

平成 20 年度厚生労働省委託業務

ナノマテリアル安全対策調査・支援業務
報 告 書

平成 21 年 3 月

株式会社三菱総合研究所

目次

目次	i
概要	I
はじめに	1
第1章 ナノマテリアルに関する国際動向調査	5
1-1. 主要国の国際動向	5
(1) 米国	5
(2) 英国	23
(3) ドイツ	33
(4) カナダ	42
(5) オーストラリア	50
(6) スイス	61
1-2. 海外の行政機関や国際機関が発出しているナノマテリアルの安全対策等に関する主要国別の主な報告書とその概要	68
1-3. 1章まとめ	94
第2章 国際会議での議論（国際会議参加報告）	97
2-1. Nano Risk 2008	97
2-2. NNI Human Exposure and Environmental Assessment Workshop	107
2-3. 2章まとめ	121
第3章 フラーレン、単層カーボンナノチューブ、複層カーボンナノチューブの用途・生産量、開発動向調査	123
3-1. 調査方法 特許・新聞情報による俯瞰的調査	123
3-2. ヒアリング調査	137

(1)	フラーレン	137
(2)	単層カーボンナノチューブ	140
(3)	複層カーボンナノチューブ	143
(4)	カーボン材料使用企業の動向	146
3-3.	3 章まとめ	147
第4章	安全性文献調査	149
4-1.	文献調査方法	149
4-2.	文献解析結果	153
(1)	平成 19 年度抽出論文	153
(2)	平成 20 年度抽出論文	196
4-3.	4 章まとめ	228
第5章	全体総括	231

添付資料 海外の主要報告書 4 編の訳

概要

ナノマテリアルはバイオ・エレクトロニクスなど、幅広い分野において、次世代のイノベーションを担う素材として全世界で注目を集めており、世界各国でナノテク研究投資が行われ、研究競争が激化している。一方アスベストでの教訓から、ナノマテリアルの毒性に関する懸念についても指摘され、ナノマテリアルの健康と環境への影響、労働環境下における安全性 (Environment, Health, and Safety: EHS) などに対する議論が活発となってきている。特に米国と英国ではいち早く、2005 年前後より、ナノマテリアルの毒性とそれへの対応に関する議論を、政府、産業界、NGO が進めている。またそれに引っ張られるように、各国でも EHS 問題に対する対策や既存の規制の見直しを始めている。

日本においても 2004 年ごろから厚生労働省をはじめ、多くの政府機関・研究機関でナノマテリアルの危険性に関する検討がなされてきている。

これら各国の動きに同調する形で、2006 年 9 月には OECD において、Working Party on Manufactured Nanomaterials (WPMN) が設立され、国際協調の基でナノマテリアルの安全性の調査が執り行われることとなった。対象となっているナノマテリアルは、工業的に生産が行われている、あるいは検討されている 13 物質であり、その安全性試験をどのように行うかの安全性情報文章作成計画書を 2008 年度に提出されることが求められていた。日本も該 WPMN でフラーレン、単層カーボンナノチューブ、多層カーボンナノチューブのスポンサー国として安全情報文章作成を行うこととなっている。本調査報告書はこのスポンサーシップに対応するための、厚生労働省の「平成 20 年度ナノマテリアル安全対策調査・支援業務に関する調査結果」をまとめたものである。

既に述べたように、ナノマテリアルの取り扱いは全世界的な問題であり、各国や世界機関の動向には常に注意を払う必要がある。またそれを受けた産業界の動きにも配慮を怠らないことも重要である。今回はそのような意味から、各国から発出している報告書から読み取れる各国の規制に対する動向や、国際会議での議論の内容、さらには文献情報解析に関する調査を行った。また日本におけるフラーレン、単層カーボンナノチューブ、多層カーボンナノチューブの主要生産および使用企業での動向調査を行った。

全般的な傾向を眺めると、世界的には比較的冷静な対処を行おうとしている様子が伺える。当面はハザードの定量的評価方法の確立に重点がおかれており、「規制に必要な科学的データを収集し、研究を進めながら、既存の規制で対応し、研究が進める中で、必要に応じて、規制を策定したり、既存の規制に修正を加える」というのが基本方針と見ることができる。

一方日本の産業界の動向は、暫時速度が低下している状況にあるようである。原因のひとつは、これらナノマテリアルのコストが依然として高いことが上げられる。また危険性に対するリスクを払う価値のある機能・性能が出るかを見極めている状況であると考えられる。しかしながら欧米を中心として技術面では Sustainable Technology、Green

Technology、および Clean Technology という新たなキーワードでの技術開発が提唱され、そしてこれらにナノマテリアルが有効に適応できるのではないかという観点で、開発研究を加速しようとする動きも出始めているようである。OECD においても、先のナノマテリアルの安全性評価を行うことを目的とした WPMN の他に、2007 年 3 月にはナノマテリアルの技術開発に関するワーキングパーティ（Working Party on Nanotechnology (WPN)）が設けられている。今後この方面での国際的な動向にも注目する必要があると考えられる。

「Benefit をまず確認しないと、対象とするナノマテリアルの存在価値が確定しないため、それ以前の Hazard 研究はあまり意味が無い」、という考え方も、欧米では出始めているようである。しかしながら、やはり予防原則の必要性も重要であり、バランスの取れた施策・検討を直実にこなす必要があると考えられる。

下記に 2008 年 8 月段階での本プログラムにあげられた工業ナノマテリアルとそれらを担当する国を示す。

OECD Sponsorship Programme for the Testing of Manufactured Nanomaterials (MN)

Current Sponsors (as of 25 August 2008ⁱ)

Representative Set of MN ⁱⁱ	Lead sponsor(s) ⁱⁱⁱ	Co-sponsor(s) ^{iv}	Contributors ^v
Fullerenes(C60)	Japan United States		China
SWCNTs	Japan United States		Canada France Germany EC China BIAC
MWCNTs	Japan United States	Korea BIAC	Canada Germany France EC China BIAC
Silver nanoparticles	Korea United States	Canada Germany	Australia France EC China
Iron nanoparticles	China	BIAC	Canada US
Carbon black			Germany US
Titanium dioxide	Germany	Canada Korea Spain United States BIAC	France China
Aluminium oxide			Germany United States
Cerium oxide	United States United Kingdom/BIAC	The Netherlands	Australia Germany EC
Zinc oxide	United Kingdom/BIAC	BIAC	Australia Canada
Silicon dioxide		Korea BIAC	France EC
Polystyrene			Korea
Dendrimers		Spain	United States
Nanoclays			United States

はじめに

ナノマテリアルはバイオ・エレクトロニクスなど、幅広い分野において、次世代のイノベーションを担う素材として全世界で注目を集めており、2000年のクリントン大統領の一般教書演説以来、世界各国でナノテク研究投資が行われ、研究競争が激化している。

一方2003年のチャールズ皇太子による安全性への警告でも知られるように、アスベストでの教訓から、ナノマテリアルの毒性に関する懸念についても指摘され、ナノマテリアルの健康と環境への影響、労働環境下における安全性（Environment, Health, and Safety: EHS）などに対する議論が活発となってきている。

特に米国では、ナノと同じようにバイオ研究が盛り上がりを見せた当時、その規制については議論があったにもかかわらず、産業界、政府共にしかるべき対応をとらなかったために、一般社会からの信頼を取り付けることに失敗したという経緯がある。この失敗を繰り返さないよう、特に米国と英国ではいち早く、2005年前後より、ナノマテリアルの毒性とそれへの対応に関する議論を、政府、産業界、NGOが進めている。それに引っ張られるように、各国でもEHS問題に対する対策や既存の規制の見直しを始めている。

日本においても下記に記すように、各省庁が規制に対して種々の取り組みを行ってきている。

厚生労働省

(1) ナノマテリアルの安全性に関する研究事業

ア. 厚生労働科学研究費補助金「化学物質リスク研究事業」等

平成16年度「ナノマテリアルの安全性確認に必要な生体影響試験に関する緊急調査」

平成17年度「ナノマテリアルの安全性確認における健康影響評価手法の確立に関する研究」 他（合計2課題）

平成18年度「ナノマテリアルのヒト健康影響の評価手法の開発のための有害性評価および体内動態評価に関する基盤研究（3カ年計画）」 他（合計3課題）

平成19年度「ナノマテリアルの経皮毒性に関する評価手法の開発に関する研究（3カ年計画）」 他（合計5課題）

イ. 「労働環境におけるナノ粒子の環境暴露指標に関する研究」（平成19～21年度）

独立行政法人労働安全衛生総合研究所において、3年計画によりナノマテリアルに関する研究を実施。

(2) 調査事業

ア. 平成18年度委託事業「ナノマテリアルの労働衛生対策について」

イ. ナノマテリアル安全対策調査業務（平成19～20年度）

(3) 予防的対応

平成 20 年 2 月 7 日通達「ナノマテリアル製造・取扱い作業現場における当面のばく露防止のための予防的対応について」の発出

ナノマテリアルに対する当面のばく露防止のための予防的対応について取りまとめ、関係団体に会員その他関係事業場に対して広く情報提供することを要請するとともに、都道府県労働局長に対し関係事業場への周知徹底を指示。

内閣府

ア. 第 3 期科学技術基本計画（平成 18 年 3 月閣議決定）

イ. 科学技術連携施策群（総合科学技術会議）

○連携施策群「ナノテクノロジーの研究開発推進と社会受容に関する基盤開発」の設置（平成 19 年度～）

○連携施策群補完的課題「ナノテクノロジーの研究開発推進の共通基盤となるデータベース指標の構築に向けた調査」の実施（平成 19～21 年度）

文部科学省

ア. 科学技術振興調整費

○「ナノテクノロジーの社会受容促進に関する調査研究」（平成 17 年度）

○「ナノテクノロジー影響の多領域専門家パネル」（平成 18 年度）

イ. 「ナノマテリアルの社会受容のための基盤技術の開発」（平成 19 年度～）

標準物質の創製技術・計測技術・細胞とナノマテリアルの相互作用の解明等を行う。

経済産業省

ア. 研究事業

○「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」（平成 18～22 年度）

イ. 調査事業

○平成 18 年度委託調査事業「ナノテクノロジーの研究・製造現場における適切な管理手法に関する調査研究」

ウ. その他

○「ナノテクノロジー政策研究会中間報告ーナノテクノロジーによる価値創造のための処方箋（4つの国家目標と7つの推進方策）」（平成 17 年 3 月）

環境省

○環境ナノ粒子環境影響調査（平成 20 年度～）

これら各国の動きに同調する形で、2006 年 9 月には OECD において、Working Party on Manufactured Nanomaterials (WPMN) が設立され、国際協調の基でナノマテリアルの安全性

の調査が執り行われることとなった。対象となっているナノマテリアルは、工業的に生産が行われている、あるいは検討されている 13 物質であり、その安全性試験をどのように行うかの安全性情報文章作成計画書 (Dossier Development Plan : DDP) を 2008 年度に提出されることが求められていた。

下記に 2008 年 8 月段階での本プログラムにあげられた工業ナノマテリアルとそれらを担当する国を示す。

OECD Sponsorship Programme for the Testing of Manufactured Nanomaterials (MN)

Current Sponsors (as of 25 August 2008ⁱ)

Representative Set of MN ⁱⁱ	Lead sponsor(s) ⁱⁱⁱ	Co-sponsor(s) ^{iv}	Contributors ^v
Fullerenes(C60)	Japan United States		China
SWCNTs	Japan United States		Canada France Germany EC China BIAC
MWCNTs	Japan United States	Korea BIAC	Canada Germany France EC China BIAC
Silver nanoparticles	Korea United States	Canada Germany	Australia France EC China
Iron nanoparticles	China	BIAC	Canada US
Carbon black			Germany US
Titanium dioxide	Germany	Canada Korea Spain United States BIAC	France China
Aluminium oxide			Germany United States
Cerium oxide	United States United Kingdom/BIAC	The Netherlands	Australia Germany EC
Zinc oxide	United Kingdom/BIAC	BIAC	Australia Canada
Silicon dioxide		Korea BIAC	France EC
Polystyrene			Korea
Dendrimers		Spain	United States
Nanoclays			United States

また安全性情報文章を完成するために、8つのサブグループが下記のようにもうけられている。

- SG1. Development of a Database on Human Health and Environmental Safety Research
- SG2. Research Strategies on Manufactured Nanomaterials
- SG3. Safety Testing of a Representative Set of Manufactured Nanomaterials
- SG4. Manufactured Nanomaterials and Test Guidelines
- SG5. Co-operation on Voluntary Schemes and Regulatory Programmes
- SG6. Co-operation on Risk Assessment
- SG7. The role of Alternative Methods in Nanotoxicology
- SG8. Exposure Measurement and Exposure Mitigation

スポンサーシップの表からも分かるように、日本はフラーレン、単層カーボンナノチューブ、多層カーボンナノチューブにおいて、スポンサー国である。またこれらは他に、コスポンサー国やコントリビュータ国も多い、非常に注目されるナノマテリアルである。

これらナノマテリアルを取り巻く現状を鑑みると、日本においては、OECD の WPMN への対応のみならず、国内に対するナノマテリアルに対する施策を考慮するうえでも、国際動向をフォローしておく必要性は非常に高いことがよく分かる。

今回の調査では、まず第 1 章でナノマテリアルに関する国際動向調査について調査結果を記す。また第 2 章では日本がスポンサー国となっているフラーレン、単層カーボンナノチューブ、多層カーボンナノチューブの用途、生産量、および開発状況の最新状況に関する調査結果について記す。また第 3 章では、ナノマテリアルの安全性に関する文献の解析結果を記す。特にここでは、昨年度に解析された文献に関してもサンプル調整法や採用されている試験が安全性情報文章でどのような endpoint に相当するかを再度詳細に解析を行った。また添付書類として、最新の海外の主要報告書 4 編の完全和訳を掲載する。

第1章 ナノマテリアルに関する国際動向調査

本章では、1-1項でナノテクのEHS問題への対応について、ナノテク研究、EHS対策共に先進国といえる、米国、英国、ドイツ、カナダ、オーストラリア、スイスについて、国内での規制動向と、規制の根拠となる科学的研究戦略について、最新動向を説明し、1-2項で海外の行政機関や国際機関が発出しているナノマテリアルの安全対策等に関する主要国別の主な報告書とその概要を示し、1-3項で参加した国際会議での講演内容や議論に関して記載する。

1-1. 主要国の国際動向

(1) 米国

(1-1) 規制動向

米国のナノEHS戦略に関しては、科学技術政策局（Office of Science and Technology Policy：OSTP）が、各省庁の長官に対する覚書として、「ナノテクEHS問題の監督に関する原則（Principles for Nanotechnology Environmental, Health, and Safety Oversight¹）」を発行している。この中でOSTPは、連邦政府は現在、情報シェアなどの面では十分な相互協力を行なっているものの、今後はナノテクのリスクを評価・管理するための、標準化された適切な監督アプローチを取っていかなければならないとしている。その一方で、EHS問題のためのEHS研究とするのではなく、イノベーションを促進するようなやり方でEHS研究・対応を進めることも狙いとしている²。

また、米国のナノテク政策の中核を担う国家ナノテクイニシアチブ（National Nanotechnology Initiative：NNI）では、ナノテクの研究開発や普及に向け、省庁間横断で様々な取り組みが行われている。この中で、ナノEHS問題に取り組んでいるのは、国家科学技術会議（NSTC）のナノスケール科学工学技術小委員会（Subcommittee on Nanoscale Science, Engineering and Technology：NSET）下に設置された省庁横断型の作業部会である「ナノテクの環境と健康への影響に関するワーキンググループ（Interagency Working Group on Nanotechnology Environmental and Health Implications：NEHI³）」である。

¹ OSTP. *Memorandum for the heads of Executive Departments and Agencies*. November 8, 2007.

http://www.ostp.gov/galleries/default-file/Nano%20EHS%20Principles%20Memo_OSTP-CEQ_FINAL.pdf

² 同上

³ 同グループのホームページは以下を参照。<http://www.nano.gov/html/society/NEHI.html>

2009年度予算案では、NNI全体に対し15億2,700万ドルが要求されており、そのうち、EHS分野に対しては、7,640万ドルの割り当てが予定されている⁴。プログラム構成要素（PCA）別に見た場合、同分野における予算の増加率は、機器・計量・標準規格分野（同34.9%増）に次いで2番目に多い30.4%増であった。なお、NNIのEHS研究予算は、2005年度（実績）の3,500万ドルから、2009年度（大統領予算案）の7,600万ドルへと2倍以上に増加しており、NNIがナノEHSに係る取り組みを重視している様子がうかがえる⁵。

また、2008年度予算内で、環境保護庁（Environmental Protection Agency: EPA、1,430万ドル）、米国標準技術局（National Institute of Standards and Technology: NIST、1,280万ドル）、国立衛生研究所（National Institute of Health: NIH、770万ドル）、国立労働安全衛生研究所（National Institute for Occupational Safety and Health: NIOSH、600万ドル）がEHS関連の予算を多く獲得していることから分かるように、連邦各省庁レベルでは、これらの機関においてEHSに関する取り組みが多く行われている⁶。また、食品医薬品局（Food and Drug Administration: FDA）では、食品・医薬品など特化し、これらの製品に利用されるナノマテリアルに関する研究を行っている⁷。

以下では、NNIのナノEHS専門グループであるNEHI、同分野における連邦政府の主要プレーヤーであるEPA、NIST、NIH、NIOSH、FDAによる政策概要と、それに対する産業界、NGOのスタンスを紹介する。

⁴ NSET. *The National Nanotechnology Initiative: Supplement to the President's 2009 Budget*. September 31, 2008. http://www.nano.gov/NNI_09Budget.pdf, P10.

⁵ NSET. *The National Nanotechnology Initiative: Supplement to the President's 2009 Budget*. September 31, 2008. P9-10.

⁶ NSFを除く。

⁷ FDA. <http://www.fda.gov/nanotechnology/faqs.html>

① NEHI

NNI でナノテク EHS 問題に取り組む作業部会としては、2005 年、以下の 18 省庁をメンバーとして、NSET の下に NEHI が設立されている⁸。

表 1-1 NEHI 参加省庁

科学技術政策局 (OSTP)	行政管理予算局 (OMB)	国防総省 (DOE)
環境保護局 (EPA)	食品医薬品局 (FDA)	エネルギー省 (DOE)
国立労働安全衛生研究所 (NIOSH)	標準技術局 (NIST)	消費者製品安全委員会 (CPSC)
国立衛生研究所 (NIH)	国務省 (DOS)	運輸省 (DOT)
国際貿易委員会 (ITC)	航空宇宙局 (NASA)	教育研究普及局 (CSREES)
労働安全衛生管理局 (OSHA)	国立科学財団 (NSF)	米国地質調査所 (USGS)

NEHI は 2008 年 2 月、NNI の EHS 研究指針についてまとめた『ナノテク EHS 研究戦略 (Strategy for Nanotechnology-Related Environmental, Health, and Safety Research⁹)』を作成・発表している。同報告書は、NEHI が 2006 年 9 月に発表した『人造ナノマテリアルに関する EHS 研究ニーズ (Environmental, Health, and Safety Research Needs for Engineered Nanoscale Materials)』を元に、それを改訂・補足したもので、NNI による EHS 研究の長所・短所の他、更に必要な研究などを指摘しているほか、重要な研究を優先的に実施していくための対策や管理プロセスを打ち立てている（戦略の詳細は後述）。

なお同報告書は、今後のナノ EHS 対策として、各省庁が取り組むべき主要研究分野を以下のように割り振っている¹⁰。

表 1-2 米国のナノ EHS 戦略の分野別担当省庁

研究焦点分野	機関名
機器開発・計量・分析方法	NIST
ナノマテリアルと健康	NIH
ナノマテリアルと環境	EPA
暴露評価 (人間と環境)	NIOSH

⁸ NNI. <http://www.nano.gov/html/society/NEHI.html>

⁹ NNI. *Strategy for Nanotechnology-Related Environmental, Health, and Safety Research*. February 2008. http://www.nano.gov/NNI_EHS_Research_Strategy.pdf

¹⁰ 同上、P45.

② EPA

EPAの汚染防止有害物質部 (Office of Pollution Prevention and Toxic: OPPT) では、連邦有害物質管理法 (Toxic Substance Control Act: TSCA) の下、ナノマテリアル・スチュワードシップ・プログラム (Nanoscale Materials Stewardship Program: NMSP) を実施している。NMSPは、ナノマテリアルの物性データを産業界や学界から自主的に提供してもらい、将来的な規制の是非や、必要に応じて規制対象などを絞り込み、安全なナノマテリアル開発を促進することを目的としている¹¹。同プログラムは2005年6月に検討が開始され、2008年1月末～7月28日にかけて、参加企業の応募が開始された。EPAは2008年11月26日の時点で、基礎プログラムへの参加企業28社から122種類のナノマテリアルに関する情報を入手したとしている¹²。

NMSPに関しては、2009年1月12日、『ナノスケール物質・スチュワードシップ・プログラム (NMSP) 中間報告書 (Nanoscale Materials Stewardship Interim Report¹³)』が発表されている。同報告書は、基礎プログラムで寄せられたデータの概要の紹介の他、ナノテクに関する様々な情報を収集・発信するナノワーク社 (Nanowerk)、およびウッドローウィルソン国際学術センターの新興ナノテクプロジェクト (Woodrow Wilson International Center for Scholars, Project on Emerging Nanotechnology: PEN) が保有するデータベースから、実用化に関連のあるナノスケール化学物質のデータを抽出し、NMSPに寄せられた情報との比較検証も行った。

同報告書は、(1) 各データベースで存在が確認されている、実用化できるナノマテリアルのうち、3分の2近くの物質は、基礎プログラムに情報が提供されていない、(2) 各参加企業が、自社で製造している全ナノマテリアルを報告しているか定かでない、(3) 提出されたナノマテリアルに関し、その製造、加工や利用法に関する詳細情報が提供されていない場合が多い、(4) 被ばくデータや危険性に関するデータなど、リスクアセスメントやリスク管理を行うに当たって重要な情報が含まれていない、(5) 詳細プログラムへの参加企業が少ない、の5点をNMSPの問題点として指摘したものの、同プログラムはこれまでのと

¹¹ 同プログラムへの参加は任意である。

¹² EPA. <http://www.epa.gov/oppt/nano/stewardship.htm#participants>

なお、同プログラムには、データの提出を行うのみの基礎プログラムのほかに、さらにデータの分析などにも協力する詳細プログラム (In-depth program) が設置されている。詳細プログラムへの参加企業は、11月16日時点で3社のみとなっている。

¹³ EPA. *Nanoscale Materials Stewardship Program Interim Report*. January 2009.
<http://epa.gov/oppt/nano/nmsp-interim-report-final.pdf>

ころ成功していると結論付けた¹⁴。その上で、基礎プログラム参加企業に対し、更なる情報提供を呼びかけている。

なお現在、EPA は同報告書へのコメントを受けつけており、最終報告書と NMSP の評価の発表は 2010 年初めの見通しとなっている。

その他 EPA では、同局の R&D 担当局である研究開発局 (Office of Research and Development: ORD) の下で、NNI のナノ EHS 戦略研究報告書や EPA のホワイトペーパーに沿って、ナノテク EHS に対する研究と、ナノテクによる環境技術開発が行われている。ORD は 2008 年 1 月 24 日、ナノマテリアル研究に関する戦略原案をまとめた報告書『ナノマテリアル研究戦略草稿 (Draft Nanomaterial Research Strategy : NRS¹⁵) 』を公表し、EPA のナノテク研究に関する戦略の概要や研究テーマなどを説明している (詳細は戦略の項にて後述)。

③ NIH

NIH は、保健社会福祉省 (Department of Health and Human Services : HHS) の傘下にある、医療研究を担当する研究所であり、27 の研究所で構成されている。NIH では、ナノ EHS やリスク研究に特化した明確な政策は特に発表されておらず、また、同分野に焦点を当てた研究プロジェクトも行われてはいないものの、医療分野におけるナノテク研究の一環として、ナノマテリアルが人体に与える影響や物性評価などに関する研究が行われている。その他 NIH では、外部連邦政府機関との協力体制の構築にも努めており、その中で、ナノマテリアルの物性評価や、ナノマテリアルへの暴露の人体への影響などに関する研究も行われている (詳細は後述)。

医療分野におけるナノテク研究は広い範囲でナノ EHS にも関連しているため、NIH での研究はナノ EHS 研究全般に貢献していると言える。

④ NIOSH

NIOSH は 1970 年に設置された、労働省 (Department of Labor : DOL) 傘下の機関で、労働安全・健康に関する提言、研究、訓練と教育の実施、毒性物質などに関する曝露レベルの

¹⁴ 同上、P27.

¹⁵ EPA. *Draft Nanomaterial Research Strategy (NRS)*. January 24, 2008
http://es.epa.gov/ncer/nano/publications/nano_strategy_012408.pdf

情報提供、新規の安全・健康に関する課題の研究、実地調査の実行、民間組織による研究の支援などをミッションとしている。

このため NIOSH はナノ EHS 問題に関し、労働者のナノマテリアルへの暴露の程度やナノマテリアルを扱う作業における、健康への悪影響の可能性など、労働安全の観点からナノテク EHS 対策を進めている。同研究所によるナノ EHS 関連の発表資料としては、2004 年 9 月に発行された「ナノテクノロジーと職場における安全と健康 (Nanotechnology And Workplace Safety And Health¹⁶) 」と題した、同研究所初のナノテク関連の公式文書を筆頭に、ナノマテリアルの取り扱いに関するガイドラインなどを発表している。

また、2007 年 6 月には、NIOSH 研究チームの進捗に関する報告書『職場における安全なナノテクノロジー利用を目指して (Progress Toward Safe Nanotechnology in the Workplace¹⁷) 』が発行されたほか、2008 年 2 月には、NIOSH における、これまでのナノテク関連の啓蒙活動や研究活動などの進捗や今後予定している活動などをまとめた戦略報告書、『NIOSH におけるナノテク研究とガイダンスのための戦略計画 (Strategic Plan for NIOSH Nanotechnology Research and Guidance¹⁸) 』を発行している (詳細は後述)。また同月には、ナノマテリアルを取り扱う労働者に向けたハンドブックである『職場における安全なナノテクノロジー (Safe Nanotechnology in the Workplace¹⁹) 』が、3 月には、NIOSH の研究対象の 1 つである金属酸化物の微粒子と超微粒子に関する暴露研究の内容をまとめた、『ナノスケールの金属酸化物粒子の曝露評価 (NIOSH Nanotechnology Metal Oxide Particle Exposure Assessment Study²⁰) 』が発表されている。

NIOSH はその他ナノ EHS に関する活動として、ナノテクを応用した技術の開発や製造を行なう企業とのパートナーシップの下、ナノ EHS に関する実地調査も行なっている²¹。

¹⁶ NIOSH. <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-175/pdfs/2004-175.pdf>

¹⁷ NIOSH. *Progress Toward Safe Nanotechnology in the Workplace*. June 2007. <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2007-123/pdfs/2007-123.pdf>

¹⁸ NIOSH. *Strategic Plan for NIOSH Nanotechnology Research and Guidance: Filling the Knowledge Gaps*. February 26, 2008. http://www.cdc.gov/niosh/topics/nanotech/pdfs/NIOSH_Nanotech_Strategic_Plan.pdf

¹⁹ NIOSH. *Safe Nanotechnology in the Workplace*. February 2008. <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2008-112/pdfs/2008-112.pdf>

²⁰ CRS. *Engineered Nanoscale Materials and Derivative Products: Regulatory Challenges*. July 18, 2008. http://assets.opencrs.com/rpts/RL34332_20080718.pdf

²¹ NIOSH. *NIOSH Nanotechnology Field Research Effort*. February 2008. <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2008-121/pdfs/2008-121.pdf>

⑤ FDA

FDA では食品、医薬品、医療機器、化粧品など、同局の管轄下に置かれている製品に対して使用されるナノテクの EHS に関する活動が行われている。同局では、2006 年 8 月にナノテク EHS 対策を検討するためのナノテクタスクフォースが立ち上げられ、同年 10 月には、FDA のナノテク EHS 問題対策についての一般公開会議が開催され、2007 年 7 月には、FDA 管轄下にあるナノ材料を使用した製品に関する規制策定に関する現状と提言を盛り込んだ、『ナノテク・タスクフォースレポート (Nanotechnology Task Force Report²²)』が発表された。

しかし、ナノ使用製品への規制に関しては FDA 内でも様々な意見が上がっており、今のところ、FDA として一貫した政策は出されていない。また、2008 年 9 月にはナノテクの規制に関する一般公開会議が開催され、生物学的製剤、薬品、化粧品、食品・着色料、医療機器などに対するナノテク利用に関する規制の是非などが話し合われた²³。しかし FDA は、ナノ EHS 問題についてはナノテク研究開発の進展を見ながら関係者との定期的な話し合いを続けていく方針であるとしているため、2008 年 9 月の会議はそうした話し合いの一部にしか過ぎず、FDA が規制に乗り出すのはまだ先になると見られている²⁴。

このような流れの中、ウッドローウィルソン国際学術センターの新興ナノテクプロジェクト (PEN) は 2008 年 6 月、ナノ EHS 監督に関する次期政権への提言書、『ナノテクノロジー監視：次期政権の課題 (Nanotechnology Oversight: An Agenda for The New Administration²⁵)』を発表し、この中で、FDA が管轄する連邦食品・医薬品・化粧品法 (FFDCA) の改正、ナノ材料の品質や影響に関係する FDA の規制権限の拡大や、栄養補助食品に関する FDA の実質的な規制権限の付与、などを提言している。

²² FDA. *Nanotechnology: A Report of the U.S. Food and Drug Administration Nanotechnology Task Force*. July 25, 2007 <http://www.fda.gov/nanotechnology/taskforce/report2007.pdf>

²³ 会議の詳細やトランスクリプトなどは以下を参照。 <http://www.fda.gov/nanotechnology2008/>

²⁴ ワシントンコアによるナノテク規制会議メモ (FDA 主催。2008 年 8 月 9 日、メリーランド州ロックビルにて)

²⁵ WWICS. *Nanotechnology Oversight: An Agenda for the New Administration*. <http://www.nanotechproject.org/process/assets/files/6709/pen13.pdf>

この中でも特に栄養補助食品に関しては、PENは2009年1月14日に『飲み込みにくい薬 (A Hard Pill to Swallow²⁶)』を発表し、ダイエット用サプリメントへのナノマテリアル使用に関する食品医薬品局 (FDA) の規制能力を分析している。同報告書では、(1) FDAはダイエット用サプリメントに使用されているナノマテリアルの安全性に関する情報を保有しておらず、(2) このような製品の販売会社が、安全性への影響に関する試験を行っているとも限らないため、(3) 消費者はリスクにさらされている可能性がある、と結論付けた。その上で議会に対し、これらの製品の安全性を確保するため、安全基準の策定や製品の市場前登録などを義務付ける権限をFDAに与えるべきであるとの提言を行っている (詳細は戦略の項で後述)²⁷。

⑥ NIST

NISTでは、ナノEHSに関する取り組みとして、新しい毒性測定方法やナノマテリアルが環境に与える影響の測定方法、ナノマテリアルの物理的・化学的特性の解析方法など、人造ナノマテリアルの潜在的なリスクを測定するための方法の開発を行っている。また、2009年のNNI予算においては、NISTに対する予算は合計1億1,000万ドル強となり、前年度比で1,900万ドル増加しているが、その予算増加分の中で最も大きな比重を占めたのはナノEHS分野となっており、同分野には2008年度の15倍の1,280万ドルが配分された²⁸。また、2009年度にはナノEHSに関する新イニシアチブの発足が予定されており、米国がナノテクEHS問題の解決の糸口として、計量・計測に注力していることがわかる。

NISTにおける主なEHS研究分野は、(1) ナノマテリアルの分類、(2) ナノマテリアルの物性評価、(3) 毒性評価の検証、の3点となっており (詳細は後述)、これらの研究分野での活動を行うにあたり、以下のような活動や取り組みを行っている²⁹。

- NEHI への参加
- ISO、IEC、ASTM、IEEE など、外部の標準化団体への参加と、これらの機関における標準化活動の促進

²⁶ WWICS. *A Hard Pill to Swallow: Barriers to Effective FDA Regulation of Nanotechnology-Based Dietary Supplements*. January 17, 2009.

http://www.nanotechproject.org/process/assets/files/7056/pen17_final.pdf

²⁷ 同上、P5-6.

²⁸ NSET. *The National Nanotechnology Initiative: Supplement to the President's 2009 Budget*. September 31, 2008. P10.

²⁹ Laurie Locascio. *Nano EHS@ NIST*. スライド7枚目 http://www.nist.gov/director/vcat/locascio_1207.pdf.

- 省庁間や産学官間での協力体制やコンセンサス構築を促進するための、NNI 主催のワークショップの開催
- ナノテクに関する参考資料の開発
- ナノマテリアルの特性解析に関する分析理論の開発
- 特性解析が行われた物質の、ナノマテリアルの細胞取り込み、移送、安定性、一生の評価への利用
- 数量的な、信頼できる毒性測定のための高生産性多重スクリーニング理論の開発
- ナノマテリアルの環境移動および一生を評価するためのアプローチの開発

また、人造ナノマテリアルのリスクの特定と防止に不可欠となる機器・計量・分析理論における研究は分野横断的な性質を持つため、NIST は同分野における、他連邦機関間の研究の調整も行っている³⁰。

⑦ 産業界、NGO、シンクタンクによる取り組み

米国では、産業界、NGO、シンクタンクなどの間でのパートナーシップを組み、ナノ EHS 対策に向けた、自主的なリスク管理対策を打ち出す動きが盛んである。

代表的な例としては、デュポン社と NGO の環境防衛 (Environmental Defense) が 2007 年 6 月に発表した、ナノマテリアルの自主リスク管理ツールである、『ナノリスク枠組み (Nano Risk Framework³¹)』が挙げられる。『ナノリスク枠組み』は、ナノマテリアルの製造者とそのユーザ企業が持つ情報の整理と記録、伝達、不足している情報の特定、リスク管理方法や処置の根拠に対する説明などが盛り込まれた管理対策である³²。

また、2005 年 4 月にウッドロー・ウィルソン国際学術センターのナノテクプロジェクト (PEN³³) は、2008 年 7 月に発行した、ナノ EHS 監督に関する次期政権への提言書、『ナノテクノロジー監視：次期政権の課題 (Nanotechnology Oversight: An Agenda for The New Administration*)』の中で、デュポン社と環境防衛による『ナノリスク枠組み』の活用を推奨している。

³⁰ http://www.nist.gov/public_affairs/factsheet/nano_at_nist_short0708.html

³¹ EDF. *Nano Risk Framework*. June 2007.

http://www.edf.org/documents/6496_Nano%20Risk%20Framework.pdf

³² Nano Risk Framework. <http://nanoriskframework.com/content.cfm?contentID=6556>

³³ WWICS/PEN. <http://www.nanotechproject.org/>

(1-2) 研究戦略動向

① NEHI：『ナノテク EHS 研究戦略』

NEHI が 2008 年 2 月 14 日に発表した『ナノテク EHS 研究戦略』は、各省庁による 2006 年度の政府予算の分析を通じて NNI でこれまでに行われてきたナノ EHS 研究の評価を行い、今後重点的に研究を進めていく分野を特定している。

同報告書によると、今後重点が置かれるべきナノ EHS 研究分野は、以下の 5 分野である³⁴。

- 計測方法、方法論、分析方法
 - 生体系、環境、職場におけるナノ材料に関連する臨界パラメーターの特定と測定に向けた分析方法の開発
 - 数値的ナノスケール計量学と特性に関するデータベースの開発
 - 分子サイズ、サイズ分布、構造、表面積の標準評価 (standardizing assessment) に向けた方法論の開発
 - 特に毒性学、及び環境学に関する公認標準資料 (certified reference material) の開発に向けた取り組みの強化
- ナノ材料と人間の健康
 - 容量反応、または構造活性相関の数量化メソッドの開発と妥当性の確認
- ナノ材料と環境
- 人体と環境の被ばく評価
- リスクマネジメント理論

また、これらの研究の実行に向け、以下のような戦略を展開している。

- リスク情報に基づいた意思決定や、環境・健康の改善に向けたナノテクの応用を可能にするような研究を支援する
- ワークショップの開催や共同プログラムなどを実施し、研究ニーズに関して、連邦機関間での調整と協力を促進する
- EHS 研究のニーズや優先課題について定期的に見直すための評価プロセスを、NEHI 内に導入する
- 産業界とのパートナーシップを促進する
- OECD や ISO などの機関との国際協力体制の調整を行う

³⁴ NSET. *Strategy for Nanotechnology-Related Environmental, Health, and Safety Research*. February 2008. P45. http://www.nano.gov/NNI_EHS_Research_Strategy.pdf

- ナノマテリアル研究の監督に向け、合意に基づいて作成された、文書化された標準開発に焦点を当てる
- 研究結果を広く普及させる

同戦略に関しては、2008年12月10日、米国学術研究会議（NRC）が、同戦略の評価報告書となる『ナノテク関連のEHS研究のための連邦戦略の評価（Review of the Federal Strategy for Nanotechnology-Related Environmental, Health, and Safety Research^{35）}』を発表した。NRCはこの中で、効果的なナノリスク研究戦略に盛り込まれるべき要素は、（1）ビジョン及び目的説明、（2）目標、（3）科学技術の評価、（4）ロードマップ、（5）評価、（6）再調査、（7）資源、（8）メカニズム、（9）説明責任の9点であると特定した³⁶。

表 1-3 効果的なナノリスク研究戦略に盛り込まれるべき要素

要素	概要
(1) ビジョン・目的説明	ナノリスク研究の最終的な目的は何か？
(2) 目標	ナノテクを安全に開発・導入するための研究目標は何か？
(3) 科学技術の評価	ナノ製品の有害性やリスクに関し、現在判明していることは何か？
(4) ロードマップ	目標を達成するためにはどのようなロードマップが必要か？
(5) 評価	研究の過程や結果はどのように評価されるべきか？
(6) 再調査	新しい発見事項は、研究戦略にどのように反映されるべきか？
(7) 資源	知識や資金など、目標達成に必要な十分な資源があるか？
(8) メカニズム	目標を達成するために最も効果的なアプローチは何か？
(9) 説明責任	研究戦略の開発や評価には誰が参加し、研究の進展については誰が責任を負うべきか？

同報告書は、これらの9点を評価基準として国家ナノテクイニシアチブ（NNI）のナノEHS研究戦略を分析し、ビジョンや明確な目的、ロードマップなどの要素が欠けていると指摘・評価した³⁷。また、同戦略にはナノEHS戦略は盛り込まれているものの、ナノリスク

³⁵ NAP. http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=12559#toc

³⁶ NRC. *Review of the Federal Strategy for Nanotechnology-Related Environmental, Health, and Safety Research*. December 2008. P2-3.

³⁷ 同上、P5.

研究に関する具体的な戦略は盛り込まれていないと指摘した。このため同報告書は、NNI はナノ EHS に関する現在の研究を土台とし、その上にナノ EHS に関する国家的戦略を改めて構築する必要があるとしている。また、新戦略計画には以下の 5 点を特定するような研究戦略であるべきとのことである³⁸。

- 人造ナノマテリアルの被ばく可能性、毒性、毒性動態学、環境運命、試験方法の標準化などに関する将来的な研究ニーズ
- 特定分野における、現時点で確立されている知識
- 現在得られている知識と、必要とされている知識のギャップ
- 人間と環境のライフサイクルを通しての、ナノマテリアルのリスクに関する研究事項の優先順位
- 特定の時間枠内において、ギャップを埋めるために必要なリソースの推定

なお、ウッドローウィルソン国際学術センターの新興ナノテクプロジェクト (PEN) は、連邦政府機関による現在のナノリスク研究は非常に限定的であるため、人造ナノマテリアルがもたらしうるリスクを理解するための包括的な戦略なくしては、ナノテクに対し、世論の反発が起こるだろうという、同報告書とほぼ同様の見解を表明している³⁹。

② EPA

2008 年 1 月に発表された『ナノマテリアル研究戦略草稿』は、EPA 内のナノテク研究プログラムの指針とするために ORD によって作成された戦略報告書で、2006 年に NEHI が発表した『人造ナノマテリアルに関する EHS 研究ニーズ』や、EPA が 2007 年 2 月に発表した『ナノテク白書 (EPA Nanotechnology White Paper⁴⁰)』に沿った研究戦略を示している。

同報告書では、(1) 発生源・環境運命・移動・暴露、(2) リスク評価と試験方法に情報をもたらす健康と生態の研究、(3) リスク評価方法と事例研究、(4) リスクの予防と軽減、の 4 つの研究テーマが重点的研究分野として掲げられ、このテーマをめぐる、7 つの研究課題が解説されている⁴¹。

³⁸ 同上、P7.

³⁹ Nanotechnology Now. <http://www.nanotech-now.com/columns/?article=262>

⁴⁰ EPA. *U.S. Environmental Protection Agency Nanotechnology White Paper*. February 2007. <http://es.epa.gov/ncer/nano/publications/whitepaper12022005.pdf>

⁴¹ EPA. *Draft Nanomaterial Research Strategy (NRS)*. January 24, 2008 P. v-viii.

表 1-4 『ナノマテリアル研究戦略草稿』の戦略概要

分野	研究課題
発生源・環境運命・移動・暴露	<ul style="list-style-type: none"> ナノマテリアルのライフサイクル全般において、環境への流出の可能性が高いナノマテリアルの特定 環境媒体や生体サンプルの探知や定量化に必要な技術の改良や開発 人造ナノマテリアルの運命を司る主要なプロセスや特性と、それらの物理的・科学的特性との関係の解明 人造ナノマテリアルの流出によって起こりうる暴露の解明
リスク評価と試験方法に情報をもたらす健康と生態の研究	<ul style="list-style-type: none"> 人造ナノマテリアルそのものと、それを人体・生態系受容に応用させた場合の影響と、これらの影響を最大限に予測する方法の開発
リスク評価方法と事例研究	<ul style="list-style-type: none"> 人造ナノマテリアルの特性に一致するような EPA のリスク評価アプローチの、各人造マテリアル毎の事例研究
リスクの予防と軽減	<ul style="list-style-type: none"> 人造ナノマテリアルのリスクを最小限に抑え、最大限の恩恵を得るための技術や取り組みの研究開発

ORD はこれらの指針を今後数年間の研究計画に組み込み、環境法の実施を支えるリスク評価・管理に必要な研究を行っていく予定である。

なお、合成有機化学品製造者協会 (Synthetic Organic Chemical Manufacturers Association : SOCMA) のナノテク企業連盟 (Nanotechnology SME Coalition) は同草稿に対するコメントを提出しており、この中で、現在実行されているプロジェクトがこのような戦略をどのように取り入れているかに関する評価が必要であるが、そのような評価は各プロジェクトの実行者ではなく、EPA によって行われる事が重要であると指摘した⁴²。また、研究結果がどの程度まで実社会に反映されうるのかを知るために、各プロジェクトの研究結果を関係者間で共有することが重要であると提言している。

③ NIH

NIH では、EHS 関連の取り組みは主に、外部連邦機関との連携を通して行われている。たとえば国立がん研究所 (National Cancer Institute : NCI) の技術産業室 (Office of Technology and Industrial Relations : OTTR) が 2004 年に設立したナノテク物性評価研究所 (Nanotech Characterization Lab : NCL⁴³) では、NIH、NIST、FDA) の 3 省庁が連携し、知識、実験結果、技術などの知識を共有しながら、がんの診断・治療・予防に向けた

⁴² <http://www.regulations.gov/fdmspublic/custom/jsp/search/searchresult/documentDetail.jsp>

⁴³ NCL. http://ncl.cancer.gov/about_mission.asp

研究が行われている。NCL の主な研究分野としては、ナノマテリアルの物性評価や体外における生物学的特性、動物の体内との適合性など、臨床試験の前段階となる分野での研究開発が挙げられる⁴⁴。

また、国立環境衛生科学研究所 (National Institute of Environmental Health Sciences : NIEHS⁴⁵) では、ナノマテリアルへの暴露が人間の健康に与える影響についての研究に対して EPA や NSF と共同で資金提供を行っている⁴⁶。また、同研究所は、ナノマテリアルやデバイスの安全な開発に必要な研究ニーズの特定や、人造ナノマテリアル取扱者の訓練などの目的達成に向け、NIH 内各研究所、各連邦政府機関、その他の官民パートナーが協力体制を構築する、ナノヘルス・エンタープライズ・イニシアチブ (NanoHealth Enterprise Initiative⁴⁷) を打ち立てている。

さらに、NIEHS に設置された省庁間プログラムである国家毒性プログラム (National Toxicology Program: NTP) 内にはナノテク安全イニシアチブ (Nanotechnology Safety Initiative) が設立されている。ここでは、ナノ製造やナノマテリアルが人体や公衆衛生にもたらしうる危険性や、ナノマテリアルと生態系の関連の解明に向けた、毒物学的、および分子生物学的なツールの開発と、その使用に向けた研究プログラムを実施している⁴⁸。

その他、NIH における毒物学研究では、ナノ分子の人体への流入、人体内での残留期間、細胞・組織機能への影響、皮膚被ばくによる体循環への進入、生体内での予期せぬ反応、などを含む、安全問題に関連した研究も行われている。

④ NIOSH

2008 年 2 月に発表された『NIOSH におけるナノテク研究とガイダンスのための戦略計画』は、2005 年に策定した戦略計画のアップデート版であり、ナノマテリアルの影響と応用に関する研究のロードマップである。同報告書には、NIOSH の役割や責任、職場におけるナ

⁴⁴ OTIR. *Nanotechnology Characterization Laboratory (NCL)*. P. 51.

http://otir.cancer.gov/programs/ati_ncl.asp、http://www.nano.gov/NNI_EHS_Research_Strategy.pdf

NCL. "Cancer Nanotechnology Plan (CNPlan)." http://ncl.cancer.gov/about_cnplan.asp

各焦点分野の詳細に関しては以下を参照。 http://ncl.cancer.gov/objectives_ncl_obj1.asp

⁴⁵ NIH. <http://www.niehs.nih.gov/>

⁴⁶ NNI. February 2008. P51.

