

【研究紹介：国外学術誌掲載論文から】

アセトアルデヒド脱水素酵素 2 (ALDH2) の欠損は、骨格筋ミトコンドリアにおける活性酸素種の産生速度を増加させ、ミトコンドリアプロテアーゼ Omi/HtrA2 の発現を誘導させる

若林 幸郁¹⁾, 田村 優樹^{1,2)}, 鴻崎香里奈²⁾, 菊池 直樹^{1,2)}, 平沼 憲治^{1,2)},
目貫 邦隆³⁾, 田島 貴文³⁾, 山中 芳亮³⁾, 酒井 昭典³⁾, 中山 敬一⁴⁾,
川本 俊弘⁵⁾, 北川 恭子⁶⁾, 中里 浩一^{1,2)}

- 1) 日本体育大学大学院 体育科学研究科
- 2) 日本体育大学 体育研究所
- 3) 産業医科大学 医学部 整形外科学講座
- 4) 九州大学 生体防御医学研究所
- 5) 産業医科大学 医学部 衛生学講座
- 6) 浜松医科大学 医学部 分子生理学講座

掲載誌：

Yuka Wakabayashi, Yuki Tamura, Karina Kouzaki, Naoki Kikuchi, Kenji Hiranuma, Kunitaka Menuki, Takafumi Tajima, Yoshiaki Yamanaka, Akinori Sakai, Keiichi I. Nakayama, Toshihiro Kawamoto, Kyoko Kitagawa, and Koichi Nakazato (2020). Acetaldehyde dehydrogenase 2 deficiency increases mitochondrial reactive oxygen species emission and induces mitochondrial protease Omi/HtrA2 in skeletal muscle, *American Journal of Physiology—Regulatory, Integrative, and Comparative Physiology*, 318: R677–R690.
doi: 10.1152/ajpregu.00089

Keywords:

acetaldehyde dehydrogenase 2, mitochondria, skeletal muscle
アセトアルデヒド脱水素酵素 2, ミトコンドリア, 骨格筋

論文概要

アセトアルデヒド脱水素酵素 2 (ALDH2) は、主にアルコール代謝の解毒過程に関与するタンパク質である。世界人口の約 8% が ALDH2 遺伝子に不活性化変異を持っており、特に東アジア人が多く保有している遺伝子多型である (Gross et al., 2015)。お酒が飲めない、弱い体質には、この遺伝子が関係している。しかし、肝臓など他の器官での研究は盛んだが、骨格筋における ALDH2 の発現パターンとその機能は未解明である。本研究では、ALDH2 が骨格筋で発現し、ミトコンドリアに存在していることを明らかとした。さらに ALDH2 欠損マウスを用いることで、ALDH2 欠損が骨格筋ミトコンドリアの活性酸素種 (ROS) の産生速度を上昇させ、ミトコンドリアネットワークの局所的な破綻を誘発した可能性が示唆された。この ALDH2 欠損に伴うミトコンドリア機能障害が骨格筋ミトコンドリアでのストレス応答を誘発した可能性を検証した結果、我々は ALDH2 欠損がミトコンドリアのタンパク質分解酵素である HtrA2 を上昇させることを発見した。つまり、ALDH2 の欠損は、ROS 産生を上昇させるが、適切なミトコンドリアのストレス反応を介してミトコンドリアの恒常性を維持していることが明らかとなった。本研究は骨格筋における ALDH2 の役割を明らかにする第一歩となった。

文献

Gross ER, Zambelli VO, Small BA, Ferreira JC, Chen CH and Mochly-Rosen D (2015) A personalized medicine approach for Asian Americans with the aldehyde dehydrogenase 2*2 variant. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 55: 107–127.