

論文番号 143

担当

独立行政法人 酒類総合研究所

題名 (原題/訳)

Distribution of alcohol dehydrogenase mRNA in the rat central nervous system
Consequences for brain ethanol and retinoid metabolism

ラット中枢神経系におけるアルコールデヒドロゲナーゼ mRNA の分布、ラット脳内エタノールとレチノイド代謝の因果関係

執筆者

Martinez, S. E., Vaglenova, J., Sabria, J., Martinez, M. C., Farres, J., Pares, X

掲載誌 (番号又は発行年月日)

Eur J Biochem 268(19) 5045-56, 2001

キーワード

アルコールデヒドロゲナーゼ、中枢神経系、エタノール、免疫組織化学的研究、レチノイン酸
要旨

アルコールデヒドロゲナーゼ (ADH) の脳内での分布はアルコール摂取時の脳内でのエタノール代謝部位を示すものであり、中枢神経系でのエタノールの効果を説明する新しい基盤となるであろうと考えられる。成人ラットのいくつかの脳部位からの組織切片を用いて ADH1 と ADH4 をコードする遺伝子の発現を *in situ hybridization* により調べた。ADH1 mRNA は小脳の顆粒細胞とプルキンエ細胞層、海馬形成の錐体細胞、顆粒細胞、大脳皮質の細胞体で発見された。ADH4 の発現は海馬の錐体細胞、顆粒細胞、大脳皮質の錐体細胞で発見された。高レベルの ADH1 と ADH4 mRNA が CNS 上皮組織、並びに脳室組織 (軟髄膜、脈絡叢、脳室上位細胞、脳室内皮) で検知できた。免疫化学的手法は齧歯類の大脳切片中でも ADH 活性を検知し、ウェスタンブロット法ではいくつかの脳内の領域から ADH4 蛋白も検知した。

以上の結果から、アルコール摂取後、少量であるが有意なレベルのエタノールの代謝が中枢神経内の異なる領域で行われており、これは脳へ障害をひきおこす原因となるアセトアルデヒド部分的な蓄積と関連があるのではないかと考えられる。さらにレチノイン酸の合成における ADH の関与は成人脳機能調節における酵素の役割を示唆していることから、エタノール存在中の ADH の競争阻害によるレチノール酸化阻害はエタノールにより引き起こされる中枢神経系損傷の原因の一つである可能性も考えられる。