

# 30amM-003

ナノシリカによる好中球の増加と生体影響発現との連関評価

○東阪 和馬<sup>1,2</sup>, 國枝 章義<sup>1</sup>, 岩原 有希<sup>1</sup>, 田中 康太<sup>1</sup>, 難波 佑貴<sup>1</sup>, 西川 雄樹<sup>1</sup>,  
角田 慎一<sup>2,3</sup>, 吉岡 靖雄<sup>1,2</sup>, 堤 康央<sup>1,3</sup> (1阪大院薬, 2医薬基盤研, 3阪大MEIセ)

**【背景・目的】**組織浸透性や薬剤保持・徐放性などに優れたナノマテリアル(NM)を、医薬品素材として活用しようとするナノ医薬は、近年、急速に研究開発とその実用化が進んでいる。一方で、NMの安全性評価や安全性の確保に関する研究は著しく遅れており、ナノ医薬の開発に向けては、NMの安全性の担保と実用化支援に資する情報収集が重要である。この点、近年の報告によると、NMの排泄・分解機構における好中球の寄与が着目されつつある。即ち、好中球が生体防御の第一線を担う中心的因子であることを鑑みると、NM曝露後の生体における、好中球が果たす正負の役割を解析することが不可欠であると考えられる。本観点から我々はこれまでに、医薬品添加剤などに既に汎用されている非晶質ナノシリカ(nSP)が、その物性によっては、末梢血好中球画分の割合を増加することを明らかとしてきた。そこで本研究では、nSP曝露後の好中球の増加が、生体影響・生体内動態におよぼす役割について基礎情報の収集を試みた。

**【方法・結果・考察】**BALB/cマウスに、粒子径70nmの非晶質ナノシリカ(nSP70)、およびサブミクロンサイズである粒子径300、1000nmの非晶質シリカを尾静脈より投与した。好中球は、自己DNAを放出し、NETsと呼ばれる構造物を形成することで、異物排除に働く機構を有する。そこで、各シリカ投与後の血中DNA量を定量解析した。その結果、nSP70投与群でのみ、有意に血中DNA量が増加することが明らかとなった。さらに、好中球特異的な中和抗体である抗Ly-6G抗体を腹腔内に投与したところ、抗Ly-6G抗体を処置することで、nSP70投与による血中dsDNA量の増加が抑制されることが示された。これらの結果から、nSP70曝露による血中dsDNA量の増加が、好中球の増加に起因することが示唆された。現在、nSP70による好中球やDNA量の増加と、生体影響・生体内動態との連関について詳細に解析している。