

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
45	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
Functional role of the polymorphic 647 T/C variant of ENT1 (SLC29A1) and its association with alcohol withdrawal seizures. ENT1 (SLC29A1)の多型 647 T/C 変異体の機能的役割とアルコール禁断症状への関連	
執筆者	
Kim JH, Karpyak VM, Biernacka JM, Nam HW, Lee MR, Preuss UW, Zill P, Yoon G, Colby C, Mrazek DA, Choi DS.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
<i>PLoS One</i> . 2011 Jan 24;6(1):e16331.	
キーワード	
ENT1、多型、647 T/C、アルコール禁断症状	
要旨	
<p>アデノシンはアルコール中毒を含む神経的、行動学的異常と関連がある。GABA とグルタミン酸レベルの変化がアルコール禁断症状の主要な原因と考えられている。アデノシンは中枢神経系で GABA の放出を促進し、グルタミン酸放出を抑制する。培養細胞や動物研究でアデノシンレベルを制御する受動拡散型ヌクレオシド輸送体 1 (ENT1) はアミノ酸置換を伴う非同義置換 SNP (647 T/C; re45573936) が存在し、これが ENT1 の機能変化と関連がある。ENT1 は急性アルコール暴露によって阻害され、細胞外のアデノシンレベルが上昇する。野生型の ENT1(ENT1-216Ile)をトランスフェクションした細胞と比べ、変異細胞 (ENT1-216Thr) をトランスフェクションした細胞ではエタノール暴露時のアデノシン取り込み活性が増加しており、この結果、細胞外のアデノシンレベルが減少すると予想された。ENT1 欠損マウスでは同腹の野生型に比べ、エタノール禁断症状傾向の増加が見られた。さらに 647C 変異とアルコール中毒、2 カ所の独立した場所から集められたヨーロッパ起源の被験者のアルコール禁断症状歴との関連について調べ、647C 変異とアルコール依存とアルコール禁断症状との関連が明らかになった。</p>	