

研究・調査報告書

| | |
|--|---------------|
| 報告書番号 | 担当 |
| 236 | 独立行政法人酒類総合研究所 |
| 題名（原題／訳） | |
| Ethanol-induced methylation of cell cycle genes in neural stem cells. エタノールで誘導される神経幹細胞の細胞周期遺伝子のメチル化 | |
| 執筆者 | |
| Hicks SD, Middleton FA, Miller MW. | |
| 掲載誌（番号又は発行年月日） | |
| <i>J Neurochem.</i> 2010 Sep;114(6):1767-80. | |
| キーワード | |
| エタノール、神経幹細胞、細胞周期遺伝子、メチル化 | |
| 要 旨 | |
| <p>アルコール摂取が精神神経障害をもたらす場合があり、その 1 つのターゲットに増殖している神経幹細胞がある。胎児期にエタノールに暴露されると細胞増殖が減少し、ニューロンの数が減少する。また、エタノールは成長因子によるシグナリングを妨害して細胞周期の進行に影響を与え、神経前駆細胞の増殖を阻害する。本研究では、エタノールが特異的な細胞周期遺伝子のエピジェネティック修飾を変化させることによって、成長因子で制御される神経幹細胞の細胞周期の進行を阻害するという仮説について調べた。エタノール存在下または非存在下、神経幹細胞の単層培養を細胞増殖を促進する fibroblast growth factor (FGF) 2 や細胞増殖を阻害する transforming growth factor (TGF) β 1 で処理した。この結果、エタノールは G1/S 期を長くすることで細胞周期を長くした。また、エタノールは G1/S や G2/M チェックポイントに関わる様々な細胞周期遺伝子の高メチル化を誘導し、DNA メチルトランスフェラーゼの発現と活性を上昇させた。これらの変化は TGF β 1 存在下でもっとも顕著であった。エタノールによる高メチル化とともに、関連する細胞周期タンパク質を発現している神経幹細胞の割合の減少が見られた。エタノールは G2/M 調節因子のメチル化に関わるフィードフォワードシステムを通じて G1/S 移行のチェックポイント制限を誘導し、成長因子によって調節される細胞周期進行を妨害することが明らかになった。</p> | |