

27P-pm005

PCR-Invader 法による UGT1A1 遺伝子多型解析

○齊藤 剛¹, 鋸持 一美¹, 提箸 幸子¹, 小嶋 由季¹, 江頭 徹¹, 山口 敏和¹
(¹ビー・エム・エル)

【目的】抗ガン剤塩酸イリノテカンの代謝に関与しているグルクロン酸抱合酵素(UGT1A1)には、多くの遺伝子多型の存在が明らかになっており、その多型と薬剤の副作用の関連について研究が行われている。Invader 法は、オーダーメイド医療の実現に有効な検査法として期待されており、本法を用いた*28、*6 多型検出用の体外診断用医薬品が 2008 年 11 月に保険適用となった。我々は、より多くの遺伝子多型情報を得るため、*28、*6 以外で UGT 活性への影響が示唆される UGT1A1 遺伝子多型について、PCR-Invader 法による検出系を構築し解析を試みた。

【方法】健常人ボランティア 44 名の血液サンプルから抽出したゲノム DNA を用いて、*60(T-3279G)、*7(T1456G)、*29(C1099G)、および*1B[*211(C1813T)、*339(C1941G)、*440(C2042G)]多型を PCR-Invader 法で解析した。

【結果】構築した PCR-Invader 法により、すべてのサンプルについて良好な解析結果を得た。遺伝子多型の出現頻度は、*60(T/T: 23、T/G: 19、G/G: 2)、*7(T/T: 44)、*29(C/C: 43、C/G: 1)、*211(C/C: 36、C/T: 8)、*339(C/C: 36、C/G: 8)、*440(C/C: 36、C/G: 8)であった。また、アリル頻度は、既に報告されている値とほぼ一致した。また、これらの結果は、ダイレクトシーケンス法の結果とすべて一致した。

【考察】すべての多型について PCR-Invader 法により、迅速かつ正確な解析が可能であった。今回我々が構築した検出系が薬物投与に際して、より多くの有用な情報を提供できることを期待する。