

研究・調査報告書

報告書番号	担当
217	札幌医科大学医学部薬理学講座
題名 (原題/訳)	
Insulin signaling in the nervous system regulates ethanol intoxication in <i>Drosophila melanogaster</i> . ショウジョウバエで神経系インスリン情報伝達はエタノール中毒を制御している	
執筆者	
Corl AB, Rodan AR, Heberlein U.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Nat Neurosci. 8(1):18-19 (2005)	
キーワード	
アルコール感受性、依存、インスリン情報伝達系、ショウジョウバエ	
要 旨	
<p>インスリン情報伝達系はエネルギー代謝、生物の成長、老化、再生などの多様な生理的過程を調節している。この論文で我々は、ショウジョウバエ神経系のインスリン産生細胞やインスリン受容体情報伝達系の機能を障害する遺伝子操作によって、エタノールの中毒効果に対する感受性が亢進することを示す。インスリン受容体キナーゼ活性が 25-50%低下しているインスリン受容体 (InR) ヘテロ接合体変異 (<i>InR^{GC25}</i>、<i>InR^{E19}</i>) のショウジョウバエを作成した。これらの変異ショウジョウバエは大きさや成長は正常であるが、醗酏度測定器で検討したエタノール感受性で亢進が見られた。さらにインスリン受容体キナーゼの標的であるインスリン受容体基質の変異体 (CHICO) でも同様なエタノール感受性の亢進が認められた。このように、ショウジョウバエが急性エタノール効果に対して正常な感受性を持つためには、インスリン産生細胞やインスリン受容体情報伝達系の機能が正常であることが必要である。哺乳動物で薬物の急性感受性や報酬効果を調節している中脳辺縁ドパミン神経系はインスリン作用の標的であることが知られている。</p> <p>これらのことから、インスリンは、中毒薬物に対する神経系の反応性調節において、進化過程で保存され、これまでに知られていなかった役割を果たしていることが示唆される。</p>	