

ヒト脳幹細胞の動物への移植実験

的場英彦

はじめに

本報告は、ヒトのニューロンを持つマウスを作りだそうとする実験を巡る議論を、主に「人間性 (humanity) とは何か」という論点から概観し、検討するものである。第1節ではターゲット論文の内容を、第2節ではこの論文に寄せられたコメンタリーをそれぞれ検討し、最後に筆者のコメントを添える。

1. ターゲット論文の概要

2000年2月、スタンフォード大学の病理学及び発生生物学教授であるアーヴィング・ワイスマンは、ヒトの脳幹細胞をマウスに移植し、ヒトニューロンの生体内での働きを調査する実験を考案中であった。

ワイスマンはこの実験の倫理性についてターゲット論文の著者の一人に問い、その結果、5名からなる作業部会が作られた。2002年、作業部会は1年以上にわたる議論の後に、一定のガイドラインに従えばワイスマンの実験は倫理的見地から実行可能である、と報告した。

本稿で扱うターゲット論文¹は、2002年当時には公開されなかった作業部会

¹ Henry T. Greely, Mildred K. Cho, Linda F. Hogle, Debra M. Satz, 2007 “Thinking About the Human Neuron Mouse” in *AJOB* 7, (5): 27-40

による上の報告に、その後 5 年間の議論で明らかになった、ヒトとヒト以外からなるキメラ（以下、「ヒトキメラ」と呼称する）を作り出すことについての倫理的争点を付け加え、改訂を行ったものである。

ターゲット論文では、最初にヒトキメラを作り出すことについての一般的議論が紹介される。次にワイスマンが計画した実験について利益とコストの観点から考察が行われ、実験のガイドラインが示される。最後に、ヒトキメラを用いた研究についての、より広い結論が出されている。

1.1 ヒトキメラについての一般的議論

キメラの定義はさまざまであるが、ここではキメラを「二つの異なる種の個体から得られた細胞／組織／器官を持つ生物」と定義する。別種の生物の交配によって誕生する雑種（hybrid）はキメラには含めない。

ヒトキメラについての生命倫理学の文献は、2003 年の *AJOB* におけるロバートとベイリスの論文²まではほとんど見られない。彼らは、実験の結果生まれるキメラの道徳的地位について混乱が起きる可能性がある、ということを根拠に、ヒトキメラの生産に対して警鐘を鳴らしている³。

2005 年にカルポヴィッチらが発表した論文⁴は、人間の尊厳の観点からキメラ実験の制限を求めるものであった。彼らは、胎児期の動物に移植されたヒト

² Françoise Baylis, Jason Scott Robert, 2003 “Crossing species boundaries” in *AJOB* 3, (3): 1-13

³ ただし、このようなグリーリーらによる紹介に反して、ロバートとベイリスはターゲット論文に対するコメントリーで「我々はキメラの生産に反対したのではなく、キメラ生産に対するそれまでの反対議論があまりに不満足なものであったため、ひとつの有効な反論の仕方を提示しただけである」と述べている。

⁴ Phillip Carpowicz, Cynthia Cohen, Derek van der Kooy, 2005 “Developing human-nonhuman chimeras in human stem cell research: Ethical issues and boundaries,” in *Kennedy Institute of Ethics Journal* 15, (2):107-134

の脳幹細胞が増殖してヒトに似た脳を形成し、その動物に人間の尊厳に結びついた能力を与えかねないというリスクを犯してはならない、と主張した。

2005 年 4 月、全米科学アカデミー (NAS) は、ES 細胞研究監視委員会 (ESCRO) を設立すること、ESCRO はヒト ES 細胞の移植によって動物に人間特有の特徴が現れる可能性について特に注意を払わねばならないこと、ヒト ES 細胞を移植された動物を繁殖させてはならないこと、などを定めたヒト ES 細胞研究のガイドラインを発表した。同年 7 月にはヒトキメラ禁止法案が提出され、ブッシュ大統領の承認を得たが、この法案は成立には至っていない⁵。

