



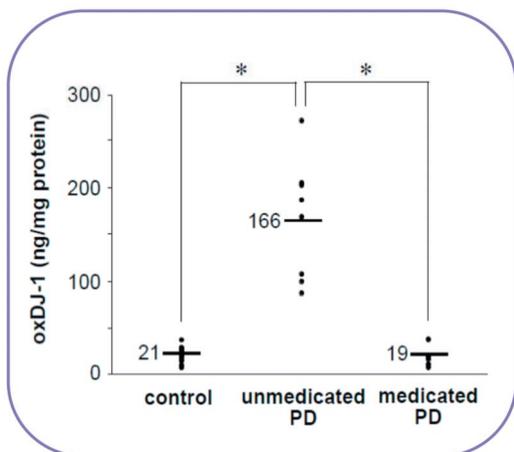
# 酸化ストレスの謎に迫り パーキンソン病の克服を目指す

齋藤 芳郎 生命医科学部 医生命システム学科 専任講師

## 早期診断・治療につながる血液検査方法を確立

パーキンソン病というのは、中脳の黒質部分にあるドーパミン神経が細胞死を起こし、それによって様々な運動障害を引き起こす病気です。加齢が一つの罹患リスクとされ、60歳以上では100人に1人が罹患するといわれています。その初期症状は手足の震えや歩行障害があり、病院で検査をして初めてパーキンソン病と分かるケースがほとんどです。進行すれば高確率で痴呆症などに移行するとされますが、現在のところ病気の進行を止める治療法は確立されていません。

「自覚症状が現れる前に、パーキンソン病の早期診断ができないでしょうか」。実は、パーキンソン病の発症には、酸化ストレスが密接に関連しているといわれています。医生命システム学科の齋藤芳郎専任講師は、細胞にストレスをかけると、酸化ストレス防御タンパク質の一つであるDJ-1を構成するシステイン部分がスルホン酸化して、酸化DJ-1が生成されることを突き止めました。「パーキンソン病初期の患者さんの赤血球中には、この酸化DJ-1が蓄積されている可能性があります」。齋藤講師は、酸化DJ-1に特異的に反応する抗体を作って、患者さんの血中にどれくらいの抗原が存在しているかを調べようと考えています。現在、酸化DJ-1をHRPという発色試薬で標識して酵素反応の生成物を検出する「競合イライザ法」という定量系をモデル化。病院など臨床現場と連携して、未治療のパーキンソン病患者の血液サンプルを調査することで、より検出感度を高める取り



### パーキンソン病患者の赤血球における酸化DJ-1値の増加: 競合ELISA法

パーキンソン病患者から得られた赤血球画分を試料とし、酸化DJ-1抗体を用いた競合ELISA法により酸化DJ-1含量を測定した。

組みを続けています。

「今後は、血しょうや血清からも容易に検査できる方法を確立していきたいですね」。アメリカの俳優M.J.フォックスが設立した財団から支援を受けるなど、パーキンソン病の早期発見・早期治療に向け、齋藤講師の研究は世界中から注目を集めているようです。

## 抗酸化メカニズムを明らかにして細胞死を抑制

そのほか、齋藤講師はパーキンソン病のメカニズムを明らかにする基礎研究にも取り組んでいます。「神経細胞死を抗酸化物質でどのように抑制できるのか、細胞・動物レベルでの多角的な研究を行っています」。最近の研究では、酸化DJ-1というのは、細胞内の活性酸素を除去するグルタチオンの働きが弱まることで生成されることが分かってきました。DJ-1の酸化を抑制する抗酸化物質も同定され、DJ-1の酸化メカニズムが明らかになってきています。パーキンソン病を誘導する神経毒を与えた動物ではドーパミン神経が変性して、赤血球中の酸化DJ-1値の上昇が見られました。どうやら、DJ-1が酸化ストレスに関する重要な因子であることは間違いなさそうです。

「パーキンソン病は完治が難しい病気の一つですが、私たちの研究がその治療法開発の第一歩になれば…」と齋藤講師は期待を込めて話します。何年、何十年か後、多くの患者さんの悩みや苦しみに応える成果が、同志社大学生命医科学部の研究室から発信されると固く信じています。



神経毒処理マウス・黒質における酸化DJ-1抗体陽性細胞の増加  
パーキンソン病を誘導する神経毒MPTPで処理したマウスの黒質を、酸化DJ-1抗体で免疫染色した。神経毒処理マウスでは、酸化DJ-1抗体で染色されたアストロサイト様の染色が観察される。

教員の横顔

Yoshiro Saito

主な研究テーマは、生体内における活性酸素の生物学的役割について。同志社大学では、パーキンソン病にターゲットを絞り、早期発見につながる検査方法の確立、そのメカニズム解明に向けた細胞・動物レベルでの基礎研究に力を注いでいる。趣味は、学生時代から打ち込んでいたという剣道。現在、参段の腕前。今も毎週日曜日には、子どもと一緒に道場で汗を流しているとか。試合にも積極的に参加している。「稽古はつらい! でも、面を脱いだときの爽快感は言葉では表現できない」と笑う。