

1-5 動物の染色体の解析で何がわかるのか？

高知大学大学院黒潮圏海洋科学研究科

田口 尚弘

1. はじめに

生物社会は、遺伝子・種・生態系など様々なレベルの多様性に富み、それらの多様性をもとにした生物間の相互作用によって成り立っている。こうした生物の多様性は何億年にもわたった進化の結果、生まれたもので、ヒトを含めた地球上の生物が生き続けるためには、生物の多様性の維持が鍵と考えられている。しかしながら、人口の増加や人の活動が活発になって、人間を中心とした社会機能が高まり、生物社会の多様性が脅かされている。生物多様性を守るためには、まず個々の生物の特徴と性質を知ることが重要である。そのために、ここでは真核生物の細胞レベルの特徴、特に染色体に焦点をあて、生物多様性とその意味を考えてみる。

2. 染色体

多様な生物がいる一方、多様性とは逆に生物には大きな共通点がある。それは、どの生物も細胞という最小の単位でできていることである。多細胞生物、特に高等生物では、細胞が集まり、組織、さらに器官を形成し、個体を作る。真核生物の細胞にはいずれも共通して核があり、その中には、生物の設計図である遺伝子が存在する。遺伝子は生物が共通してもっている分子で、その主な成分であるデオキシリボ核酸（DNA）の中に、生物体をつくり、生命のはたらきに必要な情報が遺伝子に書き込まれている。どの細胞も分裂によって増え、

それによって個体は成長していくが、分裂する時に遺伝子を均等に分けて、親細胞から子供の細胞（娘細胞という）に受け渡す。たとえば、 $10\mu\text{m}$ 位の大きさの細胞が分裂していったら、分裂が中間期になった時の核の中の DNA は糸状で引き延ばすと 1m にもなる。細胞が分裂する時には、遺伝子を手早く分配するために、DNA の糸は固まって、染色体が作られる。ほとんどの動植物の染色体は光学顕微鏡で観察することができる。

染色体が見られる細胞分裂には大きく分けて 2 つの役割を持つ様式がある。一つは体細胞分裂で、同じ細胞を増やし、主に成長する時、つまり、体をつくる細胞を増やすための分裂である（図 1）。体細胞分裂では、細胞は自分と同じものを作るため、分裂前にまず

