

D 21 活性酸素で傷つけられたDNAを修復するしくみと ヒトの病気



病気と闘うゲノム研究

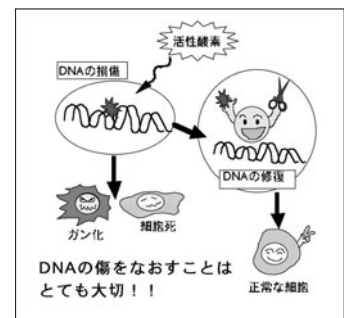
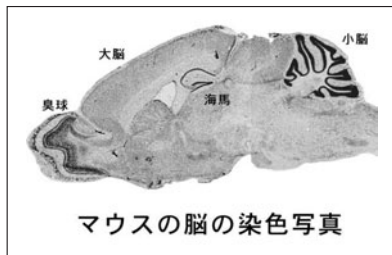
展示責任者 中別府雄作

展示責任者所属 九州大学生体防御医学研究所

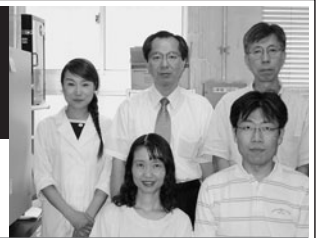
地球上の生物のほとんどはエネルギーを効率的に生産するために酸素を必要としています。ほ乳類の細胞中では主にミトコンドリアでの酸素呼吸によって細胞に必要なエネルギーが供給されます。その際、副産物として反応性の高い活性酸素が生じてしまうため、細胞の構成成分は常に酸化障害の危機にさらされています。遺伝子の本体であるゲノムDNAやRNA等の核酸も例外ではなく、様々な酸化損傷が生じることがわかっています。そのような酸化損傷はDNAの複製を妨げたり、突然変異の原因になると考えられています。私たちは、細胞が自己の遺伝情報を安定に維持、継承するためにそれらを修復する機構を発達させていることを明らかにし

てきました。

私たちの研究室ではこれらの修復機構を欠損するマウスを作製し、「修復機構が破たんし、ゲノムDNAに酸化損傷が蓄積したらどうなるのか?」という疑問に対して「発がん」や「神経変性疾患の発症」に注目して研究を進めています。ぜひみなさんも、マウスの脳やヒトの染色体の標本を顕微鏡で観察しながら「DNA修復」の大切さを学んでください。



D 22 オーダーメイド医療： 個人個人の体質に合わせた薬の使い方



病気と闘うゲノム研究

展示責任者 松崎彰信

展示責任者所属 九州大学医学部保健学科

薬の効き方や副作用には大きな個人差があります。薬の効果は、投与した薬剤の吸収・分配・代謝・排泄の総和として決まりますので、これらの過程に個人差があれば、薬の効き方や副作用は異なってきます。ABCトランスポーターは薬の代謝・排泄過程に関与する蛋白質のひとつで、薬剤を細胞外へ排出するポンプとして機能します。多くの人でこの蛋白質の遺伝子を調べると、遺伝子にわずかな変化(塩基配列が1つだけ異なる:遺伝子多型)を持つ人がいることがわかりました。遺伝子多型により蛋白質のアミノ酸配列が変化し、合成される蛋白質の機能や量が変化します(図1, 2)。異なる遺伝子多型を持つ人では、ABCトランスポーターの機能や量

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でできます。逆に、投薬前に遺伝子多型を調べ、その人の薬に対する反応性を予測し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、薬の効果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(体質)に基づいて、その人に最適な薬の量や種類を決める治療をオーダーメイド(テーラーメイド)治療と呼びます。

