

現代生命科学 (4章~)

4章 遺伝と環境 (5 / 12)

1. 双生児研究

一卵性 (MZ)・・・100%同じ、同性、唯一の違いは生まれたときの体重

二卵性 (DZ)・・・50%を共有

以下、相関係数を MZ、DZ それぞれで出してみると、

遺伝性強いこと (ex.神経質、新奇探求性など) は、MZ (0.8) のほうが DZ (0.4) の2倍になる。

環境性が強いこと (ex.協調性、宗教性、野望、計算・スポーツの巧さなど) は、どちらでも大して変わらない。(共に 0.8)

遺伝性も環境性も関わること (ex.学業・知能テストの成績など) は、MZ (0.8) のほうが DZ (0.6) の4/3倍になる。

遺伝子の相乗作用が係ること (ex.てんかん、自閉症など) は、MZ (0.8) は関係するが DZ (0.1) はあまり関わらない。

2. アポ E (LDL の成分)

E2 型、E3 型、E4 型とあるが、これはアミノ酸配列の 128 番目と 152 番目に違いが出る。それぞれ E2 では CC となり、E3 では CR、E4 では RR となる。

これらは両親から受け継ぐため、一人の人は二つの型を持っており、特徴として 2 / 2 型の人には長生きし、4 / 4 型の人にはほかの人より 10 歳ぐらい早くアルツハイマーになると言われている。(最も日本人で多いのは 3 / 3 型)

個人差 (ヒトゲノム (500 ~ 1000 塩基に1つ)) と環境

ex.・G6PD 欠損 (4 ~ 5 億人、地中海地方に多い)・・・マラリアに強い (特にヘテロの人)

- ・ アリセプト (アルツハイマーの薬) に反応する人とならない人がいる。
- ・ 不整脈の薬スパルテインで目がくらんだり、吐き気がしたりする人がいる。

(下二つ) 原因: 肝臓の薬物代謝酵素 CYP (強すぎると薬の効きが悪くなる)

CYP (シトクロム P450): 57 種

- ・ CYP1・・・ダイオキシンを分解
 - ・ CYP2・・・植物由来の毒を分解
 - ・ CYP3・・・薬を分解、グレープフルーツジュースに働きを阻害される
 - ・ CYP46・・・コレステロールを代謝、弱いとアルツハイマーになりやすい
- オーダーメイドの医療・・・個人の CYP をみて、薬の投与量を決める。

5章 発生と老化 (5 / 19)

1 . 遺伝子改変

薬物耐性 (抗生物質は細菌を殺す) を利用 (ex. 抗生物質ネオマイシンの使用でそれを無効にする遺伝子 neo^r を作り出すなど)

(注) 抗生物質の併用は出来ない。

ex. ・ ペニシリン系

- ・ セフェム系 : ケフラール、ケフレックス
- ・ マクロライド系 : クラリス、エサスロ (呼吸器)

2 . クローン

卵から除核をし、その除核された卵に他の単細胞の核を入れて子宮に戻すことのできる。そこでは遺伝子改変は行われていない。

3 . トランスジェニック・アニマル

教科書 P. 66 , 67 や 129 の図など参照。

4 . iPS (induced Pluripotent Stem cells)

- ・ 皮膚細胞に 4 つの遺伝子を導入すると、ES のような細胞になる
- ・ 再生医療に使える (ex. パーキンソン病 (ドーパミン) 糖尿病 (すい臓 細胞)
- ・ 遺伝病が治せる (ex. 試験管で再現可能 薬のスクリーニングが可能)

老化

老化とは、細胞分裂抑制因子のことで、活性酸素を生み出し、DNA やタンパク質にダメージを与える。

(放射線や紫外線もまた、活性酸素を生み出し、細胞を殺す)

6章 脳 (5 / 2 6)

全部で約 1 0 0 0 億神経 (1 神経は約 5 0 0 0 神経とつながる)

視床という中心部にすべての情報が集まる。

左脳が優位脳で右脳が劣位脳。

・ ヒトの意識は脳皮質の第五層の錐体細胞が担っている

理由 : 1 . 比較的長い時間持続的に発火する

2 . 毎秒数百回のスパイク (バースト発火) (普通は 30 - 100 回)

