

遺伝教育におけるハーディ=ワインバーグの法則の意義とその理解を 支援する工夫の一試案について

堀井 健一（長崎大学教育学部）

はじめに

2000年6月26日に当時の米国大統領B. クリントン、英国首相T. ブレア、米国立ヒト・ゲノム研究所長F. コリンズ博士、セララ・ジェノミクス社社長C. ヴェンター博士がホワイトハウスで、解読されたヒトの遺伝子地図の概要版を発表する会見を行なった⁽¹⁾。この記者会見を機に我が国では遺伝子解析や遺伝子治療が今後の社会に与える影響について報じる新聞記事や雑誌記事が多く見受けられるようになった。かかる状況を受けて筆者は、2001年2月11日に長崎大学医学部で行なわれた「原爆放射線の遺伝的影響に関する生命倫理市民シンポジウム」（長崎大学医学部分子医療部門原爆症に関する調査研究班主催）の第2部「遺伝子（ゲノム）解析に関わる生命倫理とそれに関する話題」において「遺伝子解析問題で問われる学校教育の将来」と題する報告を行なった。本誌の継続前誌第3号（2001年）に掲載された拙稿「遺伝子解析問題で問われる学校教育界の将来」⁽²⁾がその報告の内容を記したものである。その中で筆者は、ヒト遺伝子解析の問題が学校教育界に関わる諸点を指摘し、次に米国のELSIプログラムやWHOの「遺伝医学の倫理的諸問題および遺伝サービスの提供に関するガイドライン」（1995年）の中で遺伝学教育の必要性が提唱されていることや、我が国でもすでに遺伝医学研究者が遺伝学教育の政策の必要性に言及していることを指摘し、今後は遺伝学教育の分野のプログラム作りが求められるのでこの方面の教育界の努力が必要であることを述べた。最近では池内達郎・布山喜章両名の企画により『生物の科学 遺伝』57-1号が「ゲノム時代の遺伝教育」という題目の下で特集を組んでおり⁽³⁾、主として高校生物における遺伝教育についていくつかの問題点を指摘している。

1. ハーディ=ワインバーグの法則を理解することの意義

さて、遺伝子解析技術の進歩による社会情勢の変化に対応した新しい遺伝学教育のプログラムを模索する際、まず初めに筆者が注目したのは、ハーディ=ワインバーグの法則の意味である。その法則は、1908年にハーディ（G.H. Hardy）とヴァインベルク（W. Weinberg）が安定した任意交配集団における遺伝子頻度が次世代以降も一定であることを発見したものであるが⁽⁴⁾、高校までの学校教育では習わない法則である。

武部は、「ヒト遺伝子情報の特許と倫理」と題する論稿の中で、「ヒト遺伝学の教育が極度に不足している」し、「たとえば医師のなかに、ヒト遺伝学の最も初歩的な原理であるハーディ=ワインバーグ（中略）の法則を理解している人がどのくらいいるで

あろうか」と述べ⁽⁵⁾、コラムの中でその法則についての説明記事を添えている。すなわち、「メンデルの法則をヒトの遺伝に応用した法則。任意交配が成立しているメンデル集団において、一对の対立遺伝子Aとaがそれぞれpとqの頻度で存在し、 $q = 1 - p$ であるならば、遺伝子型AA : Aa : aaの存在頻度比は $p^2 : 2pq : q^2$ であり、この比率は世代を重ねても変わらない。／ヒトの場合、遺伝病（たとえばフェニルケトン尿症）として知られる疾患の多くは、常染色体性劣性遺伝形質であり、きわめて低頻度（患者は多くても数万人に1人）である。しかし、4万人に1人という低頻度の場合でも、ハーディ・ワインバーグの法則から $q^2 = 1 / 40000$ 、 $q = 1 / 200$ 、 $p = 1 - q = 199 / 200$ となり、 $2pq = 2 \times 199 / 200 \times 1 / 200 \approx 1 / 100$ となって、その病気の遺伝子(a)を1個もっている（ヘテロという）人は100人に1人という高頻度であることが推定できる」と解説する⁽⁶⁾。

