

丙二醛可用作神经退行性疾病进程的衡量指标

张志坚¹, 张晓元², 印大中³

- (1. 衡阳师范学院 生命科学系, 湖南 衡阳 421008;
2. 华南理工大学 生物科学与工程学院, 广东 广州 510640;
3. 湖南师范大学 生命科学学院, 湖南 长沙 41008)

摘 要: 大量实证表明, 自由基介导的氧化损伤与神经退行性疾病的发病机理相关。虽然丙二醛等不饱和醛酮作为氧化损伤指标的临床诊断价值不高, 但实验证实它们在帕金森病、肌萎缩性侧索硬化病和阿尔茨采姆病等几种神经退行性疾病的机体组织中普遍增加。丙二醛测定方法简单、廉价、快速, 利用测定丙二醛含量跟踪疾病的进程和检测不同治疗方法的功效有实用价值和重要意义。

关键词: 丙二醛; 神经退行性疾病; 指标;

中图分类号: R741

文献标识码: A

文章编号: 1673-0313(2008)03-0092-05

1 前 言

自由基介导的氧化损伤与肌萎缩性侧索硬化病(ALS)、阿尔茨海默病(AD)、帕金森病(PD)和亨廷顿病(HD)等神经退行性疾病的发病机理相关^[1-2]。虽然氧化损伤指标对疾病诊断价值有待探讨,但它们对研究疾病进程和评估治疗手段的功效具有一定作用。脂过氧化产物丙二醛(MDA)是一种很有价值的研究指标,它在 ALS 患者外周血中含量较高,另有研究表明丙二醛在患者体内的含量与多种神经退行性疾病的临床症状有关^[3-4]。尽管 MDA 在 AD 和 PD 的研究中还存在一些争议^[5-9],但已有实验表明在 AD 患者体内的 MDA 水平与患者体内的载脂蛋白 E(ApoE)的基因型有关^[10],而 ApoE 又可能与 AD 的形成相关。因此,在神经退行性疾病(如 ALS 和 AD)的临床诊断和检测中,可以将 MDA 用于临床试验的衡量指标。

2 讨 论

2.1 氧化紧张

当机体遭受到高活性自由基的伤害时氧化紧张水平就会加剧。与氧化紧张相关的高活性基团主要包括:由线粒体

中氧化磷酸化异常而产生的超氧阴离子自由基($O_2^{\cdot-}$)和羟基自由基($\cdot OH$),由超氧阴离子同一氧化氮反应生成过氧亚硝基($ONOO^{\cdot}$)和过氧化氢(H_2O_2)^[11]。尽管正常新陈代谢也产生自由基,但由于有超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶和过氧化氢酶等酶构筑的防御体系,以及维生素 C(V_C)、维生素 E(V_E)和谷胱甘肽等非酶防御机制的存在,自由基的水平和活性通常处于正常生理水平。当系统内的平衡被打破(如自由基的过量产生和抗氧化机能的减弱都将引起氧化损伤的加剧),自由基与脂、蛋白质和 DNA 反应,常常导致不可修复的损伤而引起细胞死亡^[11]。线粒体作为体内的能量工厂,大部分氧都在这里参与反应,因此特别容易遭受与自由基相关的氧化攻击,而自由基相关的氧化攻击造成的线粒体功能失常又加速自由基的生成。

脂过氧化物是氧化损伤的有害产物之一,它又象 $\cdot OH$ 等自由基一样,能抽提脂肪酸上的氢进一步生成新的脂过氧化物,因而反应一旦启动,就会级联放大发生链式反应。脂溶性的 V_E 是一种重要的脂过氧化物的抑制剂,尽管它没有阻止起始攻击的能力,但是它却能够减缓或者停止链反应的进行^[12]。

应用最广泛的检测体内脂过氧化物的手段是测量 MDA

收稿日期:2007-11-28

基金项目:衡阳师范学院科学基金资助项目(2006B61)

