14 ナノ粒子の脳移行性に対する定量的評価基盤の構築

藤岡 宏樹

本研究は、脳への透過性が懸念されているナノサイズの粒子について、曝露頻度の高い粒子を中心に透過性を「定量的」に評価すること、また、脳への透過・排出機構について明らかにすることを目的とする。本研究を遂行することにより、ナノ粒子の透過性について、簡便にスクリーニングを行う方法を構築し、定量データに基づいたリスク評価を行う研究基盤を構築する。

今般、我々は透過機構を検討するため、血液脳関門モデルで透過性が確認された 30 nm のシリカ粒子を用いて、 粒子添加時におけるラット脳毛細血管内皮細胞の観察、及び培養プレートに結合した内皮細胞の電気抵抗値 (Cell index) の測定を行った。

この結果、細胞の観察像からは粒子添加による大きな変化は観察できなかったが、培養プレートへの細胞の結合性を示す Cell index は粒子添加により大きく減少し、約1時間で細胞が付着していない状態と同程度にまで低下した。このことから、ナノ粒子が添加された際、見かけ上、細胞は定着しているものの、内皮細胞のバリア機能が低下してしまうことを示唆しており、粒子透過のメカニズムに内皮細胞の結合性の低下が寄与している可能性が考えられた。

ナノ粒子添加時における脳毛細血管内皮細胞の観察像と電気抵抗値の経時変化





