

トキシコゲノミクスのアプローチを用いた微量有害化学物質の毒性・健康影響評価手法の開発

北海道大学 大学院工学研究院環境創生工学部門 教授
岡部 聡



研究の背景

現在、水環境中に存在する化学物質は低濃度であり、その数は数万種に上ると推定されています。従って、一般的な器機分析で同定・定量できる化学物質は、全体のわずか10%程度と言われています。このような膨大な数の微量有害化学物質について、個々の毒性や健康影響評価を行うことには限界があります。そこで、我々は多くの化学物質の毒性や健康影響評価を一括して行うことができる多指標型バイオアッセイを開発し、総合的に評価・管理できるシステムの構築を目指しています。

具体的には、ヒト培養細胞を用いた短期毒性試験を行い、化学物質に対し特異的に応答するヒト遺伝子(群)をDNAマイクロアレイ技術を用いて網羅的に解析し、既存の発現遺伝子ライブラリーと比較することにより、化学物質の長期毒性を予測するものです(図1)。

研究の成果

代表的な毒性作用であるタンパク質変性作用、酸化ストレスおよび発がん作用を誘導するモデル化学物質に特徴的に応答するヒト遺伝子群をDNAマイクロアレイを用いて解析し、遺伝子ライブラリーを構築しました(図2)。発現した遺伝子を比較することにより、未知の化学物質の毒性作用もある程度予測できる可能性が見えてきました。さらに、特定の毒性マーカー遺伝子を選定することに成功し、マーカー遺伝子の発現量を定

量することにより、化学物質濃度と毒性作用の強度の関係を定量的に表すことが可能になりました。

今後の展望

この方法をさらに迅速化・簡便化し、環境水、飲料水、下排水の再生水等の安全性評価や残留農薬の検出などへと応用したいと思います。

関連する科研費

平成17-19年度基盤研究(B)「DNAマイクロアレイを用いた環境汚染化学物質の多指標型毒性評価システムの開発」

平成19-22年度 基盤研究(B)「トキシコゲノミクスのアプローチによる重金属-農薬複合毒性の解析」

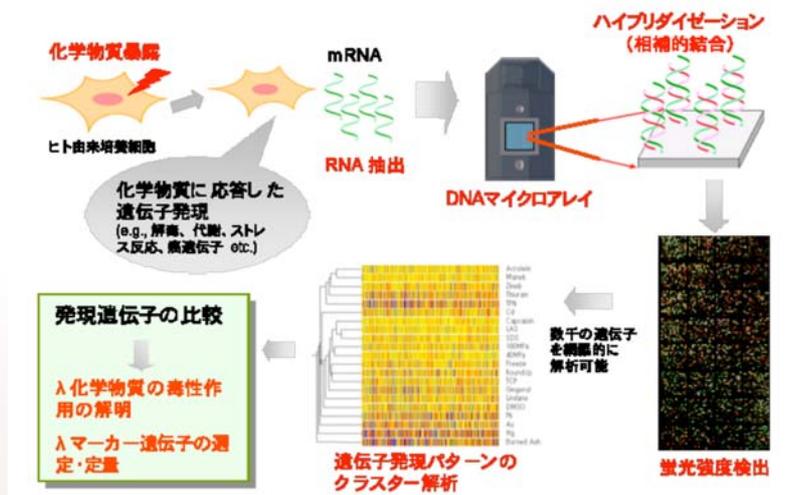


図1.トキシコゲノミクスを用いた化学物質の毒性評価

発現遺伝子のクラスタリング解析

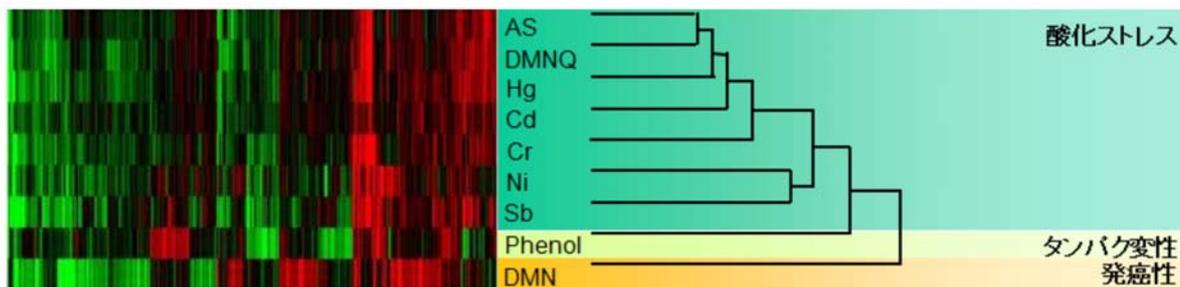


図2.代表的なモデル化学物質に応答する遺伝子の比較