

研究・調査報告書

報告書番号	担当
1 7 6	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
<p>Molecular characterization of new polymorphisms at the beta2, alpha1, gamma2 GABA(A) receptor subunit genes associated to a rat nonpreferring ethanol phenotype.</p> <p>エタノールに嗜好を示さないラットにおける GABA A レセプター $\beta 1, \alpha 1, \gamma 2$ のサブユニット遺伝子の新しい遺伝子多型の分子的特徴付け</p>	
執筆者	
Congeddu E, Saba L, Porcella A, Sanna A, Marchese G, Lobina C, Gessa GL, Pani L.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Brain Res Mol Brain Res 2003;110(2):289-9	
キーワード	
エタノール、GABA A レセプター、アルコール嗜好ラット、遺伝子多型	
要 旨	
<p>これまでの臨床研究ではアルコール依存症の遺伝的感受性と GABA A レセプターサブユニット $\alpha 6, \beta 2, \alpha 1, \gamma 2$ をコードする遺伝子との関連が示唆されている。近年、$\alpha 6$ GABA A レセプターサブユニットのコードン 100 における R から Q への突然変異が発見された。これらが選択的アルコール非嗜好性 Sardinian ラット (sNP) とアルコール嗜好ラット (sP) の差であると考えられる。本研究では他の GABA A レセプターサブユニット ($\beta 2, \alpha 1, \gamma 2$) が自発的アルコール摂取に関して遺伝的に関与しているかについてさらに検討した。</p> <p>その結果、sNP では 6 つの新しいサイレントな置換の存在 ($\beta 2$ 289T→C, $\alpha 1$ 157G→A, $\gamma 2$ 174C →T, 347A→G, 385A→T) が明らかになったが、sP ラットでは発見されなかった。これらの遺伝子多型性は sNP ラットで以前に観察されている $\alpha 6$ GABA A レセプターサブユニットのコードン 100 における R から Q への突然変異に関連している。$\alpha 6$ の部分的突然変異と $\beta 2, \alpha 1, \gamma 2$ で発見された新しい遺伝子多型には強い関連性があり、それらの遺伝子が同じクラスターに属し、一緒に遺伝するようである。</p> <p>以上の結果は齧歯類と人間の遺伝子の間でそれらのクラスターがシンテニーであることを支持する物であり、GABA A レセプターサブユニット $\alpha 6, \beta 2, \alpha 1, \gamma 2$ 遺伝子の変異が自発的にアルコールを忌避するラットのアルコール非嗜好性に関連していることを示唆している。</p>	