

28P-pm004

球状ナノシリカ粒子の急性肝傷害機構解析

西森 光¹, ○磯田 勝広¹, 近藤 昌夫¹, 角田 慎一², 堤 康央², 八木 清仁¹

(¹阪大院薬, ²基盤研)

【目的】

ナノマテリアルは、スポーツ用品素材から食品、エレクトロニクス、宇宙工学まで幅広い分野において次世代の主要素材として大きく注目されているものの、安全性に関する知見は未だ十分ではない。当研究グループでは、直径 70、300、1000 nm の球状ナノシリカ粒子 (SP70、SP300、SP1000) を用いた急性毒性試験により、SP70 が 30 mg/kg 以上の投与で肝傷害性を示すことを見出している (日本薬学会第 128 年会)。本研究では、SP70 の肝傷害機構の解析を試みた。

【方法】

8 週齢雄性 BALB/c マウスを実験に供した。ナノシリカ粒子は静脈内投与し、肝傷害の指標として血清中 ALT 値、腎傷害の指標として BUN 値を解析した。また、炎症性サイトカイン IL-6、TNF- α 濃度は ELISA 法により測定した。また、肝類洞内皮細胞阻害剤シクロフォスファミド (CPA)、肝クッパー細胞阻害剤塩化ガドリニウム (Gd) 投与による影響を解析した。

【結果】

肝急性毒性が観察された SP70 投与でのみ炎症性サイトカインの上昇が観察され、血中 IL-6、TNF- α 濃度の上昇は ALT 値増加と同様の経時変化を示していた。CPA 処理により SP70 投与に伴う ALT 値上昇が抑制され、Gd 投与により ALT 値上昇が亢進していた。尚、いずれの実験においても BUN 値の変動は観察されなかった。

以上の結果より、SP70 の急性肝障傷害には類洞内皮細胞、炎症性サイトカインの関与が示唆される。