

の担当者たちにインタビューすると、一般市民の意識調査や小集団による意見交換会（週末ごとに数カ所で催され、かなりの回数行われた）¹⁰⁾などの結果を踏まえて、承諾率を30～50%と想定している。英国のBiobankは健常者を対象としているので、この程度なのかもしれないという意見もあり得よう。しかし、100%に近いほど倫理性が保証されているという考え方は、自発的で自由な参加という医学・生物学研究への参加の思想とはかなり異なるように思われる。

先日来日した英国HGC（人類遺伝学諮問委員会）のケネディー氏は「少ししか知らない人たちはゲノム研究への参加を気軽に承諾する。しかし、知識を得ると不安を抱くようになる。そして、知識・認識が育っていき、Painful Threshold（不安の中での対峙を通じて得た見切り）を超えると不安は低減し、研究を受け入れられるようになる」と発言していたことは、興味深い。安全は科学で語れるが、不安を払拭するために必要なことについては対処が難しい側面があり、今後の大きな課題である。

(4) 研究では、患者のみでなく健常人のコントロール群が重要である場合が多い。また、ある疾患の患者に対する療法の比較においても、処置群と無処置群など、コントロール群を置くことが欠かせない。しかし、科学で要請されるこのような実験デザインは、場合によって、患者間の不公平など倫理的問題を含み、医療の場では容易に解決のつかない問題となる。さらに、健常人に医学研究への参加を呼びかけることは、非倫理的であるという誤解もあったりする。人体由来の組織・細胞や情報を用いる医学・生物学研究においても、それを反映して直接・間接にこの問題が起こる。現在ヘルシンキ宣言においてコントロール群の考え方をどのようにするか国際的に激しい議論が続いている¹⁰⁾。この背景には、医療は患者・医師の向き合った閉鎖的な個々のケースの積み重ねであり、そこでは、一人の患者に関しての処置と無処置を置くことができないという状況の中で治療計画を立て、インフォームド・コンセントのもとに実施しなければいけないという差し迫った事情がある。そのため、医師の教育の中では、コントロールを置くという訓練は比較的弱いように思われる。しかし、ヒトの生物学としての医学という視点は、より厳密なコントロールの存在を要請してくる。世界医師会の場でのヘルシンキ宣言のコントロール群に関する議論の本質的問題は、この診療の場での緊張の中にあると考えられる。日本においても、

表1 「匿名化」の分類

識別可能	連結可能	連結不可能
Identified identifiable Personal Nominative	Key-coded Reversible de-identified Linked anonymised Pseudonymised Coded Masked Encrypted	Non-identifiable Irreversibly de-identified Unlinked anonymised Unidentifiable anonymous
誰でも識別 できる。	手がかりを持って いる人が識別 できる。	・どのような「手がかり」も 入手できない。 ・どのような「手がかり」を 以ってしても識別できな い。

この問題での議論が高まることを切望する。

(5) 倫理委員会については、その質のばらつきと、審議の質を確保するための方策について、問題提起がされている。実際にいくつかの研究班が動いている。研究の成果に期待したい。

(6) 匿名化は、プライバシーを守る上では重要な要素となる。資料を匿名化することによって、研究におけるプライバシー侵害が起きる機会を低減し、倫理性を保つことができる可能性が高くなると考えられている。しかし、研究には多様な情報が利用される。例えば、ゲノム研究のある場面で決定的な役割を果たす家系情報が利用される場合は、氏名、住所などの明白な個人情報情報を取り外したとしても、プライバシー侵害が起こる可能性がある。そのような事情を受けて、米国のNHGRIのインフォームド・コンセントの雛型には、匿名化をしても特徴のある家系図によって、他の人が研究参加者を識別する場合があります、という文例が載っている。さらに、表1に示すように、連結不可能匿名化することは大変に困難である。というのは、場合によっては本人や主治医、そして、家族、友人が識別できる場合があるからだ。そして、個人を研究するのではなく、グループで扱う場合についても、HapMap計画の際に、米国では大きな問題となったというグループ差別の問題が存在する¹⁰⁾。特徴のある地域を対象とした研究の際に注意すべきであるということは従来から注意喚起されている。HapMapでの議論を聞いていると、この問題はかなり広がる可能性を持つ。

ここで挙げた問題は、現在上っている主な争点に過ぎないのだが、これから始まる研究指針の見直しに際し重要な課題となると考えられる。

おわりに

このように考えてくると、われわれはいつになったら人体由来の組織・細胞と情報の研究利用が可能になるのだろうかという思いがする。私はこの4年間英国でのBiobankの動きを追いながら、その思いを持つときがあった。しかし、担当者たちは、苦勞しながらも希望を失っていない。それは、これまでになく新しい試みをするのだという気概と、ここで触れることはできないが、議会、政府、専門家、民間を含めた層の厚い協調、あるいは相互批判の体制による安定感（自分たちだけの問題ではないという）によるものであると思われる⁹⁾。また、批判を内包しつつも、検討の末に社会的に受け入れられるシステムを作ることができるのだという信念もあるように思われる。英国は現在、ヒト胚の利用に関して、幾重もの監視機関の存在のもとで、治療用クローン胚の作成すら許す体制が作られている¹⁰⁾。しかし、その検討の最初であるウォーノック報告では、複数の委員がどのような場合にもヒト胚の利用は許されないという意見をつけているのだ。

人体に対する思いはそれぞれの個人で異なる。そして、身体は病気に際して個人の意に沿わぬものとして立ちだかる存在でもある。いったいどこまで対策を講じたら研究ができるようになるのか、それは、限度のない側面がある。しかし、社会資源は限られており、現実はある種の際限のなさを許さない側面も持つ。と同時に、現実的ではないからということで、重要な問題を脇にどけて検討することでは、当座の対応を続けることによって、信用を失うことになりかねない。信用を失うことは研究という未来的、予測的、想像的活動にとって、最も恐ろしいことである。

問題の検討を、そして、指針群に支えられている体制を根気よく観察記録して検討を続ける必要があることは、欧米での新しい検討機関の創設を見ても明らかである。日本においては、実質的に現実を追跡し、情報を収集し、分析して行政や審議会での対応に耐える報告書を作る選任機関が存在しない。日本では、調整役は利権の温床になる可能性があり、それを置かないことによって、公正性を保つという考え方があるように思われる。英国のノーラン原則がどのようにして作られたか、どのようなものかを現在調査中であるが、公的な奉仕という伝統のある英国ですら、職員の選任に関して外からの評価に耐える原則が必要であったという事実は

重く受け止めなければならない。

日本において、ゲノム研究を支える、そして、その成果を市民が享受できるためには何が必要であるのか。これから始まる指針群の見直しが重要なステップになると考えている。そのために、各自は自分たちの立場から発言をする機会を逸することのないよう心を砕くことが必須となる。自らを相対化して、ふーと息を抜いて、希望を持って、粘り強くこの状況に対することが求められていると考えている。

参考文献と注

- 1) 川喜田愛郎：近代医学の史的基盤、上巻、下巻。岩波書店、1977。医学概論。真興交易医書出版部、1982
77年の岩波の本は絶版であるが、「医学概論」は出版後20年を経て今なお第1版7刷として入手可能である。多くの諸賢はすでにご承知と思うが、現在の医学・生物学研究のあり方について考える研究者や医師が接すべき基礎文献であると考え。他に、川喜田愛郎：病氣とは何か。筑摩書房、1960
- 2) 増井 徹：ゲノム研究の時代。世界11月号、p.199-208、2003
- 3) 川喜田愛郎：歴史のなかの医の倫理。唄孝一編：医の倫理、p.57。日本評論社、1987
川喜田氏は「人の生物学としての医学」と表現し、「医学・生物学」という用語を用いている。
- 4) 増井 徹：人のことはヒトでという時代の中で。臨床評価30：71-82、2002
- 5) 増井 徹、高田容子：ゲノム研究の倫理的、法的、社会的側面—新しいゲノム研究は病歴など個人情報利用枠組みなしには成り立たない。薬学雑誌123：107-119、2003
- 6) 増井 徹：今、医学研究を支える人体由来のモノと情報。法学セミナー578：58-63、2003
- 7) 川喜田愛郎、内田義彦（司会唄孝一）：対談 人間・病・医療・科学 内田義彦著作集第9巻261頁、1989年
「そこから議論を進めてゆくというか、お話を伺ってゆくことにしましょう。と言っても、もちろんその問題は、それをまず、あらかじめ解決してから次といった安易な形式論理ではすむ問題ではありません（傍点筆者）。その安直な接近だけでなく、その難問であるゆえん、端緒である問題のもつふところの深さのほどが、医療という具体的問題に即して、具体的に少しずつ考えを進めていくうちにしだいに自覚されてくるような、そういう端緒への接近法が、最初から（傍点内田義彦）必要だと思うんです。さしあたってぶつかっても答えられない難問だから後にというようなことでは、後になってもとらえられないという意味で、最初から視野の中心におく。」
- 8) ジョナサン・ローチ：表現の自由を脅かすもの。角川書店、1996
- 9) 増井 徹、英国バイオバンクの意味するもの。ジュリスト1247：29-36、2003
- 10) 増井 徹：新しいゲノム研究は個人の病歴を保護し利用できる社会基盤の上に育つ。Medical Tribune 2003年1月2日号：74

- 11) 手元にある岩波の国語辞典では、25字38行3段で1200ページである。単純に計算すると約342万文字に当たる。
- 12) 1998年12月のいわゆる黒川委員会答申から始まり、ゲノム・遺伝子解析研究、ES細胞研究、疫学研究、臨床研究という主な領域の研究に関して、指針報告書の類が作られている。黒川答申http://www1.mhlw.go.jp/shingi/s9812/s1216-2_10.html, 指針一般http://www.mext.go.jp/a_menu/shinkou/seimei/main.htm, 臨床研究<http://www.mhlw.go.jp/topics/2003/07/tp0730-2.html>
- 13) UK Biobank Ethics and Governance Framework, Version 1.0, 24 September 2003. <http://www.biobank.ac.uk/ethics.htm>
- 14) <http://www.biobank.ac.uk/consultation.htm>
- 15) http://www.wma.net/e/press/2003_19.htm
- 16) <http://www.nhgri.nih.gov/10001688>
- 17) 牧山康志：英国のヒト胚に関わる管理システム成立の背景と機能の実際。科学技術動向2003年3月：9-21



