BIOCHEMICAL GENETICS OF HUMAN BEINGS.

By Hideo Kikkawa. Osaka University.

A mass of evidence has been accumulated indicating that genes located in the chromosomes control various inherited traits. But how they do it is a more difficult problem. In this paper, some important examples like hemophilia, alcaptonuria, phenyl-pyruvic acid idiocy, porphyrinuria, blood types, cancer etc, have been explained, as well as those relating to human kinds as bacteria and viruses,

These results indicate that the gene-complex of an individual is the most important factor. Lastly questions of the day, i. e., leprosy have been discussed from the view point of biochemical genetics.

人間の遺傳生化學

阪大教授 理学博士 吉 川 秀 男

(昭和25年10月21日瀬学会特別講演要旨)

〔I〕

われわれ人間をはじめとしてバクテリア、アメーバのような単細胞のものに至るまで、あらゆる生物は細胞という単位から成り立っている。その細胞は細胞質と核とからできているが私共遺伝学者は特に核の方を重要視するのである。というのは核の中には染色体があり、更にその中にわれわれが遺傳子又はジーンと唱える物質が存在すると考えているからである。猩々蠅やトウモロコシを使つた実験によると或る形質、例えば眼の色とか花の色などの発現に必要な遺傳子が染色体の一定の位置にあるといわれている。これを染色体説というが、この理論は人間にも恐らくそのまま適用されるものと考えられている。

ところで人間の染色体はいくつかというと女子がディプロイドで48本というのは皆の認めるところであるが、男子の方は47本という説と48本だという二説があつて未だに決定しない。女子の48本は母親からきた24本と父親からきた24本がよつたもので、その中の2本はX染色体と呼ばれ性を決定するのに大切な役目をしている。ところが男子の方は母親からくる24本は女子と同じであるが父親からくる精虫の中には24本の染色体があるという説と23本だという二つの説が唱えられているわけである。24本説によると母親と共通の23本の染色体の外にYというXよりは遙かに小さい染色体があると主張するのであ

るが、23本説ではこのYが全然存在しないというのである。これを表に示すと第1表のようになる。何れにしても人間では精虫に2種類があり男女の決定権は男の側にあるといふことができる。

(第1表) 人間の男女に於ける染色体の構成

	卵	精虫	受精
女	23+X	+	23+X = 46+XX = 48
男	23+X	+	23+Y = 46+XY = 48
	23+X	+	23+O = 46+XO = 47

ところで若し染色体説が正しいとすると今迄人間について知られている100以上の形質を支配する遺傳子は23本の男女共通の染色体(これを常染色体という)かX又はYの何れかに存在すべきであることが結論される、しかし人間は猩々蠅やトウモロコシと違って自由に支配させることはできないし、子供の数も少く、その上世代が長いときているから分析も容易ではない。それでも1947年頃には Snyder 達によつて大体次のような染色体地図が示されている。

この図を見ると遺傳学の側からは寧ろXY型の方が都合だという結果がでている。即ち色素性乾皮症や小口氏病のようにXとYに共通して存在すると思われる病気もあるし、豪猪皮膚魚鱗癬や黒色耳毛のようにY染色体だけにあると思われるもの(これを holandric 遺傳子という)もあるので、この現象はXO説では説明がつかない

ポルフィリンは肝臓で開裂して膽汁色素即ちビリルビンとなり、更に腸内でウロビリノーゲンを経てウロビリニンとなつて排泄されるものと考えられている。従つてこの遺傳病はポルフィリンを開裂する酵素に異常があるものと思われる。其他シスチン尿という遺傳病は1日に0.4—1.0グラムのシスチンを排泄する一種の遺傳病である。こういう人々は誠に気の毒ではあるが一面人間の体内に於ける物質代謝の過程を推察するのに非常に貴重な材料となるのである。

〔Ⅲ〕

上に述べたような病気でなくても代謝に関する遺傳性形質はなお多数に存在する。例えば血液型などがそれで一番有名なABO式血液型の遺傳子は前記のフェニールケトン尿に関する遺傳子と同じ染色体にあるらしい。要するに人間はO, A, B, ABの4種類の血液型のどれかに分けられるが、その相違は従来血清学的に調べられていたものである。ところが近頃ではKabat達により生化学的にも調べられるようになってきた。詳細はまだ不明であるがこれらの4つの型の相違は血球表面の多糖類及びアミノ酸の差異に基くものといわれる。又少し変わった例ではP. T. C. (Phenyl-thio-carbamideの略) というズルチンに似た物質又はM. B. S. (Mercapto-benzo-selenazolの略) という物質に対する味盲などの遺傳がある。即ちこれらの物質に対する味覚は人によつて可成り違つているがその原因を生化学的に探究してゆくと非常に興味があるように思われる。

このように代謝異常による遺傳的形質の差というのは手足の畸形などと違つて一見仲々見分けが困難であるが、研究が進めば進むほど人間というものが千差万別であることが予想される。こうなると正常の人間というのが何を基準としているのが判らなくなつてしまうのであるが、ただ統計的に100人の中99人がある一定の物質に対して同じ代謝をするような場合、それを正常というより外はないようである。こういう意味で大抵の人間はトリプトファン、リジン、ヒスチジン、フェニールアラニンなどを合成できないのでそういう方を正常と呼ぶわけである。同様に大抵の人はビタミン類を合成できないので之を食物に依存するが、鶏や鼠などはビタミンの一種であるアスコルビン酸を自分で合成するので彼等にとつてはビタミンとはいえない。しかし人間にも突然変異でアスコルビン酸を合成できるものがあるかも知れないし、反対に正常の人なら1日に50mg位で足りるビタミンを10倍も20倍もとらねば変調を起す人もあるだろう。

