



[概要] (特徴・独自性・新規性)

前立腺肥大症は、50歳以上の約50%の中
高年男性に発症する疾患で、排尿障害や蓄
尿障害などの下部尿路機能障害を引き起こ
します。生活の質を著しく損なうため、超高齢
社会の到来とともに重要な疾患として位置づ
けられています。

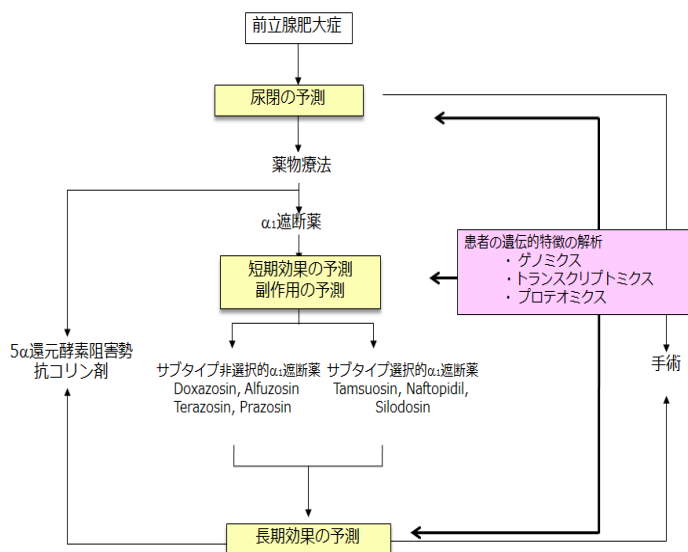
前立腺肥大症に対して α 1遮断薬は効果的
で標準的な薬物治療とは言いながら、その薬
剤効果には個人差があります。その大きな原
因として、薬剤の応答性が遺伝的背景に基づ
いて個々の症例によって異なる可能性が考
えられます。前立腺肥大症はQOL疾患であ
り、薬剤の効果と副作用を意識して、効率的
な薬物の投与が、オーダーメイドに行われる
ことが望まれています。私たちはこの点に着
目し研究を行っています。

産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

ゲノム薬理学とは、薬剤効果に患者個人
の遺伝的性質がどのように関与するかを研
究する学問領域です。私たちはこれまで個
別化医療の実現を目指して研究を行い、前
立腺組織の受容体の発現量により薬剤効
果が規定されることを明らかにしてました。
今日のオーダーメイド医療の中心は、一塩
基遺伝子多型(SNP)です。私たちは、前立
腺肥大症薬物治療における適正用量およ
び薬剤効果を服薬前に予測する、より詳細
なアルゴリズムを作成し、臨床的実用化に
向けた研究を行いたいと考えています。

[研究概要図]

ゲノム薬理学に基づく前立腺肥大症薬物治療におけるオーダーメイド医療の可能性



Kojima Y et al. Nature Clin Pract Urol, 2009

薬理ゲノミクスとオーダーメイド医療

Genomics

DNA: ゲノム解析(SNP)

RNA: トランスクリプトーム解析(マイクロアレイ)

Proteomics

蛋白質: プロテオーム解析

Metabolomics 代謝物質



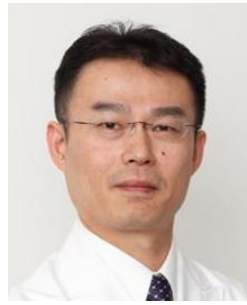
薬剤に対するresponder/non-responderを特定

高い臨床効果
副作用のリスクを軽減



薬物療法の至適個別化
: The right drug into right patient !!

“オーダーメイド医療の実現”



[概要] (特徴・独自性・新規性)

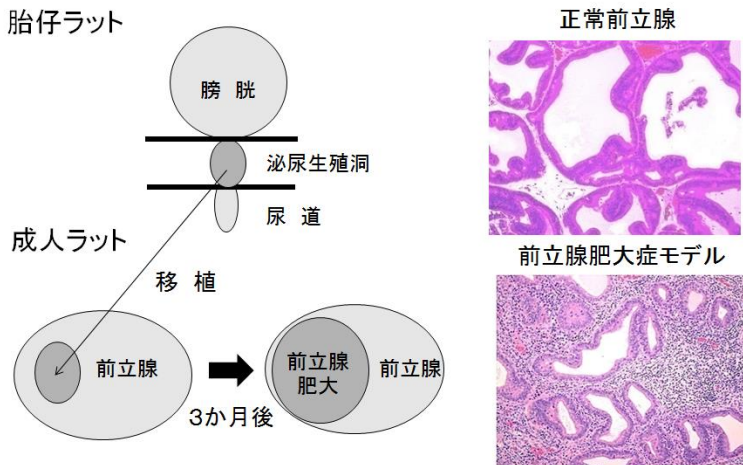
前立腺肥大症は、50歳以上の約50%の中
高年男性に発症する疾患で、排尿障害や蓄
尿障害などの下部尿路機能障害を引き起
こします。前立腺の腫大が、アンドロゲン
が低下する中～高齢者に認めるのは、ア
ンドロゲンのみでその病態を説明できな
いことを意味しています。前立腺の発育
が、胎児期と中年～高齢者に大きくわ
けて2つの時期に認められることから、
中年～高齢者の前立腺の胎生化が前
立腺肥大症の発症原因とも考えられ、
実際にその概念に則した前立腺間質優
位の肥大モデル動物の作成が報告され
ています。前立腺肥大症に伴う下部尿
路症状に対する薬剤は、多く存在しま
すが、前立腺の機械的閉塞に対する薬
剤は5 α 還元酵素阻害剤のみです。し
かし5 α 還元酵素阻害剤はPSA上昇マ
スクや前述したハイリスク前立腺癌の
問題があります。そこで私たちはホル
モン非依存性の前立腺肥大症発症メカ
ニズムの解明とそれに伴う新規治療
薬の開発を目指した基礎的研究を行っ
ています。

産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

今日の分子生物学の発達により、前立
腺肥大症の病態を遺伝子レベルで捉え
ようとする試みがなされています。特
に、マイクロアレイを用いた網羅的な
遺伝子発現情報解析から、さまざま
な関連遺伝子の同定がなされています。

これまで私たちは、前述の前立腺間
質優位の肥大モデル動物を用いてマイ
クロアレイ解析を行い、Pathway解析
とontology解析の結果から、免疫反
応に関与する遺伝子の増加が著明で
あることや、アポトーシスやアンドロ
ゲン関連遺伝子、TGF- β シグナル伝
達系、細胞接着因子、コレステロール
合成経路関連遺伝子の増減が認めら
れることを証明してきました。これら
網羅的遺伝子解析により得られたデ
ータをもとに、前立腺肥大症の病態
解明と、新しい創薬開発に取り組み
たいと考えています。

[研究概要図]



前立腺肥大症の病態解明と新しい創薬開発

