

ライソゾーム病とは

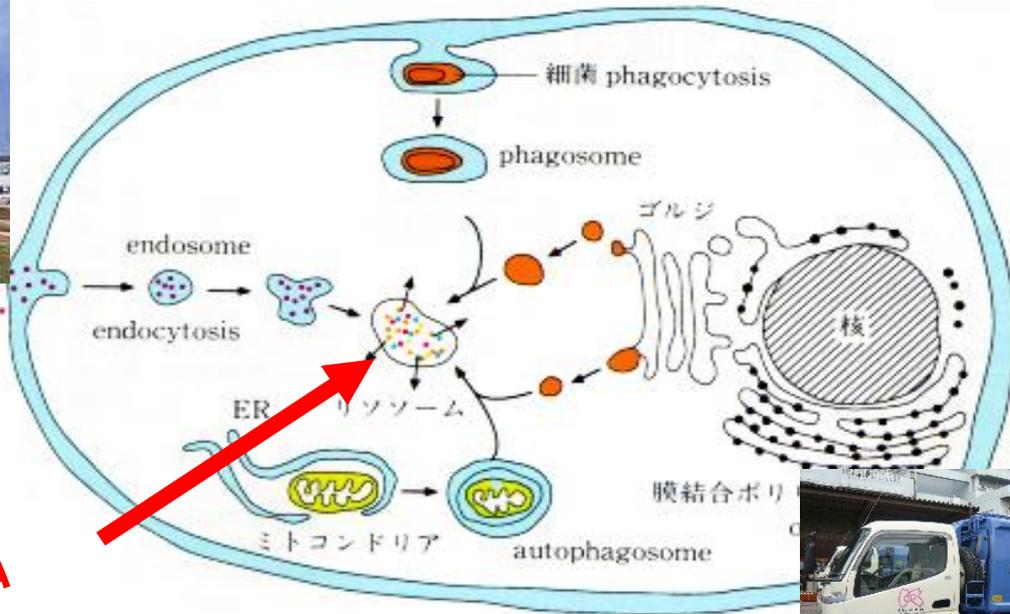
各種酸性水解酵素の遺伝的欠損

↓
分解されるべき基質がライソゾームに蓄積

↓
細胞障害、臓器障害を起こす



細胞内の清掃工場

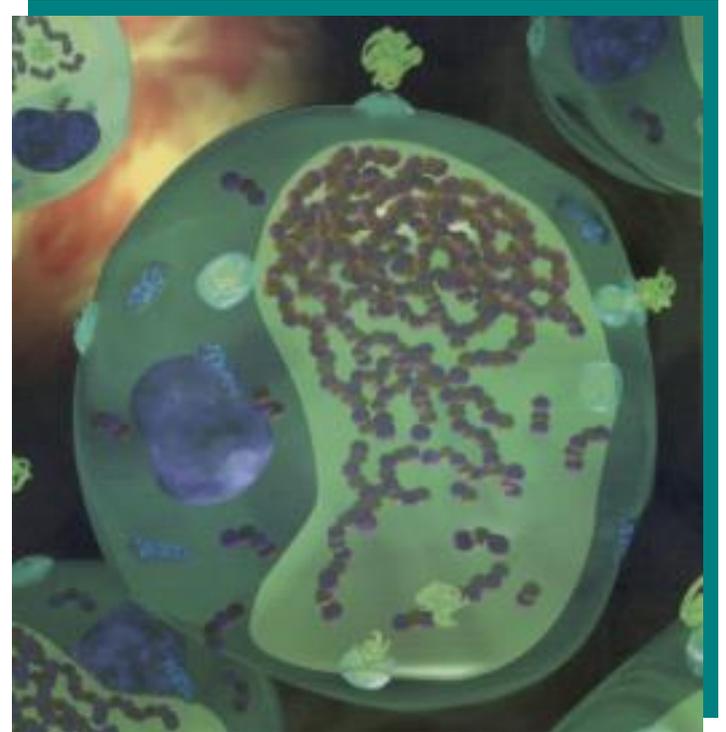
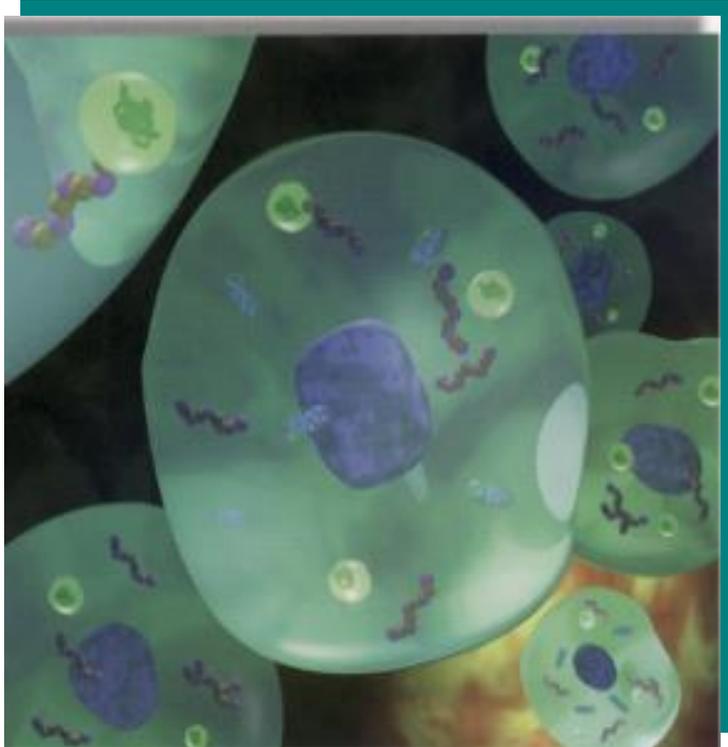


