

# 31E20-am03

酸化チタンナノ粒子のマクロファージおよびマウスモデルにおけるRSウイルス感染免疫応答への影響

○渡辺 渡<sup>1</sup>, 吉田 裕樹<sup>1</sup>, 広瀬 明彦<sup>2</sup>, 紺野 克彦<sup>1</sup>, 山中 沙代子<sup>1</sup>, 黒木 奈緒<sup>1</sup>, 黒川 昌彦<sup>1</sup>(<sup>1</sup>九州保福大薬, <sup>2</sup>国立衛研)

【目的】産業用ナノマテリアルは急速にその種類や生産量が増加しつつあるが、その物理化学的特性に起因した有害性が懸念されている。本研究では、酸化チタンナノ粒子に着目し、RSウイルス感染マクロファージおよびマウスモデルを用いて、ウイルス感染免疫への影響を検討した。【材料と方法】酸化チタン(粒径 35 nm)は、ルチル型のMT-500Bを用いた。In vitro 実験として、超音波破碎機で分散させたMT-500Bと共にRAW264.7細胞を培養し、その後RSウイルスA2株を感染させた。そして培養上清中のサイトカイン量をELISAで測定した。In vivo 実験として、MT-500BをPBSで懸濁後、BALB/cマウス(雌;6週齢)に麻酔下で経鼻投与した。4日後、RSウイルスA2株(3 x 10<sup>5</sup>PFU)を同様に麻酔下で経鼻感染させた。感染対照マウスにはPBSを投与した。ウイルス感染1、5日後に肺洗浄液(BALF)および肺組織を取得した。肺組織からはRNAを調製し、RSウイルスコピー数およびRANTES遺伝子発現量をリアルタイムRT-PCR法により測定した。

【結果】1) RAW264.7細胞の培養上清では、ウイルス感染により誘導される代表的な炎症性サイトカインであるTNF- $\alpha$ の産生量が有意に抑制された。2) RSウイルス感染マウスモデルでは、感染1日後のBALF中のTNF- $\alpha$ およびIL-6レベルは、MT-500B 0.5 mg/kg投与群では非投与群と比較して有意に低下していた。3) 感染5日後のマウスでは、肺組織中のウイルスコピー数には影響が見られないにも関わらず、ケモカインRANTESの遺伝子発現量の有意な上昇を認めた。【考察】酸化チタン曝露によるRSウイルス感染マウス病態への変化は認められていない。酸化チタンナノ粒子のウイルス感染初期免疫応答への影響と、その後のケモカイン誘導への因果関係を検討中である。