

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
ナノマテリアルを含む化学物質の短期吸入曝露等による免疫毒性評価手法開発のための研究

令和6年度 分担研究報告書

化学物質の呼吸器感作性試験法の開発

研究分担者 善本 隆之

東京医科大学 医学総合研究所 免疫制御研究部門 教授

研究要旨

本研究では、ヒト気管支上皮細胞株 BEAS-2B とヒト単球細胞株 CD14-ML 由来未成熟樹状細胞（DC）の scaffold を用いた 3 次元 DC 共培養系（DCsens）を構築し、DC での Th2 分化に重要な副刺激分子 OX40 Ligand（OX40L、別名 TNFSF4）の mRNA 発現増強を指標に、呼吸器感作性を評価する試験法の開発を目指し検討を行っている。昨年度までに、20 種類の代表的感作性化学物質を用いて、約 90%の予測性で呼吸器感作性の識別が可能であることを見出した。今年度は、さらに 5 種類の代表的非感作性化学物質を用いて検討したところ、期待する通り全て陰性であった。次に、他施設への技術移転性について検討したところ、細胞や培養器具、試薬、測定機などを全て独自に揃えて貰って行っても、8 つの代表的感作性化学物質の中で、皮膚感作性化学物質 1 つだけが偽陽性となり、それ以外は全て正しく判定され、再現性の高い結果が得られた。

A. 研究目的

皮膚感作性試験法は、すでに複数の動物実験代替法が OECD のテストガイドライン化されているが、より重篤な副作用を誘発する呼吸器感作性を評価する試験法は、未だに確立されていない。我々は、昨年度までに、ヒト気管支上皮細胞株 BEAS-2B とヒト単球細胞株 CD14-ML 由来未成熟樹状細胞（DC）の多孔質のポリスチレン製 scaffold を用いた 3 次元 DC 共培養系（DCsens）を構築し、DC での Th2 分化に重要な副刺激分子 OX40 Ligand（OX40L、別名 TNFSF4）の mRNA 発現増強を指標に、呼吸器感作性を評価する in vitro 試験法の開発を目指し検討を行っている。昨年度までに、20 種類の代表的感作性化学物質を用いて、約 90%の予測性で呼吸器感作性の識別が可能であることを見出した。そこで、

今年度は、さらに 5 種類の代表的非感作性化学物質を用いた検討と、他の 1 施設への技術移転性と再現性について検討を行った。

B. 研究方法

まず、BEAS-2B と CD14-ML から IL-4 で分化誘導した未成熟 DC を用いて、別々の Alvetex® scaffold で 3 次元培養を 48 時間行い、その後、BEAS-2B の scaffold を上側に、未成熟 DC の scaffold を下側にして重ね、トランスウェルインサートの底に装着し、さらに培養した。24 時間後、培養上清を一度取り除き、上方から 10% DMSO+10% FBS/MEM で溶解した化学物質を 2 倍の範囲内で 4 段階希釈した濃度、または、0.8 倍希釈した 3 濃度を、それぞれ 5 μ L ずつ 5 箇所、合計 25 μ L を添加した。その後 20 分間

静置し、2.5 mL の medium を加えそのまま 37°C で培養した。6~8 時間培養後、DC の scaffold のみを回収し、RNA を抽出し、RT-qPCR でマーカー分子の mRNA 発現量を定量した。

他施設への技術移転性については、我々のプロトコルを渡し技術指導を行い、その他施設で独自に揃えた細胞や培養器具、試薬、測定機などを用いて、技術移転性と再現性について検討した。同時に、プロトコルの再検討や最適化も行った。

C. 研究結果

5 種類の非感作性物質 (図 1) を用いて、本共培養系で検討したところ、いずれも OX40L mRNA 発現増強値が、以前に算出したカットオフ値の 2.57 より低く、全て陰性であった (図 2A)。昨年度の結果の呼吸器感作性化学物質 9 種類とそれ以外の皮膚感作性化学物質 11 種類と今年度の非感作性化学物質 5 種類を合わせたグループで比較すると $P=0.0027$ となり、呼吸器と皮膚感作性化学物質の比較で得られた $P=0.0167$ に比べて、有意差が大きくなった (図 1B-E)。カットオフ値は、変わらず 2.57 であった。

