

ヒトは社会の中で生きる「いのち」

～生命科学の立場から～

（財団法人）染色体学会 顧問

池内 達郎

1、はじめに

東京医科歯科大学を退職してから十数年になり、研究のほうは疎かになりましたが、その代わりとして一般市民や高校生、大学生らを対象にヒトの遺伝に関する講義をしながら、遺伝リテラシーの育成に努めています。今日の講義では冒頭のタイトルの下で、前半は生命科学的に理解する「いのち」とは何かなるものか？ についてお話しします。後半は社会の中で生きる「いのち」と題し、「いのち」における遺伝的多様性に焦点を当てようと思います。

2、生命科学的に理解する「いのち」とは？

■ 「いのち」の始まりは受精卵から

精子も卵子も体細胞も「生きて」います。しかし「いのち」という時は「個体」が念頭にあってと思います。従って「いのち」は精子と卵子が接合してできる受精卵から始まると言えると思います。左の写真の左端のものには、精子から由来した核と、卵子から由来した核が1つずつあり、これが受精卵です。その後、2つの核は合体して、細胞は2つ、4つと倍々で増えていきます。ここで大事なことは、「いのち」の元になるどの卵子も精子も遺伝的背景は異なっています。遺伝的に全く同じ卵子や精子はありません。精子の場合、1回の射精で何億もの精子が放出されますが、それぞれの精子の頭の中に入っている DNA の組成はみんな違うのです。

では無限とも言えるこのような多様性はどのようにして生ずるのでしょうか。それには高校「生物」の授業で習う減数分裂をよく理解することが必要です。

話を進める前に、まず染色体と DNA についての基本的な事項を説明します。ヒトの体細胞の染色体数は46本で、配偶子である精子や卵子には23本ずつの染色体が入ります。左の写真

■ 受精卵と細胞分割

「いのち」の始まりは受精卵



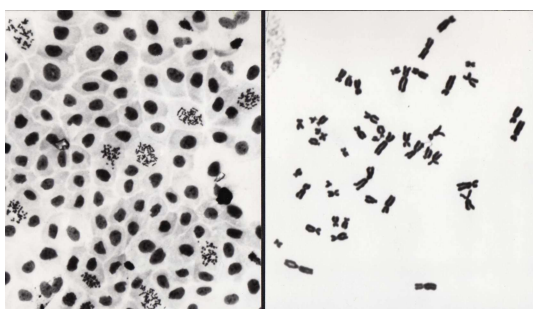
受精の18時間後
二つの前核

受精後2日目
4分割胚

受精後3日目
8分割胚

蔵本ウィメンズクリニック より引用
http://www2.gol.com/users/kwc/cnslng_b/icsi/

■ 培養細胞の染色体標本：羊水細胞（fibroblasts）

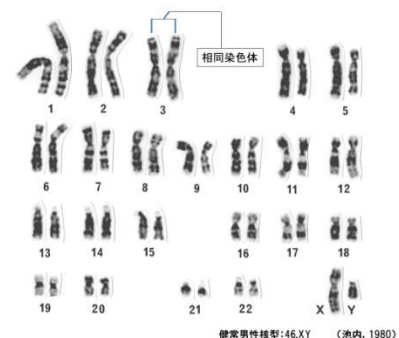


低倍率（×10対物レンズ使用）での観察

高倍率（油浸対物レンズ使用）での観察

の左側は培養細胞の染色体標本を100倍の顕微鏡で観察したもので、黒くて丸い細胞の核がたくさん見えます。細胞が分裂する時には核の中から染色体が現れますが、そうした細胞がいくつか見えていますね。右のほうは1000倍にしたもので、染色体を数えると46本あるのが分かります。

染色体には大きいものもあれば小さいものもあり、それぞれが二重になっています。この2本をつないでいる部分がくびれていて、このくびれのことをセントロメアと呼び、細胞分裂期に

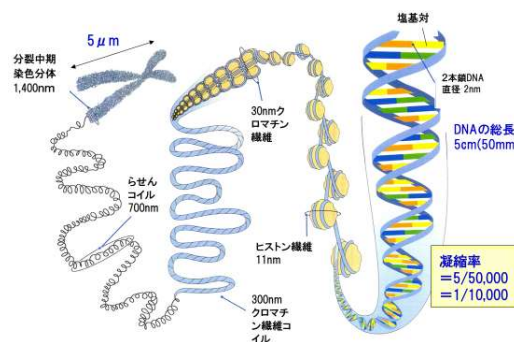


健康男性標本:46,XY (池内, 1980)

紡錘系が付着する領域です。そして2つに分かれた染色体の各々を染色分体と言います。前ページ右下の図は 46 本の染色体それぞれに横縞模様を検出させて、国際命名規約に沿って整列させたものです。どの染色体も2本ずつあります。それぞれがお父さんとお母さんからもらった染色体で、同じ番号の染色体のことを相同染色体と呼んでおり、減数分裂では相同染色体同士がくっつき（対合し）ます。

■DNA は二重らせん構造

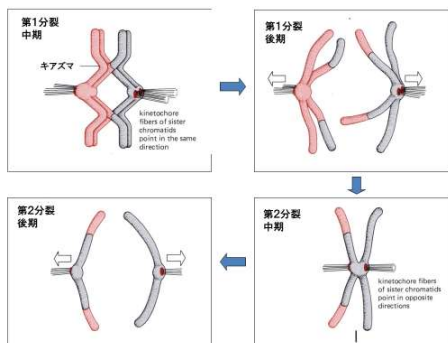
染色体の中に DNA があるのですが、その構造を示したのが下の図の右に描かれています。DNA にはらせんが2本あり、その間を塩基がつないでいます。らせんを引き延ばすと、平均的サイズの染色体1本につき5センチくらいになるそうです。それを顕微鏡で見ると5ミクロン（ μm ）くらいの長さですので、DNA 長さの凝縮率は約1万分の1です。DNA はヒストンという円盤状の丸い玉にくるくると巻くのを繰り返すなどして、高度に凝縮して染色分体の中にうまく納まっているのです。



