

30W-pm10

ディーゼル排ガス胎仔期曝露により脳に生じる DNA メチル化異常の解析

○立花 研^{1,2}, 高柳 皓平¹, 秋本 純芽¹, 上田 剛司¹, 新海 雄介¹, 梅澤 雅和^{1,2}, 武田 健^{1,2} (1東京理大・薬・衛生化学, 2東京理大・総研・環境次世代健康セ)

【目的】我々は、胎仔期にディーゼル排ガス (DE) に曝露されることで産仔の脳神経系に影響が生じることを明らかにしてきた。発生・分化に重要な役割を果たす DNA メチル化のパターンは、受精後、胎仔の成長過程で構築され、維持される。このことから、胎仔期の DE 曝露によって DNA メチル化パターンに異常が生じ、生体機能に影響を及ぼすと考えられた。本研究では、DE 胎仔期曝露が脳の DNA メチル化状態に及ぼす影響について解析を行った。また、プロモーター領域のメチル化状態に変化が認められた遺伝子と生体影響との関連について検討を行った。

【方法】C57BL/6J 妊娠マウスに DE (0.1mg DEP/m³, 8h/day) を曝露した。出産後、産仔 (1日齢、21日齢) から全脳を摘出し、DNA を抽出した。メチル化 DNA 免疫沈降法によりメチル化 DNA 断片を特異的に回収した。回収した DNA 断片を *in vitro* transcription によって増幅した後、逆転写を行った。得られたサンプル DNA をマイクロアレイ (Affymetrix Mouse Promoter 1.0R Array) で解析し、メチル化された DNA 領域を同定した。プロモーター領域のメチル化状態に変化が認められた遺伝子について Gene Ontology を用いて機能的に分類した。

【結果・考察】DE 胎児期曝露により、1日齢、21日齢のいずれにおいてもゲノム全体にわたって DNA メチル化状態の変化が認められた。プロモーター領域のメチル化状態に変化が認められた遺伝子について機能の分類を行ったところ、neuronal differentiation、neurogenesis といった神経系細胞の分化・発生に関する用語が抽出された。以上の結果から、胎仔期の DE 曝露が産仔の脳の DNA メチル化状態に影響を及ぼすことが示唆された。この DNA メチル化状態の変化が胎仔期における脳神経系の発達に影響を及ぼし、成長後の生体影響に関与すると考えられた。