

研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		メチロームとトランスクリプトームの統合解析による化学物質有害性評価法の開発			
研究テーマ (欧文) AZ		Integrated analysis of methylome and transcriptome for chemical risk assessment			
研究氏 代表名 者	カタカナ CC	姓)ニシムラ	名)ユウヘイ	研究期間 B	2011 ~ 2013 年
	漢字 CB	西村	有平	報告年度 YR	2013 年
	ローマ字 CZ	Nishimura	Yuhei	研究機関名	三重大学大学院
研究代表者 CD 所属機関・職名		三重大学大学院医学系研究科薬理ゲノミクス			
<p>概要 EA (600 字~800 字程度にまとめてください。)</p> <p>現在、世界中で 10 万種類を超える化学物質が製造され、人間の快適な生活の実現に大きく貢献している。しかし、環境中に存在する化学物質の曝露により、疾患が誘導される可能性も指摘されている。近年、化学物質の有害性を高速・高感度に評価するシステムとして、トランスクリプトーム解析が世界中の様々な機関において実施され、化学物質の新しい有害性評価手法として定着しつつある。しかし、トランスクリプトーム解析は化学物質曝露に対する生体内の遺伝子発現応答のスナップショットを評価しており、その遺伝子発現変化をもたらす原因や、化学物質の曝露が生態系に与える長期的な作用などを直接解明することは容易ではない。近年、化学物質の曝露により生体内の遺伝子発現が変化する機構として、エピゲノムの変化が大きな注目を集めている。例えば、妊娠中の母親が化学物質に曝露されることにより、胎児のエピゲノムの変化が生じ、成人後の疾患の発症に関与したり、子孫にまでそのエピゲノムの変化が伝達される例が数多く報告されている。したがって、エピゲノムの変化に焦点を当てた高速・高感度な評価系を構築し、トランスクリプトーム解析との統合的評価系を開発することは、化学物質の有害性評価において重要な意義を有している。本研究では、ゼブラフィッシュの受精卵に酢酸鉛やバルプロ酸を曝露した後、DNA マイクロアレイを用いたトランスクリプトーム解析と、次世代シーケンサーを用いたメチローム解析を行い、これらの化学物質曝露により変化する遺伝子発現と、DNA メチル化を網羅的に解析した。その結果、各化学物質に特異的な遺伝子発現と DNA メチル化の変化を同定することに成功した。これらの変化のなかから、遺伝子発現調節に影響する DNA メチル化を同定することにより、化学物質の曝露が生態系に与える長期的な作用を分子レベルで解明することが可能になる。</p>					
キーワード FA	トランスクリプトーム	メチローム	エピゲノム	ゼブラフィッシュ	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	～	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	～	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	～	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
図書	著者名 <sup>HA</sup>								
	書名 <sup>HC</sup>								
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>	
図書	著者名 <sup>HA</sup>								
	書名 <sup>HC</sup>								
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>	

欧文概要 EZ

Transcriptome analysis has been widely used to assess the risk of environmental chemicals. The gene expression changes can be used to classify the chemicals, which may lead to identify biomarker related to the common toxicity of chemicals in the same class. The biomarker can be used to predict the risk of newly developed chemicals. However, transcriptome reflects the snapshot of the response of host to the chemical. Therefore, it may be difficult to assess the long-term toxicity of chemicals. Recently, epigenetic modifications by the exposure to chemicals have attracted global attention. For example, when pregnant mother is exposed to chemicals, the epigenome of the embryo could be modified. It has been reported that the epigenetic modification may lead to adult onset disorders. Methylation of DNA at CpG island at the promoter of a gene can regulate transcription of the gene. Therefore, it is important to analyze DNA methylation in a genome-wide manner (methylome) and integrate the data with transcriptome data to identify the genes that can be related to the long-term toxicity of chemicals. In this study, we analyzed the effect of valproic acid and lead acetate on the transcriptome and methylome in zebrafish using DNA microarray and next-generation sequencer, respectively. We were able to identify genes expression and DNA methylations that were dysregulated by the exposure to these chemicals. Identification of DNA methylation regulating gene expression can provide important information to clarify molecular mechanisms of the long-term toxicity of chemicals.