

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

研 究 テーマ	毒性発現に寄与する大気汚染物質の実態評価				
研究組織	代 表 者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	三崎 健太郎
	研究協力者	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
サイトカイン産生誘発性の多環芳香族化合物の追跡評価
研究の目的、成果及び今後の展望
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（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きた（Misaki et al., 第52回日本環境変異原ゲノム学会大会, 2023）。またヒト肺胞上皮（A549）細胞において、抗原非存在下において 5 種の多環芳香族化合物が炎症性サイトカインの IL-8 や、気道炎症との関連性が示唆されている IL-33、IL-25 の産生誘導を、またダニ抗原存在下で 11 種が IL-8 産生の増強を示すことを見出した（Misaki et al., 第53回日本環境変異原ゲノム学会大会, 2024; Misaki et al., <i>ACS Omega</i>, 2021）。 A549 細胞において、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、5 種の含酸素芳香族炭化水素（oxy-PAHs）（1,4-NphQ、1,4-AQ、4,5-PyQ、1,4-ChQ、5,6-ChQ）、1 種のニトロ PAH（nitro-PAH）である 3-NBAO、多環芳香族炭化水素（PAHs）の中の DB[a,l]P で上清中の IL-25 の有意な増加を確認したことをふまえて、本年度は、一連の多環芳香族化合物を抗原非存在下、また存在下で曝露した A549 細胞におけるサイトカイン産生の評価についてのまとめを実施しているところである。 また、ヒト気道上皮（BEAS2B）細胞において、抗原非存在下におけるこれらの多環芳香族化合物（PAHs 5 種、oxy-PAHs 16 種、nitro-PAHs 5 種）のサイトカイン誘導に関する評価を行っているが、48 時間曝露において IL-8 の有意な増加を認めることができなかった。さらに、ダニ抗原存在下におけるこれらの物質曝露におけるサイトカイン誘導の増強の有無について、曝露条件の検討を含めて、実験を進めているところである。