

ミトコンドリア型アセトアルデヒド脱水素酵素 (ADLH2)の機能と構造

創薬科学研究科
多分野融合実践演習・実習

氏名：

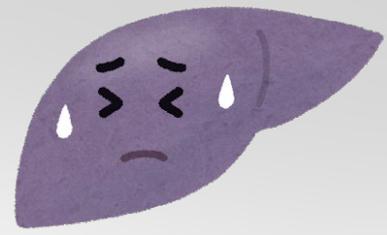
お酒の行方(アルコール代謝)



過剰摂取

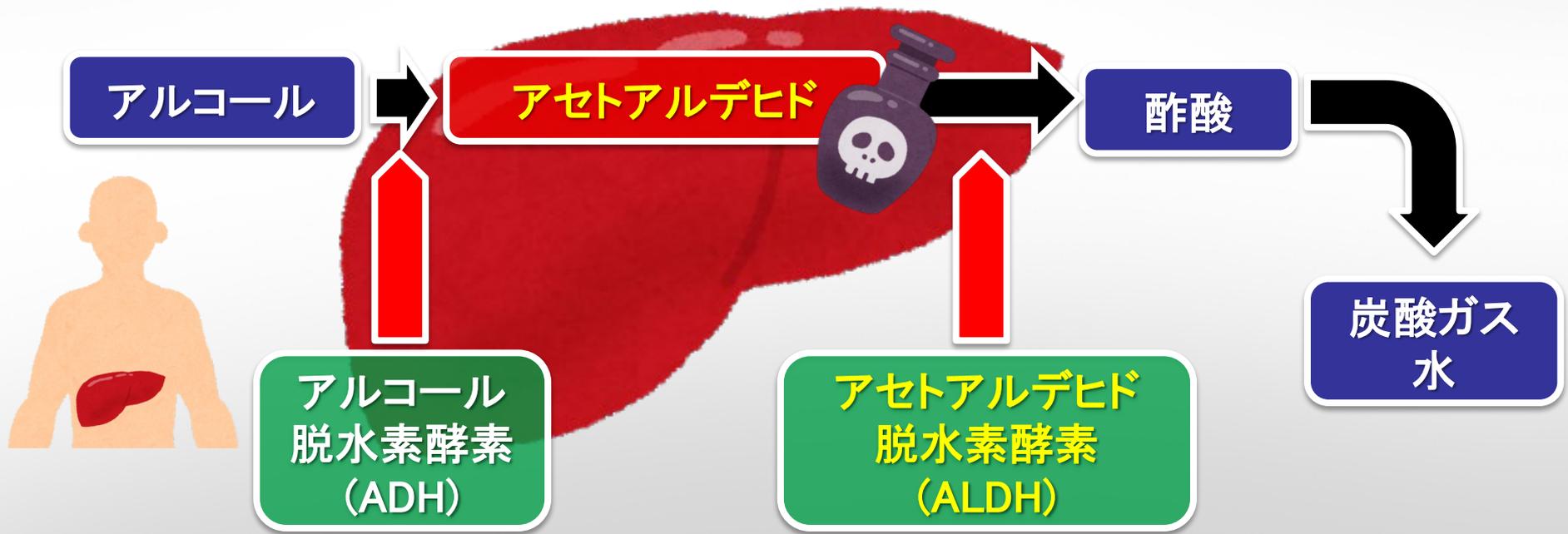


中毒



肝硬変

お酒はコミュニケーションツール



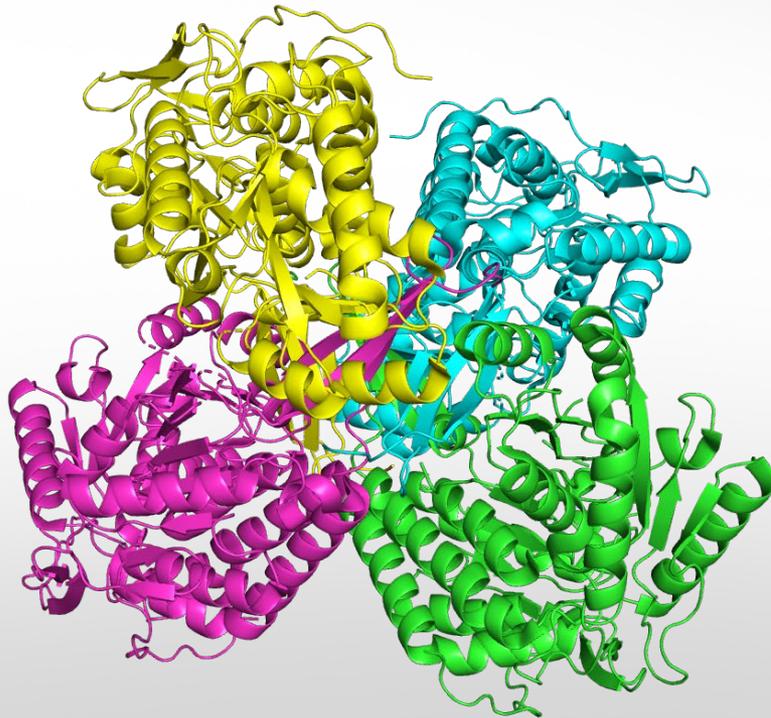
アセトアルデヒド脱水素酵素(ALDH)

