

科学技術と知の精神文化

講演録 43-1

科学技術の進歩と生命倫理： iPS細胞とゲノム編集のもたらすもの

東北大学大学院医学系研究科 教授

大隅 典子

2017年4月25日
国立研究開発法人科学技術振興機構
社会技術研究開発センター

「科学技術と知の精神文化」研究会

講演録の発行にあたって

世界的に大きな時代の転換期に直面している現在、日本の科学・技術に携わる人々とその共同体の精神・規範・文化について、歴史に学びじっくり議論をし、将来を考える場が必要なのではないだろうか。

阿部博之 東北大学名誉教授のこのような発案により、社会技術研究開発センターは研究会「科学技術と知の精神文化」を設置し、2007年度より継続的に会を開催しています。

研究会では、学問・科学・技術を取り巻く今日までの内外の言説、活動、精神、風土などについて、理系だけでなく、科学史・哲学・歴史学・法学・政治学・経済学・社会学・文学などの多様なバックグラウンドの有識者の方々にご講演いただき、議論を深めてきました。

本講演録は、研究会での講演をもとに、講演者の方々に加筆発展し取り纏めていただいたものです。21世紀に日本の科学・技術を進めるうえで基盤となる知の精神文化について、より多くの人々が考え互いに議論を深めるきっかけとなることを願い、発行いたします。

国立研究開発法人科学技術振興機構
社会技術研究開発センター

目 次

I. はじめに	1
II. WHY の研究と HOW の研究 ～ iPS 細胞樹立までの系譜	1
(1) 遺伝の仕組み解明－DNA の発見	1
(2) ジョン・ガードン先生の WHY の研究 - クローン技術	2
(3) ES 細胞の樹立	3
(4) ES 細胞の展開－ノックアウトマウスの作製	4
(5) クローン技術と ES 細胞の組み合わせ	5
(6) 山中伸弥先生の HOW の研究－iPS 細胞の誕生	5
III. iPS 細胞	6
(1) iPS 細胞の様々な利活用	6
(2) 3Dオルガノイド法とキメラの作成	7
(3) 動物の体内でヒトの臓器をつくる	8
IV. ゲノム編集	9
(1) 発生生物学的技術とゲノム編集の系譜	9
(2) 費用と時間の問題を解決した CRISPR/Cas 法	10
(3) ゲノム編集のヒトへの応用	11
V. iPS 細胞とゲノム編集に関わる倫理問題	11
プロフィール	13

科学技術の進歩と生命倫理： iPS細胞とゲノム編集のもたらすもの

東北大学大学院医学系研究科 教授

大隅 典子

日時：2017年4月25日

場所：国立研究開発法人科学技術振興機構

I. はじめに

この研究会のテーマが「21世紀に向き合う科学者の精神、規範、倫理の在り方」ということでお題をいただきましたので、ここしばらく私自身が考えていることを、iPS細胞とゲノム編集に関連してお話したいと思います。その話にたどり着くのに、まずは「WHYの研究とHOWの研究」ということから話を始めさせていただきます。

題材として取り上げるのは、2012年にノーベル生理学医学賞を受賞されたジョン・ガードン先生（1933-イギリスの生物学者）と山中伸弥先生（1962-京都大学教授）です。ガードン先生の研究が、まさに「WHYの研究」であり、これに対して、山中先生の研究は「HOWの研究」でした。後ほど、なぜこの2人が抱き合わせで受賞になったのかをお話しします。

II. WHYの研究とHOWの研究 ～ iPS細胞樹立までの系譜

(1) 遺伝の仕組み解明-DNAの発見

ガードン先生が1950年代に行っていた研究は、「脊椎動物の遺伝情報が子孫に伝わる仕組み」についてでした。この時代の背景として、1928年に行われた、有名なフレデリック・グリフィス（1879-1941 イギリス出身の医師、細菌学者、遺伝学者）の実験があります。

