

科学技術の進展に与える分子生物学 の影響

その2 遺伝子操作技術の医療への応用

長戸路 雄 厚

The Influence of Molecular Biology on the Development of Science
and Technology

Part 2. The Application of Gene Therapy to Medical Treatment

Yuukou NAGATORO

近年の医学・医療の進展は、分子生物学に基づく革新的遺伝子操作技術が大きな一翼を担っている。遺伝子操作は、各種遺伝病治療や診断に実績を積みつつあり、動物では生殖細胞操作も可能とした。しかし、遺伝子操作の中には多世代間に影響を及ぼすものもあり、それらは倫理的かつ法的合意には至らない。

本論文では、遺伝子操作の現況と派生する諸問題に考察を加えた。

理性と倫理を併せ持つ存在として我々は21世紀を迎えたい。

1. はじめに

千葉敬愛短期大学初等教育科研究紀要第21号にて、分子生物学の現況調査を行ない総括した。

¹⁾そこで述べたように、今回は科学技術の進展に与える分子生物学の重大な影響の1つとして医療への応用に焦点を合わせ、遺伝子操作技術について考察する。^{2)~6)}

分子生物学は、生命現象を高分子化合物のDNA（デオキシリボ核酸）やRNA（リボ核酸）のレベルから解明し、ひいては地球の生態系全体にまで統一的把握を試みようとする学問である。その分子生物学における基幹技術にDNA操作技術がある。DNA操作技術は、生命体を基底のDNAから変えてしまうという抜本的特徴の故に、農業、食品工業、医薬品工業、医療等他方面に革新的手法を持たらしているが、特に医療への応用は遺伝子治療として多くの課題を社会に与えつつ急速に進展する分野となった。^{7)~12)}

本報告では、まず遺伝子操作技術の全貌を俯瞰しその技術の持つ普遍性を提示すると共に医療への応用に言及することとした。そして、医療における遺伝子操作技術即ち遺伝子治療の位置付け、ならびに現状の問題点を把握し今後の採るべき方向性について考察を加えた。

2. 遺伝子操作技術の現状と人間生活への応用および問題点

1953年にワトソンとクリックがDNAの二重らせん構造を発表して以来、分子生物学の半世紀の進展は著しいものがあり、地球上の全生物がDNAを基底としその生物をその生物たらしめる情報は全てDNAの集合体ゲノムの中に記されている。デオキシリボース、りん酸そしてアデニン (A)、グアニン (G)、シトシン (C)、チミン (T) の4種類の塩基から成るDNAの構造を図1に、そして相補性を特長とするDNA複製のメカニズムを図2に示す。

そして、ヒトゲノムの塩基配列の解析が世界各国の協力で加速的に鋭意進められ2003年までには全ての配列がわかると予測されている。ヒトゲノムは1細胞内で二重らせんで約2 mに及び、約30億対の塩基対がある。これ等の塩基対の中で実際に遺伝現象を担っているのは3億対で、これは遺伝子10万種類に対応する。

このヒトゲノムの塩基配列の決定と遺伝子操作技術の連携は、これからの人間生活への応用に計り知れないものがある。数々の疫病の遺伝子治療という抜本的医療技術の開発もその1つである。

つぎに、1970年代に端を発する遺伝子操作技術の概要をまとめる。遺伝子操作技術の実態は遺伝子組換え技術であるが、この技術はその後の20年間で人間の遺伝子治療を行なうまでに到った。

遺伝子操作の実例を微生物、植物、動物そしてヒトの順に述べる。²⁾本章では微生物、植物、動物への適用を中心に人間生活への影響について述べ、ヒトへの適用は次章とする。

ヒト遺伝子治療に必要な技術には、微生物と植物の分野で培われた技術が大きく貢献しているため、まずそれらを概観することが有意義である。

2. 1 微生物の遺伝子操作

微生物とは、バクテリア、酵母そしてウイルス等を指す。1970年代以降遺伝子操作による微生物の改良が盛んに行われ、多くの産業で脚光を浴びた。現在成果を上げているのは、バクテリアを材料にヒトのインシュリンや成長ホルモン等の複雑な分子構造の医療品を製造する分野である。いずれもヒトの遺伝子をバクテリア（たとえば大腸菌）に導入して、極微量しかとれず高価であったホルモンの大量生産化がなされている。

最近では、遺伝子操作は病害を防止するための生物農薬の製造や植物の霜被害防止の手段に適用されようとしている。生物農薬は、害虫だけを殺す毒素（サソリ毒等）や害虫のみに効くホルモンをたとえばバキュロウィルス等に導入して作る。霜害防止は、自然な状態では植物表面に付着している氷核バクテリアと呼ばれるシュードモナス菌から氷核タンパク遺伝子を除き植物体内温度がマイナス5℃以下の低温でも氷結しないようにするものである。

