

# クローン生物はどうやって産まれるのか？

東京農業大学総合研究所教授  
岩崎 説雄

## ●ドリーの画期的な点●

昨年（1997年）2月にイギリスの科学雑誌「Nature」に掲載された、体細胞（乳腺細胞）からのクローンヒツジ“ドリー”（写真1）誕生のニュースは、世界中にクローンショックを呼び起こしました。その理由は三つあります（表）。その一つは、ヒトへの応用の可能性が示され、コピー人間を作り出す危険性を示したことです。これは、特に倫理面を含め、社会への影響が甚大であるため大きな関

心を呼んでいます。二つめは、すでに分化した細胞が、核移植により未分化状態に戻っただけでなく、さらにこれを元にして子供になったということです。つまり、乳腺細胞はいくら培養しても乳腺細胞にしかありませんが、後で述べますように、細胞周期をコントロールし、卵子に核移植することにより、子供になり、乳腺細胞以外の脳や肝臓、さらには精子や卵子にも生まれ変わることができるのです。これは、これまでの生物学における常識を覆すだけでなく、クローン動物を無限

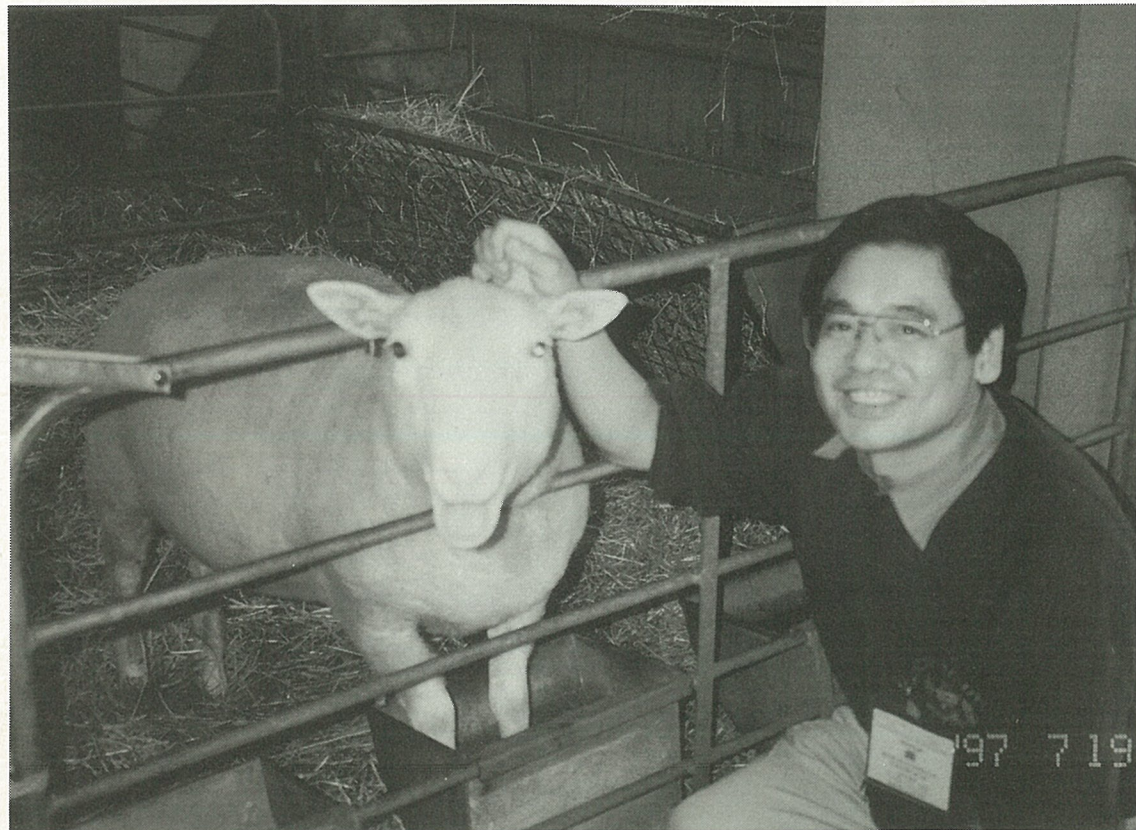


写真1 ドリーと筆者（ドリーを誕生させたイギリス・ロスリン研究所にて、1997年7月）

## 表 クローン動物の利用

- 1) 農業：
  - ①優良家畜の増産（スーパーカウなど）
  - ②子牛の性のコントロール（雌なら雌だけを産む）
  - ③遺伝子の導入（牛乳の中で薬を作らせる）
- 2) 医学：
  - ①臓器移植用のドナー臓器の提供（腎臓移植など）
  - ②不妊治療（子供のできない夫婦でも子供ができる）
- 3) 生物学：
  - ①細胞の分化のメカニズム（分化した細胞がなぜ元に戻るのか？）
  - ②絶滅動物の復元（マンモス、トキなど）

