

「DNA診断」に潜む諸問題

塩野義製薬(株)部長 研究員

寺 岡 宏

■はじめに

私たち人間の身体は、約60兆個の細胞からつくられているが、その細胞のひとつひとつに、DNAと呼ばれる自分自身の設計図を持っている。この設計図(DNA)の情報を、なんらかの方法で知ることを“DNA診断”と呼んでいる。この設計図は原則的には、ひとり人間ではすべての細胞で同じであるから、DNA診断ではDNAサンプルをヒトの身体のどの部分から採取するかは重要でない。分析可能な量のDNAをヒトの身体から確保するのは必ずしも容易でなかったが、最近では毛髪のような微量のDNAしか含まないサンプルのDNAを分析できる技術が開発されてきた。このような革新的な技術は、近い将来、病気以外のことまで診断するようになり、個人のプライバシーの侵害や倫理的問題にまで発展する可能性がある。

一方、巨大な情報を含むヒトのDNAをすべて解析してしまおうという計画が具体的に検討されつつあり、DNA診断の延長線上には、大きな社会問題が待ち伏せているように思われる。

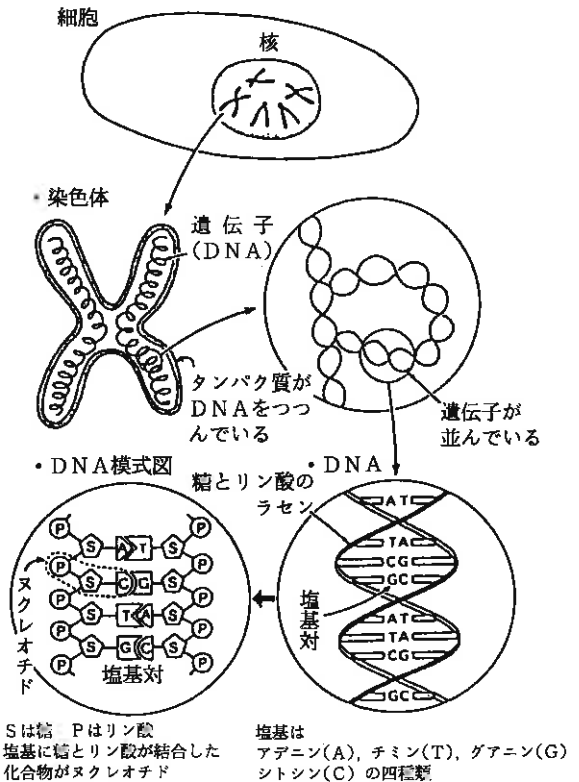
本稿では、DNA診断の最近の状況と、それに関わる諸問題について触れる。

■DNAとは

DNAとは、さきに述べたように自分自身の生物学的な設計図である。人種によって皮膚、髪、目などの色、形などが違うのはDNAが違っているからであり、同じ日本人でもそれぞれ顔形が違うのは、やはり設計図であるDNAが違っているからである。建築物であれば、出来上ったら設計図というのはそれほど必要ではないが、生物である人間はDNAという設計図を子孫に伝えるという大きな役目がある。したがって、設計図(DNA)をどこかへ紛失したというようなことがあ

ては一大事である。また、DNAを子孫に伝えるということのほかに、実はDNAは休むことなく解読され、複製されている。たとえば、髪の毛が抜ける、歯が抜ける、風呂に入って身体を洗えば皮がむける、ケガをしても次第に傷口は塞ぐように、身体のありとあらゆるところで、それぞれのDNAを解読して新しい細胞がつけられ、また、必要なタンパク質がつけられている。

〔第1図 細胞内の遺伝子の構造〕



したがって、もしDNAという各人の設計図が解読できれば、遺伝的な病気を持っているかどうか判明するが、病気以外の体質、素質などの各

人の特徴もわかってしまうということになるわけである。

そこで、DNAの構造について少し触れてみたい。DNAというのは、第1図に模式的に画いたように、二重らせんの紐状の構造を有しており、デオキシリボースと呼ばれる糖とりん酸が交互に結合している。糖の部分からは塩基が伸びて互いに結合しており、はしご状を形成する。塩基はアデニン(A)、チミン(T)、グアニン(G)、シトシン(C)の、たったの4種類で、AとT、GとCがそれぞれ対をつくっており、人間のDNAでは約30億の塩基対が並んでいる。興味深いことに、地球上の生物はすべてこの四つの文字を共通のコトバとして持っていることである。だから、人間も、もともとはひとつの生物から進化してきたといえよう。人間のDNAが一番長いわけではなく、イモリやマメ科植物のほうがさらに10倍も長い。よく耳にする大腸菌では数百万、パン酵母では数千万の塩基対からなるDNAを持っており、人間のDNAより短いことが、判明している。

