



**STUDY OF OXIDATIVE STRESS IN BLOOD OF  
PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE**

**SIRINTHORN PINWEHA**

**With compliments  
of**  
ศูนย์ห้องสมุดฯ ม.มหิดล

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT  
OF THE REQUIREMENTS FOR  
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE (PHARMACOLOGY)  
FACULTY OF GRADUATE STUDIES  
MAHIDOL UNIVERSITY**

**1999**

**ISBN 974-662-751-1**

**COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY**

TH  
2619.2  
1999

3836025 SCPM/M : MAJOR : PHARMACOLOGY ; M.Sc.(PHARMACOLOGY)

KEY WORDS : PARKINSON'S DISEASE / OXIDATIVE STRESS / ANTIOXIDANT ENZYMES

SIRINTHORN PINWEHA : STUDY OF OXIDATIVE STRESS IN BLOOD OF PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE. THESIS ADVISORS : YUPIN SANVARINDA, Ph.D., PRASERT BOONGERD, MD., UDOM CHANTHARAKSI, Ph.D., COL. JITHANORM SUWAN - TAMEE, MD., PIYARAT GOVITRA PONG, Ph.D. 139 P. ISBN 974-662-751-1

Oxidative stress secondary to dopamine metabolism has been proposed as a potential pathological factor in the degenerative process of Parkinson's disease (PD). Biochemical abnormalities extending beyond the central nervous system have been previously identified in these patients. The present study, therefore, investigated the alterations in activities of oxygen free radical-metabolizing enzymes in erythrocytes and platelets as well as the level of lipid peroxidation in plasma (plasma TBARS or thiobarbituric acid reactive substance) of PD patients. Twelve idiopathic PD patients without any clinical motor fluctuation (NF-PD), ten idiopathic patients in a late phase of the disease with severe motor fluctuations (MF-PD) in response to levodopa therapy, and seventeen age-matched healthy subjects (NM), were included in this study. The activities of superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px) and catalase (CAT) in erythrocytes and platelets as well as plasma TBARS level were determined. The activities of all of the three antioxidant enzymes in erythrocytes were significantly decreased in MF-PD patients compared to NF-PD patients and NM group whereas in platelets, the activity of glutathione peroxidase was significantly decreased in both NF-PD and MF-PD groups compared to NM group. However, the level of plasma TBARS was significantly increased only in MF-PD group.

The correlation between the ages of the patients and the activities of the enzymes was not evident in this study. In contrast, there was inverse correlation between the severity of the disease (manifested as motor fluctuations) and all antioxidant enzyme activities in erythrocytes as well as glutathione peroxidase activities in platelets. The regression analysis indicated that there was an exponential reduction of these activities during the duration of disease.

The present results strongly suggest that oxidative stress contributes to the pathology of PD. The decrease in all three antioxidant enzyme activities in erythrocytes and glutathione peroxidase in platelets as well as the increase in plasma TBARS level are shown. These are important peripheral indices for the disease. The findings, therefore, not only support the speculation of systemic manifestations of this disease, but also suggest the possibility of using all three antioxidant enzyme activities in erythrocytes as markers for predicting the severity of the disease. In addition, glutathione peroxidase activity in platelets may provide a candidate marker to recognize the early stage of the disease.

3836025 SCPM/M : สาขาวิชา : เกษัตริศา ; วท.ม (เกษัตริศา)

คำสำคัญ : โรครพาร์กินสัน / ภาวะเครียดออกซิเดชัน / เอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการกำจัดอนุมูลอิสระ

สิรินทร ปิ่นเวหา : การศึกษาภาวะเครียดออกซิเดชันในเลือดผู้ป่วยโรครพาร์กินสัน (STUDY OF OXIDATIVE STRESS IN BLOOD OF PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE) คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ : ยุพิน สังวรินทะ, ปร.ด., ประเสริฐ บุญเกิด, พ.บ., อุดม จันทรรักษ์ศรี, Ph.D., พอ.จิตตโนม สุวรรณเคมี พ.บ., ปิยะรัตน์ โกวิททรงศ์, Ph.D 139 หน้า ISBN 974-662-751-1

