

有害化学物質を見つけるレポーター細胞を使って 環境へのリスクを予測する

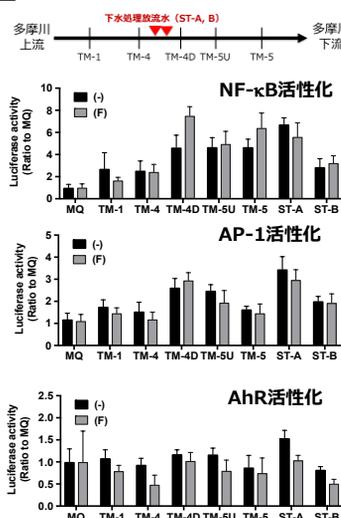
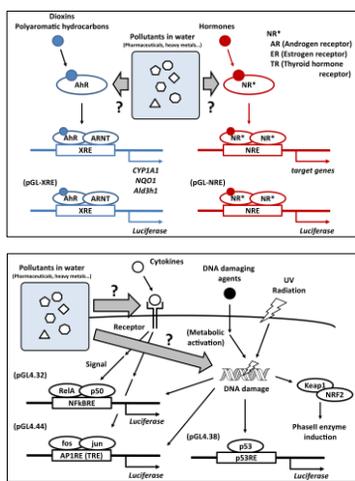
Development and application of reporter cell line for detection of toxic chemicals in environment.



関本 征史 准教授
麻布大学 生命・環境科学部 環境衛生学研究室

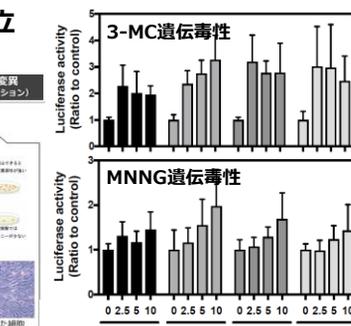
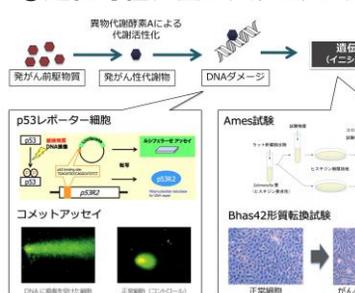
Masashi Sekimoto / Associate Professor
School of Life and Environmental Science / Laboratory of Environmental Hygiene

①環境毒性検出システムの確立



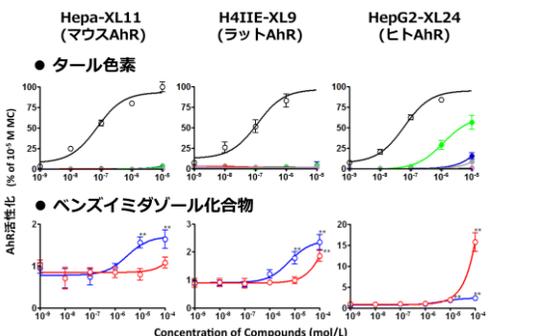
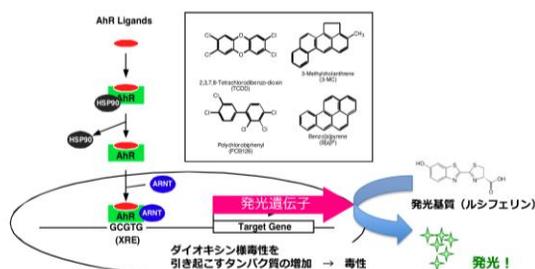
- レポーター遺伝子試験は、環境中化学物質のモニタリングに弊用されている。我々は、簡便（25°C、0%CO₂）で培養可能なアフリカツメガエル由来A8細胞を用いて、**異物応答性受容体や細胞内シグナル依存的な転写因子の活性化をモニタリングできるプラスミドを導入したレポーター細胞を作成した。**
- サンプリングした多摩川の水を処理したところ、下水処理放流水、あるいはそれらが流入した環境水において、NF-κB、AP-1、AhRといった転写因子の活性化が認められた。
- 医薬品が起源と推測される希土類元素ガドリニウム (Gd) も同様の挙動を示すことが共同研究者の伊藤教授（本学生命・環境科学部 環境分析学）の検討から明らかとなっており、**これら転写因子の活性化はGd含有医薬品などのパーソナルケア製品 (PPCPs) の汚染指標となる可能性が示された。**

②遺伝毒性検出システムの確立



- 動物実験の廃止・削減が急務とされている近年において、*in vitro*で細胞のがん化を確認できる細胞形質転換試験 (CTA試験) の重要性が高まっている。しかし、CTA試験は煩雑かつ長期に及ぶため、生活環境中の様々なながん・変異原性誘発物質の検索にはより簡便な試験法の開発が望まれてきた。
- 我々は従来のAmes試験、コメットアッセイといった遺伝毒性試験に加えて、Bhas42細胞を用いた新規CTA試験の導入を図っている。このBhas42細胞に遺伝毒性を評価できるレポータープラスミドを導入することで、**CTA試験の約1/5という短時間で高感度に遺伝毒性を検出できるモニタリング法の開発に成功した。**

③異物応答性受容体活性化検出システムの構築 (例) 動物種特異的なAhR活性化検出システム



- 化学物質の動物種特異的な毒性影響を評価するために、**ヒト、ラット、マウスの芳香族炭化水素受容体 (AhR) の活性化やヒトプレグナンX受容体 (PXR) の活性化を検出できるモニタリング細胞を樹立した。**現在、水生生物 (カエル、メダカ) のAhR活性化モニタリング細胞の構築を進めている。
- 本実験系を用いて、**動物種特異的な医薬品や食品由来化合物のAhR活性化物質作用を見いだした。**また、**複数の環境化学物質によりAhRの複合的な活性化が起こることを見いだしており、化学物質の複合毒性影響に繋がる可能性について現在検討している。**

④その他の活動

- **ヒト免疫毒性検出システムの開発**
ヒト免疫毒性を簡便に評価するために、角化培養細胞株HaCaTを用いた評価法の開発に取り組んでいる。
- **変異原抑制物質の探索研究**
松野教授 (工学院大学) と共同で開発した新規キナゾリン化合物 AK-01が抗変異原性 (≠発がんイニシエーション抑制) 活性を有することを見だし、そのメカニズムについて検討を進めている。
- **コンパニオン動物の発がん要因の探索 (麻布大学研究ブランディング事業)**
コンパニオン動物でのがん罹患率増加が問題となっている。我々は、これら動物での発がん要因として、エサ中の変異原と体内での代謝活性化が重要と考え、これらの関連性を検討している。

大学・民間企業・研究機関などで上記研究に興味のある方、気軽にご連絡ください。