⁴⁷ 同イニシアチブの概要に関しては、以下を参照。

<http://www.niehs.nih.gov/research/supported/programs/nanohealth/docs/nanohealth-initiative2.pdf>

⁴⁸ NIEHS. *NTP Nanotechnology Safety Initiative*. P. 2. <http://ntp.niehs.nih.gov/files/NanoColor06SRCH.pdf>

ノテクのリスクを評価・軽減し、安全性を確立するために NIOSH が実施している活動や研究の内容などに加え、今後、NIOSH が行う予定のプロジェクトの概要も盛り込まれている。

NIOSH はナノテク研究の目標として、①ナノ粒子に、職場での怪我や病気につながるリスクがあるかどうかの判断、②ナノテク製品の応用による、職場での怪我や病気を予防方法の研究、③介入、提言、能力強化などを通じた、健康的な環境の促進、④国内および国際的な協力を通じての、職場における安全性の世界的な向上、の 4 点を挙げている⁴⁹。また、これらの目標達成のために NIOSH ナノテク研究センター (NIOSH Nanotechnology Research Center : NTRC) が行うべき 10 の重要研究分野を、以下のように特定し、その進捗を報告している。

表 1-5 NIOSH におけるナノテク研究目標、重点的研究分野とその進捗

重点的研究分野	目標①	目標②	目標③	目標④
曝露評価	○		○	○
毒性および内部量線	○			○
疫学および監視	○		○	○
リスク評価	○		○	○
測定法	○	○	○	○
工学的制御および PPE	○	○	○	○
火災および爆発安全性	○			○
提言およびガイダンス			○	○
コミュニケーションおよび情報			○	○
アプリケーション		○		○

注：○は既に達成された目標、ハイライトの項は NNI の目標と合致するものを示す。また目標①～④はそれぞれ、表上文章中の①～④に対応している。

また、同報告書には NIOSH によるナノテク研究のタイムラインも添付されており、2005～2008 年度にかけて行われたプロジェクトと、今後 2012 年度までに計画されているプロジェクトの概要が示されている。

⁴⁹ NIOSH. February 26, 2008. P6.

⑤ FDA

FDA が 2007 年 7 月に発表された『ナノテク・タスクフォースレポート (Nanotechnology Task Force Report) 』には、ナノマテリアルを使用した製品への規制策定に関し、現状と提言が以下のようにまとめられている⁵⁰。

- 薬品、着色料など、市場前認可を必要とする製品に関しては、製品内に使用されているナノ材料の報告が義務付けられている。このため、これらの製品については、包括的な情報が得られている。
- 一方、栄養補助食品や化粧品など、市場前認可を必要としない製品に関しては、製品に使用されているナノ材料に関する情報が提出されていない。このため、これらの情報の収集が必要とされている。
- 問題点としては、ナノ材料を含む製品の特定や、そのような製品の安全性をいかにして確保するか、また、ナノテクを使用している製品について、ラベル表示の有無などの規制を行うべきかなどが挙げられる。
- 規制を策定する際には、関係者や一般社会の意見を考慮すべきである。

⑥ NIST

前章で述べたように、NIST では、主に (1) ナノマテリアルの分類、(2) ナノマテリアルの物性評価、(3) 毒性評価の検証、の 3 点に焦点を当てた研究開発を行っている。これらの分野における活動の計画は、以下のようにまとめられる。

⁵⁰ FDA. <http://www.fda.gov/nanotechnology/taskforce/report2007.html>

表 1-6 NIST における分野別活動ロードマップ

分野	1 年目	1 年目およびそれ以降	2 年目以降
ナノマテリアルの分類	<ul style="list-style-type: none"> ナノマテリアルの分類に関する、統一的な定義づけを行う。 NIST の作業に関するロードマップを策定する。 	<ul style="list-style-type: none"> 標準策定に関する国家的取り組みを主導する 	<ul style="list-style-type: none"> 以下を普及させる <ul style="list-style-type: none"> 標準参考資料 標準参考データ 研究所間の標準比較
ナノマテリアルの物性評価	<ul style="list-style-type: none"> 既存のナノスケール測定法、機器、計測を特定し、批判的に評価する。 	<ul style="list-style-type: none"> 測定分野での課題を解決するような、測定方法の開発、もしくは既存の測定方法の改良 	<ul style="list-style-type: none"> 以下を普及させる <ul style="list-style-type: none"> 検証された機器 検証された測定方法 検証されたプロトコル
毒性評価の検証	<ul style="list-style-type: none"> 最先端の毒性評価を促進する 	<ul style="list-style-type: none"> 分類スキームを毒性学評価と統合する 	<ul style="list-style-type: none"> ナノマテリアルの毒性学に関する参考資料やプロトコルを作成、普及させる

出典：NIST 資料⁵¹

また NIST は、ナノマテリアルの EHS 研究に関するワークショップの開催も度々行っている。この中で、2008 年 2 月に開催された、ナノテクの計量・物性評価の文書による標準に関する国際的ワークショップ (International Workshop on Documentary Standards for Measurement and Characterization in Nanotechnologies⁵²) に関しては、同年 7 月に同会議の内容をまとめた会議報告書を発表している⁵³。

同報告書では、ナノテクの計量・物性評価に関する標準開発において今後必要とされる取り組みとして、以下の点を特定した⁵⁴。

⁵¹ Laurie Locascio. スライド 6 枚目

⁵² 同会議は NIST による招待制で、同分野で高い業績を誇る組織の委員長レベルを対象としている。

⁵³ NanotechWire. "Final Report from The International Workshop on Documentary Standards for Measurement and Characterization in Nanotechnologies." July 29, 2008.

<http://www.nanotechwire.com/news.asp?nid=6390>

⁵⁴ "ISO, IEC, NIST and OECD International workshop on documentary standards for measurement and characterization for nanotechnologies". P.1.

http://www.standardsinfo.net/info/livelink/fetch/2000/148478/7746082/assets/final_report.pdf

- 標準開発機関や計量学機関間での連携を強化し、標準ニーズの特定と立証に向けた活動における、関係者らの幅広い参加
- 検索やアクセスが容易な知識レポジトリやデータベースの開発
- ナノマテリアルのリスクに対応するための、問題の特定方法の検討
- ナノ分子の取り扱いや計量技術に関する一連の情報の収集
- 同時に使用される計量技術、その利用可能範囲や限界などの情報の収集
- 計量や、ヒト・生態毒性学実験に対するサンプル調製などに関する情報の収集
- ヒト・生態毒性学での、毒性学スクリーニングテストなどに関するプロトコルの作成
- ナノマテリアルの物性評価における、適切な測定量の明確な特定方法の特定
- 新しい測定手段・技術の開発

また、同報告書には、今後のアクションプランとして、(1) 標準化機構間のコミュニケーションの円滑化と情報共有の促進、(2) ISO と IEC 委員会の連携、(3) ワークショップの評価とフォローアップの実行、の3点を挙げている⁵⁵。

⁵⁵ 同上、P2-3.

(2) 英国

(1-1) 規制動向

英国では、王立協会 (Royal Society: RS) と王立工学アカデミー (Royal Academy of Engineering: RAEng) が、『ナノサイエンスとナノテクノロジー：機会と不確実性 (Nanoscience and nanotechnologies: opportunities and uncertainties⁵⁶)』を2004年7月に発表し、ナノテクノロジーの環境と人の健康への潜在的なリスク管理について政府に提言を行った⁵⁷。

王立協会と王立工学アカデミーの報告書を受けて、英国政府は『王立協会と王立工学アカデミー報告書に対する政府の方針 (Response to the Royal Society and Royal Academy of Engineering Report⁵⁸)』を2005年2月に発表し、科学技術行政が信頼される社会の構築を目指す方針を表明し、国民との対話を通じて科学および新興技術の国民の理解度や懸念を認識することが重要であると表明した⁵⁹。この報告書を受けて、以下の2つの省庁横断型作業部会が立ち上げられ、英国のナノ EHS 政策策定を率いている。

- ナノテク関連問題の対話グループ (Nanotechnology Issues Dialogue Group: NIDG)
 - イノベーション・大学・職業技能省 (Department for Innovation, Universities and Skills: DIUS) の傘下にある政府科学庁 (Go-Science) の代表者が議長を務める⁶⁰。
- ナノテク研究コーディネーション・グループ (Nanotechnology Research Coordination Group: NRCG)
 - ナノテクの EHS 関連 R&D プログラムを調整をすることを目的とする。NRCG は環境・食糧・農村地域省 (Department for Environment, Food and Rural Affairs: DEFRA) の代表者が議長を務め、前述の NIDG が NRCG の活動を監視している^{61 62}。

⁵⁶ The Royal Society. <http://www.nanotec.org.uk/finalReport.htm>

⁵⁷ DEFRA. <http://www.defra.gov.uk/environment/nanotech/policy/index.htm>

⁵⁸ BERR. Response to the Royal Society and Royal Academy of Engineering Report. February 2005.

<http://www.berr.gov.uk/files/file14873.pdf>

⁵⁹ BERR. Response to the Royal Society and Royal Academy of Engineering Report. February 2005. P.2.

⁶⁰ BERR. http://www.berr.gov.uk/dius/science/science-in-govt/st_policy_issues/nanotechnology/nano_issues/page20563.html

⁶¹ DEFRA. <http://www.defra.gov.uk/environment/nanotech/research/index.htm>

2005年から2008年の英国政府によるEHS関連の研究への資金拠出は総額が1,000万ポンドを越え、英国政府がナノEHS対策の研究に力を入れていることを裏づけしている。資金省庁別の内訳は以下の通りである⁶³。

表1-7 英国の主要省庁によるナノEHS関連予算

省庁	資金拠出額	年度
環境・食糧・農村地域省 (DEFRA)	1,500万ポンド	2005/2006-2008年度
保健省 (DH) ⁶⁴	25万ポンド	2007/2008年度
イノベーション・大学・技術省 (DIUS)	約620万ポンド	2005/2006-2008年度
国防省 (MoD)	5万ポンド	2005-2008年度
環境局 (EA)	10万ポンド	2005年度、2006年度
食品安全管理局 (FSA)	10万6,000ポンド	2007/2008年度
健康保護局 (HPA)	約30万ポンド	2005-2008年度
健康安全局 (HSE)	約163万ポンド	2006-2008年度
合計	1,010万3,600ポンド	

以下では、ナノテクEHS関連R&Dプログラム調整役を務めるNRGCと、同分野における主要政府機関であるDEFRAの規制の動きを紹介する。

① NRGC

NRGCは前述の通り、ナノテクのEHS関連のR&Dプログラムを調整をするため、2005年に設置された、省庁横断型の作業部会である⁶⁵。NRGCはDEFRAの代表者が議長を務め、以下の20省庁のメンバーで構成されている⁶⁶。

⁶² BERR. http://www.berr.gov.uk/dius/science/science-in-govt/st_policy_issues/nanotechnology/nano_issues/page20563.html

⁶³ DEFRA. *Characterising the Potential Risks posed by Engineered Nanoparticles: Characterising the Potential Risks posed by Engineered Nanoparticles*. December 2007. <http://www.defra.gov.uk/environment/nanotech/research/pdf/nanoparticles-riskreport07.pdf> p.4

⁶⁴ 同上、P.4. ナノテクノロジーは、通常DHの資金拠出範囲内ではないが、政府横断型の資金協力が必須であることの認識から、2008年から5年間125万ポンドを健康関連の研究に拠出することを発表している。

⁶⁵ DEFRA. <http://www.defra.gov.uk/environment/nanotech/research/index.htm>

⁶⁶ DEFRA. <http://www.defra.gov.uk/ENVIRONMENT/nanotech/research/pdf/members.pdf>

表 1-8 NRCG 参加省庁 一覧

省庁一覧	
バイオテクノロジー・生物科学研究会議 (BBSRC)	健康安全局 (HSE)
国防評価局 (DSTL)	健康保護局 (HPA)
企業・産業・規制改革省 (BERR)	医学研究会議 (MRC)
環境・食糧・農村地域省 (DEFRA)	医薬品・医療製品規制庁 (MHRA)
イノベーション・大学・技術省 (DIUS)	国立物理研究所 (NPL)
保健省 (DH)	自然環境研究会議 (NERC)
経済・社会研究会議 (ESRC)	科学技術施設会議 (STFC)
工学・自然科学研究会議 (EPSRC)	スコットランド政府
環境局 (EA)	技術戦略審議会 (TSB)
食品安全管理局 (FSA)	ウェールズ議会

NRGC の主な活動は以下の通り⁶⁷。

1. 各省庁間における EHS 関連の R&D プログラムの実施と監督
2. 欧州や国際プログラムとの連携
3. 研究決定事項に関する、ステークホルダーや研究者、一般市民との対話の内容を、（研究などに反映させるよう）考慮する

NRGC は、前述のナノテク関連問題の対話グループ (NIDG) への報告義務がある。NRGC はまた、各専門分野の諮問委員会などにアドバイスを求めることができ、その活動は透明性が高い形で行われ、研究報告書や出版物は一般に公開される前段階出、当該分野の専門家によってピアレビューが行われている⁶⁸。

NRGC は進捗会議を定期的に行っており、2009 年 1 月 12 日には第 17 回目の会議⁶⁹を開催した。その際、タスクフォースごとの進捗や、OECD など国際機関におけるナノ EHS 対策などに関する報告が行われている。

最近の動きとしては、NRGC を中心とした英国政府によるナノ EHS 関連の R&D 活動を取りまとめた報告書『人造ナノマテリアルによる潜在的なリスクを特定する (Characterising the Potential Risks posed by Engineered Nanoparticles) ⁷⁰』が 2007 年 12 月に発表されている (EHS 対策の R&D 活動の詳細は後述参照)。

⁶⁷ DEFRA. <http://www.defra.gov.uk/ENVIRONMENT/nanotech/research/pdf/nrcg-terms.pdf>

⁶⁸ DEFRA. <http://www.defra.gov.uk/environment/nanotech/research/pdf/nrcg-terms.pdf>

⁶⁹ DEFRA. <http://www.defra.gov.uk/environment/nanotech/pdf/nrcg080407.pdf>

⁷⁰ DEFRA. December 2007.

② DEFRA

ナノテク EHS の規制については、DEFRA が中心となり、2006 年 9 月から自発的ナノマテリアル報告枠組み (Voluntary Reporting Scheme: VRS) を進めている。この取り組みは、米国 EPA のナノマテリアルに関する自主的スチュワードシッププログラム (Nanoscale Materials Stewardship Program: NMSP⁷¹) の開始時期よりも早い。

VRS プログラムは、産業界と研究機関が人造ナノ粒子の潜在的リスクに関する情報を、政府に対して自主的に提供する 2 年間の試験的プログラムであるが⁷²、2008 年 8 月に発表された VRS の進捗報告⁷³によれば、2006 年 9 月のプログラム開始以来 11 件の情報提供があったのみ (うち 9 件が産業界から、2 件が学術機関からの提出) であった。また前回の 2008 年 5 月の進捗報告書発表後、新規 2 組織から情報が提供されているのみであり⁷⁴、フィル・ウーラス環境相 (Phil Woolas) は、「この参加状況は当初の期待を大幅に下回る残念な結果」と述べている⁷⁵。

このため、VCR プログラムへの参加を増やすべく、現在 DEFRA は、技術戦略委員会 (UK Technology Strategy Board) と連携して、産業界および研究機関の調査を実施するために、Nanotechnology Knowledge Transfer Network: NanoKTN) に資金を提供している。同調査の目的は、VRS プログラムに関する組織・団体の意見と、ナノテク分野でどのような活動や研究が行われているかを調査することとなっている。またこの調査の一環として、VRS プログラムへのデータ提供を検討している組織に対し、電話および実地訪問によるアドバイスが提供されてる⁷⁶。

VRS は 2 年間の試験的実施期間の後、2008 年 9 月の時点において、英国政府による EHS 研究の結果などと合わせて VRS の情報が評価され、規制などの方針の基礎情報となる予定で

⁷¹ EPA. <http://www.epa.gov/oppt/nano/stewardship.htm#participants>

⁷² DEFRA. <http://www.defra.gov.uk/environment/nanotech/policy/index.htm>

⁷³ DEFRA. <http://www.defra.gov.uk/environment/nanotech/pdf/vrs-seventh-progress-report.pdf>

進捗報告は 3 ヶ月ごとに発表されている。

⁷⁴ DEFRA. <http://www.defra.gov.uk/environment/nanotech/pdf/vrs-seventh-progress-report.pdf>

⁷⁵ DEFRA. March 20, 2008. P.2 <http://www.defra.gov.uk/environment/nanotech/pdf/vrs-letter-p-woolas.pdf>

⁷⁶ DEFRA. <http://www.defra.gov.uk/environment/nanotech/pdf/vrs-seventh-progress-report.pdf>

ある⁷⁷。先述のように VRS プログラムへの参加組織の数が少ないため、前述のウーラス環境相は、従来型の規制の導入を検討しなければならない可能性も示唆している⁷⁸。

③ 英国規格協会 (BSI)

英国の国家規格機関である英国規格協会 (BSI British Standards) は、2004 年 6 月に英国規格協会ナノテク委員会 (BSI Committee for Nanotechnologies: NTI/1) を設置し、EHS を配慮したナノテクノロジーの標準の制定および標準化の普及に取り組んでいる⁷⁹。

NTI/1 委員会は、業界団体や、専門家協会、学界、産業界、政府省庁を代表する約 30 名の会員で構成され、より幅広いステークホルダーを反映するために今後も会員数を増やしていく予定である⁸⁰。

NTI/1 委員会による取り組みは以下の通り⁸¹。

- 国際標準化機構 (ISO)、国際電気標準会議 (IEC)、欧州規格調整委員会 (CEN) におけるナノテクの標準化作業との調整
- ステークホルダーとの協議による英国のナノテク標準化に関する英国の戦略策定
- 欧州連合 (EU) や CEN、ISO、IEC において、英国の見解が考慮・検討されるように努力する
- ナノテクの普及促進に向けた、標準化に関する公式文書の作成
- 標準化に関して、英国のナノテク関連ネットワークや組織のニーズが確実かつ十分に配慮されよう活動とその調整

NTI/1 委員会は、用語や定義、試験方法、評価方法などを標準化することによって、ナノテクの開発と実用化が適切に行われるとし、また以下のような取り組みの促進にもなるとしている⁸²。

⁷⁷ 同上

⁷⁸ DEFRA. P.2 <http://www.defra.gov.uk/environment/nanotech/pdf/vrs-letter-p-woolas.pdf>

⁷⁹ BSI. <http://www.bsi-global.com/en/Standards-and-Publications/Industry-Sectors/Nanotechnologies/Committee-Activities/>

⁸⁰ BSI. <http://www.bsi-global.com/en/Standards-and-Publications/Industry-Sectors/Nanotechnologies/BSI-Committee-for-Nanotechnologies/>

⁸¹ BSI. <http://www.bsi-global.com/en/Standards-and-Publications/Industry-Sectors/Nanotechnologies/BSI-Committee-for-Nanotechnologies/>

⁸² BSI. <http://www.bsi-global.com/en/Standards-and-Publications/Industry-Sectors/Nanotechnologies/>

1. 安全性試験の開発および政策や規則の策定
2. 労働者や一般の人々の安全と環境保護
3. 製品化と製品調達
4. 特許化と知的所有権の取得
5. ナノテクの恩恵およびリスクに関するコミュニケーション

BSI では、英国産業界のためにナノテクの用語、安全な取り扱い、製品のラベル表示に関する以下の文書を発表し、ウェブサイト上で公開している⁸³。

<用語集>

1. 医療、ヘルスケア、パーソナルケアへのナノテク応用
2. バイオナノインターフェース
3. ナノスケールでの測定法と機器
4. カーボンナノチューブ
5. ナノファブリケーション
6. ナノマテリアル

<ガイダンス>

1. 第1部：人造ナノマテリアルを適正に特定するための基準
2. 第2部：人造ナノマテリアルの安全な取り扱いと廃棄の手引書

(1-2) 研究戦略動向

① NRGC : EHS 対策の研究報告書

英国政府は、NRGC を中心として、EHS 対策の概要報告書として第2研究報告書『人造ナノ粒子による潜在リスクの特性決定 (Characterising the Potential Risks Posed by Engineered Nanoparticles: A Second UK Government Research Report⁸⁴) 』を2007年12月に発表した。

⁸³ 同上

⁸⁴ DEFRA. December 2007.

NRGC は、2005年10月の第1研究報告書⁸⁵において、ナノテクのEHS問題に関する19の研究課題を設定し、これらの研究目的を達成すべく5つのタスクフォースを2006年初めに設置している。タスクフォース別の19のEHS研究目的は以下の通り⁸⁶。

表1-9 タスクフォース別のEHS研究課題

タスクフォース1： 測定学、特性決定、標準、基準物質	
研究課題2	ナノ粒子の測定と特性決定に最も適切な測定単位と手法の同定
研究課題3	標準と特性が明確な基準ナノ粒子の開発
研究課題4	潜在的な燃焼・爆発におけるナノ粒子の特性の理解と、評価手法の開発
研究課題9	土壌と水域におけるナノ粒子への暴露測定を可能にする技術の最適化、開発、応用
タスクフォース2： 暴露-粒子源、経路、技術	
研究課題5	ナノ粒子源のさらなる同定
研究課題6	職場や環境において大気中に放出されたナノ粒子への暴露側手を可能にする技術の最適化と開発
研究課題7	大気中に放出されたナノ粒子の運命と挙動の理解
研究課題8	暴露コントロール装置の開発
研究課題10	土壌と水域におけるナノ粒子の環境運命と挙動、相互作用を理解する研究
タスクフォース3： 人の健康への有害な影響とリスク評価	
研究課題11	毒性評価のために標的器官・組織を同定するための、肺、皮膚、内蔵からのナノ粒子の吸収の理解と、体内分布（運動毒性）を理解する研究
研究課題12	ナノ粒子の細胞内、細胞間の移動と定着の理解と、細胞毒性を理解する研究
研究課題13	ナノ粒子による酸化ストレス、炎症効果、遺伝子毒性の有無の理解
研究課題14	気道と肺を通じたナノ粒子の経路、潜在的な体内移動、定着、分布毒性、病原性、の理解と、心臓循環器系と脳への潜在的な影響の理解
研究課題15	現在消費者製品にナノ粒子が使用されているため、皮膚からの浸透および毒性のさらなる理解
研究課題16	ヒトの健康に対する危害評価のテスト戦略の開発と現行の手法がナノ粒子に適用するかどうかの評価
タスクフォース4： 環境への有害な影響とリスク評価	
研究課題17	特に土壌再生における、水中や土壌微生物、動物、植物へのナノ粒子の取り込み、毒性、影響を解明する研究
研究課題18	主要な環境グループ（無脊椎動物、魚などの脊椎動物、植物）に対する、ナノ粒子の毒性、運動毒性、生体影響のメカニズムの解明。この取り組みで重要なのは、ヒトの毒性研究から環境毒性学への知識の移転の

⁸⁵ Characterising the Potential Risks Posed by Engineered Nanoparticles: A First UK Government Research Report.

<http://www.nanoforum.org/dateien/temp/Characterising%20the%20potential%20risks%20posed%20by%20engineerednanoparticles%20-%20Government%20research%20report.pdf?05122005182041>

⁸⁶ DEFRA. December 2007. Annex J

	促進である。
研究課題 19	環境毒性研究で測定すべきエンドポイントの定義と残存性、生体蓄積、毒性に関する現行のテスト手法がナノ粒子に適応しているかどうかの評価。これによって、環境危害性評価における一連の標準的なPBTプロトコルの定義が可能となる。
タスクフォース5： ナノテクノロジーの社会・経済への影響	
研究課題 1	一般市民との対話と社会研究のプログラムによる、ナノテクノロジーの社会・倫理的な影響の理解

出典：DEFRA 資料⁸⁷

最新の第2研究報告書では、5つのタスクフォースの各活動の進捗状況が報告され、問題に対しては勧告が行われている⁸⁸。

- **タスクフォース1：測定学、特性決定、標準、標準物質**

このタスクフォースの最も重要な成果は、測定と特性決定に関する研究報告書の作成である。標準となるナノマテリアルを定義することで、今後の毒性学研究などのための情報・データを提供することができる。また、特に国際的な標準化策定活動において英国がリーダーシップを見せ、進展が見られた。

- **タスクフォース2：暴露—粒子源、経路、技術**

共同研究が可能となるような組織体制を構築中である。しかし、人造ナノ粒子と自然発生のナノ粒子との識別が困難であり、人と環境への暴露評価が困難となっているため、特に労働環境下の暴露に関する研究プロジェクトや研究テーマが、今後の研究への確実な出発点となっている（尚、労働環境下の暴露に関する研究は国際的にも進展が見られている）。

- **タスクフォース3：人の健康への危害とリスク評価**

英国ではこれまで、人体への影響に関するナノ粒子の毒性学の研究はあまり取り組まれてこなかったが、この1年で進展がみられた。英国ではナノ毒性に関して、(1)形状がアスベストと類似しているファイバー状のナノ粒子による肺疾患の可能性、(2)吸引によるナノ粒子の細胞への取り込み、という2つのプロジェクトが開始されている

⁸⁷ 同上

⁸⁸ 同上、p.ii-iii.

⁸⁹。また、国立吸引ナノ研究センター（national nanotechnology inhalation research centre）の設置に資金も提供されており、ナノ粒子の特性評価による人体への毒性研究への貢献が期待されている。

<問題点と勧告>： NRCGによるナノ粒子の毒性学の研究はまだ初期段階にあり、より多くの資金が必要とされている。NRCGが調整を行って資金などのリソースを配分し研究の重複がないようにしなければならない。また、この分野の研究結果を早期に普及することが必須であるため、研究発表以前の研究結果の情報交換を、安全かつ確実なものとするネットワークの構築を検討すべきである⁹⁰。

● **タスクフォース4：環境への有害な影響とリスク評価**

人造ナノマテリアルによる、環境への有害な影響とリスクに関する科学的なデータの欠如が指摘され⁹¹、環境への有害な影響、環境運命、挙動に関する研究が優先されている。このため、英国環境ナノ科学イニシアチブ（Environmental Nanoscience Initiative: ENI）が2006年9月に開始された。2006年には第1回のナノ粒子とナノチューブの一般的な環境リスクに関する小規模な研究の公募、2007年には第2回の土壌再生などに関連したナノ粒子の環境微生物群への影響に関する研究の公募が行われた⁹²。

<分析と勧告⁹³>

- ENIへの総括的な資金提供
 - 環境の毒性評価の方法論的アプローチと研究報告に関する特性決定、測定学、実践規範の開発に対する支援
 - OECDの環境の毒性評価方法の適切性に関する国際的な活動との協力
- **タスクフォース5：ナノテクノロジーの社会・経済への影響**

英国はナノサイエンスについて、一般市民への教育啓蒙を諸外国よりも活発に行ってきた。しかし、2007年3月の科学技術会議（Council for Science and

⁸⁹ 同上、p.29

⁹⁰ 同上、p.30

⁹¹ 同上

⁹² 同上、p.32

⁹³ 同上、p.35

Technology: CST) は⁹⁴ ⁹⁵、「これらの取り組みが政策につながっていない」と指摘した⁹⁶。これを受けて、NRCGはナノテクの社会・経済への影響に関する今後の研究の焦点を、英国の技術革新活動による経済的なクラスターと、ナノテクの研究・実用化の進展による、消費者および規制への影響に当てるとしている。

⁹⁴ 同機関は、科学技術分野の英国の最高諮問機関である。

⁹⁵ CST. *Nanosciences and Nanotechnologies: A Review of Government's Progress on its Policy Commitments*. March 2007. http://www2.cst.gov.uk/cst/business/files/nano_review.pdf

⁹⁶ CST. <http://www2.cst.gov.uk/cst/business/nanoreview.shtml>

(3) ドイツ

(1-1) 規制動向

ドイツ政府は、2007年に「ナノイニシアチブ：行動計画2010年（Nano Initiative - Action Plan 2010）⁹⁷」を公表し、ナノテク政策の中核をなす連邦省庁横断型の枠組みを策定した。ナノEHS問題については、労働社会省（Federal Ministry of Labour and Social Affairs: BMAS）傘下の連邦労働安全衛生研究所（Federal Institute for Occupational Safety and Health: BAuA）が、産業界と協力しながら、連邦政府省庁の調整役を務めている⁹⁸。

ドイツ連邦政府の基本的なナノEHSに対する姿勢は、「ナノマテリアルの応用技術による人間の健康や環境への影響は、現行の法規制で十分であり、ナノテクの応用が進む過程において、現行の法規制の見直しを行う」というものである。ただし、同時にリスクアセスメントに必要なツールの開発は進めていくべきであるとしている⁹⁹。

2007年10月には、BAuAとドイツ化学工業協会（German Chemical Industry Association: VCI）が共同で、労働環境下におけるナノマテリアルへの被曝とリスク管理について、化学業界と関連研究所を対象にアンケート調査を行い、その結果を発表している¹⁰⁰。アンケート調査の目的は、ナノマテリアルを取り扱う作業に関して化学業界の現行の労働安全衛生の管理方法を把握することにあつた¹⁰¹。このアンケート調査の結果を踏まえて、BAuAとVCIは化学業界におけるナノマテリアルの取り扱い手引書、『職場におけるナノマテリア

⁹⁷ BMBF. *Nano-Initiative – Action Plan 2010*.

http://www.bmbf.de/pub/nano_initiative_action_plan_2010.pdf

⁹⁸ 同上、p.7.

⁹⁹ OECD. *Current Developments/ Activities on the Safety of Manufactured Nanomaterials/ Nanotechnologies*. April 3, 2008. P. 31.

[http://www.oilis.oecd.org/oilis/2008doc.nsf/LinkTo/NT00000E8A/\\$FILE/JT03243507.PDF](http://www.oilis.oecd.org/oilis/2008doc.nsf/LinkTo/NT00000E8A/$FILE/JT03243507.PDF)

¹⁰⁰

[http://www.technikwissen.de/gest/currentarticle.php?data\[article_id\]=38107&PHPSESSID=45f53091cdd716651](http://www.technikwissen.de/gest/currentarticle.php?data[article_id]=38107&PHPSESSID=45f53091cdd716651)（ドイツ語）、調査結果は以下から入手可能（http://www.baua.de/nn_49456/en/Topics-from-A-to-Z/Hazardous-Substances/Nanotechnology/pdf/survey.pdf）

¹⁰¹ BAuA. http://www.baua.de/nn_7554/sid_ECE521CFDC2D1DC071378698340DC1CD/en/Topics-from-A-to-Z/Hazardous-Substances/Nanotechnology/Nanotechnology_content.html?_nn=true

ルの取扱いと使用に関するガイダンス (Guidance for Handling and Use of Nanomaterials at the Workplace) ¹⁰²』を 2007 年 8 月に発表している¹⁰³。

① BAuA と VCI

1. ナノマテリアル・アンケート調査¹⁰⁴

前述の通り、ドイツ政府と産業界は、労働環境における安全と健康を確保するため、まずは職場における合成ナノマテリアル (synthetic nanomaterials) の取扱いに関する情報を収集するため、BAuA と VCI が共同でアンケート調査を 2007 年 10 月に行った。

調査アンケートは BAuA と VCI、化学業界が共同で作成し、(1) 全てのナノ製品の製造過程における作業の内容や作業員数、取り扱い量といった一般的な質問と、(2) 特定のナノ製品の個々のナノマテリアルに関する質問の 2 部で構成されている。調査は 656 社に対して行われ、回答率は 33%であった。

調査の手順は以下の通りである。

1. アンケートの質問票を 656 社に送付。
2. VCI が会員企業 150 社に連絡、BAuA は、ドイツ工業連盟 (Federation of German Industries: BDI) の会員企業 506 社、連邦教育省 (German Federal Ministry of Education and Research: BMBF) が把握しているスタートアップ企業に連絡。
3. VCI がアンケートへの回答を受け取り、匿名回答に変換。
4. BAuA は、データを確認し、内容を評価。

調査の結果、回答した企業のうち 79%がナノマテリアルを作業場で取り扱っていないことが判明した。しかし、この結果はアンケート調査の設問が、(1) ナノマテリアルが厳密に

¹⁰² BAuA. *Guidance for Handling and Use of Nanomaterials at the Workplace*. August 27, 2008.

http://www.baua.de/nn_49456/en/Topics-from-A-to-Z/Hazardous-Substances/Nanotechnology/pdf/guidance.pdf?

¹⁰³ BAuA. <http://www.baua.de/en/Topics-from-A-to-Z/Hazardous-Substances/Nanotechnology/Nanotechnology.html>

¹⁰⁴ BAuA. August 27, 2008. p.1

定義され¹⁰⁵、かつ吸入を暴露要因と想定しており、「懸濁液のナノマテリアル」が対象外であったことと、(2)「年間 10kg 以上」という取り扱い量の基準が高すぎたためとも考えられる¹⁰⁶。BAuA は、同アンケート調査によって、労働環境下でのナノマテリアルの取り扱いのおおよその概観がつかめたとし、今後も一定期間にわたって調査を継続すべきであるとしている¹⁰⁷

2. 『職場におけるナノ物質の取扱いと使用に関するガイダンス』

前述の共同アンケート調査の結果に基づいて、BAuA は化学業界におけるナノマテリアルの取り扱い手引書である『職場におけるナノマテリアルの取扱いと使用に関するガイダンス (Guidance for Handling and Use of Nanomaterials at the Workplace) ¹⁰⁸』を 2007 年 8 月に発表した。同手引書の目的は、職場でのナノマテリアルを扱う作業に関する労働安全対策の参考となることであり、手引書に示された勧告は最新の科学技術が反映されている¹⁰⁹。

ナノマテリアルを取り扱う労働者の保護に関する勧告は以下の通りである¹¹⁰。

1. 代替方

粉末ナノマテリアルを液体または固体の媒体で固定する。

2. 技術的防護対策

囲いこみ型装置 (contained installations) を使って作業をする。それができない場合は、粉塵や大気中に粒子が浮遊しないようにする。

3. 組織的な保護対策

- 遊離ナノ粒子の物性、特殊な対策の必要性、粉塵の長期的な影響について作業員を教育する。
- 暴露の可能性のある作業員の数をできるだけ少なくする。
- 関係者以外の作業場への立ち入りを禁止する。

¹⁰⁵ 具体的には、以下のように設問では定義されている：“particles manufactured as powders which have, in at least **two dimensions**, an extension of **under 0.1 um**, as well as their aggregates and agglomerates...”

¹⁰⁶ BAuA. August 27, 2008. p.1

¹⁰⁷ 同上、p.7

¹⁰⁸ 同上

¹⁰⁹ 同上、Foreword

¹¹⁰ 同上、p.5-6.

- 清潔な作業衣を着用し、作業場を定期的に清掃する。ナノマテリアルの汚れやゴミは、吸引装置を使うか湿った布で拭き取り、決して息で吹き飛ばしたりしてはいけない。

4. 作業員の保護対策

- 技術的な保護対策が不十分や実行できない場合は呼吸保護具を使う。
- 物性によっては、粒子サイズなどを考慮して適切な材質の保護手袋、安全ゴーグル、保護服を着用する。
- 呼吸保護具の使用制限時間を守り、定期的に職業病の予防健康診断を行う。
- 粉塵対策に加えて、酸化しやすい金属ナノ粒子の爆発防止や有害性評価の結果見つかった問題についても対策も行う。

5. フローチャート：「職場におけるナノマテリアルの吸入による有害性評価」

有害性評価を文書化するためのフローチャートを使う。ナノマテリアルを扱う作業について、フローチャート上の8つの質問に答えることで、吸入によるナノマテリアルの有害性評価を行う。

② 産業界による取り組み

ナノテクの規制に関連した民間の取り組みとしては、2008年3月にドイツ工業協会（VCI）が、BAuA とドイツ化学技術・化学工学及び生物工学会（Society for Chemical Engineering and Biotechnology: DECHEMA）と協力し、これまで発表されている関連文書や報告書を取りまとめた『責任あるナノマテリアルの生産と使用（Responsible Production and Use of Nanomaterials）¹¹¹』を発表している。

同報告書によれば、これまでの活動は以下の通り¹¹²。

- **ナノマテリアルの責任ある生産と使用のためのレスポンシブル・ケア活動の実践：** ドイツの化学工業業界は、国際化学工業協会協議会（International Council of Chemical Association: ICCA）のレスポンシブルケア・グローバル憲章（Responsible Care Global Charter）¹¹³に基づいて、持続可能で責任あるナノテクを応用した技術の開発や製造に専念している。
- **ナノマテリアルとして製造または輸入された化学物質に関する REACH 規則への対応：** ドイツの化学工業業界団体である VCI が、会員企業やその顧客企業のため

¹¹¹ VCI. <http://www.vci.de/default2~rub~0~tma~0~cmd~shd~docnr~122306~nd~.htm>

¹¹² VCI. <http://www.vci.de/default~cmd~shd~docnr~122292~lastDokNr~122306.htm>

¹¹³ 「レスポンシブル・ケア」とは、企業が自主的に環境安全問題に適切に対処する活動。

に作成してきたナノマテリアルと環境安全問題に関する一連の文書には、REACH 規制の遵守に関する情報が含まれている。

- **ナノマテリアルのリスク評価に向けて、化学物質の有害性情報を段階的に収集するためのガイドライン：** VCI のナノマテリアルと環境安全問題に関する一連の文書には、ナノマテリアルを適切にリスク評価するための物理化学的、毒物学的、環境毒物学的な情報の収集に関する指針が含まれている。
- 『**職場におけるナノマテリアルの取り扱いと使用に関するガイダンス**』： 前述のように、BAuA と VCI は共同アンケート調査の結果に基づいて、化学業界におけるナノマテリアルの取り扱い手引書を作成している。
- **安全性データシートによるナノマテリアル取り扱い情報の企業間共有に関するガイドラインの策定：** VCI のナノマテリアルと環境安全問題に関する一連の文書には、サプライチェーンの全過程において、ナノ製品の安全な輸送、保存、使用、加工、廃棄に関する情報を共有するための指針が含まれている。
- **ナノマテリアルの標準化に関するドイツ化学業界の戦略報告書¹¹⁴の提案：** ドイツのナノテクノロジーの開発にとって重要な以下の項目を、標準化の優先テーマとして ISO に提案することになっている。
 1. 用語・命名
 2. 職場でのナノテク製品への暴露（エアロゾル測定）
 3. 特性解析
 4. 職場の安全のためのリスクマネジメント対策の評価方法
 5. ライフサイクル全般におけるナノ粒子の環境への流出
- **ナノマテリアルの安全性研究ロードマップ（FP7、国家研究プログラムための優先事項リスト）の作成：** DECHEMA と VCI が 2003 年に設置した、責任あるナノマテリアルの生産と使用共同作業部会では、安全性研究のロードマップにおいて初期の段階からナノマテリアルの安全性に取り組んできている。同報告書はナノマテリアルの安全性の研究課題について第 7 次枠組み研究計画（FP7）やドイツ国家研究プログラムへの提言も含んでいる。

¹¹⁴ <http://www.vci.de/default-cmd-shd-docnr-122302-lastDokNr~122306.htm>

- ナノ粒子と環境（FP7 および国家研究プログラムための優先事項リスト）の作成： 同報告書では、ナノ粒子の環境面に焦点を当て、（1）人造ナノマテリアルを利用した土壌再生などの恩恵と、（2）ナノ粒子の環境運命とリスク評価、の2つのテーマを説明している。今後優先されるべき研究開発課題のリストも添付されている。

（1-2） 研究戦略動向

ドイツにおけるナノテク EHS リスクに関する研究戦略は、連邦労働安全衛生研究所（BAuA）と連邦リスクアセスメント研究所（Federal Institute for Risk Assessment： BfR）、および連邦環境局（Federal Environmental Agency： UBA）が2007年12月に発表した報告書、『ナノテクノロジー： ナノマテリアルの健康と環境へのリスク 研究戦略（Nanotechnology: Health and Environmental Risks of Nanomaterials –Research Strategy）¹¹⁵』に示されている。同研究戦略は、2006年8月にインターネット上で公開されるとともに連邦環境省（Federal Environmental Ministry： BMU）主催の会議で発表された研究戦略草案に、その後専門家や関係者から寄せられた意見を反映させてまとめた最終版報告書である¹¹⁶。

① ドイツ政府の EHS 研究戦略報告書

ドイツ政府のナノテク EHS リスク研究戦略報告書、『ナノテクノロジー： ナノマテリアルの健康と環境へのリスク』は、これまでに非溶解性のナノマテリアルに毒性との関連性があることがわかっていることから、特にこの点に注目し、職業上の健康や消費者、環境へのリスクを明らかにするための研究戦略を打ち立てる必要性があると強調している。また、ナノテク EHS 関連の毒性学研究や環境毒性研究を進めるにあたり、その成果を法的規制の基礎として活用できるような形で行なうことの重要性も指摘している¹¹⁷。

同研究戦略には、（1）ナノテク EHS 研究を効率よく進めるための取り組み方に関する戦略や、（2）取り上げるべき研究分野についての戦略、（3）労働環境における健康への影響と消費者保護、環境保護の3点に共通する研究イニシアチブ、そして、これら3点の保護対象別に研究が急がれる分野などが示されている。

¹¹⁵ BAuA. *Nanotechnology: Health and environmental risks of nanomaterials – Research Strategy –*. December 2007. http://www.baua.de/nn_49456/en/Topics-from-A-to-Z/Hazardous-Substances/Nanotechnology/pdf/research-strategy.pdf

¹¹⁶ 同上、p.3

¹¹⁷ 同上、p.7

まず、研究機関間の調整をうまく行い、目的を明確にした効果的なナノテク EHS 研究を行なうための取り組み方として、同報告書は以下の9項目を挙げている¹¹⁸。

1. リスクにもとづいた取り組み (risk-oriented approach)
2. 包括的なリスクの特性化とリスク評価
3. 法的規制枠組みへの統合
4. 規制の観点からの、応用中心の研究
5. ナノマテリアルの新規性に着目した評価
6. 国際的な協力と協調
7. 維持可能であることと、予防原則の重視
8. 目的を明確にした研究促進のための効率的体制
9. 透明性と一般社会における対話

同研究戦略は次に、ナノテクが学際的な研究分野であることから、EHS リスク研究が必要な分野を以下のようにトピック別に分類している¹¹⁹。

- ナノマテリアルの特定と物理化学的物性評価、化学反応性の特定
- 労働者と消費者の暴露経路（経口、経皮、吸入）の解明、計量方法の開発
- 環境暴露（環境中のナノマテリアル計量方法の開発、ライフサイクル分析、暴露シナリオ、蓄積と残留性など）
- 毒性学や環境毒性学、環境中のナノマテリアルの挙動などの研究における研究方法や報告内容の整合性をつけ、標準化を促進
- ナノマテリアルの毒物学的評価（試験方法： インビトロ、インビボ、疫学・職業病医学、関連エンドポイント、キネティクス、効果メカニズムなど）
- 毒性試験のための戦略とリスク評価の方法（構造活性相関など）
- ナノマテリアルの環境毒性学的評価（試験方法、効果仮説、関連エンドポイントなど）
- 環境毒性学的試験のための戦略とリスク評価の方法（定量的構造活性相関など）
- リスク管理
- 情報とコミュニケーション（取り扱い、安全性データシート、作業員の訓練）
- ナノテク EHS 関連の文献のデータベースの構築
- 一般社会とのナノテク対話による啓蒙

¹¹⁸ 同上、pp.15 - 17

¹¹⁹ 同上、pp.8 - 9, pp.19 - 44

- 国際的な協力と研究促進

研究戦略は、これらの EHS 研究を効率良く進め、労働者や消費者、環境の保護に迅速かつ効果的に活かしていくうえで、各分野でそれぞれ同時期に進められている研究の進捗状況や成果に関する情報を頻繁に共有し、その後の研究を柔軟に調整していくことも重要であると指摘している。こうした姿勢のもとに、同研究戦略は EHS リスク研究の主眼である、

(1) 労働者の健康保護、(2) 消費者の健康保護、(3) 環境保護、という 3 点について、共通の緊急研究ニーズと個々の緊急研究ニーズを以下のように分類している（表参照、カッコ内は実施予定時期を示す）。

表 1-10 ドイツの EHS 戦略における研究活動内容

分野	具体的研究活動内容
労働者の健康保護と消費者保護、および環境保護の分野に共通する緊急研究ニーズ ¹²⁰	<ol style="list-style-type: none"> 1. 関連性のあるナノマテリアルの特定 (2008 - 2009 年) 2. 既存規制枠組みにおいてナノマテリアルを評価するための研究イニシアチブ (2008 -) 3. 研究結果の出版や記録に関する最低条件の設定 (2008 - 2009 年) 4. ナノマテリアルのリスク評価のためのインビボ研究 (2009 - 2010 年) 5. リスク評価を支えるインビトロ方法の評価と妥当性の確認 (2008 年 -)
職業上の健康保護のための緊急研究ニーズ ¹²¹	<ol style="list-style-type: none"> 1. 吸入によるナノマテリアルへの暴露量の計量方法の開発 (2008 - 2009 年) 2. 職場である程度頻繁に行われるナノマテリアル関連作業用の、暫定的な取り扱い支援 (器具や方法) づくり (2008 - 2009 年)
消費者保護のための緊急研究ニーズ ¹²²	<ol style="list-style-type: none"> 1. 経口暴露後の吸収、全身アベイラビリティ、蓄積、排出に関する研究 - 食料品や食品梱包材 (2008 - 2009 年) 2. 経口暴露後のナノマテリアルの毒性評価 (2008 - 2009 年)
環境保護のための緊急研究ニーズ ¹²³	<ol style="list-style-type: none"> 1. 挙動と環境運命に関連する要素の特定 (2008 - 2010 年) 2. 水域、土壌、堆積物におけるナノマテリアルの暴露、残留性、蓄積 (2008 年 -) 3. ナノマテリアルの試験に用いる統一標準の開発 (2008 - 2010 年)

