

| | |
|--------------|---|
| Title | ヒトゲノム・遺伝子そしてテイラーメイド医療 |
| Author(s) | 奥平, 吉雄 |
| Citation | 癌と人. 29 P.10-P.13 |
| Issue Date | 2002-03-31 |
| Text Version | publisher |
| URL | http://hdl.handle.net/11094/23765 |
| DOI | |
| rights | |

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

ヒトゲノム・遺伝子そしてテイラーメイド医療

奥平吉雄*

はじめに

『21世紀はバイオの時代』といわれる昨今、クローン、バイオテクノロジー、ヒトゲノム、DNA、遺伝子組み換え等々生命科学関連の単語が各種メディアにしばしば登場するようになり、同じように癌の分野でも癌遺伝子、癌抑制遺伝子をはじめ癌の遺伝子診断、そして遺伝子治療、治療を個人差についての遺伝子研究に基づき個別に考えようというオーダーメイドあるいはテイラーメイド医療という言葉が次々と出てまいりました。さて現在進行中のヒトゲノム計画（これは後で説明致します）は生命科学そのものといっても過言ではなく、しかもその進歩はまさしく日進月歩といえましょう。これにはまた歴大なゲノム情報を処理するための情報工学技術が必須条件となり、現に日本でもコンピュータを使ってゲノムから遺伝子の発掘、そしてその働きを調べる生物情報解析研究が急速に進行しております。今回（第1回）は癌のオーダーメイド医療（テイラーメイド医療とも呼ばれております）について少し説明したいと思いますがそのためには文章の中にててまいりますヒトゲノム、DNA、染色体、ヒト遺伝子、セントラルドグマなどいくつかの特殊な言葉の意義内容を用語の基礎知識として知っておいて頂きたいと思しますので第1回はそれにあてたいと思えます。

1. ヒトゲノムとは

前述のヒトゲノム計画（human genome project）という壮大な計画に基づいて研究が開始されたのは1980年代後半のことでした。そして国際ヒトゲノム計画チーム（日本も参加）

とセララ・ジェノミクスという米国バイオベンチャー企業が同時にヒトゲノムの解読をほぼなしとげたと大々的な発表を行ったのが2000年6月のことです。この発表にはクリントン前アメリカ大統領、ブレア イギリス首相が出席し、生命科学分野での歴史的な大事業として大きく評価され、当時の森首相は“人類にとって偉大な一歩である”という談話を発表しておられます。さて、こういう経過はともかくヒトゲノムとは何かに移りたいと思います。ヒト生命の設計図とか、遺伝情報の総体とかいわれますが、医学大辞典によりますとゲノムとは生物が調和のとれた生活機能を営むために不可欠な最小限度の遺伝子群を含む染色体の一組とされ、ヒトでは22本の常染色体と1本の性染色体が1ゲノムに相当すると記されており、ゲノムという言葉は遺伝子（gene）と染色体（chromosome）が合体した造語といわれています。さてわれわれの体は成人では約60兆個のさまざまな細胞の集合から成り立っておりますが、これらはすべて、一個の受精卵から出発し、細胞分裂を重ねて生み出されたものです。

2. DNA（デオキシリボ核酸）と染色体

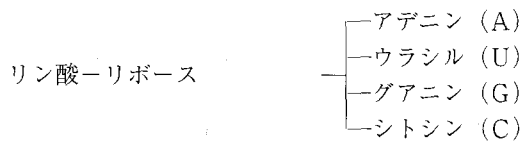
細胞はまさに生命活動が営まれる基本的な場であり、核の中には親から受け継いだ遺伝情報を保持するDNAが含まれています。普通の状態の細胞核には明らかな特徴を持った構造はありませんが、細胞が分裂する時に染色体とよばれる構造が出現します。この染色体こそがDNAとヒストンというタンパク質が凝集したものであります。もう少し詳しく述べますと、二重らせん状のDNA鎖がタンパク質に巻きつ

* 帝国ホテルクリニック婦人科

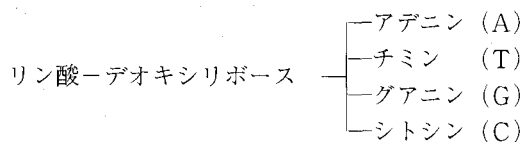
き（これをヌクレオソームとよびます）これがさらに折りたたまれ（これをソレノイドとよびます）ソレノイドがヒトの場合46本に分割され（これが染色体）ています。46本の染色体は2本1組となっており、計23組ということになります。このペアの染色体は相同染色体とよばれ、長いものから順番に1番から22番という番号づけがなされており、22番までを常染色体とよんで、残りの23番目のペアを性染色体とよびます。この相同染色体の1本は父由来、もう1本は母由来ということで、受精卵の男女の決定は性染色体のペアの組み合わせによってXXとなれば女の子、XYとなれば男の子となります。これでゲノムという言葉がgeneとchromosome由来の造成語であることの内容がおわかりいただけたと思います。

