

難治性疾患克服研究の対象となっている 1 2 3 疾患について

主任研究者；葛原 茂樹

疾 患 名；進行性核上性麻痺（PSP）

1. 初代研究班発足から現在までの間の研究成果について（特定疾患の研究班が独自に解明・開発し、本研究事業として公表したもの。なお、原則他の研究事業等に依存していないもの。）

（１）原因究明について（画期的又は著しく成果のあったもの）

	時期 及び 班長名（当時）	内容	備考
1	2004 年度 葛原茂樹	進行性核上性麻痺の発症リスク遺伝子多型で，日本人固有のタイプを抽出した	別添 (最終頁) 1
2			
3			

他の研究事業の成果と分かち難い場合は、備考欄に「合」と記載し理由を付記。

（２）発生機序の解明について（画期的又は著しく成果のあったもの）

	時期 及び 班長名（当時）	内容	備考
1	2006 年度 葛原茂樹	PSP と CBD のゲノム解析を行い，両疾患の遺伝因子存在部位を推定した	別添 (最終頁) 2
2			
3			

他の研究事業の成果と分かち難い場合は、備考欄に「合」と記載し理由を付記。

(3) 治療法(予防法を含む)の開発について

ア 発症を予防し、効果があったもの

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1			
2			
3			

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

イ 完治に至らしめることはできないが、進行を阻止し、効果があったもの

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1	1987年	わが国で開発されたドロキシドーパ(ドプス)が純粹無動症の症状を改善した報告	別添 (最終頁) 3
2			
3			

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

ウ その他根本治療の開発についてもの

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1			
2			
3			

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

2. 「1」以外で、国内、国外を問わず、研究成果の現在の主な状況について

(1) 原因究明について(画期的又は著しく成果のあったもの)

	時期	内容	文献
1	1997年	進行性核上性麻痺ではタウ遺伝子イントロン多型A0の頻度が高いことを見出した	別添 (最終頁) 4
2			
3			

(2) 発生機序の解明について(画期的又は著しく成果のあったもの)

	時期	内容	文献
1	1992年	アルツハイマー神経原線維変化を構成するタウ蛋白には6種類のアイソフォームがある	別添 (最終頁) 5
2	1999年	進行性核上性麻痺と皮質基底核変性症の異常タウはアルツハイマー病のそれとは異なる	別添 (最終頁) 6
3			

(3) 治療法(予防法を含む)の開発について

ア 発症を予防し、効果があったもの

	時期	内容	文献
1			
2			
3			

イ 完治に至らしめることはできないが、進行を阻止し、効果があったもの

	時期	内容	文献
1	1982 年	三環系抗うつ薬が PSP の症状改善することを報告	別添 (最終頁) 7
2			
3			

ウ その他根本治療の開発についても

	時期	内容	文献
1			
2			
3			

3 .現時点において、次の事項について残された主要な課題及び今後の研究スケジュールについて

(1) 原因の解明について

	課 題	解決の可能性	今後の研究 スケジュール
1	タウ遺伝子多型には人種差が著しい．日本人における PSP 罹患リスク遺伝子多型の解明	有望	高野班員が担当
2			
3			

(2) 発生機序の解明について

	課 題	解決の可能性	今後の研究 スケジュール
1	異常リン酸化タウの生成・分解の検討（アルツハイマー病との対比）	可能性あり	
2			
3			

(3) 治療法（予防法を含む）の開発

	課 題	解決の可能性	今後の研究 スケジュール
1	とりあえず，対症的に症状を改善する薬物，経頭蓋磁気刺激などのコントロールスタディを行う	可能性あり	新年度に検討
2			
3			

4. 重症化防止対策について

大多数の患者に対して外来通院によって症状のコントロールが可能な治療法（重症化防止のための治療法）の確立

	重症化防止のための治療法確立について解決すべき課題	5年以内に解決できる可能性	解決不可能な場合の理由	左記理由を解決していくスケジュール
1	転倒防止	有望		装具や介護法の検討
2	認知機能低下への対策	かなり困難	病態が未解決	脳機能画像や脳の生化学的研究が必要
3				
4				
5				

【別添】 [PSP]

- PSP- 1 . 高野弘基 ; 神経変性疾患に関する調査研究班 2004 年度班会議にて発表 .
- PSP- 2 . 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 神経変性疾患に関する調査研究班 2006 年度研究報告書 (主任研究者 葛原茂樹). 2007
- PSP- 3 . 榎林博太郎, 中西孝雄, 金澤一郎, 吉田充男, 水野美邦, 柳澤信夫, 近藤智善 ; パーキンソン病ならびにパーキンソン症候群における L-threo-3,4-Dihydroxyphenylserine の臨床効果 全国 45 施設共同研究オープン試験結果 . Jpn Pharmacol Ther. 15:411-443, 1987.
- PSP- 4 . Conrad C, Andreadis A, Trojanowski JQ, Dickson DW, Kang D, Chen X, Wiederholt W, Hansen L, Masliah E, Thal LJ, Katzman R, Xia Y, Saitoh T; Genetic evidence for the involvement of tau in progressive supranuclear palsy. Ann Neurol. 41:277-281,1997.
- PSP- 5 . Goedert M, Spillantini MG, Cairns NJ, Crowther RA; Tau proteins of Alzheimer paired helical filaments: abnormal phosphorylation of all six brain isoforms. Neuron. 8:159-68, 1992.
- PSP- 6 . Sergeant N, Wattez A, Delacourte A; Neurofibrillary degeneration in progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration: tau pathologies with exclusively "exon 10" isoforms. J Neurochem. 72:1243-9, 1999.
- PSP- 7 . Kvale JN; Amitriptyline in the management of progressive supranuclear palsy. Arch Neurol. 39:387-388, 1982.