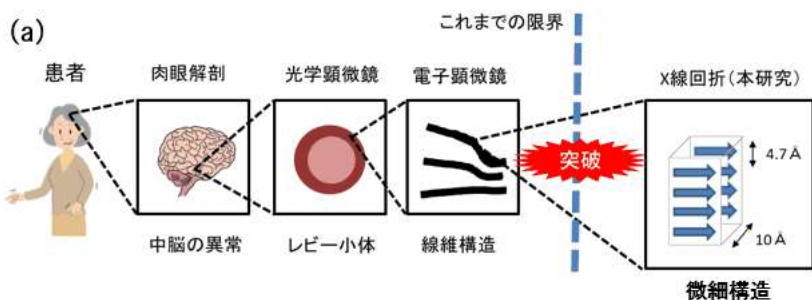


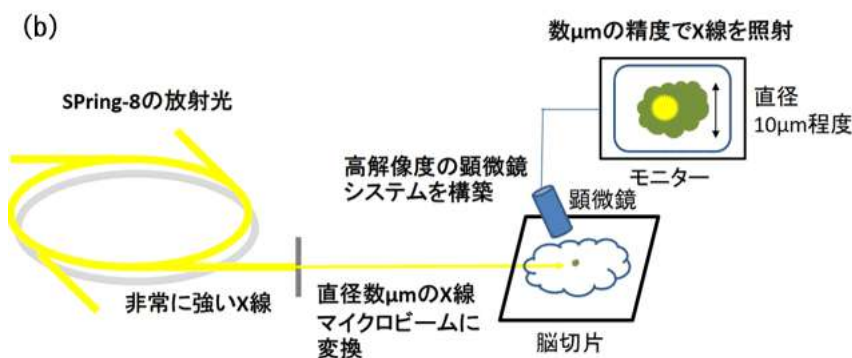
パーキンソン病は、難病アミロイドーシスの一種だった

大阪大学大学院医学系研究科の荒木克哉特任研究員と望月秀樹教授（神経内科学）らのグループは、公益財団法人高輝度光科学研究センター（JASRI）の八木直人特別研究員らとの大型放射光施設 SPring-8 における共同研究で、マイクロビーム X 線回折という手法を用いて、パーキンソン病患者の脳内に実在するタンパク質異常凝集体であるレビー小体に対する直接的な微細構造解析を行いました。その結果、レビー小体がアミロイド線維を含有していることを世界で初めて証明しました。

近年、レビー小体の主成分でパーキンソン病の原因タンパク質である α シヌクレインから人工的に作製されたアミロイド線維の断片が脳内を伝播することが動物実験で確認されてきました。しかし、実際の患者の脳に存在するレビー小体に対する直接的な微細構造解析は技術的に困難であり、パーキンソン病患者の脳内のレビー小体にアミロイド線維が存在するという十分な証拠はありませんでした。そこで、同研究グループはマイクロビーム X 線回折という手法を用いて、特徴的な構造を持つアミロイド線維が実際の患者の脳内に存在することを世界で初めて確認しました（図）。



パーキンソン病患者の脳内で起こる異常な変化の微細構造解析



本研究で使用した測定システム

この異常なアミロイド線維の凝集を抑制することでパーキンソン病の発症や進行を遅らせるという根本的な治療法の開発がすでに進められており、今回の研究はそのような治療法の妥当性を支持する成果であり、同研究が治療法の開発をさらに加速することが期待されます。また、本成果はパーキンソン病が全身にアミロイド線維が沈着することによりさまざまな症状を呈する難病のアミロイドーシスの一種であるという新たな疾患概念を提唱するための重要な根拠となります。さらに、今回構築された測定システムは、非常に難しいとされる脳内の数 μm 程度の凝集体に対する直接的な微細構造解析を可能としていることから、神経変性疾患のみならず、癌や膠原病といった多くの疾患にも応用可能です。

これまでパーキンソン病患者の脳内に存在する直径 $10\mu\text{m}$ 程度のレビー小体の構造について、電子顕微鏡などを用いて直接的に解析することは技術的に困難でした。そこで、同研究グループは SPring-8 の放射光から、より細くて強い X 線マイクロビームを作成し、さらに高解像度の顕微鏡を用いた測定システムを構築しました。このシステムにより、患者脳内に実在するレビー小体に直接 X 線マイクロビームを照射して構造解析を行うことに成功し、X 線回折という手法を用いて、レビー小体がアミロイド線維を含有していることを世界で初めて確認しました。

この成果は前述の矛盾点を解消する重要な成果であり、細胞「外」沈着物というアミロイドーシス診断における古典的な概念にとらわれず、細胞「内」沈着物ではあるもののアミロイド線維を含有するレビー小体が形成されるパーキンソン病は、アミロイドーシスの一種であるという新たな概念を提唱する根拠となる画期的な成果と考えられます。

本研究成果は、米国科学誌「米国科学アカデミー紀要 (PNAS)」に、8 月 20 日に公開されました。

日文新聞发布全文 https://www.amed.go.jp/news/release_20190820.html

文：JST 客观日本编辑部翻译整理