に作ることでできる技術革新なわけです。三つめは、マンモスなど絶滅した動物の復元の可能性を示したことです。これは、野生動物など、絶滅の危機に直面しているものを保存していくという、動物保護の観点から注目されています。

## ●体細胞からのクローン動物の作製●

ではどうやってクローン動物は作られるのでしょうか。それには核移植という技術を使います。この技術は図1に示しましたように、最初はカエルで行われました。まず、受精す

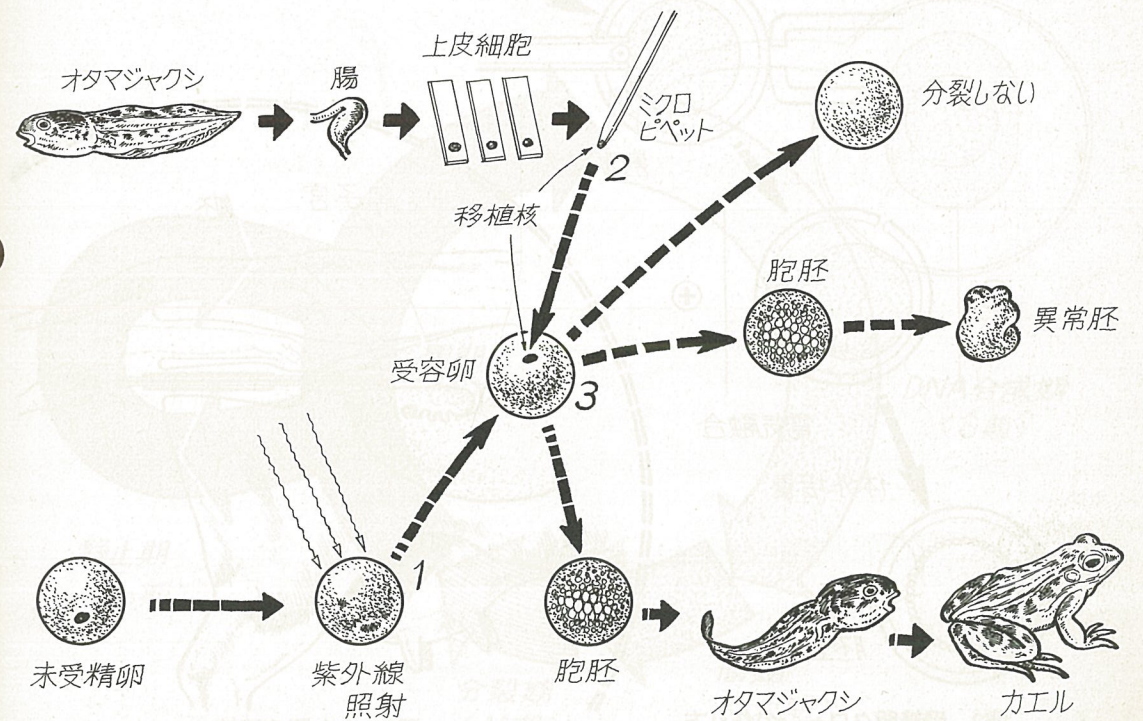


図1 カエルの核移植



る前の卵に紫外線を当て、核を壊した状態にします。これに腸の細胞の一つ（ドナー細胞）を卵に入れて発生させます。胞胚まで発生してオタマジャクシになり、さらにカエルになります。この操作を繰り返すと、同じ遺伝子の組み合わせをもつカエルができます。これがクローンカエルです。一方、ドリーのような哺乳動物ではやや異なる方法を用います（図2）。カエルの紫外線照射の代わりに、顕

微鏡で観察しながら、まず排卵された卵子の中の核（染色体）を除きます。これは“除核”と呼ばれる操作です。この卵子（レシピエント卵子）内に、受精して分割した胚（16~32細胞期）の細胞をバラバラにして、そのうちの一つの細胞（ドナー細胞）を注入し、これに瞬間的に電流をかけて卵子と融合させます。融合したドナー細胞は卵子の細胞質により“初期化”が起こります。これは発生が進

