

球状ナノシリカ粒子の肝傷害性に対する表面荷電の影響

○長谷崎 拓也¹, 田中 一成¹, 磯田 勝広¹, 近藤 昌夫¹, 角田 慎一², 堤 康央^{1,2}, 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の万能素材として注目されており、既に情報通信技術、バイオテクノロジーなどの広範な分野に利用されている。最近、マクロマテリアルでは毒性を示さない素材がナノマテリアル化に伴い組織傷害性を発揮することが示され、ナノマテリアルの安全性評価が急務となっており、既に当研究グループでは粒子径 70 nm の球状ナノシリカ粒子 (SP70-Plain) が肝傷害性を有していることを見出している (日本薬学会第 128 年会、129 年会)。

SP70-Plain の結果を踏まえ、本研究では、未修飾、カルボキシル基、アミノ基を表面修飾した SP70-Plain、SP70-COOH、SP70-NH₂ を用いて、ナノマテリアル表面荷電の肝傷害性に及ぼす影響を解析した。

【方法】 実験には 8 週齢雄性 BALB/c マウスを使用した。各種ナノシリカ粒子を尾静脈より投与し、肝傷害の指標として血清中 ALT 値、AST 値、腎傷害の指標として BUN 値を測定した。

【結果】 SP70-Plain と同様、SP70-COOH、SP70-NH₂ 投与により用量依存的な ALT 値、AST 値の上昇が観察されたものの、BUN 値の上昇は観察されなかった。肝傷害性を比較したところ、SP70-Plain で傷害性が最も高く、次いで SP70-COOH、SP70-NH₂ 投与群の順となった。さらに、いずれの SP70 でも四塩化炭素との共投与により相乗的な肝傷害性の亢進が観察された。

今後は、表面荷電による肝傷害性の違いについてさらに解析を進める予定である。