

28Q-am09S

Nano-Safety Science に資するサブナノ素材の胎仔への影響評価

○森下 裕貴¹, 吉岡 靖雄¹, 佐藤 宏祐¹, 野尻 奈央¹, 田中 智大¹, 吉田 徳幸¹,
角田 慎一^{2,3}, 鍋師 裕美⁴, 吉川 友章¹, 東阪 和馬¹, 堤 康央^{1,2,3} (¹阪大院薬,
²医薬基盤研, ³阪大MEIセ, ⁴国衛研)

【背景・目的】10nm 以下の素材であるサブナノ素材 (sNM) は、既に医薬品、食品等への応用研究・実用化が進展しているが、その安全性情報は乏しい。この点で我々はこれまで、有効かつ安全なナノマテリアル (NM)・sNM の開発や持続的な安全使用に資する基盤情報の収集を目指した、Nano-Safety Science (ナノ安全科学; NSS) を推進してきた。これら NSS は、有用性は勿論、安全性を具備した NM の創成 (Nano-Safety Design; NSD) に寄与するものである。本観点から特に、脆弱な個体を対象とした安全性評価に注力し、高用量の静脈内投与による検討であるものの、粒子径 1nm のサブナノ白金 (snPt1) の妊娠期投与が、胎仔発育不全を誘発するハザードを同定してきた。本研究では、現実的に想定される経口投与により、snPt1 の妊娠期投与が胎仔へ及ぼす影響を評価した。

【方法・結果・考察】本研究では、snPt1 と粒子径 8nm のサブナノ白金 (snPt8) を用いた。妊娠 13~17 日にわたり、snPt1、snPt8 をマウスに経口投与し、投与期間中の体重推移を評価するとともに、妊娠 18 日に解剖し、母体・胎仔への影響を精査した。その結果、対照群と比較して、snPt1・snPt8 投与群において、子宮重量、胎仔数、死亡胎仔数、母体血中の生化学マーカーに有意な変化は認められなかった。一方で、snPt1 投与群の母体体重、胎仔重量が有意に低下していた。従って、高用量の検討であるものの、経口投与によっても、snPt1 の妊娠期投与が母体に傷害を及ぼさない用量でも、脆弱な胎仔に発育不全を誘発し得るものと示された。また、snPt8 投与群では認められなかったことから、粒子径の制御により、その安全性を向上できることを見出した。現在、無毒性量の算出とともに、胎仔発育不全が誘発されるメカニズムを解析している。更に、sNM の妊娠期投与が仔に及ぼす影響を、発生段階のみならず、成長後の情動・認知行動等の観点からも検討しており、Sustainable Nanotechnology (SNT) に貢献できればと考えている。