

フジシール財団 研究助成事業
成果報告書

公益財団法人フジシール財団
理事長 岡 崎 裕 夫 殿

報告日 2026 年 5 月 11 日

研究課題	生体バリアモデルを用いたナノ・マイクロプラスチックの生物学的評価	助成金額
		95 万円
助成名	特別長期研究助成・研究助成 若手研究助成	
ふりがな	こばやし まこ	研究助成申請年度
研究者氏名	小林 真子	2024 年度
所属機関	東北大学 大学院工学研究科 材料システム工学専攻 生体機能材料学分野	研究期間
		2024 年 11 月 1 日～2026 年 3 月 31 日
役 職	助教	

下記の通り、研究成果を報告いたします。

記

1. 研究成果の概要

本研究では、ナノプラスチック（NP）およびマイクロプラスチック（MP）の生物学的影響をより精緻に評価することを目的として、複数の細胞および細胞外マトリクス（ECM）から構成される体外バリアモデルの構築と、それを用いた統合的解析を実施した。近年、プラスチックによる環境汚染は世界的な課題となっており、とりわけナノサイズにまで分解・劣化した NP は、食物連鎖や呼吸、飲食を介してヒト体内に侵入する可能性が指摘されている。実際に、ヒトの臓器や組織中から NP が検出されたとの報告もあり、コラーゲン蓄積や線維化を通じて動脈硬化や肝硬変などの疾患に関与する可能性が示唆されている。一方で、NP および MP はそのサイズや形状、表面特性が多様であり、環境中からの回収・分離が困難であることに加え、ヒトを対象とした直接的な評価が不可能であるため、生体影響の理解は十分に進んでいない。従来の単一細胞培養系では、これら微粒子の浸透性や免疫応答、組織レベルでの影響を再現することが難しく、生体内環境を模倣した高機能な評価系の確立が求められている。

このような背景のもと、本研究では、生体組織の構造および機能を模倣した体外バリアモデルとして、腸管モデルおよび血液脳関門（BBB）モデルの構築を行った。腸管モデルにおいては、ヒト腸上皮細胞（Caco-2）、粘液産生細胞（HT29-MTX）、およびリンパ球系細胞（Raji-B）を組み合わせ、ブタ由来の脱細胞化小腸粘膜下組織（dSIS）およびコラーゲンと共培養することにより、上皮細胞層、粘液層、免疫系の要素を含む多細胞・多成分の三次元培養系を確立した。特に、dSIS を用いてコートしたセルカルチャーインサート上での三重共培養により、タイトジャンクションの形成が誘導され、より生体に近い腸管バリア機能の再現に成功した。一方、BBB モデルにおいては、ヒト脳毛細血管内皮細胞（hCMEC/D3）および脳血管周皮細胞（ACBRI 498）を用い、ブタ由来脱細胞化血管（dAorta）および脳組織（dBrain）とコラーゲンを組み合わせることにより、血管内皮細胞と周皮細胞の相互作用を再現した。これらのモデルは Transwell システムを用いて構築し、透過型電子顕微鏡（TEM）観察、経上皮電気抵抗（TEER）測定、タイトジャンクション関連タンパク質（ZO-1、Occludin、Claudin-5）の免疫蛍光染色および透過性試験により評価した。その結果、いずれのモデルにおいてもタイトジャンクションの形成と高

いバリア機能が確認され、ヒトの腸管および BBB に類似した構造的・機能的特性を有することが示された。特に、dECM の導入によりタイトジャンクション形成が早期に誘導されることが明らかとなった。

次に、ポリエチレン (PE)、ポリプロピレン (PP) などの汎用プラスチックを原料とし、紫外線照射、酸化処理、超音波破碎、高温高压処理などにより分解・劣化させた NP および MP モデルを作製した。特に PP については、フィルムおよび粉碎試料 (g-PP) から NP モデルを調製し、赤外吸収スペクトル解析により酸化・分解の進行 (カルボニル基の増加) を確認するとともに、数百 nm 程度の粒径を有する試料を得た。

三重共培養系により構築した腸管モデルに、作製した PP 由来 NP を曝露した結果、24 時間の曝露により経上皮電気抵抗 (TEER) の有意な低下が認められるとともに、細胞形態の変化が観察された。これらの結果は、NP が腸管上皮バリアの透過性を亢進させることを示唆している。さらに、タイトジャンクション構造の破綻が生じている可能性が示され、PP 由来 NP が細胞間接着に影響を及ぼすことが明らかとなった。一方、BBB モデルに NP を曝露した結果、TEER の低下が認められるとともに、タイトジャンクション関連タンパク質である ZO-1 および Claudin-5 の発現量が減少した。また、透過型電子顕微鏡 (TEM) 観察により、NP が内皮細胞内に局在する様子が確認された。

以上の結果より、本研究で構築した多細胞・多成分からなる体外バリアモデルは、NP および MP の浸透性、細胞内動態、ならびにバリア機能への影響を系統的に評価できる有用なプラットフォームであることが示された。特に、NP が腸管および血液脳関門の双方においてタイトジャンクションを含む細胞間接着構造に影響を及ぼし、バリア機能を低下させる可能性を示した点は、環境中に広く存在するプラスチックの健康影響評価において重要な知見である。本研究は、材料科学と生物学を融合したアプローチにより、従来困難であった NP・MP の生体影響の解明を前進させるとともに、環境リスク評価および持続可能な材料設計に資する基盤技術を提供するものである。

