

23N-am09S

心血管病発症性差を決定する遺伝的背景の解析

○奥野 理菜¹, 三枝 香都貴¹, 橋口 丈晃¹, 坂本 多穂¹, 山崎 泰広¹, 山口 賢彦¹, 中井 雄治², 黒川 洵子¹ (¹静岡県大薬 生体情報分子解析, ²弘前大 食料科学研)

【目的】心血管病には発症性差があり、男女における生物学的な違いだけではなく社会的な違いも影響するが、性差機構はほとんど解明されていない。心血管病発症に関連する解剖学的性差として、冠血管径に性差があることが報告されている。成人の場合、女性に比べ男性の血管径が太い。当研究室では、胎児期のマウスにおいても同様の雌雄差が見られるという結果を得ている。しかし、そのメカニズムは不明であり、性ホルモンだけでなく染色体の影響も総合的に考慮する必要がある。そこで、心血管病発症における性差機構の解明を目標とし、DNA マイクロアレイを用いて、幼若マウス心臓の雌雄差に関わる遺伝子を網羅的に解析することを本研究の目的とする。

【方法】まず、PCR法により幼若マウスの雌雄を判別する手法を確立した。胎生17.5日マウスより心室を摘出、RNAを抽出し、逆転写した。そしてDNAマイクロアレイをおこない蛍光データを得たのち、正規化、rank productsによる発現量比較解析、およびIngenuity Pathways Analysis (IPA)によるパスウェイ解析をおこない、雌雄の遺伝子の発現変動を調べた。

【結果・考察】パスウェイ解析の結果、雌雄差には心血管系シグナルが関与していることが示唆された。また、雌雄間の発現変動遺伝子の染色体上の位置を調べたところ、常染色体上に、雄に有意に発現が多い平滑筋収縮抑制遺伝子があることが判明した。以上の結果より、内分泌の影響が少ないと思われる胎児心室においても、常染色体上遺伝子の発現性差が、形態・機能の性差に関与することが示唆された。