

〔シンポジウム〕アイソザイム研究の現状と展望

シンポジウム「アイソザイム研究の現状と展望」

を終えて*

菅野剛史**

“研究に始まりはあるが終りはない”。萩田教授はシンポジウムをかく結んだ。アイソザイムの研究はその一つの典型かも知れない。本日のシンポジウムでとりあげられた話題は、遺伝を中心としたアイソザイム研究の進展と展望であった。

過去において、電気泳動は酵素の多様性の解析に始まり遺伝学の領域で形質発現のパラメータとして用いられてきた。一方医学の領域においても、病態の診断に焦点が合い遊出酵素という観点から由来臓器の推定、または腫瘍の診断への応用という形で電気泳動は利用されてきた。学問の領域において、一つの方法が確立されると、それに伴ない一つの飛躍という断層が生ずる。電気泳動分析に一つの限界が見え始めた時に、新たな方法が導入されてまた泳動分析が重要となる。本日のシンポジウムでは、まさにその一つのサイクルを見たような気がする。

遺伝の領域でアイソザイムの解析は、始めは形質発現のパラメータとして形態学的な解析手法にとって代った方法であった。しかし出来れば、その多様性をもたらす遺伝子の構造の解析が必要であった。アルドラーゼについては、肝型 B、と筋型 A の遺伝子レベルでの構造の解析が為され、種間の比較も含め、また癌化に伴う遺伝子発現の差異も含めてヌクレオチドレベルの差異としてこれらの変化がとらえられようとしている。そしてこれらはやがてあらゆる酵素蛋白にまでおし進められた時に、考えられなかった酵素間での新たな類似性などが問題にされるようなことがあったとして不思議ではない。

一方ではヒト染色体地図が出来上りつつある。そしてこれらも細胞培養法とか、染色体分析の技術の進歩のもとに新たに進展しつつある領域である。現在まで

に約 820 の遺伝子が各々の染色体上にマッピングされた。そしてその約 20% はアイソザイム分析の上で可能とされたマッピングでありここでも泳動分析は新たに息を吹き返している。

集団遺伝学の中で酵素の多型形質の解析に等電点分離法が見事に利用されていた。PGM₁ が日本人集団で多型である。PGM₁ を等電点分画にて分画し、日本人集団の多型の理由づけを PGM₁*7+ 対立遺伝子の多型によるのではないかと仮説が提唱される。そしてこれらも、1 個のアミノ酸置換がどの程度の導電点の変化をもたらすかというヘモグロビン異常の解析のデータに基盤を為している。更にこの仮説は、遺伝子の構造が解析されて明らかにされることは明白である。更に夢は拡大していく。

アイソザイムは進化という問題を考える上でも重要である。実験集団遺伝学的な観点より異なったアイソザイム間での適応度が比較されていく、そして進化にとって遺伝子重複が重要であるのかも知れないという結論が導かれる。これはエステラーゼを用いた場合の問題かも知れない。しかし一つの実験的手法が確立されつつある。

最後に、アイソザイムによる病態の解析は、1970 年をもって大部分が網羅されてしまったのかも知れない。しかし遺伝性変異の存在が病態の診断に問題を提起したように、疾病の high risk が遺伝性変異との関連で明らかにされつつある。とうとうエンドステープが回り続けるという様相を呈し、シンポジウムは幕を閉じた。これを機会に、交叉と、重複をとめどなく繰返す泳動学会であって欲しい。

* Closing remarks to the symposium: Isozyme research—Present and future prospects—

** Takashi Kanno, 浜松医科大学附属病院検査部。