

テーラーメイド薬

帝京大学医学部薬理学 中木敏夫

ヒトによって薬の効き方が違っていたり、副作用の出方に差が出たりすることは珍しいことではありません。しかしその原因については良く解析されていないと言えます。個人に合わせて処方する薬のことを最近ではテーラーメイド薬と呼んでいます。いうまでもありませんが、テーラーメイドは洋服をお客の体型にぴったり合うように仕立てて作ることです。既製服、つまりプレタポルテと対照の概念です。今でもイージーオーダー程度のことは医療でも実施されているかもしれませんがテーラーメイドは従来の考え方とどこが違うかと言いますと、これが個人の遺伝情報に基づいてその人に最適の治療を行う点にあります。1999年には人類遺伝学上の大きな成果が報告されました。

ヒト 22 番染色体の塩基配列のほとんど (97%) が解読されたことです。ヒトの染色体は 22 対の体染色体と 2 本の性染色体の合計 46 本有り、そのうちの 1 対に過ぎないといえればそれまでですが、一つが終わりますと、残りを解読するにはそんなに時間はかからないと予想されています。このようなことが可能になったのは、遺伝子の分子生物学が進歩したことは勿論ですが、コンピュータの発達があったからこそと考えられます。今話題になっているセレーラという米国の企業ですが、これはヒト遺伝子の大部分を解読することを仕事にしている会社で、ここでえられた遺伝情報を他の研究所や企業に使用する権利を有償で与える予定になっています。もうすでに解読し終わったということも伝わっています。ヒトの遺伝子情報の大部分を独占してしまうのではないかを恐れられています。世界最速のコンピュータは世界に 2 台あって、1 台は米国国防省にあり、もう 1 台はセレーラにあるという話がまことしやかに伝わっています。

閑話休題。このヒトの遺伝子はある特定の個人のものかそれとも多くのヒトに当てはまるのかという疑問が湧くと思います。答は後者です。ヒトは顔の形、体型、性格など多様性に富んでいますが、遺伝子はどれほど違っているのでしょうか。例えばチンパンジーとヒトの遺伝子は 99% 一致しています。残りのわずか 1% が異なっているにすぎません。ヒトの間ではこれよりもさらに一致度が高いことは明らかです。22 番染色体の研究過程で分かったことは、全長約 3300 万塩基対のうち、約 1000 塩基対に 1 個の割合で塩基が変異しているということです。つまり、ヒトとヒトの間の塩基配列の一致度はおおざっぱに言って、99.9% 以上ということになります。個人差はこのわずかな 0.1% 以下の塩基配列の違いによるものと予測できます。さて、この 1 個の塩基の変異を

SNP(single nucleotide polymorphism, 一塩基置換多型) と言います。SNP は蛋白質として発現する部分と、そうではない部分の 2 種類があります。ヒトの塩基配列の内、実際に蛋白質として発現するのは全体のわずか 3% に過ぎません。したがって 1 塩基置換変異のほとんどは蛋白質として発現しない部分ということが予想できます。事実、SNP のうち、蛋白質として発現する部位に存在するのはわずかに 1% でした。これは約 100 個の置換に相当します。22 番染色体には 545 個の遺伝子が存在しているので、およそ 5 個の遺伝子に対して 1 個の割合で塩基が置換していることとなります。

発現する蛋白質は酵素、受容体、チャンネル、輸送体などがあり、理屈上はヒトに発現しているすべての蛋白質の多様性があることとなります。もし、ある薬の標的蛋白質および代謝酵素に関して、一人一人のタイプがすべて解読されて、それぞれの性質が明らかになりますと、その薬については患者さん一人一人に合わせた処方が可能となります。これが夢のテーラーメイド薬です。