ライソゾーム

全体図



分解されない糖脂質は進行性に リソゾームに蓄積する



ファブリー病

X連鎖性遺伝形式

α -ガラクトシダーゼ の欠損により

スフィンゴ糖脂質がリソゾームに蓄積して発症する

四肢疼痛、被角血管腫、発汗障害、
心不全、腎不全、脳血管障害などを呈する

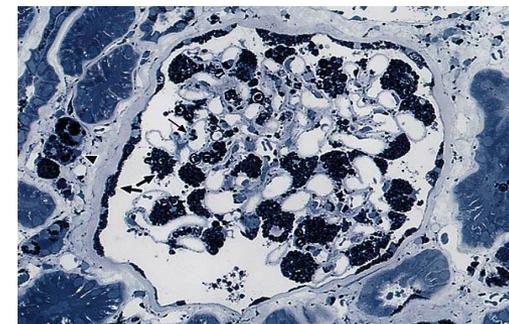
頻度 古典型 1 : 30,000 male
非古典型 1 : 4,600 male

Spada et al.
Am J Hum Genet. 2006

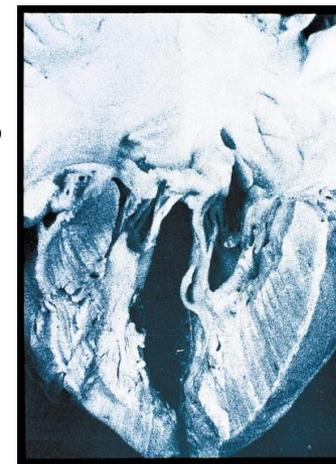
女性ではX染色体不活化の程度により無症状から
心不全、腎不全まで多彩な症状が存在する

