第2回ミトコンドリア病研究・患者公開フォーラム　2月25日2017年

タウリン治療の概要・現状

川崎医科大学神経内科学
砂 田 芳 秀

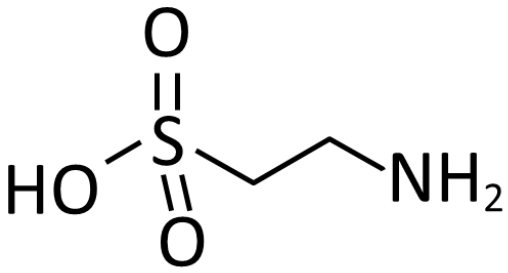
MELASとは

- 希少疾患ミトコンドリア脳筋症のなかで最も多い
- 多彩な臨床症状：

Myopathy (ミオパチー）：易疲労性、筋力低下、筋萎縮
Encephalopathy (脳症）：頭痛、けいれん
Lactic Acidosis (乳酸アシドーシス)：嘔吐
Stroke-like episodes (脳卒中様発作)：視覚異常、片麻痺、失語など
その他の症状：難聴、糖尿病、心筋症、腎障害

- くり返す脳卒中様発作は最も予後に影響する！

タウリン



- 1827年ウシの胆汁中に発見された含硫アミノ酸
- 生体内に最も豊富に存在する遊離アミノ酸
- ヒトでは体重の0.1%
- 食品として摂取
- ヒトでは生合成経路あり

