

第24章 遺伝子の働き

DNA は生命体の情報をすべて持っています。DNA が生物の設計図だとすれば、細胞はそのための工場です。工場では、材料として必要な部品を調達し、それをどのように加工しそして出荷するかを決める必要があります。また緊急のさいの対処の仕方も重要です。それは、元々の設計図など長期的プランに基づいて行われます。生命でも同様です。DNA には、そうした生命の維持のための設計図が組み込まれているのです。

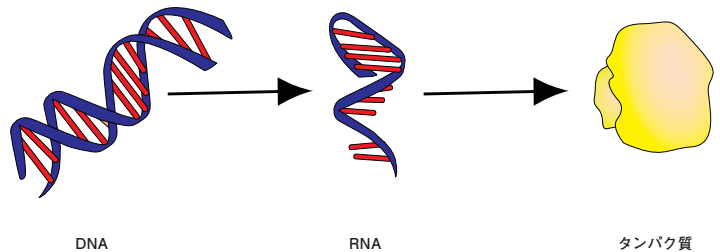


遺伝子は何を行っているのか？

遺伝子はいったいどのような情報を持っているのでしょうか？遺伝子が行っているのかを見る一番良い方法は、実際に DNA の一部を破壊してみてその影響を見ることです。素早いペースで分裂を繰り返すカビの一種でこうした実験がなされました。その結果わかってきたのは、一部の DNA を破壊すると、特定のタンパク質が生成されなくなることでした。そこで、DNA は、タンパク質の情報を持っているのではないかという仮説が出されました。DNA は安定なため直接タンパク質を作っているわけではないことは明らかでした。そのかわり、クリックは、DNA の塩基配列が音号の役割を果たしていることを提唱しました。つまり、DNA は図書館のようにそこに情報を蓄えておくだけのところだということです。クリックはアルファベットの 26 文字が文字をつくり、文字が文章を作り出すように、DNA の配列が文章を作っていくようにしてタンパク質を作るのだと主張しました。しかし、タンパク質を合成するまでの道筋はすこし複雑です。

暗号解読を媒介する RNA

真核生物では、DNA は核の中に閉じこめられています。大切に保管しておくため、そこには化学物質があまり入り込みません。しかし、タンパク質を作る、リボソームは核の外にあります。つまり、



設計図は専用の社屋があり、工場は別の建物であるようなものなのです。そこで、DNA の情報をいったんコピーして、工場であるリボソームに持ち帰る必要があります。そこで、フランソワ・ジャコブとジャック・モノーは、比較的寿命の短い RNA がこれを媒介するのだと提唱しました。これを **メッセンジャー RNA (mRNA)** と呼びます。その後これが正しいことが示されます。特に新しい発見はメッセンジャー RNA を作り出す酵素、RNA ポリメラーゼが発見されたことです。RNA ポリメラーゼは DNA の特定の配列に沿って情報を読み取り、それに対応するメッセンジャー RNA を作り出すのです。この RNA が翻訳されてタンパク質になります。つまり DNA → RNA → タンパク質という流れでタンパク質が合成されるのです。クリックはこれをセントラルドグマと呼びました。生物学では、メッセンジャー RNA からタンパク質の合成を翻訳と呼びます。次にはこの翻訳の暗号を見破るのが重要となるのです。

タンパク質はまた酵素として働き、様々な化学物質を作り出します。従って、脂質や炭水化物の合成なども酵素などで調節できるのです。そのため、タンパク質の合成により生体に必要な様々な化学物質の合成が可能になるわけです。

セントラルドグマの考え方は生物学に大きな影響をもたらしましたが、その後幾つかの修正がなされました。その一つは、DNA の中には、mRNA としてコピーされないが、細胞で重要な働きをする部分があることです。それは、細胞のいつの時点で翻訳を始めるのか制御したり、分子同士の結合を触媒のように助けたりする部分もあるのです。また、セントラルドグマでは DNA から RNA は合成されますが、逆はありません。しかし、RNA から DNA が合成されるという例外もあるのです。これは後に DNA の操作にとって重要な意味を持ってきます。

優性遺伝と劣性遺伝はどうしておこるの？

遺伝子の情報がタンパク質の情報であることを見ました。タンパク質とは、他の物質を合成したり、それを助けたりする酵素などを含み、生体の性質に関係しているのです。それでは、この事実と優性遺伝、劣性遺伝であることがどのように関係しているのでしょうか？

優性遺伝はその対応する遺伝子が一つでもあると発現するものです。したがって、これはこの発現に関与する遺伝子が、特定のタンパク質を製造することによって発現するものと考えられます。そのため、対になる遺伝子のうち、一つでもそれがあれば全体としてそのタンパク質が合成され、症状がでるのです。つまり、優性遺伝とは、発現に関与する遺伝子が存在すると発現する遺伝のことです。

他方、劣性遺伝では、二つの染色体共に、その遺伝情報を含んでいない限りそれは発現しません。そのため、これは何らかのタンパク質を作れない状況にあるためにおこる状況であると考えられます。二つの遺伝子共に、ある種のタンパク質が合成できないと症状が現れ、一つだけですと、もう一方はタンパク質を合成できますので症状は発現しないわけです。つまり、劣性遺伝とは、遺伝情報の欠落によって起こるのです。

遺伝コード

DNA では塩基がアデニン (A) チミン (T) シトシン (C) グアニン (G) の4つでしたが、RNA では、チミンの代わりにそれに良く似たウラシル(U)としてDNA から転写されます。それらがアミノ酸の列に対応しているはずですが、それでは、どのようにしてアミノ酸が識別されるのでしょうか？アミノ酸の種類は20種類あります。

この方法を最初に提唱したのは、ノーベル物理学賞を受賞したことのあるジョージ・ガモフでした。彼は、ワトソンとクリックの発見から生物学に興味を持ち、次のような考えを提唱したのです。もし、塩基一つでアミノ酸を特定したとしても4種類のアミノ酸しか指定できません。もし二つを使うと AA,AU, など $4 \times 4 = 16$ 通りありますので、16種類しか指定できません。3つなら AAA,AAU など全部で $4 \times 4 \times 4 = 64$ 通りありますので十分に20個のアミノ酸が指定できます。つまり、3つ組の塩基配列を読み取り、それをアミノ酸に翻訳していることを提唱しました。またこのことは、同じアミノ酸でも複数の暗号から翻訳されることを意味しています。この翻訳にかかわる3つ組の塩基を**コドン**と言います。後に、フランシスクリックと、シドニーブレナーが行った実験では、DNA から塩基一つを削るとタンパク質は合成されず、並んだ二つを削っても合成されませんが、並んだ3つを削るとタンパク質が合成されました。文字と文章の関係でみてみましょう。「あした そこに むかう」の「そ」だけ取り除くと「あした こにむ かう」となりわかりません。「そこ」二つなら「あした にむか う」となりはやりわかりませんが、「そこに」を取り除けば「あした むかう」となって単語はわかりますので文章となります。これと同様のことがクリック達の実験で確かめられたのです。その後、様々な実験により、図のようにコドンとアミノ酸との対応が完全にわかりました。

