

論文番号 145

担当

滋賀医科大学 福祉保健医学講座

題名(原題/訳)

アルツハイマー病脳におけるミトコンドリア機能障害

執筆者

紙野晃人・太田成男

掲載誌(番号又は発行年月日)

脳と神経 52(3):193-200, 2000

キーワード

アルツハイマー病・ミトコンドリア・アルデヒド毒性・アルデヒド脱水素酵素

要旨

アルツハイマー病患者脳において、いくつかの酵素機能が低下していることが知られている。しかし、これが原因なのか二次的なものなのかは明らかにされていなかった。著者らは、ミトコンドリア型アルデヒド脱水素酵素の欠損型は、アルツハイマー型老年痴呆に高頻度であることを見出した。

ミトコンドリア型アルデヒド脱水素酵素(ALDH2)はエタノール代謝で生成するアセトアルデヒドから酢酸を合成し、無毒化する酵素である。また、アミノ酸からのアセチル CoA の合成にも関与している。モンゴロイドには、ALDH2 遺伝子の点突然変異により、ALDH2 の遺伝的欠損をきたすことがある。ALDH2 欠損型は晩期発症型のアルツハイマー病と優位な遺伝的関連(オッズ比 1.95, $p=0.005$) が示されたが、発症機構としては、アルデヒド蓄積によって、神経毒が蓄積するという考え方とアセチル Co-A 産生低下によりアルツハイマー病発症に関与する、という考え方があり、まだ明らかになっていない。