

神経難病の根本治療へ：異常配列を短縮するゲノム治療

この研究は、特定の3塩基の繰り返し配列が異常に伸長することで発症する遺伝性神経難病「トリプレットリピート病」の治療法開発を目指しています。特に、異常に伸長した繰り返し配列そのものを短縮化するという、これまでにない新たなアプローチに挑戦しています。

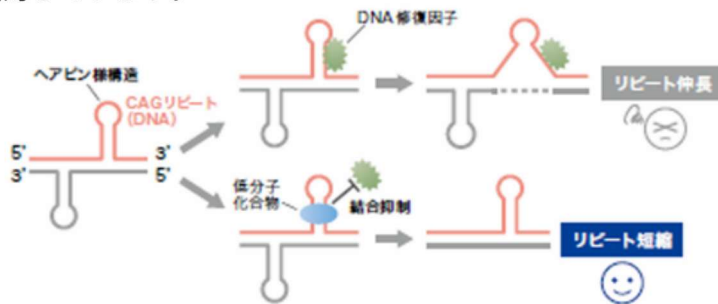


なぜこの研究が必要？（研究の背景・課題）

ハンチントン病や筋強直性ジストロフィー1型といったトリプレットリピート病は、現在、有効な治療法が存在しない希少難病です。これらの病気は、異常な繰り返し配列の長さが症状の重症度と相関し、加齢と共に悪化する傾向があります。そのため、病態の根本原因である異常配列をターゲットとした治療法の確立が喫緊の課題となっています。

具体的に、どんなことを研究しているの？（研究内容・技術の概要）

私たちは、ハンチントン病の原因となるCAGリピート（DNA）が形成するヘアピン様構造に着目し、これに直接作用する低分子化合物（ナフチリジンアザキノロン）が、繰り返し配列の伸長を抑制し短縮を促すことを細胞レベルで突き止めました。さらに、ハンチントン病モデルマウスの脳にこの低分子化合物を投与することで、実際にCAGリピートが短くなることを証明しています。筋強直性ジストロフィー1型に対しては、CUGリピート（mRNA）に作用するPPRタンパク質を用いた遺伝子治療を検討しています。



ハンチントン病では、DNA修復因子の働きによって繰り返し配列（CAGリピート）が徐々に伸長し、異常なハンチンチン（HTT）たんぱく質が産生されます。中森教授らは、CAGリピートの繰り返し配列が形成するヘアピン様構造の一部に結合する低分子化合物のナフチリジンアザキノロンが、CAGリピートを短縮化することを明らかにしました。



この研究が進むと、どんな未来につながるの？
（実用化・社会への貢献）

この研究が進むことで、ハンチントン病においては、CAGリピートの短縮を通じて病気の重症化を抑制したり、発症を遅らせたりすることが期待されます。開発中の低分子化合物を治療薬として実用化することを目指しており、将来的には他のトリプレットリピート病への応用も視野に入れています。これにより、これまで治療が困難であった神経難病に対して、新たな希望をもたらす画期的な治療法が誕生する可能性があります。



先進ゲノム編集治療研究部門

（臨床神経学講座）

神経難病、筋難病の患者さんに一日でも早く治療薬をお届けできるよう、頑張っています。



RICeD
Research Institute for
Cell Design Medical Science