

# 28Q-am02S

ナノ最適デザイン研究の推進に向けて ～プロテインコロナに着目したナノマテリアル/サブナノ素材の安全性評価に関する基礎的検討～

○青山 道彦<sup>1</sup>, 吉岡 靖雄<sup>1</sup>, 山下 浩平<sup>1</sup>, 平 茉由<sup>1</sup>, 吉田 徳幸<sup>1</sup>, 角田 慎一<sup>2,3</sup>, 鍋師 裕美<sup>4</sup>, 吉川 友章<sup>1</sup>, 東阪 和馬<sup>1</sup>, 堤 康央<sup>1,2,3</sup> (1) 阪大院薬, (2) 医薬基盤研, (3) 阪大MEIセ, (4) 国衛研)

**【背景・目的】**一次元が 10~100 nm のナノマテリアル(NM)、1~10 nm のサブナノ素材 (sNM) の安全性研究が世界中で進められており、物性-動態-安全性の詳細な連関解析が、ナノマテリアルの安全性評価 (Nano-Safety Science; NSS)、ナノマテリアルの最適設計 (Nano-Safety Design; NSD) の観点から待望されている。特に近年、NM が生体蛋白質と相互作用し、NM を核とした蛋白質の層構造 (プロテインコロナ) が形成されることが報告され、プロテインコロナが NM の動態・安全性に与える影響の解析が急がれている。本観点から我々はこれまでに、NM の表面修飾によりプロテインコロナを形成する蛋白質が変化することを見出すとともに、プロテインコロナの制御により NM の一部のハザードを減弱可能であることを認めている。一方で、粒子径や表面性状といった物性がプロテインコロナに及ぼす影響は未だ不明な点が数多く残されている。特に sNM は、分子とも NM とも異なる、あるいは併せ持った動態・生体影響を示すことから、本検討では、NM・sNM の物性-プロテインコロナ形成-生体影響の連関解析の第一歩として、粒子径の異なる銀粒子を用いて、血清存在/非存在下における細胞傷害性を比較解析した。

**【方法・結果・考察】**ヒト肺胞癌細胞株 (A549 細胞) に、直径 20 nm 未満のナノ銀 (nAg)、直径 1 nm 未満のサブナノ銀 (snAg) を血清存在/非存在下で添加し、細胞傷害性を比較した。その結果、nAg は血清非存在下で高い細胞傷害性を示すものの、血清の添加によって細胞傷害の抑制が認められた。一方で、snAg は血清の有無に関わらず、ほぼ同等の細胞傷害性を示すことが明らかとなった。以上の結果から、sNM の生体影響に対する血清蛋白質の寄与は少ないことが示唆された。今後は、プロテインコロナの観点から、細胞内取り込み効率を含めた解析を進め、本現象のメカニズム解明を図ることを通じ、将来的な社会受容される Sustainable Nanotechnology の確立に寄与したい。