

牟婁病研究班へのご挨拶

厚生労働省難治性疾患克服研究事業 事前評価委員会委員長
鈴鹿医療科学大学教授 葛原茂樹

厚生労働省科学研究費補助金の奨励研究として、平成 21 年度から始まった牟婁病研究班（主任研究者・小久保康昌）は、3 年間で大きな成果を上げ、平成 24 年度からは「三重県南部に多発する家族性認知症-パーキンソン症候群 発症因子の探索と治療介入」研究班（主任研究者・小久保康昌）に発展的に引き継がれました。この研究班は、発症因子探索や治療について、これまで以上に具体的な課題に取り組み、非常に大きな成果を上げて 2 年間の研究期間を終了しました。特筆すべきことの一つは、三重県の東部 ALS 集積地と和歌山県の西部 ALS 集積地の研究が共同して進められるようになったことです。

私見ですが、具体的な成果のいくつかを紹介します。環境因については摂取している食物中の栄養素や微量元素について検討され、東部と西部の高集積地間でも比較もされました。また、過去の食事の回想的調査も実施され、環境因の追求が進行中です。遺伝子研究では、西部高集積地の孤発例に 3 例の C9 遺伝子異常が見つかり、ハプロタイプ解析で共通の祖先を持つことが示唆されました。一方、家族性発症頻度が高い東部集積地症例には未だ遺伝子異常は見つかっていません。このことは、紀伊 ALS は遺伝学的には heterogeneous であることを意味します。遺伝素因と環境因の相互作用の解明が俟たれます。

最新の科学技術を駆使した病因病態研究として、疾患特異的 iPS 細胞の樹立が上げられます。紀伊 ALS/PDC の疾患モデル動物はまだ作製できていませんが、iPS 細胞から分化誘導された神経細胞を疾患モデルとして使用し、生理機能や薬物への反応を調べることにより、この特異なタウオパチーの病態や発病の機序が解明できる可能性があります。

古典的な研究手法による臨床症状の解析や、家族発症例の臨床病理学的検討により、本症の臨床的病理学的多様さと共通性も明らかになってきました。それらの知見に基づいて診断基準(案)が作成され、後方視的研究だけでなく前方視的研究や、他地域の同疾の掘り起こしにも利用できる道が開かれました。また、既存薬による治療効果として、エダラボン投与により臨床症状の改善が観察された例があったことから、多数例での検討への道が開かれました。

「病気が集積しているところには、原因も集積している筈である」というのは、私の信念です。グアムと紀伊半島南部は、ALS と PDC が多発していたという点では原因が集積した筈です。多発を引き起こした因子は何か？多発の消滅には何が関与しているか？この疑問が解明されれば、ALS や神経変性疾患もコントロール可能な疾患になるかもしれません。本研究は、このような大きな可能性を内包しています。この 2 年間の大きな成果に敬意を払うと共に、今後の研究の発展を期待しています。（平成 26 年 4 月）