2. 研究成果のパッケージ産業への貢献の可能性

本研究で構築したナノプラスチック (NP) およびマイクロプラスチック (MP) の生物学的影響評価系は、包装産業に対して新たな価値を提供する基盤技術となる可能性がある。特に、食品包装をはじめとするプラスチック製パッケージは、軽量性や耐久性、コスト面の利点から広く普及している一方で、使用後の廃棄や環境中での分解過程を経て、NP や MP として生体内へ取り込まれるリスクが懸念されている。しかしながら、従来はその生体影響を評価するための適切なモデル系が十分に確立されておらず、材料設計やリスク評価に直接結びつく知見が不足していた。

本研究では、ポリエチレン (PE)、ポリプロピレン (PP) など実際に包装材料として広く用いられているプラスチックから作製した NP および MP モデルを用い、腸管モデルおよび血液脳関門 (BBB) モデルといった生体バリアモデルにおいて、その浸透性、細胞内取り込み、バリア機能への影響を評価した。このような多細胞・多成分からなる体外モデルを用いることにより、単一細胞系では捉えきれなかった、より実環境に近い条件での生物学的影響の解析が可能となった。これにより、包装材料由来の NP・MP がヒト体内に与える影響を定量的かつ機構的に評価できるようになることが示唆され、材料の安全性評価に新たな指標を提供することが期待される。

さらに、本研究の成果は、単なる評価にとどまらず、材料設計へのフィードバックとして活用できる点に大きな意義がある。例えば、プラスチックの種類、添加剤、結晶性、表面酸化状態、分解プロセスの違いが、生体バリア透過性や細胞応答にどのように影響するかを体系的に比較することにより、「分解後も生体影響の小さい材料」や「バリア透過性を抑制する表面設計」など、安全性を考慮した新規包装材料の設計指針を提示することが可能となる。また、材料のライフサイクル全体 (使用前・使用中・廃棄後) を見据えた評価が可能になることにより、従来の機械特性やコスト中心の設計から、「環境・生体適合性」を含めた包括的な材料開発への転換を促すことができる。

加えて、本評価系は、生分解性プラスチックやバイオベース材料の開発にも大きく貢献する。従来は「分解すること」自体が重要視されてきたが、本研究のような系を用いることで、「分解過程で生成される NP・MP の安全性」まで踏み込んだ評価が可能となる。これにより、単なる分解性だけでなく、「分解生成物を含めたトータルでの安全性」を満たす次世代材料の開発が促進されると考えられる。

さらに産業応用の観点では、本研究で構築した評価系は、企業におけるスクリーニングツールとしての活用も期待される。すなわち、新規材料や改良材料の開発段階において、生体影響の簡易評価を行うことで、開発初期から安全性を考慮した設計を実現できると考える。また、規制対応の観点においても、NP・MP の生体影響に関する定量的データを提供することにより、リスクアセスメントや安全性申請に資する科学的根拠の構築に寄与する可能性がある。加えて、本研究の知見は、食品、物流、医療分野における包装材料の規制・標準化にも波及する可能性がある。近年、NP・MP に関する国際的な関心は急速に高まっており、その安全性評価手法の標準化が求められている。本研究で得られる生体バリアモデルを用いた評価手法は、将来的に国際的な安全基準やガイドライン策定の基盤技術となり得る。

以上より、本研究は、プラスチック材料と生体との相互作用を包括的に理解するための基盤を提供するとともに、包装産業における安全性評価、材料設計、製品開発プロセスの高度化、さらには規制対応や国際標準化への貢献を通じて、持続可能な社会の構築に資する重要な技術的意義を有するものである。

3. 学会発表、学会誌等への論文掲載、産業財産権出願などの実績（現時点で未発表・未掲載・未出願のため、上記「1. 研究成果の概要」、「2. 研究成果のパッケージ産業への貢献の可能性」の当財団ホームページ上の公開の延期を希望される場合、その旨 記載してください。）

学会発表

1. 小林真子, 王俊博, 鷺平直人, 岸田晶夫, 藤井翔, 田邊匡生, 木村剛, 山本雅哉, 腸管モデルを用いたナノ・マイクロプラスチックモデル試料の細胞毒性評価, 第 24 回日本再生医療学会, 2025 年 3 月 21 日
2. 小林真子, 趙宇基, 鷺平直人, 岸田晶夫, 藤井翔, 田邊匡生, 木村剛, 山本雅哉, 血液脳関門モデルによるナノプラスチックモデル試料の生体影響評価, 第 24 回日本再生医療学会, 2025 年 3 月 22 日
3. 小林真子, 王俊博, 鷺平直人, 平岡知樹, 藤井翔, 田邊匡生, 木村剛, 山本雅哉, ポリプロピレンナノプラスチックの生体毒性評価に向けた腸モデルの構築, 日本金属学会 2025 年秋期大会, 2025 年 9 月 18 日
4. 小林真子, 田邊匡生, 木村剛, 山本雅哉, 劣化ナノ・マイクロプラスチックの生体影響評価, 第 47 回日本バイオマテリアル学会大会, 2025 年 11 月 11 日
5. Mako Kobayashi, Yuji Zhao, Naoto Washihira, Sho Fujii, Tadao Tanabe, Tsuyoshi Kimura, Masaya Yamamoto, Blood-Brain Barrier Model Using Extracellular Matrix for Evaluating Nanoplastic Toxicity, American Society for Matrix Biology (ASMB) 2025, 2025 年 11 月 17 日
6. 小林真子, 王俊博, 鷺平直人, 藤井翔, 田邊匡生, 木村剛, 山本雅哉, ナノプラスチックモデル試料の生体影響評価に向けた腸管培養系の構築, 第 25 回日本再生医療学会, 2026 年 3 月 20 日