

科学技術概論

(第 3 回)

現代の科学技術、ヒトゲノム計画

国立大学法人福島大学

理工学群 共生システム理工学類

助教授 樋口 良之

1. DNAの研究の夜明け前

1590年 オランダ Z.Janssen 顕微鏡の製作

1665年 イギリス R.Hooke 対物レンズと接眼レンズで構成される顕微鏡を製作し、生物を観察した
Micrographiaの執筆

以降、植物、動物、人間といった分類で細胞（Cell）の観察、微生物の性質、免疫などの考察が進められた。

1831年 イギリス C.Darwin 世界一周航海をし、自然選択による進化論に至るデータの収集が始まり、
1859年On the Origin Speciesの執筆

1856年 オーストリア Gregor Mendel エンドウの雑種交配実験を始める。10年後にVersuche uber Pflanzehybridenの執筆 < 学界から無視される。

2. DNAの研究のはじまり

1888年 ドイツ W.Waldeyer 染色体 (Chromosome) という新語をつくる

1900年 Mendelの論文が再発見され、重要性が認識

遺伝の法則性が解明され、遺伝的性質を担う単位、遺伝物質の存在が想定される。

1944年 アメリカ O.T.Avery, C.M.MacLeod, M.McCarty 遺伝物質の化学的本体はDNA (デオキシリボ核酸) と示唆

1953年 アメリカ J.D. Watson, F.H.C. Crick DNAは二重らせん構造を持つと発表

1967年 アメリカ Arthur Kornberg, Robert L. Sinsheimer, Mehran Goulian 生物学的活性のある合成DNAの生産

1973年 アメリカ 1973年 S.H. Cohen、H.W. Boyer 組換えDNAの基本的な技術の確立

1975年 イギリス F. Sanger DNAの塩基配列決定技術(DNAシーケンシング技術)の確立

1977年 アメリカ A.M. Maxam, W. Gilbert DNAの塩基配列決定技術(DNAシーケンシング技術)の確立

以降、組換え技術とシーケンシング技術により、遺伝子の構造、機能に関する新しい発見や生物学、医学上の重要な遺伝子の発見が相次ぐ。

3. DNAとゲノム

DNAは、細胞の核の中の染色体の中に存在する。
人には23対46本の染色体があり、染色体はDNAの
二重らせんがループになったものである。

著作の関係でこのWebサイトでは表示できません。
各自、人の染色体およびDNAについて勉強してください。

遺伝子の化学的な本体はDNAであり、糖(デオキシリボース)に、アデニン(A)、チミン(T)、シトシン(C)またはグアニン(G)という塩基が結合した単位が、リン酸基を介してつながる長鎖構造である。DNAの長い鎖の一部分ずつが遺伝子として機能している。

ゲノムは、タンパク質を、いつ、どこで、どれだけ作るといった情報を担っており、生命活動が営まれている。

著作の関係でこのWebサイトでは表示できません。
各自、人の染色体およびDNAについて勉強してください。

4. ヒトゲノム計画

30億塩基対の人のDNAであるゲノム全体の塩基配列を(決定)解読しようとする試み。

1985年頃から
アメリカで議論が進み、各国で体制整備が進む。

日本では、和田昭允博士により、DNAの配列を自動的かつ大規模に決定する装置作成のプロジェクトが推進された。また、松原謙一博士らによりヒトゲノム解析の重要性が指摘され、計画が進められた。

1988年 米国

国家研究評議会がヒトゲノム解析計画の勧告を提出し、ワトソンが中心となって国立衛生研究所(NIH)から毎年約200億円を投入する「ヒトゲノム計画」が開始された。当初目標:2005年までに、ヒトゲノムの全DNAの分析、全塩基配列の解明

1989年 HUGO(Human Genome Organization)設立

ヒトゲノム計画に参加する研究者集団、国際的研究組織の設立

「ヒトゲノム計画」は国際協力により進められ、アメリカ6:欧州(イギリス中心)3:日本1の割合で分担し、解析を推進する。

1998年には、NIHの研究者クレイグ・ベンターと大手遺伝子解析機器メーカーのパーキン・エルマー社がゲノム・ベンチャーのセセラ・ジェノミック社を設立し、ヒトゲノムの全塩基配列を2001年までに解明すると発表した。

