

令和 2 年 7 月 9 日現在

機関番号：37111

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2019

課題番号：16K12611

研究課題名（和文）黄砂・PM2.5とアレルギー性結膜炎の理学・医学統合研究

研究課題名（英文）Joint research between atmospheric and medical science for allergic conjunctivitis

研究代表者

林 政彦（Hayashi, Masahiko）

福岡大学・理学部・教授

研究者番号：50228590

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,900,000円

研究成果の概要（和文）：大気エアロゾルの観測を「福岡から診る大気環境研究所」の学内外の研究者とともに継続して実施した。長崎県福江島において無人航空機による上空の新粒子生成の発現領域の探索を行い大陸流出気塊の対地300mで粒子生成が起きていることを示した。

福岡のエアロゾルの酸化能の分析を行い黄砂飛来と酸化能の相関などを見出した。大気中から採取した黄砂およびモデル黄砂の涙液による元素溶脱特性を個別粒子レベルで検討し、ケイ酸塩からのカリウムの溶脱、粒子の膨潤が起きていることを確認した。3次元角膜モデル細胞に実大気粒子やモデル黄砂などを暴露し細胞構造が破壊されることを確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

涙液による黄砂成分の溶脱、黄砂の酸化能の高さなどを明らかにし、黄砂飛来時のアレルギー性結膜炎が他の原因とは異なる症状を示すことの原因が黄砂や同時に飛来する汚染物質の影響によるものである可能性を示した。この結果は大気科学研究による環境因子の解析という理学的研究と日粒子の角膜細胞モデルへの暴露実験という医学的研究の統合的な解析によって得られた。黄砂の飛来によるアレルギー性結膜炎の治療薬開発への一つの方向付けを与えると同時に、大気科学と医学の協力が、大気環境の影響による疾病の原因解明への道を切り開くことを示した。

研究成果の概要（英文）：Variation and distribution of atmospheric aerosol constituent were observed in west part of Japan, Fukuoka and Fukue, under collaboration in FIT-EH institution supported by Fukuoka University. UAV measurement at Fukue Island show evidence of new particle formations at middle of boundary layer in polluted air mass from Asian continent.

Positive correlation between oxidative potential and Asian dust concentration in aerosol sample obtained at Fukuoka were shown. Mineral particles were exposed to buffer as model of tear and change of composition and morphology were analysed using SEM-EDX. Damages of 3D model cornea by mineral particles were shown by exposure test with model aerosols and real aerosol sampled at Fukuoka.

研究分野：大気科学

キーワード：アレルギー性結膜炎 黄砂 PM2.5 花粉 医学と理学 細胞モデル 暴露実験 無人航空機観測

1. 研究開始当初の背景

福岡を含む北部九州地方は地理的に中国大陸に近く、毎年大量の黄砂の飛来を受けている。黄砂の人体への影響については、鼻の花粉症を悪化させる原因となっている可能性が動物実験で報告されているが、黄砂の飛来が活発になる時期に一致して、福岡大学病院眼科外来に置いて特有の結膜炎症状を訴える患者も増加している。これらの患者は両目の結膜に強い充血、異物感を訴えており、その症状はアレルギー性結膜炎やウイルス性結膜炎と異なった結膜炎症状を呈している。さらに、黄砂の観測時期とアレルギー性春季カタルの憎悪とも関連している。これらのアレルギー性結膜炎は、黄砂性結膜炎ともいえるべきものであり福岡の風土病的な性格をもつと申請者らは注目してきた。

3年前には、高度経済発展中の中国における、光化学スモッグによる大気汚染とその飛来によるPM2.5の増大が日本で大きな社会問題になった。さらにPM2.5問題はアジアを中心として世界的な社会問題となっている。また、日本に飛来する黄砂についても、以前と異なり、人為排出物質によって汚染された状態にあることが指摘されている。これらの黄砂をはじめとする大気浮遊微粒子は、我々日本人の健康に複合的な作用を及ぼし、様々な障害を起こす可能性があり、その評価を早急に行う必要がある。

本申請の研究代表者、連携研究者、研究協力者は、福岡大学が設置した「福岡大学産学官連携研究機関 福岡から診る大気環境研究所 (Fukuoka Institute for aTmospheric Environment and Health: FIT-EH)」の研究員である。この研究所は、大気研究とその健康への影響を結び付けることを特徴として設立された。本研究所の研究活動を通じて、申請者らは、福岡における大気質は、黄砂や汚染物質からなる越境物質とメガシティである福岡が排出する汚染物質の複合物質からなることを明らかにしてきた。また、研究所の研究活動を通じて、眼球に沈着した不溶性微粒子の抽出に成功し、臨床所見と抽出した微粒子の黄砂指標との間に有意な相関があることを示した。これらの成果により、従来の疫学的調査と臨床所見の接続に成功するとともに、黄砂と汚染物質の複合的な影響の評価が可能になった。