出典：『ナノテクノロジー： ナノマテリアルの健康と環境へのリスク』

¹²⁰ 同上、pp.47 - 49

¹²¹ 同上、p.50

¹²² 同上、pp.50 - 51

¹²³ 同上、pp.51 - 52

同研究戦略では、ナノテク EHS リスクの基本的分野の研究には、今後 5 年から 10 年ほどはかかる予測しており、研究が進んで経験が蓄積され、試験や評価の方法が確立されていくにつれて、ナノマテリアルの調査や評価が現在よりもルーティン化する可能性があるとして述べている¹²⁴。

¹²⁴ 同上、pp.9 - 10

(4) カナダ

(1-1) 規制動向

カナダ政府は2007年、科学技術全般の研究開発に関し、連邦 R&D 戦略である『カナダの優位性のための科学技術の強化 (Mobilizing Science and Technology to Canada's Advantage¹²⁵)』を発表している。同政府はこの中で、カナダにおけるイノベーションの促進には、パートナーシップを重んじるような、協力的かつ企業家精神にあふれた研究を重視しているとしている¹²⁶。また、同戦略の中では、安全かつ先進的な科学技術研究を可能にするための要素として、広範、透明、且つ効率的な規制の導入を挙げている。同政府は更に、ナノテクの責任ある導入に際しては、監督と報告の責務 (スチュワードシップ) が重要であるとの姿勢を示している¹²⁷。

このような中、ナノテク研究に関し、各省庁はナノテク関連プログラムを独自に発足させたが、近年、ナノテクの倫理的・法的・社会的・経済的側面と、ナノテクの環境・健康リスクに関する研究ギャップが認識されてきている。

EHS をめぐっては、カナダ環境省と保健省 (Health Canada) は2007年9月、ナノマテリアルに対する規制のフレームワーク (Proposed Regulatory Framework for Nanomaterials under The Canadian Environment Protection Act, 1999¹²⁸) を提案しており、この中で、今後どのようにナノマテリアルの規制を行っていくかについて、詳細な行動計画を提案している¹²⁹。ただし、同フレームワークは必ずしも当初の予定通りには実行されていない¹³⁰。

¹²⁵ 同報告書はカナダ政府から直接ダウンロードはできないが、以下の URL からは可能である。

(<http://www.yorku.ca/yfile/special/ststrategy.pdf>)

¹²⁶ *Canadian Workshop on Multidisciplinary*

Research on Nanotechnology: Gaps, Opportunities and Priorities. January 22–24, 2008. P6.

http://www.cihr-irsc.gc.ca/e/documents/nanotech_report_e.pdf

¹²⁷ Health Canada. http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/activit/fs-fi/nt_factsheet_fichedocumentaire-eng.php

¹²⁸ Government of Canada. http://www.ec.gc.ca/substances/nsb/eng/nanoproposition_e.shtml

¹²⁹ 同上

¹³⁰ 例えば、同フレーム内では、新規物質届出規制 (New Substances Notification Regulations) の改訂や、同規制で対象となるナノマテリアルの申告を2008年以降に開始するとしていたが、2009年8月現在ではいずれも実行されていない。

なお、2008年1月には、カナダ環境省、保健省、国立ナノテクノロジー研究所（National Institute for Nanotechnology：NINT）、保健研究機構（Canadian Institutes of Health Research）などの連邦7機関が、ナノEHSに関するワークショップ、「ナノテクに関する学際的研究に関するカナディアン・ワークショップ：ギャップ、機会、そして優先事項（Canadian Workshop on Multidisciplinary Research on Nanotechnology：Gaps, Opportunities and Priorities¹³¹）」を主催し、ナノEHSに関する研究ギャップや今後の優先的研究事項を特定している。

① カナダ保健省

カナダ保健省では現在、既存の法律や規制の枠組みを活用してナノテク規制を行っているが、今後新しい規制枠組みが必要となっていく可能性があることを認識している¹³²。このため、同省に設置されたナノテク作業部会¹³³では、ナノテクに関する情報収集と、更なる規制が必要とされる分野の特定が行われている。

その他同省は、「責任あるナノテクノロジーの研究開発に関する国際対話（International Dialogue on Responsible Research and Development of Nanotechnology）」にも、カナダ代表として参加している¹³⁴。

1. ナノテク作業部会

ナノテク作業部会（Nanotech Working Group）は、ナノテクに関する情報収集や、更なる規制が必要である分野の特定を行うと共に、ナノテク関連の問題に関するディスカッション・フォーラムの役目も果たしている¹³⁵。

¹³¹ Canadian Institutes of Health Research. <http://www.cihr-irsc.gc.ca/e/36130.html>

¹³² Health Canada. http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/brgtherap/activit/fs-fi/nt_factsheet_fichedocumentaire-eng.php

¹³³ このナノテク作業部会は、カナダ保健省内の「健康ポートフォリオ」と呼ばれる省庁横断的な取り組みの中で行われている。健康ポートフォリオは、カナダ環境省、カナダ公衆衛生局（Public Health Agency of Canada）、カナダ保健研究機構、危険有害性物質情報審査委員会（Hazardous Materials Information Review Commission）、特許医療価格委員会（Patented Medicine Prices Review Board）などで構成され、年間予算は38億ドルとなっている。（参照：<http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/minist/portfolio/index-eng.php>）

¹³⁴ Health Canada. http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/brgtherap/activit/fs-fi/nt_factsheet_fichedocumentaire-eng.php

¹³⁵ 同上

2. カナダ保健研究機構 (CIHR)

カナダ保健省内に設立されているカナダ保健研究機構 (Canadian Institutes of Health Research : CIHR) は、カナダの医療システムの向上に貢献するような医療サービスや製品の開発を目的とした研究機関で、計 13 の研究所で構成されている¹³⁶。各研究所ではそれぞれ、生体医療、臨床に関する基礎研究や、医療システムや医療サービスなどの研究が行われている他、人間の健康や環境への影響、変更の社会的・文化的側面などに関連する研究も行われている。

現在、CIHR 内にはナノテクに特化した研究所は設立されていないが、エイジング、メンタルヘルスなどの医療分野において、ナノテクを利用した研究が行われている。また、CIHR は 2007 年、肝細胞研究、再生医療、ナノ医療の促進を目的とした「再生医療・ナノ医療イニシアチブ (Regenerative Medicine and Nanomedicine initiative : RMNI) 」を発足させ、CIHR が選出した研究に対し、合計で年間最低 1500 万ドルを提供している¹³⁷。なお、2008 年 10 月に発表された研究募集要項では、ナノ毒性学などナノ EHS に関する研究も、支援対象に含まれることとなった。

また、CIHR は 2008 年 1 月、環境省、厚生省などの連邦 7 機関と共に「ナノテクに関する学際的研究に関するカナディアン・ワークショップ」を開催しており、同ワークショップでは、ナノテク研究におけるギャップや、それらのギャップを埋めるための研究ニーズなどの特定が行われた¹³⁸。

② カナダ国立ナノテク研究所 (NRC/NINT)

2001 年、ナノテク研究を専門に行うカナダ国立ナノテクノロジー研究所 (National Institute for Nanotechnology : NINT¹³⁹) が、カナダ連邦政府の研究開発を統括するカナダ国家研究機構 (National Research Council : NRC) の傘下に設立された。同研究所は、カナダ連邦政府、アルバータ州政府とアルバータ大学の共同出資によって建設されており、現在は、NRC とアルバータ大学によって共同運営されている。

¹³⁶ Canadian Institutes of Health Research. <http://www.cihr-irsc.gc.ca/e/7155.html>

¹³⁷ Canadian Institutes of Health Research. <http://www.cihr-irsc.gc.ca/e/34336.html>

¹³⁸ 詳細に関しては後述。

¹³⁹ National Research Council Canada. http://nint-innt.nrc-cnrc.gc.ca/about/index_e.html

NINT では、①機器およびセンサー、②エネルギー利用のための人造マテリアル、③電子顕微鏡法、④マテリアルおよび界面科学、⑤分子スケールのデバイス、⑥倫理、環境、経済、法的・社会的問題、⑤生命科学、⑥超分子集合体、⑦理論およびモデリング、の7分野において、ナノテクの研究が行われている¹⁴⁰。

このうち、「倫理、環境、経済、法的・社会的問題 (Ethical, Environmental, Economic, Legal and Social Issues : NE3LS) 」プログラムにてナノ EHS が取り扱われており、ここでは、ナノテク開発に伴う EHS 問題や、人間の健康と安全、法律、政策や倫理、などといったトピックへの理解を深めることを目的とした研究が行われている¹⁴¹。

(1-2) 研究戦略動向

① カナディアン・ワークショップで特定された優先研究事項

カナダ連邦政府内の7機関(以下参照)は2008年1月、ナノ EHS に関するワークショップ、「ナノテクに関する学際的研究に関するカナディアン・ワークショップ:ギャップ、機会、そして優先事項 (Canadian Workshop on Multidisciplinary Research on Nanotechnology : Gaps, Opportunities and Priorities¹⁴²) 」を開催した。

- カナダ環境省
- カナダ社会科学局
- カナダ産業省
- カナダ保健省
- カナダ自然科学局
- カナダ国立ナノテクノロジー研究所
- カナダ保険研究機構

同ワークショップでは、ナノ EHS 研究におけるギャップと共に、今後の優先的研究事項が特定された。その後、同ワークショップで専門家や関係者などが議論した事項や発見事項などをまとめた最終報告書が発表されている。

¹⁴⁰ National Research Council Canada. http://nint-innt.nrc-cnrc.gc.ca/research/index_e.html

¹⁴¹ 同上。ただし、同プログラムの公開情報からは、現在どのような研究プロジェクトが行われているかは不明である。

¹⁴² 同ワークショップのホームページは以下の通り。 <http://www.cihr-irsc.gc.ca/e/36130.html>

同報告書によると、ワークショップでは、今後優先すべき研究分野として、①基礎科学研究、②倫理・法律・経済・社会的コンテクストにおける研究ギャップ、③人間の健康と環境に対する問題とリスク、④管理、規制、政策におけるギャップ、⑤一般社会の参画とコミュニケーションにおけるニーズ、⑥学際的研究における問題点、の6点が取り上げられた他、過去の議論で取りこぼされてきた研究分野などに関する講演や議論も行われた¹⁴³。

また、短期・長期の2つの視点からも今後の優先研究分野が特定されており、この中で、短期的な優先研究事項としては、分析ツールの開発などが、また、長期的な優先研究事項としては、ナノテク研究に関する国家的な枠組みや戦略の構築が挙げられている¹⁴⁴。

¹⁴³ *Canadian Workshop on Multidisciplinary*

Research on Nanotechnology: Gaps, Opportunities and Priorities. January 22–24, 2008. P2.

¹⁴⁴ 同上、P3.

表 1-11 同ワークショップで特定された、短期・長期的優先研究事項

短期的優先事項
① ナノマテリアルに関する基礎的な理解を深めるための、分析ツールや技術の開発
② 学際的研究を促進するための、資金支援戦略の設立
③ 責任あるナノテク開発を促進するための、新しい規制構造の構築
長期的優先事項
① 毒性や生物的相互作用に関する新発見の、進行中の研究プロジェクトへの反映
② ナノテク従事者のトレーニングと評価方法の策定
③ ナノテクノ実用化と、実用化に当たっての、新しい知財保護アプローチの策定
④ 国内での、一貫したナノテク政策や国家的戦略の構築と、そのための省庁間調整

出典： カナダ資料¹⁴⁵

② カナダ学術会議 (CCA)

CCA はカナダ環境省より、ナノマテリアルの物性と、その人間の健康および環境へのリスクに関して現在得られている知識を評価するようにとの要請を受け、17 名からなるナノテク専門家パネル (Expert Panel on Nanotechnology) を召集し、2008 年 7 月に同調査の報告書となる『小さいことは異なることだ：ナノスケール物質の規制課題に関する科学的見解 (Small is Different: A Science Perspective on the Regulatory Challenges of the Nanoscale¹⁴⁶)』を発表した。

同報告書は、ナノマテリアルに関して現在得られている知識は非常に限定的であり、今後は特定のナノマテリアルに関連するリスクの理解を深めるための戦略的研究アジェンダが必要である点を協調している。この中でも特に、ナノマテリアルの物性や行動を評価するための手法に関する研究や、効果的なモニタリング・監視戦略に関する研究を最優先に行うべきであると結論付けている¹⁴⁷。

また同報告書では、ナノマテリアルがもたらす独特の問題に対応するための新しい規制メカニズムは不要であるものの、現行の規制メカニズムを強化するべきであると述べている

¹⁴⁵ 同上、P17-20.

¹⁴⁶ Council of Canadian Academies. *Small is Different: A Science Perspective on the Regulatory Challenges of the Nanoscale*. July 2008. [http://emerginglitigation.shb.com/Portals/f81bfc4f-cc59-46fe-9ed5-7795e6eea5b5/\(2008_07_10\)_Report_on_Nanotechnology.pdf](http://emerginglitigation.shb.com/Portals/f81bfc4f-cc59-46fe-9ed5-7795e6eea5b5/(2008_07_10)_Report_on_Nanotechnology.pdf)

¹⁴⁷ 同上、P17.

148。そのためには、①ナノマテリアルの暫定的な分類方法、②新規制を策定するために必要な要件の再検討¹⁴⁹、③ナノマテリアルを取り扱う作業者の安全を確立するための標準アプローチの策定、④ナノマテリアルが消費者、作業者、また、環境に及ぼす影響を効果的に監督するための、計量方法の強化、が必要であるとしている。さらに、ナノマテリアルのリスク評価や管理に関し、そのライフサイクルを通じてのアプローチが必要であるとともに、これらの物質の健康や環境へのリスクの評価に当たっては、ケースバイケースのアプローチを取るべきであるとも指摘している。

③ カナダ環境法政策研究所 (CIELAP)

カナダ環境法政策研究所 (Canadian Institute for Environmental Law and Policy : CIELAP) は、同国の法規制や政策の策定に役立つ環境研究を実施する、非営利の独立研究機関である¹⁵⁰。CIELAP では、研究プログラムの1つである、「持続可能な政策解決案 (Sustainable Policy Solutions)」において、革新的技術に関する研究活動も行っており、ナノテクに関する研究は、同分野の下で行われている¹⁵¹。

CIELAP は 2007 年 3 月、カナダにおけるナノテク政策に関する最初の報告書¹⁵²を発表しているが、2008 年 5 月には、同報告書のアップデート版となる、『カナダにおけるナノテク政策のアップデート (Update on a Framework for Canadian Nanotechnology Policy : A Second Discussion Paper¹⁵³) 』を発表している¹⁵⁴。

同報告書は、2007 年のカナダでは、①情報公開と一般社会への関与、②技術的、科学的問題、③規制の計画、④自主的なイニシアチブ、の 4 つのポイントに基づいてナノテク政策

¹⁴⁸ 同上、P17-18.

¹⁴⁹ この理由として同報告書は、現在の規制メカニズムでは、全てのナノマテリアルやナノテク利用製品を特定する事ができない点を挙げている。

¹⁵⁰ 同機関のホームページは以下を参照。 <http://www.cielap.org/about.php>

¹⁵¹ CIELAP. <http://www.cielap.org/research.php>

¹⁵² CIELAP. *Discussion Paper on a Policy Framework for Nanotechnology*. March 2007.

<http://www.cielap.org/pdf/NanoFramework.pdf>

¹⁵³ CIELAP. *Update on a Framework for Canadian Nanotechnology Policy: A Second Discussion Paper*. March 2008. <http://www.cielap.org/pdf/2008NanoUpdate.pdf>

¹⁵⁴ 同報告書は、CIELAP が 2008 年 2 月に開催した、ナノテク政策に関するワークショップで取り扱われた内容を反映して作成された。

が設立されたとし¹⁵⁵、その上で、今後政府が優先的に策定すべきナノテク関連政策として、以下の4点を指摘した。

表 1-12 CIELAP による、ナノテクに関するカナダ政府への優先的政策提言

①	EHS 問題は早急に解決すべき問題であるとの緊迫感を維持し、迅速に政策づくりに取り組むこと
②	政府のナノテク関連政策のキャパシティ強化すると共に、科学的研究を増加させ、技術的問題の解決に取り組むこと
③	政府内に、政策リーダーシップと調整の強化に向けたセンターを設置すること
④	オープンかつ透明な政府づくりに努力すると共に、一般市民による政策策定への参加を可能にするような戦略を立てること

出典：CIELAP 資料¹⁵⁶

また同報告書の最後には、2010年5月までの、ナノテク規制関連の具体的戦略案も盛り込まれている。

表 1-13 CIELAP が提言する、今後のナノ規制活動戦略

目標時期	内容
2009年5月	・ ナノ調整センターの設立
	・ 一般市民による政策策定への参加を可能にするような戦略の策定
	・ カナダにおける、ナノテクに関する活動や製品のインベントリの作成
	・ カナダ環境省に特有の研究戦略の構築
2009年8月	・ 研究所や産業界に対する、作業者の安全と公衆安全に関するガイドラインの開発と普及
2009年11月	・ 特定の食品、および食品包装に対するナノマテリアルの使用の禁止
2010年5月	・ ナノマテリアルを使用した化粧品、パーソナルケア製品、洗浄剤に対する、ラベル表示の義務付け

出典：同上¹⁵⁷

¹⁵⁵ CIELAP. March 2008. P.i.

例として、公共ナノポータル・ウェブサイトの作成への着手など。同サイトは現在まだ作成中である。

¹⁵⁶ CIELAP. March 2008. P.i.

¹⁵⁷ CIELAP. March 2008. P10-11.

(5) オーストラリア

(1-1) 規制動向

オーストラリア政府は、ナノテクの健康・安全性・環境 (Health, Safety and Environment: HSE¹⁵⁸) 問題対策に特化した戦略として、2007年5月に国家ナノテク戦略 (National Nanotechnology Strategy: NNS) を打ち出した¹⁵⁹。オーストラリアには、既にナノテク研究に向けた政策や研究イニシアチブなどがあるが、このNNSは特にナノテクのEHS問題への対応に重点を置き、同時にナノテクの恩恵を享受するという2つの側面を併せ持ったバランスの取れた戦略となっており、既存の政策を補完する役割を持つ。

① NNS

NNSでは、以下の4点をHSE戦略の柱としている。

- ナノテクのHSE問題で生じる、既存の規制枠組みへの課題を提起する
- ナノテクに対してバランスの取れた助言を行うため、一般社会を啓蒙し、問題に対して一緒に取り組むプログラムを実施する
- 国家計量研究所 (National Measurement Institute: NMI) において、ナノ粒子の計量・計測研究を開始する
- ナノテクのHSE問題に対応するため、省庁横断的な作業部会を立ち上げ、包括的なアプローチを実現する

NNSには当初、4年間にわたり、2,100万ドルを投じて実施される計画であったが、その後、2007年12月に予算の関係上2年間に短縮されることが決まり、現在のNNSは2009年7月までの2年間で950万ドルの予算が組まれた¹⁶⁰。このうち3分の1以上にあたる330万ドルが、ナノテクのHSEによって生じる既存の規制枠組みの課題への対応に充てられており、それらは関連規制当局である、保健・高齢化省 (Department of Health and Ageing: DoHA)、教育・雇用・職場関係省 (Department of Education, Employment and Workplace Relations: DEEWR)、環境・水資源・国家遺産・芸術省 (Department of Environment, Water, Heritage and the Arts: DEWHA) の各省に配分されている¹⁶¹。

¹⁵⁸ ナノテクの安全性、健康、環境への影響は、米国では「EHS (Environment, Health, Safety)」という表現が一般的だが、オーストラリアでは、「HSE」という表現が使われている。

¹⁵⁹ Australian Office of Nanotechnology. *National Nanotechnology Strategy (NNS) Annual Report 2007-08*. p.19. <http://www.innovation.gov.au/Section/Innovation/Documents/NNS%20Annual%20report.pdf>

¹⁶⁰ 同上、p.19

¹⁶¹ 同上、p.20

オーストラリア政府が 2009 年 1 月に発表した NNS の年次報告書（2007-2008 年度）によると、同政府のナノテク予算総額は 1 億 4,120 万豪ドルで、そのうち HSE 関連の支出は 3,170 万豪ドルである¹⁶² ¹⁶³。また、この 3,170 万豪ドルのうち、約 15 パーセントにあたる 470 万豪ドルが、ナノテクの HSE 面の影響とそれに関する規制の研究に費やされている。つまり、政府のナノテク予算全体のうち、約 3.3 パーセントがナノテク HSE の影響と規制の研究に費やされたことになる（参照）。

¹⁶² 同上、p.17

¹⁶³ 尚、この拠出額は、NNS の名の下に拠出された HSE 関連の予算も含まれていると考えられる。

表 1-14 オーストラリア政府の活動別支出額 (2007-2008 年度)

NNS に関する分野	支出額	ナノテク予算総額に占める割合	備考
HSE	3,170 万豪ドル	22.5%	HSE 関連の活動は、ナノテクのリスクと利点が健康や安全性、環境に及ぼす影響について理解するための努力を支援する ¹⁶⁴ 。
ナノテクの HSE 問題によって生じる既存の規制枠組みへの課題	470 万豪ドル (上記の HSE 全体の支出 3,170 万豪ドルのうち の 470 万豪ドル)	14,120 万豪ドル (支出合計額) の 3.3% (3,170 万豪ドルの 14.8%)	これは、HSE 全体の支出額である 3,170 万豪ドルのうち、ナノテクが健康、安全性、環境、規制枠組みにもたらす影響の研究予算で、CSIRO、ARC、DoHA、DEEWR、DEWHA、NHMRC、ANSTO がコストを分担している。
計量	80 万豪ドル	0.6%	NMI の作業は HSE と産業の課題の両方に同等の関連性があるため、上記 HSE とは別枠となっている。
社会一般の知識普及	58 万豪ドル	0.4%	ナノテク知識の普及を目指す活動のための支出。一般社会と政府、産業、研究界の対話の促進などを含む。
産業	1,110 万豪ドル	7.8%	産業による研究開発・実用化支援や、ナノテク促進イベントなどのための支出。
国際的取り組み	30 万豪ドル	0.2%	OECD や ISO のナノテク関連活動、および国際的なナノテク関連イベントへの参加のための支出。
その他 (HSE とは関係のない活動)	9,780 万豪ドル	69%	バイオ化学、食品科学、繊維・ファイバー技術、マテリアル科学・工学、ICT、量子計算、AON による政策調整のための支出など。
合計	14,120 万豪ドル	100%	

¹⁶⁴ ナノテク開発やアプリケーション開発もここには含まれており、ナノ HSE 問題を解決するための研究に関する

出典：

<http://www.innovation.gov.au/Section/Innovation/Documents/NNS%20Annual%20report.pdf> p.17, Table 2

以下では、NNS の実施を担当している技術革新・産業・科学・研究省 (Department of Innovation, Industry, Science and Research: DIISR) と、同省の傘下にあるオーストラリア・ナノテク局 (Australian Office of Nanotechnology: AON) 、そしてナノテク HSE 分野における連邦政府の主要プレーヤーである DoHA、DEEWR、DEWHA によるナノテク HSE 規制関連の動きを紹介する。

② DIISR NNS

DIISR のキム・カー大臣 (Kim Carr) が 2008 年 2 月に発表した NNS の実施計画 (National Nanotechnology Strategy Implementation Plan¹⁶⁵) で示されている、具体的な HSE 対応戦略として、以下の 3 点が挙げられている¹⁶⁶。

- ナノテクを念頭に入れた現行の規制枠組みの見直し： DoHA、DEEWR、DEWHA の各省が規制枠組みを見直し、ナノテクが健康や作業場、環境などに及ぼす影響に確実に対応できる規制システムを作る。
- ナノテク HSE ワーキンググループの設置： 政策や規制、研究資金提供などを担当する、連邦政府の省庁横断型のワーキンググループを設置する。既存の規制のアセスメントを包括的に行うほか、オーストラリア規格協会 (Standards Australia) などのような、ナノテクに関連のある非政府組織などとも調整を図る。
- 国際的規制ガイドラインや基準の活用： 国際的活動を通じて学んだ他国の技術・政策動向を、国内のナノテク HSE 政策や規則づくりなどに活かすと同時に、国際的な規制ガイドラインや標準の開発にも影響力を行使していく。

さらにカー大臣は 2008 年 7 月、「ナノテクの責任ある管理に向けたオーストラリア政府の取り組み (Australia's Approach to the Responsible Management of

¹⁶⁵ Australian Government. *National Nanotechnology Strategy*.

<http://www.innovation.gov.au/Industry/Nanotechnology/Documents/NNSFeb08.pdf>

¹⁶⁶ Australian Government.

<http://www.innovation.gov.au/Industry/Nanotechnology/Pages/NationalNanotechnologyStrategy.aspx>,

<http://www.innovation.gov.au/Industry/Nanotechnology/Documents/NNSFeb08.pdf> p.3

Nanotechnology¹⁶⁷⁾」を公表し、その中で、3つに大別された政府の目標の最初に健康と安全性の保護を掲げ、以下の具体策を示している。

- HSE 面の懸念に対し、既存規制枠組みを用いて効果的に対応する
- 規制を見直してナノテクの影響に対処できていることを確認し、必要に応じて修正していく
- 環境と開発に関するリオデジャネイロ宣言など、オーストラリアに課せられた国際的な責任にも対応した形で予防原則を適用する
- ナノテクの HSE 面での影響に関する情報が科学的証拠に基づいたものであることを確認する

③ AON (DIISR)

1. AON の役割と構成

AON は、NNS の実施にあたって関連政府省庁の活動を取りまとめる機関として DIISR に設置された¹⁶⁸⁾。AON 自体は 8 人のスタッフから成る小規模の事務局であるが、AON が開設した以下の 3 つの政府横断型組織を通じて、政府全体のナノテク関連活動の調整をはかっている¹⁶⁹⁾。

- HSE ワーキンググループ (HSE Working Group)
- ナノテク省庁間委員会 (Interdepartmental Committee on Nanotechnology)
- ナノテク州・領地委員会 (Nanotechnology States and Territories Committee: NSTC)

このうち、特に HSE 関連の研究、規制、政策などを担当する政府機関の代表者から成る HSE ワーキンググループ¹⁷⁰⁾は、(1) ナノテクが規制的枠組みに与える影響の分析、(2)

¹⁶⁷⁾ Australian Government. *Australian Government Approach to the Responsible Management of Nanotechnology*.

<http://www.innovation.gov.au/Industry/Nanotechnology/Documents/ObjectivesPaperFINAL.pdf>

¹⁶⁸⁾ Australian Government.

<http://www.innovation.gov.au/Industry/Nanotechnology/Pages/NationalNanotechnologyStrategy.aspx>

¹⁶⁹⁾ Australian Office of Nanotechnology. *National Nanotechnology Strategy (NNS) Annual Report 2007–08*. pp.20-21

¹⁷⁰⁾ HSE ワーキンググループのメンバー省庁一覧は、以下の Attachment C (p.65) を参照。
(<http://www.innovation.gov.au/Section/Innovation/Documents/NNS%20Annual%20report.pdf>)

既存規則のアセスメントの調整、(3) 諸外国における技術面や政策面での動きの活用と国際的規制ガイドラインや標準開発への働きかけ、などを行っている¹⁷¹。以下は、同グループの参加省庁とそのナノテク関連の下部組織である。

表 1-15 HSE ワーキンググループ参加省庁とそのナノテク関連部局や傘下組織

農水林業省 (Department of Agriculture, Fisheries and Forestry: DAFF)	保健・高齢化省 (DoHA)
<ul style="list-style-type: none"> オーストラリア農薬動物用薬品局 (APVMA) オーストラリア検疫検査局 (AQUIS) 	<ul style="list-style-type: none"> オーストラリア・ニュージーランド食品基準局 (FSANZ) 国立保健医療研究審議会 (NHMRC) 国家化学工業製品通知・評価計画 (NICNAS) 遺伝子技術規制局 (OGTR) 治療製品局 (TGA)
司法省 (Attorney-General's Department: AG's)	革新技术・産業・科学・研究省 (DIISR)
<ul style="list-style-type: none"> 税関 (Customs) 	<ul style="list-style-type: none"> オーストラリア原子力科学技術機構 (ANSTO) オーストラリア研究会議 (ARC) 連邦科学産業研究機構 (CSIRO) 国立計測研究所 (NMI)
国防省 (Department of Defense: DoD)	インフラ・運輸・地域開発・地方自治体省 (Department of Infrastructure, Transport, Regional Development & Local Government: DITRD LG)
<ul style="list-style-type: none"> 国防科学技術機構 (DSTO) 	
教育・雇用・職場関係省 (DEEWR)	財務省 (Treasury)
<ul style="list-style-type: none"> オーストラリア安全補償委員会 (ASCC) 	<ul style="list-style-type: none"> 競争消費者委員会 (ACCC)
環境・水資源・国家遺産・芸術省 (DEWHA)	

出典：<http://www.innovation.gov.au/Industry/Nanotechnology/Documents/NNSFeb08.pdf>
Attachment C

2. ナノテクと既存の規制枠組みに関する調査報告書

前述の「ナノテクの責任ある管理に向けたオーストラリア政府の取り組み」の発表と同時に、DIISR のカー大臣は AON がオーストラリアのモナッシュ大学 (Monash University) 法学部に委託した報告書、『ナノテクがオーストラリアの規制枠組みに与え得る影響の検討

¹⁷¹ <http://www.innovation.gov.au/Section/Innovation/Documents/NNS%20Annual%20report.pdf> p.23

(A Review of Possible Impacts of Nanotechnology on Australia's Regulatory Framework¹⁷²)』を2008年7月に公表した¹⁷³。

同報告書は、HSE面においてオーストラリアの既存規則がナノテクの影響にどの程度対応できているかという点について、各規制省庁のナノテク規制に関連性のある規則に照らし合わせて検討している。その結果、既存規則は概してナノテクのHSE面のリスクにも対応できると考えられ、すぐに大掛かりな規制上の変更を行う必要は無いが、今後、リスクについて知識が深まり、暴露計量ツールなどが登場するに従って、規則を修正する必要があると結論付けている¹⁷⁴。

その上で、新たな規則や既存規則の修正が必要になる要因としては、次の6つの点が考えられると同報告書は指摘している¹⁷⁵。ナノテク規制に関連のある規則を実施している政府省庁は、これらの点を参考にして、既存規則の見直しを進めている。

- 既存する物質のナノサイズのもものが、従来の大きさのものとは「別物」とであるとみなされるようになる可能性がある。
- 現行の規制では、最低重量や容積を基準としたものが多いが、ナノマテリアルの規制にはこれらの基準が無意味である可能性がある。
- 存在やリスクに基づく規則が多い中、現在の知識ではナノマテリアルの存在やリスクについてわかっていないことが多い。
- 既存規則は一定のリスク評価方法に基づいて定められている場合が多いが、これらのリスク評価方法がナノマテリアルのリスク評価に適していない場合には、既存規則はナノテクのリスク規制に適していないことになる。
- 現状では研究開発目的での使用を規制対象外とする既存規則が多く、ナノマテリアルも同様に扱われることになる。しかし、有害である可能性のあるナノマテリアルやナノテク製品を研究開発目的で使用する際にも規制対象外とすれば深刻な結果につながる可能性がある。

¹⁷² Monash University. *A Review of Possible Impacts of Nanotechnology on Australia's Regulatory Framework. Final Report.* September 2007.

<http://www.innovation.gov.au/Industry/Nanotechnology/Documents/MonashReport2008.pdf>

¹⁷³ <http://www.innovation.gov.au/Industry/Nanotechnology/Pages/Health,SafetyandEnvironment.aspx>

ただし、同報告書が作成されたのは2007年9月。

¹⁷⁴ Monash University. September 2007. p.5

¹⁷⁵ 同上、p.5

- 既存の規制枠組みの多くは外国や外部の文書を参考に行っている場合があるが、こうした文書がHSE問題に適切に対応していなければ、規制上のギャップにつながる可能性がある。

④ DoHA

DoHAに割り当てられるNNS予算の大部分は保健省薬品・医薬品行政局(Therapeutic Goods Administration: TGA)や国家工業化学品届出・審査制度(National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme: NICNAS)、オーストラリア・ニュージーランド食品基準局(Food Standards Australia New Zealand: FSANZ)などの関連機関に配分されている¹⁷⁶。

TGAは2007-2008年度に、ナノテクを考慮にいれた場合に、既存の薬品・医薬品に関する規則がぶつかる課題に適切に対応できるか、という点について調査を開始し、薬品・医薬品の規制に関連するあらゆる機関のガイドラインの包括的見直しや、ナノテクを利用した製品の登録などを検討している¹⁷⁷。また、ナノテクを取り入れた薬品・医薬品に関する科学文献を調べて、現行の評価基準で適切な対応が可能かどうか、確認中である。また、米国のFDAと情報交換をするなど、国際的な取り組みにも力を入れている¹⁷⁸。

NICNASは工業ナノマテリアル(industrial nanomaterial)の潜在的なリスクを確実に管理するための戦略(後述参照)を策定したほか、TGAと同様に既存規則の見直しを行って、ナノテクの導入にともなう課題に対処する上で必要となる措置についても調査した¹⁷⁹。その結果、ナノテクに対応するためにどのように化学品の評価プログラムを改めるべきかについて検討が進められ、2008-2009年度には2008年にオーストラリアに新しく登場した工業ナノマテリアルに関する自主的な情報提出制度が実施されることになっている。NICNASはまた、OECDの工業ナノマテリアル作業部会(OECD Working Party on Manufactured Nanomaterial)でオーストラリアを代表し、OECDのEHS研究データベースの開発に参加するなど、国際的な活動にも力を入れている。

NICNASは、工業ナノマテリアルによって生じる可能性があるリスクの管理に確実に対応するための戦略を打ち出している。同戦略は、主に以下の3つの要素から成る¹⁸⁰。

¹⁷⁶ 同上、p.26

¹⁷⁷ 同上、p.27

¹⁷⁸ 同上、p.27

¹⁷⁹ 同上、pp.28-29.

¹⁸⁰ 同上、p.28

- ナノマテリアルがもたらす可能性のあるリスクへの対処
 - ナノマテリアルは人間の安全性や環境にとって新たな害をもたらす可能性はあるが、現行のリスク評価方法の妥当性を見直しや新たな方法の開発によって、評価の信頼性と正確性を高めることができる。また、適切かつ実施可能な管理方法を特定することにより、労働者やコミュニティ、環境などへの新たなリスクの可能性を最小限化することが可能となる。
- 人造ナノマテリアルの定義付け
 - 人造ナノマテリアルの実用的定義を採択することにより、産業界やNICNASは製品に含まれるナノマテリアルを認識しやすくなる。
- 関係者による関わりの改善と維持
 - 一般の人々が、既存化学物質の中から優先的に評価すべき対象物質を選んで提案できるようにする。一般社会に情報が普及し、準備を整えた産業と協力すれば、優先的に評価を行うべき既存化学物質の効率的なアセスメントが可能となる。

FSANZ は、世界におけるナノテクに関連した科学や規制面の動きとその食品の安全性への影響について研究と情報収集を行っている¹⁸¹。世界保健機構/食糧農業機関（WHO/FAO）などの国際機関や国内の食品関連政府機関と協力して、食品や農業へのナノテクの応用が食品の安全性に及ぼす影響とそのリスク評価や規制について情報を集め、検討を進めている。

⑤ DEEWR

DEEWR は、ナノテクが労働環境下の衛生と安全性（Occupational Health and Safety: OHS）に与える影響について調査している。DEEWR では 2007 年 7 月から OHS 関連の規制枠組みの見直しを開始し、一連の課題をリストアップした。また、人造ナノマテリアルの毒性について 2008 年 4 月から 8 月まで 5 ヶ月間のプロジェクトを実施し、ナノマテリアルの有害な特性について最新の研究結果を集めた。DEEWR はさらに、人造ナノマテリアルへの暴露を防止するための作業場の管理手段の有効性についても見直し作業を行った¹⁸²。この作業結果は、DEEWR のウェブサイト上に公開される予定である。

¹⁸¹ 同上、p.30

¹⁸² 同上、pp.31-32

⑥ DEWHA

DEWHA は人造ナノマテリアルの環境運命について調査を進めている。人造ナノマテリアルの環境運命が既存マテリアルとどのように異なるのかを調べるこのプロジェクトを通じ、DEWHA は人造ナノマテリアルの環境運命の評価ガイドラインを作成し、他の規制当局にも適切なアドバイスを提供することを目指している¹⁸³。同プロジェクトの報告書も今後公開される予定である。

¹⁸³ 同上、p.33

(1-2) 研究戦略動向

オーストラリア政府は前述の通り、ナノテクがもたらす可能性のある HSE 面のリスクに既存の規制枠組みで対応できるかどうか、そしてナノテクがオーストラリアの規制枠組みにどのように影響するのかという点に注目しており、それを明らかにしていくための研究が HSE ワーキンググループを通じて連邦政府省庁横断体制で進められている。

政府としての、具体的なナノテク HSE リスク研究戦略はまだ明確化されていないが、労働者や消費者の健康や環境の保護に関わる政府機関が、モナッシュ大学の調査結果¹⁸⁴を手がかりに、各自の現行規則の見直し作業を行っている。前述の通り、DEEWR が人造ナノマテリアルの毒性や暴露防止手段などについて調査や研究を実施しているほか、DEWHA が人造ナノマテリアルの環境運命に関する調査に着手するなど、現行規則がナノテクによる HSE 面のリスクから健康や環境を保護できるのかどうか、そして、モナッシュ大学の報告書に指摘されている規制ギャップをいかにして埋めていくべきであるかという点について、検討を進めている。以下に、大まかな HSE 研究戦略の方向性を明らかにしている ASCC と NICNAS の例を紹介する。

① ASCC

DEEWR 傘下のオーストラリア安全補償委員会 (Australian Safety and Compensation Council: ASCC) は、ナノテクの応用によって生じる可能性のある、労働者の安全と健康への影響について政策提言や研究、助言などを行なっている¹⁸⁵。ASCC は、ナノテクが労働環境下における安全性 (Occupational Health and Safety: OHS) にもたらす影響を把握して NNS の実施を支えるためにナノテク OHS 研究プログラムを実施している。同プログラムは、以下の 3 点について理解を深めるための研究を重視している¹⁸⁶。

- 人造ナノ粒子が人間の健康に及ぼし得る影響
- 職業上の人造ナノマテリアルの使用における暴露の可能性
- 人造ナノ粒子への労働環境における暴露を効果的に防ぐ方法

¹⁸⁴ 詳細は (5) (1-1) ③2 を参照。

¹⁸⁵ Australian Government.

<http://www.ascc.gov.au/ascc/HealthSafety/EmergingIssues/Nanotechnology/NanotechnologyandOccupationalHealthandSafety.htm>

¹⁸⁶ 同上

(6) スイス

(1-1) 規制動向

スイス政府は2005年の春からナノテクのリスクに関する議論を重ね¹⁸⁷、2006年春に連邦環境局 (Federal Office for the Environment: FOEN/ドイツ語略称: BAFU) と連邦保健局 (Federal Office of Public Health: FOPH/同 BAG) が『合成ナノマテリアル¹⁸⁸のリスク評価とリスク管理行動計画 (Risk Assessment and Risk Management for Synthetic Nanomaterials)』の作成を開始し¹⁸⁹、その成果をまとめ、ナノテク規制への取り組みに関する議論のたたき台とするための『基本報告書 (Synthetische Nanomaterialien) ¹⁹⁰』が2007年6月に発表された¹⁹¹。また、規制の必要性の議論や判断を行う前の段階で不足している知識や技術のギャップの特定を目的に、スイス政府は2007年11月に国家研究プログラム「ナノマテリアルのチャンスとリスク (Opportunities and Risks of Nanomaterials)」を開始している¹⁹²。

さらに FOEN と FOPH は 2008 年 4 月、連邦経済省経済事務局 (State Secretariat for Economic Affairs: SECO) と協力して、『合成ナノマテリアル行動計画 (Synthetic Nanomaterials Action Plan) ¹⁹³』を発表し、その中で、現時点ではナノに特化した (医薬品、化学物質、伝染病、遺伝子技術、食品、環境、労働安全性などに関する) 規制を策定

¹⁸⁷ BAFU. Synthetische Nanomaterialien BAFU / BAG 2007. Short Summary. p.44.

http://www.bafu.admin.ch/publikationen/dms_files_shop/00072_de.pdf (尚本報告書は、ドイツ語で書かれており、英語ではサマリーのみが発表されている。)

p.50

¹⁸⁸ スイス政府は、米国政府で一般に使っている「人造ナノマテリアル (engineered nanomaterial)」ではなく、「合成ナノマテリアル (synthetic nanomaterial)」という単語を、自然にある無害なナノマテリアルと区別する際に使っている。

¹⁸⁹ BAFU. Synthetische Nanomaterialien BAFU / BAG 2007. Short Summary. p.44.

