

ヒト臍帯における化学物質濃度と遺伝子発現量の解析

西村太輔¹、高島杏佳¹、足達哲也¹、櫻井健一²、小宮山政敏¹、森千里¹

¹千葉大学大学院医学研究院環境生命医学、²千葉大学大学院医学研究院 SRL 環境健康科学寄付講座

【目的】臍帯中に多種の化学物質が存在するということが見いだされたが、化学物質による胎児および新生児に与える影響は十分解明されていない。そこで我々は、基礎的研究としてヒト臍帯の化学物質の濃度と臍帯で発現している遺伝子を個人間で比較し、その相関を検討した。

【方法】ヒト新生児より臍帯を採取し、GC/MSにより種々の化学物質濃度を測定した。また、採取した臍帯の一部を用いて semi-quantitative RT-PCR を行うことで薬物代謝酵素および性ホルモンレセプターの遺伝子発現量に個人差があるかどうか検討した。さらに、ヒト臍帯静脈内皮細胞(HUVEC)をコントロールとして cDNA マイクロアレイによる遺伝子発現量の網羅的解析を行った。また、その結果を統計処理することにより化学物質濃度と遺伝子発現量の相関を間接的に検討した。本研究は千葉大学医学部倫理委員会の承諾を得ている。

【結果と考察】1) 臍帯から多種の化学物質が検出され、その濃度は個人によって差が認められた。2) semi-quantitative RT-PCR により、臍帯での薬物代謝酵素と性ホルモンレセプター遺伝子の発現量に個人差が認められた。3) cDNA マイクロアレイによる遺伝子発現量のクラスター解析と、化学物質の種類および濃度をクラスター解析し、二つの結果が類似する物質を絞り込むことができた。以上の結果より、ヒト臍帯の遺伝子発現量を検討することで化学物質の濃度と種類を推察することが可能になり、臍帯を用いた新生児出生後診断への応用につながると考えられる。

The analyses of chemical exposure and gene expression levels at human umbilical cords

Daisuke Nishimura¹, Kyoka Takashima¹, Tetsuya Adachi¹, Kenichi Sakurai², Masatoshi Komiyama¹, Chisato Mori¹

¹Department of Bioenvironmental Medicine, Graduate School of Medicine, Chiba University,

²Department of Environmental Medical Science (SRL), Graduate School of Medicine, Chiba University

It has been reported that multiple chemicals are detectable from human umbilical cords. As umbilical cord is the route of chemicals from mother to fetus and is a part of fetus, human fetuses are contaminated by these chemicals. Therefore, umbilical cords can be a useful tool to investigate the effect of chemicals on fetus. In the present study, we measured gene expression levels of sex hormone receptors and drug metabolizing enzymes in umbilical cords by semi-quantitative RT-PCR and examined human cDNA microarray (Agilent technologies). We examined the relationship between chemical concentration and gene expression levels in umbilical cords. Multiple chemicals were detected from umbilical cords, and gene expression levels of sex hormone receptors and drug metabolizing enzymes expression were detected and there were differences among individuals. Cluster analysis of each gene expression levels was similar to that of each chemical concentration and variation. These results revealed that analysis of gene expression could presume chemical exposure in umbilical cord.