

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-540	14-249	高崎健康福祉大学
<b>題名(原題/訳)</b>		
<p>A snapshot of the hepatic transcriptome: ad libitum alcohol intake suppresses expression of cholesterol synthesis genes in alcohol-preferring (P) rats.                      肝臓のトランスクリプトーム解析: アルコール嗜好性 (P) ラットでアルコールの自由摂取はコレステロール合成遺伝子の発現を抑制する</p>		
<b>執筆者</b>		
Klein JD, Sherrill JB, Morello GM, San Miguel PJ, Ding Z, Liangpunsakul S, Liang T, Muir WM, Lumeng L, Lossie AC.		
<b>掲載誌</b>		
PLoS One. 2014; 9(12):e110501. doi: 10.1371/journal.pone.0110501.		
<b>キーワード</b>		<b>PMID:</b>
アルコール、アテローム動脈硬化性心血管、トランスクリプトーム解析、コレステロール合成、アルコール嗜好性ラット		25542004
<b>要旨</b>		
<p><b>目的:</b> アルコール消費レベルとアテローム動脈硬化性心血管危険性との間に、J-あるいは U-型の相関があることが知られている。ヒトでの中程度のアルコール消費 (30 g エタノール/日) は冠動脈性心疾患の危険性を低下するが、非飲酒あるいは多量飲酒では発症危険性が増加する。しかし、中程度アルコール消費による発症危険性低下の機序は良く分かっていない。アルコール嗜好性 (P) ラットでは、慢性アルコール摂取で脂肪肝が発症しないことが示されている。本研究は、P ラットを用いて、中程度アルコール消費による遺伝子レベルの変化を肝臓トランスクリプトーム解析 [組織や細胞の転写産物 (mRNA) の全体像を定量的あるいは定性的に把握して、対象とする遺伝子発現の全体像を見ようとする研究手法] で検討した。</p> <p><b>方法:</b> P ラットにエタノール (0-30% (v/v)) を 23 週間、自由に摂取させ、肝臓を採取した。RNA 配列と RNA レベルの解析は PCR 法で行った。RNA 配列分析は CLCbio Genomics Workbench 4.9 プログラムで行った。</p> <p><b>結果:</b> 慢性アルコール摂取で、94 の遺伝子レベルが変化し、コレステロール合成経路に関係する 9 遺伝子の発現低下がみられた。その中には、コレステロール合成の律速酵素である HMG-CoA 還元酵素 (<i>Hmgcr</i>) やステロール調節エレメント結合タンパク質 1 (<i>Srebf1</i>) があつた。慢性アルコール摂取後の P ラットで、脂肪肝は認められなかった。</p> <p><b>結論:</b> 本研究は、慢性アルコール曝露後の肝臓トランスクリプトーム解析を行った初めてのものである。本研究の結果は、ヒトでの中程度の無害なアルコール摂取のモデルとした P ラットの 23 週間の自発的慢性アルコール摂取で、コレステロール合成に関係している遺伝子レベルの発現が低下していることを示した。これらの結果は、ヒトで観察されている心血管系疾患発症危険性とアルコール摂取との間の J-あるいは U-型相関の機序を部分的に説明している。</p>		