

29-0393 W41-2

パーキンソン病発症と関連する感受性遺伝子変異の検索

須野 学¹, ○松原 和夫¹, 箭原 修², 青山 晃治³, 小林 祥泰³, 栗屋 敏雄¹, 山田 武宏¹, 藤丸 サヤカ¹, 田崎 嘉一¹ (¹旭川医大病院薬, ²国立病院機構道北病院内科, ³島根大学医内科)

パーキンソン病発症の原因については、現在のところ加齢に伴って遺伝的な素因と環境因子（内因・外因性の神経毒）の相互作用で起こる多因子疾患と考えられている。感受性遺伝子の検索は精力的に行われているが、現在のところ一定の結果は得られていない。一方、我々は、内因性の神経毒の活性化や酸化的ストレスに関連する酵素活性の異常の関与を報告してきている。本研究では、パーキンソン病患者において、これらの酵素をコードする遺伝子について解析した。

〔方法〕パーキンソン病患者 53 名、年齢がほぼ等しい非パーキンソン病患者 118 名の末梢血から DNA を分離し、CYP1A2、CYP2A6、CYP2E1、MDR1、PNMT、NNMT、DRD3 の変異解析を PCR-RFLP あるいは AS-PCR 法を用いて行った。なお、本研究は、旭川医大、道北病院、島根医科大（現：島根大）の倫理委員会で承認されたものである。

〔結果・考察〕CYP2E1 (DraI)、DRD3 および CYP2A6 の変異の頻度に、わずかではあるが有意な差を検出した。DRD3 はドパミン D3 受容体の遺伝子であり、BDNF により発現調節を受けドパミン神経の生存に関連することが示唆されている。CYP2E1 は、野生型の方が酸化的ストレスを受けやすく、CYP2A6 は、ニコチンからコチニンへの代謝やハロタンなど揮発性麻酔薬の代謝および procarcinogen への関与が報告されている。従って、酸化的ストレスの関与と神経細胞の修復に関与する遺伝子の変異とパーキンソン病発症との関連が示唆される。