

遺伝子の検査って何？ 調べると何が分かるの？

日本臨床検査専門医会

飯沼 由嗣



ヒトの遺伝子

生命の根源である遺伝情報は、たった四つの塩基（A：アデニン、G：グアニン、C：シトシン、T：チミン）が対となって配列した二重らせん、すなわちDNAから構成され、親から子へと受け継がれていきます。ヒトの遺伝子染色体の全塩基配列は約三〇億塩基対であり、二〇〇三年に全塩基配列の解読が完了しました（ヒトゲノム計画）。このなかに、約二二〇〇〇個の遺伝子が存在するとされています。これらの遺伝子はヒトが生きていく上で必要な、様々な機能をもつ蛋白質の設計図となります。

遺伝子の異常と病気

1、染色体異常

ヒトの遺伝子は、まずその基本構造体である染色体の異常について調べられました。代表的な先天的な染色体異常としては、ダウン症候群（第二一染色体が三本ある）やクラインフェルター症候群（X染色体の過剰）などがあげられます。

近年、白血病をはじめとする多くの血液疾患の悪性細胞に染色体異常が起こっていることが分かってきました。有名なものの一つとして、慢性骨髄性白血病（CML）の原因となる第九染色体と第二二染色体の転移で形成されるBCR/ABL融合遺伝子（フィラデルフィア染色体）があります。この融合遺伝子から産生される蛋白質は強い癌化活性（チロシンキナーゼ活性）を有する酵素であることが分かってきました。この酵素を阻害する物質（イマチニブ）は、CMLの特效的治療薬として現在広く使われており、遺伝子技術を応用した創薬の代表的な成功例といえます。

2、遺伝子疾患

染色体の異常のような大きな異常ではなく、遺伝子単位の異常で病気を起こしてくる疾病をさします。これらの疾病の原因となる遺伝子の異常が、近年次々と明らかになっていきます。血友病やアデノシンデアミネーゼ（ADA）欠損症などが代表的な疾患です。これらの疾患では、血液因子や酵素の補充療法などが行われます。

3、遺伝子の突然変異

癌の原因に多くの遺伝子変異が関連していることが分かってきました。この遺伝子には、癌の発育を促進する蛋白質（チロシンキナーゼやその受容体など）の過剰産生と癌抑制遺伝子が含まれます。上皮成長因子受容体（EGFR）はチロシンキナーゼ型の受容体で、細胞の増殖や発達に必要です。しかし、過剰に産生されると、細胞の癌化を引き起こします。様々な癌での過剰発現が報告されており、予後不良因子とされています。癌の治療薬として開発されたゲフィチニブ（イレッサ）は、このEGFRを阻害する薬ですが、肺癌のEGFR遺伝子の特定の変異が治療効果と関連することが示されています。

遺伝子の治療への応用（オーダーメイド治療）

ヒトには様々な遺伝子が存在しますが、その遺伝子の一塩基（一アミノ酸）の違いにより、その遺伝子の機能が変化する場合があります。これをSNPs（一塩基多型、single nucleotide polymorphisms）と呼ばれます。このSNPsは、個人毎に様々なパターンをとり、この性質を用いた治療（オーダーメイド治療）が行われようとしています。一例を挙げると、薬物の多くは肝臓で代謝されますが、その代謝酵素であるCYP3A4などのSNPsにより、代謝が遅れ副作用が出やすくなる場合があります。SNPs解析結果に基づいて、薬剤を減量することにより副作用が少なく治療効果をあげることができそうです。

遺伝子診断の将来

遺伝子のSNPs解析は、オーダーメイド治療のみならず、様々な病気、特に慢性疾患を予測する手段として研究が盛んに行われています。解析結果を病気の予防として利用することが本来の目的となりますが、これを悪用すると遺伝子による差別化につながる可能性もあります。Cattiga（一九九七年、米国）という映画は、優秀な遺伝子をもつヒトが優遇される近未来の地球の様子を描いた映画です。一度こちらになり、遺伝子診断の将来あるべき姿について考えてみませんか。

