

Вишневская Е. И.**ВЛИЯНИЕ ГИСТОНМЕТИЛТРАНСФЕРАЗЫ G9a НА АЛКОГОЛЬНУЮ
ЗАВИСИМОСТЬ****Научный руководитель канд. мед. наук, доц. Наумов А. В.***Кафедра биологической химии**Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно*

Расстройство, связанное с употреблением алкоголя (AUD), представляет собой хроническое рецидивирующее заболевание, которое трудно поддается лечению из-за сопутствующих психоневрологических расстройств. Кроме того, хроническое употребление алкоголя может привести к формированию нарушений регуляции систем реакции на стресс в головном мозге. Гистоновые деацетилазы и гистоновые метилтрансферазы, которые являются эпигенетическими ферментами, регулируют острое или хроническое злоупотребление алкоголем.

Деацетилаза G9a (также известная как гистон-лизин-N-метилтрансфераза-2) регулирует экспрессию генов на протяжении всей жизни организма без изменения последовательности ДНК. G9a катализирует моно- и диметилирование гистона H3 по остатку лизина 9 (H3K9me1 и H3K9me2) и остатку лизина 27 (H3K27me1 и H3K27me2). G9a является важным механизмом контроля эпигенетической регуляции в прилежащем ядре (Nucleus Accumbens, NAcc), сниженная экспрессия G9a в NAcc играет центральную роль в развитии зависимости.

Будучи ключевым регулятором поверхности хроматина и экспрессии ядерных генов, G9a модулирует регулируемое стрессом употребление алкоголя эпигенетическим механизмом. G9a-опосредованное диметилирование гистона H3K9me2 обычно связано с репрессией генов, а снижение G9a (и H3K9me2), будет увеличивать экспрессию многих генов-мишеней, которые в конечном итоге подавляют стресс-реактивность.

Таким образом, результаты показывают, что гистонметилтрансфераза G9a необходима для регуляции алкогольной зависимости. Также гистонметилтрансфераза G9a ограничивает некоторые формы стресса, которые усиливают употребление алкоголя. Поскольку у людей, страдающих хроническим злоупотреблением алкоголем, имеются психоневрологические расстройства, фармакологическое ингибирование активности G9a может оказаться полезной для лечения предрасположенности к рецидивам у лиц, страдающих расстройством, связанным с употреблением алкоголя.