

提 言

遺伝と環境

Gene and environment

松原 洋一 (国立成育医療研究センター研究所長)

ヒトの健康維持や疾病罹患について、遺伝と環境のいずれが重要か、ということは昔からしばしば論議されてきた。あたかもこの二つが対立する概念であるかのように扱われることもあった。最近では、DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease) 仮説を引き合いに、遺伝と環境のいずれもが重要であり相互に影響しているということが唱えられるようになった。確かにそのとおりである。

遺伝学の世界では、はるか昔から遺伝と環境の相互作用に気づかれていた。その昔、結核は死の病として恐れられていたが、1882年コッホによって結核菌が発見され、感染症が病因であることがよく知られていた。病原菌という環境要因によって発症すると考えられたわけで、そのことは今でも疑う余地がない。

その一方、結核菌に濃厚に曝露されても発症する人とならない人がいることも事実である。1920年代、結核の発症に遺伝が関係しているのではないかと考えたドイツの遺伝学者は、一卵性双生児と二卵性双生児を比較することで遺伝が疾病発症にどの程度関係しているかを研究した。一卵性双生児はまったく同じ遺伝子型を共有しているのに対し、二卵性双生児はたまたま同じ時に出生した兄弟(姉妹)と考えることができる。研究の結果、双生児の二人とも結核を発症する確率は、一卵性双生児が二卵性双生児より約45% 高いことが判明した。すなわち、結核の発症には遺伝的な素因が関係していることが示唆されたのである。当時は、まだ遺伝子の本体がDNA であるとわかっていない時代である。最近になってヒトゲノムの網羅的な遺伝子解析がなされるようになり、この発見が分子レベルで確認されるようになった。

感染症の発症・罹患に宿主の遺伝子が関与しているという事例は、HIV 感染による AIDS (Acquired immune deficiency syndrome: 後天性免疫不全症候群) でも知られている。HIV が細胞に感染する際には、細胞膜表面の CD4 受容体とともに CCR5 受容体が必要となる。この CCR5 受容体が先天的に欠損しているヒト (欧米白人の約 1%) は、HIV が体内に侵入してきても感染せず、AIDS には罹患しないのである。しかも、CCR5 受容体の完全欠損の人は何も症状がなく全くの健康体である。現在、この知見をもとに新しい AIDS 治療法が開発されつつあり、すでに臨床試験が行われている。患者から採取した血液幹細胞にゲノム編集を加えて CCR5 受容体を取り除き、患者の体内に戻す。すると、ゲノム編集された細胞は HIV ウイルスによって死滅することなく増殖し、患者本来の血球と置き換わることになる。これまでの感染症の治療では、いかに病原体を死滅させるか、あるいは機能を抑制させるかということに焦点が絞られていたが、感染を受けるヒト宿主のゲノムを書き換えて感染そのものが成立しないようにするという新しい治療戦略が誕生したのである。

健康維持や疾病発症とその予防において、「遺伝」と「環境」は車の両輪ということができよう。どちらか一方だけに注目する研究は、もはや時代遅れである。今後、保健研究に携わる研究者と遺伝学者による共同研究がさらに発展することを願っている。

