

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
5	高崎健康福祉大学薬学部細胞生理化学研究室
<b>題名 (原題/訳)</b>	
Sex-specific role for adenylyl cyclase type 7 in alcohol dependence. アルコール依存症における 7 型アデニル酸シクラーゼの性特異的役割	
<b>執筆者</b>	
Desrivieres S, Pronko SP, Lourdasamy A, Ducci F, Hoffman PL, Wodarz N, Ridinger M, Rietschel M, Zelenika D, Lathrop M, Schumann G, Tabakoff B.	
<b>掲載誌 (番号又は発行年月日)</b>	
Biol Psychiatry. 69(11):1100-1108 (2011)	
<b>キーワード</b>	
アルコール依存、7 型アデニル酸シクラーゼ、cAMP 伝達系、ジェンダー	
<b>要 旨</b>	
<p><b>背景：</b> アルコールは cyclic AMP (cAMP) 伝達系の制御で決定的な役割を果たしている。このことからこれまでに、cAMP 伝達系に応答して機能している下流のエフェクター (例えばプロテインキナーゼ A や cAMP 応答配列結合タンパク質) とアルコール消費との関連が検討されているが、詳しくは分かっていない。アルコール飲酒やアルコール依存での cAMP 生成の役割について理解するため、アデニル酸シクラーゼ (AC) の亜型でエタノールによって選択的に活性化される 7 型アデニル酸シクラーゼ (AC7) について検討した。</p> <p><b>方法：</b> AC7 の遺伝子 <i>Adcy7</i> の片方を欠損させたマウス (<i>Adcy7<sup>+/−</sup></i>) で 2 ボトル選択法を用いてアルコール消費とアルコール嗜好性を検討した。また、ヒトのアルコール依存と <i>Adcy7</i> の関連性を検証するため、1703 名のアルコール依存症者と 1347 名の対照者で、アルコール依存症と <i>Adcy7</i> の遺伝子多型の相関について調べた。</p> <p><b>結果：</b> 対照マウスと比較して雌性 <i>Adcy7<sup>+/−</sup></i> マウスは高いアルコール嗜好性を示した。一方、雄性 <i>Adcy7<sup>+/−</sup></i> マウスではアルコール消費とアルコール嗜好性で対照マウスとの大きな違いは見られなかった。ヒトを対象とした検討では、アルコール依存症の女性と <i>Adcy7</i> の一塩基多型 (rs2302717 と rs7191958 での TA ハプロタイプ) の関連性が認められた。さらに、これらの変化は <i>Adcy7</i> 発現 (mRNA) レベルの変化と相関していた。</p> <p><b>結論：</b> 本研究の結果は、AC7 は性特異的に女性でアルコール摂取やアルコール依存症の発症に関与している重要な分子成分であることを初めて示した。AC7 の活性や発現調節を理解することはアルコール依存症の発症素因を理解することに繋がるものと考えられる。</p>	