

30-0847 W33-2

マイクロアレイ法による亜砒酸の標的遺伝子群の解析

○山田 博朋¹, 鈴木 薫¹, 小泉 信滋¹ (¹産医研)

【目的】我々は重金属等の化学物質がヒト細胞の遺伝子発現に及ぼす影響について、DNA マイクロアレイ法を用いて研究を進めている。本報告では3価の砒素(As)がヒトの遺伝子発現にどう影響するか、またそれがCdやZnのような重金属の影響とどのように関連するかについて検討した。

【方法】ヒト子宮癌由来 HeLa 細胞を 1.0 μM 亜砒酸に 6 時間曝露した後、Acid Guanidinium Thiocyanate-Phenol-Chloroform 法により RNA を調製した。これを鋳型にして作成した蛍光標識 cRNA を 20,173 個のオリゴ DNA プローブを固定したマイクロアレイとハイブリダイズさせ、発現の変化する遺伝子を検出した。発現が 2 倍以上増減するもののみを陽性とした。

【結果および考察】As の曝露を受けたヒトの血中濃度に近い 1.0 μM の As 曝露により発現変動する遺伝子の数は、調べた 20,173 個のうち誘導されるものが 16 個、抑制されるものが 3 個であった。細胞の生存に対する影響が少ない濃度の CdSO₄ (5 μM), ZnSO₄ (100 μM) の標的遺伝子 (既報) と比較したところ、以下の結果を得た。(1) As 誘導性遺伝子のうち 7 個は、Cd や Zn と共通の MT 遺伝子群であった。(2) 他の 9 遺伝子については、Cd と 3 個が共通するのみで、Zn と共通するものはなかった。(3) As 抑制性遺伝子には、Cd, Zn と共通するものはなかった。以上のように As と Cd, Zn の間では、MT 遺伝子群を除いては共通性の低いことが認められた。