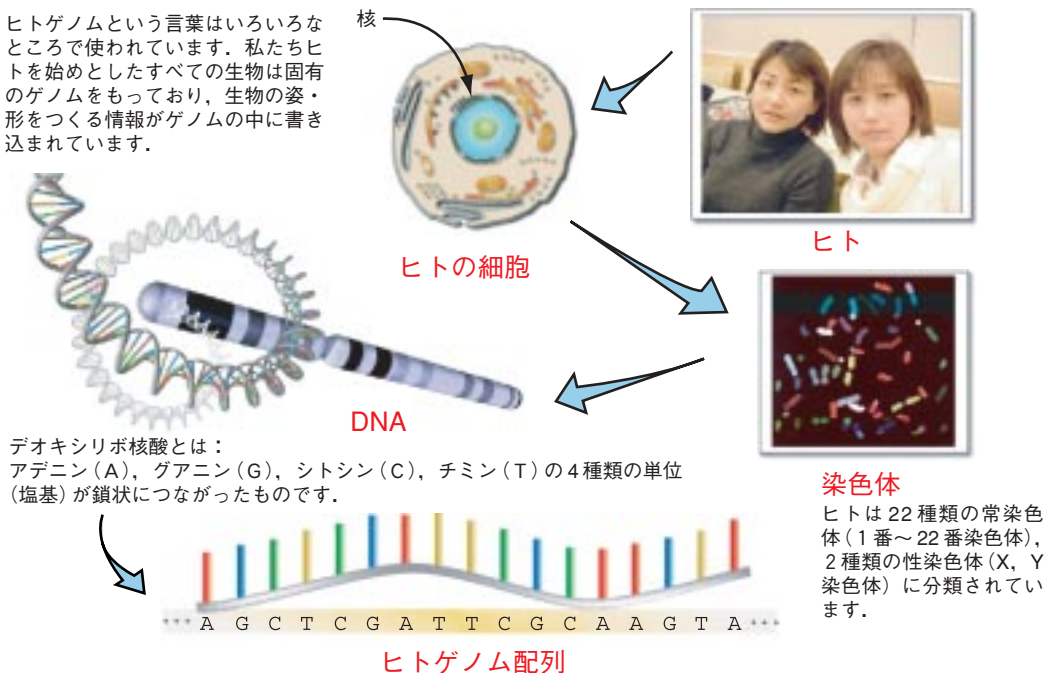




ヒトゲノムという言葉はいろいろなところで使われています。私たちヒトを始めとしたすべての生物は固有のゲノムを持っており、生物の姿・形をつくる情報がゲノムの中に書き込まれています。



ヒトゲノムの長さは30億文字、10 cmに30文字を書くと1万km、地球4分の1周にもおよびます。

図1 ヒトゲノムとは？

カーとして使うことにより、ショウジョウバエで確立した連鎖解析法がヒトに適用可能であることを理論的に示したのは、デイビッド・ボットシュタイン (David Botstein) らである。そしてこの論文が発表された1980年からわずか3年後に、この手法によってジェームス・グセラ (James F. Gusella) らはハンチントン病の原因遺伝子座を明らかにすることに成功し、医学、ヒト遺伝学に大きなインパクトを与えた。以来、ヒトゲノム上の多型マーカーとしてのVNTR (ミニサテライト) やマイクロサテライトの情報が充実し、ヒト遺伝性疾患の詳細な連鎖解析が可能となってきた。

遺伝要因と環境要因が複雑にからむ多因子病の解析では、遺伝集団と表現型(病気)が1対1の単純な関係になく、ボットシュタインの古典的連鎖解析の適用は困難であった。しかしヒトゲノムの解読によって、数百万に及ぶ大量のSNP (一塩基

多型)の存在が明らかとなり、これをもとに集団の相関解析、あるいは兄弟姉妹の同胞間の連鎖解析によって、多因子病に関与する遺伝子の解明への道が拓かれた。本書の第2章にはSNPsをベースとしたヒトの疾患、特に多因子病の遺伝子解析の基本となるハップマップ(HapMap)やバイオバンクなどの最新の動きが紹介されている。

## 2) 分子生物学的アプローチ

---

ヒト以外の生物においてもゲノム解読が進展したことで、遺伝学的解析は飛躍的に発展し、遺伝子と表現型の関係が次々と明らかにされてきた。しかし遺伝学は原因と結果の関係を明らかにする学問であり、原因から結果に至るメカニズムを明らかにするのではない。メカニズムの解明には分子レベルでの解析手法の導入が不可欠である。分子レベルでの生命現象の解明は、古典的には生化学をもとに進められてきた。血液凝固系のカスケードの解明はそのみごとな一例であり、その結果、血友病の原因として第8因子、あるいは第9因子の異常が明らかにされた。赤血球におけるヘモグロビンの研究や、さまざまな代謝酵素の研究を通して、鎌状赤血球貧血病やフェニルケトン尿症などの遺伝病の原因となるタンパク質の異常が明らかとなった。しかし物質を純化して解析する生化学的手法には、自ずと限界がある。

分子生物学は、生体物質の純化よりも生体反応を再現する系を発展させることによって、生化学より一段踏み込んで生命現象を分子レベルでとらえることに成功した。すなわち、分子生物学はDNA複製、転写とその制御、シグナル伝達など、生命現象の骨格となるプロセスを分子レベルで解明することに成功し、われわれは生命への理解を大いに深めてきた。しかしそれを細胞全体のシステム制御や発生・分化などのより複雑な生命現象と結び付けるには、さらに新しいアプローチが求められる。それに対する決定的な解答はないが、ゲノムという設計図があり、遺伝学的手法が駆使でき、かつ生物学的知見の集積した実験モデル生物はその新しいアプローチを拓いていく最も優れた系と考えられる。本書の第1章では、大腸菌、粘菌、線虫、ハエ、シロイヌナズナ、マウスなどそれぞれに特色をもつ実験モデル生物を対象とした生命の分子メカニズムの解明への挑戦が紹介されている。