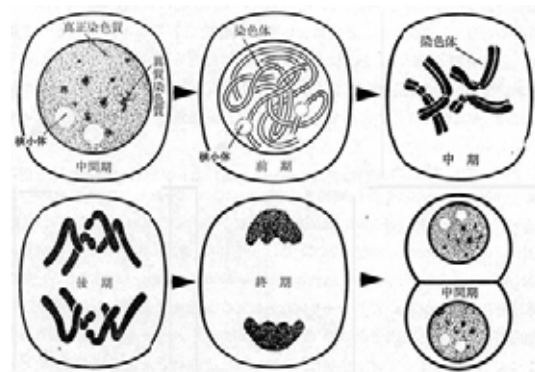


図 1．体細胞分裂と各分裂時期の染色体の特徴

真性染色質は、細胞周期の中間期で染色液に薄く染まり遺伝子の翻訳活動の活発な部分。異質染色質は染色液で濃く染まり遺伝的に不活性な部分。

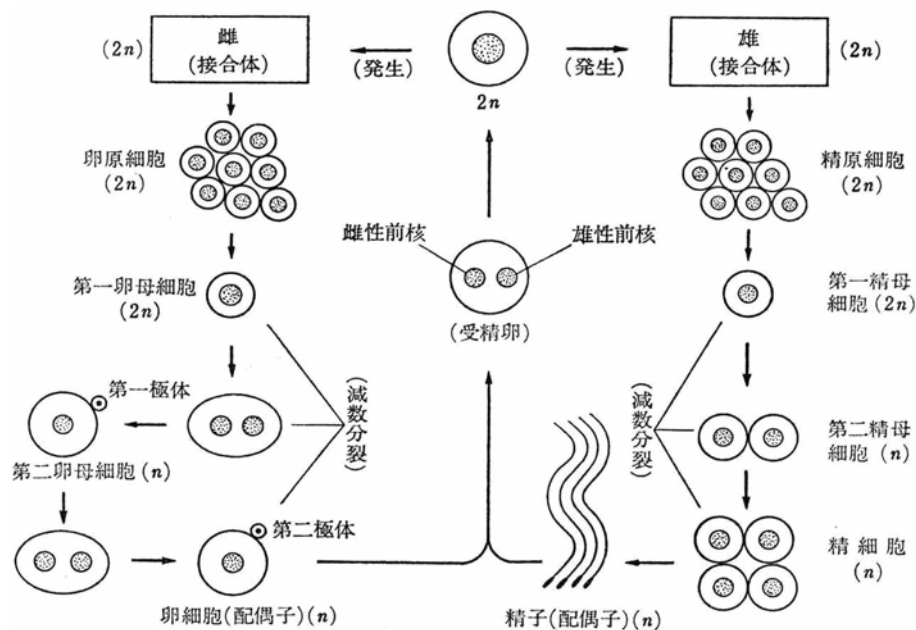


図 2．動物細胞の減数分裂

第一精（卵）母細胞が第二精（卵）母細胞になるときに第一減数分裂が行なわれ、染色体が対合して遺伝子が組み換えられる。

遺伝子を含んだ細胞の成分を 2 倍にする。それから二つの新しい細胞に、均等に細胞成分を配分する。従って、遺伝的にまったく同じ二つの細胞ができる。

二つ目は減数分裂または還元分裂と呼ばれ（図 2）、生殖細胞をつくる時に見られる特殊な分裂である（図 2）。まず、細胞内の遺伝子を半分に減らし、さらに雄と雌の遺伝子を組み換える。そのために、減数分裂には生物の多様性を維持する働きがあり、体細胞分裂と比べると、やや複雑である。生殖母細胞（図 2 の卵源細胞と精源細胞）は一度 DNA を複製した後、連続的に二回分裂して、遺伝子をそれぞれ半分に減らす。それにはまず、第一次減数分裂で各組の染色体（相同染色体）がジッパーを閉じるように接着して（対合）、父方と母方の染色体が乗り換え（組み換え）、父母の染色体が部分的に混じった入れ子のような染色体ができる。これにより、父方と母方の遺伝子が染色体上で混ざりあって、遺伝的な多様性が生まれる。受精によって、もとの DNA 量に戻るが遺伝的には多様性をもつ個体が生じる。その結果、環境変化に対応できる個体生まれ、生物進化が進んだといわれる。

以上に紹介した、二種類の分裂のどちらでも染色体は観察できるが、生物にとって特徴的な染色体の構成を調べるには主に体細胞分裂の染色体を利用する。染色体は生物の種がちがうと、形や数が異なり、細胞レベルでの生物の多様性を表している。有性生殖する動物の多くは、性染色体と常染色体の 2 種類の染色体をもっているが、染色体数とその生物の体の構造の複雑さとは関係ないことが知られている（表 1）。つまり、高度に進化しているヒトの染色体数は、イヌやシチメンチョウ、あるいはワタやジャガイモよりも少ない。ちなみに、表 1 の $2n$ の染色体数というのは、体細胞のもっている染色体数で、精子や卵などの配偶子の染色体数は減数分裂によって半分の n になっている。

表 1. 生物の染色体の数 (G. エドリン; ヒトの遺伝学より改変)

動 物	2nの 染色体数	植 物	2nの 染色体数
シチメンチョウ <i>Meleagris galiopavo</i>	8 2	ワタ <i>Gossypium hirsutum</i>	5 2
ニワトリ <i>Gallus domesticus</i>	7 8	ジャガイモ <i>Solanum tuberosum</i>	4 8
イヌ <i>Canis familiaris</i>	7 8	タバコ <i>Nicotiana tabacum</i>	4 8
ウマ <i>Equus caballus</i>	6 4	パンコムギ <i>Triticum aestivum</i>	4 2
ロバ <i>Equus asinus</i>	6 2	サクラ <i>Prunus cerasus</i>	3 2
チンパンジー <i>Pan troglodytes</i>	4 8	トマト <i>Solanum lycopersicum</i>	2 4
ヒト <i>Homo sapiens</i>	4 6	シラカシ <i>Quercus alba</i>	2 4
アカゲザル <i>Macaca mulatta</i>	4 2	アメリカマツ <i>Pinus ponderosa</i>	2 4
ラット <i>Rattus norvegicus</i>	4 2	コメ <i>Oryza sativa</i>	2 4
イエネズミ <i>Mus musculus</i>	4 0	マメ <i>Phaeolus vulgaris</i>	2 2
ネコ <i>Felis domesticus</i>	3 8	ダイコン <i>Raphanus sativus</i>	1 8
カエル <i>Rana pipiens</i>	2 6	エンドウ <i>Pisum sativum</i>	1 4
イエバエ <i>Musca domestica</i>	1 2	オオムギ <i>Hordeum vulgare</i>	1 4
ショウジョウバエ <i>Drosophila melanogaster</i>	8	ライムギ <i>Secale cereale</i>	1 4
カ <i>Culex pipiens</i>	6	キュウリ <i>Cucumis sativus</i>	1 4

生物体制の複雑さと染色体の数に相関がないことに注意

染色体を観察するには、植物では、根の先端の分裂組織 (染色体数は $2n$)、または花粉母細胞 (染色体数は $2n$) を材料とする。例えば、タマネギ、ソラマメ、ユリ科のものが観察に適している。押しつぶし法で標本を作るのが一般的であるが、植物細胞には硬い細胞壁で囲まれているので、セルラーゼなどの酵素を使って細胞壁を溶かして取り除くとつくりやすい。一方、動物では生殖腺またはリンパ球の分裂細胞から染色体標本を作って、観察できる。例えば、ヒト・サル・ネズミなどのリンパ球や有性生殖をする多くの動物では、配偶子をついている精巣を使う。動物の細胞は植物のような細胞壁がなく細胞膜のみなので、水に近い溶液で低張液処理すると細胞が膨張する。それを利用して、比較的染色体数の多い動物でも染色体が重ならないきれいな標本を作ることができる。染色体の研究の目的は、(1) 染色体の本数や形を調べてその生物の核型を決めて系統分類に利用する、(2) 染色体に記録されている遺伝子の情報を調べて遺伝学的な解析に利用する。大まかにはこの 2 つであるが、さらに、この 2 つに関連して、いろいろな研究が進められている。

