

E 37 不思議な病気「膠原病」

病気に迫るゲノム医学

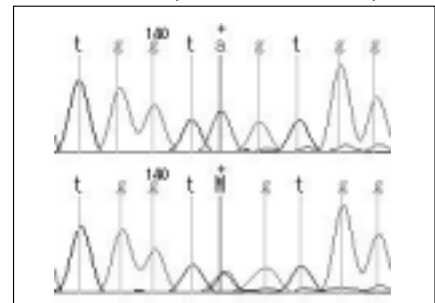
出展責任者 堀内孝彦 / 林 健志

所属 九州大学大学院病態修復(第一)内科学 / 九州大学生体防御医学研究所

「膠原病」とは全身に存在する血管や皮膚などの結合組織が冒される自己免疫病です。代表的な病気としては慢性関節リウマチ、全身性エリテマトーデス(略してSLE)、多発性筋炎、皮膚筋炎、強皮症、結節性多発性動脈炎などが含まれます。なぜこのような病気になるかはまだはっきりしていませんが、病気の発症には「自己免疫性の制御の破綻」が存在すると考えられています。私たちの体には細菌やウイルスなどの外敵から身を守る免疫という力が存在します。免疫は微妙なバランスの上に成り立っており、バランスが崩れてしまうと、外敵だけでなく、もともとは攻撃対象ではないはずの自分の体も攻撃してしまうようになるのです。これが

自己免疫性の制御の破綻です。自己免疫病の代表疾患であるSLEでは、世代を通して受け継がれていく体質ともいえる遺伝的要因と、免疫のバランスを崩す病原体や化学物質、太陽光線などの環境因子とが発症に関与していると考えられています。科学の進歩によって、個人間の遺伝子の違いである遺伝子多型が調べられるようになりました。現在、我々のグループでは病気の発症に関係のある遺伝子多型を調べる試みを続けています。

SLE患者さんの遺伝子多型
上段:ホモ
下段:ヘテロ (SNP/一塩基多型が存在)



E 38 オーダーメイド治療ってなあに?: 薬の効き方や副作用はなぜ人によって違うのだろう

病気に迫るゲノム医学

出展責任者 松崎彰信 / 和田守正

所属 九州大学医学部保健学科 / 医学研究院

薬の効果や副作用には大きな個人差が存在します。薬の効果は、薬剤の消化・吸収・分配・代謝・排泄の総和として決まりますから、これらの過程に個人差があれば、薬の効き方も変わってきます。この中でよく解析されているのが代謝・排泄過程です(図1)。ABCトランスポーターのひとつであるMRP2蛋白は、細胞膜を何回も貫通することにより薬剤を細胞の外へ排出するポンプとして機能します(図2)。多くの人でMRP2遺伝子を調べると、皆が同じ塩基配列を持っている訳ではなく、異なる塩基配列も持つ人がいることが分かりました(遺伝子多型)。遺伝子多型によるアミノ酸置換のため蛋白質の機能が変化しますし、合成される

蛋白量も変化します。従って、異なる遺伝子多型を持つ人では、MRP2蛋白の量や機能が異なり薬剤の排泄効率が変化するため、同量の薬を投与しても効果や副作用に差が生じます。逆に、投薬前に遺伝子多型を調べ、薬剤の投与量を調整することができれば、副作用を最小限に抑え、有効性を最大にする薬物療法を行うことができます。このように個人個人の遺伝子情報に基づいて行う治療をオーダーメイド(テーラーメイド)治療と呼びます。