ネコにとってタウリンは必須アミノ酸

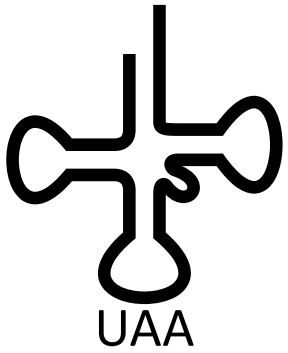
ネコの体内タウリン合成能は極めて低く、食餌からのタウリン摂取が必要

タウリン不足の影響

- 成長障害
- 不妊
- 網膜変性
- 心筋症

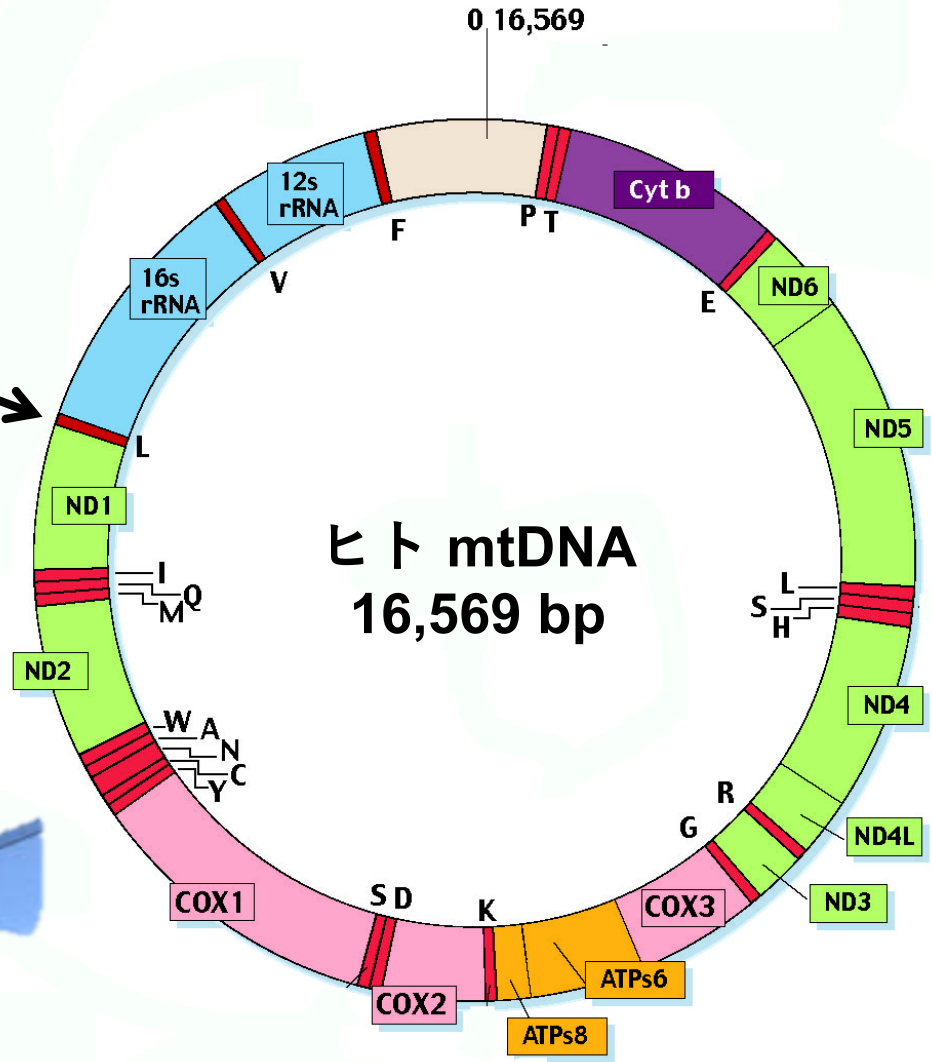
