

令和5年度

ぜん息モデルマウスへの
硫酸水素アンモニウムばく露実験

健康安全研究センター
薬事環境科学部 生体影響研究科

(1) ぜん息モデルマウスへの反復ばく露実験

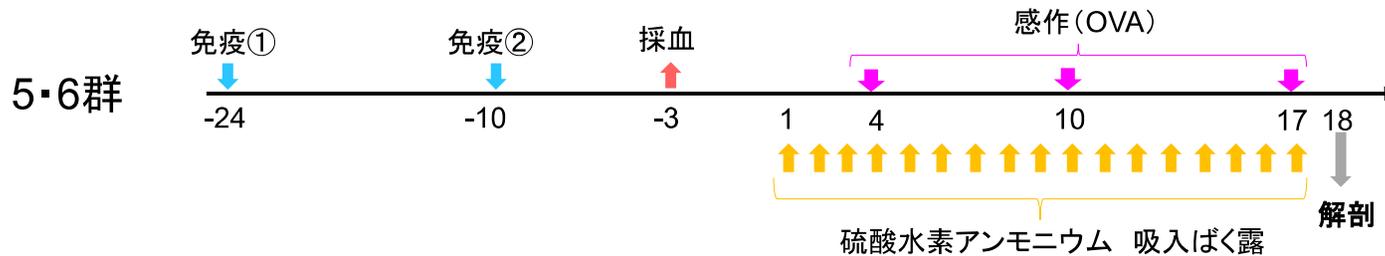
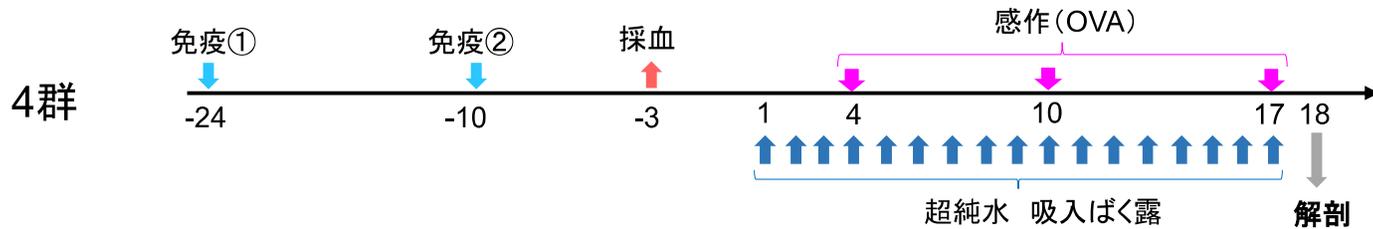
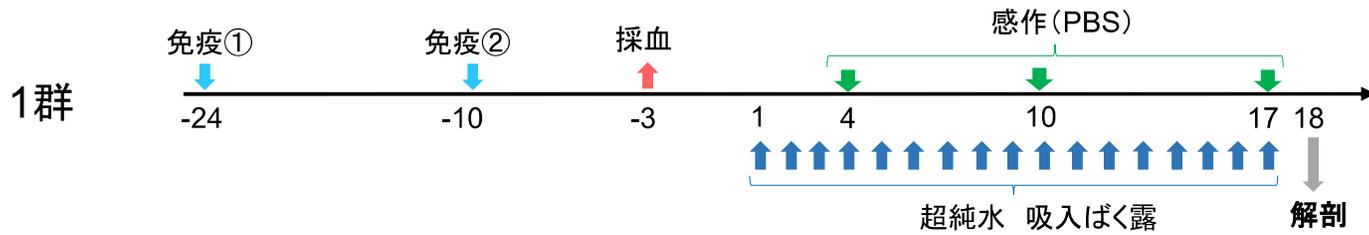
R4年度の予備実験をもとに、正常マウスとぜん息モデルマウスへの反復ばく露実験を行い、増悪影響を調べる。

動物	BALB/c 系雌マウス 解剖時: 15週齢
鼻部ばく露	超純水あるいは硫酸水素アンモニウム NH_4HSO_4 (試薬特級)のエアロゾル 1日3時間、17日間連続ばく露
ぜん息モデル	免疫: OVA 2 μg + 硫酸カリウムアルミニウム (20 mg/mL) 腹腔内投与を2回実施 感作: OVAを 0.01%の濃度(w/v)でPBSに希釈し、経鼻投与を3回実施 (三種混合麻酔下で、20 μL を投与)