グリフィスは、肺炎双球菌の中に病原性を持つものと持たないものがあることに着目し、病原性のある菌の細胞内には何か病原性の遺伝子情報を運ぶ分子が含まれている、つまり、なんらかの物質が遺伝情報を担っているはずだと考えました。そして実験を通して、バクテリアにおける「形質転換¹」を発見し、遺伝情報を転移できることを示唆しました。これを受けて、しばらく色々な人たちが様々な実験をしていたわけですが、一番画期的で現在につながるものが、オズワルド・アベリー(1877-1955 カナダ生まれのアメリカ人医師・医学研究者)の実験です。S株と言われる病原性を持つ肺炎双球菌の中で、どの物質が一番病原性に関係しているかをその物質の成分によって分け、その中で、DNAが一番関係している、つまり遺伝子情報を運ぶ分子はDNAであるということを見いだしました。

(2) ジョン・ガードン先生の WHY の研究—クローン技術

DNA が遺伝子の実体であるという発見は 1944 年でしたので、1950 年代にガードン先生が核移植という方法でカエルを使ったときには、肺炎双球菌のような非常に単純な生き物では、どうやら DNA という物質が遺伝にとって大事なということが分かっていました。そこで、更に高等な脊椎動物ではどうかということで、使いやすい両生類のカエルを用いて核移植が行なわれました。胚の発生が少し進んだ胞胚から細胞を採取し、その細胞の核を別に用意した宿主卵に移植するのですが、先に宿主卵に UV 照射などを行って核を不活化しておいて、そこに胞胚から採取した細胞の核だけを入れます。成長してカエルになったときに、カエルの遺伝情報が宿主側から来たのか、核から来たのかを見分けられるよう、宿主側には黒いカエルを使い、核を取り出した方には白いカエルを使いましたが、成長したカエルが白かったことから、遺伝情報は大きな卵の細胞質にあるのではなく、小さな核の中に存在しているということを初めて明らかにしたのが 1950 年代のガードン先生の論文です。

このあとガードン先生は徹底して核移植の実験を行いました。例えばカエルの皮膚やオタマジャクシの小腸の細胞など、色々な細胞を使って多くの実験を行い、核移植が成功してオタマジャクシになるか、カエルにまで成長するかを確かめて一連の論文を書きました。これによって、核移植の技術は確立できるということを見だし、同時に核移植という方法はクローンの個体を作ることに応用できると分かったのです。最初の実験は非常に若い胚だったのでカエルにまで成長しましたが、大人のカエルからの核移植ではカエルにまでは成長しませんでした。しかし、核の状態からすれば、大人のカエルの核を使っても、遺伝情報的には

¹ 分子生物学において、細胞外部から DNA を導入し、その遺伝的性質を変える、またその操作を意味する。

若返らせることができたのではないかとということで、このことがノーベル賞につながるのですが、これは科学的発見としては、真核生物では細胞の核の中に遺伝情報がある、という検証でしたが、“技術”という意味で考えたときには、クローンのカエルを作ることができることを意味したわけです。つまり、1個1個の個体である細胞の中から得られる核は全て同じ遺伝情報を持っているので、たくさんの卵を使えば遺伝的に同一なクローンカエルができることになり、核移植がクローンに応用できると分かったわけです。

ところが技術というのは、オリジナルで作った人の思いとは別の方向に展開することがあります。例えばおいしい肉牛でも、たくさん牛乳が採れる乳牛でも良いのですが、そのような家畜にこの技術に応用するのが可能ではないかと考えた人がいました。最初に実験を行ったのがイアン・ウィルマット先生（1944ー英国の生物学者）で、1996年に雌羊の乳腺の細胞の核から由来するドリーという名前のクローン羊が生まれました。

