

CAMD セミナー

(Center for Development of Advanced Medicine for Dementia)

パーキンソン病関連分子 α シヌクレインの老化に伴う生活習慣病における機能

大阪大学大学院医学系研究科 老年・腎臓内科学 助教

鷹見 洋一 先生

平成 25 年 7 月 25 日(木)午後 4 時～5 時
第 1 研究棟 2 階小会議室

我々は遺伝子機能スクリーニングによりパーキンソン病の原因遺伝子の一つでもある脱ユビキチン化酵素UCHL1 (Ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase L1) が血管に内在することを見出し、血管リモデリングの制御分子でもあることを報告した。更に、その標的蛋白の一つである α シヌクレインが血管内皮に発現、分泌されていることを発見した。 α シヌクレインはパーキンソン病の原因物質であり、その凝集体のドーパミン産生細胞への毒性がその発症に関与していることは周知のことであるが、その生理機能は不明である。我々は血中に α シヌクレインが液性因子として存在し、一般集団1200人の臨床検体を用いた横断研究により、血中 α シヌクレインはメタボリック症候群に対し保護的に作用するが、加齢とともに低下するという新規の現象を発見し、特にその低下は血圧の上昇やインスリン抵抗性の悪化に強く相関を示すことを見出した。また、マウスでも加齢に伴い血中 α シヌクレインは低下し、そのノックアウトマウスはメタボリック症候群の表現型（高血圧、内臓肥満、脂質異常症、糖代謝異常）を呈した。以上の先行結果に基づき本研究では老化関連分子としての α シヌクレインについて、糖代謝及び血管内皮機能やその恒常性の破綻により惹起される糖尿病や高血圧、動脈硬化との関連に焦点を当て、それらの病態における分子機能の解明することを目的とした。我々は、これらの病態における α シヌクレインの機能を目下、解析中であるが、本セミナーでは現在までの進捗を発表させていただき、老化関連分子としての α シヌクレインという視点からみた先生方のご助言をいただければ幸いである。

連絡先: 治療薬探索研究部
室長 滝川 修(内線 7520)