

## 2002年（第18回）日本国際賞受賞者 2002 (18th) Japan Prize Laureate



アン・マクラーレン博士（イギリス）

ウエルカムがん研究所客員主任研究員  
1927年生まれ

**Dr. Anne McLaren, DBE, FRS, FRCOG (U.K.)**

Principal Research Associate, Wellcome Trust/CRC Institute  
Born in 1927

### 「胚、細胞、遺伝子—そして社会」

もし私がそうであるように、サイエンスの使命が単に世界を理解するためにあるのではなく、世界をより良くするためにあるのだと信じるのであれば、生物学において決定論が果たす役割は小さく、環境がすべてのレベル、すなわち外部環境、母体環境、組織環境、細胞内環境において発生に重大な影響を与えるということは幸運なことでしょう。私自身は一貫してマウス、すなわち私たち自身の種に対する最適な動物モデルを対象として研究を行って参りました。直接応用的な研究をしたことはありませんでしたが、私は常にヒトとの関連を念頭に置いてきました。また、自分の行っていることや、その理由、他のサイエンティストが行っていること、サイエンスの発展の意義（良い面も悪い面も）について、一般の人々に語る事が重要であると常に感じております。

22年間、私は英国農業研究会議の仕事に従事して参りました。最初はロンドンでドナルド・ミッチー博士とともに、高温、低温、中間の温度でマウスを飼育し、飼育温度が外表形態（体のサイズ、尾の長さ、耳のサイズ）だけでなく、変異性にも影響を与えることを発見しました。次に私たちは既に先駆的に行われていた胚移植の技術を用いて、2つの系統のマウスの間で腰

椎の数に対する母体の影響を調べました。重要なのは胚の由来でしょうか、それとも胚の発生する子宮なのでしょうか？ その結果、子宮が重要であることが分かり、この事実は今でも、子宮環境が解剖学的特質に影響を与えることの数少ない良い1例となっています。しかしながら残念なことに、当時はそれ以上にこの研究を推し進めることはできませんでした。発生過程における遺伝子発現の分子基盤を調べる技術が可能になるには、それから30年もかかったのです。さらにジョン・ピッガーズ博士とともに、同じ胚移植法を用いて、雌から取り出して実験室で24時間培養した初期胚が、正常な繁殖力のあるマウスに育つことを示しました。これは後のサイエンスに重要な結果をもたらし、おそらくある面ではそのために本日私はここにいるのだと思います。

エジンバラのワディントン教授のもとに異動して数年は、着床について研究しました。当時はこれは避妊法の開発のために将来有望な研究とみなされていました。それなりの進展はありましたが、着床の際に胚が子宮に与える重要な局所的なシグナルの性質は掴みどころがなく、ここでも苦勞がありました。実際にこのような局所的シグナルは今日でもまだ同定されていま

せん。ほぼ同じ時期に、タルコフスキー博士がキメラを作製するのに集合法を開発され、私はキメラがある遺伝型の組織環境が異なる遺伝型の細胞に対して与える影響を調べるのに最適であると気が付きました。これを念頭において、さまざまな発生の側面、とくに毛色や性分化について研究しました。今日ではもちろん細胞間シグナル伝達の研究は分子レベルで行うことができるようになってきました。

エジンバラの後、医学研究会議で新しく創設された哺乳類発生分野のディレクターとして18年間従事しました。その頃まで英国では、哺乳類の発生生物学は少なくとも医学的見地からはやや無視されており、あまり研究費に恵まれないトピックでした。何人かのすばらしい同僚とともに性決定についての研究をしたことから、私は生殖細胞の性に影響を与える因子について関心を持つようになりました。生殖細胞というのは後に精子や卵を派生するすべての重要な細胞のことを指します。生殖細胞は発生における長い魅力的な過程を通じて、その組織環境に非常に影響を受けるということが分かってきました。また未受精卵、すなわち雌性生殖細胞の発生における最終産物は、それ自身独自の細胞質環境を備えており、新しくクローン化された胚の発生を支持するために、特異化された細胞核を再プログラムすることもできます。

実験室で生殖細胞をその正常な環境から取り出して、ある化学物質の存在下で培養すると、その運命が変わって幹細胞として生存し、無期限に増殖し続けることとなります。このような幹細胞は全能性があり、成体のあらゆる細胞種を生み出すことができます。私たちは他の研究者とともに、どのようにして全能性を持った幹細胞が特異化されたある単一の細胞集団に誘導されるのかを解明しようとしています。このことはヒトにおいて将来、障害を受けたり疾患を持った組織を修復するのに応用されることとなるかもしれません。パーキンソン病における神経細胞や、心臓病における心筋、糖尿病におけるインシュリン産生細胞などがこの例にあたり

ます。生殖細胞に由来した幹細胞とともに、生殖細胞の発生過程において、いわゆるインプリントされたある種の遺伝子 DNA に残された標識が、その幹細胞から生じる特異化した組織において何の異常も引き起こさないことを確認することが重要です。次の10年もしくは20年の間に、成体から、胎児から、あるいは初期胚から得られる幹細胞によって、変性疾患の治療に革命が起きるかもしれません。この分野の倫理的、社会的重要性は多くの国で活発な議論の対象になっています。日本の中心地はサイエンスの進歩における前線にあり、したがってまた、この倫理的な討論に関わらざるを得ないと言えます。