

<シンポジウム 9>ポリグルタミン病への分子生物学的アプローチ

オーバービュー

座長 理化学研究所脳科学総合研究センター構造神経病理研究チーム 貫名 信行
東京医科歯科大学難治疾患研究所神経病理学分野 岡澤 均

(臨床神經, 49 : 906, 2009)

ポリグルタミン病は病因遺伝子に CAG リピートの伸長をみとめ、その翻訳産物に伸長したポリグルタミン鎖をみとめる疾患群である。現在までに 9 つの疾患(ハンチントン病、球脊髄性筋萎縮症、DRPLA、SCA1, 2, 3, 6, 7, 17)が知られている。1990 年代にその遺伝子が同定されるとともに病態解明が進み、ポリグルタミン鎖の伸長とともに病因遺伝子産物のミスフォールディングが生じ、病理学的にはポリグルタミンをふくむ核内封入体をみとめる。このような異常蛋白質の蓄積をみとめることはアルツハイマー病、パーキンソン病をふくむ多くの神経変性疾患の共通の病態であるが、蓄積蛋白質の違いにともなう、疾患の独自性が存在すると考えられる。ポリグルタミン病では伸長ポリグルタミンが安定的に凝集体を形成することから分子、細胞、動物モデルといった解析ツールが他の疾患に比較して早期に整い、病態、治療に向け

た研究が急速に進んでいる。本シンポジウムでは病態、治療研究の最先端の研究を各シンポジストに紹介していただくとともに、今後どのような展開が必要なのかについて検討した。本年は第 50 回神経学会総会であるが、ポリグルタミン病の一つであるハンチントン病は 1872 年にジョージ・ハンチントンにより報告され、球脊髄性筋萎縮症 (SBMA) は愛知医学校(現名古屋大学)の川原汎によって 1897 年に報告されている。ポリグルタミン病の遺伝子は 1991 年以降に SBMA に始まってつぎつぎと同定された。2002 年に SBMA の抗アンドロジエン療法が名古屋大学祖父江教授らによって提唱され、現在の治験にいたっている。今回のシンポジウムで発表された研究成果が将来他のポリグルタミン病の治療へつながることを願っている。