

生命倫理専門調査会「ヒト胚の取扱いの在り方」報告書（案）に対する意見（平成15年11月26日）

生命倫理専門調査会委員

西川 伸一

（理化学研究所発生再生科学センター）

ヒト胚自体をどう考えるかについては多様な考え方があると思います。しかし、多くの難病の治療法の開発のためには、あえてヒト胚を使って研究することも必要です。この意見は、余剰胚やクローン胚を使った研究がどのような段階にあり、どのような期待につながっているのかについてわかりやすく述べてみたいと思います。

今の医学にとってもっとも困難な病気の1つが、様々な原因で細胞が失われるために起こる病気です。細胞が生きていくためには酸素や栄養が必要ですから、血管が詰まったり細くなったりしておこる脳梗塞や心筋梗塞はその代表です。その他のよく知られている例として、パーキンソン病、糖尿病、脊髄損傷、アルツハイマー病、筋萎縮症などが挙げられますが、それ以外にも細胞が失われる病気は数限りなく上げることができますし、多くの場合とても悲惨な症状をあらわす病気です。と言うのも、いったん細胞が死んでしまうと、元に戻すことが難しく、患者さんに症状が改善されるという希望を与えることができなかつたからです。例えば、筋肉が失われる筋萎縮症で徐々に動けなくなって、寝たきりになってしまふ患者さんのレポートを見たことがある方は多いでしょう。

私は、細胞が失われて変性に陥った病変と戦うのが再生医学だと思っています。この定義では、脳卒中の後で機能回復するためにリハビリテーションに励むのも、失われた血管を人工血管で補うのも全て再生医学になり、再生医学は決して歴史が新しい医学ではありません。しかし、これまで生き生きとした細胞をもう一度回復させるという根本治療が困難であったため、どうしても残った機能の強化や、人工物での代換えが再生医学の中心でした。しかし、このような悲惨な症状の病気を根本的に治療するためには、失われた細胞を補う治療を開発するしかありません。

幸い、パーキンソン病や糖尿病で細胞を移植する治療法が開発され、効果があることが実際に示されました（参考文献 1、2）。しかし、可能性は示されたものの、細胞を必要なだけ用意することが難しいという難点がありました。例えば、糖尿病の治療には脳死の方からすい臓をいただいてくる必要があります。

す。また、パーキンソン病の治療では特殊な脳内の中枢神経細胞が必要となります。特に神経、すい臓などの健康で特殊な細胞の供給は、難しいと考えられます。したがって、通常の治療として広がっていくとは到底考えられません。

一方で、幸い、治療に使う細胞の供給が困難であると言う問題を根本的に解決する新しい技術が続々生まれてきました。その1つが、ヒトES細胞の樹立です。ES細胞とは、発生が始まったばかりの胚の中の内部細胞塊と呼ばれる体のすべての細胞の元になる細胞を取り出し、試験管の中で増やせるようにしたものです。すなわち、試験管の中で細胞を必要なだけ増やして、そこからさまざまな機能を持つ細胞を準備することができれば、難病治療の現場に必要な細胞を供給することができます。さらに、モデル動物を使った実験は、この期待が十分現実のものであることを示しています。クローン胚を用いた治療としてあげてあるものもその例です（参考文献 3）。特に、パーキンソン病、Ⅰ型糖尿病につきましては、他人の細胞を用いた治療がすでに行われていること、これに携わる研究活動が盛んであることから、ES細胞を用いた治療としては、もっとも早く実現されると現在のところ思われます（参考文献 3）。

また、細胞移植には他人の細胞の移植を受けた患者さんの体内で起こる免疫拒絶反応が大きな問題ですが、未受精卵の核を患者さんの体の細胞の核に置き換えて、この胚からES細胞を作ることが可能で、この技術を使うと問題となっている拒絶反応がほとんどない細胞を用意できることがマウスを使った実験で示されています（参考文献 4、5）。

このように、細胞を補う治療の可能性が明確に示されたと言うのが現状です。もちろん難病治療を実現する目的で、この可能性を実際の臨床現場に移すためには当然ヒト胚を使った研究をすぐに行う必要があります。ヒトES細胞樹立には、受精卵が必要です。また、拒絶反応のより少ない治療を目指すためにクローン胚を作成して、そこからES細胞を作るとなると未受精卵が必要となります。しかし、現在では多くの病気の根本的治療が細胞移植でしか可能でないことを考えると、受精胚および未受精卵を提供して頂く方に十分な説明の上理解していただける場合のみ、受精胚または未受精卵をいただき、医学医療のための研究に使うことは問題ないと思っています。

事実、ヒト胚がこのような研究に利用できるようになったもっとも大きな要因は、いわゆる試験管ベービーと呼ばれる生殖補助医療です。今日本では、体外受精で1万人の子どもが誕生しています。このとき、妊娠が成功するまで母体からの卵の採取を繰り返さざるを得ず、母体に対する身体上の危険を最小限に抑えるためには、どうしても1度の採取で必要最低限として余分に卵を採取することが必要になります。また、子供が生まれると残った受精胚は両親の承諾を得て廃棄されることになります（このような受精胚は、余剰胚と呼ばれて