MELASの原因はミトコンドリアDNA変異

tRNA$^{Leu(UUR)}$



A3243G

ロイシン転移
RNA遺伝子



遺伝暗号から蛋白質の合成へ

①蛋白質の設計図（遺伝子）は4文字のアルファベットで書かれている

DNA

G T A C T A G A G C A T T C T

②RNAへ転写される

RNA

U C A U G A U C U C G U A A G A

③3文字の配列(コドン)が特定のアミノ酸に対応している

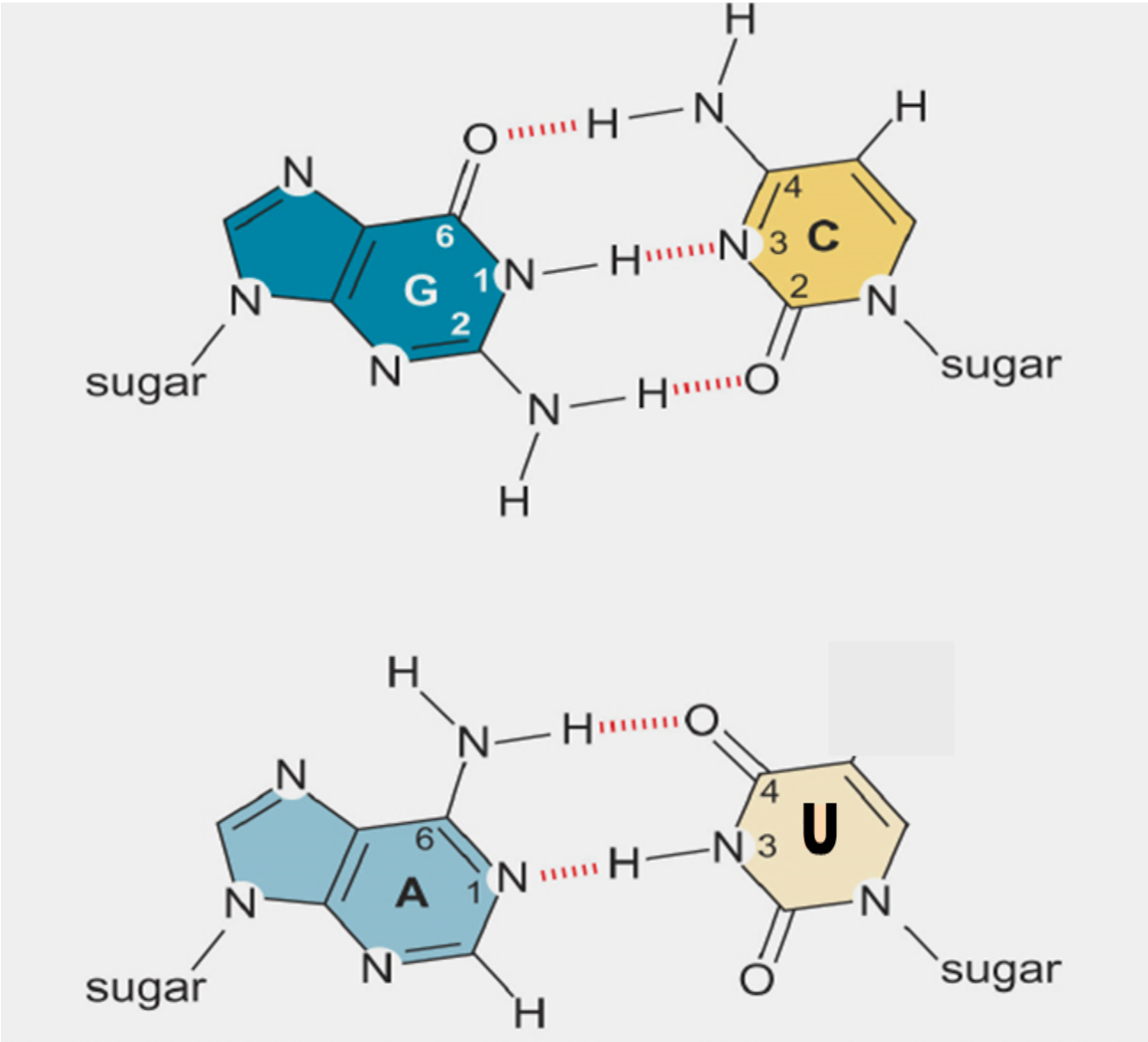
His Asp Leu Val Arg

His

④転移RNAが特定のアミノ酸を運搬してくる