■ 染色体の高次構造:「エッセンシャル遺伝学」(培風館, 2005)より改変

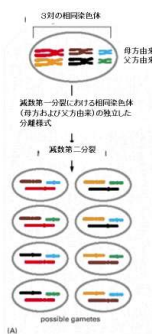
■配偶子の遺伝学的背景は無量大

減数分裂では2回の分裂が起こります。まずお父さんの染色体とお母さんの染色体がくっつきます。これを専門用語で対合と言います。次に極めて特徴的なことですが、下の図の左上にあるキアズマと書いてある部分でお父さんとお母さんの染色体の間で組換えが起きます。第1分裂ではお父さんとお母さんの染色体が分離します。続いて染色分体同士が分かれながら第2分裂が起きます。従って出来上がったどの染色分体も元の染色分体ではなくて、お母さんとお父さんの染色体が入り混じっています。組換えが起こるキアズマの位置は不特定多数で、どの染色体でも最低1か所、大きな染色体では3、4か所で組換えが起きますので、1つの細胞では54か所くらいで組換えが起こります。従って減数分裂後に形成された配偶子の遺伝学的背景はほとんど無量大です。



減数分裂第1分裂におけるキアズマ(組換え)と組換え

以上述べたことをまとめると、まず第1分裂での染色体の分かれ方を考えます。例えば相同染色体が3対あると想定すると、2回の分裂後の細胞に含まれる染色体の組み合わせは2の3乗の8通りとなります。ヒトでは23対ありますから、2の23乗である約840万種類の精子や卵子ができることになります。さらに配偶子の多様性は相同染色体の組換えによっても生じますから、これを含めて考えると多様性は無量大と言えるでしょう。



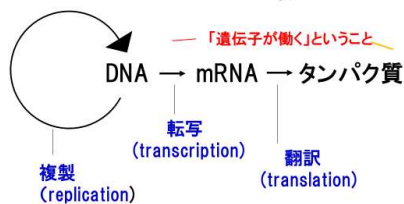
減数分裂の第一分裂における相同染色体の分離とその組み合わせ。3対の相同染色体 ($2n=6$) を想定。

第一分裂で対合した相同染色体が兩種に分かれる際は、母方由来と父方由来の染色体がどちらの細胞に分離するかは、他の染色体の分離の仕方とは全く独立しているため、分裂後の細胞に含まれる染色体の組合せは8通り (2の3乗) である。ヒトでは23対あるので2の23乗、つまり約840万通りにもなる。

■あなたがこの世に生まれた確率はまさに奇跡

■ DNAの働き 高等学校の「生物」教科では、必須の学習項目

- ▼ 自己複製
- ▼ タンパク質合成の情報を担う (セントラルドグマ: 中心教義)



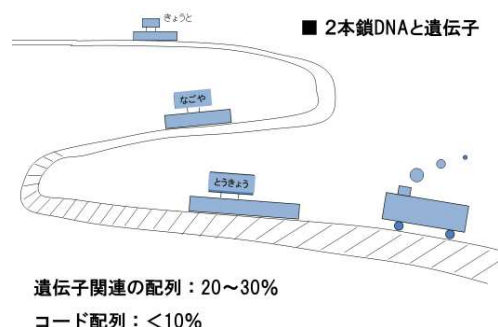
あなたの元になった受精卵は、親由来の染色体の組み合わせからいくと、2の23乗分の1で選ばれた精子と卵子が合体したもので、これを掛け合わせた70兆分の1の確率で出現したわけです。さらに遺伝子の組換えも加味すると無限大分の1ですから、あなたがこの世に生まれた確率は奇跡以外の何物でもないのです。自分という存在は世界でたった1つです。自分と同じ姿、形をした人間（ドッペルゲンガー）が世の中に1人いるということを言う人がいるようですが、そういうことは決してありえません。こうした奇跡を経た「人の出生」というものはすべからず祝福の対象です。人は生まれながらにして無垢であり、罪を犯すことを運命づけられて生まれてくる人はいません。性格や個性などは出生後の過程で育成されていくのです。

■DNAの働きは「複製」と「翻訳」

出生後の生命活動はすべて遺伝子の情報に基づいて行われます。DNAには二つの働きがあり、一つは複製です。細胞分裂するたびにDNAは複製されますが、その際、元のDNAと全く同じものができます。もう一つは「遺伝子が働く」ということで、mRNAというDNAによく似た分子を作り、そのmRNAを基にしてタンパク質ができるというものです。mRNAができるまでの過程を転写、タンパク質ができる過程を翻訳と言います。

■遺伝子の領域はDNAの10%以下

遺伝子とDNAの関係ですが、遺伝子はDNAだと言えますが、DNAがすべて遺伝子であるとは言えません。ヒトのゲノムDNAの分子を横に伸ばすと1メートルほどになるそうです。その中に30億の塩基対が含まれています。私が描いた拙い絵を右に示します。2本の線路がDNAの二重らせんで、きょうと、なごやなどの駅が遺伝子を表しています。つまり遺伝子の役割をしているのは駅の部分だけで、全体の10%以下にすぎません。DNAが遺伝子として働くということとは、DNAの遺伝情報を基に、RNAを介して特定のタンパク質が合成されるということで、この情報のことをセントラルドグマと言います。そして、転写から翻訳に至る過程は地球上に存在しているすべての生物に共通しています。



