

Carcinogenicity of Nanomaterials

Dai Nakae, Yoshimitsu Sakamoto, Tomoko Fujitani, Yukie Tada, Ikue Saito,
Mitsugu Hosaka, Akiko Inomata, Akio Ogata

Department of Pharmaceutical and Environmental Sciences, Tokyo Metropolitan Institute of Public Health

Nanomaterials have been being researched, developed and partially started using in the real world as epoch-making new materials. While various international and national efforts have been being made, the safety assessment of nanomaterials has not as yet been sufficiently accomplished. In particular, information about their chronic effects and carcinogenicity is still limited. The safety of one of the most typical nanomaterials, multi-wall carbon nanotube (MWCNT), has been worried for a long time because of its structural similarity to asbestos. In fact, the carcinogenicity of MWCNT has been evidenced as the frequent induction of malignant mesothelioma by an intraperitoneal administration in mice heterogeneously deficient in the *p53* gene and Fischer 344 rats. The physicochemical property, especially the fiber length and superficial condition, has been shown to affect the strength of carcinogenicity. Frustrated phagocytosis and thereby continuous generation of cytokines by activated macrophage, as well as oxidative stress have been indicated to be mechanistically involved, which again suggest the similarity to the asbestos situation. Because teratogenicity has also been reported in mice by an intra-tracheal administration, the detailed safety assessment of MWCNT is apparently an urgent issue, and it is needless to say that the safety assessment is also required for other nanomaterials. In this context, this presentation introduces recent data for the carcinogenicity of nanomaterials, mainly MWCNT, in order to help their social acceptance and contribution to the progress of the human life with safeness.

ナノマテリアルの発がん性

中江 大、坂本 義光、藤谷 知子、多田 幸恵、齋藤 育江、保坂 三継、
猪又 明子、小縣 昭夫

東京都健康安全研究センター薬事環境科学部

ナノマテリアルは、画期的な新素材として注目され、開発と応用が進み、一部で実用化されつつある。一方、その安全性については、国際機関や各国の行政機関により、学术界・産業界の協力の下で様々な取り組みが進行しているが、十全な評価が行われるに至っていない。中でも、慢性影響や発がん性については、特に情報が不足している。主要なナノマテリアルのひとつである多層カーボンナノチューブ(MWCNT)の安全性については、性状がアスベストに類似することから、早くから懸念されてきた。MWCNTは、*p53*遺伝子ヘテロ欠損マウスとFischer 344系ラットにおいて腹腔内投与で悪性中皮腫を高率に発生させることが見出され、発がん性を有することが明らかとなった。MWCNTの発がん性については、物理化学的特徴、特に繊維長や表面性状が大きく影響し、フラストレテッド・ファゴサイトーシスによる活性化マクロファージのサイトカイン分泌持続や酸化ストレスの関与が示唆されている。MWCNTについては、腹腔内のみならず気管内への投与でマウスに催奇形性も示すことから、詳細な安全性評価が喫緊の課題である。また、安全性評価は、他のナノマテリアルについても、同様に必要である。本演題は、MWCNTを中心に、ナノマテリアルの発がん性に関する最近の知見を紹介し、ナノマテリアルが円満に社会に受容され、安全を担保しつつ人々の生活を向上させることの一助とならんとするものである。