3. 寄生虫と巻貝

ここで紹介する寄生虫は、住血吸虫 (*Shistosoma*) である。この寄生虫はアジ

ア・南アメリカ・アフリカ一帯に分布して、世界で数億人が感染しているといわれる。ヒトに感染すると体内で産卵し、その卵が血管やリンパ管に流れ込み、様々な症状が出るが、肝臓・心臓・脳などいろいろな臓器の毛細血管・毛細リンパ管を詰らせ、最終的に感染者を死に至らしめる。実際、世界中で年間約2万人の死者を出しているといわれている。この寄生虫の染色体を研究する目的は、医学的には寄生虫病を撲滅するためで、生物学的には寄生虫と宿主の生物間の相互作用や寄生虫の進化を探るためである。

住血吸虫にもいくつかの種が知られているが、ここではアジアに分布する日本住血吸虫と、近縁の南アメリカ・アフリカに分布するマンソン住血吸虫を紹介する。住血吸虫では遺伝子の全容を解明するゲノムプロジェクトが大変進んでいる。マンソン住血吸虫のゲノムの内容は、間もなく解読が完成し、そうになると遺伝子配列の解析によって住血吸虫に効く薬剤が作り出せると期待されている。

図3に示したように、住血吸虫の生活史は非常に複雑である。住血吸虫の卵はヒトの糞便とともに排出され、水田で中間宿主の巻貝に寄生する。その後、セルカリアとなって水中を遊泳し、水田に入ってきたヒトの皮膚から体内に侵入する。染色体はセルカリア幼生の前のスポロシスト期の幼生を採取してつくる。この幼生は中間宿主の巻貝の中にいるので、まず感染した巻貝を採取して、貝殻を壊し、巻貝の体

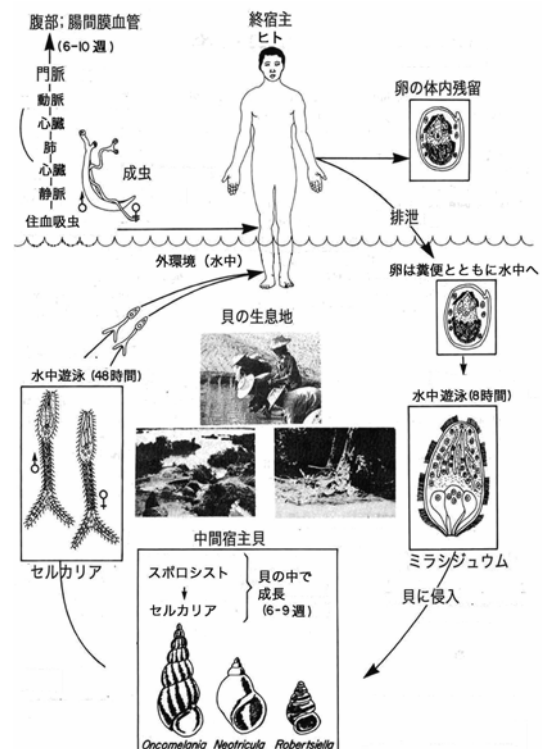


図 3. 住血吸虫の生活環 (Sobhon P. と Upatham より改変。)

内で増殖中のスポロシスト幼生を取り出して染色体の標本を作る。この時、研究者自身が感染しないように十分注意しなければならない。

日本でも以前は甲府盆地や久留米地方に住血吸虫に感染した巻貝がいたが、1970 年代に完全駆除され、安全宣言が出されている。従って、日本では住血吸虫のサンプルが手に入らな

いので、外国の感染地域に出かけて必要な試料をとることになる。採取の時に感染しないように十分な注意が必要である。現地では子供たちが裸足で水田を駆け回っていて感染が心配である。同時に、公衆衛生教育の必要性を感じる。

日本住血吸虫とマンスン住血吸虫の染色体数は同じ ($2n=16$) だが、各染色体の大きさやくびれの位置 (動原体) が違う (図 4)。この違いは地球上の大陸が一つの時代に生まれた祖先から、大陸が分離して、種が分化して行く過程で、染色体の切断・再結合によって変化し、その変化が固定化した結果と考えられている。住血吸虫の染色体はヒト ($2n=46$) (図 5) より一回り小さく、本数も少ない。

住血吸虫の性染色体は ZW タイプである。つまりこの場合、性染色体は、雄が ZZ でホモ (同型)、雌が ZW でヘ

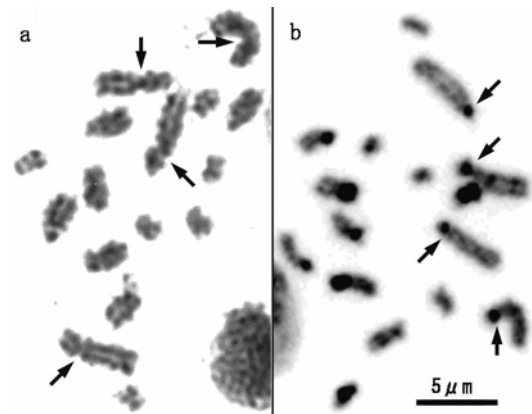


図 4. 住血吸虫の中期の体細胞の分裂像 (オス; $2n=16$)

a. 日本住血吸虫, b. マンソン住血吸虫 (矢印はくびれ (動原体: 紡錘糸が付着し染色体を両極に分ける) の位置を示す。)

