

研究・調査報告書

報告書番号	担当
1 8 4	札幌医科大学医学部薬理学講座
題名 (原題/訳)	
A central role of the BK potassium channel in behavioral responses to ethanol in <i>C. elegans</i> . 線虫のエタノールに対する応答行動における BK カリウムイオンチャネルの中心的役割	
執筆者	
Davies AG, Pierce-Shimomura JT, Kim H, VanHoven MK, Thiele TR, Bonci A, Bargmann CI, McIntire SL.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Cell 115(6): 655-666 (2003)	
キーワード	
アルコール感受性、アルコール依存、中毒遺伝子、線虫、BK カリウムチャネル	
要 旨	
<p>多くの神経系タンパク質の活性はエタノールで修飾される。しかし、エタノールが行動様式に影響する際の根本的な機序についてはまだ明白でない。エタノールでの中毒(酔い)に応答する機序を同定するため、線虫でエタノールに対して応答行動の異なる変異体を検索した。その結果、以前に行動の協調性が少し悪い変異体として知られていた <i>slo-1</i> 変異体が、2 種類の行動測定でエタノールに対して高い抵抗性を有することを見いだした。発見された変異体の大部分に共通しているのは <i>slo-1</i> 機能失活(loss-of-function)変異体であり、このことは <i>slo-1</i> はエタノール応答の中心的役割を担っていることを示唆している。<i>slo-1</i> は BK カリウムチャネル(large conductance Ca²⁺-activated K⁺ channel α-subunit)をコードする。電気生理的解析は <i>in vivo</i> でエタノールが BK チャネルを活性化することを示し、このことによって他の神経系の活動抑制が引き起こされる。さらに、<i>slo-1</i> の機能亢進(gain-of-function)線虫変異体の行動はエタノールに酔った線虫のものと類似している。これらの結果は、BK チャネルの選択的活性化が線虫でのエタノールによる急性中毒効果(酔い)の原因であることを示している。BK チャネルの活性化という機序によって、無脊椎動物および脊椎動物で観られるエタノールに対する様々な行動応答について説明できるものと思われる。</p>	