います）。もとより、興味本位の研究のために卵を採取することは許されるものではありません。一方で、廃棄することが決まった受精胚を難病の治療のために利用することは大きな意味のあることだと思います。日本ではすでに、余剰胚を用いてES細胞を樹立する研究は、厳格な条件のもと許可されています。また、クローン胚作成についても、難病の治療目的で行うことは許されていいと思います。マウスを使った研究ではクローン胚作成、そこからのES細胞樹立、その細胞を利用した疾患の治療と言う一連の流れが全て可能であることは示されました。人クローン胚作成は困難であろうと予想されており、今は是非とも医学医療目的の研究が必要です。

以上のような再生医療においては、ES細胞の利用の他に体性幹細胞の利用も注目されています。体性幹細胞とは、成人の体から採取される幹細胞であり、一定の細胞組織に分化すると言われています。骨髄移植、皮膚移植、骨細胞の移植なども全てこの体性幹細胞の利用です。ただ、これらの幹細胞はES細胞のように多くの細胞になれるのではなく、限られた細胞になるものなので、すべての難病治療の期待にこたえられるものとは思えません。最近更に、ES細胞と同じ能力を持つ、体性幹細胞を試験管内で維持できるのという報告が行われました。この多能性の体性幹細胞（参考文献 6）は、なぜこのような分化が可能かなど全く原理がわかっていないという点で、ES細胞とは異なります。ES細胞が分化することは、細胞の由来からいって自然なことなので、これに匹敵するものはないだろうというのが現在の理解です。実際、大人になってから体の細胞が、他の細胞に代わってしまったら大変なことになります。ES細胞（胚性幹細胞）も多能性の体性幹細胞も、現在は研究段階であり、実用化への道は険しいのが現状です。私は、ES細胞がその自然さから、最も早く実現すると思いますが、ES細胞の利用につきましては、無血清培地でフィーダー細胞を使わずに細胞を増やすということが最初の関門になると思います。体性幹細胞の利用につきましては、再現よく目的の細胞・組織へと分化させることが課題となると思います。どちらも再生医療の切り札として、難病の治療に役立つ可能性がありますので、今は同時にどちらも研究を推進すべきときだと考えます。今後研究をさらに推進しなければならない理由としては、現状では、ES細胞を特定の細胞に100%分化させることが難しく、腫瘍が発生する可能性がある点、神経系については、シナプスを形成することが難しいといった事情などがあります。ES細胞には拒絶反応の問題がありますが、クローン技術を用いると自分にあった拒絶反応のないES細胞を作ることができますから、国際的には、例えば英国では、人クローン胚の研究目的での作成利用を許可制で認める制度があります。現在、難病治療目的の人クローン胚研究の申請（エジンバラ幹細胞センター）が、英国の機関で審査されていると聞いています。また、

樹立された E S 細胞につきましては、同じ細胞が同じ条件で患者さんの元に届くように、国際的な枠組みを含めて、環境を整備する必要があると思います。

一方、日本では、クローン人間の產生は法律（いわゆるクローン技術規正法）を持って禁止されていますから、人クローン胚作成がクローン人間の產生へとつながるルートは明確に切れていて、このような法的整備状況を考慮に入れても研究を行うことは重要だと思っています。

日本では、難病に苦しむ方々自身がなかなか難病治療のためのヒト E S 細胞や人クローン胚の作成・利用について発言することが少ないようです。一方で最近、クリストファー・リープが著した本「あなたは生きているだけで意味がある」が日本で翻訳出版されました。彼はスーパーマンの役者で、脊椎損傷のために現在車椅子生活をされていますが、この本の中で患者の立場から治療クローンについて明確な意見を述べています。基本は、このような再生医療の実現を待ち望む人々の声に対して、なぜそれに答えられないかについて明確にすることが求められているのだと思います。

以上です。

（参考文献）

1. Cell survival and clinical outcome following intrastriatal transplantation in Parkinson disease., J Neuropathol Exp Neurol. 2001 Aug;60(8):741-52.
2. Islet cell transplantation as a cure for insulin dependent diabetes: current improvements in preserving islet cell mass and function., Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int. 2003 May;2(2):170-9.
3. Selective neural induction from ES cells by stromal cell-derived inducing activity and its potential therapeutic application in Parkinson's disease., Methods Mol. Biol., 2002;185:217-27.
4. Differentiation of embryonic stem cell lines generated from adult somatic cells by nuclear transfer., Science, 2001 Apr 27;292(5517):740-3.
5. Correction of a genetic defect by nuclear transplantation and combined cell and gene therapy., Cell. 2002 Apr 5;109(1):17-27.
6. Pluripotency of mesenchymal stem cells derived from adult marrow., Nature. 2002 Jul 4;418(6893):41-9.