人体を理解し、病気を癒そうとする歴史の中でのゲノム研究の位置付け

増井 徹

1. はじめに

ヘルシンキ宣言(2000年改訂)¹は§4において、「医学の進歩は、最終的にはヒトを対象とする試験に一部依存せざるを得ない研究に基づく(日本医師会訳)」と述べている。また、biomedical research(医学・生物学研究)という言葉も2000年の改訂でmedical research(医学研究)に変更し、新たに人体の一部(material)や情報(information)を利用した研究を医学研究として定義している。

この改訂の要点について、そこに関わったロバート・レビン氏は2点挙げている²。①非合理的な治療的研究と非治療的研究の区別の撤廃と、②証明された治療方法が存在する場合のプラセボ・コントロールとその参加者への考え方に関する議論であるという。後者の問題については、ヘルシンキ宣言の改訂をにらみ激しい議論がなされているという³。

これらの問題は、本稿で述べるように、「医療と研究の接近」という言葉では表現できないものである。歴史が示すように、医療が本質的に持っている研究的要素の拡大と変容の中で、治療的と非治療的を区別することがただの「言い訳」という様相を強くしてきていること。その中で、の科学的研究が要請するプラセボ・コントロール(対照実験)に対する思想を根本に戻って検討する必要が生じてきた、と考えている⁴。

ヘルシンキ宣言の中で、integrityは重要な概念である⁵。首尾一貫性、公正性、公平性、信頼可能性(trustworthiness and incorruptibility to a degree that one is incapable of being false to a trust, responsibility, or pledge, Webster)と訳すことができる。ちなみに日本医師会の訳では、「完全無欠性」とされているが、この言葉のもつ動的性格を表現するには硬く、強すぎる様に思われる。この言葉を利用して、医学・生物学研究の位置付けについて、以下のように考えることができる。

広い意味での医療のintegrityの現代的枢要であるヒトの生物学としての医学と言う考え方である⁶。これは、現在日本で議論されている、医療と研究を峻別する、あるいは、臨床研究と基礎研究を分けましょうという議論とは異なった医学・生物学研究像を、われわれにもたらしてくれる可能性があると考えている。もちろん、それは、医療の名の許に「人体実験」が行われていた時代(現在は、先端医療の名の許に、となるころなのだが)を請来しているわけではない。本稿は、この問題について、初歩的な論考を加えることを目的とする。

2. 人体理解の歴史から

医学の歴史は、人体理解の歴史と位置付けることができる。現在進行中の器質ベースの「精神」理解としての脳科

学まで取り入れると、人体理解の範囲は、人の精神に及ぶものである。

このような様々な試みにも拘わらず、人は自らの心身を制御はできない。人間の肉体と精神は、私たちの存在を支えるものであると同時に、一旦不調に陥ると私たちを悩ます元凶となる。人間の心身は、人にとって最も身近な存在であると同時に、あるときには、理解されることも、介入されることも許さない存在である。問題化した心身、この「病」を得た心身をどのように癒すかを模索する、努力の大きな部分が医学を形成し、医療を生んできた⁷。

人体は外から見ていただけでは、何が起きているか、理解しがたい。そこで、人々はあらゆる方法でそれを知ろうと努力してきた。診察室に入ってきた患者に対し、医師はその受答え、外観などを観察するところから診察を始める。そして、問診をして、本人の訴えを聞くと同時に、それらがどれほどの重さのことであり、訴えであるかを専門家(その領域での最終責任を負う者)として慎重に判断・評価する。そして、聴診、打診、触診によって、その人の心身に関する基礎的データを収集する。

実験動物であったなら、何か問題がおきたときに、その時その場で解剖をして試料を採取しなかったかを、怠惰として詰問される場合がある。しかし、人の場合に、どのような立場であっても、どのような場合であったとしても、何人も個人の生殺与奪の権を持たない。それゆえに、医学は長い間、この隔靴搔痒、外からなでて体の中で起きていることを推測することを行ってきた。

現在、打診、聴診に始まり、血液検査、尿検査、レントゲン撮影、内視鏡、CAT、NMRなど多くの技術によって、生きたままの人の体を垣間見ることができるようになってきた。そして、このような間接的観察技術の発達によって、病理解剖はその価値が薄れたといわれる。しかし、直に目で見ることによって、病気の時に起っていたことを推測する解剖は、現在でも重要な意味をもつ⁸。

人体理解としての近代医学は、17世紀のウィリアム・ハーヴェーの血液循環論に始まる川喜田愛郎博士は書いている⁹。この現在では当然であり、人体理解にとって不可欠な研究について、当時、それが臨床に寄与しないという批判があった。この批判について、その重要性について理解できない時代の戯言ということではすまないと考えている。というのは、私たちの身体理解の歴史を考えると、その間に解明された多くの問題が、その発見時には直接には社会に、患者に、医療に利益をもたらさないものであった。知としての集積の中で、出番を待っていると表現することもできる。困ったことに、何が出番を待っている知識であるかは、われわれには判断するすべが無いのである。

近代そして現代へと、医学・生物学研究者が独立の職業として成り立ち、医学がヒトの生物学としての地位を確かなものとすると同時に、ヒトが一動物種として科学研究的対象として成熟してきた^{10, 11}。そして、今、医療から離れ

て、完全に独立したと思っていた医学・生物学研究が、自らを医療活動の中心に見出すという事態が起こっているように思えるのである。そして、そのような状況を作り出した、人を実験動物として扱えるようになった一仮説的・理論的には一という状況について次に考える。

3. 実験動物としてのヒト

人体を理解しようとするもう一つの方向性は、哺乳動物を用いた観察および実験である。人の死体の解剖が宗教的理由などでできなかった時代には、動物の解剖が人体理解の大きな助けとなっていた。一般に生物学研究は2つの大きな前提をもつ。①反復可能な生物現象とその担い手の存在。②現象を記録し比較することのできる方法の存在。これら2つの前提が存在しなければ、生物を対象とした研究は成り立たない。

人は広い意味で見ることのできるもの・ことに依存して考える。先に述べた人体観察のための技術、たとえばレントゲン撮影などは普通では見えないものを見えるようにするという技術である。そして、見えていても意識して記載する指標が無ければ、認識されない場合がある。これらの問題は、先の②の点にあたる。

実験動物は①の要請を背景に開発された。すなわち、個体差が実験結果の再現性を脅かさないようにするために、兄弟一姉妹間での交配を行って遺伝的に均一な複数の個体を作りだしている。また、一定の照明、温度、湿度、餌などの環境条件を整えるのも、実験動物の福祉という側面もあるが、実験の再現性の要請である。

現在の医学・生物学研究の状況では、人と実験動物との関係でいろいろなものが見えてくる。ヒトの場合には、個体差という問題が大きいために、実験動物条件の①を満たすことができない。しかし、ヒトゲノムプロジェクトによって整備されたゲノム情報によって、人を遺伝的に均一な集団として扱うことができるグループに分けることが可能である、という仮説が医学・生物学研究に導入された。これまで理論的には可能であると考えられていた課題がにわかに現実味を帯びてきたのである。

例えば、オーダーメイド医療、個人の遺伝情報に基づく医療という動向も、先に述べたゲノム情報で人をグループ化できるという仮説の上に成り立っている。また、最近公表された専門家の意見を分析した英国のファーマコジェノミックスの報告書では、遺伝的背景の近い集団を選別して治験を行うことによって、薬の効果について科学的な説明が容易となるのではないかと期待されているという¹²。

さらに、人に対しては実験動物のように一定の条件での生活を強いることができない。しかし、その点に関しては、生活習慣、環境情報を集積し、整理して、関連付け、検索可能にするというデータベース化によって、生活習慣等を階層化して、比較可能とすることができると考えられている。この研究手法は、これまで疫学で用いられてきたものである。私が現在追跡調査研究している英国のバイオバンクは、生活習慣や環境とゲノムとの相互作用の結果として

病気を位置付けて、これらを研究資源として収集・整備して、研究の成果を22世紀の公衆衛生行政に生かそうとするものである¹³⁻¹⁶。

このようにして、様々な遺伝的背景を持ち、多様な生活習慣や環境の下に生活する人(ヒト)を、生物学的に研究対象とできるという壮大な仮説の下に、現在、ポストシーケンズ時代のゲノム研究が始まろうとしている。そして、仮説は今後の研究によって、検証されるのである。

4. 新しいゲノム研究の時代に

ポストシーケンズ時代のゲノム研究は、先に述べた人体理解の歴史の延長に位置付けることができる。現在始まろうとしているゲノム研究は、必ずしも新しい研究と位置付ける必要はない、先に述べたように、人体理解の一つの軸としてゲノム情報を利用するのだと考えることが理にかなっている。

ただ、ゲノム情報の性質は、これまでの情報と異なった様相を持つことも確かである。その性質については、別に論じたので参考にさせていただきたい^{10, 11, 13-16}。

此处では、ゲノム研究の2つの様相について述べ、注意を喚起したい。

ゲノム研究は疫学的手法であり、大きく症例対照研究とコホート研究に分けられる。症例対照研究は病気のある人とならない人を比較して、病気に関わる候補遺伝子を同定するために用いられる。コホート研究は一定の集団を追跡調査する手法である。この方法は、症例対照研究で絞りこまれた病気に関連する候補遺伝子が、生活習慣や環境などの相互作用の中で、どのような寄与と性質を持つかを評価することに真価を発揮する。

今ゲノムレースと言われる知的所有権での狂騒は、症例対照研究の分野においてなされている。しかし、いくら遺伝子の特許がとられたとしても、それがあがる集団にとって、適正に利用できるかどうかは、コホート研究の成果に待つしかない部分がある。特に、今後の進展が期待されている浸透率の低い、そしてそれぞれの寄与が低い多数の遺伝子と環境要因の相互作用からなる一般疾患の研究においては、コホート研究の意味がさらに重要となる。言い換えると、コホート研究は、人を生きたまま観察し続ける研究スタイルでもあるのだ。

5. 人に対する研究を支えるために

冒頭のヘルシンキ宣言についての部分で述べたように、人のことを知るには、ヒトしかいない。皮肉なことに、代替になると考えられた実験動物を用いた研究は、究極のところ、ヒトの研究の不可避性・必須性を明らかにすることとなった。そして、ゲノムプロジェクトの成果を踏まえて、ヒトの生物学としての医学は新しい段階を迎えようとしている。しかし、研究者や医師はもとより、市民、企業、行政という範囲に至るまで、「ヒト」ではなく「人」を研究対象とする社会基盤は脆弱なままである。このような状況の中では、再生医療、ゲノム研究、そして、プロテオ-

