

研究・調査報告書

| 分類番号   | 報告書番号  | 担当           |
|--|--------|--------------|
| B-141  | 13-222 | 高崎健康福祉大学     |
| <b>題名(原題/訳)</b>  |        |              |
| Striatal modulation of BDNF expression using microRNA124a-expressing lentiviral vectors impairs ethanol-induced conditioned-place preference and voluntary alcohol consumption.<br>マイクロRNA124a 発現レンチウイルスベクターによる線条体での BDNF 発現はエタノールによる条件付け場所嗜好性と自発的アルコール消費を低下させる  |        |              |
| <b>執筆者</b>   |        |              |
| Bahi A, Dreyer JL.   |        |              |
| <b>掲載誌</b>   |        |              |
| Eur J Neurosci. 2013 ;38(2):2328-37. doi: 10.1111/ejn.12228.   |        |              |
| <b>キーワード</b>   |        | <b>PMID:</b> |
| アルコール、報酬効果、BDNF、miRNA124a  |        | 23601049     |
| <b>要旨</b>  |        |              |
| <p><b>目的:</b> アルコールの乱用は近代社会における健康や経済、社会的な問題である。しかし、アルコール依存の正確な分子機序については不明なままである。マイクロ RNA (miRNA) は、小分子の非翻訳性の RNA でタンパク質の翻訳に関わるメッセンジャー RNA の発現を調節している。最近の研究で、miRNA 情報伝達は薬物依存のような複雑な行動障害に関連していることが示されている。しかし、アルコール依存、例えばエタノールによる場所条件付け嗜好性試験 (CPP) や自発的アルコール摂取での miRNA の役割はまだ検討されていない。本研究は、エタノール摂取に伴うラット背側線条体での miRNA124a の発現特性について評価した。また、miRNA124a の直接的な調節標的は脳由来神経栄養因子 (BDNF) であることから、BDNF の変化についても検討した。</p> <p><b>方法:</b> 雄性 Wistar 系ラットを用い、エタノール (5%) は飲料水に含み 15 日間摂取させた。背側線条体を採取し、miRNA と BDNF mRNA を PCR で測定した。ラットのアルコール自発摂取は 2 ボトル選択自発摂取法で、また、アルコールに対する嗜好性は CPP で評価した。</p> <p><b>結果:</b> アルコール摂取によって、ラット背側線条体の miRNA124a は低下した。一方、BDNF mRNA はエタノール摂取によって増加した。エタノール-CPP とアルコール摂取での miRNA124a と BDNF の役割について解析するため、レンチウイルスベクター (LV) を用いた遺伝子導入法でラット背側線条体へ LV-miRNA124a と LV-BDNF を導入し、エタノール-CPP およびアルコール自発摂取での変化を検討した。LV-miRNA124a の注入はエタノール-CPP およびアルコール自発摂取を亢進した。さらに、転写抑制エレメントである miRNA124a サイレンサー (LV-siR124a) と LV-BDNF の注入はエタノール-CPP とアルコール自発摂取を減弱させた。一方、LV-miRNA124a、LV-siR124a、LV-BDNF はアルコール摂取の対照であるサッカリンやキニンの摂取に影響しなかった。</p> <p><b>結論:</b> 本研究の結果は、miRNA124 はその直接的な標的遺伝子である BDNF を介してアルコール依存を調節している重要な因子であることを示唆している。miRNA124a は、アルコール乱用に対する BDNF の転写的な神経可塑性応答を微調整していて、アルコール依存におけるエタノールによる線条体の神経可塑性や脆弱性を制御する上で重要である。</p> |        |              |