

80	Cytotoxicity of Carbon Nanotubes Superficial Nanotubular Multi-Wall Nanotubes and Fullerene	Guang Jia, Hailiang Wang, Lei Fan, Xiangping Yan, Yoliang Zhao and Xinbao Guo Environmental Science & Technology (2005) Vol.39, No. 5, pp. 1378-1383	培養液 (ppM), 不毛 (10 ⁵ 個/ml) 細胞添加 (1) 培養液 (2分) に氷上に置く (ため休止)	TEM, BET, XPS, XRF	肺腺マクロファージ (20-300μmから採取)	肺腺マクロファージ	-	SWCNT	electric arc discharge method 100nm x 10μm 純度99.9% 触媒残留	6時間in vitro でナノ粒子を MTTアッセイ	0.1412, 82.5, 65, 11, 30, 29, 20, 15, 5, 60, 13, 100, 22, 0.00 ug/cm ² 投与。	細胞毒性評価	in vitro 遺伝毒性 GENETIC TOXICITY IN VITRO	SWCNT 11.30ug/cm ² で細胞毒性増加。C80は細胞毒性増加しなかった。MWCNTは細胞毒性増加しなかった。MWCNT>MWCNT>C80であった。	in vitroではナノと同等の毒性を示すが、細胞毒性を反映するものではない。
								フラーレン C80	electric arc discharge method 100nm x 10μm 純度99.9%		0.1412, 82.5, 65, 11, 30, 29, 20, 15, 5, 60, 13, 100, 22, 0.00 ug/cm ² 投与				
								quartz	5μm 純度99.9% (0.15% 触媒シケル)						

文献番号 No.	タイトル	著者	雑誌事項	試料調整 方法	電鏡前試 料観察方 法	in vitro	細胞種	in vivo	試験物質	試料詳細	投与経路	実験方法	試験目的	対象endpoint	結果	備考
13	Analysis of stress responsive genes induced by single-walled carbon nanotubes in BJ Foreskin cells.	Sankar Shubhankish; Chidambaram; Yog Rajashwan; Parasharan; Anandapani; Olufayo; Thomas Renard; Barrera Fririque V; Reo-Ficht Allison C; Wilson Bobby I; Gowindarajan T.	Journal of nanotechnology and nanobiotechnology (2007 Feb.) Vol. 7, No. 2, pp. 384-392	Dimethylformamide	記述なし	ヒト胎児繊維芽細胞(F987-2832)	その他細胞	-	SWCNT	SWCNT (Eastman Kodak Co., No. 66, particle size 12-50, Sigma社)	medium	SMC/NVT 4ug/ml, 2, 4, 8, 12, 24時間曝露培養しストラス遺伝子スクリーニングを行った。SMC/NVT 0.5, 10ug/ml, 3時間曝露培養を行いROS生成を調べた。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vivo	SMC/NVT 4ug/ml 曝露の直後、曝露後1時間から直線的にROS産生量が増加した。酸化ストレス、アポトーシス、DNA修復などに関連する遺伝子発現の増加が認められた。	SMC/NVT 4ug/ml 曝露の時、曝露後1時間においてROS産生量はほとんど増加しない。4-6ug/mlの間に曝露があると考えられる。
16	In vitro toxicity evaluation of single-walled carbon nanotubes on human A549 lung cells	Diveena Melek; Herzo; Esat; Casey Alan; Cottineau Benjamin; Chambers Gordon; Byrne Hugh J; Volynskiy; Lyng Fiona M	Toxicology in vitro and international journal published in association with IBRA. (2007 Apr.) Vol. 16, No. 3, pp.438-448	培養液(血清希釈液) 超音波	TEM	A549(ヒト肺細胞)	肺-気管	-	quartz	HPH of Carbon Nanotechnology社、10wt%懸濁液、直径0.8-1.2nm) Quartz powder (Certified Reference Material, ECR No.66, particle distribution 0.35-3.0um)	medium	24時間曝露、1.5E-8ug/ml, 0.15ug/ml, 1.5ug/ml, 15ug/mlの4種、MTTアッセイ。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vivo	EC50 744±91ug/ml (ABアッセイ)。細胞内酸化ストレス誘発物質の用量(重量)依存性の増加が認められた。	EC50 744±91ug/ml (ABアッセイ)。細胞内酸化ストレス誘発物質の用量(重量)依存性の増加が認められた。 A549におけるSMC/NVT急性毒性はヒト肺細胞の方が強い。
22	MANOTECHNOLOGY Cardiovascular Effects of Pulmonary Exposure to Single-Walled Carbon Nanotubes	Zheng Li; Tracy Huldeman; Rebecca Salmen; Pei Chen; Chandra; Stephen S; Leonard; Shih-Hong Young; Anna Shvedova; Michael J. Luster; Michael J. Monteiro; Singapore	Environmanta (Health Perspectives) (2007 Mar.) Vol.115, No.3, pp.377-382	PBS, 3分超音波処理	記述なし	-	-	マウス (C57BV6, 雄, 2.3ヶ月齢)	SWCNT	ONH社、HPCo法 Ultrafine carbon black Printex 90社	呼吸	10~40ug/匹、呼吸に滴下し4週間曝露。曝露後、7, 28, 56日にDNAダメージ検査	肺癌性評価	in vivo 遺伝毒性 Genetic toxicity in vivo	大動脈ニコトリニアグカルボニル生成の増加、特に肺でDNAダメージがあり、AoxE-1トランスジェニックマウスで、アテローム性動脈硬化症の進行を増進する。しかしマウスの腫瘍形成は変化しなかった。	低濃度SMC/NVTの吸入による急性毒性評価の必要性が示唆された。

44	Single-Walled Carbon Nanotube (SWCNT)-induced interstitial fibrosis is associated with increased levels of PDGF mRNA and the formation of unique intercellular carbon structures that bridge alveolar macrophages. In Situ	Mangum JB, Torresan J, Tuzi M, Manes A, Ontal MF, Bernuendez E, Bommer JC	Particle and Fibre Toxicology, (2006) Vol. 3, pp. 15-27 CropとPBS併用、ウエットミル5分	生体適合性 非毒性試験 (Purotic F-66(BASF) × 6回経肺波、ウエットミル5分)	TEM, SEM, TGA	-	-	ラット(GDF-15)40/40BR (F344/CJBR、雌、6週齢)	カーボンナノチューブ	Reaven, 5000 Richardson, 2um × 0.5~40um, CVD法、純度>90%、比表面積 300~600m ² /g Raven, 5000 Columbian Chemical社, 8um, 比表面積 350~563m ² /g Sigma-Aldrich ナノチューブサイズ 8um	2mg/kgを口頭投与。呼吸器系に吸入。24、48、72、96時間経過後、肺組織を採取、成癆因子のmRNA量を測定	肺毒性評価	in vivo 遺伝毒性 Genetic toxicity in vivo	呼吸後、21日経過後は、呼吸器系に吸入。呼吸器系を顕微鏡で観察し、炎症を認め、21日後の肺組織を採取し、炎症の程度を評価する。炎症の程度を炎症性細胞の浸潤を考慮して評価する。	肺マクロファージ細胞においてSWCNTが細胞内に侵入し、炎症を引き起こすことを示した。このカーボンナノチューブが炎症を引き起こす能力を評価する。						
58	Oops They Did It Again! Carbon Nanotubes Hoax. Scientists in Viability Assays	J. M. Witzke, K. K. Kolesch, K. F. Krug	Nano Letters, (2006 Jun) Vol. 6, No. 6 pp. 1261-1268	培養液、30秒×6回経肺波処理	TEM	ヒト肺上皮細胞に吸入。呼吸器系に吸入。ラット細胞マクロファージ (NRB3B3)	肺-気管	-	SWCNT	SWCNT(軸径 2.4nm, 長さ 2.5%)	SWCNT50μg/mL, 24, 48, 72, 96時間経過後、細胞毒性試験 (MTT, WST, LDH) を実施する。	細胞毒性試験		12時間以上の曝露に続いて、細胞毒性試験を実施する。また、CNT調整法にも基づいてSWCNTが細胞内に侵入し、炎症を引き起こすことを示した。このカーボンナノチューブが炎症を引き起こす能力を評価する。							
59	Cytotoxicity of single-wall carbon nanotubes on human fibroblasts	Furong Tian, Daxiang Gu, Heinz Schwarz, Chuanping Erzads, Hatazashi Kobayashi	Nano Letters, (2006 Oct) Vol. 6, No. 10 pp. 1202-1212	培養液、10分経肺波処理	HR-TEM, XPS	繊維芽細胞	皮膚	-	SWCNT, MWCNT	Carbon Nanotubes (軸径 2.4nm, 長さ 2.5%) ILJIN Diamond社 (軸径 2.4nm, 長さ 789nm) CarbonTech Aktivaon社 (軸径 200nm radius, 長さ 502nm) Silicarbon Aktivaon社 (軸径 25nm radius, 長さ 7.85nm) Kern group at the Max Planck Institute for Solid State Physics (軸径 500nm radius, 長さ 3.14nm)	25μg/mLの1~5日間細胞生存率、細胞形態、免疫的試験	細胞毒性試験	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	SWCNTは強いアポトーシスを誘発し、MWCNTは弱いアポトーシスを誘発する。また、CNT調整法にも基づいてSWCNTが細胞内に侵入し、炎症を引き起こすことを示した。このカーボンナノチューブが炎症を引き起こす能力を評価する。							

100	Comparative Pulmonary Toxicity Assessment of Single-wall Carbon Nanotubes in Rats	D. B. Wipke, B. R. Lawrence, K. L. Reed, D. H. Reed, G. A. M. Reynolds, and T. R. Webb	Toxicological Science: an official journal of the Society of Toxicology. (2004 Jan)/Vol. 77, No. 1, pp.117-125	PBS	記述なし	-	ラット (C57BL/6J) GS BR-1, 8 週齢、約25%	Quartz Carbonyl iron particles SWCNT	Min-U-Sil Phiburn Glass and Sand社、1~3µm GAM Reynolds and DH Reed社、DuPont社、1.4µm x 1µm diameter laser ablation 法、GAM Reynolds and DH Reed社、1.4µm diameter x >1 µm	肺	0.1、5mg/kg、24時間、1週間、1ヶ月、3ヶ月前に皮下注入試験、BAL検査	急性肺毒性評価 急性肺毒性評価	in vivo 急性毒性 Acute toxicity in vivo	5mg/kg経口投与は24時間以内の死亡率は19%であった。SWCNTによる経口投与は急性毒性試験の経路は不明である。吸入経路は急性毒性試験の結果は異なる。	経鼻の生理的な関連性を明らかにするには、エポキシ樹脂の吸入毒性試験の結果は異なる。
-----	---	--	--	-----	------	---	--	--	--	---	---	--------------------	--	--	---

MWCNT

文献番号 No.	タイトル	著者	書誌事項	試料調整方法	曝露前試験観察方法	in vitro	細胞種	in vivo	試験物質	試験詳細	投与経路	実験方法	試験目的	対象endpoint	結果	備考
8	Enhanced peripheral thrombogenicity from after lung inflammation is mediated by platelet-leukocyte activation: role of P-selectin.	Nemmar A, Hoet P H M, Vandervoort P, Dinsdale D, Nemeny E, Hoylaerts M F	Journal of thrombosis and haemostasis 7(10):1607-1611, 2008 J Thromb Haemostasis 8(10):1607-1611, 2008 No.7, pp. 1157-1161	15分超音波処理を、以下の2つのカテゴリーで実施する	記述なし	-	-	スライスマウス (雄、雌、40~45kg)	MWCNT	15層、平均内径 5.1±2.1nm、外径 1.5nm、平均外径 9.7±2.1nm、長さ 0.7±0.07nm、5.9nmの表面積、積 30±1.5nm ² /g、1.378±2.0m ² /g、1.78±0.2%、97.8±0.2%	気管	200~400μgをシリコン管に吸入後、空気を50μL注入。曝露24時間後解剖、BAL試験	肺毒性評価	in vivo 急性毒性 in Acute toxicity in vivo	ONTIにより引き起こされる肺の炎症は、遅やかにP-セレクチン/依存性な全身性炎症が認められた。白血球の活性化により白血球活性を促進し、血栓形成を促進すると考えられた。	
18	Comparative study of pathological lesions induced by multiwalled carbon nanotubes in lungs of mice after intratracheal instillation and inhalation.	Li Jun-Qiang, Li Wen-Xiao, Ye Jing-Ying, Cai Xiao-Qing, Liu Rui-Li, Li Yong-Jun, Zhao Qun-Hen, Li Qing-Nan	Environmental toxicology. (2007 Aug); 24(8):415-421	生理食塩水 (1%添加)、超音波処理	実験前には測定せず	-	-	マウス (Kunming マウス、雄、30g、10週齢)	MWCNT	MWCNT (Shanghai Nanotech Port社、平均 50nm x 10μm、95%純度、表面積 280m ² /g)	肺	前に皮下注入 (Tween-80+生理食塩水) MWCNT エポキシ樹脂を吸入チャックで90分間吸入し、そこに8時間分目 (80~13mg/m ³)、3) 5日分目 (8日目に降粉)、10日分目 (16日目に降粉)、15日分目 (21日目に降粉) して病理検査実施	肺毒性評価	in vivo 遺伝毒性 in Genetic toxicity in vivo	MWCNTの肺間における濃度は気管より少ない。注入18日後まで肺毒性はMWCNT濃度と相関が認められ、24日目に炎症が引き起こされていた。	MWCNTの大きさや分布の違いによって肺毒性が異なる
54	Biocompatibility and Toxicological Studies of Carbon Nanotubes Doped with Nitrogen	J. C. Carrero-Sa, M. C. Ferrero, R. M. Garcia, R. M. Garcia, G. Armilla, H. Terrones, J. P. Laclette, and M. Terrones	Nano letters, 2006 Aug 16; 6(8):1016-1019 No.8, pp. 1016-1019	PBS	SEM	-	-	マウス (CD1系 (C129S2; Cdf1m) (Gu)、雄、4週齢)	MWCNT N-deped MWCNT	直径50nm以下、CVD法、2-2.5 wt%の純度を含有 30~50nm x 100~300nm、窒素含有率 2-4 wt%、2-2.5 wt%の純度を含有	気管、結膜、鼻、口腔、腹腔内投与	単回、1、2.5、5mg/kg、腹腔内投与、投与後24、48、72時間、7日後に解剖	肺毒性評価	in vivo 急性毒性 in Acute toxicity in vivo	N-deped MWCNTより MWCNTの方が毒性が高かった。	窒素濃度の異なるナノチューブに對しても毒性が異なる。

59	Cytotoxicity of single-wall carbon nanotubes on human fibroblasts	Fuqiang Tian, Dawang Ooi, Heinz Schwarz, Giovanni Gomez, Eiji Yamashita, and Shoji Kobayashi Toxicology in vitro an international journal published in association with IBRA, (2006 Oct) Vol. 16, No. 1, pp. 1202-1212	水、10分超音波処理	HR-TEM, XPS	ヒト肺芽細胞	皮膚	-	Carbon Nanotechnology Report 500nm, 3.15nm ²	SWCNT	Carbon Nanotechnology Report 500nm, 3.15nm ²	ILJIN Diamond社 500nm, 788nm ²	medium	25ug/mLの1~3日間細胞毒性試験を実施。急性毒性試験	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	SWCNTは強いアポトーシス/ネクロトーシスを誘発し、これらのカーボンナノ管の毒性予測に有用な指標となる。また、SWCNTのほかに強いアポトーシス/ネクロトーシスを誘発する。	
60	Cellular Toxicity of Carbon-Based Nanomaterials	Ancud Magrini, Sheng-Kai Vei, Irene Salicio, Nathalie Pasquier, Jin-Won Seo, Marco Celio, Stefan Oetzel, Beat Schweizer, and Luisio Ferro Nano Letters (2006 Jun) Vol. 6, No. 6 pp. 1121-1125	希ゼチオン溶液	SEM	ヒト肺芽細胞 (Calu-1)、ヒト肺がん細胞 (NCI H460)、ヒト肺がん細胞 (NCI H1975)	肺-気管	-	chemical vapor deposition法、20nm, アスペクト比80~90	MMCNT	150nm, アスペクト比100, Pyrogen Product社	medium	0.002~0.2ug/mL, 4日間細胞毒性試験を実施。急性毒性試験	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	カーボンブラック/ONF s>MMCNTの順(アスペクト比)に依りて細胞毒性が増える。また、ONFは、炭素原子の配列によって細胞毒性は増強した。		
72	Multi-walled carbon nanotubes induce T lymphocyte apoptosis	Masimo Baffici, Shane Buckner, Konstantina Nika, Nunzia Battini, Stefano Balucchi, Andrea Magrini, Antonio Di Lorenzo, Tommaso Mustelin Toxicology (2006 Jan 5) Vol. 160, No. 2, pp. 121-126	水	SEM	ヒト肺細胞	マクロファージ	-	20~40nm X 1~5um, Nano Lab社	MMCNT	150nm, アスペクト比100, Pyrogen Product社	medium	400ug/mLで72時間培養し、生存、増殖、細胞死を抽出	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	40ug/mLまたは10ug/mLの濃度では細胞毒性は認められなかった。細胞死による細胞生存率の減少が引き起こされる。また、ONFは、炭素原子の配列によって細胞毒性は増強した。	40ug/mLまたは10ug/mLの濃度では細胞毒性は認められなかった。細胞死による細胞生存率の減少が引き起こされる。また、ONFは、炭素原子の配列によって細胞毒性は増強した。	

74	Molecular Characterization of the Nontoxic Mechanism of Multiwall Carbon Nanotubes and Nano-Onions on Human Skin Fibroblasts	Lianghao Ding, Jackie Sitwell, Tingting Zhang, Omeed Elboudwerei, Hejlan Jiang, Huihui Peng, Patrick A. Cooney, Joe W. Gray, and Fanqing Frank Chen	Nano letters, (2005 Dec) Vol. 5, Issue 12, pp. 2448-2464	細胞培養液 (MEM/FBS)	SEM, HR-TEM	正常皮膚胚細胞(HSF42)	皮膚	-	MWCNT MWCNO	MWCNT (CVD法) modified electric current discharge arc	medium	0.6, 6μg/mL (MWCNO), 0.06, 0.6μg/mL (MWCNT)で長時間培養、遺伝毒性試験により毒性出現の仕方を調査	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	MWCNT, MWCNOは炭素ナノ管に属する物質であり、遺伝毒性試験で遺伝子の変異数を前加した細胞に強い免疫反応を引き起こす。	MWCNT, MWCNOは炭素ナノ管に属する物質であり、遺伝毒性試験で遺伝子の変異数を前加した細胞に強い免疫反応を引き起こす。
80	Cytotoxicity of Carbon Nanotubes, Single-Wall Nanotubes, Multi-Wall Nanotubes, and Fullerenes	Guang Jia, Haiyang Wang, Lei Yan, Xiangming Ren, Yuhua Zhang, Yan, Yuliang Zhao, and Xinbiao Guo	Environmental Science & Technology (2005 Nov) Vol.39, No. 5, pp. 1378-1383	培養液 (RPMD, ホモジニアス分散液) 超音波処理 20分後、20分後、20分後に凍結のため休止)	TEM, BET, XPS, XRF	肺腫マクロファージ (モック245, 300μmから採取)	肺腫マクロファージ	-	MWCNT SWCNT MWCNT フラーレン C60	electric arc discharge法 14mm×6mm 絶縁装置 CVD法 10~20μm×0.5~40μm 蒸面積: 40~300cm ² /枚 純度95% (N管)	6時間 in vitro でマクロファージを調製	0.1, 1.2, 2.5, 5, 6.5, 11, 30, 28, 20, 58, 50, 113, 0.0, 22, 6.00 ug/cm ² 投与	細胞毒性評価	in vitro 遺伝毒性 GENETIC TOXICITY IN VITRO	SWCNT 11.30μg/cm ² で細胞毒性増加。MWCNTは細胞毒性を示さず。細胞毒性はMWCNT>SWCNT>C60であった。	in vitro ではマクロファージは遺伝毒性を示さず。遺伝毒性試験で遺伝子の変異数を前加した細胞に強い免疫反応を引き起こす。
88	Respiratory toxicity of multi-wall carbon nanotubes	Julie Muller, Francois Haux, Nicolas Moreau, Pierre Mission, Jean-Francois Dussier, Mohammed Arnes, Antonio Fonseca, James E. Nagy, Dominique Lison	Toxicology and Applied Pharmacology (2005 Sep) 151(Vol. 207, No. 3, pp. 221-231)	Tween80を含有する生理食塩水 超音波処理	TEM	ラットマクロファージ	マクロファージ	ラット (SD, 雌, 200~250g)	MWCNT (OD=2nm, L=5.8um, GD=5, mm, L=0.7um)	精製石粉中 放射性物質、Nuclear Magnetic Resonance	気管	MWCNT 0.5, 5, 20, 50, 100, 200, 400, 800 μg/ml 腹腔内注入投与、顕微鏡検査後、60日後に肺切片を調製。また、マクロファージを採取し、遺伝毒性試験を評価。	細胞毒性評価、細胞毒性試験	in vivo 急性毒性, in vivo 遺伝毒性, Acute toxicity in vivo, in vivo genetic toxicity in vivo ADME	MWCNTの急性炎症反応は、遺伝毒性試験で示された。40日後にも肺に炎症性細胞浸潤が観察され、2か月後にも炎症性細胞浸潤が観察された。マクロファージのTNF-α産生が顕著に増加した。マクロファージのTNF-α産生が顕著に増加した。	MWCNTの急性炎症反応は、遺伝毒性試験で示された。40日後にも肺に炎症性細胞浸潤が観察され、2か月後にも炎症性細胞浸潤が観察された。マクロファージのTNF-α産生が顕著に増加した。マクロファージのTNF-α産生が顕著に増加した。