2. 2 植物の遺伝子操作

植物の遺伝子操作の目的は、農作物の収穫量を増やすことにある。遺伝子操作により、害虫

抵抗性、除草剤耐性そして日もち性向上が期待される。

除草剤耐性遺伝子導入作物には、ダイズやナタネがあり、これらの作物には除草剤グリホサートに対して耐性を有するアグロバクテリウムの遺伝子の一部が組み込まれる。したがって、除草剤を散布しても作物は枯れない。

害虫抵抗性遺伝子導入作物には、トウモロコシやジャガイモがある。これらの作物につく害虫（ガ、コガネムシ）の天敵であるバチルス・チューリンゲンシス菌（Bt菌）から害虫を殺すBtタンパク質を抽出して作物細胞中に入れたもので殺虫剤散布回数や使用量の低減を目的としている。

日もち性向上はトマトに適用される。トマトが持つポリガラクトナーゼ酵素は、実が熟すと果皮を軟化させる働きをするが、その酵素の遺伝子の一部配列を逆向きにすることにより、本来の遺伝子の働きを抑制し果皮が容易に軟らかくなることを防止する。

組換えをした遺伝子を作物細胞中に導入する方法としてはアグロバクテリウム法、パーティクルガン法、そしてエレクトロポレーション法がある。アグロバクテリウム法は、アグロバクテリウムと呼ばれる植物に感染する細菌を使用する。この菌は、Tiプラスミドと言う環状のDNAを持つが、このTiプラスミドの一部を制限酵素によって切断し、特定領域（T-DNA領域）に挿入したい遺伝子を連結させる。このTiプラスミドの菌を作物に感染させると、Tiプラスミドは作物細胞中のDNAに転移し、新たな性質を獲得する。

パーティクルガン法は、導入したい遺伝子を金属片に固着し、ガス圧を利用して植物細胞に打ち込む。また、エレクトロポレーション法は、作物細胞に電圧をかけて細胞膜に穴を開け、遺伝子を直接導入する。いずれも遺伝子を物理的に導入する方法である。

植物の遺伝子組換えは、食品として商品化される場合が多いため人体への安全性が不可欠である。導入遺伝子が作り出すタンパク質の人体への安全性確認が最重要視される。

1998年イギリスで遺伝子組換えにより害虫抵抗性を持つジャガイモをラットに与えたところ、腎臓、脾臓、胃などに成長障害と免疫力低下が見られたとの発表があった。疑いは徹底的に実験検証されなければならない。

日本では、科学技術庁、厚生省、農林水産省の定める指針に基づいて生産者が自らの責任で安全性を評価するシステムとなっている。現在日本で栽培され商品化されている遺伝子組換え作物は無い。輸入作物に関しても、今日まで規制は無かったが、ダイズ、トウモロコシ、ジャガイモおよび豆腐やみそなどについて遺伝子組換え食品であることの表示を2001年4月から義務づける方針である。

2. 3 動物の遺伝子操作

動物の遺伝子操作で注目を受けている分野は3つある。

第1は、ヒト・タンパク質の大量生産である。これは、ヒト遺伝子を羊、兎、山羊、牛など

に操作導入し、各種のヒト・タンパク質をそのミルクの中に大量に作らせる技術である。代表例として肺気腫治療に必要なアンチトリプシンタンパク質の生産がある。ヒトのアンチトリプシン遺伝子を羊の胚に導入し、その羊のミルクからアンチトリプシンを大量採取する。

第2は、ヒト疾患モデル動物の作成である。これは、人間の病気を動物に遺伝子操作で起こさせその病気を研究する分野である。ネズミが用いられる場合が多く、既に各種の遺伝病の予防・診断・治療法の研究に利用されている。

第3は、人間への臓器提供である。これは、人間に臓器提供する目的で動物の遺伝子を操作する技術である。代表例として、豚の臓器をヒトに移植できるように豚の遺伝子を操作する技術がある。具体的には、豚の臓器がヒトの血液に触れた瞬間、その臓器をヒトのタンパク質で包んで免疫拒否反応を防止する。

全般的に、動物の遺伝子操作はヒトの生命を救う医薬品の製造目的には良いとされているが、それ以外の使用では人間が動物を虐待しているとの抗議が多い。人間に人権があるように、動物にも動物権があるのではとの主張もある。これらの問題は、広義の倫理問題である。

3. 遺伝子操作技術の医療への応用と問題点

遺伝子操作技術そのものは、本日唯今出現したものではない。伝統的になされてきた植物や動物の同一生物種内の交配による品種改良もその範疇である。しかし、現在の分子生物学から生み出された技術は生物種を越えて基本的にはどのような生物種にも遺伝子を移せることを可能としている。

医学・医療における遺伝子研究は、遺伝子診断や治療へ飛躍的に発展しつつあるが、そこに到るまでは図3に示すように3つの流れがそれぞれ独立に存在していた⁵⁾。それらは遺伝学、物理学、化学等の科学そして遺伝病研究に端を発する医学・医療の流れである。遺伝学は、集団遺伝学と分子遺伝学に分岐しているが、遺伝子操作技術に関係するのは遺伝現象をミクロに見る分子遺伝学である。一方、物理学・化学の流れはDNAに量子力学や各種分析技術を用い物質的な解析を行うもので、これが分子生物学の土台となった。ヒトの遺伝子研究はこの3つの流れが合体したものである。