3 . 知覚の条件を満たす

・ 脳を見る方法

f MRI (機能的核磁気共鳴イメージング) : 神経活動、酸素消費、ヘモグロビン量

PET (ポジトロン断層撮影) : 物質の代謝量を放射性核種で見る

以上二つはリアルタイムで見れる。

CT (コンピューター断層撮影) : X 線で透過

脳波 : 神経活動から発する弱い電流を見る

・ ブローカの運動言語中枢、ウェルニッケの感覚言語中枢

教科書 P. 7 1 , 7 2 辺り参照。

・ ゲージの事件で分かったこと

脳には機能分担があり、理性の座もある。また、物事の判断や理性は、過去の知識だけからは生じない。さらに、過去の知識を的確に統合するために必要な部位が脳にある。(9 , 10 , 11 野)

フロイト

・ ウィーン大学で神経の観察 / コカインの影響 (生物学的アプローチ)

・ シャルコー (筋肉麻痺の若い女性) との出会い

心理的抑圧が身体的症状に転化 催眠によって劇的に治る

・ 同僚プロイアー

アンナ・O (21 歳) : 麻痺と手足の感覚消失 母国語のドイツ語が話せない (英語は平気)

2 年間の会話療法 「過去の出来事を話すとき、症状が消える」 (幼児体験)

・ 精神分析 (フロイト)

異性の親に感じる性的魅力、同性の親に感じる嫉妬、幼児期の精神的痛手 (ト라우マ) が原因となるとする

精神症状 = 脳の病気 (現代精神医学の創始者 : クレペリン)

・ 梅毒性神経麻痺

20 世紀初めの精神病院入院患者の 10 - 15%。興奮・躁から進行性痴呆になる。

原因はスピロヘータ。

歴史 : 1906、ワッセルマンの梅毒検査

1910、エールリッヒが、梅毒をウサギに感染、ヒ毒化合物の中に「魔法の弾丸」猿バルサン発見。効きはするが、脳に入らないため、脳に感染すると効かない。

1913、野口英世が、スピロヘータが脳に存在することを発見 (= この病気が梅毒から生じることを証明) 。

1917、ワーグナー・ヨーレックが、発熱で症状が改善することを発見。

1928、フレミングが、抗生物質ペニシリンを発見でひとまず解決。

認知症とはどれか？

× 脳が普通の人より 5% 以上萎縮している

× テレビで見た人の名前を思い出せない

× 何度も会った人の名前を思い出せない

新しい技術が習得できない

自分自身忘れっぽいと感じ、周りも同様に感じている

記憶テストの成績が悪くなる

今朝、何を食べたか覚えていない

家の場所を忘れる

家族の顔を見ても分からない

(= 軽度認知障害)

寿命がどれくらい延びるか？

・ 大学院卒 (+ 2)

・ 独身 (- 6)

・ 週 5 回、30 分以上の運動を続ける (+ 4)

・ 年収 1 千万円 (- 2)

・ 一日 10 時間以上寝る (- 4)

・ 祖父母が二人とも 80 歳を超えた (+ 6)

狂牛病と色覚障害 (6 / 2)

1 . 狂牛病

- ・ 牛の餌の違い

日本：餌は輸入したもの、アメリカ：自宅生産、オーストラリア：放牧

- ・ 狂牛病の最初の発生はイギリスで (1 9 8 6)

理由：羊のスクレイピーを餌にしたため。

1 9 9 2 年に最盛期を迎える

- ・ 狂牛病と同じ症状を持つ動物

羊、山羊、猫、鹿

- ・ 狂牛病に似た病気

1 . クールー

ニューギニアの食人人種フォア族の間で起こる (2 5 8 4 例) が、食人の禁止で激減。

2 . クロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD)

6 0 歳以上、1 0 0 万人に 1 人

紫外線、ホルマリン、高温でも感染消えない = 致死率 1 0 0 %

移植で伝染する (2 6 7 例)

3 . ゲルストラン・ストロイスラー・シャインカー病

4 . 家族性致死性不眠症 (FFI)

5 . 新型 CJD (v CJD)

2 0 歳代で発病 (特に多かったのは引きこもりの人)、1 9 9 6 年に始まり、2 0 0 1 年に最盛期

- ・ どのように脳に感染するか？

胃や回腸から取り込まれ、リンパを通過して、脊髄・脳に行く。(胃 リンパ 扁桃 脳)

- ・ 感染の主体はプリオン (タンパク質)

(教科書 P. 1 0 3 参照)

- ・ 牛肉の危険部位

脳、脊髄、目、回腸遠位部

- ・ 危険なもの

昔の、コーンビーフ、カップ麺のスープ、コンソメ、ブイヨン、フォンドボー、スナック菓子（ビーフエキス）、ヨーグルト、プリン（牛ゼラチン）、ガーデニング（骨粉）、健康食品（カルシウム）、手術糸、美容整形（コラーゲン）、化粧品（胎盤エキス）、筋力サプリメント（プロテイン）など

