

脂肪肝マウスに対するナノシリカの影響

○李 相儒<sup>1</sup>, 渡利 彰浩<sup>1</sup>, 近藤 昌夫<sup>2</sup>, 堤 康央<sup>1,2</sup>, 八木 清仁<sup>1</sup>(<sup>1</sup>阪大院薬,  
<sup>2</sup>基盤研)

【目的】周知のように、ナノマテリアルは工業、医薬品、食品、化粧品など多様な分野で応用されており、ナノマテリアルの安全性評価が喫緊の課題となっている。現在までに当研究グループでは、本邦において汎用されているナノシリカに焦点を当て肝臓に対する影響を検討し、ナノサイズ化に伴い肝障害が惹起される可能性があること (Nishimori et al., EJPB, 2009)、ナノシリカを頻回投与することで肝線維化が惹起されること (Nishimori et al., EJPB, 2009)、さらにナノシリカが化学物質の毒性を増強する可能性 (Li et al., Pharmazie, in press) を見出してきた。本研究では、近年社会問題化している脂肪肝から脂肪性肝炎への進行に着目し、脂肪肝マウスに対するナノシリカの影響を解析した。

【方法】C57BL/6 (♂, 8w) マウスに通常食と高脂肪食を与え二ヶ月間飼育後、0、20、40 mg/kg のナノシリカ (平均粒子径 70 nm) を週 2 回、計 8 回投与し、体重変化をモニターした。投与終了後、組織学的指標 (HE 染色)、生化学的指標 (血中 ALT・AST、肝臓中 triglyceride (TG)) を用いて肝障害および脂肪肝への影響を解析した。さらに、AZAN 染色、肝臓中 hydroxyproline (HYP) 濃度の測定を行い、肝線維化を解析した。

【結果】高脂肪食摂取群では通常食摂取群に比して、体重増加および肝臓中 TG 量の上昇が観察されていた。ナノシリカ投与により、高脂肪食摂取群でのみ体重減少が観察されたものの、肝臓中 TG 量の変動は認められなかった。ナノシリカの頻回投与に伴う肝障害および肝線維化は、高脂肪食群と通常食群で有意な差は認められなかった。以上の結果から、脂肪肝はナノシリカの肝臓に対する作用に影響を及ぼさないものと推察される。現在、ナノシリカ投与に伴う体重減少のメカニズムについて解析を進めている。