一方、これまでの研究では、病理学的な影響評価ができておらず、特に治療薬開発へ向けて、病理学的な実験系の確立とその実験系による治療薬評価が必要であるとともに、福岡に位置し、理学・医学の融合研究組織を持つ福岡大学がその中心となった研究をするのに最適であった。

2. 研究の目的

黄砂が飛来する時期に掻痒感やアレルギー性結膜炎の憎悪などの眼症状を訴える患者は多い。しかしながら、黄砂と眼症状との因果関係を証明した研究はない。我々は、大気中の黄砂やPM2.5を含む大気エアロゾル成分の観測と黄砂に暴露された福岡地域の患者、健常者を対象に眼表面に蓄積した微粒子と眼症状、所見を検討する。また、黄砂を眼表面に暴露させる動物実験を行い、黄砂による眼局所の生体反応を解析する。以上を通じて、大気中に浮遊する黄砂と眼疾患の因果関係を明らかにし、治療法の確立への道を開くことを目的とした。また、大気環境の影響による疾病の発現機構解明のためには、大気科学を専門とする研究者と医学を専門とする研究者の協力が有効であることを実証的に示すことも目指した。

3. 研究の方法

黄砂, PM2.5 の大気浮遊状況と黄砂性及び汚染物質性アレルギー性結膜炎の関係を大気環境科学的小よび医学的に明らかにするために, 以下の研究を行った。

- 1) 福岡大学黄砂および PM2.5 が高濃度となる春季を中心とした生活環境調査としての大気組成観測を行った。
- 2) 大気浮遊微粒子中の粒子サイズ分別サンプルに対して, 生体影響への指標となる酸化能を測定した。
- 3) 黄砂などの鉱物粒子が, 緩衝作用を持つ涙液に下されることによって得るであろう溶脱などの変質のつ実態を個別粒子観察による実験によって分析, 解析を行った。
- 4) 黄砂による結膜炎発症メカニズム理解のための, モデル黄砂, 大気浮遊粉黛サンプル等の 3D モデル細胞への暴露実験による病理組織学的検討を行った。
- 5) 長崎県福江島において無人航空機による高度 1200m までの超微粒子観測を実施した。

4. 研究成果

研究の方法として示した 5 点に関して以下の成果を得た。

- 1) 大気組成観測: 大気エアロゾルおよび微量成分ガスの観測を「福岡から診る大気環境研究所」の学内外の研究者とともに継続して実施した。福岡における大気浮遊微粒子中の組成が, 福岡の局地発生減の影響と中国大陸等からの越境物質の影響を複合的に受けていること, また, その日周変動が, 極地家来な, たいきじゅんかんや, 日射の影響も受けながら変動していることが明らかになった。
- 2) 大気浮遊微粒子の酸化能を測定する方法を確立した。また, その分析プロトコルを用いて, 福岡大学における春季のエアロゾル中の酸化能の観測を行った。エアロゾルの酸化能を評価するために採取したサンプルの酸化能分析と元素組成分析から得られたデータの解析を行い, 金属としての銅などと酸化能, 黄砂飛来と酸化能に一定の関係がみられ, 一部は論文投稿を行った。また, 2018 年 5 月に, 気象研究所, 国立環境研究所, 産業技術総合研究所による酸化能とエアロゾル元素組成の観測計画による集中観測を受け入れ, エアロゾルの存在状態と酸化ストレスの間に相関関係があることが明らかになりつつある。
- 3) モデル黄砂の涙液による変質実験: 鉱物粒子の涙液による元素溶脱特性を検討するために, 大気中から採取した黄砂およびモデル黄砂について, 涙液を模した緩衝液などによる透析実験を行った。個々の粒子の形態と, 元素組成, 涙液による変質を個別粒子レベルで検討し, 炭酸塩の溶脱とケイ酸塩からのカリウムの溶脱, 粒子の膨潤が起こることを確認した。
- 4) 3次元角膜モデル細胞に, モデル黄砂や, 黄砂の部分的な特性を代表するモデル粒子などを暴露し細胞組織の破損状況や, 細胞破損に伴うサイトカイン類の検出試験などを行った。サンプル粒子として, 黄砂のみならず, モデル都市粉塵なども用い, 黄砂飛来時の粉じんにより, 細胞

