

ゲノムと食生活

加藤 久典

東京大学総括プロジェクト機構 特任教授

1. はじめに

筆者の研究室に所属していた博士課程の学生から「会社を設立したい。」という相談を受けたのは2年余り前のことであった。聞けば個人の遺伝子の解析を行うサービスとのことである。医療機関によるもの以外の遺伝子検査は、DTC (direct-to-consumer) 遺伝子検査と言うが、当時は国内では数種の遺伝子の多型について調べるサービスが行われ、一方海外では米国の 23andMe 社などが既に大規模な多型解析のサービスを行っていた。この院生の計画は日本人向けの初めての大规模遺伝子解析を始めたいということであったが、その年のうちに会社を作って今日に至っている。本稿では、DTC 遺伝子検査からの考察を中心に、ヒトゲノムと疾患、さらに食との関連について論じたい。

2. 自分の遺伝子を知ること

ここで遺伝子検査 (SNP 検査、遺伝子解析) について簡単に説明したい。(なお、遺伝子検査という語は、病原菌の検出やガン細胞の DNA 変異の検査などに対して用いられる語であり紛らわしいが、一般に良く使われているので本稿では敢えて使用する。) ヒトの DNA には個人により配列の異なる個所が含まれるが、ある一塩基だけが異なる個所のことを一塩基多型 (single nucleotide polymorphism、SNP) と呼ぶ。血縁の無いヒトでは、1000~2000 塩基にひとつの SNP があると言われる。SNP 以外にも、大きな領域の塩基欠失や挿入、コピー数多型などもあるが、現在の遺伝子解析の対象になっているのは SNPs が主である。SNP の良く知られている例として、アルコール代謝に関わる酵素である ALDH2 の多型がある。この酵素の遺伝子多型により 504 番目のアミノ酸がグルタミン酸である場合とリシンである場合があり、前者をホモで有する (すなわち父母両方から受け継いだ) 場合はアルコールから生じるアルデヒドの代謝が早い、後者のホモ型では遅く (アルコールを飲むと赤くなりやすい)、またヘテロ型では中間型となる。このように SNP を調べることで健康リスクや

体質などに関する様々な情報が得られる。例えば厚生労働省平成 24 年度「遺伝子検査事業者チェックリスト」の記述では、「お医者さんに行かなくてもインターネットやお店で買って受けられる検査がいろいろあります。体質検査、肥満検査、禿（はげ）の検査、アルコール代謝の検査、病気のかかりやすさ、病気にかかるリスク、運動能力、音楽の才能、画の才能、親子鑑定、血液鑑定」とある。上述の院生の会社（A 社とする）の場合は、キットを購入して唾液を送付すると、日本人で確認されている約 30 万個所もの SNPs を専用のチップを用いて解析し、約 300 の疾患リスクや体質についての情報を提供するというものになっている。その後いくつかの企業が同様のサービスを開始している状況である。また、個々の SNP を調べるだけではなくて、個人のゲノム配列全体を解読してしまうという方法も実用レベルに近づいている。

3. 遺伝子解析の是非に関する議論

しかし、個人の遺伝子の配列を調べること、SNP 情報を知ることに関しては、多くの問題点が指摘されてきた。23andMe 社は、2013 年に FDA から米国国内での販売停止命令を受けているが、2015 年になり検査の範囲を狭めた形でビジネスを再開した²⁾。これには、検査自体の精度やその結果から得られる形質や疾患リスク情報の精度の問題、情報を受け取った消費者が誤った行動に走るリスクなどが懸念材料とされていたようである。また、DTC サービスの場合に、特に医療行為との境界が問題となる。米国の女優が乳ガンのリスクが高くなる変異（BRCA1 変異）を持っていたため、予防的に乳腺の切除手術を受けたニュースは記憶に新しい。遺伝子を調べることで自分が医療行為にあたるという主張から DTC サービスに批判的な立場も多い。疾病のリスクに関しては、単一遺伝子疾患あるいは遺伝的な要因が非常に高いものは医療機関で行われる検査が担うべきだという前提で、DTC サービスでは解析を行わない場合が多い。DTC サービスにおいては、食事内容や運動など日常的な行動に気をつけることでリスクの低下が期待できる生活習慣病を中心としたリスク情報を提供することが有為であろう。

その他考えられる問題点を列挙してみると、個人情報および遺伝情報の取扱い（遺伝情報が個人情報に含まれるかは議論となっている）、解析の精度、SNP の影響に対する科学的な裏付け、カスタマーに対する事前および事後の適切な情報の提供、結果に対するカウンセリング体制、などが考えられる。A 社の場合、科学的裏付けに関しては、各項目についてデータの信頼性の高さ、アジア系集団での研究の有無も表示するとともに、根拠となっている原著論文も示し