1.2 ワイスマンの実験と作業部会の報告

ワイスマンは二種類の実験を計画していた。一つは、生後数週で小脳のニューロンを全て失ってしまう近交系マウスに、ニューロンが死滅し始める直前にヒトの脳幹細胞を移植するというものである。ワイスマンはすでにそれ以前の実験によって、マウスの脳にヒトの脳幹細胞を移植するとマウスの脳のうちにヒトのニューロンが現れる、ということを知っていた。彼は今回の実験で、マウスの運動機能に障害があるか否かを調べることにより、ヒトのニューロンはマウスの脳内で増殖しうるだけでなく、機能を発揮するのか否か、ということを確認しようとしたのである。

⁵ グリーリーらは、この法案は 8 種類の仕方でキメラを定義しているが、その大部分がキメラではなく雑種を指すものである点や、唯一ワイスマンを直接の標的とする 8 番目の定義でも、キメラとは「ヒトの脳を持つ、あるいは、完全にまたは大部分ヒトの神経組織に由来する脳を持つよう設計された、ヒトではない生物」とされており、(ワイスマンの実験で生み出されるマウスは、脳細胞の 90%がマウスのグリア細胞からなるため) この法案ではワイスマンの実験を規制できない点を、法案の問題点として挙げている。

もう一つの実験は別株の近交系マウスを用いるものであった。この系統のマウスは、母親の子宮内で神経系を発達させ始めたところでニューロンが死滅し始め、やがて死に至るのである。ワイスマンの実験は、ニューロンが死滅し始める直前に胎児マウスにヒトの脳幹細胞を移植し、脳全体がヒトのニューロンとマウスのグリア細胞からなるマウスを作りだす、というものであった。

ターゲット論文ではこれらの実験に対し、利益とコスト／リスクの観点から考察が行われている。

1.2.1 生じうる利益

この実験がうまくいけば、ヒトのニューロンの働きをマウスの生体脳内で観察することができる。結果、ヒトのニューロンに対する病原体の働きや新薬の効果を、人間の被験者を使用せずに調べることができる。これは基礎科学と臨床応用の双方にとって利益となる。このような実験の多くは、被験者を殺して死体の脳を調べることなどを伴うため、人間を用いて行うことはできない。それゆえヒトのニューロンを持つマウスが必要となる。

1.2.2 生じうるコスト及びリスク

コスト／リスクについては、5つの点を考慮しなければならない。(1)脳幹細胞の入手元、(2)マウスが被る苦痛、(3)人間の組織（特に脳の組織）への尊重、(4)人間以外の種にある程度の人間性を与える危険性、(5)科学への公衆の支持を失わせる可能性、である。

2002年の作業部会の報告以降の議論を見ると（1.1節参照）、これらの争点の

うち主に論じられてきたのは(4)についてであり、残りの争点についての議論はほとんど見られない。

(1) ヒト脳幹細胞の入手元としての中絶された胎児

中絶された胎児から得られる脳細胞を実験に使用することは人工妊娠中絶を促進させる、として 1980 年代アメリカで議論が起きた。だが、中絶は保護された権利であるし、たとえ中絶に道徳的問題があるとしても、中絶された胎児の組織を研究に使用することは中絶数の増加にはつながらないと思われる。

(2) マウスに対する非人道的扱い

実験動物は、危険な実験においてのみ、生じうる利益がコストを上回る場合に、動物が被る危害や苦痛に十分に配慮をした上で使用されるべきである。この実験はマウスを殺すことになるため、それに見合う利益がなければならない。一方、実験でマウスが活着している間に受ける苦痛については、現時点ではよく知られていない。

(3) 人体の組織—とりわけ脳組織—の尊重

我々は臓器の売買を禁じているし、遺体が無闇に衆目に晒されることはない。このような遺体や人体の組織への尊重は多くの文化に深く根付いている。

作業部会は、(a)実験を行うにあたって、細胞の入手元である胎児を身ごもっていた女性の同意が得られていること（自由な同意の有無）、(b)脳幹細胞の使用目的は研究／治療上の重要な意義を持つものであること（使用目的）、(c)組

組織が丁重に扱われているということ（尊重ある扱い）、(d)使用する細胞は小片であり、人間性をほとんど有していないと考えられること（組織が持つ人間性の度合い）、を根拠として、実験における脳幹細胞の使用は適切であると結論付けた。

他の論点としては、実験に使用したマウスの死体処理の仕方によっては、一部あるいは完全に人間のものである身体の組織を、他の動物に食べさせてしまう可能性がある、ということが挙げられる。