ヒトの遺伝子研究は、二重らせん構造の発見以後3つの世代に分類される。第1世代の1970年代前半は遺伝子組換え基礎技術確立期で、この時期にDNAを切断する制限酵素の発見、RNAからDNAを合成する逆転写酵素の発見そして特定の遺伝子を環状DNAであるプラスミドに組込んで大腸菌中で大量増殖させるDNA組換え技術の開発が成された。制限酵素を用いるDNA組換え技術の基本となるDNAスプライシング技術を図4に示す。図4は、目的遺伝子を環状DNAにつなぎ込む例である。環状DNAや目的遺伝子は制限酵素EcoRI（ヒト大腸菌中のR1プラスミド）によりGAATTC塩基配列を認識して切断される。切断後には、

のりしろに相当する部分が残りそして異なる切断々片が組合わされ新しい組換え体が作られる。

第2世代は、1970年代後半から1980年代前半である。この間に塩基配列決定（シーケンシング）、遺伝子マッピング、in situ ハイブリダイゼーションそして遺伝病の遺伝子マッピング等の諸技術の開発ならびにがん遺伝子（オンコジーン）の発見がある。

がん遺伝子は、現在50個以上発見されている。

第3世代は1980年代中頃から後半にかけてで、この時期にヒトゲノムのマッピングとシーケンシングが行えるようになった。それを可能にしたのがベクターや大腸菌を使用せずに一定量のDNAを大量複製するPCR（ポリメラーゼ・チェインリアクション）法の開発である。

以上述べた技術は、ヒトDNAの鑑定、遺伝子診断、そして遺伝子治療に大きく取り入れられている。

ヒトDNA鑑定は、髪の毛一本やわずかな血液でも行えるため犯罪捜査に応用される。これは、ヒトDNA塩基配列は一卵性双生児でなければ他人と異なるという事実に基づいている。

遺伝子診断では、たとえば血液検査からその病気の原因となる変異遺伝子を持っているか否かを診断できる。

つぎに、遺伝子治療が対象としているおもな病気を表1に記す。^{10)~12)} 遺伝子治療の対象は、遺伝病、がん、そしてエイズである。表1には対象病名、導入する遺伝子そして標的細胞（治療する細胞）を記した。対象にできる病気の種類はまだ少なく、遺伝病では特定の1つの遺伝病に異常がある単一遺伝病、そしてがんでは悪性黒色腫、脳腫瘍、肺がん等である。単一遺伝病には先天性免疫不全（ADA欠損症）、血友病、肺胞性線維症等が、そして表1には記されていないが、ハンチントン舞蹈病、鎌状赤血球貧血、筋ジストロフィー、フェニルケトン尿症等が対象疾患として着目されている。単一遺伝病は約5000種知られているが、発病のメカニズムがわかっているのは約250種にすぎず、その他は診断すら難しい。また、大部分の遺伝病は診断はできても治療法が見出されていないのが現実である。しかし、将来的に技術が進めば多くの人が遺伝子治療を受けることになるだろう。がんにおいては、遺伝子治療は他に治療法が無いと診断された末期がん患者を主対象に試みられている。治療原理は、がん免疫力を遺伝子を使って強化するという考え方である。がん細胞やリンパ球に抗がん作用のあるサイトカイン遺伝子を導入し、免疫反応を強くしている。この療法への期待は大きいですが、まだ効果を詳細評価できる段階には到っていない。

遺伝子を細胞に導入するには、図5に示すようにex vivoとin vivoの2つの方法がある。^{11)~12)}

患者から治療したい細胞を体外に取り出し培養フラスコ内で遺伝子を導入し、再び患者にもどす。もどし方は、自家移植（ex vivo）による方法と患者に直接ベクターを投入して遺伝子を体内で標的とする細胞に導入する直接投与（in vivo）による法にわかれる。現在の遺伝子治療は、導入操作が体外で行える ex vivo 法が中心である。遺伝子を導入する細胞は体細胞と

生殖細胞にわかれるが、今の治療はその効果が1代限りの体細胞のみを対象としている。

遺伝子治療を行なうには遺伝子を効率良く標的細胞に導入しなくてはならない。それには、ウィルスをベクターとして使用する方式が一般的である。ウィルスは感染力が強いため導入効率が高く、レトロウィルスとアデノウィルスが用いられる。レトロウィルスはマウス白血病ウィルス由来のもので、一本鎖RNAおよび逆転写酵素を含むコア部分と外側のエンベロープより構成される。レトロウィルスは、染色体には組み込まれるが非分裂細胞には組込まれない。一方、アデノウィルスは気道感染を起こすウィルスで感染効果が高く非分裂細胞への遺伝子導入が可能となるが染色体には組み込まれず、したがって繰り返し投与が必要となる。現在の治療では、レトロウィルスを用いる場合が多い。

