

22I-am08S

非晶質ナノシリカが精巣に及ぼす、エピジェネティックな変異を介したハザード同定

○佐藤 建太¹, 東阪 和馬^{1,2}, 衛藤 舜一^{1,3}, 越田 葵¹, 小椋 万生¹, 辻野 博文¹,
長野 一也^{1,2}, 堤 康央^{1,2,4} (阪大院薬,²阪大院医,³阪大 IPBS,⁴阪大 MEI セ)

【背景・目的】従来サイズの素材と比較し、革新的な機能を有するナノマテリアル (NM) は、サイズの微小化ゆえに従来素材とは異なる体内動態やハザードを誘発することが懸念されている。この点我々は、NM が、その物性によっては、マウスの精巣にまで到達することを見出し、精巣において、未知なるハザードが誘発される可能性が考えられた。中でも、セルトリ細胞により形成され、精子へと成熟する精母細胞が通過する重要な生体機能を有している血液精巣関門 (BTB) への影響は、次世代にまで達しかねないことから、その影響評価は喫緊の課題である。そこで本研究では、NM の中でも食品や化粧品などに適用され、我々が日常的に曝露する機会が多い非晶質ナノシリカ (nSP) を用い、BTB におけるハザード同定を試みた。

【方法・結果・考察】本研究では、マウス由来セルトリ細胞である TM4 細胞を用い、nSP 曝露が BTB に及ぼす影響を評価した。まず、BTB に高発現することが知られている、claudin-11、claudin-3、E-cadherin の発現量を Western Blotting により評価した。その結果、いずれの蛋白質も nSP 曝露群において有意に発現増加することが示された。次に、nSP が BTB に及ぼす影響を *in vitro* で評価する目的で、経上皮膜電位抵抗値を測定したところ、nSP 曝露群において電位の上昇が認められ、関門が過密状態にあることが示唆された。そこで現在、機序解明の一環として、エピジェネティックな変化に着目しており、これまでに、nSP 曝露により、細胞全体におけるメチル化 DNA 量の有意な減少が示されたことから、nSP 曝露により DNA が低メチル化状態になり、BTB 関連蛋白質が異常発現する可能性を考えている。今後は、表現型として、精子に対する影響などを追及していくことで、安全な NM の持続的利用に資する、安全性情報の収集を目指す。