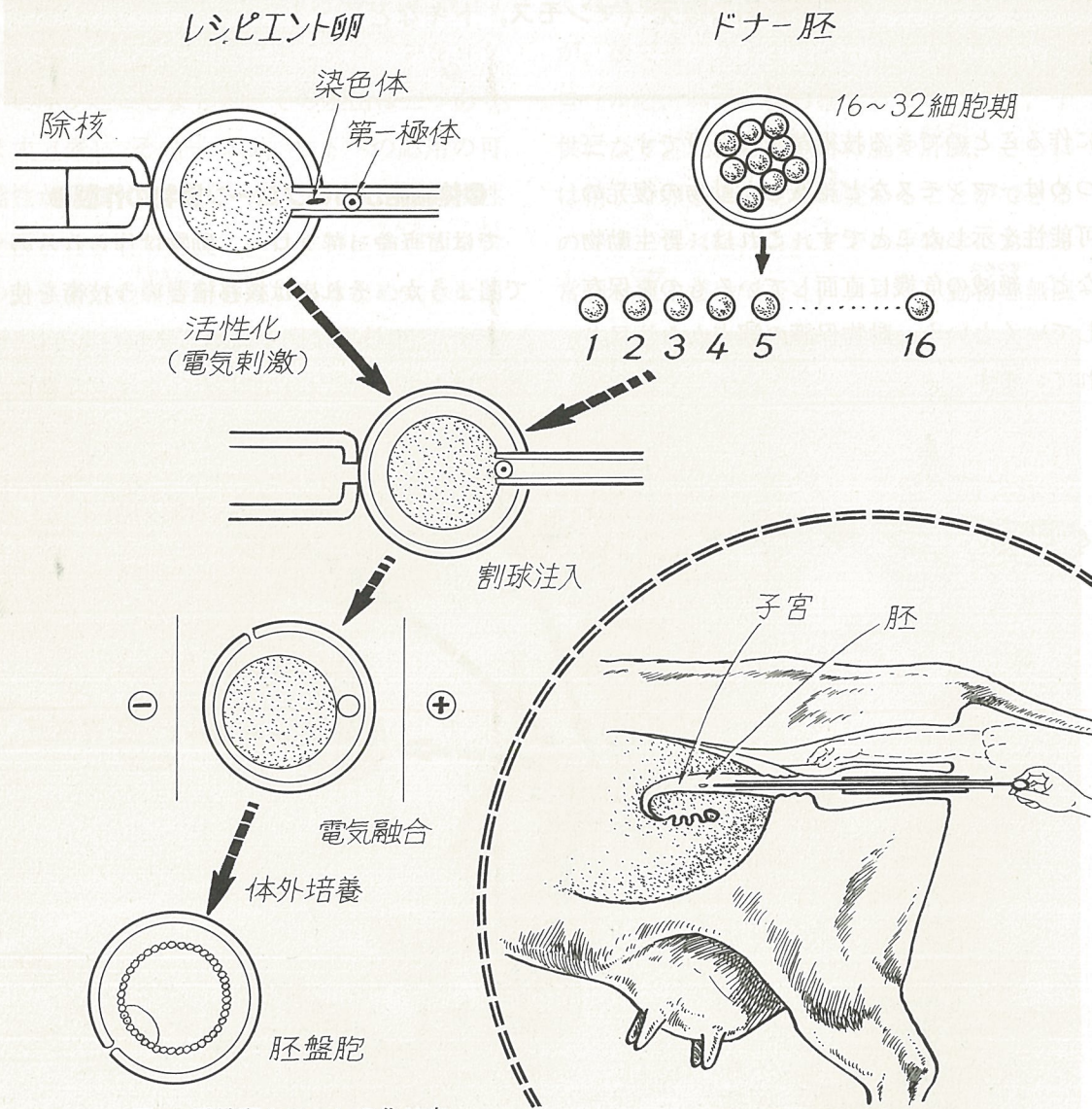


図2 受精卵クローンの作り方

図3 ウシ胚の移植

んだ細胞が元の受精直後の状態に戻ることを意味します。この操作を元の胚の細胞の数だけ繰り返してやると、全て同じ遺伝子組成を持った細胞ができます。元が16細胞であれば、16個の新しい細胞ができます。これをさらに発生させ、図3のように別々の雌の子宮に移植してやると、遺伝的に全く同じ子供が産まれるわけです。

