

研究・調査報告書

報告書番号	担当
237	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
<p>Ethanol and acetaldehyde exposure induces specific epigenetic modifications in the prodynorphin gene promoter in a human neuroblastoma cell line. エタノールとアセトアルデヒド暴露がヒト神経芽細胞腫細胞株においてプロジノルフィン遺伝子プロモーター特異的エピジェネティック修飾を誘導する</p>	
執筆者	
D'Addario C, Johansson S, Candeletti S, Romualdi P, Ogren SO, Terenius L, Ekström TJ.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
EASEB J. 2011 Mar;25(3):1069-75.	
キーワード	
エタノール、アセトアルデヒド、神経芽細胞腫、プロジノルフィン、エピジェネティック修飾	
要旨	
<p>エタノールは様々な神経伝達物質や神経修飾物質との相互作用を通じて神経作用に影響を与える。内因性のオピオイドシステムが重要な役割を果たしており、オピオイド受容体アンタゴニストのナルトレキソンはアルコールへの欲求を減少させる。筆者らは、エタノールとアセトアルデヒドがヒト SH-SY5Y 神経芽細胞腫細胞でオピオイドシステム遺伝子の転写に影響を与えることを報告した。本研究では、プロジノルフィン遺伝子発現へのエピジェネティック作用の影響について調べた。プロジノルフィンとはオピオイドの一種であるジノルフィンの前駆体である。DNA メチル化は bisulfite pyrosequencing によって調べ、プロジノルフィン遺伝子プロモーター特異的ヒストン修飾については chromatin immunoprecipitation で調べた。この結果、エタノールとアセトアルデヒドによる選択的クロマチン修飾とプロジノルフィン遺伝子発現変化 (リアルタイム qPCR で定量) との関連が明らかになった。DNA メチル化については調べた条件では変化がなかった。エピジェネティック変化は転写に先行して起こり、ヒストン修飾が再活性化のための平衡状態を保っていると推測された。以上より、遺伝子発現変化とプロジノルフィン遺伝子プロモーター領域の選択的エピジェネティック修飾に関連があり、これはエタノールとアセトアルデヒドによって誘導される特異的変化であることがわかった。</p>	