

研究・調査報告書

報告書番号	担当
269	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
<p style="text-align: center;">Toward understanding the genetics of alcohol drinking through transcriptome meta-analysis. トランスクリプトームのメタ解析によるアルコール摂取の遺伝学の解明にむけて</p>	
執筆者	
<p>Mulligan MK, Ponomarev I, Hitzemann RJ, Belknap JK, Tabakoff B, Harris RA, Crabbe JC, Blednov YA, Grahame NJ, Phillips TJ, Finn DA, Hoffman PL, Iyer VR, Koob GF, Bergeson SE.</p>	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Proc Natl Acad Sci U S A. 2006 Apr 18;103(16):6368-73.	
キーワード	
アルコール依存症、遺伝子発現、マイクロアレイ	
要 旨	
<p>アルコール依存症は遺伝的、環境的影響の両方が関与する複合疾患であることがヒトや動物を用いた多くの研究から示唆されている。ヒトでは過剰なアルコール摂取の決定因子を研究するのは困難である。げっ歯類にはアルコール嗜好性が高いものと低いものがあり、アルコール摂取の遺伝的素因に関わる分子的複雑性を明らかにするのに役立つと考えられる。本研究では、自発的なアルコール摂取量が異なる 3 つの選抜系統と 6 つの同質遺伝子系統のマウスを用い、それぞれの脳における遺伝子発現をマイクロアレイ解析による 4500 万のデータポイントを使用し、メタ解析を行った。全部で 107 のアレイを 6 つの実験データセットに分け、アルコール摂取量が異なるマウス間で 3800 の遺伝子の発現が異なっていることが同定された。この中で Mitogen-activated protein kinase (MAP キナーゼ) シグナル伝達及び転写調節経路を含む数種の機能的グループがアルコールの高レベル摂取において、重要な役割を果たしていることが明らかになった。また、共通遺伝子系統のマイクロアレイセットによるメタ解析の結果より、9 番染色体上にあり、アルコール嗜好性に関わる <i>cis</i> に制御される候補遺伝子が同定された (<i>Arhgef12</i>, <i>Carm1</i>, <i>Cryab</i>, <i>Cox5a</i>, <i>Dlat</i>, <i>Fxyd6</i>, <i>Limd1</i>, <i>Nicn1</i>, <i>Nmnat3</i>, <i>Pknox2</i>, <i>Rbp1</i>, <i>Sc5d</i>, <i>Scn4b</i>, <i>Tcf12</i>, <i>mVps11</i>, <i>Afp291</i>, 他 4 つの EST)。本研究により、アルコール嗜好性などの行動表現型の解析にマイクロアレイメタ解析が有用であること、共通遺伝子系統が <i>cis</i> 調節の同定に有用であることが証明された。</p>	