

28P-pm006

非結晶性ナノシリカの物性と有害性発現との連関評価

○仲里 泰太郎^{1,2}, 吉川 友章^{1,2}, 鍋師 裕美^{1,2}, 松山 恵吾^{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)

ナノマテリアルは、従来までの素材と比較して、熱・電気伝導性や組織浸透性に優れているなど、多くの付加価値に優れた機能特性を有していることから、医薬品・化粧品・食品産業においてパラダイムシフトを起こす新素材として期待されている。しかし、これらナノマテリアルの機能は逆に、未知毒性を危惧させるものであり、OECD 主導のもとで安全性情報の集積が世界規模で実施されている。本観点から我々は、ナノマテリアルを有効活用した安全で安心な社会の実現に向け、化粧品基材又は食品添加物として実用化されている非結晶性ナノシリカ (SP) の物性-体内動態-生体影響の連関解析を進めている。昨年度の本会および本年度大学院生シンポジウムにおいて、表面未修飾の SP は、その粒子サイズが小さくなるに伴い、急性毒性が増大してしまうことを報告している。本演題では、直径が 70 nm で表面未修飾の SP (SP70) を比較対照として、アミノ基あるいはカルボキシル基で表面修飾された SP (それぞれ SP70-NH₂, SP70-COOH) を用い、SP の表面物性と生体影響との連関を解析した。SP70、SP70-NH₂、SP70-COOH の表面電荷は、それぞれ -52.7、-29.0、-76.3 mV であった。これらの SP を単回静脈内投与 (100 mg/kg) したところ、SP70 投与マウスは 12 時間以内に全例死亡したのに対して、SP70-NH₂ あるいは SP70-COOH を投与したマウスでは致死毒性を全く認めなかった。また、各 SP を 30 mg/kg で静脈内投与した際の血液生化学検査を行ったところ、SP70 投与群においてのみ肝障害マーカーが顕著に上昇した。以上の結果から、粒子表面の電荷や官能基が、SP の急性致死毒性の発現に著しく影響することが明らかとなり、粒子の表面物性を制御することによってナノシリカが全身循環した際の毒性を回避できる可能性が示された。現在、体内/細胞内動態の観点から、SP70 の有害性発現機構あるいは SP70-NH₂ や SP70-COOH の有害性低減機構の解析を進めている。