

「ゲノム・遺伝医学」分野

授賞
業績

遺伝医学の確立と発展

ビクター・マキューズィック博士(米国)

1921年10月21日生まれ(86歳)

ジョンズホプキンス大学医学部遺伝医学部門教授

概要

ヒトゲノム計画が完了し、我々はDNAという文字列で書かれた遺伝情報のほぼ全文を入手しました。ところが、この中から病気の治療に役立つ部分を読み解いていくのは、これからです。今年「ゲノム・遺伝医学」分野で日本国際賞を受賞するビクター・マキューズィック博士は、半世紀も前から遺伝病についての知見を蓄積し、ゲノム上の病気に関わる部分を遺伝子地図としてまとめる重要性を、指摘してきました。今日この成果は世界中の研究者や臨床医に共有され、遺伝医学に欠かせないものとなっています。

1990年から始まり2003年に完了したヒトゲノム計画では、染色体ごとにDNAの塩基配列が解読されました。しかし解読された情報も、すべてが重要な意味を持っているわけではなく、この中から遺伝子として機能する部分を見つけ出したり、産出されるタンパク質の機能を解明したりしなければ、無意味な文字列のままです。この、ヒトゲノムを“解釈”する作業には、病気と遺伝子の関係についての知見が欠かせません。ビクター・マキューズィック博士は、この研究と情報の蓄積を半世紀以上にわたり行ってきました。

● 心臓病から遺伝医学へ

マキューズィック博士は1921年、米国東北部メイン州の人口500人程度の町の酪農家の家に生まれました。1943年、医学研究で有名な名門ジョンズホプキンス(JH)大に進学し、医学を志します。心臓病の専門家となったマキューズィック博士は、心臓血管に異常をきたすことが多いマルファン症候群という遺伝病に関心を持ち、後に、遺伝による疾患の原因解明と治療・予防について研究する遺伝医学の創設、そ

して遺伝子地図(染色体地図)の作成に情熱を燃やすことになりました。

● 遺伝医学の礎を築く

マルファン症候群は、細胞の間隙や軟骨など体の形を維持する結合組織がうまく形成されない病気で、手足や指が細長くなったり、心臓や血管、目などに異常が起きたりします。遺伝性の病気であることは早くから指摘されていましたが、症状が発生する場所が患者さんにより違うため、単一遺伝子の異常が原因だとは考えられていませんでした。しかし、マキューズィック博士らJH大の研究者は、マルファン症候群に関する膨大なデータを解析することで、単一遺伝子の異常による遺伝病であることを突きとめます。

1956年には最初の著書となる「結合組織の遺伝的障害」を出版。臨床医としても多くの患者を診た経験から、ヒトの病気診断には「遺伝について深く認識することが重要だ」と考えるようになり、57年、JH大に世界で初めての遺伝医学部門を設立します。この遺伝医学の研究所は、マキューズィック博士の業績を称えて現在マキューズィック・ネイサンズ遺伝医学研究所(McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine)と呼ばれています。

ここでマキューズィック博士は多くの遺伝病の研究にも力を注ぎ、骨幹端軟骨異形成症マキューズィックタイプ(cartilage-hair hypoplasia; CCH)という病気や、マキューズィック・カウフマン症候群(McKusick-Kaufman syndrome)という病気をはじめとする、多くの疾患と遺伝との関係を解明していきました。

さらに、1968年、研究チームを率いて、1番染色体上に、血液型分類法の一つであるダッフイ式血液型を決める遺伝子があることを突きとめました。これにより、性染色体を除く常染色体上にあるヒトの遺伝子の場所が同定できることを世界に示し、遺伝子地図づくりの先駆けとなりました。遺伝子地図は、さまざまな遺伝子がどの染色体のどの部分にあるのかを、住宅地図を作るようにマッピングしたものです。当時は、膨大な家系調査や染色体観察、経験とカンが必要な作業でした。

● 遺伝病を網羅するデータベース作り

翌69年、マキューズィック博士は国際先天性疾患学会で、「全力を挙げて、ヒトの染色体上に存在する遺伝子配列

を同定しよう」と提案します。

1973年には、マキューズィック博士の研究グループが中心となり、情報交換や遺伝子の命名法の統一などを目的としたHuman Gene Mapping (HGM) ワークショップを開催。これは、後述するHUGOの前身ともなります。

さらに、博士の最大の業績と言えるのが、リファレンスブック「ヒトのメンデル遺伝」(Mendelian Inheritance in Man =MIM)の出版です。1966年の初版から1998年まで12版を重ね、遺伝子と病気に関係する情報を網羅的に蓄積してきました。1987年からはオンライン版(OMIM)も一般に提供され、科学雑誌に掲載される最新の研究内容についても、事前にデータが入力されるようになり、世界中の研究者や臨床医が最新のデータを即座に入手できるようになりました。遺伝病を診断する臨床医でMIMを参照したことのない人間はいない、と言われていました。博士は、病気と遺伝子に関するあらゆるデータを網羅的に集めるという、根気と忍耐が必要な作業をいとわず、データを体系的に蓄積する仕組みをつくりあげました。

● 「国際ヒトゲノムプロジェクト」を牽引

またマキューズィック博士は、ヒトゲノム計画に世界の研究者を集約させると共に、情報交換や作業調整をするため、HGMを発展させた「国際ヒトゲノム解析機構(Human Genome Organization, HUGO)」創立に力を尽くし、初代会長を務めました。古典的な遺伝子地図作成から、ヒトゲノムが完全解読された現代のゲノムマップ作成までの過渡期、常に中心人物として世界的な研究を牽引してきたのです。

半世紀以上も前に「遺伝について深く認識することが重要」と指摘した博士の先見性が産んだデータの蓄積は、近年の技術革新により、ますます重要性を増しています。マキューズィック博士の存在があったからこそ、遺伝医学はゲノムの全遺伝子情報を駆使して、病気や健康を遺伝子の言葉で理解する新しい医学となり、ガンや糖尿病の原因を個々人の遺伝情報レベルで解明する個別化医療にも道筋がたったのです。

博士が報告した論文は760編に上ります。こうした偉業は、子どもの遺伝病を克服したいという情熱、人間に対する優しさに支えられて進んできました。マキューズィック博士は現在も臨床医として医療の最前線に立ち、日本国際賞にふさわしい尊敬を世界から集めています。