群	動物	硫酸水素アンモニウム 鼻部吸入ばく露	感作 (経鼻投与)	動物数
1	正常マウス	0 mg/m ³ (DW)	PBS	8
2		5 mg/m ³	PBS	8
3		50 mg/m ³	PBS	8
4	ぜん息モデル マウス	0 mg/m ³ (DW)	OVA	8
5		5 mg/m ³	OVA	8
6		50 mg/m ³	OVA	8



ばく露スケジュール



解析項目

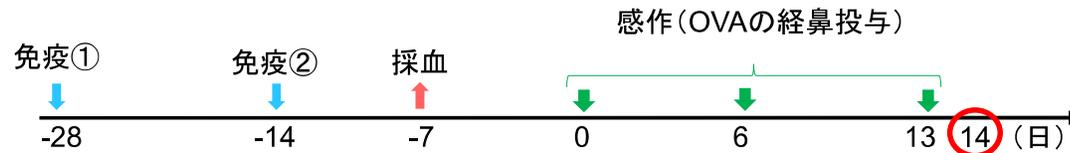
R4年度の予備実験を受けて、より詳しいぜん息様病態の評価を行い、また、全身性のストレス反応についても注目する。

	主な項目・追加内容など
基本情報	ばく露濃度、体重、摂餌量
臓器重量	副腎含む主要臓器全て
血液検査	自動多項目解析、血中の <u>ストレスホルモン</u> (グルココルチコイド・副腎皮質刺激ホルモン)
免疫学的解析	血中IgE、BALF中の細胞診断、 <u>肺組織内リンパ球のフローサイトメトリー</u>
生化学的解析	BALF中のLDH、Th2サイトカイン
病理組織学的解析	<u>胃粘膜の観察、肺のPAS染色、胸腺のリンパ球</u>
分子生物学的解析	リアルタイムPCR

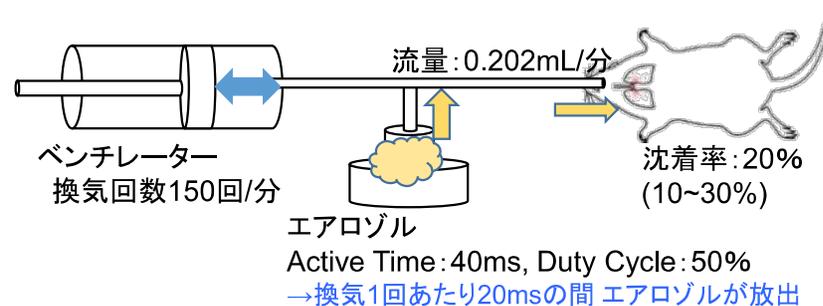
単回ばく露直後の呼吸機能解析

即時影響やTEERの結果を踏まえると、ばく露直後には一過性に上皮組織へのダメージがあり、気道過敏性も亢進している可能性が高い。

R4年度に実施した即時影響評価の実験デザイン



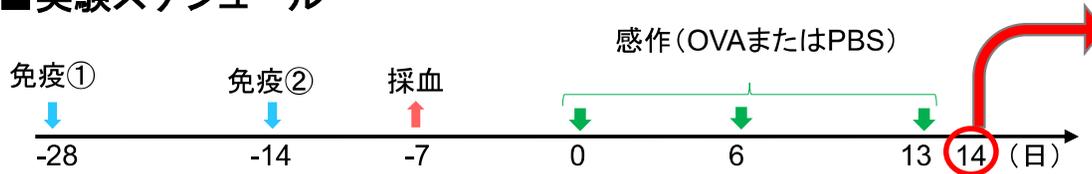
経気道で3分間ばく露



単回ばく露直後の呼吸機能解析

R5年度は、鼻部ばく露チャンバーを用いて3時間曝露し、その直後の刺激性物質の応答性に与える影響を評価する。

■実験スケジュール



吸入ばく露 3時間
超純水または硫酸水素アンモニウム

吸呼吸機能解析
(気道過敏性検査)

■吸入ばく露 3時間

群	動物	硫酸水素アンモニウム 鼻部吸入ばく露	感作(経鼻投与)	動物数
1	正常マウス	0 mg/m ³ (DW)	PBS	6
2		5 mg/m ³	PBS	6
3		50 mg/m ³	PBS	6
4	ぜん息モデルマウス	0 mg/m ³ (DW)	OVA	6
5		5 mg/m ³	OVA	6
6		50 mg/m ³	OVA	6



■気道過敏性検査

