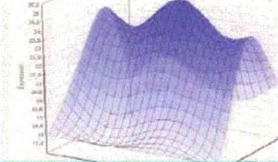
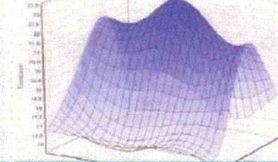


Fam184b
1421595_at



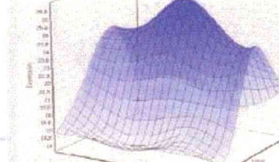
Sfi1
1447901_x at



Pias1
1446448_at

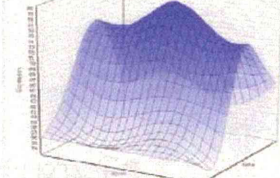


1500002F19Rik
1430842_at

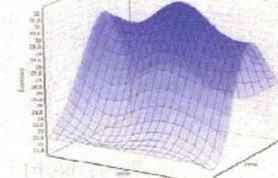


TTG026-L

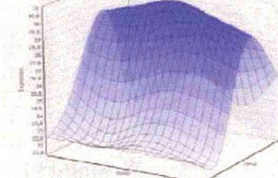
Gent2
1438660_at



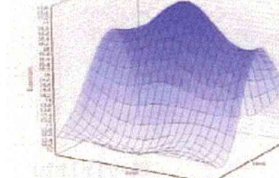
1446563_at



