

韓国クローン研究者の正念場

ソウル国立大学の研究チームが、人間の治療用クローンの作製を見据えた研究競争で先頭に躍り出た。研究者たちは喜びの渦中にあるが、倫理的な問題が指摘されており、研究の前途が懸念されている。David Cyranoskiが報告する。

原文：Crunch time for Korea's cloners

Nature Vol.429 (12-14)/6 May 2004; www.naturejpn.com/digest

ソウル国立大学の起伏の多いキャンパスにある Woo Suk Hwang の研究室は、まるでクローン工場だ。ある部屋では、青い実験服に身を包んだ一団の研究者たちが実験台を囲み、ウシの卵巣から卵子を抜き取っている。隣の部屋では、他の研究者たちが 12 台のマイクロコンピューターの間を忙しく行ったり来たりしている。ある装置の前では、ウシの卵子に穴を開けて核を除く作業が進行中だ。そして隣の機器を操る同僚が、除核後の卵子を回収し、成体ウシの細胞と融合させるといった具合である。

この一連の製造ラインこそ、狂牛病に耐性をもたせる遺伝子組換えウシを作る計画の中心にほかならない¹。同時にこれは、Hwang が率いる研究者、学生、技師からなるチームが、多くて1日約600個ものブタ、ウシ、イヌの卵子を必要とする多くのクローニング計画のほんの一部に過ぎない。

そもそも獣医学者である Hwang がクローン研究に転じたのは 1990 年代の後半であった。正確に決定された遺伝的性質をもつ家畜の有望性に可能性を見出したからだ。

だが、この2月に Hwang が名声を博すきっかけとなったのは、ヒトの卵子と細胞を対象としたクローン実験であった。Hwang の研究チームは、同じソウル国立大学の Shin Yong Moon のグループとともに、ヒトのクローン胚から胚性幹細胞を得たと発表した²。この結果は、免疫系による拒絶反応を回避させるために、患者本人の細胞で損傷組織や疾患組織の修復を試みる治療目的のクローニングが有効であることの証拠となる。しかし、治療目的のクローニングは異論の多い技術でも



クローン工場：実験に用いる卵子をウシの卵巣から取り出すソウルの研究チーム。

ある。この手法は、数日齢のヒト胚を破壊する段階を含むことから、中絶反対派の批判的となっている。それに加えて、Hwang たちの研究には、別の倫理的な問題も指摘されている。卵子を提供する女性を募集する経緯と、提供者の権利の保護を目的としたガイドラインが適切に適用されたのかということだ。

セレブの仲間入り

それにもかかわらず、本誌記者が研究室を訪れた際、Hwang の機嫌は上々であった。Hwang は、国内最初のクローンウシの作製を発表した 1999 年以降、韓国では既に有名人である。そして今年 2 月の論文発表後は、国内はもとより国外にもその名声は広がりつつあ

る。Hwang は 4 月 20 日に韓国政府から「最高科学者賞」を受賞し、賞金として約 26 万米ドル相当を獲得した。そして数日後には、Hwang と Moon は、*Time* 誌の「最も影響力のある世界の 100 人」にも選ばれた。

研究室でインタビューを行っている間、Hwang はソファの肘掛けに座り、多忙な日常のなかにも、注目を浴びることの喜びを感じているように見えた。その日は欧州連合の代表団を迎えたばかりで、続いてドイツからの客と会う予定が組まれていた。「実験を行った理由をよく尋ねられますし、共同研究の申し込みもあります」と Hwang は語った。講演の依頼は世界各国から舞い込んでいる。今年は英国、ドイツ、イタリア、スペインを訪れる予

定だ。

研究のスケジュールも同様に慌ただしい。Hwangは、農業分野におけるさまざまな応用を視野に入れ、動物のクローニングを行いたいと考えている。絶滅危惧種のアムールトラ (*Panthera tigris altaica*)のクローニング計画も進めている。韓国では野生種が姿を消して久しいこのトラを、動物園で飼育されている成体トラの細胞と、ウシ、ブタ、イヌの卵子を融合することで復活させようという試みだ。またHwangには、人間の移植用臓器を得ることを目的として、ブタのクローニングを行う計画もある。この計画では遺伝子に修飾を施すことで、ヒトの免疫系による拒絶反応の発生を極力抑えることができると考えられている。

ヒトの治療目的のクローニング計画も、成功するまでには多くの研究が必要だ。「研究は未だ黎明期にある。臨床応用をとにかく言う段階にはない」とMoonは語っている。治療目的のクローニングを実現させるためには、クローン化された胚性幹細胞をより効率的に作らなければならないし、得られた幹細胞を、パーキンソン病、糖尿病、脊髄損傷などの治療に用いる特定の細胞種に成長させる手法を確立しなければならない。