ムと言われるような研究を支えていくことは難しいように思われる。日本ではこの5年間に多くの研究指針が作られ、ヒト資料の医学・生物学研究利用に関しては、一応の決着を見たように思われているが、現実には差し迫った解決すべき問題が、研究指針の運用を経て、さらに鋭く突きつけられているという状況である。

ヒト遺伝子・ゲノム研究指針が策定されてから2年間、日本でのゲノム研究の議論は停滞している。しかし、諸外国は、多くの報告書・指針等を公表しながら議論を進めている。そして、それでも解けない問題をどのように取り扱うかに悶絶をしているという状況である。私自身は、日本でのこれから始まる医学・生物学研究の基盤枠組み整備に関する検討の「第二ラウンド」に期待をしている¹⁷。

今、ヒトを研究する場合に基礎情報として用いられるゲノム情報、病歴情報、生活習慣情報などの利用基盤は、人に対する見方を変える可能性がある。その点で、ゲノム研究は社会にとって、本質的インパクトをもつ。先に述べた、ゲノム情報を基礎とした人集団のグループ化は、医療に生かされる可能性もあるが、差別へと発展するという潜在的な問題を含む。さらに、コホート研究という方法は、人を生きたまま観察し続ける研究手法であり、倫理的、法的、社会的な問題も大きい。逆の言い方をすると、ゲノムコホート研究を支える社会基盤を整備すれば、人を対象とした医学・生物学研究が可能となるのである。

6. おわりに

此处では、3つのことについて、コホートの研究スタイルを用いて述べたい。

一つは、研究対象・研究参加者である市民の、研究活動における位置付けの変化である。先に述べたゲノム研究のスタイル、特にコホート研究においては、多くの市民の積極的で、長期に亘る参加が必須であり、また、膨大な研究費が税金から支出されるという状況がある。そのために、市民への説明責任の重要性が問われている。しかし、市民への働きかけの重要性はそれだけに留まらない。研究成果が市民・患者に利益をもたらすことを言いながら、開き難い扉を開き、人を対象とした研究をはじめようとしている現状を考えると、先端研究の成果を不安なく利用できる、あるいは利用を拒否できる市民が育つことが何より重要である。とはいえ、研究成果やその医療応用がどのようなレベルのものであるかについて、専門家集団の議論に基づく基準作りを欠かすことができない。最初の部分で専門家について、「その領域での最終責任を持つ者」としたのは、このような専門家の責務を踏まえての話である。同僚の専門家と市民の評価を受けつつ、自らの思い込みではない、自らの行動様式の社会性を身に付ける取り組みが、必要である。しかし、このことは、今はやりの「この問題については、市民の皆様の議論に基づいて決められるべきことです」という、一見ものの判ったような「専門家」の姿勢とは異なると、私は考えている。

現在、先端医療の成果をアピールする、あるいはゲノム研究の面白さを伝えようとするセミナーなどが盛んであ

る。しかし、実際に大人として自分の生き方について責任を伴う判断をし、行動する際に、ゲノム研究を含む医療・医学生物学研究の全体像について、何をどのように理解しておくことが重要なのだろうか。この問題に正面から取り組む必要がある。何を伝えることが大切なのかを考えないコミュニケーション(?)がまかり通っているように思われる。

二つ目は、大規模な市民を巻き込んだ研究に対する計画段階の重要性の増大である。広範な市民を巻き込み、ヒトである以上逃れることのできない性質をもつゲノム情報を研究資源とする大規模ゲノム研究の準備段階は、飛躍的にその重要性を増している。ゲノム研究自体が、社会実験的色彩を深める中で、大規模研究は一度失敗すると再開は困難となる。それだけに、失敗をしても、問題に対応して、是正することで、社会からの信用を新たに獲得することのできるくらいまで、体制を整えておかなければならない。英国のバイオバンクの計画過程は、その5年目に突入した。最新の情報では、早くても2005年の本格実施であるという。ゲノムコホート研究は、英国社会で、英国国民の協力の下に、長期に亘って行う以外にないという公衆保健の精神が、この研究計画の周到さを支えているということを感じる。

三つ目は、ゲノム研究への参加について意思決定をするのは個人であるが、その成果は集団でのみ意味をもつ確率的結果であるという問題である。今のゲノム研究の成果を、個人のレベルで利益還元の一環として説明し、理解してもらうことは難しい。例えば、今喧伝されている、ゲノム研究による薬の副作用回避の問題において、以下の3点を考えていただきたい。

1. 浸透率の高い単因子遺伝子疾患のような、支配的遺伝子が存在するという特殊ケースを除いては、個人に対する個々の遺伝子変異の寄与を判断することは難しい。また、
2. 遺伝子型から表現型を推測することは難しい。例えばある患者の肝臓薬物代謝酵素の遺伝型がいくら高代謝型であっても、病気や治療によってへばった肝臓では酵素が正常に機能していないという場合を考えると注意深く経過観察をしながら、投薬計画を練る必要がある。これは、これまでの医療での投薬の適切性評価とどこが違うのか。さらに、
3. 薬の副作用は、医師の処方ミス、調剤ミスから始まり、患者の服薬ミス、副作用の初期症状を見逃したり、対応を間違えたりと、多くのヒューマン・ファクターの集積である。どの程度の薬の副作用を、ゲノム情報によって回避できるかは、難しい問題であるのだ。

このように考えてくると、現在始まろうとしている一般疾患に対するゲノム研究の成果が、社会・個人に対して意味するものについては、再考が必要である。と同時に、人体理解の歴史を考えたときに、ゲノムという物差しがどれほどの利用価値があるものか、試してみることは、避けては通れない課題でもありと考えている。そして、その過程では、ヘルシンキ宣言の改訂が示すように、人体由来のモノと情報を研究資源として、人の生物学としての医学を支える体制が必須となる。医療は、そのただ中に、医学・生物学研究を再定位する段階に入っていると私は考えてい

る。再考が促されている領域は、日常の、足もとの問題なのである。

謝辞

発表の機会を与えてくださった、東海林邦彦先生に感謝いたします。私の調査研究を位置付け、細胞バンクの活動として位置付け、支援して下さっている水澤博氏に感謝します。また、研究の過程で支えて頂いた多くの先生方に感謝いたしますとともに、細胞バンクでの活動を支えている高田容子氏に感謝します。尚、研究は創薬等ヒューマンサイエンス総合研究事業「ヒト組織の創薬研究資源化に関する研究」及び、厚生労働科学研究費補助金 ヒトゲノム・再生医療等研究事業「遺伝子解析研究、再生医療等分野において用いられるヒト由来資料に関する法的倫理的研究—その体系的あり方から適正な実施の制度まで」によって助成された。

参考文献と注

- ¹ ヘルシンキ宣言: <http://www.wma.net/e/policy/b3.htm#p30>, 日本医師会日本語訳: http://www.med.or.jp/wma/helsinki02_j.html, 光石忠敬, ヘルシンキ宣言エディンバラ改訂について考える, 臨床評価, 28: 381-395, 2001.
- ² R. Levine, P. Lurie, S.W. Lagakos. (栗原千恵子構成) ヘルシンキ宣言改訂をめぐる議論, 臨床評価 28: 409-422, 2001.
- ³ 世界医師会: <http://www.wma.net/e/>, Footnote. 畔柳達雄, 光石忠敬, ヘルシンキ宣言 30 条をめぐる議論と健康被害補償の問題点, 臨床評価, 31: 129-139, 2003.
- ⁴ 本稿では、特別な配慮を求める「人」と、一生物種としての「ヒト」と使い分けている。また、この状況を「ヒトの生物学としての医学」の更なる変容と考える。それは、あとで述べるように、医学・生物学研究を本質的に内包する医療ということに集約されると考える。
- ⁵ ヘルシンキ宣言, § 21.
- ⁶ この考え方は、川喜田愛郎博士の著作を読み進める中で、さらに強い思いへと進んできた。川喜田愛郎, 近代医学の史的基盤, 上巻, 下巻, 岩波書店, 1977. 医学概論, 真興交易医書出版部, 1982. 77年の岩波の本は絶版であるが、「医学概論」は出版後20年を経て今なお第1版7刷として入手可能である。多くの諸賢はすでにご承知と思うが、現在の医学・生物学研究のあり方について考える研究者や医師が接すべき基礎文献であると考え。他に、川喜田愛郎, 病気とは何か, 筑摩書房, 1960.
- ⁷ 唄孝一, 序章 「医の倫理」と「バイオエシックス」との間, in 唄孝一編, 医の倫理, 講座「21世紀へ向けての医学と医療」1]

日本評論社, 36頁, 1987. 「『病気は、生物学的現象 (biological phenomenon) であると同時に、人間学的できごと (anthropological event) でもある』。なんとも深いひびきをもったことばであろうか。まこと、医療は、心と体に悩みをもつものが救いをもとめること、からはじまり、それに対し、プロフェッションとして、その技能と献身を世にプロフェスしたものが、悩める者のからだにじかに手をふれることにより、それをたすけることだからである。」

⁸ 後に述べるゲノムと病歴情報を利用した研究において、過去の病歴が重要といわれるが、検査技術の進歩を考えるとそのことには疑問が呈されている。例えば、久山町のコホート研究はその初期から、心臓血管障害に対して、剖検を行って死因の究明を進めてきた点で、掛替えのない研究である。柘津加奈子, 剖検率100%の町, ライフサイエンス社, 2001. それは、30年前の検査技術では、死因の推測ぶれは広く、現在の検査技術で得られる情報と付き合わせることは難しい側面を持つからである。この検査技術の進歩は、臨床医が剖検の必要性を低くみることに繋がっている。それでよいのかについては、専門家間で議論があるのだろうか。検査技術の進歩のためにも、剖検の重要性は失われていないように思われるのだが。

- ⁹ 川喜田愛郎, 近代医学の史的基盤, 上, 岩波書店, 1977.
- ¹⁰ 増井徹. (2002) 人のことはヒトでという時代の中で. 臨床評価 30, 71-82
- ¹¹ 増井徹. (2002) 資源となる人体, 現代思想, 2月号, 194-210, 2002.
- ¹² D. Malzer, A. Raven, D.E. Detmer, T. Ling, R.L. Zimmern. My very own medicine: what must I know? Information policy for pharmacogenetics. 2003. http://www.phgu.org.uk/about_phgu/pharmacogenetics.html
- ¹³ 増井徹 (2003) ゲノム研究の時代, 世界 11月号, 199-208, 2003
- ¹⁴ 増井徹 (2003) 英国バイオバンクの意味するもの, ジュリスト 1247, 29-36
- ¹⁵ 増井徹, 高田容子. (2003) ゲノム研究の倫理的, 法的, 社会的側面—新しいゲノム研究は病歴など個人情報利用の枠組みなしには成り立たない. 薬学雑誌 123, 107-119.
- ¹⁶ 増井徹. (2003) 新しいゲノム研究は個人の病歴を保護し利用できる社会基盤の上に育つ. Medical Tribune 2003年1月2日号, 74.
- ¹⁷ 増井徹. (2003) ゲノム研究を支え、その成果を生かすことのできる社会基盤. (2003) SRL 宝函, 27 (3), 170-177.