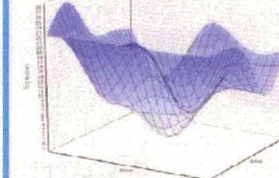
Ergic2
1451360_at



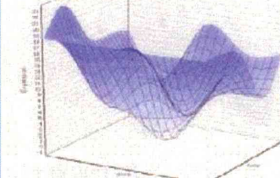
Edem2
1444335_at



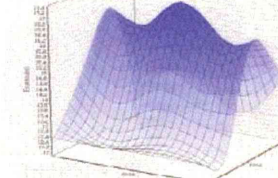
Zfp462
1439106_at



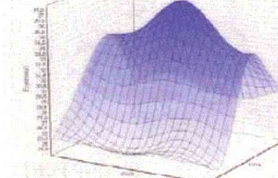
Cpa4
1453770_at



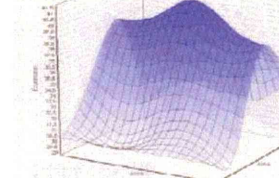
1458035_at



1449808_at



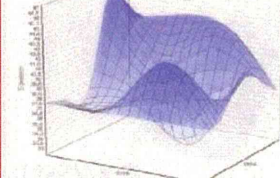
Wnt8b
1441316_at



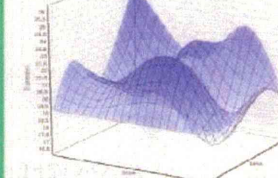