(3) ES 細胞の樹立

この技術を、臓器不足の解消につなげられるのではないかと考える人も出てきます。勿論色々な移植を行うことは可能なのですが、そこには常に「自己・非自己の認識」という大きな問題があります。自己・非自己の認識というのは、生き物にとって非常に根源的で大事なメカニズムであり、これをベースに私たちは成り立っています。移植で他人の臓器を自分の体に入れて定着させるためには、免疫抑制剤などをずっと使い続けなければなりません。この問題を一気に解決するにはどうしたらよいかということで、これにクローン技術が使えるのではないかと考えられます。日本ではクローン人間をつくるようなことを考えることはおそろくないと思いますが、フランスでは、実際に行われているわけではないものの、クローンはどこまで使えるか（許されるか）という議論がなされた時に、例えば自分の子供が何らかの難病になって臓器移植をしなければならない場合などは、母親の卵子を使って臓器移植のための子供のクローンをつくることを許しても良いのではないかと法律で言っています。

では、どのようなテクニックを使えばそこにたどり着けるのかということになりますが、エポックメイキングなものとして、ゲイル・マーティン（1944ーアメリカの生物学者）とマーティン・エヴァンズ（1941ーイギリスの科学者）の論文があります（1981年に学術雑誌『Cell』に掲載）。受精卵からしばらく発生を進ませると「胚盤胞」と言われる状態になり（カエルの「胞胚」に相当）、この内側にある「内部細胞塊」が私たちの体の全ての細胞を作る細胞になるのですが、この細胞を人為的に取り出して、シャーレの中でフィーダー細

胞という栄養を与える細胞に乗せて培養します。この培養を続けて、そこから樹立される細胞が ES 細胞という非常にナイーブな未分化性を保った状態の細胞です。ES 細胞は、発生の時間に従って皮膚の細胞になったり、神経の細胞になったり、筋肉の細胞になったりして、そうすると元には戻れない状態になります。ES 細胞が作れるということは、人間が人為的に、非常にナイーブな未分化性を保った状態の細胞を自由にコントロールする技術を確立できたということになります。

(4) ES 細胞の展開—ノックアウトマウスの作製

この技術は色々なところに応用できますが、「ノックアウトマウス」、つまり特定の遺伝子の働きをなくしたマウスの作製に使うことが可能です。相同組換え²という方法で ES 細胞の遺伝子操作を行うことで、非常に少ない確率ですが、遺伝子がノックアウトされた ES 細胞ができます。その細胞だけを増やし、これを別のホストマウスの胚に注入するか、アグリゲーションという方法で凝集します。このまま放っておいても個体にならないのですが、借り腹に移植して発生を進めるとマウスが生まれます。生まれたマウスは「キメラマウス³」という状態になっているので、この中から更に、生殖細胞が元の遺伝子をノックアウトしたものに由来するマウスを選び、それを維持します。遺伝子が完全にノックアウトされた個体が致死の場合は、「ヘテロ⁴」という状態で維持し、その子供を得ます。このようにして完全なノックアウトを作って、遺伝子の機能を明らかにしたり、病気のモデルに使ったりすることになるわけです。これが 2008 年のノーベル生理学医学賞の受賞対象になったのですが、ES 細胞を確立した研究者の 1 人であるマーティン・エヴァンズ先生、相同組換え技術を確立したマリオ・カペッキ先生（1937—イタリア生まれのアメリカの遺伝学者）と、これらの技術を使って初めて高血圧のモデルをノックアウトマウスとして作ったオリバー・スミシエーズ先生（1925—2017 イギリス出身のアメリカの遺伝学者）の 3 人での抱き合わせ受賞になりました。ES 細胞を作るということは、本来であれば 1 個の個体になるかもしれない細胞を人為的にコントロールできる細胞として確立することになります。したがってこれをヒトで行うと、「ヒトの生命の萌芽を滅失して ES 細胞を作る」ということになります。法律ではこのような言葉を使用するようです。これは生命倫理的な問題が伴うということもあつ

