

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2170 号

Nonmercaptalbumin as an oxidative stress marker in Parkinson's and PARK2 disease

パーキンソン病および PARK2 患者における酸化ストレスマーカーとしての酸化型アルブミン測定

上野 真一 (うえの しんいち)

博士 (医学)

#### 論文内容の要旨

パーキンソン病は、ミトコンドリア機能障害など酸化ストレスが病態の一因と考えられる神経変性疾患である。パーキンソン病の診断や、病態を反映するバイオマーカーの報告は散見されるが、有用なものは少ない。生体内に広く存在する血清アルブミンの酸化型である酸化型アルブミンは酸化ストレスマーカーとして報告されており、本研究では、条件を満たした孤発性パーキンソン病 216 名、健常者 146 名、PARK2 15 名、多系統萎縮症 30 名、進行性核上性麻痺 32 名から採取した血清  $3\mu\text{l}$  を用いて、液体クロマトグラフィーによる酸化型アルブミンの測定を行った。その結果、年齢と性別の要因を除外するために多変量解析を行ったところ、健常者に対して、孤発性パーキンソン病群のみならず、PARK2 群でも %酸化型アルブミンが上昇していることが示された (パーキンソン病:  $27.7 \pm 0.30$ , 健常者:  $23.9 \pm 0.38$ , オッズ比 1.325,  $p < 0.001$ ; PARK2:  $26.2 \pm 1.16$ , 健常者:  $23.9 \pm 0.38$ , オッズ比 1.712,  $p < 0.001$ )。また、ホーエン&ヤール重症度分類の初期段階 (I および II) のパーキンソン病と PARK2 患者で、健常者と比較して %酸化型アルブミンは有意に上昇していた。さらにパーキンソン病群は、多系統萎縮症群、進行性核上性麻痺群いずれに対しても、有意に %酸化型アルブミンが上昇していた (パーキンソン病:  $27.7 \pm 0.30$  vs 多系統萎縮症:  $24.3 \pm 0.79$ , オッズ比 1.249,  $p < 0.001$ , パーキンソン病:  $27.7 \pm 0.30$  vs 進行性核上性麻痺:  $25.1 \pm 0.81$ , オッズ比 1.288,  $p < 0.05$ )。上記の結果から、孤発性パーキンソン病群と PARK2 群では病初期より酸化ストレスが亢進しており、さらにパーキンソン病群と健常者、またパーキンソン病群とパーキンソン症候群にいずれにおいても、酸化型アルブミンの比率を測定することで、鑑別診断できる可能性が明らかとなった。以上から、酸化型アルブミンがパーキンソン病の病態を反映するバイオマーカーとして有用であることが示された。