さらに興味深いことに、その法則についての説明記事は続いて、「現在のヒト遺伝学では、このような遺伝子は1000個以上あるので、誰でも1人平均数個は重い遺伝病の劣性遺伝子をヘテロ状態で保有していることが確実である。このことを正しく理解すれば、重い遺伝病患者を治療すると悪い遺伝子が増えるなどとの意見が正しくないことは自明であろう」と述べているし⁽⁷⁾、さらに武部⁽⁸⁾は「いくら本人同士が結婚に際して調査しても、ほとんどすべての重い遺伝性疾患はコラム〔上記のハーディ・ワインバーグの法則についての説明記事、引用者注〕に示す常染色体劣性遺伝子様式であるため、それが偶然に重なって重症の遺伝病の子供が生まれることを完全に予知、予防することはできない。／20世紀前半から1960年ごろまで続いた“優生理想〔ママ〕”は、このようなヒト遺伝学の原理を正しく理解していなかったことの反映でもあった。すなわち、すぐれた（きわめて主観的に）遺伝素質の人を増やし、劣悪な遺伝子は結婚や子供を生むことに制約を加えることによって排除でき、人類全体を優良化できるという思想である。ハーディ・ワインバーグの法則（発表されたのは1908年）を正しく理解すればそのような思想は生まれるはずもなかったが、ナチスドイツのユダヤ人撲滅思想を否定した後でも優生思想が消滅しなかったのは、ヒト遺伝学が科学として確立されなかったことの反映であろう」と述べる。換言すれば、ハーディ・ワインバーグの法則を正しく理解すれば、誰でも数万人に1人の低頻度の常染色体劣性遺伝形質による重篤な遺伝病の劣性遺伝子をヘテロ状態で数個は保有していることになるので、重篤な遺伝病の子供が生まれることを完全に予知、予防することができないから、劣悪な遺伝子は結婚や子供を生むことに制約を加えることによって排除できるという優生思想的な考えは、その根本においてヒト遺伝学の無理解から生じたものであり、誤っている、ということになる。

また、筆者は、かかる武部のハーディ・ワインバーグの法則についての記事を読んだ後、勤務先の大学の学生にアンケート調査を行なった。そのアンケート調査では大学生の遺伝に関する知識を問うとともに、上記の記事を参考にして、回答者に、ハーディ・ワインバーグの法則により遺伝子頻度が数世代にわたって一定であることを示した上で4万人に1人という低頻度の劣性遺伝形質による遺伝病の場合の保因者を例にとって誰でも1人平均数個は発症しない組み合わせの状態では重い遺伝病の劣性遺伝子を持っていることになるので、たとえ健康な配偶者同士の間においても遺伝上の偶

然によって重篤な遺伝病を持つ子が生まれることが起こりうることについて気づかせる説明を試み、その試みの前と後で回答者の遺伝に対する興味関心の度合いに変化が見られるかどうかを探った。その結果、その説明の後ではヒトの遺伝子に関心を持つ者が増加したことが確認された。従って、筆者は、生徒にハーディ=ワインバーグの法則に関連する話を行ない、たとえ健康な配偶者同士の間においても遺伝上の偶然によって重篤な遺伝病を持つ子が生まれることが起こりうることについて気づかせる試みは、ヒト遺伝学に対する興味や関心を生徒の間で高めることができるのではないかと結論づけた⁽⁹⁾。

他方、武部⁽¹⁰⁾は、数年前に看護師などのコメディカル職員を対象にしたアンケート調査によれば最も知られていない基礎用語としてハーディ=ワインバーグの法則があったことに触れ、はたして我が国の医学部・医科大学でこの法則をきちんと教えているところはいくつあるであろうかと懸念を表明している。また、2002年12月に刊行された『生命倫理事典』⁽¹¹⁾は、ハーディ=ワインバーグの法則という言葉が事項索引の中に掲載していないので、おそらくこれについて言及している記事を掲載していないであろう。従って、このハーディ=ワインバーグの法則を理解する意義が広く普及することが必要となってくる。

2. ハーディ=ワインバーグの法則を使った常染色体性劣性遺伝病の保因者の頻度の算出を容易にするための工夫の一方法

そこで、筆者は次に、ハーディ=ワインバーグの法則を理解する意義をどのように中学生や高校生の生徒に学んでもらうかを考えてみた。特に、上記で紹介した、(1)任意交配が成立しているメンデル集団において、一对の対立遺伝子Aとaがそれぞれpとqの頻度で存在し、 $q = 1 - p$ であるならば、遺伝子型AA : Aa : aaの存在頻度比は $p^2 : 2pq : q^2$ であり、この比率は世代を重ねても変わらない、(2)ヒトの場合、遺伝病として知られる疾患の多くは、常染色体性劣性遺伝形質であり、患者は多くても数万人に1人というきわめて低頻度である、(3)だが、4万人に1人という低頻度の場合でも、ハーディ=ワインバーグの法則から $q^2 = 1/40000$ 、 $q = 1/200$ 、 $p = 1 - q = 199/200$ となり、 $2pq = 2 \times 199/200 \times 1/200 \approx 1/100$ となって、その病気の遺伝子(a)を1個もっている人は100人に1人という高頻度であることが推定できる、のうちの(3)の数式を使った事柄をどのように生徒に理解してもらうかを考えてみた。これらの事柄は、もし生徒がある数の二乗および平方根というものを理解していれば、理解できるはずである。従って、かかる数学の数式を理解している生徒は、ある数の人に1人の割合で常染色体性劣性遺伝病の患者が存在する場合に、その保因者が何人に1人の割合で存在するかを計算して求めることができるであろう。

だが、数の二乗および平方根の計算の仕方を理解していない小学生のような低学年の生徒の場合には、かかる計算はできそうにない。従って、その場合には、ある数値を入力しさえすれば、簡単に計算結果が求められるものをあらかじめ準備するのがよいであろう。その際、パソコン用の表計算ソフト、例えば、エクセルを使用して、あらかじめ計算してくれるものを用意する方法がある。

