

パーキンソン病の根本的治療に大きく近づく新規核酸医薬の開発

大阪大学、東京医科歯科大学と共同研究で、遺伝性パーキンソン病の原因である α シヌクレインタンパク質の蓄積を抑制する核酸医薬を新たに開発し、パーキンソン病の症状を改善することを動物モデルにおいて証明した。今回開発した核酸医薬は、生体内での安定性が高く、 α シヌクレイン遺伝子に特異的に結合し分解することでタンパク質の蓄積を抑制する（図 1）。

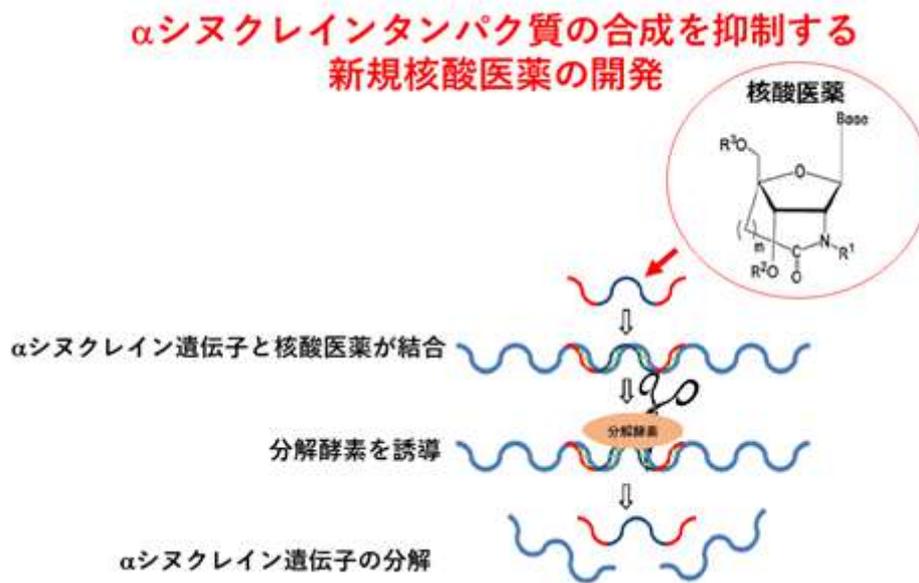


図 1：新規核酸医薬

α シヌクレイン遺伝子を断片化して、タンパク質の合成を抑制

パーキンソン病は世界で約 1 千万人の人々が罹患している神経疾患で、日本では 1000 人に 1~1.5 人、60 歳以上では 100 人に 1 人が発症していると言われている。しかしながら、パーキンソン病に対して、ドパミン製剤など症状を改善する治療薬は存在するが、進行を抑制する根本的な治療法は存在しない。そのため、寝たきりの原因となるなど、大きな社会問題になっている。全世界でパーキンソン病の進行を抑制する治療法の開発が期待されている。

パーキンソン病はおよそ 90%が孤発性パーキンソン病で、残りの 10%が遺伝性パーキンソン病とされている。遺伝性パーキンソン病の一つに、シヌクレイン遺伝子の重複が認められる PARK 4 が存在する。過剰に産生された α シヌクレイン蛋白質が蓄積・凝集することがパーキンソン病の原因とされている（図 2）。研究グループでは、遺伝性パーキンソン病の原因遺伝子である α シヌクレイン遺伝子をターゲットとする核酸医薬を開発し、 α シヌ

クレインタンパク質の蓄積を抑制することを目的とした。

パーキンソン病 (α -シヌクレイン病)

孤発性パーキンソン (90%)	遺伝性パーキンソン病 (10%)
<ul style="list-style-type: none">進行性の神経変性疾患有病率: 1000人に1人進行すると認知症を合併 (レヴィー小体型認知症)α-シヌクレインが脳内に蓄積	<ul style="list-style-type: none">PARK4 常染色体優性遺伝 α-シヌクレイン遺伝子が重複 α-シヌクレインが脳内に蓄積



図2：孤発性パーキンソン病と遺伝性パーキンソン病

どちらも α シヌクレインの神経細胞内への蓄積が発症と進行に関与

今回、研究グループは、パーキンソン病の原因である α シヌクレインタンパク質の蓄積を抑制するため、 α シヌクレインのタンパク質の合成を阻害する核酸医薬を開発した。通常、核酸は細胞外では速やかに分解されるが、今回開発した核酸医薬は核酸を人工的に修飾することで生体内での安定性を獲得した。パーキンソン病モデルマウスを用いてこの薬剤の有効性を調べたところ、 α シヌクレインの蓄積を抑制し、本来パーキンソン病モデルマウスに見られる行動障害を改善することを確認した。

これまで、パーキンソン病の発症や進行を遅らせる根本的治療法は確立していなかったが、本研究グループの研究成果および研究手法が、今後のパーキンソン病の画期的な治療法になるものと期待される。

なお、本研究結果は英国科学雑誌「Scientific Reports」に、5月21日に公開された。(日文发布全文 https://www.amed.go.jp/news/release_20190521.html)

