

29AB-pm327

二酸化チタンナノ粒子妊娠期曝露により胎仔に生じるマイクロ RNA 発現変動の解析

○立花 研^{1,2}, 黒岩 法子³, 小島 稔郁³, 湯浅 珠恵³, 新海 雄介², 梅澤 雅和², 武田 健² (日本薬大,²東京理大・総研・環境次世代,³東京理大院・薬)

【目的】二酸化チタンナノ粒子 (TiO₂-NP) は化粧品や塗料など、様々な用途に使用されているが、その曝露による健康影響が懸念されている。我々は、これまでに妊娠マウスに投与した TiO₂-NP が胎仔の脳へ移行すること、また脳の機能に影響を及ぼすことを報告してきた。しかし、その健康影響のメカニズムについては明らかとなっていない。近年、胎仔の発生過程におけるマイクロ RNA の発現が正常な発達に重要であることが報告されている。本研究では、妊娠期の TiO₂-NP 曝露が胎仔のマイクロ RNA 発現に及ぼす影響を解析した。

【方法】妊娠 10.5 日目の C57BL/6J マウスに TiO₂-NP を経肺投与 (100 μg/mouse) し、妊娠 14.5 日における胎仔を摘出した。雄性胎仔から total RNA を抽出し、各妊娠マウスからランダムに 1 個体を選んでプールした後、マイクロアレイを用いてマイクロ RNA 発現変動を網羅的に解析した。発現変動が認められたマイクロ RNA については、アルゴリズムを用いて miRNA の標的候補 mRNA の検索を行った。さらに、miRNA の標的候補として示された mRNA について Gene Ontology を用いた機能的分類を行い、miRNA が標的とする遺伝子の機能を抽出した。

【結果・考察】マイクロアレイ解析の結果、26 のマイクロ RNA に発現変動が認められた。アルゴリズムを用いてこれらのマイクロ RNA の標的候補 mRNA の検索を行ったところ、272 の mRNA が抽出された。この標的候補 mRNA を Gene Ontology を用いて機能的に分類したところ、"Nervous system development" や "in utero development" といった機能に濃縮されていた。以上より、妊娠期の TiO₂-NP 曝露が胎仔におけるマイクロ RNA の発現変動を誘導し、神経系の発達に影響を及ぼす可能性が示された。