

平成 21 年 5 月 8 日現在

研究種目：基盤研究 (C)  
研究期間：2007～2008  
課題番号：19510037  
研究課題名 (和文) ナノ素材がアレルギーに与える影響とメカニズムの解明に関する研究  
研究課題名 (英文) Studies for effects of nanomaterials on allergy and their underlying mechanisms  
研究代表者  
井上 健一郎 (INOUE KEN-ICHIRO)  
独立行政法人国立環境研究所・環境健康研究領域・室長  
研究者番号：20373219

研究成果の概要：1) *in vivo* 試験において、抗原単独投与群で認められた好酸球性気道炎症や抗原特異的イムノグロブリン産生等のアレルギー病態はナノチューブ + 抗原群において有意に増悪した。一方、ラテックスナノ粒子曝露は、同気道炎症やアレルギー反応に有意な修飾影響をもたらさなかった。2) *in vitro* 試験において、樹状細胞に *in vitro* で上記ナノ素材を曝露したところ、同細胞でのアレルギー関連分子の表面発現や T リンパ球増殖能が増強した。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2008年度	1,600,000	480,000	2,080,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：環境学、環境影響評価・環境政策

キーワード：健康影響評価、ナノ素材、アレルギー

### 1. 研究開始当初の背景

近年のナノテクノロジーの発展・応用により、産出されるナノメートルサイズのナノチューブやナノ素材の環境中への放出と増加が明らかとなり、人体への曝露が危惧されつつある。しかし、同素材曝露による生体影響評価研究は世界中で充分には行われていない。

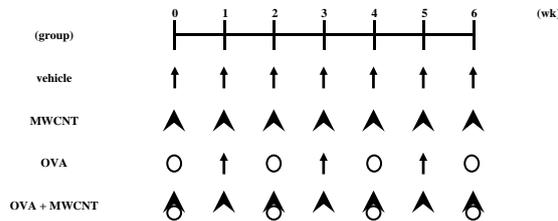
### 2. 研究の目的

数種類のナノ素材が生体に及ぼす影響を、アレルギーへの悪影響に着目し、アレルギー性喘息やアレルギーに関わる細胞ネットワークに与える影響として、動物個体レベル (in vivo) と細胞レベル (in vitro) で検討するとともに、そのメカニズムを解明する。

### 3. 研究の方法

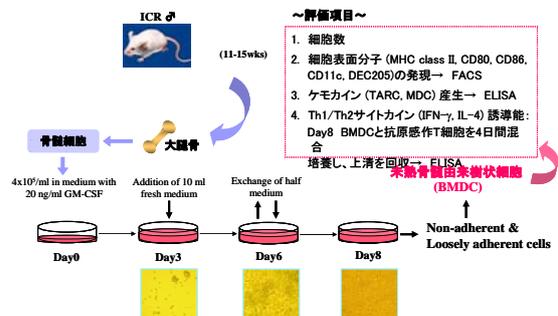
(1) in vivo では、マウスに抗原、ナノ素材を経気道曝露し (図 1)、アレルギー性気道炎症や抗体産生に及ぼす同素材の影響を検討した。

図 1 in vivo 実験プロトコール



(2) in vitro では、ナノ素材をマウス骨髄細胞から分化させた樹状細胞 (抗原提示細胞：免疫担当細胞) に曝露し、同細胞の成熟・活性化 (図 2) に及ぼす影響を調べた。ナノ素材はカーボンナノチューブ、ラテックスナノ粒子等を選択した。

図 2 in vitro 実験プロトコール



### 4. 研究成果

(1) in vivo において、vehicle (コントロール)、MWCNT、抗原(OVA)、MWCNT + OVAをそれぞれマウスに反復気管内投与したところ、抗原投与群で認められたアレルギー性気道及び肺炎症及び抗原特異的イムノグロブリン産生はMWCNT + OVA群において有意に増悪した (図 3 & 4)。また、一方、ラテックスナノ粒子曝露は、同気道炎症やアレルギー反応に有意な修飾影響をもたらさなかった (図 5 & 6)。

図 3 肺病理組織像 (上段) 及び気道浸潤白血球数 (カーボンナノチューブによる喘息への影響：論文②) \* P < 0.05 vs. vehicle, \*\* P < 0.01 vs. vehicle, # P < 0.05 vs. OVA, \$ P < 0.05 vs. MWCNT

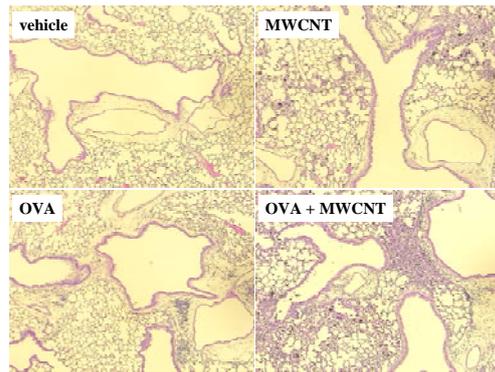


図 4 抗原特異的 IgG1 及び IgE 抗体価 (カーボンナノチューブによる喘息への影響: 論文②) \* P < 0.01 vs. vehicle, # P < 0.01 vs. OVA, \$ P < 0.01 vs. MWCNT

