



若手医師とディスカッションする西野一三
神経研究所 疾病研究第一部長

Research & Medical Front
研究と医療 最前線

1

Myology
筋疾患

筋肉の難病と闘う

希少で専門家も少ない筋肉の病気。
世界有数の規模を誇る筋レポジトリを用い
一日も早い治療法開発を目指す。

神経研究所 疾病研究第一部、
メディカル・ゲノムセンター (MGC) ゲノム診療開発部

▶担当組織の特色

メディカル・ゲノムセンター ゲノム診療開発部では、患者さんの筋肉の組織や遺伝子を調べる筋疾患の専門的診断サービスを全国の医療機関に向けて提供しています。検査後の検体は筋レポジトリとして大切に保存され、患者さんから同意を得たものは、神経研究所で筋疾患の原因解明と治療法開発を目指した研究に利用されています。また、両部門の協力で、若手医師や海外の研修生の教育機会も提供しています。

◆成果◆

当センターの筋レポジトリを用いた研究成果はめざましく、これまでに350以上の論文が国際学術雑誌に掲載されています。中でも世界に誇れる歴史的な業績の一つとして、1988年にデュシェンヌ型筋ジストロフィーと呼ばれる、小児期に発症して筋力が低下し、20代で死に至る難病の発症の原因が、筋線維膜のジストロフィン欠損によることが明らかにされました。また最近では、GNEミオパチーという筋疾患において、モデルマウスの実験でシアル酸の補充療法が有効であることを証明し、現在、世界的な規模で実際に患者さんに投与して効果を調べる段階にまで研究が進んでいます。

専門家が少ない！

全ての筋疾患は患者数の少ない「希少疾病」です。患者数が少ないということは、専門家も少ないということです。一方、筋疾患の診断には、筋肉を一部採取して組織学的な変化を調べる筋病理診断や、原因となっている遺伝子変異を調べる遺伝子解析などの特殊な検査が必要です。そのような事情から、現在、国内の7割以上の筋病理解析が当センターで行われており、一部、海外からの診断依頼もあります。遺伝子解析については、次世代シーケンサーも導入して、一例でも多く診断が確定するように努めています。診断後の検体は大切に保管され、筋組織だけで15,000検体を超える世界有数の「筋レポジトリ」となっています。

筋疾患も治る時代へ

「緑取り空胞を伴う遠位型ミオパチー」という疾患は治療法のない遺伝性疾患です。この疾患はシアル酸という糖の一種を合成する酵素を生み出すGNE遺伝子の変異が原因です。患者さん由来の筋細胞を詳しく調べてみると、単純にシアル酸を与えるだけで、細胞が正常化することがわかりました。さらに遺伝子工学を用いて、患者さんと同様の遺伝子変異を有するマウスを作製したところ、シアル酸を摂取するだけで筋疾患を発症しないことがわかりました。この結果を受け、現在、患者さんでの効果を確認するべく日・米・欧で治験が行われており、数年以内に治療薬が発売されることになるだろうと期待されています。

筋疾患を学ぶ

筋疾患のような専門家が少ない分野では、若手医師の教育機会もほとんどありません。そこでNCNPでは毎年夏に1週間にわたる筋病理セミナーを開催して、病院レジデントならびに全国の若手医師に対して、筋生検体の処理方法と筋病理診断の基本に関する研修の機会を提供しています。研修を受けた医師はこれまでに500名を越え、臨床の第一線で活躍されています。また、アジアを中心とする外国からも若手医師を受け入れ、筋疾患分野の研修・研究を進めています。帰国した医師の多くは、それぞれの国・地域での中心的人材として筋疾患医療水準向上に大きく寄与しています。



次世代シーケンサーで解析したデータはパイオインフォマティクス解析が行われる



筋病理標本は一例一例、見逃しのないように丹念に評価される



GNE遺伝子を操作したマウス(左)は筋症状を示す



患者さんの筋組織には全例20種類以上の専門的な染色がなされる

リファレンス

Malicdan MC, Noguchi S, Hayashi YK, Nonaka I, Nishino I. Prophylactic treatment with sialic acid metabolites precludes the development of the myopathic phenotype in the DMRV-hIBM mouse model. Nat Med. 2009 Jun;15(6):690-5. doi: 10.1038/nm.1956.

6年後(中長期計画)の目標

一つでも多くの筋疾患の原因解明・治療法開発を進めます。