

27F-am07S

ナノ粒子の胎児期曝露により出生児の脳に生じるアストログリオーシスの顕微赤外スペクトル法を用いた病態解析

○小野田 淳人^{1,2,3}, 川崎 平康⁴, 築山 光一^{4,5}, 武田 健², 梅澤 雅和^{2,6} (¹東理大院・薬,
²東理大・総研院・環境次世代, ³学振 DC, ⁴東理大・総研院・IR-FEL, ⁵東理大・理・
化学, ⁶東理大・基礎工・材料工)

【目的】近年の疫学研究で、大気中微小粒子の胎児期曝露が出生児の脳発達障害のリスク要因であると報告されたが、影響メカニズムは不明である。動物（マウス）モデルでは、低用量のナノ粒子胎児期曝露が産児の脳血管周辺にアストログリオーシスを引き起こすことが示されたが、随伴して生じる病態は不明であった。本研究では、この持続的なアストログリオーシスの周辺病理を、赤外顕微法を用いて広範に分析した。

【方法】カーボンブラックナノ粒子（CB-NP）を妊娠5, 9日目のICR系マウスに点鼻投与（95 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ）し、6週齢産児の脳を摘出した。脳組織の連続切片を作製し、赤外顕微法によるマッピング測定、免疫染色を行った。

【結果および考察】CB-NP曝露群の脳血管周囲領域では、赤外顕微法で認められるアミドIピークがシフトしていた。アミドIピークから組織中に含まれるタンパク質の二次構造の割合を解析した結果、曝露群では血管に近づくほど α -helix構造の割合が減少し、 β -sheet構造の割合が増加することが示された。とくに、CB-NPの曝露によってGFAP（アストロサイト活性化マーカー）とAquaporin-4の発現が亢進した血管周辺での β -sheet構造の割合は $27\pm 2\%$ 、脳血管周囲マクロファージの変性が認められた血管周辺での β -sheet構造の割合は $22\pm 1\%$ であり、対照群の $15\pm 1\%$ に対して有意に増加した。ナノ粒子の胎児期曝露によって脳血管周囲に生じる持続的なアストロサイトの活性化は、 β -sheetリッチなタンパク質の血管周辺への集積を伴っていることが明らかになった。