

論 文 内 容 の 要 旨

氏 名	菅田真由
題 名	Association between adiponectin and lipids in Parkinson' s disease
( 和 訳 )	パーキンソン病におけるアディポネクチンと脂質の関係
<p>背景と目的：パーキンソン病 (PD) は神経伝達物質 (ドーパミン) が不足し、動作緩慢や振戦、固縮等の特異な障害特性をもつ疾患であり、組織学的にはリン酸化 <math>\alpha</math>-シヌクレインの凝集により形成されたレビー小体が脳に蓄積する。そのレビー小体内は脂質を豊富に含有し、脳細胞のリン脂質膜を介して <math>\alpha</math>-シヌクレインの凝集がしやすくなることも報告されている。脂質代謝や体重に関与するアディポネクチン (APN) は脂肪細胞から分泌されるアディポカインの一種であり、ヒト PD 死後脳のレビー小体にも局在する。 <math>\alpha</math>-シヌクレインを発現させた神経細胞で組換え APN が <math>\alpha</math>-シヌクレイン凝集を抑制し、組換え APN を鼻腔内投与すると PD トランスジェニックマウスの運動機能と組織病理学的変化に改善が見られることが示されている。一方、PD 患者では体重が高率に低下するが、その明確な原因は未だに不明であり、PD と線状体黒質変性症 (MSA-P) 及び進行性核上性麻痺 (PSP) の鑑別も、特に早期で極めて困難である。これらの脂質と APN の知見から、APN が体重減少を含む PD の病態に寄与し鑑別診断のバイオマーカーになる仮説を立て、本研究に至った。方法：対象は PD 患者 127 例 (抗 PD 薬治療群: tPD 68, 未治療群: dPD 59)、MSA-P 24、PSP 31、対照群 23 例。朝食後 2 時間以上を経過した血液検体から APN 及び脂質と血糖を測定し、BMI 等の臨床情報をも用い分析した。結果：血清 APN は dPD と PSP と比して tPD で有意に高値であり、共分散解析を用い年齢、罹患期間、糖尿病、高脂血症等の交絡因子を調整した結果も同様の結果であった。抗 PD 薬を服薬していた MSA-P と PSP では血清 APN は有意な高値を示さず、ドーパミン作動薬等の抗 PD 薬と血清 APN に有意な関連は tPD で見出せなかった。BMI は APN の結果と相反し、tPD の BMI は dPD と PSP に比べ有意に低値であったが、交絡因子で調整後した結果は tPD と dPD 間で同じ傾向を認めたのみであった。血清 APN と脂質の相関を重回帰分析で交絡因子を調整した結果、PD 群において血清 APN と HDL-C や T-cho、TG に有意な回帰を認め、回帰係数は HDL-C で最も高値であった。MSA-P と PSP、対照群には、血清 APN と脂質の相関および回帰は認めなかった。結論：脂肪細胞にはドーパミン受容体が発現しており、PD を背景とする血清 APN は MSA-P や PSP にみられない抗 PD 薬との関連が示唆される。PD の血清 APN と HDL-C の回帰係数は、MSA-P および PSP を鑑別する診断マーカーになりえる。抗 PD 薬の APN の機能への影響に関する本研究の示唆は、PD の体重減少についての研究の礎になる。</p>	