作者简介:张志坚(1981—),男,湖南衡阳人,衡阳师范学院生命科学系助教,硕士,主要从事生物化学教学和研究。

水平^[13-14]。大多数的多不饱和脂肪酸含有两个或两个以上的双键, 它们最后被氧化成内过氧化物, 进一步降解形成 MDA^[14]。由于 MDA 很容易与生物大分子的初级氨基反应, 因此在体内它有自由态和结合态两种形式存在。常规测定游离 MDA 或结合 MDA 的方法是: 硫代巴比妥酸 (TBA) 比色分析; 尽管 TBA 也能与其它不饱和醛类反应, 但是 TBA 反应生成的产物 (TBARS) 85% 以上来自 MDA 与 TBA 分子的加成聚合^[11]。其它测定 MDA 的方法还有高效液相色谱法以及免疫学方法。除了 MDA, 脂过氧化物的另一个重要中间产物是 4-羟基壬烯醛 (HNE), 它与 MDA 一样, 能与各种细胞组分反应, 也能作为体内脂过氧化物的指标^[15]。

2.2 氧化紧张和神经退行性疾病

由于脑的高氧耗, 同时富含谷胱甘肽和多不饱和脂肪酸等抗氧化能力比较弱的物质, 因而对氧化损伤特别敏感^[16]。而氧化损伤的积累在衰老的过程中起着重要作用, 自由基直接或间接地作用于与衰老相关的 ALS、AD 和 PD 等神经退行性疾病患者的脑组织^[17]。此外, 氧化损伤也可能在遗传性的神经退行性疾病 HD 的发病过程中起作用^[18]。尽管氧化损伤是这些疾病的诱因还是后果仍然需要更多的研究才能确定, 但监测以 MDA 为代表的氧化损伤指标, 能对示踪这些疾病的进程、评估抗氧化剂及其它治疗方法的功效有重要作用。

2.3 ALS 与 MDA 水平的相关性

现在唯一能确定导致 ALS 的危险因素是年龄, 患 ALS 的平均起始年龄是 55 岁左右。研究表明, 约 20% 的 ALS 家族型患者 (大约占总数的 2%) 的抗氧化酶、Cu/Zn 超氧化物歧化酶发生了突变^[19], 谷氨酸盐介导的毒化作用也与 ALS 的发病机制相关, 并且能加速自由基的产生; 而自由基产量增多又会加剧谷氨酸盐相关的毒化作用^[20]。从散发型和家族型两种 ALS 患者身上得到的试验证据表明, 这两种形式的患者具有相似的临床症状和疾病发生历程; 尤其有证据表明, 当 MDA 修饰过的蛋白在散发型或家族型 ALS 患者的脊索中含量升高时, 脂过氧化物含量也增加 (尽管不是发生在运动神经皮层、顶皮层和小脑)^[4]。此外, HNE 含量在 ALS 患者脑脊液中也增加^[21]。

在外周系统中, ALS 患者血浆中的 MDA 水平明显高于同龄对照组或年轻成年组; 临床试验中通常用血浆 MDA 水平来评价 V_E 加入抗谷氨酸盐药物利鲁唑后的功效, 利鲁唑是目前唯一可以用来遏制 ALS 恶化的药物, 最近还被证明也能改善外源性脊索损伤小鼠的氧化紧张^[22]。在该试验中, 经过 3 个月的治疗, 采用利鲁唑加 V_E 的治疗组, 其血浆 MDA 降低到了年轻成年人组以下的水平, 同时血浆中谷氨酸过氧化物酶活性升高; 而经过 12 个月的治疗之后, 与利鲁唑加空白对照的治疗组相比, 利鲁唑加 V_E 治疗组处于一个更好的健康状态。这些不仅表明 V_E 或其它抗氧化剂对治疗 ALS 有作用, 还表明血浆 MDA 水平可能是监测 ALS 的一个有效指标^[23]。