⑤アミノ酸が指定された順番につながって蛋白質ができる

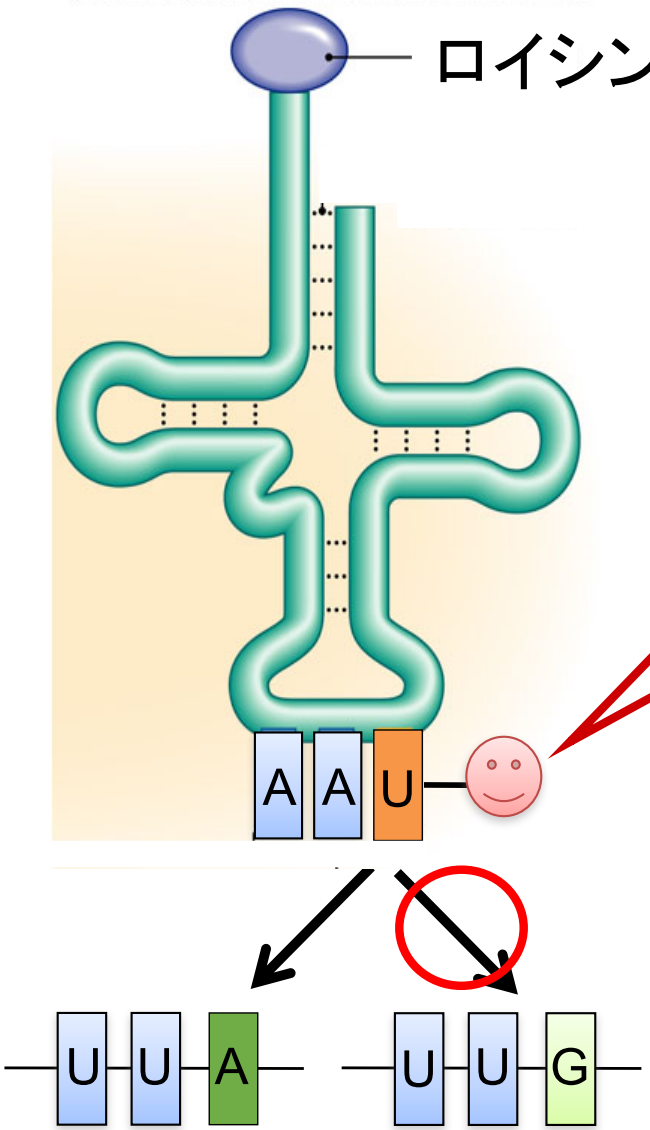
Watson-Crickの法則

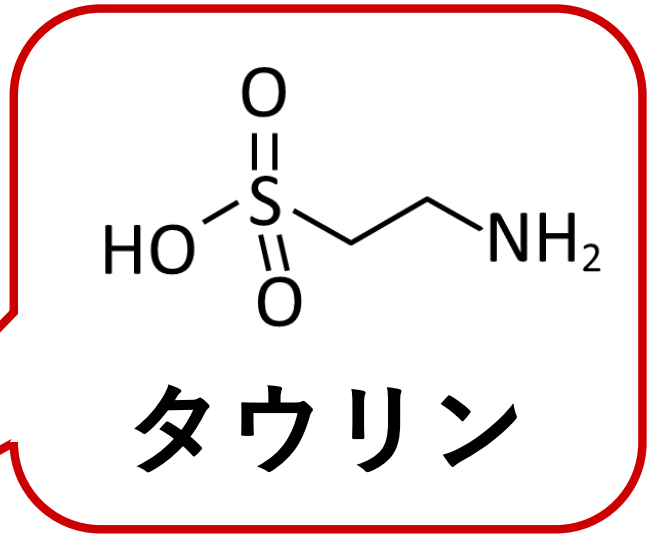


G-C

A-U

tRNAアンチコドンのタウリン修飾