以上の方法は、ドナー細胞を受精卵（胚）からとる方法で、全て成功しても16~32頭の子供しか産まれません。これは“受精卵クローン”と呼ばれています。しかし、今回のドリーのように、培養細胞をドナーとして核移植をすれば、クローンは無限大に産ませることが可能です。これは、乳腺細胞が体細胞であるため、“体細胞クローン”と呼ばれています。しかし、体細胞を核移植しただけでは

発生は起こりません。そこで、核移植した細胞が初期化を起こすために細胞周期を静止期に整える必要があります（図4）。すなわち、細胞が分裂して新しい細胞が二つできるためには、DNA量を2倍に増やす必要があります。その後分裂しますが、その後にも細胞分裂を繰り返すか、またはそこで休むかは間期で決まります。実際には、培養液中の栄養を飢餓状態にすると、培養しているほとんどの細胞が静止期で止まります。このようにした細胞を卵子に核移植することにより、これまでの受精卵クローンと同じように、体細胞の核が初期化され、発生して子供になることができます。

●通常の生物の発生との違い●

それでは通常の生物に比べ、クローン動物

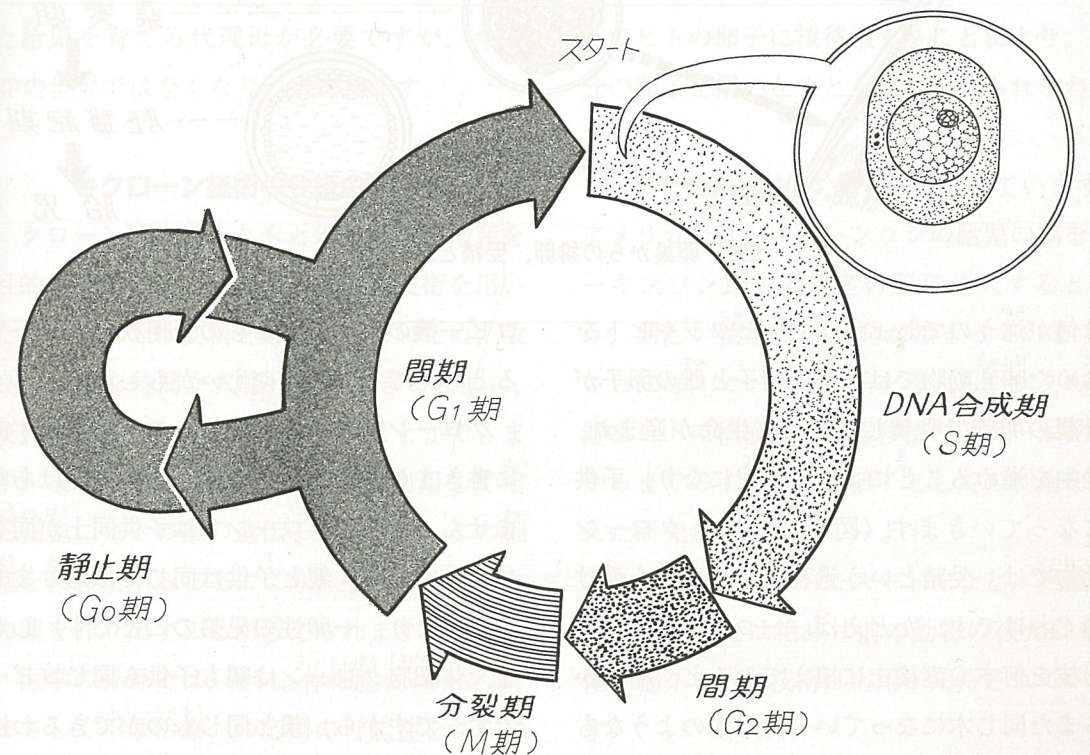


図4 細胞周期のコントロール



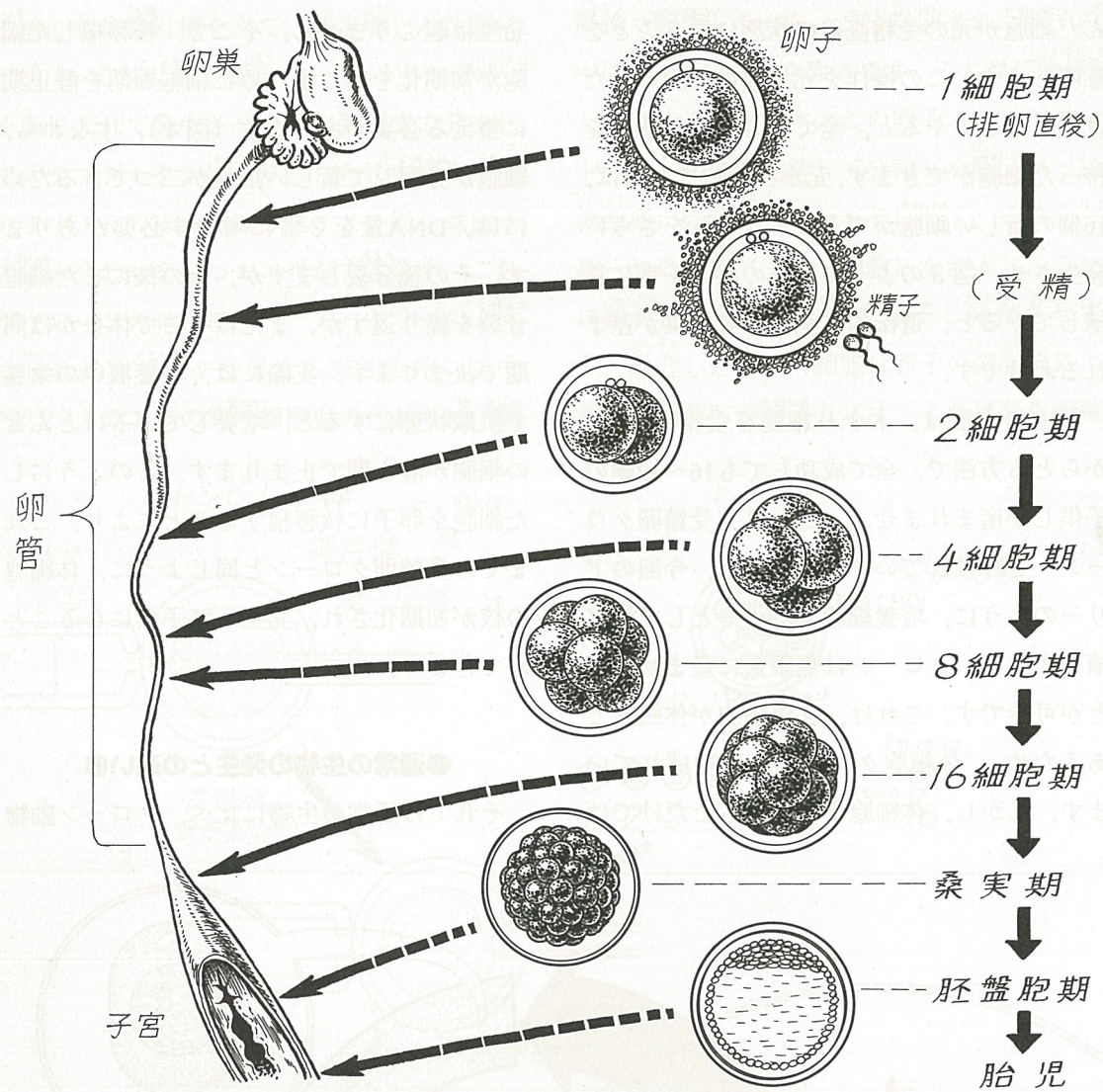


図5 卵巣からの排卵、受精と胚の発生

何が違うのでしょうか？ ヒツジやヒトを含めた哺乳動物では、雄の精子と雌の卵子が母親の卵管で受精して初めて生命が生まれ、発生を進めることにより、胎児になり、子供になっていきます(図5)。一方、クローン動物では、受精という過程なしで生命を受け継ぐわけですが。たとえば、一つの本からとった枝を何本も直接土に植えてやると、そこからまた同じ木になっていく挿し木のようなものと考えれば考えやすいでしょう。さらに、

コピー機のように同じものを何枚もコピーすると考えてもわかりやすいかもしれません。クローン動物にも二つのものがあるとして書きましたが、違いは作り方だけではありません。受精卵クローンでは子供同士が同じコピーですが、親と子供は同じではありません。つまり、一卵性の兄弟のことです。しかし、体細胞クローンは親も子供も同じコピーです。ですから、親と同じものができるわけです。そのため、ヒトで一番恐れられている

