

本 棚

後沢 昭範

「ゲノム編集からはじまる新世界」
小林雅一著
朝日新聞出版、2018年3月発行、219ページ、
1,400円



超先端バイオ技術…ゲノム編集

最近“ゲノム編集 (genome editing)”なる専門用語がよく目に留まる様になりました。多くの方にとっては耳慣れず、何やら難しそうです。

その通りなのですが…、極々単純化して言えば“生物の遺伝子の内、狙った特定の

遺伝子を切り貼りして性質を変える技術”です。もう少し具体的には、遺伝子を切断する酵素を使い、特定の遺伝子を切断して改変し、その働きを封じたりします。そこに外来の遺伝子を入れて働かせる事も出来ます。2012年に“クリスパー・キャス9 (ナイン) (CRISPR-Cas9)”という画期的なツールが開発され、その使い易さから世界中に急速に普及し、作物や家畜等の品種改良、また、医療への応用研究が加速し、実用化が現実のものとなりつつあります。

超先端バイオ技術・ゲノム編集。これの凄いところは、原理的には、人類を含め、あらゆる生物、つまり生命の設計図を自在に書き換える事も可能になると言われます。それも、ゲノム編集ツールを使って、簡単に、正確に、速く、しかも安く (特に研究は)。

予想を超えるスピード…実用化と反響

○食品分野では、海外も含めると、実用化目前のもの等、かなりの数に上ります。作物の品種改良では、豆類も無縁ではありません。米国では“高オレイン酸でトランス脂肪酸を含まない大豆”が開発され、健康

に良いとして、既に生産・流通が始まっています。

日本でも、ゲノム編集食品の登場に備えて、安全性の確保、環境影響の確認、表示等の取扱いルールが定められ、昨秋、一斉に公布・施行され、動き始めました。

○医療分野では、細胞培養や動物を用いた疾病モデルの作成が容易になり、発症メカニズムの解明や創薬への取り組みが加速しています。更に、直接的な遺伝子治療の研究も本格化しています。2018年には、中国の研究者が、ゲノム編集技術で“HIV抵抗性を付与した子供を誕生させた”との報に、世界が驚き、各界から批判が沸き起こりました。ここまで行くと、言わば“ヒトの品種改良”です。

この点、日本では、遺伝性疾患の治療法開発等の基礎研究までは認められていましたが、昨今の急展開を見て、ゲノム編集による医療行為の規制について検討が始まっています。

この驚異的な先端技術を巡って、大いなる期待と同時に、特に医療への応用については、安全性や倫理問題を含め、その乱用と暴走を危惧する議論が巻き起こっています。

誠に難しい話ですが、比較的読み易く、全貌を掴み易い1冊をご紹介します。

ご紹介の1冊

副題を「超先端バイオ技術がヒトとビジネスを変える」と銘打つ本書。表紙の帯「生命科学最前線 神の技術クリスパーがもた

らす命とカネのパラダイムシフト！」が刺激的です。

著者は情報セキュリティ大学院大学客員准教授。東京大学で物理学、ボストン大学でマスコミ論を専攻し、複数の民間企業、慶應大学メディア・コミュニケーション研究所を経て現職に就かれました。『クラウドからAIへ』、『AIの衝撃』、『ゲノム編集とは何か』、『ゲノム革命が始まる』等、今日話題の最先端の科学技術に係る著書が多数あります。

ややジャーナリスティックで刺激的な表現ですが、ゲノム編集技術の原理・手法や熾烈な特許紛争、更に、ヒトが食する“ゲノム編集食品”、ヒトそのものに迫る“ゲノム医療”について、研究開発の最前線、実用化の現状と課題、可能性等を分かり易く解説します。

焦点を絞った構成で、[1.ゲノム編集クリスパーとは何か] [2.クリスパーを発明したのは誰なのか…ゲノム編集の基本特許を巡る争い] [3.ゲノム編集は私たちの“食”をどう変えるか…GMOの過ちを繰り返さないために] [4.ゲノム編集はこれからの医療をどう変えるか…遺伝子格差社会への警鐘]の4章編成。切れ味鋭く話を進めます。

