

第7章 遺伝による病気

突然変異を起こした遺伝子や異常な染色体が次世代以降に伝えられることによって、遺伝による病気や奇形が起こります。遺伝的な要因で起きる体と心の病気は多く、名前がつけられているものだけでも数千あります。また、遺伝病や先天性奇形の頻度は意外に多く、成人するころまでに症状があらわれるものを含めると、出生児10人当たり1人くらいあるといわれています。

遺伝病は、遺伝子突然変異によるもの、染色体異常によるもの、そして遺伝と環境の影響がからみあった多因子病に分類されています。これらの遺伝病のもととなる突然変異や染色体異常が起きる原因としては、物理的、化学的、生物学的な要因などがあるとされています。

遺伝子や染色体の異常による病気を根本的に治療するのは難しいことですが、最近では遺伝子治療が話題を呼んでいます。しかし残念ながら、広く病気の治療に応用されるのはまだまだ先の話になりそうです。

遺伝による病気の分類

遺伝病は遺伝子突然変異によるもの、染色体異常によるもの、そして遺伝的要因と環境要因との相互作用によって起こるもの（多因子病という）の大きく3種類に分けられます。遺伝子の突然変異による遺伝病は、突然変異が常染色体に起きた場合とX染色体に起きた場合に分けられます。さらに常染色体の突然変異による遺伝病には、優性と劣性のものがあります。

奇形は必ずしも病気とはいえませんが、遺伝的要因によって発生するものが数多く知られています。

主な遺伝病

優性遺伝病

- 軟骨異栄養症
- マルファン症候群
- ハンチントン舞踏病
- 進行性筋ジストロフィー症（優性型）
- 結節性硬化症
- フォン・レックリングハウゼン病
- 遺伝性手掌足底角化症
- 先天性ポルフィリン尿症（優性型）
- 家族性大腸ポリポシス
- 網膜芽細胞腫
- 網膜色素変性
- 先天性白内障（優性型）
- 血小板無力性紫斑症

劣性遺伝症

- 小頭症
- 黒内障性痴呆
- 白子
- フェニールケトン尿症
- 先天性ポルフィリン尿症
- ガラクトース血症
- 無カタラーゼ血症
- フリードライヒ運動失調症
- ローレンス・ムーンビードル症候群
- ハーラー病
- 全視覚異常

X連鎖遺伝病

- 筋ジストロフィー症（デュシャンヌ型）
- 尿崩症
- レッシュ・ナイハン病
- 血友病
- G6PD欠損症

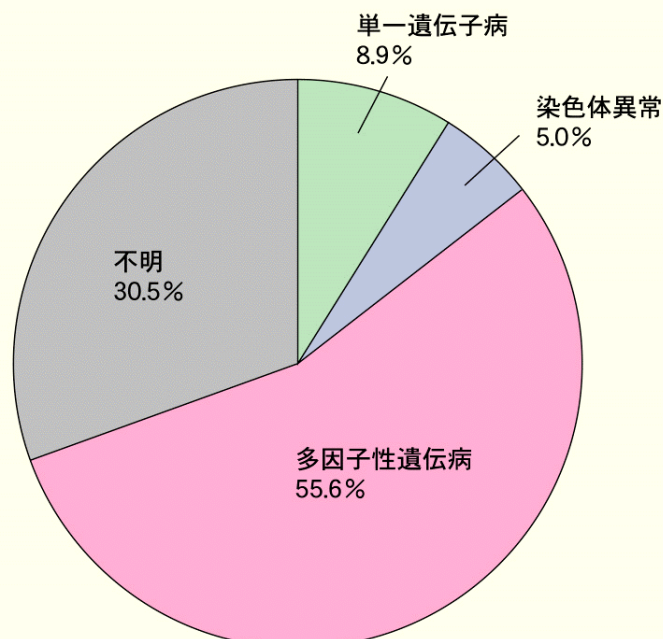
染色体異常

- ダウン症候群（トリソミー21）
- エドワード症候群（トリソミー18）
- 猫なき病（5P-）
- クラインフェルター症候群（XXY）
- ターナー症候群（XO）

