

# 14 培養細胞を用いた環境汚染物質の毒性評価

## 個体レベルと細胞レベルでの評価

環境汚染物質による毒性は、疫学調査や動物実験の様な**個体レベル**で調べることができます。一方で、環境汚染物質によって体に異常が起こる場合、細胞レベルで起こる影響が原因となるため、**細胞レベル**から環境汚染物質の毒性を評価することも可能です。ここでは、細胞レベルでの毒性影響の評価を中心に紹介します。

個体レベルの評価



細胞レベルでの評価



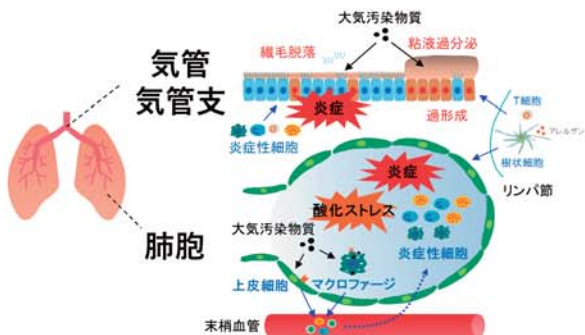
利点	個体レベルでの評価	細胞レベルでの評価
◆ 複雑な生体反応が解析可能	◆ 複雑な生体反応が解析可能	◆ 短期間で簡便に評価が可能
◆ 胎児期での曝露評価が可能	◆ 胎児期での曝露評価が可能	◆ 多くの化学物質の評価が可能
◆ 体内での分布や蓄積、代謝を考慮することが可能	◆ 体内での分布や蓄積、代謝を考慮することが可能	◆ ヒトの細胞で影響評価が可能
◆ 曝露量と毒性の関係が解析可能	◆ 曝露量と毒性の関係が解析可能	◆ 細かい毒性機序が解析可能
		◆ 倫理的な問題が少ない
欠点	◆ 実験が長期で手間がかかる	◆ 複雑な生体反応を再現することが難しい
	◆ ヒトに直接曝露ができない(疫学研究から予測)	◆ 細胞レベルでの影響が個体レベルを反映しているか不確か
	◆ 実験動物とヒトの影響が異なる可能性がある	

## 細胞レベルでの様々な評価系

培養細胞とは、標的となる細胞を培養液中で維持したもので、ここに調べたい環境汚染物質を曝露して影響を調べます。培養細胞には色々な種類があり、それぞれ長所や欠点があります。**初代細胞**は、体から採取して調製した細胞です。しかし、初代細胞には寿命があるため、半永久的に増殖できるように改良した細胞が**不死化細胞**です。これらとは別に、近年、普及しつつあるのが、**iPS細胞**です。iPS細胞は様々な細胞に成長することができるため、新たな毒性評価系として期待されています。

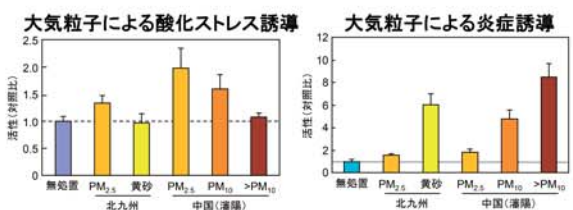
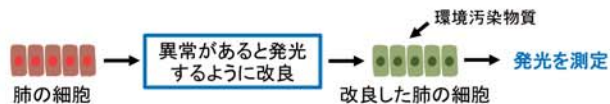
	不死化細胞	初代細胞	iPS細胞
扱い	容易である	手間がかかる	難しい
性質	正常ではないケースがある	本来の性質を持つ	初代細胞に近いと想定される
種類	限られている	限られている	非常に多い
利用	多くの試料の解析に優れている	信頼性の高いデータを取得することができる	遺伝的要因を考慮した解析が可能

## 呼吸器系に対する毒性影響



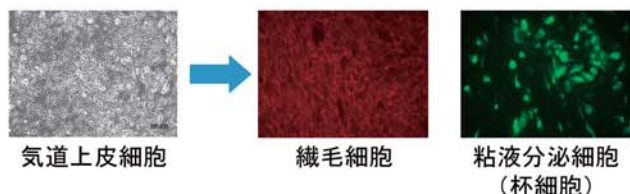
環境汚染物質による毒性の例として、PM<sub>2.5</sub>による呼吸器系への影響を示しました。PM<sub>2.5</sub>が引き起こすと言われている喘息には、様々な現象が関わっています。

## 不死化細胞での評価



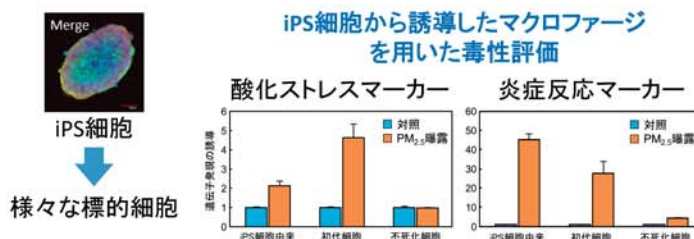
肺疾患の原因ともなる酸化ストレスや炎症の誘導について、多くのサンプルを解析できるように、簡便で迅速な評価系(レポーターアッセイ)を構築して解析しています。

## 初代細胞での評価



不死化細胞では解析困難な気管支の繊毛細胞や粘液分泌細胞への影響を初代細胞を用いて解析しています。これらの細胞の機能変化は呼吸器系疾患に繋がります。

## iPS細胞での評価



新たな試みとして、iPS細胞から分化誘導した呼吸器系の細胞を用いて毒性解析を行っています。