酵素補充療法等が可能である

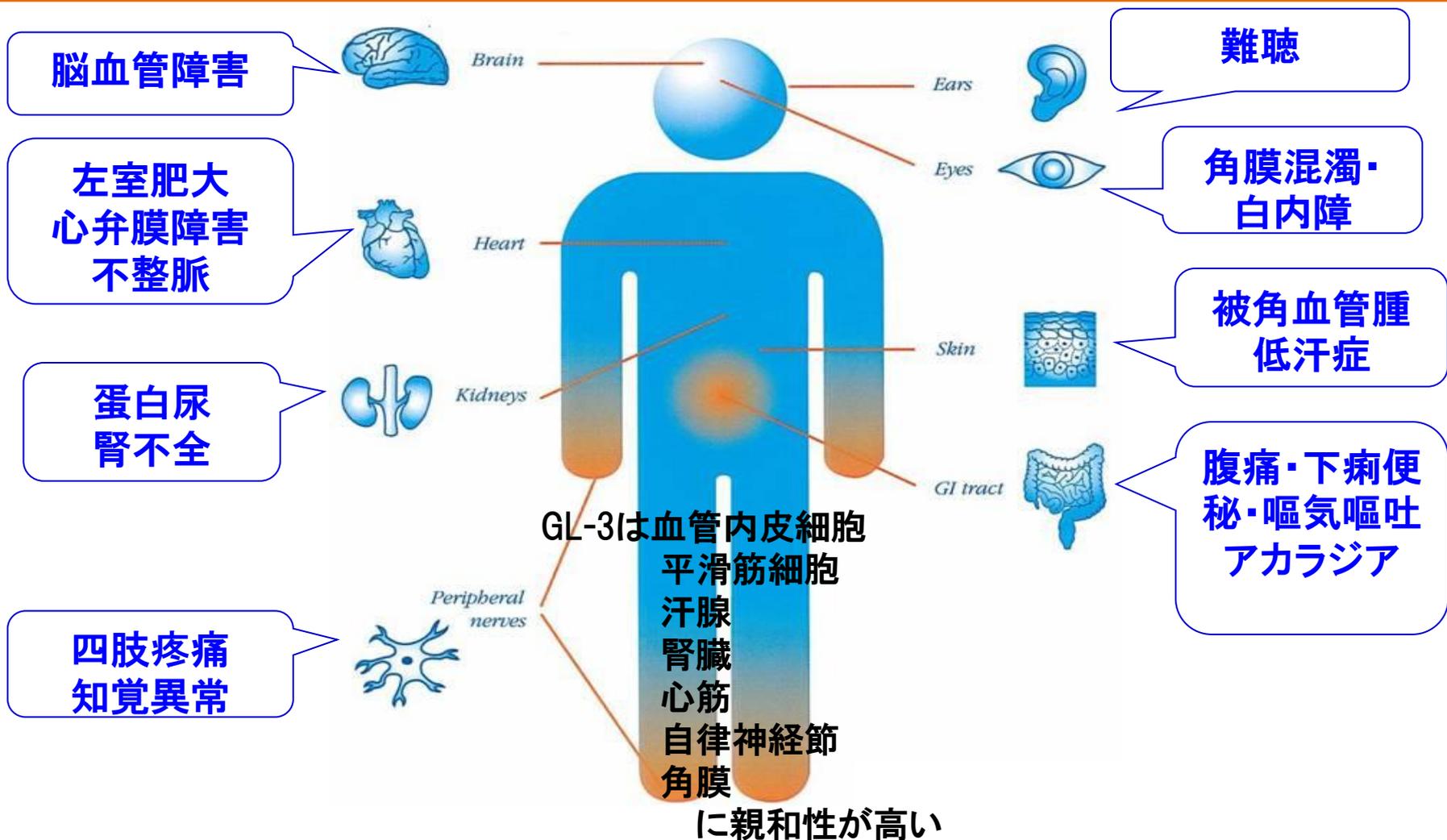
renal failure



cardiomyopathy



ファブリー病の症状

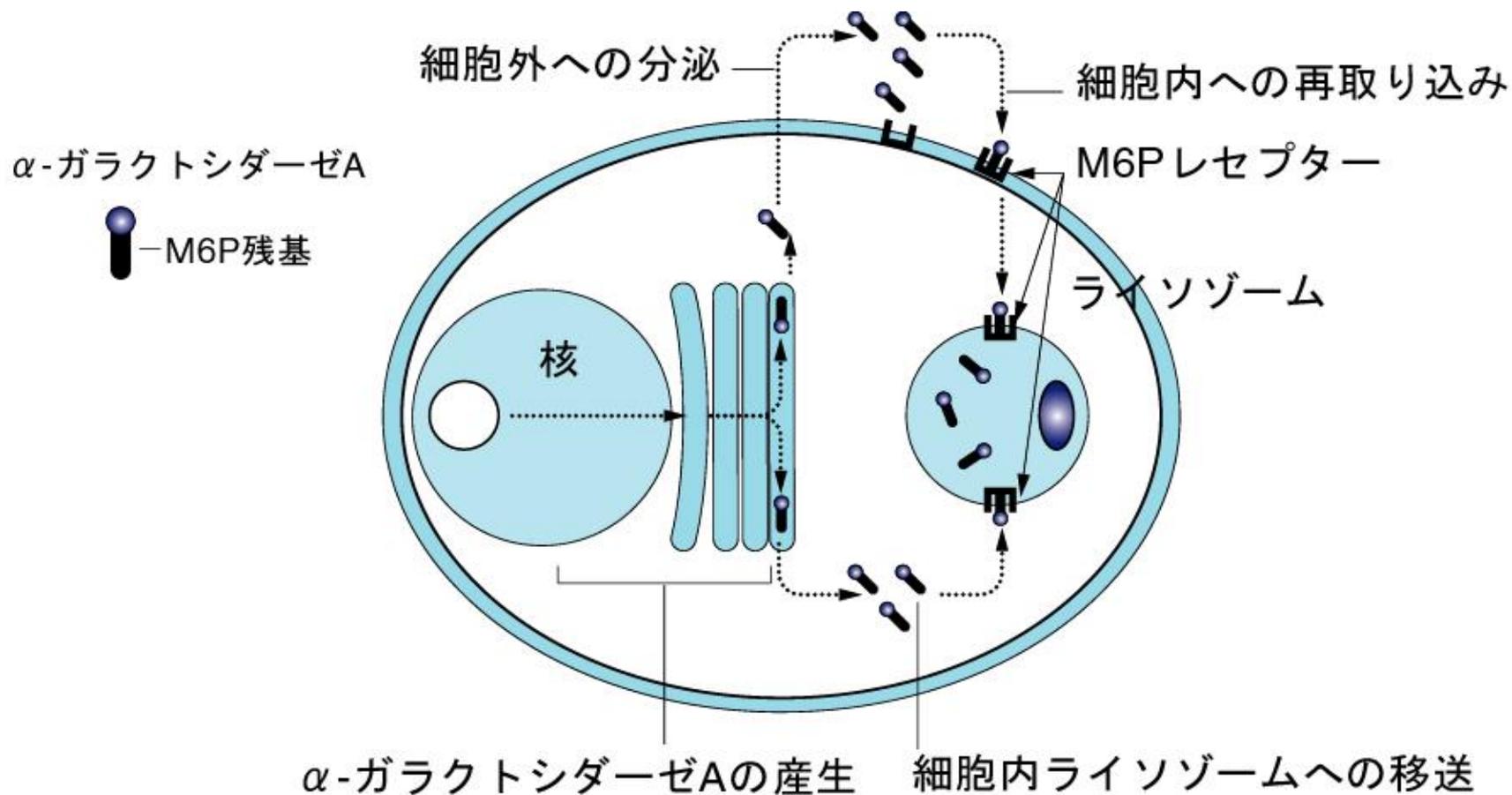


