

## 論文番号 247

担当

札幌医科大学 医学部 薬理学講座

題名 (原題/訳)

Expression profiling of neural cells reveals specific patterns of ethanol-responsive gene expression.

神経細胞での遺伝子発現検索はエタノール応答性遺伝子発現の特異的様相を示す

執筆者

Thibault C, Lai C, Wilke N, Duong B, Olive MF, Rahman S, Dong H, Hodge CW, Lockhart DJ, Miles MF

掲載誌 (番号又は発行年月日)

Molecular Pharmacology 58(6): 1593-1600 (2000)

キーワード

エタノール、アルコール依存症、遺伝子発現、DNA チップ

要旨

慢性的なエタノール乱用に応答した依存形成、嗜癖性、その他の行動変化には遺伝子発現での適応的变化が貢献していると考えられている。DNA アレイによる研究は一連の遺伝子発現変化を偏重なく検知し、分子応答の機能的結果や機序に新たな一面をもたらすものである。本研究は、慢性エタノール処置したヒト SH-SY5Y 細胞で約 6,000 種の遺伝子についてオリゴヌクレオチドアレイを用いて検討した。エタノール処置 3 日後、42 種の遺伝子の mRNA は継続的に増加あるいは低下し、これらの中からノルエピネフリン産生、グルタチオン代謝、アポトーシス保護関連遺伝子群が同定された。エタノール禁断症状(身体依存)を媒介する経路での役割のゆえ、カテコールアミン代謝に関与している遺伝子に特に興味向けられた。エタノール処置はドパミンβ-ヒドロキシラーゼ(DBH)の mRNA と蛋白質レベルを上昇し、ノルエピネフリンの遊離可能量を増加した。また、マウスの副腎でも急性エタノール処置によって DBH mRNA は上昇し、これはエタノールによる *in vivo* での DBH 調節の機能的結果を示唆している。SH-SY5Y 細胞でエタノールは単球走化性 protein 1 の mRNA と分泌蛋白質レベルを減少し、この効果は粥状血管障害における低用量エタノール摂取の保護的役割に貢献しているものと考えられる。最後に、エタノールとジブチリル cAMP の両方で調節されている遺伝子と類似の遺伝子群を同定した。この結果はエタノールと cAMP 情報伝達がエタノール応答性遺伝子群の調節で共通の機序を有していることを示唆している。本研究の知見はエタノール摂取とアルコール依存症の行動的反応や医学的結果で作用している分子的機序に新たな一面をもたらすものである。