

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名: ゲノム解析によるパーキンソン病遺伝子同定と創薬

2. 研究代表者名: 戸田 達史 (大阪大学大学院医学系研究科 教授)

3. 研究概要

パーキンソン病感受性遺伝子を同定するため27,000マイクロサテライトを用いて3段階関連解析を行い、71個の候補マーカータを得、個別タイピング中であるが現時点で最低3ヶ所の有意な領域を同定した。多数の候補遺伝子SNP関連解析にて約900人の患者対照について1次2次スクリーニングを行い、初めての確実なパーキンソン病疾患感受性遺伝子として α -synuclein遺伝子 ($p=1.7 \times 10^{-11}$) を同定した。今後感受性遺伝子を数個以上同定し、創薬探索、発症予測、テララーメイド治療へと進める。

4. 中間評価結果

4 - 1. 研究の進捗状況と今後の見込み

本研究ではゲノムワイドアプローチ、候補遺伝子アプローチによりパーキンソン病疾患遺伝子を同定し、SNPと各薬剤の反応性、副作用を明らかにしてテララーメイド治療法を確立するとともに、疾患感受性遺伝子の機能解析等を基にパーキンソン病創薬を行うことを目的としている。いずれのアプローチも順調に進捗し、候補遺伝子アプローチでは、既に確実なパーキンソン病感受性遺伝子を1個同定し創薬研究に着手している。研究期間内には疾患感受性遺伝子の同定が更に進み、発症予測や治療においてテララーメイド医療に貢献することが十分に期待できる。

4 - 2. 研究成果の現状と今後の見込み

ゲノムワイドマイクロサテライト関連解析では、約27,000マーカーについて関連解析を行い、現在、候補領域が少数の領域に絞られつつある。数百個の候補遺伝子上SNPマーカーを用いたアプローチでは、 α -synuclein遺伝子が確実なパーキンソン病感受性遺伝子であることを世界で初めて明らかにした。また、チームメンバーにより抗てんかん薬Zonisamideに抗パーキンソン作用も発見され、効能追加の申請を準備中である。研究は高いレベルで系統的に進められており、研究期間内にはゲノムワイドアプローチからも新たな感受性遺伝子が同定されることを期待したい。

4 - 3. 今後の研究に向けて

計画に従いオーソドックスな手法で着実に研究が進められている。テララーメイド医療の実現を目指して現在の確実で精度の高い解析を継続し、できるだけ多くのパーキンソン病感受性遺伝子を同定することを望みたい。一方、本研究分野が競争の激しい分野であることを考えると、急速に進歩している新しい解析技術の導入を含め、常に効率的な戦略への転換を図ることが重要である

が、そのためには統計学的な考察を常に念頭に置くことも必要であると思われる。

4 - 4 . 戦略目標に向けての展望

パーキンソン病は難病である。分子標的が明らかとなり、ゲノム創薬が実現すれば治療へのインパクトは大である。常にテーラーメイド医療の実現を視野に入れて研究が行われ、既に目に見える成果も出始めていることから、研究期間内に所期の成果を挙げる事が十分に期待できる。

4 - 5 . 総合的評価

本研究はオーソドックスな手法で着実に進められ、遺伝子同定に向けた二通りのアプローチも適切な規模で行われている。既にパーキンソン病の確実な感受性遺伝子を世界に先駆けて同定し、既存薬にパーキンソン病の新たな薬効を見つけるなど、新しい成果も得られている。今後も効率的に研究を進め、最終目標である日本発のパーキンソン病創薬を目指してもらいたい。