

## 研究・調査報告書

報告書番号 308	担当 独立行政法人酒類総合研究所
題名（原題／訳） <i>Acute <i>in vivo</i> effect of ethanol (binge drinking) on histone H3 modifications in rat tissues.</i> ラット組織における急性 <i>in vivo</i> エタノール投与のヒストン H3 の修飾への影響	
執筆者 Kim JS, Shukla SD.	
掲載誌（番号又は発行年月日） Alcohol Alcohol. 2006 Mar-Apr;41(2):126-32.	
キーワード エタノール、ヒストン、メチル化、アセチル化	
要旨 <p>ヒストンの脱アセチル化やアセチル化は発生、増殖、分化の過程で重要な役割をしており、異常なアセチル化の状態は様々な疾患を招く。ヒストンがアセチル化されている場合、クロマチンが開かれた状態になり、転写因子が接触しやすい状態になるが、ヒストンが脱アセチル化された場合、クロマチンが閉じた状態になり、転写が抑制された状態になる。このようにヒストンの構造はアセチル化によって変化する。ラットの培養肝細胞でエタノールがヒストン H3 の Lys9 でアセチル化を誘導することがわかっている。今回、筆者らはラットに急性エタノール経口投与 (6g/kg) をを行い、それぞれの組織でヒストン H3 の Lys9 のアセチル化 (Ac-H3-Lys9) とメチル化 (Me-H3-Lys9) を調べた。エタノール投与後、1、3、12 時間後に 14 の組織を採取してヒストンを単離し、アセチル化とメチル化をウエスタンブロッティングで見た。肝臓では Ac-H3-Lys9 がエタノール投与 12 時間後に最大 6 倍まで増加し、肺では 3 倍まで増加していた。脾臓ではエタノール投与 1、3、12 時間後のいずれの時間でも Ac-H3-Lys9 が 1.5-1.6 倍に増加していた。精巣では 1 時間後でのみ、Ac-H3-Lys9 が約 3 倍に増えていた。この他の腎臓、脳、心臓、胃、結腸、脾臓、血管では Ac-H3-Lys9 への影響は見られなかった。また、エタノールは調べたラット組織において Me-H3-Lys9 にはほとんど影響を及ぼしていないかった。以上より、エタノール投与はヒストンのアセチル化に影響を与え、組織選択的にアセチル化を引き起こしてエピジェネティックな制御に影響を及ぼしている可能性が示唆された。</p>	