめてからでないと人間に応用してはならない、という一般原則にも反する。

④ 不妊治療のためのクローン赤ちゃんづくりというのが、クローン人間をつくろうとする人たちの主な主張であろう。それならば、上記のクローン人間反対論に抗してまで、反自然的行為をする必要があるのか。クローン動物の成功率の低さを考えると、クローン人間一人を誕生させるために数百個の卵子が必要であり、また発生を始めた胚を三つずつ子宮に戻すとしても、数十人の代理母に依頼する必要がある。

我々は過去数十年にわたって、ひたすら利便性、敏速性、効率性を追い求め、それを幸せと思い込んできたきらいがあるが、その結果、情緒、落ち着き、静けさといった本当の幸せを失ってきたのではないか。もうこれ以上、手っ取り速くて便利な手段ばかりを求めなくてもいいのではないか。いま大切なことは、真の人間性に根ざした幸せな社会を築くよう努力することであろう。

参 考 文 献

本稿を書くにあたって参考にした文献のうち、読みやすく理解しやすい一般向け啓蒙書だけを挙げておく。

- 粥川 準二 著「クローン人間」 光文社 2002
コラータ, ジーナ 著, 中俣真知子 訳「クローン羊ドリー」アスキー出版局 1998
中辻 憲夫 著「ヒト ES 細胞 なぜ万能か」岩波科学ライブラリー 2004
御興久美子 他 著「人クローン技術は許されるか」緑風出版 2001
スコット, クリストファー・T. 著, 矢野真千子 訳「ES 細胞の最前線」河出書房新社 2006
下村 徹 著「クローンのはなし 応用と倫理をめぐって」技報堂出版 2002
上村 芳郎 著「クローン人間の倫理」みすず書房 2003