

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-210	14-211	高崎健康福祉大学
<b>題名(原題/訳)</b> Reduced expression of $\alpha$ -synuclein in alcoholic brain: influence of <i>SNCA</i> -Rep1 genotype. アルコール中毒者脳における $\alpha$ -シヌクレインの発現低下: <i>SNCA</i> -Rep1 遺伝子型の影響			
<b>執筆者</b> Janeczek P, MacKay RK, Lea RA, Dodd PR, Lewohl JM.			
<b>掲載誌</b> Addict Biol. 2014; 19(3):509-15. doi: 10.1111/j.1369-1600.2012.00495.x.			
<b>キーワード</b> アルコール中毒、ヒト死後脳、 $\alpha$ -シヌクレイン、 <i>SNCA</i> -Rep1			<b>PMID:</b> 22974310
<b>要 旨</b> <p><b>目的:</b>全ゲノム連鎖解析の結果は、アルコール依存とそれに関連する発現型がアルコール脱水素酵素と<math>\alpha</math>-シヌクレイン(<math>\alpha</math>-syn)の遺伝子のクラスターが含まれている4番染色体領域と関連していることを示している。<math>\alpha</math>-synは、そのドパミン神経伝達での役割からアルコール乱用の病理に関与しているとされてきた。<math>\alpha</math>-syn遺伝子(<i>SNCA</i>)は高度に多形性であり、<i>SNCA</i>の配列多様性がパーキンソン病のような神経変性疾患に関連していることはよく知られている。<i>SNCA</i>の配列多様性は、265から273 bpのサイズで2塩基が反復している<math>\alpha</math>-syn二塩基反復配列1(<i>SNCA</i>-Rep1)マイクロサテライトで生じる。さらに、<i>SNCA</i>の遺伝子多型は、アルコール依存やアルコールに対する欲求と関連していることが示されており、慢性アルコール乱用の感受性に関与すると考えられる<math>\alpha</math>-synのタンパク発現には<math>\alpha</math>-synの遺伝子多型が影響している。本研究では、アルコール中毒者と対照者の前頭皮質<math>\alpha</math>-syn mRNA発現レベルを解析し、遺伝子発現に対する<i>SNCA</i>-Rep1の影響について検討した。</p> <p><b>方法:</b>白人種のアルコール中毒者(35名)と対照者(25名)死後脳から背外側前頭前野を採取し、RT-PCRで<math>\alpha</math>-syn mRNA発現を測定した。同様に、アルコール中毒者(35名)と対照者(25名)死後脳で遺伝子型の同定解析をキャピラリー電気泳動法で行った。</p> <p><b>結果:</b><i>SNCA</i>-Rep1 マーカーの対立遺伝子と個々の遺伝子型の頻度は、アルコール中毒者と対照者で有意に異なっていた。アルコール中毒者は、最短の対立遺伝子(267 bp)の頻度が多く、このことは前頭皮質での<math>\alpha</math>-syn mRNA発現の減少と関連していた。267 bp対立遺伝子を少なくとも1つ有している個人は、アルコール乱用の表現型を示していた。</p> <p><b>結論:</b>本研究は、<math>\alpha</math>-synの発現がドパミン情報伝達と再取り込みでの変化と一致して、アルコール中毒者の背外側前頭前野で低下していることを示した。また、<i>SNCA</i>-Rep1の267 bp対立遺伝子頻度とアルコール乱用が関連しており、この対立遺伝子はアルコール乱用進展の危険性を増加することが示唆される。</p>			