

国際シンポジウムの開催

「色素性乾皮症とその関連疾患：DNA損傷応答異常疾患 ーベンチからベッドサイドまで」シンポジウム

実行委員長 錦織 千佳子

平成26年3月5日（水）～3月7日（金）（3日間）神戸国際会議場において、国際シンポジウム「色素性乾皮症とその関連疾患：DNA損傷応答異常疾患ーベンチからベッドサイドまで」を開催した。

開催承認の通知を受け、実行委員を選定し、錦織 千佳子（神戸大学大学院医学研究科内科系講座皮膚科学分野・教授）、菅澤 薫（神戸大学・自然科学系先端融合研究環バイオシグナルセンター・教授）、森脇 真一（大阪医科大学皮膚科・教授）、林 雅晴（東京都医学総合研究所こどもの脳プロジェクト・参事研究員）、荻 朋男（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科・准教授）、大塚 藤男（筑波大学医学医療系皮膚科・教授）、遠藤 弘良（公益財団法人難病医学研究財団・専務理事）が実行委員となることとなり、錦織が実行委員長となった。これらの実行委員は、日頃から難病の診療に携わり、特にXPの診療と研究に従事している研究者医師を中心に構成した。対面での委員会を開く事は費用と時間の制約が大きい為、メール会議によってinvited speakerの選定とプログラム構成について話し合ったうえで、平成25年3月に第1回目の実行委員会を開催し、会のテーマ、プログラム構成、招待講演者の選定ならびにトラベルグラントの応募総数、運営方針（参加費の設定と演題締め切り等）、について討議して、概略を決定した。招待講演者は国外から10名、国内から2名とした。演題の締め切りは平成25年12月20日とし、それを受けて採択通知、トラベルグラント、プログラム構成を決めるために平成26年1月18日に2回目の対面での実行委員会を開催した。

本シンポジウムの開催の目的は未だ治療法のない、色素性乾皮症（XP）・コケイン症候群（CS）・硫黄欠乏性毛髪発育異常症（TTD）などのDNA修復異常症の現状を打破するために内外の医師や研究者が一堂に会して患者の“Cure and care”を考え、新しい診断法、治療法の開発につなげるための討論を行なうことである。

討議内容は（1）分子機序、（2）動物モデル、（3）遺伝子レベルの異常と臨床症状との関連性などとしたが、テーマは密接に関連しており厳密に分ける事ができないため、Invited Speakersの話をkeynote lectureとし、それと関連した応募演題を同じ時間帯に組むプログラム構成とした。3日目は（4）患者も参加して臨床的、基礎医学的な見地から多角的に発表、討論した。

上記のテーマを網羅するために8カ国の海外からの招待講演者、2名の国内の招待講演者から御講演頂いた。keynote lectureとしてXP研究の第一人者であるNIH（アメリカ）のKenneth Kraemer博士は“DNA Repair disorders Xeroderma Pigmentosum and Trichothiodystrophy: Bench To Bedside And Back”と題して、XP、CS、TTDなどのDNA修復異常症について各疾患の特徴と全般的なoverviewをした。エラスム大学（オランダ）Jan Hoeijmakers博士は、“The key role of DNA damage in cancer, aging and longevity”と題して、XP/CSの動物モデルのマイクロアレイの結果等を踏まえ、同一遺伝子でもその変異の箇所により、器官特異的に症状が発現する、segmental premature agingの概念を提唱した。また、持続するDNA損傷と早老症との強い相関を示し、持続する酸化ストレスを減少させるための摂食抑制により症状の改善が得られる可能性を示唆した。Institute of Genetics and Molecular and Cellular Biology（フランス）のJean-Marc Egly博士は“XPC, XPB/XPD (TFIIH) and their role in transcription to explain some xeroderma pigmentosum clinical features”と題して、修復遺伝子が転写鎖と結合した際のクロマチンとの相互作用がXP・CSの臨床症状の一端を説明する事示した。Orioli博士は、TTDとXPが同一遺伝子の変異で異なる症状が変わる理由として、



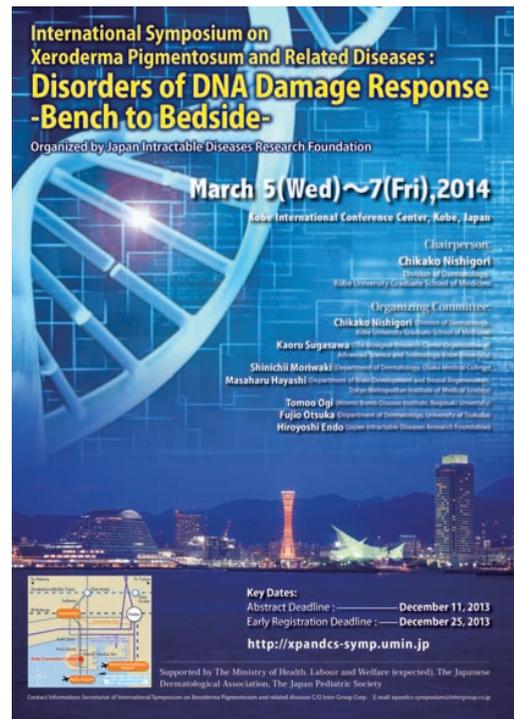
錦織千佳子実行委員長



遠藤弘良財団専務理事



シンポジウム風景



シンポジウムポスター

両者におけるXPDの遺伝子発現解析から、TTD患者においては細胞外マトリックスを調節する転写因子群が特異的に障害されていた事を挙げ、その経路を改善する事による治療への可能性を示した。NIHの加齢研究所のBohr博士が早老症に共通する現象としてミトコンドリアの障害を挙げ、それらを改善する物質を投与する事で動物レベルでの症状の改善が見られた事を報告した。

3日目はイギリス、チュニジア、ドイツ、日本各国でのXP患者の臨床の取り組み、患者会の現状などについて、臨床家、研究者、患者会が一堂に会して発表ならびに討論を行なった。患者側からもイギリスの患者会、日本の患者の代表が患者の状況を紹介した。

本シンポジウムの対象疾患は地域性があり、創始者変異のみられるものも多く、各国で症状に大きな開きがある。イギリスでの中近東、アフリカ系患者の症例、ドイツでのトルコ系の患者の症例、Tunisiaの症例など、各国での多彩な疾患群をみることで、共通する臨床像と遺伝子の変異箇所による臨床像の違いがわかり、臨床的にも遺伝子の機能を知る意味でも非常に参考になった。本シンポジウムで得た知識、研究成果を、新しい診断法、治療法の開発、日本の現状に適した患者ケアのシステムの提案につなげたい。

(神戸大学大学院医学研究科内科系講座皮膚科学分野 教授)