

# 27T-pm12S

自動車排出粒子の細胞内取り込みとサイトカイン産生についての検討

○森川 ありさ<sup>1</sup>, 小野寺 章<sup>1</sup>, 川崎 真司<sup>1</sup>, 藤井 綾子<sup>1</sup>, 井崎 泰徳<sup>1</sup>, 松田 慎也<sup>1</sup>, 谷口 甲介<sup>1</sup>, 屋山 勝俊<sup>1</sup>, 河合 裕一<sup>1</sup> (<sup>1</sup>神戸学院大薬)

【目的】近年、大気中の自動車排出ガスの増加による健康被害が懸念されている。これまでに我々は、自動車排出粒子 (VEP) を用いた解析から、マウスの嗅覚異常と正常ヒト鼻腔上皮細胞の増殖抑制を見出した。そこで本研究は、これら毒性発現メカニズムを明らかにするため、エンドサイトーシスによる VEP の細胞内への取込みと、VEP によるサイトカイン産生に着目し、正常ヒト鼻腔上皮細胞を用いて検討した。取込み経路は、Macropinocytosis、Clathrin-mediated endocytosis、Caveolae-mediated endocytosis を検討した。

【方法】細胞は、正常ヒト鼻腔上皮細胞の HNEpC (TAKARA) を用いた。VEP は、0.1% Tween80 を含む生理食塩水で分散液を調製した。VEP の処置濃度は 7.4 - 200  $\mu\text{g}/\text{mL}$  とし、3 - 24 hr 処置した。細胞内への取込みは、共焦点走査型顕微鏡 FV1000 (OLYMPUS) を用い観察した。エンドサイトーシスの阻害剤は、Amiloride、Chlorpromazine、Filipin III を用いた。HNEpC から産生されるサイトカインは Cytokine Array で評価した。

【結果・考察】VEP を HNEpC に処置すると、24 hr 後に細胞内への取込みが観察された。一方、3 - 6 hr 処置では細胞内への取込みは観察されなかった。そこで、24 hr の処置条件で各種阻害剤による VEP の取込み経路を解析した。その結果、Macropinocytosis、Clathrin-mediated endocytosis、Caveolae-mediated endocytosis の経路は VEP の細胞内取込みと関連しなかった。また Cytokine Array による解析では IL-1 $\beta$  等の炎症性サイトカインの産生亢進が明らかとなった。以上より、鼻粘膜を介する VEP の影響は、細胞内への取込みとサイトカイン産生が原因の 1 つであると示唆された。