

1. はじめに

技術職員研修に参加するのも今年が最後になるかもしれないのでこれまでの職務内容をまとめてみた。まず臨床研究における遺伝子多型解析やプラスミドベクターへの遺伝子導入等の実験をはじめとして、事務・経理 (ASK や Q-HAT2015 使用)、薬品管理 (IASO R6 使用)、臨床薬理学教室および RecNet 事務局のホームページ管理、学会や講習会等の事務局としての仕事…といろいろ行ってきたが、この中で遺伝子多型解析の実験について以下に述べる。

2. 遺伝子多型解析について

人口の1%以上の頻度で存在する遺伝子の変異を遺伝子多型といい、ひとつの塩基が他の塩基に置換されたものを一塩基多型 (single nucleotide polymorphism; SNP) という。たとえば、2 型アルデヒド脱水素酵素 (aldehyde dehydrogenase 2; ALDH2) はアルコール代謝において有毒なアセトアルデヒドを分解して酢酸にする酵素である (図 1)。

この ALDH2 の 504 番目のアミノ酸は白人や黒人ではグルタミン酸 (Glu) であるのに対し、日本人では約 4 割の人が **リジン (Lys)** である。この Glu をもつ人はアセトアルデヒドを酢酸に分解する代謝活性が高く、**Lys** だとその活性がないため、Glu/Glu の人はお酒が強いのに対し、**Lys/Lys** の人は、ほとんどお酒が飲めない。Glu/Lys の人はその中間で、体内に残っているアセトアルデヒドの毒性により、顔が赤くなったり、頭痛、吐き気など気分が悪くなったりする (図 2)。

このように遺伝子型によって、薬の作用に差があるかどうかを調べるために、遺伝子多型解析を行った。

解析方法は、主に PCR-制限酵素断片長多型 (Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism; PCR-RFLP) 法で行った。PCR-RFLP 法は PCR 産物を制限酵素で切断し、その断片の長さで判別する方法である (図 2)。今までに 538 名の解析を行ったが、Glu/Glu の人は 312 名 (58.0%)、Glu/Lys は 189 名 (35.1%)、**Lys/Lys** は 37 名 (6.9%) であった。すなわちほぼ文献と同じく 4 割の人が、お酒に弱いか飲めないという結果になった。

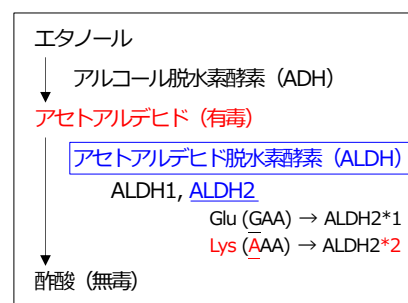


図 1. アルコールの代謝

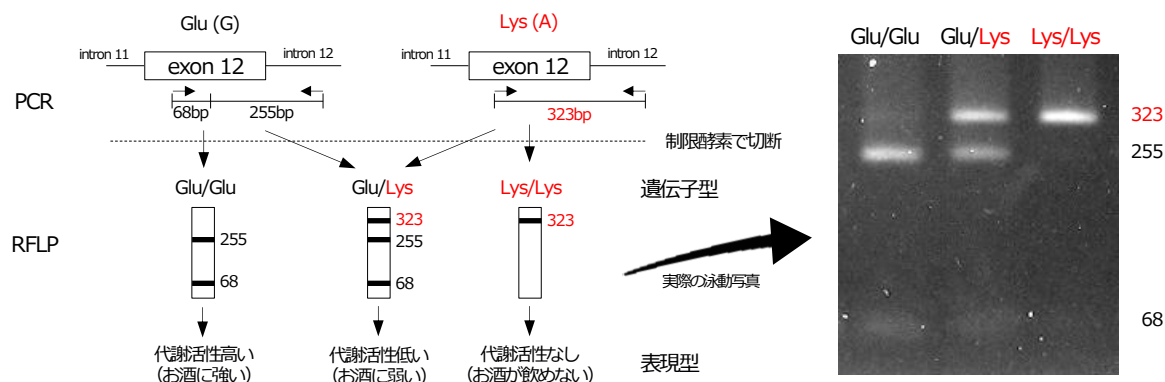


図 2. 遺伝子多型解析の方法 (PCR-RFLP 法)

3. おわりに

最近の文献では、直接塩基配列決定法 (ダイレクトシーケンス) あるいは TaqMan[®]法 (リアルタイム PCR システムを使った SNP タイピング) で遺伝子多型解析を行っているようであるが、我々の研究室では主に、旧来からの方法で安価な PCR-RFLP 法で行ってきた。その場合、解析方法は文献には掲載されていないので、どういった方法で行ったのかを発表時に述べたいと思う。