

研究・調査報告書

報告書番号	担当
4 6 4	高崎健康福祉大学薬学部細胞生理化学研究室
題名 (原題/訳) The Drosophila homolog of jwa is required for ethanol tolerance. jwa ショウジョウバエホモログはエタノール耐性に必要である	
執筆者 Li C, Zhao X, Cao X, Chu D, Chen J, Zhou J.	
掲載誌 (番号又は発行年月日) Alcohol Alcohol. 43(5): 529-536 (2008)	
キーワード エタノール、耐性、嗜癖性、エタノール依存症、ショウジョウバエ、JWA	
要 旨 <p> 目的： アルコール乱用は重大な公衆衛生上の問題であり、アルコールの度重なる摂取は耐性を生じ、依存や乱用へとつながって行く。しかし、アルコール耐性や嗜癖の基礎となっている機序は完全には理解されていない。ショウジョウバエはエタノール耐性の分子機序を研究するために適したモデルとして用いられてきた。新たに同定された微小管結合蛋白質の JWA は細胞ストレス応答、細胞内興奮アミノ酸の輸送、MAPK 情報伝達経路の調節を行っていることが示されている。また、JWA のマウスホモログである addicisin はモルヒネの耐性や依存の進展で役割を果たしていることが推定されている。この研究の目的は、JWA がショウジョウバエでのエタノール耐性獲得に関係しているかどうか検討することである。 </p> <p> 方法： ショウジョウバエの jwa ホモログ遺伝子 CG10373 (djwa) をクローン化し djwa 発現を低下させる anti-djwa ならびに発現を増加させる cDNA-djwa 遺伝子導入ショウジョウバエの系を構築した。ハエでの djwa レベルの測定はリアルタイム PCR で行った。急性耐性実験はエタノールの (酩酊的) 曝露とその回復を解析した。 </p> <p> 結果： ショウジョウバエ jwa (djwa) とヒト jwa 遺伝子はかなりの塩基配列相同性を有している。それらの相同性はゲノム塩基とアミノ酸残基配列でそれぞれ 41.4%と 53.6%である。酩酊曝露実験で、野生種 w (1118) 系と cDNA-djwa のショウジョウバエは何度かのエタノール曝露の後、耐性を獲得した。一方、anti-djwa ショウジョウバエは耐性を獲得しなかった。 </p> <p> 結論： JWA 遺伝子は進化的に保存されている。djwa の機能がショウジョウバエでエタノール耐性を獲得する為に必要とされる。JWA はエタノール耐性や薬物嗜癖性で重要な役割を果たしている新たな分子であると考えられる。我々の結果はアルコール依存や嗜癖の研究にあらなた方向性を示すものである。 </p>	