ゲノム・遺伝子・DNA

ところで“ゲノムだ、遺伝子だ、DNAだ”と言われても、多くの方にとっては“何となく分かった様な分からない様な”感じではないでしょうか。まして“編集”などと

言われてもピンと来ないかと思います。

ヒトの例で言うと、おおよそ37兆個の細胞から成るとされる人体も、最初は1個の受精卵から始まったものです。個々の細胞の核内には23対の染色体が収まっており、これを1本1本ほぐすと、二重螺旋（らせん）構造で長い鎖状のDNA（デオキシリボ核酸・伸ばせば2m!）が現れます。DNAは4種類の塩基が、配列の仕方で遺伝情報を伝える、いわば膨大な文字列（約32億塩基対）として連なっています。

遺伝子とは、DNA鎖の上で遺伝的形質を保持している領域（ヒトでは22万余カ所）のことを言います。ゲノム（genome）とは、DNA上の全ての遺伝情報の総称で、遺伝子（gene）と染色体（chromosome）の合成語です。

ゲノム編集とは？

そして、DNAの特定の場所（つまり特定の遺伝子）を操作して、生物の性質を変えるのがゲノム編集です。今、主流のクリスパー・キャス9は、標的遺伝子の塩基配列を目印に検索機能を持った“ガイドRNA”部分と、DNA切断酵素部分の二つの要素から出来ています。

動物と植物では少々異なる工程の説明は省き、簡単に言えば、これを細胞内に注入して、狙った標的遺伝子を切断し、その修復エラーによる突然変異を利用します（欠失、挿入、置換）。標的遺伝子の破壊により元の機能を無くすこと（ノックアウト）も出来、難度は高くなりますが、そこに外

来遺伝子を加えること（ノックイン）も可能です。

勿論、これには、対象生物のゲノムが解析され、狙うべき遺伝子が明らかになっていることが大前提です。まさに既存の設計図に手を加える様に、所要の箇所を修正します。

進む品種改良…ゲノム編集食品の登場

今、盛んにゲノム編集技術の応用研究が進み、成果が出始めているのは、作物、家畜、養殖魚等の品種改良の分野です。手法的には欠失変異によるものが専らです。（※これらは遺伝子組換えとは見做されません。…後述）

国内の大学や研究機関等で取り組んでいる例としては、超多収のイネ、甘くて長持ちするトマト、健康機能性成分GABAを多く含むトマト、芽に天然毒素を作らないジャガイモ、悪玉コレステロールを抑制する高オレイン酸大豆（トランス脂肪酸ゼロ）、褐変しないマッシュルーム、肉厚のマダイ、温和しくて扱い易いマグロ等々、実に多彩です。

海外でも、米国等で、前述のトランス脂肪酸を作らない大豆、二日酔いをしないワインを作り出す酵母、肉量を大幅に増加させた肉牛、病気に強いバナナ等々…、日本を上回る規模とスピードで開発が進められており、極く一部ですが、既に流通を始めたものもあります。

慎重なデビュー…GMOの反省から

ただ、これらを世に出すに際しては、科学的には安全確認済みなのに消費者に嫌われてしまった遺伝子組換え作物（GMO）の轍を踏まないよう、かなり慎重になっています。

現在、GM作物は、大豆、トウモロコシ、ワタ、ナタネ等を中心に、世界で1億9,000万ha超（2018年・国際アグリバイオ事業団（ISAAA）報告）が栽培されており、日本では栽培はされていませんが、飼料用や加工用等で年間1千数百万tが輸入されています。

従って、間接的には、畜産物や食用油等の形で、大量のGM作物由来食品を消費しているのですが、直接口にするのには抵抗感があるようで、“遺伝子組換えではない”という任意の殊更表示が、感覚的に一種の“安心マーク”の様に扱われているのが実情です。

まずは、消費者メリットから

こうなった原因として、これまでのGM食品が“自然界では起こり得ない外来遺伝子を組み込んでいること（自然でないもの・未知のものへの漠とした不安～違和感）”、“消費者に直接のメリット～切実性が感じられないこと”等が挙げられます。確かに、“生産性が上がる”とか“早魓に強い”とか言われても、飽食の消費者には響きません。

