

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）  
総括研究報告書

毒性評価を目的としたナノマテリアル分類システムの構築

研究代表者

小泉直也（昭和薬科大学 薬学部 講師）

研究要旨

本研究事業は、ナノマテリアルの開発と製造および利用が安心して進められるため、ナノマテリアル安全性における分類システムを構築することを目的としており、3カ年の計画でその分類評価項目の選定と妥当性の検討および既存のナノマテリアルを用いた分類システムの評価を行った。安全性における分類システムを構築することで、安全性の高いナノマテリアルの利用促進と安全性に疑いのあるナノマテリアルの使用抑制を同時に示すことが可能となる。今後増加の一途をたどるナノマテリアルのヒト健康影響を評価し、利用者の安全を確保するためには必須の安全性分類システムになると考えられ、新たなナノマテリアル安全性評価手法の開発とその発展に貢献できると考えている。

3カ年の研究事業により、マウスまたは培養細胞等を用いた検討において生体毒性が報告されているナノシリカを用いて、培養細胞を用いた簡便な中・長期毒性評価モデルを構築し、多種のマテリアルサンプルを迅速に1次スクリーニングとして評価することが可能となった。さらに医薬品添加物としても利用されている疎水化ヒドロキシプロピルメチルセルロースを用いたナノ分散系を確立したことから、水溶液中で100 nm以上の二次粒子径を形成するマテリアルにおいても、ナノサイズのマテリアルに特化した毒性を評価可能となった。さらに、構築した評価系を用いた結果より、ナノシリカは長期的な細胞増殖抑制を誘導し、短期的な障害性だけでなく長期的な細胞機能への影響について新たな知見が得られた。さらに、細胞増殖抑制メカニズムの解析により、細胞周期への影響およびストレスタンパク質の1つであるヒートショックプロテインとの相互作用の可能性についても示唆された。

一方で、簡便な *in vitro* 評価系の構築およびその妥当性の評価に多くの時間が費やされ、最終的な安全性分類システムの構築まで到達することができなかった。しかしながら、これらの成果はマテリアルがナノサイズになることで引き起こされる新たな生体毒性および生体分布等の研究に、非常に有用なものであり、基礎的な技術の確立ができたと考えられることから、本技術および知見から更なる発展をさせることで、有益な安全性分類システムの構築が可能と考えられ、今後の進展が期待される。