

令和8年度

# 亜硝酸(HONO)の生体影響試験計画

生体影響研究科  
環境衛生研究科

令和8年2月

# 動物実験：マウスのHONO反復吸入ばく露（本試験）

- Ohyamaらの亜慢性試験（24時間・2か月ばく露）に条件を近づける必要がある。
- HONOを20 ppm以上を安定的に発生させるのは難しい可能性もあるが次年度までに再検討



- 総負荷量として4,000 ppm・hr以上※を目標とする。

※F344ラット試験(Ohyama *et al.*2018) : 5846 ppm・hr、ICRマウス試験(Ohyama *et al.*2011) : 3233.6 ppm・hr

|       |                 | 主な内容  |
|-------|-----------------|---|
| 動物    |                 | BALB/cJ 雌マウス、合計42匹  |
| 群構成   |                 | 対照群、低濃度群、高濃度群<br>(各n=14)  |
| ばく露条件 |                 | 鼻部ばく露、1日4時間、<br>いずれかの条件で実施<br>・高濃度群を30 ppm程度とした4週間試験 週7回ばく露<br>・高濃度群を20 ppm程度とした13週間試験 週5回ばく露 |
| 試験項目  | 一般毒性<br>(n=8)   | 体重、臓器重量、病理組織学的解析、生化学的解析、<br>分子生物学的解析  |
|       | 呼吸機能解析<br>(n=6) | 呼吸抵抗、エラスタンス、中枢気道抵抗等   |

# *in vitro*実験：HONO又はNO<sub>2</sub>のばく露

- 令和7年度の結果を受け、ばく露濃度を上げる又は反復ばく露を行う等、総ばく露負荷量を上げてHONOばく露による影響が認められる条件や項目を調査する。
- 特に酸化ストレスやMUC5AC発現等に注目する。
- 副生成物のNO<sub>2</sub>の影響が出る濃度レベルを明らかにする。

| 被験物質            | 細胞・組織          | 主な内容  |
|-----------------|----------------|---|
| HONO            | A549<br>(追加試験) | 単回又は反復4時間ばく露<br>8から20 ppmまで濃度で複数濃度を設定<br>細胞増殖率、細胞傷害性、生化学的解析、分子生物学的解析        |
|                 | Calu-3         | A549の結果を踏まえ、適切な条件でばく露<br>A549の測定項目に加え細胞間結合力(TEER)を実施                        |
|                 | MucilAir       | 反復2週間(6回程度)、4時間ばく露<br>8から20 ppmまでの濃度で2濃度設定<br>生化学的解析、分子生物学的解析、病理組織学的解析、TEER |
| NO <sub>2</sub> | A549           | 単回4時間ばく露<br>3 ppm以上で複数濃度設定<br>細胞増殖率、細胞傷害性、生化学的解析、分子生物学的解析                   |
|                 | Calu-3         | A549の結果を踏まえ、適切な条件でばく露<br>A549の測定項目に加えTEERを実施                                |