その一方で、GM大腸菌に作らせたインスリン等の医薬品、つまり、病や命に関わ

ることには、一転、誰も何も言いません。受容されるか否かは“切迫の度合”次第かも知れません。

このため、世に出すゲノム編集食品は、“特定の遺伝子を切断して変異を発現させただけのもの（つまり、自然界でも起きる現象で、従来の品種改良技術の範囲）”であって、“明らかに消費者メリットの感じられるもの（健康に良い、毒を無くす、美味しい、お得etc.）”を取り上げ、出来るだけオープンに情報提供しながら、慎重に踏み出そうとしています。

ゲノム編集食品の取扱ルール

なお、本書の出版以降の動きですが、日本でも“輸入品も含め、ゲノム編集食品の国内出回り近し！”ということで、関係省庁が連携して“取扱ルール”の詰めを急いでいましたが、昨年9月、所要の実施要領等が一斉に示されたところです（厚労省・食品安全委員会⇒食品安全、消費者庁⇒表示、環境省・農水省・他⇒環境影響）。

詳細かつ厳密なところは、後掲の「資料箱」から公式文書をご覧になって頂くとして、基本は“遺伝子組換えに該当するか否か⇔自然界または従来の品種改良で起こる現象の範囲内であるか否か”によって、取扱が分かります。極々大雑把な言い方ですが。

食品安全性の確認と表示は

まず、食品安全の視点からは、当該ゲノム編集食品が“外来遺伝子を加えたもの”

なら、「食品衛生法」上の“遺伝子組換え食品扱い”とされ、「安全性審査」が義務付けられます。そして食品安全委員会の審査をパスした後も、流通・販売に供する際は「食品表示法」上の「遺伝子組換え表示制度」に基づく表示が義務付けられます。

一方、最終的に“遺伝子を切断しただけのもの”は“普通の食品扱い”となり、安全性審査は不要、表示も任意となります。その事の判別・確認のために、厚労省への「事前相談」と「届出」が求められ、内容は公式サイトで公表されます。

これについて、消費者団体等からは“選択の自由！知る権利！”として、ゲノム編集食品全ての義務表示を求める声もありますが、そもそも導入遺伝子が無く、操作の痕跡も無いので、従来の育種技術を用いて品種改良された作物等との科学的な判別は不可能です。

なお、海外では、米国は“従来の作物育種と同等のリスクのものは規制対象外！”、EUでは司法裁判所（ECJ）の判断が“（法文解釈上）原則として遺伝子組換え食品として規制！”と分かれています。要は“プロダクトで見るか”、“プロセスで見るか”の違いでしょうか。

環境影響の評価は

また、多くの方はあまり意識していないかも知れませんが、環境影響もチェックされます。

従来から、遺伝子組換え生物等の使用（輸入・流通・栽培等）については、野生動植物

を駆逐したりして既存の生物多様性に悪影響を及ぼす様なことの無いよう、国際的な枠組みに沿った「カルタヘナ法（通称）」で規制されています。具体的には、遺伝子組換え作物を使用したい者は、農水省に「申請」して科学的見地から評価を受け、“問題の無いもの”だけが承認され、使用“可”とされます。（※つまり遺伝子組換え作物は“食品安全と環境影響の両面から審査・承認されたものだけが、表示付きで世に出る仕組み”となっています。）

ゲノム編集作物についても、それが遺伝子組換え生物等に該当すれば「カルタヘナ法」の規制対象となり、該当しなければ、規制対象外です。このため、“規制対象外として扱いたいもの（つまり遺伝子組換えでない）”は、まず農水省に「事前相談」をして内容の確認を受け、その上で「情報提供書」を提出し、公式サイトで公開される様になっています。

ゲノム編集食品については、この様な具合で国内デビューの準備が整い、遺伝子組換えでないものから動き始めています。遠からず、まずは所管省庁の公式Webサイトやメディア等を通じて、また、出回り時には事業者の任意表示等によって、本邦初デビューの情報が提供されることでしょう。

