

【背景・目的】妊娠中の女性がアルコールを摂取すると、その子どもに胎児性アルコール症候群(FAS)が発症することが知られている。しかし、アルコールが胚に影響を与える分子メカニズムはまだ解明されていない。本研究では、ゼブラフィッシュをモデル生物として、エタノールが胚発生中のエピジェネティックな遺伝子発現の制御に関わっているヒストン修飾にどのような影響を与えるか調べた。

【実験方法】エタノール曝露したゼブラフィッシュ胚からタンパク質を調製した。タンパク質をSDS-PAGEで分離後、ヒストン修飾を特異的に認識する抗体を用いたウェスタンブロッティング法でヒストンH3のアセチル化、ジメチル化、トリメチル化、リン酸化を調べた。

【結果】遺伝子発現の活性化に関わっているヒストンH3のK4トリメチル化修飾とK27アセチル化修飾はエタノールの濃度が上がると増えた。一方、遺伝子発現の抑制に関わっているK27のトリメチル化修飾はエタノール濃度が上がると減少した。また、エタノール曝露の時間がヒストン修飾に与える影響を調べたところ、曝露時間を6時間にすると各修飾の変化が最も大きくなった。24時間にするとトリメチル化修飾は変化がより増えていったが、アセチル化修飾は逆に変化が減少していった。リン酸化修飾はエタノール曝露に大きな変化がなかった。以上のことから、エタノールがヒストンH3の修飾を通して特定の遺伝子の発現を誘導することにより胚発生に異常をもたらすことが推測される。