このようなDNAは、第1図からもおわかりのように、細胞核の中に存在している。細胞核は普通直径0.01ミリメートル以下のもので、細胞核のひとつひとつに30億塩基対からなる紐状のDNAが折りたたまれているわけである。もう少し詳しく述べると、父親からのものと母親からのものが1セットずつ、計46本あり、常染色体と呼ばれるものが22組で44本、それにXおよびYの性染色体からなっている。男性の細胞はXとYを1本ずつ、女性はXを2本持っている。これらDNAを1本に繋ぎ合せると、2メートル近くにも達するもので、膨大な情報が盛り込まれている。

ところで、DNAは指の先から足の先まで、どこの細胞を取っても原則的には同じものである。したがって、血液であろうが、髪の毛であろうが、DNAさえ入っていれば各人の身体のどこのサンプルを取ってきても、DNA診断には差し支えない。

ヒトでは、各人のDNAの情報が22対の常染色

体と1対の性染色体に分けられ収納されていることを述べたが、遺伝子のマッピングという方法によって、どのような性質が何番目の染色体のどの辺に書かれているかということが、一部はわかってきている。

では、現在、遺伝的な病気で判明している例について少し述べよう。遺伝病といっても、遺伝病の遺伝子というものがあるわけではなく、正常な遺伝子が遺伝的に欠陥があるために起こる病気である。たとえば、フェニルケトン尿症と呼ばれる遺伝病は、フェニルアラニン・ヒドロキシラーゼという酵素に欠損があって、フェニルアラニンが異常に血中に貯留するため放置すれば知能障害などを起こす病気である。フェニルケトン尿症の原因となるフェニルアラニン・ヒドロキシラーゼという酵素タンパクをつくる遺伝子がヒトの第12番染色体上に存在するので、第12番染色体にフェニルケトン尿症の原因遺伝子が存在するというわけなのである。この遺伝病はあらかじめ判明していれば、生後すぐにフェニルアラニン制限ミルクを与えることにより、知能障害を防止することが可能になるわけである。

このほか、病気の遺伝子として知られている例として、ハンチントン舞蹈病は第4番染色体、心筋症は第14番染色体、アルツハイマー病は第21番染色体、色盲、血友病や筋ジストロフィーはX染色体に存在している。ごく最近では、精神分裂症は第5番染色体、躁うつ病は第11番染色体に原因遺伝子があることが報告されているが、精神分裂症が本当に遺伝病といえるかどうかは、まだ疑問の余地がある。

現在までに病気の原因遺伝子だけでも、300種類以上も判明してきているが、病気以外の各個人の特徴を決定するいろいろな遺伝的因子が、30億塩基対からなる23対の染色体上に刻みこまれている。

■ヒト全遺伝情報解読10か年計画

人間の生物学的な設計図ともいえるDNAは、人間の全遺伝情報を担うもので、その全構造の解

析、全遺伝情報の解読が実現されるならば、そこには大きな学問的・社会的意義が存在する。しかし、ヒトのDNAは30億対の塩基からなる巨大分子であり、現在までにその1パーセントも解明されていない。生命科学における革命的な発展を目指して、膨大なヒトDNAをすべて解析してしまうという遠大な計画が、今日、世界的な話題になっている。日本でも今年に入って、学術審議会はヒト全遺伝子解析プロジェクトを3期・10年をかけて推進すべきだとする答申をまとめている。すでに具体的な計画が練られており、実行に移されれば、様々な分野に多様なインパクトを与えることになるであろう。

■DNA診断の現状

ヒトの遺伝子地図が未完成的な現在では、DNA診断ができる項目は極めて限られている。しかし、“ヒト全遺伝子解析10か年計画”なるものが具体化され、その実現に向けて歩み始めたのである。

一方、1970年代に開発された遺伝子操作技術によって、DNAを単離・解析する技術が飛躍的に向上し、DNAプローブによる遺伝病のDNA診断、臓器移植の際の拒絶反応の有無を判定するための組織適合抗原（HLA）のDNAタイピング、発ガン遺伝子の検出・同定、血中のウイルスDNAの検出などが医療の現場で応用されようとしている。

“RFLP”と呼ばれる制限酵素断片長多型分析では、DNAの個体ごとの違いを種々の制限酵素処理によって生じた断片長の違いから、遺伝病の診断のみならず、体質の診断で実用化しているほか、遺伝子多型を指紋に代って利用する試みもなされている。