■3つの塩基の並びが特定のアミノ酸を指定

2本のDNAをつないでいるのはアデニン、チミン、シトシン、グアニンの4つの塩基です。これらの塩基が並んでいる概要が2003年に分かりました。塩基の数は30億あるのですが、その並び方、すなわち遺伝情報がすべて解明されたのです。タンパク質はアミノ酸の塊ですが、RNAの連続した3つの塩基の並び（コドン）が特定のアミノ酸を指定します。例えばAUGはメチオニン、UCCはセリンというアミノ酸に対応します。どういうコドンがどういうアミノ酸に対応しているのかを示したのが左のコドン表で、バクテリアやウイルスから人に至るまでのあらゆる生物に共通のものです。

■コドン表：アミノ酸(20種類)に対する mRNA の遺伝記号

コドンの塩基					
ヌクレオチド塩基					
1番目	2番目				3番目
	ウラシル (U)	シトシン (C)	アデニン (A)	グアニン (G)	
ウラシル (U)	F フェニルアラニン (Phe)	S セリン (Ser)	Y チロシン (Tyr)	C シスチン (Cys)	U
	F フェニルアラニン (Phe)	S セリン (Ser)	Y チロシン (Tyr)	C シスチン (Cys)	C
	L ロイシン (Leu)	S セリン (Ser)	停止コドン	停止コドン	A
	L ロイシン (Leu)	S セリン (Ser)	停止コドン	W トリプトファン (Trp)	G
シトシン (C)	L ロイシン (Leu)	P プロリン (Pro)	H ヒスチジン (His)	R アルギニン (Arg)	U
	L ロイシン (Leu)	P プロリン (Pro)	H ヒスチジン (His)	R アルギニン (Arg)	C
	L ロイシン (Leu)	P プロリン (Pro)	Q グルタミン (Gln)	R アルギニン (Arg)	A
	L ロイシン (Leu)	P プロリン (Pro)	Q グルタミン (Gln)	R アルギニン (Arg)	G
アデニン (A)	I イソロイシン (Ile)	T スレオニン (Thr)	N アスパラギン (Asn)	S セリン (Ser)	U
	I イソロイシン (Ile)	T スレオニン (Thr)	N アスパラギン (Asn)	S セリン (Ser)	C
	I イソロイシン (Ile)	T スレオニン (Thr)	K リジン (Lys)	R アルギニン (Arg)	A
	開始 (メチオニン)	T スレオニン (Thr)	K リジン (Lys)	R アルギニン (Arg)	G
グアニン (G)	V バリン (Val)	A アラニン (Ala)	D アスパラギン酸 (Asp)	G グリシン (Gly)	U
	V バリン (Val)	A アラニン (Ala)	D アスパラギン酸 (Asp)	G グリシン (Gly)	C
	V バリン (Val)	A アラニン (Ala)	E グルタミン酸 (Glu)	G グリシン (Gly)	A
	V バリン (Val)	A アラニン (Ala)	E グルタミン酸 (Glu)	G グリシン (Gly)	G

「遺伝学アトラス」(笹月・吉住、訳)(文光堂、1995)より

があり、生命活動が営まれていると考えられています。20世紀は遺伝子の時代と言われましたが、21世紀はタンパク質の時代だと言われている。最近ゲノムという言葉をよく耳にしますが、これはDNAの中の遺伝子の領域も、遺伝子でない領域もすべて含んだ情報全体のことです。つまり精子や卵子に含まれるDNAの総体ということになります。

3、「いのち」の遺伝学的多様性について

■遺伝しない形質もある

「いのち」の遺伝学的多様性とは個体差のことを言います。それは遺伝子の働き方いかんによって生じます。「いのち」とは様々な遺伝形質の集合体とも言えるのですが、人が持っているいろんな特徴の中

には、遺伝する（親から子に伝わる）形質だけでなく、遺伝しない形質もあることを理解しておく必要があります。どんな形質が遺伝するのかしないのかを理解していることが大事です。

■「血液型で性格が分かる」はまやかし

それでは遺伝リテラシーに関する問題を紹介します。学生たちの理解度を試すためのものなのですが、どの問題でも正確に答える学生は3割〜4割にすぎません。問題は次の4問で、正しいかどうかを答えてもらいます。①私はどちらかというと父親似なので母より父からの遺伝子を多く受け継いだに違いない②日本人はみな日本人特有の遺伝子を持っている③古来の日本文化は日本人特有の遺伝子によって維持・継承されているところが大きい④ABO 式血液型と本人の特性との関係は、ある程度学問的に裏付けられている。

正解は4問すべて×です。①ですがメンデルの法則を勉強すれば分かるように、ヒトはお父さんとお母さんから半分ずつの遺伝子を受けます。②については日本人特有の遺伝子というのはありません。もしあれば犯罪が起きた時に犯人は日本人だとか外国人だとか分かるはずですが、そういうことはあり得ません。ただし日本人がたくさん持っている遺伝子というのはあります。③ですが文化は遺伝しません。日本人が日本語をしゃべるのは日本に生まれたからであって、日本語をしゃべる遺伝的能力を持って生まれきたからではありません。④の場合、血液型と本人の特性との関係性について巷間言われていることですが、それはすべてまやかしです。血液型の差というのは赤血球の表面にあるタンパク質がちょっと違うだけ。人の性格や特徴というのは複雑怪奇なものですから、特定のタンパク質のわずかな差で生じる血液型の違いで性格などが決まるなんてことはあり得ないのです。