ヒトを対象に…医療分野のゲノム編集

さて本書に戻り、医療分野、つまり“ヒトに対するゲノム編集技術の応用”です。

当然と言えば当然ですが、基本技術は同じであっても対象がヒトとなると、社会の

受け止め方も、求められる厳密さも影響の大きさも、がらりと異なって来ます。

筆者は“患者の体を手術するのではなく、病気の根源である原因遺伝子、つまりDNAを手術する時代が到来しようとしている”と言います。それも予想を遙かに上回る速さで。

この場合、既に体の各部位に分化した体細胞の治療（患者本人）と、精子・卵子や受精卵を対象とする生殖細胞系の治療（患者の子孫）があります。将来的に影響の大きいのは後者ですが、今のところ、前者が先行している様です。

当然、何れも“病気の原因遺伝子が解明されていること”が大前提です。特定の1ヵ所の遺伝子変異が引き起こす“単一遺伝子疾患”もありますが、多くの病気は“複数の遺伝子変異と生活習慣や環境とが複雑に絡み合って発症する”とされます。これらについて、遺伝子レベルでの発生メカニズムが解明されていないと、編集のやり様がありません。

それにしても、ヒトを対象に、生命の本質に直接手を加えるだけに、安全性の視点から、よくよく慎重に運ぶ必要があると共に、生命倫理という大きな課題が重なって来ます。

体細胞のゲノム編集…まずは先行

ゲノム編集技術による体細胞の治療は、例えば、免疫細胞の一種のT細胞を体外に取り出して問題箇所を改変の上、再び体内に戻すことで、白血病等の癌の治療等に成

果を上げています。ただ、これは原因遺伝子の修正ではなく間接的な治療方法です。患者の体内で、直接、原因遺伝子を修正する方法は、原理的には可能ですが、膨大な数の細胞が対象になる上に、臨床での修正ミス(オフ・ターゲット)は許されないので、多くは、まだ基礎研究の域を出ていません。例外的に、血液の病気については、患者の骨髄から造血幹細胞を取り出してゲノム編集を施し、成功した細胞だけを選んで戻すことが可能なので臨床研究が進んでいます。

生殖細胞系のゲノム編集

これに対し、生殖細胞系をゲノム編集で治療出来れば、極めてシンプル&クリーンに遺伝子疾患を根治させることが可能になります。先天性の遺伝子疾患は、発病と言うより“元々病気を持って生まれ、それが発症した”というものです。ならば“生まれる前に病気の芽を摘んでおこう”ということです。特に“単一遺伝子疾患”では、効果が確実です。

極く単純に言えば、両親の精子と卵子を体外受精させて得た受精卵を診断し、遺伝子変異を見つけたら、その段階でゲノム編集を施して修正する。また、両親の何れかが原因遺伝子の保有者であることが分かっているなら、精子または卵子の段階でゲノム編集を施してから体外受精させる。そして、健康な受精卵を母親の子宮に移植すれば、以降、胎内で細胞分裂を繰り返す過程で、正常な遺伝子が次々と受け継がれ、生

まれる子も、更には、その子孫も（相手が健全なら）生涯、その遺伝子疾患から解放されることになります。

ヒトのゲノム編集の課題…技術面・倫理面

ここで技術上の大きな課題として“オフ・ターゲット変異”があります。いま最強の“クリスパー・キャス9”も、“ピンポイント”とは言いますが、狙った遺伝子を外す（要は失敗）ことがあります。作物の品種改良の場合は、ゲノム編集後、目的外の変異等を取り除くために、戻し交配や選抜等の多段階の除去ステップを入れてクリアしますが、対象がヒトとなると、そうは行きません。極限まで精度を上げておく必要があります。

現在、この面の改良・開発も進んでおり、昨年12月には、大阪大学等のチームが、更に効率的で精度の高い“クリスパー・キャス3”を開発したとの報なども入っています。

もっとも、技術的には、体外受精で複数の受精卵を作り出し、狙ったゲノム編集が成功したものを選んで母親の子宮に移植すれば、健康な赤ちゃんが生まれるはずですが、しかし、細胞段階とはいえ、“命の操作と選抜”です。この様なプロセスを経ることが“何処まで善とされるものか”科学や技術だけでなく、生命倫理、宗教、一般感情も絡んで来ます。

