

論文番号 238

担当

独立行政法人 酒類総合研究所

題名 (原題/訳)

Pharmacogenetics of alcohol response and alcoholism: the interplay of genes and environmental factors in thresholds for alcoholism

アルコール応答とアルコール依存症の薬理遺伝学;アルコール依存症の閾値における遺伝と環境の相互作用

執筆者

Radel, M., Goldman, D.

掲載誌 (番号又は発行年月日)

Drug Metab Dispos 29 (4pt2) 489-94 (2001)

キーワード

アルコール依存症、遺伝子、薬理遺伝学、環境

要旨

近年、神経科学や遺伝学などにおいて、細胞、分子レベルでアルコール依存症に対する、異なる感受性、アルコール関連応答などについて研究が進んでいる。アルコール依存症における遺伝的な因子の役割は基質特異的なもので、このような研究はアルコールの代謝に影響を与える遺伝的多形成に焦点があてられている。例えばアルコールデヒドロゲナーゼタイプ2の Gly487Lys やアルコールデヒドロゲナーゼ type2His47Arg における研究では、薬理動力学メカニズムを通してアルコールに対する弱さに影響を与えることが知られている。また、これら以外にもアルコール感受性、報酬性、耐性、禁断症状などを含めたアルコールに対する神経応答に関する機能的遺伝変化に焦点を当てた研究も行われている。この研究にはアルコールやベンゾジアゼピン感受性における齧歯類の GABA α 6-アミノ酸代用をもちいて、ヒトのアルコールやベンゾジアゼピン感受性のポテンシャルな役割は報酬であることが報告されている。これらの研究ではマウスのクロマトソーム 11 上においてアルコール退薬症状における量的特性である GABA α レセプター遺伝子クラスター研究を考慮にいれ、GABA α 神経伝達の変化の研究によりアルコールの薬力学、アルコールに対する異なる感受性の領域が示唆されている。アルコールにより媒介される報酬に関連した蛋白質遺伝子はトランスポーター遺伝子、ドーパミン、セロトニン、オピオイド、GABA のレセプターを含んでいる。それらの遺伝子、その機能変化は人間におけるアルコールの効果を理解する上で重要なターゲットとなりうるであろう。アルコール依存症にかかりやすい遺伝子同定は、予防という点からだけでなく治療の発達にも大いに役立つであろう。