対抗措置として、NIHは当初の目標を2年前倒しして、2003年までに解明すると発表した。

1999年には、アメリカのNIH、DOE（エネルギー省）及びイギリスのウェルカム・トラスト財団が、ヒトゲノムについての研究費の増額を決定し、2000年春まで全塩基配列の9割以上の領域を解析すると発表した。

2000年6月26日

日米欧の公益的機関で進めてきた人間の全遺伝情報(ヒトゲノム)の解読は、終了したと発表した。

同日、セラ・ジェノミクス社も解読終了を発表した。

ヒトゲノム計画における関係団体の協力、競争の構図は、人類にどのような課題を突き付けたであろうか？

ヒトゲノム計画の今後

(1) 遺伝子のマッピング

個々の遺伝子が、ヒトで23対ある染色体のうちで、どの染色体のどの位置にあるのかを調べる。

(2) 遺伝子のシーケンシング

すべての遺伝子のシーケンス(塩基配列)を解読する。

(3) 遺伝子の機能解明

解読した塩基配列のどこの部分が遺伝子であり、それが人体においていかなる働きをしているのかを調べる。

5. ヒトゲノム研究の効能

生命の起源と進化、生命にかかわる機能が解明される可能性がある。

特定遺伝子の機能解明は、医療、薬品の分野で画期的な診断、治療、予防法を提供する。

がん、免疫・アレルギー性疾患、脳神経疾患、代謝性疾患、循環器疾患といった病気に対して、新しい医療が展開できる可能性がある。

とりわけ、患者個人に対して最適な治療となるオーダーメイド医療の実施が期待される。

5. ヒトゲノム研究の社会的影響

5. 1 遺伝子診断

(1) 出生前診断

着床前診断 …… 受精卵または胚の診断

着床後診断 …… 羊水検査などの胎児診断

- ・国民、地域社会、家族、夫婦の間などにおける理解
- ・出生をもって命の存在を定義することは？
- ・こどもの選別につながる可能性は？

(関係審議団体)

厚生労働省厚生科学審議会

日本産科婦人科学会、他

(2) 出生後診断 …… 個人の遺伝情報の把握

雇用、保険加入など社会活動の制限
結婚、養子縁組などにおける差別の可能性

- 受診者の自己決定権の確保
- プライバシーの保護
- 家族の同意
- 意思表示の確認が困難な者への対応
- 国民、地域社会、家族、夫婦の間などの理解

5. 2 遺伝子治療

難病などに対して、画期的医療を提供すると考えられている。

- ・患者への十分な説明と自己決定権の確保
- ・プライバシーの保護
- ・家族の同意
- ・意思表示の確認が困難な者への対応
- ・国民、地域社会、家族、夫婦の間などの理解

厚生労働省、文部科学省によって
治療指針が設けられている。

「決定因子」・・・遺伝性疾患

「危険因子」・・・病気にかかりやすい

複数の危険因子などが重層した多因子疾患

(1) 病気の原因、メカニズムが、遺伝子、タンパク質レベルで解明され、新たな治療法開発の可能性がある。

(2) 病気をおこす原因物質または原因となるメカニズムを標的とした、新薬がつくり出される可能性がある。

(3) 個人ごとに病気のかかりやすさのリスクが明らかになることで、個人ごとに最適な治療実施が期待できる。

(4) 病気の予防、早期発見、早期治療の可能性がある。

日本国内での遺伝子治療臨床研究の実施

1995年 1例

1998年 8例

1999年 1例

2000年 10例

2001年 22例 以上42例、2003年3月現在

国外での遺伝子治療の実施

米国 : 1990年に第1例目、
1999年までに、約250症例、約3000人に実施

欧州 : 1994年に第1例目、
1999年までに、約50症例、約500人に実施