皮膚感作性化学物質 3 種類と呼吸器感作性化学物質 5 種類 (図 1) を用いて、他の 1 施設への技術移転性と再現性の検証を行った。プロトコルとその方法の説明を行い、全ての必要な材料や機器はその施設で独自に用意して貰い行った。その結果、呼吸器感作性化学物質 5 種類は、いずれもカットオフ値 2.57 より大きく、陽性となり正しく判定された (図 3-8)。一方、皮膚感作性化学物質 3 種類については、DNCB が偽陽性となった (図 3, 7, 8) が、それ以外は、陰性と正しく判定された。OX40L 以外で Th2 反応に関与するサイトカイン Thymic stromal lymphopoietin (TSLP) や IL-25、IL-

33 の受容体サブユニット分子 CRLF2 や IL-7R α 、IL-17RB、ST2 の発現を、同様に RT-qPCR で測定し比較したが、昨年度の結果と同様に皮膚と呼吸器感作性化学物質の間で大きな差は見られなかった (図 4-8)。現在さらに、化学物質の数を増やして検討中である。

D. 考察

今回の他施設への技術移転性の検討は、BEAS-2 や CD14-ML を独自に入手して貰い、試薬や測定機器も独自にいつも使用している物を使用して貰った。qPCR も我々は、Takara Bio 社の SYBR Green の qPCR 試薬とプライマー、PCR 装置を用い、他施設では、Thermo Fisher Scientific 社の TaqMan プローブの試薬とプライマー、PCR 装置を用いて行った。つまり、qPCR のやり方や検出方法、プライマー配列も異なるにも関わらず、同様な結果が得られたのは、再現性が高いこと示している。ただ、他施設の結果の方が、全体的に値が大きくなっており、今後、カットオフ値が異なってくる可能性はある。現在、さらにもう 1 施設への技術移転も既に進めている。今後、化学物質の数を増やし、施設内および施設間の再現性の検討を行いながら、最適なプロトコルの作成とカットオフ値の設定などを行い、OECD のテストガイドライン化を目指していく。

E. 結論

本 DC 共培養系 (DCsens) は、昨年度の皮膚と呼吸器感作性化学物質、合計 20 種類に加え、非感作性化学物質 5 種類を用いて、呼吸器感作性と非呼吸器感作性の識別がより精度良く可能であった。さらに、他施設への技術移転性と再現性も高いことが示された。今後、もう 1 施設への技術移転を行い、

合計 3 施設での施設内および施設間の再現性の検討を行い、最適なプロトコルを確立してゆく。

F. 研究発表

F.1. 論文発表

なし

F.2 学会発表

1. Ashikaga T, Tanabe I, Yoshida K, Ishikawa S, Ishimori K, Mizoguchi I, Yoshimoto T. Development of an in vitro respiratory sensitization test based on a concept of a co-culture system between human bronchial epithelial cells and antigen presenting cells. LIVE (LUNG IN VITRO event) (2024.6.20-21)
2. 善本隆之、片平泰弘、長谷川英哲、溝口 出: 呼吸器感作性評価法の開発、特別講演、第 31 回日本免疫毒性学会学術年会 (2024.9.19-20)
3. 溝口 出、片平泰弘、長谷川英哲、善本隆之: 呼吸器と皮膚感作性物質の識別を目指した 2 ステップ DC/T 細胞共培養系の開発、第 31 回日本免疫毒性学会学術年会 (2024.9.19-20)
4. 溝口 出、片平泰弘、長谷川英哲、園田寿樹心、山岸美宇、堀尾江里、山口夏輝、井上慎也、宮川聡美、曲 寧、善本隆之: 3 次元共培養系におけるヒト単球由来細胞株 CD14-ML 由来未成熟 DC での TNFSF4 (OX40L)発現を指標にした in vitro 呼吸器感作性試験法の開発、第 37 回日本動物実験代替法学会 (2024.11.29-12.1)
5. Aoshima H, Ishikawa S, Tanabe I, Mizoguchi I, Yoshimoto T, Ashikaga T. Investigation of the Differential Biological Effects of Skin and Respiratory

