

「パーキンソン病と細胞膜」

久保紳一郎・波田野 琢

1. パーキンソン病の分子遺伝学的研究

パーキンソン病は、運動障害、精神機能障害、睡眠障害、嗅覚障害、便秘、疼痛など多彩な症状を呈し、日常生活に多大な苦痛をもたらします。ほとんどは中高年以降に発症し、罹患率は加齢とともに増加していき、65歳以上の人の100に1人が罹患していると推定されています。今後の高齢化社会にともない、ますます増える病気と推測され、1日も早い対策が求められています。パーキンソン病では神経細胞が障害されることが明らかとなつていますが、その障害がなぜ起こるのかはわかっていません。パーキンソン病の5-10%前後の人には遺伝性が認められ、近年の分子遺伝学の進歩にともない、続々とパーキンソン病に関連した遺伝子の異常がみつかっています。人体の設計図である遺伝子に注目することによりパーキンソン病の原因がわかる可能性があることから世界中で分子遺伝学的研究が進んでいます。

2. 独自性・実績

神経細胞は、互いに神経伝達物質を分泌したり受容したりしながら情報伝達を行うことにより機能しています。これには様々な膜で構成される細胞内小器官（オルガネラ）が重要な役割を担っています。オルガネラには小胞体、ゴルジ体、ライソソーム、シナプス小胞などがあり、これらは膜輸送を介して互いに連絡をとることにより神経細胞の機能と恒常性を維持しています。私たちは、パーキンソン病における神経細胞の膜輸送に焦点を当てて研究を行っています。これまでに、遺伝性パーキンソン病の原因遺伝子である *α-synuclein*、*parkin*、*LRRK2*、*DJ-1* がコードするタンパクがオルガネラと関連することを発見しています。また最近では、膜輸送における重要な細胞膜ドメインである脂質ラフトとこれらタンパクとの関与も明らかにしています。私たちの研究分野では、分子遺伝学、細胞生物学、生化学、分子イメージングの技術を駆使して、膜輸送の分子メカニズムの観点からパーキンソン病の原因を解明することを目指しています。