多因子病

- バセドウ病
- 糖尿病
- 悪性貧血
- 精神分裂症
- 精神薄弱
- てんかん
- 屈折異常（近視、遠視、乱視）
- 斜視
- 喘息

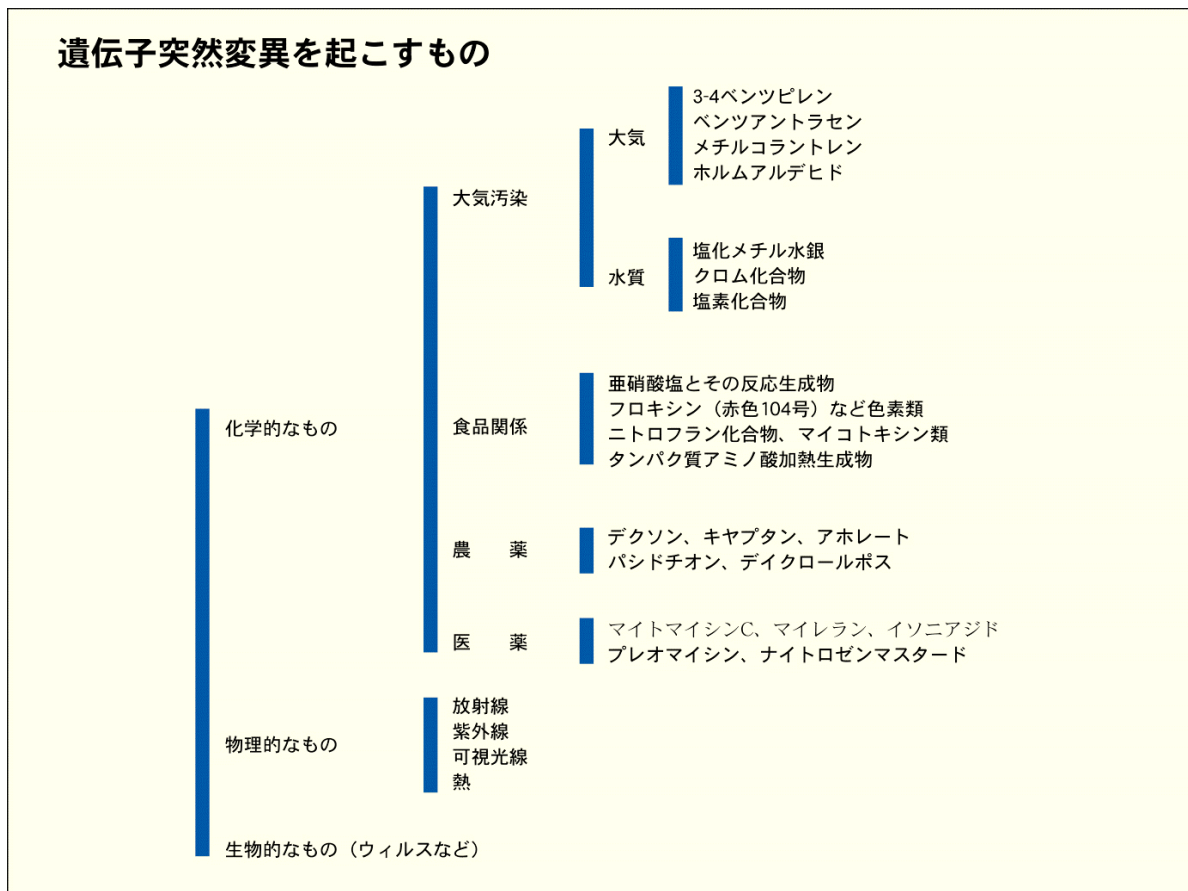
遺伝病患者の内訳（1986年神奈川県立こども医療センター入院患者）



遺伝子突然変異による遺伝病

ここで「遺伝子突然変異」という言葉が出てきましたが、これは何らかの外的作用によって遺伝子のDNA塩基配列に変化が起きて、通常は修復酵素によって元通りに修復されるのですが、それがうまくいかず、遺伝子がもととは異なった状態になることを意味します。これは、前の方の章で遺伝子の変化と表現したものと同じです。遺伝子突然変異のことを、略して単に突然変異ということもあります。

遺伝情報はDNAの塩基配列によって伝えられるので、塩基配列に異常が起きると遺伝情報が狂います。その結果、この遺伝子によって決められている物質が子どもの体の中でまったく作られなかったり、性質の違ったものになって機能が変わったりします。遺伝子の突然変異を誘発するものには化学的、物理学的、生物学的なさまざまなものが存在しますが、それぞれがどの程度寄与しているかということになると、ほとんど解明されていません。また父親の年齢が上昇すると子孫に伝わる優性遺伝病が増え、近親結婚によって劣性遺伝病が増えることなども知られています。