¹⁹⁰ 同上

¹⁹¹ Christoph Meili. "Swiss actionplan 'risk assessment and -management of synthetic nanomaterials' " in *Environmental, health and safety aspects*. <http://www.euronanoforum2007.de/CD/files/A4-Swiss%20actionplan%20risk%20assessment%20and%20-management%20of%20synt.pdf> p.3

¹⁹² Federal Department of Home Affairs, Federal Department of Economic Affairs, Federal Department for the Environment, Transport, Energy, and Communications. *Action Plan : Synthetic Nanomaterials*. April 9, 2008. p.5. http://www.bafu.admin.ch/publikationen/dms_files_shop/00478_en.pdf

¹⁹³ 同上

する必要は無いものの、製品と安全性に関する規制内容について、欧州の REACH などと差が出てくることで産業界が判断に迷ったり、的外れな投資を行ったりするような事態を避けるため、現行規則を見直すべきである、との見方を明らかにした¹⁹⁴。また同時に、現時点ではリスク評価の基礎がまだできておらず、健康や環境へのリスクに対する措置を講じるには知識不足の状態であるとの認識を示した上で¹⁹⁵、規制枠組みの下地づくりに向けた行動計画を掲げている¹⁹⁶。

① FOEN と FOPH

スイスでは、環境運輸エネルギー通信省（Federal Department for the Environment, Transport, Energy and Communications: DETEC）傘下の連邦環境局（FOEN）と、内務省（Federal Department of Home Affairs: DHA）傘下の連邦公衆衛生局（FOPH）が中心となって、健康や環境の保護を目的とするナノテク規制の必要性の検討や、そのための研究シーズの特定などを進めている。

FOEN と FOPH、SECO が共同で 2008 年 4 月に発表した『合成ナノマテリアル行動計画（以下、行動計画）』には、次の 4 つの目標が掲げられている¹⁹⁷。

- ナノテクの有望性とリスクに関する、一般社会における対話を促進する。
- 合成ナノマテリアルが、健康や環境にもたらす可能性のある有害な影響を認識・予防するために必要な、科学的根拠を収集し、標準や方法論などを整理する。
- 合成ナノ粒子の責任ある取り扱いを徹底するため、必要な規制枠組みの下地を作る。
- ナノテクの潜在的な利益は高いものであり、その開発と実用化に向けて、産学による共同研究を促進する。

このうち、「合成ナノ粒子の責任ある取り扱いに向けた規制枠組みの下地づくり」のための方策について、同行動計画は、短期的な第 1 段階（Phase 1）と中・長期的な第 2 段階（Phase 2）の 2 段階に分けている¹⁹⁸。また、現在はまだ規制を作るために必要な科学的知識が不足しているが、予防原則を守ることは必須であり、さらに産業界による責任ある判

¹⁹⁴ 同上、p.6 2.5

¹⁹⁵ 同上、p.7

¹⁹⁶ 同上、p.10 3.3

¹⁹⁷ 同上、p.3

¹⁹⁸ 同上、pp.10-11

断を強化する必要があるという理由から、将来的にはナノマテリアルのリスク評価方法が確立された時点で、必要に応じて規制枠組みを作るとの方針が示されている¹⁹⁹。

第1段階と第2段階における対策は以下の通りである。

<第1段階（短期）：産業界による自主的な責任体制の強化²⁰⁰>

- 合成ナノマテリアルを使った製品や応用に関する安全性マトリクスの作成
 - 科学的知識が不足し、ナノマテリアルの計量方法、試験方法などが定まっていないため、現時点ではナノマテリアルのリスク評価は不可能となっている。このため、既存の知識をもとにしたマトリクスを産業界、科学界、政府、消費者、環境保護団体、国際機関の協力によって作成し、リスクの可能性を検討する。
- 労働衛生上の自主管理体制と対策の実施
 - 産業界はナノテクを応用した製品について、現行の自主監督体制の中でアセスメントを行う義務があり、必要に応じてリスク削減対策を講じなければならない。雇用主は、従業員の保護のために義務化されている措置を全て実施しなければならない。
- 合成ナノマテリアルを使った製品の製造、販売、使用に関する自主的対策の実施
 - 業界団体が行動規範などを定めて、維持可能なナノマテリアルの取り扱いのための指針を作る。
- 加工業界への安全関連情報の提供
 - 加工業者に化学品の有害性や必要な安全対策について情報を提供する上で、化学品の安全性データシート（Safety Data Sheet: SDS）は重要な法的ツールであり、加工業者が従業員を保護できるようにするためには、SDSに合成ナノマテリアルの安全な取り扱いに関する情報が盛り込まれていなければならない。
- 製品に使用されている合成ナノマテリアルに関する情報の消費者への提供
 - 消費者団体や産業界と協力し、消費者の情報ニーズを満たす方策を検討し、また国際的な措置やイニシアチブも視野に入れる。
- 人造ナノマテリアルを含む製品の廃棄に関する規則の検討

¹⁹⁹ 同上、p.10 3.3

²⁰⁰ 同上、p.10 3.3.1

- 人造ナノマテリアルを含む製品の廃棄は、有害なナノ粒子の環境への放出をともなったり、合成マテリアルやプラスチックの再利用に影響する可能性がある。ナノマテリアルの安全な廃棄方法を詳しく調べる必要がある。

<第2段階（中・長期）：人造ナノマテリアルの安全な取り扱いに向けた規制枠組みの下地作り²⁰¹>

第2段階では、欧州連合（European Union: EU）など国外の法的措置の展開も考慮に入れつつ、現行規則以上の法的措置が必要であるかどうかを検討する。

- 報告義務を導入する。あるいは薬品、化学品、遺伝子技術、食品、環境などの分野の法律における申請・承認関連の手続きを改正する。
- 一部の合成ナノマテリアルの販売や使用を禁止、あるいは制限する。
- 大気や水域、職場における合成ナノ粒子の排出量を制限する。
- 重大事故に関する条例において、合成ナノマテリアルの排出限界値を定める。

② NGO、産業界の取り組み

ナノテクの規制に関連した民間の動きとしては、小売業界団体であるIG DHS²⁰²が2008年2月に発表した、業界団体参加企業が守るべき「ナノテク行動規範²⁰³（Nanotechnology Code of Conduct）」を挙げることができる。この行動規範は、法的な規制枠組みが整っていない現状において予防原則を実施し、消費者に透明性の高い情報を提供することを目的として制定された²⁰⁴。

同行動規範は、以下の各項目から成っている²⁰⁵。

- IG DHS会員の義務事項
 1. 個人の責任：最先端の科学技術をもって、人間や動物、環境に無害であると理解されている製品だけを扱う。ある材料や物質が、特定分野での使

²⁰¹ 同上、p.11 3.3.2

²⁰² 正式名称は、「Interessengemeinschaft Detailhandel Schweiz」である。

²⁰³ IG DHS.

http://www.innovationsgesellschaft.ch/media/archive2/publikationen/CoC_Nanotechnologies_english.pdf

²⁰⁴ 同上、p.1

²⁰⁵ 同上

用に不適切であると分類された場合には、会員は直ちに必要な対策を講じる。

2. 情報の入手： 会員は製造業者や供給業者からナノテク関連の情報を入手する責任がある。ナノテク関連の新たな法の策定やそれに向けた動き、科学的発見などについても情報を積極的に集める。
3. 消費者への情報提供： 小売業者は、ナノテクを利用している製品について、消費者に情報をオープンに提供する責任がある。また、ナノテク利用を謳う製品が、実際にナノテクを用いていることを確認する。

- 製造業者と供給業者の義務事項

1. 個別企業ごとの義務事項： 製造業者や供給業者に対し、各社のリスク管理の中にナノテクの側面を盛り込み、生産、貯蔵、輸送における職業上の健康保護や安全性についても考慮することを義務付ける。
2. 製品別の義務事項： 製造業者と供給業者に対し、生産・流通チェーン全般を通じた製品データの開示を義務付ける。製品評価のために、IG DHS会員は製造業者や供給業者に以下の最低限の情報提供を要求する。
 - 従来式の製品と比較した際の、「ナノ製品」の利点と付加価値
 - ナノ特有の効果と作用
 - 技術仕様（サイズや構造などの物理・化学的データ）
 - 人間や動物、環境へのリスクの可能性

この行動規範を採択する小売業者は、扱う商品の生産者や供給業者に対して、安全性の評価に必要なあらゆる情報の提示を義務付けるほか、消費者にあらゆる関連情報を提供し、本当にナノテクを利用した製品だけに、その旨を示すラベルを表示するなどの規範に従うことになる²⁰⁶。

(1-2) 研究戦略動向

前述の通り、2008年4月に発表された行動計画には、「合成ナノマテリアルが健康や環境にもたらす可能性のある有害な影響を認識し、予防するために必要な科学的下地を作る」という目標が掲げられており、そのための措置として、①研究の促進と、②用語、定義、試験方法、計量方法、評価方法の標準化、という2点が挙げられている。

²⁰⁶ 同上

行動計画

1. 研究の促進

行動計画は、合成ナノマテリアルのリスク研究を促進すべき、ニーズのある分野について、以下のように特定している²⁰⁷。

表 1-16 必要とされている合成マテリアルのリスク研究分野

分野	研究課題
健康	インビトロ、インビボでの、毒性研究、トキシコキネティクス (toxicokinetics)、臨床研究、粒子の転移、メタボリズム、生体蓄積と残留性、臓器系への影響など
環境	環境中におけるナノ粒子の分散と蓄積および残留性、環境への長期的影響、方法など
排出	消費者にとっての汚染源、環境汚染源、製造・加工・消費・廃棄・リサイクルにおける排出など
計量	計量機器、粒子の表面特性、標準物質など
労働環境における健康保護	計量技術、排出・暴露モデル、一般のおよび生産過程における保護措置など
有害物放出事故の予防	テスト、毒性、化学的・物理的特性、粒子挙動など
技術評価	ナノテクにおける新たな展開のケーススタディー、リスクの認識など

行動計画によると、こうした研究ニーズに対応した、体系的な研究はまだほとんど何も実施されておらず、殆どの合成ナノ粒子について、人体における吸収や分散、転移、蓄積などが明らかになっていない状態である。これらの研究ニーズを満たしていくためには、既存や新規の国内レベル、国際レベルでの研究促進プログラムが必要であることや、倫理、法律、社会、経済などの分野も含めた学際的な取り組みによるリスクへの対応方法を見つけることの重要性、などが行動計画の中で強調されている。更に、国内の研究プログラムの調整と、国際的な研究プログラムとの協力の重要性や、リスク研究の結果が開発の初期段階から反映されるべきであることなどが謳われている²⁰⁸。

2. 用語、定義、試験方法、計量方法、評価方法の標準化

また行動計画では、規制の策定には、統一された用語や明確な定義が不可欠であり、試験や計量、評価などの方法も標準化が必要である点を強調している。標準化の作業は1カ国だけで行うことはできず、他国との協力のもとに国際的に取り組まなければならないため、

²⁰⁷ Federal Department of Home Affairs, Federal Department of Economic Affairs, Federal Department for the Environment, Transport, Energy, and Communications. April 9, 2008. p.12-13, 4.2.1

²⁰⁸ 同上、p.13 4.2.1

スイスでは OECD の人造ナノマテリアル・ワーキンググループ (Working Party on Manufactured Nanomaterials : WPMN) のプロジェクトに積極的に参加している。同ワーキンググループでは、以下の 8 件のプロジェクトを行っている²⁰⁹。

- OECD ナノテク研究データベースの構築
- 人造ナノマテリアルの EHS 研究戦略
- 代表的なナノ粒子の安全性試験
- 人造ナノマテリアルの試験のためのガイドライン
- 自主的管理対策や規制プログラムに関する協力
- リスク評価における協力
- ナノ毒性学における代替方法の役割
- 暴露計量と暴露の削減

²⁰⁹ 同上

1-2. 海外の行政機関や国際機関が発出しているナノマテリアルの安全対策等に関する主要国別の主な報告書とその概要

本項では2008年に海外で発行された種々の報告書とその概要およびURLをまとめて示している。またこの資料は、全訳対象の報告書4編の抽出にも用いた。

○ 米国

	報告書名	発表機関組織	発行年	概要	URL
USA01	NNI Strategy for Nanotechnology-Related EHS Research	Nanoscale Science, Engineering, and Technology (NSET) Subcommittee	Feb-08	本報告書は、国家科学技術会議(NSTC)のナノスケール科学工学技術小委員会(NSET)が、ナノテクEHS研究を優先順位の高いものから効率的に進めるための政府戦略をまとめている。同機関が2006年9月に発表した『リサーチニーズ報告書』に挙げられている、国家ナノテクイニシアチブ(NNI)が優先すべきだとみなす研究内容を元に、更に分析調査し、NNIが進めているEHS研究の長所や弱点、取りこぼしている研究などを挙げて、必要性の高い研究を優先的に実施していくための対策や管理プロセスを明らかにしている。2006年度の政府予算のうち、①機器・計量・分析方法、②健康、③環境、④暴露評価、⑤リスク管理方法、という5つに大別されるEHS研究分野に費やされた額を比較分析して予算配分の妥当性を検討するとともに、NISTやNIH、EPA、NIOSH、FDAなどの連邦政府機関が果たす主導的役割についても分担内容を示している。	http://www.nano.gov/NNI/EHS_Research_Strategy.pdf
USA02	Draft Nanomaterial Research Strategy (NRS)	EPA	Jan-08	EPAの研究開発部(ORD)が、EPA内のナノテク研究プログラムの指針とするために作成した戦略報告書で、2006年にNSTCが発表した『リサーチニーズ報告書』やEPA自身が2007年に出した『ナノテク白書』に沿った研究戦略を示す内容となっている。特に、連邦諸機関との連携の中でEPAが果たす役割に焦点を置き、EPAのミッションと規制責任に関連性のある、リスク評価やリスク管理についてのデータの必要性に対応する研究を重視している。5章から成る本報告書の中でORDは4つの研究テーマ(①発生源・環境運命・移動・暴露、②リスク評価と試験方法に情報をもたらす健康と生態の研究、③リスク評価方法と事例研究、④リスクの予防と軽減)を掲げ、それらのテーマをめぐる計7つ研究課題について解説している。ORDはこの指針を今後数年間の研究計画に組み込み、環境法の実施を支えるリスク評価・管理のために必要な研究を行なう予定。	http://es.epa.gov/necer/nano/publications/nano_strategy_012408.pdf

	報告書名	発表機関 組織	発行年	概要	URL
U S A 0 3	The NNI: Second Assessment and Recommendations of the National Nanotechnology Advisory Panel	President's Council of Advisors on Science and Technology (PCAST), Office of Science and Technology Policy (OSTP)	Apr-08	2003年の21世紀ナノテク研究開発法のもとに設置された国家ナノテク諮問パネル(NNAP)が、約2年ごとに大統領に提出することを義務付けられているNNI評価報告書で、2005年に提出された最初の報告書に続く2回目の評価報告。大統領の命によりNNAPの役割を果たしている大統領科学技術諮問委員会(PCAST)が、ナノテク分野における米国の優位性を保つことを念頭に、ナノテク開発の傾向やNNIの戦略の方向性を分析・評価している。最初の評価報告発表後、EHS面におけるリスクが注目されるようになったことから、今回の評価ではEHS分野におけるNNIの動きも重視された。①NNIの活動概略、②2005年以降のNNI活動進捗状況、③応用(実用化とイノベーション)、④EHS面の影響、⑤米国のナノテクの優位性を維持するための提言、という5章で構成されている。	http://www.ostp.gov/galleries/PCAST/PCAST_NNAP_NNI_Assessment_2008.pdf
U S A 0 4	Strategic Plan for NIOSH Nanotechnology Research: Filling the Knowledge Gaps	National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH)	Feb-08	NIOSHが2005年に策定した戦略計画を、2007年発表の報告書に盛り込まれた新たな知識にもとづいて更新したもので、ナノマテリアルの影響と応用について更に理解を深めるためのロードマップとして作成された戦略計画書。8章から成り、作業環境におけるナノテクの安全性を管理するNIOSHの役割と責任や、それにともなってNIOSHが実施している活動の内容、ナノテクのリスク管理に関してNIOSHが行なっている研究の分野と目標などが解説されている。NIOSHIによるナノテク研究の目標として、①ナノ粒子が作業場でのけがや病気につながるリスクを持っているかどうか判断する、②ナノテク製品の応用によって作業場のけがや病気を防止する方法を研究する、③介入や提言、能力の構築などを通じて健康的な作業場づくりを促進する、④ナノテク研究における国内的・国際的協力により、作業場の安全性を世界的に向上させる、という4点を挙げている。	http://www.cdc.gov/niosh/topics/nanotech/pdfs/NIOSH_Nanotech_Strategic_Plan.pdf
U S A 0 5	NIOSH Nanotechnology Metal Oxide Particle Exposure Assessment Study	NIOSH	Mar-08	NIOSHがナノテク研究アジェンダの一環として実施している金属酸化物の微粒子と超微粒子に関する暴露研究の内容をまとめた3ページのファクトシート。この研究は、製造や使用を通じて発生する、労働現場における金属酸化物の微粒子や超微粒子への暴露について計量・分析することを目的としており、①空気を介した金属酸化物暴露に関する作業別・工程別数値の分析、②金属酸化物への暴露に関する粒子サイズ別推定値の入手、③金属酸化物の微粒子と超微粒子への作業場における暴露を計量する方法の評価、という3つの側面から研究することで、どのような工程や作業が暴露リスクが高いのかを明らかにする。職業上、金属酸化物を製造・使用する施設で作業する労働者に、NIOSHはこの研究への参加を呼びかけている。	http://www.cdc.gov/niosh/docs/2008-122/pdfs/2008-122.pdf

	報告書名	発表機関 組織	発行年	概要	URL
U S A 0 6	Engineered Nanoscale Materials and Derivative Products: Regulatory Challenges	Congressional Research Service	Jul-08	ナノテクのEHS面へのリスクを把握し、連邦議会による立法措置も含めた対策を講じる上で米国が直面する課題を整理し、規制の必要性と可能性を考察した、連邦議会調査部(CRS)による報告書。リスクの解明を困難にしているのは、①ナノマテリアルの種類や応用の数が膨大であること、②物性についての基礎的情報が不足していること、③用語や計測の方法が確立されていないこと、④連邦政府の予算が限られていること、⑤規制・監督権限が完全に明確化されていないこと、などの問題点であり、こうした課題への連邦議会による対処方法としては、①標準化やその他のナノテクEHS研究関連活動への予算増加、②連邦機関の研究予算の再編、③国家的・国際的な研究戦略の採択、④ナノテクの情報収集や、生産・販売・使用・廃棄の制限を目的とした法律の制定、などを挙げている。どのリスク管理方法にも、それぞれ考慮すべき長所と欠点がある。	http://assets.open.crs.com/rpts/RL34332_20080718.pdf
U S A 0 7	Nanotechnology and Environmental, Health, and Safety: Issues for Consideration	Congressional Research Service	Aug-08	ナノテクをめぐる連邦議会の主要課題であるEHS面の影響について、検討すべき事柄を整理・考察した連邦議会調査部の報告書。リスクから国民の健康や安全性、環境を保護する最善の方法を編み出すことが必須であるが、ナノテクには医療や環境の改善に役立つ可能性もある。本報告書は、ナノテクの良い面と悪い面について具体例を挙げ、その科学的根拠を説明したうえで整理し、EHS問題に対処することの重要性を強調している。EHS問題にしかるべき対応を取ることは、①健康や環境の保護、②正確で効率的なリスク評価・管理、③ナノテクの安全性に関する一般社会の信頼感向上など、様々な意味で必要不可欠である。また、連邦政府のEHS研究投資について、予算レベルの現状や、別の方法を取る可能性の検討、政府EHS研究の運営と管理などが説明されている。更に、第110議会に提出された4つのナノテクEHS関連法案の主旨も紹介されている。	http://assets.open.crs.com/rpts/RL34614_20080806.pdf
U S A 0 8	Nanoscale Materials Stewardship Program, Interim Report	EPA Office of Pollution Prevention and Toxics	Jan 2009	このレポートの目的は、Nanoscale Materials Stewardship Programの下の機関に提出された情報を要約することである。	http://www.epa.gov/oppt/nano/nmsp-interim-report-final.pdf

	報告書名	発表機関 組織	発行年	概要	URL
U S A 0 9	Health and Safety Practices in the Nanomaterials Workplace: Results from an International Survey	University of California, Santa Barbara	Apr-08	ナノテクの製造や研究の現場におけるEHS対策の現状を国際的に調査・分析した、カリフォルニア大学サンタバーバラ校研究チームの報告書。ナノテクEHSプログラムの実施、技術的な管理、防護器具、暴露モニター、廃棄物処理、製品ステュワードシップなどについて、企業や研究所の対応ぶりを調べたところ、ナノマテリアルが特別な危険性を持つとは考えていないケースが多かったものの、ナノテク用のEHSプログラムは広く実施されており、ナノテク向けの防護服や呼吸器などを用いているところも多いことが判明した。また、ナノテクEHSプログラムを実施している企業は、ナノ製品の安全性に関する消費者への情報提供も行う傾向が見られた。大多数の企業・研究所は、毒性に関する情報やEHSのガイダンスがもっと必要であると考えており、更なるリスクコミュニケーションの改善が必要であると同報告書は結論付けている。	http://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/es702158q
U S A 1 0	NNI Response to the National Research Council Review of the “National Nanotechnology Initiative Strategy for Nanotechnology-Related Environmental, Health, and Safety Research”	NNI	Jan 2009	National Science and Technology CouncilのNanoscale Science, Engineering and Technology (NSET) 小委員会と協調して、National Nanotechnology Coordination Officeは、NNIの <i>Strategy for Nanotechnology-Related EHS Research</i> のNational Research Council (NRC) のレビューに対してコメントを出し事実上の訂正を要請した。	http://www.nano.gov/NRC_Response_Letter_010509.pdf

	報告書名	発表機関 組織	発行年	概要	URL
USA11	Health and Safety Practices in the Nanomaterials Workplace: Results from an International Survey	University of California, Santa Barbara	Apr-08	ナノテクの製造や研究の現場におけるEHS対策の現状を国際的に調査・分析した、カリフォルニア大学サンタバーバラ校研究チームの報告書。ナノテクEHSプログラムの実施、技術的な管理、防護器具、暴露モニター、廃棄物処理、製品スチュワードシップなどについて、企業や研究所の対応ぶりを調べたところ、ナノマテリアルが特別な危険性を持つとは考えていないケースが多かったものの、ナノテク用のEHSプログラムは広く実施されており、ナノテク向けの防護服や呼吸器などを用いているところも多いことが判明した。また、ナノテクEHSプログラムを実施している企業は、ナノ製品の安全性に関する消費者への情報提供も行う傾向が見られた。大多数の企業・研究所は、毒性に関する情報やEHSのガイダンスがもっと必要であると考えており、更なるリスクコミュニケーションの改善が必要であると同報告書は結論付けている。	http://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/es702158q
USA12	Review of Federal Strategy for Nanotechnology-Related Environmental, Health, and Safety Research	National Research Council	Winter 2008	National Research会議からのこの新しい本は、消費財と工業でその使用頻度が高まっているナノマテリアルが引き起こす、ヒト健康や環境への潜在的リスクに関する政府の研究計画に、深刻な弱点があることを見出している。	http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=12559

○ 英国

	報告書名	発表機関 組織	発行年	概要	URL
UK 01	UK Voluntary Reporting Scheme for engineere d nanoscale materials	DEFRA	Mar-08	英国環境食糧農林省(DEFRA)が、製造業者や研究者、廃棄物管理者など、人工ナノ材料を扱う業者に対して政府へのデータ提出を促す目的で作った自主報告制度について、仕組みやデータ提出方法を説明した文書。英国政府は、ナノ材料による健康と環境へのリスクを適切に管理する方法を開発する努力の一環として、この自主報告制度を実施することで英国で実際に製造や研究に使われているナノ材料の特性などを把握し、政策決定に活かす方針を取っている。同制度は企業秘密的情報の提出を義務化するものではなく、また、提出されたナノ材料情報について個々にリスク評価を行うためのものでもない。この文書は、①自主報告制度の仕組みと目的の説明、②提出するデータの種類や提出方法と収集データの使用目的、③同制度の参加者との意見交換や同制度の評価、などについてまとめた3章から成っている。	http://www.defra.gov.uk/environment/nanotech/policy/pdf/vrs-nanoscale.pdf
UK 02	Statement on Nanotech nologies issued by the UK governme nt's Ministerial Group on Nanotech nologies	DEFRA	Mar-08	英国政府はナノテクの技術や製品を最大限に活かしつつ、リスク管理や一般社会による受け入れにも配慮していく方針を明確にしており、研究開発や商品化の促進からEHS問題の研究、社会受容面の対処などに至るまで、省庁横断型で取り組んでいる。イノベーション・大学・職業技能省(DIUS)が発表した本報告書には、これらの目標を達成するために政府が学界や産業界、市民団体、国際機関などの協力のもとに実施している活動の内容が、各政府機関の役割分担なども含めてまとめられている。①英国政府のナノテクビジョン、②ナノテクの解説、③政府によるナノテク研究開発奨励活動、④政府によるリスク管理、⑤国内における調整、⑥海外との協力、などのトピックについて解説した6章で構成されている。これまでに、特に計量のための標準づくりをめぐる国際協力において英国が顕著な成果を挙げているとしている。	http://www.dius.gov.uk/policy/documents/state-ment-nanotech-nologies.pdf
UK 03	Health & Safety Executiv e NanoAle rt Service	Center for Interdisci plinary NanoRe search, Health & Safety Laborato ry	May-08	英国安全衛生庁(HSE)が、ナノテク関連で2007年11月から2008年2月までの間に発表された論文や調査結果の数とその内容の概要をまとめた報告書。1つ目の「計量・暴露・管理」の章では、暴露データ、大気中のナノ粒子の計量とモニターをめぐる、計量や物性評価のための機器の開発や改善の方法、リスクの管理と軽減、物性評価分析方法などの各トピックについて発表された論文を紹介している。2つ目の「健康面の影響」の章では、人体への影響、動物のインビボ研究とインビトロ研究、数学モデル化、レビュー、などの、同分野における研究トピック別の発表論文数とそれらの論文の要旨を解説している。どちらの章にも、詳細な参考文献・引用文献録が付いている。	http://www.hsl.gov.uk/nanotech/projects/NanoAlertBulletins/nanoalert-issue5.pdf

	報告書名	発表機関 組織	発行年	概要	URL
UK04	Information on the Responsible Nano Code Initiative	Royal Society, Insight Investment and the Nanotechnology Industries Association (NIA)	May-08	英国王立協会がナノテク工業協会(NIA)などと合同で発表した、責任あるナノ開発を目指すナノ・コード・イニシアチブの説明書。ナノテク製品の研究や生産、販売、廃棄などにおけるベスト・プラクティスを確立させ、企業や小売業者、研究所、大学などが責任あるナノ開発を実行するための指針を示している。①理事会・役員会など、組織の統括責任部署がナノテク管理の責任を持つ、②各組織は、ナノテクに関して利害関係者の意見を積極的に聞き、対応する、③ナノ材料やナノ製品を扱う作業員の健康と安全を守る高い基準を設ける、④ナノ製品のEHS面のリスクの評価を実施する、⑤ナノテクが社会・環境・健康・倫理などに広く及ぼす影響を考慮する、⑥ビジネスパートナーと積極的に協力してナノ・コードを実践する、⑦ナノテク管理に透明性を保ち、ナノ・コードの実施状況を定期的に報告する、という7つの原則から成っている。	http://www.responsiblenanocode.org/documents/InformationTheResponsibleNanoCode.pdf
UK05	Novel Materials in the Environment: The case of nanotechnology	Royal Commission on Environmental Pollution	Nov-08	産業アプリケーションによる、人工ナノ材料の環境中への放出をめぐる懸念について、英国の王立環境汚染委員会が発表した報告書で、①概要、②ナノ材料の目的・生産・特性、③人工ナノ材料の環境と健康への影響、④効果的な管理の枠組みづくりにおける課題、⑤提言、という5つの章で構成されている。第2章では現在使用・開発されているナノ材料の特性や、ライフサイクルを通じた環境放出経路について取り上げている。また第3章では、ナノシルバーやカーボンナノチューブ、バックミンスターフラーレンなど、有害である可能性があるナノ材料が健康や環境に及ぼす影響についての考察がまとめられている。第4章では、EHS面のリスクについてまだ不確かで知識も無い状態での現行管理体制について検討し、こうした状態に対処する新たな管理の枠組みが必要であると結論付けている。	http://www.rcep.org.uk/novel%20materials/Novel%20Materials%20report.pdf

○ スイス

	報告書名	発表機関 組織	発行年	概要	URL
S w i t z e r l a n d 1	Activity Report	EMPA Materials Science & Technolo gy (Switzerla nd)	2008	スイス連邦素材試験所(Empa)の研究活動年次報告書で、5分野にわたる59の研究や活動の内容や成果がまとめられている。Empaでは2007年、①高度マテリアル・表面(13件)、②土木・機械工学(12件)、③人体の保護と健康のためのマテリアルとシステム(10件)、④情報・信頼性・シミュレーションの技術(9件)、⑤モビリティ・エネルギー・環境(15件)などの分野で様々な研究が行なわれた。また同報告書には、Empaにおける技術移転や特許関連の動き、開催された会議や研修会などについても説明されている。	http://www.empa.ch/plugin/template/empa/*/71038/---/l=2
S w i t z e r l a n d 2	Action Plan Synthetic Nanomate rials	Departme nt of the Environm ent, Transport, Energy, and Communi cations, Federal Office for the Environm ent (FOEN)	Apr-08	スイス連邦公衆衛生局と連邦環境局共著の行動計画書。ナノテクのリスクを徹底的に調べることで、的外れな投資を避けたり、社会や経済への悪影響や損害を避けることが重要であるとの考え方に基いて、ナノマテリアルの安全な使用の基礎を築く目的で作成された。行動計画に掲げられた一連の措置を通じ①ナノテクのもたらす恩恵とリスクをめぐり、一般社会・産業界・科学界の間の意見や情報の交換を奨励すること、②ナノ製品の製造や使用、廃棄が健康や環境にもたらす可能性のあるリスクについてはまだわかっていないことが多いため、国家ナノテク研究プログラムを通じて必要な知識を得ること、③人工ナノ粒子の責任ある取り扱い方法を徹底させるための規制的枠組みを作る準備をすること、④資源の効率的な使用や健康保護へのナノテクの利用について研究を促進するため、連邦政府による研究支援制度の情報を広めることなど、4つの目標の達成を目指す。	http://www.bafu.admin.ch/php/modules/shop/files/pdf/phpYbXMwh.pdf
S w i t z e r l a n d 3	Nanotech nology Code of Conduct	IG DHS	Jan 2009	IG DHS(スイスの小売業者の利益を代理する?協会)は、ナノテクノロジー分野でリードすることに決定した。彼らのツールは、IG DHS専門調査委員会によって作成された the Code of Conduct for Nanotechnologiesである。	http://www.igdhs.ch/m/mandanten/190/download/IGDHS_Factsheet_Nanotech_engl_FINAL_090116.pdf

	報告書名	発表機関 組織	発行年	概要	URL
P r i o r i t y	Code of Conduct	Swiss Retailer's Organisati on (IG DHS)	Apr-08	<p>スイスの小売業協会 (IGDHS) が、消費者製品におけるナノテクの重要性が増していることを受けて同協会の会員業者向けに作成した約2ページの行動規範で、予防原則の適用と顧客への情報提供を重視する内容となっている。ナノテク製品のリスクを管理する具体的な法規制が無いことや、リスク評価方法がまだ確立されていないことなどから、消費者と環境をリスクから保護するためには予防原則に基づいて判断することが必要であり、最新の科学技術によって製造・使用上無害だと判断された製品だけを扱うべきであるとしている。同行動規範は、使用が不適切であると新たに科学的に判断された材料や物質について、会員小売業者に対し、直ちに措置を講じることを義務付けている。また、会員小売業者は製造業者や供給業者にナノテク情報の提出を求める責任があり、顧客にもオープンに情報を提供することとしている。</p>	http://www.igdhs.ch/m/mandanten/190/download/CoC_Nanotechnologien_financial_05_02_08_e.pdf

○ ドイツ

	報告書名	発表機関 組織	発行年	概要	URL
G e r 0 1	Nanotechnology: Health and environmental risks of nanomaterials – Research Strategy	BAuA (Federal Institute of Occupational Safety and Health), BfR (Federal Institute for Risk Assessment) and UBA (Federal Environment Agency)	Dec-07	ナノテクのリスクを把握して管理に活かすことを目的とするドイツ政府の研究戦略報告書で、2006年8月に発表されたドラフトに国内外の専門家からのコメントや政府省庁合同会議で出された意見を反映させた内容となっている。①概要、②背景情報、③戦略目標、④研究・作業の分野、⑤優先すべき研究トピックや作業分野、⑥参考資料、⑦付録、の7章で構成されている。リスクを把握して労働現場や消費者、環境の安全性を保護するために、リスク評価の方法を確立し、知識が不足する部分を補う研究を効率よく進めるうえでの戦略計画が説明されている。ナノマテリアルの物性評価、労働者や消費者の暴露と計量方法、環境の暴露、毒性研究の比較を容易にするため基準設定、毒性評価、毒性試験方法とリスク評価方法、リスク管理、情報とコミュニケーション、データベース、国際協力と研究促進などのトピックが重視されている。	http://www.baua.de/nn_49456/en/Topics-from-A-to-Z/Hazardous-Substances/Nanotechnology/pdf/research-strategy.pdf
G e r 0 2	Responsible Production and Use of Nanomaterials	German Chemical Industry Association (VCI)	Mar-08	ドイツ化学工業協会(VCI)が、ナノマテリアルの健康上・環境上の安全性を管理するためのスチュワードシップに関する様々な側面について、メンバー企業などが参考とすべき指針を包括的にまとめた文書。①原則(ナノマテリアルの責任ある生産と使用のための「レスポンシブルケア」の実施)、②規制(製造・輸入されるナノマテリアルに関する規則、リスク評価のための段階的情報収集に関する指針、作業場環境でのナノマテリアルの扱いに関する指針、サプライチェーン内の情報共有化に関する指針、ナノ標準化への同協会の戦略)、③安全性の研究(ナノマテリアルの安全性研究ロードマップ、ナノ粒子の環境への影響)、という3つのテーマ別に、8つの指針が整理されている。	http://www.vci.de/template_downloads/tmp_VCIInternet/122306Nano_Responsible_Production~DoKNr~122306~p~101.pdf
G e r 0 3	Research on the carcinogenicity of nanoparticles and other dusts	German Federal Institute for Occupational Safety and Health (BauA)	May-08	ドイツ連邦労働安全衛生研究所(BAuA)による、ナノ粒子と微粒子の発がん性を調べる実験結果をまとめた研究報告書で、ラットを使って19種類の異なるサイズの粒子への暴露が肺がんを引き起こす確率や用量反応性を調べている。4種類のナノ粒子を含む、異なるサイズやタイプの微粒子19種類のラットにおける発がん性を比較分析し、ヒトの健康との関連性について理解することを目的とした実験で、粒子の量とサイズの両方が発がん性に関連しているという結果が出た。実験に使われた4種類のナノ粒子(10-30nm)の発がん「効果」は微粒子(90-200nm)の約2倍で、それより大きい粒子(1800-4000nm)の約5-6倍という結果が報告されている。	http://www.baua.de/nn_11598/de/Publikationen/Fachbeitraege/F2083,xv=vt.pdf

○ カナダ

	報告書名	発表機関 組織	発行年	概要	URL
C a n 0 1	Update on a Framework for Canadian Nanotechnology Policy: A Second Discussion Paper	Canadian Institute for Environmental Law and Policy	May-08	カナダ環境法政策研究所(CIELAP)が2007年3月に発表したナノテク政策に関する最初の報告書をもとに、その後開催されたワークショップの成果を反映させた2回目の報告書。①EHS問題が早急に解決すべき問題であるとの緊迫感を維持しつつ、迅速に政策づくりに取り組む、②科学的研究を増やして技術的問題に対応し、政府内にナノ政策キャパシティを築く、③政府内に政策リーダーシップと調整を担当するセンターを置く、④オープンな政府づくりに努力し、一般市民参加のための戦略を立てる、という4つの優先課題を政府に提言している。また、ナノ関連の動きやナノ製品の一覧表作成(2009年5月までに達成)、環境省の科学研究戦略策定(2009年5月)、研究・産業部門向けの労働者安全性・公衆衛生ガイドラインの作成と実施(2009年8月)、食品や食品容器・包装へのナノ使用禁止(2009年11月)、化粧品等ナノ製品のラベル表示義務化(2010年5月)なども提言している。	http://www.cielap.org/pdf/2008NanoUpdate.pdf
C a n 0 2	Small is Different: A Science Perspective on the Regulatory Challenges of the Nanoscale	Council of Canadian Academies, Health Canada	Jul-08	同報告書は、カナダ学術会議が既存ナノマテリアルの特性とEHS面のリスクに関する知識を評価するために設置したナノテク専門パネルのこれまでの活動成果をまとめたもので、ナノマテリアルのリスクへの理解を深めるための戦略的研究アジェンダの必要性を強調する内容となっている。同パネルは、ナノテクがもたらす新たな課題に対応する新しい規制メカニズムは不要であるとしながらも、現行規制メカニズムは強化すべきであるとしている。強化が必要な分野としては、①ナノマテリアルの暫定的分類方法の開発、②新しいマテリアルについてEHS面の安全性評価を行うべきかどうかを判断する基準の再検討(既存メカニズムでは全てのナノマテリアルを特定できないため)、③ナノマテリアルを適切に扱うための標準的方法の確立、④ナノマテリアル計量能力の強化、などの4点を同パネルは挙げている。	http://www.nanolawreport.com/JulyCanadaReport.pdf
C a n 0 3	Canadian Workshop on Multidisciplinary Research on Nanotechnology: Gaps, Opportunities and Priorities (FINAL REPORT)	Canadian Institute of Health Research	近日発表 予定	カナダ保健研究機構(CIHR)が環境省、厚生省、産業省、国立研究機構ナノテク研究所などと2008年1月に共催した、学際的ナノテク研究のワークショップの報告書となる予定で、2008年11月末現在では未発表。ナノテク関連で研究が必要とされている分野について、専門家や関係者など、同ワークショップの参加者による議論の要点をまとめた内容となる予定である。ワークショップでは、①基礎科学研究、②倫理・法律・経済・社会などへの影響、③健康と環境へのリスク、④管理・規制・政策、⑤一般参加とコミュニケーション、という5つのカテゴリーに分けて、必要性が高い研究や、これまでの議論で取りこぼされている研究分野などが指摘された。	http://www.cihr-irsc.gc.ca/e/36130.html

	報告書名	発表機関 組織	発行年	概要	URL
C a n 0 4	Canadian Workshop on Multidisciplinary Research on Nanotechnology: Gaps, Opportunities and Priorities (FINAL REPORT)	Canadian Institute of Health Research	Recently posted	微小工学の多くの専門にわたる研究に関するカナダのワークショップの最終報告	http://www.cihr-irsc.gc.ca/e/documents/nanotech_report_e.pdf

○ オーストラリア

	報告書名	発表機関 組織	発行年	概要	URL
A u s t r a l i a 0 1	Australian Government Approach to the Responsible Management of Nanotechnology	Department of Innovation, Industry, Science and Research	Jul-08	豪州のイノベーション・産業・科学・研究省が、ナノテクの研究開発促進とEHS面の懸念にも対処したリスク管理を実施する上での政府の目標と方針をまとめた2ページの文書。ナノテクに関連のある政府機関は既に、情報の収集・交換のための包括的なネットワークを国内外に築いており、今後も必要に応じて調整を加えていく方針である。責任あるナノテク管理の実現に向けた政府の目標として、①人間と環境の健康と安全を保護する(証拠に基づいた判断、EHS面の懸念に既存規制枠組みで効果的に対応、予防原則にもとづく取り組み、科学的根拠のあるEHS情報の確保など)、②コミュニティにおける、知識にもとづいた討論を育む(ナノテクの恩恵とリスクの情報提供、オープンで透明な意思決定プロセスなど)、③経済的・社会的利益を実現させる(ナノ計量学の研究支援、研究や標準・規則など国際的な展開への参加、政府機関横断型の協力と調整など)を掲げている。	http://www.innovation.gov.au/Industry/Nanotechnology/Documents/ObjectivesPaper.pdf
A u s t r a l i a 0 2	A review of possible impacts of nanotechnology on Australia's regulatory framework	Center for Regulatory Studies at Monash University (commissioned by the Australian Office of Nanotechnology)	Sep-07	モナッシュ大学の法学部教授らが、ナノテクがオーストラリアの規制枠組みに及ぼす影響について、特にEHS面の懸念について既存規則がどの程度対応できているかという点を重視してまとめた報告書で、6章構成。すぐに大がかりな規制上の変更を行う必要は無いが、今後リスクに関する知識が深まり、暴露計量ツールが登場すれば、規制の修正が必要となる可能性があると分析している。新たな規制が必要となる理由としては、①ナノサイズの既存物質が「別物」とみなされるかもしれない、②最低重量や容積を基準とした規則が多いが、現在は生産量が非常に限られているため、こうした規則がナノ製品には意味をなさない、③存在やリスクに基づく規則が多い中、現在の知識ではナノマテリアルの存在やリスクについてわからない事が多い、④これまでのリスク評価方法ではナノマテリアルのリスクを適切に把握できないかもしれない、など、6つの根拠を挙げている。	http://www.innovation.gov.au/Section/Innovation/Documents/MonashReport2008.pdf

	報告書名	発表機関 組織	発行年	概要	URL
A U S O 3	National Nanotech nology Strategy Annual Report 2007-08	Australian Office of Nanotech nology	Jan 2009	The first National Nanotechnology Strategy Annual Report 2007-08は、2009年1月30日にMinister Carrによって公開された。the National Nanotechnology Strategy (NNS)の下で、the Australian Office of Nanotechnology (AON)は、通常オーストラリアでNNSとナノテクノロジー開発の実施に関して毎年Innovation、Industry、ScienceとResearch担当大臣に報告することを要求される。この第一年次報告は、2008年6月30日から2007年7月1日の期間にわたる。	http://www.innovation.gov.au/Section/Innovation/Documents/NNS%20Annual%20report.pdf
A U S O 4	Presentati on on Nanotech nology Occupatio nal Health and Safety	Australian Safety and Compens ation Council	Nov 2008	2008年11月にNanotechnology OHS Program ManagerであるDr. Howard Morrisによって the Commonwealth Safety Management Forumに与えられるプレゼンテーション。	http://www.ascc.gov.au/NR/rdonlyres/1A999CE2-1FEC-43D4-AE37-4F205464D921/0/NanotechnologyOccupationalHealthandSafetyPresentationNov08.ppt

	報告書名	発表機関 組織	発行年	概要	URL
EC01	EU nanotechnology R&D in the field of health and environmental impact of nanoparticles	EC	Jan-08	欧州委員会(EC)とそのメンバー国など、欧州で実施されてきたナノテクEHS研究の内容を、EUIによる研究支援プログラム別(FP5、FP6)と国別(ベルギー、チェコ、デンマーク、ドイツ、ギリシャ、イタリア、フィンランド、スウェーデン、英国、スイス)に列挙した報告書。欧州で行なわれているEHS研究の内容をひとつの文書にまとめるのは、この報告書が初の試みであり、今後も新たな研究が行なわれるに従って更新される予定となっている。ECでは、2003年からナノテクのリスクを調べる研究プロジェクトに予算を出している。この報告書では、特に国家レベルで実施されているナノテクEHS研究に関する情報を取り上げている。	ftp://ftp.cordis.europa.eu/pub/nanotechnology/docs/final-version.pdf
EC02	A code of conduct for responsible nanosciences and nanotechnologies research	EC	Feb-08	欧州委員会(EC)による、加盟国や研究支援機関、研究者、社会一般などを対象とした、責任あるナノ科学とナノテク(N&N)研究活動のための行動規範を示した指針書。①適切なナノテク研究管理(リスクへの懸念などに関するオープンな討論、科学的ナノテク情報の普及、研究所によるベストプラクティス情報の共有、実験データ・結果を公表する前のピアレビューの徹底、先端科学にもとづくナノテク研究の実施、既存法適用のための十分な人材と予算の投入、その他)、②予防原則(研究で扱うナノ物質に対応したEHS対策措置の実施、グッドプラクティスの応用、研究企画書へのリスク評価添付の義務化、その他)、③同行動規範の普及とモニター(この行動規範を広く普及させるための努力、行動規範以外の関連法規や倫理・社会的枠組みの周知徹底、その他)などの指針が示されている。ECは2年ごとにこの行動規範を見直し、必要に応じて修正を加える。	http://ec.europa.eu/nanotechnology/pdf/nanocode-rec_pe0894c_en.pdf
EC03	The Communication on Regulatory Aspects of Nanomaterials	EC	Jun-08	EUIによるナノテク関連の法律について現状をまとめた報告書。①背景説明、②ナノマテリアルに適用可能な法律(化学品、労働者保護、製品、環境保護)、③法律の実施(知識ベースの向上、法律実施の改善、ユーザーへの情報提供、市場の監視・干渉のメカニズム)、④結論、という4つのセクションで構成されている。現行の法律は、原則的にはナノマテリアルに関連したEHSリスクの可能性にも対応しているが、健康や安全、環境の保護のためには、既存法を改善・補強する必要があるとしており、EU機関はまず法律や基準、技術的指針などの実施や発行の必要性を裏付ける既存の法律を見直し、ナノテク分野への応用が可能で適切であるかどうかを検討すると説明している。また、ナノマテリアルの特性や毒性、暴露、リスク評価、リスク管理などに関する知識を向上させる必要があると結論づけている。3年後に進捗報告を発表予定。	http://ec.europa.eu/nanotechnology/pdf/comm_2008_036_en.pdf

	報告書名	発表機関 組織	発行年	概要	URL
EC04	Report on European activities in the field of ethical, legal and social aspects (ELSA) and governance of nanotechnology	EC	Oct-08	この報告書には、欧州における、ナノテクの倫理・法律・社会的側面(ELSA)と管理に関する活動と研究内容が包括的にまとめられている。ナノテクが社会一般の注目を集めるようになるにつれて、ナノテクの政治・社会的局面の研究の重要性が増しつつある。ELSA研究は、ナノテクに対する社会の期待と懸念を把握するのに役立ち、こうした社会のニーズに応える政策決定にも重要な役割を果たす。ECは既にFP6やFP7、その他の研究支援メカニズムを通じ、ナノテクのELSAと管理の分野の研究を多数支援してきた。同報告書はこれらの研究プロジェクトを、ECメンバー国における活動とFPを通じた活動とに分類して、その予算レベルの比較・分析も含めて各研究の概要を紹介している。	ftp://ftp.cordis.europa.eu/pub/nanotechnology/docs/elsa_governance_nano.pdf
EC05	Report on the Third International Dialogue on Responsible Research and Development of Nanotechnology	EC	Mar-08	2008年3月にブリュッセルで開催された第3回「責任あるナノテク研究開発のための国際対話」会議の結果をまとめた報告書。同会議は、経済や知識の面での不均衡を拡大させることなく、社会全体の必要性に応じたナノテク開発を実現することを目指して開催され、49カ国から97名が参加した。会議では責任ある維持可能なナノテク開発を念頭に、特にナノテクの社会的影響を重視した意見・情報の交換が行われた。具体的トピックとしては、①ナノテクの管理(EHS面の影響、主要国際機関の動き、行動規範、その他)、②格差の解消(すべての国が知識にアクセスできるようにする方法など)③責任あるナノテク開発を可能にする手段(計量学、標準化、定義、知的財産保護、環境浄化など地球規模の課題への国際的協力によるナノテクを活用した対処、その他)、④一般社会による参加(関係者との対話に関する各国の経験)などが話し合われた。	ftp://ftp.cordis.europa.eu/pub/nanotechnology/docs/report_3006.pdf

	報告書名	発表機関 組織	発行年	概要	URL
EC06	Accompanying document to the Communication from the Commission to the European Parliament, the Council and the European Economic and Social Committee: Regulatory Aspects of Nanomaterials	EC	Jun-08	『The Communication on Regulatory Aspects of Nanomaterial (32行目に既出の報告書)』の付録文書。EUの法律の中で、ナノテクやナノマテリアルに最も関連性があり、適用の可能性が高いと見られるものを選んで、①化学品、②労働者保護、③製品、④環境、の4つの分野ごとに例を挙げて概要をまとめた文書で、『The Communication on Regulatory Aspects of Nanomaterial』が取り上げている、EHS面の研究ニーズ(計量方法、試料、物性評価、EHS試験方法、ライフサイクルを通じた暴露情報、リスク評価・管理方法、ネットワーク構築とインフラなど)についても説明されている。また、法律とその実施をめぐる知識のギャップを埋めるために実施されている主な活動についても、その概要がまとめられている。	http://www.nanolawreport.com/uploads/file/com_regulatory_aspects_nanomaterials_2008_en.pdf
EC07	European Trade Union Confederation (ETUC) Resolution on Nanotechnologies and Nanomaterials	NanoAction, a Project of the International Center for Technology Assessment (ICTA)	Feb-08	2007年1月に国際技術評価センター (ICTA) とフレンズ・オブ・ジ・アース (FoE) がワシントンDCで開催したナノテクNGO戦略サミットの後に、ICTAのナノアクション・プロジェクトが中心となって、同サミット参加団体がナノテクの監督と評価のための8つの基本原則を作成した。この文書はその基本原則について解説したものである。適切な安全面の指針や保護対策無しにナノテクの製造や研究が行なわれている中、新技術がもたらす害による失敗をナノテクで繰り返さないためには、倫理・法律・規制面でのナノテク監督メカニズムがすぐにも必要であるとの観点から、①予防原則、②ナノテクに特化した規制の義務化、③一般市民や労働者の健康と安全性、④環境保護、⑤透明性、⑥一般社会の参加、⑦広範な影響の考慮、⑧製造業者の法的責任、などの8つの点が、ナノテクの適切で効果的な監督と評価に不可欠な原則であるとしている。	http://nanoaction.org/nanoaction/doc/nano-02-18-08.pdf

