

文科系のための 遺伝子入門

よくわかる遺伝リテラシー

土屋廣幸

遺伝子研究がもたらす新しい時代に備えて、
遺伝リテラシーを身につけよう！

iPS細胞、遺伝子診断、遺伝子編集、がん関連遺伝子…

最近「遺伝子」という言葉を見聞きしない日はないくらいです。

でもいまひとつ、「遺伝子」がどういうものなのかよくわからない、
という人のために、最新のトピックを交えながら、遺伝と遺伝子の
しくみとはたらきを、基礎からわかりやすく説明。

新曜社

文科系のための遺伝子入門

よくわかる遺伝リテラシー



土屋廣幸

新曜社

推薦の言葉

千葉大学大学院医学研究院副研究院長 公衆衛生学教授

羽田 明

本書に詳しく記載されているように、人の遺伝情報は、合計約31億個の4種類の塩基という暗号で成り立っています。この情報全部をゲノムと言いますが、私たち一人ひとりの全ゲノムを解読することが、10万円程度で急げば数日から数週間のうちにできるようになりました。解析能力のみから言えば、日本人全員の全ゲノムを解読できるようになったのです。私たち人類は、世界中を見渡すと、皮膚の色、体の大きさ、顔つき、才能など個人差が大きく、遺伝学的に言うと、極めて多様に富んでいます。

ほんの20年ほど前まで、このような多様性がどのようなメカニズムで起こっているのかほとんど解明されていませんでした。全ゲノムの解読など夢物語でしたが、国際共同研究などで、2003年に全ゲノムが解読されると、その後の発展は目覚ましく、人の多様性や生活習慣病を含めた様々な病気に関与する遺伝子に関する知識が怒涛の様に産出されてきました。その進展はますますスピードアップしているのが現状です。医療現場でも診断治療のための新しい技術が次々に生まれ、この30〜40年の進歩をみると隔世の感があります。

しかし一方、医療を例にとると、このような進歩を利用するにあたって、多くの選択肢の中から一つを選ぶことが求められるようになってきました。以前のように医師にお任せするのではなく、それぞれの選択肢のメリット、デメリットをわかりやすく説明してもらい、十分理解したうえで自分自身が決断することになってきたのです。

本書では「文科系のための」と銘打っていますが、今でこそ医学教育に取り入れられています。現役の医師の多くは学生時代に遺伝学教育を受けてきていません。本音を言うと、医療職も含めた多くの方に遺伝および遺伝子を理解していただきたいと思っています。たとえば皮膚の色により争うなどということが無意味であり、すべての人のゲノムには病気を引き起こす遺伝情報の誤りが大量に存在し、二人にひとりが罹患する多くのがんは年齢とともに増えてきた遺伝子の誤りが積み重なって起こってくるという事だけでも常識となれば（遺伝リテラシーと言ってもよいでしょう）、ずいぶん世の中が変わるのではと思ってしまう。

遺伝子や遺伝の内容が一見、理解が難しいように思える大きな理由は、使われている言葉にあります。日常生活ではまず使わない言葉のみをみただけで学ぶ意欲が失われてしまうということもあるかもしれません。

本書は、著者の土屋先生が、初めて出会うと思われる言葉を丁寧にわかりやすく説明しながら、第一章から第七章まで、順序立てて構成されています。読者で、基本のきから理解していった方がわかりやすいという方は第一章から順番に読んでください。中には今、新聞などをにぎわしている

遺伝に関する様々なトピックスの内容をとりあえず知りたいという方も多いと思います。そのような方は第七章から読んで、言葉の意味が分からない場合、目次を使って該当箇所にとび、理解してから元に戻るといふ読み方もあると思います。

言葉を理解してしまえば、新聞紙上を定期的のにぎわす様々な出来事、科学的な発見なども、より身近になるのではないのでしょうか？ なにしろ地球の46億年の歴史の中で、かなり早期の7億年あたりにはすでに生物が発生しています。その際に使われた暗号は今の我々とほとんど変わらないということとは驚異的と思いませんか？ 現生人類は20万年ほど前にアフリカで誕生したことが明らかになっていますが、今は滅亡してしまったネアンデルタール人など多くの人類が共存し、しかも子供まで作り、今の私たちのゲノムに交じっていることが明らかになっています。現生人類も何度も滅亡寸前まで行って盛り返し、世界中で70億人以上になった現在につながっていることもゲノムを解析するとわかるのです。

是非、皆さんにも本書をきっかけとして、続々と明らかになる生命科学の事実を深く知っていただいて、興奮を分かち合っていただければと思います。

はじめに

最近ではテレビや新聞・雑誌やネットにも、遺伝子という言葉が毎日のように出てきます。ニュースを見る人も、それが何を意味しているのか、なんとなくは理解しています。ちょっと前に大ニュースになったのは、米国の人気女優アンジェリーナ・ジョリーさん（アンジー）が、家系に乳がんや卵巣がんが多発していて、本人もがんになりやすい遺伝子の型を持っているので、乳がんや卵巣がんが発病する前に、自分の乳房と卵巣を切除する手術を受けたという報道でした。これってどういうことなのでしょう？