特徴的なのは、読み取りの最初と最後がしてされるようになっていることです。AUG はスタートコドンと呼ばれ、これが現れた地点から読み取りを始めます。また、UAA などのストップコドンが出たら、そこで読み取りを終わらせ、アミノ酸をそれ以上つながないようにするのです。

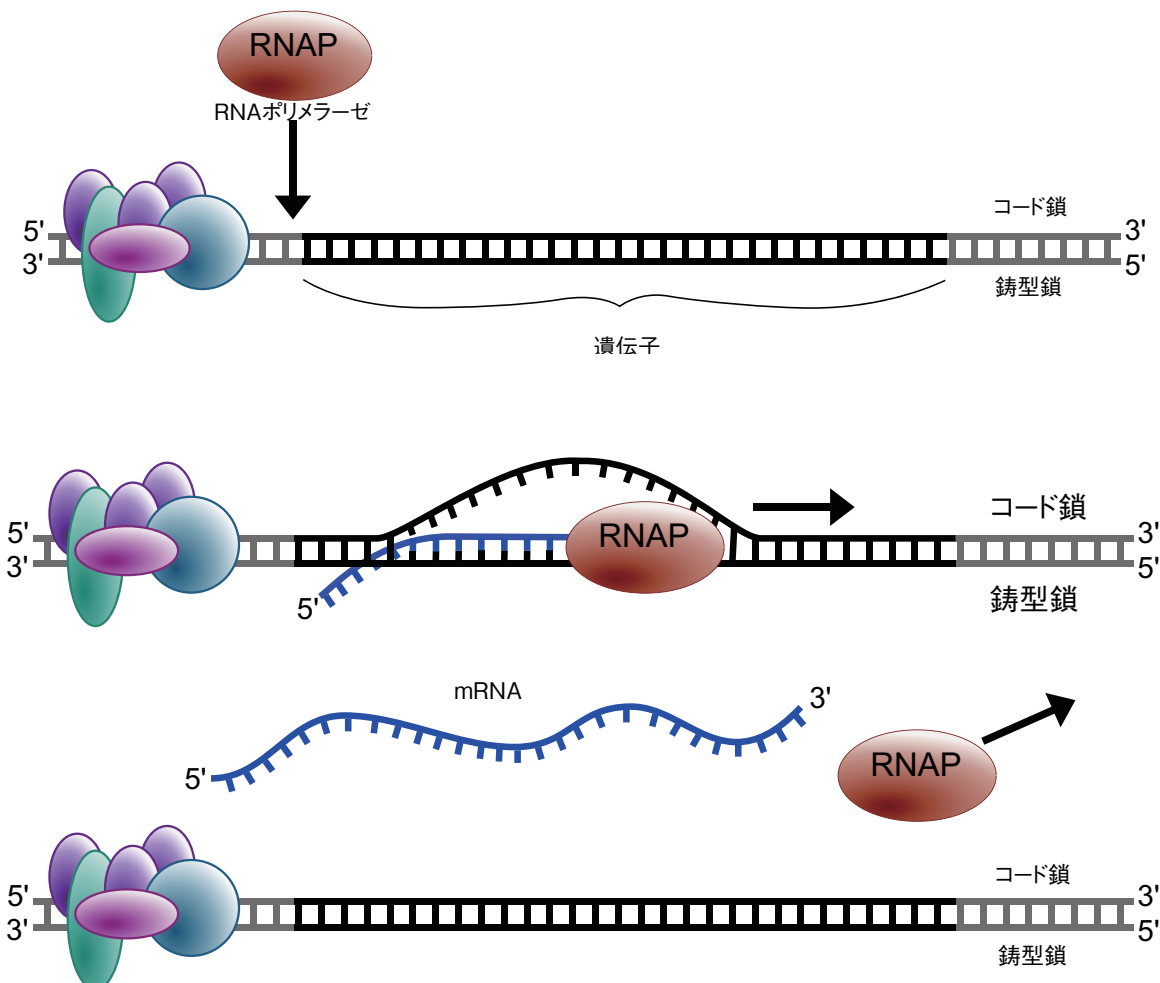
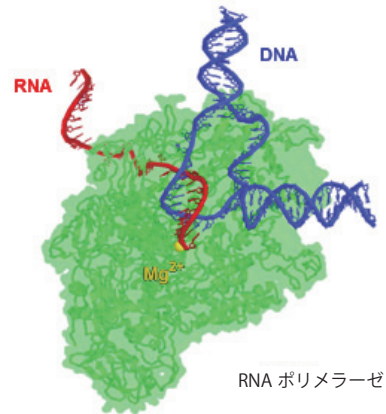
最初の記号		遺伝暗号				2番目の記号
		U	C	A	G	
U	フェルニアラニン	セリン	チロシン	システイン	U	
	フェルニアラニン	セリン	チロシン	システイン	C	
	ロイシン	セリン	ストップコドン	ストップコドン	A	
	ロイシン	セリン	ストップコドン	トリプロファン	G	
C	ロイシン	プロリン	ヒツチジン	アルギニン	U	
	ロイシン	プロリン	ヒツチジン	アルギニン	C	
	ロイシン	プロリン	グルタミン	アルギニン	A	
	ロイシン	プロリン	グルタミン	アルギニン	G	
A	イソロイシン	トレオニン	アスパラギン	セリン	U	
	イソロイシン	トレオニン	アスパラギン	セリン	C	
	イソロイシン	トレオニン	リシン	アルギニン	A	
	メチオニン：開始	トレオニン	リシン	アルギニン	G	
G	バリン	アラニン	アスパラギン酸	グリシン	U	
	バリン	アラニン	アスパラギン酸	グリシン	C	
	バリン	アラニン	グルタミン酸	グリシン	A	
	バリン	アラニン	グルタミン酸	グリシン	G	

3番目の記号
421

DNA から RNA への転写

本をコピーするにしてもコピー機だけではコピーはできません。どのページからコピーを始めるか指定する役が必要です。コピーをするのには、こうした指定が重要です。DNA の翻訳でも同様です。DNA ポリメラーゼは DNA のコピー機ですが、DNA のどの部分をコピーするのかを指定する必要があります。つまり、タンパク質の生成を制御しているのは、DNA ポリメラーゼ以外にいます。

原核生物では次のようにして転写が行われます。この重要な役回りはシグマと呼ばれる特定のタンパク質によって制御されています。このシグマは、化学物質による信号を受け取ると DNA に近づき、DNA の**プロモータ**と呼ばれる領域に張り付き、DNA の2重らせんをほどきます。すると、**RNA ポリメラーゼ**がほどかれた部分にあるスタートコドンから翻訳して行くのです。

