

今回は前回と同様に、脊髄小脳変性症の遺伝子治療の話題を提供しました。今回は実際に国内で行われているパーキンソン病の遺伝子治療について紹介します。現在、日本国内では自治医科大学のグループが唯一実施しており、もうじき3例目の患者さんがこの治療を受けることになっています。北関東神経疾患センターのスタッフもこの遺伝子治療の安全性・効果評価・適応判定のための外部委員として参加していますので、現状についてお話しします。その前にパーキンソン病について簡単におさらいしておきます。

## 発病のメカニズムについて

中脳の黒質にはメラニンを含む一群の神経細胞があり、その突起(軸索)を線条体にのぼしています。その神経細胞内ではドパミンという神経伝達物質をつくり、軸索を通じて線条体でドパミンを放出することで別の神経細胞に刺激を伝えます。これによって円滑な身体の運動がおこなえるわけです。

このような黒質の神経細胞が減少してしまうことによって線条体のドパミンが不足し、筋のこわばりや、振るえ、運動の減少、バランス不良が起こるのがパーキンソン病です。なぜ神経細胞が減少するのかというおもとの原因はわかっていませんが、発病

のメカニズムはある程度理解されているわけですから、治療法もいろいろと考えられています。

## パーキンソン病の一般的治療とその問題点

線条体でのドパミン不足が症状を生み出している

のは確かですので、ここでドパミンを補うこと、つまり、レボドパによるドパミン補充療法がパーキン

ソン病治療の中核になっています。

パーキンソン病の初期にはレボドパを内服することで黒質の細胞が作るドパミンの減少を補うことができます。しかし、さらに病気が進行するとレボドパからドパミンをつくる酵素(AADC)も線条体で減少してしまいます。その結果、レボドパを飲んでもドパミンが効率よくつくれない、つまり薬が効きにくい状態になるわけです。そこでAADCに相当する遺伝子を上手に線条体に注入してAADCが脳内でできれば、飲んだレボドパが効率よくドパミンに変換され、症状が緩和されるだろうということを目論んで行われたのがパーキンソン病の遺伝子治療です。

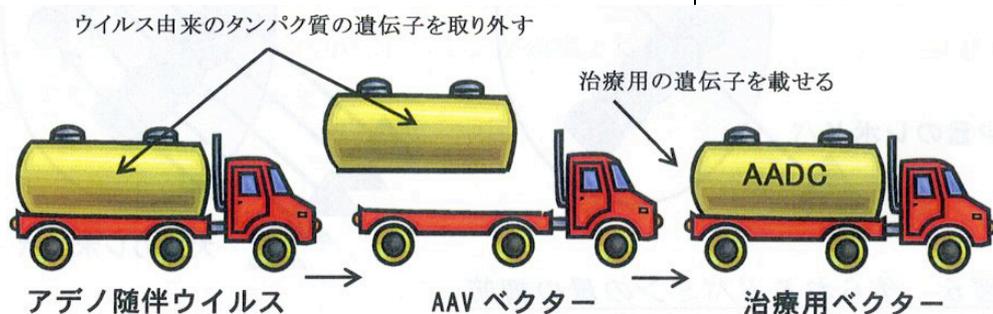
## 遺伝子治療の実際

パーキンソン病が進行してレボドパの効果が十分でなくなった患者さんたちが遺伝子治療の

# パーキンソン病治療最前線 遺伝子治療

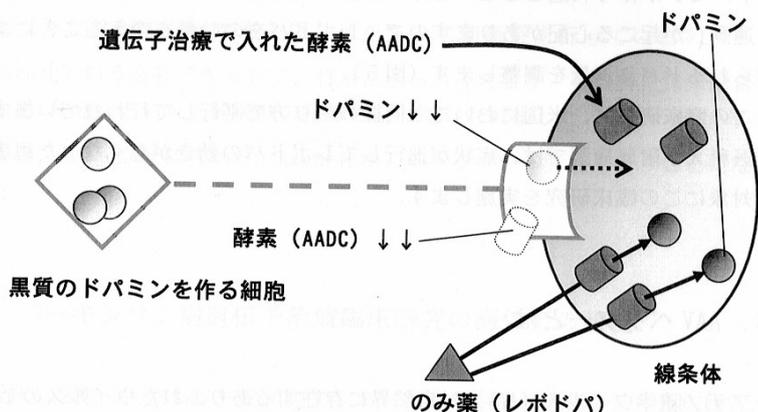
対象になります。左右の頭蓋骨に穴を開け、脳定位手術の手技で注射針を差し込み、ある種のウイルスを利用した遺伝子の運び屋（治療用ベクター）を左右の線条体に注入します。

図1



治療用ベクターというのは図1のような構造をしています。自然界のアデノ随伴ウイルスは、荷台にウイルスのタンパク質を合成する遺伝子を積んだトラックにたとえられます。このウイルス由来の遺伝子を取り除いてレボドパからドパミンを合成するヒトの酵素（AADC）の遺伝子に積み替えたトラックが治療用ベクターです。

図2



本来体の中にあるAADCやそれによってつくられるドパミンが減少していても、注入した遺伝子がうまく翻訳されてAADCという酵素がつくられると図2のように、飲み薬として与えられたレボドパがうまくド

パミンに変換されるようになります。

この研究的治療は米国ですでに10人の患者さんに実施し、症状の改善と脳内のAADCの活性が高まったことが確認されています。しかし、まだ長期的な結果はわかりませんし、遺伝子量をどの程度注入するのが一番よいかはわかりません。

他の遺伝子を使う治療法やiPS細胞を応用する方法など、現在多方面から研究されていますので、今後の発展が期待されています。

## 6月のカレンダー

21日(土)14:00

### 患者さんと家族のためのパーキンソン病教室

1. パーキンソン病ってどんな病気
2. 知って得するパーキンソン病のリハビリ
3. パーキンソン病 Q&A

当院リハビリテーション室で開催いたします。

問い合わせ電話番号:027-23-9261

## 編集後記

難病をめぐる遺伝子治療の話題が続きました。次回からはもう少し身近な神経内科の病気やそれにまつわるテーマについて取り上げたいと思います。ご要望があれば声をかけてください。

この時期に意外と多いのは脳梗塞の発作です。冬場について発生率が高いといわれています。気温の上昇、日差しの強さ、脱水などが誘因になると考えられています。散歩は日差しを避けて、水分補給にも心がけてください。(M.T.).