つぎに、治療実績例としてアメリカ国立衛生研究所（NIH）の組換えDNA諮問委員会（RAC）が承認した1995年の遺伝子治療のプロトコル数を示す。この時点で既に100件異常のプロトコル数が承認され、1000人以上の治療が行われた。

遺伝子治療の最初は、1990年アメリカでアデノシンデアミナーゼ（ADA）欠損症の4才の女子に対し行われた。⁷⁾ この病気は20番染色体上の遺伝子変異のためADA酵素を作る能力が失われるものである。ADA酵素は、体内に有毒物質が蓄積されるのを防止する機能を持つ。体内に毒素がたまると白血病にあるT細胞が破壊される。T細胞は体の免疫防御機構を調整する働きを持つ。したがって、ADA酵素欠損によるT細胞破壊は体の免疫力を失わせる。ADA欠損症は新生児10万人に1人の割合で誕生し、2才位までに死亡するのが通例である。医師達は、患者血液から白血球のみを分離して無菌室に運びそこでマウスウィルスであるモロニーマウス白血病ウィルスに意図的に感染させた。ついで医師達はそのウィルスを無害化し、正常なヒトADA遺伝子を持つよう操作した。

人間の細胞がそのウィルスに感染すると、そのウィルスは細胞の染色体に入り込むことが可能となる。この方法でADA遺伝子を患者の白血球に10%以上組込めると予測され、その結果遺伝子処置された白血球は自らADA酵素をつくり、その患者は正常な免疫機能を獲得できた。

この遺伝子治療の成功は、世界的注視を受けた。なお、白血病には寿命があるため患者は数ヶ月に1度の頻度で定期的な遺伝子操作白血球の注射を受けている。

しかし、10万種もあるヒト遺伝子のどれか1つが異常とわかっていてもその治療法や予防法までは確立されていないのが通例である。また、病気遺伝子を持ってはいてもそれが発現するかどうかはその人の生活環境にも大きく依存することを忘れてはならない。

将来的には、病気を治す手段が人間の知能、運動能力、五感などの改造に使われることが起こり得る。しかし、治療と改造は明らかに違う概念に立脚する。今後の厳密な検討課題であろう。

つぎに、生殖細胞遺伝子操作について述べる。ヒトの生殖細胞遺伝子操作はまだ行われてい

ない。生殖細胞遺伝子は、その影響が操作を受けた個人1代ではなく子孫代々に伝播して行く。遺伝子操作は、まだ生まれていない次の世代の人間の遺伝子を操ることでもある。したがって、ヒトの生殖細胞操作には反対が多く法律で禁じている国が多い。現状技術では、導入遺伝子がDNAのどこに入るかを制御することは難しく、更にこれまで正常に働いていた筈の遺伝子機能が損なわれる危険性も高い。

4. 医療における遺伝子操作技術の今後の採るべき方向

現在の所、患者の病気治療の目的での体細胞操作は全般的に好ましいことと考えられている。しかし、生殖細胞への遺伝子治療は慎重に慎重を重ねるべきである。

病気は大別すると感染症（病原菌感染）、生活習慣病（成人病）そして遺伝病の3種類になる。感染症の概念は、1882年のコッホによる結核菌の発見から始まり、19世紀後半には治療体制の基礎が出来上がった。20世紀後半に入り成人病が注目され、生活環境や習慣が病気に影響を及ぼすようになると事態は感染症より複雑となった。病気が直ちに死とつながらなくなったからである。遺伝病治療の考え方ができたのは、遺伝子操作が可能となった極く最近である。

遺伝的要因が原因となる病気は、以下の3種類に分類される。

- 1) 遺伝子と環境因子の相互作用によるもの（代表例糖尿病等）
- 2) 染色体異常によるもの（ダウン症等）
- 3) 単一遺伝によるもの（ADA欠損症、ハンチントン舞踏病、肺胞性線維症等）

これらのうち、1)と2)にはまだ遺伝子治療は行えない。遺伝病の治療や遺伝子診断が行えるようになると、その結果は患者個人のみではなく家族にも大きな意味を持つようになる。ここが感染症の場合と大きく異なる点である。

医療における遺伝子操作に関しこれまでの経過をまとめ、遺伝子操作が認められる基準について考察すると以下の5項目となろうか。

- 1) インフォームド・コンセントを行い患者の自己決定を尊重すること。
- 2) 治療行為が他人に危害や迷惑をかけないこと。
- 3) 患者に効果があり、副作用が無いこと。
- 4) 体細胞のみの操作に限定すること。
- 5) 人体強化や改造ではなく劣った機能の回復であること。

そして、将来的に遺伝病に関する知見は以下の3項目に要約されると予測される。

- 1) 全ての人間が将来自分のかかる病気がわかる。
- 2) 遺伝病要因は受精卵の段階で診断できる。
- 3) 個人の持つ能力や性格が受精卵や胎児の段階で判明する。

このような事態に到ると、人間生活が営まれる上で多くの根本的問題が発生する。それら

を列挙する。

- 1) 治療法が開発されていない遺伝病と告知された場合、どう対処すればよいのか。病気と知りながら治療を受けることができない。
- 2) 雇用, 就職, 結婚, 保険加入等で差別が発生する。人種差別が正当化される可能性もある。
- 3) 優性主義が復活し、遺伝的に優れた子供を出産する風潮が出る。

