

脊椎動物の眼の形成にはソニックヘッジホッグ (Shh) シグナル伝達経路の作用が重要で、マウスでは Shh シグナル伝達経路の異常が原因で単眼になることがある。エタノールは単眼症を引き起こす催奇形性物質と知られているが、どのような仕組みで単眼になるかについては明らかになっていない。この研究ではヘッジホッグシグナル阻害剤であるシクロパミンと比較することで、エタノールが Shh シグナル伝達経路に関連する遺伝子の発現に及ぼす影響を、ゼブラフィッシュ胚を用いて調べた。

エタノールおよびシクロパミンの暴露は 50% epiboly ステージから始めて 3 時間、6 時間、18 時間行い、その後胚から RNA を抽出し各遺伝子の発現変化を RT-qPCR 法によって定量的に解析した。この実験では、Shh シグナル因子の遺伝子である *shha* と *shhb* に加え、Shh 受容体である *Patched1* の遺伝子 *ptc1*、さらにその下流に位置する転写因子 *Gli1* の遺伝子 *gli1* を調べた。また、この実験をより定量的に行うため、RT-qPCR 実験に使用する primer の設計や、実験条件の至適化を行った。

シクロパミンでは、6 時間および 18 時間の暴露の場合に *ptc1*、*gli1* の発現減少が予想通り観察されたが *shha*、*shhb* の発現は減少しなかった。エタノールでは *shha*、*shhb* の発現は 3 時間、6 時間の暴露で減少したが、18 時間暴露では変化しなかった。また *ptc1* の発現は 6 時間のエタノール暴露でわずかに減少したが、3 時間および 18 時間暴露では変わらなかった。*gli1* はエタノール暴露による発現の大きな変化は見られなかった。以上の結果からエタノールが Shh シグナル伝達経路に与える影響は限定的であると考えられる。