常染色体優性遺伝病

常染色体優性遺伝病は、両親から受け継いだ対の常染色体の遺伝子のうちどちらか一方が正常であっても、片方に異常があれば出る遺伝病です。

常染色体優性遺伝病は、今までに2,000種類以上みついています。2,000種類といってもさまざまで、生活に大きな支障があるものからそれほど影響のないものまであります。この遺伝病には、例えば四肢短縮症、ハンチントン病、網膜芽細胞腫などがあります。四肢短縮症は文字通り腕や脚が短く、ハンチントン病は手、顔、首、肩などが不随意運動といって、自分の意思と関係なく勝手に動く病気です。網膜芽細胞腫は目のがんです。

常染色体劣性遺伝病

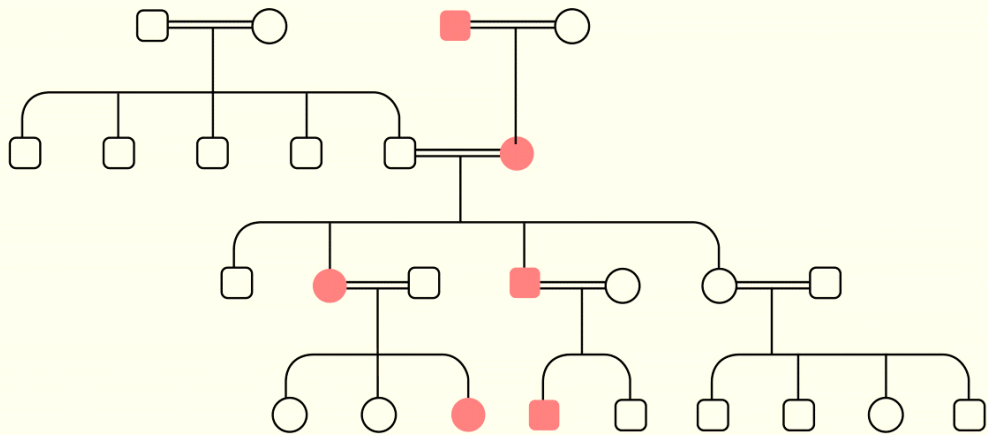
常染色体突然変異による劣性遺伝病は、両親から同じ突然変異をした遺伝子をもった場合だけに出る病気です。突然変異した遺伝子を1つだけしかもたない場合、みかけ上は正常な人と変わりありません。しかし、その遺伝子が子孫に伝わる可能性はあります。このような人を「保因者」といいます。

常染色体劣性遺伝病は、一般には生命や生活能力に重大な問題がある場合が多いようです。この遺伝病は今までに600種類以上みついています。たとえばフェニールケトン尿症や、色をまったく識別できない色覚異常がこれにあたります。ふつう色覚異常というと赤緑の区別ができない異常であり、これは原因となる遺伝子がX染色体上にあります。これに対し、色がまったく分からないいわば白黒の世界にいる人は、常染色体に異常があります。

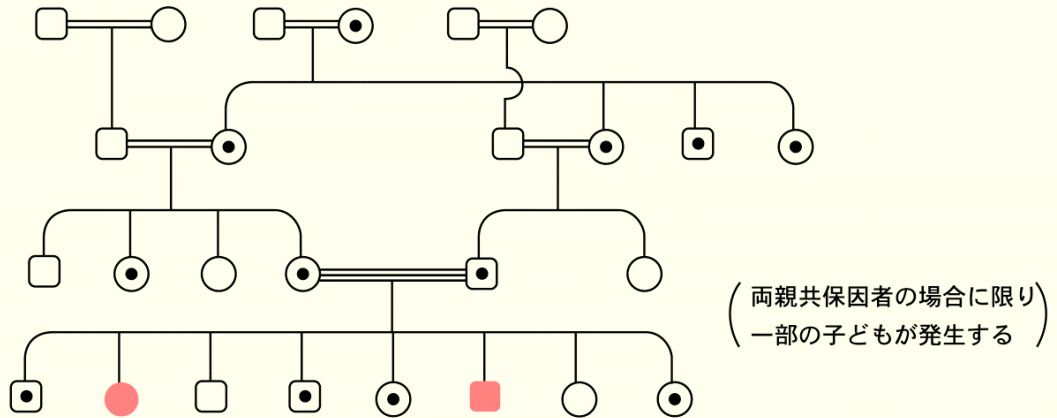
フェニールケトン尿症は、アミノ酸の一つであるフェニルアラニンの代謝に問題があり、これが体内に蓄積します。すると脳の細胞に有害な作用を与え、精神薄弱や神経症状を起こすのです。

