

28P-pm007

非結晶性ナノシリカの粒子サイズと遺伝毒性との関連解析

○松山 恵吾^{1,2}, 吉川 友章^{1,2}, 鍋師 裕美^{1,2}, 仲里 泰太郎^{1,2}, 有森 亮裕^{1,2},
磯部 将彰^{1,2}, 今澤 考喜², 阿部 康弘², 伊藤 徳夫^{1,2}, 角田 慎一^{2,3}, 堤 康央^{1,2,3}
(¹阪大院薬, ²基盤研, ³阪大MEIセ)

昨今、医薬品/化粧品領域におけるナノマテリアルの利用が加速度的に進展しており、ヒトがナノマテリアルへの意図的・非意図的な曝露機会が急増している。しかし現状では、ナノマテリアルの安全性に関する情報集積・収集が不十分なまま実用化ばかりが先行している。そのため、ナノマテリアルを安全かつ効果的に利用した、安心して豊かな社会を実現するうえで、ナノマテリアルの環境や健康に対するリスクの評価が世界的に急務となっている。中でも、直径がナノメートルサイズの非結晶性シリカ (SP) は、化粧品基材や食品添加物として既に実用化されており、有害事象の特定および安全性の確保が緊急の重要課題となっている。本観点から我々は、昨年度の本会ならびに本年度の大学院生シンポジウムにて報告したように、SPの物性に起因する体内/細胞内動態や有害性の評価およびその関連解析を進めている。本研究を通して、既に直径70 nmのSP (SP70) が細胞内に効率よく取り込まれるのみならず、核内にまで到達することを先駆けて見出している。そこで本演題では、SP70の核内到達性に起因する有害性評価の一環としてSPの遺伝毒性を評価した。SPのヒト皮膚角化細胞に対するDNA傷害性を評価したところ、粒子径が70、300、1000 nmのいずれを処置した群でもDNAの断片化が認められた。またいずれのSPもAmes試験で陽性を示したが、SP70作用群で最も強い変異原性が認められた。以上の結果は、粒子サイズの減少やSPの核内移行性が遺伝毒性の増大に関わることを示唆するものである。現在、SPの安全性確保ならびに有害性予測・解毒法の確立を目指して、SPの核内移行メカニズムの解析を進めると共に、プロテオミクスによる安全性バイオマーカーの探索を進めている。