

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-135	14-236	高崎健康福祉大学
題名(原題/訳)		
<p>Early life ethanol exposure causes long-lasting disturbances in rat mesenchymal stem cells via epigenetic modifications.</p> <p>ラットで若年期のエタノール曝露はエピジェネティックな修飾を介して間葉系幹細胞に長期間に渡る障害を与える</p>		
執筆者		
Leu YW, Chu PY, Chen CM, Yeh KT, Liu YM, Lee YH, Kuo ST, Hsiao SH.		
掲載誌		
Biochem Biophys Res Commun. 2014; 453(3):338-44. doi: 10.1016/j.bbrc.2014.09.083.		
キーワード		PMID:
胎児性アルコール症候群、アルコール、エピジェネティクス、幹細胞、分化		25264105
要旨		
<p>目的:胎児性アルコール症候群(FAS)は、妊娠期間中の母親のアルコール摂取で生じる先天的な障害である。間葉系幹細胞(MSCs)は、成人での主要な体性幹細胞であり、組織の恒常性や修復に貢献している。しかし、若年期でのエタノール曝露がMSCsに対して与える影響についてはよく分かっていない。本研究は、出生時期のエタノール曝露が骨髄由来MSCs(B-MSCs)の自己再生や細胞系列依存的な分化を障害し、このことが、成人期での骨成熟の抑制や様々な疾患を発症しやすくなる傾向に関係しているかどうか検討した。</p> <p>方法:FASモデルラットは、ヒトでの妊娠第三期に相当する生後4から9日(PD4-9)のラット出生仔にエタノール(5.25 g/kg/日)を投与して作成した。その後、2週、1ヶ月、3ヶ月の年齢でB-MSCsを採取し、神経誘導、脂肪生成、骨形成などの細胞系列依存的な分化能力を検討した。また、エタノールのエピジェネティックな影響を検討するため、ヒストン3のメチル化リシン27と遺伝子の連関を解析した。骨形成に関係する分子の発現は定量RT-PCRで測定した。</p> <p>結果:PD4-9のエタノール曝露で、B-MSCsは神経への分化が促進されたが、脂肪や骨への誘導は低下した。このような系列的な分化誘導の変化は、3ヶ月齢のラットで見られた海綿骨の減少や顕著な成長遅滞に関与していると考えられる。さらに、骨形成のマーカであるアルカリホスファターゼやオステオカルシン、脂肪形成のマーカであるPPARγ、αP2の発現も抑制されていた。ヒストン3リシン27の変化と関連して、いくつかの情報経路(糖代謝系や免疫系)での変動が認められ、種々の疾病との関係が示唆された。</p> <p>結論:本研究の結果は、ラットの若年期でのエタノール曝露は、遺伝子レベルとエピジェネティックな機構を介して、長期間に渡るMSCsへの障害をもたらすことを示し、成長後の種々の疾患の病理に関連することを示唆している。</p>		