

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 26 日現在

機関番号：37116

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23591172

研究課題名(和文)宇宙環境における有害性評価システムの開発 一月粉じん

研究課題名(英文)Development of estimation system of harmful effect under the space environment

研究代表者

森本 泰夫 (MORIMOTO, Yasuo)

産業医科大学・産業生態科学研究所・教授

研究者番号：30258628

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円、(間接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：地上および月の重力を想定した月の疑似粉じんを作成し、気管内注入試験を行い、月レゴリスの有害性評価を行った。液層沈降法にて空気力学的直径10 μ m(1G相当)と24.5 μ m(1/6G相当)の粒子を分級しラットに1mg、2mgを気管内注入し、肺の炎症を検討した。1G相当粒子では、好中球を中心とした炎症細胞浸潤がCINCの発現を伴い認められたが、経時的に減少した。1/6G相当粒子においても、初期の好中球炎症が経時的に減少し、1Gと同様なパターンであった。以上より、地上と月重力を想定した粒子サイズの差異の炎症パターンが類似していることから、重力による肺炎症には著明な差異は認められないことが示唆された。

研究成果の概要(英文)：We estimated the harmfulness of moon dust (regolith) to perform the intratracheal instillation study of moon simulant dust. The particle with 10 μ m (ground gravity) and 24.5 μ m (moon gravity) of aerodynamic diameter were classified by gravitational liquid sedimentation methods. We intratracheally exposed rats at 1mg or 2mg of the simulant dust, and examined the pulmonary response. In ground gravity's particle-exposed rat, the infiltration mainly on neutrophils was observed accompanied with elevation of gene of CINC, and this response gradually returned to control level over time. In moon gravity's particle-exposed rat, the neutrophil infiltration and elevation of gene expression of CINC in early stage was observed, and this response gradually disappeared. Taken together, the pulmonary inflammatory responses of particles which was made under the ground were similar to ones under the moon gravity, suggesting that gravity may not affect potential of dust on severe pulmonary inflammation.

研究分野：内科系臨床医学

科研費の分科・細目：呼吸器内科学

キーワード：レゴリス 気管内注入 CINC 肺 好中球

1. 研究開始当初の背景

2004年に米国大統領が火星への人類到達と月面再開への意欲を公式演説にて表明したことをうけて、National Aeronautics and Space Administration (NASA)を中心とした宇宙開発関係者は、月面再着陸を計画し、月への居住を想定したプロジェクトも進んでいる。しかし、月の居住のための環境評価は皆無に等しく、特に月のレゴリス(月粉じん)の有害性評価は、最初の課題といっても過言ではない。さらにレゴリスの問題を深刻にするのは、微小重力である。月面では地球の重力の6分の1であることより、粉じんは、すぐに沈降せず長く浮遊するため、吸入される粉じん量が増加し、サイズの異なる粒子も吸入される。また、粉じんは、微小重力下では、磁気や帯電作用を有するため、宇宙服にまとわりつき、宇宙服の脱着や船内活動においても、さらなる付加的な曝露がおこることが想定される。よって、重力の影響を踏まえた月の粉じんの影響を評価することが重要である。我々は、地上における粉じんの有害性や曝露のデータが豊富にあることをふまえて、レゴリスの有害性を、アポロや月探査船のデータを基にレゴリスを地上(1重力)における粉じんとして評価し、それに微小重力を加味することにより、宇宙におけるレゴリスの有害性評価を行うことを目指している。

2. 研究の目的

本研究の目的は、月レゴリスの生体影響を評価するために、地上および月重力相当の吸入性月粉じん simulant を用いて、気管内注入試験を行い、月疑似粉じんの肺炎症能の評価し、月レゴリスの有害性を予測する。

3. 研究の方法

宇宙航空研究開発機構(JAXA)と清水建設によって共同開発された月粉じん simulant (FJS-1)を用いた。月粉じん simulant を

液相沈降法にて地上における吸入性粉じんに相当する空気力学的直径 $10\mu\text{m}$ (1重力) さらに、同方法にて月の重力(1/6重力)下における吸入性粒子($24.5\mu\text{m}$ 以下)を回収した。地上および月重力に対応した月粉じん simulant 1mg、2mg をそれぞれ生理食塩水 0.4ml に懸濁し Wistar 系雄性ラット(9週齢)の気管内へ単回注入した。対照群には生理食塩水 0.4ml のみを注入した。単回気管内注入後 3日、1週、1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月の観察期間をおいて解剖を行い、気管支肺胞洗浄液(bronchoalveolar lavage fluid (BALF))を回収し、BALF中の好中球のケモカイン(cytokine-induced neutrophil chemoattractant (CINC))濃度を測定した。

