

・連載・筋ジス研究最近の話題⑧

国立精神・神経医療研究センター
神経研究所 研究員 濱中 耕平

FSHDの発症(二)
第2、第3の要因も関与か

遺伝性疾患は、DNAのある一か所が壊れ、そのたった一か所の変化が大きな影響力を持ち、発症します。例えば、デュシェンヌ型筋ジストロフィーはジストロフィンと呼ばれるDNAのたった一か所が壊れる事で発症します。しかし、遺伝性疾患の中には、DNAの多くの箇所が壊れ、その一つ一つの影響力は小さいものの、それらが積み重なって発症する物もあります。

顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー(FSHD)は、そういったDNAの多くの箇所が壊れる事で発症すると考えられている遺伝性疾患の一つです。従来、FSHDはD4Z4と呼ばれるDNAの領域が壊れる事で発症すると信じられていま

した。しかし近年、D4Z4が壊れている人は、健常者1、000人の中に数人はいるといふ事が分かってきたのです。壊れたD4Z4を持つているのにFSHDを発症していない人がいるという事も驚きですが、その数の多さも驚きです。

FSHDは8、000〜20、000人に1人の割合でいると考えられているので、D4Z4の壊れている大抵の人はFSHDを発症していないということになります。それ故、D4Z4が壊れていることはFSHD発症にとつて必要だが十分ではなく、FSHDの発症には更なる第2の要因が必要であると考えられました。

今年になり、オランダのライデン大学附属病院人類遺伝学部門のSilvere M. van der Maarelらは、この第2の要因としてDNMT3BというDNAの領域がFSHD発症に関係していることを発見しました。D4Z4のみが壊れている人はFSHDを発症しないが、第2の要因としてDNMT3Bも壊れている人はFSHDを発症する確率が高いという事がわかったのです。しかし、この結果は同時に、D4Z4とDNMT3Bの両方が壊れてい

る人でもFSHDを発症する人と発症しない人がいることも示しています。

つまり、DNMT3Bという第2の要因が発見されたが、それでFSHDの発症が完璧に説明できたわけではなく、FSHDの発症には更なる第3の要因が必要である事も同時にわかったのです。現在、こういったFSHDの発症に必要な更なる要因が精力的に探索されています。

このFSHDの例のように、一つ一つのDNAの変化は病気を引き起こさなくても、その絶妙な組み合わせにより遺伝性疾患を発症することがあるようです。つまり、どれだけ健康な両親から産まれたとしても、運次第で誰でも重大な疾患を発症しようという事です。

健康であるという事が、如何に幸運なことであるか思い知らされます。

【濱中先生の略歴】

昭和62年兵庫県生まれ。平成24年京都大学医学部卒業後、国立精神・神経医療研究センター神経研究所研究員。