

坂井 無二子 論文内容の要旨

主 論 文

A single-nucleotide polymorphism of *PARK2* affects the phenotype in sporadic Parkinson disease

(*PARK2* 遺伝子多型は孤発性パーキンソン病の表現型に影響をおよぼす)

坂井無二子、辻野彰、江口博人、佐藤克也、調 漸、立石洋平、
佐藤聡、辻畑光宏、江口勝美

(Acta Medica Nagasakiensia 2010年2月掲載予定)

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 医療科学専攻
(主任指導教員：江口 勝美教授)

緒 言

孤発性パーキンソン病は多因子遺伝病すなわち、遺伝要因に加え、環境因子が加わり発症する神経変性疾患と考えられている。

一方、家族性パーキンソン病はその責任遺伝子の一つがパーキン遺伝子について、これまでに孤発性パーキンソン病の病態に及ぼす影響を調べた研究がいくつか出されているが、賛否両論がありまだ結論が出ていない。

今回、孤発性パーキンソン病に対し、パーキン遺伝子の遺伝子解析を行い、その遺伝子多型を含めた遺伝子異常がパーキンソン病に及ぼす影響を調べた。

対象と方法

家族歴を持たない孤発性パーキンソン病患者 92 例を抽出し、直接シーケンス法にてパーキン遺伝子の全エクソンのシーケンスを行った。遺伝子多型を含めた遺伝子異常が ^{123}I -MIBG 心筋シンチを含む臨床症状に及ぼす影響について検討した。

パーキンソン病患者 61 名に対して、 ^{123}I -MIBG 心筋シンチは、MIBG111MBq を静注し、30 分（早期像）と 240 分後（後期像）に planar 正面像で心筋（H:heart）と縦隔（M:medistinum）の平均カウントを測定し、H/M 比を算出した。

結 果

2つの新規の多型(R51R, L272I)と既知の3つの多型(S167N, V380L, R366W)が認められた。それらのアレル頻度は、パーキンソン病患者とコントロール群とに有意差は認めなかった。そこで、最も頻度が高かった S167N について臨床病型に及ぼす影響について検討した。

S167N を有するパーキンソン病患者は、発症年齢が有意に低く、また臨床病期分類 (Hohen - Yahr 分類) の初期において、¹²³I-MIBG 心筋シンチの H/M 比が early phase および delay phase 共に保たれる傾向にあった。

考 察

上述の結果より、パーキン遺伝子の遺伝子多型 S167N は、疾患感受性遺伝子ではなく、孤発性パーキンソン病の表現型に影響を及ぼしている可能性が示唆された。遺伝子多型 S167N を有すると黒質線条体が選択的に障害を受けやすくなり、自律神経障害よりも運動症状を引き起こしやすくなるのかもしれない。