

研究・調査報告書

報告書番号	担当
504	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
Ethanol intake and ethanol-induced locomotion and locomotor sensitization in Cyp2e1 knockout mice. Cyp2e1 ノックアウトマウスにおけるエタノール摂取とエタノールによって誘導される運動と運動の増感	
執筆者	
Correa M, Viaggi C, Escrig MA, Pascual M, Guerri C, Vaglini F, Aragon CM, Corsini GU.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Pharmacogenet Genomics. 2009 Mar;19(3):217-25.	
キーワード	
Cyp2e1、エタノール、運動	
要 旨	
<p>アセトアルデヒドは行動を制御する中枢作用を持つエタノール代謝産物である。カタラーゼは脳でエタノールからアセトアルデヒドを合成する主要な酵素であると考えられているが、近年、チトクローム、特に P450 2E1 のアイソフォームが中枢のエタノール代謝に関与することが示唆されている。チトクローム P450 2E1 ノックアウトマウスを用い、エタノールの急性的及び慢性的な影響におけるこのアイソザイムの関係を調べた。エタノールによって誘導される運動と運動の増感、エタノールの自由摂取量をチトクローム P450 2E1 ノックアウトマウスで調べた。この結果、ノックアウトマウスの自発運動量は野生型よりも少なかった。エタノールの急性投与 (1.5g/kg、ip) によって両系統のマウスで同程度、運動量が増加した。繰り返し断続的にエタノール投与したところ、両系統でエタノールによる運動量の増感が認められたが、野生型に比べてノックアウトマウスでの影響はわずかであった。ノックアウトマウスは低濃度 (4-8%) でのエタノール嗜好性が減少していた。また、脳と肝臓でのカタラーゼのウエスタンブロッティングの結果、野生型に比べ、ノックアウトマウスではカタラーゼの発現が高いことが明らかになった。以上より、ノックアウトマウスでエタノールによって誘導される運動の増感やエタノールの嗜好性に影響がもたらされることがわかった。この変異で重大な影響が見られなかったのは、ノックアウトマウスで野生型に対して補完的にカタラーゼの発現が増加したためと考えられる。</p>	