

28KB-am06

ナノシリカの急性肝毒性と粒子径の相関

○西森 光¹, 磯田 勝広¹, 近藤 昌夫¹, 今澤 孝喜², 角田 慎一^{2,3}, 堤 康央^{1,2,3},
八木 清仁¹(¹阪大院薬, ²医薬基盤研, ³阪大MEI)

【目的】

ナノマテリアルは、医工学などあらゆる分野において次世代万能素材として注目されている。最近一部のナノマテリアルが組織傷害性を有しているとの報告がなされ、利便性のみが追求されていたナノマテリアルの安全性評価が急務となってきた。以上の背景を踏まえ本研究では、モデルマテリアルとしてナノシリカを用いて、高用量静脈内投与に伴う急性毒性と粒子径の相関性について解析した。

【方法】

ナノシリカは粒子径 70、300、1000 nm のものを使用した。Balb/c 8 週齢雄性マウスにナノシリカを静脈内投与し、急性毒性を評価した。肝臓、腎臓の組織切片を用いて電子顕微鏡観察し、ナノシリカの臓器への移行性を解析した。また、血中 AST・ALT 値を指標に肝傷害、BUN 値を指標に腎傷害を評価した。

【結果及び考察】

電子顕微鏡解析の結果、100 mg/kg 投与 24 時間後には 70、300、1000 nm いずれの粒子も肝臓、腎臓に蓄積していた。このとき、70 nm 投与群でのみ致死作用が散見されていた。AST・ALT 値、BUN 値を測定したところ、BUN 値の上昇はいずれの投与群においても観察されなかったものの、AST・ALT 値は 70 nm 投与群において顕著に上昇していた。尚、この 70 nm ナノシリカ投与に伴う AST・ALT 値の上昇には濃度依存性 (0-70 mg/kg) が観察された。

以上の結果より、ナノシリカの大量投与に伴う急性期反応は粒子径によって異なること、少なくとも 70 nm のナノシリカは急性期肝毒性を示すことが示唆された。