HwangとMoonはクローン胚を、核を除去した卵子を卵丘細胞と融合することで作製した。発生途上の卵細胞の周囲をとり囲み、栄養分を補給する卵丘細胞は、卵子提供者に由来する細胞が使用された。ある女性の卵丘細胞を、別の女性の卵子と融合させることで胚をクローン化する試みは未だ成功していない。治療目的のクローニングを臨床現場で用いるためには、男女のさまざまな種類の細胞を用いて胚性幹細胞を得る必要がある。

魔法の手

研究者たちは、ウシの卵子を使用することで、クローニングにヒトの卵子が必要なくなる可能性を探りたいとも考えている。同様の研究を進めているグループは他にもある。例えば上海第二医科大学のHuizhen Shengは昨年、ヒトの細胞とウサギの卵細胞を融合して作製したクローン胚から胚性幹細胞を得たと報告した³。現在までに最も成功した実験では、9%のヒト-ウシハイブリッド胚を、胚性幹細胞を回収可能な段階まで進めることができたHwangは述べている。しかし、幹細胞系列

を得るまでには至っていない。

韓国チームの成功は、研究者たちの「魔法の手」にあるとHwangはみている。ソウル国立大学を訪れた専門家は、クローニング施設の規模の大きさにも目を見張る。「こんな施設は見たことがない」とミシガン州立大学のJose Cibelliは語っている。Cibelliは、短期間Hwangの研究グループとともに今回の画期的なヒトクローニング論文の元となった研究を行った人物だ。Cibelliは、韓国人研究者の献身的な姿勢と勤勉さにも感心している。Hwangによれば、研究グループのメンバーは通常、朝6時から夜10時まで研究をしている。「しんどいと思いますが、拒否する者はいません」と、彼は言う。

Hwangは、ソウル国立大学の獣医学部で40人の研究者からなるチームを統括する立場にいる。政府からの寛大な補助金で購入された装置の数々は最新式のものだ。なおヒトのクローン研究は、民間の寄付で運営されている別の施設で実施されたと、Hwangは言う。一部の韓国人は、幹細胞を得るためのヒト胚の作製に倫理的見地から反対しているので、治療目的のクローン研究は、国の資金で行う動物クローニング計画とは分けて進めているのだと、とHwangは説明する。

医学部ではMoonが、幹細胞系列を樹立して性質を明らかにすることを目指して30人の研究者を率いている。また同じキャンパスの他の施設では、協力関係にあるグループが、損われた臓器や組織の修復に将来的に使用することを目的として、細胞を用いる治療法の各段階の研究に従事している。合計すると、ソウル国立大学全体で約180人の研究者が、クローン研究と再生医学領域の関連技術の研究にいそんでいることになる。

しかし、HwangとMoonがヒトクローン実験に成功した最大の要因は、過剰排卵状態とするためにホルモン注射を受けることに同意した16人の女性の参加にあつたと言える。この女性たちが242個の卵子を提供したことで、*Science*誌の論文に記載された一連のクローン化されたヒト胚性幹細胞が得られたことになる。

結果として得られた培養細胞は極めて貴重なため、立ち入り禁止の3施設にそれぞれ厳重に保管されている。「我々の研究スタッフでさえ保管施設に入ることは許可されてい

い」とHwangは語る。

胚性幹細胞を厳重に保管することは理解できる。だが、本誌記者がソウルを訪れた時には、人権擁護運動家と生命倫理学者たちが卵子提供者の募集をめぐる透明性がないことを批判しはじめていた。研究の実施に課せられた倫理ガイドラインに、Hwangたちがどれほど厳密に従っていたかについて、彼らは疑問を呈していたのだ。

卵子の収集方法に疑問

こうした懸念は、Hwangの研究グループに所属する博士過程の学生で、今回の論文の共著者の一人でもある女性に対して本誌が行ったインタビューで浮き彫りになった。インタビューの中で彼女は、自分と別のもう一人の研究スタッフが卵子を提供したと語った。ところが、この学生は後になって話の内容を変えた。卵子を提供した事実はなく、自分のつたない英語で誤解が生じたというのだ。

生命倫理学者たちは、こうした試料の提供は、適切な研究実施基準に抵触するのではないかと述べている。基準では、試料提供者と研究者は一定の距離をおくことで、実験責任者が提供者に直接影響を及ぼすことができないようにすべきとされている。また、研究結果から利益を得る可能性のある提供者は除外すべきであるという、今回の実験に適用されたガイドラインに違反している恐れもある。

今回の研究ほど多くの卵子提供者を動員できたクローン研究グループは、ほかにない。女性が今回のような処置を受けるのは通常、体外受精を受けるときか、あるいはまれに、他の女性に自分の卵子を提供するときである。米国では、卵子を提供する女性には、諸経費として、また侵襲的な医療処置を受ける際の苦痛の補償費として数千ドルが支払われることがある。Cibelliがアドバンスド・セル・テクノロジー社(マサチューセッツ州ウースター)に在職中の2001年にヒトクローン実験を行った際には、このような支払いを行った提供者から得た20個弱の卵子を使用した⁴。