(4) マウスに人間性を与えること

ヒトの脳幹細胞を移植することによって、マウスに人間特有の認知能力や意識レベルが与えられはしないだろうか。脳科学では、意識を生み出すのは脳全体の構造であり、個別のニューロンの性質ではないと考えられている。仮に完全に人間のニューロンからなる脳を持つマウスが作り出されたとしても、その脳は構造と大きさにおいてやはりマウスの脳であり、意識を持つことはないであろう。

この主張には説得力がある。だが、胚細胞期にウズラ胚の一部分を移植された鶏の雛がウズラの雛のように鳴いた、という実験例もある。重要な問いとなるのは、マウスに移植された場合、ヒトのニューロンはマウスの脳構造を作り上げるのか、それともヒトの脳構造を作り上げるのか、ということである。

さらに、この実験から生じるものではないが、人間性に関するもうひとつの論点がある。人間性は脳や生殖腺のみに存するものではないということである。仮に人間の顔や手などの外見的特徴を備えた動物を作り出すことができるとす

れば、その動物は人間らしさを持っていると言えるのではないだろうか。そのような動物は、きわめて強力な理由がない限り作り出されるべきではない。

(5) 公衆の反応

この実験に対して不快感を表明する人々がいるであろうことは確実である。人々の嫌悪感情は研究に対するサポートを打ち切らせる要因となる。また、「人々の苦痛の緩和を目的とする」ということを実験の正当化根拠とするならば、人々が実験を不快に思うことは実験に反対する根拠となりうる。

1.2.3 ガイドライン

以上の考慮に基づき、作業部会は実験を行うための条件を三つ挙げた。

- (i) ドナーの自由な同意を保障するために、使用するヒト脳幹細胞は、連邦研究基金の基準に従って採取されたものでなければならない
- (ii) 実験は注意深い監視の下、段階的に行われなければならない⁶。マウスが苦痛を感じている様子や、人間的な特徴を持っていることが観察された場合には、実験はただちに中止されなければならない。
- (iii) 実験はマスコミに公開し、開かれた形で行われるべきである。

これらが 2002 年に作業部会が示したガイドラインである。グリーリーらは現

⁶ グリーリーらが示した方法は次のようなものである、最初は小脳のみに対する移植実験を行う。問題がなければ次に脳全体の実験を行い、胎児マウスは中絶させる。マウスの死骸を検査し、その脳に人間のような脳構造が見られなければ、次は胎児マウスを出産させる。

在、これらに加えさらに次の二つの条件が満たされるべきだと考えている。

(iv) 実験に使用されたマウスの死骸は、医療廃棄物として焼却するなど適切に処理しなければならない。

(v) 強力な理由がない限り、キメラマウスを繁殖させてはならない。

1.3 結論

ターゲット論文は、特定の実験に関する倫理的争点を描き出すものであるが、最後にその議論が持つさらに広い含意を3点挙げ、締めくくられている。

第一に、人間の意識や認知能力の一部を人間以外に与えることの倫理的重要性については、更なる議論が必要であるということ。第二に、脳の組織やニューロンが持つと思われる特殊な地位がどの程度のものかということが、今まさに黄金時代を迎えている脳科学の研究に影響するということ。最後に最も重要なのは、ターゲット論文で挙げられた諸論点は、以後の実験の結果や倫理的議論によって追加・変更されうるものであるため、注意深い監視が必要である、ということである。

2. コメンタリーの検討

ターゲット論文に対するコメンタリーは7本寄せられているが、論者たちの関心は「ワイスマンの実験が人間以外の種に人間性を与える可能性」に主に向けられている。よって以下では、ターゲット論文に寄せられたコメンタリーを、人間性についての議論によって分類し、検討してみたい。

2.1 マウスに人間性が生じるとしても、適切な扱いをすれば問題はない

ローリンは、ターゲット論文で挙げられた諸争点のうち人間性についての争点こそが真の争点であるとした上で、マウスの寿命はせいぜい3年程度であることや、キメラマウスには知性の発達に重要な役割を果たす社交が不可能であることなどから、マウスが得られる知性はたかだか類人猿程度のものであらうと推論する。そして、類人猿に関するそのような実験が問題となったことは無い、と論じている。また彼は、結局のところマウスに人間の意識のようなものが宿ることの何がいけないのかが明確に示されておらず、仮にそのような事態が生じたとしても、キメラマウスが苦痛を受けたり不幸になったりさえしなければ構わないのではないか、と主張する⁷。

