

1),2)宮里 肇[○], 1)前倉 俊治, 1)蛭間 真悟, 3)魚住 光郎, 2)金丸 昭久, 1)橋本 重夫
 1)近畿大学医学部第2病理, 2)近畿大学医学部第3内科, 3)大阪府立成人病センター

Heat shock protein(HSP)/Stress protein は生体内の細胞が様々な刺激, ストレスを受けると合成される蛋白である. この蛋白は細胞質内, 核内に発現し生理学的, 化学的刺激に反応し環境に適応している. 今までに, 熱, 酸化的ストレス, 過酸化水素, 水酸化キノリンなどの化学物質, γ 線照射等の刺激やストレスにより HSP が発現することが報告されている. 今回, 我々は急性細胞毒性ならびに抗原性がなく, 生体に異物として働くと考えられる炭末粒子の吸入曝露実験を行い形態学的変化, HSP の発現について検討した.

(対象と方法) 実験動物は BALB/c マウス 6 週令を用い, 温度 24-28 °C, 湿度 40-60% で維持された曝露チェンバー内で飼育した. 曝露群は炭末粒子を 1 回 5 g, 1 日 2 回, 週 7 日, 連続曝露した. 対照群はフィルターを通した清浄空気を送り込んだ. 0, 7, 15, 30, 80 日目に動物を麻酔下に解剖し, 左肺重量を測定し, 切り出された肺を経時的, 形態学的に観察した. 曝露濃度はローボリウム・エアースンプラーを用いて測定した. 粒子径はローボリウム・エアースンプラーでろ紙上に集めた炭末粒子を走査電子顕微鏡で観察し, ビデオマイクロメーター(VM-30)で測定した. HSP の発現においても経時的に免疫染色を行った. また, 対照群の 0, 80 日, 曝露群 80 日目の全肺で HSP のウェスタンブロットを行い, デンシトメトリーにて半定量化した.

(結果) チェンバー内の粒子径は平均 2.9 μ m であった. チェンバー内で浮遊する粒子濃度は, 投与直後 128 mg/m³ と高濃度であったが速やかに減少し, 曝露後 1 時間で 33 mg/m³, 3 時間後に 20 mg/m³, 9 時間後に 10 mg/m³ となった. 左肺重量は曝露後 15 日目から対照群との間に差ができ, 80 日目では曝露群は対照群の約 2 倍の重量になった. 組織は曝露後 7 日目で肺胞道近傍で炭末粒子を貪食した肺胞マクロファージが観察された. 曝露後 30 日では II 型肺胞上皮の増生と炭末粒子の間質への沈着がみられるようになり, 気管周囲のリンパ節に炭末粒子の沈着があった. 曝露後 80 日 (下図) では肺内に多数の炭末粒子がみられ炭末粒子を貪食した肺胞マクロファージが肺胞内を埋め尽くす様に集簇したところも観察された. 血管周囲の間質, 上皮下間質には炭末粒子の沈着が著明にみられた. 形態学的には炭末粒子による肺の反応は肺胞マクロファージの増加と II 型肺胞上皮の増生であり, 好中球, リンパ球などの炎症細胞, 線維芽細胞の反応は見られなかった. HSP の発現について, 対照群では肺胞マクロファージと気管支上皮に観察され, 成長に伴い HSP 陽性細胞が増加する傾向が見られた. 曝露群では対照群と同様 HSP 陽性細胞は肺胞マクロファージと気管支上皮にみられ, 対照群と比べて早期に強い HSP の発現が観察された. HSP のウェスタンブロットによる半定量では曝露群は対照群に比べ増加しており, 対照群では成長により, 発現量の増加をみた. 以上の結果より, 炭末粒子曝露により, HSP の発現が増加することが示された.