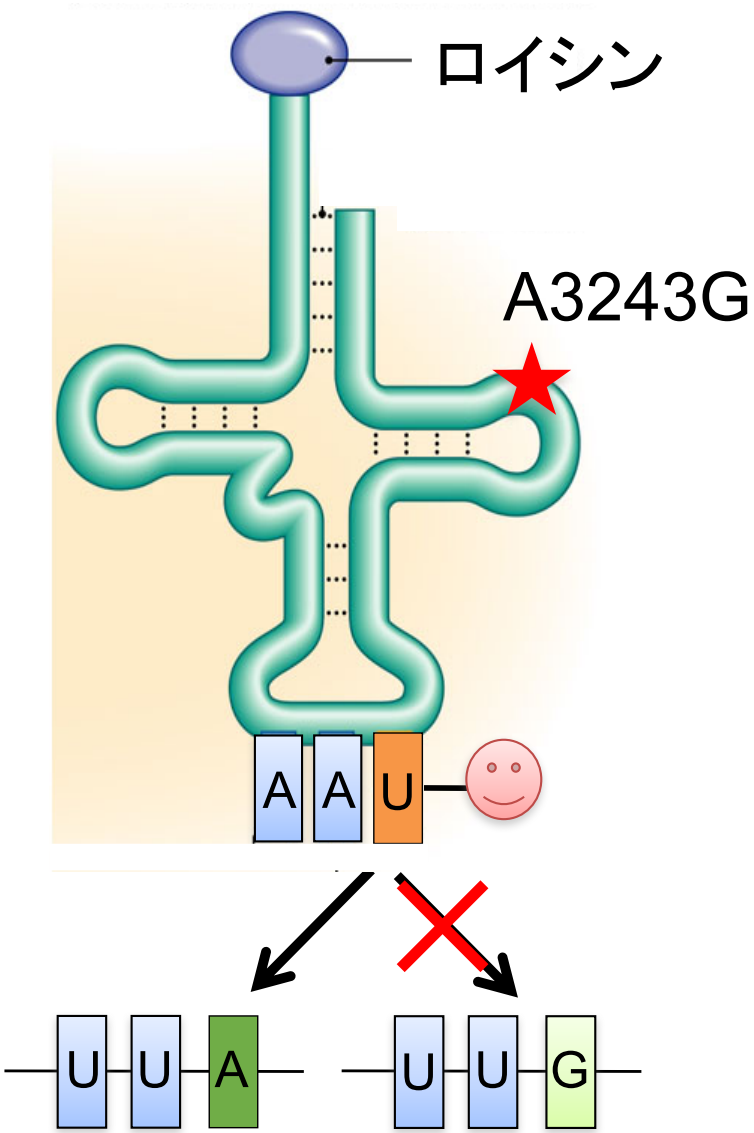




タウリン修飾があるとUUAだけでなく
UUGも正しくロイシンと認識される

Yasukawa, Ohta et al. EMBO J 20: 4794, 2001

MELAS ではタウリン修飾が欠損



A3243G変異

