

# 同じDNA配列、差生む仕組み

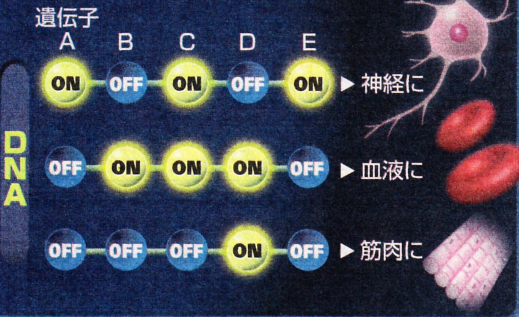
## 遺伝子の働き制御する「エピゲノム」

神経、皮膚、筋肉……。なぜ、DNA配列は同じなのに、異なる細胞を作り出せるか。同じ量を食べても太りやすい人がいるのは、DNA配列の個人差だけによるものなのか。そんな問いに答えを出そうと、遺伝子の働きを制御する「エピゲノム」と呼ばれる仕組みの研究が進んでいる。複雑な生命現象が少しずつ見えつつある。  
(瀬川茂子)

### エピゲノムによる遺伝子制御

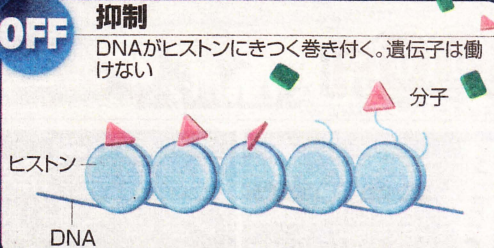
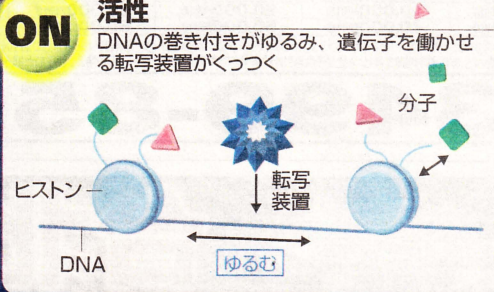
#### 役割が違う細胞が出来る仕組み

全ての細胞のDNA配列は同じ。働く遺伝子の組み合わせにより異なる役割の細胞になる

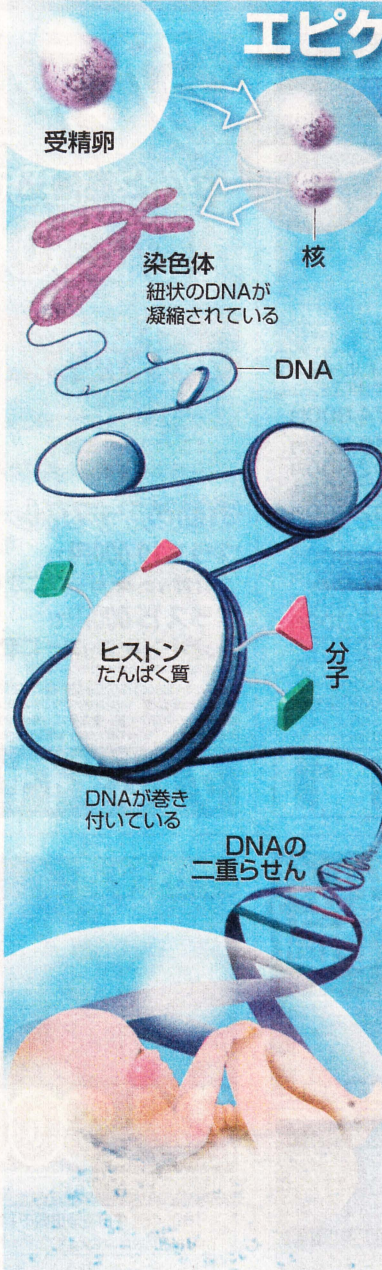


#### 遺伝子のスイッチの概念

DNAやヒストンたんぱく質に分子が付いたり離れたりして遺伝子のスイッチが切り替わる



グラフィック・山田 英利子 / The Asahi Shimbun



ヒトの体は約60兆個、200種以上の細胞からなる。すべての組織、臓器の細胞は同じDNA配列(ゲノム)を持つのに、役割は異なる。約2万の遺伝子のうち、それが働くか、「ON」と「OFF」の組み合わせが、体の仕組みを複雑にする。

細胞には、不要な遺伝子にカギをかけて働かなくするなど、遺伝子を制御する仕組みが備わっている。建物の入り口、各部屋、金庫……とカギのかけ方が違うように、遺伝子のカギの仕組みも複雑だ。

1個の細胞からなる受精卵が様々な組織の細胞に分化する際には、カギをかける領域がダイナミックに変化する。いったん固定されたら動かないと思われていた大きなカギを、

個人の体質との関連の研究も進んでいる。病気のなりやすさや体質

#### 栄養状態でも差

「カギ」になる。胎児や授乳期は、臓器が発達する重要な時期で、DNA配列が変化しなくても、食べ物を通じて成長後の病気のなりやすさや体質に影響が出ることが示された。

多数の遺伝子の働きを制御する「カギ」の仕組みは複雑だ。引き延ばすと2層に及ぶDNAは、ヒストンというたんぱく質に巻き付くことで、細胞内でコンパクトに収まっている。大きさはというと、DNAがヒストンに巻きついたものが、ぎっしり詰まった状態になった部分に、遺伝子のスイッチを入れる「転写装置」がくっつく。遺伝子は働かない。DNAのヒストンへの巻き付きがゆるんだ状態になると転写装置がくっつき、遺伝子が働く。

メチル基はDNAだけでなく、ヒストンにもくっついて、別のカギの一部になる。ヒストンにメチル基をつけたり外したりする酵素が多数あることもわかってきた。細胞の外から入る信号によって、メチル基やほかの分子が複雑な反応を起こし、DNAの巻き付き方が調節される。

#### 新薬の可能性も

DNAのメチル化やヒストンに分子がつくことなどは、エピゲノムと呼ばれる。「エpiはエピローグのエで、後という意味。エpiゲノムは、ゲノムの後天的修飾」と油谷浩幸・東京大先端科学技術研究センター教授は説明する。エピゲノムによる遺伝子制御の仕組みを探る学問がエpiジェネティクスだ。

ヒトゲノム解析計画でDNA配列はわかったが、遺伝子の働きを決めるのはエピゲノム。米国では、ゲノムのどこにどのような分子がつくのか、調べる計画も進む。

エピゲノムは栄養やホルモン、ストレス、老化、病気などによって変化する。DNA配列と違い、一生の間に変化するところでは、薬でも変化させられる可能性が大きい。

米マサチューセッツ工科大のリチャード・ヤング教授は「受精卵から様々な種類の細胞ができる時も、がんやアレルギーなどの病気になる時も同じ仕組みが働いている可能性がある」と話す。米国ではこの仕組みを利用した抗がん剤が米食品医薬品局に認可されており、今後、新タイプの薬開発が増えるかもしれない。

京都大ウイルス研究所の真貝洋一教授らは、このメチル基を外す酵素の一つがないマウスを遺伝子操作で作った。このマウスは生まれた時は

普通なのに、どんどん太ります。マウスを解析した酒井寿郎・東京大先端科学技術研究センター教授によると、脂肪の燃焼効率が悪く、糖尿病になりやすく、代謝にかかわる遺伝子の働きが多数、「OFF」になっていることがわかったという。

◆「アスパラマリン」(http://aspara.asahi.com) ©「アサロン」科学面にゆい「AV」にもトップ記事を掲載しています。