

## 医心伝身プラス 名医からのアドバイス

2026.02.19 16:01

マネーポスト WEB

患者の多くが痛みを経験する「パーキンソン病発症」のメカニズム 「腸の炎症」をきっかけに発症につながるタンパク質が過剰に作られることが判明【脳科学者が解説】

## 「慢性腰痛などの「原因不明の痛み」もパーキンソン病の重要サインのひとつ」

中高年でも発症リスクがあるパーキンソン病だが、初期に原因不明の痛みがあることを知る人は少ないかもしれない。病症が進行すれば、痛みを伴う割合はさらに増えてくるといふ。シリーズ「医心伝身プラス 名医からのアドバイス」、パーキンソン病の発症原因の特定と根本治療のために、40年以上認知症などの神経変性疾患の研究をしてきたBRIファーマ（株）代表取締役・福永浩司氏（東北大学名誉教授）が解説する。【パーキンソン病と痛みの関係・前編】

## 「パーキンソン病の痛みには脳が関係している」

パーキンソン病は、神経伝達物質ドーパミンを分泌するドーパミン神経細胞が減少し、脳からの情報が全身の筋肉に伝わりにくくなることで、動作緩慢、うつ、睡眠障害などが起こる指定難病です。初期症状として「歩き始めの一步が出にくい」といった運動障害が知られていますが、実は「原因不明の痛み」も重要なサインのひとつです。患者の3割から8割がこの痛みを経験し、進行に伴ってその割合は高まります。なかでも最も多いのが慢性腰痛ですが、前傾姿勢による腰痛であることも考えられ、そのメカニズムや原因は完全には解明されていません。

ドーパミンを補充する薬物療法で改善する場合がある一方で、治療の過程で薬の効果が短くなり、薬が効いている時間（オン）と効いていない時間（オフ）が交互に現われる「ウェアリングオフ現象」が起こると、薬効が切れる「オフ」の時間帯に痛みが悪化することがよくあります。これは、ドーパミン不足によって脳が痛みを感じやすくなっている可能性や、幸福感に関わるセロトニンの不足も関係していると考えられています。

現在、パーキンソン病には薬物療法や脳深部刺激療法などの治療法がありますが、これらはあくまでも症状を緩和する対症療法に留まっています。私は40年以上にわたる神経変性

疾患の研究を通じて、この病気の根本原因を追究してきました。その結果行き着いたのが、「パーキンソン病は腸の炎症から始まる」という仮説です。

### 「腸の炎症がパーキンソン病、認知症を引き起こす」

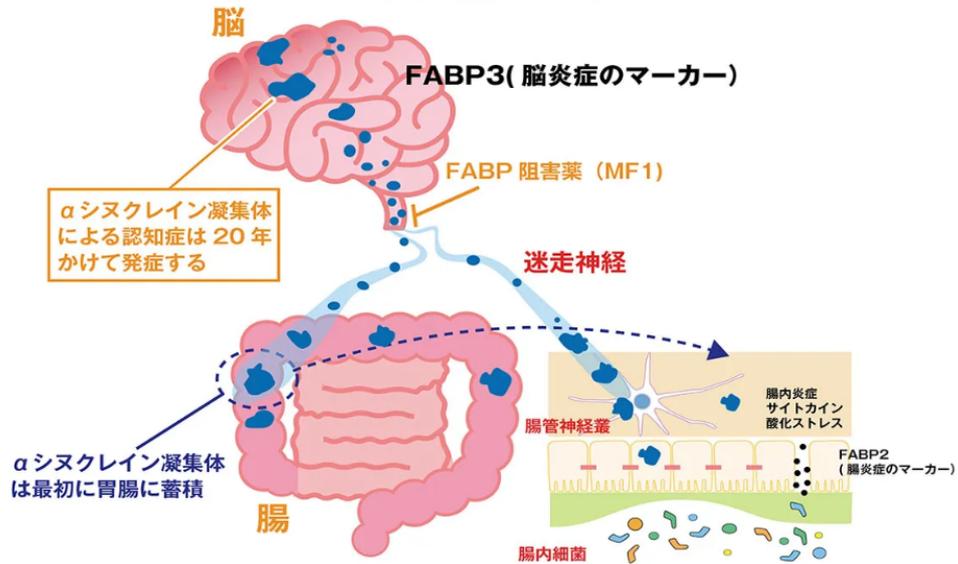
パーキンソン病の発症には「 $\alpha$ シヌクレイン」というタンパク質が深く関わっています。本来は神経細胞内に存在するタンパク質ですが、炎症や酸化ストレスを受けると「異常な折り畳み（性質の変質）」を起こして凝集体（レビー小体）という塊になります。この凝集体がドーパミン神経細胞内に大量に蓄積して細胞死を招き、ドーパミン分泌量が減少してパーキンソン病を引き起こします。