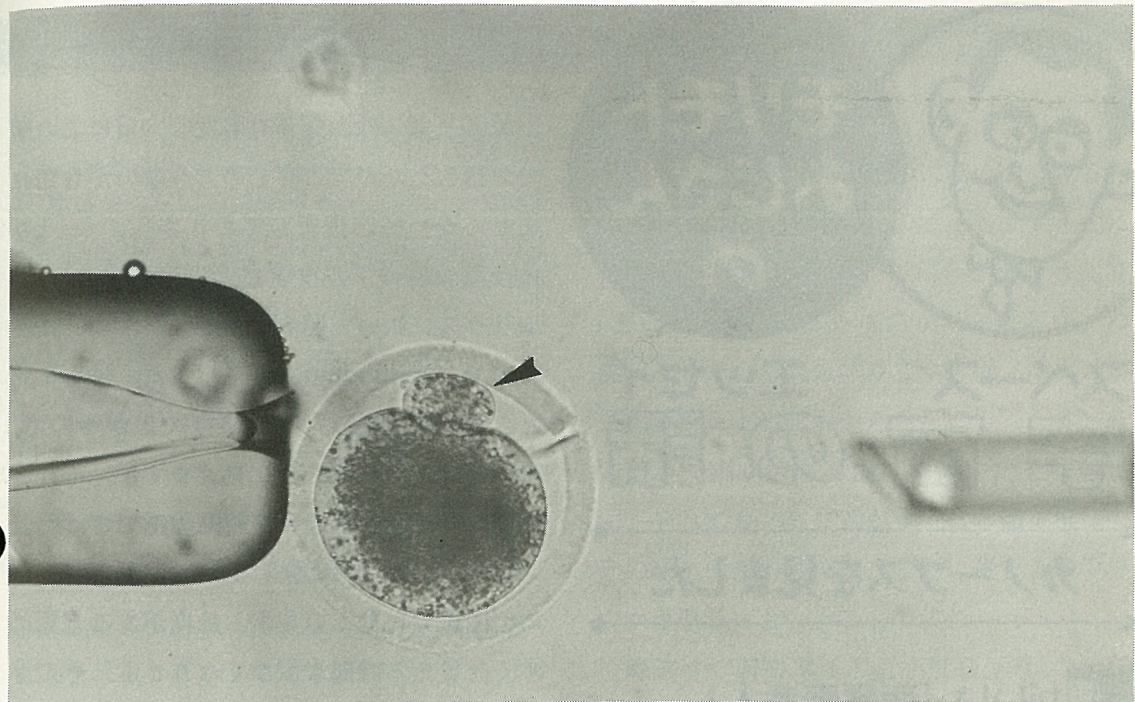


写真2 核移植したウシ卵子 (左：卵子を固定するピペット、矢印は新しく注入された細胞)

のが、コピー人間を作ることです。もちろんコピー機のようにはいかず、卵子や、操作した胎児を育てる代理母が必要ですが、今やSFの世界ではなくなりつつあります。

●クローン技術の今後の利用●

クローン研究はもともと優良家畜の増産を目的として始まりました。核移植技術を用いたクローンでは受精を必要としないため、改良に必要な時間が大幅に短縮できると共に、優良な家畜のコピーを作り出すことができます。また、組み換えDNA技術を利用して培養細胞にヒトの薬の遺伝子を導入し、この細胞を核移植することにより、牛乳の中にヒトの薬を作り出すことが考えられます。

医学の分野では、特に、体細胞クローンは、まさしく不妊治療への応用の可能性をさらに広げるものです。従来の不妊治療には、まず

卵子と精子の両方を必要としましたが、体細胞クローンでは、自分のどこかの細胞を培養してヒトの卵子に核移植することにより、自分の卵子を用いなくとも子供が得られるわけです。

一方、臓器移植はすでに始まっています。アメリカでは、クローンウシの胎児の脳をパーキンソン病の患者の脳に注入するという、新しい治療法の開発が始まっています。さらには、ヒトの遺伝子を導入したブタの臓器をヒトに移植し、臓器移植のドナーが見つかるまでの“つなぎ移植”としての利用を考えた研究が開始されています。

このほかに、マンモスやトキなど、絶滅した動物、または絶滅寸前の動物の復元にも、体細胞クローン技術は応用が期待されています。