Aldehyde Dehydrogenase

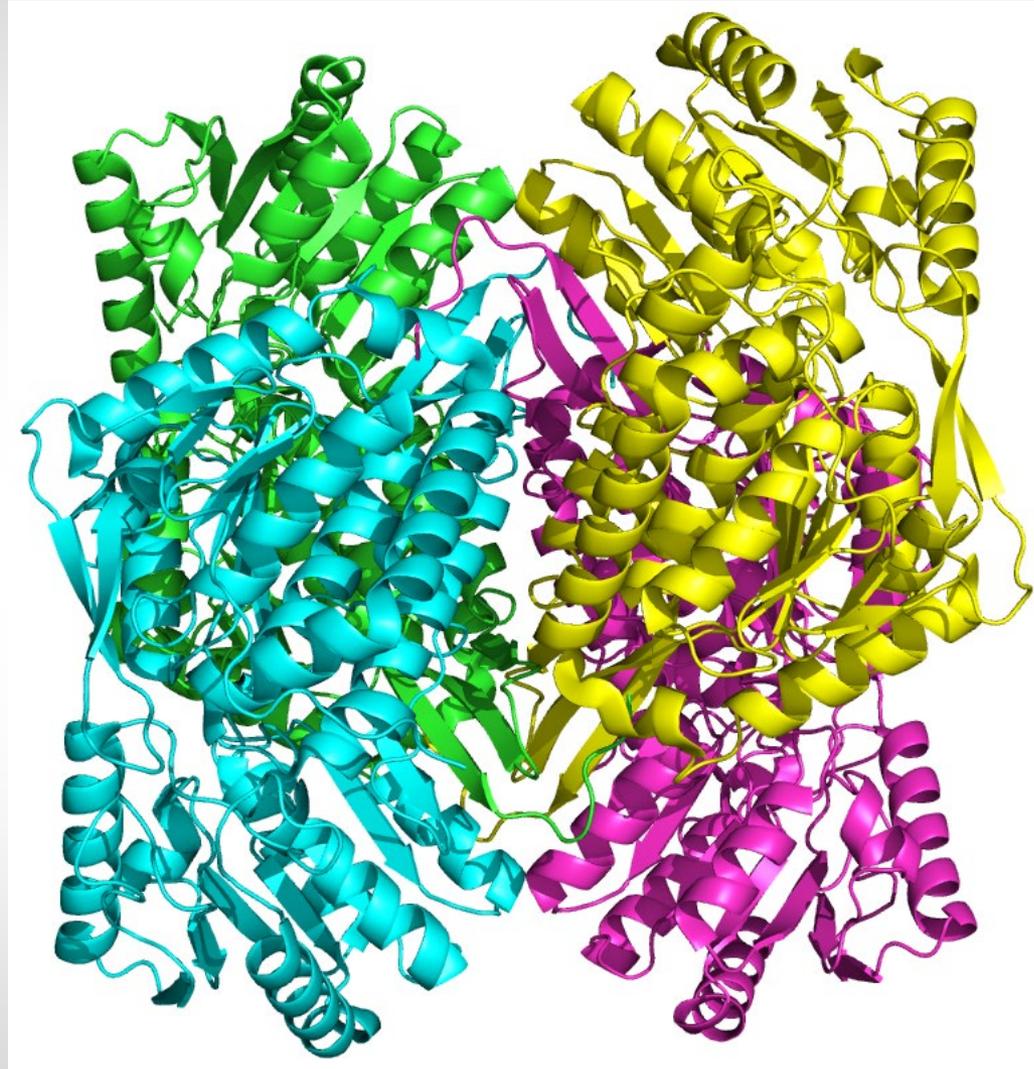
ALDH1 ... アセトアルデヒドが高濃度の時に働く

ALDH2 ... 500個のアミノ酸からなる分子量56kDの酵素タンパク

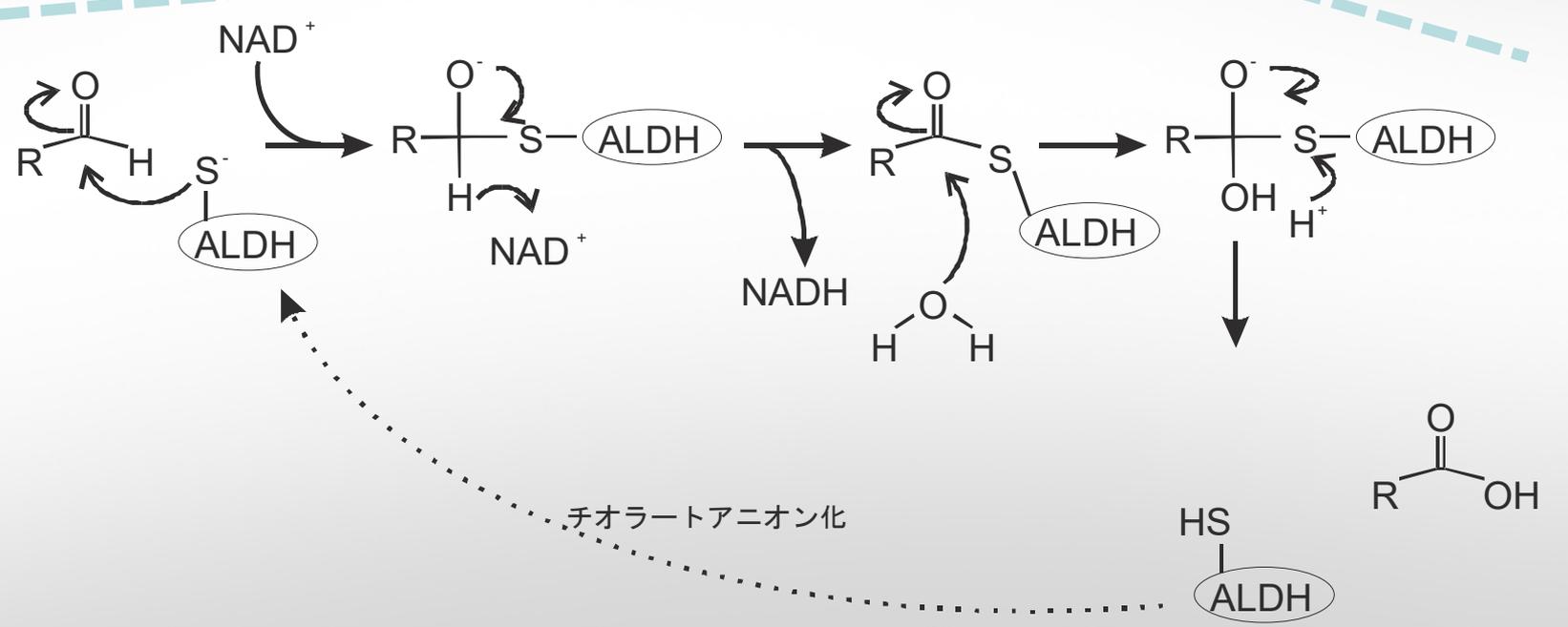
ALDH2



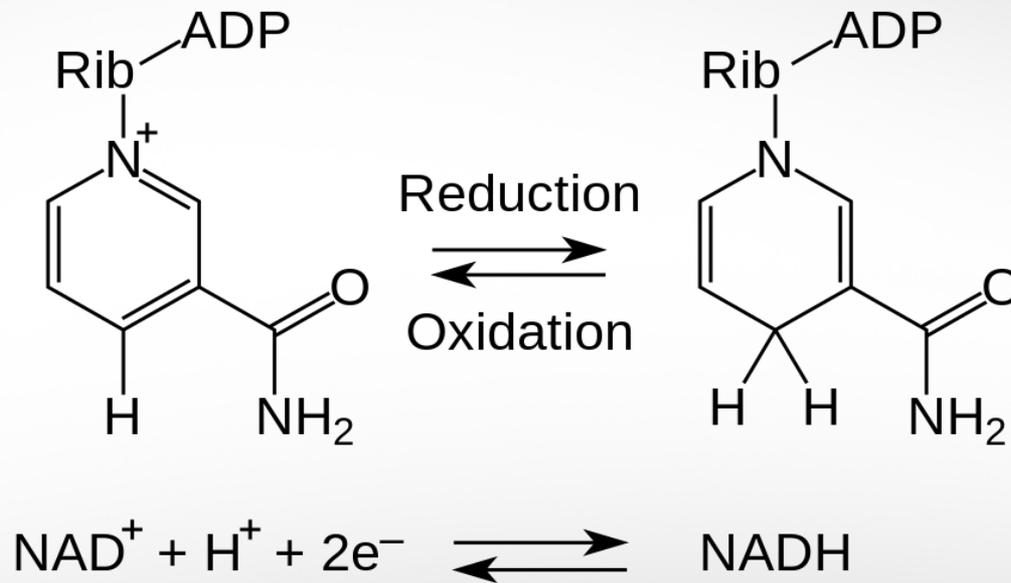
ALDH2の基本構造



