

ゲノム時代の到来と遺伝リテラシー

山澤 一樹[†]

IRYO Vol. 70 No. 2 (106-109) 2016

【キーワード】 遺伝, 遺伝性疾患, 遺伝リテラシー, ゲノム

● 近親と親等

「親子と兄弟とでは、どちらが遺伝的に近いか？」医学生にこんな質問をして、正答が得られる可能性は高くない。日本人の「遺伝」に関する理解度の低さを示すエピソードである。ヒトは父親から半分、母親から半分の遺伝子を引き継いでいるので、親と子供は半分遺伝子が同じであるが、図1に示すごとく、兄弟もまた、半分の遺伝子を共有している。したがって親子と兄弟とでは、遺伝的には同じ近さである、というのが正解である。筆者のこれまでの経験では「親子」という回答が得られることが多いが、これは遺産相続などのために用いられる親等の数え方と混同しているためと推察される。法律的には親子は一親等、兄弟は二親等という区分がなされるが、医学的には親子と兄弟とでは遺伝学的距離は等しく1/2ずつ遺伝子を共有し、どちらも一度近親と称される（同様に、遺伝子の1/4を共有する祖父母、孫、おじ、おば、甥、姪は二度近親、1/8を共有している従兄弟は三度近親と呼ばれる）。日本の法律による血縁関係は、「血のつながりの濃さ」を必ずしも反映していないといえる。

● 遺伝と遺伝病

【遺伝】という言葉を広辞苑で紐解くと、「親から子・孫に、また細胞を単位とみて、その次の世代に、体の形や色などの形質の伝わる現象」と記述されている。その下に続く【遺伝病】は「遺伝する病気」とされている。この定義に従えば、両親が正常であれば遺伝病の子は生まれない、自分は健康なので遺伝病は自分とは関係がない、ということになる。むしろこれは誤りである。健康な両親から突然変異で遺伝性疾患の児が生まれる可能性はあり、健康な人間が将来、後天的な遺伝性疾患を発症することもあり得るからである。「遺伝病」とは遺伝という現象を担っているものすなわち遺伝子や染色体の異常によっておこる病気を示すのであり、伝わるとか伝わらないという概念を含まない。すなわち遺伝病とは、「遺伝要因（染色体、遺伝子、DNAなど）がその発症に関係している病気」と定義するのが正しい。

なぜこのような誤解が生じるのだろうか？「遺伝子」は“gene”の日本語訳であるが、元来 gene はラテン語の *gen*（生み出す、生まれる）に由来した言

国立病院機構東京医療センター 臨床遺伝センター/小児科 [†]医師
著者連絡先：山澤一樹 国立病院機構東京医療センター 臨床遺伝センター/小児科
〒152-8902 東京都目黒区東が丘2-5-1
e-mail: kyamazawa@ntmc.hosp.go.jp

(平成27年10月14日受付, 平成27年11月13日受理)
The Advent of the Genomic Era and Genetic Literacy
Kazuki Yamazawa, NHO Tokyo Medical Center
(Received Oct. 14, 2015, Accepted Nov. 13, 2015)

Key Words: genetics/inheritance, genetic/hereditary disease, genetic literacy, genome

