

妊娠期ヒ素曝露によるF1世代の精巣特異的遺伝子の発現変化

メタデータ	言語: jpn 出版者: 日本DOHaD研究会 公開日: 2019-01-31 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 鈴木, 武博, 野原, 恵子 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003492

妊娠期ヒ素曝露による F1 世代の精巣特異的遺伝子の発現変化
Expression changes of testis specific gene in F1 generation by gestationally arsenite
exposure

鈴木武博、野原恵子

Takehiro Suzuki, Keiko Nohara

国立環境研究所 環境リスク・健康研究センター

Center for Health and Environmental Risk Research, National Institute for
Environmental Studies.

【背景・目的】

妊娠期にヒ素曝露を受けた子供の成長後に肝がんを含む発がんが増加することが疫学研究により報告されている。我々は、成長後に肝腫瘍が自然発症しやすい C3H マウスを用いた実験により、妊娠期にヒ素曝露したマウスから産まれた F1、F2 において、74 週齢の雄で肝腫瘍の発症率が増加すること、さらに、組み合わせ交配より F2 まで続く影響は F1 の雄経路で起こることを明らかにしている。ヒ素が F1 雄の生殖細胞になんらかの影響を及ぼしていると考えられるが、詳細は不明である。本研究では、F1 雄の生殖細胞へのヒ素の影響を調べるために、精巣における精巣特異的な遺伝子の発現変化を検討した。

【方法】

C3H マウス (クレア) F0 の妊娠 8~18 日に 85 ppm の NaAsO₂ を自由飲水させ、産まれた F1 (対照群、ヒ素曝露群) を 16 週齢及び 74 週齢で解剖し、精巣を摘出した。餌は CA-1 (クレア) を使用した。精巣から RNA を抽出し、Gametogenetin (Ggn) や Gametogenetin binding protein (Ggnbp) 等の精巣特異的な遺伝子の発現をリアルタイム PCR で調べた。

【結果と考察】

ヒ素曝露群 16 週齢の精巣において、Ggn1 及び Ggnbp1-1 の発現が対照群と比較して有意に増加していることが明らかになった。一方で、74 週齢においては、どの遺伝子も対照群とヒ素曝露群で有意な変化はみられず、妊娠期ヒ素曝露による精巣特異的な遺伝子発現の変化は F1 の週齢で変化することが示唆された。Ggnbp1 は、精巣特異的なミトコンドリアタンパク質として同定され、ミトコンドリアの断片化を誘導することが報告されている。また、ミトコンドリアの断片化により活性酸素種が多く産生されること、精子は活性酸素種に影響を受けやすいことも報告されている。今後さらなる検討が必要であるが、妊娠期ヒ素曝露は F1 精巣における精巣特異的な遺伝子の発現変化を誘導し、F1 精子に影響を及ぼす可能性が示唆された。