カーボンブラック

文献番号 No.	タイトル	著者	書誌事項	試料調整方法	顕微鏡装置	in vitro	細胞種	in vivo	試験物質	試料詳細	投与経路	実験方法	試験目的	対象endpoint	結果	備考
9	Nano-Sized Carbon Black Exposure Exacerbates Atherosclerosis in LDL-Receptor Knockout Mice	Yasuharu Niwa, Yumiko Hirai, Toshihori Murayama, Masayuki Yokode and Naoharu Iwai	Circulation An official journal of the American Heart Association Japanese Circulation Society, Tokyo, Japan. Vol. 117, No. 7, pp.1157-1161	ドライバウ ドライバウター	動的光散乱法 レーザー法 電子顕微鏡 (日本顕微鏡工業社 EX150)	-		LDLレセプター欠損マウス (LDLR ^{-/-} KO, n=8) 雄、16週齢、11群(5匹、4群)	カーボンブラック	カーボンブラック (The Association of Powder Process Industry社) 平均粒径 120 nm	気管	呼吸器系病理学分析、生化学分析。	肺毒性評価	in vivo 反復投与毒性	ニコレスチロール含有カーボンブラック試験マウス(LDLレセプター欠損)マウスは、アテローム性動脈硬化症を誘発することが確認された。つまりカーボンブラックは急性を悪化させる。	この研究は自動車の大型ディーゼルエンジンの排出物による呼吸器系疾患の増加を懸念している。カーボンブラックは自動車の大型ディーゼルエンジンの排出物に含まれる。この研究は自動車の大型ディーゼルエンジンの排出物による呼吸器系疾患の増加を懸念している。
11	Proinflammatory Effects of Carbon Black Particles on Macrophages	Roger Durkin, Frank T. O'Neil, David A. L. Brown, Victor Stone, Ken Donaldson	Inhalation Toxicology, (2007) Aug/Vol. 19, No. 10, pp.949-956	細胞培養用は無血清培地、10分培養、凍処理。	SEM	ヒタゲ細胞株 (A549)	マウス肺臓 (A549)	ラット(Weistar, 雄、4ヶ月齢)	カーボンブラック TiO ₂	注入表面積 3174, 9.69cm ² , Degussa社 注入表面積 62.3, 8.35cm ² , Degussa社		精子-回精へ注入曝露し、曝露後18~24時間後、精子を採取し、精子の生存率を評価する。カーボンブラックおよびTiO ₂ を曝露された精子は、精子の生存率を低下させる。また、精子の生存率を低下させる。また、精子の生存率を低下させる。		in vivo では精子の生存率を低下させる。また、精子の生存率を低下させる。また、精子の生存率を低下させる。		
15	Carbon black particles induce oxidative stress and ROS production in macrophages	Bert B. Buijsen, Aamir and F. F. F. F.	Archives of Toxicology, (2007) Jul, Vol. 81, No.6, pp.441-448	USRS, PMS-MEP ES 50nm グルコース液 5~10 秒培養液処理	顕微鏡 SEM	マウス肺臓マクロファージ (マウス、体重200gから採取)	マウス肺臓マクロファージ (マウス、体重200gから採取)	-	カーボンブラック	カーボンブラック (Riedel 250R, Cabot 奇帯、表面積 12.7~25.3cm ²) Co, Ni Polystyrene Polycymines CoおよびNi(注入表面積0.493, N46.1cm ² , Dr. Zhang, Fukui University, 石巻 School) 石英 (OC-12aerogenic mode, 注入表面積 12.7~25.3cm ²)		カーボンブラック0.63~2.0μm(2時間曝露後、ウェスタンブロット法によるROS測定、ウェスタンブロット法によるROS測定)	in vitro 急性毒性	肺臓マクロファージのROS生成を測定した。ウェスタンブロット法によるROS測定によるROS生成の増加は認められた。	肺臓マクロファージのROS生成を測定した。ウェスタンブロット法によるROS測定によるROS生成の増加は認められた。	

59	<p>Quatotoxicity of single-wall carbon nanotubes on human fibroblasts</p> <p>Furong Tian, Donghai Ou, Heinz Schwab, Giovanni Gomez Estrada, Hisashi Kobayashi</p> <p>Toxicology in vitro: an international journal published in association with IETD (2008 Oct) Vol. 20, No. 7, pp 1202-1212</p>	<p>HR-TEM, XPS</p>	<p>繊維芽細胞</p> <p>皮膚</p>	<p>-</p>	<p>Carbon Nanotechnology社, ZHM X 30nm, 3.15mm²</p> <p>IJN Diamond社, 30nm, 78mm²</p> <p>Carbon Tech Aktivkohle社, 200nm radius, 30mm²</p> <p>Silcarbon Aktivkohle社, 25nm radius, 7.85mm²</p> <p>Kern group at the Max Planck Institute for Solid State Research, 500nm radius, 3.14mm²</p>	<p>medium</p>	<p>25µg/mLの1〜9日間細胞生存率、細胞形態、免疫学的試験</p>	<p>細胞毒性評価</p>	<p>in vitro, 急性毒性 Acute toxicity in vitro</p>	<p>SWCNTは強いアポトーシスを誘起し、細胞死を促進する。このカーボンナノ粒子の毒性を測るには、細胞毒性が指標になる。精選SWCNTのほうが強いアポトーシスをクロロゲン酸で誘発する。</p>		
60	<p>Cellular Toxicity of Carbon-Based Nanomaterials</p> <p>Arnau Magrez, Sander Kasas, Valerie Salicio, Nadine Pasquier, M. Mercedes Otero Merino, Merco Celis, Stefan Caticas, Beat Schwaller, and Laszlo Forró</p> <p>Nano Letters (2008 Jun) Vol. 9, No. 6, pp. 1121-1125</p>	<p>SEM</p>	<p>ヒト肺線維芽細胞 (Calu-1), ヒト肺がん細胞 (H460), ヒト肺線維芽細胞 (H460), ヒト肺線維芽細胞 (H460), ヒト肺線維芽細胞 (H460)</p> <p>肺, 気管</p>	<p>-</p>	<p>chemical vapor deposition法 20nm, アスベクト比30~90</p> <p>150nm, アスベクト比30~40, Pyrograf Product社</p>	<p>medium</p>	<p>0.002~0.2µg/mL, 4日間培養し、増殖アッセイおよび形態観察を行った</p>	<p>細胞毒性評価</p>	<p>in vitro, 急性毒性 Acute toxicity in vitro</p>	<p>カーボンナノチューブは強いアポトーシスを誘起し、細胞死を促進する。このカーボンナノ粒子の毒性を測るには、細胞毒性が指標になる。精選SWCNTのほうが強いアポトーシスをクロロゲン酸で誘発する。</p>	<p>カーボンナノチューブは強いアポトーシスを誘起し、細胞死を促進する。このカーボンナノ粒子の毒性を測るには、細胞毒性が指標になる。精選SWCNTのほうが強いアポトーシスをクロロゲン酸で誘発する。</p>	<p>本研究からは carbon based nanomaterials (CBN) の 変異原性については明らかでない。</p>

80	Effects of nano particles on antigen-related airway inflammation in mice.	Inoue Ken-ichiro; Tanigawa Rie; Takemasa Hiroshi; Ichinoji Mitsu; Ichinoji Takamichi; Sakakine Kaito; Yoshikawa Toshiyazu	Respiratory research, (2005) Vol. 6, pp. 106-117	0.05% em80 添加PBS、3 分超音波処 理	TEM	マウス肺臓マ クロフファー (R26207)	マウス肺臓マ クロフファー	ラット肺臓 肺・ 気管/マクロフ ーアー	マウス (C57Bl/6, 雄, 5-7週 齢)	カーボン ラック	カーボンラック (カーボンラック 90, 56, 40, 25, 15, 10, 5, 2.5, Degussa社)	気管内	オゾン曝露(6週間) 管内投与。最後の曝 露後24時間後に BAL, 肺組織学検査、 ナイトゲンとオゾン 曝露による炎症性 グロブリン生成測定	肺毒性評価	in vivo 急性毒性	ナノ粒子は抗原特異的 気道炎症を悪化させ る。14nm長さのナノ粒 子は抗原と抗原特異性 IgGに対してアジュバ ント活性を示した。全体 的傾向として、悪化は ナノ粒子の曝露量に反 比例した。	ナノ粒子は抗原に曝露 したマウスは肺臓に腫 瘍細胞を形成させ、そ の腫瘍は腫瘍細胞の 増殖を促進している。
91	Cytotoxicity Assessment of Some Carbon Nanotubes and Related Carbon Nanoparticle Aggregates and the Implications for Antropogenic Carbon Nanotube Aggregates in the Environment.	L. E. Murri ¹ , K. M. Garza ² , K. F. Sobol ¹ , A. Carmosiz ¹ , T. G. Powell ¹ , D. A. Roper ¹ , J. A. Lopez ¹ , D. A. Lopez ¹ , and J. Venzor III ³	International Journal of Research and Public Health, (2005) Vol. 2, No. 1, pp.31-42	DMSO	TEM	マウス肺臓マ クロフファー	マウス肺臓マ クロフファー	マウス肺臓 肺・ 気管/マクロフ ーアー	マウス (C57Bl/6, 雄, 5-7週 齢)	カーボンラック	Carbon Nanotechnology 社, 5~10% の懸 濁液を含む	medium	ナノ粒子(10ug/mL, 48 時間培養, MT17アプ ー	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	MWCNTsおよびSWCNT は強い用量相関反応 性を示し、石綿、カーボ ンナノチューブの毒性 を示した。特にMWCNT がカーボンナノチューブ 凝集体と類似の相関 が示唆された。	
92	Carbon black nanoparticle	Berlow Peter G; Choum-Ahker; Mousa; Kim; Mousallim; Janis; Stone Vicki	Particle and Fibre Toxicology, (2005) Vol. 2, pp. 11-24	無血腫抽出 液、5分超音波処 理	TEM	ラット肺臓 肺・ 気管/マクロフ ーアー	ラット肺臓 肺・ 気管/マクロフ ーアー	ラット肺臓 肺・ 気管/マクロフ ーアー	マウス (C57Bl/6, 雄, 5-7週 齢)	カーボンラック	TiO ₂ (25nm, Degussa社), fine TiO ₂ (250nm, Tioxide Ltd.)	注 入	微粒子(1.25~2000 ug/mL)を吸入し、肺 臓組織学検査、血 管系、免疫系、生 理学的変化、酸化 性細胞酸化ストレス、 セイなど実施			ナノ粒子カーボンラック は、fineカーボンラック より、マクロフーアー、 TiO ₂ 、ナノ粒子 と比較して、免疫系、 テイスターとしての作用 が強かった。	
97	Ultrafine particles exert prothrombotic but not inflammatory effects on the hepatic microcirculation in healthy mice in vivo.	Khandoga Andrej; Thaler Andreas; Schalk Hubert; Sadykiewicz Roman; Kreyling Wolfgang; Krombach Fritz	Circulation, (2004 Mar 16) Vol. 109, No. 10, pp. 1320-1319	0.15%の生理 食塩水、アルブミン 添加PBS、15分超 音波処理	TEM	マウス (C57Bl/6, 雄, 5-7週 齢)	マウス (C57Bl/6, 雄, 5-7週 齢)	マウス (C57Bl/6, 雄, 5-7週 齢)	マウス (C57Bl/6, 雄, 5-7週 齢)	カーボンラック	カーボンラック (14.3nm, Degussa社)	注 入	微粒子(1×10 ⁷ 、5×10 ⁸ 、5×10 ⁹ 個/mL)を吸入し、 肺臓組織学検査、注 入後24時間後、血管内 皮細胞の白血球と血 管系の相互作用を採 用、クワンバー細胞活 性分析。	その他	in vivo 急性毒性	肝臓微小血管の内皮 表面に血液が停滞した 状態を形成する。この データは肺臓に曝露 したマウスは肺臓に腫 瘍細胞を形成させ、そ の腫瘍は腫瘍細胞の 増殖を促進している。	このデータは肺臓に曝 露したマウスは肺臓に 腫瘍細胞を形成させ、 その腫瘍は腫瘍細胞の 増殖を促進している。

99	Pulmonary Toxicity of Single-Wall Carbon Nanotubes in Mice 7 and 90 Days After Intratracheal Instillation	Chiu-Wing Lam, John T. James, Richard McCluskey, and Robert L. Hunter	Toxicological science: an official journal of the Society of Toxicology, Jan 2004, 71, No. 1, pp. 126-134	呼吸器2分、経管投与後5分、熱処理したマウス血漿に懸濁	金属不純物定量	-	マウス (B6C3F1, 雄, 2ヶ月齢)	カーボンナノチューブ	Printex 90, Degussa社	気管	2mg/mL (0.1mg), 10mg/mL (0.5mg) 気管内へナノチューブ導入により注入、曝露後7日、90日に解剖	肺毒性評価	in vivo 急性毒性 Acute toxicity in vivo	肺に用量依存性の間質性肺炎発症が認められた。CNTが肺に到達した場合はカーボンナノチューブ、石英より有害性が強い。	
101	Pulmonary and systemic	Gilmour Peter S, Ziesenis Axel, Morrison E Rona, Vickers Mark A, Frost Ellen M, Fritzsche-Koenig Michael, Schreppel Claudie, Andreas Farron George A, Heyder Joachim, Greaves Michael, MacNee William, Donaldson Kenneth	Toxicology and applied pharmacology (2004 Feb. 15) Vol. 195, No. 1, pp. 39-44	ノズルから吐出流量 27l/min, 圧力 20kPa で噴霧したエアロゾル	SMPS	-	ラット (Wistar BR, 雄, 12週齢)	カーボンナノチューブ	Ultrafineカーボンナノチューブ (Printex 90, Degussa社) Fineカーボンナノチューブ (Fiber 990 H, Haefliger and Co. 社)	全身	1日に1mg/m ³ 、7時間ナノチューブを全身曝露。0.16.48時間ごとに材料採取。総量 1.68 mg/m ³ (ultrafine CB), 1.40 mg/m ³ (fine CB), BAL 検査。	肺毒性評価	in vivo 急性毒性	ultrafine カーボンナノチューブ (ufCB) のみで、気管支肺胞洗浄検査で白血球数が増加した。曝露18時間後では全身のufCB、CB両方に増加していた。	ufCBより、fCBのほうが肺臓が小さいものの一貫した顕著な炎症誘発性的効果を示している。

31	<p>Pulmonary toxicity study in rats with three forms of ultrafine TiO₂ particles: differential responses related to surface properties.</p>	<p>Worheit David E; Webb Thomas R; Reed Kenneth L; Francis Scott; Hayes Christine M (2007 Jan 25) Toxicology Vol. 230, No.1, pp.90-104</p>	<p>HR-SEM PBS、15分超 音波処理</p>	<p>-</p>	<p>ラット(CD(SD) IGS BR、雄、実験開始時8週齢、210g)</p>	<p>ラット(CD(SD) IGS BR、雄、実験開始時8週齢、210g)</p>	<p>ラット平均粒径 0.29 μm、BSCコートTiO₂</p>	<p>ラットに4mgのTiO₂を気管内注入し、肺組織を採取し、細胞にTiO₂を20 μg/ml、チロシン(100 μg/ml)を添加し、8、48時間曝露し、それぞれ、2、48時間電気泳動し、Western Blotで解析</p>	<p>ラットにTiO₂を、5mg/kgを1回、気管内に注入し、注入後24時間、1ヶ月、及び生理学的検査を実施</p>	<p>ラットにTiO₂を、5mg/kgを1回、気管内に注入し、注入後24時間、1ヶ月、及び生理学的検査を実施</p>	<p>肺の炎症、細胞毒性、細胞増殖への影響、生理学的検査の結果、炎症は$\text{IL-1} > \text{IL-6} > \text{IL-10}$、細胞増殖は$\text{IL-1} > \text{IL-6} > \text{IL-10}$、生理学的検査は$\text{IL-1} > \text{IL-6} > \text{IL-10}$であった。</p>			
32	<p>Proteomic Identification of Macrophage Migration-Inhibitory Factor upon Exposure to TiO₂ Particles</p>	<p>Myung-Hwa Cha; Tai-Youn Rhim; Kyung-Hun Kim; An-Seo Jang; Youn-E-Ki Paik; and Choer-Sik Paik (2007 Jan 6) Mol. Cell. Proteomics Vol. 6, No.1, pp.58-63</p>	<p>論文データベース 用</p>	<p>ヒト気管支上皮細胞 (BEAS-2B)</p>	<p>ラット(SD、雄、7週齢)</p>	<p>TiO₂</p>	<p>TiO₂平均粒径 0.29 μm、BSCコートTiO₂</p>	<p>ラットに4mgのTiO₂を気管内注入し、肺組織を採取し、細胞にTiO₂を20 μg/ml、チロシン(100 μg/ml)を添加し、8、48時間曝露し、それぞれ、2、48時間電気泳動し、Western Blotで解析</p>	<p>ラットにTiO₂を、5mg/kgを1回、気管内に注入し、注入後24時間、1ヶ月、及び生理学的検査を実施</p>	<p>ラットにTiO₂を、5mg/kgを1回、気管内に注入し、注入後24時間、1ヶ月、及び生理学的検査を実施</p>	<p>肺の炎症、細胞毒性、細胞増殖への影響、生理学的検査の結果、炎症は$\text{IL-1} > \text{IL-6} > \text{IL-10}$、細胞増殖は$\text{IL-1} > \text{IL-6} > \text{IL-10}$、生理学的検査は$\text{IL-1} > \text{IL-6} > \text{IL-10}$であった。</p>			
36	<p>Nanosize Titanium Dioxide-Induced Oxidative Stress in Cultured Human Dermal Fibroblasts</p>	<p>Thomas C. Long; Julianne Talbot; Preethi Sama; Navid Saleh, Carol Swartz, Joel Parker, Susan Hester, Gregory V. Lowry, and Bethina Verneil (2007 Nov) Environmental Health Perspectives Vol. 115, No.11, pp.1631-1637</p>	<p>論文データベース 用</p>	<p>マウスミクロリアス(BV2)、ラット肝臓細胞(L-02)、ラット肺上皮細胞(RL-22)、ラットSD胚芽細胞</p>	<p>-</p>	<p>TiO₂</p>	<p>TiO₂平均粒径 0.29 μm、BSCコートTiO₂</p>	<p>ラットに4mgのTiO₂を気管内注入し、肺組織を採取し、細胞にTiO₂を20 μg/ml、チロシン(100 μg/ml)を添加し、8、48時間曝露し、それぞれ、2、48時間電気泳動し、Western Blotで解析</p>	<p>ラットにTiO₂を、5mg/kgを1回、気管内に注入し、注入後24時間、1ヶ月、及び生理学的検査を実施</p>	<p>ラットにTiO₂を、5mg/kgを1回、気管内に注入し、注入後24時間、1ヶ月、及び生理学的検査を実施</p>	<p>肺の炎症、細胞毒性、細胞増殖への影響、生理学的検査の結果、炎症は$\text{IL-1} > \text{IL-6} > \text{IL-10}$、細胞増殖は$\text{IL-1} > \text{IL-6} > \text{IL-10}$、生理学的検査は$\text{IL-1} > \text{IL-6} > \text{IL-10}$であった。</p>			