さらに最近になって、“PCR”と呼ばれるDNA増幅技術が開発された。この技術を使うと、調べたいと思うDNAの箇所を、数時間で数百万倍から数十億倍に増幅できる。言い換えれば、DNAを読む強力な虫メガネが開発されたのである。現在では、PCR法の自動化のために自動DNA増幅器が開発されている。DNA診断では微量の

生体サンプルから、その中に含まれるDNAを解析するわけであるから、調べたい領域を拡大できる手法が強く望まれていた。その要望に応えたのがPCR法であり、髪の毛1本からでもDNA分析が可能となった。この技術をさらに改良し、たった1つの細胞を用いてDNAを解読したという具体的な実験例が報告されており、この領域の技術的進歩は著しい。

DNAはタンパク質などの生体物質の中では大極めて安定であることから、7,000年前のミイラからDNAを抽出してPCR法を使って増幅・解読し、アメリカ・インディアンと日本人とが共通のルーツであることが、DNA分析で証明されている。

新しいDNA診断事業も始まりつつある。アメリカのある会社では、のう胞性繊維症、糖尿病、血友病、心臓発作やコレステロール血症の体質診断を行う計画を発表している。肺ガン、乳ガン、結腸ガンも診断項目に加えるとのことである。

肺ガンでは、特異性の高い早期診断マーカーは未だに見い出されていない。早期診断のひとつとして、DNA診断が有効であることが示唆されている。一般に成人の臓器ガンでは、環境因子ばかりでなく、個人的な遺伝的因子が関与しているといわれている。ガンの早期診断がなされ、予後が予測でき、治療法が進み、転移が予防できれば、ガンは現在のように恐ろしい病気ではなく、慢性病のひとつになるかもしれない。また、肝硬変も遺伝的要因によるところが大きいことが判明し、DNA分析による早期診断が検討されている。

このようなDNA診断技術は、単に遺伝病の診断、体質の診断のみならず、犯罪捜査の場合では犯行現場に残された血痕、精液、組織、毛髪などの生体物質から抽出したDNAを解析して容疑者を突き止めることや、さらには身元確認、父親鑑別などにも応用されるであろう。法律執行機関にとっては、DNAサンプルやDNA分析結果のデータは、現在保管されている膨大な量の指紋データより役立つであろうと予想される。

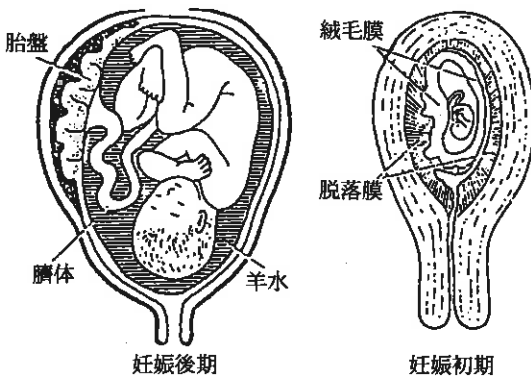
■ DNA診断の延長線上にあるもの

高血圧や心臓病などの多くの病気や、知能・運動神経のような素質は、単一の遺伝子によってではなく、いくつかの染色体にまたがる遺伝子の協力によって左右されると考えられる。近い将来、ヒト遺伝子の解明によって、これらも明らかにされるであろう。

ヒト全遺伝子解析計画の実現によって、設計図が解読され、精密な遺伝子マップが完成したとしたら、医学の分野にどのような革命がもたらされるであろうか。計画的な予防医学が可能となる反面、本人に本当のことを知らせるべきかどうかで論議が起きることが予想される。

さらに心配されることは、病気以外のことまで診断するようになり、個人のプライバシーの侵害や倫理的問題にまで発展する可能性が出てきたことである。胎児のDNA診断〔第2図〕では、これまで羊水を用いて行ってきた診断を胎児の絨毛を使用することにより、羊水診断に比べて2〜3ヶ月早く対応でき、妊娠初期に診断できるようになっている。

〔第2図 胎児のDNA診断〕



DNA診断は、見方によると、臓器移植などにより深刻な倫理的問題を含んでいる。治療法のない遺伝病と診断されたらどうするかである。診断することがこの人たちの生きる権利を奪うことにつながってしまう。DNA診断の普及に伴い、医

