

## 研究・調査報告書

報告書番号 196	担当 独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
Microarray analysis of mouse brain gene expression following acute ethanol treatment. 急性エタノール処理後のマウス脳での遺伝子発現のマイクロアレイによる解析	
執筆者	
Treadwell JA, Singh SM.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Neurochem Res. 2004 Feb;29(2):357-69.	
キーワード	
エタノール、脳、遺伝子発現、マイクロアレイ	
要 旨	
<p>アルコール中毒、アルコールへの適応や長期のアルコール乱用によるアルコール依存症といった現象はすべて中枢神経系を通して生じるものである。脳でのアルコールの影響を知るために、脳での遺伝子発現の変化を知ることはこれらの現象を理解する一助になると考えられる。筆者らはオリゴヌクレオチドマイクロアレイを用いて、24000 遺伝子の発現を解析し、マウスへの急性エタノール処理後、C57BL/6J と DBA/2J という 2 系統のマウスの脳で遺伝子発現へのエタノール投与の影響および 2 系統間での遺伝子発現の差異を調べた。</p> <p>マウスへのエタノール投与は腹腔内に 25%エタノールを 6 g/kg 体重で投与し、エタノール投与後 6 時間で脳を摘出して RNA サンプルを調製した。1 群のサンプルに 5 匹分のマウスの脳のサンプルを用い、これを 4 回、繰り返し、全体として、1 群あたり 20 匹のマウスの脳サンプルをマイクロアレイ解析に用いた。この結果、24000 遺伝子のうちの 36~44%にあたる 4500~5500 のプローブについて、発現が確認された。また、エタノール処理に反応して、1.5 倍以上の応答を示す 61 遺伝子、この 61 遺伝子の中で両方の系統において変化を示した 46 遺伝子、片方の系統でのみ変化を示す 15 遺伝子が同定された。今回、用いた 2 系統のマウスはこれまでにアルコールに対する嗜好性、アルコール摂取量などアルコールに対する表現型の違いが多く報告されているが、マイクロアレイ解析の結果では遺伝子発現について大きな差異は認められなかった。マイクロアレイ解析で変化のあった遺伝子の 25%について RT-PCR で確認を行なったところ、そのうちの 87%において再現性が確認された。また、同定された遺伝子は細胞シグナル伝達、遺伝子発現調節、ホメオスタシス/ストレス応答などに関わるものに分類された。エタノールは活性酸素種の産生を通じて、細胞に酸化ストレスを引き起こすことが知られており、実際に今回、エタノール応答性遺伝子として同定されたものの多くが酸化ストレス応答、細胞死、細胞周期の移行/停止に関わるものであった。エタノール応答性遺伝子のうちの 4 つは細胞をこのような障害から保護する因子であり、抗酸化効果のある metallothionein や細胞死を防ぐ働きを誘導する生存キナーゼである serum/glucocorticoid 調節性キナーゼが脳で発現が上昇していた。この中にはこれまでにエタノール応答性であると知られているものもあったが、ほとんどのものが急性的には乳類の脳でエタノールに反応する遺伝子として新たに同定された。これらの遺伝子は脳でエタノールの影響を伝える分子的伝達経路を探し出す際に良い候補遺伝子となると予想される。</p>	