遺伝子治療は、そこで用いられる診断と治療の適用範囲が広範囲に及ぶため、医学そのものばかりでなく我々の考える自然認識そのものを抜本的に改革させる可能性を持つ。究極的には、生命科学の領域が全て技術化される展望に人間が耐えられるかという問題に到達する。

それでは、遺伝子治療の研究開発を停止させるべきであろうか。それは現実として不可能であろう。人間として生を受けた限り、人間はやはり健康で文化的な生活を営む権利を有している。人間個人1代に限る遺伝子治療は許されても良いのではなかろうか。

ただし、そこで生じる上記の諸問題においては、判断基準を明確にし、国民的合意を経て個人が不利な扱いを受ける事の無いようにしなければならない。倫理問題への慎重な対処が必須となる。その合意が得られるまでは無制限な治療は慎むべきであろう。

5. 結 言

本報告では、分子生物学の分野で著しいまでの進展を見せている遺伝子操作技術に着目し、その医療への応用と問題点につき述べた。遺伝子操作は、医療面では遺伝子治療として結実されるに到った。当然のことながら、その前段階である遺伝子診断は治療以上に急速に進んでいる。

本報告では、まずこの辺りの技術の全体的把握に務めた。技術そのものは急激に進歩していることは認めても遺伝子治療はまだ緒について間もなく、治療そのものはマイナーな領域にとどまっている。しかし、その概念の持つ意味合いは深く生命発生から30億年以上も経過し自然界からの影響のみで進化を続けてきたDNAを人工的に操作することは、今後の人類の生活や思想に与える影響に予測を超えるものがある。それは、医学そのものの変質のみではなく、人類の「知」の変革をも意味する。⁶⁾ 遺伝子操作技術はどこまで進むのか、そしてそれは人間生活上どこまで許容されるのか。倫理問題の検討が急務である。

21世紀は、人間個人がそれぞれの生き方に自覚を持ちしかも人類全体としてどう進むべきかを考察する時代となろう。今後共、この分野から目を離すことはできない。継続する監視が肝要である。遺伝子操作技術進展状況の一層の把握とそれに対処するための具体的提言が今後の課題となろう。

なお、本報告では触れなかったが、分子生物学にはもう1つの大きな成果となっているクロー

ン問題がある。1998年12月韓国慶熙（キョンヒ）大学不妊治療チームが30代女性の未受精卵から核を取り、その後同一女性の体細胞核を移植し、4つの細胞に分裂するまで胚を培養したことを報じた。技術は人間のクローンを作るまでに到達した。

クローン問題も含め、分子生物学全体の医学に与える影響の総合的理解と考察も重い課題として突きつけられている事を忘れてはならない。

参考文献

- 1) 長戸路 雄厚：科学技術の進展に与える分子生物学の影響，千葉敬愛短期大学初等教育科研究紀要第21号（1999）
- 2) マイケル・ライズ，ロジャー・ストローハン，白楽ロックビル訳：“生物改造時代がくる”，共立出版（1999）
- 3) 加藤 尚武：“脳死・クローン・遺伝子治療”，PHP新書（1999）
- 4) 本庶 佑：“遺伝子が語る生命像”，講談社（1997）
- 5) 広井 良典：“遺伝子の技術、遺伝子の思想”，中公新書（1996）
- 6) 現代思想 vol23, 13 青土社（1995）
- 7) ラリー・トンプソン，清水 信義訳：“遺伝子治療革命” 凸版印刷（1995）
- 8) Desmond S.T.Nicholl：“An Introduction to Genetic Engineering” Cambridge University Press
- 9) John E.Smith：“Biotechnology” Third Edition Cambridge University Press
- 10) 高久 史磨 監修：“遺伝子治療”，メジカルビュー社（1996）
- 11) 矢崎 義雄 編集：“医学の最前線からー分子生物学の臨床への応用ー”，南江堂（1996）
- 12) 村松 正實，谷口 維紹 編集：“医科分子生物学” 改訂第3版（1998）

表1 遺伝子治療の主な対象疾患

対象疾患		導入遺伝子	標的細胞
遺 伝 病	1) 先天性重症複合型不全症	1) アデノシンデアミナーゼ遺伝子	1) リンパ球 造血幹細胞
	2) レッシューナイハン病	2) HPRT 遺伝子	2) 神経細胞 造血幹細胞
	3) ゴーシェ病	3) グルコセレプロシダーゼ遺伝子	3) 造血幹細胞 神経細胞
	4) 家族性高コレステロール血症	4) LDLレセプター遺伝子	4) 肝細胞
	5) サラセミア	5) グロビン遺伝子	5) 造血幹細胞
	6) 血友病	6) VIII、IX 凝固因子遺伝子	6) 線維芽細胞 血管内皮細胞
	7) 肺胞性線維症	7) CMTR 遺伝子	7) 気道上皮細胞
	8) 遺伝性肺気腫	8) $\alpha 1$ アンチトリプシン遺伝子	8) 気道上皮細胞
が ん	1) がん細胞正常化	1) アンチセンス遺伝子 がん抑制遺伝子	1) がん細胞
	2) 免疫遺伝子療法	2) サイトカイン遺伝子 HLA遺伝子	2) リンパ球 がん細胞
	3) がん細胞殺傷	3) HSTR自殺遺伝子	3) がん細胞
	4) 化学療法副作用軽減	4) 多剤耐性遺伝子	4) 造血幹細胞
エイ ズ	1) 細胞内免疫	1) 抗HIV 遺伝子	1) リンパ球 造血幹細胞
	2) ワクチン	2) ウイルス抗原	2) 線維芽細胞 筋肉細胞