2.4 AD 与 MDA 水平的相关性

尸检和其它研究表明, AD 患者脑中自由基产物增多、氧化伤害加剧^[3]。过量自由基产生的原因很多, 如铜和锌离子的不平衡、线粒体电子传递链上以及葡萄糖代谢过程中发生的差错等^[1]。自由基可能促使 α -淀粉样肽的聚集和神经元纤维的缠绕, 而这些病变又可能加速自由基的产生^[24]。Markesbery, Beal 和 Christen 等已较详细的介绍过在 AD 中氧化损伤可能的起因和造成的后果。

关于 AD 患者脑中脂过氧化物的研究存在一些争议。当与年轻组或同龄对照组相比, 大量的尸检表明 AD 患者脑的 MDA 水平在海马、梨状核、颞前叶、顶皮层和枕皮层中明显较高; HNE 水平在颞皮层、鼻内皮层、梨形皮层、杏仁核、海马、侧海马和脑室液中也较高^[5]。也有报道表明, 在神经元纤维上有 MDA 和 HNE 的表面抗原位点^[25]。此外, 与年轻组和同龄对照组相比, AD 患者红血球上的 MDA 水平明显更高, 这表明红血球上的 MDA 水平可能可以示踪 AD 的进程^[26]。有报道指出, AD 患者脑部不同区域的脂过氧化物指标 (包括 MDA) 并没有任何增长^[7]; 只是因 MDA 刺激而引起的产物在 AD 患者脑的颞部和顶皮层中的含量明显高于同龄对照组^[27]; 另有类似的报道指出, 这一产物只限于 AD 患者的颞部而不在顶皮层^[28]。

散发型和家族晚发型 AD 患者的 Apo E4 等位基因出现频率明显偏高, 这意味着上述有关 AD 患者的矛盾结果至少在一定程度与 Apo E 基因型相关^[10]。Ramassamy 等人发现, AD 患者海马中的 MDA 水平与对照组没有区别, 但结合 Apo E 基因型一起考虑时, 却发现 Apo E3/Apo E4 和 Apo E4/Apo E4 基因型个体的 MDA 水平明显高于 Apo E3/Apo E3 基因型个体^[38]。在 Apo E4 基因型个体的脑组织中, Apo E 水平、谷胱甘肽浓度、谷胱甘肽过氧化物酶活性以及过氧化氢酶活性都较低, 这表明 E4 等位基因比 E3、E2 等位基因对脂过氧化物具有更高的敏感性。Tamaoka 等人指出在 Apo E 的对碘氧基苯甲醚中, Apo E4 具有最低的抗氧化物活性 ($E2 > E3 > E4$), 因此它可能与 AD 相关^[29]。

报道表明, V_E 具有减缓 AD 进程的作用, 利用抗氧化剂治疗 AD 也已取得了令人满意的效果, 维生素将在临床试验中得到进一步的应用^[30]。通过检测 MDA 和 HNE 的水平, 发现 V_E 能保护 AD 的一种细胞模型 NT2 神经元免受脂过氧化物的伤害^[29]。此外, 单胺氧化酶抑制剂、苄甲炔氨和二叶银杏的提取物 (EGb) 等其它具有抗氧化作用的分子也在 AD 的治疗中有较好的功效^[15]。但是在这些试验中, 并没有像研究 V_E 在 ALS 中的作用那样监测氧化紧张指标, 因此这些功效是否应该归结于这些分子的抗氧化性还不清楚。

2.5 PD 与 MDA 水平的相关性

在 PD 中关于氧化损伤程度的研究也有诸多报道^[31-32]。其中, 多巴胺和左旋多巴胺的新陈代谢^[33], 铁水平的升高^[34], 谷胱甘肽衰竭^[35]及线粒体功能失常^[36]等都是自由基加速产生的重要原因。