Sensitizing Chemicals Using a Co-Culture System of Bronchial Epithelium and Dendritic Cells. 2025 SOT (The SOT 64th Annual Meeting) (2025.3.16-21)

6. Yoshimoto T, Katahira Y, Hasegawa H, Qu N, Yamaguchi N, Horio E, Ashikaga S, Mizoguchi I. Prediction of the Respiratory Sensitizing Potential of Chemicals Using DC Coculture and DC/T Cell Coculture Systems. 2025 SOT (The SOT 64th Annual Meeting) (2025.3.16-21)

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許出願

発明の名称: 被験物質の呼吸器感作性検出方法、感作抑制物質のスクリーニング方法、および生体投与用組成物の製造方法

発明者: 善本隆之、溝口 出

出願人: 学校法人 東京医科大学

出願日: 2025 年 3 月 6 日

出願番号: 特願 2025-035075

	非感作性化学物質	皮膚感作性化学物質	呼吸器感作性化学物質
1	4-Aminobenzoic acid (ABA)	1,4-Benzoquinone (BQ)	Chloramine T (ChT)
2	α -Isomethyl ionone (AIM)	4-Nitrobenzylbromide (NBB)	Trimellitic anhydride (TMA)
3	Benzyl benzoate (BB)	2,4-Dinitrochlorobenzene (DNCB)	Hexahydro phthalic anhydride (HHPA)
4	n-Hexane (HX)	Oxazolone (OXA)	Hexamethylene diisocyanate (HDI)
5	Isopropanol (IP)	Formaldehyde (FA)	Ortho-phthaldialdehyde (OPA)
6		2-Mercaptobenzothiazole (MBT)	Piperazine (Pip)
7		Isoeugenol (IEU)	Toluene diisocyanate (TDI)
8		Eugenol (EU)	Glutaraldehyde (GA)
9		Phenyl benzoate (PB)	Methyltetrahydrophthalic anhydride (MTHPA)
10		Ethylene glycol dimethacrylate (EGDM)	
11		Butyl glycidyl ether (BGE)	

