

研究・調査報告書

報告書番号	担当
589	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
Substance-specific and shared transcription and epigenetic changes in the human hippocampus chronically exposed to cocaine and alcohol コカインとアルコールに慢性暴露されたヒト海馬の物質特異的及び共通の転写とエピジェネティック変化	
執筆者	
ZHOU Zhifeng, YUAN Qiaoping, GOLDMAN David, MASH Deborah C.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Proc Natl Acad Sci USA, Vol.108 No.16 Page.6626-6631 (2011)	
キーワード	
コカイン、アルコール、慢性暴露、海馬、転写、エピジェネティック	
要 旨	
<p>海馬は短期、長期記憶の両方に関わる脳領域で薬剤に関連する学習や中毒においても重要な役割を果たす。mRNA 転写産物 (RNA-Seq) とヒストン H3 lys4 トリメチル化 (H3K4me3) で免疫沈降したゲノム DNA (ChIP-Seq) を全ゲノムシーケンシングすることでコカインやアルコール中毒に共通する海馬の遺伝子発現変化を見いだした。長期コカイン暴露だけに関連した機能的変化、特に酸化リン酸化とエネルギー代謝に関わるミトコンドリア内膜機能の阻害が明らかになった。これらの変化は以前に神経変性病でも変化が見いだされているものであった。コカインとアルコールによるヒストン H3K4me3 の変化はかなり重複していたが、効果はコカインで大きかった。個々の遺伝子レベルでコカインやアルコールに関連するヒストン H3K4me3 と遺伝子発現に直接的相関はなく、薬物に関連した遺伝子発現調節はヒストン修飾を含む、複雑な遺伝子調節の結果と示唆された。</p>	