1442725_at



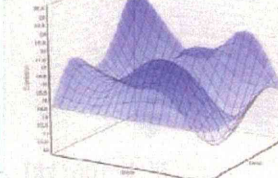
1445738_at



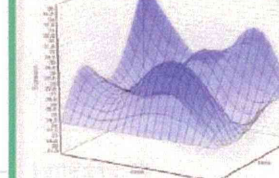
Dpep3
1429035_at



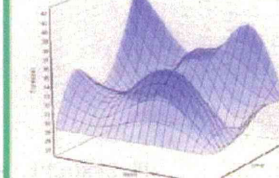
5430421F17Rik
1430239_at



1442909_at



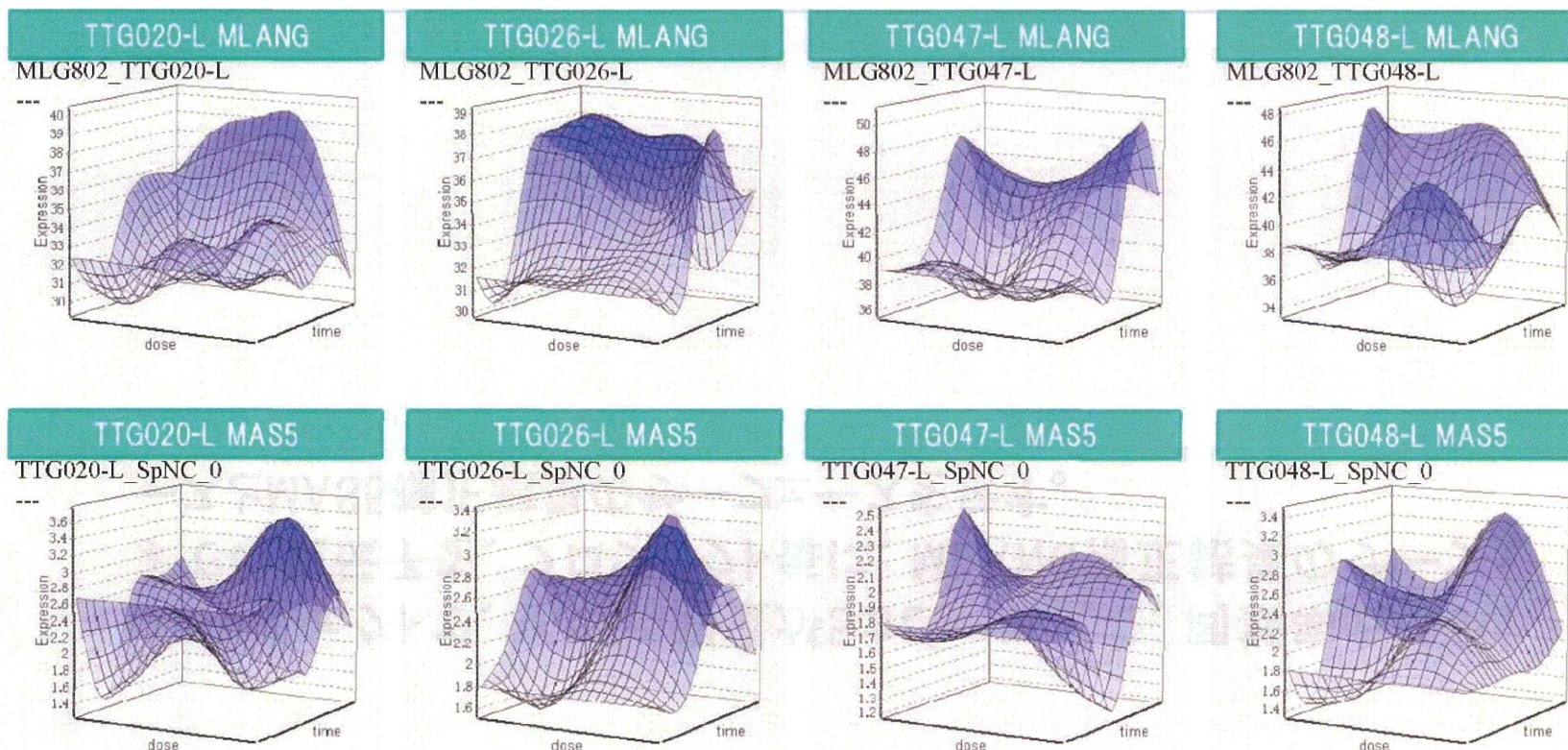
Gorab
1436745_at



5.2.2.同期率計算結果

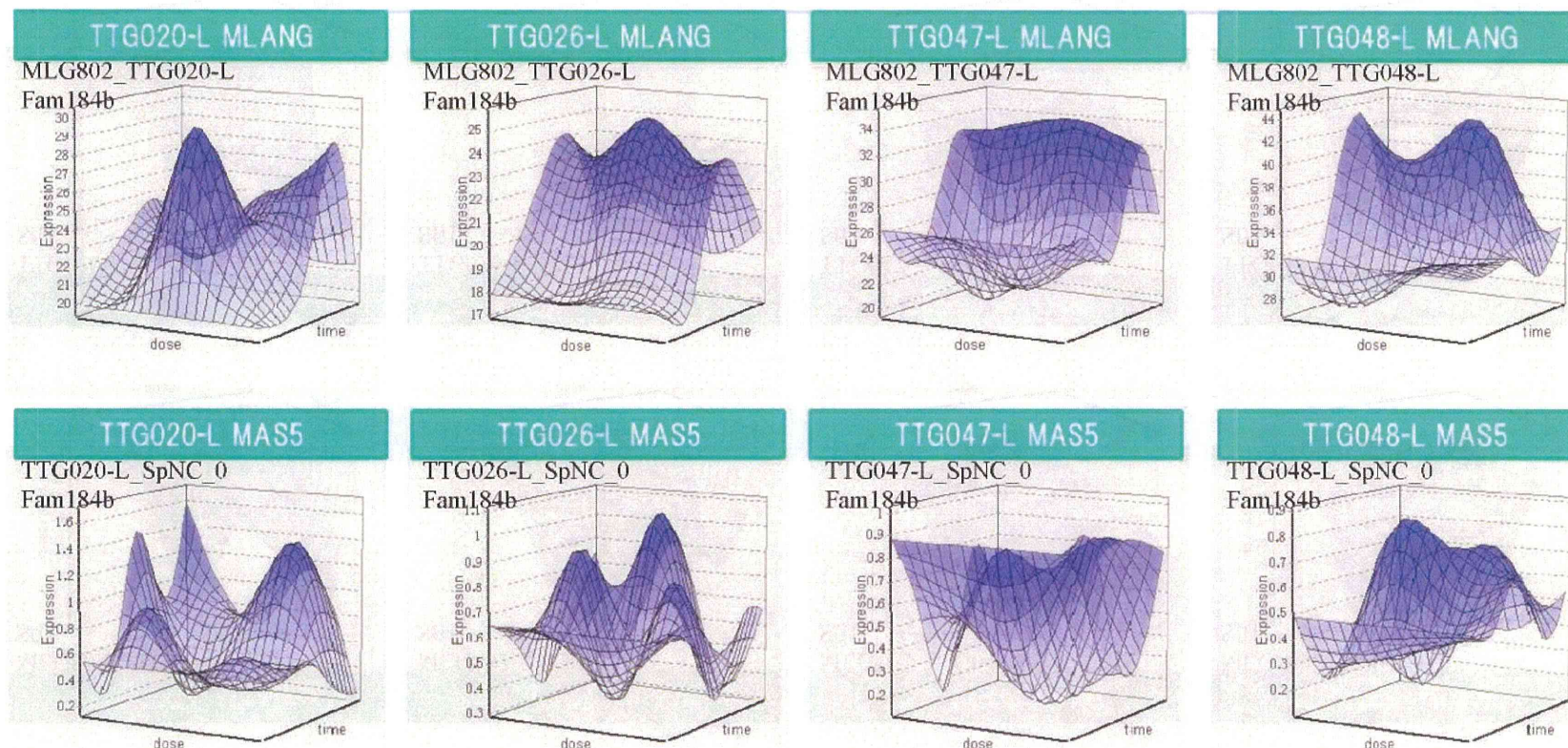
- ・ 4プロジェクトで、平均発現量が5コピー以上で、同期率上位6位までの遺伝子を、プロジェクト毎に、MLANG補正結果のサーフェースとMAS5補正結果のサーフェースを示す。