図 1. 本研究で使用した代表的皮膚感作性化学物質 11 種類と呼吸器感作性化学物質 9 種類と非感作性化学物質 5 種類のリスト

青字の皮膚感作性化学物質 3 種類と赤字の呼吸器感作性化学物質 5 種類は、技術移転性の検討で使用。

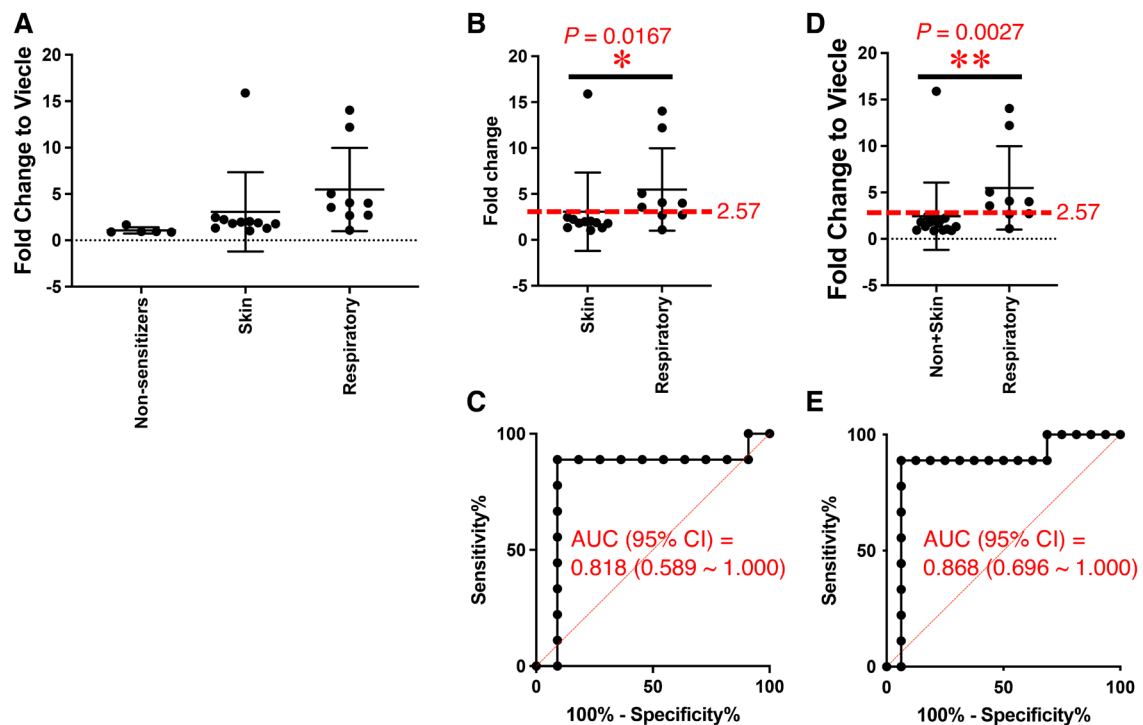


図 2. 代表的皮膚感作性化学物質 11 種類と呼吸器感作性化学物質 9 種類、非感作性化学物質 5 種類による OX40L 発現増強と ROC 曲線解析

3 者の OX40L mRNA 発現増強の比較 (A)、皮膚と呼吸器感作性 (B, C)、および、非呼吸器感作性 (非感作+皮膚) と呼吸器感作性 (D, E) の OX40L mRNA 発現増強の比較 (B, D) と ROC 曲線解析 C, E)。

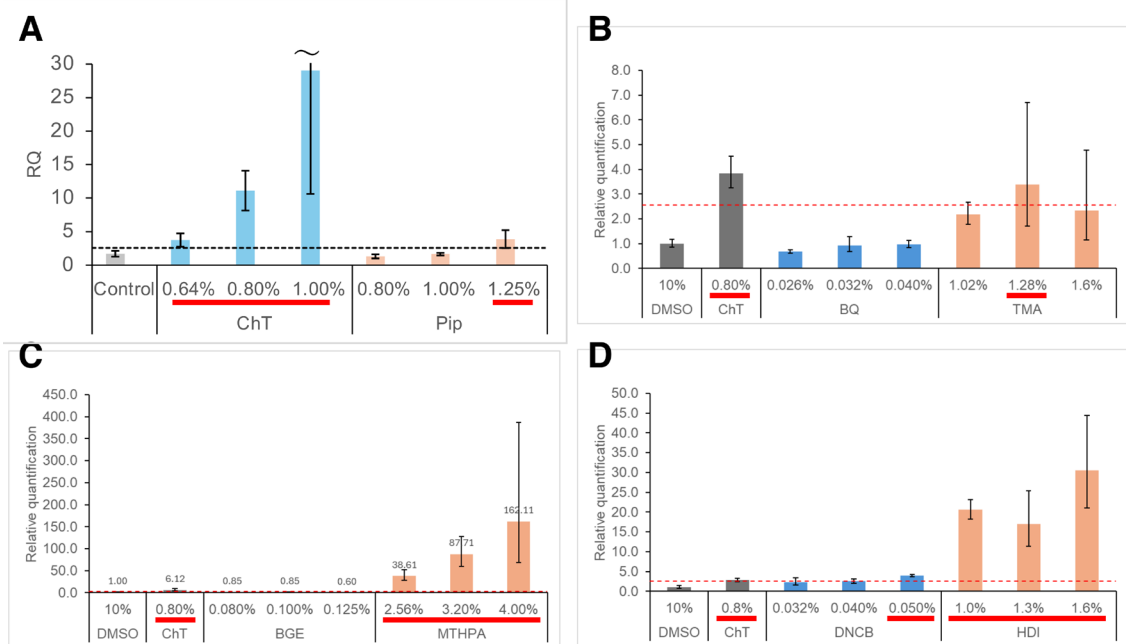


図 3. 代表的皮膚感作性化学物質 3 種類 (BQ, BGE, DNCB) と呼吸器感作性化学物質 5 種類 (ChT, Pip, TMA, MTHPA, HDI) による OX40L mRNA 発現増強
溶媒コントロール 10%DMSO を 1 にした相対的発現変動比。赤字下線は、OX40L 発現のカットオフ値 2.57 より大で、陽性判定。DNCB が、偽陽性と判定。

