

## 特集の意図

---

遺伝性脊髄小脳失調症は根本的治療法がまだ確立されていない神経変性疾患だが、近年の遺伝子解析技術の進歩などにより病態解明が進んでおり、治療法の開発に関する臨床研究も多く実施されてきている。本特集では近年のトピックを取り上げ、分子病態解明の現状と治療展望を整理する。

## 特集の構成

**1. 本邦における遺伝性脊髄小脳変性症の全体像（他田正義，他）** 遺伝性脊髄小脳変性症は、近年の遺伝子解析技術の発展に伴い、多くの原因遺伝子が判明している。特集のオーバービューとして病型の分類や疫学的側面などの全体像を概説し、本邦で頻度の高いマシャド・ジョセフ病、脊髄小脳失調症6型（SCA6）、SCA31など代表的疾患の特徴をまとめる。

**2. 常染色体優性遺伝性脊髄小脳変性症の最近の話題（池田佳生）** 常染色体優性遺伝性脊髄小脳変性症のうち、マイクロサテライト・リピート伸長を原因遺伝子変異とする病型について近年の研究の進歩を解説する。さらに2011年、本疾患が人種を越えて存在することが、脊髄小脳失調症36型（SCA36）/Asidanの発見により明らかとなった。その分子病態についても取り上げる。

**3. ポリグルタミン病の病態機序（高橋祐二）** 脊髄小脳変性症におけるポリグルタミン病について、特徴とされる伸長ポリグルタミン鎖の凝集や毒性に関するメカニズムや、蛋白質品質管理障害、遺伝子転写異常といった病態機序を解説する。さらに伸長ポリグルタミン鎖の産生抑制やそれぞれの病態機序の抑制などの治療戦略を展望する。

**4. 薬物療法の現状と最近の試み — フリードライヒ運動失調症とマシャド・ジョセフ病を中心に（矢部一郎，佐々木秀直）** フリードライヒ運動失調症とマシャド・ジョセフ病に関して、病態や治療法の現状、および両疾患を対象とした近年の臨床試験を概説する。現在は対症療法の薬剤が保険適用となっているのみだが、病態解明が進み、その成果を踏まえていろいろな臨床試験が実施され、バイオマーカーの開発も進んでいる。

**5. HMGB1 補充による脊髄小脳失調症1型に対する分子標的治療（藤田慶大，岡澤 均）** 筆者らの研究により、脊髄小脳失調症1型（SCA1）において小脳神経細胞核内のHMGB1が減少することが明らかになった。HMGB1の減少はDNA損傷修復・転写機能を低下させて神経変性を引き起こす。これに対し、アデノ随伴ウイルスベクターを用いてHMGB1を発現させる遺伝子治療の開発が進んでおり、現在はヒト臨床試験の準備段階となっている。