

報道の解禁時間は日本時間 10 月 22 日 (木) 午前 6 時 (米国東部時間 10 月 21 日 (水) 午後 5 時) となります。(新聞掲載は 22 日夕刊以降解禁となりますのでくれぐれもご注意ください。)



[PRESS RELEASE]

2009 年 10 月 20 日
東京大学医学部附属病院

**パーキンソン病の発症に関連する重要な遺伝的因子を発見・確立
～大規模国際多施設共同研究により、人種によらない
パーキンソン病の最も重要な遺伝的因子を発見・確立～**

パーキンソン病は発症頻度の高い神経難病の一つですが、単一の遺伝子変異が原因で生じる家族性パーキンソン病は非常に稀で大部分のパーキンソン病については原因が不明でした。このたび、東京大学医学部附属病院（以下、本院）の辻省次教授らの研究チームは、神戸大学の戸田達史教授、アメリカ国立衛生研究所のエレン・シドランスキー博士ら、欧米・アジアの 16 施設と大規模な国際多施設共同研究による遺伝子解析を行い、人種に関わらずパーキンソン病を発症しやすくする遺伝子（GBA 遺伝子）があり、最も重要な遺伝的危険因子であることを示しました（米国科学誌「The New England Journal of Medicine」 米国東部時間 21 日午後 5 時発表）。原因不明の神経難病だったパーキンソン病の発症に関わる重要な遺伝的因子が明らかにされたことで、今後、新たな治療法の開発に寄与するものと期待されます。

【背景】

パーキンソン病は震えや筋肉のこわばり、動きづらさなどを特徴とする進行性の神経難病の一つです。現在、日本では10万人以上（人口10万人当たり100～150人）の患者がいると推定されていますが、発症年齢は平均50歳台後半から60歳台に多い疾患であるため、社会の高齢化とともに患者数の増加が予測されます。パーキンソン病は複数の遺伝的危険因子と環境的危険因子の積み重ねにより発症する多因子疾患であると考えられており、それらの危険因子を明らかにすることで、発症に至るメカニズムの理解および根本的な予防・治療方法の開発が期待されています。現在までのところ、単一遺伝子の変異による稀な家族性パーキンソン病の原因遺伝子はいくつか発見されていますが、ほとんどのパーキンソン病患者の発症は、単一の遺伝子変異から説明できません。また、これまでの研究で明らかにされたところによると、家族性パーキンソン病の原因遺伝子とも関連する遺伝子多型は1.5～2.0倍の確率で発症に至ることを示しているにすぎません。このような背景から、

病態機序解明の新しい突破口となる新規遺伝因子の発見・確立が望まれていました。

2009年5月に神戸大学の戸田達史教授との共同研究で、日本人のパーキンソン病患者と非発症者の大規模な集団において、GBA遺伝子の全ての変異を網羅的に調べることで、GBA遺伝子変異2組のうち1組を持っている人（以下、キャリアー）がパーキンソン病患者の約10%に存在し、キャリアーでない人と比べると28倍もパーキンソン病になりやすいことを報告しました（J. Mitsui et al. Mutations for Gaucher Disease Confer High Susceptibility to Parkinson Disease. Arch Neurology 66:571-576, 2009）。

【研究の概要】

GBA遺伝子とパーキンソン病との関連を調べる研究は世界的に行われていましたが、調べる患者数が少ない、調べる方法が一定していない、変異の頻度に人種差があるなどの点で、頻度や危険因子としての影響度については評価が定まらず、議論がありました。そこで、アメリカ国立衛生研究所のエレン・シドランスキー博士ら、計16施設（日本、アメリカ、ヨーロッパ、イスラエル、アジア）が協力して、大規模な多施設共同の国際研究を行いました。

この国際共同研究では、パーキンソン病患者5,691名、健常者4,898名について、GBA遺伝子の解析結果を分析しました。その結果、日本だけではなく世界の他の地域でも、GBA遺伝子がパーキンソン病の強い遺伝的危険因子になることが明確に証明されました。私達が分担した解析は変異を網羅的に調べる方法で行われ、その解析規模は全体の10%以上を占める貢献をしました。特定の変異しか調べない方法と比べて、全ての変異を網羅的に調べる方法により、変異のキャリアーを2倍近く検出できることが分かりました。

また、GBA遺伝子変異のキャリアーの特徴を詳細に調べることで、同じパーキンソン病患者でもGBA遺伝子変異のキャリアーはキャリアーでない人と比べて発症年齢が若いこと、近親者にパーキンソン病患者が多いこと、認知症を起こす頻度が高いことなどが示されました。

今回の知見をもとに病態解明が進めば、新しい予防・治療方法の開発ができる可能性があります。

【発表雑誌】

The New England Journal of Medicine 2009;631:1651-61

論文タイトル「Multicenter Analysis of Glucocerebrosidase Mutations in Parkinson's Disease」

【注意事項】

報道の解禁時間は**日本時間 10月22日午前6時**（米国東部時間：5月21日午後5時）となります。（新聞掲載は**22日夕刊**以降解禁となりますのでご注意ください。）

【関連リンク】

東京大学大学院医学系研究科／医学部附属病院 神経内科

所在地：〒113-8655 東京都文京区本郷7-3-1

<http://square.umin.ac.jp/neurotky/>

【添付資料】

パーキンソン病の発症に関連する重要な遺伝的因子を発見・確立

〈本件に関するお問合せ先〉

東京大学医学部附属病院 神経内科

教授 辻 省次

電話：03-5800-6542 E-mail：tsuji@m.u-tokyo.ac.jp

〈取材に関するお問合せ先〉

東京大学医学部附属病院 パブリック・リレーションセンター（担当：渡部）

電話：03-5800-9188（直通） E-mail：pr@adm.h.u-tokyo.ac.jp
