

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	大気環境中有機・粒子成分による遺伝子シグナルを介した毒性発現				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	三崎 健太郎
	研究分担者	所属・職名	京都先端科学大学・教授	氏名	高野 裕久
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	井上 健一郎
		所属・職名	神奈川工科大学・教授	氏名	高村 岳樹
	発表者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	三崎 健太郎

講演題目	大気環境・室内汚染物質の肺病理誘発とシグナル因子との関連性について
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>近年、大都市圏においてはディーゼル車への規制強化が進んで、ディーゼル排気微粒子（DEP）の排出が低減してきてはいるものの未だに存在しており、さらに中国の黄砂に含まれる内燃機関由来の大気浮遊粒子の寄与も懸念され始めている。DEP 成分中の多環芳香族化合物には、発ガン性や内分泌攪乱性、催奇形性、アレルギー増悪性を示す物質が多く含まれており、芳香族炭化水素レセプター（AhR）を介した遺伝子発現や活性酸素生成などとの関連が示唆されている。我々はこれまでに特に多環芳香族化合物の毒性を調べ、極性成分中の芳香族炭化水素レセプター（AhR）活性や抗アンドロゲン活性を示す物質や（Misaki et al., <i>Environ. Toxicol. Chem.</i>, 2007, Misaki et al., <i>Int. J. Res. Environ. Public Health</i>, 2023）、強い腫瘍プロモーション活性物質を見出し（Misaki et al., <i>Mutagenesis</i>, 2016）、発現に顕著な増減が認められる遺伝子候補を複数見出している（Misaki et al., 第53回日本環境変異原ゲノム学会大会, 2023）。さらに、肺胞上皮（A549）細胞において、抗原非存在下で5種の多環芳香族化合物がIL-8産生誘導を、またダニ抗原存在下で11種がIL-8産生増強を示すことを新たに見出した（Misaki et al., 第50回日本環境変異原ゲノム学会大会, 2021; Misaki et al., <i>ACS Omega</i>, 2021）。</p> <p>本研究では、A549細胞において、抗原非存在下で5種の含酸素多環芳香族炭化水素（oxy-PAHs）（1,4-NphQ, 1,4-AQ, 1,4-ChQ, 5,6-ChQ, 3-NBAO）をそれぞれ曝露させると、遅くとも48時間後には、上清中のIL-33、IL-25タンパク質の有意な増加が認められ、好酸球性気道炎症の誘発が想定された。また、ダニ抗原（10 µg/mL）との48時間共曝露において、抗原のみと比較して、6種のoxy-PAHs（1,4-NphQ, 1,4-AQ, 4,5-PyQ, 1,4-ChQ, 5,6-ChQ, 3-NBAO）、多環芳香族炭化水素（PAHs）の中のDB[a,]Pで上清中のIL-25の有意な増加が確認されたことで、獲得免疫系誘導との関連も示唆された。</p> <p>また、肺気腫への喫煙・大気汚染の影響が指摘されているが、プラスチックラテックス粒子の影響に関する知見は不十分であり、豚エラスターゼ（ELT）曝露肺気腫モデルマウスでの肺気腫発症や病態進行への影響を評価した。8週齢ICRオスマウスをコントロール、ラテックス粒子（25 nm）200 µg、ELT 2 U、粒子・ELT同時曝露群に分けて気管内投与したところ、7日目に同時曝露群で気管支肺胞洗浄液（BALF）中白血球数が有意な増加を示し、ラテックス粒子による炎症を介した肺気腫促進の可能性が示唆された。</p>