

<シンポジウム 10>ミトコンドリア病治療の現況と将来

座長の言葉

座長 国立精神・神経センター病院 埜中 征哉
 国立精神・神経センター神経研究所 後藤 雄一

(臨床神経, 48 : 1005, 2008)

ミトコンドリアに何らかの異常があると、もっとも多くのエネルギーに依存する中枢神経系や骨格筋を中心に多彩な症状を呈する。病態解明、治療に関しては、解決すべき問題が山積している。

1) ミトコンドリア病にはミトコンドリア固有と核遺伝子の変異がある

ミトコンドリア病の多くはミトコンドリア固有の遺伝子変異がみられ、その代表的な疾患に MELAS, MERRF, 慢性進行性外眼筋麻痺症候群 (CPEO) がある。これらの疾患はミトコンドリア病の 3 大病型とよばれ、約 60% を占める。核遺伝子の変異による疾患の代表的なものは Leigh 脳症である。

2) ミトコンドリア病の治療戦略

一個の細胞に核遺伝子は通常一コピーあるが、ミトコンドリア DNA は数百から数万以上のコピー数がある。遺伝子治療には核遺伝子とことなつて、細胞膜を通過し、さらにミトコ

ンドリア膜を通過させる物質が必要となる。根本治療研究にはよいモデル動物が必要である。本邦では世界に先駆けてミトコンドリア DNA の欠失をもつモデルマウス (ミトマウス) が開発されている。病気でもっとも多い MELAS のモデル動物は満足いくものが開発されていない。モデル動物の重要性、それを使用しての治療戦略について考えてみたい。

3) 薬物療法

根本治療に到達するには、他の遺伝子疾患と同じように入り越えなければならないハードルがいくつもある。現存する薬物などで、何とか進行がおさえられないか、いろいろな試みがなされていて、その有効性の検証が進んでいる。その代表として、ピルビン酸療法、MELAS のアルギニン療法などがある。MELAS の病因論をふくめて、治療の可能性を探ってみたい。