61	<p>Torsten Hansson, Gerdie Chermant, Antonio Alves, Rosy Eloy, Christoph Brochhausen, Jean Pierre Bostrand, Annette M. Gethi and C. James Kirkpatrick</p> <p>Journal of the Royal Society Interface / Biological Sciences (2006 Dec 22) Vol. 3, No. 11, pp.767-775</p>	<p>バイオナノテクノロジーの進展により、さまざまな種類のナノ粒子が製造され、その用途が拡大している。しかし、ナノ粒子の毒性評価は依然として課題である。本研究では、異なる形状とサイズを持つナノ粒子の毒性を評価するために、マウスを用いた試験を行った。結果、ナノ粒子の毒性は形状とサイズに依存していることが示された。</p>	<p>バイオナノテクノロジーの進展により、さまざまな種類のナノ粒子が製造され、その用途が拡大している。しかし、ナノ粒子の毒性評価は依然として課題である。本研究では、異なる形状とサイズを持つナノ粒子の毒性を評価するために、マウスを用いた試験を行った。結果、ナノ粒子の毒性は形状とサイズに依存していることが示された。</p>	<p>in vivo 毒性試験 Genotoxicity in vivo</p>	<p>腫瘍発生性評価</p>	<p>医用用/バイオナノテクノロジーの進展により、さまざまな種類のナノ粒子が製造され、その用途が拡大している。しかし、ナノ粒子の毒性評価は依然として課題である。本研究では、異なる形状とサイズを持つナノ粒子の毒性を評価するために、マウスを用いた試験を行った。結果、ナノ粒子の毒性は形状とサイズに依存していることが示された。</p>	<p>nanoparticle 形成条件下、ナノ粒子は皮膚内移行し、リンパ管を介して全身に分布する。</p>	<p>TAL Materials, Inc. 4~40nm 平均14nm</p> <p>TAL Materials, Inc. 20~160nm 平均70nm</p> <p>Signs Chemicals 200nm 平均120nm</p> <p>University of Bologna, 平均50nm</p> <p>European Vinyl Corporation International 社, 60~170nm 平均130nm</p>	<p>SiO₂</p> <p>TiO₂</p> <p>Co</p> <p>Ni</p> <p>polyvinyl chloride (PVC)</p>	<p>ラット(SD,雄)</p>	<p>マウス(CR,雄)</p>	<p>チヤイニース ハムスター線維芽細胞 (CHL)</p>	<p>TEM</p>	<p>記載無し</p>	<p>記載無し</p>	<p>Toxicological sciences: an official journal of the Society of Toxicology, 2006 Jun 15) Vol. 271, No. 5, pp.252-259</p>	<p>Jun Sung Kim, Tae-Jong Yoon, Kyung-Gil Kim, Seung-Ho Lee, Hui-Woo Kim, Koo-Ho Lee, Seung-Bum Park, Jin-Kyu Lee, and Myung Haeng Cho</p>	<p>Toxicity and Tissue Distribution of Magnetic Nanoparticles in Mice</p>	<p>64</p>	<p>in vitro 毒性試験 of cancer cells</p>	<p>SiO₂ ナノ粒子は10~100 μg/mLでの用量で細胞毒性を示す。</p>	<p>50nmのシリカナノ粒子は、細胞毒性を誘発し、DNA損傷を引き起こす。これは、ナノ粒子のサイズと形状に依存している。</p>	<p>in vivo, in vitro 毒性試験</p>	<p>BBB(血脳関門)研究, 遺伝毒性評価</p>	<p>in vivo, 4週間, 100, 50, 25mg/kg 投与。10mg/kg 投与の試験を、血脳関門の試験を、in vitro, 細胞3日間培養後, 0.25, 0.5, 1, 2, 4, 8 μg/mL の濃度で細胞毒性試験</p>	<p>in vitro 急性毒性試験 Acute toxicity in vitro</p>	<p>細胞毒性</p>	<p>in vitro 急性毒性試験 Acute toxicity in vitro</p>	<p>10~100 μg/mL, 24, 48, 72時間培養後, 48時間培養後, 母地中のLDH測定, 48時間培養後の細胞生存率測定</p>	<p>SiO₂ (15 nm±5, 40 nm±5, 60 nm±5, 80 nm±5, 100 nm±5, 120 nm±5, 150 nm±5, 200 nm±5, 300 nm±5, 400 nm±5, 500 nm±5, 600 nm±5, 800 nm±5, 1000 nm±5)</p>	<p>SiO₂</p>	<p>マウス(CR,雄)</p>	<p>ヒト羊歯支那肺細胞株(H460)</p>	<p>TEM, BET, XRD</p>	<p>培養液, 超音波処理</p>	<p>Toxicology and Applied Pharmacology, 2006 Jun 15) Vol. 271, No. 5, pp.252-259</p>	<p>Weisberg Lin, Yun-yeon Huang, Xiao-Dong Zhou, Yinfu Ma</p>	<p>In vitro toxicity of silica nanoparticles in human lung cancer cells</p>	<p>66</p>	<p>in vitro 毒性試験 of cancer cells</p>	<p>SiO₂ ナノ粒子は10~100 μg/mLでの用量で細胞毒性を示す。</p>	<p>50nmのシリカナノ粒子は、細胞毒性を誘発し、DNA損傷を引き起こす。これは、ナノ粒子のサイズと形状に依存している。</p>	<p>in vitro 急性毒性試験 Acute toxicity in vitro</p>	<p>細胞毒性</p>	<p>in vitro 急性毒性試験 Acute toxicity in vitro</p>	<p>10~100 μg/mL, 24, 48, 72時間培養後, 48時間培養後, 母地中のLDH測定, 48時間培養後の細胞生存率測定</p>	<p>SiO₂ (15 nm±5, 40 nm±5, 60 nm±5, 80 nm±5, 100 nm±5, 120 nm±5, 150 nm±5, 200 nm±5, 300 nm±5, 400 nm±5, 500 nm±5, 600 nm±5, 800 nm±5, 1000 nm±5)</p>	<p>SiO₂</p>	<p>マウス(CR,雄)</p>	<p>ヒト羊歯支那肺細胞株(H460)</p>	<p>TEM, BET, XRD</p>	<p>培養液, 超音波処理</p>	<p>Toxicology and Applied Pharmacology, 2006 Jun 15) Vol. 271, No. 5, pp.252-259</p>	<p>David B. Warheit, Thomas R. Webb, Christine M. Sayes, Vicki L. Colvin, and Kenneth L. Reed</p>	<p>Pulmonary Instillation Studies with Nanoscale TiO₂ Rods and Dots in Rats: Toxicity Is not Dependent upon Particle Size and Surface Area</p>	<p>67</p>	<p>in vivo 急性毒性試験 Acute toxicity in vivo</p>	<p>腫瘍発生性評価</p>	<p>in vivo 急性毒性試験 Acute toxicity in vivo</p>	<p>10~100 μg/mL, 24, 48, 72時間培養後, 48時間培養後, 母地中のLDH測定, 48時間培養後の細胞生存率測定</p>	<p>SiO₂ (15 nm±5, 40 nm±5, 60 nm±5, 80 nm±5, 100 nm±5, 120 nm±5, 150 nm±5, 200 nm±5, 300 nm±5, 400 nm±5, 500 nm±5, 600 nm±5, 800 nm±5, 1000 nm±5)</p>	<p>SiO₂</p>	<p>ラット(SD,雄)</p>	<p>ヒト羊歯支那肺細胞株(H460)</p>	<p>TEM, BET, XRD</p>	<p>培養液, 超音波処理</p>	<p>Toxicology and Applied Pharmacology, 2006 Jun 15) Vol. 271, No. 5, pp.252-259</p>
----	--	--	--	--	----------------	--	--	---	---	------------------	------------------	--------------------------------	------------	-------------	-------------	---	--	---	-----------	--------------------------------------	---	---	-------------------------------	----------------------------	---	--	-------------	--	---	--	------------------------	------------------	-------------------------	----------------------	-------------------	--	---	---	-----------	--------------------------------------	---	---	--	-------------	--	---	--	------------------------	------------------	-------------------------	----------------------	-------------------	--	---	---	-----------	--	----------------	--	---	--	------------------------	------------------	-------------------------	----------------------	-------------------	--

98	Innate defence functions of macrophages can be biased by nano-sized ceramic and metallic particles.	Lucarelli, Marianna; Gatti, Antonietta; M. S. S. Graziani; Quattroni, Paolo; Martirelli, Lucia; Monari, Emanuela; Boraschi, Diana	European cytokine network. (2004 Oct-Dec) Vol. 10, pp. 339-346	PBS, 培養30秒	顕微鏡	ヒトマクロファージ (937)	マクロファージ	-	平均70nm, 20~100nm	medium	0~400 J/g (18cell)でマクロファージの細胞生存率を測定。生存率を示さなかった濃度でRT-PCRでm-RNA測定。ELISAでサイトカイン産生を測定。	細胞機能評価	in vitro 遺伝子発現変化	Ca以外はナノ粒子投与量に伴う細胞生存率の低下を示さなかった。炎症反応は遺伝子発現レベルで抑制反応に關するシグナルをマクロファージの遺伝子発現の種別によって異なる。	Ca以外はナノ粒子投与量に伴う細胞生存率の低下を示さなかった。炎症反応は遺伝子発現レベルで抑制反応に關するシグナルをマクロファージの遺伝子発現の種別によって異なる。	異なるナノ粒子/助剤は異なるマクロファージ機能に影響している可能性がある。	
																	平均70nm, 20~100nm
99	Pulmonary Toxicity of Single-Wall Carbon Nanotubes in Mice 7 and 90 Days After Intratracheal Instillation	Chun-Wing Lam, John T. James, Richard McCloskey, and Robert L. Hunter	Toxicological science an official journal of the Society of Toxicology (2004 Jan) Vol. 77, No. 1, pp.126-134	動物2分、超音波処理0.5分、蒸留水に浸漬	金属不純物定量	-	カーボンナノチューブ	マウス (B6C3F1, 雄、2ヶ月齢)	平均70nm, 20~100nm	medium	2mg/mL(0.1mg)、10mg/mL(0.5mg)気管内へナノ粒子を吸入。吸入後7日、30日に解剖	肺毒性評価	in vivo 急性毒性 Acute toxicity in vivo	肺に阻害性存性の顕著な毒性が認められた。CNTが肺に到達した場合はカーボンナノチューブ、石英より毒性が強い。	肺に阻害性存性の顕著な毒性が認められた。CNTが肺に到達した場合はカーボンナノチューブ、石英より毒性が強い。	異なるナノ粒子/助剤は異なるマクロファージ機能に影響している可能性がある。	
																	平均70nm, 20~100nm
102	Comparing study of the effect of nano sized silicon dioxide and microsized silicon dioxide on fibrogenesis in rats.	Chen Ying, Chen Jie, Deng Jing, Lin Yife	Toxicology and industrial health. (2004 Jun) Vol. 20, No. 1-5, pp. 21-27	生理食塩水、ホルマリン混合	記述無し	-	ナノSiO ₂	ラット(Wistar, 雄、7週齢、180~200g)	平均70nm, 20~100nm	medium	40mg/mL(SiO ₂ 総量、ナノSiO ₂ 20mg、マイクロSiO ₂ 20mg)を気管内に吸入。1ヶ月、2ヶ月で解剖	肺毒性評価	in vivo 急性毒性 Acute toxicity in vivo	異なるナノ粒子/助剤は異なるマクロファージ機能に影響している可能性がある。	異なるナノ粒子/助剤は異なるマクロファージ機能に影響している可能性がある。	異なるナノ粒子/助剤は異なるマクロファージ機能に影響している可能性がある。	異なるナノ粒子/助剤は異なるマクロファージ機能に影響している可能性がある。

<p>11</p> <p><i>Proinflammatory Effects of Low-Dose and Metal Nanoparticles on the Role of Particle Surface Area and Surface Reactivity</i></p> <p>Roger Duffin, Lung Tran, David Wheeler, and Steno Kon- Donaldson</p> <p>Inhalation Toxicology (2007) Aug/Vol. 19, No. 10, pp.849-856</p> <p>細胞培養用 は無血清培 地、10分培養 後処理。</p> <p>SEM(記述有 し)</p> <p>ヒマングリ 細胞系 株(AS4)</p> <p>肺、 気管</p> <p>ラット(Weiler, 雄、4ヶ月齢)</p>	<p>カーボング ラップ</p> <p>注入薬液積 3174, 9.9cm², Degussa社</p> <p>TO₂</p> <p>注入薬液積 62.3, 8.3cm², Degussa社</p> <p>ポリスチレン</p>	<p>肺, medium</p> <p>肺毒性試験(in vivo), 細胞毒性試験(in vivo)</p> <p>in vivo 急性毒性, in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vivo and in vitro</p> <p>in vivo では懸濁液の 低毒性ナノ粒子と高濃度の 低毒性ナノ粒子に曝露した 細胞系に顕著な毒性が認め られ、高濃度のナノ粒子 曝露は細胞系に顕著な毒性 を示した。細胞系に顕著な 毒性を示したナノ粒子は、 細胞系に顕著な毒性を示した ナノ粒子の表面積が最も 大きかった。</p>	<p>肺毒性試験(in vivo), 細胞毒性試験(in vivo)</p> <p>in vivo 急性毒性, in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vivo and in vitro</p>	<p>肺毒性試験(in vivo), 細胞毒性試験(in vivo)</p> <p>in vivo 急性毒性, in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vivo and in vitro</p>	<p>肺毒性試験(in vivo), 細胞毒性試験(in vivo)</p> <p>in vivo 急性毒性, in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vivo and in vitro</p>	<p>肺毒性試験(in vivo), 細胞毒性試験(in vivo)</p> <p>in vivo 急性毒性, in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vivo and in vitro</p>	<p>肺毒性試験(in vivo), 細胞毒性試験(in vivo)</p> <p>in vivo 急性毒性, in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vivo and in vitro</p>	<p>肺毒性試験(in vivo), 細胞毒性試験(in vivo)</p> <p>in vivo 急性毒性, in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vivo and in vitro</p>	<p>肺毒性試験(in vivo), 細胞毒性試験(in vivo)</p> <p>in vivo 急性毒性, in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vivo and in vitro</p>	<p>肺毒性試験(in vivo), 細胞毒性試験(in vivo)</p> <p>in vivo 急性毒性, in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vivo and in vitro</p>
<p>37</p> <p><i>Elucidating the Mechanism of Cellular Uptake and Removal of Nanoparticles of Different Sizes and Shapes</i></p> <p>B. Decker, W. H. West, Warren C. W. Chan</p> <p>Nano Letters, Vol. 7, No. 6, pp.1542-1550</p> <p>記述無し</p> <p>除去効率 測定</p> <p>肺、 気管</p> <p>ラット(Weiler, 雄、4ヶ月齢)</p>	<p>カーボング ラップ</p> <p>注入薬液積 3174, 9.9cm², Degussa社</p> <p>TO₂</p> <p>注入薬液積 62.3, 8.3cm², Degussa社</p> <p>ポリスチレン</p>	<p>肺, medium</p> <p>肺毒性試験(in vivo), 細胞毒性試験(in vivo)</p> <p>in vivo 急性毒性, in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vivo and in vitro</p>	<p>肺毒性試験(in vivo), 細胞毒性試験(in vivo)</p> <p>in vivo 急性毒性, in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vivo and in vitro</p>	<p>肺毒性試験(in vivo), 細胞毒性試験(in vivo)</p> <p>in vivo 急性毒性, in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vivo and in vitro</p>	<p>肺毒性試験(in vivo), 細胞毒性試験(in vivo)</p> <p>in vivo 急性毒性, in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vivo and in vitro</p>	<p>肺毒性試験(in vivo), 細胞毒性試験(in vivo)</p> <p>in vivo 急性毒性, in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vivo and in vitro</p>	<p>肺毒性試験(in vivo), 細胞毒性試験(in vivo)</p> <p>in vivo 急性毒性, in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vivo and in vitro</p>	<p>肺毒性試験(in vivo), 細胞毒性試験(in vivo)</p> <p>in vivo 急性毒性, in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vivo and in vitro</p>	<p>肺毒性試験(in vivo), 細胞毒性試験(in vivo)</p> <p>in vivo 急性毒性, in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vivo and in vitro</p>	<p>肺毒性試験(in vivo), 細胞毒性試験(in vivo)</p> <p>in vivo 急性毒性, in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vivo and in vitro</p>

その他

文献番号 No.	タイトル	著者	書誌事項	試料調整 方法	顕微鏡試 料観察方 法	in vitro	細胞種	in vivo	試験物質	試料詳細	投与経路	実験方法	試験目的	対象endpoint	結果	備考
11	Proinflammatory Effects of Low-Toxicity and Metal Nanoparticles In Vivo and In Vitro: Highlighting the Role of Endocytic Surface Area and Surface Reactivity	Roger Duffin; Leng Tran; David Brown; Vicki Stone; Ken Donaldson	Inhalation Toxicology Official Journal of the Society of Toxicology Vol. 19, No. 10, pp849-856	細胞培養用 試料調整後 10分培養 後処理	SEM(経断面 観察)	in vitro	ヒトタイプII肺 胞上皮細胞 (A549)	ラット(Vivax 種、4ヶ月齢)	カーボン ナノ管	注入表面積 317.4, 9.9cm ² 、 Degussa社	肺、medium	TI02,CB,Ni,Cu125ug, PS125,1000ug,DD126 19,230ug/L,注射 DO ₂ 100ml/L,注射 し風量18~24時間後 に解剖し好中球を算 定	肺毒性評価(in vivo), 細胞毒性評価(in vitro)	in vivo 急性毒性、 in vivo 急性毒性 Acute toxicity in vivo and in vitro	in vivoでは懸水溶性の 低毒性ナノ粒子は調製さ れ、低毒性ナノ粒子の in vivoでの挙動を評価 するために、急性毒性の 評価に用いた。急性毒性 試験では、呼吸器の病 変、炎症、および肺動脈 硬化の指標として、マ クロファージの浸潤、 炎症性細胞の増加、 および肺動脈硬化の増 加を示した。また、マ クロファージの浸潤は 炎症性細胞の増加と相 関していた。急性毒性 試験では、呼吸器の病 変、炎症、および肺動 脈硬化の指標として、 マクロファージの浸潤、 炎症性細胞の増加、 および肺動脈硬化の増 加を示した。また、マ クロファージの浸潤は 炎症性細胞の増加と相 関していた。	ナノ粒子の表面積が炎 症性を予測する上で鍵 となることを示した。
20	A Marine Sponger Receptor MARCO Recognizes Polystyrene Nanoparticles	Sanae Kanno, Akiko Funayama, and Sashiro Hirano	Toxicological science: an official Journal of the Society of Toxicology Vol. 97, No. 2, pp.398-406	培養液、30分 培養後処理	記述無し	in vitro	マクロファージ	-	ポリスチレン	ポリスチレン(20 nm, 200 nm, 1 μm)(Molecular Probes社)	細胞毒性評価	細胞毒性評価	in vitro 細胞毒性	Macrophage receptor with a collagenous structure(MARCO)は 形質移入した細胞中の MARCOによって結合 され、細胞の表面に 蓄積して、細胞の増殖 を抑制した。MARCO はMARCO発現細胞の 主要な受容体として、 細胞の増殖を抑制し た。MARCOは細胞中 のMARCO発現細胞の 主要な受容体として、 細胞の増殖を抑制し た。MARCOは細胞中 のMARCO発現細胞の 主要な受容体として、 細胞の増殖を抑制し た。	ポリスチレン粒子の急 速な結合はMARCOが 移動した細胞中の MARCOによって結合 され、細胞の増殖を 抑制した。MARCOは MARCO発現細胞の 主要な受容体として、 細胞の増殖を抑制し た。MARCOは細胞中 のMARCO発現細胞の 主要な受容体として、 細胞の増殖を抑制し た。	