² DNA の塩基配列がよく似た部位（相同部位）で起こる組換え。

³ 2 種類以上の異系統のマウスの発生初期の胚を融合させることにより、人工的に作られるマウス。2 種以上の遺伝的に異なる細胞から成る。

⁴ 一個体中に、対立遺伝子の片方を有すること。

て、ES 細胞だけではノーベル賞の対象にはならず、ノックアウトマウスが作製できて初めてノーベル賞の対象になったわけです。

(5) クローン技術と ES 細胞の組み合わせ

ES 細胞からは、培養液の中で色々な分子を使い分けることによって異なる細胞を人為的に作ることができます。クローン技術と ES 細胞を組み合わせると、免疫的に寛容な細胞を作り出すことが可能になります。ヒトの卵子を採取して核を除去し、そこに患者由来の細胞の核を移植します。少しだけ胚発生を進めると胚盤胞の状態になり、ここから ES 細胞を樹立することができます。ES 細胞は理論上どのような細胞にも分化させることが可能であり、こうしてできた ES 細胞であればもとの患者の遺伝情報を持っているので、言い換えればもともと自分の細胞なので、移植しても拒絶されることはまったくないことになります。

しかし、この技術には様々な生命倫理の問題があります。ヒトの ES 細胞を使っているという意味で、繰り返しになりますが、“生命の萌芽を滅失”してよいのかという問題があります。もう 1 つ、“卵子は誰に由来するのか”という問題もあります。誰かから卵子の提供を受けなければいけないという意味で、倫理的なハードルが非常に高くなります。

(6) 山中伸弥先生の HOW の研究—iPS 細胞の樹立

そのような倫理的問題があることから、山中先生は、自分の細胞を人為的にコントロールできる未分化な細胞として得ることができないか、どうすればできるのかという「HOW の研究」をスタートします。実験としては、分化してしまった細胞をどうすれば未分化な細胞に戻せるかということになりますが、リセットされるということで、「初期化」もしくは「リプログラミング」という言葉を使います。山中先生が参考になされたのは、1980 年代に行われた実験で、「遺伝子のスイッチを入れるような重要なタンパク質があれば、あるいはそのタンパク質を作る遺伝子を導入すれば、細胞のキャラクターを変えることが可能になる」という研究です。もうひとつは、多田高先生（京都大学准教授）の研究で、「皮膚の細胞と ES 細胞を細胞融合すると、皮膚の細胞から見れば未分化な細胞に戻すことが可能である」という研究です。これは「テトラプロイド⁵」とあって、このままでは使えないのですが、これがヒントとなって、ES 細胞の中には体細胞と言われる分化した細胞をもう一度未分化

⁵ テトラプロイドとは四倍体のことで、ゲノムを 4 セット持つことを示す。有性生殖をする動物の多くは、両親から配偶子を通してそれぞれ 1 セットのゲノムを受け取り、計 2 セットのゲノムを持つ二倍体である。

な細胞に戻すための何らかの因子がたくさん入っているだろうということが分かりました。山中先生は ES 細胞から、最終的には「山中 4 因子」と言われる因子を同定し、これがリプログラミングのための必要十分条件であることを 2006 年に報告しました。このときはマウスでの実験でしたが、その翌年にはヒトでも同じことを再現し、ヒトの皮膚の細胞から ES 細胞に似た細胞として iPS 細胞が作れるという論文を出されたわけです。つまり山中先生は、分化した細胞を、4 因子を加えることで未分化な細胞に戻す（リプログラミングする）ことが可能であることを示したわけです。先ほどのガードン先生は、倫理的にデリケートな核移植に関してノーベル賞を授与されたわけではなく、山中先生と抱き合わせで「リプログラミング（初期化）」でノーベル賞を授与されています。