療の現場だけの問題として片付けられない局面を迎えることになるかもしれない。何らかの歯止めが、今後必要とされるであろう。

DNA診断の中では、出生前診断は大変魅力あるもののひとつである。下記のような『胎児の診断カルテ』が数年前の新聞の空想科学記事として載っていたことを記憶しているが、どうやら空想ではなく、近い将来、現実の問題として真剣に取り組むべき社会的問題となるであろう。

胎児のDNA診断カルテ

200X年のある日。出産直後の母親に一通の封筒が渡されます。恐る恐るのぞいた中身は……。

『あなたの赤ちゃんの一生の健康状態は“B”。

染色体異常は特になし。

ただし、第一染色体の片方一点に欠損あり。

将来、結婚の相手に注意。

麻酔薬Mの分解酵素欠如。手術の際に注意。

糖尿病の素因あり。

40歳代から頭が薄くなる公算大。

知能は……』

さらに、“取扱い注意”と表記された封筒が入っていた。

『この子の寿命は、60歳±5。

死因は80%の確率で白血病。』

最後に、バイオエシックスの権威で、バイオ法研究会会員の早大教授木村利人氏は『科学朝日』（1989年1月号21頁以下）で、DNA診断の普及に伴う社会的問題について警告を与えている。問題提起として、内容の一部を紹介させていただく。

「アメリカの59の会社が、近い将来DNA診断を取り入れ、それを入社条件にするというので

す。自分の会社に不都合な遺伝子があれば、その人は雇わない、というわけです。それから、保険会社がこうしたデータをものすごく欲しがります。保険会社はもうけなくてはならないので、遺伝的欠陥のある人には加入させないとか、するでしょう。たとえば、中年から発病するハンチントン病とかが事前にDNA診断でわかった時には保険に入れないとか」。

「問題の根は深い。今はまだ始まりつつある時だが、これから1、2年たつともう後戻りはきかない。だから、何かいうなら今しかない。個人の

本当に知られなくないことを守る自由、そこに本質はかかわってくると思う」。

「元来日本人は、遺伝病に対する差別感があるでしょう。だから、あの人は何かもっているらしいという情報だけでもダメージになる。結婚のために、遺伝情報を交換しようとしたら、あなたの遺伝情報はこうだからだめ、とね」。

DNA診断には深刻な人権問題が潜んでおり、DNAを取り扱う科学者として社会的責任を感じるこの頃である。

平成4年度ONSA賞受賞論文

照射食品に保持されたガス量の測定を指標とした放射線照射の検知手段の開発

大阪府立大学附属研究所 古田 雅一

1. はじめに

わが国や西側先進諸国のように「飽食の時代」を享受している国がある一方、現在でもなお慢性的な食糧不足にあえいでいる国が存在することは、現在でもなお食糧問題は地球規模での最重要課題であることを意味する。現在の地球上の人口増加と都市化が今後とも進むことを考慮すると、農地拡大による食糧増産は困難であるため、食糧の収穫後における損耗を防ぎ、残留毒性や発ガン性のある薬剤に代わる安全な保存技術や殺菌技術の開発が求められている。

食品照射は電離放射線が持つ生物効果を利用して食品の殺菌、殺虫、発芽防止を行う新しい食品保存技術であり、熱発生が少なく、薬剤残留の恐れがないため熱処理を嫌う香辛料や冷凍食品の新しい殺菌処理法として世界的に注目されている。食品照射の安全性については、1980年に ^{60}Co 、 ^{137}Cs からのガンマ線、5 MeV以下のエックス線、10 MeV以下の電子線を用いる限り、10 kGy以下の照射ではいかなる食品についても毒性試験は必要でない。」という安全宣言が採択されているが、

照射食品の健全な国際流通や消費者による受け入れがさらに進展するためには、食品照射に関する正しい情報を消費者に提供するとともに安全な範囲で照射されていることや正しく表示されていることを流通の段階でチェックする検知手段を確立することが求められている。

筆者は食品の放射線照射により普遍的に生じる H_2 ガスと CO ガスをガスクロマトグラフィーにより定量することにより、コショウの種実や冷凍肉類に保持されていることを初めて見だし、これらのガスを指標とした放射線照射の検知法を開発した。方法を開発した。以下にその概要を述べる。

2. H_2 、 CO ガスの保持を指標とした照射コショウの検知

マレーシア、サラワク産のコショウ種実と粉末をそれぞれ等量ずつガス採取用ガラス容器に加えて ^{60}Co ガンマ線を10 kGy照射し、ヘッドスペースの H_2 、 CO ガスをガスクロマトグラフで分析したところ、成分が同一であるのかにかかわらず種実からのガス発生量が粉末に比べて極端に少ないこ