■ヒトゲノムの多様性

DNA の二重らせんの間を4種の塩基が1対ずつつなぎ止めていて、ヒトのゲノムでは塩基対は実に30億も並んでいます。この塩基配列の全容が解明されて以降、ヒトゲノムの多様性（個人差）について

■ Cystic fibrosis 遺伝子(CFTR) exon 9 DNA領域 2kb (69022-71022) の塩基配列

```
69022
ataattact ctatgttttt atttctcat atattttca gtggcttttt ctccacatc ttatatattt gcaccacatt caacactgta tctgcacat
ggcgagcatt caataacttt atggaataaa caaatcatcc attttatcca ttctaacca gaacagacat ttctcagag ctggtccagg
aaaatcatga cttaactttt gcttagtaa ccaataaac aaaaggcttc cattttgtt aacattacaa ttctcagaa agatttagat
ttgctatga tatattataa ggaataatta tttagtgga tagtttttt aggaataca taggaatgtt aattttatca gtggtcatcc tcttccat
atccacacct aagaacaact taacctggca tatttgaga tacatctgaa aaaatagtag attagaaga aaaaacagca
aaaggaccaa aactttatg tcaggagaag actttgtagt gatcttcaag aatataaccc attgtgtaga taatggtaaa aactgctct
cttttaacta ttgaggaat aaatttaag acatgaaga atcaaatag agatgagaaa gactttctta gtattagaat gggctaaagg
gcaataggta ttgctcag aagctataa aatgttctt ttttccatt ttatgtcat tttagctgt gtacttgta gaaatgtgag aaaaagtta
gtgtctctt gaagctttt aaatacttt ctagaattat accgaataat ctaagacaaa cagaaaaga aagagaggaa ggaagaaga
aggaatagag gaagaagga agtaggagga aggaaggag gaaagaaga aggaagtag agggagcag tgcgtgct
gtaggtaaa atgttaaga aatagaat taagaagag tctgaaagg caattattta tcaatctca agatggagag aaccataatt
tgaagaattg aatatgagc ttgggaaca aatgccaca aaaaatttc actcaataaa ttgggtgta ggcctgggtgc agtggtcac
actgtaatc ctacgacttt tggaggcaga ggcaggtaga ttgctgagt ccaggagtt gagaccagcg tgggaacat ggcacaaccc
accttaca aaaaacaaa caaaagaaa tagctgggtg tgggtgtgt tgcctgagt cccagctact tgggagcgt aggtgggag
atcactgag cctgagaagt ggagctgca gtgagccatg attgaccac tttaccctag cctaggtag aggcctaaaa aaaaaaaaaa
ttggtgtt caatgcaat aatacaatt ggtgttct ctctcagt gtgttctac atacgaaca gcttttaaa caaatagct ggaattgtc
attttttt acaaaaacat ttcttctt aaatgttat tattttct ttattctg tatattata ctacagctg tcaatttaa aaaaattac
tataggagg gctgatacta aataagtag caatgtcta acaaggatg ttattatg aaaaggtagt aattgttt catagaattt
ttaaattaa ttctgctat gcttcaaga tcaattcat gatagatgt caaaaatagc ttggaatta caaatccaa gactactg
caattaaat tcaggagtt ttattaaat tgatgacag ataattact gctgacagtg cagttagtc tatgaaaag cagctatgaa
ggcagagtt gaggaaggca gtgttcctt gggaatttt aaacacttc gagaacgga gtttactaac tcaatctagg aggcgtctt
tagtagtat taggaatga acatttata gttttttt gacaaaagat ctactgaaa tataagattg aataatgaa a
71022
```

Cited from "Cystic fibrosis Mutation Database":
<http://www.genet.sickkids.on.ca/cftr/GenomicDnaSequencePage.html>

理解が進みました。個々人の塩基配列の違いを比較すると1000塩基に1つのみで、1000分の999の塩基はみな同じなのです。左の図は1000分の1だけの違いを実感してもらうためのもので、ある遺伝性疾患に関する遺伝子の一部である2000の塩基配列を示しています。2000の1000分の1は2ですから、左上と右下の矢印で示した2か所が違うという感覚で、それが個人差というわけです。

米国の科学誌 Science が選んだ2007年の科学的ブレークスルーの1位はヒトの遺伝的多様性でした。そして同誌は「ヒトゲノムの多様性が分かったことは、科学の世界だけではなく、人々の生活や社会に大きな影響を及ぼすことになるだろう」との予言的な評価を添えており、事実その通りの展開になっています。この年の2位は京都大の山中先生のiPS細胞だったので、日本の新聞はこっちのほうを大々的に報じました。ニュースバリューを考えると仕方がない面もあるとは言え、メディアもみなさんもヒトゲノムの多様性の大事さをよく分かっていたのだと思います。