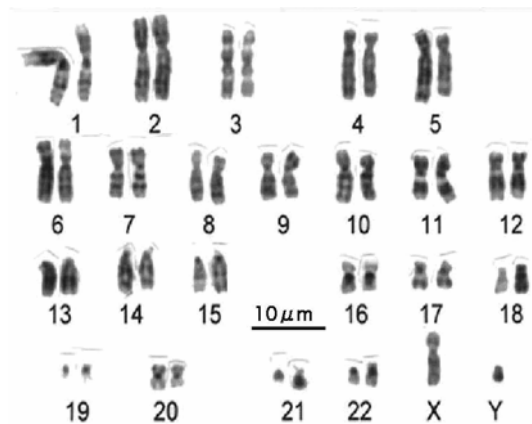


図 5. ヒトの染色体 (男性; $2n=46$)

大ききの順に並べてあるが、22 番より 21 番の方が小さい。一組の染色体は父からのものと母からのものからなる。染色体上の遺伝子は父方のもの母方のものにそれぞれ同じ遺伝子が載っているが、遺伝子が働くとき、優勢、劣性がない場合、そのどちらかが任意に働くといわれている。染色体には縞模様パターン (G-バンド) が見られる。この縞模様で各染色体の正確な区別ができる。

テロ（異型）で，ヒトとは逆である（ヒトでは雄が XY でヘテロ，雌が XX でホモ）。残り 7 組の常染色体のうち，もっとも大きな 1 組は区別しやすいが，残りの 6 組は区別が難しい。そのため，染色体顕微切断という方法を使ってそれぞれの染色体に人工的に色を付けて区別する研究が進んでいる。

住血吸虫が生きていくためには中間宿主の巻貝の存在が不可欠である。しかも，住血吸虫は生息環境にたくさんの巻貝がいるのに，なぜか特定の種を選択して寄生する。寄生される巻貝にとってはたいへん迷惑なことであるが，そこには寄生虫が，なぜ，どうやって巻貝を見分けているか，興味深い問題がある。

寄生虫の生活環の中で二つ以上の宿主を必要とする時，幼虫期の宿主を中間宿主，成虫期の宿主を終宿主と呼んで区別している。住血吸虫の中間宿主の巻貝の染色体は，ヒトに比べると大きさは半分くらいである（ $2n=34$ ）（図 4 と 5）。

巻貝の染色体は生きた貝を壊して，巻貝の尾の先端部近くにある生殖腺を取り出して標本を作るが，減数分裂像とともに，雄では活発な精子をつくるための精原細胞の体細胞分裂像も見ることができる。核型を調べると，タイとマレーシア産の中間宿主の巻貝に微小な Y 染色体と思われる染色体が見られる。不思議なことに中国産の中間宿主の巻貝では X 染色体と思われるものはあるが，Y 染色体に相当するものがみられない。巻貝の減数分裂像を観察すると，精子を持っている雄では減数分裂の初期（接合期から複糸期）に，大きさの異なった染色体の対合した像が観察されるので，性染色体（X，Y）と推定できる（図 6 と 7；矢印）。しかし，その証明は難しい。それを証明するために，前述の染色体顕微切断法を駆使して作った性染色体のマーカーが，染色体の色付けや，遺伝子の配列を探ることに役に立つ。これは巻貝の系統分類や染色体変化（進化）の手掛かりになる（図 7）。

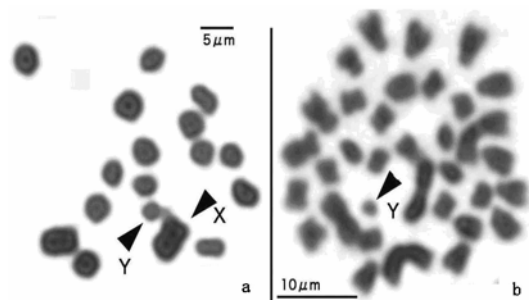


図 6. 中間宿主の巻貝の分裂中期の染色体（オス）

a. 減数分裂（左：17 本）、b. 体細胞分裂（右：34 本）。減数分裂では相同染色体の対合が起こり、染色体の数が体細胞分裂の半分に見える。矢頭は性染色体。

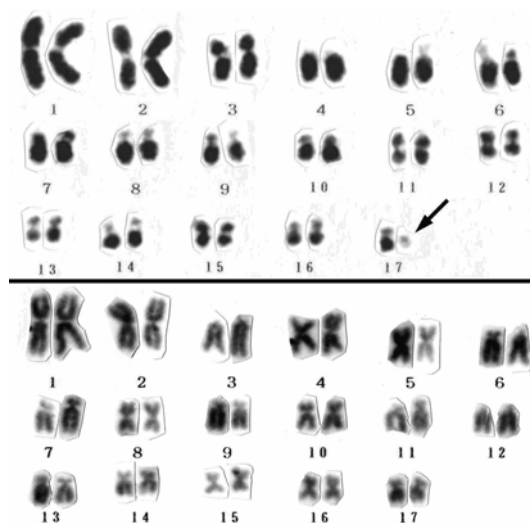


図 7. 中間宿主の巻貝の染色体（オス； $2n=34$ ）

染色体を大きさ順と動原体の位置で並べてある。巻貝の染色体はヒトより小さいうえに、縞模様ができないので、正確な区別は難しい。タイ産のオス（上段）、中国産のオス（下段）。上段の矢印は Y 染色体と推定されるもの。