ている。新しいビジネスであるため、各社様々な工夫を積み重ねているといったところである。

経済産業省は遺伝子検査ビジネスの健全な発展が重要であるとし、実態や問題の調査を重ね、当面は法的な規制はせず、個人情報保護などを定めた業界の自主的なルールに委ねるとする報告書をまとめた。ただし、「個人遺伝情報を取り扱う事業者のための遵守事項」を公開しており、その中で、「倫理的・法的・社会的課題への対応」「精度管理等の技術的課題への対応」について詳細に示されている³⁾。一方 NPO である個人遺伝情報取扱協議会 (CPIGI)⁴⁾は、遺伝子検査ビジネスの業界団体であるが、「個人遺伝情報を取り扱う企業が遵守すべき自主基準」を設定し、また「遺伝子検査サービス事業認定制度 (CPIGI 認定)」を 2015 年秋から開始している。これは上記の経済産業省の「遵守事項」に則ったものとなっている。さらに厚生労働省は法的整備も含めたルール作りが必要であるとし、2015 年から政府の「ゲノム医療実現推進協議会」の下にタスクフォースを設置している。課題として、「日本は欧米に比べ検査の品質・精度管理や検査結果の取扱いなど、実用化に向けたルール作りで出遅れている。」とし、「また、非医療分野においても、遺伝子検査ビジネスが出てきており、健全な発展を図るため、併せて検討を行う必要がある。」とされている。なお、米国では 2008 年に「遺伝子情報差別禁止法」が制定されている。遺伝子情報を保険会社が利用可能かどうかなど、国によって状況は異なっている⁵⁾。法整備にあたってはこれも重要な課題となろう。

4. 栄養や食品とゲノム情報

医学分野では、治療の方針を決定するうえで遺伝子情報を活用したオーダーメイド医療の試みが進められている。例えば特定の医薬品の効果あるいは副作用に対して個人差を予測することができる。イリノテカンという抗ガン剤の副作用に関わる遺伝子診断のキットは 2008 年から保険適用になっている。

主に疾患の予防という観点において、食べ物の影響に関しても遺伝子多型の関与が多く知られている。DTI 遺伝子検査サービスにおいて、当初は肥満に関連する遺伝子の SNP を解析するものが多く上市され、現在もそれらを中心とした製品が多い。遺伝子のタイプ毎に肥満の型を分け、それぞれにあったダイエット法を提案する会社もある。

栄養素と関わりのある SNPs としては、様々なビタミンやミネラル、コレステロール、脂肪酸、アミノ酸といった成分の血中濃度に関して、それぞれ関連する多型が報告され、検査対象となっている。詳細は割愛するが、これらには

各種疾患と関連が大きいものが多い。ひとつ例を挙げると、ビタミンのひとつ葉酸の代謝酵素である MTHFR の多型は、血中のホモシステイン（アミノ酸代謝物で動脈硬化や脳梗塞のリスクと関連する）の濃度と関連がある（日本ビタミン学会監修「ゲノムビタミン学」、建帛社（2008年））。このタンパク質をコードする 677 番目の塩基が C のホモのタイプに比べて T を持つヒト特に TT 型のヒトは血中葉酸が低く、ホモシステイン濃度は高い。TT 型のヒトは、食事からの葉酸の摂取量に特に気をつける必要があると言える。また、妊婦においては葉酸摂取の推奨量が成人男女の 2 倍近い値とされている。これは胎児の神経管閉鎖障害の予防のためであるが、その効果を十分に発揮するには妊娠前から多めに摂取することが必要であると言われている。このように現代の社会でも不足しがちな栄養素と遺伝子多型とが密接な関わりがあることは注目すべきであろう。

また、食行動に関連して、食欲に関連する遺伝子や各種の味や匂いの感じやすさも SNPs が多く知られており、検査対象にもなっている。

5. 食事が遺伝子の機能に及ぼす影響

以上は、食に対して遺伝子が及ぼす影響を述べたが、これとは逆に食べ物が遺伝子に及ぼす影響についても、ゲノム情報の活用から明らかにされてきた。良く認識されている例としては、ガンにつながる遺伝子の変異に食品成分が促進的にあるいは抑制的に働く場合であろう。また、食品が様々な遺伝子の発現をどう変化させることにより健康や疾患に関わるかを網羅的に調べることも可能となっている。これは DNA マイクロアレイ解析の発展に因るところが大きい。遺伝子の発現 (mRNA 量)、タンパク質量、代謝物量などを網羅的に解析するオミクス技術は、食品や栄養の研究においても盛んに活用され、ニュートリゲノミクスと呼ばれる分野となっている。また、摂取する栄養素や機能性成分は、DNA のメチル化修飾やヒストンタンパク質の修飾（エピジェネティック修飾）を変化させることで、様々な遺伝子の機能に影響を及ぼすこともわかってきた。胎児期や出生後初期における環境（栄養環境も含む）によって、このエピジェネティック修飾が変わること、それが生活習慣病のリスクに大きく関わっていることも明らかになってきており、これを DOHaD (Developmental Origin of Health and Disease) 仮説という。詳細を述べることは割愛したが、これらの例からもわかるように遺伝子と食の関係は、まだまだ新しい展開と挑戦が待っている。

6. おわりに

SNP と食の関係は今後の研究によってさらに広範な情報が蓄積されるであろうし、DTC 遺伝子検査のデータも被験者の同意を得てうまく活用することで科学に貢献することができる宝であるとも言える。健康食品、機能性食品の効果の強さにも SNP が大きく関わると考えられ、健康食品の有効な利用という意味でも SNP 解析のメリットは大きい。経済産業省、厚生労働省、文部科学省といった省庁も積極的にゲノム情報産業を支援する方向が打ち出されている。もちろん農学分野でも様々な分野において重点的にゲノム情報の活用が進められており、農学における波及効果も大であることは論を待たない。まさに産官学一体となった新分野創出のチャンスと言えよう。

関連 URL

- 1) http://www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/mono/bio/pdf/leaflet.pdf
- 2) Hayden, E.C. Nature doi:10.1038/nature.2015.18641
- 3) http://www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/mono/bio/zyunshu.pdf
- 4) <http://www.cpigi.or.jp/index.html>
- 5) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3312949/>