

26PA-pm378S

胎生期及び授乳期マウス脳由来神経幹細胞の増殖に対する 3-メチルコランスレンの効果

○中島 杏奈¹, 押谷 歩美¹, 深谷 恵里¹, 松浦 芽衣¹, 木下 由佳¹, 眞田 法子¹, 木津 良一¹
(¹同志社女大薬)

【背景・目的】ダイオキシンはアрил炭化水素受容体 (AhR) を介し、内分泌かく乱作用や催奇形性など多様な有害作用を示す。近年、胎生期及び授乳期のダイオキシン曝露により、新生動物の脳の発達遅延が認められているが、胎生期と授乳期のどちらでダイオキシンに対する感受性が高いかは未だ明らかとなっていない。そこで本研究では、3-メチルコランスレン (3MC) を用いて、AhR アゴニストが胎生期、授乳期脳由来神経幹細胞の増殖に与える影響を検討した。【方法】妊娠 15 日目 (E15) の胎仔、生後 7 日目 (P7) の新生仔から脳を単離し、酵素処理で得られた細胞懸濁液に塩基性線維芽細胞増殖因子 (bFGF) 及び上皮細胞増殖因子 (EGF) を添加した DMEM/F12 培地で 6 日間培養した。培養 6 日目に継代を行い、3MC (0.5, 1.5, 5 μ M) を添加した。3MC 処理 2, 4 日目に生細胞数は MTT assay、細胞死は培養液中の lactate dehydrogenase (LDH) 活性によりそれぞれ解析した。更に、E15, P7 神経幹細胞における AhR の発現はウエスタンブロット法、3MC 処理後の CYP1A1 の発現誘導については RT-PCR 法により解析した。【結果】E15 及び P7 由来神経幹細胞を 3MC で処理したところ、いずれの幹細胞も増殖が抑制されたが、この増殖抑制は細胞死のよるものではなかった。また、いずれの幹細胞においても AhR は発現していたが、3MC 処理による CYP1A1 mRNA 発現誘導は P7 幹細胞で見られたが、E15 幹細胞では見られなかった。以上の結果から、3MC による細胞増殖抑制に AhR は関与していないと考えられた。