

ナノマテリアルの胎盤関門透過性へ与える影響の評価

○清水 雄貴¹, 吉岡 靖雄^{1,2}, 東阪 和馬^{1,3}, 青山 道彦¹, 難波 佑貴¹, 泉 雅大¹, 柳原 格⁴, 堤 康央^{1,3,5} (1^{大阪大院薬}, 2^{阪大微研}, 3^{医薬健栄研}, 4^{大阪母子医療セ}, 5^{阪大 MEI セ})

【背景・目的】食品や医薬品など、様々な分野で使用が進むナノマテリアル(NM)は、粒子の微小化に伴い、従来のサブミクロンサイズの粒子とは異なる体内動態を示すことが知られている。とりわけ妊娠期においては、NMが胎盤関門を通過し、胎児へ移行する可能性が動物実験などにより明らかとされつつある。胎児は化学物質に対する感受性が高いことから、妊娠期における NM の動態特性の理解は喫緊の課題である。さらに近年では、一部の NM が、生体バリアの透過性を亢進させることが報告されているものの、胎盤関門における NM の作用については未だ理解が進んでいない。そこで本検討では、胎盤関門に着目した NM の動態特性の把握に向け、NM による胎盤関門の透過性におよぼす影響評価、およびそのメカニズム解明を試みた。

【方法・結果・考察】妊娠 15 日の BALB/c マウスに粒子径 10 nm のナノ金粒子(nAu10)を尾静脈内投与し、誘導結合プラズマ質量測定法により、回収した胎仔への移行性を評価した。その結果、nAu10 の胎仔への移行が認められ、nAu10 が胎盤関門を突破することが示唆された。次に、nAu10 が胎盤関門の透過性を亢進し、胎仔へ移行した可能性を鑑み、FITC-dextran (FD) の移行性を指標に nAu10 が胎盤関門の透過性へおよぼす影響を解析した。nAu10 の投与 24 時間後に FD を静脈内投与し、その 24 時間後に胎仔側組織での FD の蛍光強度を評価した。その結果、胎仔側組織で nAu10 投与による FD の蛍光の増大が認められ、nAu10 が胎盤関門の透過性を亢進した可能性が示された。そこで、本現象のメカニズムを解明すべく、胎盤の病理学的検査を実施したところ、nAu10 投与による胎盤傷害は認められず、nAu10 の胎盤関門の透過性亢進は、胎盤傷害によらない可能性が示された。今後は本現象のメカニズム解明と共に、妊娠期における NM の動態把握に向け、更なる解析を進める予定である。