

**【目的】** 大気汚染が深刻化する現代社会において、PM2.5 や結晶性シリカなどの外来微粒子による健康被害は重要な課題である。本提案では、これら微粒子による影響が大きい呼吸器を研究対象として、炎症回路およびゲートウェイ反射という独自の視点から疾患モデルを利用した研究を行い、微粒子による呼吸器炎症・発がん機構を解明することを目的とする。

**【方法】** 炎症回路の活性化が増強している F759 マウスに結晶性シリカを暴露し、呼吸器炎症を誘導する。現在はシリカ懸濁液を点鼻しているが、鼻部エアロゾル暴露装置を研究室で導入し、導入後はシリカ懸濁液をエアロゾル化してより暴露条件をヒトの状況と類似させて実験を行う。さらに、タバコに含まれる有毒物質である NNK を結晶性シリカと同時に暴露させることによって発がんに対する促進効果を検討する。また、体内に取り込まれた微粒子がどのように分布し、また除去されていくのか、蛍光標識微粒子をマウスに暴露し、その蛍光シグナルを追跡することによって明らかにする。

**【結果】** ヒト気管支上皮細胞に結晶シリカを添加することによって炎症応答 (IL-6 の発現) が誘導された。マウスにおいて、結晶シリカの点鼻もしくはエアロゾル暴露によって肺に炎症を誘導することができた。炎症応答が遷延化している F759 マウスを用い、タバコ有毒物質 NNK とともに結晶シリカをエアロゾル暴露しているが、炎症像は認められるものの、現時点で腫瘍形成には至っておらず、腫瘍化にはより長期の時間経過や遺伝子変異などの因子が必要と考えられる。本研究は、第 37 回札幌国際がんシンポジウムにおいて発表した。

本研究の仮説：外来微粒子による炎症回路の活性化