III. iPS 細胞

(1) iPS 細胞の様々な利活用

iPS 細胞には色々な利用方法があります。臓器移植のためと思っている人が多いかもしれませんが、もっとも応用しやすいのは、ヒト由来の細胞を使って新しい薬をスクリーニング⁶するという使い方だと思います。また、患者に由来する iPS 細胞を使うことによって、病気の原因や病態などの理解に繋げるといった利用の仕方もあります。私は神経の発生の研究を行っていますので脳が研究対象となりますが、肝臓や腎臓のような普通の臓器と違い、脳の細胞を取り出し、バイオプシー⁷して何かを調べるのは非常にやりにくい面があります。ですから、現在、脳を対象とする研究分野では、患者由来の iPS 細胞から神経系の細胞をつくり、そのようなモデルを用いて病態を理解するという方法が流行っています。

患者 iPS 細胞を用いた最初の移植例は、理化学研究所の高橋政代先生（元京都大学助教授）たちが 2017 年 3 月にプレスリリースされたものです。網膜の病気の患者から皮膚の細胞を採取して iPS 細胞化し、それをシート化して移植を行ったのが 2014 年で、それが 2017 年の時点でも癌化することなく、きちんと定着しているということで、『The New England Journal of Medicine』に掲載され、併せてプレスリリースされました。

⁶ 多くの化合物群の中から新規医薬品として有効な化合物を選択する作業。

⁷ 生体材料検査（生検）。特殊な針や内視鏡を用いて臓器組織の一部を採取し、切片を顕微鏡で病理組織学的に検査すること。

iPS 細胞からは色々な細胞が作れるため多くの人が様々な研究をされていますが、一番、倫理問題に近いところにあるのが生殖細胞を作り出す研究です。日本では斎藤通紀先生（京都大学教授）が生殖系列の細胞を iPS 細胞から樹立することに成功しました。「始原生殖細胞（PGC）」という、まだ精子や卵子にはなっていない段階ですが生殖細胞としての形質を持っている細胞です。もともとの ES 細胞は、言ってみれば未分化な細胞なのですが、生殖細胞はその次の世代を作っていく細胞ということで、少し違った意味があります。斎藤先生の研究の目的は、ヒトの生殖細胞が発生するメカニズムを知ったり、遺伝情報の継承機構を明らかにすること、あるいは不妊症などの原因を探ったり、遺伝病が発症するしくみの解明などへの応用であり、生殖細胞から更にそのクローンを作るという意図ではありません。しかしそれが「できる」ということを示してしまったということで、一番倫理問題に近いと申し上げたのです。今後、誰かがこの論文に書いてあるとおりの方法を使えば、始原生殖細胞まで持っていくことができ、そこから精子や卵子を作るのは、あと一歩ということになるわけですね。

(2) 3Dオルガノイド法とキメラの作成

iPS 細胞を利用する方法として、「3Dオルガノイド」という方法があります。ES 細胞の時期から行われていた方法ですが、大きな塊として iPS 細胞を利用する方法です。具体的には、シャーレの底にシート状に敷き詰められた iPS 細胞から、もりもりと盛り上がった 3 次元的な組織を作るという方法で、例えば、神経系の細胞や膵臓の細胞が立体的なものとして作れます。そうは言っても、シャーレの中でできるものの大きさには限界があります。こういったオルガノイドだけでは、そこに血管などが入ったりできないので、さらに大きな臓器をシャーレの中で作ることは難しいのが現状です。

そこで次にチャレンジされているのは、なんらかの実験動物の体内で臓器を作ることです。ギリシャ神話でキメラという架空の動物が出てきます。ライオンの頭とヤギの身体を持ち、尻尾が毒蛇という想像上作られた動物ですが、このような違った動物を合わせた生き物を作る実験が、1960 年代あたりから発生生物学でたくさん行われました。ニコル・マーサ・ルドワラン博士（1930—フランスの発生生物学者）が、ウズラとニワトリの細胞が区別しやすいので、これを使うと良いということから、かなり一般的になりました。

絹谷政江先生（徳島大学／元愛媛大学）は、動物集合胚⁸を用いてウズラとニワトリからキメラヒヨコを作られました。種特有の鳴き声に関わる脳部位の同定や、胸腺の起源の同定などの基礎研究としてなされたのですが、このキメラヒヨコには毛の黒い部分と白い部分があり、黒い部分がウズラ由来で、白い部分がニワトリ由来です。

