

## 巻頭言

### 神経内科疾患と糖鎖の多様性

近畿大学附属病院副病院長  
近畿大学医学部神経内科学教授  
楠 進

神経内科は、明治以来の歴史をもつ内科・外科・眼科・耳鼻科などと比べて、新しい科である。大脳・小脳・脳幹・脊髄・末梢神経・筋という広い範囲を対象とするだけでなく、疾患の種類も数多い。神経内科は難しいと敬遠する学生も多いが、これはいろいろな病態(疾患の発症メカニズム)があることとともに、障害される部位が多様で症状も多岐にわたるためと考えられる。しかし当初は難解と思うかも知れないが、やりがいがあり、社会的ニーズも高く、学問的にも大変興味のある分野である。

私は神経疾患の研究を行うにあたり、ガングリオシドなどの糖脂質を対象としてきた。その理由は、糖脂質には糖鎖の違いにもとづく多様な分子種が存在し、それぞれがユニークな局在性を示すためである。分子種ごとに局在の異なる糖脂質が、神経疾患の症状の多様性を解く鍵になるのではないかと考えたわけである。

東大生化学教室で糖脂質研究を学び学位を取得した後、アメリカに留学しエール大学でさらに神経免疫疾患と糖脂質の研究を行った。そこでは、脱髄性(ミエリン障害性)末梢神経障害において、血中に上昇したモノクローナルIgM抗体が認識する糖鎖についての精力的な研究が行われており、私もこれに参加した。

1987年に東大に帰ってからは、各種の免疫性神経疾患における血中抗体を、いろいろなガングリオシドを抗原として測定した。そうした中で、ある時ガングリオシドGQ1bに対するIgG抗体が陽性の例があった。それは、ギラン・バレー症候群の一種で、眼の動きが悪くなってものが二重に見えたり、ふらついたりする症状を呈するフィッシャー症候群であった。私の恩師の豊倉康夫先生は、「何か珍しいことをみつけたら、一例だったら記憶しておきなさい、二例だったら記録して、三例いたらただ事ではないのでさらに症例を集めなさい、四例になったらすぐに報告しなさい」といつもおっしゃっていた。そこでその時は記憶にとどめるのみにしたが、1年ほどして、フィッシャー症候群血清に全く同じ抗GQ1b抗体が確認された。さらにつづけて第3例もみつけたので、これはただ事ではないと思い、早速関連施設に同症候群がいたら血清を送ってくれるように依頼した。6例が集まった時点で、1992年にこれをアメリカ神経学会誌に報告した。



このフィッシャー症候群における抗 GQ1b 抗体の特異的上昇は、発表から15年以上たち、国内外の他のグループからも追試確認され、教科書にのり日常診療の検査としても利用されるようになっていく。GQ1b は眼を動かす脳神経の Ranvier 絞輪 (刺激の伝導に重要な部位) 周囲に局在しており、この部分への IgG 抗体の特異的結合が、眼球運動麻痺をきたすと考えられる。同じギラン・バレー症候群の病態でも、眼球運動麻痺をきたす症例とそうでない症例があるのはなぜかという疑問が、ユニークな局在を示すガングリオシドに対する免疫反応ということで説明できたわけである。他にも症例によりいろいろなガングリオシドに対する抗体が上昇する場合がある。2003年に近大に移ってから抗ガングリオシド抗体の研究を続けており、近畿大学神経内科は抗ガングリオシド抗体測定センターとして、全国から検査依頼が集まっている。

紙面の関係で詳細は省略するが、糖鎖は自己免疫のターゲットだけではなく、神経疾患の病態において様々な役割を演じていると考えられ、研究をすすめているところである。神経内科の若い優秀な研究者たちとともに、神経疾患の病態解明と治療法開発をめざして、オリジナリティーのある成果を世界にむけて発信していければと考えている。