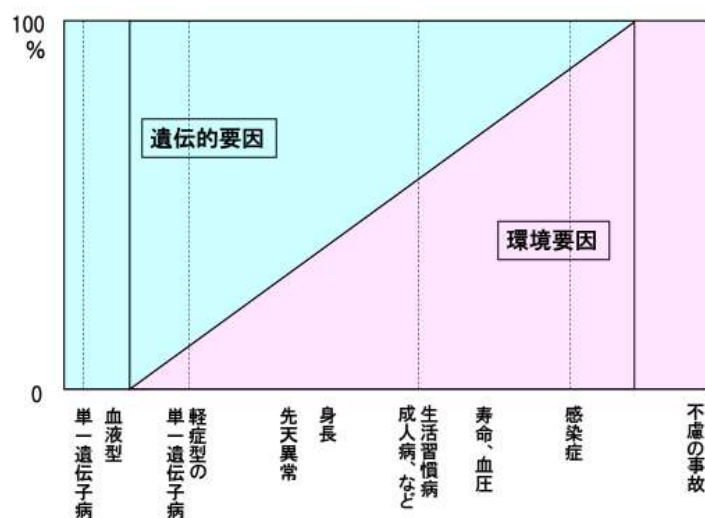
■ゲノムが分かれば偏見や無理解はあり得ない

人種差別の原因は偏見や無理解から来ていると言われています。繰り返しになりますが、人種が違ってもそのゲノムレベルでの違いは1000分の1しかありません。黒人の肌の色が黒いのはメラニンが沢山あるからで、メラニンの産生に関する遺伝子は10くらい見つかっています。遺伝子は全部で2万5

千から3万ありますから、その中の10というのはわずかな違いなのです。肌の色が違うだけで人の中身はみんな同じだということが分かれば、偏見にはつながらないでしょう。

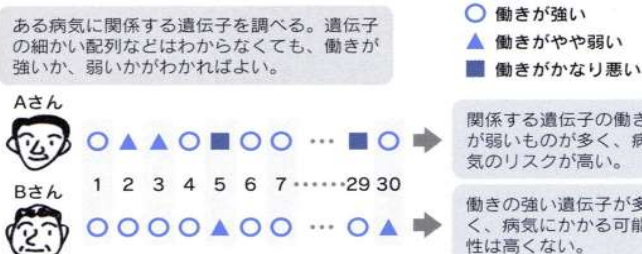
親から子供に伝わる遺伝形質には、目で見える形や色などのほかに、ある種の酵素、タンパク質など生化学的なものや、物質の機能などもあります。そして、単独遺伝子の働きによる遺伝形質もあれば、多数の遺伝子が関与する遺伝形質もあり、後者においては環境要因も影響します。単独遺伝子による遺伝形質では、血液型やお酒が飲めるか飲めないかなどの形質があり、多数の遺伝子が関与するものとしては、糖尿病や高血圧などの病気になりやすさや身長などがあります。ただ身長の場合は育ち方や食事のとり方など環境要因にも大きく左右されます。右の図は疾病を含む様々な形質の発現の要因として、遺伝的要因と環境要因とがどれくらいの割合で関わっているかを示しています。寿命、血圧、生活習慣病などを見ると、遺伝的要因も関わっていますが、食事のとり方など環境要因にも左右されることが分かります。

図1. 疾病を含む様々な遺伝形質発現の要因: 環境要因と遺伝的要因



下の図は遺伝子検査で分かる病気のなりやすさを表したものです。病気の成りやすさは、たった1つの遺伝子で決まるものではなく、関連したいくつかの遺伝子の組み合わせによるものです。AさんとBさんの遺伝子30個を調べたところ、Aさんには働きの弱い遺伝子が多く、病気になるリスクが高いとされるのです。

遺伝子からわかる“病気のなりやすさ”



中込(2003)より

一方は白の遺伝子の1対です。減数分裂の第1分裂では、赤の遺伝子が入った染色体と白の遺伝子が入った染色体とが対合し、それぞれが分離するので、お母さんのほうもお父さんのほうも、赤の遺伝子を持った配偶子と白の遺伝子を持った配偶子が半分ずつできます。そしてこれらが受精すると、赤赤と白白が1つずつ、赤白が2つできるのです。

遺伝の法則には顕性(優性)の法則があります。例えば赤い花のアサガオと白い花のアサガオを交配すると、赤の形質は白の形質に対して顕性(優性)ですから、赤赤と赤白では赤い花となり、白白だけが白い花となるのです。つまり形質の比でいうと、赤が3、白が1ということで、これを分離の法則と言います。3対1に分かれるから分離の法則だと誤解されている向き

1つの遺伝形質の特徴が形づけられる様式を、メンデルの遺伝の法則で理解してみましょう。高校の先生などの間では、メンデルの法則はもう古いとして、DNAや遺伝子に重点を置く傾向があるようですが、それはとんでもないことです。遺伝の仕組みが分かるためには、まずメンデルの法則をよく理解しなければなりません。その法則を示した下の表を見ると、お父さんとお母さんには遺伝子が1対ずつあります。片方は赤の遺伝子、もう一

■ メンデルの遺伝の法則

▼ F₁ 同士の交雑による F₂ 世代の形質

・ 顕性 (優性) の法則 ・ 分離の法則			片親 (●○)		← 遺伝子の分離
			配偶子		
			● (1/2)	○ (1/2)	
片親 (●○)	配偶子	● (1/2)	●●	●○	
		○ (1/2)	●○	○○	
↑					
遺伝子の分離			● : ○ に対して顕性 (「優性」) ○ : ● に対して顕性 (「優性」)		

もありますが、そうではなくて赤の遺伝子と白の遺伝子が分離して、それぞれが入った配偶子が同じ割合で生じるという意味であることに注意してください。ところで従来は優性、劣性という言い方をしている、優性は優れている、劣性は劣っていると誤解する人が多くいました。そこで、われわれの学会では最近、優性のことを顕性、劣性のことを潜性と言い換えるように提言し、来春から使われる中学校の教科書でこれが採用されることになりました。