62	When nanoparticles get in the way of impact of projected area on in vivo and in vitro macrophage function.	Mass O R, Wong V (2018) Sep 10, pp.18-20, pp.711-716	Inhalation toxicology (2018) Sep 10, pp.18-20, pp.711-716	記述無し	記述無し	記述無し	BAIによる肺・気管・胸腺/胸腺 10 ⁷ 個/胸腺	ラット(Fisher F344/N, B6C3F ₁ 10週齢)	ポリスチレン	ポリスチレン (Duke Scientific 社, 納量光ラテックス26nm)		BAI(12週齢、体重230gからマクロフェージン収集、共焦点顕微鏡観察)	細胞毒性評価	in vitro 細胞毒性	ナノ粒子の化学活性/物理活性のアンバウト/細胞への影響が認められなかった。	肺胞でのポリスチレン除去を仲介するマクロフェージンの減少は、マクロフェージンの表面を覆うTiO ₂ の存在に際しては、見られる。
95	Development of mammalian embryos exposed to mixed-size nanoparticles.	Reeman S, J, Neto S P, Patton W C, Jacobson J D, Corzelli J U, Chan P J (2005) Vol. 32, No. 4, pp. 222-224	Clinical and experimental embryotoxicity & teratogenicity (2005) Vol. 32, No. 4, pp. 222-224	記述無し	培養液	記述無し	マウス、細胞胚、胎芽細胞 胎	-	ポリスチレン	ポリスチレン(40~120nm)		マウス胚にナノ粒子11 x 10 ⁷ /mLを曝露4日間培養体位相差顕微鏡観察、胚細胞にナノ粒子11 x 10 ⁷ /mLを曝露48時間培養体位相差顕微鏡観察	細胞毒性評価	in vitro 細胞毒性	発生段階の違う胚にナノ粒子を曝露しても、胚細胞内にはほとんど増殖、着床に対して影響を与えなかった。	ナノ粒子は発生中細胞に発生時に存在し、胚細胞内にはほとんど存在しないことがわかった。

(2) 平成20年度抽出論文

フラレーン

文献番号	タイトル	著者	書誌事項	試験調整方法	顕微鏡検査装置	in vitro	細胞種	in vivo	試験物質	試料詳細	投与経路	実験方法	試験目的	対象endpoint	結果	備考
N10	Genotoxicity, cytotoxicity, and reactive oxygen species induced by single-walled carbon nanotubes and C60 fullerenes in the FE1-MutaTrade mark/Mouse lung epithelial cells.	Jacobson, Nicholas; Raccaro, Paola; Moller, Peter; Cohn, Corey; Korsholm, Keran; Smith, Vogel; Ulla, Stefani; Ullrich, Stefani; Wain, Hakan	Environmental molecular toxicology (2008) Vol. 49, No. 6, pp. 476-487. Journal code: 8800109. E-ISSN: 1098-2280.	培養液に懸濁して超微量処理。	BET, HPCL, ICP-MS, TEM, DLS	FE1-MutaTrade mark細胞	肺	-	フラレーン SWCNT CB	Sigma-Aldrich社 粒子サイズ 0.7nm Thomas Swan 直径0=1.7nm, 長さ<1um Evonic Degussa GmbH/Phileo 90. 粒子サイズ 14nm	培養液	0.900mg/ml = 570μg/mlのフラレーン、SWCNT、CBを培養液に懸濁し、細胞を培養する。ROS産生量、細胞前導、DNAダメージを検出。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性、遺伝毒性	細胞死は誘導されなかったが、SWCNT懸濁液によって細胞増殖の抑制は観察された。ROS産生量はCBが多かつた。DNAダメージや酸化ストレスの増加は誘導された。フラレーンとSWCNTによって遺伝毒性の増加が観察された。	ナノ粒子の細胞毒性は、酸化ストレス、DNAダメージや酸化ストレスの増加によく関連する。
N13	Toxicity and bioaccumulation of fullerene C60 particles in the presence of aqueous suspensions of aggregates of nano-C(60).	Bun A.; Soemsen S. N.; Rasmussen R. F.; Hartmann N. B.; Koch C. B.	Aquatic toxicology (Amsterdam, Netherlands) (2008 Feb. 19) Vol. 86, No. 3, pp. 379-87. Electronic Publication. Journal code: 8500246. ISSN: 0168-445X.	MILQ水に懸濁して24時間日光に当てながら振盪する。	紫外可視分光、TEM	-	-	D.magna (ミジンコ) / D.magna subcapitata (藻類)	フラレーン	Sigma-Aldrich社 (CAS no. 99888-96-9). 純度 98%	培養液	フラレーン懸濁液と放射線ラベル(14C)したアトランジン、フエナントレン、メチルパラチオフェン、ヘキサクロロベンゼン、5日間のミジンコの不動態毒性試験。24時間日光に懸濁し、成虫毒性評価。またミジンコにフラレーン+アトランジンを40μg/Lの割合で曝露する。	環境毒性	フラレーン濃度が低下した。アトランジン、メチルパラチオフェン、ヘキサクロロベンゼン、5日間のミジンコの不動態毒性試験。24時間日光に懸濁し、成虫毒性評価。またミジンコにフラレーン+アトランジンを40μg/Lの割合で曝露する。	ナノ粒子そのものの毒性だけでなく、環境中に存在する他の化合物との相互作用も考慮に入れる必要がある。	
N46	Cytotoxicity of Aggregated Fullerene C60 Particles on CHO and IMCK Cells.	HAN, Binbing; KARIM, M. Nazmul	Stamming 30(2), 213-220	溶液として、THFを用いて、脱イオン水に溶解	DLS, AFM, Nano-ZetaSizer, HPCL	チャイニーズハムスター卵巣細胞 (MDOCK)	卵巣、腎臓	-	フラレーン	Sigma-aldrich社	培養液	0-137mg/L (0-6日) 濃度で、生存率を測定。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	フラレーン濃度が高いほど、培養時間が長いほど、毒性が高まる。	

SWCNT

文献番号 No.	タイトル	著者	雑誌事項	試料調整方法	顕微鏡試料観察方法	in vitro	細胞種	in vivo	試験物質	試料詳細	投与経路	実験方法	試験目的	対象endpoint	結果	備考
N10	Genotoxicity, cytotoxicity, and indirect cytotoxicity induced by single-walled carbon nanotubes and C(60) fullerenes in the FE1-Mutratrade mark/Mouse lung epithelial cells.[Jacobson Nicklas Razin, Pigna Gallo, White Paul Keller, Peter Cohen, Jeffrey Alexandru Korshak Karen Smith, Vogel Ulla; Marcomini Antonio, Loft Steffen; Valin Hakel]	Environmets and Molecular mutagenesis, (2008, Jul) Vol. 49, No. 6, pp. 476-57. SAGE PUBLISHERS ISSN 1098- 8800/09 E- ISSN 1098- 2280.	培養液に懸濁して超音波処理。 PES(Ph7.4)に溶解	BET, HPLC, ICP-MS, TEM DLS	肺	-	-	フルレレン SWCNT CB	Thomas Swan, 直径9-17nm, 長さ<1um Evonic Degussa 90, 粒子サイズ 14nm	培養液	0-200ug/ml ~576hr 暴露、生存率、増殖率、細胞前駆、ROS産生量、DNAダメージを調べ。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性、遺伝毒性	細胞死は誘導されなかったが、SWCNT暴露によって細胞増殖の抑制、細胞前駆の異常が見られた。ROS産生量はCBが多かった。DNAダメージは誘導されなかったが、SWCNTによってDNA損傷の誘導が観察された。	ナノ粒子の酸化還元性は、芳香族炭化水素濃度や表面積よりも、元素と酸化還元状態により相関する。
N17	A pilot toxicology study of single-walled carbon nanotubes in a small sample of mice	Schiger, Meiko L. Nakayama-Ratcliff, Nezomi, Davis, Gornie R. Kan, Quang, Hong Shi, Chen, Li, Zhuang, Sun, Xiaoming, Dak, Hongie, Gambhir, Sanjiv S.]	Nature Nanotechnology (2008) Vol. 3, No. 4, pp. 215-221. NATURE ISSN: 1748- 3387.	PES(Ph7.4)に溶解	紫外可視NIRスペクトロメトリ、AFM	-	-	マウス(9-12週齢)	SWCNT	HPes(Carbon Nanotechnology社, 直径1-5nm, 長さ100-300nm)あるいはそれを酸化したものを(50-200nm)にPEG付加。	静脈内投与	151mg(SWNT PEG), 47mg(SWNT O PEG) 投与、呼吸器系、腎臓、組織切片観察。	細胞毒性評価	in vivo 慢性毒性	顕著な毒性は見られなかった。 4か月後も肝臓、脾臓に蓄存	
N21	Long-term accumulation and low toxicity of single-walled carbon nanotubes in intravenously exposed mice	Yang, Sheng-Tao; Wang, Xiang-Jia, Guang, Gu, Yeun, Weng, Tiancheng, Wu, Haiyi, Ge, Chen, Hong, Hafner, Li, Yuanfang]	Toxicology Letters (2008) Vol. 181, No. 3, pp. 182-189. GODEN; TOLEDS, ISSN: 0378- 4274.	(%Tween80)に懸濁して超音波処理	TEM, BET, TGA, Raman スペクトロメトリ, ICP-MS, IR	-	-	マウス(CD-1CR, 雄, ~25g)	SWCNT	HPes(Carbon Nanotechnology社, 10%懸濁液、Discharge(Sigma-Aldrich社, 3%NI, 2%12%懸濁)	静脈内投与	40, 200, 1000ug/mouse投与、90日後にSWCNTの蓄積、種々の生化学的パラメータ、細胞死、酸化ストレスを評価。	肝臓、肺、脾臓に対する毒性評価	in vivo 急性毒性	血清(ALT, AST, LDH)より肝臓あるいは脾臓マクロファージの濃度が示唆された。顕著な毒性は認められなかった。炎症は脾臓にのみ認められたが、(SP18, TNF- α , IL-1 β)は変化しなかった。いずれの臓器でも細胞死は変化しなかった。肝臓と脾臓では酸化ストレスが引き起こされた。	静脈内投与されたSWCNTは安定であり、毒性は低いので医療に適用できるのではないかと。
N28	Single walled carbon nanotubes induce indirect cytotoxicity by aluminum deposition in A549 lung cells	Casey, A.; Herzog E.; Lynn, F. M.; Byrne, H. J.; Chambers, G.; Davoren, M.]	Toxicology Letters (2008) Vol. 179, No. 2, pp. 78-84. GODEN; TOLEDS, ISSN: 0378- 4274.	培養液に懸濁して超音波処理、24h冷蔵、遠心した後通過。	吸収分光スペクトロメトリ, Raman分析, 電子吸収スペクトロメトリ	肺	-	-	SWCNT	HPes(Carbon Nanotechnology社, 10%懸濁液、Discharge(Sigma-Aldrich社, 3%NI, 2%12%懸濁)	培養液	0.00156-0.8mg/ml SWCNTを90分暴露、45分後、細胞死、形態学アッセイ	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	SWCNTは培養液の組成を変化させ間接的に細胞毒性を誘発することから、細胞毒性評価の信頼性を高める。	

N35	Cytotoxicity of single-walled carbon nanotubes suspended in various surfactants	Dong, Lifeng; Joseph, Katherine L.; Mikowski, Christopher; Craig, Michael M. NANO LETTERS CODEN: NNOTER ISSN: 0957-4884	1%各系面活剤に懸濁し、60分静置後、120°Cで120分滅菌を繰り返して使用	記述なし	ヒト astrocytoma 1321N1	グリア細胞	マウス、雄、~25g	マウス(KM mice, 雄、~25g)	13C-SWNT	BuckyUSA社	medium	SWCNT	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	0.05mg/mlの低濃度でSDS, SBBSは毒性を示した。SWCNTのみは毒性はなく、コラーゲン、一本鎖DNAも毒性を示さなかった。	ナノ粒子を分散させるための界面活性剤が毒性を示している。
N36	Single-walled Carbon Nanotubes: Cytotoxic and Cytotoxic Effects in Lung Fibroblast V79 Cells	Kish, Elena R.; Murray, Ashley R.; Keane, Michael J.; Endicamenta, Shi, Xiao-Chun; Schwelger-Berry, A. (2007) Vol. 70, No. 24, pp. 2071-2079. CODEN: JTEFFE ISSN: 1528-7384	培養液に懸濁	アマン酸乳、SEM、TEM、BEI	ハムスター fibroblast V79, Stannous YG1024 YG1029	肺、サルモネラ菌	マウス、雄、~25g	マウス(KM mice, 雄、~25g)	13C-SWNT	ON社、直径0.4-1.0nm、長さ1000nm	medium	SWCNT	急性毒性、遺伝毒性、細胞毒性評価、遺伝毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity and genotoxicity in vitro	V79細胞の生存率はSWCNTの濃度、時間依存的に減少した。コメットテストは3時間、0.6µg/cm2でDNA損傷が観察され、小核テストではいくらかの陽性、Ames試験は陰性。	SWCNTの遺伝毒性について決定的な結論を出すためのin vitro, in vivo 検査と、遺伝毒性の発現機構についてより詳細な解析が必要。
N38	Bio-distribution of Phatic Single-Walled Carbon Nanotubes in Vivo	YANG Sheng-tao, GUO Wei, DENG Xue-qing, WANG Hai-fang, SUN Hong-fang, LIU Yuan-fang (Peking Univ., Beijing, CHN), LIN Yi, WANG Xin, WANG Wei, SUN Yu-ping (South Carolina), DENG Xue-qing (Shanghai Univ., Shanghai, CHN), CHEN Min, HUANG Li-pu (Guangxi Univ., Xiamen, CHN)	1wt% Tween80溶液に懸濁	TEM	—	—	マウス、雄、~25g	マウス(KM mice, 雄、~25g)	13C-SWNT	レーザーアブレーション法、直径0-30nm、長さ1000nm、含有率6.12%	静脈内投与	13C-SWNT	急性毒性、遺伝毒性、細胞毒性評価、遺伝毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity and genotoxicity in vitro	①SWCNTは肝臓にはほとんど検出されなかった。24h以内の血中からも排除され、全身の組織に分布。特に肝臓、脾臓、肺臓に蓄積し、それは28日後までも検出された。②Ames試験は陰性。③SWCNTはマウスに蓄積されていなかった。	SWCNTの体内動態を明らかにする必要がある。

MWCNT

文献番号 No.	タイトル	著者	書誌事項	試料調整 方法	検査前試 料観察力	in vitro	細胞種	in vivo	試験物質	試料詳細	投与経路	実験方法	試験目的	対象endpoint	結果	備考
N2	Estimation of multi-walled carbon nanotubes toxicity in vitro	Pyrytska, S. V.; Goryunova, O.; Malchukova, M.; Pyrytskiy, Yu. I.; Ritter, U.; Schaffr, P.J.	Physica E: Low-Dimensional Systems & Nanostructure (Amsterdam, Netherlands), 40, No. 7, pp. 2565-2569. CODEN: SELNPH; ISSN: 1386-9477.	水に溶解して濃縮	SEM/TEM	肺腺癌細胞, 赤血球	ラット肺腺, ラット血液	-	MWCNT	CVD法, 径: 20-40nm, 長さ: 1-4mm	培養液と配合	0, 12.5, 25, 50µg/ml, 24°Cで培養して赤血球の溶血を測定, 0, 5, 12.5, 25, 50µg/ml, 37°Cで4日または48時間培養して細胞の増殖を測定する。MTTアッセイ。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	25µg/ml以下では赤血球, 肺腺癌細胞に毒性は認められなかったが, 50µg/mlになると毒性が現れた。	
N5	Structural Defects Play a Major Role in the Acute Lung Toxicity of Multiwall Carbon Nanotubes: Toxicological Aspects	Muller, Julie; Haux, Francois; Fonseca, Antonio; Nagy, Janos B.; Moreau, Nicolas; Raymond-Desnoes, Eric; Beguin, Francois; Kirsch-Volders, Micheline; et al	Chemical Research in Toxicology, 21, No. 9, pp. 1695-1705. CODEN: CRTOEG; ISSN: 0893-228X.	[5%SDSを含む] ミリQK	SET, SEM, EELS, MS, AF-MS, Resonance Raman Spectroscopy, Absorption Microcalorimetry				MWCNT	エチレンより合成 (CNT, 表面積: 213m ² /g), CNTを6時間1mm重量濃縮 (CNT ₆ , 29nm ² /g, CNT ₆ を重量600°C18時間 (CNT ₁₈₀₀ , 274m ² /g, CNT ₁₈₀₀ をA-H2400°C15分 (CNT ₁₅₀₀ , 190m ² /g), CNT ₁₅₀₀ をC-60°C6時間 (CNT ₆₀ , 246m ² /g) で測定。	5mgCNT/5%SDS 50µg/ml (213m ² /g), CNTを6時間1mm重量濃縮 (CNT ₆ , 29nm ² /g), CNT ₆ を重量600°C18時間 (CNT ₁₈₀₀ , 274m ² /g), CNT ₁₈₀₀ をA-H2400°C15分 (CNT ₁₅₀₀ , 190m ² /g), CNT ₁₅₀₀ をC-60°C6時間 (CNT ₆₀ , 246m ² /g) で測定。	物理化学特性評価	in vitro 物理化学 Physicochemical characterization in vitro	CNTはほぼロッド型で、毒性は急性に、梯子状構造からラット肺腺癌細胞に誘発する可能性が示された。2400°C加熱によって急性は消滅した。真ん中を削ぐことによってラット肺腺癌細胞を回復した。	CNTの遺伝毒性や炎症性に、梯子状構造からラット肺腺癌細胞に誘発する可能性が示された。2400°C加熱によって急性は消滅した。真ん中を削ぐことによってラット肺腺癌細胞を回復した。	
N6	Structural Defects Play a Major Role in the Acute Lung Toxicity of Multiwall Carbon Nanotubes: Physicochemical Aspects	Fenoglio, Maria; Greco, Giovanni; Tomatis, Maria; Muller, Julie; Raymond-Desnoes, Eric; Encarnacion, Encarnacion; Fonseca, Antonio; Nagy, Janos B.; Lison, Dominique; Ribini, Bice	Chemical Research in Toxicology, 21, No. 9, pp. 1690-1697. CODEN: CRTOEG; ISSN: 0893-228X.	[Tween60を含む] 生理食塩水に懸濁		ラット肺上皮細胞	肺	ラット/Wistar, 雌, 200-250g	MWCNT	エチレンより合成 (CNT, 表面積: 213m ² /g), CNTを6時間1mm重量濃縮 (CNT ₆ , 29nm ² /g, CNT ₆ を重量600°C18時間 (CNT ₁₈₀₀ , 274m ² /g), CNT ₁₈₀₀ をA-H2400°C15分 (CNT ₁₅₀₀ , 190m ² /g), CNT ₁₅₀₀ をC-60°C6時間 (CNT ₆₀ , 246m ² /g) で測定。	ラット肺に2mg/kg体重で投与し, 3日後に細胞毒性を測定する。ラットの60日後に肺にロキシプロロン受容体阻害薬, ラット肺上皮細胞を用いて細胞質分画阻害小体アッセイ。	肺毒性評価, 遺伝毒性評価	in vivo 急性毒性, in vitro 遺伝毒性, Acute toxicity in vivo, Genotoxicity in vitro	CNTの急性毒性および遺伝毒性は肺腺癌細胞より減少し, 肺腺癌細胞により顕著に誘発された。	CNTの急性毒性および遺伝毒性は肺腺癌細胞より減少し, 肺腺癌細胞により顕著に誘発された。	

