

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
205	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
GABA-A2 receptor subunit gene (GABRA2) polymorphisms and risk for alcohol dependence. GABA-A2 受容体サブユニット遺伝子(GABRA2)の多型とアルコール依存症のリスク	
執筆者	
Soyka M, Preuss UW, Hesselbrock V, Zill P, Koller G, Bondy B.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
J Psychiatr Res. 2007 Jan 4; [Epub ahead of print]	
キーワード	
アルコール依存症、GABA-A 受容体、遺伝学	
要 旨	
<p>アルコールはオピオイド、セロトニン、グルタミン酸、ドーパミン、GABA 作動性など多くの神経伝達物質系に影響を与える。抑制性神経伝達物質 GABA はアルコールの脳への影響において特に関与があり、鎮静、不安緩解、運動機能障害、禁断症状などのアルコールの重要な影響を主要な受容体サブタイプである GABA-A を介して媒介する。アルコールは GABA 作動性神経伝達を促進することがわかっている。また、アルコール禁断症状の治療薬であるベンゾジアゼピンは GABA-A 受容体の <math>\alpha 2</math> サブユニットを介して作用する。GABA-A 受容体の <math>\alpha 2</math> サブユニット遺伝子 (GABRA2) の遺伝的多様性はアルコール依存症と相関があることが報告されている。本研究の目的はアルコール依存症の易罹病性における GABRA2 ハプロタイプの役割を明らかにすることである。291 名のアルコール依存症患者 (うち 231 名が男性) と 295 名の対照 (うち 153 名が男性) で研究を行った。アルコール依存症は SSAGA (アルコール依存症の遺伝学の半構造的評価ドイツ版) を用いて解析した。GABRA2 遺伝子の 10 の SNP の遺伝子型決定は PCR を用いて行った。この結果、アルコール依存症患者と対照において、1 つの遺伝的変異が顕著に異なっていることがわかった。また、1 つのハプロタイプ (T-C-A-C-A-T-T-C) がアルコール依存症や症状の重症度 (精神錯乱や禁断症状) と顕著に相関があることが明らかになった。以上より、GABA-A 受容体のサブユニットがアルコール依存症の遺伝的な危険因子として関与することが示唆された。</p>	