(国立医薬品食品衛生研究所, 細胞バンク (ICRB))

PROS vs CONS (論争・生命倫理) 「小児脳死移植—是 or 非？」

子の側から: 河原 直人

今後の小児脳死臓器移植の方向性を考える

これまで脳死臓器移植のあり方をめぐる数多くの議論が我が国で展開され、その一定の所産として、1997年には臓器移植法が成立するに至ったことは記憶に新しい。その基本的理念として、ドナー本人が生存中に有していた臓器提供についての意思が尊重される一方で、臓器の摘出に

際しては、ドナーの意思同様に家族の意思もまた尊重される立法であったとも言えよう。この点において、今般の子どもの脳死臓器移植をめぐる議論の動向にも、少なからず臓器移植法の影響が及ぼされているものと考えられる。

したがって、子どもの脳死臓器移植をめぐる、その対

プロテオミクス研究 における研究倫理



国立医薬品食品衛生研究所
主任研究官
増井 徹



国立医薬品食品衛生研究所
室長
水澤 博

増井 徹

水澤 博

1-はじめに

ヒトゲノムプロジェクトの終結を受けて、次に注目される研究課題はプロテオミクスである。勿論、後で論じるように、ポストシーケンス時代においてはゲノム情報が人を対象とした研究の基線となることは確実だが、プロテオミクスは細胞、組織の状態に応じて、遺伝子を基に様々な修飾を受けながら作られるたんぱく質の種類と量を広く解析することにより、人体の状態を比較推測しようという研究である。

「ミクス」を付けて呼ばれる研究は、その対象とする領域を一網打尽に解析し、生物学的特性を総合的に捉えようとするものである。この研究方法は、これまでの候補遺伝子や候補たんぱく質をベースにした研究様式の単なる拡大ではなく、厳密な「理由付け」に依存しない点に特徴がある。その分子を調べる理由を詮索せず、研究者の予想が裏切られることを織り込んだ研究形態である。このような研究形態は予測が困難な研究領域、例えば医薬品候補の探査研究などでは、少々意味は異なるが、かなり前から用いられている。

この新しい研究方法は、「それは実験の失敗から始まり」大きな発見に導かれた、古典的な研究世界とは異なった性質を持つ。従来型の人体由来研究資源の利用の枠組みとの差異を考えると、古典的インフォームド・コンセントと同じ枠組みで支えることはできない研究参加者による意思決定の位置づけと、研究主体の責任の拡大を意味すると考えられる。本稿では、この問題について、「人の生物学としての医学」の研究基盤である「人資料バンク」の性質から、資料（細胞・組織などのモノと情報）の研究利用枠組みについて新たな考察を加えることが目的である。

本稿では、倫理という言葉を超力用いない。それは、ここで取り扱う問題の深部に科学の不作という問題があるということもあるが、この5年間の人資料の研究利用に対する倫理問題の検討が、思わぬ方向へ向かってしまったこと。そしてその理由の一つが「倫理」という日本語を、本来の意味とは正反対に、多様なドメイ

ンがその自己正当化に利用したという反省があるからである。勿論、本来の意味において、この領域の倫理問題は存在する。それも多くの指針や議論を経ても、ほとんど手も付かない状態で存在するのである。その点を誤解していただいては困る。しかし、「倫理的取り扱い」という言葉に対して、「多くの人が心の底で舌を出している」ような状態では、それは「倫理」と呼んではいけないのだと考える。

2-ゲノム研究とプロテオミクス研究の位置づけ

ヒトのゲノム情報が明らかになったことで、人を対象とした研究は新しい段階を迎えたといわれる。個人のゲノム型は受精時に決まり、その後一生変化しない。この不変性は分類指標としての優れた性質である。そこで、ゲノム情報を物差しとして-注目した遺伝子群のタイプによって-人をグループ化して、同じグループ内では遺伝的背景は均一とし、異なったグループ間で比較するという考え方がゲノム研究の基本にある。そして、刻々と変化する人の表現形情報（生活習慣、病歴、環境情報など）をデータベース化し、この方面でも人をグループ化し、比較研究する。

この考え方は、研究者が実験動物を開発するときに利用したストラテジーである。動物を近親交配して遺伝的背景を均一にして、人工的にコントロールされた環境で飼育することによって、実験の再現性を高めるという考え方である。

しかし、特別に護られるべき存在である人の場合には、実験動物のようなことはできない。そこで、多くの市民の参加を得て、ゲノム型を解析して、人をグループ化し、さらに、生活習慣や環境情報を提供して頂いてデータベース化し、さらに似たパターンの人たちを選びだしてグループ化し、それらを付き合わせ、比較研究するのである。

このゲノム情報による人のグループ化という利用形態を考えると、プロテオミクス研究も、ゲノム研究の一環として、ゲノム情報と表現形情報の中間地点とし

てのたんぱく質情報を解析する研究と位置づけることができる(図)。

現在の三省ヒトゲノム・遺伝子研究指針では、たんぱく質やmRNAの発現解析はゲノム研究に含まれていない。しかし、たんぱく質の解析が精確になると(そして精確さの達成なしでは、この研究は成功しないのだが)、遺伝的に異常なものも検出可能であること。また、人集団を用いたプロテオミクス解析においても、先に述べたように、ゲノム情報による人のグループ化を導入する必然性があること。これらの2つの問題を考えるだけでも、ゲノム研究の一形態としてプロテオミクス研究を位置づけることが重要である。そもそも、海外のゲノム研究指針では、たんぱく質、mRNAなど全て遺伝する形質に関わる指標を解析する研究をゲノム研究に含めている。日本の指針の定義自体が狭くなっているのが現状である。

3-プロテオミクス研究用資料について：概観

プロテオミクス研究に利用される資料と言うのは、たんぱく質を含む全ての試料が利用できる。人の全身は同じゲノム組成をもつが、異なった約250種の細胞60兆個からなる。それら全て、またそれらの作り出す体液の全てが、研究対象となる。

ゲノム解析が可能であると予想される理由は、人類はゲノムの99.9%を共有し0.1%が個々人で固有な情報の組み合わせである。この僅か0.1%の違いも文字情報としては普通の辞書2冊分にもものぼる膨大なものであるためである。ゲノム情報が個人相互の間で100%異なっ

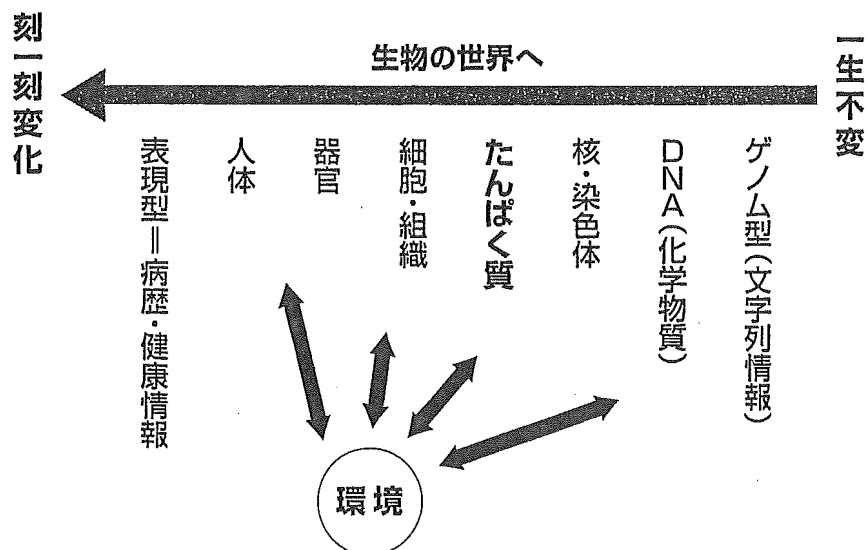
いたり、100%同じであったら、解析する意味は大分変わってくるだろう。

たんぱく質について考えてみると、自分の血液検査結果をみても、検査時期によってかなりのばらつきのあることがわかる。ましてや、他人との比較となるとかなり難しい部分もある。結局、一定の方法で計られた膨大なデータの上で、異常値とか、正常値とか言われる判断を下さなければならないのである。

さらに、解析用資料の採取、保存、処理の精度管理が要請されるとともに、母集団を階層化するための情報として、多様な個人に由来する情報が重要となる。と同時に、この理論的考察を推し進めると、個人の健康な時期と、病気で社会生活が阻害されるような時期、治療期の変化、そして回復した時期など、遺伝的に同じ個体の様々な時期の資料を利用した比較研究計画も必要となろう。そのような計画は、コホート研究という一定の集団の追跡調査以外では不可能である。現在の多くの研究計画には含まれていないが、将来的には、必要な研究計画であり、研究基盤として整備される必要がある。後に触れる英国の大規模コホート研究であるUK Biobankでは、このような採取を可能とする枠組みが考えられている。

こうした考え方は別の考え方もありうるだろう。例えば、サンプル数を大量に集めれば、同じ個人を異なった時期で比べる必要はなくなるという考え方や、健康状態と病気の状態を比べることのできる個人へのリンクを確保した資料管理の設計をするという考え方などである。現実問題としては、前者の研究成果を基

