

サルにおけるダイオキシン関連遺伝子群の検出

飯田景子¹、釜中慶朗¹、Yhung Y. Sheen²、浅岡一雄¹

¹京都大学霊長類研究所、²Ewha Womans Univ.

環境攪乱物質のヒトへの影響を知るうえでは生体機構の類似性からサルで調べるのが望ましい。環境中への拡がり懸念されるフタル酸エステルはサルに既に取り込まれていた。今後はダイオキシンなどの環境攪乱物質が取り込まれた影響を検出するマーカーが必要になる。本研究ではサルにおいてダイオキシンに関連する遺伝子群を調べるため、RT-PCR を用いて検出する方法を検討するとともにクローニングと配列解析による分子確認のうえリスト化して DNA チップ法などによる影響検出の基礎とした。ダイオキシン受容体への結合にはメチルコラントレンを用いて調べた。各種臓器から mRNA を抽出して CYP1A1, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A3, GST(α , μ , π)などを RT-PCR によって比較したところ、メチルコラントレンを投与した脳、肝臓、小腸などの組織に異物代謝系酵素の mRNA 発現が増加することをみいだした。サルの成体の脳では、CYP1A1 は無投与の脳に較べて約 4 倍に mRNA が増加していた。GST は π が約 2 倍に生合成が増加していた。GST μ の変化は無く、GST α は検出されなかった。肝臓においては無投与のサル肝臓とくらべて CYP1A1 は 11 倍、GST は 2.5 倍に発現が増加した。CYP2B6, CYP2E1 に大きな増加が、CYP2C, CYP2D6, CYP3A3 は同じかわずかな増加が見られた。小腸において無投与のサルとくらべて CYP1A1 は 2.5 倍に GST は 1.5 倍に mRNA が増加していた。また、胎児のサル脳において CYP1A1 は無投与脳に較べて約 5 倍に増加していた。GST π , μ の変化は無く、GST α は検出されなかった。このようにメチルコラントレン投与によってサルの成体と胎児において脳その他の臓器において異物代謝酵素の変動が認められたことは、環境化学物質の取り込みは成体のあらゆる活動へ影響する可能性が示された。胎児への物質移行をになう胎盤がサルとヒトでは極めて類似した構造であることを考えあわせると、環境化学物質のヒト胎児の脳への取り込みと影響にも考慮する必要がある。

The Detection of Dioxin Related genes in Monkey

Hiroko Iida¹, Yoshiro Kamanaka¹, Yhung Y. Sheen², Kazuo Asaoka¹

¹Primate Research Institute, Kyoto Univ., ²Ewha Womans Univ.

The similarity of physical conditions between human and monkey, we studied as a human model on the gene expression in monkeys treated with methylcholanthrene which acts on dioxin receptor. In adult monkey, the increasing mRNA of brain was detected up to 4 folds of CYP1A1 and 2 folds of GST π than the control using RT-PCR and DNA sequencesor. That of liver, 11 folds of CYP1A1 and 2.5 folds of GST were detected. The mRNA of CYP2B6 and CYP2E1 were also increased greatly, and those of CYP2C, CYP2D6, and CYP3A3 were slightly. That of intestine was up to 2.5 folds of CYP1A1 and 1.5 folds of GST. Especially in fetal brain, CYP1A1 mRNA increased to 5 folds than the control. These effects on various organs with environmental chemicals may also occur in human including fetus by the reason of the resemblance between them.