

【原子力ワンプoint 50】エピジェネティクス「遺伝子スイッチ」オン/オフの仕組み

広く利用されている放射線（48）で、「遺伝子にはその働きをオン/オフするスイッチ」がついており、この操作を制御するシステムが「エピジェネティクス」と紹介しました。今回は、遺伝子のスイッチが、オン/オフされる仕組みを探ってみましょう。

ゆりちゃん： 遺伝子ってよく聞く言葉ですが意味がよくわかりません。ちょっと教えてくださいませんか。

タクさん： アメリカから2000年6月、「ヒトゲノムの解読に成功」というニュースが流れてきました。子供の体型や体質、性格や能力が親に似るのは、ヒトがもっている「遺伝情報」が親から子へと伝わるからです。この遺伝情報全体を「ゲノム」と呼びますが、この解読を完了したと宣言しました。遺伝情報はすべて細胞の核の中のDNAに「暗号」として記録されています。その暗号文字はたったの4つ、すなわちA（アデニン）、T（チミン）、C（シトシン）、G（グアニン）という4種類の塩基と呼ばれる化学物質で書かれており、DNAの上に約30億個、一列に並んでいるように見えます。専門家は、この塩基を多くのグループに分けて、たんぱく質（アミノ酸でつくられる）をつくる指令を出しているグループを「遺伝子」と呼んでいます。遺伝子とは、たんぱく質をつくるための設計図です。しかし、その割合は全ゲノムのわずか2%程度であり、あとの98%は未だ、どんな働きをしているのかよくわかっていません。

ゆりちゃん： 遺伝子の意味はわかりました。でも、その働きをオン/オフするスイッチってどんなものですか。

タクさん： 村上和雄筑波大学名誉教授著「生命の暗号（2）」が参考になります。遺伝子は本来、（1）生命の形質や特徴を情報として次世代に伝える、（2）生命体の営みを正常に保ち、細胞を絶えずリフレッシュする役割を担っていますが、（3）同じように生活をしていてもがんになる人とならない人がいるように、がんを撃退する遺伝子（がん抑制遺伝子）などのスイッチをオンにして健康な状態を維持、逆に、オフになると病気を進行させるという、相反する作用をします。村上名誉教授は、遺伝子をオン/オフさせるスイッチとして、（1）物理的要因（熱、圧力、運動など）、（2）食物と化学的要因（アルコール、喫煙、環境ホルモンなど）、（3）精神的要因（ショック、興奮、喜びなど）、の3つを挙げています。これらのスイッチを正しく使うことが今後の大事な課題です。

ゆりちゃん： 遺伝子のスイッチの構造をもう少し具体的に教えてください。

タクさん： わかりやすく説明するのはとてもたいへんですが、まずは聞いて下さい。DNAは通常、「ヒストン」というタンパク質に巻きついて、さらに折りたたまれた状態で「細胞核」の中に納められています（図1参照）。ヒストンは、反応性の高い遊離基（ラジカルなど）と結合（修飾という）することが知られています。特に、アセチル基と呼ばれる遊離基と結合（アセチル化）したときには、ヒストンの近くに存在する遺伝子の「たんぱく合成能」が高まります。これは遺伝子のスイッチをオンにすることを意味します。一方、DNAを構成する4つの塩基、アデニン（A）、シトシン（C）、グアニン（G）、チミン（T）のうち、シトシンだけがメチル基の修飾を受けますが、この場合には、逆に、遺伝子の「たんぱく合成能」を低下させます。これは遺伝子のスイッチをオフにすることを意味します。もしも（1）正常細胞のがん化を誘導する遺伝子（がん遺伝子）のスイッチのオン、および（2）がんの発生を抑制する遺伝子（がん抑制遺伝子）のスイッチのオフが同時に起こったとすれば、がん発症のリスクは確実に高くなるでしょう。しかし、エピジェネティクスの研究が進み、これらの遺伝子のオン/オフを逆転する技術を創造できれば、新しいがん治療の道が開け、がんを抱く怖れを少し低減できるかも知れませんね。

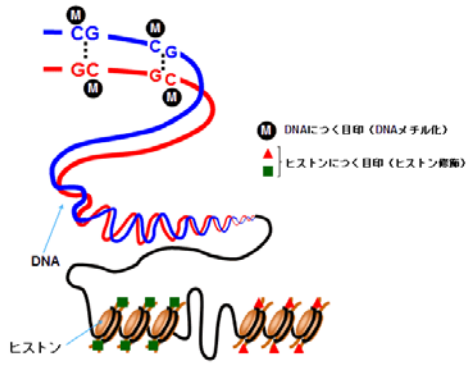


図1. DNAメチル化とヒストン修飾 (出典: 国立がん研究センター)

エピジェネティックなスイッチには、DNAにつくスイッチ OFF (DNAメチル化) とヒストンにつくスイッチ ON (ヒストン修飾) の2つがある。国立がんセンターの図では、目印と表現している。