○ その他の国

	報告書名	発表機関 組織	発行年	概要	URL
N o n a d 0 1	Requirements to structure and contents of the project in the field of nanotechnologies	Russian Corporation of Nanotechnologies (RusNano)	Oct-08	ロシア・ナノテク公社による、ナノテクの実用的応用やナノテク関連のイノベーション促進につながる研究支援制度への研究プロジェクト応募要綱と応募用紙。応募条件や選抜プロセスなどが説明されている。支援対象のプロジェクトとしては、①ナノテクの導入や、ナノ産業における製品の製造、②ナノテク分野における科学研究、③ナノテク専門家の訓練、などが挙げられており、これら各カテゴリーに応募するプロジェクトの内容に関する必要条件がリストアップされている。また、これら3つのカテゴリー以外に分類されるプロジェクトであっても、ナノテクノロジー公社の目的とナノテクインフラの構築に貢献する内容のものであれば、支援の考慮対象となることが記されている。	ftp://www.rusnano.com/documents/RNT_project_requirements_20_eng.doc
N o n a d 0 2	Role of National Nanotechnology Center and Code of Conduct for Responsible Nanotechnology in Thailand (PPT)	National Nanotechnology Center (NANOTEC), National Science and Technology Development Agency (NSTDA), Ministry of Science and Technology, Thailand	Nov-08	タイの国立ナノテクノロジーセンター(NANOTEC)が責任あるナノテク開発において果たすべき役割についてまとめたPPTによる発表資料。NANOTECの究極的目標として①リスク評価の実施、②ナノ研究開発向け安全性ガイドラインの作成、③ナノマテリアルとナノ製品の産業アプリケーションを対象としたナノの安全性枠組みづくり、などを掲げており、ナノテクの安全性に関する課題への対応として、①実験室におけるナノマテリアルの計量方法を研究する、②ナノマテリアルの毒性を研究する、③毒性のスクリーニングと予測モデルを開発する、④ナノマテリアル関連のリスク評価を実施する、などの4点を挙げている。また、ナノテク知識の普及や社会受容の促進に努めると同時に、ナノテクの悪影響や「ナノ」をかたる虚偽の製品からの消費者の保護にも貢献していく計画が示されている。	http://www.who.int/ifcs/documents/forums/forum6/ppt_nano_tanpipat.pdf
N o n a d 0 3	Current Status and Perspectives of Nanotechnology Research in Korea (PPT)	National Institute of Environmental Research	Sep-08	2007年9月に開催された、化学品の安全性に関する第6回政府間フォーラムにおける参加各国のナノテク研究現状報告で韓国が発表した資料(PPT)。ナノテクの安全性に関する課題として、韓国の第2次国家ナノテク開発計画では①ナノテクリスク評価センター、②毒性試験ガイドランス、③関連する法律や制度、などの分野を挙げている。同資料には更に、政府のナノテク・リスク研究予算額とその内訳や、これまでに実施してきたナノEHS研究テーマの一覧、国際協力への参加状況や今後の計画などもまとめられている。ナノマテリアルのリスク管理システムを作るためには、①分子生物学的分析方法の体系化、②健康・環境リスク評価方法の開発、③環境中のナノマテリアルのモニター方法の開発、④ナノマテリアルの物性評価、⑤環境中のナノマテリアル発生源の詳しい調査、などが必要であるとしている。	http://www.who.int/entity/ifcs/documents/forums/forum6/ppt_nano_choi.ppt

	報告書名	発表機関 組織	発行年	概要	URL
N o n a d 0 4	Survey of nanotechnological consumer products	Danish Ministry of the Environment	Jul-07	デンマークの環境省(DEPA)が実施した「ナノ粒子を含む製品とナノテクを使った製品の調査」の結果をまとめた報告書。この調査は同国のナノテク消費者製品の普及状況を把握するために行われ、その結果が①調査の概要、②デンマーク市場のキープレイヤーの調査、③製品の調査、④応用と暴露、⑤結論、⑥参考文献の6章にまとめられている。デンマークの小売業界団体は、会員業者が扱っているナノ製品について情報を得ていない場合が殆どだが、化粧品業界団体(SPT)だけは会議でナノテクの健康への影響の評価を議題に取り上げていた。デンマークではナノマテリアル使用のラベル表示は義務化されていないため、「ナノ」を謳う製品が実際にナノテク製品なのかどうかは明確ではないが、同国の消費者市場にはナノマテリアルベースの製品が243点見つかリ、特に表面処理、化粧品、スポーツ用具、の3分野に多いことが判明した。	http://www2.mst.dk/Udgiv/publications/2007/978-87-7052-536-7/pdf/978-87-7052-537-4.pdf

○ OECD

	報告書名	発表機関 組織	発行年	概要	URL
OECD 01	Final Report from the International Workshop on Documentary Standards for Measurement and Characterization in Nanotechnologies	ISO, IEC, NIST, OECD	Jun-08	ISO、IEC、NIST、OECDが2008年2月に合同開催したナノテクの計測と物性評価のための標準に関する国際ワークショップの報告書。人間や生態系に対する毒性の試験に必要な標準物性評価方法の検証と承認の必要性が高まる中、計量と物性評価はナノテク開発を支える重要な役割を果たすため、早期に取り組む必要があると同報告書は指摘し、①様々な標準開発機関間のコミュニケーションと調整の向上、②ナノテク分野の既存標準や標準化プロジェクトに関する情報を1カ所にまとめた、検索可能なリポジトリの作成、③用語や定義を網羅したアクセス自由で検索可能なデータベースの構築、④標準の必要性の特定・確認作業への、関係者による幅広い参加、⑤用いることのできるあらゆる標準化手段の検討、⑥EHS面の懸念や課題に対応するために必要な手段の検討、という6点について、早急に対応することを提言している。	http://www.standardsinfo.net/info/livelink/fetch/2000/148478/7746082/assets/final_report.pdf
OECD 02	Current Developments/ Activities in Manufactured Nanomaterials (from Paris, France, 28-30 November 2007)	OECD	Apr-08	2007年11月にパリで開催されたOECD化学品委員会の第3回人工ナノマテリアル・ワーキングパーティ(WPMN)の会議で各国代表が発表した情報をまとめた報告書。同WPMN会議では、日本や米国を含む24カ国が、①EHS関連の規制面の動き、②自主参加・スチュワードシップ・プログラムの実施、③リスクアセスメントに関する政策決定、④グッドプラクティス(見本的な慣行)に関する情報、⑤ナノマテリアルのEHS面の懸念に対応する研究プログラムや戦略、⑥一般の人々や関係者との協議に関する情報、という6つの点について、2007年4月の第2回WPMN会議以降の新たな情報や進捗状況を発表した。参加国は、特にナノテクの安全性に関するそれぞれの経験について情報を交換し、将来的な協力や調整の可能性について検討した。	http://www.oecd.org/olis/2008doc.nsf/LinkTo/NT00000E8A/\$FILE/JT03243507.PDF

○ その他の報告書

	報告書名	発表機関 組織	発行年	概要	URL
O t h e r 0 1	Towards Predicting Nano-Biointeractions: An International Assessment of Nanotechnology Environment, Health and Safety Research Needs	ICON	May-08	ライス大学の国際ナノテク評議会 (ICON) が主催した2つのナノテクワークショップの内容と結果をまとめた報告書。ワークショップには、人工ナノ粒子と生体系の分子レベルの相互作用を予測する枠組の開発を目指して、科学者を中心に学界・産業界・政府・NGOなどを代表する専門家が13カ国から参加した。米国メリーランド州で2007年1月に開催された第1回では、共通の特性ごとにナノマテリアルを暫定的にクラス分類することを目的に①酸化物、②金属、③半導体、④カーボン、⑤高分子、⑥自己集合という6つのワークグループが作業を行った。しかし、現時点の知識ではクラス分けは無理であるとの結論が出ている。スイスで同年6月に開催された第2回では、相互作用の予測モデル開発のための戦略づくりを目標に、研究ニーズと実現目標のスケジュールなどが話し合われた。	http://cohesion.rice.edu/CentersAndInst/ICON/emplibrary/ICON_RNA_Report_Full2.pdf
O t h e r 0 2	Multiwalled Carbon Nanotubes and Mesothelioma	ICON	May-08	多層カーボンナノチューブの毒性に関して最近主要学術誌に発表された2件の研究結果について、ライス大学の国際ナノテク評議会 (ICON) が検証した結果の報告書。ふたつの実験は、一部の多層カーボンナノチューブが、マウスにアスベスト繊維と同様の反応(中皮腫)を生じさせる可能性があることを実証しており、これらの多層カーボンナノチューブとアスベスト繊維が針のような形をしているという共通点に注目している。同報告書はふたつの実験の方法をそれぞれ解説し、これらの実験結果が人体への多層カーボンナノチューブの影響を予測するものではなく、更に研究が必要であるとしながらも、両者の結果を合わせて考慮すると、多層カーボンナノチューブが人体に害をもたらす可能性を慎重に評価する必要性があることは明らかであると結論づけている。	http://cohesion.rice.edu/CentersAndInst/ICON/emplibrary/ACF230.pdf

	報告書名	発表機関 組織	発行年	概要	URL
Other 03	Silver Nanotechnologies and the Environment	Project on Emerging Nanotechnologies, Woodrow Wilson Center	Sep-08	ナノ銀の有害性管理のための研究戦略とリスク管理に役立つ教訓をまとめた、ウッドロー・ウィルソン国際学術センターのナノテクプロジェクト(PEN)による報告書。①銀そのものが環境有害物質であることから、ナノ銀のリスクを調べるべきであることは明確である、②写真技術が登場した時と同様に、銀を使った新製品の使用が広まると環境がかなり銀で汚染される可能性がある、③少なくとも一部のナノ銀使用製品について、環境への大量放出のリスクを評価する必要がある、④毒性試験は現実的な暴露条件と暴露量に基づいて行うべきで、短期的な毒性に限って行うべきではない、⑤ナノ銀の環境運命はナノ粒子の性質によって決まる。ナノ銀の環境中における残留性はまだわかっていない、など、計12項目の教訓を挙げ、優先的に研究すべき課題の決定や、科学的根拠に基づいたナノ銀政策決定の準備に活かすよう提言している。	http://www.nanotechproject.org/mint/pepper/tillkruess/downloads/tracker.php?url=http%3A//www.nanotechproject.org/process/assets/files/7036/nano_pen_15_final.pdf
Other 04	The Consumer Products Safety Commission and Nanotechnology	Project on Emerging Nanotechnologies, Woodrow Wilson Center	Aug-08	米消費者製品安全委員会(CPSC)が、ナノ製品が持つ有害性の可能性から消費者を適切に保護できるかどうかを検証し、改善への提言をまとめた、PENによる報告書。近年、有鉛塗料を使用した中国からの輸入玩具など、有害な消費者製品が米国市場に出回るのを防ぐことに失敗しているCPSCに、ナノテク製品の安全性を確保する能力があるかどうかを疑問視し、①CPSCのデータ収集システムはナノテクに対応していない、②消費者にナノ製品関連の有害性を伝えるCPSCの能力は限られている、③リコールされたナノ製品の使用を止めさせるCPSCの能力は限られている、④ナノ製品の有害性についての報告義務を怠る製造業者の特定に必要なCPSCスタッフが不足している、⑤ナノ製品の安全性基準の発行に必要な権限がCPSCには無いなど、ナノテクから消費者を守る上でのCPSCの欠点を挙げ、それらに対応するための提言をまとめている。	http://www.nanotechproject.org/mint/pepper/tillkruess/downloads/tracker.php?url=http%3A//www.nanotechproject.org/process/assets/files/7033/pen14.pdf

	報告書名	発表機関 組織	発行年	概要	URL
Other 05	Nanotechnology Oversight: An Agenda for the Next Administration	Project on Emerging Nanotechnologies, Woodrow Wilson Center	Jul-08	米国の新政権発足(2009年1月)後の数ヶ月間に着手すべきナノテク政策の概要を示した、PENによる報告書で、35以上の提言が盛り込まれている。同報告書は、ナノテクや他の新技術に対応するうえで既存の法律は不十分であり、監督システムも補修が必要であるうえ、規制を担当する政府機関には人材や予算が不足していると指摘している。提言は、①現行法(TSCAやFFDCAなど)を最大限に活用する、②ナノマテリアルのリスク研究のための連邦予算を増やす、③現行の規制法(TSCAやFFDCA)を強化・改善するための修正を迅速に実施する、④長期的な計画を立て、第2世代のナノテクやその他の新技術にも対応する方法を考慮する委員会を設置する、など、4つのカテゴリーに大別されており、次期政権に対し、リスクを管理して米国がナノテクの恩恵を最大限に享受するチャンスを確保するよう要請している。	http://www.nanotechproject.org/mint/pepper/tillkruess/downloads/tracker.php?url=http%3A//www.nanotechproject.org/process/assets/files/6709/pen13.pdf
Other 06	Assuring the Safety of Nanomaterials in Food Packaging	Project on Emerging Nanotechnologies, Woodrow Wilson Center	Jun-08	食品容器・包装に使用されるナノマテリアルの安全性をめぐる疑問点や研究課題についてPENがまとめた報告書。非常に複雑な食品の容器・包装の規制システムについて、法律・政策の観点と、環境への影響を含む科学・技術的観点から課題を整理している。法律・政策面の問題点としては、①現行のFDA判断基準の(ナノ容器・包装への)適用の是非、②業者による自主的なナノマテリアルのGRAS判断(一般に安全とされる食品の認定)に関する、FDAによるガイダンスの有用性、③ナノマテリアル向けの食品添加物規則、④ナノスケールの定義、などを挙げており、科学・技術面の問題点としては、①ナノマテリアルの特定と適切な物性評価、②ナノマテリアルの不純物の定義、③マイグレーションの研究手法とその妥当性の確認、④毒性試験に用いる暴露トリガーの妥当性、⑤毒性データ提出義務や試験手順の妥当性や標準化、その他を挙げている。	http://www.nanotechproject.org/mint/pepper/tillkruess/downloads/tracker.php?url=http%3A//www.nanotechproject.org/process/assets/files/6704/taylor_gma_pen_packaging1.pdf

	報告書名	発表機関 組織	発行年	概要	URL
Other 07	Room at the Bottom? Potential State and Local Strategies for Managing the Risks and Benefits of Nanotechnology	Project on Emerging Nanotechnologies, Woodrow Wilson Center	Apr-08	ナノテク管理において米国の州政府や自治体が果たせる役割の分析と最近の動きをまとめた、PENIによる報告書。同報告書は、州政府や自治体による個々のナノテク関連法の制定は理想的ではないものの、連邦法が制定されるまでの間の暫定的な管理手段としては有効であるとし、大気・廃棄物・水質・ラベル表示・労働者の安全などの面で既に州や自治体レベルで実施されている規則を分析している。その結果、カリフォルニア、ミシガン、マサチューセッツ、ニューヨーク、ニュージャージーの5州がナノテクの安全な開発の監督・管理について経験が豊富で能力が高いとしているほか、①EHS面での有害物質に関する情報開示の義務化、②国際標準機関など専門機関が開発した標準の採択、③ナノマテリアル放出規制実施に向けた、関係者による圧力、④複数の州や地域の協力によるナノテク安全性管理などを、実現可能な地方レベルの管理シナリオとして挙げている。	http://www.nanotechproject.org/mint/pepper/tillkruess/downloads/tracker.php?url=http%3A//www.nanotechproject.org/process/assets/files/6112/pen11_kainer.pdf
Other 08	Out of the laboratory and on to our plates: Nanotechnology in food and agriculture	Friends of the Earth Nanotechnology Project	Mar-08	ナノテクの安全性を確保する法律が制定されるまで、食品や食品の容器・包装、農業用化学品などにおけるナノ製品使用の一時的禁止を求めた、環境保護団体フレンズ・オブ・ジ・アース (FoE)による報告書。安全保護の法律環境が整っていない中、FoEが特定しただけでも既に104種類のナノ製品が食品の容器・包装、農業用化学品の分野で市場に出回っており、実際の数は数倍にのぼっていると指摘している。FoEは、①ナノマテリアルは新規化学物質として規制すべきである、②ナノマテリアルのサイズの定義を広げる必要がある、③安全性評価情報の透明性と製品のラベル表示は必要不可欠である、④意思決定に一般社会の意見を反映させる必要がある、⑤維持可能な食品の生産と農業を支持することが必要である、などの点を主張し、その根拠を説明している。	http://nano.foe.org.au/filestore2/download/227/Nanotechnology%20in%20food%20and%20agriculture%20-%20web%20resolution.pdf

	報告書名	発表機関 組織	発行年	概要	URL
Other 09	Mounting evidence that carbon nanotubes may be the new asbestos	Friends of the Earth Nanotechnology Project	Aug-08	カーボンナノチューブが生体内でアスベストのように作用し、中皮腫の原因となる可能性があることを示す実験結果が報告される中、FoEがカーボンナノチューブの商用目的での使用を一時的に禁止することを求めて発表した報告書。2004年に英国の王立協会やスイスの大手保険会社がカーボンナノチューブにアスベストと似たリスクがあることを指摘して以来、マウスを使った実験などを通じて同様の危険性が専門家から相次いで指摘されていることを具体的な報告例などを紹介して説明している。FoEは、アスベストの悲劇を繰り返さないためには、カーボンナノチューブの製品への活用がこれ以上進む前に、健康と環境を守る、ナノテク対応の規制を設けるべきであると主張している。また、市民の「知る権利」のためにも、作業場や消費者製品において使用される全てのナノマテリアルについて、ラベル表示の義務化を提唱している。	http://nano.foe.org.au/filestore2/download/265/Mounting%20evidence%20that%20carbon%20nanotubes%20may%20be%20the%20new%20asbestos%20-20August%202008.pdf
Other 10	FoEA submission to the Review of the National Innovation System	Friends of the Earth Nanotechnology Project	Apr-08	FoEオーストラリア支部が、同国のナノテク政策の問題点を指摘した報告書で、ナノテクが長期的に大規模な変革をもたらすと考えられている新技術であるにもかかわらず、各国の政府はナノテクが社会や経済、環境などにもたらす影響と課題について深く検討していないと指摘している。具体的には、①社会一般の声を政策づくりに反映できずにいること、②近視眼的な取り組みをしていること、③ナノテクが労働市場や通商にもたらす影響や大規模な経済的変動につながる可能性について何も分析が行われていないこと、④ナノ毒性に関連した新たなリスクから健康や環境を保護できていないこと、などを問題点として挙げている。そして、ナノテクに特化した評価方法によって安全性が実証されるまでナノ製品の販売を禁止し、ナノテクのリスクから健康と環境を保護する包括的な規制枠組を設けるべきであると主張している。	http://nano.foe.org.au/filestore2/download/258/FoEA%20submission%20to%20Innovation%20Review-1.pdf

	報告書名	発表機関 組織	発行年	概要	URL
Other 11	Nanotechnology and manufactured Nanomaterials: Opportunities and Challenges	FSC Working Group	Sep-08	2008年9月に開催された第6回の化学物質の安全性に関する政府間フォーラムに先立ち、2008年3月に発表された事前資料。ナノテクがもたらす新たなチャンスや課題、リスクなど、様々な可能性について参加者の意識を高め、討論の話題を提供する目的で作成された。①背景説明、②倫理面の考慮点、③社会におけるナノテクの有用性、④ナノマテリアルのリスクに関する知識の現状、⑤コミュニケーションおよび一般社会との対話、⑥国際機関の活動、⑦NGOの活動、⑧人工ナノマテリアルに関する国家レベルの活動・関心・優先課題、⑨フォーラムが実施する可能性のある措置、⑩付録(人工ナノマテリアルの定義と種類、健康上のリスク、環境面のリスク、倫理面の課題)などがまとめられている。同フォーラムは、OECDやISO、UNESCOなどのこれまでの活動について話し合い、ナノテクの応用や影響をめぐる課題の理解を深めることを目的としている。	http://www.who.int/entity/ifcs/documents/forums/forum6/f6_01ts.en.doc
Other 12	Supplementary detail to FoEA submission to the Review of the National Innovation System	Friends of the Earth Nanotechnology Project	May-08	FoEオーストラリア支部が、(51行目に前述の)報告書『A submission to the Review of the National Innovation System』の補足情報として、新技術の将来的展望を見極め、正しく評価し、管理を行うためのための提案モデルを説明した文書。①新技術の将来性を把握・評価する新たな機関の設置(同機関は、新たに登場する技術が社会や生態系の必要性を満たし、社会一般の利益や商業的な優先課題を反映するものとなるようにする役割を担う)、②包括的かつナノテク専門の規制機関の設置(関係省庁が各管轄範囲のナノテク課題への対応に追われるという既存のナノテク規制アプローチでは不十分であるため、専門の規制機関を設置して政府内のナノテク規制の調整をはかり、第一世代のナノテクのリスクを確実に管理しつつ、次世代以降のナノテクにも対応していく役割を担う)などを提案している。	http://nano.foe.org.au/filestore2/download/259/Supplementary%20detail%20to%20the%20FoEA%20submission%20to%20the%20Innovation%20Review%202015.05.08.pdf

1-3. 1 章まとめ

- 各国は、ナノ EHS 問題について何らかの対策を進めているが、現時点で「ナノテクに特化した新たな規制を策定する」と発表している国はない。
- どの国でも、基本方針としては、「規制に必要な科学的データを収集し、研究を進めながら、既存の規制で対応し、研究が進める中で、必要に応じて、規制を策定したり、既存の規制に修正を加える」というものである。
- オーストラリアと米国では、ナノ EHS 対策を検討しながらも、ナノテクの利点が見失われないよう、実用化促進へのスピードが減速してしまわないよう、政府の方針として、「実用化を促進しながら、同時に EHS 問題に対しても対応する」というバランスの取れた政策を意識している。例えば米国では OSTP がそういった覚書を発表している他、オーストラリアでは、NNS においてそれが実施されている。
- ナノ EHS 対策として、毒性研究や規制の有無を分析するだけでなく、ほとんどの国が、ナノ EHS 問題を解決するステップとして、計量・計測に注目している。例えば、英国では BSI を通して独自に標準化に取り組む一方、ドイツでも ISO に積極的に標準策定の提案をお粉ている。米国では NIST の予算を大幅に増加させて計量・計測分野に力をいれている。
- 欧州では、スイスなどで特に、「予防原則」を重視した考えが目立っており、将来的に検討すべき、具体的な規制内容を挙げており、他の諸国よりも、規制の可能性に現実性がある。またドイツでも、産業界と政府が協力して、ナノマテリアルの取扱状況についてアンケートを取り、ガイダンスを発表するなど、比較的積極的に取り組む姿勢を見せている。
- ナノマテリアルの自主情報提供プログラムを開始しているという意味では、英国と米国が最も進んでいるが、実際に集まっている情報量はまだまだ少なく、今後どのようにプログラムを改善していくかが注目される。
- 米国、英国は共に、省庁横断的な作業部会を設置しているが、ナノ EHS 問題のための予算は、各省庁の裁量で決められているため、ナノ EHS に別途予算もついているイニシアチブであるオーストラリアの NNS に比べると、米・英の枠組みは、EHS 対策の実行面でやや弱いといえる。

- カナダは他の国と比べると、比較的研究戦略や規制に向けた対策が遅れているようである。

第2章 国際会議での議論（国際会議参加報告）

今回の業務では海外で開催される国際会議に参加し、最新の海外情報の入手と議論の方向性に関する調査も行った。今回参加した国際会議は、2008年10月に開催された“Nano Risk 2008”と2009年2月に開催された“NNI Human Exposure and Environmental Assessment Workshop”の2つである。以下に講演内容などを報告する。

2-1. Nano Risk 2008

日時：2008年10月21日-23日

場所：フランス、パリ

主催：Global Information, Inc. -International Marketing Partner of UPPERSIDE CONFERENCES

2008年10月21日から23日にかけて、ナノマテリアルの環境や健康に対する影響、また社会での取り組み方や情報発信のあり方などに関して、国際会議が開催された。以下に、会議の目的、講演者・講演題目・概要、さらに所感を記す。

1. 会議の目的

ナノテクノロジーは世界の社会および経済に大きな影響を与えるものと予想されているが、欧米ではリスクに関する一般の認識は非常に低いと考えられている。この会議では欧米においてナノマテリアルの有害性に関する研究を行っている研究者および社会での取り組み方や情報発信のあり方などについて取り組んでいる研究者による、最新の研究成果を集めたものである。

2. 会議の内容

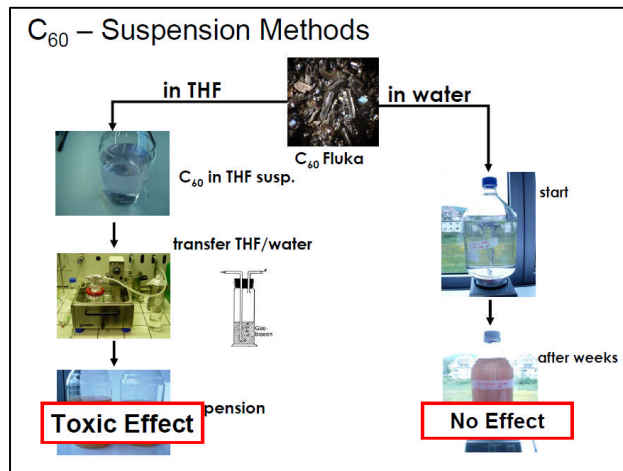
10月21日

講演者：Dr. Peter Wick 所属・国：EMPA, Swiss

講演題目：What are the methodologies to estimate toxicity?

アブストラクト：

ナノマテリアルの毒性などの分散環境の影響。フラーレンを水分散系に関し、初期 THF から溶媒置換したものは有害であるのに対し、水に分散したものは無害であることを例示。



NanoRisk 2009 予稿集より引用

講演者：Paul Borm 所属・国：Zuyd University・Netherlands

講演題目：Practical aspects of Nanotechnology: Good practices

アブストラクト：

ナノマテリアルの市場動向と、それに対するリスク判断残量の乏しさと製造現場での取り組みなど企業での対策の取り組みに困惑が生じている現状に関する報告。下表は現在企業で取り扱われている主なナノマテリアル。

Main type of nanomaterials
<ul style="list-style-type: none"> • Nanosilver • Metal-oxides (Al, Fe, Ti, Sn, Zn, Sb, Ce) • Carbon black • Carbon nanotubes (CNT) • Clays • Silica, amorphous • Fullerenes (C₆₀)
In red: used in largest quantities (kg/tons)

NanoRisk 2009 予稿集より引用

講演者：Michael Riediker 所属・国：Institute for Work and Health, Lausanne, Swiss

講演題目：The NanoImpactNet FP7-Coordination-Action

アブストラクト：

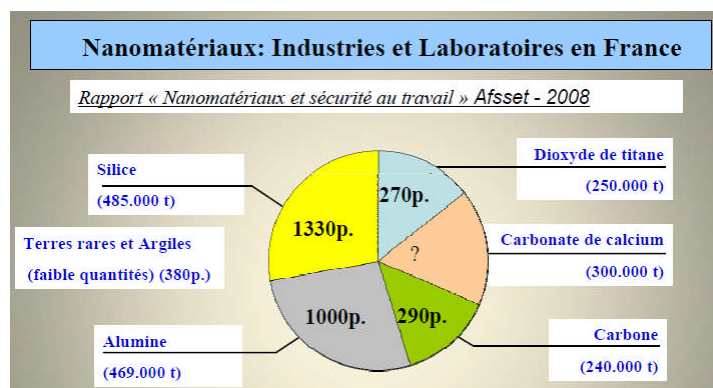
ナノマテリアルに関するヒト暴露問題や環境問題に関する情報交換機構である NanoImpact の紹介

講演者：Dr. E. Gaffet 所属・国：フランス環境労働衛生安全局(Afsset), France

講演題目 : Nanomaterials and WorkPlace Safety : Informations related to the Nanoproduction (France)

アブストラクト :

フランスにおける労働環境などの概説



フランスの企業で用いられているナノマテリアルの種類と量

NanoRisk 2009 予稿集より引用

講演者 : Prof. Sharon M. Friedman 所属・国 : Lehigh University, USA

講演題目 : Communicating about Nanotechnology' s : Potential Health and Environmental Risks in the Mass Media

アブストラクト :

アメリカにおけるナノマテリアル関係のニュースの分析結果の概説と広報活動の重要性の報告。原子力発電との類似性。アメリカでは GoodNews:BadNews=1000:1

講演者 : Kuan-Ting Chi 所属・国 : University of Sheffield/ TUDelft, USA

講演題目 : What "Risk" Means?

アブストラクト :

特に日焼け止めに使用されている TiO₂ に関する問題提起

講演者 : Del Stark 所属・国 : European Nanotechnology Trade Alliance

講演題目 : "Building customer and regulator confidence while selling the nano inside" アブストラクト :

ナノマテリアル系の産業を推進するための方策 (ファンディングやコミュニケーション)。欧州企業の共同研究体である "ENTA" の紹介。

講演者 : David M. Berube 所属・国 : North Carolina State University, USA

講演題目 : Seven Guides to Communicating Risk

アブストラクト：

リスクコミュニケーションの重要性と落とし穴について一科学的な手法は必ずしもよい結果をもたらさない。

10月22日

講演者：Khara D. Grieger 所属・国：Technical University of Denmark, Denmark

講演題目：Environment, health and safety risks of nanomaterials: Research gaps, recommendations, and government funding

アブストラクト：

ナノリスクには非常に多様な因子が絡み合っていることをきちんと認識する必要がある。知識地図のようなものをきちんと把握し、あらゆる可能性を排除しない。

講演者：Susan Dekkers 所属・国：National Institute for Public Health and the Environment (RIVM)

講演題目：Missing Links in Human Risk. Assessment of Nano-Particles. Nano-Silver as a Case Study

アブストラクト：

暴露や毒性に影響するナノマテリアルの特性に関しては、まだ知見が不足している。粒子数、サイズ分布、表面積などを可能な限りよく同定することが求められる。

講演者：A. Simon-Deckers 所属・国：IRAMIS, Saclay, France

講演題目：In vitro investigation of nanoparticle and carbon nanotube toxicity and intracellular accumulation in A549 cells

アブストラクト：

MWCNT, TiO₂ などの細胞毒性に関する研究。高濃度、長時間の暴露がポイント。アナターゼ TiO₂ の毒性は高い。

講演者：PhD. Sophie Lanone 所属・国：“Faculté de Médecine Xavier Bichat”, France

講演題目：Pulmonary Toxicity of Carbon Nanotubes – An Update

アブストラクト：

X線によるCNTの局在化の解析実験—マーカーなしで同定が可能である。

講演者：Dr. Yuri Volkov 所属・国：Trinity College Dublin

講演題目：MUIRI-CENTRE ANALYSIS OF CYTOTOXICITY AND SPECIFIC RESPONSES OF HUMAN CELL LINES OF TO SiO₂ NANOPARTICLES

アブストラクト：

シリカナノ粒子の細胞および遺伝毒性に関する研究

講演者：PhD. Amornpun Sereemasun 所属・国：Chulalongkorn University, Thailand

講演題目 : Effects of Gold Nanoparticle to Human Biological Fluids: Implication for Possible Exposure Risk

アブストラクト :

金ナノ粒子の毒性に関する研究。瞬時的あるいは永続的なヒト体液への影響を見極めることが重要である。

講演者 : Bistra Galunska 所属・国 : Medical University of Varna, Bulgaria

講演題目 : Comparative study on acute and chronic toxicity of silica and titanium dioxide nanogels with respect to their potential use as drug carrier systems

アブストラクト :

両者とも慢性的な毒性を示し、特に SiO₂ は腎臓に負担を与える。但し、低含有量である場合には、その毒性は低いと考えられる。

講演者 : PhD. Empu Salonen 所属・国 : Helsinki University of Technology, Finland

講演題目 : Interaction of C70 with a Natural. Phenolic Acid Induces Cytotoxicity

アブストラクト :

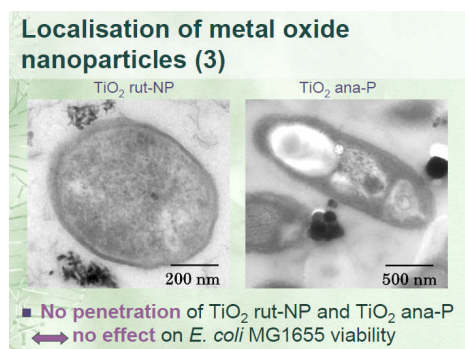
C70 の毒性に関する研究。コンピュータシミュレーションの利用法の検討。

講演者 : A. Simon-Deckers 所属・国 : Laboratoire Pierre Sûe, Saclay, Paris, France

講演題目 : Impact of physico-chemical characteristics on nanomaterials interactions with bacteria in terms of ecotoxicity or nanoproductions lifecycle.

アブストラクト :

MWCNT, TiO₂, Al₂O₃ の環境毒性に関する研究。バクテリアを用いた検討では、特に正電化を持つものの細胞壁の透過が見られた。表面の特性の影響が大きいと思われる。



NanoRisk 2009 予稿集より引用

講演者 : Dr Périne Landois 所属・国 : CIRIMAT Université Paul Sabatier

講演題目 : What about the potential toxicity of Double-Walled Carbon Nanotubes (DWNT) in Amphibian larvae?

アブストラクト：

DWCNT の毒性に関する研究。遺伝毒性は、高濃度において一部のものに関して見られたが、実験条件にも依存する。

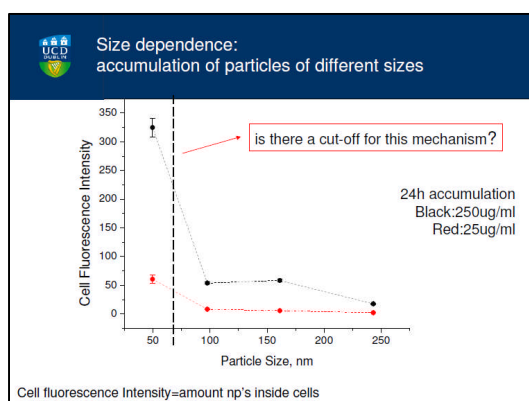
10月23日

講演者：PhD. Anna Salvati 所属・国：“University College Dublin”, Ireland

講演題目：Extremely Rapid Endocytosis and Exocytosis of Nanoparticles by Live Cells

アブストラクト：

粒子サイズが小さくなると、多くの微粒子が非常に速い速度で細胞内に取り込まれ、これを防ぐことは難しい。



NanoRisk 2009 予稿集より引用

講演者：O. Zeyons 所属・国：CEA Saclay

講演題目：Interaction between cerium oxide nanoparticles and bacteria. Role of physico-chemistry in the impact of the nanoparticles.

アブストラクト：

バクテリアと CeO₂ との相互作用について。強い凝集を引き起こす。

講演者：Jennifer Conroy 所属・国：Trinity College Dublin, Ireland

講演題目：CdTe Nanoparticles display Tropism to Core-Histones and Histone-Rich Cell Organelles

アブストラクト：

Fluorescent Lifetime Imaging 手法により、ライフタイムや細胞内での局在化などの検討ができることを見出した。

講演者：Yvonne Williams 所属・国：Trinity College Dublin, Ireland

講演題目：Characterisation of Intracellular Compartmentalisation Patterns in

Different Cell Types using Size Tuned Quantum Dots

アブストラクト :

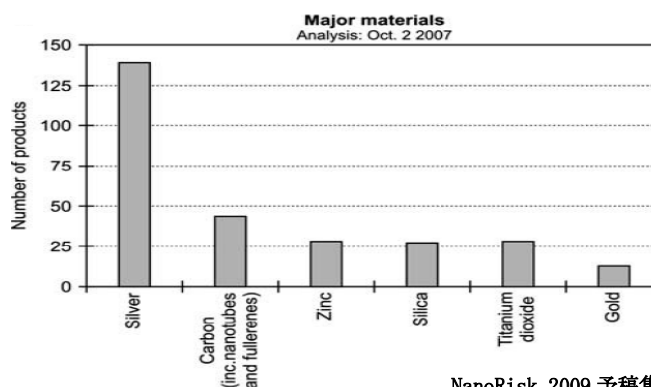
QD の細胞内への侵入について、電荷や細胞依存性を調べ、QD が 500nm 前後にサイズの閾値があること、また電荷よりも細胞種依存性のあることを見出した。

講演者 : PhD. Steffen Foss Hansen 所属・国 : Technical University of Denmark, Denmark

講演題目 : Categorizing Nanomaterials

アブストラクト :

ナノマテリアルの分類に関する研究例の提示。600 近くの物質に関し調べた結果、約 75% がカテゴライズできるとした。



NanoRisk 2009 予稿集より引用

講演者 : Donald C. Maclurcan 所属・国 : University of Technology Sydney, Australia

講演題目 : Nanotechnology and Regulation in the Global South: Perspectives from Thailand and Australia

アブストラクト :

タイやオーストラリア (特にタイ) におけるナノマテリアル、特に金粒子に関する研究の現状に関する報告。

講演者 : Ivanov Anton 所属・国 : St. Peterburg State University Chemical Faculty, Russia

講演題目 : Photo-active Atmospheric. Aerosols and Human-health Risk

アブストラクト :

主にエアロゾルに関して、大気中での振舞いや特に光学活性なもののリスクに関する研究。

講演者 : Elisabeth Nilsson 所属・国 : Lund University, Sweden

講演題目 : Teaching nanostudents sustainability and risk assessment

アブストラクト :

ナノマテリアルの研究に取り組む学生に対する教育に関する実施例の提示。

講演者 : Hubert Jeanson 所属・国 : Responsable Pédagogique, CEA

講演題目 : Nanosmile: Information and Training Processes at the CEA

アブストラクト :

ベネフィットとハザードの両面の性質を持つナノマテリアルに関する情報交換のコミュニケーションとして設立した“Nanosmile”に関する報告。

3. トピックス

今回の会議では参加者同士のディスカスの時間が豊富に設定されていたことが特徴的であった。欧米各国の参加者とのディスカスから受けた、諸外国でのナノマテリアルのリスクに関する認識を以下に示す。

- ・ ナノマテリアルにリスクがあることは多くの参加者が認識していた。
- ・ しかしながら欧州の参加者はどちらかと言えばナノマテリアルがもたらす利便性に関する関心が特に高い様子であり、冷静なコミュニケーションのための工夫が必要と言う認識が示されていた。
- ・ 用途としては、直接人体に触れない電子材料系やあるいはコーティングへの複合材料などへの展開を想定している様子であった。
- ・ 一方で化粧品として用いられているチタニアに関しては、利便性と危険性を明確にし、リスクの明確化が必要という認識のようであった。(交通事故とどちらがリスクか?)
- ・ 米国、カナダなどの北米からの参加者は、ナノマテリアルの危険性に関する一般の認識が非常に低いことを問題視していた。
- ・ 特に米国ではマスコミに流れるニュースの大半(1000:1)が利便性を述べたものであり、危険性を認識していない人が多いことを問題視していた。このために、危険性を前面に出すことも必要という認識が示されていた。(原子力発電所と同じ程度、危険性があることを提示する必要がある。)
- ・ 韓国からの参加者は、電子材料への応用と保険研究所からであった。両面が示されており、興味深い。
- ・ 日本はナノマテリアルの進展に大きなファンドをつぎ込んでいる、と言うのが諸外国の認識である。リスク研究が行われている事はあまり知られていない。

2-2. NNI Human Exposure and Environmental Assessment Workshop

(ナノマテリアルの安全性調査プロジェクト)

日時：2009年2月24日、25日

場所：メリーランド州ベセスダ (Bethesda, Maryland)

主催：Nanoscale Science, Engineering, and Technology Subcommittee, Committee on Technology, National Science Technology Council (NSTC) & National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH)

2009年2月24日から25日にかけて、ナノテクの環境や健康に対する影響、労働環境における安全性 (Environment, Health, and Safety: EHS) に関するワークショップが開催された。以下では、ワークショップの概要、所感と、各議論の概要を説明する。

ワークショップ概要

目的・概要

このワークショップは、米国の連邦省庁横断型のイニシアチブである、国家ナノテクイニシアチブ (National Nanotechnology Initiative: NNI) のもと、労働環境化のナノテクの安全性に関する研究面についてリーダーシップを取っている、国立労働安全衛生研究所 (National Institute for Occupational Safety and Health: NIOSH) が主催した。NNIでは、2006年、2007年、2008年と毎年ナノ EHS 研究に関する戦略を発表してきた (以下参照)。

発表年	タイトル	URL
2006年	Environmental, Health, and Safety Research Needs for Engineered Nanoscale Materials	http://www.nano.gov/NNI_EHS_research_needs.pdf
2007年	Prioritization of Environmental, Health, and Safety Research Needs for Engineered Nanoscale Materials	http://www.nano.gov/Prioritization_EHS_Research_Needs_Engineered_Nanoscale_Materials.pdf
2008年	Strategy for Nanotechnology-Related Environmental, Health, and Safety Research	http://www.nano.gov/NNI_EHS_Research_Strategy.pdf

今回のワークショップでは、こうした NNI の EHS 対策の一環として、特に労働者の安全性を中心に以下の5つの点に関する現時点での研究状況の把握と、向こう5年間の具体的な研究ニーズの洗い出しを目的として、ステークホルダーを集めて討議した。

- 労働者の被曝状況を把握する (Characterize exposure among workers)

- 人造ナノマテリアルに被曝している環境・人口の特定 (Identify population groups and environments exposed to engineered nanoscale materials)
- ナノマテリアルを含む産業・消費者製品と産業プロセスにおいて被曝する人口層の被曝状況の特徴を明らかにする (Characterize exposure to the general population from industrial processes, industrial and commercial materials, and consumer products containing nanomaterials)
- 被曝した人口と環境の健康状態の特徴を明らかにする (Characterize health of exposed populations and environments)
- ナノマテリアルの暴露を決定付ける労働環境におけるプロセスの理解 (Understand workplace processes and factors that determine exposure to nanomaterials and effective methods to control exposures and environmental emissions)

ワークショップでは、上記5点に関して、まずはテーマごとに現状とその課題などをまとめた発表があり、その後各テーマに分かれて、議論が行われた。各論に関する議論では、20名以下程度の小グループに分かれて1日半続けられ、1日目の終わりと2日目の終わりに、各グループの議論の概要と論点が発表された。NIOSHによれば、これらの論点などは、NNIのナノテクEHS戦略に盛り込まれるとのことである。

所感

- 本ワークショップの参加者はほとんどが研究者であり、従って非常に技術的な内容となっている。参加者は合計214名の登録があり、1日目の参加者は120名ほどであった。その大半は、連邦政府各省庁（特にEPA、FDA、NIOSH、DOE、DOD¹など、EHS問題に直接取り組んでいる省庁）の研究者である。それ以外には、OECDにおけるナノテク関連のワークショップが近日中にワシントンDCで開催されることもあり、カナダ、ドイツ、デンマーク、日本などのEHS関連省庁担当者なども参加していた。
- ワorkshop参加者は、司会者を務めたNIOSHのウラジミール・ムラシヨフ (Vladimir Murashov)、NNIの事務局を率いるクレイトン・ティীগ (E Clayton Teague)、NNIの創設の立役者であり、国立科学財団 (National Science Foundation: NSF) のナノテク顧問であるマイク・ロコ (Michael Roco)、ウッドローウィルソン国際学術センター (Woodrow Wilson International Center for Scholars: WWICS)

¹ 正式名称はそれぞれ、環境保護庁 (Environmental Protection Agency)、食品医薬品局 (Food and Drug Administration)、エネルギー省 (Department of Energy)、国防総省 (Department of Defense) である。

のアンドリュー・メイナード (Andrew Maynard)、その他、米国のナノテク EHS 政策を率いる各省庁の担当者がそろい、少人数によるワークショップではあるが、同時にキーパーソンによる議論が展開されたという意味では、重要な意味を持つといえる。

- ワークショップにおける議論はしばしば各論でもオーバーラップする問題が多かったが、基本的な論調は、①最先端の測定方法などを開発する傍ら、既に実施している監視プログラムや全国調査などを活用して、暴露量や被曝経路などを特定することができる、②次のステップとして、ロードマップを作成する必要がある、③優先順位を決めて効率的に研究するべきである、④研究は体系的に行うべきである、に集約することができる。
- NIOSH の実地調査²を手がけるチャールズ・ゲラシ氏 (Charles L. Geraci) は、「今回のようなワークショップは既に 10 回以上同じテーマで行っている」と発言しており、ワークショップ参加者らとの非公式の会話などにおいても、「われわれは過去数年間、同じ議論を繰り返しており、あまりに進展がない」との声が聞かれた。実際、議論の中には、ロードマップの作成など、特に目新しくもないものも多く、こうしたワークショップにおける提言に対して、結局連邦政府が具体的に行動を起こせていない点が最大の障害となっているようにも見受けられた。ただし、これに対して、今回のワークショップでは共有されていない詳細な研究結果や情報もあり、そういう点に目を向ければ、過去数年間において、EHS 問題に関する議論は進展してきているのだ、という反論もあった。
- さらに、NNI の事務局長であるティーク氏は、こうしたワークショップでのフィードバックや研究ニーズを受けて、NSF など NNI に参加している省庁は公募内容も適宜修正しているとし、ワークショップの重要性を強調した。また、NIOSH のゲラシ氏も、こうしたワークショップへの参加者は毎回増加傾向にあり、国家アジェンダを形成する重要なものになっていると述べた。
- 一方で、そうした重要な会議であるにも関わらず、出席者は連邦省庁関係者が多く、研究者の専門分野も広がりがないため、もっと分野横断的な研究者や関係者をこうしたワークショップに招く努力が必要であるとの指摘があった。
- また今後、同様のワークショップが開催される予定であるとのことである。

² NIOSH では、ナノテクを取り扱う企業に対して実地でナノテクのリスク管理について調査し、適宜助言するプログラムを実施している (参照：<http://www.cdc.gov/niosh/docs/2008-120/>)。

開会の辞

会議の開催に当っては、会場を提供した消費者製品安全委員会（Consumer Product Safety Commission: CPSC）のナンシー・ノード委員長（Nancy A. Nord）、NNI 事務局長のクレイトン・ティエグが挨拶し、今回のワークショップに貢献した人々や参加者に対して、謝辞を述べ、今回のワークショップの背景や目的について説明した。

セッション1：EHS 関連の研究動向

研究ニーズ1：労働者の被曝状況の把握

研究ニーズ1については、ハーバード大学（Harvard University）のロバート・ヘリック教授（Robert Herrick）が発表した。ヘリック教授によれば、労働者の被曝状況の把握については、①定性的・定量的な暴露調査プロトコルの作成、②被曝に関する登録システムの有用性と実行可能性の模索、の2点が鍵となっている。現在、主要研究報告書データベース³などを見ると、ナノ粒子に関する研究は、2万件～7万件存在するが、ナノ粒子の暴露研究は、21件～1246件と、非常に少ない。このため、同分野におけるツールの開発とさらなる研究が次のステップとなるといえる。

