

酸化チタンナノ粒子の胎仔期曝露がマウス脂肪組織に与える影響評価

○高橋 秀明¹, 竹田 彰宏¹, 新海 雄介², 入江 美代子², 鈴木 健一郎², 立花 研¹, 田畑 真佐子¹, 武田 健^{1,2} (¹東京理大薬, ²東京理大総研ナノ健康セ)

【目的】近年、ナノテクノロジーの発展に伴い、ヒトや環境中へのナノ粒子の曝露によって重大な健康影響を引き起こすことが懸念されている。我々はこれまでに、非意図的ナノ粒子を含むディーゼル排ガスの胎仔期曝露が次世代の神経系や精巣機能に影響を及ぼすことを確認している。近年、胎仔期の栄養条件や化学物質曝露等の胎内環境が成長後の生活習慣病発症要因となりうることが示されている。さらに、環境中の微粒子が肥満マウスの脂肪組織に影響を及ぼすという報告もあり、ナノ粒子曝露による脂肪組織への影響が示唆される。本研究では、ナノ粒子の胎仔期曝露が、糖尿病や動脈硬化等の発症要因として重要な脂肪組織機能に影響を及ぼすかに着目した。そして今回は、ナノ粒子として化粧品や塗料などに汎用されている酸化チタンナノ粒子の影響について解析した。

【方法】ICR 系妊娠マウスに対し、妊娠 5-17 日に、酸化チタンナノ粒子（粒径 25-75 nm、アナターズ型結晶系）を計 5 回皮下投与（100 $\mu\text{g}/\text{body}/\text{回}$ ）により曝露した。雄性産仔を 3 週齢で離乳させた後、6、22 週齢の雄性産仔の精巣周囲の白色脂肪組織を採取し、遺伝子発現変動解析や組織学的検討を行った。

【結果・考察】雄性産仔の体重や血糖値、血中インスリン値や血中アディポネクチン値は各週齢で有意な差は見られなかった。一方、精巣周囲の脂肪組織について、構成細胞由来の脂質代謝・調節機能や炎症作用に基づく因子の遺伝子発現変動を解析した。その結果、曝露群で TNF α 、MCP-1 や F4/80 の mRNA 発現で有意な上昇が見られ、脂肪組織における浸潤マクロファージへの影響が示唆された。