Results	Chemical dose(%)	CD80	Chemical dose(%)	CD86	Chemical dose(%)	TNFSF4 (OX40L)	TNFSF4 (Normalized by CD80)	TNFSF4 (Normalized by CD86)	Chemical dose(%)	CRLF2 (TSLPr)	CRLF2 (Normalized by CD80)	CRLF2 (Normalized by CD86)
ChT(max)	0.64	1.10	0.64	0.73	1.00	29.05	26.48	39.74	1.00	1.97	1.79	2.69
Pip(max)	0.80	1.37	0.80	1.02	1.25	3.88	2.83	3.80	1.25	1.54	1.13	1.51
ChT_0.64%	0.64	1.10	0.64	0.73	0.64	3.74	3.41	5.12	0.64	1.46	1.33	2.00
ChT_0.8%	0.80	0.86	0.80	0.60	0.80	11.12	12.91	18.63	0.80	1.47	1.71	2.47
ChT_1.0%	1.00	0.82	1.00	0.48	1.00	29.05	35.49	59.93	1.00	1.97	2.40	4.06
Pip_0.8%	0.80	1.37	0.80	1.02	0.80	1.30	0.95	1.28	0.80	1.48	1.08	1.44
Pip_1.0%	1.00	1.13	1.00	0.91	1.00	1.65	1.46	1.82	1.00	1.30	1.15	1.43
Pip_1.25%	1.25	1.20	1.25	0.91	1.25	3.88	3.23	4.28	1.25	1.54	1.29	1.70
						cut off :	2.57	1.92	2.15			
Results	Chemical dose(%)	IL7R	IL7R (Normalized by CD80)	IL7R (Normalized by CD86)	Chemical dose(%)	IL17RB	IL17RB (Normalized by CD80)	IL17RB (Normalized by CD86)	Chemical dose(%)	ST2 (IL1RL1)	ST2 (Normalized by CD80)	ST2 (Normalized by CD86)
ChT (max)	1.00	1.24	1.13	1.70	0.64	0.81	0.74	1.10	1.00	2.79	2.54	3.81
Pip (max)	1.25	1.57	1.15	1.54	0.80	1.00	0.73	0.97	1.00	6.14	4.48	6.01
ChT_0.64%	0.64	0.84	0.77	1.15	0.64	0.81	0.74	1.10	0.64	1.84	1.68	2.52
ChT_0.8%	0.80	0.99	1.15	1.66	0.80	0.74	0.86	1.24	0.80	2.27	2.64	3.81
ChT_1.0%	1.00	1.24	1.52	2.56	1.00	0.68	0.83	1.40	1.00	2.79	3.40	5.75
Pip_0.8%	0.80	1.48	1.08	1.45	0.80	1.00	0.73	0.97	0.80	3.34	2.44	3.27
Pip_1.0%	1.00	1.20	1.06	1.32	1.00	0.82	0.72	0.90	1.00	6.14	5.43	6.77
Pip_1.25%	1.25	1.57	1.31	1.73	1.25	0.88	0.73	0.97	1.25	5.71	4.75	6.29

図 4. 代表的呼吸器感作性化学物質 ChT と Pip による OX40L mRNA 発現増強
溶媒コントロール 10%DMSO を 1 にした相対的発現変動比。赤塗り枠は、OX40L 発現のカットオフ値 2.57 より大で、陽性判定。

