



レット症候群は、女兒1万〜1万5千人当たり1人に発生すると推定され、通常、X染色体上にあるメチル化CpG結合タンパク質2 (MECP2) 遺伝子の機能異常につながる変異によって発症する、まれな遺伝性疾患である。X染色体に遺伝子異常を有する男児は出生前に死亡する場合が多いため、頻度は女兒と比べてはるかに低い。患者は1歳半程度までは正常に発達するが、その後、全身の成長遅延、小頭症、呼吸障

## 遺伝子変異が関与する病気

患者の剖検脳の解析では、神経突起伸長およびシナプス密度の低下が認められるが、神経細胞死は生じていないことが明らかにされている。レット症候群のモデルマウスとしてのMecp2欠損マウスを用いた研究では、神経症状の発現後にMecp2発現を回復させると、神経症状は可逆的に軽快することが示されている。これらの知見は、本症の治療の可能性を示唆するものであり、患者・家族からは有効な治療薬の開発が強く望まれている。しかし、本邦では本症に対する有効な治療薬はなく、対症的治療に頼らざるを得ないのが現状である。202

起伸長を示すいくつかの化合物が選別された。選別された候補化合物は、レット症候群患者の人工多能性幹細胞 (iPS) 細胞由来の神経細胞でも神経突起伸長作用を示すことが確認された。モデルマウスを用いた行動実験では、生後1〜2日目から6週間、ある候補化合物を連続投与すると、神経症状の発現を抑制できる可能性が見出されている。この候補化合物を正常なマウスに連続投与しても顕著な行動毒性は認められないことから、候補化合物はレット症候群の症状の予防あるいは治療薬として期待できる。

今回紹介したレット症候群は、比較的知られていない発達症の一つで、主に女兒に発症する神経発達症の一種である。この症候群の子どもたちは、周囲の理解と適切な支援によって、生活の質を大きく向上させることができる。MECP2遺伝子の変異は、レット症候群だけでなく知的発達症、自閉症、双極症や統合失調症などの幅広い精神疾患にも見出されている。現在、レット症候群患者・家族への支援活動にも参加しながら、選別した候補化合物がレット症候群だけでなく、MECP2遺伝子の変異による他の精神疾患の症状の予防あるいは治療薬として期待できると考え、研究を続けている。

# レット症候群の予防・治療薬としての期待

害、運動機能障害、認知障害、自閉症的特徴など、さまざまな臨床症状が認められる。



名城大学薬学部教授  
野田 幸裕

3年3月米国食品医薬品局 (FDA) は、初めてレット症候群の治療薬としてトロフィネチド (ライビユーTM) を承認し、成人および2歳以上の小児に使用できる。トロフィネチドは、これらの適応に対して複数の臨床試験で一定の改善をもたらしている。

名城大学と旭川医科大学などの共同研究において、モデルマウスの海馬神経細胞を用いて、1千個以上の化合物の中から神経突

のだ・ゆきひろ 神経精神薬理学、精神科専門薬剤師。名城大学大学院薬学研究科修士課程修了、名古屋大学大学院医学系研究科博士学位取得。1961年生まれ。

