

研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		環境微小粒子による肺炎リスク評価と分子機構の解明			
研究テーマ (欧文) AZ		Risk assessment of environmental nanoparticles			
研究氏 代 表 名 者	カナ CC	姓)ナカヤマ	名)マサフミ	研究期間 B	2014 ~ 2015 年
	漢字 CB	中山	勝文	報告年度 YR	2015 年
	ローマ字 CZ	Nakayama	Masafumi	研究機関名	東北大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		東北大学学際科学フロンティア研究所・准教授			
概要 EA (600字~800字程度にまとめてください。)					
<p>環境微小粒子の生態系への影響およびヒトへの健康被害は、現在の最も深刻な国際環境問題の一つとなっている。その環境微小粒子の長期的な吸引は、肺炎や循環器障害といった様々な疾患を引き起す危険性があることが指摘されている。その発症機構の一つとして、近年になって明らかとなったシリカやアスベストといった微小粒子による慢性肺炎および肺癌の発症機構と類似しているのではないかと考えられる。つまり、体内に取り込まれた微小粒子はマクロファージなどの貪食細胞によって取り込まれるが、そのマクロファージは活性化され、炎症作用の強い IL-1beta を産生する。この場合、マクロファージは生体防御として機能するというよりはむしろ炎症の増悪因子として機能すると思われる。そこで本研究では、様々な微小粒子に対するマクロファージ炎症応答を解析した。</p> <p>まず始めに環境粉塵に多く含まれるシリカ、酸化チタン、酸化鉄、アルミニウムといった成分の様々なナノ粒子の溶液中粒子径を動的光散乱法で測定した結果、いずれのナノ粒子も凝集してマイクロサイズになっていることが判明した。次に各々の粒子をマウス骨髄由来マクロファージ (BMDMs) に添加し、BMDMs による粒子認識および炎症応答を解析した。その結果、BMDMs はいずれの粒子も効率良く貪食したが、その貪食能と IL-1beta の産生には相関が認められず、とりわけシリカ粒子刺激 BMDMs にのみ顕著な IL-1beta 分泌が認められた。同様に caspase-1 の活性化についてもシリカ粒子刺激時にのみ顕著に認められた。さらに in vivo での炎症誘導能を評価するために、各 0.2 mg/head の粒子を C57BL/6 マウス気管内に投与し、その 24 時間後の肺の炎症についてマイクロ CT スキャンにより解析した結果、in vitro 実験結果と相関してシリカ粒子投与マウスにのみ強い炎症が認められた。以上の結果から、本実験で使用した種々の無機粒子の中でシリカが最も強い炎症性粒子であること、さらに BMDMs の IL-1beta 分泌量測定は簡便な肺炎リスク評価法になりうる事が示唆された。</p>					
キーワード FA	粒子状化学物質	マクロファージ	肺炎		

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}	マクロファージによるナノ粒子の貪食							
	著者名 ^{GA}	中山勝文	雑誌名 ^{GC}	バイオマテリアル					
	ページ ^{GF}	134~139	発行年 ^{GE}	2	0	1	5	巻号 ^{GD}	33
雑誌	論文標題 ^{GB}	Manuscript in preparation							
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	~	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	~	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要 EZ

Environmental particles impact human health. Numerous epidemiological studies suggest that high exposure to these particles increases the risk for inflammatory diseases including pulmonary inflammation. As for the particle-induced inflammation, macrophages play an important role. Specifically, macrophages recognize particles and internalize them. Internalized particles cause cellular stress, which leads to caspase-1 inflammasome activation in macrophages. The inflammasome activation is essential for processing of pro-IL-1beta to mature IL-1beta, which provokes inflammation. In this context, it is important to address macrophage inflammatory responses to environmental particles for human risk assessment. We thus here addressed which type of particles induces macrophages inflammatory responses and mouse lung inflammation.

When cultured with various inorganic nanoparticles including silica, titanium dioxide, and ferric oxide, C57BL/6 mouse bone marrow-derived macrophages (BMDMs) efficiently recognized and internalized particles irrespective of their substance. However, only when cultured with silica nanoparticles, BMDMs secreted large amounts of IL-1beta. Consistent with this in vitro study, intratracheal injection of silica nanoparticles caused severe lung inflammation. Taken together, these results suggest that silica is the strongest pro-inflammatory particle substance among all tested particles, and that measurement of IL-1beta secretion from BMDMs is a simple health risk assessment for particles.