

# これからの ゲノム医療を 知る

遺伝子の基本から分子標的薬、  
オーダーメイド医療まで

改訂新版 序	3
初版 序	5
巻頭付録 ゲノム研究の歴史	10
本書の構成	14

## I 部 ゲノム医学の基礎知識

### 第1章 ゲノムと遺伝子

1 ゲノムとは	16
2 遺伝子とは	16
3 ゲノムと遺伝子	20
4 各細胞で働いている（発現している）遺伝子の数	20

### 第2章 遺伝子多型と病気とのかかわり

1 遺伝子多型とその歴史	22
1) SNP・RFLP	23
2) VNTR 多型, マイクロサテライト多型, STRP 多型	25
3) CNV	25
2 病気と遺伝子	25
3 疾患発症に対する危険因子と決定因子	26

# Contents

1) 病気へのかかりやすさとは .....	26
2) ゲノム研究による病気の解明 .....	29
<b>4 疾患の決定因子の同定 .....</b>	<b>30</b>
1) 遺伝子多型を利用した遺伝性疾患の原因遺伝子の探索（連鎖解析） .....	31
①染色体相同組換え .....	31
②遺伝的染色体地図 .....	31
2) 連鎖解析の原理 .....	32
①X連鎖劣性遺伝病 .....	32
②常染色体性劣性遺伝病 .....	34
③常染色体性優性遺伝病 .....	35
④常染色体性劣性遺伝病に対する木毛接合体マッピング .....	35
⑤罹患同胞対法（sib-pair analysis） .....	36
<b>5 国際ハップマップ（HapMap）プロジェクト .....</b>	<b>36</b>
1) 国際ハップマッププロジェクトの経緯と意義 .....	36
2) ハプロタイプ地図 .....	39
<b>6 SNPを利用した病気関連遺伝子の関連解析法 .....</b>	<b>42</b>
<b>7 アソシエーション（関連）法を行うための理論的根拠＝連鎖不平衡 .....</b>	<b>45</b>
<b>8 パーソナルゲノムシークエンス時代に向けて .....</b>	<b>46</b>
1) 454FLX チタニウムタイプ（ロシュ社） .....	48
①エマルジョンPCR .....	48
②ピコタイタープレート .....	48
③シークエンス反応とデータ .....	48
2) SOLiD (Sequencing by Oligonucleotide Ligation and Detection, アプライドバイオシステムズ社) .....	50
①エマルジョンPCR .....	50
②ライゲーションによるシークエンス .....	50
3) Genome Analyzer (イルミナ社) .....	50
①Bridge PCR .....	50
②Reversible terminator法によるDNAシークエンス .....	52
4) HeliScope (Helicos社) .....	52
5) Single Molecule Real Time (SMRT <sup>TM</sup> ) DNA Sequencing (Pacific Biosciences社) .....	53

## II部 ゲノム医療への躍進

### 第3章 ゲノム情報と薬理遺伝学（薬理ゲノム学）

<b>1</b>	薬理ゲノム学	56
1)	“とりあえず型”医療	57
2)	薬剤の選択基準	58
①	トラスツズマブ（商品名：ハーセプチニン）	58
②	抗ホルモン薬	58
③	アロマターゼ阻害剤	58
3)	治療効果と副作用リスクの予測	59
<b>2</b>	遺伝子多型と薬剤の応答性	62
1)	遺伝子多型と有効性	62
2)	遺伝子多型と薬剤による副作用	68
3)	遺伝子多型による薬剤用量の予測	71
4)	薬剤の作用の延長線上で説明できない副作用の遺伝的要因	76
<b>3</b>	遺伝子多型と倫理問題	80

### 第4章 ゲノム情報から医学有用情報、そして創薬へ

<b>1</b>	病気関連遺伝子（産物）を標的とするエビデンスに基づく創薬	83
<b>2</b>	癌に対する分子標的治療法の開発	84
1)	分子標的治療薬	86
①	グリベック	86
②	イレッサ	87
③	ネクサバール	87
④	その他のキナーゼ阻害低分子化合物	88
2)	抗体治療薬	88
●	抗体医薬の種類	91
3)	癌ワクチン療法	92

# Contents

3	新規分子標的薬剤のスクリーニング法	96
4	遺伝子治療法	98
5	癌に対する遺伝子治療	102
①	免疫療法	102
②	プロドラッグ療法	103
③	脱癌化療法	103
④	化学療法強化法	104
6	細胞療法	105
7	抗生物質耐性菌に対する新規抗生物質開発の戦略	106
8	新規医薬品と患者 QOL・医療経済	107

## 第5章 バイオバンクジャパン計画

(第1期 2003~'07年度; 第2期 2008~'12年度予定)

1	遺伝子多型情報の蓄積と整備	110
2	オーダーメイド医療実現化プロジェクト	111
3	個人情報の保護対策	114
4	DNA バンク・血清バンク	117

## Column

DNA → mRNA → タンパク質	19
国際ハプロタイプ地図計画	38
光順応と遺伝子多型	43
「レディメイド医療」と「オーダーメイド医療」	43
複数の遺伝的要因の病気への相加的・相乗的作用	47
TPMT の多型と副作用	74
癌遺伝子と癌抑制遺伝子（癌関連遺伝子）	95
RNAi (RNA interference : RNA 干渉)	104
アメリカ合衆国におけるバイオバンクとオーダーメイド医療	120
おわりに	121
索引	123