

28P-pm005

ナノシリカ粒子頻回投与によるナノマテリアルの安全性評価

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】

ナノマテリアルは次世代材料として化学、工学、医学、薬学等の多方面において注目されており、本マテリアルの安全性評価が社会的・産業的応用の鍵を握っている。昨年度の日本薬学会 128 年会において、当研究グループは直径 70、300、1000 nm の球状ナノシリカ粒子 (SP70、SP300、SP1000) の急性毒性試験を行い、SP70 (30 mg/kg 以上) が急性肝傷害を惹起する可能性を報告している。本年度は SP70 の頻回投与による安全性評価を試みた。

【方法】

SP70 (10、30 mg/kg) を BALB/c マウス (8 週齢、雄) に週 2 回、4 週間、静脈内投与した。最終投与 3 日後に、肝臓、腎臓、肺、心臓、脾臓、脳のヘマトキシリンエオシン染色、肝臓のアザン染色、血清中 ALT 値の測定、肝臓中ヒドロキシプロリン量の測定を行った。

【結果】

投与期間を通じて、SP70 投与に伴う有意な体重減少、外見上の異常は全く観察されなかった。各臓器の組織観察の結果、肝臓ではマクロファージの増加、脾臓では巨核球の増加が観察されたものの、肺、腎臓、心臓、脳では傷害像は観察されなかった。また、急性毒性をほとんど示さない 10、30 mg/kg の投与量においても、ALT 値、ヒドロキシプロリン量の有意な上昇が認められた。

以上の結果から、ナノマテリアルの頻回投与に伴う肝炎、肝線維化発症の可能性が示唆され、ナノマテリアルの安全性評価における慢性毒性試験の重要性が強く示された。