

122 実環境中PM _{2.5} のアレルギー悪化機構と悪化成分の解明	本田 晶子
--	-------

【目的】 PM_{2.5}は、元素状炭素等の粒子や炭化水素や金属、イオン等の多くの化学物質から構成され、その健康影響は呼吸器系や免疫系に出現しやすい。中でも、気管支喘息等のアレルギー疾患の増加・悪化は、その代表的存在である。しかしながら、PM_{2.5}の多様性から、内在する作用メカニズムや、PM_{2.5}のいかなる成分が、呼吸器・免疫系に影響を及ぼすのか、については、十分に明らかにされていない。我々は、PM_{2.5}抽出物が、抗原提示細胞を活性化し、アレルギー疾患の増加・悪化に重要な役割を担っていることを見出している。しかしながら、このPM_{2.5}抽出物を利用した影響評価は、抽出操作によって一部消失後の成分の曝露影響評価のみにとどまり、かつサンプルの抽出効率の違いによる不確実要因も存在した。そこで、本研究では、抽出操作が不要な手法を用いてPM_{2.5}を回収し、実環境を反映するPM_{2.5}そのもの（粒子全体）が、抗原提示細胞に及ぼす影響を検討した。さらに、PM_{2.5}成分分析を行い、実環境中のPM_{2.5}そのものによるアレルギー悪化機構の解明と疾患悪化成分の同定を目指した。

【方法】 PM_{2.5}を採取し、その成分の影響を調べるため、粒子を360°C、30分加熱することによって、PM_{2.5}成分を失活させた（H-PM_{2.5}）。PM_{2.5}とH-PM_{2.5}を抗原提示細胞に24時間曝露し、細胞活性を、Water soluble tetrazolium-1（WST-1）を用いた比色法により、細胞表面分子の発現に関する解析をフローサイトメトリーにより、炎症性サイトカインの産生量をEnzyme linked immuno sorbent assayにより、解析した。粒子中の化学的成分として、イオンをイオンクロマトグラフィー法により、炭素成分をサーマルオプテカル・リフレクタンス法により、多環芳香族炭化水素を高速液体クロマトグラフ法により、無機元素成分を誘導結合プラズマ質量分析法により測定した。また、生物成分として細菌、真菌成分であるエンドトキシンおよびβ-グルカンを用いた比色法により測定した。

【結果】 非加熱PM_{2.5}は、DEC205、CD206、CD371、Dectin1、CD86等の細胞表面分子の刺激やTNF-α、IL-6、IL-1β等の炎症性サイトカインの産生により、抗原提示細胞を活性化したが、H-PM_{2.5}は、それらの影響を抑制した。非加熱PM_{2.5}とH-PM_{2.5}の化学的および生物的成分を測定したところ、NO₃⁻、NH₄⁺、OC2、OC3、OC4、EC1、EC2、Pyrene、Fluoranthene、Benz[a]anthracene、Chrysene、Benzo[b]fluoranthene、Benzo[k]fluoranthene、Benzo[a]pyrene、Benzo[g,h,i]perylene、Indeno[1,2,3-c,d]pyrene、Dibenz[a,h]anthracene、Endotoxin、β-glucanが加熱によって減少していた。これらの熱易変性成分が、抗原提示細胞を活性化させ、アレルギー疾患の悪化に寄与する可能性が考えられた。

実環境中PM_{2.5}による抗原提示細胞の活性化機構とその影響候補成分

