

総説

早老症

～ウェルナー症候群とハッチンソン・ギルフォード症候群～

Werner syndrome and Hutchinson-Gilford progeria syndrome

加藤 尚也
Hisaya Kato

前澤 善朗
Yoshiro Maezawa

横手幸太郎*
Koutaro Yokote

千葉大学大学院医学研究院細胞治療内科学講座（教授*）

Class ★★★★★
専門医向け

Key Words

- 早老症
- ウェルナー症候群
- WRN
- ハッチンソン・ギルフォード症候群
- LMNA

Summary

Progeroid syndromes are rare diseases that develop premature senescence phenotypes in younger ages. Two representatives are Werner syndrome (WS) and Hutchinson-Gilford progeria syndrome (HGPS), each being studied as a model disease of aging. WS is an autosomal recessive genetic disorder caused by mutations of the *WRN* gene encoding a helicase of RecQ family that is involved in DNA repair, replication and telomere maintenance. HGPS is an autosomal dominant genetic disease caused by mutations in the *LMNA* gene encoding lamin A/C which is a constituent of lamina responsible for the structural function of the nuclear envelope and transcriptional regulation in the nucleus. Clinical similarities between them include baldness, sclerotic changes of limbs, reduction of subcutaneous fat and muscle, abnormal bone, and atherosclerotic diseases. Their background mechanisms include genome instability, telomere dysfunction, and epigenetic abnormality. Both have many points in common with general aging, and the importance of research is increasing in this super aged society.

はじめに

日本は超高齢社会を迎え、総人口における65歳以上の割合を示す高齢化率は、2015年に26.7%と過去最高を更新した¹⁾。全世界においても、今後半世紀で高齢化率は2倍以上に高まると予測されており、老化や長寿のメカニズムについての関心がますます高まっている。

ウェルナー症候群（Werner syndrome：WS）やハッチンソン・ギルフォード症候群（Hutchinson-Gilford progeria syndrome：HGPS）に代表される早老症では、若年から禿頭や動脈硬化などの老化様症状が出現し、あたかも正常の老化を模倣するような病態であることから、これまで老化のモデル疾患として研究されてきた。これら早老症の研究は、患者自身の利益に

なるのみならず、全人類を取り巻く「老化」という「不治の病」に対し、新たな光を照らすことにつながると期待される。本稿では、上記2疾患の臨床的特徴や分子メカニズムについて、最新の知見を交えながら概説する。

ウェルナー症候群

WSは常染色体劣性遺伝の早老症で