

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)	吸入した大気中微粒子を取り込んだ消化不良マクロファージの運命		
研究テーマ (英文)	Fate and function of macrophages engulfing particles difficult to digest		
研究期間	2021年 ~ 2023年		研究機関名 広島大学
研究代表者	氏名	(漢字)	石原 康宏
		(カタカナ)	イシハラ ヤスヒロ
		(英文)	Ishihara, Yasuhiro
	所属機関・職名	広島大学・准教授	
共同研究者 (1名をこえる 場合は、別紙追 加用紙へ)	氏名	(漢字)	該当なし
		(カタカナ)	
		(英文)	
	所属機関・職名		

概要 (600字~800字程度にまとめてください。)

環境中にはPM2.5(核は炭素やケイ素)や金属微粒子、マイクロプラスチックなど、難分解性の微粒子が多く存在する。吸入した難分解性微粒子は肺胞マクロファージに貪食されるが、これらは酵素で消化されないため、細胞内に蓄積してしまう。本研究では、このような“消化不良のマクロファージ”の特徴付けを目的とした。

横浜で採取したPM2.5をマクロファージに曝露すると、PM2.5の取り込みと炎症反応が認められた一方、酸化チタン微粒子やポリスチレン微粒子を曝露すると、微粒子が細胞内へ取り込まれるものの、炎症反応は生じなかった。

蛍光ラベルしたポリスチレン微粒子を取り込ませ、薬理学的手法により取り込み機構を調べた。サイトカラシンDにより取り込みが抑制されることから、ファゴサイトーシスにより取り込まれると考えられる。デキストラン硫酸処置は微粒子の取り込みに影響しなかった一方、フコイダン処置により微粒子の取り込みが抑制された。従って、スカベンジャー受容体が微粒子の取り込みに関わっていると考えられる。

リソソームとの共染色により、取り込まれた微粒子の一部はリソソームに局在することが明らかになった。しかし、特定のオルガネラに局在せずに広く細胞内に分布する様子も観察され、細胞内動態についてはさらなる解析が必要である。マクロファージを大量の微粒子で処置すると細胞死が認められる一方、少量であれば取り込んだ微粒子を数日間以上保持する様子が観察された。

マクロファージは微粒子を積極的に取り組んでいると考えられる。PM2.5においては、炎症反応はPM2.5付着化学物質に起因し、コア粒子自体の炎症への関与の程度は小さいと思われる。呼吸器系で微粒子を取り込んだマクロファージはリンパ管に侵入すると考えられ、リンパ系との相互作用解析が今後必要であろう。

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	論文課題				
	著者名		雑誌名		
	ページ	～	発行年	巻号	
雑誌	論文課題				
	著者名		雑誌名		
	ページ	～	発行年	巻号	
雑誌	論文課題				
	著者名		雑誌名		
	ページ	～	発行年	巻号	
図書	書名				
	著者名				
	出版社		発行年	総ページ	
図書	書名				
	著者名				
	出版社		発行年	総ページ	

英文抄録（100語～200語程度にまとめてください。）

In the environment, there are many non-degradative fine particles such as PM2.5 (nucleus is carbon or silicon), metal fine particles, and microplastics. Inhaled fine particles are phagocytosed by alveolar macrophages, but they are not digested enzymatically. In this study, we aimed to characterize such "dyspeptic macrophages".

Macrophages exposed to PM2.5 collected at Yokohama, Japan caused inflammation, although core particle did not induce inflammation, suggesting that attached chemicals to particles are involved in the inflammation in the case of PM2.5 exposure. Polystyrene particles were incorporated into macrophages by phagocytosis probably via scavenger receptors. Polystyrene particles were partially located in lysosome and kept inside cells at least for several days.