

# 山中 伸弥 論

和田 勉

一

山中伸弥は二〇一二年にノーベル医学生理学賞を受賞した。マウスの皮膚細胞に四種類の遺伝子を入れることで、あらゆる組織や臓器に分化する能力と高い増殖能力をもつ「iPS細胞（人工多能性幹細胞）」を作り出すことに成功した。拒絶反応の少ない再生医療や難病の仕組みの解明などにつながる革新的な業績が評価された。<sup>[1]</sup> この研究は夢の万能細胞として、医学や生理学分野のみならず、人文系の学問にも影響を及ぼすことは間違いない。

山中と畑中正一との共著『ひろがる人類の夢 iPS細胞ができた！』（平20、集英社）の「あとがき」で畑中は山中の業績について、「細胞の初期化、つまり成長した細胞が初期の細胞に『戻る』というのです。ヒトでも、細胞の成長の時計を逆回転させ、受精卵の未分化な状態に『戻せた』のです。植

物や下等動物では一部あったのですが、霊長類では『ありえない』と一般的には考えられていたのです。自分自身の細胞を使って、病気になった組織を治したり、将来的には臓器を作り出すことも可能になるという、『人類の夢』に大きく一歩を踏み出したのです。ヒトの皮膚細胞から様々な細胞になれるように、遺伝子ウイルスを運ばせて作った細胞が、『万能細胞』のひとつであるiPS細胞であります」と述べている。「人類の夢」というような言説が持つ社会的、文化的意味をどう捉えるのかについては、今後も検証されていくはずである。時間の流れを遡るiPS細胞は、自然の摂理に反するということで批判する人もいるだろう。現代では、科学の力で生物としての人間が持つ限界を超えていこうとして、神の領域に近づくような技術も生み出されつつある。しかし、それは神をも恐れぬと評されるような側面をも併せ持っている。科学技術の進展は、実際に携わっている科学者自身にもおよそ予測が難しい広範な影響をもたらすものになってきている。現代社会がそのような科学技術のもとで成り立っている以上、その更なる進展と共に生じるはずの種々の課題に対しても、従来のようにただ専門家任せにするのではなく、新しい倫理規範や行動規範が求められるだろう。

ところで、現代を人文科学の言説よりも、生命科学などの自然科学の知見が優先される時代と捉えてもあながち誤りとは言

えまい。しかも生命科学の知見が、哲学や文学などの人文科学の内実にも変容を迫りかねない状況である。iPS細胞などの生命科学の知見自体が、倫理上の問題を提起している。広い視野で見れば、山中のiPS細胞の発見が持つ問題性は、同時代の社会全体が共有すべき問題だと思われる。

人間や人生についての思索を言葉の芸術として表出したものが文学であるとすれば、このようなiPS細胞を含む生命科学の進展は、人間や人生についての認識そのものに新たな視座を提示しているとも言える。

本稿では、山中の業績について科学評論として考察の対象としたい。iPS細胞発見までの経緯や意義、及び課題や展望について見ていきたい。山中はiPS細胞発見に至るまでに如何なる疑問を起し、如何なる方法で探究して行ったか、そして現在どのようなところまで明らかに、どのような課題があるのか。これらのことを倫理的、法的、社会的な側面を中心に見ていき、人文科学の視座から考察したい。

## 二

山中がiPS細胞を発見するまでの経緯について見ていきたい。

山中監修『iPS細胞の世界』（平25、日刊工業新聞社）の

中に、「後にiPS細胞と名付ける細胞を作った、当時の山中伸弥博士は、ES細胞<sup>③</sup>で働いている遺伝子を体細胞の中で働かせることで細胞の性質を変えて、ES細胞のような細胞が作れるのではないかと考えて2000年頃研究を開始した」とある。生命の芽である胚をこわさずに、患者自身のDNAを持つ多能性幹細胞を作りたいという信念からである。

「夢の再生医療を実現するiPS細胞第2版」（ニュートン別冊）平24、ニュートンプレス）等に依ると、まずES細胞との融合によって体細胞が初期化されることから、ES細胞には何らかの「初期化因子」が含まれているはずだと山中は考えた。そこで、ES細胞の万能性を維持している遺伝子や、ES細胞で強く働いている遺伝子などを過去のデータから洗い出し、初期化因子の候補となる24個の遺伝子をリストアップした。