長年の研究で着目したのは、「脂肪酸結合タンパク質（FABP）」です。これは細胞内で脂肪酸の輸送と貯蔵に重要な役割を果たすタンパク質ですが、哺乳類では12種確認されていて、臓器によってFABPの種類（番号）は異なります。私たちが発見したのは、便秘などによる腸の炎症が脂肪酸結合タンパク質（FABP）のひとつである「FABP2」を過剰に産生させ、それがきっかけとなって腸内で $\alpha$ シヌクレイン凝集体が作られるというメカニズムでした。

本来は毒性のない $\alpha$ シヌクレインも、凝集すると分解されにくくなり毒性を持ちます。これが迷走神経（脳神経の1つで脳から心臓、肺、胃腸など体内の広範囲に分布する神経）を通過して脳の深部（中脳）へ伝わり、ドーパミン神経を死滅させて筋肉のこわばりやすくみ足といった運動障害を引き起こすのです。さらに約20年という長い歳月をかけて脳全体に広がり、最終的に認知症を発症させます。この「腸から脳へ」というルートの解明が、根本的な治療と診断への大きな鍵となりました。

$\alpha$ シヌクレイン凝集体が蓄積する疾患を「シヌクレイノパチー」と呼び、パーキンソン病やレビー小体型認知症が含まれます。亡くなった方から提供（献脳）された脳組織を調べる研究（死後脳研究）によれば、アルツハイマー病患者の50%に $\alpha$ シヌクレイン凝集体が集まったレビー小体が観察されます。つまり、パーキンソン病やレビー小体型認知症などを含めた神経変性疾患に、腸の炎症が深く関与しているということです。私は、「 $\alpha$ シヌクレイン凝集体の中脳から大脳への伝播」、すなわち神経細胞間を伝播する際にもFABPが関与することを証明したのです。

## パーキンソン病発症のメカニズム



腸で悪玉腸内細菌が増加し、便秘によってFABP2の発現が増え $\alpha$ シヌクレインが凝集する。 $\alpha$ シヌクレイン凝集体は迷走神経を介して中脳に伝播し、運動障害が発症する。放置すると大脳皮質に伝播し、認知症を発症する

医心伝身プラス 名医からのアドバイス

2026.02.19 16:02

マネーポスト WEB

## 高齢化に伴い増加傾向の「パーキンソン病」の根本治療に挑む脳科学者の取り組み 治療薬「MF1」の可能性と、血液1滴で発症リスクを可視化する最新検査【脳科学者が解説】

FABP3 阻害薬は脳内で  $\alpha$  シヌクレインと共に凝集する FABP3 (図では別々に記載) に作用し、 $\alpha$  シヌクレインの「凝集」「ミトコンドリア障害」「細胞内取り込み」を抑制する

FABP3 阻害薬は脳内で  $\alpha$  シヌクレインと共に凝集する FABP3 (図では別々に記載) に作用し、 $\alpha$  シヌクレインの「凝集」「ミトコンドリア障害」「細胞内取り込み」を抑制する

日々のストレスで便秘がちなビジネスマンも多いだろうが、腸の炎症がパーキンソン病発症に関与しているという研究がある。この「腸から脳へ」というルートが解明されたことで、根本的な治療薬の開発もようやく兆しが見え始めてきたが、まだ時間を要する見通しだ。予防のために自衛する手段はないのか——。シリーズ「医心伝身プラス 名医からのアドバイス」、パーキンソン病の発症原因の特定と根本治療のために、40年以上認知症などの神経変性疾患の研究をしてきた BRI ファーマ (株) 代表取締役・福永浩司氏 (東北大学薬学研究科名誉教授) が解説する。【パーキンソン病と痛みの関係・後編】

### 「患者 600 名の血液検査からパーキンソン病治療薬を共同開発」

パーキンソン病の発症には「 $\alpha$ シヌクレイン」というタンパク質が深く関与しています。神経細胞内に存在するこのタンパク質は、炎症や酸化ストレスによって変質すると、毒性を持った凝集体となってドーパミン神経細胞内に蓄積して、痛みや筋肉のこわばりなどの運動障害を引き起こします。