そこで、筆者は、次のようなエクセル用の入力事項を考えてみた。ワークシートに

は冒頭に、例えば、「ハーディ=ワインバーグの法則を使った常染色体性劣性遺伝病の保因者の頻度の算出」と主題を記す。次に、セルA4に「遺伝病の人の頻度が」、セルC4に「人に1人である場合、」と記し、さらに、セルA6に「その保因者の頻度は」、セルC6に「人に1人となる。」と記して、その上で、セルB6に下記のとおり演算式を入力する。

$$=ROUND(1/(2*(1-1/SQRT(B4))*1/SQRT(B4)),0)$$

このようなワークシートを準備した後、セルB4にその遺伝病患者の発生頻度を示す「何分の1」の中の「何」にあたる数値を入力すれば、セルB6に計算結果である「保因者が何分の1」の中の「何」にあたる数値が出力されることを示唆する。そして、実際にセルB4に遺伝病患者の発生頻度を示す「何分の1」の中の「何」にあたる数値を入力すれば、上記の演算式によってセルB6の中に計算結果が小数点以下を四捨五入した数値で求められる。例えば、このワークシートによれば、遺伝病の患者の存在する頻度が4万人に1人の場合、計算結果は「101」の数値、つまりその保因者の頻度が101人に1人の割合という答えが得られる。このワークシートを図示すれば、下記の図1のようになる。

図1 ワークシート

	A	B	C	D	E
1	ハーディ=ワインバーグの法則を使った常染色体性劣性遺伝病の保因者の頻度の算出				
2					
3					
4	遺伝病の人の頻度が	40000 人に1人である場合、			
5					
6	その保因者の頻度は	101 人に1人となる。			
7					
8					
9					
10					
11					

このようなワークシートをあらかじめ教師が用意すれば、生徒は容易に、きわめて低頻度の常染色体性劣性遺伝病の疾患の場合でもその遺伝病の保因者の割合が高いことを理解することができるのではなかろうか。

結び

ハーディ=ワインバーグの法則は、ヒトの遺伝を理解するうえで極めて重要なものである。学校教育の中でこの法則を生徒に説明し、たとえ健康な配偶者同士の間にお

いても遺伝上の偶然によって重篤な遺伝病を持つ子が生まれることが起こりうることに気づかせることができるし、これによってヒト遺伝学に対する興味や関心を生徒の間で高めることができると考えられる。また、この法則を用いることによって、仮に4万人に1人という低頻度の劣性遺伝形質による遺伝病の場合を想定しても保因者の割合が約100人に1人という高頻度となるので、たとえ健康な配偶者同士の間においても遺伝上の偶然によって重篤な遺伝病を持つ子が生まれることが起こりうることに気づかせる試みをするのが可能である。その際には、ハーディ=ワインバークの法則を用いて保因者の頻度を求める時にむずかしい計算式を省いてそれを求めやすくするために、本稿の中で例示したような表計算ソフトのワークシートをあらかじめ用意するのがよいと思われる。

註

- (1) 米国ホワイトハウスのオフィス・オブ・プレス・セクレタリによる2000年6月26日付けプレス・リリース (<http://www.ornl.gov/hgmis/project/clinton2.html>)。
- (2) 拙稿「遺伝子解析問題で問われる学校教育界の将来」『教育実践研究指導センター紀要』3号(2001年), 1-5頁。
- (3) 池内達郎・布山喜章企画「特集 ゲノム時代の遺伝教育」『生物の科学 遺伝』57-1号(2003年) 33-75頁。
- (4) このことについては、新川詔夫, 阿部京子『遺伝医学への招待(改訂第2版)』(南江堂, 1998年) 79頁; 「ハーディ=ワインバークの法則」『科学』70-4(2000年) 310頁; オンライン版世界大百科事典(株式会社日立システムアンドサービス)の「遺伝学」・「遺伝子頻度」の項, の記事を参考にした。
- (5) 武部啓「ヒト遺伝子情報の特許と倫理」『科学』70-4(2000年) 310-311頁。
- (6) 註4の中のコラム記事「ハーディ=ワインバークの法則」。
- (7) 註7に同じ。
- (8) 武部, 前掲誌, 311頁。
- (9) 拙稿「遺伝子治療と学校教育に関するアンケート調査について」『教育実践総合センター紀要』1号(2002年), 1-6頁。
- (10) 武部啓「医師および医療関係者への遺伝教育」『生物の科学 遺伝』57-1号(2003年) 67頁。
- (11) 近藤均他編『生命倫理事典』(太陽出版, 2002年)。

[補記]

本稿は、平成14(2002)年度科学研究費補助金基盤研究(B)(2)「ヒト遺伝子解析時代の教育に関する基礎的研究」(研究代表者: 舟越耿一, 課題番号: 14380108)の分担研究の成果の一部である。