

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-139	13-254	高崎健康福祉大学
<b>題名(原題/訳)</b>		
<p>Diabetes-causing gene, kruppel-like factor 11, modulates the antinociceptive response of chronic ethanol intake.</p> <p>糖尿病発症遺伝子クルッペル様因子 11 (KLF11) は慢性エタノール摂取に伴う抗侵害受容性応答(鎮痛応答)を調節している</p>		
<b>執筆者</b>		
<p>Ou XM, Udemgba C, Wang N, Dai X, Lomberg G, Seo S, Urrutia R, Wang J, Duncan J, Harris S, Fairbanks CA, Zhang X.</p>		
<b>掲載誌</b>		
<p>Alcohol Clin Exp Res. 2014; 38(2):401-8. doi: 10.1111/acer.12258.</p>		
<b>キーワード</b>		<b>PMID:</b>
<p>慢性エタノール摂取、クルッペル様因子 11 (KLF11)、モノアミン酸化酵素、抗侵害受容性応答</p>		24428663
<b>要旨</b>		
<p><b>目的:</b> エタノールは、疼痛性刺激に対する感受性を低下させる抗侵害受容性(鎮痛作用)物質である。エタノールによる疼痛感受性の変化は、痛みを抑えるために多量のアルコール摂取を続けることにつながり、アルコール乱用や習慣性、脳障害などがもたらされる。最近、我々はヒトの糖尿病発症遺伝子であるクルッペル様因子 11 (KLF11) がモノアミン酸化酵素 (MAO) の調節に関与し、さらに、KLF11 発現がエタノールで誘導されることを示した。しかし、エタノールの抗侵害受容性応答におけるその役割は不明である。本研究は、この点について検証した。</p> <p><b>方法:</b> KLF11 欠損 (<i>Klf11</i><sup>-/-</sup>) マウスを作成し、使用した。<i>Klf11</i><sup>-/-</sup> マウスと対照 WT (<i>Klf11</i><sup>+/+</sup>) マウスへ液体飼料でエタノール(6.4%)を 28 日間投与した。エタノールによる抗侵害受容性効果は、エタノール投与前後でテイルフリック試験(尾への侵害性熱刺激による鎮痛効果判定試験)で検討した。MAO-A と MAO-B の酵素活性と mRNA 発現は、<sup>14</sup>C]ヒドロキシトリプタミンを用いた酵素活性測定法と RT-PCR で測定した。</p> <p><b>結果:</b> エタノールは <i>Klf11</i><sup>+/+</sup> マウスで抗侵害受容性応答を生じた。対照的に、<i>Klf11</i><sup>-/-</sup> マウスでは、エタノールによる抗侵害受容性応答は消失していた。エタノールの投与で、<i>Klf11</i><sup>-/-</sup> マウスの前頭前皮質で KLF11 のタンパク質と mRNA 発現は上昇した。MAO-A および MAO-B の mRNA は、エタノール投与によって <i>Klf11</i><sup>+/+</sup> マウスと <i>Klf11</i><sup>-/-</sup> マウスの両方で上昇した。一方、エタノール慢性投与により <i>Klf11</i><sup>+/+</sup> マウスで MAO-B 酵素活性は上昇したが <i>Klf11</i><sup>-/-</sup> マウスでは変化なく、<i>Klf11</i><sup>-/-</sup> マウスでは MAO-A 酵素活性が上昇した。</p> <p><b>結論:</b> 本研究の結果は、KLF11 はエタノールによる抗侵害受容作用を調節していることを示している。KLF11 が標的としている MAO-B が、MAO-A よりもエタノールの抗侵害受容作用に関与している。この研究は、慢性エタノール曝露による抗侵害受容性効果における KLF11 の新たな役割を提示するものである。</p>		