5.2.2.同期率計算結果



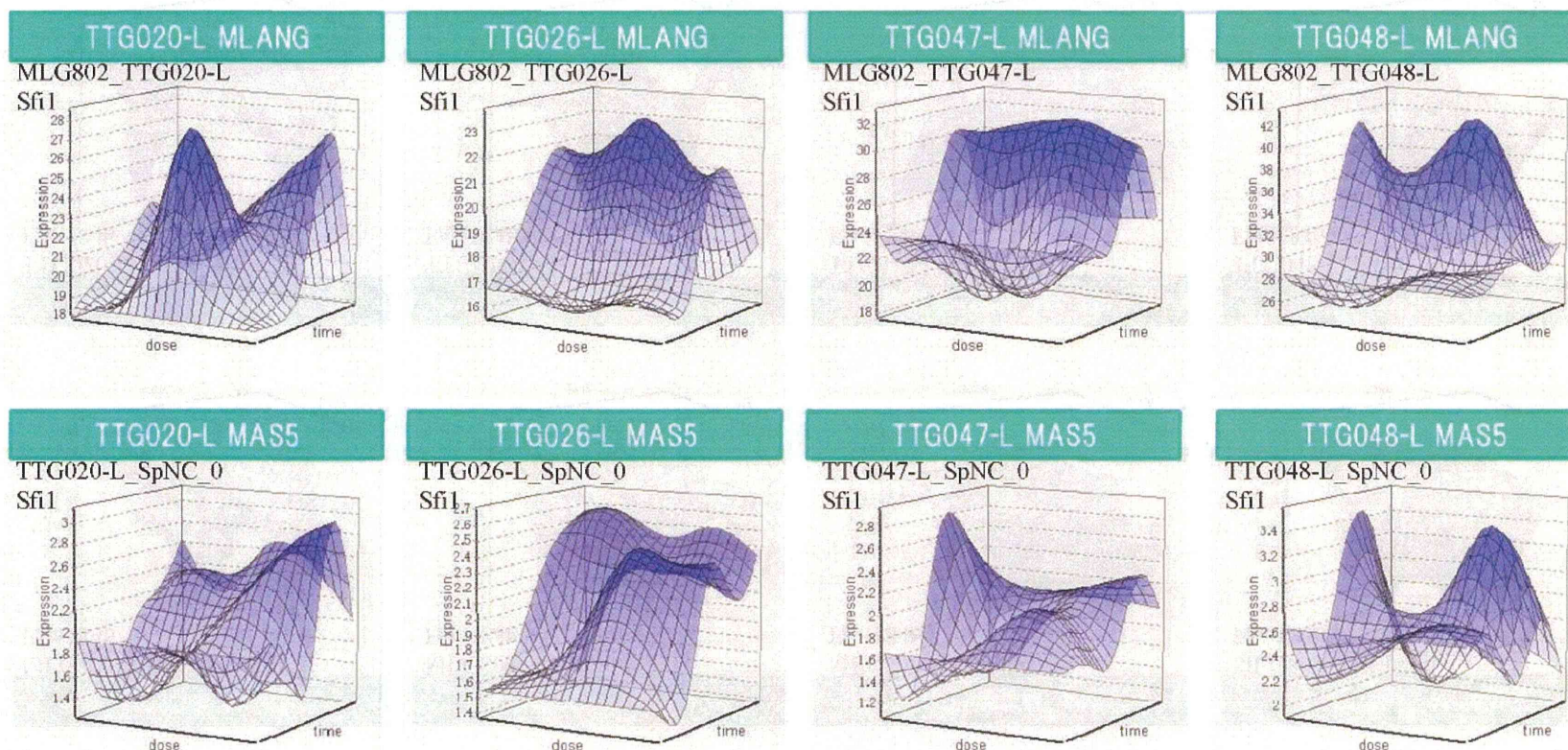
MLANGの補正結果とMAS5の補正結果とでは、形状が大きく異なり、発現レベルも異なる結果となっていた。

