



呉 繁夫 教授

～ 小児病態学分野 ～

講義題目

Patients lead you.

略歴

1982年3月 東北大学医学部卒業	2011年6月 東北大学大学院医学系研究科教授
1988年3月 東北大学大学院医学研究科博士課程修了	2014年4月 東北大学東北メディカル・メガバンク機構 副機構長（併任）
1988年4月 富山医科薬科大学医学部助手	2021年12月 退職
1989年4月 東北大学医学部助手	
2000年10月 東北大学大学院医学系研究科助教授	

呉繁夫教授は小児難病の病態解明研究で多くの成果を挙げた。小児難病の多くは、希少遺伝性疾患であり、この研究を通じ、小児難病3疾患の病因遺伝子特定に成功した。1) 小児脳梗塞の主因となる「もやもや病」(指定難病22)の発症に関わるRNF213遺伝子を特定し、遺伝学的背景を明らかにすると共に、発症リスクを評価する遺伝子検査の開発を行った。2) 小児代謝性疾患の「高グリシン血症」(指定難病321)の原因となるグリシン開裂酵素の原因遺伝子を特定し、その病態解明に道を拓き、遺伝子診断を可能にした。3) 小児難治性腎疾患である「ステロイド依存性ネフローゼ症候群」(指定難病222)のゲノム解析により、病因となる6遺伝子を特定し、これらは腎足細胞中のシグナル伝達経路を構成することを発見した。この研究は、副作用の大きいステロイドに代わる新たな治療薬開発に標的分子を示した。

また、小児難病のゲノム解析を推し進める過程で、4つの新規疾患概念の確立に至った。1) テトラヒドロピオプテリン(BH4)反応性フェニルケトン尿症:代表的遺伝性代謝疾患である「フェニルケトン尿症」(指定難病240)の約1/3の症例にBH4内服の有効性を見出した。厳しい食事制限が唯一の治療であったこの難病に経口薬治療の道を拓き、現在世界で7千名以上の患児がBH4治療の恩恵を受けている。2) 遺伝性ガラクトース血症IV型:母乳やミルクに含まれる乳糖由来のガラクトースを代謝する経路の障害で発生し、これまでI~III型(I型は指定難病258)が知られていたが、これに該当しない症例の病因遺伝子GALMを特定し、IV型と命名し、新規治療法を開発した。3) MAPK8IP3変異による両麻痺と精神発達遅滞を呈する症候群:神経軸索輸送を担う分子の欠損により発生する新規疾患の概念を確立した。4) ATP11A遺伝子の変異による精神運動発達遅滞と退行を示す症候群:細胞膜を構成する脂質二重膜を構成するリン脂質の世界初の代謝障害であることを見出した。以上、我が国の指定難病338疾患中4疾患で病因遺伝子同定などのその病態を解明し、更に小児科学書に記載のない小児希少難病4疾患の疾患概念を確立した。

以上の業績により、東北大学医学部奨励賞・金賞、日本先天代謝異常学会賞、文部科学大臣表彰科学技術賞などを受賞した。呉教授の小児難病や病因・病態解明の研究は、すべて患児のゲノム解析から出発し

ている。解析開始時点ではどの患児で新しい病態の解明や新規疾患に繋がるかは分からない。出会った多くの患児の解析を進める中で初めて新知見の存在が分かってくる、という意味では「犬も歩けば棒に当たる」研究であろう。そして、ゲノム診断を通じて患児に生命の謎を教えてもらう点で”Patients lead you.”の研究といえよう。