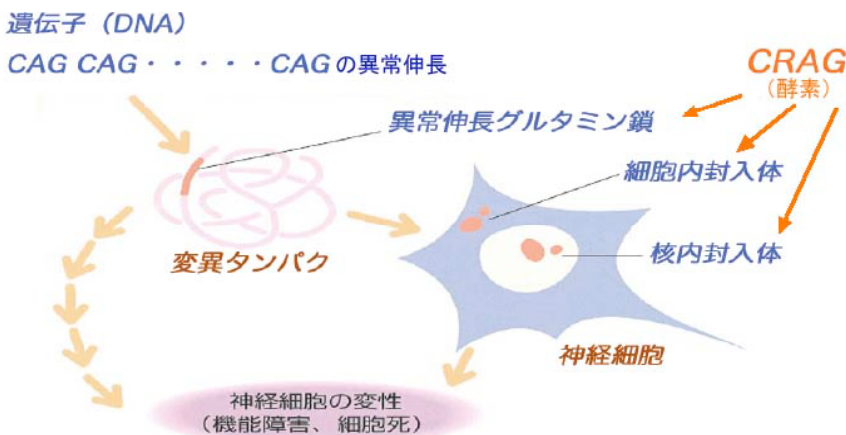


神経難病の代表的な病気の一つに「脊髄小脳変性症」と呼ばれる病気があるのをご存知でしょうか。「1リットルの涙」という連続テレビドラマのおかげでよく知られるようになった病気です。実際には、脊髄小脳変性症とは単一の病気ではなく、たくさん

### 発病のメカニズムについて

数年前までは原因の全くわからない難病でしたが、脊髄小脳変性症の中のいくつかの病気、例えば遺伝性の病気であるSCA6やマシヤド・ジョセフ

### 図:SCA6における神経細胞障害(推定)



病では発病の仕方の一部が知られるようになりました(図).

簡単に図を説明しましょう。遺伝子は4種類の核酸と呼ばれる分子の集まりですが、そのうちのC(シトシン)とA(アデニン)とG(グアニン)という核酸がこの順(CAG)

で並んでいると、「グルタミンを作りなさい」という暗号になります。正常の細胞でもCAGという並び(繰り返し)はある程度あり、これをCAGリピートといいます。この繰り返しが異常に長い場合(異常伸長)が病気の原因につながります。つまり、グルタミンが次から次へとつながった長いグルタミンの鎖ができてしまいます。この異常に伸長したグルタミンの鎖は分解できない状態のまま、神経細胞の内部の核の中やそれ以外の場所に蓄積されてしまいます。図の核内封入体と細胞内封入体がそれを意味しています。不要な物質が貯まってしまえば当然細胞

の働きが円滑に行えなくなります。こうして神経細胞死を引き起こしてしまうわけです。

このようにCAGリピートが異常伸長する病気をCAGリピート病と呼び、SCA6やマシヤド・ジョセフ病など以外に、ハンチントン病など脊髄小脳変性症でない病気にも同じ現象が起こって

いることが知られています。

せっかく発病の仕方が一部わかってきたのですからこれをなんとか治療に応用することはできないでしょうか。次にその端緒となる研究をご紹介します。

### 脊髄小脳変性症の治療法開発の試み

すでに新聞報道などでご存知の方も多いでしょうが、群馬大学大学院医学系研究科教授平井宏和先生の研究は今最も注目されています。平井教授にうかがったお話や論文を参考にして、できるだけかみ砕いてみたいと思います。

既に述べたように脊髄小脳変性症の一部はCAGリピート病であり、異常伸長ポリグルタミン鎖が神経細胞内に沈着するわけですから、これを取り除けば症状が改善に向かう可能性があります。数年前にCRAGという酵素が培養細胞のなかで異常伸長ポリグルタミン鎖を分解するという現象が報告されました。CRAGはタンパク質の一種ですから、お薬として飲んでも注射しても、脳に直接届くことはなく、その効果は期待できません。そこで平井教授たちはCRAGの遺伝子を小脳に打ち込んで、小脳でCRAGを作らせたかどうかを考えました。いろいろと検討した結果、あるウイルスを運び屋(レンチウイルスベクター)として利用し、その遺伝子にCRAGの遺伝子をつなげて実験動物のマウスに注入することに成功しました。あらかじめマシヤド・ジョセフ病の遺伝子を組み込んだマウスで病気とそっくりな状態を作り出しておいて、そこにCRAGの遺伝子を導入しました。すると、マウスの示した小脳症状は2か月ほどの間に顕著に改善したのです。顕微鏡で調べてみると小脳の神経細胞の中の異常伸長ポリグルタミン鎖の沈着もほとんどなくなり、細胞の配列の乱れも軽減されていました。

この研究は未だマウスを用いた研究段階ですが、今後サルレベルを経て患者さんの治療に実用化

されることが期待されます。脊髄小脳変性症の患者さんにとってはまさに光明でしょう。しかし、その道のりはまだ長く、またCAGリピート以外の原因による病気も多いわけですから、研究の成功を祈りながらもうしばらく待つ必要があるようです。進展がみられたときにはみどりでもまた取り上げたいと思います。

### 5月のカレンダー

11日(日):群馬県パーキンソン病友の会総会  
県社会福祉総合センター地下一階会議室

連絡先:事務局 FAX 027-251-5319

パーキンソン病なんでも相談会

当センター田中が担当します

パーキンソン病の患者様やそのご家族で関心のある方は連絡をとってみてください。

14日(水)~17日(土):日本神経学会総会

神経内科関連の最大の会議です。最新の知見を報告しあい、勉強する貴重な機会です。外来や入院患者さんにご迷惑をおかけしないようにスタッフも交代で出かけます。多少とも手薄になりますので、他の日に受診ができる方はこの期間をさけていただくと助かります。

### 編集後記



当センターのシンボル(ロゴ)マークが決まりました。これは群馬大学神経内科の長坂江理先生のデザインをもとにスタッフが選定したものです。北関東神経疾患センターの頭文字Kを脳の形にアレンジし、さらに患者様への説明と同意・情報提供などに通じるiを配置したものです。

次回はどのようなテーマを取り上げようかと思案中です。ご要望等ありましたらお知らせください(M.T.)。