山中監修『iPS細胞の世界』に、「最終的には山中ファクターと呼ばれる4つの遺伝子（Oct3/4、Sox2、Klf4、c-Myc）をウイルスベクターを用いて皮膚の線維芽細胞の中に入れて働かせることで、マウスの皮膚だった細胞から、ES細胞と似た特徴を持つ細胞を作ることになった。山中博士は、この細胞をiPS細胞（人工多能性幹細胞：Induced Pluripotent Stem Cell）と名付け、研究成果を2006年8月25日号の『Cell』というアメリカの科学専門誌に発表した」とある。

更に、「山中伸弥教授がiPS細胞の研究を始めたきっかけの一つには、このような生命倫理の課題を抱えたヒトES細胞（受精卵を使うことや拒絶反応があること―引用者注）を用いずに、同じような性質の細胞を受精卵を材料とせずに作ることでできないだろうか、という考えがあった。このような目標で研究が進められ、2007年、比較的簡単に入手できる皮膚などの細胞などから、ES細胞と同じ性質を持つ、ヒトiPS細胞の樹立を報告した。ヒトiPS細胞は、ヒトES細胞で問題となった受精卵の利用という問題が避けられるうえ、皮膚などの体細胞から作ることができるため、生きている人からでも簡単に作ることができる多能性幹細胞として大きな注目を浴びている。また、比較的容易に樹立することができ、多くの細胞株の中から質のよい株を選ぶことができるのも利点の一つである。そしてヒトES細胞と同様、iPS細胞を用いた細胞移植による再生医療の実現に、大きな期待が持たれている」とある。

次に、CiRA（京都大学iPS細胞研究所）の活動を中心に見ていきたい。iPS細胞技術の医療応用の実用化に向けた議論を深めるために、2010年4月にiPS細胞を巡る倫理的、法的、社会的な課題の研究がCiRAで始まった。iPS細胞技術を用いた医療が実用化され、技術がさらに進展していく今後を見据えて、動物の体内でのヒトの臓器製造や生殖細胞の作製の是非を含む、一般市民が抱く様々な疑問や懸念につ

いて研究し、解決策を示していくことになる。iPS細胞の発見者である山中自らが、iPS細胞を用いる際のモラル作りにも積極的に関わっている。しかも、研究内容も逐次公表されている。

2013年4月にはCiRA内に、京都大学iPS細胞研究所上廣倫理研究部門が設置された。本部門の理念として、次の四つが挙げられている。「アンケートやインタビューなどの調査・分析を通じて社会意識を把握し、研究者や一般の方々に対処策を提案」すること、「新しい科学技術の医療応用について問題意識を高めるために、研究者や青少年・一般の方々を対象とする教育活動にも取り組む」こと、「iPS細胞を用いた臨床研究などで求められる倫理審査等の手続きを含む法令や指針の遵守に向けた活動へも参画」すること、「iPS細胞を取り巻く医療の倫理的・法的・社会的課題の解決に向けた積極的な取り組みを通じ、iPS細胞研究に関する倫理研究の拠点としての役割を果たす」ことである。

このように上廣倫理研究部門の特徴は、一般の人への情報発信を含み、倫理的な研究が重視されているところにある。iPS細胞による生命操作について、倫理的、法的、社会的課題についてどう対応するかということである。40億年の時が刻まれた人類の細胞につながるだけに、細胞の操作について、どこまで規制して、どうコントロールするかということが切実に問わ

