研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-210		21-275	元高崎健康福祉大学　八田愼一

題名（原題／訳）

Chloride intracellular channel 4 (CLIC4) expression profile in the mouse medial prefrontal cortex and its regulation by ethanol.
マウス内側前頭前皮質の細胞内塩素イオンチャネル 4（CLIC4）の発現とそのエタノールによる調節

執筆者

Bogenpohl JW, Weston RM, Foreman TN, Kitchen KE, Miles MF.

掲載誌

Alcohol Clin Exp Res. 2022; 46(1):29-39. doi: 10.1111/acer.14754.

キーワード	PMID:
アルコール、細胞内塩素イオンチャネル、CLIC4、オリゴデンドロサイト細胞内発現	34839533

要　旨

目的：細胞内塩素イオンチャネル（CLIC4）は、特異的な酸化還元条件で三次構造を変化する多機能な変形（metamorphic）タンパク質で、発達やアポトーシス、膜輸送で役割を果たしている。CLIC4 遺伝子（*Clic4*）は様々な末梢組織に広く発現しているが、脳での発現は低く、脳での役割は良く分かっていない。一方、*Clic4* はエタノール応答性遺伝子であることが示されており、エタノールに対する脳分子応答や行動応答での役割が示唆されているが、その詳細は不明である。本研究は、脳での CLIC4 の細胞発現様式とそれらに対するエタノールの影響について検討した。

方法：雄性および雌性 C57BL/6J マウスを使用し、エタノールは 0.5、2.0、4.0 g/kg を腹腔内投与し、4 時間後に脳（内側前頭前野（mPFC））を採取し解析を行った。脳組織 CLIC4 発現は、CLIC4-GFP 発現マウスで免疫蛍光組織化学法と免疫組織化学法を使用して検討した。CLIC4 の細胞内発現は、APC［細胞質局在成熟髄鞘形成オリゴデンドロサイト標識］と CNP［髄鞘局在オリゴデンドロサイト標識］を指標に解析した。mRNA は qR-PCR 法で測定した。

結果：脳組織での CLIC4 タンパク質（CLIC4-GFP）発現は、オリゴデンドロサイトが最も豊富で、その他、ミクログリア、アストロサイトで観察され、神経細胞での発現は少なかった。急性エタノール曝露で、雌性マウス mPFC の *Clic4* 発現が急速に増加したが、雄性マウスでの変化は認められなかった。また、エタノール曝露で、オリゴデンドロサイトとアストロサイトでの CLIC4-GFP 発現が増加した。CLIC4 の細胞内発現では、グリア細胞の細胞質や核、髄鞘での発現が見られた。

結論：本研究では、mPFC での CLIC4 の細胞および細胞内局在の発現を解析し、CLIC4 はオリゴデンドロサイトで豊富に発現し、さらに細胞質や核、髄鞘で発現していることを示した。脳で *Clic4* は急性エタノールに対する初期応答遺伝子として機能し、そのことで、エタノール行動の調節に関与していると考えられる。また、脳のエタノールに対する応答での CLIC4 の役割は、オリゴデンドロサイトを介して仲介されていることが示唆される。