

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	多環芳香族化合物によるサイトカイン産生増強活性機構の追跡				
研究組織	代表者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	三崎 健太郎
	研究分担者	所属・職名	京都大学大学院・教授	氏名	高野 裕久
		所属・職名	看護学部・教授	氏名	井上 健一郎
		所属・職名	神奈川工科大学・教授	氏名	高村 岳樹
	発表者	所属・職名	看護学部・助教	氏名	三崎 健太郎

講演題目	肺上皮細胞において炎症性サイトカインを産生する多環芳香族化合物
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>大都市大気中の浮遊粒子状物質 (SPM) における微小粒子 (PM2.5) の多くをディーゼル排気微粒子 (DEP) が占めており、肺ガンや気管支喘息との関連性が強く指摘されてきたが、日本では規制強化によって除去フィルターや低発生エンジンの開発と普及が進み、DEP の排出は低減しつつあるものの、PM2.5 の排出基準が未達成の測定局も存在し、昨今では中国の黄砂に含まれる内燃機関由来の大気浮遊粒子の寄与も懸念され始めている。DEP の構成有機成分の一群である多環芳香族化合物には発ガン性や内分泌攪乱性、免疫毒性などに関わる物質が多く含まれており、芳香族炭化水素レセプター (AhR) を介した遺伝子発現や活性酸素生成などとの関連が示唆されている。我々はこれまでに特に多環芳香族化合物の毒性を調べ、極性成分中の芳香族炭化水素レセプター (AhR) 活性を示す物質や (Misaki et al., <i>Environ. Toxicol. Chem.</i>, 2007)、強い腫瘍プロモーション活性物質を見出した (Misaki et al., <i>Mutagenesis</i>, 2016)。さらに、肺胞上皮 (A549) 細胞において、ダニ抗原存在下で 11 種が IL-8 産生増強を、1 種が抑制を示すことを新たに見出した (Misaki et al., <i>JSA/WAO Joint Congress 2020 (第 69 回日本アレルギー学会学術大会)</i> ; Misaki et al., <i>ACS Omega</i>, 2021)。</p> <p>本研究では、抗原非存在下で IL-8 産生を誘導する多環芳香族化合物の探索を実施した。24 well コラーゲンコーティングプレートに 1.5×10^5 cells/well で A549 細胞を播種し、1.5 日以上培養させた後、各物質を単独曝露させて 24 時間、48 時間後の上清を回収し、IL-8 の ELISA 測定を実施した。3 種の多環芳香族炭化水素 (PAHs)、5 種の含酸素 PAHs (oxy-PAHs)、4 種のニトロ PAHs (nitro-PAHs) を対象としたところ、control と比べて dibenzo[a,h]pyrene (500 nM、単独曝露だと細胞毒性は見られなかった)、1,4-naphthoquinone (5 μM)、1,4-anthraquinone (5 μM)、1,4-chrysenequinone (500 nM)、5,6-chrysenequinone (500 nM)、1-nitropyrene (5 μM)、3-nitrobenzanthrone (50 nM) で IL-8 の有意な増加が 48 h には確認された。これらの化合物による各種サイトカイン等の遺伝子誘導についても報告する予定である。</p> <p>また免疫系細胞として、ヒト急性 T 細胞性白血病 (Jurkat) 細胞に Foxp3 や RORγt を組み込んだ Treg、Th17 様細胞に対し、遺伝子誘導を変動させる多環芳香族化合物の探索についても進めているところである。</p>