

## 大気中微粒子の健康科学—ディーゼル排ガスの健康影響に関する研究から ナノ粒子の毒性学を展望する

Health Science of Air Particles-Perspective of Nanoparticle Toxicology  
from Studies on Health Effects of Diesel Exhaust

武田 健

東京理科大学薬学部、CREST, JST

Ken TAKEDA

Department of Hygiene-Chemistry, Faculty of Pharmaceutical Sciences,  
Tokyo University of Science, CREST, JST

我々は、最近、ディーゼル排ガス (DE) 中の超微粒子 (ナノ粒子) が母マウスから胎仔に移行し、胎仔の脳血管や精巣血管を通り抜けること、その粒子は出生後も仔の特定の細胞の特定のオルガネラに蓄積された状態で残り、周辺の細胞に影響を及ぼす可能性を示す結果を得た。現在、ナノテクノロジーは産業の基盤技術として期待が寄せられており、様々なナノ粒子の開発と製造、その応用が進められようとしている。我々が得た結果から考えると、健康や生態系への影響について十分な基礎研究をしておくことが必須と思われる。

都市大気浮遊粒子状物質の約半分が DE 由来である。DE の健康への影響として、今まで肺癌やアレルギー性鼻炎、喘息など呼吸器系疾患が対象として研究されてきた。また、最近では虚血性心疾患と粒子濃度の相関性が疫学的な研究から明らかにされている。DE はガス成分や微粒子 (DEP) を含むが、エンジンの高性能化と共により多くのナノ粒子が排出される傾向にある。

一般に化学物質の感受性は成獣よりも胎仔期の方が高いと考えられている。本講演では母マウスに DE を吸わせ、胎仔や出生した仔の雄性生殖系及び脳神経系への影響を検討した結果を中心に報告したい。曝露した DE は都内重汚染地域に匹敵する濃度、及びその 10 倍ほどの濃度であり、1,000 倍の安全率を掛けるような化学物質のリスク評価と異なることに注目して戴きたい。なお、DE の曝露は国立環境研究所及び結核研究所の装置を使用させて戴いた。その結果、以下のことが明らかになった。(1) 雄胎仔マウスにおいて性分化関連因子 mRNA の発現が低下した。(2) 出生した雄マウスで、一日精子生産量の低下、血中テストステロン値変動、精巣組織像の悪化、精巣特異的遺伝子の変動が認められた。それらの影響は直径  $0.3\mu\text{m}$  以上の DEP 成分を除去した曝露でも認められた。(3) 精巣間質セルトリ細胞内脂肪滴に DEP 由来と推定される無数の数 nm の超微粒子が認められた。また、セルトリ細胞ミトコンドリアクリステの崩壊像が認められた。(4) 脳の末梢血管周囲にあるスキヤベンジャー細胞の顆粒に DEP 由来と推定される微粒子が取り込まれている像が、また取り込んだ細胞や周囲の細胞、末梢血管に初期アポトーシス像やその他の形態異常が認められた。それらは大脳皮質や海馬に多く分布していた。(5) 新生仔脳で Xist mRNA 発現量の上昇が認められた。(6) 胎仔期から 7 週までの連続曝露マウスの行動観察で、自発運動量が有意に変動し、脳内伝達物質の測定でドパミン系、セロトニン系の変動が認められた。

以上の結果は、血液関門の未発達な胎仔期や新生仔期に、超微粒子が血管を通り抜け、特定の細胞に蓄えられ、その細胞及び周辺の細胞に影響を及ぼす可能性を示唆している。従って、DE の健康影響については、現在、超微粒子の作用という観点からさらに研究を進めている。一方では、以上の結果を踏まえ、ナノテクノロジー関連産業から生み出される様々なタイプのナノ粒子の吸収、移行、代謝、排泄、毒性発現機構などを明らかにすべく、「ナノ粒子の健康科学」に関する研究を始めたところである。新しい毒性学の展開として論じたい。(本講演の詳細は 7 つの一般演題において発表されるので参照して戴きたい)

(プロフィール) 武田 健 東京理科大学薬学部教授 東京大学大学院薬学研究科博士課程終了、昭和大学医学部助教授を経て現職。薬学会環境衛生部会に所属。CREST 研究代表。経済産業省ナノテク政策研究委員等。