

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-210	12-247	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)		
Coordinated dynamic gene expression changes in the central nucleus of the amygdala during alcohol withdrawal. アルコール離脱期の扁桃体中心核における協調した動的な遺伝子発現の変化		
執筆者		
Freeman K, Staehle MM, Vadigepalli R, Gonye GE, Ogunnaike BA, Hoek JB, Schwaber JS.		
掲載誌		
Alcohol Clin Exp Res. 2013;37 Suppl 1:E88-100.		
キーワード		
アルコール、アルコール離脱、扁桃体中心核、遺伝子制御ネットワーク		
要旨		
<p>目的: 慢性的なアルコール使用は扁桃体中心核 (CeA) の細胞生物学的な広範な変化を生じる。CeA には動機や学習での感情的な側面と関連した自律神経的生理機能を統合している GABA 神経系の中心がある。アルコールによる神経化学的变化はアルコール依存や飲酒行動に関与していることが知られているが、感情的そして生理的な混乱の期間であるアルコール離脱期での CeA の変化は良く分かっていない。この研究は、アルコール離脱後 48 時間までの CeA における動的な遺伝子発現変化について検討した。</p> <p>方法: 雄性 Sprague-Dawley ラットを対照群 (33 匹)、慢性エタノール投与群 (26 匹)、慢性エタノール処置離脱群 (33 匹) の 3 群に分け、エタノール処置群ではエタノール液体飼料を 35 日間以上投与した。エタノール離脱後、4、8、18、32、48 時間の時点で CeA を採取し、GABA_A、NMDA、GPCR サブユニットなど 139 の転写物の変化について、定量的リアルタイム-PCR プラットフォームを使用して測定した。</p> <p>結果: 慢性エタノール投与で生じた CeA での発現変化の程度は小さく、限られた数であった。対照的に、離脱期では、アルコール離脱後 4 時間以内に多数の大きな変化が見られた。測定した 139 の転写物のうち 65 (47%) が離脱期に特異的な発現制御を示した。48 時間の離脱期を通じて、GABA_A、イオンチャネル型グルタミン酸およびニューロペプチド系関連 G タンパク質共役受容体サブユニット、Ras/Raf 情報伝達系やそれらの下流の転写因子やエピジェネティック調節因子などの発現の動的な変化が認められた。また、離脱後の時間推移と関連して機能的役割分担を果たしている 4 つの遺伝子群 (NMDA 受容体、MAPKKK、ケモカインシグナルカスケード、LTP の仲介物) での変化が認められた。</p> <p>結論: この研究は、アルコール離脱後 48 時間の間に、機能的に関連した一連の遺伝子群の発現が CeA で広範に変化していることを示した。CeA での変化は離脱後 4 時間以内の早い時期に生じ、CeA はアルコール摂取の休止で起こる神経化学的環境変化に迅速に応答していることが示唆される。離脱期に、CeA ではその機能に関連した転写物の mRNA 発現で急速な変化が生じ、それらの変化は慢性アルコール処置の期間では検知できない。離脱期での CeA で見られる動的な遺伝子変化は、アルコールに関連した感情制御における重要で新たな機序を提示するものである。</p>		