有实证表明,PD 患者黑质中的脂过氧化物增加,在脑脊液中 MDA 水平也增高^[37]。在 PD 的猴模型中,MDA 在尾状核和黑质中的水平也比对照组高^[38]。关于 PD 中的脂过氧化物水平还有一些争议。有些数据表明,与健康对照组比较,PD 患者的小板·OH 产物增加,血浆、血清和血液中的 MDA 水平也升高^[16]。同时另有报道却表明,PD 患者与对照组之间在血浆或红细胞中 MDA 水平基本没有差异^[39],尽管 Molina 等人发现 PD 患者血清中 MDA 水平与健康对照组没有差异,但 Kalra 等却发现,随着 MDA 水平升高,PD 患者的发病起始年龄年轻化^[40]。因此,高的血清脂过氧化物可能是导致 PD 的一种危险因素,它使潜在的 PD 患病者更早的发病。

在临床试验中发现, V_E 和苜甲炔氨对 ALS 和 AD 有疗效,但 V_E 对 PD 并没有明显的疗效^[41]。有调查显示抗氧化物(尤其是 V_E)对潜在 PD 患者患上 PD 的危险性没有任何影响,苜甲炔氨尽管在试验的开始阶段表现出了一些功效但却没有持续性,表现出一种症状性的而非神经保护性的功效^[42]。虽然其它的临床研究也表明苜甲炔氨有一定疗效,但这可能归结于症状性的功效^[43]。由于试验中缺乏评估氧化损伤的标准,再一次造成了试验结果无法评估。

2.6 HD 与 MDA

HD 中能量代谢的缺陷可能是氧化损伤造成的结果,也可能是引起氧化损伤的诱因^[18]。两个尸检的研究描述了 PD 患者尾状核和顶皮层中核 DNA 氧化损伤的情况^[44],但与 ALS、AD 和 PD 相比,支持氧化损伤与 HD 的发病机制存在相关性的证据相当少。尽管有些研究者利用 HD 的转基因鼠模型发现了氧化损伤的证据^[45];但也有研究者发现,在 HD 患者的尾状核、豆状核和额皮层中的脂、蛋白质或 DNA 的氧化损伤并没有增加^[46],因此,Alam 等认为,氧化损伤应该不是引起 HD 的主要原因,至少氧化损伤还达不到它在其它神经退行性疾病中同等重要程度的作用。

3 结 论

大量文献报道的实验数据表明,自由基伤害与 ALS、AD 和 PD 的发病机制相关。尽管这些氧化损伤指标对诊断不具有很高的价值,但它们对研究疾病的进程和评估疗效有重要作用。

理想的监测指标应该在临床试验中,易于操作,检测方法可靠、简单、快速。并且能够在患者病情还未恶化时,快速筛选出有效的治疗方法。因此,需要研究出一种可测量外周 MDA 和其它脂过氧化物指标在 ALS、AD 和 PD 患者中水平的可靠的方法。

根据本文引用文献中研究者得出的实验结论,在 ALS 中 MDA 水平作为一种衡量指标,不仅在血浆中升高,还与临床状态相关。在 AD 和 PD 中,尽管存在一些争议,但已有数据表明,MDA 水平也相应地升高了。而在 AD 中,应该特别注意进一步研究 ApoE 基因型和脂过氧化物以及它的

疾病分类学结果之间的联系。

MDA 的分析方法简单、成本低,尤其在使用 TBARS 比色法检查^[11,47]更是如此。但该方法对 MDA 并没有特异性,并且受到饮食中 MDA 的影响^[11],因此应用还存在一定局限性。但只要认识到这些影响因素,并采用合适的方法加以控制,能将这些影响减小到最低程度。近来诸多学者对 MDA 和其它脂过氧化物终产物的分析方法进行了改进,获得了更好的检测效果^[47]。

