

1. はじめに

クローニングというのは文字通り、クローンを作成することです。技術の進歩とともに科学者はクローニングをする方法を開発し改良を重ねてきました。以下、その手法とヒトへの応用について記します。

2. クローニングの手法

(1) 植物と動物に対するクローニング

・植物へのクローニング

分化した一つの細胞から植物全体を再生するクローニングは、1950年代に成功します。ニンジン¹の根から分化した細胞を採取し、特殊な培地上で培養したところ、親の植物と遺伝的に変わらない正常な個体が発生しました。少なくとも成熟した植物においては成熟した細胞も脱分化が可能であり、その後で植物体を構成する全ての細胞を生成することができます。このような能力は分化全能性と呼ばれます。植物のクローニングは農業の分野で広く用いられています。例えば、ランなどの植物では、植物体を生殖させる商業的に実用的な唯一の手段としてクローニングが行われています。

・動物へのクローニング

一般に、分化した動物細胞は培養液中では分裂せず、新たな生物体の様々な細胞に分化することはありません。初期の研究者は分化後の動物細胞が分化全能性を有しているかを検証するために、別の手法を用いる必要がありました。そこで、卵から核を除去し、分化した細胞の核を代わりに導入する、核移植と呼ばれる実験が実施されました。現在ではこの技術は体細胞核移植と呼ばれています。導入した核が遺伝的な能力を完全に保持していれば、核を導入された細胞を完璧に分化させられると考えられます。

(2) 哺乳類への「生殖クローニング」

哺乳類のクローニングの目的は新たな個体を作り出すことであり、「生殖クローニング」と呼ばれます。1997年、スコットランドの研究者が、成長したヒツジからクローニングをしたヒツジのドリー²が誕生したと発表しました。先述の技術を応用し、初期胚を代理母の子宮に移植することで、核を提供したヒツジの遺伝的クローンであるドリーが誕生しました。しかし6歳になったドリーは肺炎によって苦しんだ末に安楽死。同じ実験で誕生した別のクローンの羊も通例では高齢のヒツジに見られる

肺の病気を発症しました。このことからこれらのヒツジの細胞は、何らかの点で健康的とはいえず、核の再プログラム化が不完全であったことが反映されたものだと推測されています。

ヒツジの実験以来、研究者はマウス、ネコ、ウシ、ウマ、ブタ、イヌ、サルなど様々な哺乳類においてクローニングを成功させています。このような実験からは数多くの事実が明らかになっています。例えば、「同じ個体からクローニングされた動物でも外見や振る舞いが同一とは限らない」ことや、「同じ培養細胞核からクローニングされた牛の群れの中でも特定の牛がリーダーとなり、残りはその牛に服従するようになる」ことなどです。さらに、人の一卵性双生児は天然に発生するクローンと言えますが外見は微妙に異なっていることが多いです。クローニングが環境やランダムな要素による影響を受けることは明らかと言えます。

3. ヒトへの応用

このようなクローン技術の発展により、ヒトの胚のクローニングに関する研究も多く行われるようになりました。ここでは ES 細胞、成体幹細胞そして iPS 細胞について紹介します。

(1) ES 細胞(胚性幹細胞)と成体幹細胞

ES 細胞は動物の初期胚に含まれていて、どんなタイプの細胞にも分化することができる能力を持った幹細胞のことです。一方成体幹細胞は成体中に存在していて、全ての細胞に分化することはできませんが、複数の細胞は作ることができます。

この幹細胞に関する研究は医学的に大きな可能性を秘めています。その究極の目標は何らかの異変が起こった機関や臓器に対してその修復に必要な細胞を供給することです。遺伝疾患やがん治療のための放射線治療などで免疫不全になった患者のために、成人の骨髄から採取された幹細胞が用いられることは皆さんもよくご存じのことだと思います。

医学的な応用のためには成体幹細胞よりも ES 細胞のほうが優れています。ES 細胞には多能性があるからです。2013 年にはある研究グループがヒトの分化した細胞の核を除核卵に移植することにより ES 細胞株を樹立したと発表しています。科学者がある病気の人から採取した核を用いて ES 細胞を作ることができればその細胞は患者に確実に適合され拒絶反応を起こすことなく治療ができるのです。ここでのクローニングは「治療クローニング」と呼ばれているものですが、クローニングの過程でヒトの初期胚が絶対に必要になり、倫理的問題が付きまとうことも事実です。

(2) iPS 細胞(人工多能性幹細胞)

分化した細胞を未分化な状態に戻すことで全能性を回復したものを iPS 細胞と呼びます。最初はマウスの皮膚細胞を用いて実施され、その後ヒトの細胞も用いられるようになりました。いずれの場合も、レトロウイルスを用いて 4 つの幹細胞マスター制御遺伝子を導入することで分化した細胞をある種の ES 細胞に転換しています。ヒトの分化した細胞を iPS 細胞に転換した初めての実験は京都大学の山中伸弥博士らのグループによって実施され、2012 年に山中博士はジョン・ガードンとともにノーベル医学・生理学賞を受賞しました。

ヒトの iPS 細胞には主に 2 つの利用法が考えられています。1 つ目は、病気の患者から採取した細胞を iPS 細胞となるよう再プログラム化できれば、病気の研究と適切な治療プロセス開発のためのモデルとして用いることができる、というものです。すでにパーキンソン病、ダウン症などの多数の病気患者から iPS 細胞が生成されています。2 つ目は、再生医療の分野で、患者自身の細胞から iPS 細胞を生成し機能を失った組織と置き換えるというものです。iPS 細胞はヒトの卵細胞や胚を用いることなく患者に対して細胞を供給できるため、ES 細胞作成時に生じる多くの倫理的問題を回避することができます。

5. まとめ

「クローン」と聞くと漠然とした恐怖を感じる方が多いだろうと思います。実際、一歩間違えれば、非倫理的なマッドサイエンスの領域に足を踏み入れることになり得ません。しかしこれは誤った選択を取らなければ我々に多大なる恩恵を与えてくれる技術なのです。最後まで読んでいただきありがとうございました。

6. 参考文献

・ Lisa A. Urry Michael L. Cain Steven A. Wasserman Peter V. Minoesky Jane B. Reece 著 池内昌彦 伊藤元己 箸本春樹 道上達夫監訳 平成 30 年『キャンベル生物学』丸善出版