

遺伝子の発現と生命現象

講師

渡邊 正治

今回学ぶこと

最近の研究結果によると、私たちヒトの体はおよそ37兆個の細胞からできています。そのすべての細胞は、たった1個の受精卵から細胞分裂によって生じたものです。すなわち、すべての細胞は同じ遺伝情報を受け継いでいるはずですが、それにもかかわらず、筋肉の細胞と、赤血球の細胞とでは、形もはたらきも異なっています。この違いはどのようにして生じるのか、学んでいきましょう。

調べておこう、覚えておこう

遺伝子, ゲノム, だ腺染色体, パフ, 分化,
遺伝子の発現, 全能性, 多能性, iPS細胞

決まった細胞や時期にはたらく遺伝子

ある生物の体をつくり、生命を維持して子孫を残すという、生命活動と生存に必要な遺伝情報を含むDNAの一組をゲノムという。ゲノムの中にはたくさんの遺伝子が含まれるが、常にすべての遺伝子のはたらくのではなく、必要なときや、決まった細胞ではたらく遺伝子も数多く存在する。そのことはユスリカやキイロショウジョウバエの幼虫のだ腺(だ液腺)の細胞の巨大な染色体(だ腺染色体)で確認できる。だ腺染色体にはパフと呼ばれる膨らんだ部分がある。DNAを青緑色に、RNAを赤色に染めるメチルグリーン・ピロニン染色を行うと、だ腺染色体の大部分は青緑色に染まるが、パフの部分だけが赤色に染まる。これはパフの部分でRNAの合成、すなわち転写が活発に行われていることを示している。パフは染色体の一部にしか見られない。また、幼虫が蛹になる過程で、パフの位置は時間経過とともに変化していく。このことは、生物の発生の時期に応じて必要な遺伝子のはたらくことを意味している。

染色体において、DNAはヒストンと呼ばれるタンパク質に巻き付いて、それがコンパクトに折りたたまれている。この折りたたみがほぐれると、転写に関係するタンパク質がDNAに結合できるようになり、転写が盛んに行われる。すなわち、その部分の遺伝子のはたらいているのである。パフの部分膨らんでいるのは、DNAの折りたたみがほぐれているからである。

細胞の分化と遺伝子の発現

ヒトの体を構成する細胞は、1個の受精卵が体細胞分裂を繰り返して生じたものである。体細胞分裂の過程で、DNAは正確に複製・分配されるので、すべての細胞は同じゲノムをもつことになる。しかし、筋細胞、赤血球、皮膚の細胞、水晶体の細胞を比較すると、形もはたらきも異なっている。このように、細胞が特定の形態や機能をもつようになることを**分化**という。

DNAの遺伝情報をもとにタンパク質が合成されることを**遺伝子の発現**という。細胞の分化が起こるのは、細胞の種類によって発現する遺伝子が異なるからである。筋細胞ではミオシン遺伝子が発現して、筋収縮に関わるミオシンタンパク質がつくられる。赤血球ではヘモグロビン遺伝子が発現して、酸素の運搬に関与するヘモグロビンがつくられる。逆に、筋細胞ではヘモグロビン遺伝子は発現していない。このような、遺伝子発現のON、OFFにDNAの折りたたまれ方が関係すると考えられており、番組に出演している胡桃坂さんはその解明に挑んでいる。

ほ乳類の赤血球では、成熟過程で核が抜け出る脱核という現象が起こるので、ヘモグロビン遺伝子がONになっているのは、脱核前の細胞である。

iPS細胞

分化した細胞でもゲノムは変化せず、すべての遺伝情報をもつ。このことは、ガードン博士が行ったアフリカツメガエルの核移植実験で確認できる。紫外線により核を破壊した未受精卵に、オタマジャクシの小腸上皮細胞の核を移植すると、移植した核の遺伝情報をもとに発生が進み、正常な成体へと成長した。この結果は、分化した細胞でもすべての遺伝情報をもつということに加えて、分化した細胞を初期化できることも示している。卵の細胞質内という環境に置かれた乳腺上皮細胞の核において、体のすべての細胞に分化する能力、すなわち**全能性**が復活したのである。この研究成果は、時を経て山中伸弥博士による**iPS細胞**の開発へと繋がった。開発当初のiPS細胞は皮膚の細胞に4つ遺伝子を導入して初期化したものである。iPS細胞を子宮に入れてもヒトの体全体はできないが、体を構成する様々な細胞に分化する能力、すなわち**多能性**をもつ。自分自身の体細胞からつくられたiPS細胞を分化させて得られる組織は、移植拒絶反応が起こらないため、医療への応用が期待されている。

Column

開発当初の iPS 細胞は皮膚の線維芽細胞に 4 つの遺伝子を導入して初期化したもので、これらの遺伝子は山中ファクターと呼ばれている。番組の映像では、山中ファクターが 4 本の棒状に描かれており、ウイルスを運び屋(ベクター)として細胞に導入されている。4 つの遺伝子のうち c-Myc と呼ばれる遺伝子は、過剰に発現すると、細胞のがん化につながる可能性がある。また、ウイルスをベクターとして遺伝子を導入すると、その遺伝子がゲノムのどこに入るかを完全には制御できないため、さらにがん化のリスクを高める。現在 c-Myc を使わずに iPS をつくることはできるようになっており、安全の高いベクターの開発も進められている。

また、iPS 細胞を利用した臓器作製の分野では、心筋細胞シートや、小さな培養器内でミニ肝臓をつくることには成功している。しかし、複雑な構造まで再現された、ヒトの体に見合う大きさの臓器はできていない。安全性の高い再生医療の実現に向けて、この番組で勉強している皆さんの世代に残された課題は、まだまだ沢山ある。その課題に果敢に挑戦してくれる人が現れることを期待したい。