ALS 和 AD 氧化损伤的另一个指标是过氧化氮和蛋白质酪氨酸残基的侧链反应生成 3-硝基酪氨酸^[48]。在 ALS 和 AD 患者的脑脊液中,3-硝基酪氨酸分别是对照组的 7 倍和 8 倍,但外周硝基酪氨酸水平还没有在这些神经退行性疾病中进行研究,考虑到获取脑脊液样品还需要进行腰椎穿刺,则测量血液中 MDA 水平可能是一种更简单的方法。

总之,大量实验数据表明,MDA 水平在几种神经退行性疾病患者体内升高了,MDA 水平是神经退行性疾病的一项重要衡量指标。MDA 检测方法简单、廉价、快速,应用于临床检验实用、有效。

参考文献:

- [1] Bartzokis G, Tishler TA. MRI evaluation of basal ganglia ferritin iron and neurotoxicity in Alzheimer's and Huntington's disease [J]. Cell Mol Biol, 2000, 46: 821-833.
- [2] Cookson MR, Shaw PJ. Oxidative stress and motor neurone disease [J]. Brain Pathol, 1999, 9:135-186.
- [3] Butterfield DA, Howard B, Yatin S, et al. Elevated oxidative stress in models of normal brain aging and Alzheimer's disease [J]. Life Sci., 1999, 65:1883-1892.
- [4] Ferrante RJ, Browne SE, Shinobu LA, et al. Evidence of increased oxidative damage in both sporadic and familial amyotrophic lateral sclerosis [J]. J Neurochem, 1997, 69:2064-2074.
- [5] Lovell MA, Ehmann WD, Butler SM, et al. Elevated thiobarbituric acid-reactive substances and antioxidant enzyme activity in the brain in Alzheimer's disease [J]. Neurology, 1995, 45:1594-1601.
- [6] Marcus DL, Thomas C, Rodriguez C, et al. Increased peroxidation and reduced antioxidant enzyme activity in Alzheimer's disease [J]. Exp Neurol, 1998, 150:40-44.
- [7] Fernandes MA, Proenca MT, Nogueira AJ, et al. Influence of apolipoprotein E genotype on blood redox status of Alzheimer's disease patients [J]. Int J Mol Med, 1999, 4:179-186.
- [8] Blandini F, Martignoni E, Ricotti R, et al. Determination of hydroxyl free radical formation in human platelets using high-performance liquid chromatography with