①については、EPAのナノマテリアルスチュワードシッププログラム（Nanomaterial Stewardship Program: NMSP⁴）とリンクさせ、NMSPで求められる報告内容を拡大することで対応することができる。また、ナノテクを扱う労働者の労働履歴を追跡したり、既存の全国調査をモデルとして、同様の調査を補足的に実施することもできる。こうした全国調査は新しいものではなく、さらにNIOSHやEPAなどの各規制当局で既に（ナノマテリアル以外では）そうした調査を実施してきたという実績もある。

②については、リアルタイムで被曝を測定することも近い将来可能になると思われるが、それまでは既存の測定方法を活用することが望ましい。これらは、NIOSHのガイドラインやEPAの『ナノテク・ホワイトペーパー（Nanotechnology White Paper⁵）』など、既存のプロトコルを活用することができ、実行可能であると考えている。

³ ここでは、NIHの所有するメッドライン（MEDLINE: http://www.nlm.nih.gov/databases/databases_medline.html）とISIデータベース（ISI: <http://www.thomsonscientific.jp/products/literature.shtml>）によるデータが引用されている。

⁴ NMSPはナノテクを扱う企業・研究所から、ナノマテリアルに関するデータを自主的に提供させるプログラムである（参照：<http://www.epa.gov/oppt/nano/stewardship.htm>）。

⁵ <http://www.epa.gov/osa/pdfs/nanotech/epa-nanotechnology-whitepaper-0207.pdf>

研究ニーズ2：人造ナノマテリアルに被曝している環境・人口の特定

研究ニーズ2については、環境分野を専門とするコンサルティング会社のエンヴァイラメンタルヘルス&エンジニアリング社 (Environmental Health & Engineering) のデイビッド・マッキントッシュ氏 (David MacIntosh) が、現段階で行われている研究の状況や課題などについて発表した。

マッキントッシュ氏によれば、環境におけるハザードとリスクをリンクさせることと、ナノマテリアルの移動、経路、受容体 (receptor) を理解することが、リスク管理上非常に重要であり、「暴露源から被曝量に至る包括的なアセスメント (source to dose assessment)」と呼ばれるアプローチが主要な研究方法となっている。この考え方は、NNI のEHS 戦略においても説明されており、連邦政府においても理解を得られている。

人造ナノマテリアルに被曝している環境・人口の特定に関する研究については、WWICS のナノテクプロジェクト (Project on Emerging Nanotechnology: PEN) においてナノテク研究マップを作成しており、そうしたロケーションを特定することは手始めとしては良いと考えられる。また、排出量についても、地域ベースで特定ができると思われる。次に、製品ベースの暴露源の特定に目を向けてみると、トップダウン型とボトムアップ型ではナノマテリアルの排出や移動・運命が異なるかもしれないし、エレクトロニクス、医療、コーティング、食品、パーソナルケアなど、製品の分類によっても異なるという問題があるが、現時点では少なくとも、化粧品など、ナノチューブやナノ粒子がコーティングされずに (free form) 含まれている製品を特に重点的に研究するべきである。このほかナノ粒子の形状、濃度によっても、被曝状況は変わってくるかもしれない。少なくとも本日のワークショップでは、何を優先して研究すべきかについて、特定する必要がある。このように、暴露源や被曝経路が非常に多様であるため、集積的被曝 (agglomerate exposure) と、累積的被曝 (cumulative exposure) という考え方が重要となっている。

さらに、ナノマテリアルの移動や運命の理解や測定方法についても、既存のモデルや測定方法が適切なのかどうかについても不明であり、そういったレベルから研究しなければならない。

排出量、移動と接触などの研究を行うためのツールとしては、空気、水、暴露の全ての経路については、既存のプログラムや調査方法があるため、現時点で必要なのは、こうした既存の監視プログラムにナノマテリアルを組み込むことができるのか、を明らかにすることである。また人体への負荷については、バイオマーカーが必須であり、分析に必要な人体への負

⁶ 集積は、同じ暴露源に何度も被曝すること、累積は、異なる暴露源に何度も被曝することを指す。

荷に関する記録をどうやって構築するか、が重要となっている。こうしたデータは既にある厚生省傘下の疾病対策予防センター (Centers for Disease Control and Prevention: CDC) や EPA が実施しているプログラムなどを利用することができ、ポイントはそれらにナノマテリアルに関する調査を盛り込めるかどうかとなっている。

結論として、人造ナノマテリアルに被曝している環境・人口を特定するためには、我々は体系的な研究が必要であり、ライフサイクル・アプローチが重要である。また、「これが現時点で実施可能な研究だから、この研究をやるのだ」という考え方ではなく、「どういう研究が必要なのか」という点に基づいて、研究をすすめるべきである。

研究ニーズ 3 : ナノマテリアルを含む産業・消費者製品と産業プロセスにおいて被曝する人口層の被曝状況の特性解明

研究ニーズ 3 については、ラッガース大学 (Rutgers University) のポール・リオイ教授 (Paul Liroy) が発表している。リオイ教授は、現在の EHS 対策では、労働者の被曝に関する研究について語られている一方で、EPA では製品が廃棄された後の研究についてのみ目を向けており、暴露源として、その中間である、消費者が手にする「消費者製品」への関心が低いと指摘した。ただし同教授は、ナノテクは非常に利用価値の高い技術であって、意図しないアクシデントを避けなければならないだけである、とも強調している。

消費者製品による被曝状況を理解するためには、どのようにナノマテリアルは放出され、どれくらい移動し、その物性が途中で変化することがあるのかどうか、といった研究や、直接的な接触と、間接的な接触とでは、暴露量に変化はあるか、といった研究を行う必要がある。

研究ニーズ 4 : 被曝した人口と環境の健康状態の特性解明

研究ニーズ 4 の現状把握と課題に関しては、ニュージャージー医科歯科大学 (University of Medicine & Dentistry of New Jersey) のウィリアム・ハルペリン教授 (William Halperin) が、ナノ EHS 問題における疫学の役割について、説明した。

まず疫学では、健康への被害を予防する際、「予防の流れ (cascade of prevention)」という考えが定着している。予防の流れとは一般に、「(予防システムの) 設計→毒性テスト→(マテリアルの) 代替→工学的制御→暴露のモニタリング→医療スクリーニング→医療ケア→リハビリ→適応」という上流から下流へ流れるような流れを指す。この流れには、「監視 (監視とは、情報の収集が目的である)」が入っていないが、これらは登録システム (registry) や遡及的研究 (retrospective study)、前向き研究 (prospective study)、などで行うこと

ができる。

次に、既存の文献、現在実施されている研究、グラントの現状を見てみると、暴露アセスメントなどの論文や同分野のグラントは皆無に等しく、登録システムの構築に対する予算もほとんどなく、医療モニタリングなども実施されていない状況である。特に連邦政府のグラントについては、現在実施されている研究は、ナノテクの利点に関するものがほとんどで、暴露研究は非常に少ない。

このため、次に行うべき研究は、被曝した可能性のある人口を特定した後の対応方法で、バイオモニタリング、医療モニタリングとテスト、疫学的方法論の構築、などが挙げられる。さらに、こうした研究を進める上では、「体系的な」研究を行うことが重要であり、こうした EHS 対策の研究に対しては、連邦例府のナノテク予算の 5%~10%を充てる必要がある。

研究ニーズ 5 : ナノマテリアルの暴露を決定付ける労働環境におけるプロセスの理解

最後の研究ニーズについては、マサチューセッツ大学ローウェル校 (University of Massachusetts, Lowell) のスーザン・ウォスキー教授 (Susan Woskie) から説明が行われた。

ウォスキー教授によれば、ナノマテリアルの暴露を決定付ける労働環境におけるプロセスの理解は、基本のナノマテリアル、機能性を追加したナノマテリアル、ナノマテリアルを使った中間財・製品の製造段階の流れに沿って、各段階においては R&D、パイロット・プラント、実用化、というレベルごとに分けて考えることができるという。

マクロレベルでの決定要因を考えるため、ライス大学 (Rice University) に設置されている国際ナノテク審議会 (International Council on Nanotechnology: ICON) が収集したデータ⁷を参考に見てみると、ナノテクを取り扱う組織 (研究所、企業など) のタイプは、42%が R&D、27%がナノマテリアルの製造、19%が実用化製品の製造に携わっていることがわかる。また、それら組織の 47%が 50 名以下の組織であり、56%の組織がナノマテリアルの取り扱い経験が 5 年以下であることがわかる。さらに、取り扱われているマテリアルを見てみると、基本的には 6 種類 (酸化物、金属、カーボンベースのナノ粒子、量子ドット、マクロ分子、自己組成したマテリアル) あり、そのほとんどが金属もしくはカーボンベースのナノマテリアルであることがわかっている。ここから言えることは、結局現時点では、マクロレベルの決定要因と実際の暴露の測定とを関連付けるようなデータは存在しないことである。ただし、

⁷ このデータは、『(ICON Survey of Current Practices in the Nanotechnology Workplace 2006)』による (参照: http://cohesion.rice.edu/centersandinst/icon/emplibary/ICONNanotechSurvey_indexed_Full%20Reduced.pdf)。

ICONの研究を利用するのであれば、R&D段階にある基本のナノマテリアルとその製造者（特に50名以下の比較的新しい組織）を対象とし、カーボンナノチューブや金属をターゲットとすればよいことになる。しかしこのアプローチでは、毒性に関する情報が入っていないため、非常に毒性の強いマテリアルを少量製造しているような組織があった場合、対象からもれてしまう可能性がある。

中間レベルでの決定要因としては、ナノマテリアルの製造分野別（ナノマテリアルのR&D、ナノマテリアルの製造、ナノマテリアルを含む製品の製造）、ナノマテリアルの用途別（製品、コンポジット、繊維、コーティングなど）のデータを比較する必要がある。決定要因の候補としては、製品のタイプ、製造規模、組織プロフィール（収益、民間か公的機関かなど）、物理的な労働施設（規模や施設の築年数）、施設におけるEHS管理プログラムのレベル、所在地、ターゲットとしている販売先、などが挙げられる。これに関する研究は、現時点では1件しか行われていない。

最後に、マイクロレベルでの決定要因としては、作業内容についての研究が行われることになる。

次なる研究としては、重要な暴露指標は何かを明らかにし、異なる組織における同じタスクに関する一貫性のあるサンプルを収集すること、モニタリングするための特定の暴露決定要因を決めること、などである。

セッション2：各論に関する議論

各論に関する議論では、テーマごとに各グループに分かれ、以下の3点について議論された。

- 研究ニーズを提起するに当たり、我々はどのような状況にあるのか？
- 向こう5年間の研究ニーズを決定するのに必要なアクションは何か？
- ナノ科学は日々進展しているが、現在の研究ニーズは正しく策定されているか？
ナノEHS研究ニーズにおける新しいトレンドとは何か？

各グループにおける議論の内容

<研究ニーズ1：労働者の被曝状況の把握>

研究ニーズ1グループでは、労働者の被曝状況の把握方法として、以下を挙げている。

- 潜在的にナノマテリアルに被曝している労働者は、国家機関による調査（survey）やスチュワードシッププログラムの実施、ナノマテリアルのライフサイクルの追跡などにより、体系的に特定することができる。
- 人の被曝については、測定することは可能であるが、粒子を数えるだけで良いのか、具体的な方法論については議論の余地がある。
- ナノマテリアルの排出量の測定については、手始めとして適切なプロトコルは存在する。
- 体系的な被曝者の把握方法として、限界はあるが、登録システム（registry）はある程度実施可能である。

さらに研究ニーズ1については、労働者の被曝状況の把握について、向こう5年間の研究ニーズを策定する上で、以下のアクションが必要である。

- ナノテクに関する潜在的な労働環境下での被曝に関する、全米調査を実施する。
- EPAのNMSPなど、既存のメカニズムを通して、潜在的に被曝している労働者を特定する。
- 実験的なデータを利用し、人造ナノマテリアルの排出と移動に関する新しいモデルを開発する。
- 登録システムを実施する。

<研究ニーズ2：人造ナノマテリアルに被曝している環境・人口の特定>

研究ニーズ2のグループは、人造ナノマテリアルに被曝している環境・人口の特定における現状について、以下のように結論付けている。

- 「暴露源から被曝量に至る包括的なアセスメント」が必要となっている。
- 人造ナノマテリアルに被曝している環境・人口の特定には、化学物質、移動やヒト・環境との接触、モニタリング、バイオマーカーを使った人体への負荷などに関する、既存のメカニズムを適用することができる。

次に、研究ニーズ2では、人造ナノマテリアルに被曝している環境・人口の特定に関して、向こう5年間に実施すべき対策として以下を挙げた。

- どのグループを被曝人口としての的を絞って研究するのか、優先度を決定する。
- 製品のライフサイクルという観点で被曝状況について研究する。
- 被曝経路を研究する。

- 分解、生物学的変化、消費された場合などにおける、人造ナノマテリアルの変化について研究する。
- データ収集方法を絞り込むため、バイオマーカーを体系的に特定する。
- ナノテクをカバーしている保険会社や、(ナノマテリアルの) 販売業者などから、環境に放出される人造ナノマテリアルの製造業における汚染源に関する情報を収集する。

<研究ニーズ3: ナノマテリアルを含む産業・消費者製品と産業プロセスにおいて被曝する人口層の被曝状況の特性解明>

研究ニーズ3グループでは、ナノマテリアルを含む産業・消費者製品と産業プロセスにおいて被曝する人口層の被曝状況の特性解明における現状について、以下のように結論付けている。

- 現時点では、粒子のサイズ、数、表面積など、ナノマテリアルの暴露を特定するツールは存在する。
- マテリアルのライフサイクルを通じ、さまざまな方法で、ナノマテリアルと分解産物 (degradation products) を測定することはできる。
- 消費者製品の人造ナノマテリアルの排出量に関する限定的なデータは存在する。

また研究ニーズ3に関する、向こう5年間における対応策としては、以下が挙げられた。

- ナノマテリアルに被曝した人口に関するロードマップを策定する。
- 製品の利用状況を分析し、暴露量を測定する。
- (測定) 技術の正当性を立証し、有効なモデルを開発する。
- 排出・流出の時点における状況を分析する。
- 暴露源を分析し、暴露の特性を明らかにする。
- 研究の規模と目的の優先順位をつけるためのツールを開発する。
- 人造ナノマテリアルの排出については、その製造、処理、利用、廃棄・再利用の状況に基づいて研究する。

<研究ニーズ4: 被曝した人口と環境の健康状態の特性解明>

研究ニーズ4グループでは、被曝した人口と環境の健康状態の特性解明について、現時点で対応可能な戦略として、以下を挙げている。

- 超微粒大気汚染物質に関する前向き研究 (prospective study) を実施する。
- 複数の研究所や企業において医療モニタリングを開始する。

- NIOSH や CPSC などが実施している既存の監視システムを活用し、原型的な (prototypical) 監視システムを実施する。

次に、研究ニーズ 4 では、被曝した人口と環境の健康状態の特性解明に関して、向こう 5 年間に実施すべき対策として以下を挙げた。

- 厚生省傘下の CDC が現在実施している、国民栄養健康調査 (National Health and Nutrition Examination Survey: NHANES⁸) や国民健康聞き取り調査 (National Health Interview Survey: NHIS⁹) の質問内容に、消費者製品に関するものも追加する。
- 一般社会と、労働環境における両方の環境について、クラスター調査を行う。
- NIOSH、産業界、もしくは労働組合などが特定したグループについて、産業界全般的な調査を実施する。

<研究ニーズ 5 : ナノマテリアルの暴露を決定付ける労働環境におけるプロセスの理解>

研究ニーズ 5 グループでは、ナノマテリアルの暴露を決定付ける労働環境におけるプロセスの理解について、現時点で可能な対策として以下のように説明した。

- ライス大学の ICON で収集しているデータなど、ナノマテリアルに関連する産業界や製品の種類ごとの暴露に関する決定要因については、多少のデータはある。
- 組織レベルやナノマテリアルの種類ごとの、潜在的な暴露の決定要因に関する研究は非常に限定的である。
- 潜在的な、(ナノマテリアルの製造などの現場における) 操作や処理レベルの暴露の決定要因に関するデータは非常に限られている。

次に、研究ニーズ 5 では、ナノマテリアルの暴露を決定付ける労働環境におけるプロセスの理解に関して、向こう 5 年間に実施すべき対策として以下を挙げた。

- 調和の取れた調査アプローチを開発する。
- 潜在的な皮膚への暴露源を含め、段階ごとのプロトコルを開発し、暴露源を特定する。
- 吸引による暴露の特徴を解明するための方法論を開発する。

⁸ NHANES は、対面による聞き取り調査と医療診断の両方による、米国で唯一実施されている大規模な調査である。同調査で収集されるデータは、主要な栄養、感染、環境、慢性の健康障害などについて、研究するために利用されており、データは 2000 年以降、一般に公開されている。(参照：<http://www.cdc.gov/nchs/nhanes.htm>)

⁹ NHIS は、米国民の障害や疾病に関する統計収集を目的とした聞き取り調査である。(参照：<http://www.cdc.gov/nchs/nhis.htm>)

- 皮膚への暴露に関する特徴を解明するための方法論を開発する。
- 調査 (survey) で使う暴露の決定要因とプロセスを優先する。

<注目すべき、新しいナノ EHS 研究ニーズ>

- 情報科学的なアプローチ (informatics approaches) を模索する。
- 集積・分解 (agglomeration and de-agglomeration) 効果を考慮に入れる。
- 機器を開発する。
- (EHS に関する) 国際的な問題についても考慮する。
- ハザードカテゴリを作成する。
- テスト施設を設置する。
- 登録システムを導入する。
- 第2世代¹⁰以降のナノマテリアルについても検討する。

セッション3：各論に関する議論（続き、2日目）

2日目の議論では、以下の点を中心に議論が続けられた。

- ① 情報科学の役割は何か、どうすればより効率的に情報交換を行うことができるか
- ② 学際的な研究に関する問題はどのように扱うべきか、そうした分野における障害は何か
- ③ 産学官・NGOの役割は何か
- ④ 研究ニーズを特定していくためのメカニズムは存在するか、そうしたメカニズムを構築すべきか

いかは、各グループにおける議論の争点である。

<研究ニーズ1と5：労働者の被曝状況の把握と、ナノマテリアルの暴露を決定付ける労働環境におけるプロセスの理解¹¹>

- ①については、情報がありすぎることは問題なので、有効に利用すべきである。ライフサイクルを通じたナノ EHS 問題のベストプラクティスを作成するべ

¹⁰ これは、NSFのマイク・ロコが提唱している、ナノテク開発段階に対する考え方で、ロコによれば、ナノテクの開発は、第1世代から第5世代までに分けることができるという。詳細は以下の発表資料を参照のこと (http://www.nanoed.org/news/docs/011207/MikeROCO_NNI_Day1.pdf)。尚、この資料では第4世代までしか記載されていないが、2008年に開催されたINC4会議では、第5世代が提唱されている。

¹¹ 研究ニーズ1と5は合同で議論が行われた。

きである。登録システムについては、企業のプロプライエタリ情報や、プライバシーの問題に関する懸念がある。

- ③については、コホート研究 (cohort study) の実施や、規制の策定が、連邦政府の役割となる。産業界は、一方で、MSDS の記載などを徹底する必要がある。
- ④については、研究の優先順位の決定と、モデルの開発が必要である。

<研究ニーズ3: ナノマテリアルを含む産業・消費者製品と産業プロセスにおいて被曝する人口層の被曝状況の特性説明>

- まずはロードマップを策定し、優先順位を決めて研究を進めるべきであるが、同時に既に EPA、NIOSH など各省庁では戦略計画を持っているので、それらを統合すること、ステークホルダーの意見を取り入れたものとする、が重要である。
- ②について、毒性研究や暴露研究は、研究資金が提供されていないために行われていないが、そういう研究は、省庁横断的に、共同研究支援という形で実施するやり方もある。ナノテク研究は、(NSF が実施しているような) 研究センターごとに資金を提供するやり方だと、それぞれの研究所内で情報が留まるため良くない。疫学、暴露研究、毒性研究など、分野ごとにグラントを提供しつつも、1年に1回は、関係する専門分野の研究者が全員集まり、情報交換する機会を設けるべきである。
- ロードマップの作成は、教育者、科学者、労働衛生研究者、看護師、業界団体、貿易団体その他、あらゆるステークホルダーを集めて実施すべきであり、同時に一般社会に対しても、EHS 戦略についてアウトリーチするべきである。

<研究ニーズ4: 被曝した人口と環境の健康状態の特性説明>

- ①については、登録システムを是非とも構築すべきである。そこでの鍵は、ステークホルダーのコンセンサスを得ることである。
- ③について、連邦政府の役割は、データの収集、研究資金の提供、標準化の策定、などがあり、特に EPA については、NMSP の改善が必要である。
- ④については、連邦政府はグラントの公募を作成する前に、まずは各分野の専門家から情報を収集し、より照準を絞った公募となるようにすべきである。一方で、EHS 関連の問題について、逆に誰に報告すればよいのか、連邦政府による EHS 戦略の発表だけでなく、逆方向からの情報の流れについても道筋をつける必要がある。尚、連邦政府は、EHS 研究に対して、連邦政府のナノテク予算の10%を割り当てるべきであるとの意見があった。

<注目すべき、新しいナノ EHS 研究ニーズ>

- ナノ EHS 戦略については、同じ議論が繰り返されている。
- ①に関して、登録システムについては、最低限の情報のみを入れるようにする。
- ②については、次回のワークショップでは、全ての関連科学分野の専門家を招く必要がある。
- 現在の連邦政府の EHS 戦略は、ただの EHS 研究リストであって、本来の意味での戦略計画が必要となっている。

まとめ

最後のまとめでは、各論ではなく全体でのディスカッションタイムとなり、以下の点が指摘された。

- ナノの EHS 研究についても、ICON が立ち上げたような、ウィキ (Wiki) を利用すべきである。
- 今回、ナノ EHS 研究があまり進展していないとの意見があったが、5~7 年前に比べれば、研究結果は出てきており、進展がないことはない。
- 現在、EHS 研究がほとんど行われていないとの指摘があったが、それよりも実用化に対する研究へグラントを提供すべきである。実用化が行われなければ、労働環境や製品に関するナノマテリアルの影響に対する研究も進まない。

2-3. 2章まとめ

今回の2つの国際会議ともに共通するのは、会議での発表内容がナノマテリアルの環境や特にヒト健康に対する安全性に対する非常に高いレベルでの懸念を示したものが多いのに対し、その場で展開される議論あるいは関係者での会話内容が研究内容の標準化の遅れによる研究成果の不確かさを指摘するものが多かった、ということである。

特に2月に開催された“NNI Human Exposure and Environmental Assessment Workshop”においては、多くの参加者からナノのEHS研究の進展が遅いことが指摘されており、政府の対応に対する不満が表明されていた。これはナノマテリアルの安全性に多く懸念を保有する研究者からだけでなく、逆に従来どおりの規制でもそれほどの危険性はないのではないかと考えている研究者も同様の意見を持っているようであった。特に注目すべき意見としては、この種の研究においては戦略的な視点での計画立案が必要という発言を上げることができる。

これは一方ではナノマテリアルが産業にイノベーションを起こす素材として長年注目を集めていながら、なかなかその成果が現れていないことも関連していると思われる。即ち、まだ大きな産業を引き起こす素材であるという確証も無いものに対して、安全性の議論を行うことに意味があるのだろうかという、一種のフラストレーションと捉えることができる。ナノマテリアルは現状、安全性もグレイであり、ベネフィットもグレイという八方塞の状況におかれているという認識である。このような認識は、欧米では一般化しつつあるようであり、その結果として現在は、まず大きなベネフィットを確立し、その恩恵が確信できるようになって初めて安全性の議論を実施し、それを持ってリスクを評価すべきである、という傾向が強まっていると感じられる。

今後はその過程での研究成果が確実に公開されているかが問題になろう。“Nano Risk 2008”の発表では、アメリカにおけるナノマテリアルの安全性に関する報道は、非常に少ないことが指摘されており、このように偏った報道がなされていることが事実であるならば、将来に大きな禍根を残すことになると考えられる。実施されている研究の冷静な評価などを含めた、開かれたコミュニケーションのための工夫が今後の課題となると考えられる。

第3章 フラーレン、単層カーボンナノチューブ、複層カーボンナノチューブの用途・生産量、開発動向調査

フルーレン、単層カーボンナノチューブおよび複層カーボンナノチューブは、イノベーションを引き起こす新規ナノマテリアルとして大きな注目を集めており、多くの企業・研究機関でさまざまな用途に対する開発研究がなされている。しかしながら、これまで述べてきたように人の健康に対する不安も払拭されていない。そのため、これらナノマテリアルの生産および開発動向は、毎年のように大きく揺れ動いていると考えられる。従って、昨年度に引き続き、主要な企業に対するヒアリング調査を実施した。

今回は、まず俯瞰的な視点から、特許および新聞情報から各物質に関して生産および開発を行っている企業の洗い出しを行い、解析を実施した。またその結果を踏まえて主要な企業を抽出し、それらに対してヒアリングを実施し、現在の生産および開発状況の洗い出しを行った。

3-1. 調査方法

特許・新聞情報による俯瞰的調査

本節では、新聞及び特許情報を利用してフルーレンやカーボンナノチューブ(SWCNT、MWCNT)の主な国内生産企業・利用企業を洗い出し、さらに利用企業の場合に大方どのような用途に用いられているかを把握した。本節での結果は、このような俯瞰自体を目的とするとともに、次節におけるヒアリング先の選定にも利用した。

(1) 新聞情報から取得されたフルーレン・CNT 生産/利用企業

新聞及びプレスリリース記事情報をもとにフルーレンやCNTの生産及び利用企業の抽出を行った。手順は以下の通りである。

- ① 新聞・プレスリリース記事のキーワード検索
- ② 記事内容の生産・利用分類
- ③ 生産・利用企業名の抽出

以下に方法と結果の詳細をまとめる。

① 新聞・プレスリリース記事のキーワード検索

対象とした新聞・プレスリリース記事の検索条件を下表にまとめる。

表 3-1 新聞記事の検索条件

検索条件名	条件値
新聞名	日経、日経産業、朝日、毎日、読売、産経、日刊工業、日刊産業、化学工業

期間	2006/1/1～2008/11/11
利用データベース	日経テレコン (記事検索、ニュース/プレスリリース検索)
検索範囲	タイトル + 本文
検索キーワード	“カーボンナノチューブ” or “フラーレン” (プレスリリース検索の場合は、“CNT”、“SWCNT”、“MWCNT” でも検索)

上記の検索条件で検索した新聞・プレスリリース記事の件数を下表にまとめる。

表 3-2 新聞情報の検索件数

キーワード名	合計	2006年	2007年	2008年
“カーボンナノチューブ”	859	318	264	277
“フラーレン”	253	102	88	63
合計(重複除く)	1031	399	323	309

表 3-3 プレスリリース記事の検索件数

キーワード名	合計	2003年	2004年	2005年	2006年	2007年	2008年
“カーボン ナノチューブ”	115	14	14	15	17	25	30
“CNT”	47	14	8	5	7	5	8
“SWCNT”	8	0	1	0	2	2	3
“MWCNT”	3	1	0	0	0	1	1
“フラーレン”	64	5	7	16	16	12	8
合計(重複除く)	177	26	22	29	32	33	35

② 記事内容の生産・利用分類

①で収集した新聞記事及びプレスリリース記事に対して、そのタイトルを参照し、その記事がカーボンナノチューブ、フラーレンの生産に関する記事なのか、利用に関する記事なのか、あるいはそれ以外なのかを判別し、記事の分類を行った。なお、検索で見つかった全ての記事を分類することが目的ではなく、主要な生産・利用企業を見つけることが目的であることから、タイトルだけで判別できる記事のみを生産・利用関連記事として分類した。

下表にカーボンナノチューブあるいはフラーレンの生産、利用に関する記事数をまとめる。

表 3-4 新聞記事の生産・利用分類結果

分類	合計	2006年	2007年	2008年
生産に関する記事	62	318	264	277
利用に関する記事	46	102	88	63
合計	108	399	323	309

表 3-5 プレスリリース記事の生産・利用分類結果

キーワード名	合計	2003年	2004年	2005年	2006年	2007年	2008年
生産に関する記事	16	1	2	2	3	2	6
利用に関する記事	80	9	6	18	15	15	17
合計	96	10	8	20	18	17	23

表 3-2 から 3-5 を俯瞰すると、フラーレンあるいはカーボンナノチューブに対する新聞あるいはプレスリリースの数が減少傾向であることが分かる。特にフラーレンにはその傾向が高く、話題性に富む展開用途がなかなか見出せていない可能性が高いことが伺える。一方でカーボンナノチューブはそれほど極端な減少はしていない。尤も記事の中身が、機能性であるかハザードであるかをよく調べる必要がある。

③ 生産・利用企業名の抽出

②で分類したカーボンナノチューブ・フラーレンの生産及び利用関連記事の本文を参照し、その企業名と物質名を抽出した。また利用企業の場合はその用途も抽出した。下表に新聞記事、プレスリリースそれぞれから抽出した結果をまとめる。また新聞記事とプレスリリースの結果をまとめたものも示す。

表 3-6 新聞記事から抽出した生産企業名

生産企業名	生産物質
日新電機	CNT
サイエンスラボラトリーズ、株式会社 ATR	フラーレン、SWCNT、MWCNT
豊田通商、バイエル	MWCNT
本荘ケミカル	フラーレン、SWCNT、MWCNT
フロンティアカーボン	フラーレン
三菱商事	フラーレン

物材機構	フラーレン
日機装、産総研	SWCNT
ナノカーボンテクノロジーズ、保土谷化学	MWCNT
三井物産、カーボン・ナノテク・リサーチ・インスティテュート	MWCNT

表 3-7 新聞記事から抽出した利用企業名

利用企業名	利用物質	用途
ヨネックス	フラーレン、CNT	ラケット、ゴルフクラブ
キャスコ	フラーレン	ゴルフボール
フロンティアカーボン	フラーレン	工業製品
赤坂CSクリニック	フラーレン	化粧品
三菱商事 聖マリアンナ医科大	フラーレン	薬品
マルマン	フラーレン、CNT	ゴルフクラブ
ビタミン C60 バイオリサーチ(三菱商事子会社)	フラーレン	化粧品
竹中製作所	CNT	表面処理

表 3-8 プレスリリースから抽出した生産企業名

生産企業名	生産物質
産総研	SWCNT
豊田通商、バイエル	MWCNT
NEC	CNT
住友商事、米 CNI 社	SWCNT
IP トレーディング、イデアルスター	フラーレン
GSI クレオス	CNT
ビタミン C60 バイオリサーチ(三菱商事子会社)	フラーレン
フロンティアカーボン(三菱商事子会社)	フラーレン

表 3-9 プレスリリースから抽出した利用企業名

利用企業名	利用物質	用途
ヨネックス	フラーレン、CNT	ラケット、ゴルフクラブ
横浜ゴム	フラーレン	ゴルフクラブ
ドクターシーラボ	フラーレン	化粧品
キャスコ	フラーレン	ゴルフボール

シアン	フラーレン	化粧品
SRI スポーツ	CNT	ラケット
マルマン	フラーレン、CNT	ゴルフクラブ
三菱商事、聖マリアンナ医科大	フラーレン	薬品
アメアスポーツジャパン	フラーレン	ゴルフクラブ
ミズノ	CNT	ラケット、ゴルフクラブ
タキロン	CNT	制電樹脂プレート
ビタミン C60 バイオリサーチ(三菱商事子会社)	フラーレン	化粧品
三菱化学	フラーレン	建築・土木用ケミカル資材

表 3-10 新聞・プレスリリース記事から抽出した生産企業名のまとめ

生産企業名	生産物質
サイエンスラボラトリーズ、株式会社 ATR	フラーレン、SWCNT、MWCNT
本荘ケミカル	フラーレン、SWCNT、MWCNT
フロンティアカーボン(三菱商事子会社)	フラーレン
三菱商事	フラーレン
物材機構	フラーレン
IP トレーディング、イデアルスター	フラーレン
ビタミン C60 バイオリサーチ(三菱商事子会社)	フラーレン
住友商事、米 CNI 社	SWCNT
日機装、産総研	SWCNT
ナノカーボンテクノロジーズ、保土谷化学	MWCNT
三井物産、カーボン・ナノテク・リサーチ・インスティテュート	MWCNT
豊田通商、バイエル	MWCNT
NEC	CNT
GSI クレオス	CNT
日新電機	CNT

表 3-11 新聞・プレスリリースから抽出した利用企業名のまとめ

利用企業名	利用物質	用途
ヨネックス	フラーレン、CNT	ラケット、ゴルフクラブ
マルマン	フラーレン、CNT	ゴルフクラブ
ビタミン C60 バイオリサーチ(三	フラーレン	化粧品

菱商事子会社)		
ドクターシーラボ	フラーレン	化粧品
シアン	フラーレン	化粧品
赤坂 CS クリニック	フラーレン	化粧品
アメアスポーツジャパン	フラーレン	ゴルフクラブ
キャスコ	フラーレン	ゴルフボール
フロンティアカーボン	フラーレン	工業製品
三菱商事、聖マリアンナ医科大	フラーレン	薬品
横浜ゴム	フラーレン	ゴルフクラブ
三菱化学	フラーレン	建築・土木用ケミカル資材
竹中製作所	CNT	表面処理
SRI スポーツ	CNT	ラケット

これら情報からは、フラーレンは圧倒的に化粧品とスポーツ用品に、カーボンナノチューブはスポーツ用品に用途展開されていることがわかる。またフラーレンが薬品用途に展開されていることも示されている。

(2) 特許情報から取得されたフラーレン・CNT 生産/利用企業

特許情報をもとにフラーレンや CNT の生産及び利用企業の抽出を行った。手順は以下の通りである。

- ① 特許のキーワード検索
- ② IPC コードによる特許内容の生産・利用分類
- ③ 生産・利用企業名の抽出

以下に方法と結果の詳細をまとめる。

① 特許のキーワード検索

対象とした特許の検索条件を下表にまとめる。

表 3-12 特許検索の検索条件

検索条件名	条件値
期間	2005/1/1～2008/10/31
利用データベース	(独)工業所有権情報・研修館 公報テキスト検索
検索範囲	タイトル + 要約・請求項
検索キーワード	“カーボンナノチューブ”、“SWCNT”、“MWCNT” or “フラーレン”

上記の検索条件で検索した特許件数を下表にまとめる。

表 3-13 特許情報の検索件数

キーワード名	合計	2005 年	2006 年	2007 年	2008 年
“カーボン ナノチューブ”	2409	741	770	652	246
“SWCNT”	259	69	73	80	37
“MWCNT”	137	41	42	40	14
“フラーレン”	868	326	251	208	83

表 2-13 の結果からも、新聞・プレスリリース情報同様に、特許数が減少傾向であることが示されている。

② IPC コードによる特許内容の生産・利用分類

①で収集した特許に対し IPC コードをもとにその特許技術がカーボンナノチューブやフラーレンの生産に関連するものなのか、利用に関連するものなのかを機械的に判別した。

カーボンナノチューブ及びフラーレンの生産に関わる特許の第一 IPC コードは一般的に以下のコード“C01B31/02”が付与されることが多い。よってこのコードが第一 IPC に付与されている特許を生産に関わる特許とし、それ以外の IPC コードが付与されている特許を利用に関わる特許と判定した。

IPC コード	IPC 分野
C	化学;冶金
C01	無機化学(セラミック製品を製造するための無機化合物粉末の処理 C04B35/00;発酵によるかまたは酵素を使用した元素または二酸化炭素以外の無機化合物の製造 C12P3/00;混合物,例. 鉱石,からの金属化合物,すなわち単体金属を取得するための冶金的方法における中間体化合物の取得 C21B, C22B;電気分解または電気泳動による非金属元素または無機化合物の製造 C25B)
C01B	非金属元素;その化合物
C01B31	炭素;その化合物(21/00;23/00が優先;過炭酸塩 15/10;カーボンブラック C09C1/48;ガスカーボ

	ンの製造 C10B) [3]
C01B31/02	炭素の製造(超高压, 例. ダイヤモンド生成のための, を用いることによるもの B01J3/06; 結晶成長によるもの C30B); 精製

また利用に関わる特許についてはその用途を大まかに知るために IPC コードによる分野の分類を行った。本検索対象特許の中で多かった分野を以下に示す。

IPC コード	IPC 分野
H01	基本的電気素子
C08	有機高分子化合物
G01	測定
B01	物理的または化学的方法または装置一般
B82	ナノ技術
G02	光学
A61	医学または獣医学
G03	写真

これらの分類基準をもとに特許を生産と利用に分類した結果を下表に示す。

表 3-14 生産に関わる特許の件数

キーワード名	合計	2005 年	2006 年	2007 年	2008 年
“カーボン ナノチューブ”	429	121	137	135	36
“SWCNT”	92	22	27	32	11
“MWCNT”	28	5	9	12	2
“フラーレン”	134	65	29	31	9

表 3-15 利用に関わる特許の件数

キーワード名	合計	2005 年	2006 年	2007 年	2008 年
“カーボン ナノチューブ”	1980	620	633	517	210
“SWCNT”	167	47	46	48	26
“MWCNT”	109	36	33	28	12
“フラーレン”	734	261	222	177	74

新聞・プレスリリースでは生産に関わる件数の方が多かったのに対し、特許では利用に関する特許数のほうが圧倒的に多いことが示されている。あらたな生産方法は、生産量や質などでは発表に値する成果が出ているが、特許化は難しいのかもしれない。また全般的にやはり減少傾向である。

③ 生産・利用企業の抽出

②で分類したカーボンナノチューブ・フラーレンの生産及び利用関連特許に対し、その出願企業を集計した。なお利用企業についてはその大まかな用途を知るために前述の IPC コードをもとに大まかな分類を行った。

表 3-16 CNT の生産に関わると思われる特許出願数の多い企業

生産企業名	特許数
東レ株式会社	32
独立行政法人産業技術総合研究所	24
独立行政法人物質・材料研究機構	14
トヨタ自動車株式会社	12
ソニー株式会社	12
国立大学法人名古屋大学	12
学校法人 名城大学	12
日本電気株式会社	12
日立造船株式会社	10
独立行政法人科学技術振興機構	10
富士通株式会社	10
日本電信電話株式会社	10
三星エスディアイ株式会社	10
ウィリアム・マーシュ・ライス・ユニバーシティ	9
株式会社アルバック	9
鴻富錦精密工業有限公司	9
ツインファ ユニバーシティ	9
三星電子株式会社	8
本田技研工業株式会社	7
Samsung Electronics Co., Ltd.	7
積水化学工業株式会社	7
日機装株式会社	6
国立大学法人 名古屋工業大学	6

富士ゼロックス株式会社	6
国立大学法人信州大学	5
帝人株式会社	5
国立大学法人 東京大学	5

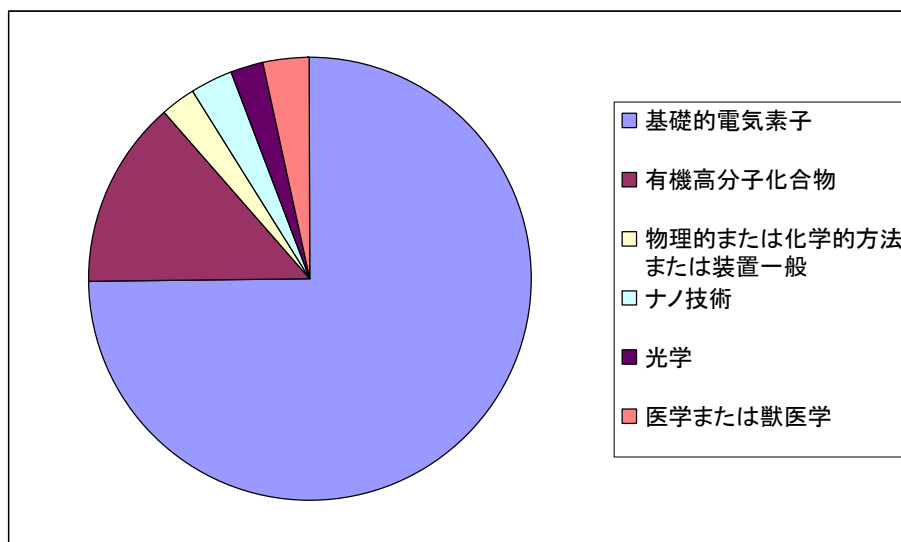
表 3-17 CNT の利用に関わると思われる特許出願数の多い企業

利用企業名	特許数	用途分野
三星エスディアイ株式会社	81	基礎的電気素子
ソニー株式会社	36	
松下電器産業株式会社	32	
三菱電機株式会社	27	
富士通株式会社	26	
トヨタ自動車株式会社	19	
株式会社 日立ディスプレイズ	18	
日産自動車株式会社	18	
株式会社東芝	15	
日立マクセル株式会社	14	
独立行政法人産業技術総合研究所	13	
独立行政法人物質・材料研究機構	13	
キヤノン株式会社	12	
日本電信電話株式会社	11	
三洋電機株式会社	11	
株式会社日立製作所	11	
三星電子株式会社	11	
ソナック株式会社	11	
東レ株式会社	11	
ゼネラル・エレクトリック・カンパニー	24	有機高分子化合物
イー・アイ・デュポン・ドウ・ヌムール・アンド・カンパニー	13	
E. I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY	13	
旭化成ケミカルズ株式会社	11	
三菱レイヨン株式会社	10	
トヨタ自動車株式会社	7	物理的または化学的方法または装置一般
日産自動車株式会社	6	
キヤノン株式会社	7	ナノ技術

独立行政法人産業技術総合研究所	6	光学
富士通株式会社	4	
株式会社東芝	4	
シャープ株式会社	4	
セイコープレジジョン株式会社	4	
ボストン サイエнтиフィック リミテッド	6	医学または獣医学
株式会社ホムズ技研	5	
株式会社東芝	4	
テルモ株式会社	3	

図 3-1 は表 3-17 の結果から見積もった特許数比率による CNT の現在および将来用途展開の方向性である。図から圧倒的に電気素子としての性質を利用した用途展開が行われていることが分かる。

図 3-1 : 表 3-17 の特許数比率



同様の分析をフラーレンに関しても行った。

表 3-18 フラーレンの生産に関わると思われる特許出願数の多い企業

生産企業名	特許数
フロンティアカーボン株式会社	28
株式会社イデアルスター	18
三菱化学株式会社	11
独立行政法人物質・材料研究機構	10
独立行政法人科学技術振興機構	5
ティーディーエイ リサーチ インコーポレイテッド	5
独立行政法人産業技術総合研究所	4
日本電気株式会社	4
日本板硝子株式会社	4
関西熱化学株式会社	4

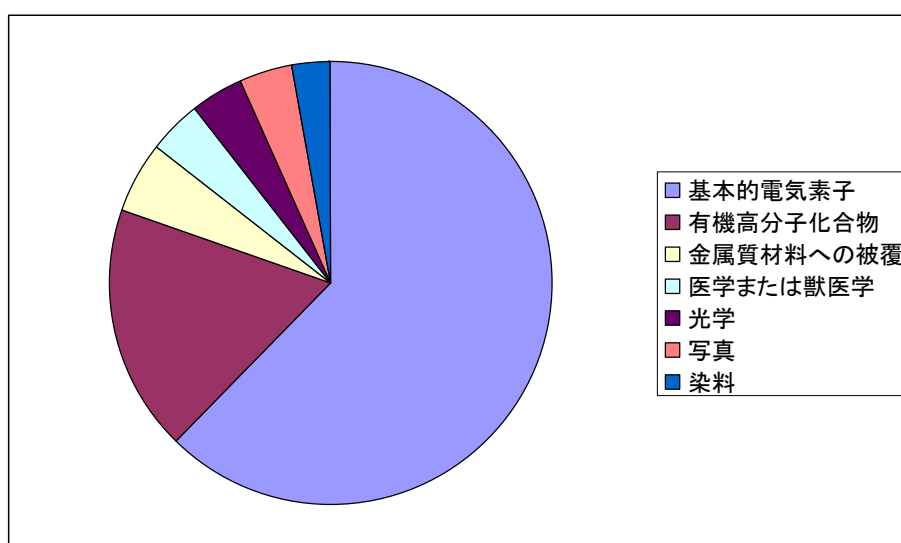
表 3-19 フラーレンの利用に関わると思われる特許出願数の多い企業

利用企業名	特許数	用途の分野
三星エスディアイ株式会社	34	基本的電気素子
松下電器産業株式会社	15	
独立行政法人産業技術総合研究所	10	
三菱化学株式会社	10	
ソニー株式会社	9	
三星電子株式会社	8	
Samsung Electronics Co., Ltd.	8	
セイコーエプソン株式会社	7	
大日本印刷株式会社	7	
シャープ株式会社	7	
松下電工株式会社	5	
日産自動車株式会社	5	
三洋電機株式会社	5	
フロンティアカーボン株式会社	7	
株式会社ブリヂストン	7	
三菱化学株式会社	6	
信越化学工業株式会社	4	
独立行政法人科学技術振興機構	4	

帝人株式会社	4	
東海ゴム工業株式会社	3	
東レ株式会社	3	
ビタミンC60バイオリサーチ株式会社	8	医学または獣医学
フロンティアカーボン株式会社	3	染料
富士写真フイルム株式会社	3	
信越化学工業株式会社	4	写真
東京応化工業株式会社	4	
シャープ株式会社	4	光学
株式会社東芝	4	
株式会社イデアルスター	5	金属質材料への被覆
フロンティアカーボン株式会社	3	
三菱化学株式会社	3	