神経系の細胞の中に、「グリア細胞」という神経細胞を助ける細胞がありますが、マウスのグリア細胞に比べると、サルやヒトのグリア細胞は非常に複雑で突起をたくさん持っています。これに気が付いた研究者が、それならば、マウスの脳にヒトのグリア細胞を移植すればマウスが賢くなるのではないかと考え、「スーパーマウス」を作る実験を行いました。最初に行った実験は、ヒトの胎児に由来するもので、人工中絶の胎児のグリア細胞を遺伝子ノックアウトで免疫的に寛容になっているマウスに移植しました。20ヶ月にわたってきちんと定着が確認され、このときのマウスは、記憶や学習などの行動の指標が非常に良くなっていることが論文で示されました。同じ実験は、iPS細胞でも可能なので、この研究者たちは、マウスでこれができるのならば、ヒトの脳の病気に対して、ヒトのiPS細胞に由来したグリア細胞や、未分化な神経細胞を移植したらよいのではないかと考え、トランスレーショナルリサーチ⁹的な研究としてこの技術を使おうとしています。

しかし、ここで生命倫理的に問題なのは、マウスにヒトの細胞を、特に神経系の細胞を脳に移植してしまっ、マウスの認知機能がヒトとハイブリッドになってしまうことはないのかということです。先日、そういった問題はあり得ないかということで、文部科学省の「動物集合胚」という委員会に参考人として呼ばれたのですが、「ゲノムがヒトと近いチンパンジーでも、認知機能にはかなり隔たりがあるので、チンパンジーがヒトのように考えるようになることは多分ないと思います。」という話をしてきました。

(3) 動物の体内でヒトの臓器をつくる

次に「胚盤胞補完法」という方法をご紹介します。ここではES細胞をご紹介しますが、iPS細胞でも常に同じことができます。“この遺伝子が働かないとある臓器ができない”といった場合に、ある遺伝子をノックアウトさせておき、野生型の（ノックアウトさせていない）ES細胞を入れれば、野生型ES細胞由来の細胞で（働かない遺伝子を）補うことができるのです。例えば膵臓ができないノックアウト動物を作っておき、そこに正常な多能性幹

⁸ 動物の胚（受精卵またはクローン胚）に人の細胞（ES細胞やiPS細胞など）を注入したもの。

⁹ アカデミアでの基礎研究で得られた成果を臨床に使える新しい医療技術・医薬品として確立することを目的に行う、非臨床から開発までの幅広い研究。（橋渡し研究）

細胞、すなわち ES 細胞や iPS 細胞を注入すると、足りない臓器が外から入れた細胞で作られて生存可能になるのです。ということは、マウスにヒト由来の ES 細胞や iPS 細胞を使えば、マウスの体内でヒトの臓器を作ることが可能だということになります。マウスの体は小さいので、ヒトの移植用にはとても使えないのですが、中内啓光先生（東京大学医科学研究所教授）たちの研究がかなり進んでおり、ブタで同じことができるという前段階まで来ています。

そのような状況の中、3月に学術雑誌『Cell』に、アメリカで行われた動物集合胚を用いた実験の論文が掲載されました。マウスを宿主にしてラットの細胞を移植するとキメラ化に成功するのですが、ブタに対してラットの細胞を入れるとうまくいかないということです。しかし、ブタにヒト由来の細胞を入れると、ある程度、胎児の段階までは出来ているので、もう少し頑張れば成功するといっても良いかと思います。大事なことは、このような発生生物学のテクニックを使うと、かなり色々なことができる状態であるということです。現時点では、ヒト細胞は、マウスへの移植ではうまくいかないものの、ブタへの移植であれば、結構うまくいくのではないかという感じです。

