

座長のまとめ

シンポジウム III

分子生物学の核医学応用

高久史麿 (東京大学第三内科)

珠玖洋 (長崎大学腫瘍医学科)

生体構成分子を適当なアイソトープにより標識し、その推移を追跡することにより分子そのものの動態が推しはかれる。*in vitro* におけるこのアイソトープの利用法は医学生物学の飛躍的な進歩を促してきた。生化学的解析、免疫学的解析を中心とした各種生物学的解析技術の多くは、標識分子を用いたアイソトープの利用により推し進められてきた。そしてまた、アイソトープ標識された DNA, RNA をフルに利用しつつ、分子生物学は遺伝情報そのものである DNA の解析からその遺伝子の最終産物である蛋白質の構造機能解析までを含む生物学の重要な分野として大きく飛躍してきた。とりわけ分子生物学者が、その興味と技術応用の対象を大腸菌から哺乳類、さらにヒトへと拡張し始めることにより、医学との強い結び付きが生じ始めた。

分子生物学の中心的な課題である DNA の解析には、この DNA の持ついくつかの特有な性質が利用されている。ひとつには、2本の DNA、また DNA と RNA は、相手の塩基配列と互いに相補的な塩基配列を有した時に特異的に結合する。この性質により、1本の DNA をラジオアイソトープにより標識することにより、DNA または RNA 集団の中にそれと相補的に結合できる DNA または RNA の存在を検出できる。得られた核酸集団からの特定の DNA の検出に用いられるサザンブロット法、RNA の検出に用いられるノーザンブロット法はこの相補的結合の性質によっており、おのおの遺伝子解析の最も基本的な技術となっている。細胞より取り出した核酸の解析を行うのではなく、細胞内における DNA, RNA を直接検出する方法も試みられている。これら *in situ* ハイブリダイゼーションと呼ばれる方法は、特定の遺伝子が存在している染色体の部位を同定するために、また遺伝子がどの細胞内で mRNA として発現されているかを

細胞または組織内にて同定するために用いられる。いまひとつ重要なのは、制限酵素の存在である。現在までに多くの制限酵素の存在が知られ、特定の制限酵素は、DNA 上の特定の配列を有した部位のみを切断する。DNA の配列順序の変化は制限酵素に対する感受性の変化として現れる。その結果、制限酵素に感受性のある部位の変化が生じ、酵素処理によって得られる DNA 断片の長さが異なってくる。

このような DNA の性格を利用して、細胞内核酸の解析が進められ、DNA→mRNA→蛋白、蛋白→mRNA→DNA といういずれの方向にも研究が発展させられている。

本シンポジウムでは、いくつかの核酸の解析方法を用いて、いかにして疾患の病態の解析がされていくのか、そして今後、どのような方向に発展し得るのかにつき、各種疾患の分子生物学的解析を行っておられる方々に討論していただく。

島田先生には、DNA 解析が最も直接的に応用できる先天性疾患、家族性アミロイドポリニューロパチーの遺伝子解析について、また葛巻、平井両先生には癌遺伝子、とりわけ ras 遺伝子と発癌のかかわりについて発表願う。平湯先生には甲状腺癌細胞分子の遺伝子単離につき報告していただく。大津留先生には *in situ* ハイブリダイゼーション法による肝組織内での α フェトプロテインの mRNA 発現細胞同定につき、また、吉田先生には染色体における各種遺伝子の局在部位の同定につき紹介していただく。

これらの発表および討論を通じて、分子生物学と医学、核医学とのかかわりの現状と今後の方向が明らかになれば幸いである。

(珠玖 洋)