

研究・調査報告書

報告書番号	担当
557	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
<p>Fancd2 counteracts the toxic effects of naturally produced aldehydes in mice Fancd2 はマウス体内で作られるアルデヒド類の有毒作用を減弱する</p>	
執筆者	
<p>LANGEVIN Frederic, CROSSAN Gerry P., ROSADO Ivan V., PATEL Ketan J., ARENDS Mark J., PATEL Ketan J.</p>	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
<p>Nature Vol.475 No.7354 Page.53-58 (2011)</p>	
キーワード	
<p>アルデヒド、ファンコニ貧血、DNA 損傷</p>	
<p>要 旨</p> <p>反応性のアルデヒドは発ガン物質である。アルデヒドは代謝経路の副産物であり、酵素的に代謝されないと蓄積して DNA を損傷する場合がある。アセトアルデヒドに代謝されるエタノールは発ガン物質であり、催奇形性である。筆者らは、マウスにおいてファンコニ貧血の DNA 修復経路がアセトアルデヒド誘発性遺伝毒性を弱めることを示している。<i>Fancd2</i>⁺胚の発生にはアセトアルデヒド代謝酵素 <i>Aldh2</i> が必須であった。アセトアルデヒドを代謝可能な母親 (<i>Aldh2</i>^{+/+}) は二重変異マウス (<i>Aldh2</i>^{-/-} <i>Fancd2</i>^{-/-}) の発生を可能にさせたが、これらの胚は子宮内でのエタノール暴露に異常な感受性を示し、出生後のエタノール摂取により急速に骨髄機能不全を引き起こした。また、<i>Aldh2</i>^{-/-} <i>Fancd2</i>^{-/-}マウスは急性白血病を自然発症した。アセトアルデヒドを介した DNA 損傷は胎児性アルコール症候群の発症やファンコニ貧血における異常発生、造血不全、ガン体質形成に寄与することが示唆された。</p>	