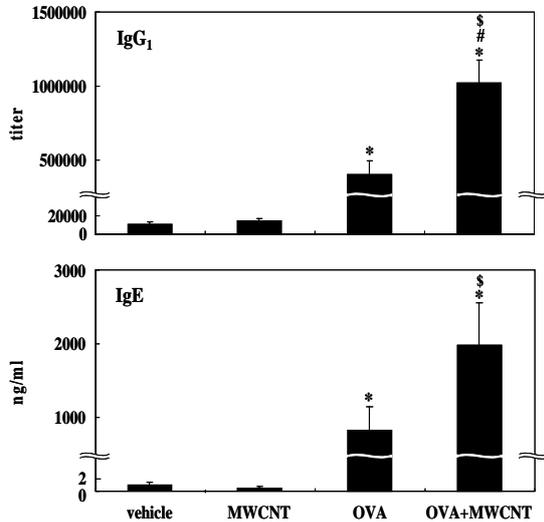


図 5 気管支肺胞洗浄液における細胞プロファイル (ラテックスナノ粒子による喘息への影響: 論文①) \* P < 0.05 vs. vehicle, \*\* P < 0.01 vs. vehicle, # P < 0.05 vs. OVA, ## P < 0.01 vs. OVA, \$ P < 0.05 vs. nanomaterial, \$\$ P < 0.01 vs. nanomaterial

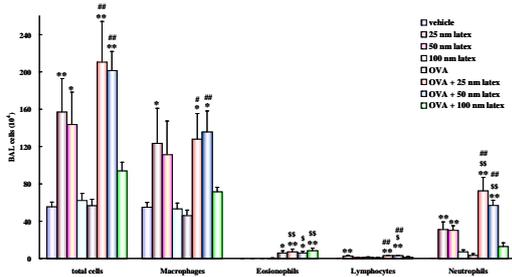
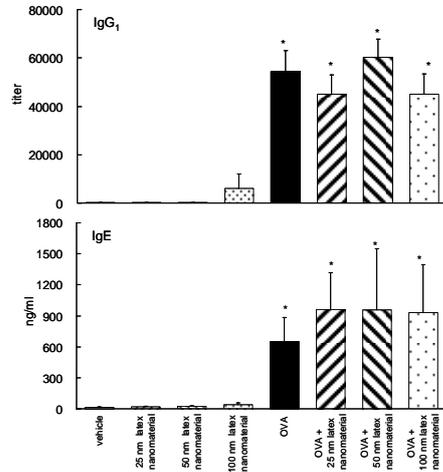


図 6 抗原特異的 IgG1 及び IgE 抗体価 (ラテックスナノ粒子による喘息への影響: 論文①) \* P < 0.01 vs. vehicle



(2) *in vitro* において、マウス骨髄細胞から分化・成熟させた樹状細胞に上記ナノ素材を曝露したところ、同細胞の活性が増強した (図 7 & 8)。

図 7 樹状細胞表面における活性化分子発現 (カーボンナノチューブによる喘息への影響: 論文②) \* P < 0.05, \*\* P < 0.01 vs. corresponding control

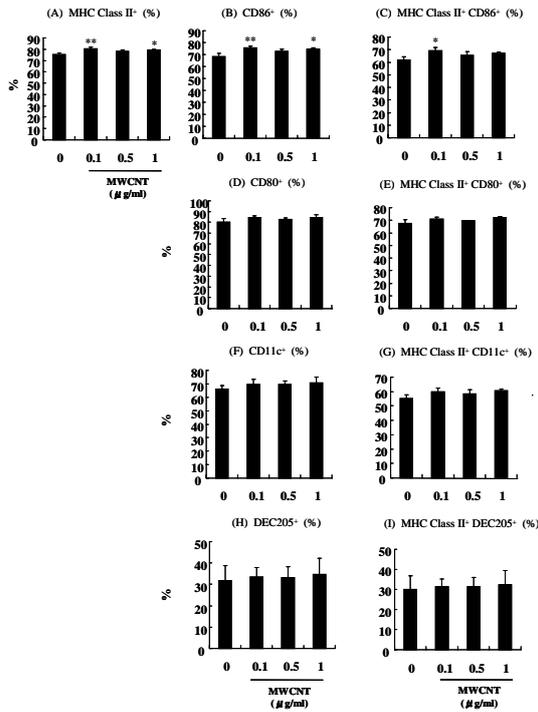
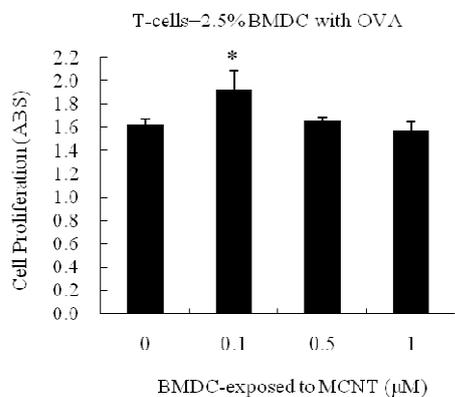


図 8 免疫シナプスを介した T リンパ球増殖反応 (カーボンナノチューブによる喘息への影響: 論文②) \* P < 0.05 vs. corresponding control



## 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 7 件)

① Inoue K, et al. Effects of multi-walled carbon nanotubes on a murine allergic airway inflammation model. Toxicology and Applied Pharmacology (in press).

② Inoue K, et al. Size effects of latex nanomaterials on lung inflammation in mice. Toxicology and Applied Pharmacology 234; 68-76, 2009. 査読有り

[学会発表] (計 4 件)

① 井上健一郎 他. ナノ粒子が呼吸器・血管系の脆弱状態へ及ぼす複合影響 第 15 回日本免疫毒性学会学術大会 2008 年 9 月 11 日 東京

② 井上健一郎 他. ナノ粒子が呼吸器疾患に与える相乗影響 第 14 回日本免疫毒性学会学術大会 2007 年 9 月 20 日 神戸

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

井上 健一郎 (INOUE KEN-ICHIRO)  
独立行政法人国立環境研究所・環境健康研究領域・室長  
研究者番号: 20373219

### (2) 研究分担者

該当なし

### (3) 連携研究者

該当なし