3. DNA, RNAの構成

先に述べました遺伝子情報の担い手はデオキシリボ核酸（DNA）とよばれる核酸の一種であります。核酸の中にはもう一つリボ核酸（RNA）があります。核酸はリン酸を含んだ生体高分子の一つで、その構造単位はヌクレオチドとよばれております。ヌクレオチドを構成するものは三種類の化学物質で、塩基、糖、リン酸がこれにあたります。塩基にはグアニン（G）、アデニン（A）、シトシン（C）、チミン（T）、ウラシル（U）の5種類が、糖にはリボース、デオキシリボースという2種類の五単糖があり、リン酸を結合した組み合わせとして8種類のヌクレオチドが存在します。



4種類のリボヌクレオチド



4種類のデオキシリボヌクレオチド
計8種類のヌクレオチド

デオキシリボヌクレオチドが直鎖状に多数結合したものをDNAとよび、リボヌクレオチドが多数つながったものをRNAとよびます。

4. DNAの二重らせん構造

3のところで述べましたようにDNAは結合している塩基の違いから4種類ありますが、これらは多数連なって長い鎖となりさらにこの鎖2本が対となってらせん状に絡み合いいわゆる『二重らせん構造』を形成します。この2本鎖のうちの1本の塩基の並びはもう1本の鎖の塩基と向かい合っており、塩基どうしの結合の仕方はいっぽうがTなら他方は必ずA、一方がGなら他方は必ずCとなり、したがって片方の鎖の塩基の並び方が決まればもう一方の鎖の塩基の並び方は自動的に決まります。

以上DNAの構造を長々と述べてきましたが、重要なことは糖とリン酸の結合鎖をバックに4塩基がずらりと連なってちょうどATCGの4文字からなるデジタルデータのようになっているということです。遺伝子とDNAは時に同じように理解されていますが厳密には遺伝子とはDNAが機能的にまとまったものを指します。そしてひとつの遺伝子にはひとつのタンパク質を作るためのアミノ酸の配列を決める設計図が特定の塩基配列という形で内蔵されているのです。

5. ヒトゲノムと遺伝子

ヒトゲノムとよばれる長いDNA鎖の中にとりどころに遺伝子に相当する塩基配列部分が散在し、一つ一つの遺伝子の間には働きのもないあるいは意味不明な隙間が多数（約90%）存在します。

現在ヒトの場合DNAはこの意味のない、あるいは意味不明の部分も含め約30億のヌクレオチドの鎖からなっており、その中に約3～4万種類の遺伝子が点々と存在すると考えられております。ヒトゲノムの全体像はまだ完全に解ったわけではなく9割くらいのヌクレオチド配列あるいは塩基配列の概要（ドラフトシーケンスとよびます）が解明されたということで全体像をつかむのにはまだ少し時間がかかるようです。

6. 遺伝子が働くとはどういうことか

セントラル ドグマという説がクリックによって提唱されました。これは遺伝情報の伝達、発現に関する中心原理となるもので、DNAからRNAが作られ、RNAから生命活動にもっとも重要な物質であるタンパク質が合成されるという反応の流れを示すものです。DNAをもとにRNAが合成される（このRNAをメッセンジャーRNAとよびます）ことを転写とよび、メッセンジャーRNAの情報に従ってタンパク質が合成される場所は翻訳とよんでいます。そしてDNAがタンパク質となって機能する一連の経過を発現とよびます。つまりタンパク質は遺伝子の機能を働かせる物質で、タンパク質はアミノ酸（20種類）が多数結合してできたものであり、このアミノ酸の配列を決めているのが遺伝子です。ひとつのアミノ酸はATCGという4つの塩基のうち3種類の塩基の組み合わせによって規定されています。RNAに転写された隣り合う3つの塩基の組み合わせによって特定のアミノ酸の暗号を示したものをコドンとよびます。たとえばGAAと並ぶとグルタミン、AAAはリジン、TGCはシスチンに対応します。そしてこの20種類あるアミノ酸の配列の仕方によりさまざまな機能を持つタンパク質が形成されることとなります。セントラル ドグマの流れでDNAに対応するRNAの塩基配列が細胞質内でアミノ酸に置き換わることが翻訳ということになっております。

7. 生命活動を維持するタンパク質はどのくらいか

複雑な構造、機能を持つヒトがその活動を続けるためにはそれだけ多くのタンパク質が必要とされ、そしてそれを自分で作っていかねばならないこととなります。それらのタンパク質の種類は20万種類以上あるといわれています。現在ヒト遺伝子の総数は約3～4万と考えられていますが、そうするとひとつの遺伝子から複数のタンパク質が合成されることになるわけです。そのような多数のタンパク質の合成に遺伝子がどのように関わっているのかについてはまだ解らないことが多く、今後の研究の課題となっております。

