

よくわかる

ゲノム医学

ヒトゲノムの基本からテーラーメイド医療まで

● まえがき	3
● 巻頭カラー	8

1 章 ヒトゲノムのなりたち

① ゲノムとは何か	10
② セントラルドグマ—遺伝子からタンパク質へ	11
③ 遺伝子の構造	13
④ ヒトゲノムの解読	15
⑤ ヒトゲノムの概要	18
⑥ 分節重複	22
⑦ 1つの遺伝子が複数のタンパク質を作るメカニズム	23
⑧ 同じゲノムから異なる組織ができる仕組み	25
⑨ ヒトゲノムの多様性	26

2 章 ヒトゲノムの多様性

① ヒトゲノムの多様性の要因	28
② 一塩基多型 (SNP)	30
③ 一塩基多型の影響	30
④ 一塩基多型の解析法	32
⑤ 遺伝子重複	33
⑥ 遺伝子重複と遺伝子コピー数変化	35
⑦ コピー数多型 (CNV) の解析法	37
⑧ コピー数多型と疾患	39
⑨ 個人ゲノムの解読	40

3 章 遺伝学の初歩

① 減数分裂と配偶子	45
② 優劣の法則	46

③ 分離の法則	49
④ 独立の法則	51
⑤ 遺伝子の連鎖	54
⑥ メンデルの実験	56
⑦ 集団遺伝学の基礎	58

4章 疾患遺伝子の探し方

① 疾患と発症要因	60
② 単一遺伝子疾患	61
③ 常染色体性優生疾患と劣性疾患	61
④ 伴性遺伝性疾患	64
⑤ 単一遺伝子疾患における疾患遺伝子の同定法	64
⑥ 連鎖解析	65
⑦ ゲノム多型とその解析法	67
⑧ SNPの大規模収集プロジェクトとその解析法	69
⑨ 多因子疾患に関与する遺伝子の関連解析	70
⑩ GWASによる感受性遺伝子の同定とその問題点	71
解説 GWASにおけるSNPのアレル頻度の偏りと統計学的な信頼度	74

5章 さまざまな疾患の遺伝子

① ハンチントン病における遺伝子変異	77
② トリプレットリピート病と表現促進現象	83
③ 筋ジストロフィーと遺伝子変異	83
④ SNPの網羅的解析による疾患感受性遺伝子の同定	88
⑤ 日本人の特殊性	92
⑥ 感受性遺伝子リスクアレル数と発症リスク	93

6章 がん遺伝子変異

① 遺伝子変異としてのがん	95
② 腫瘍レトロウイルスとがん遺伝子の発見	95
③ NIH3T3細胞を用いたヒトがん遺伝子の単離	98
④ 前がん遺伝子産物の機能	101
⑤ 前がん遺伝子産物の変異による活性化	101
⑥ がん抑制遺伝子	104
⑦ がん抑制遺伝子産物の機能	105
⑧ 多段階発がん	107
⑨ がんにおける体細胞変異	108

7章 RNAとタンパク質の大規模解析

① ゲノム、トランスクリプトーム、プロテオーム	109
② cDNAの網羅的同定プロジェクト	110
③ 完全長cDNAライブラリの作製法	110
④ DNAマイクロアレイ	112
⑤ 選択的スプライシング	112
⑥ スプライシングのメカニズム	113
⑦ ノンコーディングRNA (ncRNA : noncoding RNA)	118
⑧ miRNA (microRNA)	118
⑨ X染色体の不活化とRNA	121
⑩ プロテオーム解析	121
⑪ PMF法によるタンパク質の同定	121
⑫ 質量分析によるアミノ酸配列の決定	123
⑬ LC-MSによるプロテオーム解析	123
⑭ 翻訳後修飾の多様性	125

8章 エピジェネティクスと遺伝子発現

① エピジェネティクスとは何か	129
② エピジェネティックな変化の種類	130
③ DNAがメチル化されると転写が抑制される	132
④ ヒストン修飾とクロマチンリモデリング	136

9章 個人に合わせた医療

① 薬物の代謝	140
② シトクロムP450の遺伝子多型と代謝速度の違い	142
③ シトクロムP450のメンバーと遺伝子多型	143
④ CYP2D6遺伝子多型と薬効への影響	145
⑤ グルクロン酸抱合酵素UGT1A1	146
⑥ UGT1A1遺伝子多型とイリノテカンの副作用	146
⑦ 大腸がん治療と <i>Ki-ras</i> 遺伝子変異	147
⑧ 肺がんのゲフィチニブ治療とEGF受容体変異	148
⑨ C型肝炎のインターフェロン治療奏効率とSNP	149
⑩ 薬の副作用と遺伝子多型	151
⑪ 個人に合わせた医療の将来	151

10章 遺伝子診断と遺伝子治療

① 遺伝子診断	153
② 遺伝子治療のためのベクター	154
③ レトロウイルスベクター	155
④ レトロウイルスベクターを用いた遺伝子治療	159
⑤ アデノウイルスベクター	161

6	アデノウイルスベクターを用いた腫瘍の遺伝子治療	162
7	がん細胞のDNA合成を傷害するベクター	166
8	アデノ随伴ウイルスを用いたウイルスベクター	167
9	プラスミドDNA投与による治療例	168

11章 遺伝子工学 –トランスジェニック動植物, 遺伝子破壊動物–

1	遺伝子改変マウス	170
2	トランスジェニックマウス	170
3	可逆的な遺伝子発現を可能とするマウス	172
4	ノックアウトマウス	174
5	コンディショナルノックアウトマウス	177
6	ヒト疾患モデルマウス	178
7	マウスにヒト染色体を導入する	179
8	マウス以外の動植物への遺伝子導入	179
9	クローン動物	180

12章 ゲノム創薬と栄養学

1	ゲノム創薬とは	185
2	がんの診断マーカー	185
3	がん化とmiRNA	188
4	miRNAを対象とした創薬	191
5	個人に合わせた栄養学	193
6	赤ちゃんのビタミン	198
7	葉酸とがん	200

●	索引	201
●	今後の展望：あとがきにかえて	204

Column

●	次世代DNAシーケンサーによるゲノム医学の変革	27
●	進化の仕組み～遺伝子重複～	44
●	メンデルが用いた変異体の原因遺伝子	59
●	今や時間の問題だ	94
●	ゲノムDNAを合成する	128
●	一卵性双生児の違いを生むエピジェネティクス	137
●	DNAのメチル化と精神疾患	139
●	治療奏効率予測と医療費削減	152
●	ネアンデルタール人のゲノム解読	169
●	2つの卵子から雌が誕生！	184