

樹状細胞を標的としたナノシリカの経皮安全性評価

○平井 敏郎^{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},
栃木 彩恵子^{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 晴彦^{1,3}, 伊藤 徳夫^{1,2}, 角田 慎一^{1,2,3}, 堤 康央^{1,2,3} (基盤研・
創薬プロテオミクスプロジェクト,²阪大院薬毒化学,³阪大 MEIセ)

【背景・目的】近年、ラジカル消去能や抗酸化能など、有用機能を持った 100nm 以下のサイズのマテリアル、即ちナノマテリアル(NM)の開発が進んでおり、ナノシリカやナノ酸化チタンなどは既に実用化されている。一方で、NM の革新的機能が逆に、従来までのサブミクロンサイズ以上の素材とは異なった生体影響を呈してしまう可能性が懸念され始め、OECD 等は NM の安全性確保を喫緊の課題として提唱している。この点で我々は、安全な NM の開発支援とヒトの健康環境の確保を目指して、代表的な NM である非晶質ナノシリカ(nSP)の安全性評価研究を進めている。本演題では、化粧品基材として多用されている nSP の経皮安全性に焦点を絞り、興味深い知見を得たので報告する。

【方法・結果・考察】直径が 70、300、1000 nm の nSP を 500 $\mu\text{g}/\text{head}$ で 3 日間塗布した際の体内吸収性を電顕評価した。その結果、直径が 70 nm の nSP のみが角質層を通過して真皮層の樹状細胞(DC)にまで侵入し、さらに塗布部位の所属リンパ節にまで到達していた。この nSP70 が異物(抗原)の食食・分解を担う DC や免疫誘導組織であるリンパ節にまで到達したという事実は、粒子径の微小化に伴って nSP が免疫攪乱作用を獲得し得ることを示唆するものである。そこで次にマウス DC 株(DC2.4)を用い、モデル抗原(OVA)のクロスプレゼンテーション(CP)効率を指標に、nSP が DC の抗原処理機能に与える影響を評価したところ、OVA と共に直径 100、70、50、30 nm の nSP を作用させた群において粒子濃度依存的な CP 効率の増大が認められた。また、その効果は 30 nm の nSP において最も強い傾向が見られた。一方で、これらの現象は直径 100 nm 以上の nSP を添加した DC では全く認められなかった。以上の知見をもとに、現在、我々は nSP の安全性確保に向けて nSP への曝露と免疫疾患の発症・増悪との関連評価や、nSP の CP 誘導機構の解析を鋭意進めている。