

ヒトクローン胚作成に根拠はあるか

勝木元也

総合研究大学院大学分子生物機構論専攻長／自然科学研究機構基礎生物学研究所長



問題の背景

*1
Nature 385, 810
 (1997)

ヒト胚の取扱いについての議論がわが国で始まったのは、平成9年のクローンヒツジ誕生^{*1}からと考えてよいだろう。それまで、ヒト胚の操作を可能にし、クローンとも関連が深い体外受精などの新しい生殖手段の倫理性については、社会的議論がほとんど行われなかつた。しかし、除核した未受精卵に体細胞の核を移植し、この核移植卵（クローン胚）からクローンヒツジが誕生したことを見て、クローン人間も可能との想定から議論が始まった。

男女両性が関与する通常の生殖とはまったく異なる手段によって生まれる子供を禁止すべきかどうか。これについて、クローン人間が可能なら、子どもを事故で失った母親の悲しみを救うことができるとか、不妊治療にも応用できるのではないかという肯定的意見もあった。一方、クローン人間という言葉は、同一のゲノムをもつ多数の瓜二つの人間を想起させ、権力者が特定の目的のためにこのような人間を作るのではないかといった危惧から世間は一時騒然となつた。そんな中で、国としての方向は、科学技術会議（事務局：旧科学技術庁）に置かれた生命倫理委員会のクローン小委員会で議論され、「クローン人間の作成禁止」という答申が出された。

クローンヒツジの報告の翌年（平成10年）、今度はヒト胚性幹細胞（ES細胞：Embryonic Stem Cell）の樹立^{*2}が発表された。ES細胞は初期胚から人為的に作られる。神経や筋肉をはじめ、体を構成するほとんどすべての細胞に分化しうることから、細胞移植しか方法のない病気の治療に役立つものと期待された。さらに進んで、もし難病の患者の核を移植したクローン胚から移植可能な細胞を作れるなら、それを用いて拒絶反応のない細胞治療を行える可能性があり、革命的な治療法（再生医療）になるであろうと報道された。

このような背景から、ヒト受精胚を研究目的のために作成し、難病の治療法の開発につなげはどうかとの提案がなされるに至つた。平成12年、生命倫理委員会のヒト胚小委員会は「ヒトES細胞の樹立及び使用に関する指針」を定め、不妊治療用に保存された受精卵が不要になった際、その両親からインフォームドコンセントによる了解を得た上で受精卵からES細胞を樹立することが認められた。

さらに、ヒトクローン胚からES細胞を作り、再生医

療の基礎研究を行いたいという要望も出された。しかし、これらの研究は患者本人の卵や細胞を使うものではなく、目的は不妊治療とはまったく別次元の問題を含み、胚はあらかじめ滅失されることが明らかである。このため、当然、その倫理性が問題となる。

調査会報告書の概要

*2
Science 282, 1145
 (1998)

平成13年1月、科学技術会議が総合科学技術会議（内閣府）に改組され、そのもとに諮問委員会として生命倫理専門調査会（以下、調査会）が置かれた。この調査会は上述の生命倫理委員会をひきついだものと考えてよく、その任務は、3年前に成立した「ヒトクローン禁止法」の参議院附帯決議に基づく「ヒト胚の取扱いに関する包括的審議」であった。

調査会の構成は、総合科学技術会議の議員である委員5名と専門委員15名（医学者5、法律学者4、生物学者2、哲学者、宗教学者、作家、ジャーナリスト各1）である。この間、議員の交代に伴つて委員のメンバーは大きく変わつたが、私は平成9年以来、各種小委員会に専門委員として継続して関与してきた。

審議は3年間で38回に及んだ。ヒト胚に関する倫理的、法的、社会的問題（Ethical, Legal and Social Issue: ELSI）についての専門家からの意見聴取や、生物・医学的な科学技術の進歩によってたらされるヒト胚操作の可能性についての説明などにも時間を割き、ヒト胚を「もの」でも「人」でもない「人の生命の萌芽」と位置づけた。それは、「人の尊厳」をもつ個体とは異なるが、発生せざれば個体になることから、「充分に尊重されなければならない存在」として、その取扱いには倫理的配慮がなされなければならないとされた。

したがつて、「研究材料として使用するために新たに受精によりヒト胚を作成しないこと」を原則とした。その上で、原則の例外について討議された。ヒトクローン胚を樹立し、研究に利用することについては、賛否が対立した。結局、調査会の最終報告書は次ページの図みのような概要となったが、それは、採決された薬師寺泰蔵会長の方針案に沿つたものである。ヒトクローン胚がまだ科学的検証の過程にあり、真に再生医療に利用できるか否かについては軽々に判断できないが、難病を抱える患者や家族の要望は切実であり、研究に道を開くという社会選択をすることは調査会の役目であるという

