

・連載・ 筋ジストロフィー研究最近の話題①

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

酵素の化学反応が明らかに
補充によって治療の可能性

遺伝性疾患の治療は困難です。なぜなら、遺伝性疾患の原因は特定の遺伝子の機能が低下することであり、その遺伝子を外から補充する技術が未完成だからです。ウイルスを用いて遺伝子を外から補充する方法が提案されていますが、まだ研究が必要なようです。

しかし、原因となる遺伝子が酵素である場合は、遺伝性疾患の治療はより簡単です。酵素とはある物質から別の物質を生成する化学反応を担う物質のことです。それ故、酵素自体の補充は出来ずとも、その酵素が担う化学反応の生成物を食事などから補充することで、その機能を補うことが可能です。

酵素を原因として持つ筋ジストロフィー

の一つに、 α ジストログリカノパチーがあります。 α ジストログリカノパチーは、糖に関わる酵素の機能低下により、 α ジストログリカンという筋細胞膜の安定性を担うタンパク質の働きに重要な糖が消失することで発症します。この α ジストログリカノパチーの原因として、fukutin、FKRP、ISPDなど数多くの酵素が知られています。

しかし、これらfukutin、FKRP、ISPDなどの酵素の機能は不明でした。これらの酵素が、 α ジストログリカンの糖に関わっていることは知られていたものの、具体的に何の物質から何の物質を生成する化学反応を担っているかは不明でした。

この度、神戸大学の戸田、東京都健康長寿医療センターの遠藤、大阪府立母子保健総合医療センターの和田（敬称略）らは、これらfukutin、FKRP、ISPDが担う化学反応を明らかにしました。ISPDはRbo5P (Ribitol 5-phosphate) やCTP (cytidine triphosphate) からCDP-Rbo (cytidine diphosphate ribitol) を生成し、fukutinとFKRPはそのCDP-RboからRbo5Pを切り出して α ジストログリカンに結合させる

化学反応を担っていました。

また、ISPDの機能が低下した α ジストログリカノパチー細胞においてISPD酵素が担う化学反応の生成物であるCDP-Rboの補充が有効である可能性が判明しました。また、Rbo5Pの補充もISPDが担う化学反応を無理やり押し進めCDP-Rboを生成することが出来、同様に有効である可能性が示されました。これらCDP-RboやRbo5Pの補充は、fukutinの機能が低下した福山型筋ジストロフィーにおいても有効であるかもしれません。

このように、概して治療が困難な遺伝性疾患においても、その原因遺伝子次第では特定の物質の補充で治療できる可能性があります。やはり、原因遺伝子の特定とその機能の解明が重要なようです。

【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。