ポストシーケンス時代のゲノム研究



礎として後者の研究計画を立てるという方策が考えやすいように見える。

サンプル収集に際して、研究倫理的要請を満たすための要件は、前者と後者では全く異なる。この問題については、別項で検討をしたので、ご参照いただきたい²⁾。

4—プロテオミクス研究の資料について：品質管理

ゲノム研究とプロテオミクス研究との最も大きな違いは、資料の品質管理にあると思われる。ここでは、2つの問題として提出する。研究資料のモノとしての側面と情報としての側面である。

体内に存在していた資料を体外へ取り出した瞬間から、資料は変化を始める。これが、たんぱく質研究の難問である。また、それぞれのたんぱく質によって、安定化の条件が異なる。さらに、解析に利用できるように資料を処理する過程でのロス等の変化やそれら処理への感受性もたんぱく質によって異なる。

このような問題に対してはいくつもの対応方法や戦略があり得る。例えば血液検査の指標を開発したいのであれば、日常診療で利用できる簡便な処理に対応できなければ、医療の現場へ載せることはできない。普及が望めなければ、研究成果の還元もできない。一方で、創薬ターゲットの探索として、体内に近い状態で解析したい場合には、サンプルの採取の段階からそれなりの工夫をしなければならぬ。

ゲノム研究では、DNAという極めて安定な分子を対象としていたために取り扱いが極めて容易であった。しかし、多様な性質をもつたんぱく質を同時に、広範囲に解析するためには、その収集や保存の方法もこれから開拓する必要があるといわれる。

すなわち、資料の収集を始める前に、かなり多くの基礎的な事象の検討がなされ、それがプロトコルという形で協力する機関の間で標準化されることが重要となるのである。先ず集めて、その後で処理を考えるという、ゲノム研究で用いられるような方法は、タンパク質には不十分となることが懸念される。そして、此処は、科学の問題と利用枠組みの問題とが手に手を携えて考えることができる領域でもありと我々は予想している。というのは、採取資料が科学的に最大限に利用されることなしには、研究参加者の参加の意思を尊重することが困難となるからである。

質的な検討と同時に、資料の「取り間違い」の問題も存在する。厚生労働省細胞バンク (JCRB) では、ヒトのDNAプロファイリング方法を用いて、培養細胞の取り間違いに関する検討を行っている。そして、ホームページ (<http://cellbank.nih.go.jp/>) に公開しているように、かなりの割合での取り違い、クロスコンタミネーションを検出した。そして、ヒトの資料であれば、この方法が使える可能性がある。DNAを用いる方法で

はあるが、資料に微量でもDNAが含まれていれば、検出できる方法である。

この個体識別の方法は、人の試料に関しては最も優れた管理システムとなりうる。しかし、日本の現状では、それを使った品質管理を多くの生きている人に対応して行い、データベースの一つの情報として利用することには、困難が伴う。海外のゲノム研究やゲノム情報の検討文書には必ず含まれている災害時の被災者識別の問題や警察の犯罪捜査に使える試料としてのゲノム試料、ゲノム情報について、日本の報告書では検討をされていない。この問題は、将来的には大きな問題となりうる³⁾。

5—計画を立てることの意義：UK Biobankの実例

著者の一人、増井、は英国でのUK Biobankの計画プロセスを調査研究している。英国のこの計画は、公的研究資源として英国国民45歳から69歳、50万人について、生活習慣情報、病歴情報、健康情報とDNA解析用試料を収集し、20年から30年の間追跡調査しようとする計画である。バンクの本体は研究をせずに、研究資源を収集整理、追跡調査を行い、その情報とDNA解析情報を研究者・企業へ提供する。DNA試料は外へ出さず、科学的評価と倫理審査を経た計画にあるDNA解析情報を、バンクが管理し、病歴情報などと共に提供するという。この方法のメリットは、①全ての情報を収集して研究基盤として他の研究者に提供する体制を作り易い。例えば、一旦試料を渡してしまうと、その後の使い道についてのコントロールも、あるいは、データのバンクへの寄託も難しくなる。②DNAを血液から採取するので、貴重なサンプルを無駄にはしない。

1999年の6月に計画の立案に対して予算が付き、2001年4月にその実施が宣言された。現在準備段階にあるという。すでに5年ほど経っているが、悠々と準備をしている。当初の本格実施は2002年であったが、最新の報告では、2005年からということになったようだ。2005年も本格実施はあやしそうであるが、予算の執行システムが、計画を練る時間を許すようになっている。この点は、日本の助成金の配分にもシステムとして取り入れることができると良いと思っている。

というのは、大きなそして市民を巻き込む研究における「計画」を十分に練ることが重要性を増してきていると思われるからである。特に、市民の体の試料を提供していただくのだから、慎重に扱うべき個人の情報を研究利用するという事業の計画では、極めて慎重な準備が必要ではないだろうか。研究計画において、途中で不都合なことが起きたり、事故がおきたりする可能性があるが、それで計画が瓦解するようでは困るのである。日本では、一旦始まった研究計画はよっぽどのことが無い限り中止にはしないし、1年である程度

の成果を出すことが要求される。それは、当然なことではあるのだが、それと同時に、本来時間をかけて考え合意を得なければならないような問題を解決することが大変に難しい。この状況を回避することは、今の単年度予算体制では難しいように思う。

昨年6月に広島で起きたゲノムコホート研究の一旦停止、再検討の問題は、大きな波紋を起した。いろいろな問題があるが、研究実施者側からのみ考えても、インターネット社会の中で、不安は何所にも送ることができるのであるという問題や、倫理審査委員会の審査を経た研究であっても、問題が起こったときには倫理審査を受けたことで、批判をかわすことは困難であることなど、本質的な部分での問題もある。勿論広島の場合には、いろいろな事情が重なり、研究参加者に大きな不安を与えたことが大きく取り上げられた。研究者の側から考えると何所まで準備をして備えたら研究を開始できるかが、不透明になった。現在、疫学研究領域での標準的研究計画作成のための検討が行われている。

昨年英国のHGC（人類遺伝学諮問委員会）委員長のケネディー氏が来日したときに伺った話は印象的であった。ゲノム研究への参加に関する彼女らの経験が教えるものは、①遺伝子などに関する知識を持たない人たちは不安を持たずに承諾を与える、②少し知識を得ると不安を持つ、そして、③不安を抱えながらも問題に対し、ある限界を越えるとゲノム研究をサポートすることができる、という話をした。

日本においては、ゲノム研究も、ましてやプロテオミクス研究も、その基礎となる知識が普及していない。この状態で研究計画を開始する大きなリスクは、研究参加者の気軽な研究参加の後に生じる可能性があり、大変なリスクをはらむと思われる。以下のようなケースを考えることができるであろう。

研究計画のインフォームド・コンセントを受け、そのときはあまりよくわからないが、主治医の進めでもあるからと承諾をする。その後、この問題について知識を求めるようになる。そして、不安が生じて、一旦承諾したのだからいまさら拒否はできないと思いながら、病院に通う。患者の待合室での情報交換では、いろいろな情報が行きかう。その研究参加が不安を抱えた状態で適切な対応ができず、研究全体が不信の対象となり、その不信はそれに参加した医師への不満ともなる。

そのような動きは、医療不信と反対に一般的健康知識（誤ったものも含まれる）への過剰な信頼というようなものへと育っていく可能性をはらむ。表面的に見えない不安が、メールを通じて増勢される場合もある。しかし、現在の大規模研究計画の中で、Webでのこの種の不安情報のコンスタントなサーベを行い、適切

な対応を取れるように、基礎的社会研究を重ねているという話は聞かない。英国では、社会の医学・生物学研究への関心と意識について、多額の費用を使い、聞き取り調査による質的研究を行い、その上で量的研究を行っている。また、医学・生物学に関連する研究助成機関は、意見を得るための市民をグループとして組織して、問題点をいち早く捉えるための努力をしている。

6-おわりに

限られた紙面でもあり、多くの問題点を論じることはできなかった。重要な点は、高度情報化社会に向かって、わが国でも情報の公開が進んでいることに関連する。この中で、医学・生物学研究およびそれを担う研究者が社会的に信用を得るといふことの意義は大変に重要になりつつあり、今後の医学・生物学研究の推進に不可欠となるだろうという問題意識は必須である。

わが国でも研究を推進するために、研究者が守らなければならないとされる倫理指針が作られた。しかし、問題は、指針に合致しているという基準だけでは満たされない問題があるという点である。各研究計画がそれぞれの戦略の元に慎重に研究計画を行い、その計画を「世に問う」という姿勢を育てることが欠けているのではないかと思始めている。そのためには、実施だけではなく、計画を立てる段階を尊重する姿勢が必要であろう。そこに時間を十分に割けるような研究システムを構築する必要性を強く感じる。

そして、研究計画、実施の段階で研究者と多くの市民との間で問題を共有することを積極的に考えるべきではないだろうか。研究者が市民に直接語りかけ、語りかけることの難しさを実感することが必要であることを意味している。そして、研究者がよい面だけでなく語ることの重要性は、以下のような認識へとつながるからである。

先日、米国学士院の医学院から来日したコリガン氏の病院での医療過誤のコントロールの話で、レポートシステムの話があった。問題点をレポートすることが将来の進展へとつながる重要な仕事であるという激励の元に、問題点とその対策などを集積していくことが大切だということである。

その基本は「To Error is Human ; 人は間違ふもの」であることを前提とした姿勢であり、システムとしての努力を重視する姿勢である。現在の日本のシステムでは、過誤や不都合の責任はシステムではなく、個人にあるとされ、かつ敗者復活戦がない。このような中で、重要な問題を公開し、改善していくことは難しいのではないだろうか。

特に、倫理問題の恐ろしい点は、「倫理」という言葉が、弁明を受け入れない断固とした正しさとして響く点にある。「安全は科学で語れるが、安心は？」という

話を聞く。これまでの研究倫理の検討を通じて、研究者の中に倫理指針を満たすことが重要であるという姿勢は培われて浸透してきた。表面的問題としての倫理問題は倫理指針で振り払うことができる。しかし、長期的にみて、医学・生物学研究に対する社会の信頼を育てていくことは難しい。この問題の重さには、先に述べた英国をはじめ多くの国々が現在悶絶をしているのである。倫理指針の検討が開始されてから5年が経ち、多様な問題点についての研究者の側、また、市民側からの声ももれ聞こえるようになってきた。日本もそろそろ、この「悶絶のサークル」に参加できる素地ができてきたように思う⁴⁾。

