

オルガノイドおよびその共培養系を用いた化学物質の新規 in vitro 有害性評価手法の確立
分担研究課題名：新規 in vitro 有害性評価手法の確立

研究分担者 西村 有平 三重大学大学院医学研究科統合薬理学 教授

研究要旨：本分担研究では、ゼブラフィッシュを用いて、化学物質の曝露による線毛の形態変化を、様々な組織において評価する手法を確立した。この手法を用いて、化学物質が一次線毛に与える影響の分子基盤を解析し、オルガノイドやラットなどの化学発がんモデルにおける一次線毛の影響評価に有用な情報を提供しうると考えられる。

A. 研究目的

全身の線毛を可視化できるゼブラフィッシュを用いた蛍光イメージング解析法を確立し、化学物質の線毛に与える影響の分子基盤解析に応用すること。

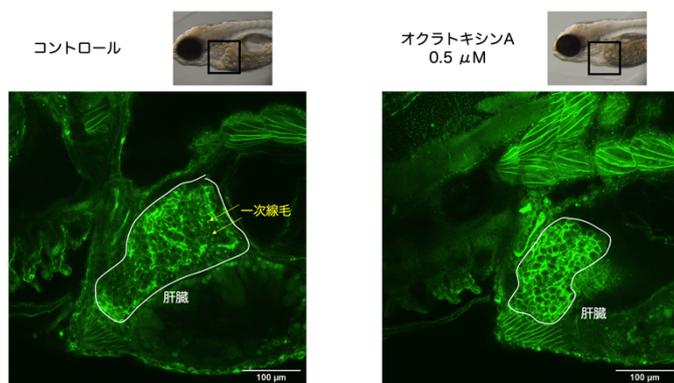
B. 研究方法

二光子励起顕微鏡を用いて全身の線毛を可視化できるゼブラフィッシュである Tg (ubb:Ar113bT35N-EGFP) に、肝臓と腎臓の発がん性があり、線毛への影響も報告されているオクラトキシン A を曝露し、線毛の形態変化を解析した。

（倫理面への配慮）該当なし。

C. 研究結果

蛍光イメージングを用いて、ゼブラフィッシュの肝臓、尿細管、腸管、脳など、様々な組織における線毛の形態を解析する手法を確立した。この解析法を用いて、オクラトキシン A 曝露による腎臓の線毛形態変化を検出することができた。



オクラトキシンAを曝露したゼブラフィッシュの肝臓では一次線毛の形成が抑制される

D. 考察

ゼブラフィッシュを用いて、化学物質の曝露による

線毛の形態変化を、様々な組織を対象に解析することができると考えられる。Tg (ubb:Ar113bT35N-EGFP) を用いた全身の蛍光イメージングに加えて、Ar113b 抗体を用いた組織切片の免疫蛍光染色による評価も可能であり、これらを併用することにより、化学物質の曝露による線毛への影響をさらに詳細に解析できると考えられる。

E. 結論

ゼブラフィッシュを用いて、化学物質の曝露による線毛の形態変化を、様々な組織において評価する手法を確立した。この手法を用いて、化学物質が一次線毛に与える影響の分子基盤を解析し、オルガノイドやラットなどの化学発がんモデルにおける一次線毛の影響評価に有用な情報を提供しうると考えられる。

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Wakai E, Shiromizu T, Otaki S, Koiwa J, Tamamaru S, **Nishimura Y**: Lansoprazole Ameliorates Isoniazid-Induced Liver Injury. *Pharmaceuticals* 2024, 17:82.

Saito M, Otsu W, Miyadera K, **Nishimura Y**: Recent advances in the understanding of cilia mechanisms and their applications as therapeutic targets. *Frontiers in Molecular Biosciences* 2023, 10:1232188

2. 学会発表

西村 有平 新たな in vivo イメージング評価法の開発を目指して 第63回日本先天異常学会学術集会 2023年7月

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし