

新潟脳神経研究会特別例会の御案内

日時：令和8年11月5日(木) 13:00～14:00

場所：脳研究所 中田記念ホール (旭町総合研究実験棟 6 階)

パーキンソン病の分子病態 — α シヌクレイン伝播仮説を中心に —



高橋 良輔 先生

京都大学
総合研究推進本部
医学研究科多系統萎縮症治療学講座
特定教授

Braak 仮説とはレヴィ小体病理が嗅球と延髄に最初にみられ、脳幹病変は上行して中脳黒質に到達し、最終的に大脳皮質に広がるとするものである。この仮説は PD 前駆期に延髄や橋の病変で説明できる便秘やレム睡眠行動異常症、嗅球の異常で説明できる嗅覚低下が現れるという臨床観察とよく一致する。

その後、胎児黒質細胞移植後の患者の剖検で移植片にレヴィ小体が形成されていたという発見をもとに動物を用いて α シヌクレインのフィブリルの細胞間のプリオン様伝播が示され、Braak 仮説と結びついて、PD では α シヌクレインの伝播が生じているとの考えが有力になってきた。

さらに α シヌクレインの伝播様式による PD のサブタイプとして、Body-first vs. Brain-First PD 仮説が提唱され、注目を集めている。

我々はこれまで組み替えタンパクの α シヌクレインから作製したフィブリル (PFF) を注入し、 α シヌクレイン伝播による動物モデルを樹立してきた。嗅球 PFF 注入で嗅覚回路を通じて辺縁系にも病変が及ぶこと、AMPA 受容体阻害薬が伝播を抑制し、治療薬となりうることを示したので、紹介する。

いっぽう変異 α シヌクレイン遺伝子を導入したマウスではフィブリル形成に至らない凝集体が嗅球や腸管に蓄積し、PD 前駆期の症状が再現された。 α シヌクレイン凝集体がどのように形成され、広がるのか、現在の知見に基づき議論したい。

どうぞ奮ってご参加ください。

(座長：脳研究所副所長 システム脳病態学分野教授 田井中 一貴)



新潟大学脳研究所
Brain Research Institute, Niigata University