我々の仕事（細胞バンク）はヒトの体に由来する組織から得られた細胞を培養し、品質管理・保存し、研究者に広く提供することである。このときに、多くの研究者に利用してもらわなければ品質管理して保存する意味は無い。そして、研究資源バンクという活動には、個々の研究者の創造性に満ちた新しい発想に基づいた様々な研究を良しとする姿勢が、本質的に内包されている。しかし、こと人由来の研究資源となると、此処には、深い二律背反が存在する。そして、現在、倫理を理由に、研究資源の囲い込みが起りつつある。すなわち、「私たちが責任を持って管理し、外には出しませんから、倫理的問題はありません」というものである。このような科学研究での検証性を阻害することによる「倫理問題の解決」は、今後の人資料の研究利用での科学的検証を阻害する方向へと導いてしまうのではないかと懸念している。由来者の研究参加の意思に沿うように管理することと、自由な責任のもとでの共有の問題は、今後も大きな問題であり、研究者集団と市民、そして社会で議論されるべき課題であることに違いない。そこに先に述べた「悶絶」の根っこがある。

謝辞

この分野の検討に加わり、多くの方々のご教示を賜ったことに感謝する。また、このような活動を支えて下さっている林真部長、細胞バンク（JCRB）の同僚に心から感謝する。特に研究を支えて下さっている高田氏に感謝する。本研究は、厚生労働省研究費宇都木伸班、ヒトゲノム再生医療研究及びHS創薬等総合研究事業林真班、によって助成されている。

参考文献

- 1) 増井徹：ゲノム研究の時代
世界11月号：199-208、2003
増井徹：英国バイオバンクの意味するもの
ジュリスト 1247：29-36、2003
- 2) 増井徹、高田容子：ゲノム研究の倫理的、法的、社会的側面—新しいゲノム研究は病歴など個人情報利用の枠組みなしには成り立たない
薬学雑誌 123：107-119、2003
増井徹：今、医学研究を支える人体由来のモノと情報
法学セミナー 578：58-63、2003
増井徹：人のことはヒトでという時代の中で
評価 30：71-82、2002
- 3) 水澤博、増井徹、田辺秀之：ヒト培養細胞：科学と倫理のジレンマ
科学 71：1601-1608、2001
- 4) 増井徹：ゲノム研究を支え、その成果を生かすことのできる社会基盤
SRL宝函 27 (3)：170-176、2003

増井 徹 ますい・とおる
国立医薬品食品衛生研究所 主任研究官
東京都生まれ
東京大学大学院 博士課程修了
理学博士
専門は発生学、研究資源政策。

水澤 博 みずさわ・ひろし
国立医薬品食品衛生研究所 室長
東京都生まれ
東京都立大学大学院修了
理学博士
専門は分子生物学、細胞生物学、細胞管理学。

第6章

個人情報研究の利用

— 人体理解の一形態としてのゲノム研究
は個人情報で成り立つ

宇都木 伸・菅野純夫・米本昌平 著

人体の 個人情報

増井 徹

「病気は、生物学的現象 (biological phenomenon) であると同時に、人間学的できごと (anthropological event) でもある」。なんとも深いひびきをもったことばであろうか。まこと、医療は、心と体に悩みをもつものが救いをもとめること、からはじまり、それに対し、プロフェッションとして、その技能と献身を世にプロフェスしたものが、悩める者のからだにじかに手をふれることにより、それをたすげることだからである」(順孝一)¹⁾。

1 はじめに

自身の心身は、私たちにとって最も身近な存在であると同時に、一旦不調をきたすと、それは自らの意思も外からの制御も届かない存在として人を悩ませるものとなる。人の身体の不調や深刻な不備としての病からの解放を求める長い歴史の中で、その「場」となる人体を理解しようとするいろいろな試みを、人はおこなってきた。その大きな部分が「医学」と呼ばれる²⁾。

このような流れの中で、人はどうして病気に罹るのか、説明が試みられてきた。それは、病との闘い、征服 (少々滑稽に響くが) の第一歩であるはずであった。滑稽な辻褃合わせがまかり通っていた長い時代の間も、原因は明らかとなったが治療法のない病気のリストが増えつつあるという現状でも、それが科学的に確かなものとなっても、治療を求める患者の前で、「説明」

2004年

日本評論社

病気を予防し、こまめな受診と投薬によって、改善をみることができている病気になる。個人の努力や資力による健康増進が可能であり、周りに依存しない健康の自己コントロール可能性——という一種の前提——をもつ。周りの人がどのような生活や健康管理をしようと、どのような健康状態であろうと関係をもたない。このような個人主義的健康観が現在の生活習慣病の病気になる性質から生まれたとはいえないだろうか。

生活習慣病への喫煙習慣などの関与は確率的側面をもつことを、私たちは日常生活から知っている。ヘビースモーカーが長命を得、健康に気をつけて生活していた人が早世する場合がある。内科医は「わたしの健康指導に従わない患者の方が長生きをする」と表現するとさすがである。確率的事象では、当然のことなのである。

生活習慣病の時代に隆盛を見せる健康ブームの影には、自分の健康それ自体を目的として心遣う人間像が存在する。そこには、「私」しか存在しない健康観が、自身の健康をコントロールしたいという思いが、そして先に言及した確率の理不尽さを掻き消したいという思いが、存在するように思われる。周りのことを意識する社会的病気になる感染症から、個人の努力や資力により実現する、自分がコントロールする健康という考えを育てている生活習慣病へ、という病気の転換は、本稿の主題であるゲノム研究の成り立ちに深い意味をもつてくるのである。というのは、そもそも「私のからだ」は、以下述べるように、「私だけのもの」として理解されているわけではないのだ。

3 他者からの情報への依存

生きている自分自身の体の構造を知るのは難しい。手術に際して垣間見たものを、術者（他人）を通じて知るとか、いずれにしても、他人に頼らなければ、自分の皮の内側を見ることは困難である。

人体を理解しようとする長い歴史の中で、人は死体（他人）を解剖することで、その構造を明らかにしてきた。今ある「自分の」体の構造に関する知識は、医学の歴史の中で蓄積されてきた「他人の」体由来の情報からの推測である。歴史の成り立ちには、今やその存在さえ忘れられた延々と続く

はむなしさを伴う。しかし、理解し、説明を成功させようとする姿勢は、自然の成り行きに干渉し、それを変化させるわれわれの能力を「無限に」拡大させたいという、人の意思の現れでもある。現在進行しているゲノム研究もつ危うさの一端は、人の体や病を理解しようとするこのような医学の歴史の中で位置づけられ、論じられる必要がある。本稿は、ゲノム情報をはじめとして、人に由来するあらゆる情報（病歴や生活習慣など）を利用する可能性をもつ、ポストシークエンス時代の生活習慣病のゲノム研究を例にとり、個人情報研究の利用を支えるために検討されるべき諸問題について論考を加えるものである。

2 感染症の時代から生活習慣病の社会へ ——周りの気になる病気から個人の病気へ

人類は長い間、感染症の恐怖にさらされ続けてきた。今日においても、世界的にみれば多くの国々がその脅威にさらされている⁹⁾。一方で、歴史的にみれば、先進国といわれる国々では、栄養状態と公衆衛生の改善と、抗生物質やワクチンなどの「魔法の弾丸」と呼ばれる薬によって、一定のコントロールを得ることができるようになった。日本についてみれば、それまで約10%の割合で低下してきた結核の罹患率が沈静化し、低下率が3~4%となつたのは1970年代半ばを過ぎたころであつたり。伝染病や慢性感染症のコントロールをすることで、人々の寿命が延びたことは喜ぶべきことなのだが、今度は、生活習慣病と呼ばれる一群の病気が、私たちの社会が立ち向かうべき大きな課題となった。

感染症は、厄介な病気である。私個人で防げる病気ではない。周りの人たち、自分の関係する人たち、今のように、国際的にモノや人が行き来する中では、世界中の人たちの健康が気になる病気なのである。そこで、SARSや鳥インフルエンザの世界的な視野での発症に敏感にならざるをえない。「自分の」、「自国民の」健康を護るためにも、「他者の」、「他国民の」公衆衛生が重要な課題となるのである。

一方、生活習慣病は趣を異にする。それは、「自分の」努力で「自分の」

他人の名前のリストが存在するはずである。現在の医療で用いられている診断、治療を支えるのは、自分のものではない他者の情報なのである。さらにいえば、多様な、そして多量の動物を用いた研究によっても、現在の医療は支えられている。

現在、われわれは生きていて自分のからだを覗く方法として、内視鏡、レントゲン、超音波、CT、NMRなどの方法をもつが、それらにしても、画像の解釈を確立する中で利用されてきた、膨大な他人の情報があつて、初めて有効な手段として自らのからだに適應できる。現在、病理解剖は必要ないという風潮があるのだが、しかし実際に解剖してみなければ判らない問題が多いと考えられる。他人のデータに依存した推論は、推論にしか過ぎない。その確度が高くても、間違っている可能性は常にある。100回同じことが起こっても、101回目と同じとは限らないという問題があることを、私たちはいつも忘れていてる。しかし、自分自身とつての、ここ一発という判断をするときには、この推測の不確かさに直面し、当惑するのである。

これまでの医学・生物学研究が到達した技術的可能性や、導入した仮説を基礎として、大まかに以下の5つの方向性が示されると考える⁹⁾。

- ① まるのままのヒトを観察・実験対象とする。(人の観察・実験)
- ② 動物を用いて観察・実験をおこなない、ヒトについて推測する。(生き物の相似性)
- ③ 人体の一部(組織・細胞など)を研究対象とし、ヒトについて推測する。(生き物の部分から全体へ)
- ④ 物質から、生き物としてのヒトを理解しようとする。(生き物の物質的理解)
- ⑤ 人に由来する「情報」により、ヒトを理解しようとする。(情報から明かされる生き物)

これらの要素は単独で現れる場合は少なく、錯綜したかたちで現れる。そして、それらの統合として、「ヒトの生物学としての医学」(医学・生物学)¹⁰⁾への方途が開かれたと考えることができるのである。

4 ゲノム研究の位置づけ

医学・生物学研究の、現時点でのひとつの頂点として、⑤の情報からの人体理解とその発展型である「データベースによる人体理解」を位置づけることができる。ポストシークエンス時代のゲノム研究を、この情報による人体理解の一形態として位置づけ、人の生物学との関係で論考することが本稿の目的である。本稿を通じて、どうしてこれほど個人の情報への関心が高まっているのかという問題を解きほぐしてみたい。そして、ゲノム研究の周辺には、医療と医学・生物学研究の分ち難さ、医療という市場を意識した医学・生物学研究のあり方、医療と医学・生物学研究に関わる企業活動のあり方という、それぞれが複雑で、相互に錯綜する大きな問題が存在する。本稿はそれらの中で、人由来の情報とゲノム研究の成り立ちと、それを支える社会基盤の問題に焦点をあわせる⁷⁻⁹⁾。