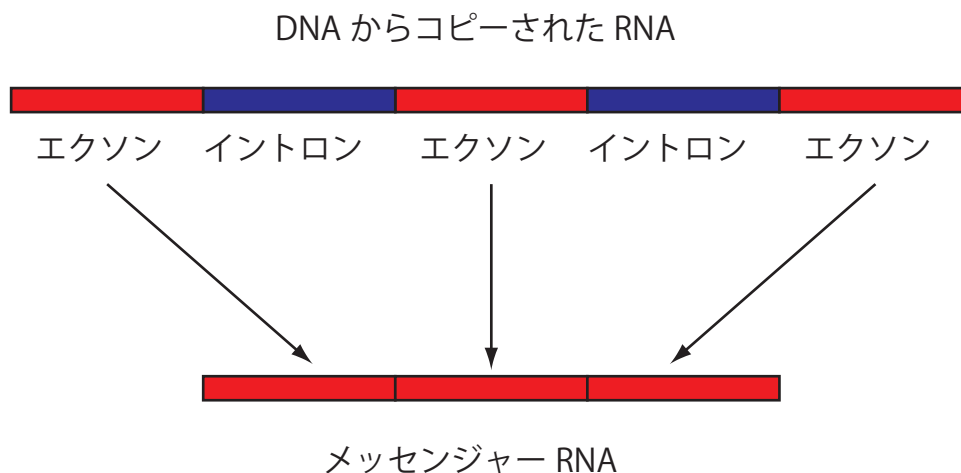


イントロン

実は、真核生物の DNA は**イントロン**と呼ばれる、翻訳されない領域を多数含んでいます。したがって、いったん DNA のコピーを作った後に、このイントロンを取り除いて、タンパク質の情報だけの mRNA を作る必要があります。これにも酵素が使われて mRNA となります。

なぜこのようなイントロンがあるのかよくわかりません。DNA はプラモデルのパーツのようなものであり、プラモデルのパーツからプラモデルを並び替えるには余分なつながり目の部分をのぞく必要があります。また幾つかの似通ったプラモデルでは共通なパーツが多いので、流用することが可能です。これと同様のことが DNA でも起きていると考えられます。つまり、様々なタンパク質を合成するときに、共有できるパーツは共有するため、様々な切り取り口を用意して要らないところを切り取ることで様々なタンパク質の設計図を作るのです。

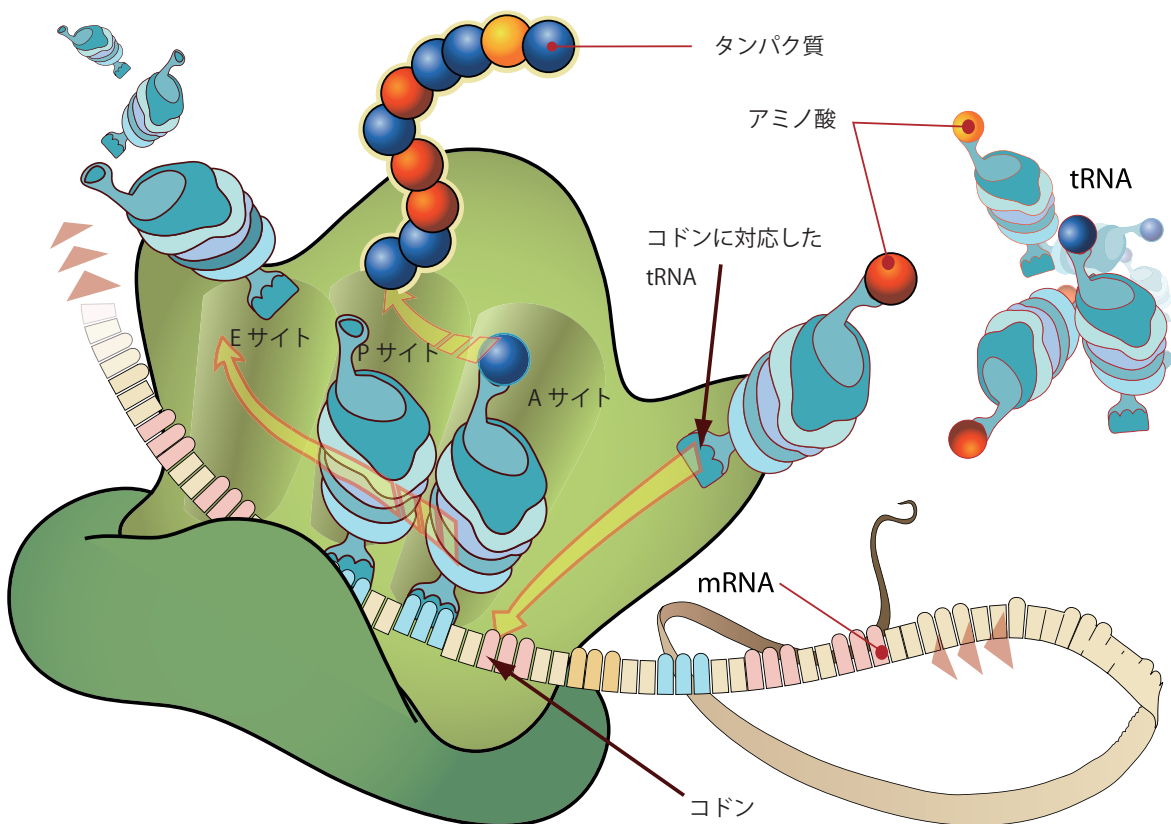
また、このイントロンの存在は、遺伝子の読み取りを複雑なものにしています。たとえば、タンパク質の構造がわかり、それから逆に mRNA がわかったとしても、対応する DNA にはイントロン含まれているためにわかりにくくなっています。



RNA からタンパク質への転写

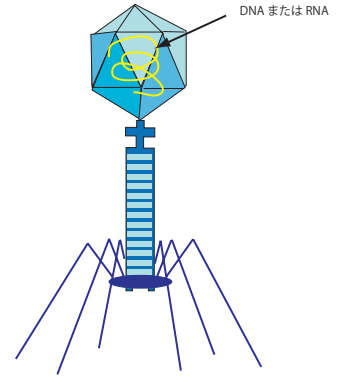
メッセンジャー RNA が、核からリボソームに到着すると、内部に**リボソーム RNA (rRNA)** という翻訳機があります。またここではメッセンジャー RNA を捕まえてコドンに対応するアミノ酸をつなげて行きます。

このとき、コドンに対応したアミノ酸を持ってくる役は**翻訳 RNA (transfer RNA, tRNA)** が担います。これは、翻訳可能なコドンの組 61 個に対して、アミノ酸を指定する役割をしています。tRNA を取り込むとアミノ酸同士をくっつけながら、mRNA と tRNA を横にずらしていきます。アミノ酸が切り離された tRNA は、E サイト (exit site) から放出され、酵素の働きで再び対応するアミノ酸と結合します。また、必要なエネルギーは ATP から供給されます。