更に“医療と改良”は、時として連続的です。最初は単一遺伝子疾患である稀少難治性疾患の治療辺りから始まるでしょうが、

これが成功すれば、より罹患率の高い癌、糖尿病、心臓病、精神疾患等に目が向けられ、更に、それら疾患の遠因にもなる肥満や高血圧、高コレステロール等の生活習慣病へも向かう。その可能性を、著者は予感しています。

何処までを病気と見るかは別として、これから生まれる我が子の“この辺りのリスクまで、予め除去しておこう！”という事です。更に、例えばですが、肥満の治療辺りになると美容とも関連し⇒より美しい容姿へ。筋ジストロフィーの治療が⇒アスリートの遺伝子ドーピングへ。精神疾患の治療が⇒知能を高める研究へ。等々、期待と欲望は際限なく広がる可能性を否定出来ません。いわゆる“デザイナー・ベビー”の誕生です。

しかも、これにはお金が掛かります。親の所得格差が“次世代の遺伝子格差”となって引き継がれる様な事態を懸念する声さえ聞かれます。“まさか!?”と思いたいのですが、振り返れば人間の都合や好みで、作物や家畜・ペット等を改良して来た歴史があります。

ヒトの本質に迫る

ゲノム編集、iPS細胞、AI（人工知能）等々、今日の先端科学や技術の進歩の早さと影響の大きさに驚かされるばかりです。これに対し、肝心の人間の方は殆ど進歩していません。

人間は、これまで“神の領域”とされて来た“生命”、また“知能や意識”の根源

に踏み込みつつあると言えましょう。人類がより幸せに生き延びる道に繋がる事になるのか、意図せずして、真逆の道に迷い込む事になるのか、深慮と賢い選択を迫られます。

感覚的ですが、いま必要なのは“謙虚さ”かも知れません。特に医療への応用は、進む程に、科学者だけ～技術的視点だけでは判断しかねる次元へ広がって行きます。より多くの人々の意見、総意の下に、人類の未来を見据えながら注意深く進めるしかないでしょう。

本書を読み、関連書籍や資料を紐解くにつれ、この技術への驚きと大いなる期待が高まると同時に、“人間とは何か”、“何処まで求めることが許されるのか”等々、考え込まざるを得ません。

また、頭の整理のためには、ヒトを対象とする医療への応用と、それ以外の分野、つまりヒトが食する農作物の品種改良等への応用とでは、分けて考えることが必要でしょう。

参考になる書籍と情報

さて、ゲノム編集を理解するには、少々予備知識が必要なのは事実です。本格的な専門書は別として、本書に加え、読み易い解説書の例とWebサイトをご紹介しますおきましょう。

○『ゲノム編集の衝撃』（NHK取材班、NHK出版、2016年）…ジャーナリストの目で、ゲノム編集技術の開発、応用研究の現場を取材した臨場感あるレポートです。

○『ゲノム編集を問う』（石井哲也著、岩波書店、2017年）…ゲノム編集とは何か、何が問題なのか、生命の在り様を変える革新技術に如何に向き合うべきかを問い掛けます。

○『ゲノム編集の基本原則と応用』（山本卓著、裳華房、2018年）…ゲノム編集の基本原則と具体的な技術等について、比較的やさしい専門書です。著者は日本ゲノム編集学会会長。

◇『バイオステーション』（SIP、農研機構）…関係機関の研究者が協力して、ゲノム編集に係る基本事項を分かり易く整理し、最新情報も逐次掲載する公式Webサイト。（資料箱）

◇『ゲノム編集技術』（農水省）…農林水産技術会議事務局による公式Webサイト。正確な説明資料、馴染み易い動画、科学ジャーナリストと専門家の対談等で構成。（資料箱）

資料箱

「ゲノム編集に関する情報サイト」

◎ゲノム編集食品の国内デビュー（生産・輸入・流通・販売）にむけて〔食品安全性の確保〕、〔環境影響の確認〕、〔表示〕に係るルールが定められ、「実施要領・通知」として公布・施行され、所管省庁の公式Webサイトにも掲載されています。

◎同時に、そもそも“ゲノム編集技術とは如何なるものか…”、そして“ゲノム編集食品とはどのようなものなのか…”、更に“国の規制の考え方と内容を分かり易く言えば

“どうということなのか…”、これらを一般の人々に理解してもらう必要があります。この様な観点から、幾つかの公式Webサイトが開設されています。

【バイオステーション】SIP、農研機構(NARO)