それより前、2012年には京都大学の山中伸弥教授がiPS（アイピーエス）細胞研究でノーベル生理学・医学賞を受賞しました。その後、iPS細胞技術を用いた病気のメカニズムの解明とそれに基づく治療法の開発が始まっています。iPS細胞をつくるための最初の方法は山中4因子とも呼ばれる4つの遺伝子を目的の細胞に導入することでした。ここでも遺伝子が出てきます。

遺伝子とか遺伝は生物学の用語ですが、すっかり私たちの日常生活に出てくるようになりました。理科系で生物学や医学に関わる領域を学んだ人にはそれほどでなくても、文科系の人にとって多少のハードルがあるかもしれません。この本は文科系の人や生物学を選択しなかった人を対象

に、なるべくわかりやすく、でも大切なことはおさえて、遺伝子と遺伝に関連したことがらを説明し、その面白さと広がりを楽しんでいただくとうと執筆しました。皆様も、ぜひ、遺伝の世界を楽しんでください。

この本を明らかにした人たち

この本では、次のような内容を明らかにできればと思います。遺伝子とはどんなもので、その役割は何か。遺伝子は生命の設計図と言われるのはどうしてか。アンジーの決断の意味やiPS細胞研究はどういうものなのか。そして今、どのようなことが行われつつあるのか。

遺伝子の意味がわかりにくい理由の一つは、親から子への遺伝という意味と、生命の設計図であるという表現がどうつながるのかがはっきり述べられないまま、遺伝や遺伝子が語られるからでしょう。

親子の遺伝、たとえば髪の色や目の色、皮膚の色は遺伝子によって決まります。これらの性質の場合は、遺伝子が決める割合はほぼ100%です。一方、身長は遺伝性は80%程度、性格は50%とされています。これらの性質の遺伝性は双子を対象にした研究から明らかになってきました(一卵性双生児は、ざっくり言えば遺伝子は同じなので)。ここでは、ある性質について遺伝子が決める割合を「遺伝性」とします。遺伝性の残りのパーセントを決める要因は多くの場合、環境です。先天異

常やがんにについては、遺伝子と環境のほかに、偶然性が重要な要因であると指摘されています。

子どもは父親から半分、母親から半分の遺伝情報を受け継ぎますが、受け継ぎ方の組み合わせも多く、たとえば、ある遺伝子は父親から、別の遺伝子は母親から、また別の遺伝子は父親からということが起こりますから、親子、兄弟姉妹は似ているとともに、違うところも多いのです。

このような性質の基本には遺伝子があり、遺伝子の情報を元にタンパク質がつくられます。タンパク質が材料になったり、必要な化学反応を助けたりすることによって、生命がつくられ、さまざまな性質が表れます。

ところで、生命ってタンパク質だけからできているのでしょうか？ もちろん違います。一つの見方として、栄養から生命を考えることができます。ヒトにとつての五大栄養素というものがあります。タンパク質、炭水化物(糖質)、脂質、ビタミン、無機質(ミネラル)です。われわれはわれわれ自身が食べるものからできているという言い方がありますが、ヒトも、この五大栄養素と水からできています。

DNAの情報を元にタンパク質ができるとして、遺伝子の設計図であることとタンパク質以外のほかの栄養素との関係はどうなっているのでしょうか？ このあたりまでの大まかな話が明らかになれば、遺伝子とは何かが見えてきそうです。

たとえば、海外の人に日本ってどんな国ですかと尋ねられたとき、日本って37万平方キロの面積に1億2千万人が住んでいる国ですよと説明しても、それでは不十分で、よくわかりません。けれ

どもさらに、東アジアにある島国で、国土は4つの大きな島が中心で、西側にはユーラシア大陸があり、隣国は韓国や中国やロシアで、公用語は日本語、議院内閣制の民主主義国で、首都は東京。通貨は円、産業の中心は自動車、電気製品などの工業製品をつくって輸出している。およそ2千年の歴史を有している。GDPは世界3位で、1人あたりGDPは世界26位。有名な日本人は、スポーツでは野球のイチロー選手、テニスの錦織選手、ゴルフの松山選手、スピード・スケートの小平選手など。芸術では現代絵画の草間彌生さん、クラシック音楽指揮者の小澤征爾さんなど…

このくらいの説明があれば、日本ってどんな国かおよそのイメージがつかめそうです。これと同じように、この本では、遺伝子のおおよその全体像がつかめるようにしたいと考えています。