れている。

三

山中のヒトiPS細胞の課題と展望について、倫理的、法的、社会的側面を中心に見ていきたい。

『現代生物科学入門7 再生医療生物学』（平21、岩波書店）の第三章「再プログラム化による多能性幹細胞の誘導」では、山中は「今後の展望」として「ヒトiPS細胞の樹立により、応用が期待される最大の分野は、さまざまな疾患患者からiPS細胞を経て疾患部の組織細胞を大量に準備し、病態の解明、より有効な薬物の探索、そして毒性や副作用の検定に利用することである。（中略）ヒトiPS細胞のもう一つの応用法は再生医学である。患者自身の体細胞から作るiPS細胞には、受精卵を使うという倫理的問題がなく、また移植後の拒絶反応もない。しかしヒトiPS細胞の再生医学への応用には安全性という大きな課題が残っている。もともと多能性である胚盤胞の内部細胞塊から樹立されるES細胞に比べて、iPS細胞は分化した体細胞を強制的に再プログラム化し樹立させる。再プログラム化の特徴である脱分化や増殖亢進は、がん化に共通する現象である」と記している。このように「病態の解明」と「薬物の探索」、及び「再生医学」を重点項目として挙げている。

山中と畑中正一との共著『ひろがる人類の夢 iPS細胞ができた!』の「あとがき」で畑中は、山中の「仕事がさらに発展するには克服しなければならぬ皆さんの課題があります。第一には、もちろん安全性の問題であります。つきには、この遺伝子を挿入する効率が問題であります。それから、医療に使うには大量生産することが必要でもあります。さらに緊急な場合にはどういふようなiPS細胞の使い方をすればいいかというような問題もあります。また、分化の方向性といいますか、心臓になったり肝臓になったりするというところに、どういふふうな薬剤なり、遺伝子を入れなければならぬかということも詳しい研究が必要であります。こういう課題が解決されていきますと、いわゆる再生医療がどんどん広がっていくと思えます」と述べている。

NHKスペシャル取材班編『生命の未来を変えた男——山中伸弥・iPS細胞革命』（平26、文藝春秋）には、iPS細胞によって切り拓かれる未来として次のようにまとめている。「二つは、iPS細胞によって人間の失われた組織や臓器を再生する『再生医療』。そして、もう一つが『病気の原因解明』や『創薬』の分野である。人類が長い間苦しめられてきたさまざまな「病」、がんや糖尿病などの解明や、治療薬の開発に大きな期待がかかる。バラ色の未来ばかりではない。iPS細胞は「パンドラの箱」を開いたとも言われる。たとえば、『髪

毛から新たな生命を創る』『同性同士の子どもを作る』『人間と動物のキメラ（異なる遺伝子が交じった生物）を生み出す』など、iPS細胞は、私たちの『社会』や『倫理観』を根底から変える可能性すら孕んでいるのである」と記されている。また山中監修『iPS細胞の産業的応用技術』（平21、シーエムシー出版）の中でも、iPS細胞について「既存の生命倫理学の枠では推し量れない、新たな生命体であり、社会がiPS細胞を正しく理解し、適切なコンセンサスが形成されるためには、iPS細胞に特化した生命倫理学の樹立が必要である。ヒトiPS細胞の医療への応用のためには、研究と臨床応用に伴う倫理的・社会的課題への対応は必須である」と述べている。

以上に挙げたような新しい型の医療技術が、一般通念や社会的価値観と相容れないことも懸念される。iPS細胞をはじめとする生命科学によって、人文諸科学が根底から変容せざるをえないことさえあり得る。

NHKスペシャル取材班編『生命の未来を変えた男』には、「iPS細胞では、いまのところ、がん化のリスクが完全には排除できていない。iPS細胞から『分化誘導』（iPS細胞を目的の細胞に作りかえること）させて、特定の組織や臓器の細胞が作れたとしても、分化しきれていなかったiPS細胞が残る可能性があるからだ。分化しきっていないiPS細胞は、その万能性ゆえに体の中ではがんになる危険性がある」と記さ

れている。これは山中監修『iPS細胞の産業的応用技術』の「iPS細胞を再生医療に応用するにあたり、解決しなければならぬ問題の一つとして腫瘍形成の可能性があげられる」などを踏まえていると思われる。