5 ゲノム研究 ——ゲノム情報による人集団のグループ化

ヒトのゲノム情報は、後に詳しく述べるように、受精の段階で決定され、一生不変である。体のどの細胞も、一生のどの時期でも、死後においてすら変わることがない。また、後で詳しく述べるように、ゲノム情報は明確に表現されるデジタル情報性を有する。これらの性質は、多様な遺伝的背景をもつ人集団を、科学研究に通じた均一な性質をもつと考えられるグループに分類するためにゲノム情報を利用できると考えられる基礎である。ヒトゲノムプロジェクトを基礎として、現在進行中のSNPs解析、ハプロタイプマップピングによって得られたゲノム情報は、このグループ化の指標として利用されることで、ヒトを対象とした研究を、より科学的にすると考えられている。

この考え方は、人が実験動物を作り出すときに利用してきた考え方もあつたといふ。ここで、交配により遺伝的背景を均一にして、人工的にコ

ントロールされた環境で飼育することによって、動物実験は科学性を増したのである。

尊厳を有する人に対しては、実験動物のような介入をおこなうことができない。そこで、後付けで、①ゲノム情報に注目してグルーピング化し、②生活習慣、環境情報、表現型のデータベース化（集積し整理し関連付け検索可能とする）を通じて、同じ傾向をもつ個人を選んでグルーピング化し、異なったグループ間を比較して研究をおこなうのである。

6 ゲノム研究を売り込む

これらの手法が医学・生物学研究をより科学的にすること、これは、これまでの研究から立てられた仮説であって、今後のゲノム研究が、この仮説を検証していくことになるのである。

一方で、一般市民にこの科学の本質に関わる仮説・実証の問題を説明し、理解してもらうことは難しい。そこで、市民・参加者の注意をひくことのできる直接的に利益のありそうなことを語り、ゲノム研究は有用なことから、皆さん参加してくださいますと宣伝することになる。将来的に研究自体の信用を失墜させる可能性を孕みながらマーケティング的な宣伝活動がおこなわれている。

この「有用性」に過剰に依存する傾向は、以下の理由によって推し進められたと考えられる。①現在のゲノム研究が必要とする膨大な資金への説明が要請されていること、②経済的欲望によるバイオ領域全体の狂騒が関係する側面と、③倫理問題の議論の中で、利益とリスクのバランスの議論が、科学の性質を無視して患者や社会の役に立つことを強調すぎたこと¹⁰、という多様な側面をもつ問題である。

これまで述べてきた、ゲノム研究の性質にそぐわない「有用性」に依存した研究の宣伝の一例として、日本では、生活習慣病のゲノム研究が、オーダーメイド医療、個の医療の実現のためと表現されている点を取り上げたい。先に述べたように、ゲノム研究は人集団のグルーピング化を通じて研究され、集団として意味をもつ確率的な成果を与える。それは、ゲノム情報による人の

グルーピング化を通じて、限られた医療資源の、集団における効率的配分のための研究と表現できるのである。すなわち、ゲノム研究の成果は、統計的に有意差があったとしても、たとえば確率的に通常なら0.01%の罹患率が0.05%となると表現される危険因子を、今の私の健康判断にどう活かすかは難しい問題を含む。先に述べたように、生活習慣病は個人的病気としての性質をもち、その自己コントロールという幻想が健康ブームを支えている。この風潮に載る上では、オーダーメイド医療も個の医療も、「個人の」という語りにけで研究を売る効率のよいマーケティング戦略である。しかし、それは、後に述べるようにゲノム情報は今の私の健康状態・病状を推測する「ひとつの」^{よすが}縁に過ぎないのである。確かに、いろいろな研究計画では、注意深く、あなたに利益はありません、という言葉を使い、「可能性があります」という。しかし、「ゲノム研究」、「あなたのDNA」、「オーダーメイド医療」、「個の医療」というキーワードを含んだ説明を受けた一般市民の中では、ことばが組み替えられ「私のDNAを使って、ゲノム研究をして、私のためにオーダーメイド医療・個の医療をして下さるんです」という都合のよい読み替えがおこなわれる場合が多いように思われる。私の周りでも、そのような「誤解」の例を聞く。それは、最初に述べた人の病に対する思いからすれば、自然なことではあるのだが。

7 まるのままの人のからだを覗う試み

病は生きている人間の心身の問題であり、多くの場合に外から覗うことは困難である。その問題を解決するために、人は多くの手法・技術を開発し、間接的に体内で起きていることを理解しようとする。患者が

現在、先人たちの努力の成果を一般診療の中でみることができている。患者が医師を訪れると、問診に始まり、打診、聴診、触診がおこなわれる。これらの方法は、今となつては初歩的に見えるのだが、生きたままでは覗くことのできない人体を理解したいという強い意思の現れである。打診、聴診の確立は、18世紀中葉から19世紀にかけての出来事である¹¹。20世紀になり、レントゲンの発明、超音波や磁気を利用したさまざまな画像解析装置の開発へと

いる。

以上のようないろいろな問題があるにしても、実験動物の利用価値は高い。現在までに、実験に適した、遺伝的背景を同じくする動物群が実験動物として積極的に開発されてきた。遺伝に注目するならば、ショウジョバエやマウスが優れている。その他の分野では、それぞれに得手と不得手な分野が実験動物にもある。マウスは哺乳動物であるから、より人間に近いと考えられ、現在、マウスゲノムプロジェクトの終結を受け、より利用価値のある実験動物として、その位置を築いている。実験動物ではさらに進んで、遺伝子の改変を伴う疾患モデル動物が開発されている。

解剖学、生理学、組織学はそれぞれに、ヒトを対象とするものと、多様な動物種の比較の中で、動物の体、ひいては人体の理解を深めようとする比較解剖学、比較生理学、比較組織学というような発展形態もある。この方向性は、ヒトゲノムプロジェクトがヒトの遺伝情報を理解するために、多様な生物のゲノム解析をおこなってきた歴史と重なる部分もある。

それは、ヒトゲノムプロジェクトの比較解析がもつ、共有されている大部分と、少ないとはいえ異なる情報の配合により、人集団が研究対象として有用性をもつという問題にも関係する。すなわち、あまりにも異なるものを比較しても意味はないが、共有される広い領域があり、かつそれぞれに固有の情報が存在することで、比較研究する意味があるのだ。

9 体の一部から全体の理解へ

人体、生きた実験動物の形態と生理とを結びつけるところから生まれた人体理解は、さらに、多様な細胞が作り出す構築物としての組織学的な人体理解へと発展した。また、この分析的方向性は、細胞という生き物の最小単位の成り立ちを研究する細胞生物学へと発展した。さらに、電子顕微鏡の発明や生化学的解析方法など多様な解析技術の開発によって、現在細胞から細胞内構築物を分離して、そこではたらく分子の機能を検証することが可能である。

本稿で扱う遺伝という問題に注目すると、細胞遺伝学は生命の最小単位で

進んできた。昔は死後の解剖でなければ確認することのできなかつた体の様子、今では生きている患者について調べることでできるようになったのである。

死体という限られた状態から生きている人体を垣間見る解剖学の歴史において、死体の動脈に血液が見られなかったために、動脈は空の管として精気を通すと考えられていたという。心臓から送りだされた動脈血が動脈を通し、抹消組織の毛細血管、静脈そして心臓へと循環をおこなっていることが明らかになったのは、17世紀のはじめのことである²⁾。今では血管造影剤とレントゲンを用いることで、血流の状態を生きた状態で観察できるまで技術は進歩している。

生きたままの、まるのままの人体について、ある面では解剖するよりも詳しく情報を得ることのできる技術が手軽に利用できるようになった現状の中で、さまざまな臨床情報の中のひとつに、遺伝子検査によるゲノム情報の利用が位置すると考えることが重要である。

8 動物との相似性から人体の理解

人体理解の基礎となる解剖学の研究は、人間では死体にしか許されない。その上、宗教的な理由などにより死体を利用できなかつた時代が長く続いた。このような理由から、古くから動物が解剖学の研究に用いられてきた。ある面で動物を用いた研究は、動物の体の構造が人体に似ているだろうという予測に基づいている。しかし、古い人体解剖学書が動物の解剖に基づいた誤りを含んでいたという事例のように、類似性に基づいた観察に頼ることは限界があることも確かである。死体の解剖が許されるようになり、人体の理解がすすみ、人のことはヒトでなければわからないうこととも確認された。

と同時に、人は特別に配慮されるべき存在であり、そのための制約は多く、特別な配慮のもとに研究に利用される性質をもつ。他方、現在では動物福祉の意識が高まり、動物実験にも厳しい制約が生まれ、人を用いた研究の動向に大きな影響を与えている。ヒトによる研究でなければ判らないことについては、出来る限り動物実験を減らすべきであるという方向性が明確になって

0.1%の差異があるといわれている。この些細にみえる差異も、600万文字の情報に当たり、普通の辞書2冊分に相当する。全体からの割合としては些細にみえるが、実際の情報量として、個々人の差異は膨大である。先に述べたように、この共有性と差異の両側面がゲノム研究を成り立たせている。

もうひとつここで押さえておくべきことがある。DNA配列すなわちA、G、T、Cの4文字により文字列情報として表されるゲノム情報自体の意味は、そのゲノム情報をもつ個体の表現型との突合せによって初めて意味をもつ情報となる(14節参照)。すなわち、はじめのうちのゲノム型情報と表現型情報の突合せ、この花は赤いから赤いというような同語反復的意味での情報のつき合わせとしておこなわれる。このような相関関係によって同定された差異は、次に因果関係として検証されなければならない。というのは、グループ化、仮説、統計的手法により成生される表面的な相関関係は、誤った結論に至ることがあるからだ¹¹⁾。

一般に情報は、多様な性質をもつが、科学研究で利用できる情報は、多くの場での共有比較できるものでなければならぬ。その点でゲノム情報は、文字列として、デジタル情報として、抜群の透過性・共有性をもつ。すなわち、ゲノム情報は文字列情報として過不足なく書き表すことができ、差異の比較が容易であり、その差異を他人に過不足なく正確に伝えることができるという点で画期的なものである。

