Jun 7, 2013

**組織的な若手研究者海外派遣事業　報告書**

**人間総合科学研究科　生命システム医学専攻　安孫子ユミ**

派遣先：

　アメリカ　シンシナティ大学　Environmental Health研究室 (A. Puga研究室)

派遣期間：

　2012年8月1日〜2012年12月31日 (153日間)

派遣目的：

　転写因子AhRに関する研究を行うため

研究内容：

　転写因子Aryl hydrocarbon receptor (AhR) は多環芳香族炭化水素と結合することで活性化するが，本活性化に重要な因子はリガンドの分子サイズとされており，食品や医薬品の酸化防止剤として使用されている*tert*-ブチルヒドロキノン (TBHQ) や，その酸化物である*tert*-ブチルベンゾキノン (TBQ)　は，その構造からリガンドとしての作用は少ないと想定される．しかしながら，予備検討により，TBQがAhRの下流タンパク質であるCYP1A1に代表される第一相薬物代謝酵素群を誘導することがわかった．本研究では, 親電子性を有するキノン化合部はAhR活性化能を有することを詳細に検討した．

派遣先で得られた結果：

　Hepa1細胞に，キノン化合物 (TBQ, 1,2-NQ, 1,4-BQ, および1,4-NQ)を曝露すると，濃度および時間依存的にCYP1A1 mRNAの誘導が検出され，AhRの核移行も検出された．しかしながら，親化合物であるブチルヒドロキシアニソール，TBHQ, ナフタレン, ベンゼン，および1.4-ベンゾジオールによるCYP1A1の誘導は見られなかった．さらに，キノン化合物曝露によって，CYP1A1のプロモーターに存在する，XRE領域へのAhRの結合が促進され，転写開始点付近へのRNAポリメレースIIの結合が検出された．さらに，キノン化合物によるCYP1A１の誘導がAhR活性化を介した誘導か否かを詳細に検討するために，AhRの特異的阻害剤 (CH223191) およびAhR変異株 (Hepa1c35細胞)を用いた．その結果，CH223191前処理群は対照群と比較し，キノン化合物によるCYP1A1の誘導が阻害され，Hepa1c35細胞群ではHepa1c1c7細胞群で見られたようなCYP1A1の誘導が抑制された．これらの結果はキノン化合物がAhRを活性化することを示している．

日本との相違点：

　私が，シンシナティ大学Environmental Health研究室と筑波大学環境医学研究室で感じた大きな違いを述べる．

1. 比較的のんびりと実験している．

　日本では，コアタイムが存在するにもかかわらず，夜遅くまでほとんどの学生および職員は研究室で何らかの作業をしている．しかしながら，Environmental Health研究室ではコアタイムが存在せず，ポスドクでも日が沈む前に帰宅する．日中に忙しく働いている様子も確認できない．日本とは違い，教授等の研究室のボスに多くの結果を要求されて，肉体的および精神的に追いつめられるといったことは，派遣先の研究室ではないと思われる．

　派遣先が位置する研究棟の開催するセミナーは週に二回あり，参加することを強く言われるので，実験が進まないと嘆いている研究員もいる．私は，このように強制される機会がないとセミナーから足が遠のいてしまうので，実験はのんびり行う結果となるが，知識を増やす良い機会と感じた．

1. 古い機械等が多い

　日本では，お金がある研究室だと機械が少し悪くなると修理をせずに新しい機械を導入したり，新機能の機械を導入したり，他研究室が閉鎖される際に廃棄物として出された実験器具および試薬類を捨てたりする印象を受ける．Environmental Health研究室はお金に余裕があるラボであるが，とても古い形の天秤や年紀の入った遠心機，インキュベーターを使用している．さらに，閉鎖された研究室からの物品も，古いにも関わらず，回収して使用している．