

【ワークショップ報告 第 45 回】 2020 年 6 月 12 日 (金)

ヒト脳オルガノイド研究をめぐる倫理的課題

澤井 努

京都大学高等研究院ヒト生物学高等研究拠点 (ASHBi)・特定助教

新川拓哉

神戸大学人文学研究科・講師

本報告では、現在のヒト脳オルガノイド研究の成果と、それに伴う倫理的な諸問題の紹介が行われた。本報告は以下のように進む。まず脳オルガノイドをめぐる研究状況とその倫理的問題が概説される。次に体外のヒト脳オルガノイドが意識を持つのかという観点から、倫理的問題の可能性とその対応の方針が検討される。最後にヒト脳オルガノイドと動物をめぐる、現在までの議論と規制の状況が紹介される。

1. 脳オルガノイドをめぐる研究状況と倫理的懸念 (澤井)

まず脳オルガノイドとは、iPS 細胞や ES 細胞など多機能性幹細胞から分化誘導された、生体と類似の構造を持つ三次元脳組織のことである。現在作られている部位ごとの脳オルガノイド (brain region-specific organoids) は大脳皮質や視床下部、海馬など複数ある。

この脳オルガノイドの利用法としては、神経発生過程を研究する基礎研究や神経関連疾患を対象とする応用研究、創薬・治療法の開発や再生医療が考えられる。具体例として、2015 年に南米で流行したジカ熱についての研究成果があげられる。ジカ熱に感染した妊婦の新生児が小頭症になるという事例について、ヒト脳オルガノイドを用いた原因解明や治療薬の開発の研究が多数報告されたのだ。

応用研究への利用価値の高いヒト脳オルガノイドだが、研究上の課題が 4 つある。1 つめは構造の課題であり、いまのヒト脳オルガノイドはまだ時間・空間的に限定された構造を再現するに留まっている。2 つめは大きさの課題であり、これは神経細胞数の問題でもあるが、現時点ではマウスの脳よりも小さいものが再現できるの

みである。3つめに成熟度の課題であり、血管や髄膜が再現できないことにより基盤の欠如したものとなっている。4つめに感覚入力と行動出力の課題であり、これは現段階では再現できていない。

ヒト脳オルガノイド研究に対する倫理的懸念も表明されている。例として『The Guardian』に掲載された記事があげられた。そこでの懸念の根拠となるのは、ヒト脳オルガノイドから脳波が検出されたことと、網膜細胞に接続したところ光に反応したこと、そしてマウスへの移植に成功したことの3つであった。しかしこの3つのことを示すそれぞれの実験が、ヒト脳オルガノイドの発達具合をどれだけ正確に把握できているのかについては疑念がある。そのためこれらの研究をそのまま信用することは難しく、現代のヒト脳オルガノイドが感覚能力や認知能力を持つほど発達・成熟している断言することはできない。現時点のヒト脳オルガノイドには『The Guardian』に掲載されたような倫理的な問題はないと考えられるが、これからの研究の発展にしたがってそのような問題が生じる可能性はある。

2.体外のヒト脳オルガノイドと倫理 -ヒト脳オルガノイドは意識をもつか?- (新川)

ヒト脳オルガノイドにどのような倫理的配慮を行うか考えるために、それがどのような意識をもつのかを検討する。またここでは意識という言葉、起きている間に生じている主観的な現われという素朴な意味で用いる。意識には様々な種類のものがあるが、倫理学において特に重要なものは内在的に負の価値をもつような意識経験であると考えられる。例として腹痛や疲労感などの身体的な苦痛や不快な気分、恐れや将来への悲観といった負の情動があげられる。

内在的に負の価値をもつ意識経験は倫理にとって重要であり、そのためそのことに関して考慮すべき2つの倫理原則がある。意識と道徳的配慮の原則と倫理的配慮の量に関わる原則である。前者は、内在的に負の価値をもつ意識経験をもちうる存在者は、倫理的配慮の対象とすべきであるという原則である。そして後者は、どの種類の内在的に負の価値をもつ意識状態をもちうるかに応じて、どの程度の倫理的配慮をすべきかが変わるという原則である。前者は倫理的配慮をそもそもすべきかどうかに関わる原則であり、後者は前者にあてはまるものについて、そのなかでの差に対応してどのような倫理的配慮をするべきかに関わる原則である。