4. 研究成果

地上および月重力相当の吸入性月粉じん simulant を作成するために、月粉じん simulant を液相沈降法にて分級した。まず、月粉じん simulant を蒸留水で約1%濃度の懸濁液を作成した。この懸濁液を液相沈降試験器に入れて19.2分静置した。上面から10cm以下の懸濁液を回収し、これを1G相当の粒子としてフィルターにて吸引濾過し、サンプルを採取した。また、同様に月粉じん simulant の懸濁液を液相沈降試験器に入れて3分5秒静置した。上面から10cm以下の懸濁液を回収し、これを1/6G相当の粒子としてフィルターにて吸引濾過し、サンプルを採取した。両粒子の組成を以下に示す。

表1 月粉じん simulant の組成

	1G 相当粒子	1/6G 相当粒子
SiO ₂	45%	49%
TiO ₂	0.7%	0.9%
Al ₂ O ₃	18%	19%
FeO	6.0%	7.4%

両粒子とも、サイズの違いはあるものの、組成はほぼ同じであることが認められた。

1G 相当粒子の気管内注入試験

1G においては、BALF 中の総細胞数は、1mg 注入群、2mg 注入群が、対照群より有意な差は認めなかったが、BALF 中の好中球数は 2mg 注入群が観察期間をとおして、対照群と比較し有意な上昇を示した (図 1 と図 2)。1mg 注入群も 1 ヶ月まで有意な上昇を示した。

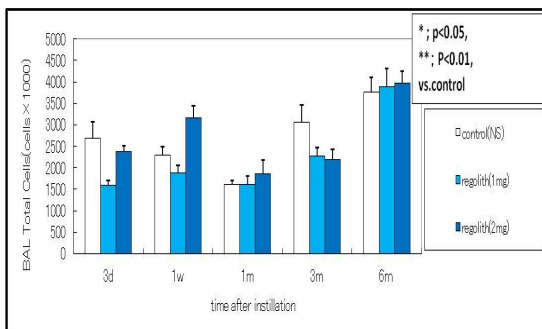


図 1 1G 相当粒子を注入したラット肺の BALF の総細胞数

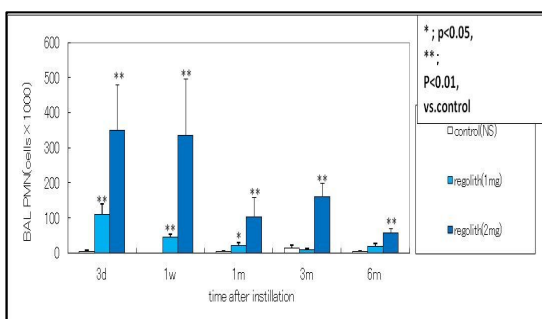


図 2 1G 相当粒子を注入したラット肺の BALF の好中球数

また、BALF における肺胞マクロファージは、1mg 注入群、2mg 注入群とも 3 日後から月粉じん simulant の貪食像を認め、経時的に減少した。BALF における CINC-1 濃度は、2mg 注入群では、3 日と 6 ヶ月後に有意に上昇した。CINC-2 濃度は、1mg 注入群、2mg 注入群とも有意な上昇を認めなかった。CINC-3 濃度は、2mg 注入群で 3 日後、1mg 注入群で、1 週間後に有意な上昇を認めたが、一貫した傾向は示さなかった。病理所見としては、好中球などの炎症細胞の浸潤が経時的に

減少傾向を認めた。

血液中の白血球数と好中球数に関しては、好中球数が、2mg 注入群で 1 週間後と 3 ヶ月後に有意な上昇を示したが、一定の傾向はなかった。

1/6G 相当粒子の気管内注入試験

1/6G においては、BALF 中の総細胞数は、注入群が、対照群より有意な差は認めなかったが、BALF 中の好中球数は、3 日から 6 ヶ月まで、対照群と比較し有意な上昇を示した。経時的には、3 日に好中球数が高く、その後低下したが、6 ヶ月後にまた増加した (図 3 と図 4)。