これと似た立場をとるのがラヴィエリである。ラヴィエリは、実験から生じる利益は重要なものであり、マウスが獲得した人間性の度合い・道徳的地位に応じた扱いをするのであれば、実験は許容可能である、と論じる⁸。

エバールは、哲学的観点から実験を擁護する。彼はまず能力主義 *performance theory* とアキナスの人格論を取り上げ、両者に共通するのは「自己意識的な理性的思考」を人格の要件と考えることだと述べる。能力主義では自己意識的な理性的思考を行わない存在者は人格ではないため、マウスにそのような特徴が芽生える可能性が生じた場合、そうなる前に殺せば問題はない。アキナスの理論は、そのような存在者になりうる存在者をも人格とみなすため、このよ

⁷ Bernard E. Rollin, 2007 “Of Mice and Man” in *AJOB* 7, (5): 55-57

⁸ Robert R. Lavieri, 2007 “The Ethical Mouse: Be Not Like Icarus” in *AJOB* 7, (5): 57-58

うな殺人は許されない。だが、アクィナスは二重結果の原理を認めており、実験から生じる利益の大きさを考えると、ワイスマンの実験は許容可能である、としている⁹。

これらの論者はいずれも、実験から得られる利益の大きさを認めており、キメラ実験に対して肯定的なスタンスをとっている。

2.2 マウスにヒトの意識が芽生えるかどうかより、この問題に対するスタンスによって我々の「人間」についての認識が影響を受けることの方が重要である

このような主張を展開するのがサゴフ¹⁰およびチェシャ¹¹である。サゴフが「ヒトは何によって『人間』になるのか、という問いは、永遠の問いである」と述べるのに対し、チェシャは「確かにマウスの脳はヒトの脳よりはるかに小さいものではあるが、ヒトの思考が生まれるために必要なニューロンの最小数は誰にもわからない」と慎重な姿勢を見せる。だが両論者は、ともに結論部において、キメラ実験に関するより重要なあるいは厄介な問題として上の論点を挙げている、という点では一致している。

2.3 その他

ベイリスとロバートは、ターゲット論文の用語法のまずさや科学的知識の不

⁹ Jason T. Eberl, 2007 “Creating Non-Human Persons: Might It Be Worth the Risk?” in *AJOB* 7, (5): 52-54

¹⁰ Mark Sagoff, 2007 “Further Thoughts About the Human Neuron Mouse” in *AJOB* 7, (5): 51-52

¹¹ William P. Cheshire Jr., 2007 “The Moral Musings of a Murine Chimera” in *AJOB* 7, (5): 49-50

足を指摘した上で¹²、「キメラマウスを『ヒトの細胞を持つヒトではない動物』であると前提するのは論点先取である」と批判を加える¹³。

むすび

以上が、ターゲット論文、およびこれに寄せられたコメントリーの内容である。論拠はそれぞれ異なるが、論者たちは総じて、キメラ実験に対して賛成または条件つき賛成の立場をとっている。どのような条件の下でならキメラ実験が実行可能であるかということについては、今後、「人間とはなにか」という問いについての哲学的議論、および、人間の意識や認知能力についての科学的知見をもとに、慎重な試行錯誤を繰り返した後に、徐々に合意が形成されていくものであると思われる。

(ま と ば ひ で ひ こ 京都大学大学院文学研究科修士課程)

¹² ベイリスらが指摘するターゲット論文の科学上・用語上の問題点とは次のようなものである。第一に、生物学的な定義ではキメラは異種の生物間のものには限られないため、グリーリーらの定義は誤解を招きやすいということ。第二に、グリーリーらはヒトのがん細胞を移植されたマウスを「雑種」と呼んでいるが、グリーリーらの定義によればこれはキメラに相当するはずであり、用語の使用に混乱が見られるということ。第三に、グリーリーらはミドリザルにヒトのニューロンを移植する実験やヒツジにヒトの造血細胞を移植する実験をキメラ実験の例として挙げているが、これらの例は新しいものではないため、より最近の胚細胞やニューロンの移植実験の例を挙げるべきであるということなどである。

¹³ Françoise Baylis, Jason Scott Robert, 2007 “Part-Human Chimeras: Worrying the Facts, Probing the Ethics” in *AJOB* 7, (5): 41-45