5.2.2.同期率計算結果



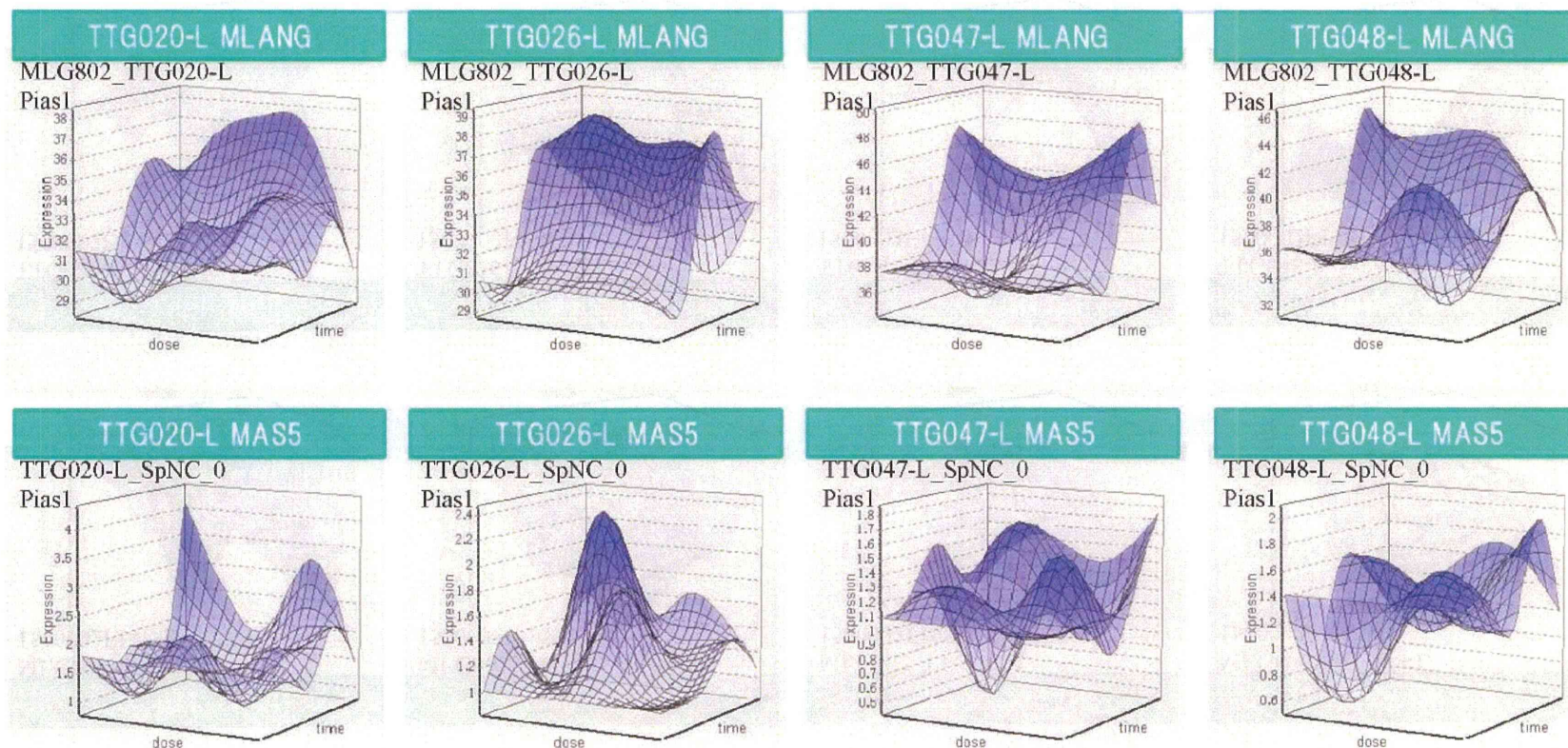
MLANGの補正結果とMAS5の補正結果とでは、形状が大きく異なり、発現レベルも異なる結果となっていた。

