

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-190	12-220	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)		
Chronic intermittent ethanol exposure and its removal induce a different miRNA expression pattern in primary cortical neuronal cultures. 大脳皮質神経細胞初代培養系で慢性エタノール間欠曝露とその離脱は特定の miRNA の発現を変化させる		
執筆者		
Guo Y, Chen Y, Carreon S, Qiang M.		
掲載誌		
Alcohol Clin Exp Res. 2012;36(6):1058-66.		
キーワード		
慢性エタノール曝露、マイクロ RNA、アルコール、神経適応		
<p>要 旨</p> <p>目的: アルコールの繰り返しの曝露やアルコールからの離脱は、持続した分子のおよび細胞的適応反応を引き起こす。分子的な適応反応の一つは遺伝子発現の調節で起こり、このことは中毒を特徴付ける耐性、依存、禁断症状、欲求、再燃などの機能的変化を導く。マイクロ RNA (miRNA) は近年発見された小分子の非翻訳 RNA であり、標的 mRNA の 3' 非翻訳領域の相補的な配列に結合して転写抑制や mRNA 切断などを通じて遺伝子発現を制御している。しかし、アルコール離脱後の神経適応における miRNA の役割は分かっていない。この研究では、この点について検討した。</p> <p>方法: 大脳皮質神経細胞初代培養系を用いて、エタノールの処置を慢性間欠エタノール処置モデル (CIE) で行い miRNA 発現について RT-PCRmiRNA アレイで測定した。CIE はエタノール (75 mM) を 14 時間、細胞に処置し、それに続いてエタノールを 10 時間除去し、これを 10 回繰り返す (CIE10) 投与方法である。</p> <p>結果: 10 日間のエタノール CIE 処置 (CIE10) と CIE10 処置 5 日後 (P5) の細胞で、62 の miRNA の発現が変化した。P5 では、CIE10 では変化しなかった 20 の miRNA の発現が変化し、このことはエタノール離脱で生じる適応反応の機序に関連していると考えられる。P5 で発現変化した miRNA のいくつか (miR-182, miR-183, miR-27a, miR-24-2*, miR-322 など) は染色体の CpG アイランドに集積しており、これらの miRNA は類似の機能を持ち、エタノールに関連した遺伝子を標的にしていることが示唆される。エタノールの離脱は一次転写産物の同時転写の調節を介して miRNA レベルを変化させる。</p> <p>結論: エタノールの離脱に伴って発現の変化する miRNA は、エタノールに対する細胞適応の発生を仲介する役割を果たしていることが示唆され、アルコール依存症の研究で重要な観点になると考えられる。</p>		