↓

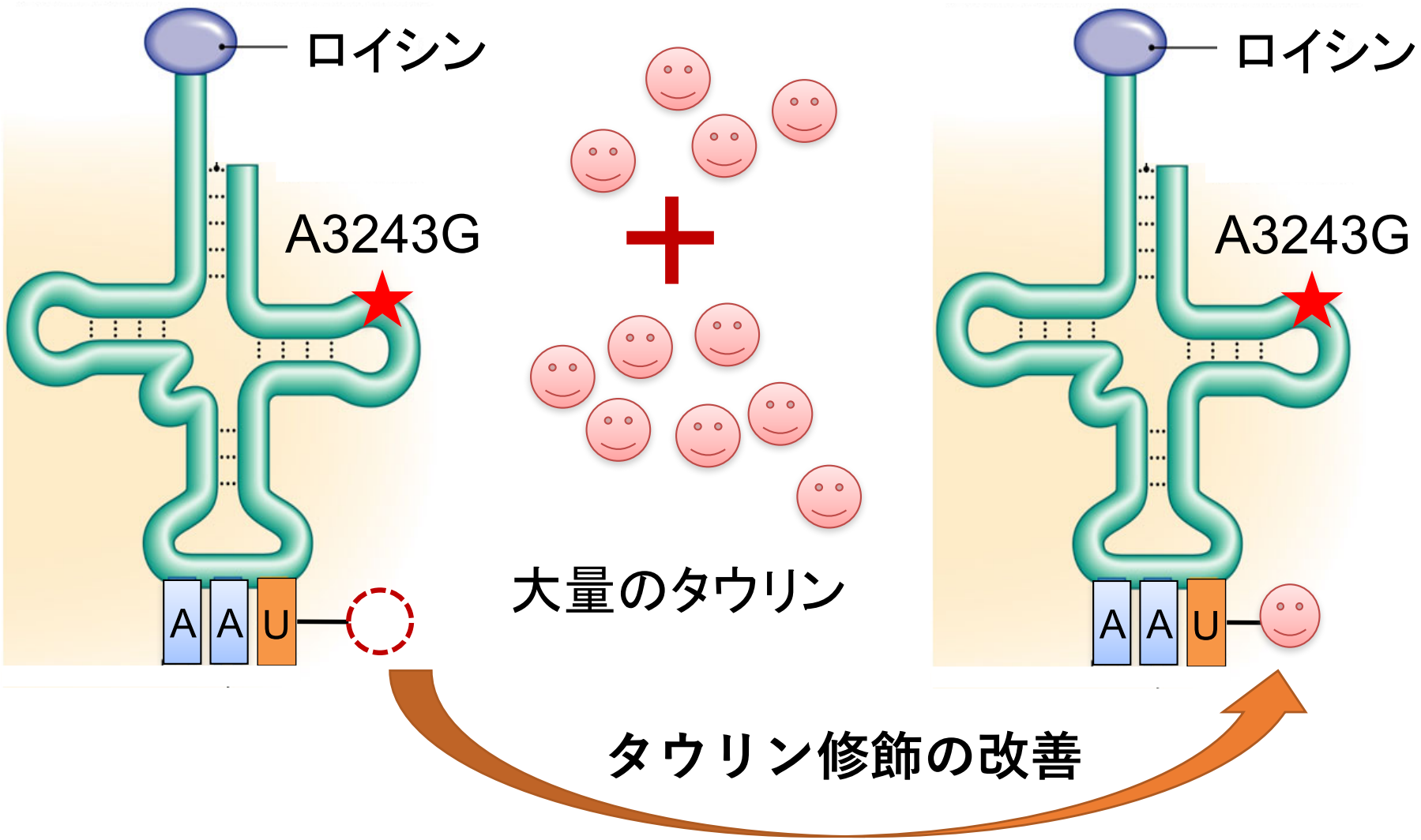
タウリン修飾欠損

↓

ミトコンドリア蛋白
合成障害

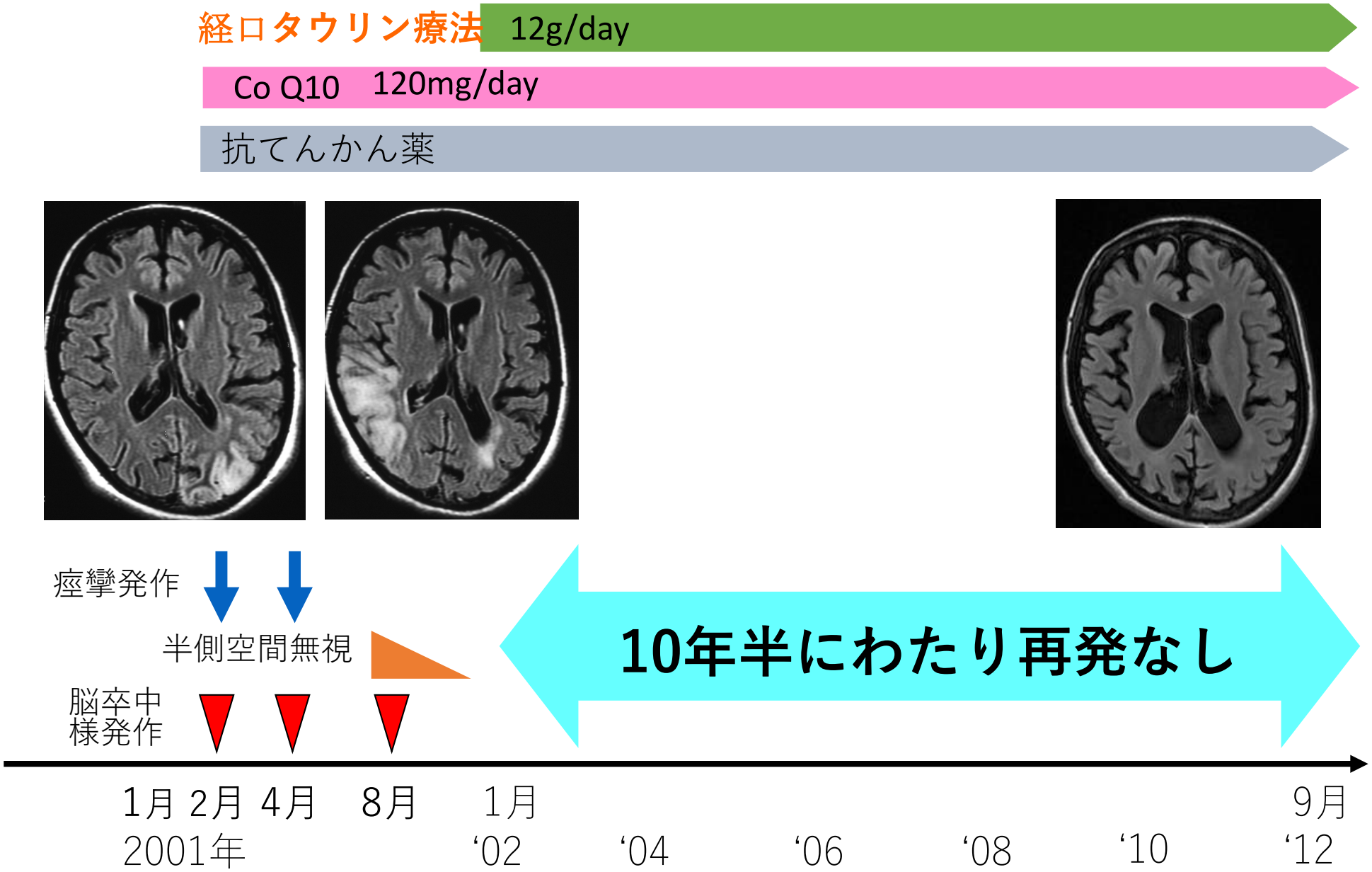
Yasukawa, Ohta et al. EMBO J 20: 4794, 2001

