

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-210	13-248	高崎健康福祉大学
<b>題名(原題/訳)</b>			
<p>The expression of KLF11 (TIEG2), a monoamine oxidase B transcriptional activator in the prefrontal cortex of human alcohol dependence.</p> <p>アルコール依存症患者前頭前皮質でのモノアミン酸化酵素 B の転写活性因子である KLF11 (TIEG2) の発現</p>			
<b>執筆者</b>			
Udemgba C, Johnson S, Stockmeier CA, Luo J, Albert PR, Wang J, May WL, Rajkowska G, Harris S, Sittman DB, Ou XM.			
<b>掲載誌</b>			
Alcohol Clin Exp Res. 2014; 38(1):144-51. doi: 10.1111/acer.12229.			
<b>キーワード</b>			<b>PMID:</b>
アルコール依存症、KLF11、モノアミン酸化酵素、ヒト死後脳			23915421
<b>要 旨</b>			
<p><b>目的:</b> アルコールによる脳細胞の損失や神経毒性について、アルコール依存症患者で報告されているが、アルコール乱用やアルコール依存症の基礎をなす生化学的な変化については良く分かっていない。精神疾患であるアルコール依存症では、モノアミン酸化酵素 B (MAO-B; ドパミンの代謝に関わる) の一貫した上昇が認められ、アルコール依存症やアルコールによる脳神経毒性の病理と関連づけられている。最近、細胞増殖阻害タンパク質であるクルップル様因子 11 (Kruppel-like factor; KLF11) が MAO の転写活性化因子であることが報告された。KLF11 は TIEG2 (transforming growth factor-beta-inducible early gene 2) としても知られていて、アポトーシスによる細胞死を仲介している。この研究は、アルコール依存症患者死後脳前頭前皮質を対象に、(i) KLF11 のタンパク質発現と(ii) その変化と MAO-B タンパク質レベルとの関連について検討した。</p> <p><b>方法:</b> アルコール依存症患者(12名)と精神医学的に正常な対照者(12名)の死後脳について検証した。KLF11 と MAO-B の前頭前皮質でのタンパク質発現はウエスタンブロット法で解析した。前頭前皮質での KLF11 の局在は、免疫組織化学法で検討した。</p> <p><b>結果:</b> アルコール依存症患者死後脳前頭前皮質の KLF11 タンパク質レベルは、年齢と性を一致させた対照者と比べて有意 (<math>p &lt; 0.03</math>) に 44% 増加していた。また、アルコール依存症患者での KLF11 のタンパク質レベルは、MAO-B タンパク質発現レベルおよび死亡時の血中アルコール量と関連していた。さらに、これまで KLF11 の脳細胞での局在について免疫組織化学法で検討した報告はなかったが、本研究の結果は、ヒト前頭前野皮質の神経細胞ならびにグリア細胞の両方に KLF11 タンパク質発現が認められることを示した。</p> <p><b>結論:</b> 本研究は、MAO の転写活性因子としての KLF11 のアルコール依存症での重要な役割を示した。さらに、KLF11-MAO-B による細胞死カスケードが慢性アルコール摂取による脳障害に関与していることを示唆した。これらのことから、KLF11-MAO-B 細胞死カスケードの阻害薬は神経細胞およびグリア細胞を細胞死から保護し、アルコールによる脳組織の障害を抑制すると考えられる。</p>			