■メンデルの法則はヒトにも適用

■ ABO式血液型の場合：メンデルの法則による

▼ F₁ 同士の交雑による F₂ 世代の形質

- ・ 顕性(優性)の法則
- ・ 分離の法則

		母親(AO)		← 遺伝子の分離
		配偶子		
父親(BO)	配偶子	B (1/2)	AB BO	
		O (1/2)	AO OO	

↑
遺伝子の分離

A : O に対して顕性(「優性」)

B : O に対して顕性(「優性」)

さて、メンデルの法則はエンドウマメやショウジョウバエだけに通じるものだと誤解している人が多いですが、人の遺伝形質にもきちんと適用できるのです。左の図に示した血液型の例を見ましょう。遺伝子型はお母さんが AO、お父さんが BO とします。A と B はいずれも O に対して顕性ですから、血液型はお母さんが A、お父さんが B ということですね。これらの配偶子が受精すると、表にある通り AB、AO、BO、OO 型（血液型では AB、A、B、O 型）が同じ割合でできます。

■欧米人のほとんどはお酒が飲める！

次に 1 つの遺伝子によって決まる遺伝形質の代表とも言える、お酒が飲める体質、飲めない体質の遺伝について見てみましょう。体内にアルコールが入るとアセトアルデヒドという厄介な物質ができますが、飲める人の場合は ALDH（アルデヒド脱水素酵素）という酵素の働きを借りて酢酸と水になり排出されます。飲めない人には ALDH がほとんどないか、あっても活性が弱いため、毒性が強いアセトアルデヒドが体内から排出されず、気持ち悪くなったり、動機、吐き気、頭痛などが引き起こされるのです。飲めない人は東アジアに限定されていて、日本、中国、韓国などには飲めない遺伝子を持っている人は 3 割から 4 割います。ヨーロッパやアメリカには弱い人はほとんどいないので、「飲めない」と言うと「体でも悪いのか?」「車で来たのか?」などと怪訝な顔をされるそうです。

■下戸の人たちの祖先は同じ？

飲めない原因は、アルデヒド脱水素酵素の基になる遺伝情報に変異があるからです。具体的には第 12 エクソンの 114 番目の塩基である G が A に、487 番目のアミノ酸であるグルタミン酸 (GAA) がリジン (AAA) に変化しただけで、酵素の活性が弱くなってしまいます。変異遺伝子がヘテロ接合の人はお酒に強くなく、ホモ接合の人はほとんど飲めません (下戸)。歴史的に考えると、東アジアのどこかのある人にこの突然変異が起きて広がり、そういう人たちが大陸から日本に渡ってきて日本人にも広がったのでしょう。中国や韓国の下戸の人も日本の下戸の人も、みんな祖先が同じだということがこうしたことでも分かるわけで、何だか連帯感さえ感じますよね。

耳垢がドライかウエットかにも地域差があり、日本など東アジアにはドライ型、ヨーロッパ、アメリカ、やアフリカではウエット型が圧倒的です。英語では耳垢のことを earwax と言います。ワックス、すなわち粘性が高いということですね。これの原因もさっきのお酒が飲める、飲めない場合と同じように、みんな同じところのアミノ酸が変化しているのです。

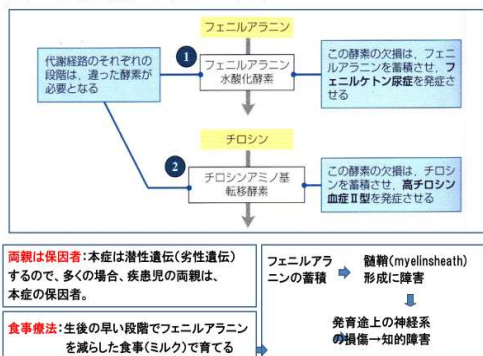
■「色覚異常」と呼ぶのはおかしい

赤と緑の色識別などが難しい人のことを、色覚異常、色盲、色弱などと言いますが、日本眼科学会用語委員会は 2005 年、それぞれ異常色覚、2 色覚、3 色覚と改訂しました。それはともかく、こうした人たちの割合は意外に多く、日本人男性には 4.4% います。フランス人やロシア人の男性は 9% 前後ですから、10 人に 1 人くらいです。血液型が AB 型の人やはり 10 人に 1 人くらいですが、血液型異常とは言いませんよね。だから色覚異常という呼び方はおかしいと思います。

■早期発見で克服できるフェニルケトン尿症

次はフェニルケトン尿症という病気についてです。日本人には少ないですが、ヨーロッパでは 2 万人から 3 万人に 1 人の割合で生まれます。原因と言うと、フェニルアラニンからチロシンというアミノ酸

■ フェニルケトン尿症 Phenylketonuria (PKU)



ができるのですが、それを触媒するフェニルアラニン水酸化酵素がなかったり、あっても活性が低いと体内にチロシンができなくてフェニルアラニンがたまってしまいます。その結果、髄鞘形成に障害が起きて発育途上の神経系が損傷し、知的障害になります。しかし、この病気が生まれてすぐに分かれば、フェニルアラニンを減らした食事療法などで障害の発生を抑えることができます。フェニルケトン尿症の姉妹を持つ家族の写真（米国の教科書の掲載）を示して説明しました。