なお、各章の初めにはその章のキーワードを、終わりには、それぞれの章のまとめをつけました。

目次

- 推薦の言葉——1
- はじめに——v
- この本で明らかにしたいこと——vi

- 第1章 遺伝子の役割——その1 親から子へ遺伝情報を伝える——1
 - 血液型——2
 - メンデルの法則とエンドウマメの形質——5
 - 第1章のまとめ——11

- 第2章 染色体とDNAと遺伝子——13
 - 染色体——13
 - DNAという言葉の意味——16
 - DNAの構造——19
 - DNAと遺伝子の違い——27
 - 塩基——29
 - DNAの二重らせん構造の発見——29
- あらためて、遺伝子とDNAと染色体の関係についてまとめること……—30

■第2章のまとめ——33

第3章 細胞分裂とDNAの複製、そして転写——35

■第3章のまとめ——38

第4章 遺伝子の役割——その2 タンパク質をつくるための情報——41

セントラル・ドグマ(DNA→RNA→タンパク質)——42

転写——メッセンジャーRNAの生成——48

RNAの構造——48

コドン表(遺伝暗号表)——49

エクソンとイントロン——51

選択的スプライシング——53

翻訳——メッセンジャーRNAからタンパク質へ——54

ミトコンドリア——55

■第4章のまとめ——56

第5章 五大栄養素——59

タンパク質、糖質(炭水化物)、脂肪——60

■第5章のまとめ——63

第6章 タンパク質——85

酵素タンパク質——65

構造タンパク質——69

貯蔵タンパク質——69

輸送タンパク質——70

収縮タンパク質——70

防御タンパク質——71

調節タンパク質——75

■第6章のまとめ——75

第7章 遺伝子解析の限界——77

1つの遺伝子に異常があるときでも、異常の場所は個人によつて異なることがある——77

遺伝子異常にはスニップス(SNPs、一塩基多型)以外にも、いくつか変異のパターンがある——79

遺伝子だけですべての特性・性質が決まるわけではない——79

多因子遺伝とは——81

■第7章のまとめ——82

第8章 遺伝子をめぐるとピックス——83

- 羊のドリー——83
- iPS細胞(人工多能性幹細胞)——88
- 次世代シーケンサー(シークエンサー)——92
- 全ゲノム塩基配列解析、ゲノムワイド関連解析、エクソーム解析——97
- ヒトゲノム計画——98
- ヒトゲノム計画に続くもの——100
- 1000ドルゲノム計画——102
- アンジェリーナ・ジョリーさんのがん関連遺伝子——103
- がん関連遺伝子とは——105
- 直接消費者に提供される遺伝学的検査(DTC遺伝学的検査)——108
- 遺伝子編集(ゲノム編集)——クリスパー/キャス9——113
- 第8章のまとめ——115

あとがき——119

参考文献——121

索引——〈3〉

索引——〈1〉

第1章 遺伝子の役割

— その1 親から子へ遺伝情報を伝える

●キーワード

遺伝子、表現型、遺伝子型、メンデルの法則

(これから、たくさん用語が出てきますが、あまり気にしないでください。模型づくりやクッキングと似ていて、少しずつ理解していただくといいでしょう。一回読んだだけではわかりにくいかもしれません。二、三回読んでみてください。だんだん話がつきりしてくると思います。)

遺伝子という言葉は実際、盛んに用いられます。たとえばGoogleで「遺伝子」と検索すると、890万件の記事がヒットします(2018年1月現在)。遺伝子には2つの役割があることを最初に理解していただくと、関連したことがわかりやすいように思います。

遺伝子の1つ目の意味と役割は、親から子への遺伝情報を伝えることです。遺伝子という言葉は、

この意味で使われることが多いでしょう。身近な例では、私たちの血液型がよい例です（2番目の意味と役割はタンパク質をつくる情報であることで、これについては後述します）。

血液型

ここでクイズです。A B O式血液型で、お父さんがA型で、お母さんがB型なら、子どもの血液型は何型になるでしょう？

答えはA型、B型、O型、A B型の4種類全部の可能性があります。この理由には、少し説明が必要です。以下はおおざっぱな説明です。

A B O式血液型は赤血球の表面にある血液型物質によって決まります。A B O式以外にもいろいろな血液型（たとえばR h式）がありますが、ここではA B O式について考えます。A B O式血液型をつくる遺伝子は第9染色体の上に乗っています。ヒトには第9染色体は2本あります。片方はお父さんから、もう片方はお母さんからもらいます（染色体については第2章で述べます）。

1本の第9染色体に乗っている血液型遺伝子は、A型かB型の遺伝子です。A型の遺伝子はA型の血液型物質を、B型の遺伝子はB型の血液型物質をつくります。2本の染色体上にA型遺伝子もB型遺伝子も両方ともない場合はO型、一方の染色体にA型、もう一方の染色体にB型が乗っていればA B型になります（O型はA B O式血液型物質が「ない」の意味です。ドイツ語の「ない」ohne

