

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
509	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 exposure induces differential microRNA and target gene expression and teratogenic effects which can be suppressed by folic acid supplementation</p> <p>エタノール曝露は種々のマイクロ RNA と標的遺伝子の発現を上昇し、葉酸栄養補給で抑制することができる催奇形性を上昇させる</p>	
執筆者	
Wang LL, Zhang Z, Li Q, Yang R, Pei X, Xu Y, Wang J, Zhou SF, Li Y.	
掲載誌（番号又は発行年月日）	
Hum Reprod. 24(3): 562-579 (2009)	
キーワード	
エタノール、miRNA、催奇形性、葉酸、胎児性アルコール症候群	
要 旨	
<p>背景：</p> <p>マイクロ RNA (miRNA) は発達で重要な働きをしており、先天性欠損症の発症と関わりを持っている。先天性欠損症における miRNA の関与について情報を検索すると、アルコールのような環境要因の曝露の影響が考えられる。本研究では、アルコール曝露による miRNA の変化について検討した。</p> <p>方法：</p> <p>胎児マウス脳の 509 種類の miRNA について、胎児期のエタノール曝露の有無による発現の違いを miRNA マイクロアレイ法、ノーザンブロット法、PCR 法によって検討した。エタノールの効果について、マウス培養胚での miR-10a (Hoxal と Hox) の mRNA およびタンパクレベルの発現について検討した。出生仔の行動薬理的変化についてオープンフィールド試験とモリス水迷路試験で検討した。</p> <p>結果：</p> <p>エタノール処置は胎児での奇形形成と出生仔での精神遅滞（歩行運動の障害、学習獲得障害）を生じた。miRNA の結果では、エタノール曝露された胎児脳で miR-10a、miR-10b、miR-9、miR-145、miR-30a、miR-152 の発現が上昇していた。一方、miR-200a、miR-496、miR-296、miR-30e-5p、miR-362、miR-339、miR-29c、miR-154 の発現は低下した。発現上昇した中で、miR-10a と miR-10b の上昇が著しかった。培養胚の発達では、エタノールは Hoxal の発現低下を伴う閉塞障害を生じた。エタノールと共に葉酸を培養胚に処置すると、Hoxal の発現上昇と miR-10a の発現低下とともに、エタノールによる奇形生成は抑制された。</p> <p>結論：</p> <p>本研究は、胎児性アルコール症候群の発症には miRNA とその標的遺伝子が関与していることを示すものであり、胎児性アルコール症候群の病理に新たな観点を示すものである。</p>	