

強者の戦略

【生物：第14章：

「かま形赤血球貧血症とその関連問題」

2000年 お茶の水女子大学 生物A問題 より 】

かま形赤血球は、ヘモグロビンを構成している2種類のポリペプチド鎖のうち、 β グロビン鎖が大きく変形したため、ヘモグロビンが凝集（直鎖ポリマー化）し、それに伴い低酸素環境下での赤血球の形状が大きく変化したものです。かま形赤血球は酸素運搬量が正常赤血球よりも少ないために「貧血症」を引き起こすだけではありません。かま形赤血球は形が歪んでおり弾性に乏しいため、血管内壁に付着しやすく、毛細血管や細動脈を閉塞させます。また、かま形赤血球はもろいので、簡単に溶血し、さらに毛細血管通過時や脾臓内等で壊れやすく、脾臓機能障害の原因となったり骨の成長を妨げたりします。

そもそも β グロビン鎖が大きく変形した原因は、 β グロビンのアミノ酸配列を規定するDNAの塩基配列において、塩基が1文字置換されたことにあります。その結果、 β グロビンを構成するアミノ酸の一つがグルタミン酸からバリンに置き換わり、そのせいで立体構造が大きく変化しました。典型的な遺伝子突然変異の例として教科書によく出てきます。

今回取り上げたお茶の水女子大の入試問題は、さらに一步発展させた内容を問うています。

問題本文の下線部で「この変異遺伝子をヘテロ接合体で持っている人」について、「かま形赤血球が見られるが、貧血の程度はごく軽い」とあります。この理由が問3で問われています。

この問題を考えるにあたっては、まずは正常遺伝子と変異遺伝子の優劣関係を把握する必要があります。それぞれの遺伝子の働きを整理すると、

・正常遺伝子からは、正常赤血球が作られる。

・変異遺伝子からは、かま形赤血球が作られる。

となるので、ヘテロ接合体の人の血液中には「正常赤血球とかま形赤血球が混在する」ことになります。

つまり両遺伝子の形質が出現しているので、正常遺伝子と変異遺伝子の間には、明確な優劣関係は存在しないことになります。出題者が「優性」「劣性」という語を使わないようにと指示しているのは、この点を考慮してのこと＝《ヒント》でしょうね。

臨床的には、ヘテロ接合体の人の血液中には、正常赤血球が60%程度、かま形赤血球が40%程度含まれています。この正常赤血球によりある程度の量の酸素運搬がなされるので、日常生活レベルでは貧血症の程度は軽度です。

かま形赤血球は酸素濃度がかかなり低いときだけかま形に変形します。そのため、激しい運動をして酸素を多量に消費したときや、飛行機に搭乗したり登山したりして酸素濃度が低くなると、かま形赤血球が多発します。すると重度の貧血症は発症します。

後半では「マラリア」について述べられています。まずマラリアとはどのような病気なのでしょうか。

マラリア原虫はハマダラカにさされることで人に感染します。一旦肝細胞内で増殖した後で血中に放出され、赤血球に感染します。赤血球内で4～5回分裂したら赤血球を破壊して流出し、新たな赤血球に感染します。赤血球の溶血により高熱がでます。大量の赤血球が溶血して重症化した場合は、脳症や肺水腫、出血傾向、急性腎不全、肝機能障害もあわせておこり、死亡します。

マラリア原虫の増殖周期は、種類によって72時間か96時間であることが多く、そのため3日毎（or. 4日毎）に高熱が出ます。マラリアは薬で治すことができる病気です。3回目の増殖周期が終わる

強者の戦略

と大量の赤血球が破壊され臨床的に非常に危険な状態になるので、マラリアに対して免疫を獲得する前に重篤となり死亡します。従って、マラリアが疑われる場合は急ぎ救急病院へ搬送することが大切です。

ところで問題本文に「マラリア原虫は、かま形赤血球中では増殖できない」とあります。

まず、マラリア原虫は赤血球内でしか増殖できない（血しょう中では増殖できない）ことを知識として覚えておいて下さい。かま形赤血球はもろくて壊れやすい性質をもっていました。かま形赤血球にマラリア原虫が感染すると、マラリア原虫が増殖する前に赤血球が壊れてしまい、原虫は増殖できません。つまり、かま形赤血球を持っているとマラリア原虫の増殖速度は遅くなるのです。そのため、短期間で死亡することではなく、その間にマラリアに対する免疫が成立します。そしてマラリアに対して耐性を獲得することができるのです。

では《マラリア多発地帯》ではどの遺伝子型が有利／不利なのでしょうか？

- ・ **正常遺伝子ホモ接合体**
マラリアで死亡する可能性が高く、生存に不利
- ・ **変異遺伝子ホモ接合体**
重度の貧血で死亡し、生存に不利
- ・ **正常遺伝子と変異遺伝子のホモ接合体**
貧血は軽度な上に、マラリアに耐性があり、有利

以上のように、マラリア多発地帯では両遺伝子のホモ接合体が生存に有利なため、集団内のホモ接合体の頻度が大きく、集団内に変異遺伝子が一定の割合で保存されています。

この集団が《一般地域》に移住すると、

- ・ **正常遺伝子ホモ接合体**
当然、生存に有利
- ・ **変異遺伝子ホモ接合体**
重度の貧血で死亡し、生存に不利
- ・ **正常遺伝子と変異遺伝子のホモ接合体**
貧血は軽度なので、生存に不利ではない→有利

以上のように、変異遺伝子のホモ接合体のみが不利で淘汰されます。そのため、集団内の変異遺伝子の頻度は低下していきます。

完答のためには、幅広い知識が必要でしたね。

解答例

問3 ヘテロ接合体の人は野生型遺伝子と突然変異遺伝子の両方を持っている。そのため、野生型遺伝子が発現して正常なβ-グロビンを持つヘモグロビンが作られて正常な赤血球が作られると同時に、変異型遺伝子が発現して不正なβ-グロビンを持つヘモグロビンも作られてかま形の赤血球も作られる。つまり、この人の体内では正常赤血球とかま形赤血球が混在することになるが、正常な赤血球によって酸素運搬の多くを行うことができるので、貧血の程度はごく軽くてすむ。

問4 突然変異遺伝子の割合は徐々に減少する
＜理由＞マラリア発生地域では、野生型遺伝子をホモに持つ人はマラリアにかかって高い割合で死亡する一方で、かま形赤血球の突然変異遺伝子と野生型遺伝子をヘテロで持つ人はマラリアにかかりにくいので、突然変異遺伝子は高い割合で保存されている。しかし、マラリア非発生地域に移住すると、野生型遺伝子をホモに持つ人のマラリアによる死亡数がゼロになるので、突然変異遺伝子よりも野生型遺伝子のほうが高い割合で保存される。すなわち、突然変異遺伝子の割合はどんどん低下していく。