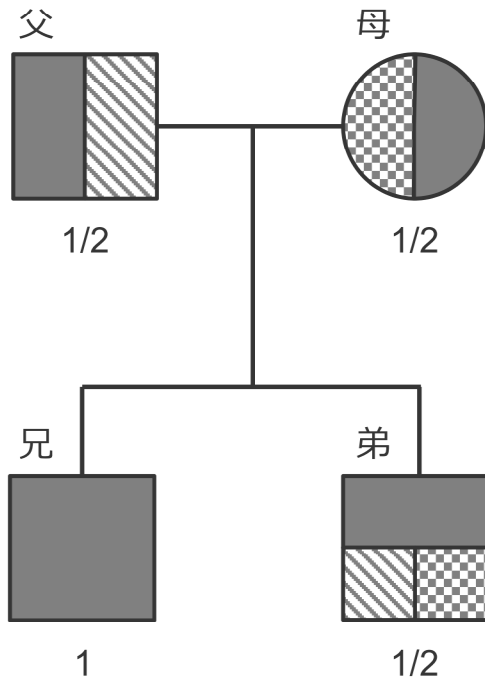


図1 父母と兄弟2名の家系図

兄の遺伝子（灰色で示す）は $1/2$ が父から、 $1/2$ が母から遺伝する。父の残り $1/2$ の遺伝子（斜線で示す）、母の残り $1/2$ の遺伝子（格子柄で示す）は、兄に遺伝していない。弟に対しては、父の遺伝子の $1/2$ 、母の遺伝子の $1/2$ がランダムに遺伝するので、弟は父から灰色の遺伝子を $1/4$ 、斜線の遺伝子を $1/4$ 、母から灰色の遺伝子を $1/4$ 、格子柄の遺伝子を $1/4$ 引き継ぐ。したがって弟の灰色の遺伝子の合計は $1/4 + 1/4 = 1/2$ となる。これは親子間と同じく、兄弟間では遺伝子を $1/2$ 共有することを意味する。

葉であり、そこには親から子に伝わる「遺伝」という語義はない。体質や特徴が親から子に伝わる「遺伝」は、英語では“heredity”あるいは“inheritance”といい、ラテン語の *her*（引き継ぐ、受け継ぐ）に由来している。ヒトの体を生み出す根源の情報は遺伝子であり、遺伝の本質も遺伝子にあるが、日本語では、gene も heredity もいずれも「遺伝」という言葉があてられたために、遺伝子の関わる疾患＝遺伝性疾患“genetic disease”と、親から子へ遺伝する疾患“hereditary disease”とが同一のものと混同されやすいと考えられる。

● 遺伝要因と環境要因

近年の分子生物学の進歩により、疾患と遺伝子との関連が次々と明らかにされている。図2に示すご

とく、程度の差こそあれ、すべての病気は遺伝要因と環境要因の相互作用によって発症すると理解されている。たとえば感染症は、ウイルスや細菌などの感染源への暴露という環境要因によるものと考えられがちであるが、実際は同じ感染症に罹患しても重症化し死に至るものから、まったく症状をとまわず不顕性感染で終わるものまであり、これはそれぞれの免疫力という体質すなわち遺伝要因が関与しているためである。生活様式の西洋化にともない虚血性心疾患や糖尿病、高脂血症等の生活習慣病は増加の一途をたどっているが、これらも生活習慣という環境要因だけではなく遺伝要因も深く関与することが明らかにされており、多因子遺伝疾患に位置づけられている。これまで遺伝性疾患、すなわち遺伝要因が発症に関与する疾患はまれで特別なものであり、健康な人間には関係がないものと考えられてきたが、実際は遺伝性疾患とは決して特殊なものではなくすべての人々が罹患しうるありふれた病気であり、国民健康の増進のために十分に理解しておくべき概念である。

● 遺伝リテラシーを高めるために

これまで述べてきたように、遺伝に関する理解や知識、いわゆる「遺伝リテラシー」に関して、残念ながらわが国の水準は高いとはいえない。その原因として、前述の言葉の問題に加えて、欧米の白色人種における嚢胞性線維症、アフリカの黒色人種における鎌状赤血球症といった人種特異的に頻度の高い遺伝疾患が日本人に存在しないこと、初等中等教育において遺伝学教育が絶対的に不十分であることに加えて、日本人に特有の「遺伝」に関する偏見や忌避感、遺伝性疾患であることを公にできない世間の風潮といった社会的要因が挙げられる。

ゲノム医学の進歩にともない、30億塩基にも及ぶヒトゲノムのDNA配列が明らかにされ、続いて次世代シーケンサーと呼ばれるDNA配列解析装置が普及し、ゲノム情報を解析するコストは急激に下落している（<http://www.genome.gov/sequencing-costs/>）（図3）。今や10万円以下で、ヒトの全ゲノム配列を取得できる時代が到来した。こうした技術の進歩にともない、否が応でもゲノム情報が身近になり、それにアクセスする頻度が飛躍的に高まると予想される。たとえばあらかじめ自分のゲノム配列を解析してスマートフォンにデータを入れておき、