表1 両親の血液型遺伝子と子どもの血液型遺伝子および表現型の関係

		父の2本の染色体上の血液型遺伝子	
		A	O
母の2本の染色体上の血液型遺伝子	B	AB (AB)	BO (B)
	O	AO (A)	OO (O)

表には両親からもらう血液型遺伝子の組み合わせによって決まる子どもの血液型の遺伝子型と表現型（かっこ内に示す）を提示しています。

父の血液型（表現型）がA型であれば、父の持つ血液型遺伝子2個のうち、1個は必ずA型遺伝子で、もう1個はA型かO型です。精子は1倍体ですから（1倍体についてはp.15を参照）、子どもが父からもらう血液型遺伝子は1個だけです。つまり、父からA型かO型の遺伝子をもらうこととなります。

同様に、母の血液型（表現型）がB型であれば、母の持つ血液型遺伝子2個のうち、1個は必ずB型遺伝子で、もう1個はB型かO型です。卵子も1倍体ですから、子どもは母からB型かO型の遺伝子をもらいます。

そこで、子どもは父からAまたはO遺伝子をもらい、母からBまたはO遺伝子をもらうので、子どもの血液型（表現型）は、AB型、A型、B型、O型の4種類全部が考えられます。

オーネに由来します）。
 そこで、お父さんがA型なら、お父さんの持つ2本の第9染色体上の血液型遺伝子はAとA、またはAとOの2つの組み合わせの可能性があります。AとAの組み合わせでも、AとOの組み合わせでも、表現型はA型です（この場合、表現型とはA型の血液型物質がつけられていることを意味します）。つまり、2本の染色体の少なくとも1本にAが乗っていて、他方がAまたはOならば表現型はAになります（表1）。

表現型とは普通に血液検査をして、私はA型です、というときの血液型です。私はA A型ですとかA O型ですと言うならば、遺伝子型（2本の第9染色体上の血液型遺伝子の型ですので2つとも示します）になります。普通はこんなふうには言いません。

お母さんはB型なので、お母さんの2本の第9染色体の上にはBとB、またはBとOの2つの組み合わせが考えられます。そうすると、子どもはお父さんから1本の第9染色体を、お母さんから1本の第9染色体をもらいますので、お父さんからAかO、お母さんからBかOをもらうこととなります。そのため、子どもの遺伝子型はAとB、AとO、OとB、OとOの4つの組み合わせが考えられます。表現型は順に、A B型、A型、B型、O型となります。遺伝子型にAかBがあれば、それは表現型に反映されます。

結局、このクイズの答えはA B型、A型、B型、O型の4種類です。もし、遺伝子型がわかっていて、お父さんがA A型、お母さんがB B型なら、子どもは必ずA B型になります。遺伝子型を推測するには、お父さん、お母さんとおじいちゃん、おばあちゃんや、本人のきょうだいの血液型が参考になります。以上は血液型遺伝子が親から子どもに伝えられるという話です。これは遺伝子の一番目の意味は、親から子どもに伝えられる遺伝情報であるという一例です。

余談ですが、日本人のA B O式血液型はA型、O型、B型、A B型の順に多く、その割合は4…3…2…1です。A B O式は人種差・国別の違いがあつて、世界全体で見ると一番多いのはO型です。

それから海外の医学物のテレビドラマ『ER緊急救命室』では、緊急輸血の必要時、「O型マイナス」と輸血用血液を至急オペ室に持つてくるよう叫んでいます。これはO型でRhマイナスの血液のことで、この型ならばABO式血液型物質もRh式血液型物質も持たない赤血球なので、大至急輸血しないといけない場合に、血液型交差試験（輸血を受ける患者さんと供血者のあいだで血液型不適合によって輸血副反応が起こらないように行う検査）を省略して、時間の節約を図るためです。

メンデルの法則とエンドウマメの形質

メンデルの法則は、「形質」の遺伝のしかたを決めている古典的な遺伝学の法則です。古典的といったのは、遺伝物質としてのDNAが発見される以前の観察科学に基づいているからです。その観察はきわめて優れたものであったことは明らかです。それは優性の法則、分離の法則、独立の法則の3つから成ります。十分ご存じのことかもしれませんが、以下に述べたいと思います。なお、ここで「形質」という言葉を使いました。形質（けいしつ、trait character）とは生物の持つ性質や特徴のことで、同様の意味で「特性」という言葉も使います。

まず、エンドウマメの丈の高さ（茎の長さ）を例にとってみます。丈の高いエンドウマメと丈の低いエンドウマメを交配すると、得られる種子（雑種第1代≡子の世代）から育つエンドウマメは丈が高くなります。丈が高いという形質は丈が低いという形質に対して優性です（優性の法則）。