山中監修『iPS細胞の世界』には、「iPS細胞はES細胞が抱える受精卵の滅失という倫理的問題を避けて作ることができる多能性幹細胞として脚光を浴びている。しかしiPS細胞にも倫理的問題はいくつも存在する。その一つに、遺伝情報の管理がある。iPS細胞には、元の細胞の提供者の遺伝情報が含まれているため、遺伝情報保護に関する倫理的問題からは逃れることができない。遺伝情報には、将来の病気の可能性や逆にその人の先祖をさかのぼるための情報、子孫につながる情報など、個人のプライバシーに関わる情報が含まれている」とある。更に、個人の身体から作り出したiPS細胞を生きたまま無限に小分けして配ることができるので、問題になるのは、「個人から細胞株を作り出して配る際のルールである。いったい誰が細胞を配り、利用できるのか。つまり細胞を提供した患者はその細胞株をどこまで『コントロール』する権利を持っているのかという課題が浮かび上がってくる」のである。細胞をコントロールする権利は提供した患者にあるのか、それとも研究者の主眼的な判断にゆだねるのか、社会全体の倫理問題とすべきであろう。なお、体から離れた後も個人は細胞の所有権が

あるかどうかについて、アメリカでは裁判となる事例が発生している。

毎日新聞科学環境部『素顔の山中伸弥——記者が追った2500日』(平25、ナカニシヤ出版)の中で、iPS細胞の新たな課題として次の具体例を挙げている。「京都大学の斎藤通紀教授(発生生物学)らのチームが、マウスのiPS細胞から精子と卵子をそれぞれ作製することに成功したことは、iPS細胞をめぐる倫理面での最大の課題を社会に突きつけたといえる。ヒトで成功した場合には、皮膚や血液から人工的に作製した精子や卵子から新たな生命が誕生する可能性があるからだ。安易に実施されれば、個々のアイデンティティーや、生殖、家族のあり方を、根底から揺るがしかねない」とある。ここには、iPS細胞から生殖細胞を作り出すことへの強い危惧が示されている。<sup>6)</sup> iPS細胞の技術は、夫婦や性の意味さえ変えてしまいかねないのである。更には、死者の細胞利用という時間さえ超越する生殖医療も可能性としてはあり、そうなれば死生観そのものにも関わってくる問題と思われる。

以上のようにiPS細胞の実用化に向けては、克服すべき数多くの課題が残っている。

ところで、村上陽一郎は『人間にとって科学とは何か』(平22、新潮社)の中で、「ES細胞や臓器移植、生殖医療の研究や実験に際して、生命をどのようにとらえるのか、そこで何を

やってみよう、何をやってはいけないのかという問題が、従来のような科学的な判断ではなく、公共的な判断として、答えを迫っているとも言えます。(中略) キーワードは、『社会的合理性』で、必ずしも専門家による『科学的合理性』を否定しませんが、それだけでは成立しない、という考え方です」と述べている。科学技術の急速な発展によって、専門的な科学者の判断だけでは取り扱えない、生命倫理のような新たな課題が生じている。このような社会全体に関わる問題では、専門家による合理性だけではなく、一般の人達の合理的な判断も大切にすべきだというのである。ただし、「社会的合理性」は、社会の構成員各人の発言を積み重ねる中で自ずと形成されていくものであるから、時間がかかることは否定できない。

また中村桂子は『科学者が人間であること』(平25、岩波書店)の中で、「流行の課題を追い、特定のところに資金と人を投入して競争をするという状態での研究者や予算の配分は、『生命を理解する』という大きなテーマから考えた時、また日常的な健康の維持や必要な医療の発展から見ても、バランスを欠くことになります。(中略) ヒトゲノム解析によるオーダーメイド医療、iPS細胞を用いた再生医療が医療のすべてではないという認識で全体を考えること、日本で始まった生命科学はそれを求めていたはず」と述べている。中村は生命誌や生命科学の視点から、現代の再生医療が陥りがちな閉鎖性について指摘し

ている。つまり、科学者は人間であり、その人間は生き物であり自然の一部であるという原点に立ち返ることを求めている。

このような村上陽一郎や中村桂子の意見は的を射ているだけに、傾聴すべきであると言える。iPS細胞の研究に特化してオールジャパン体制が構築され、他国との特許競争も激化しているため、どうしても成果優先主義になりがちなことに警鐘を鳴らしている。