腸の炎症によって凝集した  $\alpha$ シヌクレイン ( $\alpha$ シヌクレイン凝集体) が、迷走神経を介して脳に伝播し広がっていることはマウスやパーキンソン病患者の解剖などで実証されています。私たちは、レビー小体が蓄積している死後脳の研究から、レビー小体に「FABP3」という脂肪酸結合タンパク質が同時に蓄積することを突き止めました。

この FABP3 がパーキンソン病の進行に関与していることを確認するために、アルツハイマー病、パーキンソン病、レビー小体型認知症、軽度認知障害の患者 600 名の血漿中の FABP3 のレベルを測定し、健常者と比較する試験を行ないました。神経変性疾患を有するすべての患者の血液検査の結果は、健常者に比べ FABP3 の測定値が高くなっていることが確認されました。特にパーキンソン病患者では、便秘などで腸が炎症を起こすと腸内で産生される「FABP2」が血漿中で高い値で検出され、病態への関与を強く示唆したのです。

この FABP3 の作用をブロックすればパーキンソン病の治療薬になると考え、福島県立医

科大学の川畑伊知郎特任准教授と共同開発したのが低分子治療薬「MF1」です。MF1 は FABP3 の働きを阻害することで、 $\alpha$  シヌクレインの凝集と神経細胞間の伝播を抑え、さらに細胞内のミトコンドリア障害も防ぐことができます。

パーキンソン病、認知症の根本治療薬を目指す

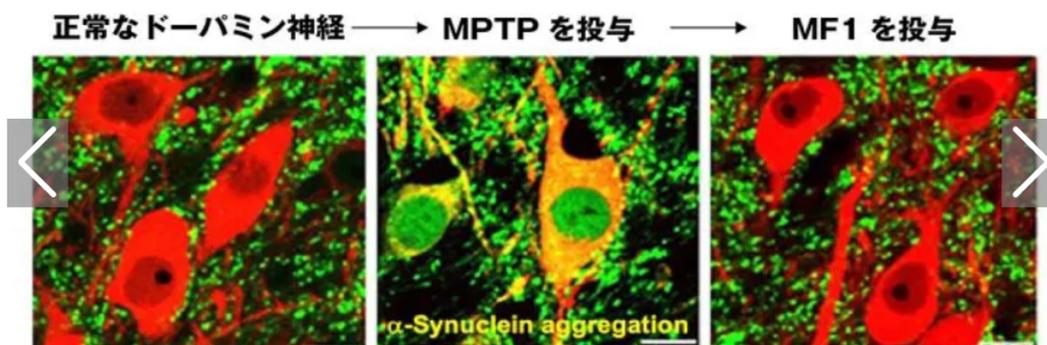
### パーキンソン病 (PD) に対する FABP3 阻害薬の作用メカニズム



FABP3阻害薬は脳内で $\alpha$ シヌクレインと共に凝集するFABP3（図では別々に記載）に作用し、 $\alpha$ シヌクレインの「凝集」「ミトコンドリア障害」「細胞内取り込み」を抑制する

私たちは同時に、パーキンソン病モデルマウスを使い、FABP3 の抑制作用を検証する研究を開始しました。 $\alpha$  シヌクレインをマウスの中脳に注入し、「MF1 を投与しなかった群」と「 $\alpha$  シヌクレイン注入後に MF1 を投与した群」に分けて比較したところ、前者の大脳皮質や海馬には1か月後に $\alpha$  シヌクレインの凝集が確認されましたが、後者ではそれがありませんでした。また、運動機能についても、マウスを回転ローターに乗せて落ちるまでの時間を測るという実験を行ないましたが、MF1 を2週間投与したマウスは健全なマウスと遜色ないレベルを保持するという結果が得られたのです。

### マウスの中脳の染色画像



【左】 正常なマウスの中脳のドーパミン神経では $\alpha$ シヌクレインは神経終末（神経線維の末端部分）にあり、ドーパミン神経の細胞体には存在しない【中】 パーキンソン病を起こす薬剤（MPTP）を投与する

とドーパミン細胞に  $\alpha$  シヌクレイン凝集体ができて (黄色の部分)、進行すると細胞死を起こす【右】  
FABP3 阻害薬 (MF1) を投与すると、細胞に凝集体ができないのでドーパミン神経は死滅しない