■ 国民全員が何らかの疾患の保因者

フェニルケトン尿症は潜性（劣性）遺伝しますので、疾患を持っている子供のお父さんとお母さんは、それぞれ疾患の突然変異遺伝子と健全な遺伝子の両方を持っている場合が多い。こうした病気の遺伝子を半分だけ持っている人を保因者と言います。そういう人たちが結婚すると、メンデルの遺伝の法則により 4 分の 1 の割合で疾患を持つ子が生まれるのです。こうした保因者は意外と多く、例えば 1 万人に 1 人の割合で生まれる病気の保因者は 50 人に 1 人、16 万人に 1 人の病気では 200 人に 1 人です。保因者の人はその病気にかからなくて健全ですから、普通は保因者であることすら分かりません。これは 1 つの遺伝子だけに関する話なのですが、ほかにも遺伝に関係する病気はたくさんありますから、どんなに健康な人でも疾患を伴う遺伝子を 5 つから 10 くらいは持っていると言われています。潜性疾患の変異遺伝子というのは決して珍しくなく一般的なもので、国民全員が何らかの保因者と言えるのです。

■ 遺伝性疾患は意外に多い

■ 遺伝性疾患*の頻度

疾患の種類		割合(%)
単一遺伝子病	常染色体優性	0.95
	常染色体劣性	0.25
	X染色体連鎖	0.05
		1.25
染色体異常症		0.70
多因子遺伝病	先天奇形	6.00
	生活習慣病	65.00

*「遺伝する病気」という意味ではなく、染色体を含む遺伝子の違いによって起こる疾患全体を指す。羽田明(2004, ゲノム医学と社会(文科省特定領域研究「ゲノム」4領域・偏)より引用。

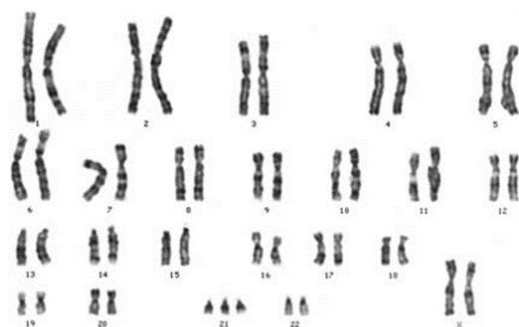
左の表を見てください。ここでいう遺伝性疾患は、遺伝子や染色体の変異によって起こる疾患全体を指します。単一遺伝子による疾患に限ると、顕性、潜性を合わせて 1.25%です。100 人生まれると 1 人か 2 人には何らかの遺伝病があるということです。染色体異常症は 0.7%、多因子遺伝病である先天奇形は 6%です。赤ちゃんが疾患を持って生まれてくる割合は意外に高いのです。最下段の生活習慣病は、生まれた赤ちゃんが生涯、生活習慣病に罹患する頻度を指します。

■ 21 番だけが 1 本多いダウン症候群

ダウン症候群の人の染色体（左図）を見ると、下段中央の 21 番だけが 1 本多い 3 本あり、ほかの染色体はまったく正常であることが分かります。教科書などでは、ダウン症候群は比較のおおらかでポジティブな印象を与えように紹介されています。

■ 高齢出産に高い頻度

ダウン症候群の子を産んだお母さんの年齢は、健全な子を産んだお母さんより高くなっています（次ページ右上図）。後者のピークが 20 歳代後半なのに対し、前者のピークは 35 歳から 40 歳の間です。年齢別出生頻度を見



■ ダウン症候群の核型： 46,XX,+21



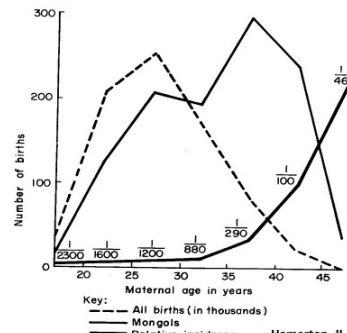
「エッセンシャル遺伝学」(石和, 布山監修, 培風館, 2005)より

ダウン症という名称の由来:
本疾患を初めて紹介した
Dr. Down の名にちなむ。

ダウン (21トリソミー) 症候群
精神発達遅延, 成長障害,
筋緊張低下, 特徴的な面立ち,
手掌猿線(両手), 後頭部扁平,
先天性心疾患, など

ると、35 歳ごろから右
肩上がりとなり、お母
さんが若いと 1000 人
に 1 人くらいなのが、
40 歳になると 100 人に
1 人、45 歳では 50 人に
1 人の割合で生まれま
す。原因としては、高齢
の女性が排卵した卵子
は染色体異常が起きやすいためとみられています。ちなみに

■ダウン症と母年齢



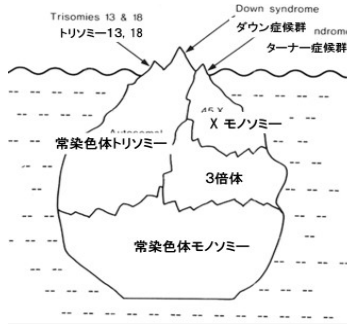
Hamerton, J.L (1971) より転写

父親にはこうした年齢的な傾向はありません。ダウン症候群以外の染色体異常としては、18 番が 3 つある 18 トリソミー症候群や、13 番が 3 つある 13 トリソミー症候群などがあり、流産したり、生まれてもすぐに亡くなることが多いです。これらの疾患にも、出生頻度の母年齢効果があります。

常染色体だけでなく性染色体の異常もあります。クラインフェルター症候群、ターナー症候群や、X が 3 つある女性、XYY の男性などです。

■染色体異常の出生は氷山の一角

左の図は染色体異常の大部分は生まれてこないことを、氷山に見立てて表したものです。氷山は海面上に出ているのは 1 割程度に過ぎず、9 割は海面下と言われているが、染色体異常はもっと極端で、海面上にあるのは 1% くらいです。わずかに生まれてくるのはトリソミー 13、18、ダウン症候群、ターナー症候群くらいで、常染色体モノソミーや 3 倍体など全く生まれてこないものも少なくありません。そして染色体異常は新生児の 1%、自然