ここまでゲノムという言葉、そしてその内容

を説明してきましたが、前にも述べましたように現段階では約30億個あるといわれる塩基配列の約90%ぐらいが解読された状態で、全解読にはもう少し時間がかかるようです。しかし30億個の塩基の配列をずらっと決定したとしても、それでヒトの解明がすべて終わったということではもちろんありません。大事なことはこのゲノムの中に埋まっている推定3万ないし4万個あるといわれる遺伝子をすべて見つけ出し各遺伝子の相互の関係そしてその生物学的機能について調べを進めねばならないということです。こういう解析が進むにつれてヒトの特性とか、人種の特性、さらに細かく個人の特性とかがいったいどこにどのように記されているのかを遺伝子のレベルで把握することができようというわけです。

現在すでにSNP（単・ヌクレオチド変異多型）という個人差を示すわずかな変化が遺伝子の中にあることが解ってきており、それが病気などにどのように関わっているのかという解析が鋭意試みられつつあります。そのほかSNPをみつけて病気と個人差との関連を調べることとか、ある病気に大きく関わりのある遺伝子の働きを知ることによりそれを遺伝子診断として活用する、同じ薬を用いても効く人と効かない人では遺伝子のどこが違うのかを調べ逆に遺伝子の違いを利用してグループ分けをおこない薬の選定、投薬の仕方などに役だてようということなどが考えられます。本文の最初のところで述べましたオーダーメイド医療と申しますのはこのような個人の遺伝子情報をもとに個々の特質に沿うそういう医療を見つけだそうということです。21世紀の生命科学は間違いなくヒトゲノムを基盤として大きく発展することでしょう。

最後に、ではなぜゲノム解析が研究者のみならず世界中の企業の注目を集めているのでしょうか。それは企業にとって遺伝子情報は新しい資源であるという発想があるからです。もし企業が知的資源である遺伝子情報を特許という形で多数登録することができたとすればそこにははかりしれない利益を生み出すゲノムビジネスを繰り広げることができるからです。しかし一方ではゲノムは人類全体の資産であるとの考え方があり、今後の社会的な論議のテーマになり

そうです。

以下次回に続きます。

参考著書

- 1) 榎 佳之：ヒトゲノム—解読から応用 人間理解へ—岩波新書 2001年5月18日
- 2) 宮本幸一：ポストゲノムのゆくえ 新しい生命科学とバイオビジネス 角川oneテーマ21 2001年6月10日
- 3) 中原英臣：ヒトゲノムのすべて 遺伝子と生命の謎を解く PHP文庫 2001年7月16日
- 4) 粥川準二：人体バイオテクノロジー 宝島社新書 2001年7月21日

これからのガン予防

●ガンを遠ざけるライフスタイルを

ガンの一次予防として、一つには、禁煙、節酒、減塩、節脂肪、そして緑黄色野菜、魚介類などを積極的に摂取するといった、ガンを遠ざけるライフスタイルが普及することが望まれます。

つまり、発ガンを促進する活性酸素かっせいさんそなどのラジカルを減らし、それを抑制するベータ・カロチンや、ビタミンCのような抗酸化剤こうさんかざいの摂取を最大にしようとする、いわば通常兵器による予防です。もう一つは、DNA診断にもとづく遺伝子工学戦略を活用する、新兵器による予防があります。

このうち、ライフスタイル対策は、今すぐにもでも実行でき、しかもわずかな費用できわめて大きな効果が期待できる予防法です。また、ガン抑制遺伝子P53の異常をきたす確率は、喫煙きつえん総本数が多いほど高くなるということも明らかにされたので、ライフスタイル対策の中軸である「禁煙によるガン予防」の根拠が、新しい遺伝子研究でさらに強化されたといえるでしょう。

したがって、来世紀にかりに新兵器によるガン予防時代が訪れても、ライフスタイル対策の重要性は不変です。新兵器登場をただ待つだけでなく、低費用で十分効果が期待でき、いますぐ実践できる、通常兵器によるガン予防、つまりライフスタイル操作によるガンの一次予防を強力に推進すべきと思われます。

●「ガン予防十二か条」の実行を

ライフスタイルをくふうするのに、国立がんセンターの提唱する、「ガン予防十二か条」も参考になります。要するに、菜食、禁煙（それに減塩、節酒、節脂肪）のような「的を射た」一次予防を強力に実行することによって、わずかな費用で意外なほどの効果をあげることが期待できます。

ガンウイルスの研究やガン遺伝子、抑制遺伝子などの基礎的研究が精力的にすすめられます。それらの研究の成果によって、ガンを根絶する新兵器の開発が期待されますが、それを待つまでもなく、現世代のガンの抑圧は、いわゆる「通常兵器」で十分に可能なのです。

小川一誠 監修——「ガンの早期発見と治療の手引き」より引用——
田口鐵男