

2019 年度採択研究代表者

高野 裕久

京都大学 大学院 地球環境学堂・工学研究科  
教授

環境中微粒子の体内、細胞内動態、生体・免疫応答機序の解明と外因的、内因的健  
康影響決定要因、分子の同定

## § 1. 研究成果の概要

本研究の目標は、『呼吸器・アレルギー疾患(肺炎や気管支ぜんそくなど)を悪化させる様々な環境中の微粒子(黄砂、金属、炭素、ディーゼル排気微粒子、及び、それらを含むPM2.5)を対象に、生体応答へのエンタリー(生体への侵入)経路や生体応答機序(健康影響をきたすメカニズム)を明らかにする。』ことである。本年度は、初年度の半年間として、今後の研究に必要となる様々な条件の検討を中心に、計画を進めた。

私たちの研究では、環境中の微粒子が、肺のどこにあり、どこから体内に入り、細胞のどこに作用し、どういうメカニズムで肺の病気やアレルギーを悪くするのかということに注目している。そこでまず、どのように肺を固定し、それらを切り出し、標本を作ることが今後の研究に最適か、その方法をマウスという動物で検討し、確立した。さらに、肺の組織標本や培養細胞を用いて、ある種の環境中微粒子を検出する方法を確立することもできた。

私たちは、特に、気管支関連リンパ組織(BALT)という免疫組織の重要性に注目している。BALTは、気管支の粘膜の下にみられるリンパ球の集合体で、抗体を産生する細胞を活性化させるなど、免疫機構において重要な役割を担っている。私たちは、BALTの出現部位が、マウスでは、気管支の第1および第2分枝部位であることを確認し、これらを3次元的に画像化することに成功した。さらに、ある種類の環境中の微粒子とアレルギーを肺に曝露したところ、環境中微粒子、アレルギーをそれぞれ曝露したマウスでは、正常マウスと比較して、BALTが大きくなっていた。環境中微粒子とアレルギーをともに曝露したマウスでは、それぞれを単独で曝露したマウスと比較して、BALTが非常に大きくなっていた。さらに、エクソソームという細胞に由来する小さい粒子の存在についても、新たな知見を得ることができた。

一方、炭素ナノ粒子が細菌毒素に関連する肺の傷害や気管支ぜんそくを悪化することも示すことができた。

さらに、日本のPM2.5粒子では相対的に硫黄、亜鉛、ヒ素、セレンが多く含まれており、インドではクロム、ニッケル、カドミウムが多く含まれているなど、粒子を採取した地点の違いによって、化学的特徴が異なっていることも明らかにすることができた。

#### 【代表的な原著論文】

1. Ken-ichiro Inoue, Hirohisa Takano and Akinori Shimada. "Effects of 95-nm carbon black nanoparticles on inflammatory conditions in the murine lung - Controversy regarding size-dependent efficacy -" (投稿中)

## § 2. 研究実施体制

### (1) 高野グループ

- ① 研究代表者: 高野 裕久 (京都大学大学院地球環境学堂 教授)
- ② 研究項目
  - ・環境中微粒子の体内、細胞内動態、生体・免疫応答機序の解明と外因的、内因的健康影響決定要因、分子の同定

### (2) 市瀬グループ

- ① 主たる共同研究者: 市瀬 孝道 (大分県立看護科学大学看護学部 教授)
- ② 研究項目
  - ・黄砂とPM2.5の体内、細胞内動態、生体・免疫応答機序の解明

### (3) 井上グループ

- ① 主たる共同研究者: 井上 健一郎 (静岡県立大学看護学部 教授)
- ② 研究項目
  - ・ナノ粒子とPM2.5の体内、細胞内動態、生体・免疫応答機序の解明

### (4) 奥田グループ

- ① 主たる共同研究者: 奥田 知明 (慶応義塾大学理工学部 准教授)
- ② 研究項目
  - ・環境中微粒子の物理、化学的分析と発生源解析

### (5) 牛木グループ

- ① 主たる共同研究者: 牛木 辰男 (新潟大学大学院医歯学総合研究科 教授)
- ② 研究項目
  - ・環境中微粒子の体内、細胞内動態、生体・免疫応答機序の解明