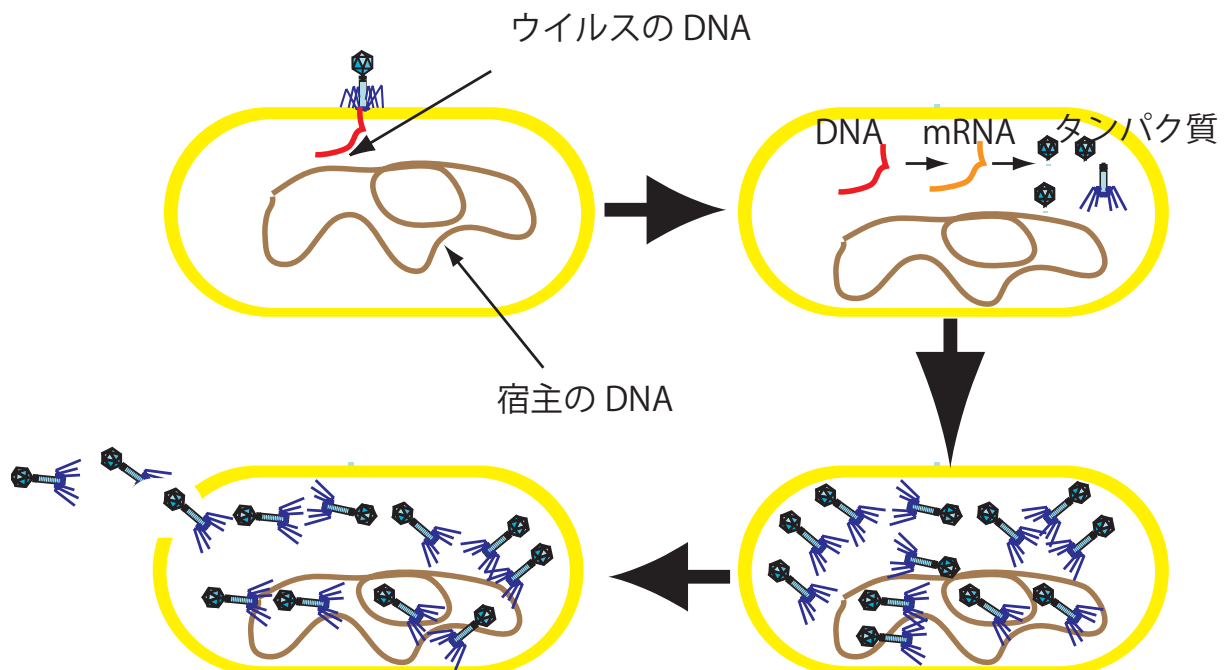
遺伝子进行操作する驚異のウイルス

これまで**ウイルス**については扱ってきませんでした。ウイルスは細胞ではありません。そのためウイルスは生命体と見なされないのです。ウイルスは自分でアミノ酸や核酸、また ATP など生きていくのに必要な物質を作りません。ウイルスは宿主となる細胞に入り込み、生命体としての工場を乗っ取り、ウイルスに必要な部品を製造して組み立て、壁を壊して逃げます。宿主の外では、ウイルスは生きていません。ただ存在しているだけで、宿主に接触するのを待っているだけです。このため、ほとんどの生物学者は、ウイルスは生きていると思っていません。それでもウイルスは遺伝子を持ち、宿主の代謝を借りて進化していきます。

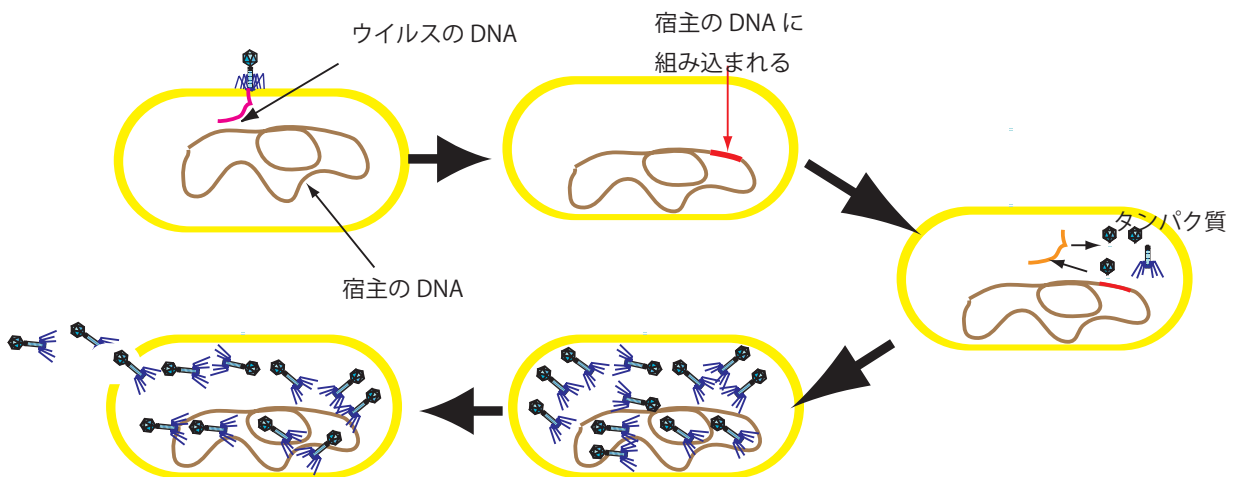


人間の体の中に住む大腸菌は、それ自身寄生した状態に思われますが、かれらに感染するウイルスが数十種類はいます。一般にバクテリアに感染するウイルスを**バクテリオファージ**と言います。細菌は海に大量に存在することは見ましたが、海面近くには海面近くに住む細菌に匹敵するかそれをしのぐ数のウイルスが存在しているのです。海の海水面からくみ取ったコップ一杯の海水中には、およそ100億匹のウイルスがいるのです。これはすでに地球に住む全人口に匹敵する数です。最も単純なタイプのバクテリオファージは、ウイルスの DNA を宿主細胞の中に埋め込み、ここから mRNA を転写して部品となるタンパク質を作り出します。また、タンパク質から核酸などを合成して DNA も作り、多数のバクテリオファージを作り出します。そして、細胞膜を壊して外にでていきます。

また、もう少し高度なバクテリオファージでは、自らの DNA を、宿主の DNA の中に組み込みます。つまり、宿主の DNA を切り取り、そこに自らの DNA をくっつけるための酵素を生産できるのです。なんと遺伝子进行操作する技術は、ウイルスが古くから持って



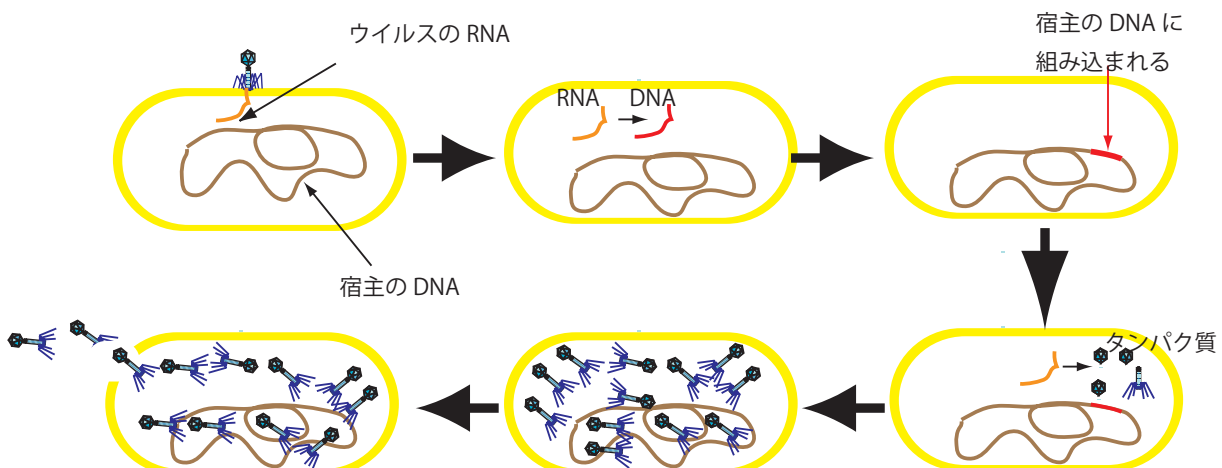
いるのです。この技術の良い点は、宿主の細胞が、細胞分裂を起こしたときにも、ウイルスの持つ DNA が複製されていきますので、より効率良く繁殖できることです。