- electrochemical detection[J]. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl*, 1999, 732:213-220.
- [9] Poirier J, Barbeau A. Erythrocyte antioxidant activity in human patients with Parkinson's disease[J]. *Neurosci Lett*, 1987, 75:345-348.
- [10] Ramassamy C, Averill D, Beffert U, et al. Oxidative insults are associated with apolipoprotein E genotype in Alzheimer's disease brain[J]. *Neurobiol Dis*, 2000, 7: 23-37.
- [11] Benzie IF. Lipid peroxidation: a review of causes, consequences, measurement and dietary influences[J]. *Int J Food Sci Nutr*, 1996, 47:233-261.
- [12] Evstigneeva RP, Volkov IM, Chudinova VV. Vitamin E as a universal antioxidant and stabilizer of biological membranes[J]. *Membr Cell Biol*, 1998, 12:151-172.
- [13] Favier A. Oxidative stress: value of its demonstration in medical biology and problems posed by the choice of a marker[J]. *Ann Biol Chem*, 1997, 55:9-16.
- [14] Valenzuela A. The biological significance of malondialdehyde determination in the assessment of tissue oxidative stress[J]. *Life Sci*, 1991, 48:301-309.
- [15] Esterbauer H, Schaur RJ, Zollner H. Chemistry and biochemistry of 4-hydroxynonenal, malonaldehyde and related aldehydes. [J] *Free Radic Biol Med*, 1991, 11: 81-128.
- [16] Christen Y. Oxidative stress and Alzheimer disease [J]. *Am J Clin Nutr*, 2000, 71:S621-S629.
- [17] Beckman KB, Ames BN. The free radical theory of aging matures[J]. *Physiol Rev*, 1998, 78:547-581.
- [18] Browne SE, Ferrante RJ, Beal MF. Oxidative stress in Huntington's disease [J]. *Brain Pathol*, 1999, 9: 147-163.
- [19] Gurney ME, Liu R, Althaus JS, et al. Mutant Cu/Zn superoxide dismutase in motor neuron disease[J]. *J Inher Metab Dis*, 1998, 21:587-597.
- [20] Doble A. The role of excitotoxicity in neurodegenerative disease: Implications for therapy[J]. *Pharmacol Ther*, 1999, 81:163-221.
- [21] Smith G, Henry YK, Mattson MP, et al. Presence of 4-hydroxynonenal in cerebrospinal fluid of patients with sporadic amyotrophic lateral sclerosis[J]. *Ann Neurol*, 1998, 44:696-699.
- [22] Mu X, Azbill RD, Springer JE. Riluzole improves measures of oxidative stress following spinal cord injury[J]. *Brain Res*, 2000, 870:66-72.
- [23] Desnuelle C, Dib M, Garrel C, et al. A double-blind, placebo controlled randomised clinical trial of tocopherol (vitamin E), in the treatment of amyotrophic lateral sclerosis [J]. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*, 2001, 2:9-18.
- [24] Hensley K, Carney J, Mattson M, et al. A model for amyloid aggregation and neurotoxicity based on free radical generation by the peptide: relevance to Alzheimer disease[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1994, 91: 3270-3274.
- [25] Montine KS, Recch E, Neely MD, et al. Distribution of reducible 4-hydroxynonenol adduct immunoreactivity in Alzheimer disease is associated with ApoE genotype [J]. *J Neuropathol Exp Pathol*, 1998, 57:415-425.
- [26] Bermejo P, Gomez-Serranillos P, Santos J, et al. Determination of malonaldehyde in Alzheimer's disease: a comparative study of high-performance liquid chromatography and thiobarbituric test [J]. *Gerontology*, 1997, 43:218-222.
- [27] Hajimohammadreza I, Brammer M. Brain membrane fluidity and lipid peroxidation in Alzheimer's disease [J]. *Neurosci Lett*, 1990, 112:333-337.
- [28] Palmer AM, Burns MA. Selective increase in lipid peroxidation in the inferior temporal cortex in Alzheimer's disease[J]. *Brain Res*, 1994, 645:338-342.
- [29] Tamaoka A, Miyatake S, Ishii K, et al. Apolipoprotein E allele-dependent antioxidant activity in brains with Alzheimer's disease [J]. *Neurology*, 2000, 54: 2319-2321.
- [30] Sano M, Ernesto C, Thomas RG, et al. A controlled trial of selegiline, alpha-tocopherol, or both as treatment for Alzheimer's disease [J]. *New Engl J Med*, 1997, 336:1216-1222.
- [31] Alam ZI, Daniel SE, Lees AJ, et al. A generalized increase in protein carbonyls in the brain in Parkinson's but not incidental Lewy body disease [J]. *J Neurochem*, 1997, 69:1326-1329.
- [32] Alam ZI, Jenner A, Daniel SE, et al. Oxidative DNA damage in the Parkinsonian brain: an apparent selective increase in 8-hydroxyguanine in the substantia nigra [J]. *J Neurochem*, 1997, 69:1196-1203.
- [33] Spencer JP, Jenner A, Butler J, et al. Evaluation of the pro-oxidant and antioxidant actions of L-DOPA and dopamine in vitro: implications for Parkinson's disease [J]. *Free Radic Res*, 1996, 24:95-105.
- [34] Spina MB, Cohen G. Dopamine turnover and glutathione oxidation: implications for Parkinson's disease[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1989, 88:1398-1400.
- [35] Sian J, Dexter DT, Lees AJ, et al. Alterations in glu-