生存率の低下や細胞構造の破壊が進むことを確認し、結果を論文投稿、審査中である。

5) 長崎県福江島において、国立環境研究所、金沢大学と無人航空機による上空の新粒子生成の発現領域の探索を行い、2017年の観測からは、大陸流出気塊の対地300mで粒子生成が起きていることを示す結果を得、論文投稿を行った。

これらの成果は、大気研究に取り組んできた理学を専門とする研究代表者とその研究協力者による大気科学的視点と手法、眼科治療、研究に携わってきた医学を専門とする研究分担者とその協力者の医学的視点とその研究手法の協力による成果であり、両分野間の今後の研究協力のありかたの一つのモデルとなると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 C. H. Nishita M. Hirabayashi, K. Hara, A. Yamazaki and M. Hayashi	4. 巻 in press
2. 論文標題 Dithiothreitol-measured oxidative potential of size-segregated	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 GeoHealth	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1029/2019GH000189	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 K. Lee, I. Chandra, T. Seto, Y. Inomata, M. Hayashi, A. Takami, A. Yoshino, Y. Otani	4. 巻 19
2. 論文標題 Aerial Observation of Atmospheric Nanoparticles on Fukue Island, Japan	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Aerosol and Air Quality Research	6. 最初と最後の頁 981-994
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.4209/aaqr.2018.03.0077	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Takashima Hisahiro, Hara Keiichiro, Nishita-Hara Chiharu, Fujiyoshi Yasushi, Shiraishi Koichi, Hayashi Masahiko, Yoshino Ayako, Takami Akinori, Yamazaki Akihiro	4. 巻 3
2. 論文標題 Short-term variation in atmospheric constituents associated with local front passage observed by a 3-D coherent Doppler lidar and in-situ aerosol/gas measurements	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Atmospheric Environment: X	6. 最初と最後の頁 100043 ~ 100043
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） https://doi.org/10.1016/j.aeaoa.2019.100043	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 S. Irei, A. Takami, K. Hara, and M. Hayashi	4. 巻 2
2. 論文標題 Evaluation of Transboundary Secondary Organic Aerosol in the Urban Air of Western Japan: Direct Comparison of Two Site Observations	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Earth and Space Chemistry	6. 最初と最後の頁 1231-1239
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acsearthspacechem.8b00106	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Onishi T., Honda A., Tanaka M., Chowdhury P.H., Okano H., Okuda T., Shishido D., Terui Y., Hasegawa S., Kameda T., Tohno S., Hayashi M., Nishita-Hara C., Hara K., Inoue K., Yasuda M., Hirano S., Takano H.	4. 巻 242
2. 論文標題 Ambient fine and coarse particles in Japan affect nasal and bronchial epithelial cells differently and elicit varying immune response, Environmental Pollution	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Environmental Pollution	6. 最初と最後の頁 1693-1701
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.envpol.2018.07.103	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 A. UCHIYAMA, B. CHEN, A. YAMAZAKI, G. SHI, R. KUDO, C. NISHITA-HARA, M. HAYASHI, A. HABIB, T. MATSUNAGA	4. 巻 96
2. 論文標題 Aerosol optical characteristics in Fukuoka and Beijing Measured by integrating nephelometer and aethalometer: Comparison of source and downstream regions	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J. Meteorol. Soc. Japan	6. 最初と最後の頁 215-240
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2151/jmsj.2018-026	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Ko R, Hayashi M, Hayashi H, et al.	4. 巻 79
2. 論文標題 Correlation between acute conjunctivitis and Asian dust on ocular surfaces.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 J Toxicol Environ Health A	6. 最初と最後の頁 367, 375
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) org/10.1080/15287394.2016.1162248	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計4件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 三谷麻綺, 林政彦
2. 発表標題 黄砂中の鉱物粒子の涙による変性
3. 学会等名 第35回エアロゾル科学・技術討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三谷麻綺, 高良太, 林政彦
2. 発表標題 目から鱗を落とそうー大気中と生体中の粒子微物理過程
3. 学会等名 第35回エアロゾル科学・技術討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 有本, 高, 林 政彦, 内尾 英一ら
2. 発表標題 洗眼液より採取した黄砂の解析と臨床所見の関連
3. 学会等名 第33回エアロゾル科学・技術研究討論会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 高良太
2. 発表標題 大気汚染とアレルギー性結膜疾患
3. 学会等名 日本眼科学会 ランチョンセミナー
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

福岡から診る大気環境研究所
<http://www.se.fukuoka-u.ac.jp/wordpress/fitech/>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	尾崎 弘明 (Ozaki Hiroaki) (50309902)	福岡大学・医学部・講師 (37111)	
研究 分 担 者	高 良太 (Ko Ryota) (20782329)	福岡大学・医学部・助教 (37111)	