N11	Cytotoxicity and necrosis effect of multi-wall carbon nanotubes in epithelial cells	Muller, Julie; Decorder, Ilse; Heet, Peter H.; Lombaert, Noemi; Thomassen, Leen; Haux, Francois; Eison, Dominique; Knaflitz, Gert; Michelini	Carcinogenesis, (2008) Vol. 29, No. 2, pp. 427-433. CODEN: CRNGDP; ISSN: 0143-3334.	MW/CNT	平均長さ11.3nm, 長さ0.7μm	気管内投与	ラットにMW/CNT0.5または2mgを気管内投与し、3日後に呼吸器系と肺の組織を調定。MCF-7, RLE細胞を用いて細胞毒性阻害試験。MW/CNT 0.25, 50 μg/ml, 中心線に対しFISHアッセイ, RLE細胞に対してはMTTアッセイ。MW/CNT 0.150 μg/ml, フォトシスアッセイ (MW/CNT 0-50 μg/ml)。	in vivo 遺伝毒性, in vivo 急性毒性, Genotoxicity in vitro and in vivo, Acute toxicity in vitro	in vivo 顕微鏡観察、顕微鏡観察による細胞毒性阻害試験、FISHアッセイによる細胞毒性阻害試験、中心線対しMTTアッセイによる細胞毒性阻害試験。	MW/CNTは染色体異常誘発性、遺伝毒性阻害試験、急性毒性阻害試験、FISHアッセイによる細胞毒性阻害試験、中心線対しMTTアッセイによる細胞毒性阻害試験。	125I-Fan-MW/CNTは5分後に80%増殖した。6分後に60%増殖した。6分後に50%増殖した。他の濃度には分布しなかった。 ¹⁵ Fan-MW/CNTは肝臓、脾臓に分布した。これは140ラベルのコントロール-MW/CNTと同じ結果を示した。	
N12	Induction of apoptosis and absence of inflammation in rat lung after intratracheal instillation of multiwalled carbon nanotubes	Elgrabli, D.; Auhila-Gallart, S.; Robidel, F.; Rogerieux, F.; Boczkowski, J.; Lacroix, G.	Toxicology (2008) Vol. 233, No. 1-3, pp. 131-136. CODEN: TXCYAC; ISSN: 0300-482X.	MW/CNT	Sigma-Aldrich社 注: 長さ20-50nm, 長さ0.5-2um	気管内投与	0.1, 10, 100μg/m ³ in vivo 投与。1ヶ月間の組織学的観察、肺毒性評価、炎症評価、肺細胞死を評価した。	in vivo 急性毒性	MW/CNT濃度によって、肺毒性への影響や炎症は観察されなかった。炎症は100μg/m ³ 濃度で観察された。炎症は30日までは肺細胞死が観察されなかった。炎症はマクロファージの細胞死が観察された。	分散剤としてCBSAを用いることでCNT濃縮液の炎症を抑制し、マクロファージによる炎症を抑制した可能性。炎症抑制剤の重要性。		
N17	Cytotoxicity and reactive oxygen species generation from aggregated carbon and carbonaceous nanoparticulate materials	Garza Kristine M; Sato, Kenya F; Murr Lawrence E	International Journal of Nanomedicine, (2008) Vol. 3, No. 1, pp. 83-94. Journal ISSN: 1179-1028/847-9114.	ナノ炭素 MW/CNT 黒炭 TiO2 温石綿	培養液	培養液	5μg/ml, 48h培養、生存率(MTT)アッセイ、ROS産生量を測定。	in vitro 急性毒性	いずれのナノ粒子によっても細胞生存率の低下、ROS産生の増加が観察された。黒炭とTiO2濃度の増加は細胞生存率の低下をもたらした。			
N18	A generally adoptable radiotracing method for tracking carbon nanotubes in animals	Deng, Xiaoyong; Yong, Shengao; Nie, Haiyu; Wang, Shifang; Liu, Yantang	Nanotechnology (2008) Vol. 19, No. 7, pp. 075101/1-6. CODEN: NNOTER; ISSN: 0957-4884.	ナノ炭素 MW/CNT	長さ10-20 nm, 長さ5μm-μm級, 直径10-15 nm, Nanotube社	気管内投与	MW/CNTをタリンゼット、Tween-80で分散させた。100μlの懸濁液を肺内に投与した。24時間経過後、動物を7検体で調定。	in vivo 薬物動態学, Pharmacokinetics in vivo				

N42	Direct contact cytotoxicity assays for filter-collected carbonaceous aerosols and observations of lung cell response	SOTO, K.E., SHI, Y., MURR, L.E. (Dept. of Metallurgical and Materials Engineering, The Univ. of Texas at El Paso, El Paso, TX, 79968, USA), GARZA, K.M., MURR, L.E. (Multidisciplinary Ph.D. Program in Materials Sci. and Engineering, The Univ. of Texas at El Paso, El Paso, TX, 79968, USA), GARZA, K.M. (Dept. of Biological Sciences, The Univ. of Texas at El Paso, El Paso, TX, 79968, USA), SHI, Y. (Department of Environmental Engineering, The Univ. of Texas at El Paso, El Paso, TX, ...)	Atmos. Environ., 42(9), 1970-1982	DMSOに懸濁して懸井	FESEM, TEM	マウスマクロファージ (RAW 264.7), ヒトマクロファージ (THP-1, ヒト上皮細胞 (A549))	マクロファージ, 肺	-	soot	natural gasより取	培養液	5.0 μl/ml, 48時間培養した細胞の抽出液をPAH含量を評価。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	natural gas PMは空除用の代替物質に匹敵する細胞毒性を示した。書誌と呼吸器酸化水素(PAH)含量に相関はなかった。	
																CB

カーボンブラック

文献番号 No.	タイトル	著者	書誌事項	試験調整 方法	曝露前試 料観察方	in vitro	細胞種	in vivo	試験物質	試料詳細	投与経路	実験方法	試験目的	対象endpoint	結果	備考	
N4	The effects of nanoparticles on mouse testis Leydig cells in vitro	Komatsu Tomoko, Takata Masako, Kubo-Irie Miyoko, Shinzei Takahisa, Suzuki Ken-Ichiro, Nishi Yoshimasa, Takeda Kenji	Toxicology in vitro: an international journal in reproduction with BBFA (2008 Dec), Kubo-Irie Miyoko, Shinzei Takahisa, Suzuki Ken-Ichiro, Nishi Yoshimasa, Takeda Kenji pp. 1825-31. Electronic Publication: 2008-09-05. International Journal of Reproduction 8712155. ISSN: 0897-2333.	果糖性糖液 液に懸濁して で 音波処理	—	マウス精巣ラ イテイクにTM3 細胞	精巣	—	TCO2 CB DEP (チーセル併 ガス粒子)	25~70nm, Aldrich 社 14nm, Depress 社(Printox 80) Dr. Isamu Sugawara	培養液	①300ug/ml, 48h培養 細胞を採取して した。②72hは生数を 低下させ、TCO2, DEP は培養量を低下させ た。③DEPはHO-1(糖 化ストレスマーカー) の、TCO2, CBは SAR(オキシステロン合 成)に発現を異 常化させた。	in vitro 急性毒性	①いざらのナノ粒子も細 胞の取り込みが著し く、②72hは生数を 低下させ、TCO2, DEP は培養量を低下させ た。③DEPはHO-1(糖 化ストレスマーカー) の、TCO2, CBは SAR(オキシステロン合 成)に発現を異 常化させた。	いざらのナノ粒子も細 胞の取り込みが著し く、②72hは生数を 低下させ、TCO2, DEP は培養量を低下させ た。③DEPはHO-1(糖 化ストレスマーカー) の、TCO2, CBは SAR(オキシステロン合 成)に発現を異 常化させた。		
N10	Genotoxicity, cytotoxicity, and reactivity of carbon nanotubes by single-walled carbon nanotubes and C(60) fullerenes in the FE1-Mutated mark/Mouse lung epithelial cells.	Jacobson Nicklas Riari, Pogna Gallo, White Paul Kerker, Chen Cheng, Alexander Korsholm Karen, Smith, Vogel Ulzi, Marcomini Antonio, Loft Steffen, Valin Hakan	International Journal of Environmental and Molecular Mutagenesis. (2008 Jul) Vol. 49, No. 6, pp. 476-97. ISSN: 0897- 8801/09. E- ISSN: 1098- 2280.	培養液に懸濁 して超音波処 理。	BET, HPLC, ICP-MS, TEM, DLS	FE1-Muta マ ウス肺上皮細 胞	肺	—	フラーレン SWCNT CB	Sigma-Aldrich社 粒子サイズ 0.7nm Thomas Swan, 直径9.9~17nm, 長さ<1um Evonic Depressa 90% 粒子サイズ 14nm	培養液	0-200ug/ml ~576hr 暴露、生存率、増殖 率、細胞周期、ROS 産生量、DNAダメージ を検出。	in vitro 急性毒性、 遺伝毒性、 遺伝毒性	細胞死は誘導されな かったが、SWCNT暴露 によって細胞増殖の抑 制、細胞周期の異常が 見られた。ROS産生量 はCBが多かった。DNA の異常は誘導されな かった。SWCNTによっ て増殖抑制が誘導さ れた。	細胞毒性評価	細胞毒性は誘導されな かったが、SWCNT暴露 によって細胞増殖の抑 制、細胞周期の異常が 見られた。ROS産生量 はCBが多かった。DNA の異常は誘導されな かった。SWCNTによっ て増殖抑制が誘導さ れた。	ナノ粒子の変異原性 は、芳香族炭化水素濃 度や表面積よりも、孔ナ ノ管と細胞膜との互換 性がよく相関する
N20	Risk of lung cancer following exposure to carbon black, titanium dioxide and talc: results from two case-control studies in Montreal	Banerjee Arshad, V. Pieret Marie- Elise, Latreille Bernot, Sternatkycki Jacki	International journal of cancer. Journal international du cancer, (2008 Jan 1) Vol. 122, No. 1, pp. 104-11. ISSN: 0021- 0974. E- ISSN: 1097- 0215.	—	—	—	—	35-75歳 カナ ダ人	タバコ オキシド 工業タルク 化粧品タルク	仕事中の暴 露	インタビュー	発がん性評価	in vivo 遺伝毒性	顕著な相関リスクはな かった。	—	—	
N29	Pulmonary exposure to carbon black nanoparticles increases the number of antigen-presenting cells in murine lung.	Kakke E, Takano H, Inoue K I, Yonemasa R, Sakura M, Aoyagi F, Shimozono R, Kobayashi T	International journal of immunopathol ogy and immunology, (2008 Jan) Vol. 29, No. 1, pp. 35-42. ISSN: 0394- 8913/08. E- ISSN: 0394- 8920.	25°C2時間 高圧蒸滅、 PBS/0.05% Tween20に懸 濁して超音 波処理	記載なし	—	マウス UCR 種-5週齢	—	CB	Depressa社、直径 14 nm(Printox80, 表面積300 m2/g, 直径50 nm, 表面積25, 表面積45 m2/g)	肺	PBSを週に1度6週間 投与、またはOVAを2 週ごとに6週間投与、 またはCBを週に1度の OVA+CBを週に1度も しは2週に1度の期間 投与、またはOVA+ CBを週に1度も1週間 投与、各種マ ーカー発現細胞数を FACSにより測定。	in vivo 反復投与毒 性(気管内) Repeated dose toxicity (intratracheal in vivo	14nm粒子は肺の総細胞 数を増やしたが、 MHCII、CD11b、CD11c の発現は増加しな かった。APC数増加は 炎症により引き起こされ た。MHCII、共刺激分 子発現量、APC数が増 加した。56 nm粒子は 炎症の原因である 自立った効果は認めら れなかった。	14nm粒子は肺の総細胞 数を増やしたが、 MHCII、CD11b、CD11c の発現は増加しな かった。APC数増加は 炎症により引き起こされ た。MHCII、共刺激分 子発現量、APC数が増 加した。56 nm粒子は 炎症の原因である 自立った効果は認めら れなかった。		

N30	Effects of subchronic inhalation of carbon nanotubes in the nasal airways of laboratory rats	Steinhilber, Philip Wagner, James G. Elder, Alison Galen, Robert Carter, Janet M. Dreier, Kevin E. Oberdorster, Gunter Salem, Patricia Jusk, R.I.	International Journal of Nanotechnology Vol. 2, No. 1 pp. 30-54 CODEN: IJNANB LUNBK ISSN: 1475-7435	Accurate screw feeder (LSCB) または Venturi jet generator (HSCB) を用いて、流速で調整。	記述なし	マクスワロフアーシ (RAW 264.7)、ヒトマクロファージ (THP-1)、ヒト上皮細胞 (A549)	ラット (Fisher444 雌、5週齢)	high surface area CB (HSCB) low surface area CB (LSCB)	Degussa-Huls 社、直径17 nm、長さ300 nm、PAH 含量0.039 mg/kg Cabot社、直径70 nm、長さ100 nm、PAH 含量37 mg/kg	チャンバード 吸入	HSCB 0.1, 1, 7, 50 mg/m ³ または LSCB 5 days/week, 13 week 投与、投与終了後1日、13週、1ヶ月後に剖検。光顕微鏡観察、組織学測定。	鼻炎症性評価	in vivo 反復投与毒性 (吸入) (in vivo repeated dose toxicity (inhalation))	中、高濃度HSCBの暴露されたラットは投与終了1日後において鼻の炎症と上皮の損傷を示した。低濃度HSCBでは1か月後でも炎症が持続した。低濃度HSCBおよび高濃度LSCBは少量の上皮層剥がれを示したが3週後には治癒した。	CBのラットに対する鼻毒性の経年変化、高濃度HSCBによる炎症、低濃度HSCBによる炎症、経時的に発生すること、低濃度HSCBに対するCBの毒性は不明である。
N42	Direct contact cytotoxicity assays for (soot) nanoparticles material and observations of lung cell response	SOTO K.f., SHI Y., MURR L.e. (Dep. of Metallurgical Engineering, The Univ. of Texas at El Paso, El Paso, TX 79968 (USA), SOTO K.f., GARZA K.m., MURR L.e. (Multidisciplinary Materials Sci. and Engineering, The Univ. of Texas at El Paso, El Paso, TX 79968 (USA), GARZA K.m. (Dep. of Biological Sciences, The Univ. of Texas at El Paso, El Paso, TX 79968 (USA), SHI Y., MURR L.e. (Multidisciplinary Environmental Engineering, The Univ. of Texas at El Paso, El Paso, TX...)	Atmos. Environ. 42(9), 1970-1982	DMSOに懸濁して懸針	FESEM, TEM	マクスワロフアーシ (RAW 264.7)、ヒトマクロファージ (THP-1)、ヒト上皮細胞 (A549)	—	soot CB MWCNT MWCNT (LSCB) nano-PM silver TiO2 温石棉	Cabot Corporation are "evaporation method, Hopstetter Holdings are "evaporation method, Rosstetter Holdings 直径~30nm ~25nm	培養液	5ug/ml, 48h 培養、生存率(MTTアッセイ)と PAH含量を評価。	in vitro 急性毒性	natural gas PMは実験用の有機物質に匹敵する細胞毒性を示した。急性および慢性酸化水素(PAH)含量に相関はなかった。		

N45	Diesel exhaust particles are mutagenic in FE1-MetaMouse lung epithelial cells	JACOBSEN Nedaa Raun, COHN Corey Andersen VOGEL Ulla, WALLIN Hakon (National Res. Centre for the Working Environment, 105 DK-2100 Copenhagen O, DNK), MÖLLER Peter, LOFT Steffen (Dep. of Environmental Health, Univ. of Copenhagen, Oster Furmagsside 5A, 1014 Copenhagen K, DNK)	Mitat Res. 641, 54-57	ハンクス線源 源に曝露して 超音波処理	DLS, nano zetaizer	FE1-Meta Mouse 上皮組織 細胞	肺	—	DEF(diesel exhaust particles)	National Institute of Standards and Standards (SPM(BSD)10) 粒子サイズ18- 30nm, 比表面積 108m ² /g	培養液	①37.5, 75µg/ml, 72h 培養後、遺伝子変異 頻度を測定 (2:08, 0:25, 18.75µg/ml, 3日 または24時間後、ROS 産生を測定)	細胞毒性評価	in vitro 遺伝毒性	①DEFの5µg/mlでは 遺伝子変異頻度は 低いが、75µg/mlでは高 い。②DEFはCBと比べ ROS産生能は低い。	DEFの高濃度曝露には ROS産生以外の経路も 関わる。
-----	---	--	--------------------------	---------------------------	-----------------------	------------------------------	---	---	-------------------------------------	--	-----	--	--------	---------------	---	------------------------------------

TiO2

文献番号 No.	タイトル	著者	書誌事項	試験調整 方法	顕微鏡 観察方	in vitro	細胞種	in vivo	試験物質	試料詳細	投与経路	実験方法	試験目的	対象endpoint	結果	備考	
N1	Nanotoxicity of TiO2 nanoparticles to erythrocytes in vitro	Li Shi-Qiang, Zhu Rong-Rong, Zhu Hong, Xue Meng, Sun Xiao-Yu, Yao Shi-Duo, Wang Shi-Liang	Food and chemical toxicology : international journal published for the British Industrial Biological Association. (2008 Dec) Vol. 46, No. 12, pp. 3029-31. Electronic Publication. 2008-09-18. Journal code: 8207483. ISSN: 0278-8915.	PBS(pH 7.4)に溶解し、5min超音波処理	TEM	in vitro	赤血球 ウサギ血液	-	nano-TiO2	anatase Sur-ping Qian 20nm	細胞懸液と混合	0~800ug/mlになるように細胞懸液と混合し、4℃または37℃で1hまたは12h培養した。赤血球、白血球、血小板、血清を採取し、TEMによる観察を行った。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	nano-TiO2処理した細胞は、赤血球、白血球、血小板の集まりや形態が異常であった。 micro-TiO2と比べ、nano-TiO2の方が強い毒性を示した。これは、nano-TiO2による細胞膜の酸化ストレスによるものと考えられる。		
N4	The effects of nanoparticles on mouse testis Leydig cells in vitro.	Komatsu Tomoko, Tabata Masako, Kubo-Frie Miyoko, Shimizu Takahisa, Nishida Tomoko, Nishida Yoshinori, Takeda Kenji	Toxicology in vitro : an international journal published in association with IBIBRA. (2008 Dec) Vol. 22, No. 3, pp. 105-112. Electronic Publication. 2008-09-05. Journal code: 8712158. ISSN: 0897-2333.	超音波処理	-	in vitro	マウス精巣ラ イテアにTKG 細胞	-	TiO2 CB	25-70nm, Aldrich社 14nm, Degussa社(Oracle 80)	培養液	①30ug/ml 48h培養後、固定してTEM、FE-SEM/EDSにより取り込みを観察。②0-1000ug/ml、24hまたは10-100ug/ml、72h培養し、TEMによる観察を行った。③10-30, 100ug/ml、16、48h培養して遺伝子発現を検討。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	①いずれのナノ粒子も細胞に取り込まれていない。②TiO2は生存率を低下させ、TiO2、DEPは増殖率を低下させた。300ug/mlは0-100ug/mlより強い毒性を示した。TiO2、CBはSARFテストでシロリン酸に阻害の表現を顕微鏡で観察させた。	いずれのナノ粒子も細胞に取り込まれていない。②TiO2は生存率を低下させ、TiO2、DEPは増殖率を低下させた。300ug/mlは0-100ug/mlより強い毒性を示した。TiO2、CBはSARFテストでシロリン酸に阻害の表現を顕微鏡で観察させた。	
N9	Nanotoxicity in the <i>in vivo</i> and characterization for toxicological studies: TiO2 case study	Viliani-Jones, E., Berhanu, D., Dybowska, A., Miera, S., Becarini, A. R., Tellez, D., Moller, S., Platt, J. A. J.	Mineralogical Magazine. (2009) Vol. 73, pp. 515-519. CODEN: MNLMBB. ISSN: 0026-461X.	-	XRD, TEM	-	-	-	TiO2	TCO(BD) Chemicals社を加水分解、酸化	-	-	-	-	製造方法とcharacterizationのみ		

N24	Tissue distribution and toxicity of intravenously administered titanium dioxide nanoparticles in rats.]	Fabian Eric; Landsiedel Robert; Ma-Hock Luc; Weich Kerin; Knebelmann Rüdiger; van Ravensteyn Ben]	Archives of toxicology. (2008 May); 81(5): 315-27. Electronic Publication: 2007-11-14. Journal code: ArchTox ISSN 0340-3781	ラット血清、肝臓、腎臓、心臓、脾臓、肺、骨髄、脳脊髄液、尿、胆汁酸中の濃度を測定した。	ICP-AES, AUC				ラット(White, 7-2週間, 200-300g)	TiO2	entase/cadla社 70/30, 直径20-30 nm, 表面積 48.6 m2/g	腹から静脈内投与	5mg/kgとなるように投与し、1, 4, 28日で各臓器のTiO2含量を測定した。臓器重量をTiO2含量で標準化した。また、5mg/kgのTiO2を測定した。	臓器分布解析、細胞毒性評価	in vivo 動態評価、急性毒性、Pharmacokinetics and Acute Toxicity in vivo	炎症反応、臓器毒性を示したパラメータは無かった。 血液、血漿、尿、リンパ液には分れない。肝臓でも高く、脾、腎臓が次いで高い。肺、骨髄、脳脊髄液、尿、胆汁酸、他の臓器は減少した。	100%の生存率で、TiO2の毒性が観察されなかったことから、低用量ではTiO2は安全と考えられる。
-----	---	---	---	---	--------------	--	--	--	-----------------------------	------	---	----------	--	---------------	---	---	--