#### 四

iPS細胞では、細胞の時計の針を巻き戻すことができるのである。それは、1997年にクローン羊「ドリー」が誕生したのに匹敵するような出来事と言える。

iPS細胞は、将来の著しい発展が期待されている再生医療において鍵となる存在である。しかし、一方で今までになかった新たな倫理的な問題が生じる可能性が高く、生命操作の難しさを如実に示している。

私たちの文化では、時間の経過を不可逆だと思ってきた。そうした時間概念の常識を覆す研究が生まれているのである。時間や空間についての認識の変容を迫る可能性がある。これは生命科学のみならず、文学を含む人文科学にも影響を与えることになるだろう。

イモリやプランナリア<sup>①</sup>には、体の何にでもなれる幹細胞を体の中に持っているが、ヒトの体にはそのような幹細胞は含まれていない。これは複雑な体を毎回間違えずに作り上げるために、細胞が活動内容を狭めた可能性がある。

現代のように学問がより専門化、細分化して行く時代にあつて、生命倫理に関わる分野の知識や考え方を、一般の人たちも共通認識として持つべきであろう。生命科学は日進月歩の進展を遂げているが、その前進を保証する理念や倫理は、必ずしも同様の進展を遂げているわけではない。現代社会と生命科学との間にどんな問題があり、これからどのような問題が起ころうとしているのか、そのために我々ほどのような発想の転換を図るべきなのか考える必要がある。

生命科学は、哲学も文学も宗教もすべてを包括した大きな生命の学問になる可能性がある。日進月歩で進展する科学技術を追いかけるだけでなく、科学をそのように前進させていく根源を問うことは現代文明を正しく導くために必要であり、科学自体の進歩をより確かなものにするために望ましい。遺伝子組み換えや移植医療など科学技術の進展の中で、生命そのものについての倫理が求められている。

今後も新事実の発見はあろうが、大切なのは新たな見地からの再発見かも知れない。精神医学者の木村敏が『心の病理を考える』（平6、岩波書店）の中で、「科学には人間的現実に対

応できないという決定的な限界がある。科学がその限界を忘れるとき、科学は人類に禍をもたらすことになる」というような視点である。このような警鐘に謙虚に耳を傾ける姿勢こそが求められている。

ところで、生命操作への警鐘を鳴らしている文学作品として、西垣通の『刺客の青い花』(平12、河出書房新社)や『サイバーベット』(平20、千倉書房)が参考になる。『刺客の青い花』では、中米の小さな国を舞台に遺伝子操作されて不要とされた生き物たちの実態が描かれている。『サイバーベット』でも遺伝子組み換え技術による新たなベット作りへの懐疑がテーマとなっている。これらの作品はフィクションの形をとってはいるが、遺伝子操作の否定的側面が赤裸々に描き出されており、現実にあつてはならないことを考える上で有益であると言える。<sup>(8)</sup>

山中は「iPS細胞研究所CIRA」の「所長挨拶」の中で、今後十年間の目標として、「(1) iPS細胞の基盤技術を確認し、知的財産を確保します。(2) 再生医療用iPS細胞ストックを構築します。(3) 前臨床試験を行い、臨床試験を目指します。(4) 患者さん由来のiPS細胞による治療薬の開発に貢献します」の四項目を挙げている。iPS細胞を安全に実用化することが示されているが、それはまさに先駆的な分野を開拓する危機意識が反映しているとも言える。それらは、生命科学の問題であると同時に、文化や文明につながっていく問

題である。更に、厚生労働省や文部科学省や法務省などの業務内容とも密接に関わっている。<sup>(9)</sup> しかも、それらは諸外国との特許競争などを視野に入れながら実施されることになる。

山中はノーベル賞受賞が決まった日の記者会見で、「iPSを使って病気を治すまでにまだ時間がかかるが、希望を捨てずにしてほしい」と病気に苦しむ患者への思いを述べた。また『「生命」の未来を変えた男——山中伸弥・iPS細胞革命』の中で、「私たちとしてはiPSという技術をどう伸ばすかというのが主眼となっていますが、サイエンス全体で見ると、そうではない違う発想、違う使い方、iPS細胞という土台を踏み台にして、もっと発展する研究が出てきたら本当にいいなと思います」と述べている。山中にとつて医療を含む文明とは、経済的な合理性を持つ実用的な側面によつてだけ捉えるのではなく、人類の普遍的な価値観につながる側面によつて捉えるべきであるという信念が窺える。