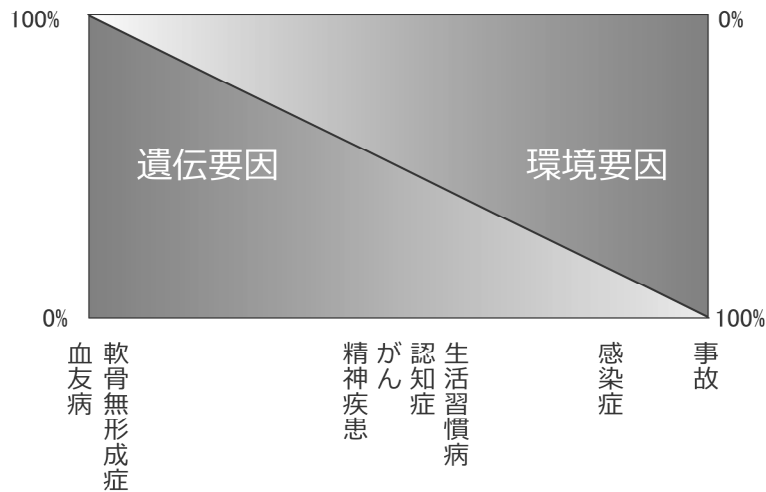


図2 疾病の発症は遺伝要因と環境要因の両方が関係する

単一遺伝子の変異により発症する疾患は、遺伝要因の影響が100%であり、一方で偶発的な事故は、環境要因の影響が100%といえる。実際はほとんどの疾病が、環境要因の影響に加えて家族集積性があり遺伝的影響が推察され、程度の差はあるものの、遺伝要因と環境要因の両方の影響を受ける。図の下に疾患の例を示す。

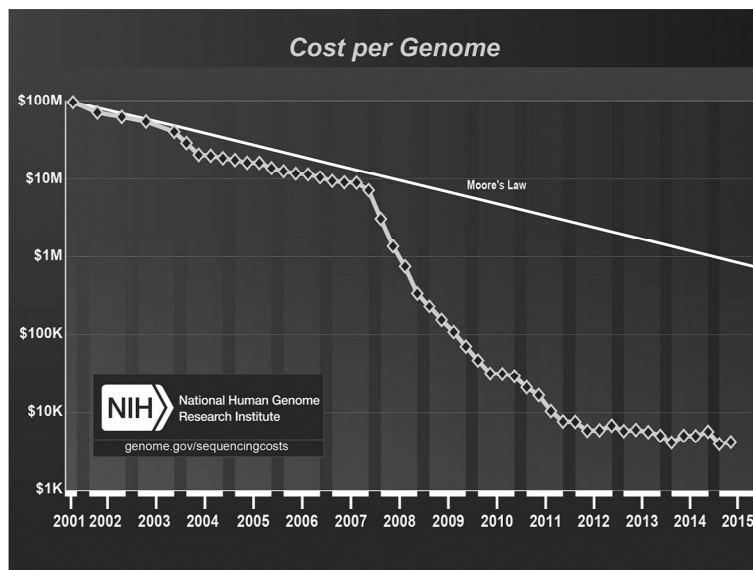


図3 ヒトゲノムの解析コストの推移

Moore's Law（ムーアの法則）とは、世界最大の半導体メーカー Intel 社の創設者の一人である Gordon Moore 博士が経験則として提唱した、「半導体は18-24カ月で集積密度が倍増し、コストが半減する」という法則。2008年頃の次世代シーケンサーの登場にともない、ゲノム解析コストはムーアの法則を上回る速度で減少した。2001年に十億ドル要した解析コストは、2015年現在で千ドルを下回り、ここ15年間で1/100,000に低下したことになる。米国 National Human Genome Research Institute のウェブサイトより引用。

薬剤代謝酵素活性の遺伝子データを参照して投薬量を調節するなど、個々人の遺伝的素因に応じた疾患予防、治療を行うことが可能となり、オーダーメイ

ド医療が近い将来に現実のものとなる。その反面、究極の個人情報ともいえる遺伝情報にアクセスすることについて、セキュリティ上の問題や、結婚や就

職，保険加入などの際に遺伝情報を元に不当に差別を受けたりする可能性があり，倫理的社会的に克服すべき課題が山積している．実際に，過去に遺伝学が優生思想に直結し，不幸な転帰をたどった歴史上の事件も枚挙に暇がない．人間は誰しも少なくとも数十の劣性遺伝性疾患の保因者であり，遺伝学的にパーフェクトな人間は存在せず，この意味においては「人類皆保因者」といえる．遺伝子の変化は，それがいかに疾病発症に関与しようとも，あくまで多様性と捉えるべきであり，遺伝子に優劣は存在しな

いという理解が非常に重要である．

今月号からスタートする図説シリーズ「目で見る遺伝医学」では，国立病院機構内外の新進気鋭の専門家により，遺伝医学の現状と課題をお届けする．来たるべきゲノム時代に向けて，本シリーズが読者の皆様の遺伝リテラシーを高める一助となれば著者らの望外の喜びである．

著者の利益相反：本論文発表内容に関連して申告なし．