N27	Garza Kristine M, Soto Karla F, Murr Lawrence E Cytotoxicity and reactive oxygen species generation from aggregated carbon and carbonaceous nanoparticulate materials	International Journal of Nanomedicine, 2009, Vol. 3, No. 83, pp. 83-94. Journal code: 101263847. ISSN: 1176-9114.	—	マウスマクロファージ (J774) マクロフェーグ、肺	—	MFVONT-Ribc (grown), MFVONT-NINr-catalyst-grown) anatase(銳維石) form	cardite, wood, natural gas burner. 直径20-80nm.	培養液	5ug/ml, 48h培養、生存率(MTTアッセイ)、ROS産生量を測定。	細胞毒性評価	in vitro急性毒性	いすれものナノ粒子にて細胞毒性の増加が認められたが、労働炭酸化水素量との相関はなかった。	
N31	Saves, Christie M, Warheit, David B An in vitro investigation of the differential cytotoxic responses of human and rat lung epithelial cell lines using TiO2 nanoparticles	International Journal of Nanotechnology, 2008, Vol. 5, No. 1, pp. 29-34. Journal code: LNNBK ISSN: 1475-7435.	ラット(論文引用)	ヒト肺上皮細胞、マクロフェーグ、血球	ラット(論文引用)	DuPont社、ルチル型、直径148.4nm、数重積 Aluminna処理 DuPont社、ルチル型、直径148.4nm、数重積 35.7n2/g, Amorphous silica処理 DuPont社、ルチル型、直径382.0nm、数重積 3.8n2/g, Aluminna処理 DuPont社、ルチル型、直径250.0nm、数重積 6.2n2/g, Alumina, Amorphous silica処理	uf-TiO2 1 uf-TiO2 2 fine-TiO2 1 fine-TiO2 2	medium	AS49, L2細胞を0.8, 8.0, 16 ug/cm2 TiO2 粒子で処理し、4, 24, 48時間後にLDH放出、MTTアッセイ、micro-total protein量測定。	細胞毒性評価	in vitro急性毒性 Acute toxicity in vitro	uf-TiO2は、TiO2より細胞毒性が低下し、MTTレベルが低下した。ラットとヒトの細胞の結集は少し異なっていた。また、以前のin vitroの結果と今回のin vitroの結果は異なっていた。	さまざまなナノ粒子のin vivo毒性を予測するため、異なるタイプの粒子の細胞毒性を評価する技術の開発が必要である。
N33	Wakui, Fumio; Abe, Shigeki; Koyama, Chika; Yokoyama, Akasaka, Takasuz, Ue, Motohiro; Mikiyoshi, Takashi; Yatsunami, Etsuki; Mitsunori, et al. Behavior of in vitro, in vivo and internal motion of micro/nano particles of titanium, titanium oxides and others	Journal of the Ceramic Society of Japan, 2008, Vol. 118, No. 1, pp. 1-5. CODEN: JCSJEW. ISSN: 1882-0743.	ラット (Water rat, 11-12週齢, 350-380g)	ヒト好中球	ラット (Water rat, 11-12週齢, 350-380g)	細度99.9%, 500nm-150um	培養液、皮下注射、吸入、経口投与、静注	0.5-150umのTi粒子により好中球細胞の産生、形態変化を誘発。ラットを用いて好中球の体内分布を評価。	細胞毒性評価	in vitro急性毒性	TO2,T粒子ともに、粒子サイズが小さいほど毒性が強く、3um以下の粒子は好中球を誘発し、炎症を引き起こした。	TiO2,T粒子に対する制御情報は生体には関わっていないのでは無いが、	

N42	Direct contact cytotoxicity assays for filter-collected carbonaceous (soot) nanoparticles and observations of lung cell response	SOTO K.f., SHIY, MURR L.e. (Dep. of Metallurgical Engineering, The Univ. of Texas at El Paso, TX 79968, USA), GARZA K.m., MURR L.e. (Multidisciplinary Materials Sci. and Environ. Program, Univ. of Texas at El Paso, TX 79968, USA), GARZA K.m. (Dep. of Biological Sciences, The Univ. of Texas at El Paso, TX 79968, USA), SHIY, MURR L.e. (Multidisciplinary Ph.D. Program in Environmental Engineering, The Univ. of Texas at El Paso, TX, ..)	Atmos Environ, 42(9), 1970-1982	DMSOに懸濁して懸針	FESEM, TEM	マクスワロフアーシ (RAW 264.7), ヒトマクロファージ, ヒト上皮細胞 (A549)	マクロファージ, 肺	-	soot	natural gas 採掘	培養液	5ug/ml 48h培養, 生存率(MTT)とPAH含量を評価。	細胞毒性評価	in vitro, 急性毒性	natural gas PMは実験用の体積物質に匹敵する細胞毒性を示した。急性毒性を誘発した水素の急重に相関はなかった。	
N44	Hydroxyl radicals (OH) are associated with titanium dioxide (TiO2) nanoparticle-induced oxidative DNA damage in fish cells	REEVES James F., DAVIES Simon J., DODD Nicholas J.F., JHA Avadhesh N. (School of Biological Sciences, Plymouth, Drake Circus, Plymouth PL4 8AA, GBR)	Mutat. Res. 640, 113-122	PBSあるいはDMEM培養液に懸濁	キリンゴ皮膚細胞(CSK-S)	皮膚	皮膚	TiO2	純鑽石, 平均直径 300nm, Sigma社	培養液	0.1-1000ug/ml, 紫外線(UVA, 0.5-2.0w/cm2) 24hあるいは紫外線照射, 細胞生存率を低下させた。DNAへのダメージはTiO2のみでもあったが, 紫外線共照射によってさらに増強された。TiO2によって生成されたOHがDNAを酸化し, DNA損傷を引き起こした。	in vitro 急性毒性, 遺伝毒性	TiO2のみでは細胞生存率にほとんど影響はなかったが, 紫外線照射によって細胞生存率が低下した。DNAへのダメージはTiO2のみでもあったが, 紫外線共照射によってさらに増強された。TiO2によって生成されたOHがDNAを酸化し, DNA損傷を引き起こした。			

N47	Nano titanium dioxide photocatalytic protein tyrosine nitration: A potential hazard of TiO2 on skin	LU Naihao, ZHU Zhenning, ZHAO Xuei, TAO Ran, GAO Zhongheng (Dep. of Chemical and Chemical Engineering, Huazhong Univ. of Sci. and Technol., 1037 Luoyu Road, Wuhan, 430074, China), ZHU Zhenning, ZHAO Xuei, TAO Ran, YANG Xiangliang, GAO Zhongheng (Hubei Key Lab of Biotechnology, Chemistry & Materia Medica, Huazhong Univ. of Sci. and Technol., Wuhan, 430074, China), YANG Xiangliang (School of Life Sci. and Technol., Huazhong Univ. of Sci. and Technol., Wuhan, 430074, China), GAO Zhongheng (Institutes of Shanghai Universities, Div. of Nitric Oxide and Inflammatory Medicine, Shanghai Univ. of Traditional ...)	Biochem Biophys Res Commun, 370(6), 672-680	BSA, NaNO2 TiO2, RPS25 に添加して紫外線照射後、選出した上清を使用	—	マウス (Kunming 種) 皮膚感作試験	皮膚	nano TiO2	3種類の TiO2 anatase rutile (Zhejiang Hongsheng Materials Technology Degussa P25 (Degussa company)社)	試験と混合	0.2-0.9 μm の粒子を含む反応液にて、RPS25 を含むマウス皮膚感作試験中のタンパク質のチロニンニトロ化を評価	細胞毒性評価 in vitro 急性毒性	in vitro 急性毒性を示し、その活性に類似した TiO2 は生理的な条件に近かった。	in vitro 急性毒性を示し、その活性に類似した TiO2 は生理的な条件に近かった。	体外試験に当って TiO2 の photocatalytic activity はチロニンニトロ化を促進する光触媒活性を示し、その活性に類似した TiO2 は生理的な条件に近かった。	体外試験に当って TiO2 の photocatalytic activity はチロニンニトロ化を促進する光触媒活性を示し、その活性に類似した TiO2 は生理的な条件に近かった。
-----	---	---	---	--	---	------------------------	----	-----------	---	-------	--	----------------------	---	---	---	---

S102

文献番号 No	タイトル	著者	書誌事項	試料調整 方法	購置前試 料観望方	in vitro	細胞種	in vivo	試験物質	試料詳細	投与経路	実験方法	試験目的	対象endpoint	結果	備考
N7	Cytotoxicity of mesoporous silica nanomaterials.]	Di Pasqua Anthony J. Sharma Krishna K. Bonnie B. Jones Ouedraogo Dabrowski James C. Asafia Tewodros]	Journal of Inorganic Biochemistry (2008 July) Volume 94 No. 7, pp. 1416- 23. Electronic Publication: 2008-01-09 Journal code JIBI ISSN 1875- 3344.]	X線回折, TEM, BET-N2 ガス吸収, NMR	ヒト神経芽 細胞SK-N- SH		骨髄		シリカナノマ テリアル	MCM-41, AP-T (Amino-Propyl), MP- T(merodropy) 5-30nm	培養液	40-800ug/ml, 48h培 養して、増殖率50%以 下となる細胞数で細胞 毒性評価。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	毒性の強さ MCM-41 >MP-T>AP-T-S62	表面積の大きさが毒性 の強さに直して%と 考えておく。

金属酸化物

文献番号 No.	タイトル	著者	書誌事項	試験評価 方法	曝露前試 料製法	in vitro	細胞種	in vivo	試験物質	試験詳細	投与経路	実験方法	試験目的	対象endpoint	結果	備考
N39	Acute toxicological impact of nano- and submicro-scaled zinc oxide powder on healthy adult mice	WANG Bing, FENG Weiye, WANG Meng, ZHU Miao, CHU FANG, Hong, HUANG Jie, ZHAO Yiliang, CHAI Zhifang (Inst. of High Energy Physics, Chinese Acad. of Sci., Beijing, China), WANG Ming, ZHU Miao, SHI Junwen, ZHANG Fang (Graduate School, Chinese Acad. of Sci., Beijing, China), WANG Tingheng, WANG Jing (Peking Univ., Beijing, CHN), GU Yiqun (Maternity Hospital of Haidian District, Beijing, CHN), CHAI Zhifang (Shanghai Univ., Shanghai, CHN), CHAI Zhifang (Shanghai Univ., Shenzhen, CHN)	Nanoparticle Res. 10(2), 207-270	1)カルボキソメチルセルロースナトリウムに吸着し、分散液を製造	PSA, ICP-AES	-	-	マウス(CD-1CR mice, 20-22g, 8週齢)	微生体鎖状バナー	20nmd_{ag}の Helai Nanomaterials社) 120nmd_{ag}の Helai Nanomaterials Chemical Plant)	経口投与	1, 2, 3, 5, 15, 50, 100 mg/kgの投与量で、経口投与した動物は、肝臓、脾臓、腎臓、膵臓、肺臓、精巣、子宮、脳の切片を病理組織学的に観察。	in vivo 急性毒性	120nm ZnOは腎臓、肝臓、脾臓に蓄積を伴って用後投与的な濃度を引き起こした。20nm ZnOは肝臓、脾臓、肺臓に對して急毒性反応を示した。	20nm ZnOは腎臓、脾臓、肝臓に蓄積を伴って用後投与的な濃度を引き起こした。20nm ZnOは肝臓、脾臓、肺臓に對して急毒性反応を示した。	
N53	Multifunctional Yok-shell Nanoparticles: A Potential MRI Contrast and Anticancer Agent	GAO, Jinhao, LIANG Qian, PAN Yue, KUANG Yi, ZHAO Fan, ZHANG Xiang, XU Bing (Univ. of Science and Technology of China, Hefei, China), CHEUNG Jerry S., WU Ed X. (Univ. of Hong Kong, Hong Kong, CHN)	J Am Chem Soc 130(35), 11828-11833	記述なし	TEM, EDS, XRF	HeLa	ヒト子宮癌腫		重径8 nm, FePtナノ粒子(重径約3nm)をシードとし、FeGOを用いて作製したFePt@Feナノ粒子	重径10 nm, Ptナノ粒子をシードとし、FeGOを用いて作製したFePt@Feナノ粒子	HeLa細胞に對して、 $10, 20, 40, 80$ μg/mlを暴露し、1, 2, 3日後にITPアッセイを行った。	細胞毒性解析	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	4種類のナノ粒子の中でFePt@203.yok-shellナノ粒子が最も高い細胞毒性を示した。	FePt@203.yok-shellナノ粒子は、細胞毒性試験において最も高い細胞毒性を示している。	

n1	Translocation and fate of multi-walled carbon nanotubes in vivo	X.Deng, H.Wang, H.Sun, X.Wang, S.Yang, T.Wang, Y.Liu	Carbon, 45 (2007), 1419-1424	水溶液	TEM, TGA, ICP-MS, micro IR, XPS	-	マウス (Kunming, 雄 ~25g)	MWONT C(14ラベリング)	OVD法、直徑10nm、長さ20µm、純度>95%、Shenzhen Nanoharbor社、140-aurine修飾	静脈投与	0~600µg/匹、10min~90日暴露。組織への分布と肝毒性を評価。	体内挙動の評価	ADME	主に肝臓に蓄積し、長時間(28日~)にわたって残存。肝臓以外の他の臓器に蓄積はほとんど観察されなかった。肝臓への急性毒性は低かった。	
										気管	10µg/匹、1~28日暴露、組織分布を評価				主に肺に蓄積し、徐々に消失。
										胃	10µg/匹、1~28日暴露、組織分布を評価				胃、小腸、大腸、排泄物に存在。血液には見られず、12hで80%が排泄された。

金属

文献番号	タイトル	著者	書誌事項	試験調整方法	顕微鏡試料観察方法	in vitro	細胞種	in vivo	試験物質	試料詳細	投与経路	実験方法	試験目的	対象endpoint	結果	備考
NG	Comparison of acute responses of mice livers to short-term exposure to nano-sized or micro-sized silver particles.	Choi Kyungseun; Hong Hye-Won; Choi Yeon-Gil; Lee Min Joo; Park Jong Hoon; Chee Hee-Kwon; Ryeo Gyuha; Myung Heejun	Biochemistry (2008) No. 3, Vol. 30, No. 11, pp. 1893-1901. E-publication: 2008-07-05. Journal code: 0950-4230. ISSN: 1575-6776.	TEM	TEM, Sloan Detektor, Proflometer, contactangle meter	ヒト肝細胞 (HuH-7)	肝臓	マウス (balb/c 雄 7週齢)	銀粒子	Aldrich/ブレードのAMN03, NaBH4から合成したコロイドサイズ nano1.3nm, nano2.2-3.8nm, 膠状収収液 30nm	摂食、培養液	2.5g/体重、3日後に肝臓を摘出して切片染色、MTT/アッセイ、DNA量、グルタチオン産生、遺伝子発現を評価。	細胞毒性評価	in vivo, in vitro 急性毒性	細胞増殖率、グルタチオン産生には変化がなかったが、DNA量の減少は、コロイドサイズにより顕著であった。また、DNA量、グルタチオン産生、遺伝子発現に関与する遺伝子発現が変化していた。	
NG	In vitro fibroblast response to ultra fine grained titanium produced by a severe plastic deformation process.	Kim Taik Nam; Kim Sangho; Lee B.C; Kim W.S; Dvorakova B; Svetlana K; Park J.K; Panigrahi B	Journal of materials science, Materials in medicine, (2007) No. 18, No. 2, pp. 559-7. E-publication: 2007-07-10. Journal code: 0903087. ISSN: 0967-4530.		光学顕微鏡、TEM, Sloan Detektor, Proflometer, contactangle meter	マウス繊維芽細胞(3T3)		-	Ti	①cpTiASTM Grade 2 pure Ti-6Al-4V alloy, ②Ti(ultrafine grained, SPD法, 238nm)	培養液	直径5mm、厚さ3mmのTiO2片を37℃で16h、2日、5日培養。MTT/アッセイ。	細胞毒性評価	in vivo, in vitro 急性毒性	SPD Tiに曝露された細胞はcpTi、Ti-6Al-4Vに比べて細胞の増殖が良かった。	表面自由エネルギーの上昇と粒子サイズの縮小、ナノサイズ層が多いことが、SPD Tiの細胞増殖の進捗を促進している。
N14	Comparative genotoxicity of cobalt nanoparticles and ions on human peripheral leukocytes in vitro	Colagato R.; Bonelli A.; Ponti J.; Farina M.; Bergamaschi E.; Sabbioni E.; Migliore L.]	Mutagenesis (2008) Vol. 23, No. 5, pp. 377-382. CODEN: MUTAEX. ISSN 0267-837.		MPIC, OPMS, DLS, SEM	ヒト末梢白血球	白血球	-	CoNP	100-500 nm (中間値246 nm) Modena and Reggio Emilia 大学	medium	3人のドナーより得られたサンプルの細胞をCoNP 5mg/24h、48時間処理して取り込み量測定、10-5-8 x 10-5M で体液アッセイとCBP 10-4Mにコバルトアッセイ。	in vitro 遺伝毒性 Genotoxicity in vitro	Co2+は細胞への取り込み量は少なく、CoNPは効率的に取り込まれる。Co2+は小核試験の明らかな上昇傾向を示したが、CoNPは顕著なCoNP陽性ナメットの差がなかった。CoNPはCoNP陽性ナメットに比べて有意に上昇し、用量依存性を示したが、Co2+は変化が少なかった。	CoNPは白血球に取り込まれるが、遺伝毒性はCoNP陽性ナメットに比べて有意に上昇し、用量依存性を示したが、Co2+は変化が少なかった。	
N15	Safety evaluation of titanium dioxide nanoparticles by their absorption and elimination profiles.	Sugihayashi Kanji; Tojo Hiroaki; Kinura Eriko	The Journal of toxicological sciences, (2008) Vol. 33, No. 3, pp. 293-8. Journal code: 7805798. E-ISSN: 1880-3889.		蛍光線スペクトロメトリ、X線回折	-	-	マウス(ddY mice, 雄、30g)	TiO2	MT-160NW 直径15nm、純度99.99%、サイズ220nm、Tayca社	静脈内投与、採食	食餌中のTi濃度と腎臓中のTi濃度と、腎臓中のTiO2濃度を測定した。また、1813µg/animalのTiO2を静脈内注射した。5min、72h、17ヶ月後の腎臓、肝臓、脾臓のTiO2濃度を測定した。	-	Tiは腎臓中のTiO2濃度にも存在し、特に腎臓に多かった。また、腎臓や脾臓にも含まれていた。TiO2を静注すると、TiO2は腎臓に蓄積した。腎臓は脾臓より蓄積が多かった。腎臓のTiO2濃度は腎臓と脾臓に蓄積したTiO2濃度に減少していた。(17ヶ月で80%減少)	腎臓に蓄積したTiO2は脾臓に蓄積したTiO2よりも減少していた(17ヶ月で80%減少)	

N25	Challenge in understanding size- and shape-dependent toxicity of gold nanomaterials in human skin keratinocytes	Meng, Shuang; Wang, Yuhua; Li, Yanyan; Tomochikeno, Oleg; Bai, Uma; Shanker, Yu; Hongtao, Bai; Presh, Chandrei	Chemical Physics Letters. (2008) Vol. 463, No. 1-3, pp. 145-148. Elsevier. ISSN: 0009-2614.	TEM 像と可視分光スペクトル	ヒト皮膚細胞 (HaCaT ケラチノサイト)	皮膚	—	—	金ナノ粒子	球状 (約 70nm)、棒状 (seed-mediated surfactant-assisted growth 法)	培養液	24h, 37°C で培養後、生存率を MTT アッセイにより評価。	細胞毒性評価	in vitro, 急性毒性	球状金ナノ粒子は細胞毒性を示さなかったが、棒状金ナノ粒子は高い毒性を示した。これは、材料である CTAB が原因。	材料として用いている物質も存在するため、ナノマテリアルそのものの毒性評価は困難。
N33	Behavior of in vitro, in vivo and internal motion of micro/nano particles of titanium, titanium oxides and others]	Weidai, Fumio; Abe, Shigeaki; Koyama, Chika; Yokoyama, Masahito; Akasaka, Takanori; Motoshi, Masahito; Takai, Yuzuru; Esaki, Mitsuo; et al.]	Journal of the Ceramic Society of Japan. (2008) Vol. 118, No. 1, pp. 1-5. CODEN: JCSJEW. ISSN: 1882-0743.	IOP-AES	ヒト中球	血液	ラット (Wistar rat, 11-12週齢, 350-380g)	TiO2, Ti	0.5-150nm の Ti 粒子により好中球細胞の生存率、サイトカイン産生、形態変化を調べ、ラットの骨髄中の粒子の体内分布を検討。	培養液、皮下注射、吸入、経口投与、静注	0.5-150um の Ti 粒子により好中球細胞の生存率、サイトカイン産生、形態変化を調べ、ラットの骨髄中の粒子の体内分布を検討。	細胞毒性評価	in vitro, 急性毒性	TiO2, Ti 粒子ともに、粒子サイズの小さいほど毒性が強まり、3um 以下の粒子は炎症を引き起こす。炎症を引き起こさない。また、静注、吸入、経口投与の方法によっても、肺、肝臓、脾臓などの臓器への分布が異なるとした。	ナノ粒子に対する防御機構は生体には備わっていないのではなからう。	
N37	Ultra-high reactivity provides new insights into the toxicity of nano-copper particles.	Meng Huan; Chen Zhen; Xing Gengmei; Yuan Hui; Chen Chunying; Zhao Feng; Zhang Chengcheng; Zhao Yuliang]	Toxicology Letters. (2007) Dec; 175, No. 1-3, pp. 102-110. Electronic Publication: 2007-10-13. doi: 10.1016/j.toxlet.2007.09.002. ISSN: 0378-4274.	TEM AFM, XRF	—	—	マウス (C57BL/6J, 8週齢, 25±1g)	銅	70mg/kg body weight の経口投与、24 時間後、72 時間後に血液の生化学的アッセイ、病理学的検査、腎臓の顕微鏡学的評価。	経口投与	70mg/kg body weight の経口投与、24 時間後、72 時間後に血液の生化学的アッセイ、病理学的検査、腎臓の顕微鏡学的評価。	細胞毒性評価	in vivo, 急性毒性	銅が胃の酸性物質と反応してイオンが消費され、腸からの移動が減少する。銅イオンのアルカリ性に敏感なアルカリイオン通電器が引き起こされた。ナノ銅の方が毒性が高かった。		