- ・ 牛の検査対象

EU：30ヶ月以上全検査、日本：21ヶ月以上全検査、アメリカ：年4万頭（全体の0.1%）
検査
（30ヶ月以上にBSE多い）

牛にBSE牛の脳を食べさせると、1gでも6 - 7割感染。

- ・ その他の牛の中の問題物質

成長ホルモン、抗生物質、組換えソマトトロピン

2. 色覚障害

- ・ 水色 ピンク、赤 緑、黄緑×
- ・ 色覚障害は赤オプシンか緑オプシンのどちらかが抜けている状態
- ・ 男性5%、女性0.2%
- ・ 明るさや青に敏感になる
- ・ 色遣いに気をつける

ピンクと水色は混ぜない、赤と緑・黄緑と黄は隣り合わせない、数多くの色を使わない、
チョークは白と黄を使うこと

信号の緑が青っぽいのは色覚障害者のため

- ・ バリアフリープレゼンテーション

赤はマゼンタに、黄緑・茶を使わない、基本的に色を使わない、字を大きく

- ・ 色覚障害のサルの特異能力：色が混ざっているところで形を良く見分けられる。

7章 がん (6 / 9)

- ・ 良性：腫瘍、悪性：がん (浸潤、転移)

細胞数	1	10^3	10^6	10^9	10^{12}
分裂数		10	20	30	40
大きさ (直径)			1 mm	1 cm	10 cm
時間 (40歳で駄目な人の場合)		20歳	30歳	40歳	

- ・ 特徴

自ら成長、周辺からの停止命令を無視、不死性 (いつまでも分裂)、浸潤、ふつうの細胞だと突然変異で死ぬが、がん細胞は生き残る

- ・ 歴史

1911、ラウス：ニワトリの肉腫をすりつぶしてろ過 別のニワトリに注射
そのニワトリに肉腫ができた = がんウイルスはうつる (1966、ノーベル賞に)

サルの肉腫もウイルス生じる

慢性骨髄性白血病 P53 変異 急性骨髄性白血病になる

乳がん

- ・ 未婚で、寒い地方に住む、太めの人になりやすい
- ・ エストロゲンが原因
- ・ 1988、タフソ大学：環境ホルモン発見

ステージごとの特徴と5年生存率

- 1：2cm以下：化学療法、放射線 (85%)
- 2：2~5cm：手術 (66%)
- 3：5cm以上 (41%)
- 4：転移 (10%)

- ・ 網膜芽細胞腫 (RB) (アメリカ：1万5000人に1人) (Two Hit 理論)

RB 家系の正常人 どの細胞でも1つ変異がある

(RB：がん抑制遺伝子)

一般のがん

上皮：APC 変異 腺腫（上皮増殖）：RAS 活性化 良性腫瘍：DVC 変異 増殖：P53 変異
がん

1つの細胞で1つの突然変異が起こる確率は100万分の1である。ヒトの体細胞数を100兆個とするとヒトのがんになる確率は？

$(10^{-6}) \times 10^{14} = 10^{-10}$ (=理論的にはなることはない)

では、なぜなるか？

1つの突然変異が他の突然変異を誘発するため起こりやすくなる

がんの予防

・がんになる理由

食べ物35%（油っぽいもの×、野菜）

たばこ30%

ウイルス10%

・早期だと告知することが多いが、末期はケースバイケース

8章（6 / 16）

・胃酸：殺菌効果を持つ（感染予防）

・便：脂肪過多でベタベタ

・尿：通常1日1.5L、緊張しやすい人は回数が多くなる

・水分：大腸、アルコール：胃、栄養：腸でそれぞれ吸収される

・消化器

肝臓（1.5kg、1ヶ月ぐらいで再生する）

・役割：エネルギーをグリコーゲンの形で保存、アンモニア（タンパク質の老廃物）を無害な尿素に変える、解毒作用（毒物、アルコールなど）

・肝臓の病気：細胞が壊れて中のものが血液中に

GDT、GPT高い 肝炎

GTP高い アルコール性肝炎

CYP

4章参照。

・脂肪酸

6：陸のもの (ex. C 2 0 ・ 4 アラキドン酸)

3：海のもの (ex. C 2 0 ・ 5 E P A、C 2 2 ・ 6 D H A)

・解熱剤

柳の木 サリチル酸 アセチルサリチル酸 アスピリン

バファリン (アスピリン、AI) (バファリン 8 1：子ども用 動脈硬化に効く)

cf. サリチル酸メチル サロメチール

・炎症 (発赤、痛い、膨れる、発熱)