このようなことが背景となり、動物性集合胚の取扱いに関する作業部会が設置されて、どこまで許されるかに関して、現在検討が行われています。基礎研究としては、進めてみないと分からないこともたくさんありますが、技術として確立してしまった場合、更なる応用がどこまで許されるのかということが問題になると思います。

IV. ゲノム編集

(1) 発生生物学的技術とゲノム編集の系譜

ゲノム編集に移る前に、発生生物学的なテクニックの歴史をまとめておきます。1920年代のハンス・シュペーマン（1869–1941 ドイツの発生学者）の両生類胚操作が元になり、50年代のガードン先生の実験などを経て、60年代には鳥類胚キメラ作製やマウスの胚の培養がさかんに行われるようになりました。それをベースにして80年代にはES細胞が確立し、90年の終わりには胚盤胞補完法ができました。そして細胞融合による初期化が行われ

たあと、2006年にiPS細胞の技術ができました。これは発生時間軸を巻き戻すことを可能にした訳で、パンドラの箱を開けたようなものだと思います。

一方、ゲノム編集というのは、これとは別の軸で研究が進んできた歴史があります。グレゴール・ヨハン・メンデル(1822-1884 オーストリア)が1865年に遺伝子の概念を出し、1944年には、アベリーが遺伝物質はDNAであることを発見しました。1953年にはDNAの二重らせんモデルの提唱があり、70年代にバイオテクノロジー、90年代にPCR(遺伝子増幅技術)やノックアウトマウスの作製があり、2003年でヒトゲノムの解読が一応終了しました。そして、2010年からゲノム編集時代になったわけですが、これは言うてみれば、パンドラの箱を自由に開ける鍵を持つことになったのではないかと考えています。

(2) 費用と時間の問題を解決したCRISPR/Cas法

ゲノム編集の中では、特に「CRISPR/Cas系」という方法が使い勝手がよいということで、今では世界中で使われるようになってきました。もともとはプラスミド¹⁰やファージ¹¹などのような、外から入ってくる細菌に対する感染防御機構として生き物の中に備わっている仕組みなのですが、それを利用しているわけです。ちなみに「CRISPR/Cas9」というのは、石野良純先生(九州大学教授/元大阪大学)らが発見した繰り返し配列が元になっています。そして、エマニュエル・シャルパンティエ先生(1968-フランス出身の生物学者)とジェニファー・ダウドナ先生(1964-アメリカの化学者、生物学者)の国際共同研究により、原理的にはDNAに相補的なRNA配列を“ガイドRNA”として設定することによって、どんな遺伝子でも人為的に、非常に簡便に切り貼りが行える時代になりました。第1世代のジंकフィンガー型のゲノム編集、第2世代のTALENを使ったゲノム編集に比べて、第3世代のCRISPR/Cas9法は、自由度や容易さ、あるいは効率に関して非常に進んだので、2011年に最初の論文が出た後は、あっという間にCRISPR/Cas9法が世界中で使われるようになりました。例えば病気のノックアウトマウスを作るのに、従来であれば1~2年かかりましたが、今では1~2カ月で作れる時代になっています。その分、さらに高度な研究内容が求められることになってくるとは思いますが、これまでの遺伝子工学において、非常に煩雑でコストが高く、費用も時間もかかっていたステップが、全てこのCRISPR/Cas9で解決され

¹⁰ 細胞内で複製され、娘細胞に分配される染色体以外のDNA分子の総称。細菌や酵母の細胞質内に存在し、染色体のDNAとは独立して自律的に複製を行う。

¹¹ 細菌に感染するウイルスの総称。正式にはバクテリオファージと呼ばれる。

ました。この功績により、2017年の日本国際賞は、先ほどのシャルパンティエ先生、ダウドナ先生のお二人に授与されています。

(3) ゲノム編集のヒトへの応用

ヒトへのゲノム編集の応用ということに関しては、筋ジストロフィーという、筋肉がどんどん衰えてしまう病気を対象にした研究があります。2016年に、筋ジストロフィーのモデル動物のマウスに対してゲノム編集による遺伝子治療を行っています。これによると、確かに衰えた心筋に対してゲノム編集を施すことで、正常なタンパク質が作られるようになり、細胞が蘇生した結果になりました。このように、患者からのiPS細胞を使って創薬という方向にも持っていきますし、ゲノム編集を利用して細胞移植もできる時代になってきました。ただし、iPS細胞などを使った移植医療は非常にコストがかかるという問題があります。このような経済的問題に関しても議論がされなければいけないと個人的には思っています。

