

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-210	12-234	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)		
Choline supplementation and DNA methylation in the hippocampus and prefrontal cortex of rats exposed to alcohol during development. 脳の発達時期にアルコールを曝露されたラットの海馬と前頭前皮質の DNA メチル化とコリン栄養補充		
執筆者		
Otero NK, Thomas JD, Saski CA, Xia X, Kelly SJ.		
掲載誌		
Alcohol Clin Exp Res. 2012;36(10):1701-9.		
キーワード		
アルコール、胎児性アルコールスペクトラム障害、エピゲノム、DNA メチル化、コリン栄養補充		
要旨		
<p>目的:胎児性アルコールスペクトラム障害 (FASD) の子供や FASD の動物モデルで最も頻繁に見られる欠陥は空間記憶障害と実行機能(対立する考えを区別する能力、現在の行動がもたらす結果を推測する能力、成果の予測など)の障害である。空間記憶障害と実行機能の障害は、それぞれアルコールによる海馬と前頭前皮質 (PFC) での変化と関連している。ラットで、栄養補助剤であるコリンがアルコールの催奇性効果のいくつかを改善し、この改善効果は DNA メチル化に対するコリンの効果によるものと考えられている。この研究では、FASD モデルラットを用いて、アルコールで生じる空間記憶や実行機能での欠陥に、海馬と PFC での DNA メチル化の変化が関係しているかどうか、さらに、コリン栄養補充が DNA メチル化に影響するかどうか検討した。</p> <p>方法:アルコール(3.0 g/kg/日)は、アルコール曝露に対して脳の脆弱性が最も高くなるヒトの第 3 三半期に相当する出生後 (PD) 2-10 日の新生仔ラットへ強制経口投与した。コリン(100 mg/kg/日)あるいは生理食塩水は、PD2-20 日に皮下投与した。PD21 日に脳を採取し、海馬と PFC の DNA メチル化を測定した。</p> <p>結果:アルコール曝露は海馬と PFC で DNA の過剰なメチル化を生じ、この DNA メチル化の亢進はコリンの栄養補充で有意に抑制された。一方、対照ラットの海馬と PFC の DNA メチル化はコリンの投与後に増加した。このことは、コリンの栄養補充は脳の最初の状態に依存した異なった効果をもたらすことを示唆している。</p> <p>結論:この研究では、新生仔でのアルコール曝露後、海馬と PFC の DNA メチル化が変化することを初めて示した。コリン栄養補充は、アルコール曝露ラットと対照ラットの海馬と PFC のメチル化に異なった様式に影響した。この研究結果は、アルコール曝露とコリン栄養補充は海馬と PFC の遺伝子のエピジェネティック(DNA メチル化等による生後の後成的な染色体機能変化)な調節に影響を与え、アルコールによるエピジェネティックな変化(海馬と PFC での DNA メチル化の亢進)は長期に渡って持続することを示唆している。</p>		