

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1661 号

Altered serum glyceraldehyde-derived advanced glycation end product (AGE) and soluble AGE receptor levels indicate carbonyl stress in patients with schizophrenia

(Glycer-AGE および sRAGE の測定と統合失調症患者におけるカルボニルストレスの関連研究)

武田 真侑 (たけだ まゆ)

博士 (医学)

### 論文内容の要旨

カルボニルストレスは統合失調症の病態生理学における環境因子として同定されている。カルボニルストレスにおいては、過剰な糖および脂質が不可逆的な糖化最終産物 (AGE) と脂質酸化最終産物に変換される。最近の横断的かつ縦断的研究で、終末糖化産物 (AGE) であるペントシジンや、カルボニルを解毒する作用をもつビタミン B6 の中の一つであるピリドキサーールのような末梢血カルボニルストレスマーカーの測定は、統合失調症患者の亜集団において治療的生物学のマーカーとして使用することができることを示した。グリセルアルデヒド由来 AGEs (Glycer-AGE) は強力な神経毒性を持っており、可溶性 AGE 受容体 (sRAGE) はその AGE s の効果を改善させるかもしれない。本研究では、統合失調症を有する患者における診断、治療、臨床生物学のマーカーとしての可能性を研究するために Glycer-AGE と sRAGE の濃度を測定した。61 人の日本人の急性統合失調症患者と 39 人の健常ボランティアを登録した後、54 人の患者を急性期から寛解期まで追跡した。血清バイオマーカーは、競合酵素結合免疫吸着アッセイを用い、朝食前に採取した血液試料中で測定した。健常対照群よりも急性期の統合失調症患者において Glycer-AGE は有意に高く、sRAGE はレベルは有意に低かった。また、Glycer-AGEs/ sRAGE 比は、統合失調症患者でかなり高く、臨床経過中一定して高いままであった。しかし、カルボニルストレスのこれらのマーカーは、臨床的特徴、疾患の重症度、一日抗精神病薬用量と相関していなかった。これらのデータは、Glycer-AGE、RAGE s とそれらの相対比が統合失調症患者の診断マーカーとなる可能性を示している。