Fabry 病の主な臨床症状

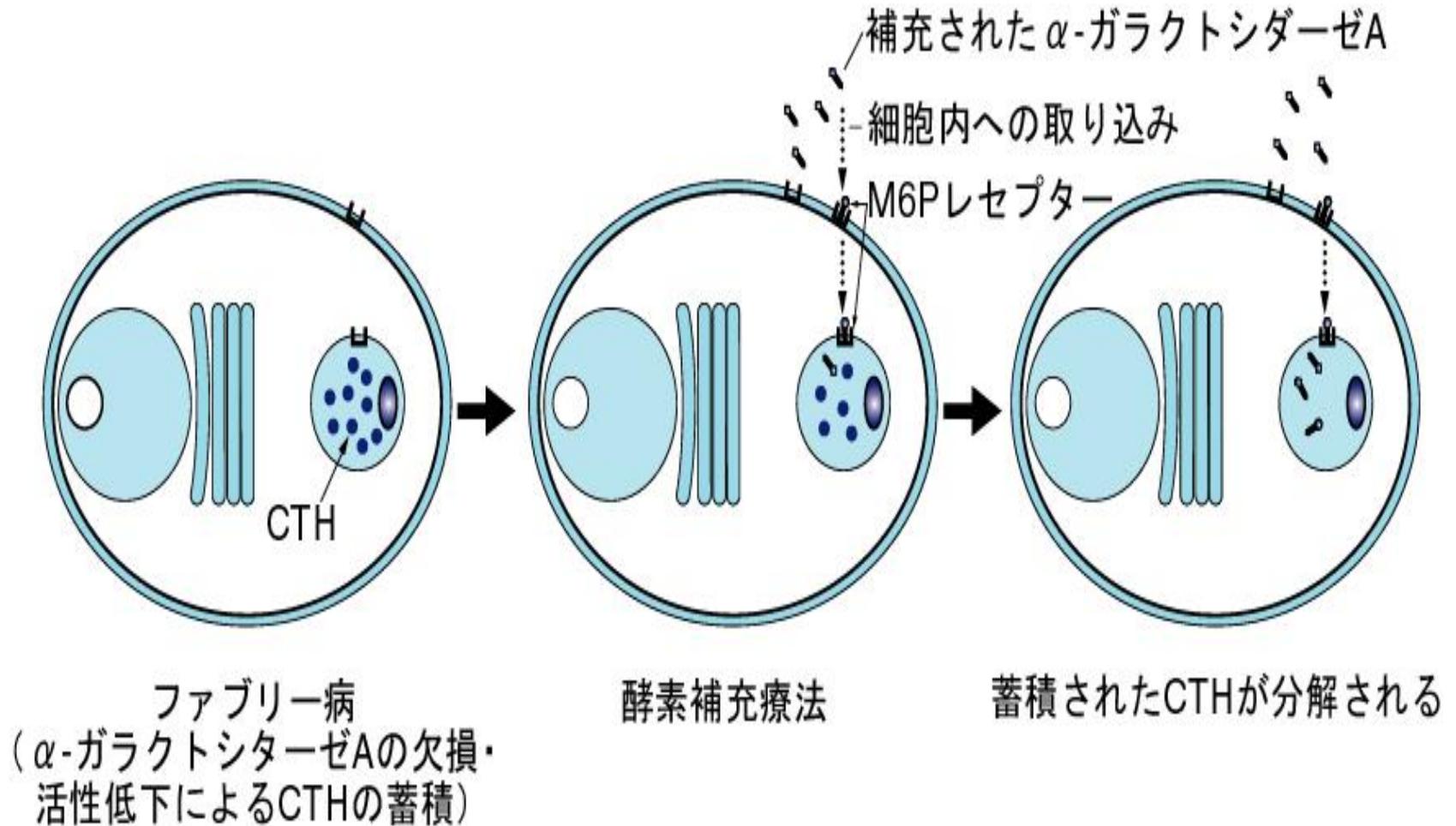
古典型と亜型（腎ファブリー/心ファブリー）

特徴	古典型	腎ファブリー	心ファブリー
発症年齢	4～8歳	>25歳	>40歳
平均死亡年齢	40代	?	>60歳
被角血管腫	+	—	—
低汗症	+	—/+	—
角膜混濁	+	—/+	—
心臓	虚血/MI	LVH	LVH/MI
脳	TIA/-strokes	?	—
腎臓	腎不全	腎不全	タンパク尿
残存酵素活性	<1%	<5%	1—10%

