

# ミトコンドリア病と遺伝子治療

石川 香／中田 和人

## Summary

ミトコンドリアの機能不全が原因で引き起こされる多様な疾患群であるミトコンドリア病には、核 DNA のミトコンドリア関連遺伝子の突然変異で起こるものと、ミトコンドリア DNA の突然変異が原因となっているものの2種類がある。特に後者は、複雑な病態形成や遺伝様式を特徴とし治療も困難である。本稿では、そうしたミトコンドリア病の概説と一般的な治療戦略に加え、近年試みられているミトコンドリア病の遺伝子治療についてその利点や課題を含めて紹介する。

## Key words

ミトコンドリア  
ミトコンドリア DNA(mtDNA)  
遺伝子治療  
生殖医療  
ゲノム編集

## 核外ゲノムによる遺伝病 という概念

何らかの遺伝子の突然変異が原因で、親から子へと伝わる可能性のある疾患を遺伝病と総称しているが、その原因遺伝子が常に核 DNA にコードされているとは限らない。ヒトの細胞には、核のほかにもう1つ、遺伝子をコードしているゲノムが存在している——それが、細胞小器官のミトコンドリアが有するミトコンドリア DNA (mtDNA) である。mtDNA は約16kb の環状二本鎖 DNA で、細胞の種類にもよるが1細胞あたり数百～数千コピーというマルチコピーで存在している。

ミトコンドリアは、酸化的リン酸化によるアデノシン三リン酸(adenosine triphosphate ; ATP) 産生以外にもアポトーシスやステロイド合成、脂質代謝、ヘム合成、 $Ca^{2+}$  貯蔵など多くの生命現象に深く関わっており、ミトコンドリアの機能低下は非常に多様な疾患群の原因となり得る。こうしたミトコンドリアの機能異常が原因で引き起こされる疾患を総称して“ミトコンドリア病”と呼ぶ。ミトコンドリア病には、核 DNA にコードされたミトコンドリア関連遺伝子の突然変異によって起こるものと、mtDNA の突然変異が原因であるものの2種類があるが、本稿では後者(狭義のミトコンドリア病)について議論する。

Kaori Ishikawa  
筑波大学生命環境系助教  
Kazuto Nakada  
筑波大学生命環境系教授