

細胞外微粒子に起因する生命現象の解明とその制御に向けた基盤技術の
創出

2019年度採択研究代表者

2020年度 年次報告書

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(肺炎や気管支喘息など)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 (DEP)、及び、それらを含む PM2.5)を対象とし、生体応答へのエントリー(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。』ことです。環境中の微粒子が、肺のどこにあり、どこから体内に入り、どのような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? ということを明らかにしようとしています。

今年度は、まず、短時間で肺の組織を三次元で立体的に観察することを可能にしました。また、三次元の観察像に、どのような細胞がどこに存在するのかという情報を加えることにも成功しました。さらに、酸化チタンと DEP、黄砂をアレルゲンとともにマウスの肺に入れ、気管支関連リンパ組織(BALT)という免疫組織が各粒子により大きくなること、また、その大部分が特定のリンパ球で構成されていることを明らかにしました。肺の内部にも、BALT とは違った細胞の集塊が存在していましたが、その程度や細胞の構成は各粒子で異なり、アレルギー悪化メカニズムは各粒子で異なることも示すことができました。また、これらのマウスにおいて、肺と血液で細胞に由来する細胞外の微粒子に関する解析も進めました。一方、特殊な顕微鏡を用い、環境中の微粒子が肺や細胞のどこにあり、その周りでどういふ生体反応が起こっているのか、実際に眼で見ることも成功しました。さらに、独自に開発した採取装置を用い、様々な環境中の微粒子の分析を行いました。シンクロトン放射光という高エネルギーの光を用いて化学成分の中でも反応性が高い特定の金属成分の化学状態を解析し、粒子状物質の採取地点によって、特定の金属成分の化学状態が顕著に異なっていることを明らかにすることができました。

§ 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 (慶應義塾大学理工学部 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)三上グループ

① 主たる共同研究者:三上 剛和 (新潟大学大学院医歯学総合研究科 准教授)

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

【代表的な原著論文情報】

- 1) Sagawa, T. *et al.* (2021) Exposure to particulate matter upregulates ACE2 and TMPRSS2 expression in the murine lung, *Environ. Res.*, **195**:110722.