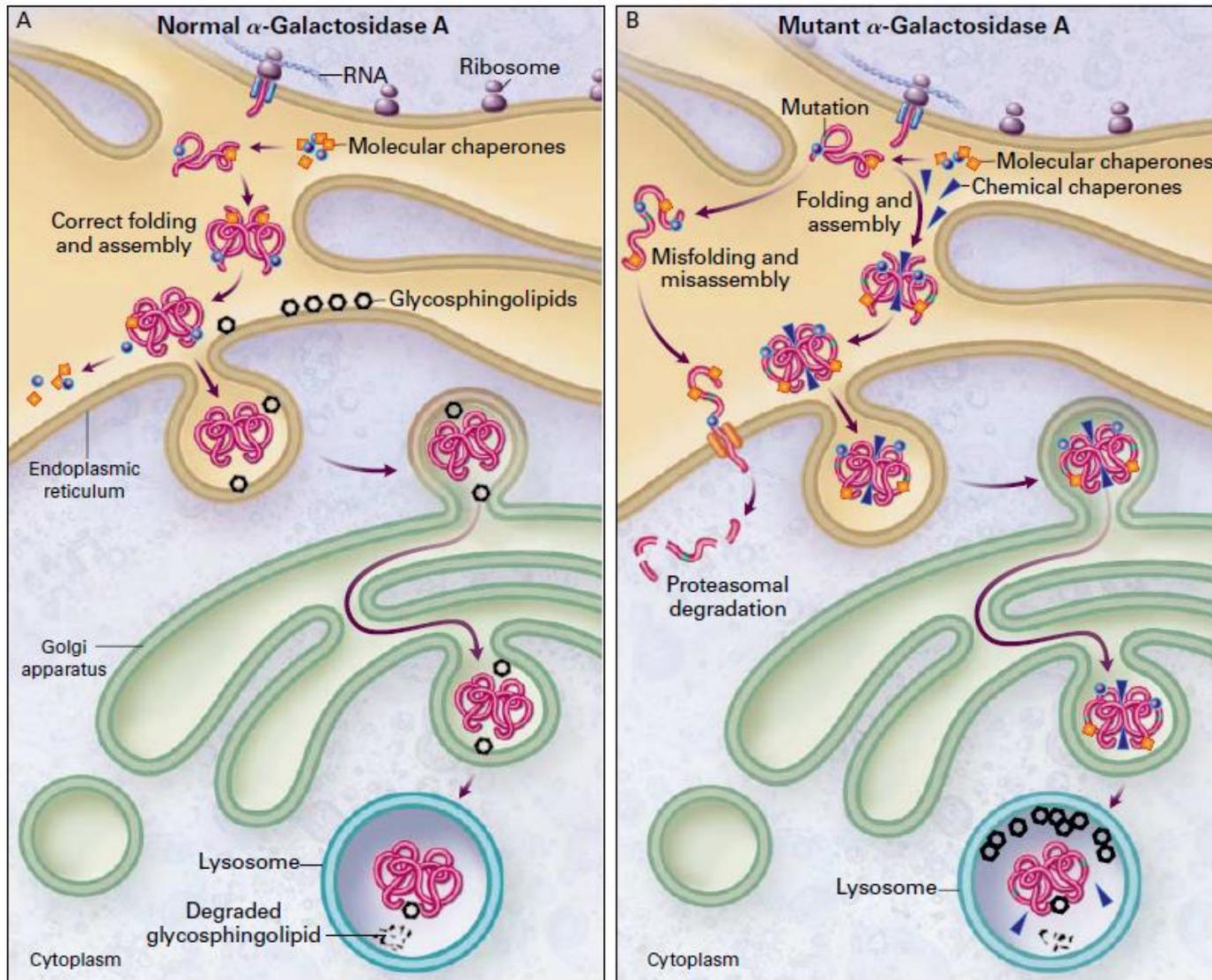
酵素補充療法とは（Fabryを例に）



補充療法の実際 (Fabryを例に)



ケミカルシャペロン治療



Amicus
Therapeutics が
発売開始
↓
ミガーラスタット

FASEB J. 2005 19, 12-18
A synthetic chaperone corrects the trafficking defect and disease phenotype in a protein misfolding disorder.
Yam GH, Zuber C, Roth J.