表2 アメリカ国立衛生研導所組替えDNA諮問委員会（RAC）承認
遺伝子治療プロトコール（1995年6月時点）

遺伝子治療		プロトコール数
遺伝子	先天性免疫不全症（ADA欠乏症）	1
	家族性高コレステロール血症	1
	肺胞性線維症	11
	ゴーシェ病	3
	ファンコーニ貧血	1
	先天性肺気腫 （ $\alpha 1$ アンチトリプシン欠損症）	1
	慢性肉芽腫症	1
	ハンター症候群	1
がん	免疫療法（ex vivo）	23
	免疫療法（in vivo）	6
	HSV TK自殺遺伝子	11
	多剤耐性（MDR）遺伝子	4
	アンチセンス	2
	p53 遺伝子	4
感染症	HIV感染症	9
その他	冠動脈再狭窄	1
	慢性関節リウマチ	1
		（小計 81）
遺伝子 標識		25
合 計		106

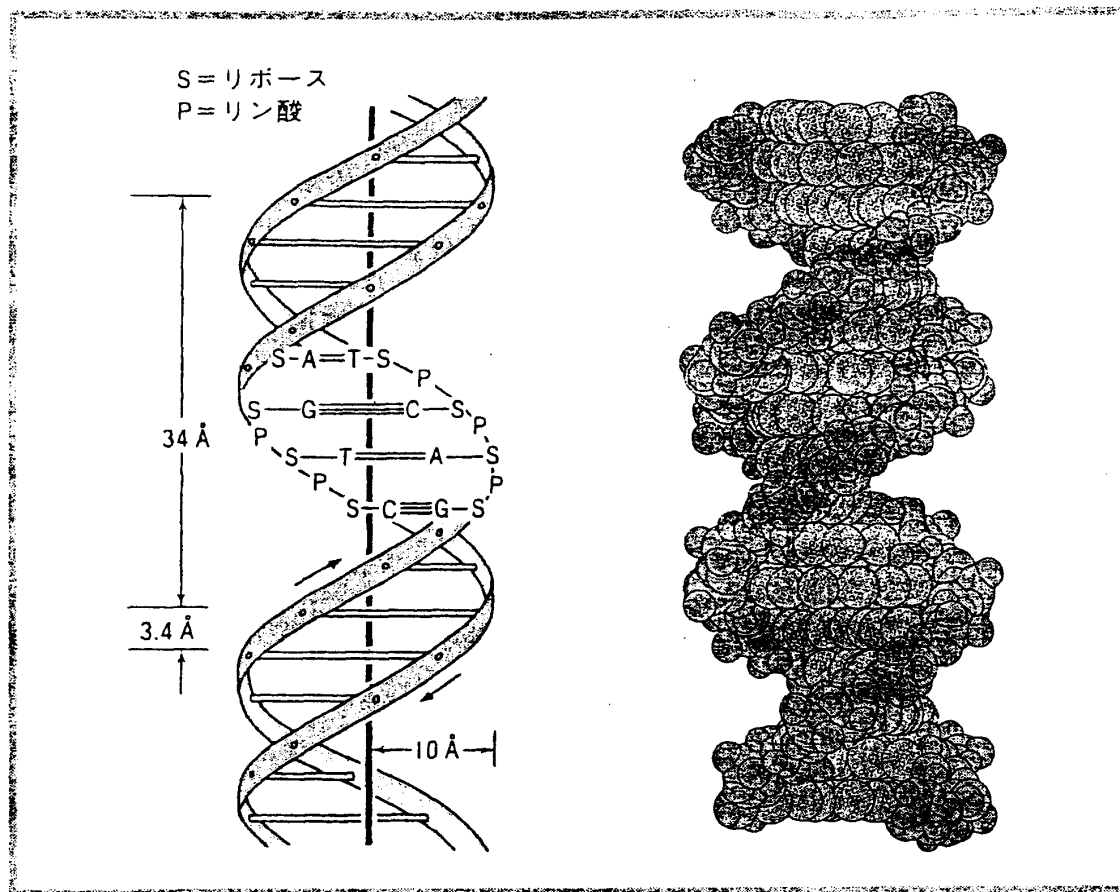


図1 DNAの二重鎖構造

左側図は、糖ーりん酸骨格を示す。黒棒は二重ラセンの縦軸。右側図は、空間充填分子模型。