5.2.2.同期率計算結果



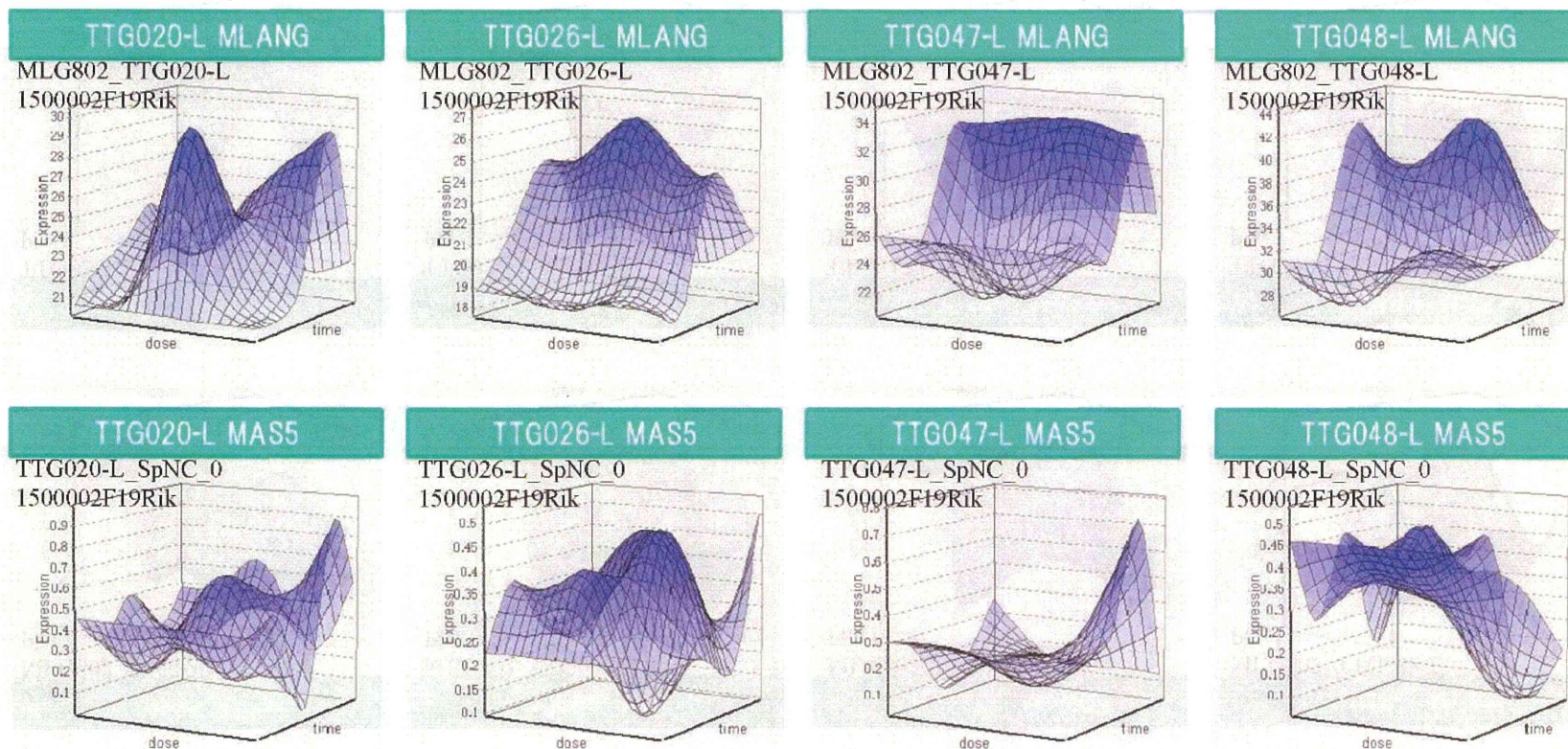
MLANGの補正結果とMAS5の補正結果とでは、形状が大きく異なり、発現レベルも異なる結果となっていた。

