Comprehensive Data for Studying Serum Exosome MicroRNA Transcriptome in Parkinson’s Disease Patients

メタデータ	言語: English
	出版者:
	公開日: 2025-06-20
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: Yu, Zhiyang
	メールアドレス:
	所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2003959

授与機関名　順天堂大学

学位記番号　甲第3022号

Comprehensive Data for Studying Serum Exosome MicroRNA Transcriptome in Parkinson's Disease Patients

パーキンソン病患者における血清エクソソームマイクロRNAトランスクリプトームを研究するための包括的データ

Yu Zhiyang（う じよう）

博士（医学）

論文内容の要旨
本研究の目的は、パーキンソン病（PD）患者に対するラサジリンの病態修飾効果のメカニズムを解明し、最適な治療効果を示す患者の特定である。96名のPD患者と年齢・性別を一致させた80名の対照群を対象にし、血清エクソソーム中のmicroRNA（miRNA）プロファイルをベースライン指標として解析した（Yu et al., Sci Data, 2024）。その後、診断から3年以内のPD患者151名に24ヶ月間、1日1mgのラサジリンを投与し、臨床評価を定期的に実施するとともに、ベースラインと12ヶ月後の血清サンプルおよび画像データを収集した（Yu et al., JAMA Neurol, In Preparation）。結果として、ラサジリン治療はSNpcの相対体積に変化をもたらし、それがMDS-UPDRS-IIIスコアの変化と関連していることが示された。LASSO回帰を用いて特定された血清エクソソームmiR-144-3pのベースラインレベルが、SNpcの相対体積の変化と正の相関をもち、ラサジリン治療により減少することが確認された。生物情報学的解析と実験的検証により、miR-144-3pの増加はミクログリアNF-κB経路の活性化に関連し、ラサジリンがこの経路を抑制することが明らかになった。さらに、miR-144-3pの阻害はNrf2活性を高めることで神経炎症とアストロサイト機能不全を軽減しうることが示された。これらの結果は、SNpcの相対体積の変化と血清エクソソームmiR-144-3pレベルがラサジリン治療の効果を示す患者を特定する指標となりうることを示唆している。