ものである。

社会選択と生物学的事実

難病に苦しむ患者を前に何人も治癒に対する期待を否定できるものではない。その意味から、きわめて強い限定をつけてのヒトクローン胚作成容認を示唆する薬師寺会長の社会選択は一つの解である。しかし、その社会選択を意味あるものにするには、ヒトクローン胚を実際に作る前に動物のクローン胚で実験を行い、再生医療がほんとうに実現可能かどうか、新たな社会的、生物学的、倫理的問題を生むおそれはないかを検討すべきであった。難病の治療法開発がいかに切実な問題であったとしても、研究途上で実現困難なことがわかつてくれば、それはやがて絶望を生むことになりかねないからである。

この問題を考えると、哺乳類のクローン個体に多くの異常が見つかっていることが参考になる。ヒツジに続いて、ウシ、マウス、ヤギ、ブタ、ウサギ、ウマ、サル、ネコ、ラットなどの哺乳類でクローン個体が誕生している。わが国ではクローンウシがすでに数百頭生まれているが、その多くに異常が見いただされている。また、実験動物のマウスでも多くの異常が報告されている。さらに、クローン胚からクローン個体が誕生する成功率は、種類によらず1~3%にとどまっており、クローン胚に何らかの共通の問題があると考えられている。

精子と卵とから受精が成立し、個体発生が始まるが、精子のゲノムと卵のゲノムとは異なる遺伝子の修飾（メチル化など）を受けており、一部の遺伝子は精子と卵子のどちらかのゲノムからしか読まれないようになっている（遺伝的刷り込み：genomic imprinting）。その数は不明だが、かなり多いと推定される。すなわち、体を構成するさまざまな細胞では、いくつもの特定の遺伝子がオス由来かメス由来のどちらかしか発現しない。刷り込みは、精子や卵の形成過程でいったん消去され、成熟過程でそれぞれの性に応じた刷り込みがなされ、受精後にはさらなる修飾がなされることがわかってきた。この刷り込み現象は、ヒトにおいても存在する。

除核未受精卵に移植された体細胞核は、精子または卵形成過程を経ておらず、刷り込みの消去と再刷り込みの過程を経ていない。移植された体細胞核の修飾は、精子または卵形成過程にまでさかのぼれないことから、正常とは異なる遺伝子発現の調節がなされることになる。この刷り込みの異常がウシなどのクローン個体の異常の原因であれば、ヒトクローン胚を作り、発生させたとしても、とうてい正常な発生分化は期待できないであろう。

クローン動物の異常は、胎盤の巨大化、過大仔、免疫能の低下や肝臓の機能不全などさまざまなレベルで報告されている。クローンマウスでは、各細胞の約1%の遺伝子について、発現する遺伝子の種類や量が正常と異なっているとの報告もなされた。すなわち、正常でない細

生命倫理専門調査会最終報告書の概要

研究目的のヒト受精胚の作成・利用について：ヒト受精胚尊重の原則を踏まえた取扱い手続きを定める制度的枠組みや、未受精卵の提供者である女性保護の枠組みをあらかじめ整備した上で、生殖補助医療研究目的の基礎研究に限ってヒト受精胚の作成を容認する。ただし、ボランティアによる未受精卵の提供を認めない。

ヒトクローン胚の作成について：ヒトクローン胚については、クローン人間の禁止および未受精卵の取得制限等の制度的枠組みを整備した後に、機関を限定し、科学的合理性と、社会的、倫理的妥当性を個別に検討し、基礎研究に限って容認する。さらに科学的検証が進み、ヒトクローン胚の必要性がなくなれば、研究の中止も勧告できる。制度的枠組みについては、ガイドラインで実施し、必要な事態になれば、法的枠組みも検討する。ガイドラインの策定は、文部科学省、厚生労働省などの行政機関で行われる。

胞ばかりでできたクローン個体がよく生存できているものだと驚かれているのが現状なのである。

慎重であるべきヒトクローン胚作成

このように、ヒトクローン胚のもつ潜在的な異常性はヒト以外の動物での研究から明らかである。今なすべきことは、核移植によるクローン胚が再生医療に叶う性質をもっているか否かを動物実験で徹底的に検討することではないか。クローン胚からのES細胞は、受精胚から樹立されるES細胞とは異なり、異常なのだから。

クローン胚については他にも指摘すべき問題点がある。核移植がミトコンドリアの安定性に与える影響、核を提供する体細胞が分化するまでに受けた遺伝子修飾の履歴や、突然変異の蓄積、培養時の酸化ストレスなどによる変性など、ヒトクローン胚を作る前に動物クローン胚で行うべき基礎研究と安全性に関する研究は数多い。

社会選択とはいえ、原則として作ってはならないとしたヒトクローン胚の例外を認める充分な科学的根拠はまだないのではないか。不充分な理由に基づいてヒト胚が濫用される危険性を排除するには、罰則規定をもつ法律を医療関係者の自律的な努力で検討することが必要だと思われる。動物とヒトは異なるから科学的検証は無視してかまわないというのであれば、いずれ社会は、不作為の作為として、推進者たちの責任を追及することになるのではなかろうか。

ここに解説したのは、私の少数意見である。当たり前のことだが、ヒトも動物であり、ヒトと動物の構造と機能には原理的な共通点が多く存在する。だからこそ、ヒトを研究材料とせず、動物実験で再生医療の可能性が追求できるのである。