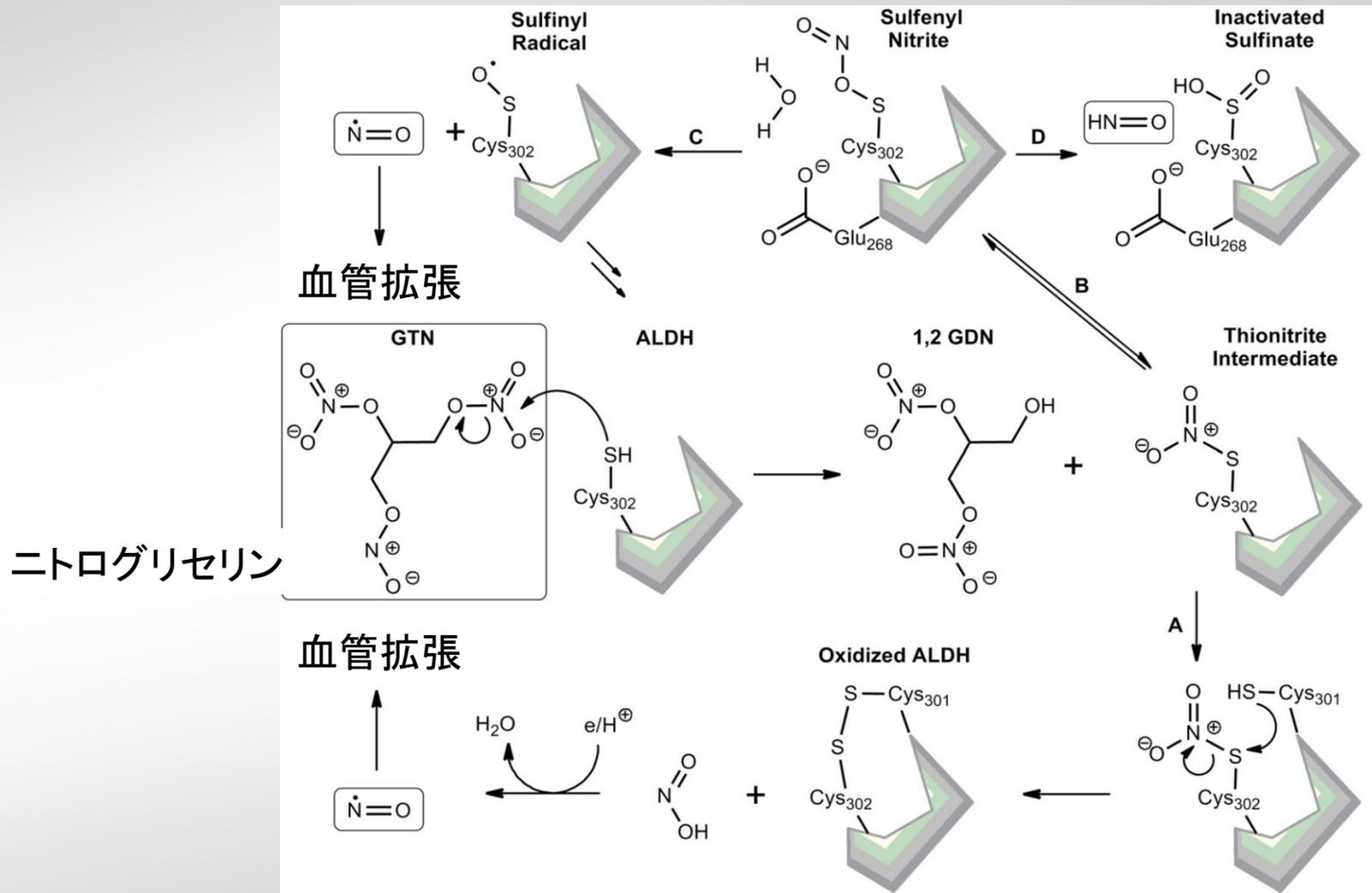
酵素反応



NAD⁺ → NADHの還元反応



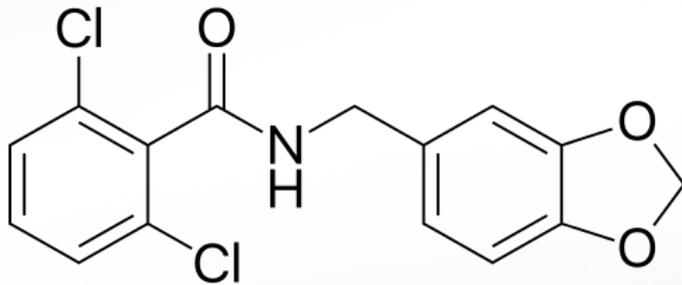
プロドラッグの代謝にも重要



ALDH2と創薬

ALDA1

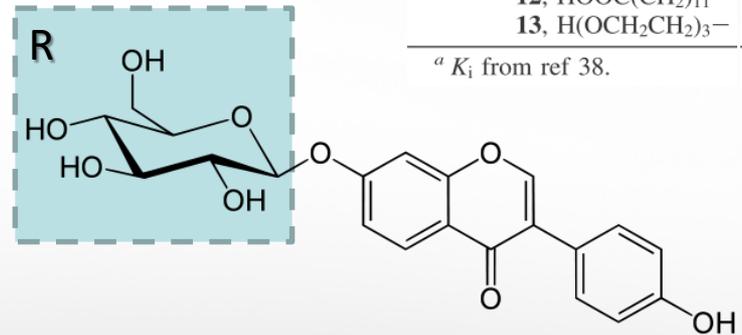
(アゴニスト)



→アルコール関連がんのリスク低減

Daidzin

(アンタゴニスト)



compd, R	IC ₅₀ , μM
1, Glc- (daidzin)	0.08
2, H- (daidzein)	9
3, CH ₃ - (prunetin)	0.45 ^a
4, CH ₃ CH ₂ -	0.08
5, CH ₃ (CH ₂) ₅ -	1.5
6, CH ₃ (CH ₂) ₁₁ -	>>9
7, HOOCCH ₃ -	1.2
8, HOOC(CH ₂) ₄ -	0.1
9, HOOC(CH ₂) ₇ -	0.04
10, HOOC(CH ₂) ₉ -	0.05
11, HOOC(CH ₂) ₁₀ -	0.04
12, HOOC(CH ₂) ₁₁ -	0.13
13, H(OCH ₂ CH ₂) ₃ -	0.04

^a K_i from ref 38.

J. Med. Chem. 2008, 51, 4482-4487

→依存症患者への嫌酒剤として

使用するプログラム

PyMol(タンパク質分子描画ソフト)

実習1日目:

このソフトを用いて酵素・基質・薬剤の相互作用機構を観察する。

Coot< WinCoot >(タンパク質分子構造構築ソフト)

実習6日目:

このソフトを用いて合成した化合物の相互作用機構の検討をおこなう。