

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-210	12-254	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)		
Locally-generated acetaldehyde is involved in ethanol-mediated LTP inhibition in the hippocampus. 局所的に産生されたアセトアルデヒドがエタノールによる海馬での LTP の阻害に関与している		
執筆者		
Tokuda K, Izumi Y, Zorumski CF.		
掲載誌		
Neurosci Lett. 2013;537:40-3.		
キーワード		
アルコール依存症、ADH3、健忘症、アセトアルデヒド、LTP		
要旨		
<p>目的: 大量に摂取されたアルコールは記憶を障害することが知られている。そのことと一致して、ラットの海馬切片を用いた実験では、高濃度(60 mM)のエタノールによって CA 領域の長期増強(LTP)が急速に阻害されることが示されている。このエタノールの作用機序について、この研究では、エタノールが局所的に代謝されて生成したアセトアルデヒドが高濃度エタノールのシナプス機能に対する効果に関連しているかどうか検討した。</p> <p>方法: 出生後 30 日のラットから海馬切片を調製して、LTP は電気生理学的に解析した。</p> <p>結果: 対照で観察された LTP は、60 mM エタノールの存在下で抑制された。エタノールと同時に処置したカタラーゼ阻害剤であるアジ化ナトリウムやチトクローム P450 2E1 (CYP2E1) の阻害剤である硫化アリルでは、エタノールで生じた LTP の阻害を回復しなかった。一方、エタノールと同時に添加したアルコール脱水素酵素の阻害剤である 4-メチルピラゾール(4MP)は、エタノールによる LTP の阻害を抑制した。このことは、アルコール脱水素酵素による局所的な代謝がエタノールのシナプスに対する効果に関与していることを示唆する。さらに、エタノールと 4MP の存在下で添加したアセトアルデヒド(60 mM)は LTP を抑制した。</p> <p>結論: 脳にもアルコール脱水素酵素が存在しており、この研究の結果は、海馬内でアルコール脱水素酵素によって局所的に代謝されて生成したアセトアルデヒドが、高濃度のアルコールの中毒によるシナプス機能の失調に関与していることを示している。</p>		