レトロウイルスとは？

ウイルスの中にはさらに驚くべき技術を持ったものがあります。ウイルスが遺伝情報として持っているのは DNA でなく RNA です。この RNA を宿主細胞の中で、DNA に変え、それを宿主の DNA の中に組み込みます。この RNA から DNA に変えるための酵素を餅、通常と逆の転写をするウイルスを**レトロウイルス**と言います。AIDS を引き起こす、HIV ウイルスもこのレトロウイルスです。この HIV ウイルスについては、あとで桑行く述べることにして、とにかくウイルスのしていることを調べるのは、遺伝子进行操作する技術のために大に役立つのです。

RNA から DNA を転写することを**逆転写**と言います。そして、RNA から作られた DNA は**相補的 DNA**(Complementary DNA,**cDNA**) と呼ばれます。



インスリンの製造

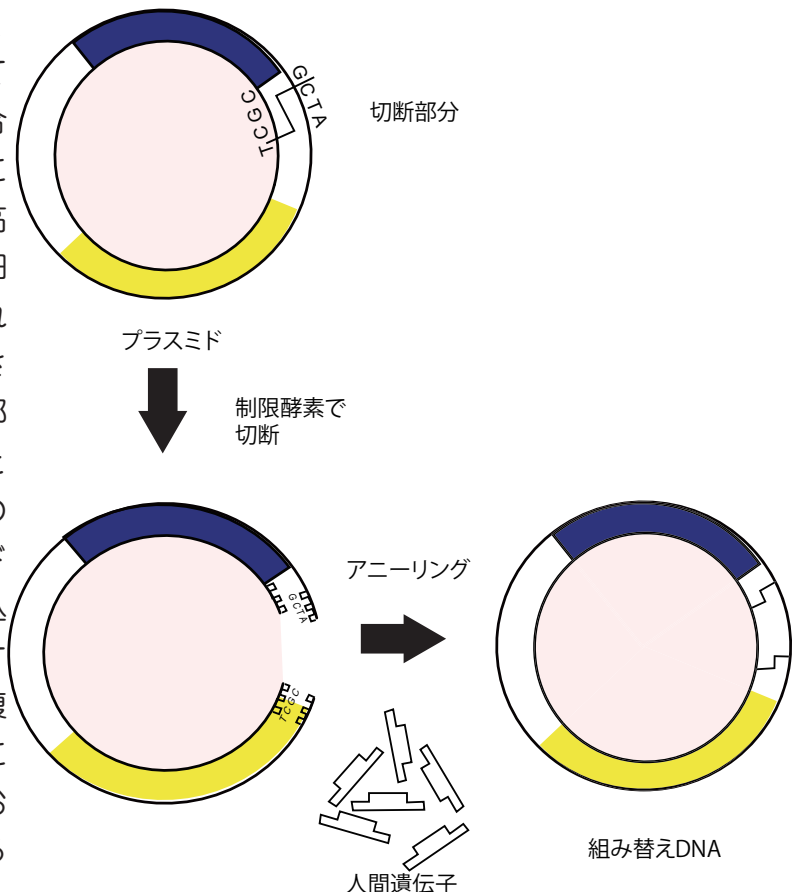
糖尿病は日本国内だけでもおよそ700万人の患者がいます。またその数は増加傾向にあります。これは、血糖値の異常は、細胞が糖分を細胞内に取り込むことができないという状況と関連しています。この細胞に糖分を取り込むのに必要なのがインスリンというホルモン（タンパク質の一種）です。このインスリンが不足すると細胞が壊死するのです。糖尿病の人の治療にはインスリンが必要となりますが、以前は豚や山羊などから摂取されていましたが、非常に高価でした。また、豚のインスリンは人のインスリンと少し異なるので副作用の出る患者もいました。現在では、この人のインスリンのほとんどは大腸菌が製造しています。これはどのようにして行われたのかを見てみましょう。

目標は、人のインスリンを作り出す遺伝子が大腸菌の遺伝子に組み込むことです。このためには、インスリンタンパク質のDNAを作る必要があります。そこで困ったことがあります。まず、真核生物のDNAにはイントロンと呼ばれる、不要な部分が含まれます。そのため、これをそのまま大腸菌に入れても、不要な部分を取り除く酵素が大腸菌にはないのです。したがって、人のDNAを埋め込んでもmRNAが合成されません。この問題はどのように解決したらよいのでしょうか？

そのため、まずインスリンに対応するmRNAを見つけます。そしてそれをレトロウイルスが行うのと同様に、逆転写酵素によりcDNAを合成するのです。そして、DNAポリメラーゼにより1対のDNAとして組み込み準備ができます。

それではこれをどこに埋め込むのでしょうか？もし、バクテリアの遺伝子にインスリン

のDNAをつないでしまうと、本来必要な情報を途中で切ってしまう、必至なタンパク質が合成されずにバクテリアが正常に生きていけなくなるおそれが高くなります。ところで、原核細胞には、プラスミドと呼ばれる、本来あまり使われない小さな輪の形の遺伝子が詰まった部分があります。この部分のほとんどの遺伝子は働いていないのです。そこで、このプラスミドにインスリンの遺伝子を組み込みます。すると、細胞が増殖するときにもそのプラスミドが複製されますので、栄養液の中に組み込まれた大腸菌を入れておくと一晩で数億倍にも増えることになります。このように、



DNAを増殖させるのに使われるプラスミドのようなものを**ベクター**と呼びます。ベクターは運び屋の意味で、遺伝情報を運んだ入り保存するのに使われるのです。DNA ウイルスが自分の DNA を細菌に組み込むときに、DNA を切断する酵素を出します。この酵素を利用して、人間の cDNA をプラスミドにも組み込みます。このようにして得られた DNA を組み替え DNA(Recombinant DNA) と言います。インスリンの DNA が組み込まれたプラスミドは、それが発現するようなプロモーターを伴っていると、インスリンを作り続けます。

このようにして、現在インスリンを製造する大腸菌により、インスリンは大量生産されるようになりました。また、成長ホルモンなども同様に生産され、成長ホルモン分泌不全性低身長症（小人病）の患者に投与されています。欧米では、成長ホルモンを通常の人に投与しても成長期に数センチ余分に身長が伸びることから、青年に多用される傾向があります。

ウイルスの驚異

抗生物質は、細胞を持つ生物にのみ効果があるので、ウイルスには効きません。そのため、ウイルス病は一般的な治療薬がないのです。そのためウイルスによって引き起こされる病気は、やっかいなものが多いのです。

植物でよくある病気はモザイク病で、葉っぱにモザイク上の斑点ができるのでこう呼ばれています。モザイク病を起こすのはウイルスで、細胞膜を通過して植物全体に広がっていきます。治療薬はなく殺菌剤による予防が重要になります。