上記のことを前提とした、ヒト脳オルガノイドをめぐる倫理的論点として以下の3つのものが提案される。まず1つめにヒト脳オルガノイドは意識をもつのか、2つめにヒト脳オルガノイドは内在的に負の価値をもつ意識経験をもつのか、3つめにヒト脳オルガノイドはどの種類の内在的に負の価値をもつ意識状態をもつのかという論点だ。1つめの検討のために、ヒト脳オルガノイドは自分の意識経験を内観して報告できない存在者であり外側から意識の有無を確認できないという理由から、意識の理論が必要となる。しかし意識の理論も一枚岩ではないため、どの理論を採用するかにより結果にかなりの差が出てきてしまう。そこでヒト脳オルガノイドの倫理的問題の検討には、倫理的予防原則の適用が提案される。この原則は倫理的配慮をすべき存在について配慮しなくてもよいと判断されてしまうという、最も悪い結果を避けるために、配慮の範囲を広くとっておくという方針である。また何かどのような意識を持つかという問いについては、答えることが難しいために現場での具体的な指針を立てにくい。そこで倫理的予防原理により意識を広く認めた上で、どのようなタイプの情報をどのように処理できるかによって、対象がもつ意識の種類にアプローチすることが提案される。

現在のヒト脳オルガノイドは、意識の統合情報理論の枠組みでは意識をもつとされる。しかし現在の未熟なヒト脳オルガノイドがもつことのできる内在的に負の価値をもつ意識経験は、高く見積もっても軽いダルさのようなものくらいだろうと考えられる。未来のヒト脳オルガノイドは通常のヒト脳に近づき、もちうる内在的に負の価値をもつ意識経験の種類は増えていくだろう。その種類の特定は意識状態と神経活動の相関についての研究が参考になるだろうと考えられ、それに応じて与えられるべき倫理的配慮の程度は決まる。いまのところは、ヒト脳オルガノイドがもつかもつかしない経験の悪さは、医療的応用によって生み出される善さよりもよほど少ないと考えられるため、ヒト脳オルガノイドは研究は進められるべきであろう。今後の発展によりヒト脳オルガノイドのもちうる意識経験が変われば、そのときは倫理的な観点からの研究の見直しが必要となる。

3. ヒト脳オルガノイドの動物移植と倫理-人-動物キメラ研究の事例を通して- (澤井)

ヒト脳オルガノイドの倫理的問題は、ヒト脳オルガノイド自体への配慮だけでな

く研究に使われる動物に関するものもある。その論点には、動物の生物学的ヒト化と、動物の道徳的ヒト化の懸念がある。この2つによって起こりうる問題として、次の3つの問題があげられる。1つめに道徳的混乱が生じるという問題、2つめに人間の尊厳が傷つけられるという問題、3つめに道徳的地位の問題である。これらの懸念は動物への配慮というよりは、動物が人間に近づいてしまうことによって人間に対して起きる問題への配慮である。この問題に関する議論が盛んになったきっかけは、2003年の「Crossing species boundaries」であった。この論文以降、動物が人の脳の細胞をもつことや人と同じ配偶子をもつこと、容姿が人化することなどにより、人間の尊厳や特権的な地位が脅かされるという主張を行う論文が発表された。

ヒト脳オルガノイドに関する倫理的な規制について、対応は国ごとに異なっている。日本においては、研究計画の段階で倫理審査委員会や文部科学省が審査を行うことで、動物のヒト化を回避している。ローマカトリックも人間と動物の境界が曖昧になることへの懸念から、規制を求める見解を発表している。国内外においてヒト脳オルガノイド研究に関する倫理的規制への関心は高く、人-動物キメラ研究の枠組みで一層の検討が必要となる。

(長谷奏音 要約)