これに対して、今回の韓国人の卵子提供者は金銭を受け取ることはなく、病気の人々を助けたいという動機、また国の威信のために協力したとHwangは語っている。韓国の研究グループが意欲的な協力者を動員するの

成功した理由は、文化の違いかもしれない。アジアの社会では、社会全体の利益に貢献することが重く見られるからだ。

Hwang は韓国の国民に自分たちの研究を詳しく知ってもらおうと、毎週数回の公開講演などを熱心に行っている。自国の経済の発展を促したいと考えてのことだ。この背景には、少年時代の貧しさの記憶がある。「韓国を、特に科学技術の分野において進んだ国にしたのです」と Hwang は語る。

国威宣揚

当初、自らが卵子提供者の一人であると本誌記者に語った前述の博士課程の学生は、このような愛他主義と強い愛国心に動かされたと言える。最初のインタビューでこの学生は、病気の子どもたちを助けたいこと、また自分の国に対する愛について語っていた。

研究室に所属する博士課程学生が当初語った話の内容について Hwang に尋ねたところ、全16人の女性が署名した同意文書を調べた限り、この学生の名前は認められなかったと語った。また Hwang は、数人の学生から卵子の提供の申し出があったが「はっきりと断った」とも述べている。

本誌によるインタビュー前に、Hwang と Moon の研究における卵子細胞提供者の募集過程については既に疑問が寄せられていた。研究チームがこれほど多くの提供者を対価の支払いなく募集できたことに、驚きを隠さない専門家もいる。3月下旬に韓国生命倫理協会は、この問題を検討するための委員会を召集した。「現時点では推測の域を全く出ないが、若い女性研究者や利害関係のある女性など、立場的に弱い提供者が含まれていなかったかどうかについて調査を実施したい」。こう語るのは、同協会の理事を務めるウルサン大学の医療倫理学者 Young-Mo Koo だ。

同協会は国の人権委員会に対し、Hwang と Moon の研究における複数の点について調査を行うように働きかけている。疑問視されている内容としては、卵子提供者の募集の経緯や、今回の計画で倫理面の承認を与えた各施設内の倫理審査委員会が適切に手続きを踏んでいるか、といった点があげられる。国の予算で運営されている同委員会は、調査を実施するかどうかの判断を5月21日までに下す予定でいる。「この問題は扱いに注意を要す

る。Hwang 博士の実験は、韓国社会で非常に大きく扱われているからだ」と、専門家の立場から同委員会に対して助言を行う Young Jun Choi は述べている。

問題の扱いに慎重さが求められる背景には、今回の研究を取り巻く倫理的な問題点を憂慮する国内の一部の科学者の反応がある。「政府が今回の研究を礼賛している状況では、倫理面に敢えて異議を唱えようとする者はいないだろう」と、ソウル国立大学の地位の高いある生物学者は語っている。「多くの研究者は、科学分野の学生数が少ないことについても不安に考えているので、現在の熱狂的状况に水を差したくないと考えている。我々にはヒーローが必要なのだ」

圧力を受けて

現在のところ、ヒトクローンの作製に関する Hwang の研究は一時中断している。昨年12月に承認された法律では、ヒトの卵細胞を使用して行われるすべての研究は、事前に政府の委員会による許可を求めるとうたわれている。この法律が発効するのは2005年1月からだが、ライセンス供与機関が整備されるまでは実験の続行を見合わせたいと Hwang は語っている。「コンセンサスが得られれば、社会全体の支持を得て研究を続けられるだろう」と、彼は言う。

しかし彼を批判する人々は、*Science* 誌の論文が既に国民のコンセンサスを得られるものではないと指摘している。「Hwang は社会的な承認を得ていなかった」と語るのは、韓国の有力な人権擁護団体の一つ「参与連帯」の科学部門の代表を務める Jae-kak Han だ。

現在問題視されていることから、Hwang は自分たちの研究が適切な倫理ガイドラインに従っていたことを明らかにせよという圧力となっている。ガイドラインに従っていなかったという何らかの証拠が明らかになれば、Hwang が進めようとしている治療目的のクローン研究が頓挫しかねないし、世界中のこの手法への反対派を勢いづかせることになるだろう。 ■

David Cyranoskiはネイチャーのアジアパシフィック特派員

1. Cyranoski, D. *Nature* **426**, 743 (2003).
2. Hwang, W. S. et al. *Science* **303**, 1669–1674 (2004).
3. Chen, Y. et al. *Cell Res.* **13**, 251–263 (2003).
4. Cibelli, J. B. et al. *J. Regen. Med.* **2**, 25–31 (2001).

Nature Publishing Group makes an IMPACT



インパクトがある雑誌は、

Nature です。

2002年度、*Nature* のインパクト・ファクターは30.432でした。

もちろんmulti-disciplinaryジャーナルのナンバー1です。

nature publishing group 