人間に感染するウイルスも新種が多数現れてきています。

1918年から19年にかけて世界的に流行したのがスペイン風邪です。感染者6億人、死亡者推定4000～5000万人と見られています。日本でも約40万人が死亡しました。現在では、同時期に豚への感染が確認されていますので、スペイン風邪は世界初の豚インフルエンザであったのかもしれませんが、しかし、鳥から人と豚に同時に感染した可能性もありますので鳥インフルエンザとも言えるかもしれません。

1976年に中央アフリカで発祥したのがエボラウイルスです。発熱から始まり、進行すると吐血し、死亡率は50パーセント以上です。

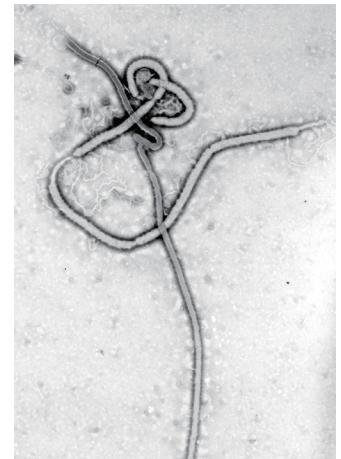
また、西ナイルウイルスは、古くは1937年にアフリカで確認されました。日本でも2005年に一人の感染が確認されました。感染源は鳥で、鳥から人間に移ります。

SARSウイルスは、重症急性呼吸器症候群の原因ウイルスで、2002年、中国広東省に発祥し、2003年の終息宣言までに8,069人が感染し、そのうち775人が死亡しました。

2009年には、過去4回目と推定されている豚インフルエンザが世界的に流行しました。

科学者たちは、人間感染型ウイルスのうちおよそ4分の3は、他動物のウイルスの変異によるものと推測しています。

現在では、鳥インフルエンザが人から人へ感染するように変異する可能性が高まっております。注意が必要です。



免疫とは？

病気の脅威はどの動物にもあります。人間だけでも数百以上の病原性バクテリアやウイルスがあります。それらの病原体が有りながら、現在もそれらに打ち勝って生きていることは驚くべきことでしょう。また、その病原体に打ち勝つシステムを持っていた動物のみが自然選択で優位に立ってきたに違いありません。これら病原体に打ち勝つシステムを**免疫**と言います。ここでは免疫をすこし詳しく見てみましょう。

先天性免疫と獲得免疫

動物は常時外部からの侵入に対して防御システムを持っています。これを**先天性免疫(自然免疫)**と言います。それに対して特定の病原菌に対して働くようになる免疫を**獲得免疫(適応免疫)**と言います。この二つの分け方を理解するには、病原体そのものを理解しておく必要があるでしょう。**抗原**とは、免疫応答の引き金になる外部から持ち込まれた分子すべてを言います。ほとんどの抗原はバクテリアやウイルス表面のタンパク質か糖タンパク質ですが、炭化水素や脂質が抗原となる場合もあります。

先天性免疫にかかわる細胞は、それら抗原の種類によらず働くものです。たとえばけがをしてバクテリアやウイルスが細胞内に入り込み化膿します。このときは先天性免疫が働きます。それに対して、インフルエンザウイルスに対しての応答のときには、そのウイルスの抗原に対して特定の免疫システムが働きます。これが獲得免疫です。これらの免疫システムは非常に強力なものです。

獲得免疫の中で最も強力なシステムは皮膚です。皮膚は外部の病原体の侵入を強力に阻んでいます。皮膚の細胞は、脂肪酸に覆われておりそのおかげで pH は 3 から 5 と酸性に保たれています。乾燥状態とこのような酸性な皮膚の表面により病原体はそれを溶かして侵入することができません。また非常に多数のバクテリアが皮膚の表面にいますが、これらは酸性の状態に適応しています。またそれらのほとんどは無害です。

動物にはこれら皮膚による防御態勢が効かないところがあります。たとえば、口などの消化器系や鼻などの呼吸器系また、耳や目などのセンサーとする部分です。これらを守るために粘液とそれに含まれる分泌物が出されます。たとえば、目では涙であり、含まれるリソジンと呼ばれる酵素はバクテリアの細胞壁を分解します。耳垢も防御システムの一つです。また胃は多くの病原菌を殺します。しかし、インフルエンザウイルスなどはその粘液による防御システムをかいくぐることができます。粘液や消化器系の皮膚を溶かす酵素をもっているのです。

外傷を負ったときに皮膚の防御が破られ、細胞にバクテリアが付着し増殖します。このとき先天性免疫の主役が登場します。これが**白血球**です。白血球は脊椎動物では骨髄で作られます。白血球は、病原体表面の分子に反応します。病原体の種類が多いため、それに対応して様々な種類の白血球が存在します。白血球の中でも**好中球(こうちゅうきゅう)**が主要な働きをします。好中球は、外部から侵入した細胞を飲み込み溶かします。

獲得免疫

ウイルスが外部から侵入した場合には、細胞壁を持たないので好中球はこれを殺すことができません。このとき獲得免疫が登場します。獲得免疫は特定の抗原に対して免疫を働かせるシステムです。しかし、抗原の種類はとてつもなく多いのです。これに対してどのような対策を採っているのでしょうか？

抗原に結合する、白血球によって分泌されるタンパク質を**抗体**と言います。この抗原の特徴は次のようになります。

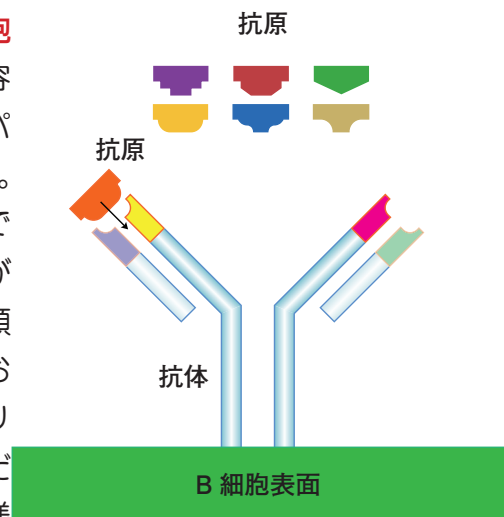
1. 抗体は特定の抗原にのみ結合する。
2. この抗原の新種が絶えず現れることから、抗体もほぼ無限に存在する。
3. 一度感染した場合、この抗体は長期的に保存されている
4. 自己の細胞と抗原とを区別できる

白血球の中でも獲得免疫の主役が**T細胞**と**B細胞**です。これらの細胞表面には受容体がありその受容体の先の部分に抗体があります。この抗体のタンパク質のアミノ酸配列は抗体ごとにばらついています。先端部分の100個のアミノ酸が平均10個の種類でできていたとしたら、10の100乗種類もの抗体ができます。これは1のあとに0が100個できる種類だけ抗体があるということです。このばらつきのおかげで抗体の種類がほぼ無限ともいえるものになります。しかし、遺伝情報は抗体の種類ごとに作るだけの情報を持っていません。このような抗体の多様

性はどのようにして起こっているのでしょうか？実は、抗体情報を持つ遺伝子のDNAにはその抗体に用いるアミノ酸のすべての情報が含まれています。そしてその中からランダムに抜き出してきて組み替えDNAを作ります。そしてそこから抗体のタンパク質を合成していきます。つまり、組み替えDNAを作ることで遺伝情報を押さえていえるのです。

