

30W-pm09S

炭素ナノ粒子の胎仔期曝露が脳血管周囲マクロファージ及びアストロサイトに及ぼす影響

○小野田 淳人^{1,2}, 梅澤 雅和^{1,2,3}, 武田 健^{1,3}, 井原 智美², 菅又 昌雄²(¹東京理大薬, ²栃木臨床病理研, ³東京理大・総研・環境次世代健康セ)

【背景・目的】脳血管周囲マクロファージ (PVM) は微小血管と脳実質の境界空間に存在し、血管からの異物、病原体や実質内の老廃物処理を担う細胞である。炭素粒子の脳室内投与実験やディーゼル排ガス微粒子の胎仔期曝露実験により、PVM とその周辺に存在する細胞は胎仔期に曝露された炭素ナノ粒子に対して、長期間にわたり、応答することが予想された。本研究では炭素ナノ粒子の胎仔期曝露が脳血管周囲マクロファージとその血管に接触するアストロサイトに及ぼす影響の解析を目的とした。

【方法】一次粒子径 14 nm のカーボンブラックナノ粒子 (UfCB) を、妊娠 5、9 日目の ICR 系マウスに点鼻投与 (95 µg/kg 体重×2)した。6 週齢と 12 週齢の雄性産仔から脳を摘出し、PAS (Periodic acid-Schiff) 染色、電子顕微鏡観察、PAS-GFAP (Glial fibrillary acidic protein) 重染色を行い組織学的解析を試みた。

【結果】PAS 染色の結果、曝露群において 2-3 倍に肥大化した PVM 消化顆粒が観察されたほか、PAS 陽性 PVM の細胞数が有意に減少していた。領域別に細胞数を解析すると大脳皮質、海馬、視床下部、中脳、小脳、延髄で PAS 陽性 PVM の細胞数が有意な減少を示した。電子顕微鏡観察では、PVM 消化顆粒が異常構造を形成し、アストロサイトのエンドフット膨潤化が確認された。PAS-GFAP 重染色の結果、大脳皮質での GFAP 発現量増加が確認された。この GFAP 陽性アストロサイトのエンドフットは肥大化顆粒を持つ PVM に接触していた。

【考察・結論】炭素ナノ粒子の胎仔期曝露が PVM と血管周辺のアストロサイトに形態変化を引き起こすことを示した。領域別解析の結果、炭素ナノ粒子の影響は灰白質で大きく影響を受け、それは血管密度に依存していると考えられる。