

血液凝固系に着目した非晶質ナノシリカの安全性評価

○栃木 彩恵子^{1,2}, 吉川 友章^{1,2}, 鍋師 裕美^{1,2}, 仲里 泰太郎^{1,2}, 松山 恵吾^{1,2},
平井 敏郎^{1,2}, 近藤 小百合^{1,2}, 赤瀬 貴憲^{1,2}, 長野 一也¹, 阿部 康弘¹,
吉岡 靖雄^{1,3}, 鎌田 春彦^{1,3}, 伊藤 徳夫^{1,2}, 角田 慎一^{1,2,3}, 堤 康央^{1,2,3} (1基盤研・
創薬プロテオミクス, 2阪大院薬・毒性, 3阪大MEIセ)

【背景・目的】ナノマテリアルは、流動性や吸湿性、組織浸透性等の点で、サブミクロンサイズ以上の従来素材とは異なった有用機能を示すため、医薬品・化粧品・食品産業に革命を起こす新素材として注目されている。シリカや酸化チタン、酸化亜鉛といった様々なナノマテリアルを含有した製品が既に上市されており、今や我々はナノマテリアルへの曝露を避け得ない状況にある。その一方で、ナノマテリアルの特有の物性が逆に体内吸収性や生体影響の点で予想外の反応を誘発する可能性が指摘され始めており、ナノマテリアルの安全性評価・確保が世界的な急務となっている。本観点から、我々はナノマテリアルの安全性評価/予測法の確立を目指して、化粧品基材又は食品添加物として実用化されている非晶質ナノシリカ (nSP) の物性と動態、安全性の三者連関情報の集積している。前年度の本会において我々は、粒子径が 100 nm 以下の nSP を静脈内投与したマウスにおいて急性致死毒性が誘起されることを報告している。そこで本演題では、nSP の安全設計指針の抽出を念頭に、nSP 依存的な急性毒性の発現機構を追究した。

【方法・結果・考察】一次粒子径が 1000、300、70 nm の nSP (それぞれ mSP1000、nSP300、nSP70) を静脈内投与 (2 mg/匹) したマウスを用いて、各組織の病理検査および血球検査を実施した。その結果、nSP70 投与群にのみ肝臓の鬱血および血小板数の顕著な減少が認められ、nSP70 投与マウスにおける急性毒性の発現には血液凝固系が関与しているものと考えられた。事実、nSP70 投与群においてのみ微小血栓の形成を認め、ヘパリンを前投与することで nSP70 の急性毒性の発現が顕著に抑制されることを認めている。一方で、サブミクロンサイズ以上の nSP は急性致死毒性や血栓形成の点で安全性に優れていることも明らかとなった。現在、nSP の安全設計指針の策定を念頭に、nSP の粒子径の減少と血液凝固促進との連関をさらに追及している。