抗炎症剤

イブプロフェン：アドビル、エスタック、ストナ

インドメタシン：パテックス、アンメルシン、バンテリン (経皮)

フェルピナフ：パスタイル、フェイタス

全て P G 合成を抑えている

9 章 (6 / 2 3)

1 . 細菌

グラム陽性：ブドウ球菌、結核菌

グラム陰性：大腸菌、緑膿菌

ボリツヌス菌：不利な環境 細胞壁を厚くする (芽胞)

破傷風菌：嫌気性

2 . 微生物

真菌 (カビ)

原虫：マラリア、アメーバ (赤痢)、ツェツェバエ (トリパノソーマ)

3 . コッホの 4 原則

a. ある感染症の特定の病原部に特定の病原体が必ず存在する

b. その病原体は感染動物から純粋に分類される

c. その微生物を別の宿主に接種すると同じ感染症にかかる

d. その感染動物から同じ微生物が見出される

(ex. 胃の病気とピロリ菌：慢性胃炎・すべて満たされた、胃潰瘍・c から “ ? ”、胃がん・

“ a, b ” でさえ ?)

4. 抗生物質

サルバルサン（ヒ素） 梅毒、敗血症

(1) ペニシリン（A. フレミング）

・細胞壁を作らせない

・フローリー：大量生産に成功

・ペニシリンが効かない細菌（ラクタマーゼ）が出現

1960年代、メチシリンを合成 セファロスポリン合成 セファロスポリナーゼ出現

メチシリンを分解する菌（MRSA：メチシリン耐性黄色ブドウ球菌）（=すべての抗生物質が効かない）出現

(2) ストレプトマイシン（アミノグリコシド系（ゲンタマイシン、カナマイシン））

・結核、緑膿菌に効く

・-マイシン：使いすぎると難聴に

(3) クロラムフェニコール

・広範囲に効き、錠剤・シロップ・眼薬にできる

耐性化が起きる 現在はチフスにのみ使用

5. 細菌の毒素

(1) 内毒素

ex. リポポリサッカライド 静脈に入るとショックを起こす

(2) 外毒素

ex. 緑膿菌・ジフテリア菌 毒素タンパク質 タンパク質（EF2）合成 ADPリボシルカ 不活性化

ex. ボリツヌス菌 毒素 シナプスの小胞から出ているタンパク質切断（=アセチルコリンなくす）

・プラスミド（薬物耐性遺伝子）：細菌から細菌へと受渡される

・抗菌グッズの使いすぎは、耐性ができるから良くない

・抗生物質が動物（果物）に入ると、その中で耐性菌が作られ、それを食べると、耐性菌が移る

10章(6/30)

優生学 (Eugenics)

- ・ F. ゴールトン「人間を動植物のように改良すべきだ」
望ましくない形質を排除し、望ましいものを残そうとする
- ・ 20世紀初め、欧米の白人層に浸透
病気、悪い行動(犯罪、貧困、アル中など)はすべて“血”によるもの
遺伝の研究開始(英ユニバシティカレッジ、米コールドスプリングハーバー、独カイザーヴィルヘルム)

(遺伝率: だらしなさ、海を好むなど)

- ・ 積極的解釈: 結婚で卓越した人間を作る(ex. シンガポール(～1980))
- ・ 消極的解釈: 生物学的に劣った人を除く(ex. 断種、ユダヤ人迫害、移住(隔離))
- ・ 1930年代、科学界からの反発(ナチスへの反発含む)
1936、ヘモフィリアと赤緑色盲が連鎖することを発見
1953、DNA構造解明
1954、優生学から人類遺伝学へと名称変化

現代の遺伝学

- ・ 健康であるために個人の持つ遺伝子を調べる

ex. J. ワトソンの全DNA配列解明 11の疾患遺伝子のヘテロ発見(コケイン、アッシュヤー、PFK欠損など) だが、どんな人かはわからない

- ・ 遺伝子診断に(で)は

- 1、根本的な治療法がなくてはならない
- 2、家系に同病に罹っている人がいて、本人が20歳以上でなくてはならない
- 3、診断の意味を理解し、自発的な申し出が必要
- 4、支えてくれる人が必要
- 5、日を変えて3回その人の決意を聞かなければならない
- 6、承諾書が必要
- 7、結果は必ず口で本人に伝える

- ・ 今は個人レベルで優生学が用いられている

- ・ 診断の確実性 = false positive

病気の確率を500分の1、信頼性を99%と設定して、1万人調べたとすると、

陽性は、 $1万 \times 500分の1 \times 0.99 = 19.8$ 人

病気でないのに陽性は、 $1万 \times 500分の499 \times 0.01 = 99.8$ 人