

人間のゲノムに蓄積される変異とその影響

◆一卵性双生児の間にも存在するゲノム配列の不一致

2021年1月、アイスランドの遺伝子解析企業deCODE geneticsなどの研究チームは、一卵性双生児のゲノム配列の間にも差異がみられ、その変異の起源は受胎初期に遡ると発表した。387組の一卵性双生児のゲノム配列を比較した結果、平均で5.2ヵ所の変異が見出された。1つの受精卵から発生する一卵性双生児であるが、細胞分裂の際に一定の確率で起こるゲノム変異が、2つの生命へと分裂するまでの短い期間にも起こっている結果であると考えられる。

これまで、ゲノム配列の解析が一般的でなかった時代には、一卵性双生児のゲノムは同一であると仮定して、成長した一卵性双生児に見られる差異は後天的なものであるとする研究が多くみられた。しかし、ゲノムの同一性を前提とした研究は、ゲノム変異の効果（先天的な違い）を過小評価している可能性がある。

◆個々人のゲノムに蓄積される変異と健康状態との関係

21年1月、米国のマウントサイナイ医科大学などの研究チームは、ゲノム配列や身体的な特徴、病気の情報など、大量のデータを集積したデータベースを解析することによって、個々人のゲノムに蓄積された配列変異が健康状態に与える影響を見積もれる可能性があるとして発表した。

英国のバイオバンクに登録された英国に祖先を持つ白人34万人のゲノム配列上の1千5百万ヵ所での変異頻度を計算し、有害な変異の蓄積を見積もった。特定の部位と特定の疾患との関連は見出されなかったが、蛋白質の配列に対応する部分で合算した値は、肥満や代謝速度など27項目の疾患関連情報と統計的に有意に相関することが示された。これは、個々人の有害なゲノム変異の蓄積を評価することにより、健康などへの影響を見積もれることを示唆する。

一卵性双生児のゲノム配列の不一致から明らかなように、細胞の分裂によって一定の確率でゲノム変異が起こることは避けられない。人類の歴史と共にゲノム上には変異が蓄積されてゆく。大規模なバイオバンクを用いたデータ解析により、個々人のゲノムに蓄積された変異の持つ意味が解明され始めた。【戸潤一孔】