

令和 3 年度

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

令和 3 年度の研究目的

- ・ 正常マウスに対する急性・亜急性の吸入毒性を調べる。
- ・ ぜん息増悪の検討試験で用いる濃度領域の選定に役立てる。

1) 硫酸水素アンモニウムの毒性情報

GHS分類：腐食性・皮膚刺激性

国連の危険物分類：8（腐食性）

その他、経口投与・吸入ばく露等の毒性試験情報はほとんど無い。

2) 想定される毒性機序

酸性度が高いため、程度は弱い硫酸と類似の作用がある。

硫酸イオンもアニオンも問題とならず、プロトン濃度の変化が影響を与え得るだろう（Schlesinger 2003、嵯峨井 2019）。

- ・ 呼吸器上皮の腐食性（損傷）・刺激性
- ・ 線毛細胞・肺泡マクロファージの機能障害
- ・ 粘液分泌の亢進

2

3) 過去の毒性に関する研究

酸性エアロゾルの研究において硫酸と比較検討されてきた。

- ・ 作用の程度は、硫酸 > **硫酸水素アンモニウム** > 硫酸アンモニウム
- ・ エアロゾルの濃度域：0.001~1 mg/m³
- ・ いずれも顕著な影響は認められなかった。

①ぜん息患者に対する気道コンダクタンスの低下【1mg/m³】

(Utell et al., 1983)

②線毛・マクロファージによるクリアランス機能の低下【ウサギ, 4mg/m³】

(Schlesinger 1985, 1990等)

③オキシダント (O₃, NO₂, HNO₃) などとの混合ばく露による気道や肺組織への障害作用【ラット, 0.2mg/m³】 (Mautz et al., 2001)



マウスの十分な吸入毒性試験のデータが無い。

ぜん息モデルマウスによる試験報告も、ほとんど無い。

令和3年度に、まずは正常マウスに対する吸入ばく露試験を行う。

3

令和3年度の実験計画

動物はBALB/cマウスを使用予定

1) エアロゾルの性質確認

安定性・粒子径・質量濃度等

2) 急性ばく露

単回 2~3時間ばく露

高濃度ばく露の動物への影響を確認 (LC50は不明)

3) 呼吸機能への即時の影響

ヒト吸入実験でばく露直後にわずかな影響を認めた (Utell et al. 1983)。

⇒呼吸機能解析装置に保定した状態でばく露し、直後の呼吸機能を調べる。

4) 28日間吸入ばく露

・ 鼻部ばく露装置、週5日間、2~3時間/日

・ 対照群、低濃度群、中濃度群、高濃度群 (雌雄6匹ずつ・合計48匹)

・ 一般毒性試験 (病理・BALF解析含む)

4

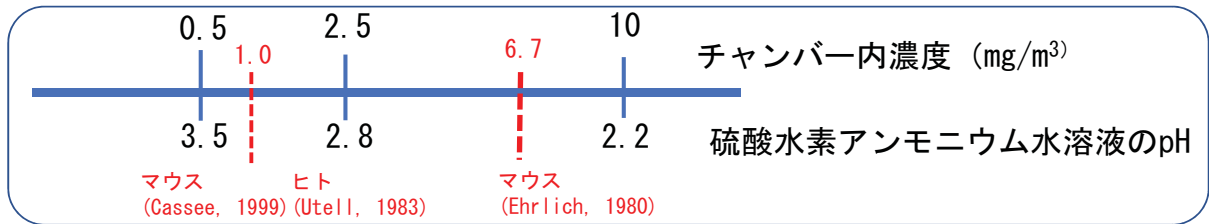
ばく露試験の濃度設定の案

	低濃度	中濃度	高濃度
A案	0.01	0.1	1
B案	0.05	0.5	5
C案	0.2	1	5
D案	0.1	1	10

(mg/m³)

考慮する点

- ① 都内大気濃度：0.001mg/m³未満
1970年代ロサンゼルス環境ワーストでも0.1mg/m³未満
- ② 既報の動物実験の最高濃度設定：1mg/m³前後が多い（最大で6.7mg/m³）。
- ③ 溶液の酸性度（pH）：予備検討の結果より



※硫酸のばく露試験では、マウスLC50 (0.85mg/L) のpHは5.4であった。

- ④ ばく露チャンバー（アルミニウム）の腐食
- ⑤ GHS分類の検討すべき限界濃度：エアロゾルの場合5mg/L
⇒硫酸水素アンモニウムでは0.3mg/m³程度に相当