

遺伝子を使った病気の治療法の開発

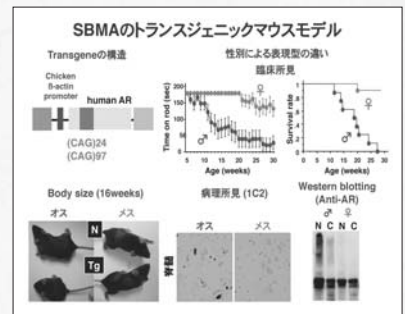


展示責任者

足立 弘明

名古屋大学大学院
医学研究科神経内科学講座

球脊髄性筋萎縮症 (SBMA) はCAGリピート病あるいはポリグルタミン病と呼ばれる遺伝性神経変性疾患の一つで、ゲノム上でCAG繰り返し配列が異常に延長した結果、アミノ酸配列でポリグルタミン鎖が延長した病的なアンドロゲン受容体 (AR) が、神経細胞などに異常に蓄積して病態が形成されます。CAGリピート病では、異常蛋白質が生体の防御機構を凌駕して神経細胞内で不溶性の凝集体を形成したり、あるいは蓄積する過程で細胞毒性をもたらす、神経細胞が変性し細胞死に至ると考えられています。私たちは、異常延長したCAGリピートを持つヒトの全長のAR遺伝子を発現するトランスジェニックマウスを作成することによって、SBMAの病態解明と治療法の開発を目指しました。このモデルマウスでは雄に進行性の運動障害が認められ、雌では症状が認められないか、あっても雄より遥かに軽症でした。症状の性差が、男性ホルモンであるテストステロン分泌の性差によるものと仮説をたて、雄のモデルマウスに抗アンドロゲン療法を行うと病気の進行を防げることを証明しました。このような手法を用いて様々な疾患の研究が行われています。



遺伝子多型で判断できるアルツハイマー病になりやすい人、なりにくい人



展示責任者

道川 誠

国立長寿医療センター研究所
アルツハイマー病研究部

アルツハイマー病患者の第一例がドイツの精神科医であるAlois Alzheimer (図1) によって最初の患者 (図2) が報告されたのは1906年である。それから100年以上が経ったが、未だに根本的な治療法はない。しかし近年のアルツハイマー病研究によって発症メカニズムの基本的な枠組みはほぼ理解されるに至っており、研究結果に基づいた現在根本的な治療法の開発が数多く試みられている。また、1993年には善玉コレステロールとして知られているHDLを産生するapolipoprotein E (ApoE) をコードする対立遺伝子には $\epsilon 2$ 、 $\epsilon 3$ 、 $\epsilon 4$ が知られているが、この $\epsilon 4$ が遺伝的な危険因子であることが明らかになった。 $\epsilon 4$ を持つ人はアルツハイマー病になりやすさが3~5倍上昇し、脳内への原因分子アミロイドベータ蛋白の沈着 (図3) が増加する。一般に $\epsilon 4$ を持つのは人口の10%弱であることから、我が国には約1,000万人がこの危険因子を持つと推測される。一方、 $\epsilon 2$ を持つ人はアルツハイマー病になりにくいとも言われる。なぜ、ApoE $\epsilon 4$ を持つとアルツハイマー病になりやすいのか、またそれを防ぐ方法はあるのか、などについて議論したい。

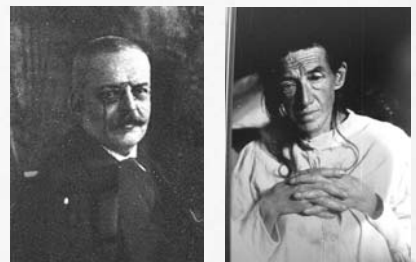


図1

図2

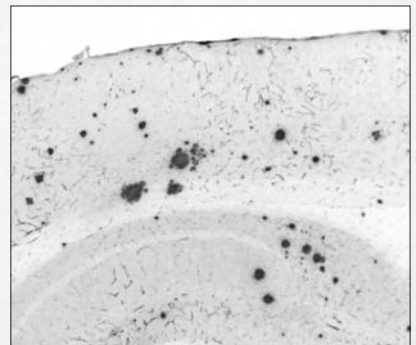


図3