4. サル（霊長類）の染色体

ヒトに近いサルにも多くの種があり、種によって染色体の数と形はさまざまである。ここではその中でも微小な Y 染色体を持つ数種のサルの染色体研究の例を紹介する。Y 染色体はサルでも雄しか持っていないが、近縁の種や、亜種によって、形態的な違いがある。従って、サルの進化を探る手掛かりとなる。また、ボスガルの Y 染色体は親子関係を調べるために、また、群れの構成を調べるマーカーとして利用できる。

もともとヒトの Y 染色体は小さいが、サルではさらに小さく、ヒトの約 $1/3$ 以下の $1\mu\text{m}$ （千分の 1mm ）であるため（図 6）、DNA 研究がむづかしい。そこで、染色体顕微切断法で Y 染色体をスライド標本から直接採取する方法を使ってこれらのサルの染色体が研究されている。

微小な Y 染色体をもつ、ヒト上科の類人猿に属するテナガザル（ $2n=44$ ）、ア

ジアに広く分布する旧世界ザルのオナガザル上科に属するアカゲザル ($2n=42$), カニクイザル ($2n=42$) (図 8), ニホンザル ($2n=42$), および新世界ザルのコモンマーモセット ($2n=46$) (図 9) の血液リンパ球を使って, 染色体標本を作る。そして染色体顕微切断法で微小 Y 染色体を顕微鏡下で削り取る。

これまで, オナガザル上科のすべてに利用できるアカゲザル Y 染色体に特異的な DNA が採取され, アメリカではこの Y 染色体マーカーがサルを

使った骨髄移植実験に利用されている。オスの骨髄をメスに移植し, その後, 成功か否かを Y 特異的 DNA で確認する。この実験から, 骨髄の細胞が血液系以外の組織の細胞, 脳細胞や腸管細胞へ分化をすることが証明されている。

一方, 染色体自体の長さ, くびれの位置の研究から, サルの進化についての知見も得られている。図 10 に示したように, 類人猿, すなわち, ヒトに似た大型のサルの総称であるが, その祖先のサルでは染色体が 48 本であったものが, 進化とともにオランウータン・ゴリラ・チンパンジーでは 48 本のままで, ヒトでは 46 本に変化した。染色体を調べるためには, その本数を調べるのが基本であるが, さらに染色体の縞模様パターンも重要である。縞模様パターンは染色体の標本をトリプシンという酵素で処理すると現れる。これを G・バンドパターンと呼んでいる。図 5 にヒトの染色体を示したが, よく見ると各染色体に縞

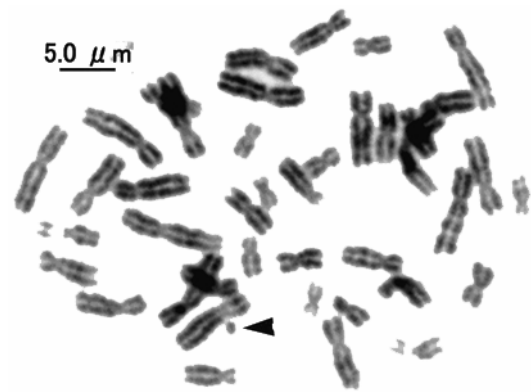


図 8. カニクイザルの中期の染色体の分裂像 ($2n=42$)

ヒトに似ているが動原体の位置が違う。また, Y 染色体が $1\mu\text{m}$ とヒトの $1/3$ 以下の大きさである。矢頭は Y 染色体。

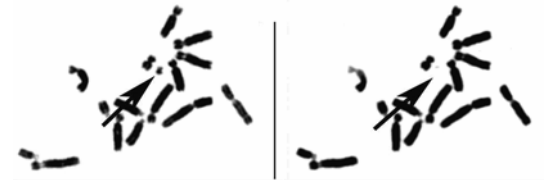


図 9. Y 染色体の削り取り。

削り取り前 (左), 削り取り後 (右)。矢印の Y 染色体が削り取りとられている。コモンマーモセット (真猿) の部分中期の分裂像 ($2n=46$)。

模様のついたパターンが見られる。このパターンによって同じような大きさの染色体が確実に区別できるようになった。

この方法を使ってこれら 3 種の類人猿およびヒトの染色体を比較してみると、染色体数やその長さ、くびれの位置がそれぞれの類人猿で異なるにも関わらず、染色体上によく似たパターンが見られる。このことは類人猿の祖先のサルから現在の類人猿に分化した際に、染色体上の縞模様（遺伝子の線上配列を示す）パターンが維持されてきたことを示している。すなわち、染色体の切断が起こった後、再び異なった部分と結合して各類人猿に特有の染色体が生じたのだが、各部分はそのまま保存されていることを示している。

