

ナノマテリアルの安全性確保に資するバイオマーカー探索に向けた基礎的検討

○東阪 和馬^{1,2}, 吉岡 靖雄^{1,2,3}, 山下 浩平^{1,2}, 森下 裕貴^{1,2}, 吉田 徳幸^{1,2},
藤村 真穂^{1,2}, 長野 一也¹, 阿部 康弘¹, 河合 裕一⁴, 眞弓 忠範⁴, 吉川 友章^{1,2},
鎌田 春彦^{1,3}, 伊藤 徳夫², 角田 慎一^{1,3}, 堤 康夫^{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, 4神戸学院大薬)

【背景・目的】近年、1次元の大きさが100nm以下と定義されるナノマテリアル(NM)の開発が世界的に進展している。NMは従来までのサブミクロンサイズ以上の素材とは異なる有用機能を発揮し、既に医薬品や化粧品、食品など、薬学領域をはじめとする多くの産業で実用化されており、いまや人類の生活や産業の発展に必須の素材となっている。一方で、NMの革新的機能が逆に、負の生体影響を呈してしまうことが世界的に懸念されており、NMの安全性確保が急務となっている。とりわけ、NMによる安全性を予測・回避し得るリスク評価システムの確立が待望されており、中でも安全性バイオマーカーの同定は最重要課題となっている。そこで本研究では、食品添加物や化粧品基材として実用化されているナノシリカ(nSP)を用い、ナノマテリアル曝露における安全性バイオマーカーの探索を試みた。

【方法・結果・考察】BALB/cマウスに、粒子径70nmのナノシリカ(nSP70)を尾静脈より単回投与し、24時間後に血液を回収した後、血中の発現変動蛋白質をSDS-PAGEにより評価した。その結果、コントロール群と比較してnSP70投与群において、急性期蛋白質の一種であるhaptoglobinが有意に増加していることが明らかとなった。また、本検討におけるnSPの投与条件下では、一般的組織障害マーカーであるALT、ASTの上昇は認められず、haptoglobinはnSP曝露に対する高感度な安全性バイオマーカーになり得る可能性が示唆された。現在、経皮・経口・経鼻投与といった、他の曝露経路でのhaptoglobinの発現変動を解析するとともに、プロテオミクス手法を用いてnSP曝露による血中発現変動蛋白質の網羅的解析を進めている。これら研究が安心な社会の確立と、安全かつ有効なnSPの設計指針に繋がるものと期待される。