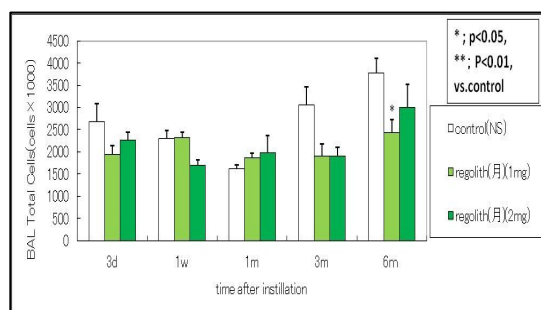


図 3 1/6G 相当粒子を注入したラット肺の BALF の総細胞数

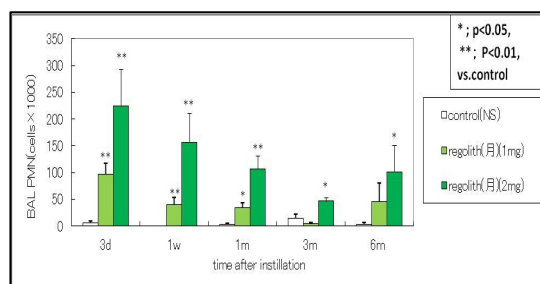


図 4 1/6G 相当粒子を注入したラット肺の BALF の好中球数

BALF の好酸球数は、3 日の 2mg 注入群で有意な増加を認めた。リンパ球数も 2mg 注入群で、3 日から 1 ヶ月まで有意な増加を認めた。また、BALF における肺胞マクロファージ数は、各群とも有意な増加を認めなかった。BALF における CINC-1 濃度は、2mg 注入群で 3 日から 1 ヶ月まで、1mg 注入群では 3 日から 1 週

間に有意な増加を示した。BALF の好中球数と CINC-1 濃度は、おおむね類似の発現パターンを示した。CINC-2 濃度は、2mg 注入群で 3 日から 1 ヶ月まで、1mg 注入群では 1 ヶ月後に有意な増加を示した。CINC-2 濃度は、CINC-1 濃度パターンと類似した。

血液中の白血球数と好中球数に関しては、好中球数が、2mg 注入群で 1 ヶ月後から 6 ヶ月後まで、1mg 注入群では 3 ヶ月後から 6 ヶ月後まで有意な上昇を示した。

以上より、地上および月重力を想定した吸入性月粉じんは、ともに軽度の炎症能をもつことが示唆された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 1 件)

神原辰徳、堀江祐範、森本泰夫、青木滋、三木猛生 月面ダストの生体影響、空気清浄 査読無 49(4) 54-59 2011 年

〔学会発表〕(計 3 件)

神原辰徳、堀江祐範、李秉雨、大藪貴子、明星敏彦、本間善之、森本泰夫。 気管内注入による月レゴリスの有害性評価。第 85 回 日本産業衛生学会 2013 年 5 月 31 日から 6 月 2 日。松山

神原辰徳、堀江祐範、森本泰夫、青木滋、三木猛生。 月粉じんの気管内注入による有害性評価。フォーラム 2011 衛生薬学・環境トキシコロジー 2011 年 10 月 27 日から 28 日。金沢

神原辰徳、堀江祐範、森本泰夫、三木猛生、本間善之、青木滋。 月粉じんの気管内注入による有害性評価。第 57 回 日本宇宙航空環境医学会大会 2011 年 11 月 24 日から 26 日。つくば

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕
出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

森本 泰夫 (MORIMOTO Yasuo)
産業医科大学・産業生態科学研究所・
教授
研究者番号：30258628

(2) 研究分担者

和泉 弘人 (IZUMI Hiroto)
産業医科大学・産業生態科学研究所・
准教授
研究者番号：50289576

(3) 連携研究者

黒田 悦史 (KURODA Etsushi)
大阪大学・免疫学フロンティア研究セン
ター・特任准教授
研究者番号：10299604