

29E17-am10S

非晶質ナノシリカの表面性状と発生毒性の連関解析に向けた基礎検討

○小椋 健正^{1,2}, 吉岡 靖雄^{2,3}, 山下 浩平^{1,2}, 潘 慧燕^{1,2}, 平 茉由^{1,2}, 青山 道彦^{1,2},
長野 一也², 阿部 康弘², 鎌田 春彦^{2,3}, 角田 慎一^{2,3}, 田代 克久², 川端 健二²,
水口 裕之¹, 鍋師 博美^{1,2}, 吉川 友章^{1,2}, 堤 康央^{1,2,3} (1阪大院薬, 2医薬基盤研,
3阪大MEI七)

【背景・目的】ナノマテリアル (NM) は、添加剤としてだけでなく、主薬として、また新たな薬物送達担体として注目されているなど、ナノ医薬品の開発が期待されている。一方で NM の安全性研究は未だに不十分であり、特に、医薬品開発に必須となる発生毒性を評価した例は皆無に近い。本観点から我々は、医薬品素材として期待されている非晶質ナノシリカの発生毒性を評価し、その物性によっては、胎仔発育不全などの発生毒性に注意が必要となり得ることを認めている。さらに、NM の発生毒性を *in vitro* で評価可能な試験法の開発を試み、ES 細胞から心筋細胞への分化誘導率を指標とした EST 法が、*in vivo* における発生毒性を反映した優れた *in vitro* 代替法になり得ることを昨年度本会で報告した。本発表では、EST 法を用い、非晶質シリカの表面修飾と発生毒性の連関解析の基礎を試みた。

【方法】マウス ES 細胞を、nSP30 及び表面がカルボキシル基で修飾された nSP30 (nSP30-C) と共に 5 日間浮遊培養し、胚様体を形成させた。その後、5 日間接着培養し、拍動率を指標として心筋細胞への分化誘導率を評価した。

【結果・考察】ES 細胞から心筋細胞への分化誘導率を評価したところ、nSP30 作用群では拍動率が低下し、心筋細胞への分化抑制が認められた。一方で、nSP30-C 作用群では、拍動率に変化が認められず、nSP30 の表面修飾により、発生毒性が減弱する可能性が示された。本結果は、粒子表面を適切に制御することで、安全なナノマテリアルを開発し得ることを示す重要な知見である。今後は、表面修飾により分化誘導率が低下したメカニズムを検討するとともに、他のナノマテリアルに関しても詳細な発生毒性評価を実施することで、安全で、しかも有用なナノマテリアルの開発に資する基盤情報の収集を推進していく予定である。