

農薬の血中濃度、アルツハイマー病と関係か

Kathy Fay Mahdoubi Jan 29, 2014

1月27日配信のオンライン *JAMA Neurology* 誌に、血中の農薬濃度がアルツハイマー病リスクを高める可能性があるとする研究が発表されている。

殺虫剤 DDT の分解物である化学物質 DDE の血中濃度を調べたところ、アルツハイマー病患者は、健康者の 3.8 倍であることがわかった。また、アルツハイマー病の発症を大きく高めるアポリポプロテイン E (APOE) の対立遺伝子が、DDE に対する高い遺伝的感受性を示すことも判明した。この農薬 DDE は、1940 年代から 70 年代前半にかけて普及し、市場から撤廃された今なお、環境中に分布している。

Richardson 博士 (米 New Jersey 州 Rutgers Robert Wood Johnson Medical School) と同僚は、アルツハイマー病、DDE 濃度およびアポリポプロテイン E 遺伝子型のあらゆる潜在的影響の関連性について評価を行った。さらに、DDT または DDE が、培養神経細胞の前駆体タンパク質 (APP) の正常な働きにどう影響を与えるかについても調査した。

同研究では、2002 年から 2008 年の間に採取した血液と脳のサンプルを分析した。アルツハイマー病ではないコントロールグループ 79 名とアルツハイマー病患者 86 名のサンプルを対象に実施した。ミニメンタルステート検査 (認知障害の重度を評価・記録するための世界標準) の結果が乏しかった対象者には、APOE 遺伝子と DDE 濃度の有意な相互作用が確認できた。

また、神経細胞培養の結果、DDT および DDE のいずれもアミロイド班の形成を促進する AAP を増加させることがわかった。

“この結果は、アルツハイマー病と DDE 暴露との関連性の機構的妥当性を示唆している。もし、動物実験や人体において、DDT または DDE による APP の上昇を実証できれば、DDE 濃度の高い患者の適切な早期治療法の提供につながるかもしれない”と研究員たちはまとめている。

Blood pesticide levels linked to Alzheimer's

Kathy Fay Mahdoubi Jan 29, 2014

Higher serum levels of pesticides could be contributing to a higher risk of developing Alzheimer's disease, according to a study published online Jan. 27 in *JAMA Neurology*.

Researchers tested blood serum levels of dichlorodipenyldichloroethylene (DDE), a metabolite of the banned pesticide dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT), and found Alzheimer's patients to have 3.8 times the DDE of healthy subjects. Results of the study indicated that apolipoprotein E (APOE) allele carriers may be especially sensitive to the effects of DDE. Use of the pesticide was prevalent from the 1940s into the early 1970s and although it has been taken off the market, traces of it are still in the environment.

Jason R. Richardson, PhD, from the department of environmental and occupational medicine at Rutgers Robert Wood Johnson Medical School, Piscataway, N.J., and colleagues assessed correlations of Alzheimer's disease, serum levels of DDE and any potential influence of the apolipoprotein E (APOE) genotype. Additionally, the researchers evaluated whether DDT or DDE changes the normal behavior of amyloid precursor protein (APP) in cultured neuronal cells. "To our knowledge, few studies have explored the potential of environmental exposures to contribute to AD [Alzheimer's disease], but occupational exposure to metals, solvents, and pesticide is reported to be a potential environmental contributor," wrote Richardson et al.

For this study, researchers analyzed blood and brain samples collected from 2002 to 2008. Data were analyzed from 79 control samples and 86 samples from patients with Alzheimer's disease. No other similar pesticides were elevated in the blood of either normal controls or Alzheimer's patients. At least one APOE allele was found lurking in 35 percent of controls and 65 percent of those with Alzheimer's. A "significant interaction" between APOE status and DDE levels was found for those who performed poorly on mini-mental state examination.

The results of neuronal cell culture showed that the presence of DDT and DDE increased APP, which could encourage the buildup of amyloid plaques.

"The finding that DDT and DDE increase APP levels in cells provides a mechanistic plausibility to the association between these exposures and AD," wrote the authors. "If elevation of APP by DDT and/or DDE is confirmed in animal studies and humans, it may provide an avenue for a targeted treatment of individuals with high levels of DDE, such as beta-site APP-cleaving enzyme inhibitors, to prevent cleavage of elevated APP to beta-amyloid 42."