

第6回腎研究セミナー

令和1年10月10日（木）18:30-20:00

有壬記念館2階 会議室

腎医学医療センターが挑戦するファブリー病研究

腎医学医療センター 特任教授 丸山 弘樹

要旨

希少疾患ファブリー病は α -ガラクトシダーゼA遺伝子(*GLA*)の変異によるX染色体連鎖性の遺伝性疾患です。変異*GLA*酵素の活性は低く糖脂質グロボトリアオシルセラミド(*Gb3*)などの基質が分解されずに全身細胞に蓄積します。ファブリー病に特徴的な早期症状（肢端感覚異常、群発性被角血管腫、渦巻き状角膜混濁）が小児期から出現する古典型(classic type)と早期症状が認められない遅発型(late-onset type)の2つの病型に分けられます。古典型では加齢とともにファブリー病に非特徴的な症状ではあるが生命を脅かす腎疾患、心疾患が出現します。遅発型ではこれらの非特異的なファブリー病の症状（腎疾患または心疾患）だけが現れます。ファブリー腎症は両病型の主要症状です。ファブリー腎症の尿細管障害—髄質ヘンレの太い上行脚(mTAL)障害—について私たちのモデルマウスの研究成果を述べます。mTAL障害は多尿と腎機能障害の原因となることからファブリー腎症において重要な尿細管障害であることが認識され始めています。

女性患者は*GLA*活性が基準値内におさまることが多く、診断には*GLA*変異の解析が推奨されています。これでは結果的にファブリー病でない人もストレスの掛かる遺伝子解析を受けてしまいます。また遅発型患者は特徴的な早期症状を欠くことから診断がむずかしい。これらの解決策として水溶性糖脂質グロボトリアオシルスフィンゴシン(lyso-*Gb3*)を診断マーカーとして着目しています。一次マーカーとして血漿lyso-*Gb3*を用いたスクリーニングの産学共同・多施設共同研究の成果を述べます。血漿lyso-*Gb3*は、古典型、遅発型のファブリー病患者の診断に有用な一次スクリーニングになる可能性があります。

おわりにファブリー病研究からの学びについて振り返ります。

基礎・臨床・トランスレーショナルの3部門からなる腎研究センターが主催するセミナーです

腎臓分野の研究者、他分野の研究者、大学院生、学部学生、製薬会社社員をはじめ多くの方の参加を歓迎いたします



医歯学総合研究科
腎研究センター
Kidney Research Center

トランスレーショナルリサーチ部門
腎医学医療センター
丸山 弘樹
電話 025-227-0436