

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-141	B-210	14-233	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳) MeCP2 regulates ethanol sensitivity and intake. メチル-CpG 結合タンパク質 2 (MeCP2) はエタノールに対する感受性とその摂取を調節している			
執筆者 Repunte-Canonigo V, Chen J, Lefebvre C, Kawamura T, Kreifeldt M, Basson O, Roberts AJ, Sanna PP.			
掲載誌 Addict Biol. 2014; 19(5):791-9. doi: 10.1111/adb.12047.			
キーワード アルコール、アルコール依存、クロマチン、エピジェネティック、遺伝子調節、MeCP2			PMID: 23448145
要旨 <p>目的:メチル-CpG 結合タンパク質 2 (MeCP2) はクロマチンのリモデリングと RNA のスプライシングの調節に関与している転写調節因子[メチル化した DNA のシトシン残基に結合し、他の遺伝子の発現を制御する]である。MeCP2 は、クロマチン、DNA、RNA 調節に関与している多くのタンパク質と相互作用する。MeCP2 の障害は、いくつかの神経精神的異常と関連していることが示されている。本研究は、アルコール依存モデルマウスのアルコール離脱期で、前頭前皮質と被殻部側坐核のクロマチン調節遺伝子 (MeCP2、ヒストンアセチル化酵素、ヒストン脱アセチル化酵素など) の発現変化について検討した。</p> <p>方法:C57BL/6J マウス(対照、WT)と MeCP2 改変マウス (MeCP2^{308/Y}) を使用した。エタノール摂取による影響は、24 時間接近 2 ボトル選択法、慢性間欠的エタノール曝露法 (CIE)、急性エタノール投与方法でエタノール投与後に検討した。mRNA は RT-PCR 法で測定した。エタノールと MeCP2 による遺伝子発現の変化は、GSEA 法 (Gene Set Enrichment Analysis) で解析した。</p> <p>結果:2 ボトル選択法でエタノール依存の確立後の CIE で、前頭前皮質と被殻部側坐核の MeCP2 発現が増加した。MeCP2^{308/Y} マウスは WT と比較して、エタノールの刺激効果と鎮静効果に対して感受性が上昇し 2 ボトル選択法でのエタノール摂取量が少なく、CIE 曝露で依存を確立した後の飲酒は増加しなかった。アルコールの代謝は、MeCP2^{308/Y} マウスと WT で異なっていなかった。さらに、MeCP2^{308/Y} マウスと WT は、自発的エタノール摂取で比較したエタノール嗜好性でも異なっていなかった。GSEA 法での解析結果は、アルコールによって調節されている遺伝子と、MeCP2 で調節されている遺伝子が重複していることを示した。</p> <p>結論:本研究の結果は、MeCP2 は、MeCP2 が制御している遺伝子を通じてエタノール感受性とエタノール摂取行動に関与し、アルコール依存状態への移行で重要であることを示唆している。</p>			