Results	Chemical dose(%)	CD80	Chemical dose(%)	CD86	Chemical dose(%)	TNFSF4 (OX40L)	TNFSF4 (Normalized by CD80)	TNFSF4 (Normalized by CD86)	Chemical dose(%)	CRLF2 (TSLPr)	CRLF2 (Normalized by CD80)	CRLF2 (Normalized by CD86)
BQ(max)	0.026	1.30	0.026	1.03	0.04	0.97	0.75	0.95	0.026	1.51	1.17	1.48
TMA(max)	1.3	1.07	1.3	0.85	1.30	3.39	3.16	3.99	1.0	0.92	0.86	1.08
BQ_0.026%	0.026	1.30	0.026	1.03	0.026	0.68	0.52	0.66	0.026	1.51	1.17	1.48
BQ_0.032%	0.032	0.94	0.032	0.76	0.032	0.93	0.99	1.22	0.032	0.74	0.78	0.97
BQ_0.04%	0.040	1.01	0.040	0.81	0.040	0.97	0.97	1.20	0.040	1.01	1.01	1.25
TMA_1.0%	1.0	0.92	1.0	0.80	1.0	2.17	2.37	2.71	1.0	0.92	1.00	1.14
TMA_1.3%	1.3	1.07	1.3	0.85	1.3	3.39	3.16	3.99	1.3	0.65	0.61	0.77
TMA_1.6%	1.6	0.95	1.6	0.76	1.6	2.34	2.46	3.08	1.6	0.90	0.95	1.19
						cut off :	2.57	1.92	2.15			
Results	Chemical dose(%)	IL7R	IL7R (Normalized by CD80)	IL7R (Normalized by CD86)	Chemical dose(%)	IL17RB	IL17RB (Normalized by CD80)	IL17RB (Normalized by CD86)	Chemical dose(%)	ST2 (IL1RL1)	ST2 (Normalized by CD80)	ST2 (Normalized by CD86)
BQ(max)	0.026	0.69	0.53	0.68	0.026	1.33	1.02	1.29	0.04	1.41	1.08	1.37
TMA(max)	1.3	0.74	0.70	0.88	1.3	1.26	1.18	1.49	1.00	2.56	2.39	3.02
BQ_0.026%	0.026	0.69	0.53	0.68	0.026	1.33	1.02	1.29	0.026	1.33	1.03	1.30
BQ_0.032%	0.032	0.48	0.51	0.63	0.032	1.03	1.09	1.36	0.032	1.23	1.31	1.62
BQ_0.04%	0.040	0.41	0.41	0.50	0.040	1.09	1.08	1.34	0.040	1.41	1.39	1.73
TMA_1.0%	1.0	0.61	0.66	0.76	1.0	1.07	1.17	1.34	1.0	2.56	2.79	3.19
TMA_1.3%	1.3	0.74	0.70	0.88	1.3	1.26	1.18	1.49	1.3	1.35	1.26	1.60
TMA_1.6%	1.6	0.68	0.71	0.89	1.6	0.94	0.99	1.24	1.6	2.18	2.30	2.87

図 5. 代表的皮膚感作性化学物質 BQ と呼吸器感作性化学物質 TMA による OX40L mRNA 発現増強

溶媒コントロール 10%DMSO を 1 にした相対的発現変動比。赤塗り枠は、OX40L 発現のカットオフ値 2.57 より大で、陽性判定。

Results	Chemical dose(%)	CD80	Chemical dose(%)	CD86	Chemical dose(%)	TNFSF4 (OX40L)	TNFSF4 (Normalized by CD80)	TNFSF4 (Normalized by CD86)	Chemical dose(%)	CRLF2 (TSLPr)	CRLF2 (Normalized by CD80)	CRLF2 (Normalized by CD86)
BGE(max)	0.125	1.28	0.125	1.13	0.08	0.85	0.67	0.75	0.125	1.49	1.17	1.32
MTHPA(max)	3.2	1.19	3.2	0.89	4.00	162.11	136.56	182.45	ND	ND	ND	ND
BGE_0.08%	0.080	0.68	0.080	0.71	0.080	0.85	1.24	1.21	0.080	ND	ND	ND
BGE_0.10%	0.100	0.54	0.100	0.64	0.100	0.85	1.57	1.32	0.100	ND	ND	ND
BGE_0.125%	0.125	1.28	0.125	1.13	0.125	0.60	0.47	0.53	0.125	1.49	1.17	1.32
MTHPA_2.56%	2.56	0.33	2.56	0.22	2.56	38.61	116.97	174.81	2.56	ND	ND	ND
MTHPA_3.20%	3.20	1.19	3.20	0.89	3.20	87.71	73.89	98.72	3.20	ND	ND	ND
MTHPA_4.0%	4.00	0.16	4.00	0.10	4.00	162.11	1031.77	1564.03	4.00	ND	ND	ND
						cut off :	2.57	1.92	2.15			
Results	Chemical dose(%)	IL7Rα	IL7R (Normalized by CD80)	IL7R (Normalized by CD86)	Chemical dose(%)	IL17RB	IL17RB (Normalized by CD80)	IL17RB (Normalized by CD86)	Chemical dose(%)	ST2 (IL1RL1)	ST2 (Normalized by CD80)	ST2 (Normalized by CD86)
BGE(max)	0.080	0.95	0.74	0.84	0.125	1.04	0.82	0.92	0.10	1.08	0.85	0.95
MTHPA(max)	2.6	0.82	0.69	0.92	3.2	1.46	1.23	1.64	2.56	1.42	1.20	1.60
BGE_0.08%	0.080	0.95	1.39	1.35	0.080	0.94	1.37	1.33	0.080	0.60	0.88	0.85
BGE_0.10%	0.100	0.88	1.63	1.37	0.100	0.78	1.45	1.22	0.100	1.08	2.01	1.69
BGE_0.125%	0.125	0.92	0.72	0.81	0.125	1.04	0.82	0.92	0.125	1.04	0.81	0.92
MTHPA_2.56%	2.56	0.82	2.49	3.72	2.56	0.78	2.37	3.54	2.56	1.42	4.32	6.45
MTHPA_3.20%	3.20	0.43	0.36	0.49	3.20	1.46	1.23	1.64	3.20	0.47	0.39	0.52
MTHPA_4.0%	4.00	0.54	3.44	5.22	4.00	0.37	2.37	3.59	4.00	0.60	3.83	5.81

