

## 第4章コラムの続き

アセトアルデヒド脱水素酵素 (ALDH) には複数のタイプがあり、とりわけ ALDH2 が、「お酒の強さ」に関係していると考えられている。この酵素の多型が、はたしてどのようなものであるかについては、**7-3-2** でくわしく紹介しているので、本文を参照されたい。ここでは、いったいどのようにして、この酵素の遺伝子の多型が調べられるのか、その実際の手法について簡単にご紹介しておこう。

アルコールが飲めるか飲めないかを簡単に判別する手法としては、「パッチテスト」が有名である。この方法は、パッチテスト用の絆創膏に消毒用アルコールを数滴垂らしたものを腕のある部分に貼り、数分後にはがして、その皮膚が赤くなるかならないかで判定する方法である。アルコールが飲める、すなわち ALDH2 の活性が高い人の場合は赤くなることはないが、アルコールが飲めない、すなわち ALDH2 の活性が低いか、まったくない人の場合は赤くなる。

実際に、ALDH2 遺伝子の多型を調べるには、もちろんこの方法では不十分である。PCR 法 (**7-2-2** 参照) を用いて、ALDH2 遺伝子の多型が存在する塩基配列部分を増幅させてみないとわからない。

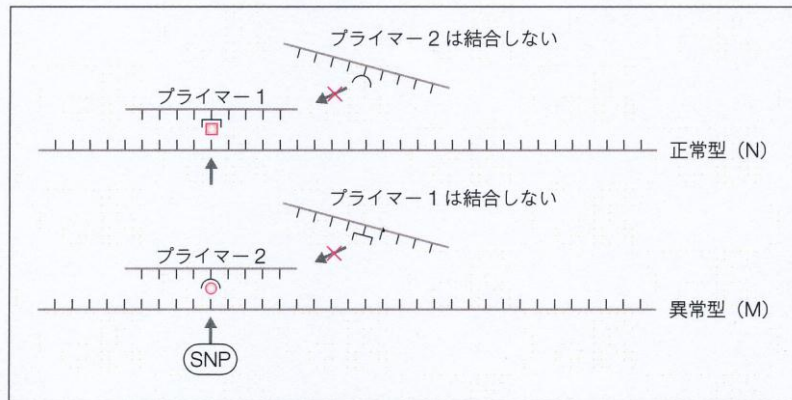
具体的な方法を紹介しておこう。

- ① まず、頬の内側の細胞を採取する (温水や食塩水で 30 秒ほどブクブクするだけで簡単に取れる)。
- ② 細胞から DNA を抽出する (これ以降の操作は、すでにキット化して売られているものを使えば簡単にできる)。
- ③ 抽出した DNA を鋳型にして、2 種類のプライマーセットを用いて PCR を行う。
- ④ 増幅された DNA を、アガロースゲル電気泳動法 (**7-2-1** 参照) によって検出する。

このとき、用いる 2 種類のプライマーセットが重要である。PCR を行う際には、プライマーに forward と reverse を用意する必要があるが (**7-2-2** 参照)、このとき、forward プライマーとして 2 種類を用意する。一つは正常型 (N) の ALDH2 遺伝子と相補的に結合できるプライマー 1 であり、もう一つは変異型 (M) の ALDH2 遺伝子と相補的に結合するプライマー 2 の 2 種類である。すなわち、ALDH2 遺伝子の SNP の存在する部分に forward プライマーが結合するようにしておく (補図 4.1)。この場合、reverse プライマーは 1 種類でよい。

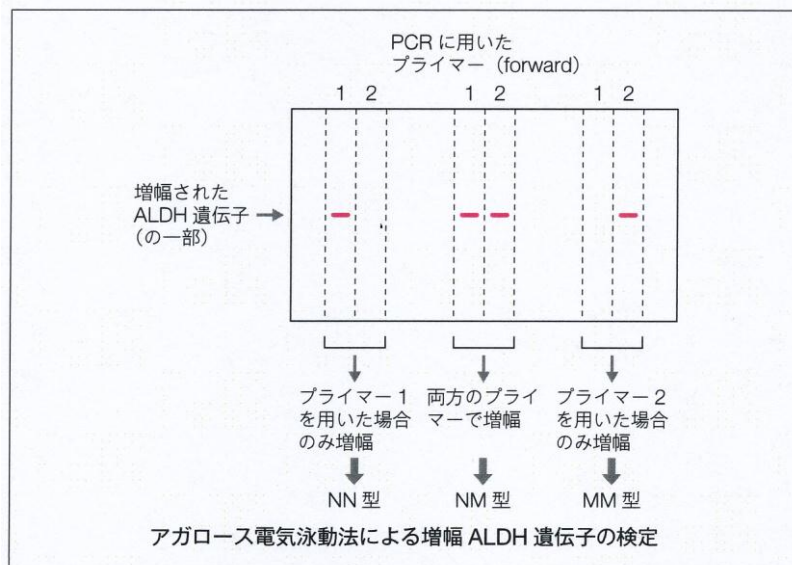
プライマー 1 を forward プライマーとして上記 PCR を行った結果 DNA が増幅されれば、そのサンプルには正常型 ALDH2 が含まれ、プライマー 2 を forward プライマーとして PCR を行った結果 DNA が増幅されれば、

そのサンプルには異常型 ALDH2 が含まれる，と判定することができる。



補図 4.1

したがって，両方のプライマーセットを用いて PCR を行い，プライマー 1 を用いたときのみ増幅された DNA のバンドが現れた場合は，正常型 ALDH2 を 2 個持ち，アセトアルデヒド分解能力が高いことがわかり，プライマー 2 を用いたときのみ増幅された DNA バンドが現れた場合は，異常型 ALDH2 を 2 個持ち，アセトアルデヒド分解能力が極めて低い，ということがわかる。さらに，両方のプライマーで増幅された場合は，正常型と異常型を 1 個ずつ持つことがわかる，という具合である(補図 4.2)。



補図 4.2