R.J.M. Gardner & G.R. Sutherland (2004) より

流産の 50% にあります。流産する前の段階でも多く、受精卵の 50%、精子の 10~15%、卵子の 20~25% に及んでいます。染色体異常がいかにありふれたものであるかが分かります。

▼主な性染色体異常症

疾患名	出生頻度	染色体所見	主な臨床症状
クラインフェルター症候群 (男性)	1/1000	XXY の性染色体	高身長, 二次性徴の発達不全と女性化傾向, 小睾丸, 不妊
ターナー症候群 (女性)	1/3000~5000	X 染色体のモノソミー	低身長, 翼状頸, 外反肘, 二次性徴欠如, 無月経, 不妊
XXX 女性	1/1000 (女性)	X 染色体のトリソミー	健康, 稀に原発性無月経
XYY 男性	1/1000 (男性)	XYY の性染色体	高身長, 稀に軽度の精神遅滞, 高い活動性

4、まとめ

■多様性を理解し、共存の心を育もう！

私の講義を聞いた受講生からはいろんな反応があり、それらのいくつかを紹介しました。ダウン症候群については「家族だけがケアするのではなく、社会全体がケアするような環境づくりを」、性染色体異常については「果たして男が XY、女が XX の 2 種類だけを正常としてよいのだろうか」「病気としてではなく、染色体の多様性として捉えられないものか」といったコメントが寄せられました。

私が講義をする際のキャッチフレーズは「多様性の理解と共存の心」です。遺伝疾患や先天異常が集団の中に存在しているのは、生物学的に極めて自然なことです。こうしたゲノム変異の蓄積が、生物種の多様化 (進化) の源であるからです。すなわち、だれもが疾患のある子の親になる可能性があるのだから、当事者や家族だけの問題ではなく、社会が対峙すべき課題なのです。

今日の講義の前半では、個々の「いのち」はこの広い宇宙の中で唯一の存在であること、後半では、「いのち」は遺伝的多様性の中にあることをお話ししました。このような知識を踏まえ、適切な生命観、社会観、世界観を育てることに繋げてほしいと願いながら、講義を終了したいと思います。

[質疑応答]

Q 遺伝子組換えやクローン人間に対する見解を教えてください。

A 農作物や家畜などの遺伝子組み換えに対して、消費者の大多数はかなりネガティブな反応をしているようです。しかし最近の「遺伝子編集」の技術では、指定した遺伝子のごく特定のところだけを変えることができるので、問題は少なくなったと思います。とはいえ、きちんとした安全性の検査をしながら行わなければならないのは当然です。

クローン人間というのは、体細胞を一つ取り、自分と全く同じ遺伝情報（ゲノム）を持つ人間を作るということですが、受精させる卵子の核は除くので、生まれた個体には女性側の遺伝子はありません。そうしてできた胚の発生が通常の受精卵と同等に正常な発生をするとは考えにくい。それにクローン個体は元の人間と姿、形は似ていても個性などは全く違う別の人なのです。生命倫理上、クローン人間を作ってはならないということになっており、もちろん私もそう思っています。

池内達郎先生のプロフィール

略歴

- ・ 1964 年 北海道大学水産学部水産増殖学科卒業
- ・ 1972 年 北海道大学大学院理学研究科博士課程（動物学専攻）修了（理学博士）
- ・ 1968 年～1971 年 米国ニューヨーク州 Roswell Park Memorial Institute 研究員
- ・ 1972 年～1973 年 日本学術振興会奨励研究員
- ・ 1974 年～1975 年 旭川医科大学助手（産婦人科学教室）
- ・ 1975 年～1979 年 北海道大学理学部動物染色体研究施設助手
- ・ 1979 年～2007 年 東京医科歯科大学難治疾患研究所助教授
- ・ 1997 年～2005 年 日本学術会議遺伝学研究連絡会委員
- ・ 2007 年 定年退職後は、東京医科歯科大学大学院、早稲田大学教育学部、東京女子大学、聖母大学看護学部、栃木県立衛生福祉大学校、近畿大学大学院総合理工学研究科、東京都母子保健院助産師学校、などで非常勤講師
- ・ 2009 年～2013 年 （財）染色体学会 理事長
- ・ 2015 年 日本人類遺伝学会 名誉会員

＜所属学会＞ 日本人類遺伝学会、日本遺伝学会、日本癌学会、（財）染色体学会、日本遺伝性腫瘍学会、

＜専門分野＞ 細胞遺伝学、人類遺伝学、腫瘍遺伝学

＜主な著書＞

1. 「人間の遺伝学入門」（今泉洋子・編），培風館，東京，1994.
2. 「遺伝と疾患（岩波講座・現代医学の基礎9）」（香川靖雄，笹月健彦，編），岩波書店，2000.
3. 「最新・臨床検査学講座 遺伝子・染色体検査学」（池内達郎，他，編著）、医歯薬出版，2015.
4. 「遺伝単 遺伝学用語集 対訳付き」（日本遺伝学会 監・編），NTS 社，2017
5. 「人間の生命科学」（大島 美恵子，八杉 貞雄・監修）、日本科学協会、2018.

ePUB 版、Web 版 <https://www.jss.or.jp/fukyu/life-science/>

他・多数。いずれも分担執筆。