

経口投与したサブナノ白金の腎障害誘発性に関する基礎検討

○宇治 美由紀^{1,2}, 吉川 友章^{1,2}, 吉田 徳幸^{1,2}, 三里 一貴^{1,2}, 宇高 麻子^{1,2}, 森 宜瑛^{1,2}, 平井 敏郎^{1,2}, 市橋 宏一^{1,2}, 高橋 秀樹^{1,2}, 赤瀬 貴憲^{1,2}, 長野 一也², 阿部 康弘², 鎌田 春彦^{2,3}, 角田 慎一^{2,3}, 鍋師 裕美^{1,2}, 吉岡 靖雄^{2,3}, 伊藤 徳夫^{1,2}, 堤 康史^{1,2,3} (1阪大院薬, 2医薬基盤研, 3阪大MEIセ)

【目的】近年、ナノテクノロジーが著しく発展し、直径 100 nm 以下の微小素材、所謂、ナノマテリアルがライフサイエンス・環境・情報通信などの分野で利用されている。素材の微小化はもはやナノメートルを越えてサブナノメートルの領域に突入しており、既に、これら超微小素材を利用した医薬品や食品、化粧品等が市場に出回っている。一方で、超微小素材の革新的な機能が逆に予測しにくい毒性を誘発する可能性が懸念されている。本観点から、OECD 等の主導の下、欧米各国を中心にナノマテリアル(直径 10~100 nm)の安全性評価が精力的に世界規模で進められている。しかし、サブナノ素材 (sNM, 直径 10 nm 以下) の安全性評価は、ハザード同定すらほとんど手つかずの状態である。このような背景の下、我々は、種々sNM の安全性を向上あるいは担保するために必須であるハザード同定ならびに体内動態(吸収性・体内分布など)の定量解析に着手している。本発表では既に食品成分として汎用され、抗酸化能の高さから医薬品としての応用にも期待が寄せられているサブナノ白金 (snPt) の経口投与一般毒性について報告する。

【方法・結果・考察】1 次粒子径が 1 nm の snPt を BALB/c マウス(6 週齢、雌性)に 7 日間経口投与した。最終投与から 24 時間後に血液生化学検査および病理学的解析を行った。その結果、いずれの群においても肝障害マーカー (ALT, AST) および腎障害マーカー (BUN, CRE) に異常所見は認められなかった。その一方で、snPt 投与マウスにおいてのみ、腎臓の尿細管萎縮が観察された。以上の結果から、snPt の経口投与により、何らかの機構を介して腎障害を誘発する可能性が示された。現在、snPt 経口投与時の血中および尿中マーカーなどを指標とした腎障害誘導機構の解析および snPt の体内動態について定性・定量的な解析を進めている。将来的に、本研究結果が sNM のリスク評価・リスク管理に資する有用な情報となることを期待している。