

# 25X-am02

## ラット肺抵抗に対する亜硝酸曝露の影響

○大山 正幸<sup>1</sup>, 堀江 一郎<sup>2</sup>, 磯濱 洋一郎<sup>2</sup>, 東 賢一<sup>3</sup>, 安達 修一<sup>4</sup>, 峰島 知芳<sup>5</sup>, 竹中 規訓<sup>6</sup>(<sup>1</sup>公衛研, <sup>2</sup>東京理大薬, <sup>3</sup>近畿大医, <sup>4</sup>相模女子大, <sup>5</sup>国際基督大, <sup>6</sup>大阪府大)

【目的】大気中に亜硝酸 (HONO) が存在し、HONO による喘息への影響が懸念されている。本研究の目的は、HONO の喘息への影響を検討するため、ラットに HONO を曝露し、動物実験での喘息の影響指標である肺抵抗 (RLung) を測定し、かつ、肺の組織学的検索や TNF- $\alpha$  や Muc5ac などの mRNA 測定をすることである。

【方法】ラット (Slc:F344 SPF 5 週令オス 27 匹) を購入し、動物曝露用チェンバーの3室で9匹ずつ清浄空気により6週間のならし飼育をした後、6週間の HONO 曝露を行い (HONO 濃度: H 群 5.757, M 群 4.098, C 群 0.002 (ppm))、カニュレーション法による RLung 測定 (MIPS 社製 PULMOS システム)、肺組織標本の顕微鏡観察、リアルタイム PCR 法による Cxcl-1、TNF- $\alpha$ 、Muc5ac の mRNA 測定を行った。

【結果および考察】RLung では外れ値を除外して Dunnett's multiple comparison test をした結果、HONO 曝露による RLung の有意な増加が認められた。但し、それらの個体での動肺コンプライアンスには有意差はなかった。肺の組織学的検索では、濃度依存的に中心性の肺気腫様変化が観察され、肺胞道での細胞成分による肥厚が観察されたが、繊維化は認められなかった。また、HONO 曝露群では気管支平滑筋の肥厚が観察され、H 群では杯細胞の粘液分泌亢進が認められた。mRNA 測定では、Cxcl-1、TNF- $\alpha$  には有意な変化は認められなかったが、Muc5ac は H 群で有意な増加が認められた。これらの結果は、HONO による生体影響では炎症性の変化は乏しく、肺胞壁の硬さにはあまり変化が起きていないこと、及び、気管支平滑筋の発達や杯細胞の粘液分泌亢進が関与して RLung の増加や中心性の肺気腫様変化が起きたこと、さらに、HONO は喘息に関与することを示唆する。