タウリン療法の原理



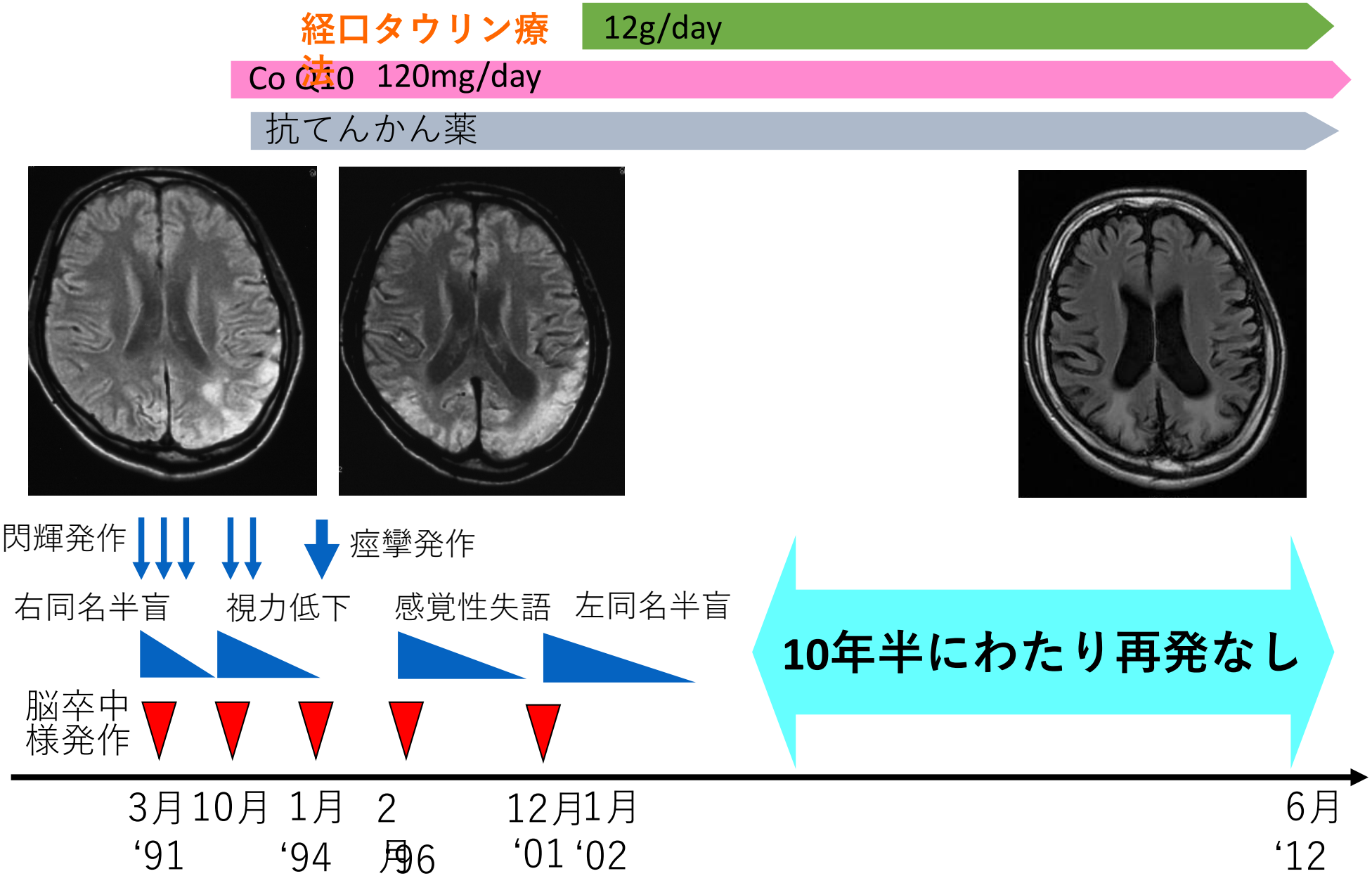
先行臨床試験成績

症例１：34歳、女性



先行臨床試験成績

症例２：37歳、男性

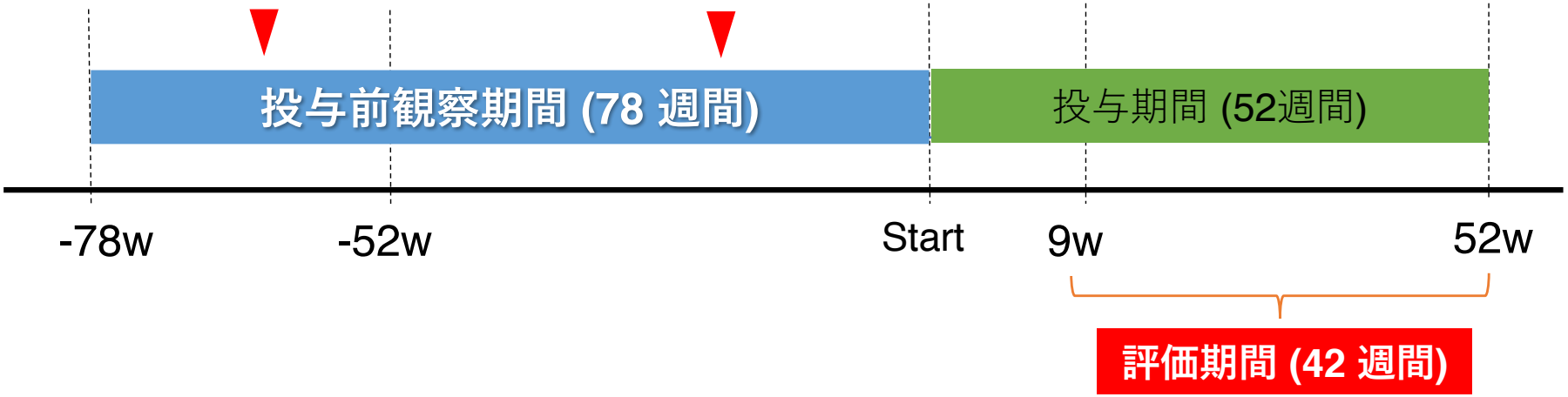


研究課題名	KN01のミトコンドリア脳筋病（MELAS）を対象とした多施設共同試験
試験方法	多施設、オープン、第Ⅲ相
対象	脳卒中様発作を繰り返しているMELAS患者
患者数、期間	10 名（10施設）、 52 週間

治験プロトコルの骨子

組み入れ基準

直近78週以内に２回以上かつ５２週以内に１回以上 脳卒中様発作を起こしているMELAS患者



投与量・投与方法

以下の投与量を1日3回に分け毎食後に内服

体重	1日量
40kg≦	12g
25kg≦ and ＜40kg	9g
15kg≦ and ＜25kg	6g
＜15kg	3g