

## 5. 変異原性、遺伝子障害性及び発がん影響

### 5.1 仮説の紹介

実験動物への都市大気粒子曝露は、大気粒子の発がん影響を推定可能な試験法であるが検討例は少なく、発がん性を示唆する結果は得られていない。濃縮大気粒子の曝露装置が開発され中・長期の曝露実験が実施されたが発がん作用を直接示唆する有意な肺腫瘍発生の増加は報告されていない。

一方、都市大気粒子を構成する人為起源粒子の多くは石油系燃料の燃焼によって生成し、日本においてはディーゼル排気微粒子の寄与が最も大きいことが報告されている。これら都市大気粒子については変異原性が認められているものの、変異原活性は、多環芳香族炭化水素含有量に基づく既知の変異原活性の総和よりもかなり大きいことから、新たな変異原成分や相互作用が推察されてきた。代謝活性化を必要としない強力な直接変異原である 1,6-dinitropyrene、1,8-dinitropyrene、3-nitrobenzanthrone は高い含有量ではないがディーゼル排気粒子の主要な変異原成分として注目される。これらのニトロアレン類は、それぞれ経気道肺内投与などによって実験動物での DNA 付加体生成と肺腫瘍発生が確認されている。発生源の種類や分布による差はあるが、ディーゼル排気微粒子以外の大気粒子には燃焼由来の benzo(a)pyrene をはじめとする変異原性を有する多環芳香族炭化水素、バナジウム、クロム、ニッケルなど肺組織に炎症や浮腫を引き起こす重金属類が含有され、粒子自体も肺組織に DNA の酸化的損傷を引き起こす作用のあることが知られている。これらのことから、大気中の微小粒子状物質が肺発がん性を有する可能性は否定できないと考えられるが、肺組織のどの部位あるいはどの細胞に作用し、多段階発がんのどの過程に最も影響を与える可能性があるかといった肺組織の特性を考慮した、より詳細な *in vivo* 研究が課題である。

微小粒子状物質の発がん影響に関する評価では、これまでの実験的知見に基づく以下の 3 つの仮説を検証することとする。

- (1) 都市大気微小粒子は変異原性を有する
- (2) 都市大気微小粒子は遺伝子障害性を有する
- (3) 都市大気微小粒子は発がん性を有する

### 5.2 論文の紹介及び論文による仮説の検証

(5.1 に記述する (1) ~ (3) に関する仮説について、ディーゼル排気微粒子リスク評価検討会報告書（環境省：平成 13 年度報告）やそのほかの科学的知見に基づき、現在、検証を行っているところ。）