

28P1-pm257

ディーゼル排ガス曝露がマウス肺組織に及ぼす影響-マイクロアレイによる解析-
○田中 静代¹, 宇田川 忠², 菅原 勇², 武田 健¹(¹東京理大薬, ²結核研)

【目的】粒子状物質(PM : particulate matter)による呼吸器系への曝露が、ヒトの罹病率や死亡率を増加させることが示唆されている。PMの大部分をディーゼル排ガス(DE : diesel exhaust)構成成分であるディーゼル排気微粒子(DEP: diesel exhaust particles)が占めている。本研究では、DE曝露がマウス肺組織に及ぼす影響を調べる一歩として、DE曝露した肺組織に発現する遺伝子を包括的に解析する目的で、DNAマイクロアレイを用いた。

【方法】5週齢のBALB/c雌性マウスを使用し、曝露チャンバー内濃度として3.0mg DEP/m³を1日7時間(AM9:00 - PM4:00)、6ヶ月間施行した。対照群として非曝露マウスを使用した。曝露終了後、肺組織を摘出し液体窒素内で急速凍結した。肺組織から抽出したtotal RNAから逆転写したcDNAをCy3、Cy5蛍光色素で標識し、精製したcDNAをプローブとして用いた。cDNAプローブをマウスDNAチップ(旭テクノグラス)上に展開し、50、16時間ハイブリダイゼーションを行い、そのチップをスキャンした。ScanArray Express ver3.0、SilicoCyteTM1.4を用いて、データの解析を行った。対照群と曝露群の蛍光シグナル値の発現比を求め、2倍以上の発現上昇が見られた遺伝子数を算定した。

【結果・考察】対照群に対して、2倍以上の発現増加が見られた遺伝子数は、15252スポット中791個であり、酵素遺伝子、炎症性タンパク遺伝子が顕著だった。主な遺伝子としてlipocalin 2, cathepsin D, heme oxygenase 1などが含まれて、Real-time RT-PCRを用いた定量的解析でも発現増加が確認できた。またこれらの遺伝子発現が、低濃度(0.1mg DEP/m³)曝露で消失するか否かを調べることも重要である。