内閣府の「戦略的イノベーション創造プログラム(SIP)」に参画する大学・研究機関等が協力し、ゲノム編集食品について、科学的・客観的情報と行政情報を噛み砕いて分かり易く提供します。(公社)農林水産・食品産業技術振興協会(JATAFF)を事務局に、農研機構(NARO)を代表機関とする「最新育種ネットワーク」が運営します(2019年9月開設)。

冒頭に基礎的な用語集、最新情報のインフォメーション、関連するイベント情報を配した上で、おおよそ以下の構成で、ゲノム編集技術とゲノム編集食品について、基礎から応用・成果、関連制度までカバーしており、事典風にも使え、頭の整理が出来ます。関連するホット情報も含め、内容は、逐次、追加・更新されています。

ゲノム編集とは

①ゲノム編集技術、②ゲノム編集作物・食品の研究開発、③ゲノム編集生物の取扱と安全性。

ゲノム編集の取扱ルール

①環境影響面(生物多様性)、②食品安全面、③飼料安全面、④表示、⑤海外のルール。

研究開発の動向

①基礎・基盤研究技術の開発内容、②育種

材料と品種の開発事例。

品種改良とバイオ入門

①作物が作られた長い歴史、②様々な品種改良の方法、③ゲノム編集と遺伝子組換え。
※所管省庁の取扱関連通達等にもリンクしています。 <https://bio-sta.jp/>

【ゲノム編集技術】農水省

農林水産技術会議事務局の公式Webサイト。“分子生物学的な手法を用いた新たな育種技術(NPBT)を紹介するコーナー”の一環として、掲載されています。

1.ゲノム編集技術について

冒頭、「ゲノム編集技術は、生物が持つ遺伝子の中の目的とする場所を高い精度で切断すること等により、特定の遺伝子が担う形質を改良することが出来る技術であり、これまでの育種法と比べ、品種改良のスピードを高めることが可能となります。」と簡潔に一言の上、ゲノム編集技術・食品に関する説明資料、馴染み易い解説動画が続きます。

2.あなたの疑問に答えます

科学ジャーナリストと専門家の対談を通して、例えば“ゲノム編集と遺伝子組換えはどう違うの?”等々、一般の人が抱くであろう疑問や質問に答える感じで解説して行きます。非常に分かり易く、読めば“目から鱗”の方もおられると思います。

https://www.affrc.maff.go.jp/docs/anzenka/genom_editting.htm

【ゲノム編集食品等の取扱関連通達等】

※担当省庁の公式Webサイト。やや専門的ですが、ゲノム編集食品の〔安全性の確保〕、〔自然環境へ悪影響阻止〕、〔表示〕に係る“国の考え方と取扱ルール”が詳細に分かります。

(1) 食品安全上の取扱（厚労省）

① 「ゲノム編集技術応用食品等の食品衛生上の取扱いについて」（2019.9.19厚労省）

<http://mailmag.maff.go.jp/c?c=49648&m=115904&v=0cad413>

② 「ゲノム編集技術応用食品等の取扱いに関する留意事項について」（2019.9.19厚労省）

<http://mailmag.maff.go.jp/c?c=49649&m=115904&v=ebb06284>

(2) 環境影響評価上の取扱（環境省・農水省）

① 「ゲノム編集技術の利用により得られた生物であってカルタヘナ法に規定された「遺伝子組換え生物等」に該当しない生物の取扱いについて」（2019.9.24環境省）

<http://www.maff.go.jp/j/press/syouan/nouan/attach/pdf/191009-1.pdf>

② 「農林水産分野におけるゲノム編集技術の利用により得られた生物の生物多様性影響に関する情報提供の開始について」（2019.10.10農水省）

<http://www.maff.go.jp/j/press/syouan/nouan/191009.html>

(3) 表示ルール（消費者庁）

① 「ゲノム編集技術応用食品の表示について」（2019.9.19消費者庁）

https://www.caa.go.jp/policies/policy/food_labeling/quality/genome/