T細胞やB細胞は、抗原に結合してそれを飲み込んだ処理をした後、ヘルパーT細胞の助けを借りて急速に分裂していきその数を増やしていきます。B細胞やT細胞は分裂するだけでなく、その情報を記録した**記録細胞**も作り出します。そして病原体を処理しつくした後も記録細胞は数年間から数十年間も生き続けます。そしてまた同じ病原体が現れたとき、素早く対応するB細胞やT細胞を作る助けをします。そのため、二度目以降の感染では症状が軽くなります

ワクチンは、病原性が少ないか死亡したウイルスを含んでおり、これの抗体から記録細胞を体内に作り出します。これにより、ウイルスに対して素早い対応をすることができるようになるのです。

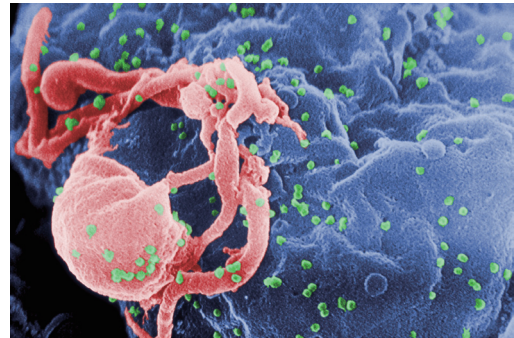


HIV ウイルスの驚異

ウイルスは人類の歴史の中でも最も大きな災害を引き起こしてきた原因物質です。18世紀から19世紀にかけて、ヨーロッパ人がアメリカ大陸やオーストラリア大陸に移住し始めたとき、原住民の90パーセント以上がヨーロッパ人が持ち込んだウイルスによってなくなりました。1918年から1919年にかけておこったインフルエンザ、通称スペイン風邪は強力なものでした。症状が現れて数時間後には、呼吸困難で死亡するケースが多く、ほとんどの患者は20代から30代でした。犠牲者の数は、第一次世界大戦の犠牲者の数と同じくらいで、2千万人から5千万人の犠牲者が出ました。

現在もっとも驚異的なウイルスが**ヒト免疫不全ウイルス**（Human Immunodeficiency Virus, **HIV**）です。この細胞は、他のウイルスと同様に特定の細胞に進入します。HIVの場合は、免疫機能をつかさどるT細胞と言われる細胞です。このウイルスは、T細胞の科かで増殖し、多数の新しいウイルスを作り出し、T細胞を破壊していきます。しかし、免疫細胞は、体の中で絶えず新しいものに交換されていていきます。そのため、ウイルスによるT細胞の破壊は8年間ほどは非常にゆっくりとしたペースであり、ウイルスの突然変異などによりウイルスがT細胞を破壊するスピードが体がT細胞を生産するスピードを超えたとき急激にT細胞が失われていき、8年から10年後に後天性免疫不全症候群（AIDS）を発症します。T細胞が減少すると、免疫機能が弱くなり、バクテリアやウイルスの体内細胞への侵入を許し、死亡します。ほとんどの場合、一つか二つのウイルスやバクテリアの侵入でも命取りになってしまいます。また、外部からの侵入よりも怖いのが、ガン細胞です。ガン化した細胞のほとんどは、多くは免疫細胞によって攻撃されて殺されています。しかし、免疫機能が働かなくなると、次々にガンが起こってきてしまい、死亡するのです。

2006年末までに、人類のおよそ0.6パーセントがHIVに感染しています。また、3000万人がAIDSで死亡しています。その感染者数は、アフリカだけでなく、インドや中国でも増加傾向にあります。ほとんどのウイルス感染症は小児または老人がそのターゲットになるのですが、HIVは性感染症のため、若者ほど犠牲者になりやすいのが特徴です。



なぜ HIV ウイルスのワクチンが作られないのか？

インフルエンザウイルスなどでは、ワクチンが作られています。しかし、HIV ウイルスには未だにワクチンがありません」これはどうしてでしょうか？

体内の免疫機能では、様々なウイルスに対して個別に見分ける様々な受容体を持った抗体が体内に備わっています。ウイルスが侵入すると、その受容体を備えた抗体は体内で多数生産されるようになり次第に体内から駆逐されていきます。またいったん感染すると、そのウイルスにあった抗体は体内に比較的多く残り、次にそのウイルスが侵入しても素早く対応できるようになります。これが、同じタイプのインフルエンザにはかかりにくい理由です。ワクチンとは、体内に毒性の弱い同じタイプのウイルスです。このワクチンによりウイルスに適応する抗体を体内に安全に作り出します。また、インフルエンザが、細胞に侵入したり最終的に破壊して外に出たりするときには、細胞の受容体への結合が必要ですのでこうした受容体への結合を阻止するのも有効だと考えられました。現にインフルエンザ薬では、ウイルスの作る酵素の製造を阻害する、タミフルやリレンザなどの薬が開発されています。

しかし、HIV の大きな特徴の一つは、突然変異が多いことです。通常では、突然変異が少ない方が環境に適応した場合には爆発的に増殖することが可能です。つまり、10人の子供が親と同じ能力なら10人とも生き残ることができるわけです。しかし、HIV の場合、たとえば突然変異により半数は生存できません。しかし、中には一人か2人くらいぐらい親よりも優秀なものが出てくるといわけです。このような場合、非常に素早い増殖には向きませんが、自然選択による環境への対応を素早く行うことが可能です。HIV ウイルスはこの道を選んだのです。すなわち、突然変異の起こる率が大変多く、抗体は受容体の阻害などの対策では対応できない新種を常につくっているのです。

このように、突然変異の率が大きいことにより、自然選択による進化が起こりやすいことが HIV の特徴であり、これが人類の HIV 対策の困難の原因なのです。

遺伝病の遺伝子の特定で何が変わるのか？

ハンチントン病などの遺伝病では、その遺伝子の特定にはどのような意義があるのでしょうか？現在では、乳ガンでも遺伝病のものが発見され、遺伝病の数は思いの外多いのかもしれません。この遺伝病の遺伝子の解明で何かわるのかをハンチントン病の例で見てみましょう。ハンチントン病は、40歳以降に発病し、脳が壊死していく病気です。

ハンチントンの遺伝子の解明には10年以上の歳月がかかりました。これは、ナンシー・レックラーのチームによってなされました。ナンシーの母はハンチントン病で亡くなっており、優性遺伝のためレックラーも50パーセントの確率でこの病気の遺伝子を持っているかもしれなかったのです。

最終的にハンチントン病の遺伝子が特定されました。それは、CAGというグルタミン酸に対応するコドンが60回近く続く場所でした。これは普通の人でしたら、20個くらいしか続いては出てきません。多くの劣勢の遺伝病は、一つのコドンが異なり、正常なタンパク質が生成されないということもあるのですが、ハンチントン病の場合は、この繰り返しのためにおこることがわかったのです。彼らは、この遺伝子にIT15と名付け、それにより合成されるタンパク質にハンチントンと名付けたのです。

