

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¹, 吉田 裕樹¹, 広瀬 明彦², 紺野 克彦¹, 山中 沙代子¹, 黒木 奈緒¹, 黒川 昌彦¹(¹九州保福大薬, ²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 (3×10^5 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- α 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- α 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。