

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
① X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ホモ接合体マッピング	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ケンス時代に向けて</b>	<b>46</b>
1) 454FLX チタニウムタイプ (ロシユ社)	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ケンス	50
3) Genome Analyzer (イルミナ社)	50
① Bridge PCR	50
② Reversible terminator 法による DNA シークエンス	52
4) HeliScope (Helicos 社)	52
5) Single Molecule Real Time (SMRT™) 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ネクサパール	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

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