

パーキンソン病の原因タンパク質凝集体を脳脊髄液から検出

大阪大学の研究グループは、超音波を用いた全自動蛋白質凝集検出装置を用いてパーキンソン病患者の脳脊髄液中から原因タンパク質 α -シヌクレイン凝集体の検出に成功した。

これまで、脳内の α -シヌクレイン凝集体の蓄積の程度を知る検査方法はなく、パーキンソン病の治療開発の妨げとなっていた。

さらにパーキンソン病患者の脳脊髄液中の α -シヌクレイン凝集体の程度と、実臨床で用いられている指標（MIBG心筋シンチグラフィの取り込み低下）の相関を示した（図1）。この実臨床で用いられている指標と脳内の α -シヌクレイン凝集体蓄積量は相関することが知られていることから、本手法を用いて検出した脳脊髄液中の α -シヌクレイン凝集体の程度は、脳内の凝集体蓄積量を反映する指標となり得ることを示した。今後、パーキンソン病の診断・重症度評価・治療開発への応用が期待される。

本研究成果は、英国科学誌「Scientific Reports」に、4月12日に公開された。

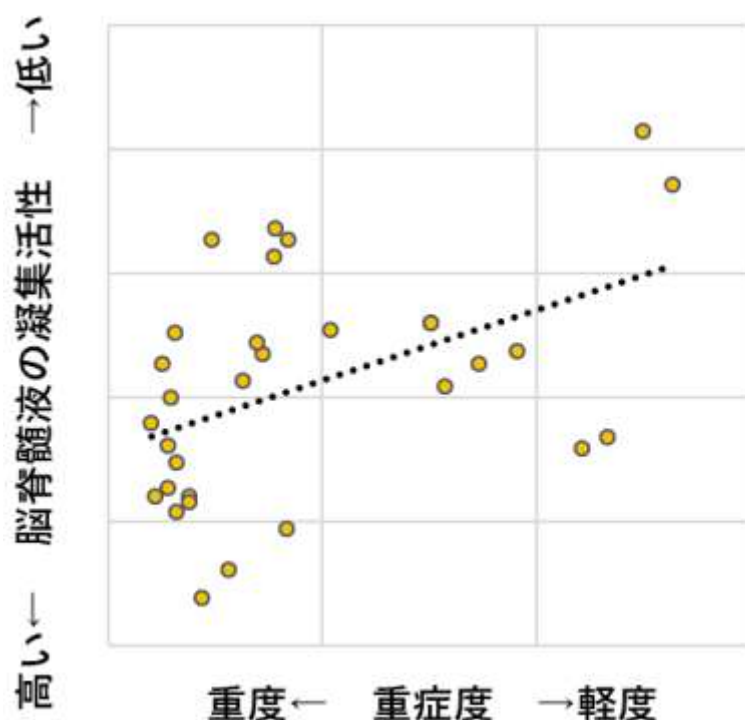


図1 パーキンソン病が重度である（MIBG心筋シンチの取り込みが低い）患者の脳脊髄液ほど凝集活性が高い

これまで、神経難病の一つであるパーキンソン病の原因として α -シヌクレインというタンパク質の凝集体が脳内に蓄積することが注目されてきた（図2）。重症な患者さんほど α -シヌクレイン凝集体が多く蓄積していることが亡くなられた後の病理解剖から分かっていたが、生前にその程度を検査する方法はこれまでになかった。またパーキンソン病の発症時点では蓄積がかなり進んだ段階にあることも知られている。

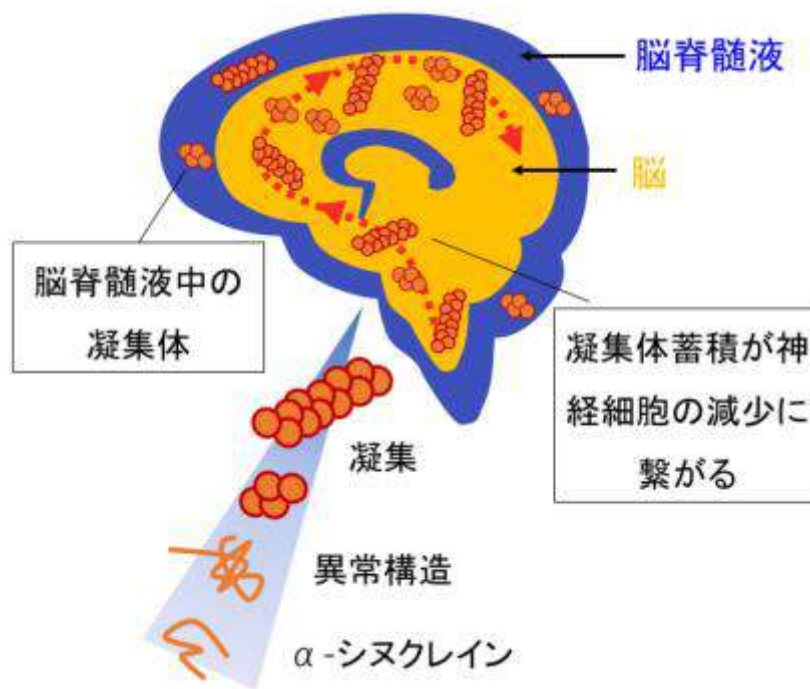


図2 パーキンソン病患者の脳内の α -シヌクレイン凝集体の蓄積。

青色箇所は脳脊髄液、オレンジ色箇所は脳を示している。 α -シヌクレインタンパク質が凝集し脳内（オレンジ色）に蓄積すると、神経細胞の減少に繋がる。

この凝集体の蓄積を抑えることが根本的な治療に繋がるのではないかと期待され、世界中で治療開発が進められている。しかし脳内の凝集体の蓄積量を知る術がないため、治療開発にあたって、より治療の効果が期待できる発症早期の患者さんを正確に選出できない、治療の効果を直接判定できない等の課題があった。

本研究成果により、脳脊髄液検査によるパーキンソン病の臨床診断、重症度評価への応用が期待される。また今後、発症早期あるいは発症リスクが高い患者さんの検査を行うこと

や α -シヌクレイン凝集抑制治療の効果判定を、動物モデルを用いて行うことで、パーキンソン病の根本治療開発に活用できると期待される。(日文发布全文 http://resou.osaka-u.ac.jp/ja/research/2019/20190412_1)

文 JST 客观日本编辑部