



巴金森氏症的病因與環境因素

產生巴金森病的毒素



產生巴金森病的毒素 MPTP 和 Retenone

MPTP(1-methyl -4 phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine) 是第一種被發現會導致人類和某些動物產生巴金森病的毒素。

MPTP 是美國加州吸毒者在非法合成毒品 meperidine 時，因製程不當而產生的毒素。一些有毒癮的年輕人使用後，幾個星期內身體僵硬而無法行動，神經科醫師很奇怪為何突然有一批年輕人快速發展出一般巴金森病患者要一、二十年才出現的末期症狀。後來發現他們都注射了含有 MPTP 的地下毒品。把 MPTP 應用於猴子的實驗時，它會對黑核內製造多巴胺的神經細胞造成急速而嚴重的破壞，而短期內發生末期的巴金森病症狀。左多巴藥對這些症狀有很好的效果，但是在使用左多巴藥幾個禮拜後，會產生運動障





巴金森氏症的病因與環境因素

產生巴金森病的毒素

礙方面的副作用。由此可知，MPTP 似乎能夠產生巴金森病的主要特徵。不過，MPTP 造成的巴金森病與典型巴金森病有所不同的是 MPTP 引發的巴金森病並沒有產生路易體。

到底 MPTP 如何產生毒素呢？科學家發現 MPTP 本身並沒有毒，不過注射到身體後，它會迅速到達腦部，被神經膠質細胞吸收，然後由 MAO-B 酵素轉化為有劇毒性的 MPP⁺。MPP⁺ 形成後就離開神經膠質細胞，進入多巴胺神經細胞的粒線體，它會阻礙控制神經電子傳送的一號複合體酵素，降低神經細胞的能量，而導致神經細胞的死亡。此外，MPP⁺ 還會迅速地增加自由基而產生劇毒。MPTP 的發現為巴金森病的研究帶來新的方向，讓我們瞭解神經細胞死亡的機轉，而促成新藥的研究與發展。此外，MPTP 讓我們知道未知的環境毒素也會破壞神經細胞而造成巴金森病。有的學者因此認為有些基因會因為接觸到某些環境毒素而引發巴金森病。

最近，另外一種常用的化學物質 Retenone 被發現在動物身上產生巴金森病症狀。Retenone 是由某種植物的根莖提煉出來的殺蟲劑，過去一直認為它比合成殺蟲劑安全而自然。一般常當成家庭殺蟲劑使用，或是用來控制湖泊或水庫中的游魚數量。就像 MPP⁺





巴金森氏症的病因與環境因素

產生巴金森病的毒素

一樣，Retenone 也是會阻礙神經細胞內粒線體的一號複合體酵素，而導致神經細胞的死亡。在高劑量下，Retenone 毒性很強，它產生大量神經細胞的死亡。以老鼠為實驗，長期注射低劑量的 Retenone，也會逐漸造成黑核內多巴胺神經細胞的消失，在三到五週後，腦部黑核內多巴胺神經細胞減少而形成類似路易體的結構。

由於 Retenone 是一種天然而且溫和的殺蟲劑，常用於水壩中清除某些魚類。雖然還沒有研究證實 Retenone 會對人類造成巴金森病，但是它的安全性已讓人質疑。最近的研究結果顯示長期接觸環境毒素可能逐漸破壞多巴胺的作用，因而引發巴金森病的症狀，或許這就是許多患者致病的原因。🌱

參考資料：

1. “Etiology and Pathogenesis of Parkinson’s Disease”, Anthony H. V. Schapira, Parkinson’s Disease Update, Issue #119, 2000
2. “A new link between pesticides and Parkinson’s disease”, Giasson, A., Lee, V., Neuroscience Press Release
3. “Parkinson’s Disease, A Complete Guide For Patients & Families” Weiner, W. J., et al, The Johns Hopkins University Press, USA, 2001