V. iPS細胞とゲノム編集に関わる倫理問題

ゲノム編集の倫理問題に関しては、例えばマラリアを媒介しない蚊を作る、肉量が多い牛・豚を作る、除草剤に強いナタネを作る、そういうものはどんどん進めば良いのですが、それならば、ヒトに対してはどこまで許されるのかということになります。世界中での議論がきちんと行われるよりも前に、中国では2016年8月に、肺癌の患者から血液を採って、その免疫細胞にゲノム編集を施し、それを患者の身体に戻す試みが行われたという報道がありました。それに関しては、まだ論文にはなっていないと思いますが学術雑誌『Nature』の編集者が記事を書いています。病気の患者を治すことに関しては、誰もがそれを是とすると思いますが、不老不死に対して使えるのかどうか、あるいはデザイナーベビーということになると、非常に大きな倫理的な問題があるのではないかと思いますので、ヒトのiPS細胞からの生殖細胞の作製や、ヒト生殖細胞へのゲノム編集についての規制については、きちんとした議論がオープンになされることが必要であると思っています。生の真理の探究という方向でなされた研究の過程で技術が確立されるわけですが、その技術はどのような方向にも利用される可能性があります。WHYの研究を止めることはできないし、止めるべきで

はないと私は信じていますけれども、その技術が HOW の研究に用いられるべき場合には、
包括される倫理的問題を考えなければいけないと思います。

以上

プロフィール

大隅 典子（おおすみ のりこ）

東北大学大学院医学系研究科 教授

1985年東京医科歯科大学歯学部卒。1989年同大学院歯学研究科修了。歯学博士。

1989年同大学歯学部助手、1996年国立精神・神経センター神経研究所室長を経て、1998年より東北大学大学院医学系研究科教授（現職）。

2006年東北大学総長特別補佐（男女共同参画担当）、2008～2010年東北大学ディスティングイッシュトプロフェッサー。2004～2009年に科学技術振興機構 CREST「ニューロン新生の分子基盤と精神機能への影響の解明」研究代表者、2007年より東北大学グローバルCOE「脳神経科学を社会へ還流する研究教育拠点」拠点リーダー、2016年より新学術領域「多様な＜個性＞を創発する脳システムの統合的理解」の領域代表を務める。2006年より東北大学女性研究者育成支援推進室副室長として振興調整費による「杜の都女性科学者ハードリング支援事業」を推進、同年、女性研究者育成支援態勢整備の促進に貢献したとして、「ナイスステップな研究者 2006」に選定。著書に『脳からみた自閉症 「障害」と「個性」のあいだ』（講談社ブルーバックス）、訳書に『心を生み出す遺伝子』（岩波現代文庫）等。

社会技術レポートは、国立研究開発法人科学技術振興機構社会技術研究開発センターが不定期に発行しているものです。本レポートの複写、転載、引用にあたっては、社会技術研究開発センターにお問い合わせください。

科学技術と知の精神文化

講演録 43-1

科学技術の進歩と生命倫理：
iPS細胞とゲノム編集のもたらすもの

東北大学大学院医学系研究科 教授

大隅 典子

2017年4月25日

国立研究開発法人科学技術振興機構 社会技術研究開発センター
〒102-8666 東京都千代田区四番町 5-3 サイエンスプラザビル 4 階

TEL 03-5214-0130
FAX 03-5214-0140
URL <http://ristex.jst.go.jp/>

2017年9月

Copyright©2016 JST 社会技術研究開発センター