注

(1) 西川伸一監修『山中iPS細胞・ノーベル賞受賞論文を読もう』(平24、オーム社)の「ノーベル財団による発表・受賞理由」の中に、「分化して成熟した細胞を多能性の幹細胞の状態にリプログラミングできるといふ考えは既存のものを一新させる発見です。この洞察は、医学

または生理学の本質的にすべての分野に影響を与えます。ジョン・ガー  
ドン博士と山中伸弥博士の発見は、真に基礎的なものとして卓越して  
おり、完全に新しい研究分野を切り開きます」とある。

- (2) 田沼靖一は「生命科学がわかる100のキーワード改訂版」(ニュートン  
別冊)平25、ニュートンプレス)の中で、「生命とは、おそらく永遠の  
命題なのでしょうが、今、その問を少しずつ『生命科学』がとき明か  
そうとしています。生命の本質を追求し、病気の原因を解明し、生物  
の多様性や環境を守り、人類の健康と平和を守るために役立てようと  
する学問が『生命科学』であります。そして、それは人間の尊厳など  
の『生命倫理学』と関連し、『哲学』へと通じる深遠な命題を包含して  
います」と述べている。

- (3) ES細胞とは、初期の胚である「胚盤胞」の内部細胞塊の細胞を取り  
出し、それを試験管に移して培養したもので万能細胞である。

- (4) キメラについてはNHKスペシャル取材班編『生命の未来を変えた男』  
の中で、「頭だけ動物で、私たちそれぞれの個別の『体』を持つキメラ  
を作り、臓器移植や研究用に『生産』する工場。私たちの体を持った  
キメラを備えておく社会」も提言されている。しかし、ヒトの臓器を  
異種の動物の体内で作るとなると、動物とヒトの境界が曖昧になるの  
で、慎重な検討が必要であることは言うまでもない。

- (5) NHKスペシャル取材班編『生命の未来を変えた男——山中伸弥・i  
PS細胞革命』

- (6) 高橋和利は「病態解明ツールとしてのiPS細胞」(山中伸弥編『再生

医療叢書「幹細胞」平24、朝倉書店)の中で、iPS細胞の倫理的課  
題として、「個人情報の問題」及び「iPS細胞は体を構成するあらゆる  
細胞種に分化することができ、精子や卵も例外ではない」ことを挙  
げている。

- (7) 山中は畑中正一との共著『ひろがる人類の夢 iPS細胞ができた!』  
の中で、究極の再生医学について、「プラナリアのように、移植しなく  
ても生えてくるというのが本当の再生医学です」「人間だけを研究して  
も絶対ダメで、プラナリアとかイモリとか研究しなとダメだ」と述べて  
いる。

- (8) 詳しくは拙稿「西垣通論」(九州産業大学国際文化学部紀要)56、平  
25・12)を参照頂きたい。なお、西垣は情報学者であるが、生命科学  
にも造詣は深い。それは例えば、『聖なるヴァーチャル・リアリティ』  
(平7、岩波書店)の中で、「DNA二重螺旋モデルは生物と情報の不  
可分の関係を明るみにしたが、二〇世紀後半になると、両者の結び  
つきはいっそう深く研究されるようになった。今では、生物なくして  
情報は生まれず、情報なくして生物は存在しない」と述べているよう  
な言説にも示されている。

- (9) 山中監修『iPS細胞の産業的応用技術』の中に、「幹細胞の実用化に  
向けては、経済産業省は産業技術総合研究所を中心に研究を推進し、  
文科科学省は再生医療実現化プロジェクトによりオールジャパン体制  
を構築した。厚生労働省においても応用実現のための規制整備が進ん  
でいる」と記されている。また、岡野榮之は「夢の再生医療を実現す

る iPS 細胞第 2 版」の中で、「大事なものは、臨床試験を行うには厚生労働省の基準（GMP 基準）をクリアする必要があること」と述べている。