NSO	Assessment of Cytotoxicity of Quantum Dots and Gold Nanoparticles Using Cell-Based Impedance Spectroscopy	MALE K. H. B., LACHARDE Bernard, HRAPOVIC Sabahudin, SUMAHARA Geoff, LUONG John H. T., National Res. Center for Nanotechnology, Quebec, CAN LUONG John H. T. (Univ. Coll. Cork, Cork, IRL)	Anal. Chem. 80(14), 5487-5493	記述なし	カドミウムイオン測定 (Cadmium Assay Kit, ICPMs)	チャイニーズ ハムスター腎臓 繊維芽細胞 (V79)	肺	-	培養液	約1×10 ⁶ 細胞にNPを0~15min添加し20時間まで、定期的に電流抵抗値を測定。	細胞毒性評価	in vitro, 急性毒性	阻害効果が50%以下される最終濃度の比較を行ったところ、セレン化カドミウム性の量子ドットは毒性が低く、シリル化カドミウム性の量子ドットではフリーカドミウムに依る細胞毒性以上の毒性が観察された。シリル化インワンカドミウムは、細胞毒性が低く、IC50は32.60 μM (ECSS50)で細胞毒性を示し、CdS(core, CdSe shell)は154 nM (ECSS50)の細胞毒性を示した。他の量子ドットは細胞毒性を示さなかった。	機能的な阻害やOD値の安定性が毒性評価する上で決定的な要素となると考えられる。
				量子ドット Cadmium telluride quantum dots (Northern Nanotechnology社, 3-4 nm), T2-MP EviTag quantum dots (Evident Technology社)	強光量子ドット 5~6nm	InGap 25nm								
					gold nanoparticles	Lung fibroblast 5-6 nm α-β CD存在下で gold(III) chloride 還元により作製								

量子ドット

文献番号 No.	タイトル	著者	書誌事項	試験調整 経路整理	in vitro	細胞種	in vivo	試験物質	試験詳細	投与経路	実験方法	試験目的	対象endpoint	結果	備考
N16	Quantum dot-induced epigenetic and genotoxic changes in human breast cancer cells.	Choi, Angela O. Shen, Sheng Sof, Shih E. Maysinger Dusia	Journal of molecular medicine (Germany). Vol. 86, No. 3, pp. 291-302. Electronic. doi:10.1007/s12017-009-0271-4. ISSN: 0946-9594/370-2716.	量子ドット水またはPBSに溶解	ヒト乳癌細胞株 Hs578T (PG12)	乳房腺癌組織	-	カドミウムテトラルル化合物量子ドット	Sigma-Aldrich社の化学薬品より合成	培養液	5µg/ml, 4日または24時間後、DNA損傷検査、遺伝子発現、細胞生存率を評価した。	細胞毒性評価	in vitro 遺伝毒性	量子ドット曝露により、ヒト乳癌細胞株 Hs578T に遺伝毒性、DNA損傷、細胞生存率の低下が見られた。	ナノ粒子はエピジェネティックな変化を引き起こし、これは遺伝子発現に長期的に影響を与える。
N18	Biological interactions of quantum dot nanoparticles in skin and in human epidermal keratinocytes	Zheng, Lushui W. Yu, William W. Colvin, Vicki L. Monteiro-Riviere, Nancy A.	Toxicology and Applied Pharmacology. (2008). Vol. 228, No. 2, pp. 200-211. Electronic. doi:10.1016/j.taap.2008.04.009. ISSN: 0041-008X.	紫外線照射、光スベクトル、TEM、光ルミネッセンスベクトル	ブタ皮膚、ヒト上皮ケラチノサイト(HEK)	皮膚	-	量子ドット	OD021, 平均径 5.78±0.97nm, 長さ8.4±1.9nm	培養液	①ブタ皮膚に10µMの量子ドットを塗布して、24時間後、②HEK細胞を培養。③ブタ皮膚とHEK細胞を5.0, 3.125, 10nM, 24-48時間、細胞生存率(MTTアッセイ)、サイトカイン発現を評価。細胞形態を観察。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	①角質層最上層の脂質二重膜上に存在し、②1.25nM以上では細胞生存率の低下、サイトカイン発現の増加が見られた。③細胞形態は液相では細胞膜と液相に存在した。	量子ドットの皮膚透過性は制限されているが、炎症誘発すると考えられている。
N32	Toxicity of CdSe Nanoparticles in Caco-2 Cell Cultures.	Wang, Lin; Nagesha Dattatraya K. Sivasubash Sakvaraba; Domenec Meimet R. Garner Rebecca L]	Journal of nanobiotechnology. (2008). Vol. 6, pp. 11. Electronic. doi:10.1186/1477-3155-6-11. ISSN: 1477-3155.	①紫外線照射に曝露 ②紫外線照射に曝露 ③紫外線照射に曝露	ヒト大腸癌細胞株 (Caco-2)	結腸、大腸	-	CdSe量子ドット	①EpiTaq, T1 490nm Lake Placid, Bue C&S/ZnS QDs(15nmol/ml, 2.7µg, Evident Technologies社) ②CdSe QDs	培養液	0.84-200µmol/L, 24時間後、細胞生存率(MTTアッセイ)によって毒性を評価。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	PF0にユートキオド、CdSeの毒性は細胞により影響を受ける。一導管経路が毒性に関与する。	CdSe, QDsの毒性は細胞により影響を受ける。一導管経路が毒性に関与する。

<p>阻害効果の50%を示すIC50値を算出した。量子ドットはカドミウム性の量子ドットは直接的な細胞毒性が観察されたが、テルル化カドミウム性の量子ドットではフリーカドミウムによる細胞毒性は観察されなかった。リンヒソニンでは、細胞毒性は観察されなかった。CdTe ODは3.2-8.0 μM (EGSS10)で細胞毒性を示し、CdSe ODは15.4 μM (EGSS10)の細胞毒性を示した。他の量子ドットは細胞毒性を示さなかった。</p>	<p>阻害効果が50%を示すIC50値を算出した。量子ドットはカドミウム性の量子ドットは直接的な細胞毒性が観察されたが、テルル化カドミウム性の量子ドットではフリーカドミウムによる細胞毒性は観察されなかった。リンヒソニンでは、細胞毒性は観察されなかった。CdTe ODは3.2-8.0 μM (EGSS10)で細胞毒性を示し、CdSe ODは15.4 μM (EGSS10)の細胞毒性を示した。他の量子ドットは細胞毒性を示さなかった。</p>	<p>in vitro 急性毒性</p>	<p>細胞毒性評価</p>	<p>約1x10⁶細胞にNP (500-1500nm径)を20時間まで、経時的に電気抵抗法を測定。</p>	<p>培養液</p>	<p>Cadmium telluride quantum dots (Northern Nanotechnology社, 3-4 nm), Zn-Mg Exchange quantum dots (Evident Technologies社)</p>	<p>量子ドット</p>
<p>量子ドット</p>	<p>蛍光量子ドット</p>	<p>25nm</p>	<p>In GaP</p>	<p>Northern Nanotechnology社, 3-4 nm, CdTe core, CdS shell, green, yellow, orangeの3種</p>	<p>Evident Technologies社, 25nm, CdSe core/manganese green, InGaP core/magnesium red, ZnS shell</p>	<p>Zn-Mg Exchange quantum dots</p>	<p>Luong Laboratory, 5-6 nm, ZnO存在下でgold nanoparticles</p>
<p>MALE Keith B. LACHANCE, Bernard, HRAPOVIC, Sabaudin, Gaël, LIONG, John H. T. (National Res. Council Canada, Québec, CAN), LIONG John H., Yoon, C. (National Res. Council, RNL)</p>	<p>Anal Chem. 80(14), 5487-5493</p>	<p>記載なし</p>	<p>カドミウムイオン測定 (Cadmium Assay Kit, JOPHS)</p>	<p>チャイニーズ ハンズオーブ 機械業施設 (V79)</p>	<p>肺</p>	<p>—</p>	<p>量子ドット</p>
<p>Assessment of Cytotoxicity of Quantum Dots and Gold Nanoparticles Using Cell-Based Impedance Spectroscopy</p>	<p>N50</p>	<p>—</p>	<p>—</p>	<p>—</p>	<p>—</p>	<p>—</p>	<p>量子ドット</p>

N51	Computational and Ultrastructural Toxicology of a Nanoparticle, Quantum Dot 705, in Mice	LIN Pipin, CHEN Jen-Wen, CHANG Louis W, WU Jui-Pin, CHEN Ding-Lueei, YEN Hsiang-Sheng, YANG Chung-Shi, TSAI Ming-Hsien, WANG Hsiu-Jen, KUO Yu-Chun, YANG Raymond S H (National Health Research Institute, Tainan, Taiwan, 70001, Tainan, Taiwan), CHANG Han (Chung Shan Medical Univ., Taichung, TWN)	生理毒理学 記載なし	記載なし	マウス(OR, オス、0週齢)	Quantum Dots	Qtracker 705 nontargeted Quantum Dot (CdSe core, ZnS shell, 18Tb, ZnS, methoxy-PEG5000被覆、直径18.9 nm)	尾から静脈内投与	QD705 40 pmol を尾から静注。1, 4, 24 時間後、3, 7, 14, 28 日後に臓器を摘出し、ICP-MS により定量。近位尿管管を TEM により観察。	細胞毒性評価、臓器分命解析	in vivo 薬物動態、急性毒性 Pharmacokinetics and acute toxicity in vivo	QD705 は 28 日後まで脾、肝、腎に蓄積し、減少は見られなかった。この蓄積は 28 日後に臓器を摘出し、ICP-MS による定量後の近位尿管管での上皮細胞ミトコンドリアの変性がみられた。	QD705 の脾、肝、腎への集積はドラッグデリバリーのキャリアとして働く可能性があると思われる。
-----	--	---	---------------	------	-----------------	--------------	---	----------	---	---------------	---	--	--

その他

文献番号	タイトル	著者	書誌事項	試験調整 方法	顕微鏡法 観察装置	in vitro	細胞種	in vivo	試験物質	試料詳細	投与経路	実験方法	試験目的	対象end point	結果	備考
N4	The effects of nanoparticles on mouse testis Leydig cells in vitro.	Komatsu Tomoko; Tabata Masako; Kuboi-Irie Miyako; Shimizu Takahisa; Suzuki Ken-ichiro; Nishi Yoshiyuki; Takeda Kenji	Toxicology in vitro: an international journal published in association with BIERA; (2008 Dec); Shimizu Takahisa; Vol. 22, No. 8; pp. 1925-31. Electronic Journal code: 2008-09-05; Journal code: 8712158; ISSN: 0887-2333.	平滑肌細胞液 液相培養液 で、10min処理 音波処理	—	マウス精巣ライディグ細胞	精巣	—	TO2 CB DEP (チーセル排ガス粒子)	25-70nm, Aldrich社 14nm, Dupont社 (Printek 80) Dr. Ihamu Sugawara	培養液	①20ug/ml, 48h培養後、固定してTEM採取。②SEM/EDSにより取り込みを観察。③0-1000ug/ml, 24hまたは10-100ug/ml, 1-5日培養して生存率、増殖率を測定。④0, 10, 100ug/mlの各濃度で培養して精巣子細胞を検出。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	①いずれのナノ粒子も細胞に取り込まれていない。②TO2は生存率を低下させ、TO2 DEPは増殖率を低下させた。③DEPはHO-1(酸化ストレスマーカー)の発現を促進させた。④TO2, DEPはSMAの発現を抑制させた。⑤SMAは平滑筋細胞に特異的に発現を促進させた。	いずれのナノ粒子も細胞に取り込まれていない。②TO2は生存率を低下させ、TO2 DEPは増殖率を低下させた。③DEPはHO-1(酸化ストレスマーカー)の発現を促進させた。④TO2, DEPはSMAの発現を抑制させた。⑤SMAは平滑筋細胞に特異的に発現を促進させた。
N7	Cytotoxicity of mesoporous silica nanomaterials.	Di Pasqua Anthony J., Sharma Krishna K., Shi Jian-Li, Tomis Robert, Ouellette Wayne, Dabrowski James C., Asefa Tewodros.	Journal of inorganic biochemistry; (2008 Jul); Vol. 102, No. 7, pp. 1416-23. Electronic Publication: 2008-01-09. Copyright © Elsevier B.V. ISSN: 1873-3344.	X線回折、TEM, BET-N2ガス吸収、NMR	—	ヒト単核芽細胞(SK-N-SH)	骨髄	—	シリカナノスフィア シリカナノ球体	MCM-41, AP-T (Amico-Propyl) MP-10 5-30nm Stober法, 直径 ~250nm	培養液	40-800ug/ml, 48h培養して、増殖率50%抑制する粒子で細胞毒性評価。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	毒性の強さ MCM-41 > MP-T > AP-T > SO2 表面積の大きさが毒性の強さに関係していると考えられる。	
N14	Comparative genotoxicity of cobalt nanoparticles and ions on human peripheral leukocytes in vitro	Cobagnato R., Bianchi A., Fedi M., J. Ferri M., Bergamaschi E., Sabbioni E., Migliore, L.]	Mutagenesis; (2008) Vol. 23, No. 3, pp. 317-322. CODEN: MUTAEX; ISSN: 0267-8357.	ELISA, 顕微鏡 波処理15分	—	ヒト末梢白血球 白血球	—	—	CoNP CoO2	100-500 nm (中間値246 nm), Modena and Reggio Emilia 大学	medium	3人のドナーより得たサンプル細胞をCoO2またはCoNP2 × 10 ¹⁰ で24, 48時間処理して取り込みを測定。10 ⁶ -8 × 10 ⁶ で0.5h後、アッセイとCBP毒性評価。10 ⁶ -10 ⁷ でCBP毒性評価。	遺伝毒性評価	in vitro 遺伝毒性 Genotoxicity in vitro	CoNPは細胞への取り込みが少なく、CoNPは毒性が強く、CoNPは毒性が強く取り込まれた。Co2は小核様変異の明らかな上昇傾向があったが、CoNPは変化がなかった。ドナー間の差があった。CoNPは遺伝毒性に影響されなかった。Co2は変化が少なかった。	CoNPは白血球に取り込まれて遺伝毒性を評価するが、ドナーの毒性とCoNPは遺伝毒性に影響されなかった。

N16	Quantum dot-induced epigenetic and genotoxic changes in human breast cancer cells.	Choi Angela O, Brown Shelley E, Szyl Marsia, Wasynger Duoidal	Journal of molecular medicine (Berlin,), (2008 Mar), Vol. 86, No. 3, pp. 291-302. Electronic Publication: 2007-10-27. Journal code: 1092-8464. ISSN: 0946-2716.	胎イオン水ま たはPBSに溶 解	七乳腺癌 (MCF-7), ラッ セル細胞株 (PC12)	—	35-75歳 カ ナダ人	カドミウムテ ルル化合物 量子ドット	Sigma-Aldrich社 の化学薬品より 合成	培養液	5ug/ml, 48時は24h 培養後、DNAの修 復酵素活性、生 存率を検討した。	細胞毒性評価	in vitro 遺伝毒性 in vivo 遺伝毒性	量子ドット暴露により、 ヒストンの高アセチル 化、転写因子p53の活 性化、細胞生存率の低 下が認められた。	ナノ粒子はエピジェネ ティックな変化も引き起 こし、これは遺伝子発現 に長期的に影響を与え うる。
N20	Risk of lung cancer following exposure to carbon dioxide and take: results from two case-control studies in Montreal.	Ramanakumar Agrihooram V, Elise Laflamme Bernick, Siemiatycki Jaak	International Journal of Cancer, International Journal of cancer, international di cancer, (2008 Jan 1), Vol. 122, No. 1, pp. 189-93. Electronic code: 00421424. E-ISSN: 1097-0215.	—	—	—	—	CB チタニウムジ オキシド 工業タルク 化粧品タルク	—	仕事場の暴 露	インヒビユー	発ガン性評価	in vivo 遺伝毒性	顕著な相対リスクはな かった。	—
N27	Cytotoxicity and relative oxygen species generation in aqueous carbon dioxide carbonaceous nanoparticulate materials.	Gursi Krishna M, Sato Kohei F, Murawski Lawrence E	International Journal of nanomedicine, (2008) Vol. 3, No. 1, pp. 83-94. Journal code: 10231947. ISSN: 1547-8114.	マクロファア ー (RAW 264.7), ヒトマクロ ファア ー (THP-1), ヒト 上皮細胞 (A549)	マクマクロ ファア ー (RAW 264.7), ヒトマクロ ファア ー (THP-1), ヒト 上皮細胞 (A549)	—	—	すす MWCNT 黒炭 TiO2 温石綿	— MWCNT-Rfarc evaporation- grown, multi- wall, multi- wall (MWCNT- Rfarc-analyst- grown)	培養液	5ug/ml, 48h, 培養 後MTT(アッセイ) ROS産生量を測定。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	いずれのナノ粒子に よっても細胞生存率の 低下、ROS産生の増加 が認められたが、芳香族 炭化水素量との相 関はなかった。	—

N42	Direct contact cytotoxicity assays for filter-collected, carbonaceous (soot) in an particulate material and observations of lung cell response	SOTO K.F., SHI Y., MURR L.e. (Dep. of Metallurgical and Materials Engineering, The University of Texas at El Paso, El Paso, TX 79968, USA), GARZA K.m., SOTO K.F., MURR L.e. (Multidisciplinary Ph.D. Program in Mechanical and Materials Engineering, The University of Texas at El Paso, El Paso, TX 79968, USA), GARZA K.m. (Dep. of Biological Sciences, The University of Texas at El Paso, El Paso, TX 79968, USA), SHI Y., MURR L.e. (Multidisciplinary Ph.D. Program in Environmental and Earth Sciences, The University of Texas at El Paso, El Paso, TX.)	Atmos Environ 42(1):1070-1076, 1992	DMSOに懸濁して條件	FESEM, TEM	マウスマクロファージ (RAW 264.7), ヒトマクロファージ (THP-1), ヒト上皮細胞 (A549)	マクロファージ, 肺	-	培養液	5ug/ml, 48h培養, 生存率(MTT)とヒトPAH含量を評価.	細胞毒性評価	in vitro 遺伝毒性	natural gas-PMは実験用の代替物質に匹敵する細胞毒性を示した。また、本系(PAH)含量に相関はなかった。		
										natural gas-PMは実験用の代替物質に匹敵する細胞毒性を示した。また、本系(PAH)含量に相関はなかった。					
N45	Diesel exhaust particles are mutagenic in FE1-Muta Mouse lung epithelial cells	JACOBSEN Nicolas Raun, COHN Corey Alexander, WELLS Lab, WALLIN Lab, (National Res. Centre for the Working Environment, Larsø Parkalle 105, DK-2100 Copenhagen, Denmark), MURTER Peter, LOFT Steffen (Dep. of Environmental Health, Univ. of Copenhagen, Copenhagen, Oster, Frøbjergsgade 5A, 1014 Copenhagen, K, DNK)	Mutat Res. 641, 54-57	ハンクス緩衝液に懸濁して培養液処理	DLS, nano zetaizer	FE1-Muta マウス肺上皮細胞	肺	-	DEF(diesel exhaust particles)	培養液	①97.5, 75ug/ml, 70h培養後、遺伝毒性を評価。②2.08, 6.25, 18.75ug/ml, 3日または24h培養後、ROS産生を測定	細胞毒性評価	in vitro 遺伝毒性	①DEPが7.5ug/mlでは遺伝毒性誘発度は低い。7.5ug/mlでは高い。②本系(ROS)産生能は低い。	DEPの発原性にはROS産生以外の経路も関与する。
									DEF(diesel exhaust particles)	培養液	①97.5, 75ug/ml, 70h培養後、遺伝毒性を評価。②2.08, 6.25, 18.75ug/ml, 3日または24h培養後、ROS産生を測定	細胞毒性評価	in vitro 遺伝毒性	①DEPが7.5ug/mlでは遺伝毒性誘発度は低い。7.5ug/mlでは高い。②本系(ROS)産生能は低い。	DEPの発原性にはROS産生以外の経路も関与する。

