

研究タイトル：化学物質のクリティカルウインドウ曝露による発生影響の精査

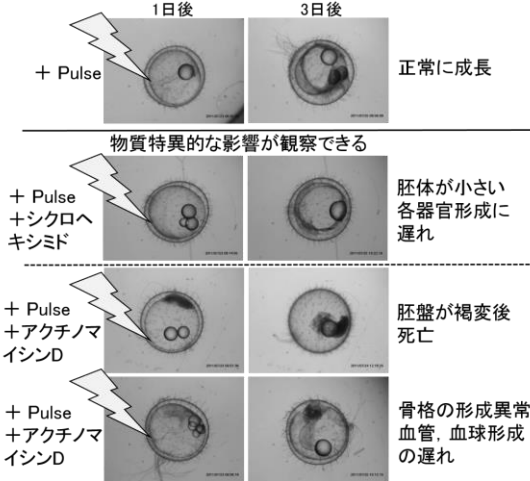


氏名：	山口 明美 / Akemi Yamaguchi	E-mail：	yama@ariake-nct.ac.jp
職名：	技術専門職員	学位：	博士(学術)
所属学会・協会：	環境ホルモン学会, 電気学会		
キーワード：	化学物質の生物影響評価, 化学物質の初期発生影響評価, 遺伝子発現解析		
技術相談 提供可能技術：	・化学物質の生物影響評価 ・ ・		

研究内容：

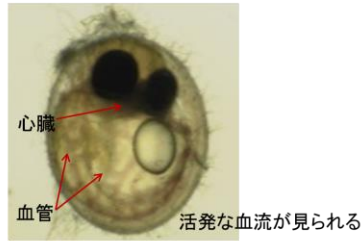
様々な器官形成が行われる生物の発生初期は外部からの化学物質曝露に対する感受性が高く、この時期に化学物質に曝露されることで成体への曝露では見られない深刻な影響を受ける可能性がある。しかし、現在は適切な評価法がない。メダカは低コストで飼育や繁殖ができ、卵膜が透明で観察が容易、遺伝子配列解読済みで幅広い分野へ応用が期待される生物であるが、硬い卵膜を持ち外部から物質を取り込ませることが困難である。我々はナノ秒というごく短時間に数千ボルトの電圧を印加する極短パルス高電界を用い、メダカ卵の胚発生に影響を与えず卵内に物質を導入できる新技術を開発した。この技術は狭いウインドウでメダカ卵に容易に物質導入でき、メダカ卵の採取から高電界パルス印加による物質導入、その後のメダカ卵の培養まで非常に簡易な操作で行うことができる。数時間で数百個のメダカ卵を処理することができることから、操作が煩雑なマイクロインジェクション法では得られない利点を生かしたハイスループットスクリーニング法として利用可能である。初期発生への影響が懸念されるビスフェノール A (BPA)をメダカ卵に導入したところ、血管や血球形成の遅れや心臓肥大等の形態異常が観察できた。また、BPA の類縁化合物ビスフェノール S (BPS)の導入群でも同様の形態異常が見られたが BPA 導入群よりも死亡率が高く、BPS は BPA より強い細胞毒性を示し、物質特異的な影響が観察できた。さらに、マイクロアレイ解析により BPA および BPS 暴露により発現変動していた遺伝子群を検出できたことから、フェノームレベルから遺伝子発現レベルの解析を展開することで、化学物質の初期発生影響の解明に大きく貢献できる可能性があると考えられる。

高電界パルスによりタンパク合成阻害剤(シクロヘキシミド、アクチノマイシンD)を導入したメダカ卵



新規の初期発生影響評価法を開発した

パルス印加のみのメダカ卵(6日目)



パルス印加によりBPAを導入したメダカ卵(6日目)