5.2.2.同期率計算結果



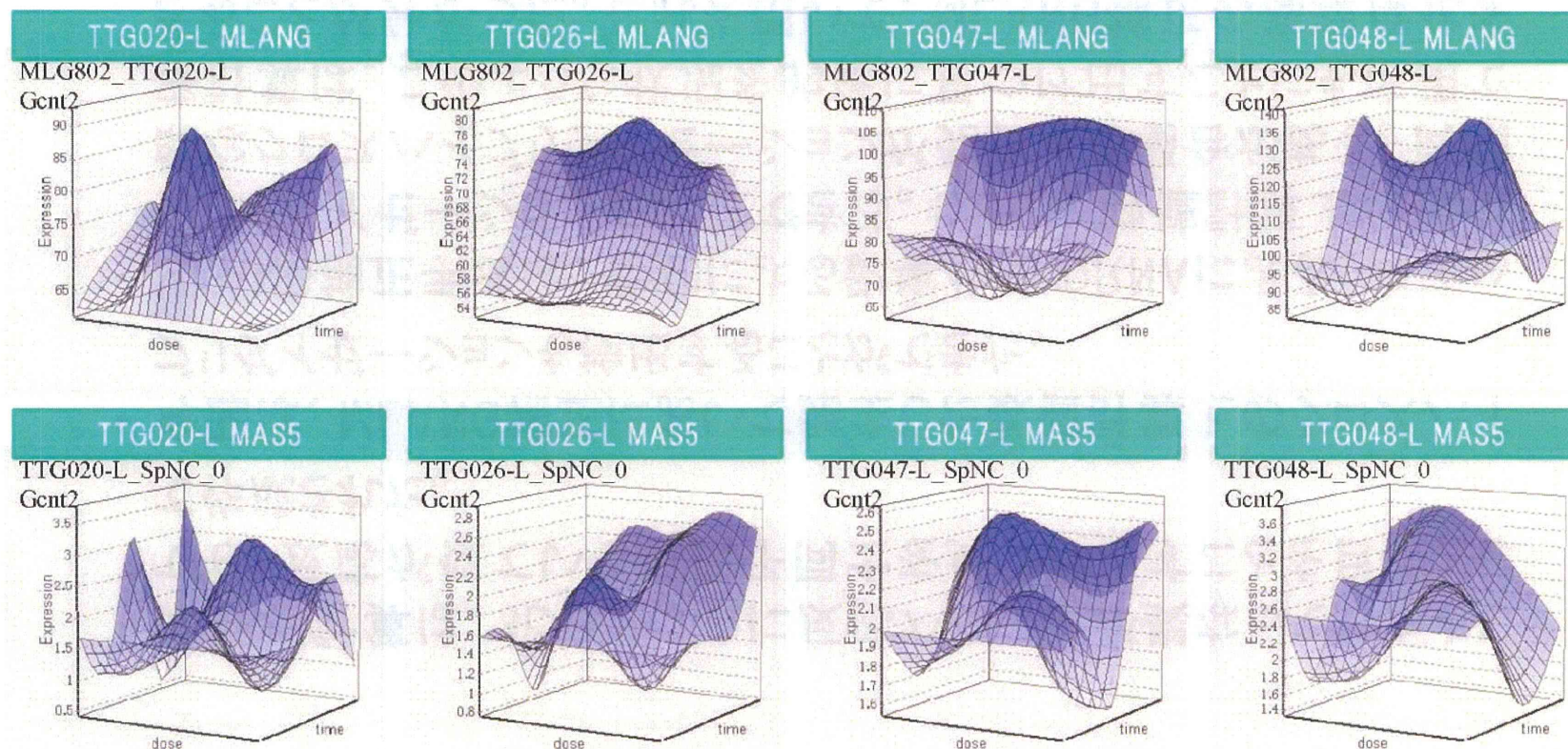
MLANGの補正結果とMAS5の補正結果とでは、形状が大きく異なり、発現レベルも異なる結果となっていた。

5.2.2.同期率計算結果



MLANGの補正結果とMAS5の補正結果とでは、形状が大きく異なり、発現レベルも異なる結果となっていた。

5.2.2.同期率計算結果



MLANGの補正結果とMAS5の補正結果とでは、形状が大きく異なり、発現レベルも異なる結果となっていた。

5.3.同期率計算のまとめ

- ・ 同期率計算は、化合物ごとに反応パターンが異なっていたとしても、反応が似ている遺伝子同士を見つけ出すことを目的として作成された。
- ・ 今回は、MLANG補正において発生した数値計算上のクロスハイブリダイゼーションも検出することができた。
- ・ MLANG補正手法は、飽和による影響や他のRNAによるクロスハイブリダイゼーションを補正できる。しかし、数値計算上の擬似的なクロスハイブリダイゼーションが発生する場合がある。同期率計算は、このような状況を的確に見つけ出すことにも応用できることが分かった。これを用いて、MLANG補正の高精度化を図る。

