

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】

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 α 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、 α 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

「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「 α 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 α シヌクレイン（ α 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。

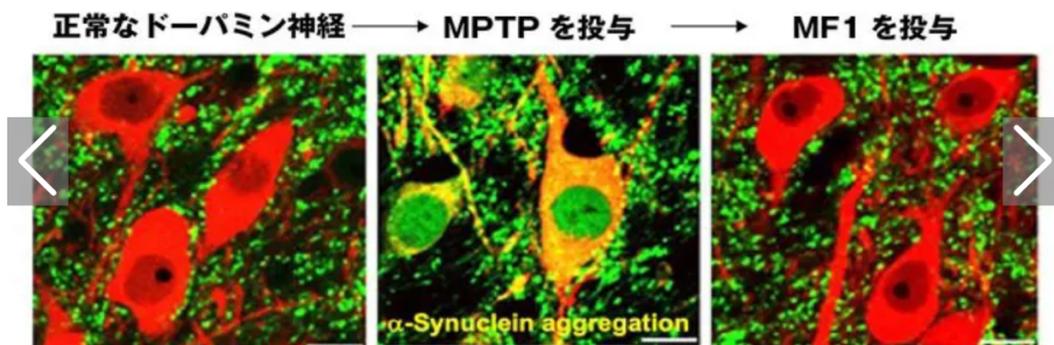
この FABP3 がパーキンソン病の進行に関与していることを確認するために、アルツハイマー病、パーキンソン病、レビー小体型認知症、軽度認知障害の患者 600 名の血漿中の FABP3 のレベルを測定し、健常者と比較する試験を行ないました。神経変性疾患を有するすべての患者の血液検査の結果は、健常者に比べ FABP3 の測定値が高くなっていることが確認されました。特にパーキンソン病患者では、便秘などで腸が炎症を起こすと腸内で産生される「FABP2」が血漿中で高い値で検出され、病態への関与を強く示唆したのです。

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、 α 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」

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。 α 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「 α 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 α 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 α 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 α 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。まずは健康者を対象に、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。

取材・文／岩城レイ子