パーキンソン病はタンパク質/ミトコンドリア分解不全が原因である

遺伝的要因

原因遺伝子産物の機能解析

酸化ストレスの負荷

環境的要因

PARK 1,4 (*α-synuclein*)

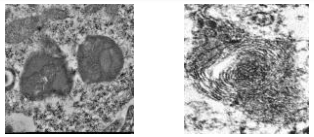
PARK 2 (*Parkin*) ┐
PARK 6 (*PINK1*) ┘ ミトコンドリア

PARK 9 (*ATP13A2*) ┐ リソソーム

CHCHD2 新規遺伝子の同定

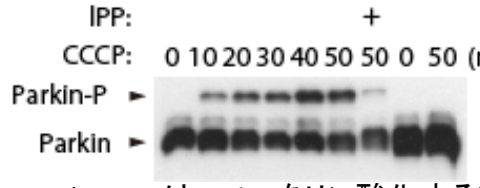
凝集体形成、ミトコンドリア分解の障害

老化、神経毒、農薬
ミトコンドリア毒
活性酸素(ROS)の増大



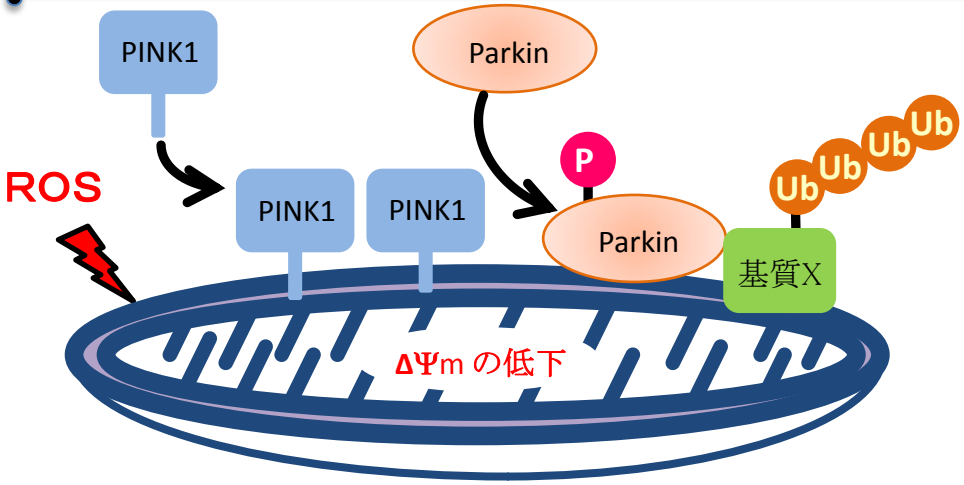
(ATP13A2ノックアウト細胞の凝集体)

神経細胞に悪影響



(PINK1はParkinをリン酸化する)

ミトコンドリア分解機構の破綻による異常ミトコンドリアの蓄積が病態の一因である



＜PINK1とParkin はミトコンドリアの分解に関与＞

活性酸素よる異常ミトコンドリアの発生

↓

通常は異常ミトコンドリアは分解される

↓

PINK1とParkinの変異

↓

ミトコンドリア分解機構の破綻

↓

異常ミトコンドリアが蓄積し細胞死を誘導