N48	Anti-UV, Antioxidant Activity and Cytotoxicity of Natural Extracts for Cosmeceuticals	GREMIESCU Elena (Elti Profdrim, Bucharest, ROM), GUJRGINCA Mena, MECHEA Aurelia (Univ. Bucharest, Bucharest, ROM), GUJRGINCA Andrei (E'milie Racovitz'a Inst. Speleology, Bucharest, ROM)	Mol Cryst Liq Cryst, 465, 1235-1244	論文引用	FT-IR, UV-VIS-NIR	ヒト繊維芽細胞	繊維芽細胞	植物抽出物	hiberry, Hazelnut tree, Wild strawberry, Blackberry, Strawberry, Raspberry, Red rose petalsの抽出液	medium	ヒト繊維芽細胞に対し抽出物0.1-0.5%を添加してNeutral red染色法で細胞毒性を評価。繊維芽細胞に抽出物の濃度依存性毒性を示した。カポリンを添加してTiO2粉末を加えたものに対して、65℃1時間UVを照射したときのSPF値を計測。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	すべての抽出物は平均的な細胞毒性を示し、0.25-0.5%の濃度では比較的一定であった。Hazelnut tree抽出物は強い細胞毒性を示していた。カポリンTiO2を含む配合物は、カポリンからの保護作用が強くかった。	抽出物はTiO2と組み合わせることによってUVからの保護作用などの有利な効果を持つことができる。
N49	PAHs, PAHs-Induced Orogenic Processes and Traffic-Induced Cytotoxicity of Traffic-Related Nano/Ultrafine Particles	LIN Chih-Chung, CHEN Shui-Jan, HUANG Kuo-Lin, TSAI Jen-Hsun & CHAUING Hao-Chi (National Pingtung Univ. Sci. and Technol., Pingtung, TWN), LEE Wen-Jiay (National Cheng Kung Univ., TWN), LIN Wen-Yinn (National Taipei Univ. Technol., Taipei, TWN)	Environ Sci Technol, 42(11), 4229-4235	1%v/v/n-hexane/dichloromethaneで抽出、DMSOに置換	GC/MS	マクロファージ	マクロファージ	大気中粒子	晴天の日、もしくは雨のち晴れた日に青空のみの状態で採取した大気中粒子を、MCJUDで粒子径(0.010-0.018, 0.018-0.032, 0.032-0.056, 0.056-0.16-0.32, 0.16-0.32, 0.32-0.56, 0.56-1.0, 1.0-1.8, 1.8-3.2, 3.2-5.6, 5.6-10, 10-18 μm ³ 、	medium	粒子からの抽出物のPAH含量をGC/MSで測定した。粒子からの抽出液8 μl/2 x 10 ⁷ /200 μl/wellの豚肺マクロファージに添加し、24時間後の細胞生存率を測定した。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	PAH含量は粒子径が大きいほど高かった。抽出された粒子が、細胞毒性を示した。PAH含量は粒子径が大きいほど高かった。抽出された粒子が、細胞毒性を示した。	交通に関連した粒子の排出は、大気中での曝露の主要な原因であり、抽出された粒子の細胞毒性評価などの比較が必要である。

N60	Assessment of Cytotoxicity of Quantum Dots and Gold Nanoparticles Using Cell-Based Impedance Spectroscopy	MALE Keith B. LACHANCE Bernard H. SAKOJIC SUKUHARA Geoff. LUONG John H. T. LUNG L. CHAI T. (Univ. Coll. Cork, Cork, IRL)	Ana Chem, 800 (5-6)-5493	記述なし	カドミウムイオン測定 Summum Assay Kit, ICPMS	チャイニーズ ハムスター肺 繊維芽細胞 (V79)	肺	-	量子ドット	Cadmium telluride quantum dots (Northern Bioscience) (粒径 3-4 nm) T2-MP, EVITag quantum dots (Evident (Technobase社))	培養液	約1*10 ⁶ 細胞に NP を 0~15min 添加し、20 時間まで、経時的に 電流抵抗値を測定。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	<p>阻害率が 60% 以上ある最終段階の比較を行ったところ、セレン化カドミウム性の量子ドットは直接的な細胞毒性が観察されたが、テルル化カドミウム性の量子ドットは細胞毒性が観察されなかった。CdTe OD は 3.2 細胞毒性を示した。CdTe OD は 0.17 (GISO) の細胞毒性を示した。CdTe OD は 0.17 (GISO) の細胞毒性を示した。CdTe OD は 0.17 (GISO) の細胞毒性を示した。CdTe OD は 0.17 (GISO) の細胞毒性を示した。</p>	<p>構造的な推定やOD値の安定性が毒性評価の上で決定的な要素となると考えられる。</p>
										単光子/量子 5~6nm	InGaP 25nm	<p>Cadmium telluride quantum dots (Northern Bioscience) (粒径 3-4 nm) CdTe core, GIS shell, green, yellow, orange の 3種</p> <p>Evident Technologies社 core/shell red orange, adiron disk green, InGaP core(mucon red), ZnS shell</p> <p>Luong laboratory, 5-6 nm, α/β OD存在条件下で金ナノ粒子に比較して</p>				

NS2	Relation between the Redox State of Iron-Based Nanoparticles and Their Cytotoxicity toward <i>Escherichia coli</i>	AUFFAN Melanie, ROSE Jerome, MASON Armand, VAILLANT Yoel, CEREGE UMR 6635 Marseille Univ., Aix-en, FRA), ACHOUAK Wafa, RONDATO Marie-Anne (Univ. de Bourgogne UMR 6101 CNRS/CEA-Univ. Mediterranee, Saint-Paul-lez-Durance, FRA), CHANE AC Corinne (UMR 6635 UMR 7574 CNRS/UPMC, Paris, FRA), WATE David T (UNSW Sydney, NSW, AUS), WOJCIK Joseph C (Sussex Inst. of Technology, Maidstone, Kent, UK), WESNER Mark R (Duke Univ., NC)	Environ Sci Technol 42(17), 6730-6735	超純水、pH=5.5	TEM, DLS, XRD, XAD	<i>Escherichia coli</i> ATCC 8739 (ATCC 8739) 菌株	大腸菌	<table border="1"> <tr> <td>Magnetite nanoparticles (nMagnetite) 直径約1.2nm、表面積172m²/g</td> <td>純①と純②の井液調製による作製(論文引用)、直径約1.2nm、表面積172m²/g</td> </tr> <tr> <td>Magnetite nanoparticles (nMagnetite) 直径約1.2nm、表面積172m²/g</td> <td>nMagnetiteの酸化による作製(論文引用)、直径約1.2nm、表面積172m²/g</td> </tr> <tr> <td>zerovalent iron NPs (ZVI)</td> <td>NiBH₄をFeCl₃・6H₂Oに加えて作製(論文引用)、直径約90 nm、表面積32 m²/g</td> </tr> </table>	Magnetite nanoparticles (nMagnetite) 直径約1.2nm、表面積172m ² /g	純①と純②の井液調製による作製(論文引用)、直径約1.2nm、表面積172m ² /g	Magnetite nanoparticles (nMagnetite) 直径約1.2nm、表面積172m ² /g	nMagnetiteの酸化による作製(論文引用)、直径約1.2nm、表面積172m ² /g	zerovalent iron NPs (ZVI)	NiBH ₄ をFeCl ₃ ・6H ₂ Oに加えて作製(論文引用)、直径約90 nm、表面積32 m ² /g	medium	1.25×10 ⁵ から5×10 ⁶ cfu/mlの濃度で70℃のナノ粒子溶液を加え、30℃で1時間暴動した後、LB希釈培地に塗布し、37℃で培養。翌日コロニー数を計算し、10 ⁵ cfu/ml以上をTEMで観察。	<p>in vitro 急性毒性</p> <p>理療毒性評価</p>	<p>nMagnetite は毒性を示さなかったが、Magnetite は急性毒性を示し、24時間後の細胞毒性を示した。SOD基質体では毒性が増強された。</p> <p>このような細胞毒性は還元型の鉄が活性酸素産生を媒介すること、もしくは電子伝達やイオン輸送を妨害することが原因と考えられる。</p>
Magnetite nanoparticles (nMagnetite) 直径約1.2nm、表面積172m ² /g	純①と純②の井液調製による作製(論文引用)、直径約1.2nm、表面積172m ² /g																	
Magnetite nanoparticles (nMagnetite) 直径約1.2nm、表面積172m ² /g	nMagnetiteの酸化による作製(論文引用)、直径約1.2nm、表面積172m ² /g																	
zerovalent iron NPs (ZVI)	NiBH ₄ をFeCl ₃ ・6H ₂ Oに加えて作製(論文引用)、直径約90 nm、表面積32 m ² /g																	

N33	Multifunctional Yok-Shell Nanoparticles: A Potential MRI Contrast and Anticancer Agent	GAO Jiahao, LIANG Gaojin, PAN Yue, KUANG Yizhen, PAN Zhen, ZHANG Pan, ZHANG Xiaojie, XU Bing (Univ. Hong Kong Sci. and Technol., Hong Kong, CHN), CHEUNG Jerry S., WU Ed X. (Univ. Hong Kong, Hong Kong, CHN)	J Am Chem Soc 130(35) 11828-11833	記載なし	TEM, EDS, XRF	HeLa	ヒト子宮筋腫	直径80 nm, FePt ナノ粒子(直径約 3nm)をシートとし、Fe ₃ CO ₄ を用いて作製した FePt@Fe ₃ O ₄ ナノ粒子	medium	HeLa細胞に対してナノ粒子10、20、40 μg/mlを暴露し、1、2、3 日後にアッセイを行った。	細胞毒性解析	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	4種類のナノ粒子の中でFePt@Fe ₃ O ₄ yok-shell ナノ粒子が最も強い細胞毒性を示した。	FePt@Fe ₃ O ₄ yok-shell ナノ粒子はMRI造影剤かつ抗癌がん剤として働く可能性を持っている。
								直径10 nm, Ptナノ粒子をシートとし、Fe ₃ CO ₄ を用いて作製した FePt@Fe ₃ O ₄ ナノ粒子						
								直径不明, FePt ナノ粒子(直径約 3nm)を核として Fe ₃ O ₄ 殻を被覆して作製						
								直径19 nm, FePt ナノ粒子の直径分布により作製						

4-3. 4章まとめ

平成 20 年度の調査においては、前調査対象となった文献数が 4 年間で 103 報であったのに対し、この 1 年で同様の検索条件で調査対象となった文献数が 53 報となり、ナノマテリアルのヒト・健康に関する文献がほぼ倍増していることが示唆された結果となった。試験法に関しても、前回の報告では *in vitro* 試験が 72 報に対して *in vivo* 試験は約 42 報と約 6 割弱の比率であったものが、今回の調査では *in vitro* 試験が 33 報に対し、*in vivo* 試験は 22 報と 7 割近くの比率にまで上がってきており、より現実に近い試験が行われるようになってきていると考えられる。

また試験の対象となる **endpoint** の種類の比率に関しても表 4-2 のようになり、急性毒性試験に対する発がん性も含めた遺伝毒性評価の比率が高くなっていることが分かる。またこれまでまったく取り扱われていなかった薬物動態（体内挙動を含む）が増加していることは特筆される傾向である。

表 4-2 試験対象 end point 数

	H20 年度調査	今回調査
急性毒性	33	13
遺伝毒性	7(0.21)	4(0.31)
反復毒性	3(0.09)	2(0.15)
薬物動態	0	5(0.38)

括弧内数字は急性毒性に対する比率

各ナノマテリアルの論文の内容をまとめてみると、現時点では概ね以下のようにまとめることができる。

表 4-3 各ナノマテリアルの主な論文内容のまとめ

フラーレン	一過性の炎症を示すという報告があるが、逆に細胞毒性見られないあるいは細胞死を阻止する働きがあるという報告もされており、毒性についてはまだ定まった見解がなされていない。フラーレンそのものというよりも、溶媒やその他付随物による影響を指摘する報告もある。
SWCNT	急性炎症反応やアポトーシス/ネクローシスを誘発するという報告もあるが、一方で炎症は一過性であるという報告もなされている。また体内に入った SWCNT は代謝されず、肝臓、肺、脾臓へ蓄積されるという報告が複数なされている。今後の課題として、遺伝毒性に対するより詳細な解析とエアロゾルでの吸入毒性試験が上げられている。静脈内投与された SWCNT は安定であり、毒性は低いという報告もある。

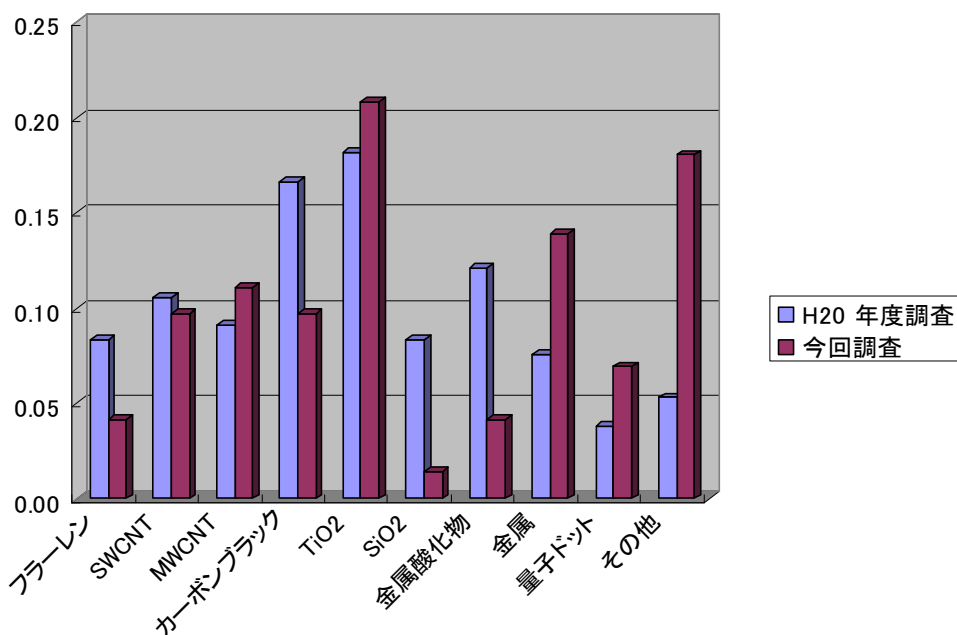
MWCNT	MWCNT には、肺の炎症は弱く一過性であるとの報告もあるが、炎症反応を示すという報告が多くなされている。その他にも肉芽腫生成や皮膚胚細胞に強い免疫反応を示すという報告が存在する。但し、濃度依存性や形状依存性に関してはまだ詳細な検討がなされていないため、どのような MWCNT でも同様の結果となるかは不確定であり、今後の検討課題である。
カーボンブラック	カーボン系材料では最も細胞の増殖率や死亡率に影響が高いという報告があり、炎症誘発性硬化があることを報告している論文もある。その他動脈硬化の症状を悪化、また肺炎に悪影響を与えるという報告もなされている。一方でこれらはすべて動物実験の結果であり、人に対する毒性は不明という報告もなされている。
TiO2	アナターゼ型とルチル型の結晶形態を持つことが知られているが、アナターゼ型のほうが細胞破壊、炎症、肺毒性が高いという報告がなされている。また肺、肝臓、脾臓などへの蓄積が観察されている。一方で高濃度暴露のときのみという報告もなされており、また炎症反応、臓器毒性を示したパラメータは無かったという報告もなされている。結晶系、また濃度依存性に対する詳細な検討が必要と考えられる。
SiO2	ラットの肺に炎症が見られたという報告や、50nm の粒子は血液脳関門を通過したという報告がなされているが、一方で肺毒性は界面活性が影響したものという報告もある。
金属酸化物	金属酸化物により、さまざまな報告がなされているが大半は影響が確定されていない。但し、ZnO に関しては、炎症反応や細胞毒性、胃、肝臓、心臓、脾臓に対して用量依存的な障害を引き起こしたという報告がなされている。
金属	銀：細胞死や炎症に係る遺伝子に影響を与えるという報告と、特に影響が無いという報告が存在。 プラチナ：肺組織や貪食細胞に保持され、穏やかな炎症を引き起こすという報告あり。 銅：脾臓構成成分やリンパ球数の減少、脾臓指標の著しい減少 金：幅広い臓器に蓄積 但し、純粋なナノマテリアルの作成が困難であるために、ナノ金属粒子そのものの評価は困難という指摘もなされている。
量子ドット	CdTe では著しい毒性を示すという報告と、毒性指標に影響は見られないという報告がある。また CdSe は毒性指標に影響は見られないと報告されているが、また一方で酸処理により毒性が増すという報告もなされている。
その他	ポリスチレン粒子に関しては特に毒性の報告はなされていない。一方で大気中のナノ粒子から抽出されたサンプルが非常に高い細胞毒性を示したという報告がなされている。

また試験対象となっているナノマテリアルごとに取り上げている論文数を表 4-4 に示す。また全体のナノマテリアル数に対する比率変化を図 4-1 に示す。

表 4-4 試験対象ナノマテリアル

	H20 年度調査	今回調査
フラーレン	11	3
SWCNT	14	7
MWCNT	12	8
カーボンブラック	22	7
TiO ₂	24	15
SiO ₂	11	1
金属酸化物	16	3
金属	10	10
量子ドット	5	5
その他	7	13

図 4-1 全体数に対する各ナノマテリアルを取り扱った文献



表および図より、フラーレンを取り扱った文献数が今回調査では減少していることが分かる。また前回調査では SWCNT を取り扱った文献数が MWCNT より多かったが、今回はやや逆転を起こしている。さらにカーボンブラックを取り扱った文献数も減少している。全般的傾向として、これらカーボン系ナノマテリアルを取り扱った文献数の比率自体も、45%から 35%へと減少していることが分かる。一方で今回増加したものは TiO₂ と金属系ナノマテリアル、さらにこれらの範疇に入らないその他のナノマテリアルを対象としたものである。その他のナノマテリアルを除外した場合、主要ナノマテリアルでは TiO₂ と金属に関する文献数が増加していることが分かる。特に金属では金ナノ粒子に関する文献が現

れていることが特徴的である。一方その他のナノマテリアルに関しては、すすであるとか空気中の浮遊物など、人工的でないナノマテリアルも試験対象となってきたことが特徴的であると考えることができる。

昨年度から本年度に至り、試験対象 **end point** は人体内での比較的長時間での影響を調べるものに変わりつつあると解釈することができる。報告内容は、有害性に関して相互に矛盾する内容のものも多く、これは用いる試料、試料の準備方法、さらには試験方法が標準化されていないことが大きく影響していると考えることができる。特にカーボンナノチューブやチタニアのように、形状やサイズ、結晶形態に多くのバリエーションがあるものに対しては、早期の標準化と試験結果の有効性が認められる範囲の確定などの考察が必要である。

また研究の対象となるナノマテリアルがシンボリックなナノマテリアルからより実際に身近に存在し、一般の人が暴露する可能性の高いものにシフトしてきているようにも見受けられる。社会的な情勢により関心の高くなるナノマテリアルの種類は刻々と変化するために、この傾向に関してもさらに次年度以降どのようなようになるかは、現時点では不確定である。定まった立ち居地での文献の収集・解析を継続的に行う必要があると考えられる。