図 3-2 は表 3-19 の結果から見積もった特許数比率によるフラーレンの現在および将来用途展開の方向性である。図から CNT 同様に電気素子としての性質を利用した用途展開が行われていることが分かるが、一方で高分子との複合材料としての用途展開や医学または獣医学への展開も多く行われていることがわかり、有機的あるいは生化学的な特性に注目されていることが分かる。

図 3-2：表 2-19 の特許数比率



(3) 俯瞰的調査のまとめ

本節では新聞・プレスリリース記事と特許情報をもとにカーボンナノチューブ、フラーレンの生産及び利用企業の洗い出しを行った。新聞・プレスリリースをもとにした結果は実際に既に生産や利用を行っている企業であり、特許をもとにした結果は今後実用化を期待される企業である。

また用途別の特許数特許から想定される CNT およびフラーレンの用途展開の解析を行った。

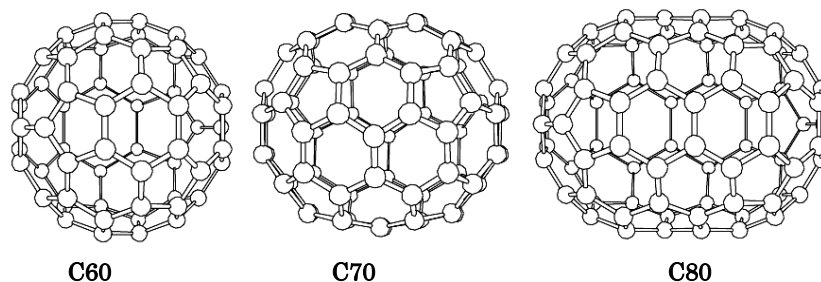
次説のヒアリングではこの調査結果も一つの材料としてヒアリング先の選定に利用した。

3-2. ヒアリング調査

3-1 項の結果を受け、代表的な生産企業と利用企業に現状に関するヒアリングを行い、詳細な状況の把握を行った。以下にフラーレン、単層カーボンナノチューブ、複層カーボンナノチューブに関するヒアリング結果を示す。

(1) フラーレン

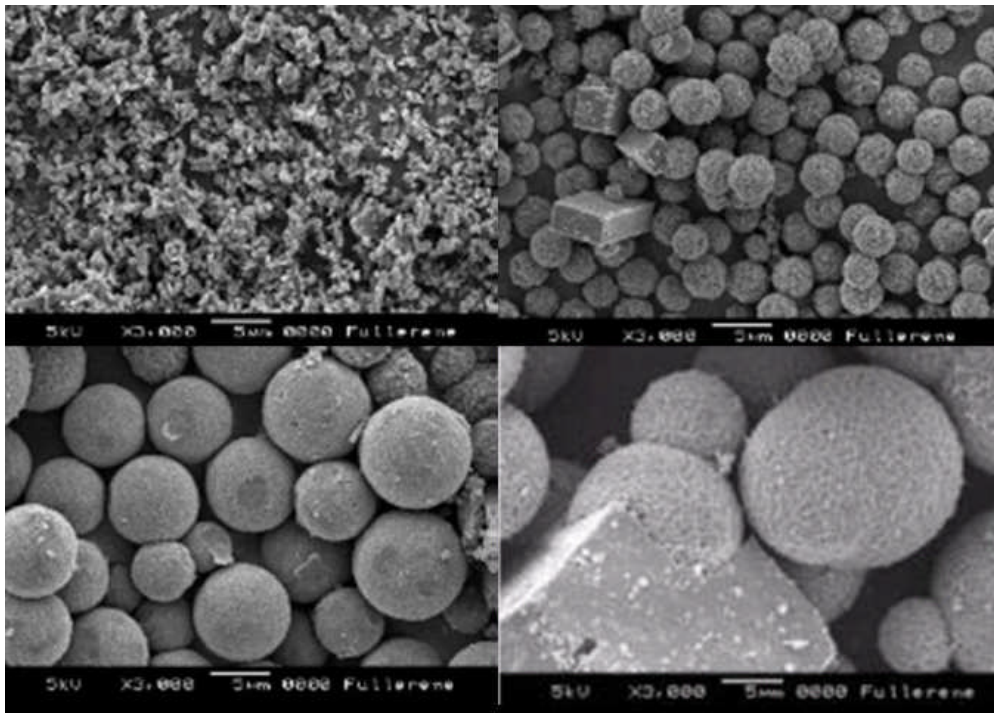
フラーレンは一般的には C₆₀ のように記述され、炭素 60 個からなる籠状のナノマテリアルとして捉えられているが、実生産ではそれ以外にも下図で示したような C70、あるいはさらに高次のフラーレンの混合物である（齋藤理一郎氏のデータより引用）。製法には燃焼法やアーク放電があるが、大量生産可能な製法は燃焼法であり、炭化水素原料を燃焼しその煤を抽出分離することでフラーレン混合物を生産している。



これらは微妙にその物性値が異なるとされており、例えば村山英樹（電子材料、2003）によれば、下表のように評価されている。

	C60	C70
分子量	720	
密度(g/cm ³)	1.729(5k, 計算値)	1.693(室温)
融点(°C)	1180	-----
昇華熱(kcal/mol)	38~40	43~45
蒸気圧(torr)	1.9×10^{-5} (430°C)	1.4×10^{-5} (430°C)
	5×10^{-4} (500°C)	2×10^{-4} (500°C)
	1×10^{-3} (600°C)	7×10^{-3} (600°C)
熱容量(定圧)(J/kmol)	500(室温)	680(室温)
熱伝導率(W/mK)	0.4(室温)	

出荷形態としてはこのフラーレン混合物の他、単離手法を経た純品としての C60、C70 など様々な様態で販売されている。製品は精製等の液相工程を経て、晶析プロセスで仕上げられるために、写真のような凝集体となって出荷されている。そのサイズ・形状は晶析工程で制御できるために様々な形態に調整できる。



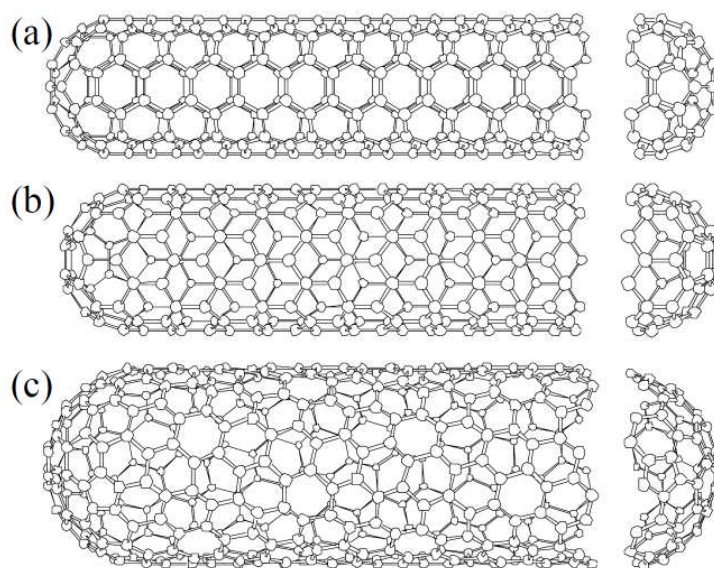
ナノテクノロジービジネス推進協議会(NBCI)でのフロンティアカーボン株式会社プレゼン資料より(2008/12/25)

一方研究開発では、フラーレンに種々の置換基を修飾したものも検討されており、ナノマテリアルというよりは、フラーレン自体もベンゼンのように有機化学での基材あるいはまたひとつの置換基という取り扱いをされているように思われる。主な生産および開発状況は、以下の表のようにまとめられる。

	C60まとめ
製品物性・形状	C60、C70などの単体のほか、混合物や誘導体。 誘導体には表面に酸素や水素、水酸基がついたものの1群と、より分子量の高い置換基がついたものがある。
生産量	日本:約2t/年 世界:約3t/年 (注:平成20年度ナノマテリアル安全対策調査報告書(東レリサーチセンター)に従う)
主要用途および使用量	スポーツ用品 エンジンオイルの添加剤 化粧品(350品目以上) 用途に応じて、少量添加することで、効果を発揮することが確認されている。
主な機能	強い電子受容性、効果的なラジカル補足能、光活性機能、耐熱性向上、低熱伝導性、抗酸化作用
将来的用途と規模	将来的用途 有機太陽電池、燃料電池、プロトン伝導膜、潤滑剤、有機EL、誘導体を用いた医薬品 規模 微量添加の機能材料であるため、それほどは伸びないと思われる。
安全性に対する配慮	生産現場では、労働安全衛生法粉塵則に則り、通達に上げられた部分を取り込んだ自主管理を実施している。またNEDOプロジェクトへの積極的な参画により各種安全性データを取得・取得中である。粒子自体は通常1 μ m以上の凝集体となっている。化粧品用途では、独自にOECDのガイドラインに従った安全性試験を実施し、安全性に問題ないことが確認されている。また皮膚透過性では、真皮までには到達しないことが確認されている。

(2) 単層カーボンナノチューブ

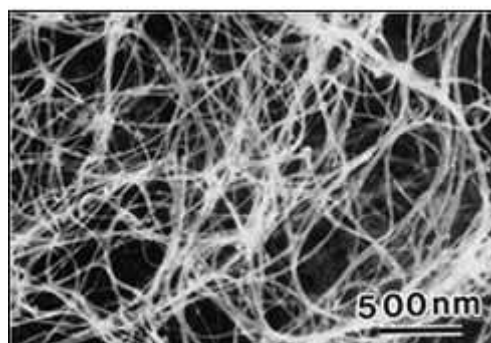
単層カーボンナノチューブはグラファイトが筒状になったものであり、モデル的には右図のように表される。巻き方によってアームチェア型、ジグザグ型、カイラル型と分けることができ、各々導体、半導体、半導体、と、電気的性質が異なる（齋藤理一郎氏のデータより引用）。これらの存在比率は製法に依存する。



(a):アームチェア型、(b):ジグザグ型、(c)カイラル型

現在の主な製法はアーク放電法、レーザーアブレーション法、化学気相成長法、HiPco (**High Pressure CO Disproportionation**) 法、直噴熱分解法などがある。

右図はアーク放電法で作成されている市販単層カーボンナノチューブの SEM 写真である。通常はこのように絡み合った形となっている。また市販品は通常は表面処理は行っていない。



SEM写真

単層カーボンナノチューブは、直径が 1nm 程度であり光散乱能がなく、かつ長さが 5~10 μ m という高い L/D 比を持つことから、単なる導電性の付与だけでなく、透明

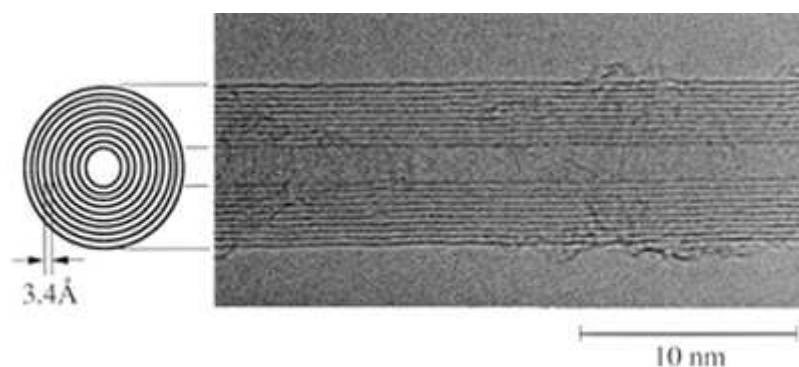
電極用途への応用なども考えられている。また高い生物親和性を持つことから、細胞培養容器の基盤などとしても市販されている。しかしながら現状、1～30万円/gと非常に単価が高いことが普及へのネックとなっている。

主な生産および開発状況は、以下の表のようにまとめられる。

	SWCNTまとめ
製品物性・形状	<p>$\phi=1\text{nm}$, $\text{length}=5\sim 10\mu\text{m}$ 結晶性が高く、表面欠陥が少ないものを、特に表面処理など行わずにそのまま出荷している。 ニーズがあれば精製した高純度品を出荷。</p>
生産量	<p>日本:$>1\text{Kg}/\text{年}$、自社で研究用に自作している企業も多いと考えられる。 また$0.1\text{t}/\text{年}$で輸入されている。</p>
主要用途および使用量	細胞培養用の容器の基盤
主な機能	高い生物親和性
将来的用途と規模	<p>将来的用途 透明電極、半導体素子など 透明電極→フィルムデバイス→アプリケーションという流れ</p> <p>規模 微量添加の機能材料であるため、国内生産は 数Kg/年でそれほどは伸びないと思われる。 高すぎる価格(1~30万円/g)もネックとなっている。</p>
安全性に対する配慮	生産現場では、通達に従った粉塵対策を行っている。
備考	現在 韓国での研究開発が盛ん。これを考慮すると2~3年で局面が変わる可能性はある。

(3) 複層カーボンナノチューブ

複層カーボンナノチューブは、単層カーボンナノチューブが幾重にも重なったような形状をした、棒状のナノマテリアルである。細いものでは特に2層のものがあるが、一般には10層以上であり、太いものでは100nm以上と、ナノマテリアルの定義限界までに太い市販品も存在する。



University of California at Berkeley の以下の HP より

<http://socrates.berkeley.edu/~tyuz/research/nanomotor.php>

製造方法は化学気相成長法が主である。合成された複層カーボンナノチューブは凝集構造をなしており、個別に分散する技術もまた、差別化技術とされている。

非常に剛直で硬く、高電気伝導性、高熱伝導性を示すことが知られている。現状これらの物性値のうち多く利用されているのは電気伝導性であり、リチウム2次電池の電極への添加剤することで長寿命化や高電流特性の向上を図ったり、あるいは電子材料運搬用のトレイに分散することで、静電気による半導体の破損を回避する目的に使用されている。これらの目的に使用する量は、全体量の数wtパーセントである。カーボンブラックなどの場合に10wt%以上の量が必要となるために、材料強度の低下が生じたりあるいは脱離による環境汚染が懸念されるのとは異なることもメリットとしてあげられることがある。

さらに研究開発分野としては、アルミやセラミックスとの複合化による、軽量・高強度構造体の開発が、検討されている。

このように適用製品が量販品であることから、近年日欧で相次いで量産計画が発表されている。下に1月26日付のBayerの発表記事を示す。またベルギーのNanocylは15Kg/dayの製造能力を持つとされており（平成18年度特許出願技術動向調査報告書より）、数年後には2000t/年も視野に入りつつある。

2009/1/26 Bayer

Bayer builds world's largest production plant for carbon nanotubes in Chempark Leverkusen

Bayer MaterialScience has begun work on the construction of a new facility for the production of carbon nanotubes (CNTs) in Chempark Leverkusen. The new plant will have a capacity of 200 tons/year, making it the largest of its kind in the world. The company is to invest around EUR 22 million in the planning, development and construction of the plant, which will create 20 new jobs. "We are investing in a key technology of the future that will open up a broad range of new applications for us. We intend to utilize this opportunity to the full. At the same time, the construction of the new CNT facility is a declaration of faith in Leverkusen and the State of North Rhine-Westphalia as an industrial location," said Dr. Wolfgang Plischke, the member of the Bayer AG Board of Management responsible for innovation, technology and the environment, at a press conference to mark the start of construction. Current forecasts predict that the global market for carbon nanotubes will grow by 25 percent a year. In ten years, annual sales of these products are expected to reach US-Dollar 2 billion.

しかしながらカーボンブラックと比較するとやはり高価であること、また安全性に懸念が示されていることから、将来像を正確に見積もることは困難である。

主な生産および開発状況は、以下の表のようにまとめられる。

	MWCNTまとめ
製品物性・形状	大別して、①φ～150nm, L=～10um、②φ50～80nm, L=～10um、③φ15～20nm, L=3～10um の3種類が代表的に生産されている。 企業により、これら全てを視野に入れている企業と、1種類に特化している企業がある。 表面処理は特に実施せずに出荷している。 純度は80～85%程度から、99.5%以上まで、種々ばらついている。
生産量	日本:①及び②は各々100t/年、③は現状は試験生産であるが将来的には400t/年 世界:①及び②併せて現状500t/年程度、③は200t/年程度。
主要用途および使用量	リチウムイオン負極及び正極への添加剤(主に①) 電子材料トレイ・キャリア(②の一部と③)
主な機能	リチウムイオン電池の長寿命化、および高電流特性の向上、強度向上 CFやCBでは15～20wt%の添加が必要であるために、成形性が落ちたり成形物の強度の低下、さらにCBの場合には製品からの脱落などが生じる。MWCNTを用いることで、数wt%の天下で同レベルの導電性を得ることができ、また強度低下を防ぐことができる。
将来的用途と規模	熱伝導性(パソコン放熱板)、電磁波吸収機能(携帯電話)、強化構造体(軽量化材料) 電気自動車普及すれば200～300t/年の規模となる。 欧州では樹脂だけでなく金属やセラミックスとのコンパウンドを視野に入れ、1000t/年の計画も発表されている。 但し、まだ価格が高い(～10万/Kg)ことがネックとなっている。 置き換え対象としては、主にCBであるため、ユーザー側としては、現状の約1/5が本格採用のひとつの目安。 置き換えが進んだ場合、電池分野で2000t/年程度の需要が見込まれる。
安全性に対する配慮	厚生労働省のガイドラインに従った操業を実施 NIOSHあるいはNEDO/産総研への積極的なサンプル提供を実施
備考	欧州・韓国で積極的な実用化研究開発が検討されている。 欧州ではEPAにも認可された模様。

(4) カーボン材料使用企業の動向

(ア) フラーレンの使用企業

フルーレンを使用している企業のフルーレンに対する認識は、ナノマテリアルというよりも機能性のある有機化学の置換基の1種というのがより近いと思われる。コストのこともあり、大量に使用するものではなく、ごく微量で発現する機能に着目した開発研究が実施されている。

(イ) 単層カーボンナノチューブの使用企業

単層カーボンナノチューブは、多くの研究機関や企業においてその潜在的な機能に関する研究が実施されている。しかしながら、この場合市販品を購入するのではなく、自社内で独自に試作しての検討が行われている可能性が高く、どのような研究が行われているかが明らかになる前に研究が終了している場合が多くあると考えられる。一方でコストの問題もあり、本格的な製品化までにはまだしばらく時間がかかると思われる。

(ウ) 複層カーボンナノチューブ

複層カーボンナノチューブは、上記2種のナノマテリアルと比較してカーボン系ナノマテリアルとしては安価である。そのため、既に多くのリチウムイオン2次電池や電子材料搬送用のトレイなどに多く使用されている。しかしながら、性能比較される材料が非常に安価なカーボンブラックであり、ある程度の性能で現状のニーズを満たせると判断している企業が比較的多いと思われる。さらに近年ナノサイズのカーボンブラックも市場に出てきたことから、複層カーボンナノチューブが本格的に多くの製品に適用されるようになるためには、今後さらに量産化が進み、費用対効果が明らかに有利であることがあきらかになること、さらには安全性に対する懸念が完全に払拭されることが必要である。

3-3. 3章まとめ

新聞・プレスリリース情報や特許情報から、フラーレン、単層カーボンナノチューブ、及び複層カーボンナノチューブがスポーツ用品から電子材料、工業資材、化粧品、医薬品まで、非常に多岐に渡って適用が試みられていることが明らかとなった。また特許数も4年間の累計で3600件以上も出願されており、最低3件以上の特許を出願している企業・研究機関も40団体以上に上り、非常に期待されている次世代素材という位置づけにあることが明らかである。

しかしながら一方で、特許の出願件数自体はここ4年間停滞かあるいは減少傾向にあることも明らかとなった。このように特許出願数が減少している場合その背景には、

① 研究・開発段階がひと段落し、製品化のための本格的な取り組みが始まっている

② 素材の可能性について大体見極めが付き、製品化できる分野が絞られてきた

の大きめに二つに分類される場合が多い。以下ヒアリングの結果も踏まえて各材料の現状に関してまとめる。

(1) フラーレン

ヒアリングの結果では、フラーレンの場合はほぼ後者に相当すると考えることができる。実用製品は、性能面もさることながら常にコストを考慮しなくてはならない。フラーレンの場合、複合材料製品の性能向上のための添加剤という位置づけでは、ナノカーボンブラックという競合品も現れてきており、コスト面で極めて厳しい状況にある可能性が高い。一方で高機能な化合物としての特徴は広く認識されつつあり、ラジカル補足機能などを持つベース化合物として種々の誘導体が合成され、化粧品・医療分野や有機太陽電池などの機能材料への適用が試みられている。従ってまだ本格的な製品化への模索時期であり、現状の生産量や流通量を定量的に確定することは非常に困難であり、今回は平成19年度の東レリサーチ殿の調査結果を踏襲するに留めた。

(2) 単層カーボンナノチューブ

単層カーボンナノチューブの場合も後者に相当すると考えることができるが、この場合はさらにコストが高いことが影響し、製品化できる分野の見通しも現状まだ確立せずに研究段階で模索しているのが一般的な状況とも考えることができる。フラーレンのように単層カーボンナノチューブでなければ発揮できない機能・特性が今後明らかになり、かつコストの問題が克服できれば局面も大きく展開する可能性がある。現状は単層カーボンナノチューブを製品化して販売するケースと、その製造装置を実験機器として販売しているケースの両方が混在しており、両者ともに研究開発段階とみなすことができる。このようなことを背景として、日本国内で把握できる生産量は極めて微々たる物であった。

(3) 複層カーボンナノチューブ

最も製品化への期待が高く、かつ量産化体制も整いつつあるのが、この複層カーボンナノチューブである。特に電気伝導性を活かした電子材料トレイ・キャリアや高強度化を目

指したアルミやプラスチックとの複合材料への展開は大きな市場が見込まれている。その流れを受けて、欧州や韓国では積極的な実用化研究および生産設備の量産化の取り組みがなされており、数年後には 2000 t/年も視野に入りつつある。複層カーボンナノチューブの製品化のもうひとつの大きな柱であるリチウム電池などの電極への添加に関しても、性能が向上することが広く認識されており、有望な分野である。但しこの分野はコスト的な制限がありかつ競合材料も多いため、今後費用対効果が明らかに有利になることが証明される必要があると考えられる。また、このように生産量が大幅に増加していること、形状がアスベストと類似していること、危険性が指摘されている研究例が多く発表されていることなど、安全性に対する懸念が常に付きまとっているのが現状である。環境・ヒト健康に対する影響に関して、国際的に標準化された研究が最も望まれるナノマテリアルのひとつであると考えられる。

第4章 安全性文献調査

OECD の DDP 作成に当たっては、試験に供した試料の由来、サイズ・種類、調整方法などが非常に重要となる。また文献に記載されている各々の試験がどの endpoint に相当するものなのかと明らかにしておくことが、今後の DDP 作成に有益に利用できると考えられる。以上のようなことから、平成 20 年度に抽出された文献を、上記観点で再解析を行った。

またナノマテリアルのヒト健康に対する影響を検討した論文は、年々その数を増し、その結果もさまざまであることが予想される。従って、昨年度に引き続いた最新文献調査を実施した。なお、解析は上記再解析の場合と同様、試験に供した試料および相当する endpoint に特に注力した解析を行った。以下に文献抽出の際に用いた手法と、昨年度論文の再解析結果および本年度論文解析結果を併せて示す。

4-1. 文献調査方法

ナノマテリアルの安全性研究に関連する原著文献（文献レビュー等は除く）を、データベース検索により調査した。なお業務の継続性を考慮して、昨年度実施調査の方法を踏襲した方法を採用した。

文献は、商用データベース JDream II の JSTPlus 及び JMEDPlus ファイル、商用データベース STN の TOXICENTER 及び MedLine を用いて検索した。

本調査で新たに検索対象とする論文の出版日は、昨年度実施調査以降の 2007 年 12 月から 2008 年 10 月までとした。

検索式は、JDream II、STN の TOXICENTER、MedLine について、キーワード概念に相当する各データベースの辞書に登録されているキーワードを使用した。それぞれのデータベースで使用したナノマテリアルに関するキーワード (L1)、毒性試験に関するキーワード (L2)、ADME に関するキーワード (L3) の検索式について、表 4-1 にまとめた。検索式は、「(L1 and L2) or (L1 and L3)」として、設定したキーワードが抄録に含まれる原著文献を検索した。

データベース毎の重複を排除し、JDream II 509 報、STN 1083 報の文献が得られた。得られた文献の抄録を解析し、本調査において重要と判断した論文を抽出し、このうち著作権の問題などから 2008 年 11 月の時点でハードコピーを得ることができないものを省いた 53 件の文献を抽出した。

表 4-1 検索データベース別キーワード検索式

データベース	キーワード種	検索式
JDream II	L1	ナノマテリアル+ナノ粒子+ナノ材料+超微粒子+ナノ複合材料+ナノ構造+量子ドット+フラーレン+ナノチューブ+カーボンブラック+デンドリマ+ナノクレイ+(銀+シルバー+酸化チタン+二酸化チタン+2 酸化チタン+酸化アルミニウム+酸化セリウム+酸化亜鉛+二酸化けい素+ポリスチレン)*(ナノ+微粒子+"nm")
	L2	毒性評価+毒性+リスク+安全評価+健康被害+ハザード+安全性+発癌物質+変異誘発+変異誘発物質+最大無作用量+最小影響量+活性酸素+酸化ストレス+異物反応+異物肉芽+マクロファージ+炎症+体内負荷量+生体内蓄積+残留性
	L3	(ADME+生体内分布+代謝+排泄+投与経路+吸入+気管+経口投与+経皮投与+皮下投与+皮膚+心臓+血管+神経系+肺+生殖+沈着+生体内蓄積+残留性)#(DDS/TI+遺伝子デリバリ/TI+ドラッグデリバリ/TI)
STN (TOXICENTER)	L1	nanomaterial OR Nanostructures+NT/CT OR Fullerenes OR Carbon (1W) tube OR carbon black OR dendrimer OR nanoclay OR (Silver OR 7440-22-4 OR Ag OR iron OR Fe OR 7439-89-6 OR titanium dioxide OR TiO2 OR 13463-67-7 OR 7440-32-6 OR Al2O3 OR aluminium oxide OR 11092-32-3 OR 1344-28-1 OR Ce2O3 OR CeO2 OR cerium oxide OR 1306-38-3 OR ZnO OR zinc oxide OR 1314-13-2 OR SiO2 OR silicon dioxide OR 7631-86-9 OR polystyrene) AND (nm OR nano OR nanosize OR nano size OR nanoscale)
	L2	toxicity tests+NT/CT OR Toxicology OR toxicity OR toxic OR adverse event OR adverse effect OR risk+NT/CT OR assessment OR Hazard OR safety OR carcinogen##### OR mutagens OR DNA damage OR cytotoxicity OR Reactive Oxygen Species OR oxidative stress OR Macrophage OR inflammation OR granulocyte OR Body Burden OR bioaccumulat### OR accumulat###
	L3	(pharmacokinetics OR Drug Administration Routes+NT/CT OR Inhalation Exposure OR intratracheal OR aspiration OR oral OR gavage OR Nutritional Support+NT/CT OR Cutaneous

		Administration/MeHS OR skin OR cardiovascular OR nervous OR neurological OR lung OR pulmonary OR reproductive OR deposition OR permeation OR bioaccumulat### OR accumulat###) NOT (Gene Delivery/TI OR drug delivery/TI OR DDS/TI)
--	--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

STN (MedLine)	L1	nanomaterial OR Nanocomposites OR Nanostructures+NT/CT OR quantum dot OR Fullerenes OR nanotubes OR Carbon (1W) tube OR carbon black OR dendrimer OR nanoclay OR (Silver OR 7440-22-4/RN OR Ag OR iron OR Fe OR 7439-89-6/RN OR titanium dioxide OR TiO2 OR 13463-67-7/RN OR 7440-32-6/RN OR Al2O3 OR aluminium oxide OR 11092-32-3/RN OR 1344-28-1/RN OR Ce2O3 OR CeO2 OR cerium oxide OR 1306-38-3/RN OR ZnO OR zinc oxide OR 1314-13-2/RN OR SiO2 OR silicon dioxide OR 7631-86-9/RN OR polystyrene) AND (nm OR nano OR nanosize OR nano size OR nanoscale)
	L2	Toxicology OR toxicity OR toxic OR adverse event OR adverse (1W) effect OR risk OR assessment OR Hazard OR safety OR carcinogenicity OR mutagenicity OR genotoxicity OR cytotoxicity OR Reactive Oxygen Species OR Macrophage OR inflammation OR granulocyte Polymorphonuclear leukocyte OR Body Burden OR bioaccumulat#### OR accumulat####
	L3	(ADME OR pharmacokinetics OR Inhalation OR intratracheal OR aspiration OR oral OR gavage OR drug delivery system (L) intragastric/AB OR dermal OR subcutaneous OR cutaneous OR skin OR cardiovascular OR nervous OR neurological OR lung OR pulmonary OR reproductive OR bioaccumulat#### OR accumulat####) NOT (Gene Delivery/TI OR drug delivery/TI OR DDS/TI)

4-2. 文献解析結果

(1) 平成19年度抽出論文

フラーレン

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
5	Comparative pulmonary toxicity assessments of C60 water suspensions in fillerene toxicity in vivo in contrast to in vivo profiles.	Savae Christie M, Macione M, Kenney L, Werheit David B	Nano Letters, 2007, 8(12), p. 2399-2408	純水	TEM	-	-	ラット (GD/SJ) (GBR)	nanor-C ₆₀ C60(OH) ₂₄	160±50nm. 表面電荷 -30V 表面電荷 0	肺	0.2, 0.4, 1.5, 3.0mg/kg, 1回肺に皮下注入により投与。1日, 1週間, 1ヶ月, 3ヶ月間組織観察およびBAL試験	肺毒性評価	in vivo 急性毒性 Acute toxicity in vivo	どちらのフラーレンも肺毒性の差が認められなかった。また、そのほかの呼吸器系に比べては水を添加したものと差がなかった。Nano-C ₆₀ は1.5, 3mg/kgの濃度で肺のBALの濃縮したラットのBALの細胞毒性を比較して肺毒性を評価した。この結果は、ナノ粒子の毒性によって毒性に影響する。	in vitroではコントロールに比べ3-4オーダー以上毒性を示すが、in vivoでは反映しない。
12	Synthesis of bis-oxetane in C60 derivative and its protective effect on hydrogen peroxide-induced apoptosis in rat pheochromocytoma cells.	Hu, Zhen; Qian, Weichao; Wang, Wei; Huang, Lijun; Xing, Heping; Zhu, Zhou	Cell biology international (2007 Aug) Vol.31, No.8, pp788-804	水	FT-IR, NMR, LC-MS	PC12 (ラット褐色細胞腫)	その他細胞	-	フラーレン(βアラニンフラーレン)	C ₆₀ (Wuhan university) から βアラニン-C ₆₀ 誘導体を開発	medium	β-nitamine, C ₆₀ 誘導体 0.5 μg/ml を 1mg/ml を 24時間培養。細胞生存率(MTT法)で細胞毒性を評価。細胞外のROS濃度を測定した。	抗酸化効果評価	-	この細胞系阻害物質は、電子受容体を持つフラーレンがラジカルによる細胞死を阻止する可能性がある。	この細胞系阻害物質は、電子受容体を持つフラーレンがラジカルによる細胞死を阻止する可能性がある。
17	Nanometals induce oxidized low-density lipoprotein cellular uptake in macrophages and platelet aggregation.	Niwa Yasuharu; Iwai Naoharu	Circulation official journal of the American Heart Association (2007 Mar) Vol.71, No.3, 437-444	超音波処理	記載なし	マウスマクロファージ (RAW264.7)	マクロファージ	-	カーボンナノチューブ	Association of Powder Process Engineering社	medium	CS, C ₆₀ (OH) ₂ を 10 μg/ml で 24時間, 13日, 50日間の細胞毒性評価。ウェスタンブロット法	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	CBナノチューブは細胞毒性に影響がなかったがC ₆₀ (OH) ₂ は、酸化LDHの増加を示し、細胞毒性の形態変化があった。ナノチューブの細胞毒性は、マウスマクロファージの細胞死の誘因の可能性がある。	CBナノチューブは細胞毒性に影響がなかったがC ₆₀ (OH) ₂ は、酸化LDHの増加を示し、細胞毒性の形態変化があった。ナノチューブの細胞毒性は、マウスマクロファージの細胞死の誘因の可能性がある。
35	Impact of Fullerene (C ₆₀) on a Soil Microbial Community	Zhonghua Tong, Long Nira, Bouda Aglegate, and Ronald F. Turco	Environmets Science & Technology (2007 Apr 15) Vol. 41, No. 4, pp. 2881-2891	tetrahydrofuran (THF) 懸液	記載なし	土壌微生物活性	細菌	-	フラーレン	フラーレン土壌適合性試験 30 μm, 2 μm, 0.2 μm, 0.05 μm フラーレン水懸液 (0.06 mg/ml, 80ml)	土壌と混合	土壌にC60を1000 μg/g, 1 μg/gを混合し、微生物を添加し、30日後、180日後、270日後の微生物量を測定した。	微生物に対する影響	環境毒性	土壌微生物の形成や機能にはほとんど影響がなかった。	長期的なフラーレン濃縮による影響の検証が必要
47	Stable Colloidal Dispersions of C ₆₀ Fullerenes in Water: Evidence for Genotoxicity	Alek Drahov, Julian S. Tauruzzi, Mark K. Pandey, Mark S. Johnson, Sarah M. Miller, Syed A. Hashem, and Vladymyr V. Tanabara	Environmets Science & Technology (2008 Dec 1) Vol. 42, No. 12, pp. 7394-7401	水およびフルラーレン フラーレン濃度により混合方法を確認	DLS, TEM	ヒトリンパ球	リンパ球	-	C ₆₀ フラーレン(水分散、エタノール分散)	C ₆₀ フラーレン(2週間水分散) 100 μg/ml, 2 μg/ml, 0.2 μg/ml, 0.02 μg/ml 分散濃度12.18 ±0.8 (Materials Research Electronics社, 純度>99%)	medium	水あるいはエタノールに溶かしたフラーレン濃度を調整し、細胞毒性試験を行った。	細胞毒性評価	in vitro 遺伝毒性 Genetic toxicity in vitro	フラーレン濃度が水分分散濃度によって変わることがわかったが、その濃度でも強い遺伝毒性を示した。	フラーレン-DNA複合体の形成や機能にはほとんど影響がなかった。フラーレン濃度が水分分散濃度によって変わることがわかったが、その濃度でも強い遺伝毒性を示した。

53	Comparisons of the Abilities of Ambient and Manufactured Nanoparticles To Induce Cellular Toxicity According to an Oxidative Stress Paradigm	Tian Xia, Michael Kowalich, Jonathan Brand, Michael J. Bronstein, John Smedley, Terry Oberly, Constantinos Sioutas, Joanne L. Yeh, Mark R. Wiesner and Andre E. Nel	Nano Letters (2008 Aug) Vol.6, No.8, pp. 1794-1807	培養液	TEM	マウスマクロファージ (RAW264.7)	マクロファージ	-	カーボンナノチューブ 酸化化フラーレン	P25, Degussa社 Printex90, Degussa社 MER社	medium	水(細胞無添加)に50μM/mlのナノ粒子を添加し、H ₂ O ₂ の発現を測定して、4時間、10時間、18時間細胞培養をし、ナノ粒子の細胞内ROSの発生量、そのほか脂質活性などを観察した。	細胞毒性評価 in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	水に分散させたTiO ₂ 、水酸化フラーレンは約2週間、水酸化フラーレンは約1週間H ₂ O ₂ の発生した。ナノ粒子(50μM/ml)は約1週間、水酸化フラーレンは約1週間H ₂ O ₂ の発生した。ナノ粒子の発現は約1週間、水酸化フラーレンは約1週間H ₂ O ₂ の発生した。 Na/粒子の発生の経路においてROS発生を促進している可能性を示している。
55	Cytotoxicity of water-soluble graphene in vascular endothelial cells	Hidoyuki Yoshida and Nobuhisa Iwai	American Journal of Physiology, Cell Physiology (2008 Jun) Vol. 290, No. 6, pp. C1489-1502	培養液、室温波処理およびホルマリン処理	動的光散乱法、レーザー法 DLS, TEM (日機装UPA-EX190)	ヒト肺線維芽細胞、内皮細胞	その他細胞	-	フラーレン	C ₆₀ (OH) ₁₈ (Tokyo Progress System社、7.1 ± 2.4nm)	medium	フラーレンを1~100μg/ml濃度、24時間培養。低濃度長期毒性試験として100μg/ml、10日間培養を行った。LD ₅₀ などを算出。	細胞毒性評価 in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	フラーレン濃度は動脈硬化時に血管内皮細胞に増加した。酸化化フラーレンは酸化化フラーレン濃度を低減させた。血管内皮細胞の増殖抑制が観察された。必要。
69	Distinct Cytotoxic Mechanisms of Decarboxylated Hydroxylated Fullerenes	Aleksandra Isakovc, Zoran Mirkovic, Biljana Todorovic-Mirkovic, Radezda Nolic, Sanja Vrangar-Djokic, Grahovica Mirkovc, Miroslaw Dramacinn, Ljubica Harhaj, Nevena Racic, Zoran Nolic, and Vladimir Trglavic	Toxicological sciences: an official journal of the Society of Toxicology (2008 May) Vol. 91, No. 1, pp. 174-183	水	DLS	マウス線維芽細胞、神経細胞 (L929)、ラット神経細胞 (PC12)、ヒト神経細胞 (U251)	その他細胞	-	フラーレン (C ₆₀ , C ₆₀ (OH) _n)	フラーレン/CO ₂ 、THF分散液、平均粒径50nm、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₈₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₈₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₈₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₈₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₈₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₉₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₉₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₉₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₉₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₉₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₀₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₀₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₀₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₀₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₀₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₁₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₁₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₁₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₁₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₁₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₂₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₂₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₂₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₂₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₂₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₃₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₃₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₃₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₃₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₃₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₄₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₄₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₄₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₄₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₄₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₅₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₅₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₅₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₅₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₅₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₆₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₆₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₆₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₆₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₆₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₇₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₇₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₇₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₇₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₇₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₈₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₈₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₈₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₈₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₈₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₉₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₉₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₉₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₉₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₁₉₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₀₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₀₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₀₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₀₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₀₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₁₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₁₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₁₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₁₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₁₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₂₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₂₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₂₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₂₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₂₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₃₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₃₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₃₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₃₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₃₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₄₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₄₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₄₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₄₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₄₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₅₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₅₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₅₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₅₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₅₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₆₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₆₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₆₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₆₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₆₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₇₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₇₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₇₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₇₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₇₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₈₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₈₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₈₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₈₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₈₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₉₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₉₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₉₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₉₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₂₉₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₀₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₀₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₀₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₀₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₀₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₁₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₁₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₁₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₁₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₁₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₂₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₂₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₂₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₂₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₂₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₃₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₃₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₃₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₃₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₃₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₄₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₄₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₄₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₄₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₄₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₅₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₅₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₅₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₅₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₅₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₆₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₆₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₆₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₆₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₆₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₇₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₇₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₇₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₇₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₇₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₈₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₈₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₈₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₈₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₈₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₉₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₉₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₉₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₉₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₃₉₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₀₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₀₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₀₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₀₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₀₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₁₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₁₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₁₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₁₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₁₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₂₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₂₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₂₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₂₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₂₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₃₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₃₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₃₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₃₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₃₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₄₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₄₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₄₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₄₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₄₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₅₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₅₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₅₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₅₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₅₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₆₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₆₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₆₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₆₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₆₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₇₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₇₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₇₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₇₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₇₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₈₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₈₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₈₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₈₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₈₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₉₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₉₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₉₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₉₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₄₉₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₀₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₀₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₀₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₀₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₀₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₁₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₁₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₁₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₁₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₁₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₂₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₂₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₂₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₂₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₂₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₃₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₃₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₃₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₃₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₃₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₄₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₄₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₄₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₄₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₄₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₅₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₅₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₅₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₅₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₅₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₆₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₆₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₆₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₆₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₆₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₇₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₇₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₇₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₇₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₇₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₈₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₈₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₈₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₈₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₈₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₉₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₉₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₉₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₉₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₅₉₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₀₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₀₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₀₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₀₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₀₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₁₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₁₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₁₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₁₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₁₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₂₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₂₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₂₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₂₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₂₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₃₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₃₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₃₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₃₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₃₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₄₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₄₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₄₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₄₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₄₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₅₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₅₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₅₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₅₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₅₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₆₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₆₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₆₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₆₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₆₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₇₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₇₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₇₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₇₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₇₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₈₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₈₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₈₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₈₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₈₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₉₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₉₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₉₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₉₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₆₉₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₀₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₀₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₀₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₀₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₀₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₁₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₁₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₁₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₁₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₁₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₂₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₂₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₂₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₂₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₂₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₃₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₃₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₃₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₃₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₃₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₄₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₄₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₄₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₄₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₄₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₅₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₅₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₅₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₅₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₅₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₆₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₆₂₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₆₄₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₆₆₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₆₈₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n) ₇₇₀₀₀ 、(C ₆₀ (OH) _n				

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 (ppM) 初発液 (ppM) 初発液 (ppM) 20分(2分塵に水上に置くため休止)	TEM, BET, XPS, XRF	肺腺マクロファージ フェルト250-3000から採取)	肺腺マクロファージ	-	SWCNT	electric arc discharge method 100nm x 100nm 純度99.9% 触媒残留	6時間in vitro でナノ粒子を 曝露。 MTTアッセイ	0.1412, 82.5, 65.11, 30, 20, 15, 5, 0, 13, 100, 22, 0.00 ug/cm ² 投与。	細胞毒性評価	in vivo遺伝毒性 GENETIC TOXICITY IN VITRO	SWCNT 11.30ug/cm ² で細胞毒性増加。 C80は細胞毒性も 細胞毒性と見出し。 SWCNT>MWCNT>aur t>C80であった。	in vivoではナノと 見出し。 細胞毒性 を示した。 を反映するものでは ない。
								MWCNT	CVD法 10~20nm x 0.5 μm 長さ40- 300nm/φ 純度99.9%(N揮 り)	0.1412, 82.5, 65.11, 30, 20, 15, 5, 0, 13, 100, 22, 0.00 ug/cm ² 投与	フラレーン C80	electric arc discharge 純度99.9%	quartz	5μm 純度99.9%(0.15% 純度シケ)	

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; Parakkaranpal; Adalakapan; Rajakumar; Olfayev; Thomas Renard; Barrera Fririque V; Reco-Ficht Allison C; Wilson Bobby I; Gowindarajan, T.	Journal of nanotechnology and nanomedicine, 8(7), (2007 Feb), Vol. 7, No. 2, pp. 384-392	Dimethylformamide	記述なし	ヒト胎児線維芽細胞(F987-2832)	その他細胞	-	SMCNT (East Chemical, 12-G, Sigma社)		medium	SMCNT(4ug/mL, 2, 4, 8, 12, 24時間曝露)培養したヒト表皮細胞にスクリーニングを行った。SMCNT(8, 10ug/mL, 3時間曝露)投与を行い、ROS生成を調べた。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vivo	SMCNT(4ug/mL)曝露の終、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見られた。	SMCNT(4ug/mL)曝露の終、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	Diversitya Malik; Herzog Esia; Casey Alan; Cottincou Benjamin; Chambers Gordon; Byrne Hugh J; Lyng Fiona M	Toxicology in vitro and international journal published in association with IBRA, (2007 Apr), Vol. 16, pp. 438-448	培養液(血清) + 血清	TEM	A549(ヒト肺細胞)	肺-気管	-	SMCNT quartz	HPH of Carbon Nanotechnology社、10wt%懸濁液、直径0.8-1.2nm Quartz powder (Cerified Reference Material, ECR No.66, particle distribution 0.35-3.0um)	medium	24時間曝露、1.5ug/mlのSMCNTを、0.1% DMSOのN199に懸濁し、細胞を培養した。細胞内ROS生成を測定した。細胞死を測定した。	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ROS生成量は、曝露濃度の増加に伴って増加した。細胞死は、曝露濃度の増加に伴って増加した。	EC50(48時間)におけるSMCNT急性毒性は、細胞内ROS生成量の増加に伴って増加した。
22	MANOTECHNOLOGY Cardiovascular Effects of Pulmonary Exposure to Single-Walled Carbon Nanotubes	Zheng Li; Tracy Huldeman; Rebecca Salmen; Peter Chanana; Stephen S. Leonard; Shih-Hong Young; Anna Shvedova; Michael J. Luster; Michael J. Monteiro; Singapore	Environmental Health Perspectives; (2007 Mar), Vol.115, No.3, pp.377-382	PBS, 3分超	記述なし	-		マウス (C57/BV6、雄、2.3ヶ月齢)	SMCNT Ultrafine carbon black	ONH社、HP-50法	呼吸器	10~40ug/匹、呼吸器に吸入した。7, 28, 56日にDNAダメージ検査	肺毒性評価	in vivo 遺伝毒性 Genetic toxicity in vivo	大動脈コンドクトリアグロメリン(AG)の増加は、DNAダメージの増加を示唆している。DNAダメージの増加は、DNAダメージの増加を示唆している。	低濃度SMCNTの吸入による急性毒性は、DNAダメージの増加を示唆している。