図 10 では円の中の上段に $2n$ の染色体数、下段に祖先染色体対（組）からの変化数を示している。祖先から染色体数は変わらないものもあるが、バンドパターンで見ると、最初の変化はアジア類人猿で 6 組の染色体対に、アフリカ類人猿で 5 組、その後ゴリラでは、9 組が、チンパンジーではその後 3 組が変化し、さらにチンパンジーとヒトではそれぞれ 3 組、7 組に変化が蓄積したことを示している。

このような染色体変化は、当然に、遺伝子変化を伴っていて、その結果、サル・ヒトのそれぞれの進化が完了したと考えられる。驚くべきことに最近の研究では、ヒトとチンパンジーの遺伝子は 98%、ゴリラでは 97% 以上同じであることが判明している。ヒトの染

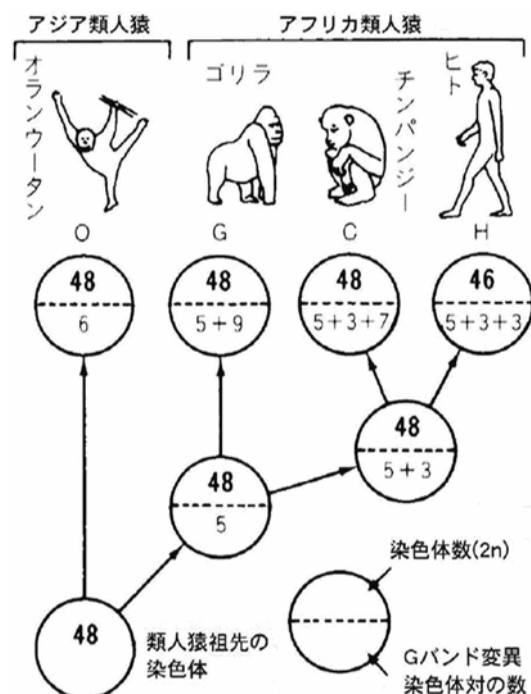


図 10. 類人猿の進化に伴う染色体数の変化

Yunis & Prakash より改変

色体数が融合により 48 本から 46 本に減ったことがヒトの特異的進化に重要だったともいわれており、染色体の形態変化にもっと注目すべきかもしれない。

5. ヒトの染色体

ヒトの染色体の研究にはいろいろな組織が材料として利用される。例えば、血液・癌組織・胸水・腹水・皮膚・羊水・絨毛などである。研究の目的は(1) 病気の診断、(2) 腫瘍解析、(3) 遺伝子解析、(4) 遺伝子マッピング、および、(5) 放射線や薬剤で引き起こされる染色体の異常解析などである。ヒトの染色体は病気と関連するため、現在、もっとも精力的に研究されている。

ヒトの染色体は 50 年ほど前に 46 本であることが明らかにされ、その後、30 年ほど前に染色体に縞模様を付けることが可能となり、正確にそれぞれの染色体が区別できるようになった。46 本は、23 組からなっていて、各組は相同染色体と呼び、それぞれ父親と母親の染色体に由来する(図 5)。そのうち 22 組は男女で差はなく、常染色体と呼び、残り 1 組は男子が XY、女子は XX で性別に関係する性染色体である。正常人の核型(染色体の本数と性別の記載)は男性 46,XY、女性は 46,XX と表す。1975 年のパリ国際人類遺伝学会でヒトの染色体が決定されたあとに、22 番が 21 番より大きいことが判明した。今では、各染色体に色付けして区別することもできるようになっている。

ヒトの染色体は一般に血液から得られ、実際には血液中のリンパ球細胞(T 細胞)を薬品で人為的に分裂させて得る。これには血液が 0.5-1ml もあれば十分であるが、染色体を得るには 3 日ほどかかる。ヒトの染色体検査(当然、病院で)をするには、不妊症・白血病・35 歳以上の妊婦・以前に染色体異常を持つ赤ちゃんを産んだ経験のある妊婦などが対象になる。

染色体異常は治せないが、症状の原因究明や治療対策を立てること、染色体

異常の有無を確認することは、その後の生活指導等に重要である。染色体が関わる病気は、生まれつき染色体の本数が多かったり、少なかったりしておこる。そのような患者は外見や体の内部の構造に異常が認められる。それらをまとめて染色体異常症候群と呼んでいるが、残念ながら治すことはできない。

さらに、先天性の染色体異常は常染色体異常と性染色体異常に分けられる。前者では、ダウン症候群が有名である。低身長、知能発達遅延、舌肥大、心臓・血液疾患などがあり、顔貌（がんぼう）は目尻がつり上がっているので、ダウン症患者は人種が違っていても皆同じような顔つきになる。手相にも特徴があり、多くの患者で猿線と呼ばれるものが見られる。染色体数は 47 本で（正式には、47,XX or XY,+21 と記述する）（図 11）、常染色体の 21 番染色体が 1 本余分である。21 番はヒトの染色体では最も小さなものであるが、それでも体に異常が生じる。この事実は生物体にとって、種特有の一定の DNA 量を維持することが重要であることを示している。従って、DNA 量の異なる種、亜種間では一般に子供ができないのが普通である。その他の常染色体異常はほとんどが致死となり、

