

＜シンポジウム 5＞難治性筋疾患の病態機序—CK 発見から 50 年—治療の時代へ

オーバービュー

座長 国立精神・神経センター名誉総長 杉田 秀夫  
帝京大学医学部神経内科 清水 輝夫

(臨床神経, 49 : 851, 2009)

血清 CK は杉田・桃井・豊倉・江橋の卓越した直感力により 1959 年に発見され、今日国際的にもっとも基本的な臨床検査法となった。この発見は筋肉病学研究の発展にも大きく寄与し、筋蛋白分解酵素→Ca 説 (膜説) の時代を経て、分子遺伝・機能遺伝研究、治療研究でも広く汎用された。

筋疾患には遺伝性のものが多く、1980 年代以降、疾患遺伝子とその分子病態が解明され、日本人の貢献も大きなものがあつた。特筆すべきは Kunkel らの DMD 遺伝子解析とその後の dystrophin の発見であり、DMD および BMD の dystrophin 分子病態が解明された。次いで dystrophin 結合蛋白質群 (dystroglycan 架橋) の解析, sarcoglycan 複合体欠損 (松村ら) や calpain-3 異常, dysferlin 異常 (青木ら) による肢帯型筋ジストロフィーが判明した。

遺伝性封入体筋炎の GNE 遺伝子異常 (シアル酸代謝異常) が, DMRV の責任遺伝子であり, シアル酸前駆物質による治療の可能性が示唆された (西野ら)。別個に, 本邦独特

の FCMD とその類縁疾患 MEB と WWS に関する dystroglycan 糖鎖合成障害 ( $\alpha$ -dystroglycanopathy) と糖鎖合成酵素 POMGnT1, POMT および関連蛋白 fukutin の発見がなされた (戸田・遠藤ら)。

近年, 分子標的治療法の開発に力点が置かれ, 中でも exon-skipping 薬 morpholino による筋ジストロフィーの治療が最有望視されるにいたり (Hoffman, 武田ら), ヒト DMD 分子治療に大きな明かりがともった。

これに呼応し, 欧米での患者登録システムの構築に同調して, 本邦においても国立精神・神経センターの委託研究事業である筋ジストロフィー班を中心に, 遺伝子情報をふくむ筋ジストロフィー患者登録システムの構築が開始された (筋ジストロフィー班川井ら)。

本シンポジウムでは, 杉田らによる血清 CK 発見からの筋研究 50 年を振り返り, 西野, 武田, 戸田, 川井から筋ジストロフィー研究の現況と具体的治療方針が議論された。