

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
総合研究報告書

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

研究分担者 西村 有平 三重大学大学院医学系研究科統合薬理学分野 教授

研究要旨

ゼブラフィッシュの様々な細胞における一次線毛を蛍光免疫染色法により可視化し、画像解析ソフトを用いて定量化する手法を確立した。この手法を用いて、カルバミン酸エチル（10 mM）、トリクロロエチレン（760 nM）の四日間曝露（受精後3日目から7日目まで）により、ゼブラフィッシュ脳の細胞の一次線毛が短くなることを明らかにした。本手法を用いて、ゼブラフィッシュの様々な細胞において化学物質の曝露による一次線毛の形態変化を評価することができる。

A. 研究目的

ゼブラフィッシュの一次線毛を免疫染色法により可視化し、解析ツールを用いて一次線毛の形態を定量化する手法を確立すること。その手法を用いて、化学物質の曝露による一次線毛の形態変化を定量的に評価すること。

B. 研究方法

様々な細胞の一次線毛にEGFPを発現するゼブラフィッシュの組織切片を作製し、EGFPに対する抗体を用いた免疫染色により、一次線毛を可視化した。画像解析ソフト（CiliaQ）を用いて、一次線毛の形態を定量的に解析した。また、カルバミン酸エチルやトリクロロエチレンをゼブラフィッシュに曝露（受精後3日目から7日目まで）し、脳における一次線毛の形態変化を解析した。

C. 研究結果

一次線毛の形態を定量的に解析する手法を確立した。この手法を用いて、カルバミン酸エチル（10 mM）、トリクロロエチレン（760 nM）の曝露（受精後3日目から7日目まで）により、ゼブラフィッシュ脳の細胞の一次線毛が短くなることを明らかにした。

D. 考察

本研究で確立した一次線毛の定量的解析手法を用いて、カルバミン酸エチルやトリクロロエチレンの曝露による胆管上皮細胞の一次線毛形態を評価可能と考えられる。

E. 結論

本研究で確立した一次線毛の定量的解析手法を用いて、化学物質の曝露による一次線毛の形態変化を様々な細胞において評価することができる。

F. 研究発表

1. 論文発表

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

3. 西村 有平, 一次纖毛を介した脂肪前駆細胞・間葉系前駆細胞の機能制御, 日本薬理学雑誌 159 巻4号

2. 学会発表

Yuhei Nishimura, **Exploration of therapeutic agents targeting trichoplein-mediated ciliogenesis**, *Anatomy-Physiology-Pharmacology Week in 2025 (APPW2025)* March 17.2025

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし