

研究・調査報告書

報告書番号	担当
268	札幌医科大学医学部薬理学講座
題名 (原題/訳)	
The <i>hangover</i> gene defines a stress pathway required for ethanol tolerance development. <i>hangover</i> 「二日酔い」 遺伝子はエタノール耐性の発達に要求されるストレス経路を規定している	
執筆者	
Scholz H, Franz M, Heberlein U.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Nature. 436(7052):845-847 (2005)	
キーワード	
エタノール耐性、アルコール消費、中毒、 <i>hangover</i> 遺伝子、ストレス、ショウジョウバエ	
要 旨	
<p>アルコールを繰り返し摂取していると、薬物の生理的そして行動的效果に抵抗性を獲得すると定義される耐性が発達してくる。この耐性はアルコール消費を増加させ、そのことは時間の経過と共に身体依存や、場合によってはアルコール中毒に至る。以前の研究で、ショウジョウバエはホ乳類で観察されるのと同様の時間経過で耐性の獲得や消失を生じることが示されている。この耐性獲得にはホ乳類ノルアドレナリンの機能的類似物質であるカテコールアミンのオクトパミンが必要とされる。本研究で我々は、通常のエタノール耐性の発達に必要なとされる新しい遺伝子、<i>hangover</i> (「二日酔い」) について記述する。<i>hangover</i> と命名された遺伝子の変異を持つショウジョウバエはエタノールに対する耐性を獲得する能力が低く、さらに熱やパラコート (フリーラジカル発生試薬) のような環境ストレスに対する応答も悪い。遺伝子間相互作用上位検定 (genetic epistasis test) を用いると、ショウジョウバエのエタノール耐性には2つの異なった分子経路が関係していることが示される。その経路とは、<i>hangover</i> 遺伝子で規定される細胞ストレス経路と他方はオクトパミンを必要とする並行した経路 (オクトオパミン系経路) である。<i>hangover</i> 遺伝子はジンクフィンガーを含んだ高分子の核蛋白質をコードしていて、このことは核酸結合での役割を示唆している。ホ乳類でのストレスは細胞レベルと系統的なレベルの両方で薬物や中毒に関連した行動に貢献していると認識されてきている。我々のショウジョウバエでの研究は、ストレスに関連しているこれらの経路は進化を越えて保存され、(耐性獲得で) 役割を果たしていることを示唆している。</p>	