厚生労働科学研究補助金（化学物質リスク研究事業、H23-化学-一般-001）
化学物質の経気道暴露による毒性評価の迅速化、定量化、高精度化に関する研究
-シックハウス症候群を考慮した低濃度暴露における肺病変の確認、及び
中枢神経影響を包含する新評価体系の開発-
平成23年度～25年度 総合研究報告書
分担研究報告書

分担研究課題：「シックハウス症候群レベルの極低濃度吸入暴露実験の実施」

研究分担者	北嶋 聡	国立医薬品食品衛生研究所	毒性部
研究協力者	小川幸男	国立医薬品食品衛生研究所	毒性部
	高橋祐次	国立医薬品食品衛生研究所	毒性部

研究要旨

日常生活で暴露される様々な化学物質の毒性評価は、概ね実験動物における毒性所見を人に外挿することで実施されている。しかし、気化性化学物質の吸入毒性の内、シックハウス症候群については、人における被害報告濃度と実験動物で検出可能な器質変化濃度の乖離が甚だしく、現行の実験動物の吸入毒性指標（器質的障害）を人へ外挿することは困難である。この問題に対し、先行研究「シックハウス症候群レベルの暴露を考慮した吸入毒性評価系に関する研究」（厚労科研費・化学物質リスク研究事業）では、「厚生労働省シックハウス問題に関する検討会」が掲げる物質について、器質的变化が誘発される以前の段階（時間的及び濃度的）での遺伝発現変動を網羅的に評価可能なPericellome トキシコゲノミクスを極低濃度暴露時の肺及び肝に適用した結果、病態の惹起或いは生体防御の発動を示唆する影響を高感度に捕捉することができた。この成果を踏まえ、本研究は、第一に極低濃度下での比較的長期暴露時（28日間）の肺を電子顕微鏡等により高精度に解析し、暴露による有害性を実証し、先行研究の遺伝子発現変動データの予見性を確認すること、第二にシックハウス症候群等において通常の検査からは病因が特定されない「不定愁訴」の分子実態を把握すること、を目的とする。

本分担研究では、雄性マウスを対象とした極低濃度吸入暴露実験を、第一の目的に向けて、形態観察のための長期暴露実験、すなわち22時間/日×28日間反復暴露のプロトコールにより、また第二の目的に向けて、先行研究での暴露条件である6時間/日×7日間反復暴露及び22時間/日×7日間反復暴露の2種類のプロトコールにより実施する。平成23年度は、ホルムアルデヒド（指針値：0.08 ppm）について極低濃度下（0、0.1、0.3及び1.0 ppm）、平成24年度は、キシレン（混合キシレン）（指針値：0.2 ppm）について極低濃度下（0、0.2、0.7及び2.0 ppm）、平成25年度は、パラジクロロベンゼン（指針値：0.04 ppm）について極低濃度下（0.04、0.12及び0.40 ppm）での6時間/日×7日間反復、22時間/日×7日間反復、及び22時間/日×28日間反復吸入暴露をマウスに対してそれぞれ実施した。その結果、ホルムアルデヒドの前二者の場合は、それぞれ平均0.10、0.31、1.10 ppm及び0.10、0.30、1.03 ppm及び、ホルムアルデヒドの後者のプロトコールでは、0.09、0.29、0.99 ppm、キシレンの前二者の場合は、それぞれ平均0.204、0.703、2.03 ppm及び0.203、0.701、2.03 ppm及び、キシレンの後者のプロトコールでは、0.196、0.681、1.981 ppm、パラジクロロベンゼンの前二者の場合は、それぞれ平均0.040、0.117、0.399 ppm 及び0.039、0.123、0.402 ppm及び、パラジクロロベンゼンの後者のプロトコールでは、0.039、0.124、0.410 ppmと、ほぼ目標暴露濃度にて、被験物質をマウスに安定して吸入暴露することができた。