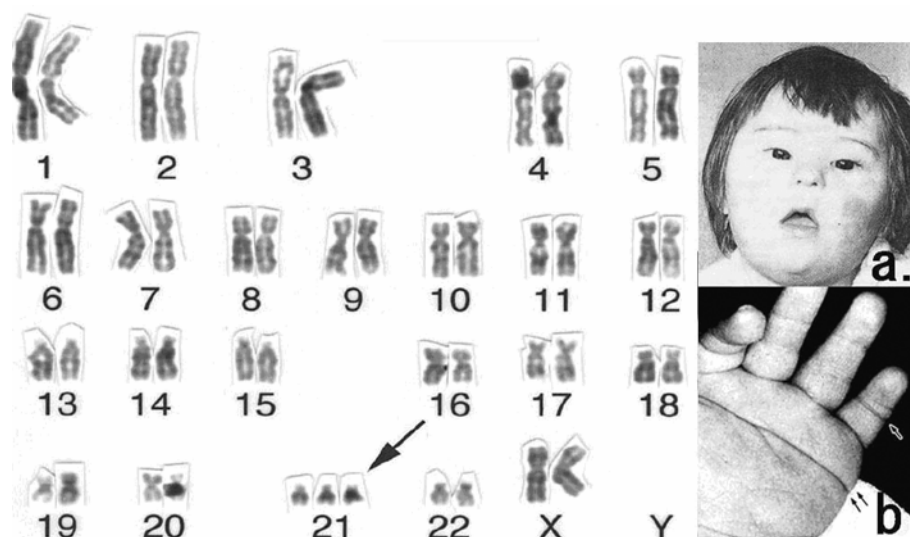


図 11. ダウン症患者の染色体（ $2n=47$ ）

矢印は過剰の 21 番染色体を示す。正確な記載は、47, XX+21 と書く。a. ダウン症特有の顔貌。眼のつり上がりと大きな舌のため口が開いている。b. ダウン症の手のひらにしばしば見られる猿線（遠位水平線と近位水平線が重なって一直線になっている）。また、小指の中間の骨の発育不全でしわが 1 本となっている。

結果的に流産する。それらは妊娠初期に起こるため妊娠と気づかないで流産していることが多い。

一方、性染色体異常は致死にはならない。ちなみに、ヒトの全遺伝子数は 25000 個ほどといわれている。そのうち、性染色体の Y には 80 個ほどの遺伝子が、X には 1100 個ほどの遺伝子があるといわれる。特に Y 染色体は遺伝子数が相対的に少なく、生命維持に関わる遺伝子が少ないのではないかと考えられる。性染色体異常が起きても普通に出生するが、内外性器に異常が生じ、生殖能力がなくなる。その例として、ターナー症候群・クラインフェルター症候群がよく知られている。前者は X 染色体が 1 本しかなく、染色体数は 45 本である (45,X)。外性器は女性型で、低身長、外反肘 (がいはんちゅう)、翼状頸 (よくじょうけい)、無月経等の症状がある。後者は X 染色体が 1 本余分な男性で、染色体数が 47 本である (47,XXY)。高身長で不妊が特徴となるが、外見では分からないので不妊外来時の染色体検査で判明する。先天的な染色体異常は、生殖細胞の精子や卵子の形成過程の分裂異常や、受精後の分裂の異常で生じることがわかっている。従って、遺伝ではなく、誰にでもその子供に発生する可能性がある。

染色体異常のヒトの細胞には悪性の腫瘍、いわゆる癌があり、正確には癌腫と肉腫に分類される。それに対し良性の腫瘍では染色体異常がほとんど見られない。癌は正確には由来組織によりいくつかに分類される。上皮組織由来の癌腫および結合組織由来の肉腫、神経組織由来の神経腫瘍、一般には白血病と総称される血液・リンパ由来の血液腫瘍などに分類される。血液腫瘍は材料となる血液が容易に得られ、リンパ節または骨髓が扱い易く、したがって、材料が比較的簡単に得られ、分裂像が得やすく、染色体標本も作りやすい。そのため染色体研究が進んでおり、各種の血液腫瘍に特徴的な染色体異常 (相互転座と呼ばれる; 2 本の染色体に切断が起こり、異なるもの同士が再結合してできる)

が確認されると、その種類によって、確定診断がくだされ、治療の方針決定、抗癌剤の種類、および病状の予後の推定ができる。そのため、白血病は死亡率がかなり改善されている。その後の研究で、染色体の異常部分（転座）に癌遺伝子が含まれていることや、短くなった染色体は一部が失われた結果で（欠失という）、その領域に癌抑制遺伝子があって、それが失われたために癌が発生することも分かってきた。

このように染色体異常から発癌に関わる遺伝子との関係も明らかとなり、血液腫瘍の染色体研究は非常に進んだ。染色体異常と白血病の関連が明らかにされた初めての例は、慢性骨髄性白血病で、この白血病は9番と22番染色体に転座が見られる。元来、22番は非常に小さいが切断でさらに小さくなっている。この白血病に特徴的に出現する小さくなった22番染色体は、米国フィラデルフィアの癌研究所で見つけられたので、フィラデルフィア染色体、または頭文字をとってピーエイチワン（Ph1）と呼んでいる（図12）。

