

# 立花 研 (タチバナ ケン)

e-mail: k\_tachibana@rs.tusy.ac.jp



## 【研究内容】

妊娠期における微小粒子状物質や化学物質の曝露が子に及ぼす影響に関する解析

## 【研究目的】

これまでに多くの研究グループから、微小粒子状物質の曝露により健康影響が生じることが報告されている。妊娠期においては、胎児の防御機構がまだ十分に発達していないため、成人に比べ障害が発生しやすいと考えられる。我々の研究グループでは、特に粒径 100 nm 以下の超微小粒子 (ナノ粒子) に着目し、その妊娠期曝露が胎児の発生・発達過程や出生後の機能獲得にどのような生体影響を及ぼすか検討を行っている。

## 【今後の展開】

これまでの研究から、妊娠期のナノ粒子曝露により産児の脳に機能的な変化 (脳内モノアミン濃度の変動、記憶学習能力の変化) が認められた。このことから、脳神経系の発生・発達過程において要となる神経幹細胞から各種神経系の細胞への分化過程および機能獲得が生じる過程がかく乱されている可能性が考えられる。神経幹細胞から各種の神経系細胞への分化や機能獲得の過程において、発現する遺伝子の選択に重要な役割を果たす DNA メチル化、マイクロ RNA 発現について着目し、ナノ粒子による脳機能障害の発生メカニズム解明を目指す。

また、これまでの粒子状物質の解析で用いた実験技術を用い、妊娠期に摂取した食品成分や医薬品が産児に及ぼす影響についても検討を行いたいと考えている。

## 【主な研究テーマ／実績テーマと内容】

- ・ディーゼル排ガス妊娠期曝露による脳神経系の DNA メチル化異常の解析

ナノ粒子を大量に含むことが知られているディーゼル排ガスを妊娠期に曝露し、脳における DNA メチル化について解析を行った。影響を受けた遺伝子についてバイオインフォマティクスを用いた解析を行ったところ、神経系の細胞の増殖や分化に関与する遺伝子の DNA メチル化状態が有意に変動することが示され、脳神経系の機能的変化の要因の一つとなっていることが考えられた。

- ・ナノ粒子の妊娠期曝露による産児の神経幹細胞への影響の解析

妊娠期にナノ粒子を曝露した際の産児の神経幹細胞における DNA メチル化状態およびマイクロ RNA の発現変動を網羅的に解析し、その変動を明らかにする。その変化がもたらす遺伝子の発現異常と細胞の機能的異常について検討を行い、ナノ粒子曝露による脳神経系の機能的変化のメカニズムを解明する。

- ・妊娠期における医薬品や食品成分の摂取が産児に及ぼす影響の解析

神経系の疾患に用いられる医薬品の中には、妊娠中であっても症状を抑制するために服用を中止することが困難な医薬品がある。また、近年、アクリルアミドやトランス脂肪酸など食品中に生体に悪影響を及ぼす成分が含まれることが知られている。発達過程の胎児・産児は異物に対する防御機構が十分に備わっておらず、その影響が大きく発現する可能性があり、その検討を進めている。

## 【企業との共同研究の実績】

日本自動車研究所からの委託研究により、ディーゼル排ガスの妊娠期曝露による健康影響について DNA メチル化状態の変化の観点から解析を行った。