

研究・調査報告書

報告書番号	担当
55	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)	
<p>Ethanol-regulated genes that contribute to ethanol sensitivity and rapid tolerance in <i>Drosophila</i>. ショウジョウバエでエタノールへの感受性や急速な耐性形成に貢献しているエタノール制御遺伝子</p>	
執筆者	
Kong EC, Allouche L, Chapot PA, Vranizan K, Moore MS, Heberlein U, Wolf FW.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Alcohol Clin Exp Res. 34(2): 302-316 (2010)	
キーワード	
アルコール、エタノール耐性、ショウジョウバエ、行動、サーチュイン	
要 旨	
<p>背景： 飲酒量の増加はアルコール使用障害が進展していく前兆である。飲酒量はエタノールの嫌な効果（見当識障害、鎮静）と気持ちよい効果（多幸福感、社会的脱抑制）の両方に対する耐性が発達することで増加していく。しかし、エタノールに対する耐性が発達していく分子機序は複雑で十分には理解されていない。</p> <p>方法： エタノール耐性発達に貢献している遺伝子の機序を同定するため、ショウジョウバエを使用して、鎮静量のエタノールで引き起こされる遺伝子発現の時間的変化を検討し（マイクロアレイ法）、そして、エタノールが制御している遺伝子の変異を内在性に持っているショウジョウバエの系統について行動学的に調査した。</p> <p>結果： マイクロアレイ分析の結果、代謝、核酸結合、嗅覚、情報伝達調節、ストレスに関係する遺伝子で変化の集積が見られ、このことは、これらの生物学的プロセスがエタノール曝露で協調的に影響されていることを示唆している。さらに、ショウジョウバエの自然免疫情報伝達系である Toll 系と Imd 系遺伝子の協調的な増加が認められた。発現変化した遺伝子の詳細な解析（Multi-Study comarison）で類似の調節を受けている一連の遺伝子群が認められた。これらには、セリン生合成に関与する 3 つの遺伝子（<i>aay</i>、CG3011、CG8129）が含まれ、その発現は増加していた。L-セリンはタンパク質やリン脂質の合成で大事なものであり、D-セリンは NMDA 受容体の刺激物質として作用する。従って、D-セリンのエタノール応答への関与が考えられる。エタノールで制御される遺伝子の変異を内在性に持っているショウジョウバエの系統を、エタノールへの感受性や耐性の表現型から検討した結果、セリン生合成、嗅覚、転写調節、免疫、代謝などでの遺伝子変異が示された。嗅覚共受容体 (co-receptor) である Or83b やサーチュイン Sir2 をコードする遺伝子を内在的に欠損しているショウジョウバエは、エタノール耐性の発達で著しい違いを示した。</p> <p>結論： この研究の結果は、前述したいくつかの遺伝子のエタノールに対する行動的応答を制御における新たな役割を示すものである。</p>	