しかし、刻々と変わる人体の様子という情報、健康情報や病歴情報といわれるもの、また、生活習慣などの表現型および環境情報の精度は、ゲノム情報とは全く異なったレベルに存在する。

人の情報を研究に用いようとする場合に、特別に配慮を受けなければならない人のものであると同時に、科学研究に利用できる情報にいかにか得るかという問題が重要となる¹²⁾。ある一定の精度をもつ情報を集めなければ研究する意味がないことは、いうまでもない。しかし、状況によっては、精度の低さを何らかのカタチで補正しても、研究を進める必要のある公衆保健の課題もあるのだ。

ある細胞に注目して、遺伝的多様性と細胞レベルでの表現形との関係を研究しようとする分野である。この細胞レベルでのゲノムがになう生命現象の解析という方向性は、たとえば遺伝病の患者から得られた培養細胞を利用して、人為的に遺伝子のはたらきを調節して研究を進めようという方向性へと発展している。

10 分子からの体の理解

化学研究の発達により、生物現象を化学的に研究する生化学が発達するに伴い、血液検査や尿検査をはじめとする人の体液の生化学検査が開発され、今や医療の重要な道具となっている。

ゲノム研究の一側面は、分子からの理解の一側面と考えることもできる。しかし、DNAは今注目されているたんに質と全く異なった化学的様相をもつ。たとえば先に述べた血液の生化学的性質が刻々と変わる性質をもち、特に病気においては、刻々の変化を追跡することが重要である。これに対し、DNA配列は精子と卵子による受精が成立した段階で、その個体での構成が決まり、以後変化しないという性質を有する。この性質の違いから、人集団のグループ化のタグ(示標)として、DNA配列情報は有用なのである。

11 情報による人の理解

ゲノム研究では、DNAは化学物質としての価値よりも、その個体の遺伝情報源としての価値が大きい。生化学的に分離された核酸は最初何をする分子であるかわからなかった。それが、細胞(細菌)の生き物としての性質を規定する因子であることが明らかとされ、二重らせん構造をもつことが明らかになり、はじめて遺伝情報の担い手としての核酸(DNA)の生物界での位置が確定した。

ヒトゲノムとは、父親と母親から子が受け継ぐ遺伝情報のひと組を意味する。すなわち、人はその両親から、合わせて2組のゲノム(60億文字)を受け継ぐのである。人のゲノム情報は99.9%が共有されており、個々人の間で

く¹²⁾。

- ①受審時に獲得したゲノム情報は個体の中で一生不変である。
- ②ゲノム情報はその個体でおきる事柄を確率的に予測する可能性をもつ。
- ③ゲノム情報は個人情報であると同時に、血縁の間で共有される情報である。
- ④ゲノム情報のデジタル情報性。
- ⑤ゲノム差異の明確な性質と、それが意味するものの不確かさのギャップ(確率的予測可能な未来)。

ゲノム情報が文字列(デジタル情報)であるということは、相互の比較が容易であり、「明確で正確な」差異が検出可能であり、その差異情報が「(デジタル情報として)正確」に共有できるという性質をもつことを意味する。しかし、以下に示すように、その明確さにも拘わらず、ゲノム差異が生物としての個体に及ぼす影響は確率的なものに過ぎない。

たとえば、人の単因子遺伝子疾患でもペネトランス(浸透率)という現象があり、同じ遺伝子配列をもついても、発病する人と発病しない人が存在する。また、先ほど述べた個々人の間に存在する辞書2冊分の差異が一般的にどれほどの意味を個々人の健康状態にもたらすかを考えると、大部分の差異がそれほどの意味をもたないことは明らかであろう。さらにある遺伝子まののままを欠失したマウスが、外見上何の問題もなく生まれ、生きている場合がある。

このように、遺伝子型と表現型は単純な1対1対応ではなく、両方の情報を得、それら付き合わせることによって、初めて生物としてのヒトにおいてゲノム差異の意味を理解することができている可能性がある。特殊な単因子遺伝子疾患を除いて、この「不確かさ」は大きく、現在関心が寄せられている多因子性一般疾患に対するゲノム差異の関与については、問題はさらに複雑になる。

ゲノム情報をもつ「明確で正確な」性質とその個人の健康に対する解釈の「漠然とした不確かさ」という性質のギャップが、ゲノム情報を知識として理解することができて、自分のからだの問題として感情的・意思的に理解

12 ヒトゲノムプロジェクトの意味するもの

ヒトゲノムプロジェクトの進展は、人間に対する考え方を大きく変えたといわれる。ヒトゲノムプロジェクトの進展がもたらした重要な変化のひとつは、特別に護られるべき存在である人間を「一生物種」と捉え、動物種間やヒト個々人の差異を、DNA配列という物差により客観的に比較できる基礎を作ったことであると考えられる。

ヒトゲノムプロジェクトに関連する研究には2つの方向性がある。ひとつは今述べたDNA配列情報を拠りどころとした「化学物質性・情報性」に重点を置き、それが環境因子と相互作用して、どのように表現型へとつながるかを研究するゲノム研究の方向性である。もうひとつは、これとは反対に、現時点では理解し制御することが困難である「生物の自律性」を最大限に利用しようとする方向性である。これら2つの方向性は、後に詳しく述べる遺伝子型(genotype)と表現型(phenotype)にも相当する(14節参照)。政府のミレニアムプロジェクトが「ゲノム研究」と「再生医療」を選び出したのは、この2つの方向性を象徴している。

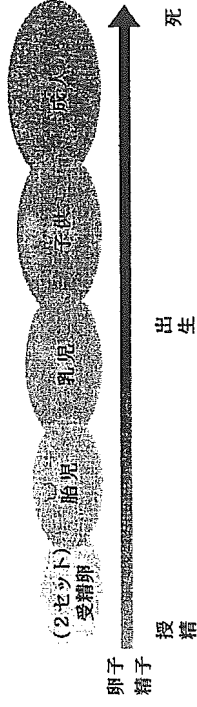
今始められつつある新しいゲノム研究は、今まで以上に多くの市民から血液などのサンプルと表現型である病歴、および生活習慣などの環境情報などを提供していただくことが重要となっている^{14,15)}。と同時に、ヒトという生き物の日々の生活の基礎にゲノム情報が位置する以上、それが支配的な意味をもつものでないにしても、ゲノム研究の問題から人は目をそらすことができないのである。

13 ゲノム情報の性質

ヒトゲノムプロジェクトは10年以上の歳月をかけ、2003年のワトソン=クリック・モデル50周年を記念して一応の終結を迎えた。ゲノム情報は、倫理的・法的・社会的問題をもつといわれるが、その所以は以下のようなところにあると考えられている。くりかえしになる部分もあるが、ここで挙げてお

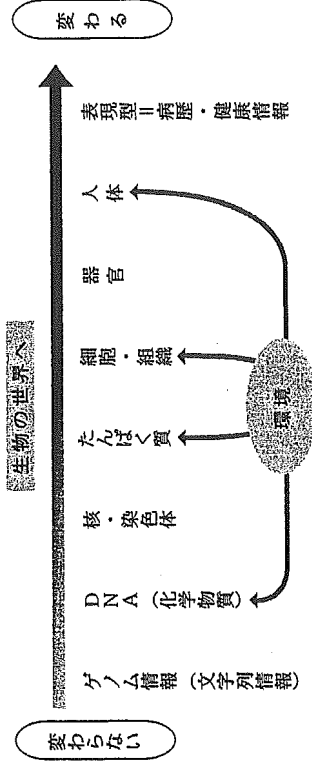
図1 ゲノム情報と表現型

◎表現型——変化するの



◎ゲノム情報——「一生」変わらない——死後も

図2 ポストシークエンス時代のゲノム研究



15 ゲノム情報の問題を「リスク」として捉えることができるのか

先に述べたようなゲノム情報 (ゲノム型) のもつ性質、ゲノム型と表現型の距離について、専門家や市民は理解できているのであろうか。あるいは、専門家は、市民がゲノム情報のこのような性質について理解する重要性を感じ、市民の理解を促進させるために努力しているであろうか。いろいろな場で、ゲノム情報の問題はリスク問題として取り扱われる。ゲノム研究に対して理解があり、その意味するところを知る専門家にとっては、リスクの問題として論ずることが許されるであろう。しかし、「リスク」と

することを困難にしていると考えられている。

以上のように、生活習慣病のゲノム型のもつ意味が、一遺伝子疾患のような、1文字の変異がその人の健康状態に対して決定的意味をもつ場合と全く異なることを、注意して語ることが重要である¹³⁾。

14 ゲノム型と表現型の距離

先に述べたように、ゲノム型は卵子と精子の受精の段階で決定され、一生変わらず、体のどの部分からでも読み出すことができる。それどころか、死体から、あるいは体から排泄された体液、毛髪などからもゲノム型は検出できる。そのため、ゲノム型は法医学において究極の個人識別情報として利用できる (図1)。

ゲノム型の驚くべき不変性に対し、人は1個の細胞である受精卵から発生して、胎児、乳児、幼児を経て成人へ、そして老年期へと変化する。このような個体発生や次に例を挙げる刻々変化する健康状態を表現型と呼ぶ。たとえば、先ほど食べたてんぷらのせいで、おなかがごろごろしているとか、今日は風邪を引いているから体調が悪いとか、今日は花粉が多く飛んでいるから花粉症がひどい、というような体の状態は表現型である。

変化しないゲノム型と変化する健康情報である表現型を、別の枠組みで置きさせてみよう (図2)。ゲノム情報の5%ほどに約3万個の遺伝子がコードされているといわれている。人間の体の異なった細胞は、同一のゲノム情報をもちながら、異なった遺伝子を発現し、異なったたんぱく質をつくることによって、筋肉細胞、骨細胞、脳細胞など約200種の異なった細胞へ分化している。細胞はさらに組織・器官へと、そして最終的に生体へと統合されていく。これらの各段階で、周りの環境と相互作用する。

このように、ゲノム型と表現型との間には多くの段階があり、それら2点は、関係はあるのだが離れている。そこで、その2つの中間にあるたんぱく質を解析することで、ゲノム型と表現型の距離を埋めようとする研究形態がプロテオミクスといわれる研究形態であり、その点では、プロテオミクスはゲノム研究の重要な一部なのである。