原因究明への影響は？

このタンパク質が特定された後、研究者達はそれがどのようにして症状を引き起こすか考えました。ハンチントン病の症状は明らかにニューロンの壊死によって起こっていると思われました。長くつながったグルタミン酸は、非常にもつれて固まったようなタンパク質になります。そのため、このもつれがニューロンの自然死を引き起こすのだという仮説がなされました。これは、ハンチントン病の症状が非常に多様であることも説明してくれます。壊死するニューロンの位置は決まっていないため、脳のニューロンが消えた位置によって様々な症状を引き起こすのです。また、ハンチントンタンパク質が、ニューロンの死に達するほどのレベルにたまるのに非常に時間がかかります。それにより、発病が40歳前後であることが説明できるのです。

治療への影響は？

ハンチントン病の遺伝子が特定されたことで、治療法の研究はどう変わったのでしょうか？ハンチントン病の治療の研究は、ハンチントンタンパク質をコードするDNAをマウスに遺伝子移植することから始まりました。ハンチントンタンパク質を生成するマウスは、ハンチントン病と同じ症状を起こします。したがって、それに様々な薬を投与することで、新薬の開発が進められています。

遺伝子検査

遺伝子を検査することで、遺伝病を持っているかを検査することができます。特に劣性遺伝の遺伝病を持っている場合には家族計画を立てる上で重要になります。もし、片方だけが劣性遺伝の遺伝病を持っている場合には、子供には影響はありません。しかし、夫婦そろって遺伝病を持っている場合には、4人に1人の確率で子供に遺伝病が発症してしまいます。また、胎児の段階で、胎児の遺伝子検査もでき、これにより正常な子供を持つことが可能になるのです。

遺伝子検査の倫理的な問題

遺伝子検査は良いことばかりではありません。もし、自分が遺伝病だと認定されてしまったら、どれだけ不利益を被るのか計り知れないことがあります。たとえば、生命保険の加入を何らかの理由で断られる可能性が高くなることが予想されます。たとえばいずれ癌になると認定されてしまったら、心の平常を保つことが困難でしょう。また、周りの人の差別的な扱いや結婚にも影響してくるでしょう。このような問題は未だ議論されていますが、結論は出ていません。あなたが癌遺伝子を持っていると認定されたらどう思いますか？

遺伝子治療

遺伝子操作を利用して、遺伝子の欠如によっておこる病気に対しての治療が試みられてきました。その一つの例を見てみましょう。

重度免疫事前症候群 (SCID) は、免疫機能が働かない病気です。これは、その症状を持ったまま産まれてくる、遺伝子異常であることが覆い病気です。中でも XI-SCID は、最も多い病気です。通常は、XI-SCID の患者は、滅菌された部屋に隔離され、骨髄移植が行われるのを待ちます。骨髄に正常な細胞があれば免疫細胞が作られるからです。しかし、体に合う骨髄を持つ提供者が現れるとは限りません。

西暦 2000 年に、遺伝子治療のチームは、体に最善であると確信できる治療法を計画し、10 人の赤ちゃんを治療する許可を得ました。まず、それぞれの患者から骨髄を少し取り、免疫細胞を製造する細胞を増殖します。そしてそれらに、正常な遺伝コードの RNA を持った遺伝子をレトロウイルスに感染させます。すると、レトロウイルスは、正常な遺伝コードを細胞の中に埋め込み、免疫細胞を作り出すことが期待されます。そしてその細胞を患者の骨髄に戻しました。

1 ヶ月後までには 10 人のうち 9 人までが正常な免疫細胞をほぼ正常なレベルで持てるようになりました。それらの患者は、滅菌した隔離室から出て、家に戻されました。しかし、遺伝子治療から 30 ヶ月後の定期検診で、2 人の患者に増殖率が激しいガン化された免疫細胞が見られました。良く調べると、これらの子供達では、免疫細胞の成長を助ける DNA の近くにバクテリアによる DNA が差し込まれていたことがわかりました。これらの子供は化学療法によって治療が続けられています。高価が見られなかった一人の患者は結局免疫細胞ができませんでした。この子供には骨髄移植が施され、治療が完了しました。

治療薬の研究には危険がつきものです。また、効果のある薬はそれだけ副作用もある場合が多いのです。遺伝子治療も同様であり、遺伝子レベルでの変更は効果も劇的に期待できますが、癌などの異常のリスクも覚悟しなければなりません。結局、SCID の遺伝子治療のチームは、これらのリスクを考えて遺伝子治療の停止を決めました。

遺伝子操作ができるようになってすぐ、人々は遺伝子治療によって遺伝病が解決できると思っていました。しかし、今は多くの人々が懐疑的です。遺伝子治療はまだ実験段階にすぎません。

農業でのバイオテクノロジー

人間は有史以来、多くの農作物の品種改良をしてきました。これらの品種改良は、交配による遺伝子の操作でした。しかし、今や遺伝子を直接操作することで、今まででは考えられないスピードで品種改良を行うことができるようになりました。また、新たな特性を持った作物も作り出されています。ここでは、農業でのバイオテクノロジーの利用について見てみましょう。

農作物に改良を加える目的は幾つかあります。

1 つめは害虫対策です。害虫対策としては、通常は殺虫剤などを定期的に散布しますが、環境破壊にもなり、人体への影響は皆無ではありません。自然界に存在する人間には安全な殺虫成分を合成する遺伝子を組み込むと、殺虫剤による公害は起こらなくなります。特に、Bt toxin と呼ばれる、結晶性タンパク質合成のための遺伝子導入は成功しています。この Bt toxin は、ほ乳類には無害です。

2 つめは、病気対策です。農作物は病気になります。特にウイルス性のものは蔓延することも多く、予防が難しいのです。農作物は定期的に殺菌が必要であり、殺菌剤は必須です。そのため、病気に強い品種が求められます。これらのウイルスに耐性を持つ作物も開発されています。

3 つめは、農作業の省力化のための改良もされています。その代表的な例は、ラウンドアップ耐性トウモロコシです。特許が切れて日本でも、グリホサートの名称で良く売られています。この除草剤は、幾つかのアミノ酸の合成を阻害します。そのため、土に落ちてても無害ですが、葉から吸収されると、これらを本来体内で製造する植物が正常に育たなくなり、枯れてしまいます。一方、人間ではこれらのアミノ酸は元々生成されないアミノ酸ですので、グリホサートは人体にはほとんど害がない除草剤です。このグリホサートに対して、グリホサートで阻害されない細菌の遺伝子を組み込んだラウンドアップ耐性食物が開発されています。ラウンドアップを空中散布すればトウモロコシ以外の雑草が枯れてしまうという便利なものです。



4 つめは、質の向上です。たとえば、大豆で不飽和脂肪酸の量が多い大豆が遺伝子組み換えによって開発されています。

食物は、DNA やタンパク質のように胃腸で分解されて体内に吸収されるので、原理的に無害です。遺伝子組み換え技術は、アメリカなどでは広く認められていますが、日本などでは心理的な影響からか導入は進んでいません。

しかし、狂牛病の例が混乱を引き起こしています。科学者達はタンパク質が病原となることはないと言っていたのですが、その後プリオンが病原性であることがわかったからです。しかし、現状では遺伝子組み換え食品による被害は報告されていませんし、過度の拒否反応は科学的ではないでしょう。

キーワード