- tathione levels in Parkinson's disease and other neurodegenerative disorders affecting the basal ganglia[J]. Ann Neurol, 1994, 36:348-355.
- [36] Schapira AHV. Evidence for mitochondrial dysfunction in Parkinson's disease - a critical appraisal[J]. Mov Disord, 1994, 9:125-138.
- [37] Dexter DT, Carter CJ, Wells FR, et al. Basal lipid peroxidation in substantia nigra is increased in Parkinson's disease[J]. J Neurochem, 1989, 52:381-389.
- [38] Marzatico F, Cafe C, Taborelli MGB. Experimental Parkinson's disease in monkeys. Effect of ergot alkaloid derivative on lipid peroxidation in different brain areas[J]. Neurochem Res, 1993, 18:1101-1116.
- [39] Ahlskog JE, Uitti RJ, Low PA, et al. No evidence for systemic oxidant stress in Parkinson's or Alzheimer's disease[J]. Mov Disord, 1995, 10:566-573.
- [40] Molina JA, Jimenez-Jimenez FJ, Fernandez-Calle P, et al. Serum lipid peroxides in patients with Parkinson's disease[J]. Neurosci Lett, 1992, 136:137-140.
- [41] The Parkinson Study Group. Effects of tocopherol and deprenyl on the progression of disability in early Parkinson's disease[J]. New Engl J Med, 1993, 328:176-183.
- [42] Shoulson I, The Parkinson Study Group. DATATOP: a decade of neuroprotective enquiry[J]. Ann Neurol, 1998, 44 (Suppl): S160-S166.
- [43] Palhagan S, Heinonen EH, Hagglund MD, et al. Selegiline delays the onset of disability in de novo Parkinsonian patients[J]. Neurology, 1998, 51:520-525.
- [44] Polidori MC, Mecocci P, Browne SE, et al. Oxidative damage to mitochondrial DNA in Huntington's disease parietal cortex[J]. Neurosci Lett, 1999, 272:53-56.
- [45] Perez-Severiano F, Rios C, Segovia J. Striatal oxidative damage parallels the expression of a neurological phenotype in mice transgenic for the mutation of Huntington's disease[J]. Brain Res, 2000, 862:234-237.
- [46] Alam ZI, Halliwell B, Jenner P. No evidence for increased oxidative damage to lipids, proteins, or DNA in Huntington's disease[J]. J Neurochem, 2000, 75:840-846.
- [47] Esterbauer H. Estimation of peroxidative damage: a critical review [J]. Pathol Biol (Paris), 1996, 44:25-28.
- [48] Hensley K, Maidt ML, Yu Z, et al. Electrochemical analysis of protein nitrotyrosine and dityrosine in the Alzheimer brain indicates region-specific accumulation [J]. J Neurosci, 1998, 18:8126-8132.

MDA can be a Marker to Follow Neurodegenerative Disease Progression

ZHANG Zhi-jian¹, ZHANG Xiaoyuan², YING Dazhong³

(1. Department of Life Sciences, Hengyang Normal University, Hengyang Hunan 421008, China;

2. School of Bioscience and Bioengineering, South China University of Technology, Guangzhou Guangdong 511495, China;

3. College of Life Science, Hunan Normal University, Changsha Hunan 410081, China)

Abstract : A large number of evidence supports the involvement of free radical-mediated oxidative damage in the pathogenesis of neurodegenerative diseases. Although these markers, such as malondialdehyde (MDA), have limited diagnostic value, they have been found to be significantly higher in several neurodegenerative diseases, including Parkinson's disease (PD), amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and Alzheimer's disease (AD). MDA due to its simple and cheap measurement, therefore might be useful both to follow disease progression and to assess the efficacy of different treatments.

Key words : malondialdehyde; neurodegenerative disease; marker