

パーキンソン病の成因研究

東北大学大学院医学系研究科神経・感覚器病態学講座神経内科学分野

長谷川隆文

KEY WORDS

- パーキンソン病
- ドパミン
- α シヌクレイン
- プリオン様伝播

はじめに

パーキンソン病 (Parkinson's disease ; PD) は65歳以上人口の1%が罹患する頻度の高い神経変性疾患である。PDを特徴付ける運動症状は、黒質緻密層におけるドパミン神経細胞の脱落に起因する。1997年に α シヌクレイン (α S) 遺伝子が家族性PDの原因遺伝子として最初に同定されて以降、分子生物学・分子遺伝学の進歩と相まって、PD病態に関する多くの知見が蓄積され、複数の病態カスケードの関与が明らかとなってきた。なかでもPDの病理学的指標であるレビー小体の主要構成成分 α Sの病的代謝を中心とした変性機序が最重要視されている。本稿ではPDの発症機構に関して最初にドパミン神経変性と運動症状発現の神経生理学的基盤に触れ、次いでドパミン神経細胞死の背景にある分子生物学的機構を α S凝集・細胞毒性に焦点を当てて解説する。最後に α S細胞

間伝播現象の背景にある細胞生物学的機構について最近の知見を概説する。

I. ドパミン神経と運動症状

運動開始時には大脳皮質運動野からの指令が脳幹を経て脊髄へ送られ、そこから末梢神経を通り筋肉へと伝わり筋収縮が起こるが、その調整機能を担っている部分が大脳基底核である。より具体的には、大脳基底核は大脳皮質からの入力に応じて情報を処理し、視床を介して再び大脳皮質に出力することで、大脳皮質活動の調整機能を担っている。中脳黒質のドパミン神経から大脳基底核に出力信号が発せられると、視床の脱抑制を生じ結果として大脳皮質を興奮させる「直接路」と、視床を抑制することで大脳皮質を抑制する「間接路」の2経路が働く。両者は協調的に作用しており、直接路は視床の一部の領域を脱抑制して運動を誘発するのに対し、間接路は視床のよ

Studies on the pathogenesis of Parkinson's disease.

Takafumi Hasegawa (准教授)

SAMPLE