この成果に基づき、ヒトへの臨床試験 (治験) を実施すべく国に補助金申請・採択されたことで、2026年6月から実施の予定です。まずは健常者を対象に、安全性を確認するフェーズ1を行ない、その後、単回投与で生理的検査を実施します。問題がなければ反復投与を行ない、安全性を確認します。その後、動物に対して半年以上の長期投与試験で安全性と有効性の両面を検証します。この段階でも大きな問題がないと判断できれば、3年後をめどにヒトを対象にしたフェーズ2の臨床試験を実施することになります。

最終的にはパーキンソン病やレビー小体型認知症の根本治療薬の開発を目指していますが、すべてが順調に進んでも、患者を対象とした大規模に有効性を確認するフェーズ3の治験は2031年頃までかかるはずですが、しかも莫大な費用がかかるため私たちのような小さなグループでは難しく、研究を引き継いでくれる製薬会社を国内外問わず探したいと考えています。

### 「パーキンソン病発症リスクを可視化する検査キット」

パーキンソン病は、腸で凝集した  $\alpha$  シヌクレインというタンパク質が、迷走神経を介して脳に到達・凝集することで、20年以上かけてゆっくりと発症する病気です。パーキンソン病は60歳前後での発症が多いため、40代後半から50代にかけて  $\alpha$  シヌクレインとFABP2、FABP3の蓄積量を測ることで、将来の発症リスクを予測することが可能です。あらかじめリスクを認識できれば、発症時期を遅らせたり、予防に取り組んだりすることも夢ではありません。そこで私は、血液中の「FABP2」と「FABP3」を測定する検査法を開発し、ベンチャー企業「BRIファーマ」を立ち上げて、血液検査によるリスク判定を開始しました。

#### 血液検査キット



被験者はクリニックで採血を行ない、自社研究室に設置した超高感度タンパク質分析装置「SIMOA (シモア)」で測定します。従来の脳画像検査や脳脊髄液検査比べて手軽で、かつ安価であり、ここで蓄積された検査データは将来の治療薬研究の土台としても活用が期

待されています。SIMOA は一般的な免疫学的測定法（イムノアッセイ）より約 1000 倍感度が高いため、現在はクリニックに足を運ばずとも、自宅で自己採血したわずか 1 滴の血液を郵送するだけでリスク判定ができるキットも提供しています。

### 「発症リスクを下げるための「腸内環境」改善」

腸の炎症を引き起こす大きな原因は、便秘と腸内の悪玉菌の増加です。便秘を解消し、腸内細菌のバランスを整えることで、FABP2 の数値を下げることは十分可能です。とはいえ、腸内には約 1000 種類、100 兆個もの細菌が生息しています。その膨大な種類の中から、腸管細胞にダメージを与えて FABP2 を血中に放出させる腸内細菌を特定するのは容易な作業ではありません。

しかし、もしその菌を特定できれば、働きを抑制する善玉菌（プロバイオティクス）を増やすことで、FABP2 を減らしてパーキンソン病やレビー小体型認知症を予防できる画期的なアプローチとなるでしょう。ちなみにですが、海外の研究では、良質のしぼりたてオレンジジュースを 2 か月間継続して飲用したところ、FABP2 の数値が減少したという報告もあります。ただし、飲用をやめると数値は元に戻ってしまうため、継続が何よりの鍵となります。

高齢化の進行に伴い、パーキンソン病をはじめとする神経変性疾患の患者数は増加傾向にあります。根本的な治療薬の開発にはまだ時間を要するのが現状です。だからこそ、まずは日々の食事と運動で便秘を予防し、腸の炎症を抑えて細菌バランスを整えること。それが将来の QOL（生活の質）を守るための、最も有効な自衛策となるのです。



「毒性を持った $\alpha$ シヌクレイン凝集体が脳全体に広がり、認知症を発症させます」と語る福永氏

【プロフィール】

福永浩司（ふくなが・こうじ）／BRI ファーマ（株）代表取締役。東北大学薬学研究科名誉教授。熊本大学医学部、東北大学薬学部で40年間にわたり脳研究に従事し1982年に脳で記憶をつくる酵素「CaMKII（カムキナーゼ2）」を発見。大学在職中は認知症の最先端研究や産学連携を推進し、開発に携わった認知症治療候補薬は2026年にフェーズ1試験を開始予定。2021年、研究成果の社会還元を目的にBRI ファーマ（株）を設立。40歳からの認知症予知を可能にする血液検査の開発や、個々の特性に合わせた運動・生活習慣の提案を通じ、健康寿命の延伸を支援している。

取材・文／岩城レイ子

