

化学物質の胎児生殖細胞への暴露による世代を 超えたリスク評価系の構築

関西学院大学・理工学部生命科学科 関 由行

生殖細胞は次世代へ正確なゲノム情報及びエピゲノム情報を伝達することで、正常な発生プログラムを進行させ、個体形成を行うことができる。ゲノム変異が次世代に伝達し、発生異常や遺伝的疾患を誘起する例は数多く報告されているが、エピゲノム変異が次世代に伝達するかどうか、また伝達したエピゲノム変異が原因で、発生異常や疾患が誘起されるかについては、未だ不明な点が多い。しかしながら、近年いくつかの化学物質やサプリメントを摂取した妊娠マウスから生まれてくる産仔に、エピゲノム異常が起こり、発生異常や小児疾患が誘起されるとの報告がされつつある。このような異常は世代を超えて伝達することも報告されており、生殖細胞で修復できないエピゲノム情報が存在する可能性を示唆している。

そこで、化学物質やサプリメントが精子・卵子の起源である始原生殖細胞のエピゲノム変異を誘導するか否か、そしてそのエピゲノム変異が世代を超えて伝達するか否かを検出するスクリーニング系の確立を試みた。始原生殖細胞におけるエピゲノム変異を検出するためには、始原生殖細胞を純化し、エピゲノム状態をモニターする必要がある。そこで、まず始原生殖細胞を純化する方法の確立を行った。始原生殖細胞は、表面抗原である SSEA1 を選択的に発現することから、抗 SSEA1 抗体を用いた磁気ラベル法により始原生殖細胞の純化を試みた結果、高濃度で始原生殖細胞を純化する方法の確立に成功した。また、始原生殖細胞によるエピゲノム情報の消去は、細胞分裂を介した希釈によって誘導されていることを明らかにした。この結果は、エピゲノム変異のスクリーニングに、始原生殖細胞の増殖活性の測定が有用であることを示している。今後、化学物質やサプリメントを含有した飼料を摂取した、妊娠マウスの始原生殖細胞におけるエピゲノム情報や増殖活性をモニターすることで、化学物質及びサプリメントの暴露による世代を超えたリスク評価系の確立を目指す。