一方、癌の中で体の内蔵にできるものを固形腫瘍と呼ぶ。例えば、胃癌・肝細胞癌・大腸癌・子宮癌などであるが、これらの癌は染色体を得るのが難しい。普通に考えるとヒトの体の中でどんどん増殖しているので、分裂像がたくさんありそうに思われるが、不思議なことに、手術でいったん体外に取り出すと増殖が止まり（たぶん増殖速度が遅いと思われる）、死滅することが多い。従って、すべての固形腫瘍の染色体を調べることはできない。たまたま体外のフラスコの中で、うまく増殖するものを使って染色体を調べる。固形腫瘍

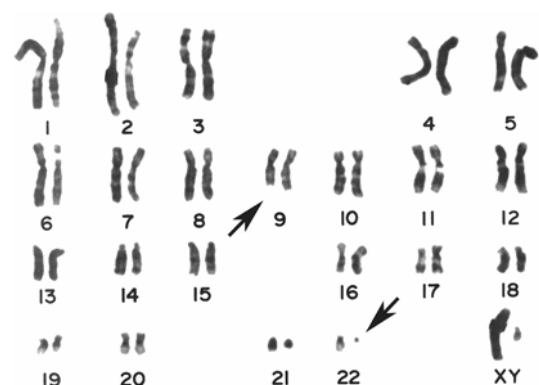


図 12. 慢性骨髄性白血病患者の染色体

矢印の9番染色体の下端と22番染色体の下端が不均等に入れ替わって22番染色体がさらに短くな

では一般に染色体の数が増える傾向にあり，また広範な異常が見られる（図 13）。通常は 1 組（2 本）ずつの染色体が 3 本以上になることも珍しくない。正常では父方から 1 本，母方から 1 本で一組であるが，癌細胞では本数は多くても，どちらか一方に（父方のみまたは母方のみ）由来することが

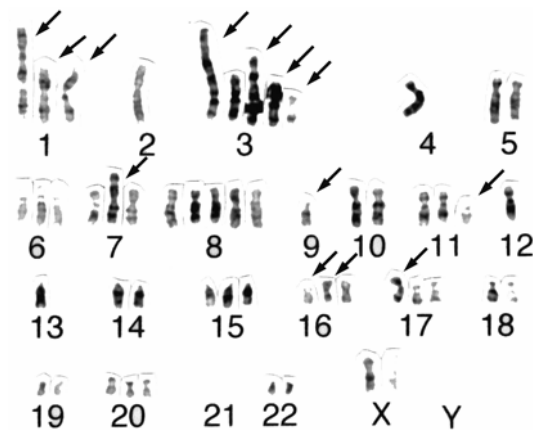


図 13. 肺癌細胞の染色体
矢印は異常な染色体

頻繁に起こっている。これも癌を引き起こす原因となる。

図 13 の例では， $2n = 53$ であるが，本数は癌患者ごとに異なる。一般にその数は多くなる。非常に長い染色体や短い染色体（染色体異常）もしばしば見られる。男性の患者であるが Y 染色体が消失している。これは悪性度が強い癌に現れる変化といわれる。

同じ腫瘍を多くの症例で調べて，共通の異常を見出し，そこに関係する遺伝子を見つけ，発癌の原因を見つける研究が進んでいる。しかし，固形腫瘍では白血病のようにはうまく行っていない。肺癌やアスベストで一躍有名になった悪性中皮腫などの固形腫瘍の研究でも，多数の染色体異常が複雑に関係し，また，発生に関わる遺伝子も多く，発癌・癌増殖の機構は複雑で解明には，まだまだ，時間がかかると思われる。

6. おわりに

すでに述べたことであるが，染色体研究のためには，細胞分裂している生きた増殖中の細胞や組織が必要である。従って，自然の生物の染色体を調べるには，生物採取が必要となる。これは意外に大変な仕事である。これを解決する

ために、細胞株を作る方法がある。また、国外の生物の採取は、最近の各国の生物資源保護意識の高まりも手伝って、困難になるばかりである。今後は、世界各国の研究者と共同研究をすることがますます重要となる。

染色体は従来、形態学的な研究が中心であったが、現在は分子生物学的な手法が取り入れられて、形態学と分子生物学の境界領域の分野となっている。従って、顕微鏡だけでなく広範な分子生物学の基礎も学ぶことができる興味深い研究領域である。

参考文献

S.S.マードー（著）、坂井建雄・岡田隆夫（監訳）「ヒトの生物学」第7版医学書院、2005.

田中一郎、「よくわかる遺伝学」、サイエンス社、1999.

鈴木了司、「寄生虫の世界」、日本放送出版会、1996.

新川詔夫・阿部京子、「遺伝医学への招待」、南江堂、2003.

太田次郎他（編）、「基礎生物学講座；ヒトの生物学」、朝倉書店、1993.

太田次郎他（編）、「基礎生物学講座；遺伝の仕組み」、朝倉書店、1995.

茅野博、「遺伝と染色体」共立出版、1980.

J.ダイヤモンド（著）、長谷川真理子（訳）「人間はどこまでチンパンジーか？」、新曜社、1993.

近藤宗平、「ヒト進化の遺伝的要因を考える」（蛋白質核酸酵素；エボルーション）、共立出版、1994.

中西宥、「染色体の研究」東京大学出版会、1981.

佐々木本道（編）、「細胞遺伝学」、裳華房、1994.

内野治人（編）、「腫瘍染色体アトラス」、南光堂、1986.