

よくわかる ゲノム医学

改訂第 2 版

ヒトゲノムの基本から個別化医療まで

CONTENTS

- まえがき —改訂にあたって— 3
- 初版のまえがき 5

1 章 ヒトゲノムのなりたち

- 1 ゲノムとは何か 12
- 2 セントラルドグマ—遺伝子からタンパク質へ 12
- 3 遺伝子の構造 15
- 4 ヒトゲノムの解読 17
- 5 ヒトゲノムの概要 20
- 6 分節重複 24
- 7 1つの遺伝子が複数のタンパク質を作るメカニズム 26
- 8 同じゲノムから異なる組織ができる仕組み 27
- 9 ヒトゲノムの多様性 27
- 10 次世代シーケンサーのインパクト 28

2 章 ヒトゲノムの多様性

- 1 ヒトゲノムの多様性の要因 31
- 2 一塩基多型 33
- 3 一塩基変異の影響 34
- 4 一塩基多型の解析法 36
- 5 ワトソン博士のゲノム解読 37
- 6 構造多型 38
- 7 コピー数多型の解析法 40
- 8 遺伝子コピー数変異と疾患 42
- 9 コピー数多型と一般的な疾患および形質 45
- 10 今後の展開 46

3 章 遺伝学の初歩

1 減数分裂と配偶子	49
2 優劣の法則	50
3 分離の法則	53
4 独立の法則	55
5 遺伝子の連鎖	57
6 メンデルの実験	61
7 集団遺伝学の基礎	61

4 章 疾患遺伝子の探し方

1 疾患と発症要因	65
2 単一遺伝子疾患	66
3 常染色体優性疾患と劣性疾患	66
4 伴性遺伝性疾患	69
5 単一遺伝子疾患における疾患遺伝子の同定法	70
6 連鎖解析	72
7 ゲノム多型とその解析法	74
8 SNPの大規模収集プロジェクトとその解析法	75
9 エキソーム解析	76
10 多因子疾患に関与する遺伝子の関連解析	77
11 GWASによる感受性遺伝子の同定とその問題点	78
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	82

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	84
2 トリプレットリピート病と表現促進現象	89
3 筋ジストロフィーにおける遺伝子変異	89
4 エキソーム解析による疾患遺伝子の同定	94
5 SNPの網羅的解析による疾患感受性遺伝子の同定	95
6 GWASで発見された糖尿病感受性遺伝子	99
7 日本人の民族的特殊性	99
8 感受性遺伝子リスクアレル数と発症リスク	100

6 章 **がんと遺伝子変異**

1	遺伝子変異としてのがん	103
2	腫瘍レトロウイルスとがん遺伝子の発見	103
3	NIH3T3細胞を用いたヒトがん遺伝子の単離	106
4	前がん遺伝子産物の機能	108
5	前がん遺伝子産物の変異による活性化	109
6	がん抑制遺伝子	112
7	がん抑制遺伝子産物の機能	113
8	多段階発がん	114
9	新たながん遺伝子, がん抑制遺伝子の発見	115

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	118
2	cDNAの網羅的同定プロジェクト	119
3	DNAマイクロアレイ	119
4	次世代シーケンサーによるトランスクリプトームの解析	121
5	転写と翻訳における高度な多様性	121
6	スプライシングのメカニズム	124
7	ノンコーディングRNA (ncRNA)	127
8	miRNA (microRNA)	127
9	X染色体の不活性化とRNA	130
10	プロテオーム解析	131
11	PMF法によるタンパク質の同定	131
12	質量分析によるアミノ酸配列の決定	132
13	LC-MSによるプロテオーム解析	132
14	翻訳後修飾の多様性	134

8 章 **エピジェネティクスと遺伝子発現**

1	DNA配列だけでは人生は決まらない	139
2	エピジェネティクスとは何か	140
3	エピジェネティックな変化の種類	141
4	DNAがメチル化されると転写が抑制される	143
5	ヒストン修飾とクロマチンリモデリング	147
6	次世代シーケンサーが推し進めるエピゲノム研究	150

7	CRISPR-Cas9を用いたエピゲノム解析の大躍進	151
8	エピジェネティックな治療薬とCRISPR-Cas9	152

9章 個人に合わせた医療

1	薬物の代謝	154
2	シトクロムP450の遺伝子多型と代謝速度の違い	156
3	グルクロン酸抱合酵素UGT1A1	159
4	C型肝炎のインターフェロン治療奏効率とSNP	162
5	薬の副作用と遺伝子多型	163
6	がんの治療における分子標的薬	163
7	個人に合わせた医療の将来	167

10章 遺伝子検査と遺伝子治療

1	遺伝子検査	170
2	遺伝子治療	173
3	レトロウイルスベクター	175
4	レトロウイルスベクターを用いた遺伝子治療	178
5	アデノウイルスベクター	180
6	アデノウイルスベクターを用いた腫瘍の遺伝子治療	182
7	がん細胞のDNA合成を障害するベクター	184
8	アデノ随伴ウイルスを用いたウイルスベクター	184

11章 遺伝子工学

1	遺伝子改変マウス	188
2	トランスジェニックマウス	188
3	可逆的な遺伝子発現を可能とするマウス	190
4	ノックアウトマウス	191
5	コンディショナルノックアウトマウス	194
6	ヒト疾患モデルマウス	195
7	CRISPR-Cas9システムを用いた遺伝子改変技術	196
8	マウスへのヒト染色体の導入	199
9	マウス以外の動植物への遺伝子導入	199
10	クローン動物	201

12章 ゲノム創薬と予防医学

1	ゲノム創薬とは	205
2	がんの診断マーカー	205
3	がんの発症とmiRNA	207
4	RNA技術に基づく創薬	210
5	エキソンスキップによる筋ジストロフィー治療	213
6	ゲノム情報に基づく予防医学	214
■ あとがき		223
■ 索引		224

Column

• ゲノムサイズあれこれ	30
• 進化の仕組み ～遺伝子重複～	48
• メンデルが用いた変異体の原因遺伝子	64
• 今や時間の問題だ	102
• ゲノムDNAを合成する	138
• 一卵性双生児の違いを生むエピジェネティクス	140
• DNAのメチル化と精神疾患	153
• 分子標的薬と薬価	169
• ネアンデルタール人のゲノム解読	187
• 2つの卵子から雌が誕生!	204