常染色体優性遺伝病の家系例

患者 男性 ■ 女性 ●
 正常者 男性 □ 女性 ○



常染色体劣勢遺伝病の家系例



(両親共保因者の場合に限り
 一部の子どもが発生する)

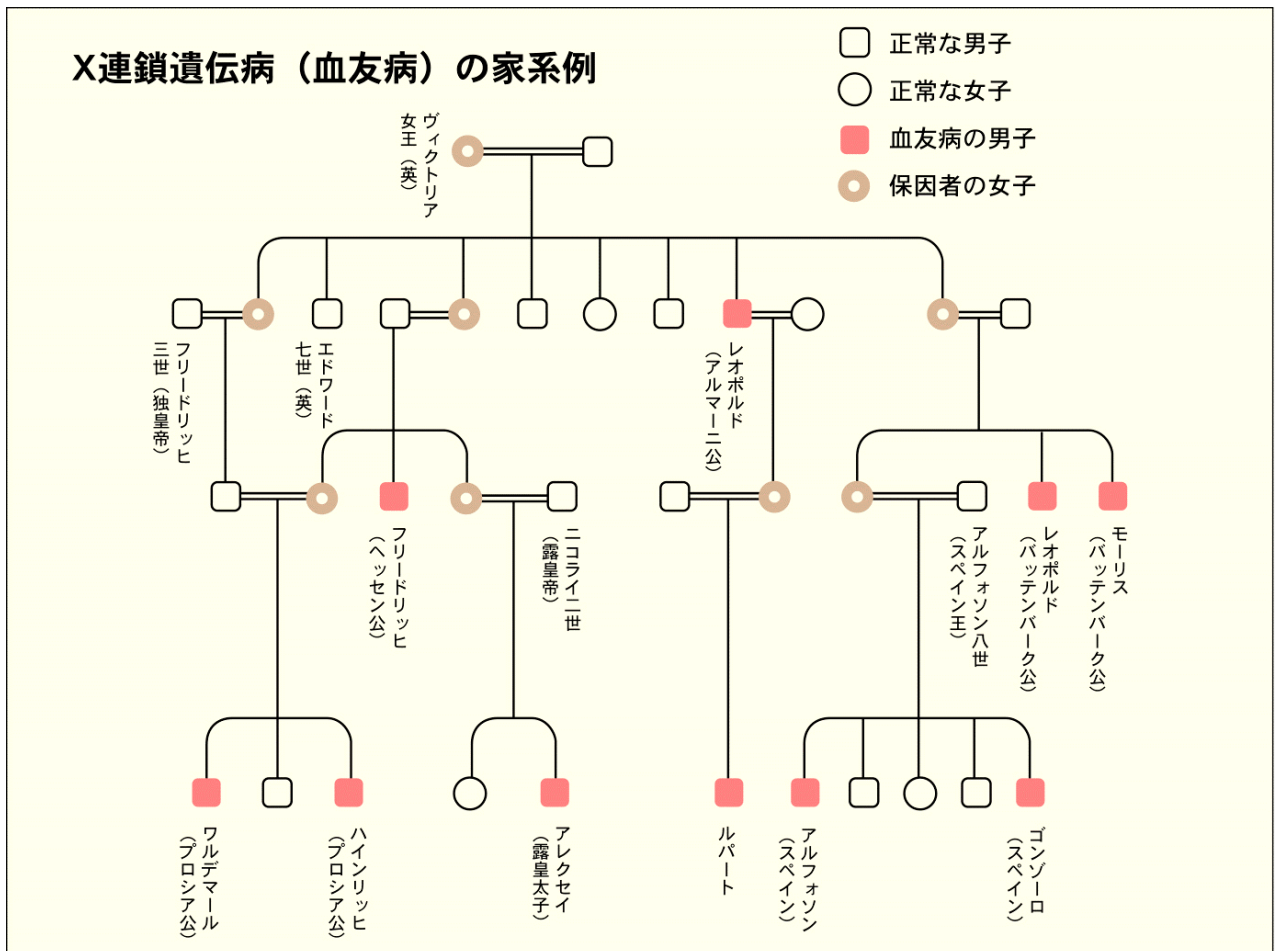
患者 男性 ■ 女性 ● 保因者 男性 □● 女性 ○●
 正常者 男性 □ 女性 ○
 いとこ同士の結婚 ≡≡≡