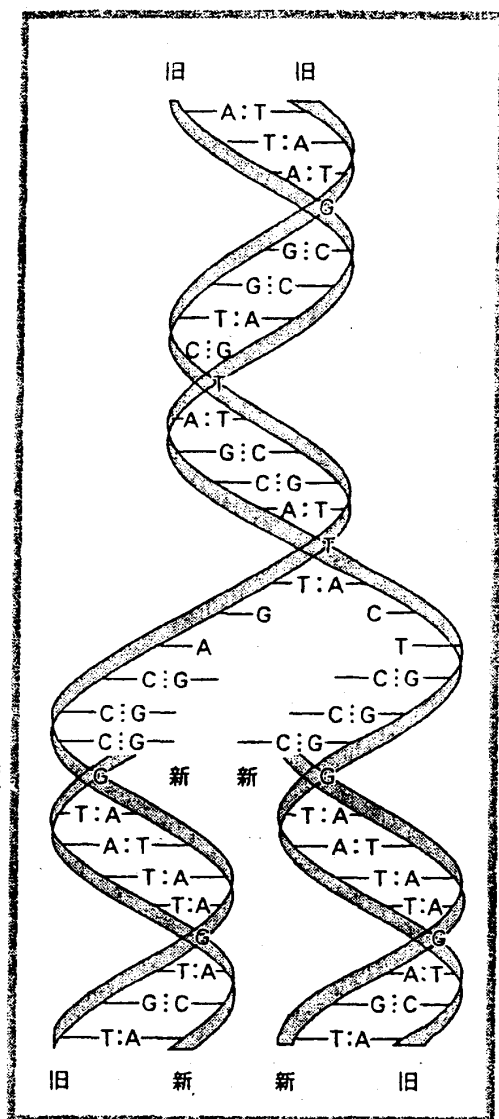


図2 DNA複製の原理

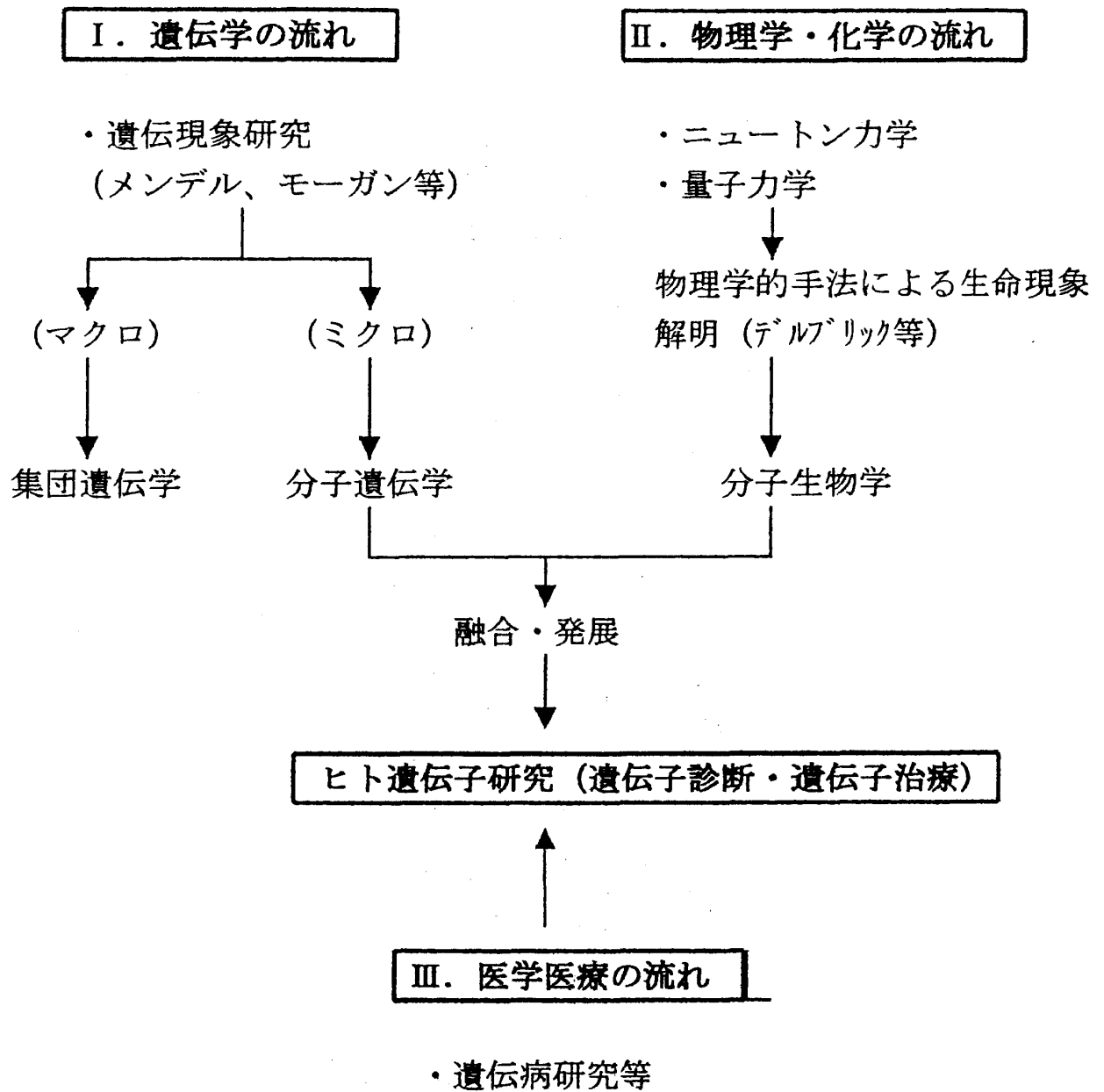


図3 遺伝子研究の三つの流れ

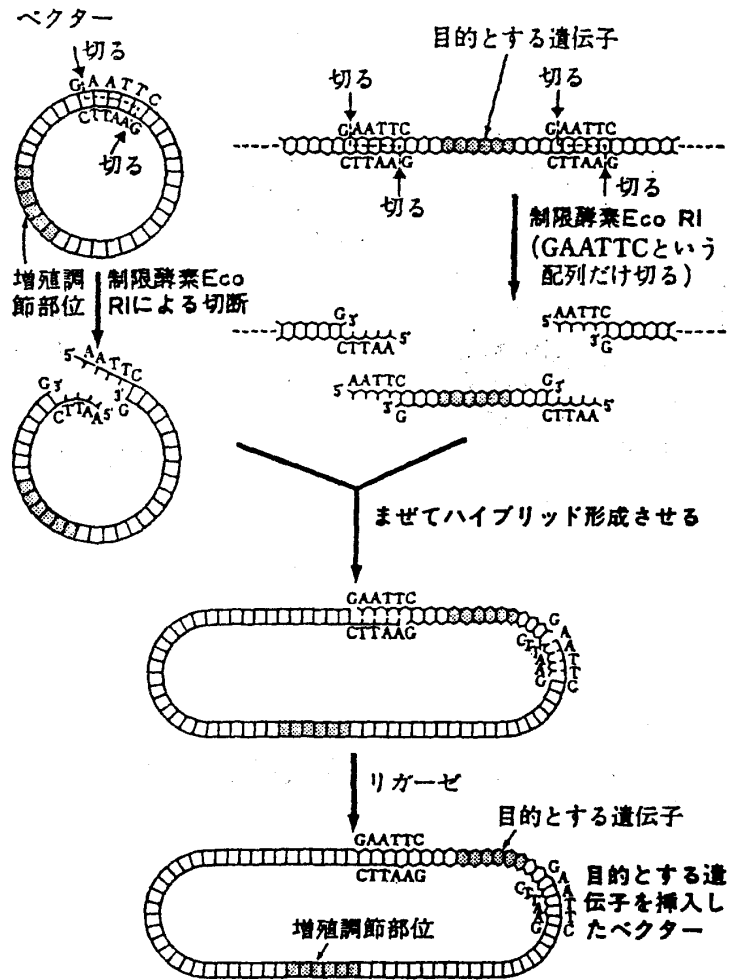


図4・制限酵素利用DNA組換え技術例

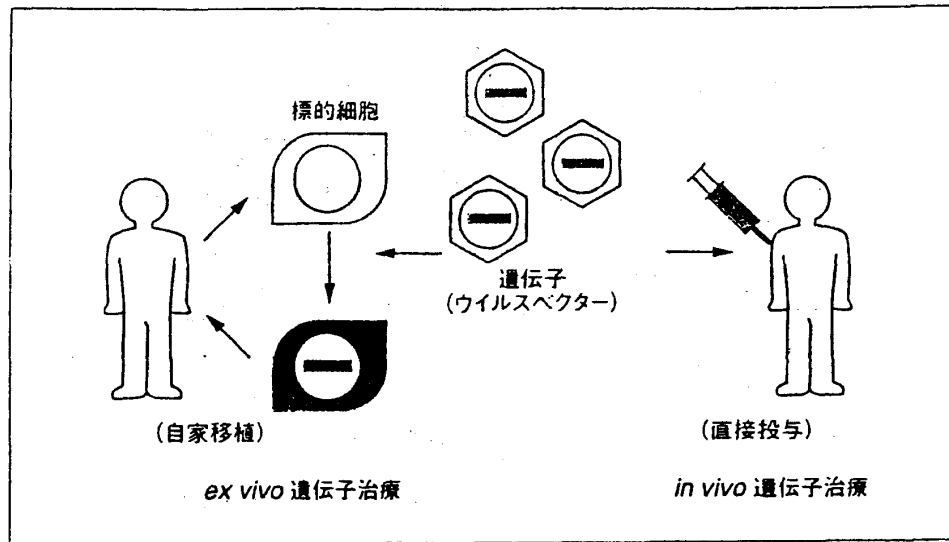


図5 ヒトへの遺伝子導入法