

ディーゼル排ガス曝露がマウス肝脂質代謝系に及ぼす影響評価

○竹田 彰宏¹, 田畑 真佐子¹, 深井 麻澄¹, 新海 雄介², 入江 美代子²,

二木 力夫², 武田 健^{1,2} (¹東京理大薬, ²東京理大総研ナノ健セ)

【目的】ディーゼル排ガスは大気汚染の重要な要因の一つである。喘息やアレルギー性疾患の増悪因子となる他、近年呼吸器以外への健康影響も指摘されつつあるが、それらの検討は未だ充分でない。本研究では炎症反応や免疫系とも深い関係にある脂質代謝に着目し、マウスを用いてディーゼル排ガス曝露が肝臓の脂質代謝系に及ぼす影響を検討した。特に成長後の栄養代謝に胎仔期の胎内環境が影響を及ぼしうることが知られていることから、ディーゼル排ガスの胎仔期曝露の影響を中心に解析した。

【方法】ディーゼルエンジンより導入した排ガスを曝露チャンバー（東京理大ナノ粒子健康科学研究センター）内で ICR 系妊娠マウスに曝露した（濃度；0.1mgDEP/m³、時間；8hr/day、期間；妊娠 2-15 日目）。その雄性産仔を 6、23 週齢時に解剖し、血清の生化学的検査、肝臓の光顕による組織観察および real-time qPCR による脂質代謝関連遺伝子の mRNA 発現解析等を行った。また、同様の曝露条件で ICR 系雄性マウスに対しディーゼル排ガスを 6 週齢から連続曝露し、12、22 週齢時における影響を解析した。

【結果・考察】成獣へのディーゼル排ガス連続曝露実験では、12 週齢時に肝組織中の脂肪含量が増加傾向を示したが、組織や脂質代謝関連遺伝子 mRNA の発現には顕著な変化は認められなかった。一方胎仔期曝露実験では、ディーゼル排ガス曝露群の 6 週齢産仔において肝組織の脂肪酸酸化に関わる酵素 CYP4a10 や CYP4a14 や酸化ストレス応答に関わる転写因子 Nrf2 などの遺伝子に発現の低下が認められた。ディーゼル排ガスの胎仔期曝露が肝臓脂質代謝系に影響を及ぼす可能性が示唆された。