図 6. 代表的皮膚感作性化学物質 BGE と呼吸器感作性化学物質 MTHPA による OX40L mRNA 発現増強

溶媒コントロール 10%DMSO を 1 にした相対的発現変動比。赤塗り枠は、OX40L 発現のカットオフ値 2.57 より大で、陽性判定。

Results	Chemical dose(%)	CD80	Chemical dose(%)	CD86	Chemical dose(%)	TNFSF4 (OX40L)	TNFSF4 (Normalized by CD80)	TNFSF4 (Normalized by CD86)	Chemical dose(%)	CRLF2 (TSLPr)	CRLF2 (Normalized by CD80)	CRLF2 (Normalized by CD86)
DNCB(max)	0.032	1.21	0.032	0.69	0.050	3.98	3.30	5.76	0.032	3.23	2.67	4.67
HDI(max)	1.6	1.96	1.3	1.11	1.6	30.56	15.61	27.46	1.6	3.30	1.68	2.96
DNCB_0.032%	0.032	1.21	0.032	0.69	0.032	2.34	1.94	3.39	0.032	3.23	2.67	4.67
DNCB_0.04%	0.040	1.01	0.040	0.67	0.040	2.57	2.55	3.86	0.040	2.47	2.45	3.70
DNCB_0.05%	0.050	1.08	0.050	0.68	0.050	3.98	3.67	5.85	0.050	2.66	2.46	3.92
HDI_1.0%	1.0	1.01	1.0	0.62	1.0	20.59	20.32	33.02	1.0	0.92	0.91	1.48
HDI_1.3%	1.3	1.51	1.3	1.11	1.3	17.02	11.26	15.30	1.3	2.28	1.51	2.05
HDI_1.6%	1.6	1.96	1.6	1.02	1.6	30.56	15.61	29.95	1.6	3.30	1.68	3.23
cut off :						2.57	1.92	2.15				
Results	Chemical dose(%)	IL7Rα	IL7R (Normalized by CD80)	IL7R (Normalized by CD86)	Chemical dose(%)	IL17RB	IL17RB (Normalized by CD80)	IL17RB (Normalized by CD86)	Chemical dose(%)	ST2 (IL1RL1)	ST2 (Normalized by CD80)	ST2 (Normalized by CD86)
DNCB(max)	0.032	1.16	0.96	1.68	0.040	0.95	0.79	1.37	0.050	15.23	12.62	22.04
HDI(max)	1.6	1.47	0.75	1.32	1.6	1.73	0.88	1.55	1.0	1.00	0.51	0.90
DNCB_0.032%	0.032	1.16	0.96	1.68	0.032	0.93	0.77	1.35	0.032	3.79	3.14	5.49
DNCB_0.04%	0.040	1.10	1.09	1.66	0.040	0.95	0.94	1.42	0.040	10.59	10.50	15.91
DNCB_0.05%	0.050	1.07	0.99	1.58	0.050	0.90	0.83	1.33	0.050	15.23	14.05	22.39
HDI_1.0%	1.0	0.96	0.95	1.54	1.0	0.84	0.82	1.34	1.0	1.00	0.99	1.61
HDI_1.3%	1.3	0.85	0.56	0.76	1.3	1.13	0.74	1.01	1.3	0.53	0.35	0.48
HDI_1.6%	1.6	1.47	0.75	1.44	1.6	1.73	0.88	1.69	1.6	0.58	0.29	0.57