โรครพาร์กินสันเป็นโรครที่เกิดขึ้นเนื่องจากความเสื่อมของระบบประสาทส่วนกลาง สันนิษฐานว่าปัจจัยที่ทำให้เกิดโรครส่วนหนึ่งมาจากกระบวนการสร้างและทำลายสารสื่อประสาทโดปามีนผิดปกติทำให้เกิดอนุมูลอิสระที่มีความไวสูงและเกิดปฏิกิริยาเคมีต่อเนื่องนำไปสู่ภาวะเครียดออกซิเดชันซึ่งเป็นพิษต่อระบบประสาท มีหลักฐานว่าภาวะเครียดออกซิเดชันนี้อาจพบได้ในระบบอื่นๆนอกจากระบบประสาทส่วนกลางของผู้ป่วยโรครพาร์กินสัน การทดลองนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาภาวะเครียดออกซิเดชันที่อาจเกิดขึ้นในระบบเลือด โดยวัดการเปลี่ยนแปลงระดับการทำงานของเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการกำจัดอนุมูลอิสระในเม็ดเลือดแดงและเกร็ดเลือด และการเกิดออกซิเดชันของไขมันในน้ำเลือดโดยวัดระดับสารที่ทำปฏิกิริยากับกรดไทโอบาบีทริกเป็นตัวบ่งชี้ถึงการมีภาวะเครียดออกซิเดชันรวมถึงศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงดังกล่าว อาสาสมัครที่เข้าร่วมในการศึกษานี้มีจำนวน 39 คน แบ่งเป็นผู้ป่วยพาร์กินสันที่ไม่ทราบสาเหตุมีอาการไม่รุนแรง ยังไม่ได้รับยาลิโวโดปาหรือได้รับยาลิโวโดปาและตอบสนองต่อยาลิโวโดปาลดลงหรือมีการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติอันเนื่องมาจากการได้รับยาลิโวโดปา (MF-PD) จำนวน 10 คน และอาสาสมัครที่มีสุขภาพดีอายุใกล้เคียงกับผู้ป่วยจำนวน 17 คน ผลการตรวจวัดระดับการทำงานของเอนไซม์ superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px) และ catalase (CAT) พบว่าเอนไซม์ทั้ง 3 ชนิดในเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยกลุ่ม MF-PD มีระดับการทำงานลดลง เมื่อเทียบกับผู้ป่วยกลุ่ม NF-PD และคนปกติ และพบว่าในเกร็ดเลือดมีเพียงระดับการทำงานของเอนไซม์ GSH-Px เท่านั้นที่ลดลงในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มเมื่อเทียบกับคนปกติ โดยระดับการทำงานของเอนไซม์ดังกล่าวในผู้ป่วยกลุ่ม MF-PD ลดลงมากกว่าผู้ป่วยกลุ่ม NF-PD นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยกลุ่ม MF-PD มีภาวะการเกิดออกซิเดชันของไขมันในน้ำเลือดเพิ่มขึ้น ในขณะที่ไม่พบความเปลี่ยนแปลงดังกล่าวในผู้ป่วยกลุ่ม NF-PD และในคนปกติ

จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยที่มีผลต่อการการทำงานของเอนไซม์พบว่าระดับการทำงานของเอนไซม์ทั้ง 3 ชนิดทั้งในเม็ดเลือดแดงและเกร็ดเลือดไม่ขึ้นอยู่กับอายุ แต่พบว่าระดับการทำงานของเอนไซม์ที่มีการเปลี่ยนแปลงในผู้ป่วยทั้งในเม็ดเลือดแดงและในเกร็ดเลือด ขึ้นกับระดับความรุนแรงของโรครที่แสดงให้เห็น โดยการตอบสนองต่อยาลิโวโดปาที่แตกต่างกัน และจากการวิเคราะห์โดยวิธีถดถอยสหสัมพันธ์พบว่าระดับการทำงานของเอนไซม์ที่มีการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวลดลงแบบเอกโพเนนเชียลตามระยะเวลาที่เป็นโรคร จากการทดลองสรุปได้ว่ามีภาวะเครียดออกซิเดชันเกิดขึ้นในระบบเลือดของผู้ป่วยโรครพาร์กินสัน โดยแสดงให้เห็นจากระดับการทำงานของเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการกำจัดอนุมูลอิสระที่ลดลงและภาวะการเกิดออกซิเดชันของไขมันในน้ำเลือดเพิ่มขึ้น ดังนั้นการตรวจวัดระดับการทำงานของเอนไซม์ดังกล่าวในเม็ดเลือดแดง อาจใช้เป็นแนวทางในการทำนายระดับความรุนแรงของโรครที่แสดงให้เห็นโดยการตอบสนองต่อยาลิโวโดปาที่แตกต่างกันได้ และการตรวจวัดระดับการทำงานของเอนไซม์ GSH-Px อาจใช้เป็นแนวทางในการตรวจวินิจฉัยโรครในระยะเริ่มต้น