

ダイオキシン類への曝露が口腔内組織の老化に及ぼす影響について

研究分担者 友清 淳 北海道大学歯科保存学教室 教授

研究要旨 Benzo(a)pyrene により、ヒト歯根膜細胞の炎症関連遺伝子および老化関連遺伝子の変動する（老化では特に CDKN1A）ことが明らかになった。

A. 研究目的

先行研究において、ダイオキシン類が様々な組織の炎症を誘導することが明らかとなっている。また近年、老化細胞が様々な炎症性タンパクを分泌する SASP と呼ばれる現象が明らかとなっている。しかしながら、ダイオキシン類への曝露が、口腔内組織の炎症や老化に及ぼす影響は不明な点が多い。そこで本研究では、ヒト歯根膜細胞を用いて、ダイオキシン類への曝露が、それらの炎症関連および老化関連遺伝子発現に及ぼす影響について解析することとした。

B. 研究方法

ダイオキシン類である Benzo(a)pyrene (BaP) 存在下または非存在下にて7日間培養したヒト歯根膜細胞から mRNA を抽出したのち、逆転写酵素等を用いて cDNA を合成した。それらを用いて Microarray 法を行い、BaP の存在下および非存在下におけるヒト歯根膜細胞の遺伝子発現を網羅的に解析した。次に、それらの結果を DAVID Bioinformatics や Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) などのデータベースを用いて検証した。

(倫理面への配慮)

ヒト歯根膜細胞の使用は、九州大学医系地区部局ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会へ申請を行ったのち、承認を得ている。またインフォームドコンセントを行い、患者からの同意を得たうえで実験に

使用している。細胞には匿名化を行い、本人特定を不可としている。

C. 研究結果

DAVID および KEGG の結果から、炎症の伝達制御に関連する 10 遺伝子および細胞老化に関連する 16 遺伝子が明らかとなった。また REACTOME の結果から、抗炎症作用に関連する 6 遺伝子および細胞老化に関連する 17 遺伝子が明らかとなった。さらに WIKIPATHWAY により抗ウイルスおよび抗炎症に関連する 6 遺伝子および老化における炎症性物質代謝に関連する 10 遺伝子が明らかとなった。炎症に関しては3つの解析法の結果で重複するものは認められなかったが、老化では3つの解析法のいずれにおいても CDKN1A が含まれており、2つの解析法において CDKN2A ならびに MAP2K6 が含まれていた。さらに GENE MANIA にて、CDKN1A と CDKN2A には physical interactions が存在することが明らかとなった。

D. 考察

ダイオキシン類はヒト歯根膜細胞における炎症や老化に関連する遺伝子発現に変動を引き起こす。特に老化における CDKN1A は3つの解析法のいずれにおいても選出されたことから、ダイオキシン類が老化を誘導する際に重要な役割を果たす遺伝子であることが示唆された。

E. 結論

Benzo(a)pyrene はヒト歯根膜細胞の炎症関連および老化関連遺伝子の発現量を変化させる。CDKN1A は Benzo(a)pyrene によって誘導される AhR シグナルの標的遺伝子である可能性がある。

F. 研究発表

1. 論文発表
該当無し

2. 学会発表
該当無し

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

該当無し