図 7. 代表的皮膚感作性化学物質 DNCB と呼吸器感作性化学物質 HDI による OX40L mRNA 発現増強

溶媒コントロール 10%DMSO を 1 にした相対的発現変動比。赤塗り枠は、OX40L 発現のカットオフ値 2.57 より大で、陽性判定。DNCB が、偽陽性と判定。

Results	Chemical dose(%)	CD80	Chemical dose(%)	CD86	Chemical dose(%)	TNFSF4 (OX40L)	TNFSF4 (Normalized by CD80)	TNFSF4 (Normalized by CD86)	Chemical dose(%)	CRLF2 (TSLPr)	CRLF2 (Normalized by CD80)	CRLF2 (Normalized by CD86)
ChT	0.64	1.10	0.64	0.73	1.00	29.05	26.48	39.74	1.00	1.97	1.79	2.69
Pip	0.80	1.37	0.80	1.02	1.25	3.88	2.83	3.80	1.25	1.54	1.13	1.51
TMA	1.3	1.07	1.3	0.85	1.30	3.39	3.16	3.99	1.0	0.92	0.86	1.08
MTHPA	3.2	1.19	3.2	0.89	4.00	162.11	136.56	182.45	ND	ND	ND	ND
HDI	1.6	1.96	1.3	1.11	1.6	30.56	15.61	27.46	1.6	3.30	1.68	2.96
BQ	0.026	1.30	0.026	1.03	0.04	0.97	0.75	0.95	0.026	1.51	1.17	1.48
BGE	0.125	1.28	0.125	1.13	0.08	0.85	0.67	0.75	0.125	1.49	1.17	1.32
DNCB	0.032	1.21	0.032	0.69	0.050	3.98	3.30	5.76	0.032	3.23	2.67	4.67
cut off :						2.57	1.92	2.15				
Results	Chemical dose(%)	IL7R	IL7R (Normalized by CD80)	IL7R (Normalized by CD86)	Chemical dose(%)	IL17RB	IL17RB (Normalized by CD80)	IL17RB (Normalized by CD86)	Chemical dose(%)	ST2 (IL1RL1)	ST2 (Normalized by CD80)	ST2 (Normalized by CD86)
ChT	1.00	1.24	1.13	1.70	0.64	0.81	0.74	1.10	1.00	2.79	2.54	3.81
Pip	1.25	1.57	1.15	1.54	0.80	1.00	0.73	0.97	1.00	6.14	4.48	6.01
TMA	1.3	0.74	0.70	0.88	1.3	1.26	1.18	1.49	1.00	2.56	2.39	3.02
MTHPA	2.6	0.82	0.69	0.92	3.2	1.46	1.23	1.64	2.56	1.42	1.20	1.60
HDI	1.6	1.47	0.75	1.32	1.6	1.73	0.88	1.55	1.0	1.00	0.51	0.90
BQ	0.026	0.69	0.53	0.68	0.026	1.33	1.02	1.29	0.04	1.41	1.08	1.37
BGE	0.080	0.95	0.74	0.84	0.125	1.04	0.82	0.92	0.10	1.08	0.85	0.95
DNCB	0.032	1.16	0.96	1.68	0.040	0.95	0.79	1.37	0.050	15.23	12.62	22.04

図 8. 代表的皮膚感作性化学物質 3 種類 (BQ, BGE, DNCB) と呼吸器感作性化学物質 5 種類 (ChT, Pip, TMA, MTHPA, HDI) による OX40L mRNA 発現増強

溶媒コントロール 10%DMSO を 1 にした相対的発現変動比。赤塗り枠は、OX40L 発現のカットオフ値 2.57 より大で、陽性判定。