X連鎖遺伝病

X染色体の遺伝子に突然変異が起きた場合にかかる病気を、X連鎖遺伝病といいます。これはほとんど男性だけがかかります。なぜなら男性の性染色体はXYであり、Xを1つしかもっていないので、この突然変異を受け継げば必ずそれが出てくるのです。これに対して女性は、両親とも突然変異した遺伝子をもつ「保因者」でなければ出てこないのです、ごくまれにしか出ないのです。

この型の遺伝病としてよく知られているのが血友病です。前世紀から今世紀にかけてイギリス、ドイツ、ロシア、スペインの4つの王家にあらわれ、帝政ロシア最後の皇太子アレクセイがこの病気にかかっていたことは有名です。ある種の筋ジストロフィーもこのタイプの遺伝病です。

このタイプの遺伝病は200種類ほどみつかり、症状の比較的穏やかなものから死にいたるものまであります。



染色体異常

染色体の異常には、数が異常なものと構造が異常なものがあります。

数の異常で代表的なものは、染色体が1つ少ないモノソミーや、1つ多いトリソミーです。トリソミーの例としてよく知られているのが、ダウン症です。これは精神薄弱、特有な顔貌、手指の異常などの症状をみせる病気ですが、21番目の染色体が3本になっていると起きます。その他にXO、XXYなどが知られています。性染色体の構成はXX（女性）またはXY（男性）ですが、まれにX染色体が一本だけで対をなしていなかったり、X染色体2本とY染色体1本とをもっている人がいます。前者がXO、後者がXXYです。XOをターナー症、XXYをクラインフェルター症といいます。

ターナー症の人は、外見は女性ですが身長が低く、発育が十分でないため子どもに似た体格をしています。クラインフェルター症の人は、外見は男性ですがこう丸の発育が悪く、ときには乳房が女性のように大きくなっています。

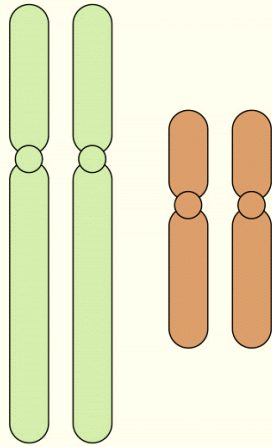
染色体の数的異常は、配偶子（精子や卵子）が作られるときにならなっている染色体が分離しないことなどによって起きると考えられており、一つには母親の高年齢出産の場合に起こりやすくなるということが知られていますが、その他の原因ははっきりとは分かっていないようです。

染色体の構造が異常なものには、染色体の一部が別のところに移動してしまった転座、一部分がなくなってしまう欠失、余分なものがある重複、一部分が逆につながれた逆位などがあります。構造異常の原因は、遺伝子突然変異による遺伝病の場合と同様、化学的、物理的、生物学的なさまざまなものがあります。

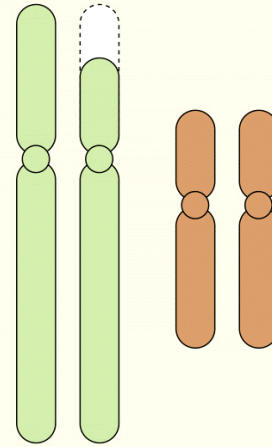
染色体異常をもった配偶子が受精すると、早い時期に流産することが多いのです。生まれても身体的な異常や精神発達障害を伴うことが多く、また不妊であることが多いので、染色体異常をもつ人が子どもを残すことはまれです。

染色体の構造異常の例

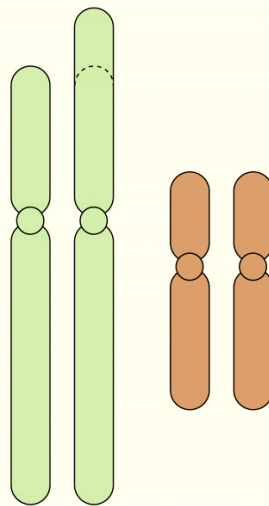
染色体は大きさ・形の等しい染色体2本ずつが対となっている。



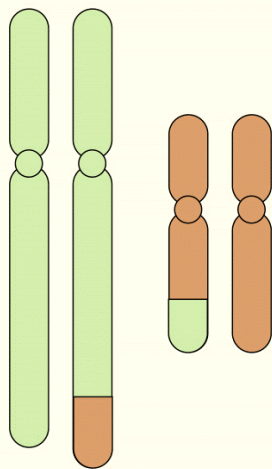
正 常



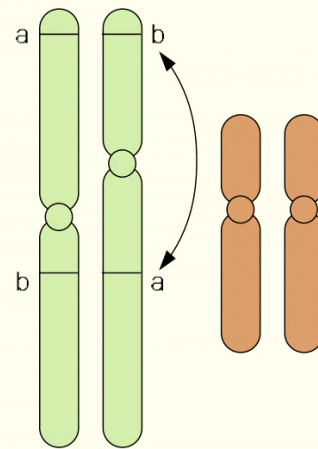
欠 失



重 複



相互転座



逆 位

多因子病

多因子病は、遺伝子の突然変異と環境要因の相互作用で起こるものです。遺伝のみが原因で起こる病気の一〇倍程度の頻度で発生しており、精神分裂症、てんかん、急性心筋梗塞、糖尿病、痛風、そううつ病、高血圧、胃かいよう等々、さまざまな病気が多因子病に関連しているといわれています。これらの病気の中には、年をとってから出てくるものも数多くあります。

多因子病は、遺伝子突然変異や染色体異常による遺伝病とは異なって、いくつかの因子が重なって起きるものなので原因の解明は困難とされていますが、生活習慣を変えることなどによって、病気を回避したり軽減したりすることができる場合もあります。多因子病の変わった例としては、神奈川県で行われた先天異常児の調査で、母親が妊娠中にタバコを吸うと多指症の子が生まれる割合が高くなる可能性があることが分かりました。血族結婚の場合も、多因子性の奇形の発生する率が若干高くなることが分かっています。

先天性奇形

胎児期には多くの遺伝子が適切な時期に正しく働くことによって体が形成されていきますが、この過程で何らかのひずみが生じると、奇形が発生する可能性が出てきます。このひずみを与えるものとして遺伝子の異常、催奇形性をもつ薬物等の化学物質、ウィルス、血行障害や種々の機械的外力、アルコール、喫煙等多くの要因が関与していると考えられています。

奇形発生の多くは遺伝子の異常と環境要因の相互作用で起こる多因子性のもので、純粹に遺伝子の異常のみで発生するのは奇形全体の1～2割にすぎないとされています。

遺伝病の頻度

それでは自然の遺伝病(先天性奇形を含む)がどのくらいあるか、その頻度についてお話しをします。遺伝病には外見的にすぐ目につくもの、すぐ分からないものおよび年をとってから出てくるものなどいろいろあります。成人するころまでに症状があらわれるものを含めるとその頻度は意外に多く、国連科学委員会(UNSCEAR)の報告によると、出産児10人について1人くらいあると見積もられています。

出生当たりの遺伝病の発生率（UNSCLEAR報告）

常染色体優性、X連鎖	1.0%
常染色体劣性	0.1%
染色体異常	0.4%
先天性奇形、多因子性	9.0%
合計	10.5%

遺伝子治療

最近遺伝子治療が話題を呼んでいます。遺伝子治療とは、欠陥のある遺伝子を補うため、人工的に正常な遺伝子を組み込んで病気を治そうとする治療法です。

遺伝子治療はまだまだ実験的に試みられている段階ですが、わが国の第1号の遺伝子治療が北海道大学で行われています。ここで対象となっている遺伝病は、アデノシンデアミナーゼという酵素を作る遺伝子に欠陥があり、重症の免疫不全になる病気です。これに対して、正常な遺伝子をウイルスの助けを借りて組み込み、酵素を患者の体内で作ることができるようにして、免疫機能を回復させようというものです。