

研究・調査報告書

報告書番号	担当
99	高崎健康福祉大学薬学部細胞生理化学研究室
題名 (原題/訳)	
<i>Period 2 gene deletion abolishes β-endorphin neuronal response to ethanol.</i> Period2 遺伝子の欠失はエタノールに対する β -エンドルフィン神経応答を消失させる	
執筆者	
Agapito M, Mian N, Boyadjieva NI, Sarkar DK.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Alcohol Clin Exp Res. 34(9): 1613-1618 (2010)	
キーワード	
エタノール、時計遺伝子、Perido2、内因性オピオイド、ストレス、中枢神経系	
要 旨	
背景： アルコール摂取は概日性機能を変化させることが示されている。さらに、妊娠期の母親の飲酒は出生児の概日性機能に持続的な影響を与える。若年期でのエタノール曝露は、時計調節遺伝子や β -エンドルフィン前駆体プロオピオメラノコルチン遺伝子の海馬での概日性発現を持続的に変化させる。また、エタノールは実験動物で β -エンドルフィン神経のストレスおよび免疫調節機能を変える。さらに、Per2 遺伝子変異マウスではアルコール消費量や嗜好が亢進することが示されている。本研究では、概日時計調節 Per2 遺伝子がマウスの β -エンドルフィン神経に対するエタノールの作用に影響するかどうか検討した。	
方法： 実験には Per2 遺伝子変異マウス (mPer2(Brdml)) と野生型 (C57BL/6J) マウスを使用した。新生仔期でのエタノール調節性 β -エンドルフィン神経活性に関する Per2 変異の効果は <i>in vitro</i> 視床下部内側基底部 (MBH) 培養細胞と <i>in vitro</i> ミルク人工栄養動物モデルで検討した。急性と慢性エタノール処置後の β -エンドルフィン神経活性は培養細胞への β -エンドルフィンの遊離あるいは MBH 組織中の β -エンドルフィンレベルを ELISA 法で測定することで評価した。	
結果： Per2 変異マウスは、培養 MBH 細胞からの遊離 β -エンドルフィンレベルで高い値を示し、MBH 組織での β -エンドルフィン含量の中等度の増加を示した。しかし、対照マウスとは異なり、Per2 変異マウスでは <i>in vitro</i> での急性あるいは慢性エタノール処置に対する β -エンドルフィン分泌応答で応答しなかった。さらに、変異マウスでは、 <i>in vivo</i> での急性あるいは慢性エタノール処置に対する MBH の β -エンドルフィン応答でも応答しなかった。	
結論： 本研究では、Per2 遺伝子は β -エンドルフィン神経機能の調節で重要な機能を果たしていることを初めて示した。さらに、Per2 遺伝子はエタノールに対する β -エンドルフィン神経の応答調節にも関与していると考えられる。今後は、エタノールと Per2 遺伝子の相互作用の詳細について検討する必要がある。	