

ヒトゲノム取り扱い実験の基礎教育と高大連携事業への発展

(H18 年度採択 学内 GP 採択報告)

三浦 豊 (農学部・応用生物科学科)

[キーワード: ヒトゲノム, 遺伝子多型, 高大連携]

1 はじめに

本報告は、平成 18 年度に学内 GP として採択された農学部応用生物科学科における取り組み「ヒトゲノム取り扱い実験の基礎教育と高大連携事業への発展」に関する実施結果等を報告するものである。

2 プロジェクトの目的

ヒトゲノムの解読が 2000 年に終了したことに伴い、製薬・食品業界においてゲノム情報に基づいた産業活動に向けた研究開発が進められている。その中でも特に注目されているものが一塩基多型 (SNP) である。SNP とは遺伝子中の一つの塩基の変異のことであり、一塩基が異なるだけで遺伝子産物の機能に変化が見られることがあり、その違いが個人の体質の決定因子となっている例が多く報告されている。疾病に関わる SNP や薬物代謝に関わる SNP を発見し、体質にあった予防法・治療法、薬の投与方法や食生活を含めた生活習慣を提案しようというオーダーメイド医療の実現に向けた研究・開発が進められており、そのうち一部はすでに実現している。本学科の学生の多くは上記業界に就職していくことから、本学科においてもヒトゲノムを取り扱う基礎的実験を実施する必要があると考えられた。そこで、本プロジェクトでは応用生物科学科の学生に対して、ヒトゲノムの取り扱いに関する倫理的教育を行うとともに、ヒトゲノム実験の基礎を実際に自分のゲノムを抽出し、遺伝子型を調べることで学習させることを目的とした。

また、学生実験での実施によりヒトゲノム教育に関するノウハウを蓄積し、将来的に高大連携事業への発展を図ることも目指した。

実際の実験では、お酒が飲める体質かどうかを決定する遺伝子型を自分のゲノム DNA を用いて判定し、一方でアルコールパッチテストによりアルコール感受性の表現型を判定し、両者の一致を自分の手で確認させた。

3 プロジェクト実施の概要

3.1 実験の背景

体内に摂取されたアルコールはいくつかの異なる代

謝経路を経て、最終的にアセトアルデヒドにまで代謝される。生成したアセトアルデヒドはアルデヒドデヒドロゲナーゼ (ALDH) により代謝される。飲酒の際に顔が赤くなったり、悪心を引き起こしたりする (フラッシング反応) のは血中に蓄積したアセトアルデヒドが原因である。飲酒によりフラッシング反応が起きるまでの時間が人により異なるのは、アセトアルデヒドを代謝する能力に依存していることが知られている。ALDH は 10 種類知られているが、そのうち最もアセトアルデヒドの代謝能力が高いのは ALDH2 である。日本人に見られる ALDH2 の SNP は 487 番目のグルタミン酸をコードする GAA が AAA に変異し、リジンに突然変異したものであり、変異型は野生型に比べてアルデヒドの代謝能力が非常に低いことが知られている。本プロジェクト内で実施した実験では、自分が変異型の ALDH2 遺伝子を一本のみ持つか (ヘテロ型)、2 本持つか (変異型ホモ)、もしくは野生型しか持っていないか (野生型ホモ) を実験により確認することを目的とする。この遺伝子型の違いが主たる原因となり、「お酒が飲めるかどうか」という体質が決定されると考えられている。遺伝子型の検出には学生実験での実施ということ を考慮し、簡便かつ短時間で実施可能な Real-time PCR 法を用いることとした。

3.2 実施内容

まず、実験に先立ち、ヒトゲノム研究の現状やヒトゲノムを扱うことの倫理的側面について講義を行い、実験実施の同意書への署名を行わせた。回収した同意書を用いて本学倫理審査委員会へ申請を行い、実験実施許可を得た上で実験を実施した。さらに実験方法の説明をする際にも再度倫理的な問題について講義を行い、学生の問題意識を高めるように努めた。

実際の実験では、各自が自分の爪を用い、ゲノム DNA を調製するために開発された市販のキットを用いて、ゲノム DNA を抽出した (写真 1)。翌日、抽出した DNA を用いて real-time PCR により ALDH2 の遺伝子多型を検出した (写真 2)。今回用いた PCR 法は、一本のチューブで異なる遺伝子型を同時に検出可能なキットであり、反応時間も約 40 分間と非常に短時間で結果が出るものである。さらに、PCR 反応の待ち時間を利用して、アルコールパッチテストを行い、

各自のアルコール感受性の表現型を判定した。



写真1 ヒトゲノム抽出実験中の風景



写真2 real-time PCR 装置の講義風景

ゲノム情報は究極の個人情報とも言えるものであるため、実験結果は個人だけしか判らないように配慮した。本実験は、応用生物科学科2年生を対象とした実験であり、79名を対象として実施した。残念ながら4名の学生についてはゲノムDNAの抽出に失敗し、結果を出すことができなかったが、それ以外の学生は実験に成功し、しかも遺伝子型と表現型が一致していた。なお、学生間の遺伝子型の分布は日本人の平均値とよく一致していた。

3.3 プロジェクトの成果

上記の実験が終了後、学生にはレポートを提出させ、評価を行った。その際に感想を記入させたが、非常に多くの学生が意義のある実験だったと記入しており、中には「このような実験がやりたくて農工大に進学しました」と記載した学生もいた。さらに本プロジェクトのひとつの目的であるヒトゲノムを使用する上での倫理的側面についても、ゲノムを対象とした研究や開発を行う功罪に深く踏み込んだ議論を行った学生も複数おり、教育効果は高く、当初の目的を果たすこと

ができたと考えている。一方で、実験のミスを減らすためにキットを使用し、さらにあらかじめ試薬を混合した状態で配布したため、実験方法の多くの部分がブラックボックス化してしまい、「言われたとおり試薬を混ぜたら結果が出てしまい、何をやっているかが良く判らなかつた」という意見もあった点は今後の反省点と考えている。

以上、まとめると本プロジェクトの実施により学生にゲノム研究という一見高度な学習内容に対して興味を持たせることに成功し、さらに高学年で実施する卒業論文等での研究活動に向けての動機付けを行うことができたものとする。

4 プロジェクトの今後の展開について

本プロジェクトで実施した学生実験は、今後も応用生物科学科の基礎実験として実施していく予定であり、平成19年度についても1年目の実施結果をもとにいくつか改善を加えた上で、すでに実施済みである。さらに本実験は、大学2年生という成人になる時点で「お酒が飲める体質かどうか」という身近なテーマを用いて、ゲノム研究という高度な内容を学習するという点で、有意義なものと考えられるため、希望する学科があれば実験のノウハウを提供する用意があり、ひいては全学的な実施も不可能ではないと考えている。また、当初の目的のひとつである高大連携事業への展開についても、昨年夏の学部説明会にあわせて行われた高大連携事業の一環として、実験内容の一部を抜粋し、体験実験という形で実施した。当日は多くの高校生が参加し、非常に好評のうちに無事実験が終了した。今後も多くの機会を捉え、本プロジェクトの成果を大学の発展のために役立てていきたいと考えている。

5 最後に

本プロジェクトの実施にあたり、ご援助いただきました学長はじめ担当理事の先生方、ならびに大学教育センターの先生方に深く感謝いたします。また実験時に協力いただいた学科の先生方および学生諸君に深く感謝いたします。ありがとうございました。