

【第96回生涯教育講座】

生活習慣病遺伝素因解析の現状

なび か とおる
並 河 徹

キーワード：生活習慣病，遺伝解析，遺伝子，次世代シーケンス

1. はじめに

1980 - 90年代に行われ、2001年に最初のヒトゲノム配列を発表したヒトゲノム計画が終了し、その後、ゲノム上の人種差、民族差の解析が進められてきた。その成果として、ヒトのゲノム上に今や150万個を超える一塩基置換多型 (single-nucleotide polymorphisms, SNP) が同定されている。さらにシーケンス技術の進歩は目覚ましく、今やゲノムの「民族差」から「個人差」へと解析のターゲットが移ってきている。すでに数十万円の費用と数日の期間で誰でも自分のゲノム配列情報を解析できる時代となりいわゆる「1000ドルシーケンス」はほぼ達成できたと考えてよいであろう。

これに対して、これらの技術開発の目的であった生活習慣病の遺伝素因説明は、どちらかといえはあまり進んでいないように見える。

本稿では、生活習慣病の遺伝素因解析の歴史をたどり、現状と今後の展望についてまとめてみたい。

2. 遺伝解析の歴史

a) 単因子遺伝性疾患の遺伝解析—連鎖解析の応用
遺伝様式がはっきりしていて、ひとつの遺伝子の異常で発症することが遺伝学的解析で分かっている病気のうち、その原因遺伝子が不明のものがいくつもあった。たとえば筋ジストロフィーやハンチントン舞踏病などの神経筋変性疾患や、家族性大腸ポリポーシスのような家族性腫瘍疾患である。これらは、フェニルケトン尿症などの先天性代謝異常疾患に比べて発症機序に関する情報が乏しく、したがって発症の鍵となる蛋白質や酵素がわからなかったため、原因遺伝子の探索が困難であった。

1978年春にアメリカ合衆国のユタ州アルタで開かれた小さな研究会が歴史的な転換点となった。この研究会には分子生物学と集団遺伝学の若い研究者が集まっていた。その場で上記のような原因遺伝子不明の遺伝性疾患の解析に、RFLP というヒトゲノムの多型性を利用したマーカーを応用すれば、遺伝子を明らかに出来るのではないかと、というアイデアが生まれたのである¹⁾。後になって、「ポジショナル・クローニング」と呼ばれるようになる、「連鎖解析のヒト遺伝性疾患への応用」というアイデアの生まれた瞬間である。

連鎖解析そのものは非常に古い方法論である。