

（解答例）

パラオキシナーゼ-2 (PON2) は、正常なミトコンドリアの機能と酸化ストレスの調節に不可欠な酵素です。ミトコンドリア内膜に位置する PON2 は、電子伝達系における補酵素（コエンザイム×）Q の機能を高め、その結果、酸化ストレスにつながる活性酸素種の産生を減少させます。PON2 は、脳内に存在する酵素の唯一のアイソフォームであり、ハツカネズミ（マウス×）脳のドパミンに富む領域で最も多く発現しています。PON2 欠損は、MPTP 投与後に体内で生成される毒素である MPP+によって誘発される酸化ストレスに対する神経細胞（ニューロン×）の過敏性を高めます。そのため、PON2 は、酸化ストレスが病因として重要な役割を果たすパーキンソン病 (PD) やその他の神経疾患の新たな治療標的として浮上しています。

ピオグリタゾン は、2 型糖尿病の成人における血糖制御（コントロール×）の改善に用いられることで最もよく知られていますが、現在では、PD、アルツハイマー病、脳外傷、脳卒中の典型（モデル×）において神経保護作用を有することを示す確固たる証拠（エビデンス×）が得られています。これらの疾患の病因には、ミトコンドリア機能不全、酸化ストレス、炎症など、いくつかの共通点があります。しかしながら、ピオグリタゾンが神経保護作用を媒介する正確な機序（メカニズム×）はまだ解明されていません。

ピオグリタゾンはペルオキシソーム増殖因子活性化受容体ガンマ（PPAR γ ）作動薬（アゴニスト×）として認識されており、特に PD において新たな神経保護標的として浮上しています。PPAR γ は脳全体に発現する核内受容体です。PPAR γ には、酸化ストレス防御に関与する遺伝子の誘導、抗炎症反応の誘導、ミトコンドリア生合成の刺激など、さまざまな特定の神経保護および修復機序（メカニズム×）が関与していると考えられています。しかし、これらの神経保護効果につながる PPAR γ の正確な分子機序（メカニズム×）についてはほとんどわかっていません。PON2 発現の上昇は PPAR γ と関連付けられており、ミトコンドリア機能と酸化ストレスの調節における役割により、ピオグリタゾンと PPAR γ に起因すると考えられるいくつかの有益な効果を媒介する可能性があります。

本研究では、ピオグリタゾン（10 mg/kg/日）を 5 日間投与したところ、ハツカネズミ（マウス×）線条体における PON2 の発現が有意に増加したことを報告します。したがって、この結果は、PON2 が神経保護戦略の標的であることを示唆するものであり、脳における PON2 の役割を研究するための道具（ツール×）としてピオグリタゾンが有用であることを示唆するものです。

※水色部分はカタカナ表記 OK。

※英文中の通常フォント部分は日本語、アルファベット略語はアルファベット表記の形で、区別して表記されていること