事実カビ類は大抵のビタミンを自分で合成するが、遺傳的に合成できないものが次々に見出されている。こうして代謝異常の問題は結局人間の体質又は素質という問題と密接な関連をもつことが判る。

次の諸例は人間を対象としたものではないがエール大学のStrong教授は27年間に亘つて100代以上も廿日鼠を飼育し癌の研究をしているが、毎代メチルコールアントレンという誘癌物質を注射してみると系統によつて癌を生じ易いものと生じ難いものとがはつきりと分れ、その素質には少なくとも2個の遺傳子が関與することを見出している。又鶴上三郎氏によると日本の大黒鼠はビタミンL₂欠乏症にかかり易いがWistarの系統では仲々かられないということである。

又昆虫に於てもDDTはその発見当時家蠅に対して圧倒的な偉力を誇つたものであるが10年もたたない今日既にアメリカ、イタリア、スウェーデン等に於てこの薬品に対して強い抵抗性をもつ系統が現われているという。同じ現象がBHCに対しても見出されている。

もつと明瞭な例が微生物の世界に見られる。普通の大腸菌(Escherichia coli)は1立に対し25mg位のストレプトマイシンを含んだ培地では発育しないものであるが、突然変異を起した系統は平気で発育を續ける。ふしぎなことにこういう抵抗菌は普通の培地では育たず、ストレプトマイシンを却つて発育要素としているらしいことである。その関係は第3図に模式的に示したとおりである。アメリカの遺傳学者Demerec博士によるとかような突然変異は細菌をストレプトマイシンで処理したために起つたものでなく、何千回か何万回かに一回の割合で出現する突然変異がたまたまストレプトマイシンによつて淘汰されたに過ぎないといつている。

(第3図) 大腸菌の変異とストレプトマイシンとの関係
○普通の菌、●突然変異を起した菌

普通 培地

ストレプトマイシン含有培地

同じようなことがバイラスとそれを襲うバクテリオファージ(バクテリアバイラス)との間にも見出される。即ちDelbrückによると普通の大腸菌は一定のファージにおかされるけれども、やがてそのファージには

おかされない抵抗性をもつて系統が出現する。しかしフアージの方も負けてはおらず、今度はフアージに突然変異が起つて抵抗菌をおかす系統ができるという。その因果的な関係は第4図によつて明かであろう。

〔Ⅲ〕

それでは最後にこのようなことが果して細菌に対する素質と細菌の間にもあるだろうか。私自身は癩病に関しては全くの素人で之を論ずる資格はないのであるが、私の極めて少い知見の中にも次のような資料が見出される。例えば阪大の谷村教授は「医学の進歩、第3輯」の中で次のように述べておられる「著者らが病理方面から多数の実験的ネズミ癩について調べた成績では、同一菌株を以て条件を等しくして多数のシロネズミに接種した例においても、一定期間の後に内臓病変を調べると甚だしい差異を生じているものがある。この事実は單に内臓病変の相違のみでなく、接種局部の皮下に形成されるレプロームにより以上の大きな相違を生ずるものであつて、実験に使用するネズミ癩肉芽を嚢代移植のため同時に同量の肉芽乳剤を略々体重の一定した多数のシロネズミへ接種した場合にも、肉芽形成の程度に大なる相違の出来ることをしばしば実験している。これなどは結局個体の素因を以て説明するより外にない。以上の記述は少くともネズミ癩では個体又は系統によつて抵抗性に相違のあることを暗示するように見える。

(第4図) 大腸菌とフアージとのたたかい

人類になるとこの問題は一層漠然としている。東大の北村教授は「遺傳」12巻8月号に「癩のいわゆる遺傳について」と題して一文を草しておられるが、その中に癩はもちろん本当の意味の遺傳病ではない。しかし仙合を

中心とする太田教授等の調査によると21部落の癩患者66名の中53名は血族関係があるということから、少くとも二つの理由即ち同族同居が感染の機会を作り易いということと、癩にかかり易い素質があるということが考えられる。この二つの理由の中どちらが重要であるかは判らないということを書いておられる。又駒井卓博士も其の著「日本人を主とした人間の遺傳」の中で同様のことを述べておられる。

癩にかかり易い素質があるのがどうかということは極めて重要な問題であるが、之を人類を対象として調査することは非常に難しいように思われる。その為には先づネズミ癩に就て果して癌の素質と同じように癩にかかり易いものとそうでないものが分けられるかどうかを確かめるのが一つの方法のように考えられる。若し幸いにして二つの系統が分離できたとすればそれらに就いて種々の角度から調査を進めることが可能となるだろう。

遺傳学者の考えるもう一つのゆき方は細菌そのものに対する遺傳学的研究である。大腸菌や結核菌やその他のバクテリアに毒性の強いものとそうでないものができるように細菌にも自然的に或はX線や紫外線などによつて色々な突然変異の生ずる可能性がある。もつとも細菌の純粹培養の問題すら未解決である今日、このような研究は容易でないとは思われるが若し幸いそういう突然変異が現われたとすれば私共はその変異をBCG菌のようにうまく利用できるかも知れない。又此頃のDDTやBHCの研究では故意に薬物に対して抵抗性の強い昆虫の変異を使つて、共力剤(Synergist)として色々な薬をまぜてみるが行われている。これは若し抵抗性の変異に対して有効なものさえ見つかれば普通の系統に対しては一層確実だというわけである。この方法は将来癩の化学療法にも適用される日がくるかも知れない。

要するにわれわれ遺傳学者は対象とする生物の突然変異を見出し、それによつて原因や予防、治療法等に何かを見出そうとするわけであるが、その成果はなお今後の研究に俟たねばならぬものが多いのである。