34	A new approach to the toxicity testing of carbon nanomaterials—The cytotoxicity assay	Eva Herzog, Alan Casey, Fiona M. Lyne, Gordon Chambers, Hugh J. Byrne, Maria Davoren Toxicology Letters, (2007 Nov 1) Vol. 174, No.1-3, pp49-60	約2週間0.6μg/ml超濃度投与	TEM	ヒト肺腺がん細胞(A549)、ヒト気管支上皮細胞(BEAS-2)、ヒトマカクアライド細胞(VidCo1)	肺-気管	-	SWCNT (HPCo) an-tic-charge SWCNT (Sigma-Aldrich)	Carbon Nanotechnology社、1.2μm x 800nm、100%純度懸液 アーク放電法、Sigma社、1.2μm x 1.5mm x 2~5μm、SWCNTは50~80%、純度1wt%以下、アセトン、塩化カルシウムを含む	medium	0~400μg/mL投与、10日経過後は7日培養し、コロニー形成能およびその大きさを評価	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	SWCNTはカーボンナノチューブの1種類の毒物があり、特に呼吸器の毒性を示した。また影響は細胞種によっても異なる。3種のナノ粒子は検出した全ての細胞に対して顕著な効果を示し、細胞毒性評価はBEAMS-2細胞に対してのみ見られた。	SWCNTは比色分析に用い、色濃度と相互作用を評価した。また影響は細胞種によっても異なる。比色分析によらない測定法であるコロニー形成能評価は、細胞毒性評価を行うために行われた。	粒子サイズと増殖抑制効果の両方が示される。
41	The degree and kind of agglomeration affect carbon nanotube cytotoxicity	Peter Wick, Plus Manser, Ludwig K. Limbach, Ursula Dettlaff, Weglikowska, Frank Krumeich, Siegmund Roth, Benedikt J. Stark, Arno Branink Toxicology Letters, (2007 Jan 30) Vol. 166, No.2, pp121-131	Twins 0.05添加、水、5分及び約2週間0.6μg/ml超濃度投与、放置	SEM	中国腫瘍細胞(MSTO-211H)	肺-気管	-	SWCNT	カーボンブラック(Degussa社、平均径14nm) CNT-rm(SOINT (Yanagze Nanotechnology, Shanghai, China)から以下3種類の材料を合成 CNT-agglomerates(CN-T-rmを精製) CNT-bundle(CNT-rmをFSS0に懸濁) CNT-pellet(CNT-bundleを凍結した沈降物)	medium	7.5、15、30μg/mL、3日間曝露し、細胞の増殖(DNA重)と活性(MTTアッセイ)を測定	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	凝集体より分散したCNT-bundleの方が細胞毒性が低かった。(毒性 CNT-agglomerate>アスベスト>CNT-bundle)凝集の度は集積能値(アグロメーション)からわかる。アグロメーションにより、	凝集体より分散したCNT-bundleの方が細胞毒性が低かった。(毒性 CNT-agglomerate>アスベスト>CNT-bundle)凝集の度は集積能値(アグロメーション)からわかる。アグロメーションにより、	粒子サイズと増殖抑制効果の両方が示される。
42	Impact of carbon nanotube exposure, dosage and aggregation on smooth muscle cells	Pawan M. V. Raja, Jeevanpreet Singh, P. Ganesan, Lijie Ci, Pulickel M. Ajayan, Omkaram Nalamasu, Deanna M. Thompson Toxicology Letters, (2007 Feb 28) Vol. 169, No.1, pp51-63	水、10分超音波処理	HR-TEM, XPS	SMCラット大動脈平滑筋細胞	その他細胞	-	SWCNT 活性炭	Carbon Nanotechnology社、HPCo 粒子サイズ3~100μm、Nert Americas社	medium	培養中に0~0.1mg/mLに加え、1~3.5日後の細胞数を測定	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	SWCNTは活性炭より強い細胞増殖抑制効果を示した。	粒子サイズと増殖抑制効果の両方が示される。	

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, Onate MF, Bernuendez E, Bommer JC	Particle and Fibre Toxicology, (2006) Vol. 3, pp. 15-27 Copp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) × 8回経管投与、ウエットミル5分)	TEM, SEM, TGA	-	-	ラット(GDF-15欠損型、雄、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を口頭投与し、2日後、呼吸器系、肺マクロファージの細胞形態を顕微鏡、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	2日後は呼吸器系に炎症は誘発されなかったが、2日後の肺マクロファージの遺伝毒性評価が得られた。	肺マクロファージ細胞においてSWCNTが細胞内に蓄積していることを示唆している。このカーボンナノチューブがマクロファージの遺伝毒性を誘発していることを示唆している。
58	Oops They Did It Again! Carbon Nanotubes Hoax. Scientists in Viability Assays	J. M. Witzke, K. K. Kolesch, F. Krug	Nano Letters, (2006 Jun) Vol. 6, No.6 pp. 1261-1268	培養液、30秒×6回経管投与	TEM	ヒト肺上皮細胞にヒト肺上皮細胞ラット細胞マクロファージ (NRB383)	肺-気管	-	SWCNT	SWCNT(軸径 2.4nm, 長さ 2.49%)	SWCNT50μg/mL, 24, 48, 72, 96時間経管投与。細胞毒性試験。MTT, WST, LDH, ATPase	細胞毒性試験	12時間以上の曝露によってAS49細胞内にSWCNTが検出される。	SWCNT自体は体外試験と相違なく、細胞毒性試験において、細胞毒性を誘発する。また、CNT調整法にも基準が必要。	
59	Cytotoxicity of single-wall carbon nanotubes on human fibroblasts	Fucong Tian, Daxiang Gu, Heinz Schwarz, Chuanping Erzads, Hatahshi Kobayashi	Toxicology in vitro, international Journal published in association with IBERA, (2006 Oct) Vol. 11, No. 17, pp. 1202-1212	水、10分経管投与	HR-TEM, XPS	繊維芽細胞	皮膚	-	SWCNT, MWCNT	Carbon Nanotubes 社 2.4nm, 500nm, 3.15um ² ILJIN Diamond社 2.4nm, 789nm, 2	25mg/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	SWCNTは強いアポトーシスを誘発し、これらのカーボンナノチューブは、細胞毒性を誘発する。また、CNT調整法にも基準が必要。	SWCNT自体は体外試験と相違なく、細胞毒性試験において、細胞毒性を誘発する。また、CNT調整法にも基準が必要。	

71	Functionalization density dependence of single-walled carbon nanotubes cytotoxicity in vitro	Christie M. Sayes, Feng Liang, James L. Hutchison, Joe Mendez, Wenhua Guo, Jonathan M. Beach, Valerie C. Moore, Condi D. Boyd, Jennifer L. Billius, Kevin D. Ausman, Vicki L. Colvin	Toxicology, 2006, 181, No. 2, pp. 135-142	記述なし	TGA, XPS, cryo-TEM	ヒト皮膚繊維芽細胞	皮膚	-	SWCNT	水和 SWCNT (SWCNT-phenyl-SO ₃ H, SWCNT-phenyl-SO ₃ Na, (SWCNT-phenyl-COOH)2F, F108 stabilized SWCNT	2000µg/mLで48時間培養後、MTTアッセイを実施	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	管能基をつけた SWCNT 曝露による細胞死亡率は50%を超過したが、前置の管能基が細胞毒性を低下させた。また、このSWCNTは酸化させたSWCNTよりも毒性が低かった。顕微鏡観察を行うと、細胞膜とSWCNTの直接的相互作用が観察された。
82	Unusual inflammatory and fibrogenic pulmonary responses to single-walled carbon nanotubes in mice	Anna A. Shvedova, Elena R. Kisin, Robert Murray, Victor J. Palmieri, Yulia Ponomareva, Olga Gorelik, Sevaram Arepalli, Diane Schwagerl-Berry, Ann F. Hibbs, James E. Tenen, Boris-Ki. Cho, Ramsey Andrew Maynard, Valerian E. Kagan, Vincent Gastranova, and Paul Baron	American Journal of Physiology: Lung Cellular and Molecular Physiology, (2005 Nov) No. 5, pp.L698-708	PBS-カーボンナノチューブとSiO ₂ は2-3分経管投与	IOP-AES, TEM	マウスマクロファージ (RAW264.7)	マウスマクロファージ (RAW264.7)	マウス (6週間齢, 7-8週齢)	カーボンナノチューブ SiO ₂	SWCNT HIPed, CNL, 直径1~4nm, 表面積1040m ² /g, 純度99.7%(Fe有り) 長さ14.3µm, 表面積254m ² /g MWCNT-Si-5, 直径20nm, 長さ4.95µm/g	SWCNTを0~40µg/ml, SiO ₂ を40µg/mlマウス腹腔注射で吸入し、8時間/日、曝露後、3, 7, 28, 60日目に解剖。ラットマウス SWCNT(10mg/ml)添加 6時間培養	急性吸入毒性評価	in vivo 急性毒性 Acute toxicity in vivo	BALの炎症細胞、炎症サイトカイン、蛋白質の迅速な増加により、SWCNTが急性炎症反応を引き起こすことが示された。また、SWCNT曝露による肺組織の変化、肺動脈の拡張、肺動脈の低下が観察された。SWCNTのマクロファージとの反応性の低さから、炎症は一過性と考えられる。
91	Cytotoxicity Assessment of Some Carbon Nanoparticles and Related Carbon Nanoparticle Aggregates and Anthracene Carbon Nanotube Aggregates in the Environment.	L. E. Murthy, K. M. Gertz, K. F. Soto, I. A. Carrasquero, T. G. Powell, D. A. Ramirez, P. A. Guerrero, I. D. A. Lopez, and J. Venzor III	International Journal of Environmental Research and Public Health, (2005 Apr) Vol. 2, No. 1, pp. 31-42	DMSO	TEM	マウス肺マクロファージ (RAW264.7)	マクロファージ	-	SWCNT MWCNT カーボンナノチューブ	Carbon Nanotechnology 社, 5~10%の純度を含む MWCNT-RResearch Holding社, MWCNT-N(Nanolab 社) Vulcan XC-72, Cabot社	ナノ粒子10µg/mL, 48時間培養, MTTアッセイ	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	MWCNTおよびSWCNTは強い免疫細胞反応性を示し、石炭、カーボンナノチューブ同様の毒性を示した。また、予備的なデータではあるが、カーボンナノチューブ炭素粒子と哺乳動物の細胞が反応する
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 sciences: an official journal of the Society of Toxicology, (2004 Jan) Vol. 77, No. 1, pp. 126-134	剪断なし、超音波処理0.5分、処理したマウス血漿に懸濁	TEM	マウス (6週齢, 2ヶ月齢)	マウス (6週齢, 2ヶ月齢)	マウス (6週齢, 2ヶ月齢)	SWCNT カーボンナノチューブ 石英	RN1(Center for Nanoscale Science), PNT(Ree大学), CNT(Carolax, Inc.) Pristax90, Degussa社	2mg/mL(0.1mg), 10mg/mL(0.5mg), 管内へのナノチューブ吸入による注入、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	肺に用いる炭素粒子の間に肺毒性の差が認められた。CNTが肺に蓄積した場合はカーボンナノチューブよりも、石炭より毒性が強い。

100	Comparative Pulmonary Toxicity Assessment of Single-wall Carbon Nanotubes in Rats	D. B. Witek, 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's 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経口暴露は24時間以内の死亡率は19%であった。SWCNTによる経口暴露は急性毒性試験に比べては、1/3程度の毒性が認められる。	経口の生理的な閉塞性を阻害かとするには、エポキシ樹脂で封入された炭素ナノチューブの吸入毒性試験が有効である。
-----	-----------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----	------	---	--------------------------------------------	----------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---	-------------------------------------------	--------------------	----------------------------------------	------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------

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 2007 Aug; 7(8):1607-1614. doi: 10.1111/j.1523-1717.2007.01421.x. No.7, pp. 1157-1161	15分超音波処理, 90分以下の2つのグループ	記述なし	-		スライスマウス (雄、雌、40~45kg)	MWCNT	15層、平均外径 5.1±2.1nm, 5.2±1.5nm, 平均外径 9.7±2.1nm, 長さ 0.7±0.07μm, 5.9±0.47μmの範囲で分布。表面積 30±1.5m ² /g±1.378±2.0m ² /g±1.78±0.2%, 97.8±0.2%	気管	200~400μgをシリッジで気管内注入後、空白系を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 Acute toxicity in vivo	ONTIによって引き起こされる肺の炎症は、ほとんどP-セレクチン依存性ではない。速やかな全身性炎症が認められた。白血球の活性化により末梢血管毒性を誘発し、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); 18(4):415-421	生理食塩水 (1% Tween80) 希釈 + 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	前に霧下注入 (1week-80生理食塩水) MWCNT エアロゾルを吸入チャンプローで90分間吸入。そこに8時分目 (80~13mg/m ³)、3) 5日分目 (8日目に霧下吸入)、10日分目 (16日目に霧下吸入)、15日分目 (18日目に霧下吸入) として生理食塩水を吸入し検査実施	肺毒性評価	in vivo 遺伝毒性 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-Sáenz, L. E. Barrios, R. Méndez, G. Arriola, H. Terrones, J. P. Laclette, and M. Terrones	Nano letters, 2006 Aug 16; 6(8):1056-1060. doi: 10.1021/nl061161a016	PBS	SEM	-		マウス (CD1系 (C129/S2; Cdf1m1/GmJ) 雄、雌、4週齢)	MWCNT N-doped 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、鼻腔、腹腔内投与 投与	単回、1, 2.5-5mg/kg 腹腔投与、投与後28、48、72時間7日間に解剖	肺毒性評価	in vivo 急性毒性 Acute toxicity in vivo	N-doped 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対してでも肺毒性が異なる

59	Cytotoxicity of single-wall carbon nanotubes on human fibroblasts	Fuorong Tian, Dawang Ooi, Heinz Schwarz, Giovanni Gomez, Eiji Yamashita, and Yuhiko Kobayashi Toxicology in vitro an international journal published in association with IBRA, (2008 Oct) Vol. 6, 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 A 500nm, 3.15nm ²	SWCNT	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粒子の毒性予測に有用な指標が得られる。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。								
																				Carbon Nanotechnology Report A 500nm, 3.15nm ²
																				Carbon Nanotechnology Report A 500nm, 3.15nm ²
60	Cellular Toxicity of Carbon-Based Nanomaterials	Anoop Magrani, Shree K. Verma, Salvo, Nathalie Pasquier, Jin-Won Seo, Marco Celio, Stefan Oetlika, Beat Schweizer, and Luisito Ferro Nano Letters (2006 Jun) Vol. 6, No. 6 pp. 1121-1125	希セチオン溶液	SEM	ヒト肺芽細胞 (Calu-1)、ヒト肺がん細胞 (NCI H446)、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	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(アスペクト比に依存)で細胞毒性が増える。炭素原子の配列が重要で、炭素原子の配列によって細胞毒性は増強した。								
																				Chemical vapor deposition法、20nm, アスペクト比80~90
																				Chemical vapor deposition法、20nm, アスペクト比80~90
72	Multi-walled carbon nanotubes induce T lymphocyte apoptosis	Massimo Battisti, Sheng Buckner, Konstantina Nika, Nunzio Battini, Stefano Balucchi, Andrea Magrani, Antonio Rossetti, Tommaso Mustelin Toxicology (2006 Jan 5) Vol. 160, No. 2, pp. 121-126	水	SEM	ヒト細胞	マクロファージ	-	20~40nm x 1~5um, Nano Lab 社	MMCNT	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	400ug/mlでプロログラム細胞死による細胞生存率の減少が引き起こされる。また酸化CNTは、酸化CNTよりも別の形状のCNTを用いるときはその解毒検討が必要。								
																				20~40nm x 1~5um, Nano Lab 社
																				20~40nm x 1~5um, Nano Lab 社

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, Heijuan 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 arc discharge 法	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によって(MWCNT, MWCNO)異なる毒性プロファイルが認められた
80	Cytotoxicity of Carbon Nanotubes, Single-Wall Nanotubes, Multi-Wall Nanotubes, and Fullerenes	Guang Jia, Haiyang Wang, Lei Yan, Xiangming Ren, Yuliang Zhao, and Xinbao Guo	Environmental Science & Technology (2005 Nov) Vol.39, No. 5, pp. 1378-1383	培養液 (RPMD, ホモジナイズ、超音波処理、20分分注に氷上に置くため休止)	TEM, BET, XPS, XRF	肺腫マクロファージ モック245株 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 CVD法 蒸留機、40-300μm 純度95% (NMP)	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/cm2投与 0.1, 41, 2, 82, 5, 65, 11, 30, 22, 20, 58, 50, 113, 0.0, 22, 6.00 ug/cm2投与	細胞毒性評価	in vitro 遺伝毒性 GENETIC TOXICITY IN VITRO	SWCNT 11.30μg/cm2で細胞毒性増加、MWCNTは遺伝毒性も認められ、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も認められ、細胞毒性はMWCNT>SWCNT>C60であった。
88	Respiratory toxicity of multi-wall carbon nanotubes	Julie Muller, Francois Haux Nicolas, Jean-Michel Francois, Dominique Dussier, Mohammed Arnes, Antonio Fonseca, James E. Nagy, Dominique Lison	Toxicology and Applied Pharmacology (2005 Sep) 157(Vol. 207, No. 3, pp. 221-231)	Tween80を生理食塩水に超音波処理	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、Nuclear Magnetic Resonance	気管	MWCNTは0.5, 2, 5mg/鼠、回気管内注入投与、腫瘍後1, 60日後にも肺に炎症、繊維化を伴ったマクロファージの浸潤を生じることを示した	細胞毒性評価、細胞毒性評価	in vivo 急性毒性 Acute toxicity in vivo, in ADME	MWCNTの急性炎症反応は、回気管内に注入された40日後にも肺に浸潤し、2か月後に肺にマクロファージの浸潤を伴った炎症を生じ、肺のTNF-α産生を誘発する。また、マクロファージの浸潤は、MWCNTの急性毒性を示唆している。	MWCNTの急性炎症反応は、回気管内に注入された40日後にも肺に浸潤し、2か月後に肺にマクロファージの浸潤を伴った炎症を生じ、肺のTNF-α産生を誘発する。また、マクロファージの浸潤は、MWCNTの急性毒性を示唆している。

87	Influence of length on cytotoxicity of multi-walled carbon nanotubes against human acute monocytic leukemia cell line THP-1 in vitro and subcutaneous tissue of rats in vivo	Yoshinori Sato, Atsuro Yokoyama, Shujiro Yuki, Shinichi Takami, Akimasa Shimizu, Ojino, Yoshinobu, Nobuaki, Takao, Katsuhiko, Tamura, Tsukasa, Akasaka, Motohiro, Kenichi, Balachandran, Jayadevan, Mihio, Ehiguro, Rizzo, Hatakeyama, Fumio Watarai and Kazuyuki Tohji	Molecular Toxicology (2005 Jul) Vol. 1, No. 4, pp. 176-182	SEM, TEM, ICP-OES, FT-IR, UV-VIS	ヒト急性単球性白血病細胞 (THP-1)	マクロファージ	ラット (Wistar, 雄, 6週間)	MWCNT	MWCNT (20~40nm x 220, 825nm, CVD法, 純度90%不定形炭素, Fe, Mo, Cr, Alの混雑), 長さ500nm~5µm	その他	in vivo, in vitro 急性毒性 (Acute toxicity in vitro, in vivo)	THP-1の細胞毒性に對してCNTの長さの影響は認められなかった。ラットの皮下組織では、長さ220nmの方が炎症反応は弱かった。in vivoでは、長さ500nm, 5µmなどの炎症反応は認められなかった。		
91	Cytotoxicity Assessment of Some Carbon Nanoparticle Aggregates and the Implications for Antitropogenic Carbon Nanotube Aggregates in the Environment.	L. E. Murray, K. M. Garza, K. F. Seto, I. A. Garasos, T. G. Powell, D. A. Ramirez, L. A. Lopez, and J. Venzor III	International Journal of Environmental Research and Public Health (2009) Vol. 6, No. 1, pp. 31-42	TEM	マウス肺胞マクロファージ (RAW264.7)	マクロファージ	-	SWCNT	Carbon Nanotube Aggregates (10%の懸濁液を含む)	medium	in vitro 急性毒性 (Acute toxicity in vitro)	MWCNTおよびSWCNTは強い用量相関反応性を示し、右肺、カーボンナノチューブ自体の毒性を示した。肺に蓄積的なカーボンナノチューブが、カーボンナノチューブの毒性と炎症の相関が示された。		
93	Multi-walled carbon nanotube interactions with human epidermal keratinocytes	Nancy A. Monteiro-Riviere, Robert A. Monteiro, Afred O. Iman, Yunyu Y. Wang, Jim E. Riviere	Toxicology and Applied Pharmacology (2005 Mar) Vol. 155, No. 3, pp. 377-384	TEM, HR-TEM, SEM	ヒト表皮角化細胞 (HaCaT, Biowhittaker, Walkersville MD)	皮膚	-	MWCNT	CVD法, D:100nm, L:50µm	medium	in vitro 急性毒性 (Acute toxicity in vitro)	MWCNTは細胞内に浸透し細胞質の凝縮に存在した。	MWCNTは細胞毒性を示し、炎症を引き起こし、化学修飾による細胞の生存率を低下させた。MWCNTは細胞内に浸透し細胞質の凝縮に存在した。	MWCNTは急性毒性を示し、炎症を引き起こし、化学修飾による細胞の生存率を低下させた。MWCNTは細胞内に浸透し細胞質の凝縮に存在した。

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, Toshiyori 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 (日本顕微鏡学振興会 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曝露マウス(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を確認させることができた。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。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, David 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	SEM	ヒタゲ細胞株 (A549)	マウス (C57BL/6J) 雄、4ヶ月齢		TO ₂	注入表面積 62.3, 8.3cm ² , Degussa社		精子-回精へ注入曝露し、24時間後、精子を採取し、精子数を数え、精子の運動性を評価する。カーボンブラックは精子の運動性を低下させる。また、精子のDNA損傷を評価する。カーボンブラックは精子のDNA損傷を増加させる。	in vivo では精子の運動性は低下した。精子のDNA損傷は増加した。精子の運動性は低下した。精子のDNA損傷は増加した。	in vivo では精子の運動性は低下した。精子のDNA損傷は増加した。精子の運動性は低下した。精子のDNA損傷は増加した。			
15	Carbon black particles induce oxidative stress and ROS production in macrophages	Bert Blugan Aum and F. Fournier	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 超音波処理	顕微鏡	マウス (C57BL/6J) 雄、4ヶ月齢			カーボンブラック	カーボンブラック (Real 250R, Cabot 希薄、表面積 12.7~25.3cm ²)		カーボンブラック0.63 ~ 2.5 μm, 2 時間 曝露後 ROS 測定、ウェスタンブロット法	in vitro 急性毒性	細胞毒性評価	肺	肺はマクロファージの集積を誘発し、ROSの産生を増加させた。マクロファージはROSの産生を増加させた。マクロファージはROSの産生を増加させた。	肺はマクロファージの集積を誘発し、ROSの産生を増加させた。マクロファージはROSの産生を増加させた。マクロファージはROSの産生を増加させた。

17	Nanoparticles induce oxidized low-density lipoprotein cellular uptake in macrophages and platelet aggregation.	Nova Yasuharu, Iwai Naoharu	Circulation official Journal Japanese Circulation Society (2007 Mar); Vol. 71, No. 3 437-444	超音波処理	記述なし	マウスマクロファージ (RAW264.7)	マイクロファイブ	-	カーボンナノチューブ CR0(OH)24	Association of Powder Process and Industry Engineering Ltd Tokyo Progress System社	medium	OS, Co(OH) ₂ を 0.1~10 mg/ml の濃度で 10日 18日 19日 間培養し、LDH活性測定、ウェスタンブロット実験	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vivo	in vivo でのさらなる検討が必要
34	A new approach to the	Ewa Herzog, Alan Lyng, Gordon Chambers, Hugh Stephens, Niina Duven	Toxicology Letters (2007 Nov 1) Vol. 174, No. 1-3 pp49-60	総時間30秒 超音波処理	TEM	ヒト単核球細胞(A549)、ヒト気管上皮細胞(BEAS-2T)、ヒトケラチノサイト(HaCaT)	肺気管	-	SWCNT (HPco) arc-discharge SWCNT (Sigma-Aldrich)	Carbon Nanotechnology社、0.8~1.2nm x 800nm、10W%酸処理保存 アーク放電法、Sigma社、1.2nm ~1.5nm x 2~5µm、SWCNTは 30~60%の純度を有し、合成はヒトケラチノサイト、巨噬細胞、マクロファージを含む。	medium	0~400µg/ml 濃度、10日 18日 又は7日培養し、LDH活性測定、ウェスタンブロット実験	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vivo	SWCNTはカーボンナノチューブより強い細胞毒性があり、特にHPco SWCNTはより強い反応性を示した。また、反応性は細胞種によっても異なる。本研究では、ヒトケラチノサイト、ヒト単核球細胞、ヒトケラチノサイト、マクロファージ、巨噬細胞の細胞毒性を評価するために、細胞生存力、細胞死、DNA損傷、ROS生成、線粒体膜電位変化を評価した。
51	Titanium Dioxide (p25) Produces Reactive Oxygen Species in Immortalized Brain Microglia (BV2): Implications for Nanoparticle Neurotoxicity	Thomas C. Long, David Saleh, Robert D. Tilton, Gregory V. Lewy, and Barbara Veronal	Environmental Science & Technology (2008 Jul 15) Vol. 42, No. 14, pp. 4346-4352	培養液、1分 超音波処理	DLS	脳マイクログリア (BV2)	その他の細胞	-	カーボンナノチューブラック (Degussa AG)	TiO2 (Degussa, anatase) 平均粒径 4nm	medium	2.5~100µg/ml 濃度、2.5時間 2.5時間 培養後、ROSが検出され、120分後には ROSが検出され、120分後には ROSが検出され、120分後には ROSが検出された。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vivo	2.5~100µg/ml 濃度の TiO ₂ は、脳マイクログリアに ROS を産生させ、細胞死を引き起こす。本研究では、TiO ₂ の細胞毒性を評価するために、細胞生存力、細胞死、DNA損傷、ROS生成、線粒体膜電位変化を評価した。

53	Comparison of the Abilities of Ambient and Manufactured Nanoparticles To Induce Cellular Toxicity According to an Oxidative Stress Paradigm	Tian Xia, Michael Kowoschik, Jonathan Brant, Michael L. Jean, Steven T. Oberley, Constantinos Sioutas, Joanne L. Yeh, Mark R. Wiesner, and Andre E. Nel	Nanoscience Letters (2006) Aug/Vol.6, No.8, pp. 1794-1807	TEM	マウスマクロファージ (RAW2647)	マウスマクロファージ (RAW2647)	マウスマクロファージ (RAW2647)	マウスマクロファージ (RAW2647)	マウスマクロファージ (RAW2647)	マウスマクロファージ (RAW2647)	マウスマクロファージ (RAW2647)
56	Ultrafine but not fine particulate matter causes airway inflammation and allergic airway sensitization to whey administered antigen in mice.	de-Haar C, Hesselink I, Bo M, van der Meulen R, Pijpers R	Clinical and experimental allergy, Journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology, Vol. 36, No. 11, pp. 1469-1479	論文データベース引用	マウス (BALB/c/ANU)	マウス (BALB/c/ANU)	マウス (BALB/c/ANU)	マウス (BALB/c/ANU)	マウス (BALB/c/ANU)	マウス (BALB/c/ANU)	マウス (BALB/c/ANU)
57	Effects of Airway Exposure to Ultrafine Particles on Airway Inflammation and Allergic Airway Sensitization to Whey Administered Antigen in Mice	Ken-ichiro Inoue, Hirohisa Takano, Reo Yanagisawa, Shuhiro Hirano, Mitsuaki Sakurai, Akimori Shimada, and Toshihazu Yoshitama	Environmental Health Perspectives, Vol. 114, No. 10, pp. 1325-1330	論文データベース引用	マウス (C57BL/6J)	マウス (C57BL/6J)	マウス (C57BL/6J)	マウス (C57BL/6J)	マウス (C57BL/6J)	マウス (C57BL/6J)	マウス (C57BL/6J)

59	<p>Cytotoxicity of single-wall carbon nanotubes on human fibroblasts</p> <p>Furong Tian, Donghai Ou, Heinz Schwab, Giovanni Gomez, Eitruke, 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-TBM, XPS</p> <p>水、10分培養 流処理</p>	<p>組織芽細胞</p> <p>皮膚</p>	<p>-</p>	<p>Carbon Nanotechnology 社,ZnM 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 500nm radius, 3.14mm²</p>	<p>25µg/mLの1〜9日間 細胞生存率、細胞形態、免疫的試験</p> <p>medium</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。このカーボンナノ管の急性毒性は、細胞生存率の低下、細胞形態の変化、免疫的試験の結果から明らかである。SWCNTは強いアポトーシスを誘起する。</p>		
60	<p>Cellular Toxicity of Carbon-Based Nanomaterials</p> <p>Arnau Magrez, Sander Kasas, Valerie Salicio, Nadine Pasquier, M. Mercedes Merco Celis, Steffen Caticas, Beat Schwaller, and László Ferró</p> <p>Nano Letters (2008 Jun) Vol. 9, No. 6, pp. 1121-1125</p>	<p>希ゼラチン液</p>	<p>ヒト肺線維芽細胞 (Calu-1)、ヒト肺がん細胞 (H460)、ヒト肺腺癌上皮がん細胞 (NCIH989)</p> <p>SEM</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, Pyrogaf Product 社</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>medium</p>	<p>細胞毒性評価</p> <p>in vitro, 急性毒性 Acute toxicity in vitro</p>	<p>カーボンナノ管は、細胞死を誘起し、細胞増殖を抑制する。この結果は、細胞生存率の低下、細胞形態の変化、免疫的試験の結果から明らかである。SWCNTは強いアポトーシスを誘起する。</p>	<p>カーボンナノ管(CNF)は、SWCNTの直径(アスペクト比)に依存して細胞死を誘起し、細胞増殖を抑制する。細胞生存率の低下、細胞形態の変化、免疫的試験の結果から明らかである。SWCNTは強いアポトーシスを誘起する。</p>	<p>本研究からは carbon based nanomaterials (CBNs) の毒性に関する情報が明らかにならなかった。</p>

85	Effect of ultrafine carbon	Shoji Yamamoto, Tetsu-Tsu-Win, Yamaoka, Shoji, Ahmed, Takahiro Kobayashi, Hidekazu Fujimaki Toxicology and Applied Pharmacology (2006) Jun 15, 2006, Vol. 206, No. 2, pp.256-266	-	-	マウス、BALB/c, 雄, 7週齢, 雄, 7週齢, 23g	カーボンブラック カーボンブラック (Pristex 90), 25 $\mu\text{m}^2/\mu\text{g}$ (Pristex 90, Flammuss 101, Degasust社)	気管	1回気管内投与, (1) vehicle (0.05% Tween 80添加生理食塩水), (2) 10 nm CB (125 $\mu\text{g}/125\mu\text{l}$), (3) 25 nm CB (125 $\mu\text{g}/125\mu\text{l}$), (4) LTA (hydrochloric acid) (10 μg and 50 μg), (5) 14 nm CB + LTA, (6) 95 nm CB + LTA (100 μg to 1000 μg). 炎症マーカー: サイトカイン, プロteinase A, トマトカイン測定	腫瘍性評価 in vivo 急性毒性	PMN, IL6のレベルは95femol/L以上高い。精子の大きさが炎症反応に影響する。炎症抑制薬の運いはサイトカインと相乗効果を示した。	この研究は呼吸器疾患に起因する炎症反応の急性性、慢性性に起因する炎症反応の急性性、慢性性を評価するために実施された。
70	Brain cytokine and chemokine	Tin-Tin-Win, Shwe, Soheli Yamamoto, Sohel Ahmed, Masaki Takayama, Kobayashi, Hidekazu Fujimaki Toxicology Letters (2006) May 25, 2006, Vol. 163, No. 2, pp.183-186	-	マウス、BALB/c, 雄, 9週齢	カーボンブラック (14nm, 300nm ² /g, Pristex 90, 25nm ² /g, Flammuss 101, Degasust社)	鼻腔	経鼻下で管内投与 (1000 $\mu\text{g}/100\mu\text{l}$), (200 $\mu\text{g}/100\mu\text{l}$), (100 $\mu\text{g}/100\mu\text{l}$), (50 $\mu\text{g}/100\mu\text{l}$), (25 $\mu\text{g}/100\mu\text{l}$)。免疫マーカー: TNF- α , IL-6, IL-1 β , IL-10, VEGF, TGF- β 1	in vivo 反復投与毒性 その他	この研究は呼吸器疾患に起因する炎症反応の急性性、慢性性に起因する炎症反応の急性性、慢性性を評価するために実施された。	この研究は呼吸器疾患に起因する炎症反応の急性性、慢性性に起因する炎症反応の急性性、慢性性を評価するために実施された。	
83	The Induction of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) by Carbon Nanotubes	Chih-Ching Chang, Hui-Fen Chiu, Yin-Shyan Wu, Yi-Chih Li, Liang-Shan Chang, Shi-Chun Shieh, and Chun-Yuh Yang Environ Health Perspectives (2005) Apr/Vol. 113, No. 4, pp.464-469	マウスUGR, 雄, 5週齢, 29 \sim 30g	カーボンブラック (14nm, 233nm ² /g, Pristex 90)	気管	呼吸器	呼吸器下で管内投与 (100 $\mu\text{g}/100\mu\text{l}$), (200 $\mu\text{g}/100\mu\text{l}$), (100 $\mu\text{g}/100\mu\text{l}$), (50 $\mu\text{g}/100\mu\text{l}$)。免疫マーカー: TNF- α , IL-6, IL-1 β , IL-10, VEGF, TGF- β 1	in vitro 急性毒性 腫瘍性評価	この研究は呼吸器疾患に起因する炎症反応の急性性、慢性性に起因する炎症反応の急性性、慢性性を評価するために実施された。	この研究は呼吸器疾患に起因する炎症反応の急性性、慢性性に起因する炎症反応の急性性、慢性性を評価するために実施された。	
85	Serum exposed to nanoparticle	Barlow P.G, Donaldson K, MacCallum J, Clouter A, Stone V Toxicology Letters (2005) Mar 15, Vol. 155, No. 3, pp.397-401	-	-	カーボンブラック	マクロファージ	マクロファージ (J7742)	in vitro 急性毒性 細胞毒性評価	この研究は呼吸器疾患に起因する炎症反応の急性性、慢性性に起因する炎症反応の急性性、慢性性を評価するために実施された。	この研究は呼吸器疾患に起因する炎症反応の急性性、慢性性に起因する炎症反応の急性性、慢性性を評価するために実施された。	
88	Biological behavior of hat-stacked carbon nanofibers in the subcutaneous tissue in rats	Yokoyama Atsuro, Sato Yoshiro, Nozawa Naoto, Satomi Yasunori, Satomi Yasunori, Kawasaki Takao, Shindoh Masanobu, Kohjiro Takao, Atsaka Takao, Ue Takanori, Mizumi Takafumi, Matsuura Kazuyuki Nano letters (2005) Jun 1, 2005, Vol. 5, No. 6, pp.157-161	-	-	カーボンブラック (14 nm, 254nm ² /g, Degasust社)	その他(埋め込み)	皮下組織	in vivo 急性毒性	この研究は呼吸器疾患に起因する炎症反応の急性性、慢性性に起因する炎症反応の急性性、慢性性を評価するために実施された。	この研究は呼吸器疾患に起因する炎症反応の急性性、慢性性に起因する炎症反応の急性性、慢性性を評価するために実施された。	

80	Effects of nano particles on antigen-related airway inflammation in mice.	Inoue Ken-ichiro; Yanagisawa Rie; Matsui Mihor; Ichinoichi; Sakakine Kapri; Yoshihawa Toshikazu	Respiratory research, (2005) Vol. 6, 分超巻第4号 pp. 106-117	0.05% em80 添加PBS、3分超巻第4号	TEM	マウス肺臓マクロファージ (RAW267J)	マウス肺臓マクロファージ	ラット肺臓腫瘍、炎症マーカー、マウスマクロファージ	マウス (C57BL/6J, 雄、5ヶ月齢)	カーボンブラック ラック	Carbon Nanotechnology 社、5~10%の懸濁液を含む	気管内	オゾンを週1回6週間気管内投与。最後の曝露後24時間後にBAL、肺組織学検査、マイトゲンとオゾンとの相互作用を調べるためのグロブリン生成測定	肺毒性評価	in vivo 急性毒性	ナノ粒子は抗原性、免疫反応を誘起させる。1mm長さのナノ粒子は短時間で肺に侵入し、炎症を引き起こす。炎症は、炎症細胞の浸潤を示し、炎症細胞の侵入が確認された。	ナノ粒子は抗原性免疫系を活性化させ、炎症を引き起こす。炎症は、炎症細胞の浸潤を示し、炎症細胞の侵入が確認された。
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. Murray, K. M. Garza, K. F. Sobol, A. Carmosiz, T. G. Powell, D. A. Roman, J. D. Lopez, I. D. A. Venzor III	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ァージ (RAW267J)	マウス肺臓マクロファージ	マウス肺臓腫瘍、炎症マーカー、マウスマクロファージ	マウス (C57BL/6J, 雄、5ヶ月齢)	MWCNT	MWCNT-Holderster (NINIS社)	medium	ナノ粒子 (0.06 µg/mL、48時間曝露、MTTアッセイ)	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を示し、石綿、カーボンナノチューブの毒性を示す。MWCNTsは、カーボンナノチューブの複合体との相互作用が示された。	
92	Carbon black nanoparticle	Brilow Peter G.; Chatur-Alber Mathew; Kem Mozallium Janis; Stone Vicki	Particle and Fibre Toxicology, (2005) Vol. 2, pp. 11-24	肺腫瘍、炎症マーカー、マウスマクロファージ	TEM	ラット肺臓腫瘍、炎症マーカー、マウスマクロファージ	マウス肺臓マクロファージ	ラット肺臓腫瘍、炎症マーカー、マウスマクロファージ	マウス (C57BL/6J, 雄、5ヶ月齢)	TiO ₂	TiO ₂ (20nm, Degussa社), fine TiO ₂ (250nm,ioxide Ltd.)	medium	濃度0.125~2000 µg/mL、10日間の曝露、炎症マーカー、マウスマクロファージ			ナノ粒子カーボンブラックは、fineカーボンブラック、TiO ₂ 、MWCNTs、MWCNTsと類似した作用を示すが、カーボンナノチューブ複合体との相互作用が確認された。	
97	Ultrafine particles exert prothrombotic but not inflammatory effects on the hepatic microcirculation in healthy mice in vivo.	Khandoga Andrej; Zharov Anzhelika; Shteyn Shira; Schulz Halger; Radeyewicz Roman; Kreyling Wolfgang; Kronbisch Fritz	Circulation, (2004) Mar. 16, Vol. 109, No. 11, pp. 1320-1313	0.15%の生理食塩水、アルブミン、Henselet PF7、15分処理	TEM	マウス肺臓マクロファージ	マウス肺臓マクロファージ	マウス肺臓腫瘍、炎症マーカー、マウスマクロファージ	マウス (C57BL/6J, 雄、5ヶ月齢)	カーボンブラック ラック	Carbon Nanotechnology 社、5~10%の懸濁液を含む	気管内	オゾンを週1回6週間気管内投与。最後の曝露後24時間後にBAL、肺組織学検査、マイトゲンとオゾンとの相互作用を調べるためのグロブリン生成測定	肺毒性評価	in vivo 急性毒性	ナノ粒子は抗原性免疫系を活性化させる。1mm長さのナノ粒子は短時間で肺に侵入し、炎症を引き起こす。炎症は、炎症細胞の浸潤を示し、炎症細胞の侵入が確認された。	

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, Vol. 77, No. 1, pp. 126-134	-	マウス (B6C3F1, 雄, 2ヶ月齢)	カーボンナノチューブ	RNIT(Center for Nanoscale Science), PNTI(Research), CNTI(CarbOnLaX, Inc.)	気管	2mg/mL(0.1mg), 10mg/mL(0.5mg)気管内へナノチューブを導入し、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 Aveli, Morrison E Rona, Vickers Mark A, Frost Ellen M, Frenkel Robert M, Schreppel Claudie, Schreppel 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	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 (Pantox 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、4.6時間ごとに材料採取。総量 1.66 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 (ulCB) のみで、気管支肺胞洗浄液検査で白血球数が増加した。曝露18時間後では全身のulCB、CB両方に増加していた。	ultrafine CBより、ulCBの呼吸器が損傷が小さいものの、一貫した顕著な炎症誘発性的効果を示している。

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 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
2	Exposure of Engineered Nanoparticles to Human Lung Epithelial Cells: Influence of Chemical Composition and Surface Charge Activity on Oxidative Stress	Ludwig K. Limbach, Peter Wick, Peter Manser, Robert N. Grass, Wolfgang Haerle, and Wolfgang J. Stark	Environmets I Health Perspectives (2007) Mar/Vol. 115, No. 3, pp.397- 402	細胞培養用 培養液 培養液濃度 増強, 10分曝露 処理	TEM, XDC	肺上皮細胞 (A549)	肺 気管	-	TiO ₂ Fe ₂ O ₃ Cu ₂ O Mn ₂ O ₄	20~75nm 20~75nm 20~75nm 20~75nm	300ppm 4時間曝露、 ROS生成確認			Ti, Mn, Fe, Cuなど遷 移金属は微量(0.5, 1.6 wt %, 150, 480 ng/mL, 0.15, 0.49ppm) 細胞に強い酸化性生 成に強い酸化性生 成を示す。粒子は4時 間曝露により強いROS の発生を示す。		
11	Proinflammatory Effects of Low-Toxicity and Metal Nanoparticles In Vivo and In Vitro: Highlights on Role of Particle Surface Area and Surface Reactivity	Rodger Duffin; Leng Tran; David Brown; Vicki Stone; Ken Donaldson	Inhalation Toxicology (2007) Apr/Vol. 19, No. 10, pp846-856	細胞培養用 培養液濃度 増強, 10分曝露 処理	SEMで記述 (シ)	ロトタイプII肺 上皮細胞 (A549)	肺・ 気管	ラット(Wistar) 雄, 4ヶ月齢	カーボンブ ラック TiO ₂ ポリスチレン	注入表面積 9.74, 9.84, 10.1, Degussa社 注入表面積 62.3, 63cm ² , Degussa社 Polysciences 202, 535, 注入 表面積(3.4~ 883cm ² , Polysciences Co, Ni, 石灰 (DQ- 12a)pathogenic mode, 注入表面 積(2.7~ 23.5cm ²)	経口, medium 細胞培養ではカーボ ンブランクのみ TiO ₂ (15- 250µg/cm ²), DO, AI- DO(10~40µg/cm ²)を 曝露4時間培養しMT アッセイ, LDHアッセ イ, ILβ生成を観察	肺毒性評価(in vivo), 細胞毒性評価(in vitro)	in vivo 急性毒性 in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vivo and in vitro	in vivoでは難水溶性の 低毒性ナノ粒子は曝露さ れた肺表面積と反応 した用量依存性が認め られ、高毒性ナノ粒子 では曝露量と炎症性 反応が相関する。低 毒性ナノ粒子は4時 間曝露により強いROS の発生を示す。 in vivoでは難水溶性の 低毒性ナノ粒子は曝露さ れた肺表面積と反応 した用量依存性が認め られ、高毒性ナノ粒子 では曝露量と炎症性 反応が相関する。低 毒性ナノ粒子は4時 間曝露により強いROS の発生を示す。 in vivoでは難水溶性の 低毒性ナノ粒子は曝露さ れた肺表面積と反応 した用量依存性が認め られ、高毒性ナノ粒子 では曝露量と炎症性 反応が相関する。低 毒性ナノ粒子は4時 間曝露により強いROS の発生を示す。	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。	
21	Inhalation Exposure Study of Engineered Nanoparticles with a Primary Particle Size of 2 to 5 µm	Vicki H. Grassian, Patrick T. O'Shaughnessy, Michael J. Adams, Dodd John M. Petthibone, and Peter S. Thorne	Environmets I Health Perspectives (2007) Mar/Vol. 115, No. 3, pp.397- 402	細胞培養用 培養液濃度 増強, 10分曝露 処理	TEM, XRD	-	-	マウス (C57BL/6) 雄, 6週齢, 22 ~25g	TiO ₂	急性毒性4時間/1 回, 亜急性毒性4時 間/日を10日間マウス ハートで全身曝露 (2.5mg/Lを2L/min 曝露), LDH, BAL検 査	急性毒性4時間/1 回, 亜急性毒性4時 間/日を10日間マウス ハートで全身曝露 (2.5mg/Lを2L/min 曝露), LDH, BAL検 査	急性毒性4時間/1 回, 亜急性毒性4時 間/日を10日間マウス ハートで全身曝露 (2.5mg/Lを2L/min 曝露), LDH, BAL検 査	8.88 ng/m ³ 曝露後~ 2週間でBALの細胞マ クロファージ数増加。 曝露後3週間で回復。 そのほかの毒性指標 に影響は認められな かった。			

28	Acute toxicity and biodistribution of different sized titanium dioxide particles in mice after oral administration.	Jiangwan Wang, Guochang Zhou, Chunying Chen, Hongwei Yu, Fancheng Wang, Yongmei Ma, Changyu Jiang, Guo Bai, Li Ji, Sun, Yufeng, Li, Fang Jiao, Yuliang Zhao, Zhiheng Chai	Toxicology and Applied Pharmacology (2007 Jul) 159(1): 222- 231 doi:10.1016/j.taap.2007.04.011	TEM	-	-	-	-	TEM	TO2	TOX-Hangzhou Dayang Nanotechnology Co., Ltd. (80, 25 nm)	その他	TO2を5%体重量、1 回口から経胃投与、2 週間観察。対照に 155nmTO2を投与	0.01(腎臓影響あり)、血 液(DNAやHBDH(心臓 臓器)、肝臓の病理学 (中心体溶解、細胞核 溶解、線粒体膜)、心 臓スクリューア、心 臓、肺、腎臓(尿糸)、お よび脾臓組織)には病 理学的影響なし。
28	Endotoxin, oxidative stress and IL-8 secretion in human lung epithelial cells upon treatment with fine and ultrafine TiO ₂ particles and the specific surface area and particle size dependence of this	Sreema Singh, Tingting Shi, Rodger Duffin, Caterin Abrecht, Simon von Borell, Dimitrios S. Krasopoulos, Fubini, Gianmarco, Matra, Ivana Fenoglio, Paul J.A. Borm, Nicol P.F. Schins	Toxicology (2007 Jul) 159(1): 222- 231 doi:10.1016/j.taap.2007.04.011	記述無し	ヒト肺上皮細胞 株(A549)	-	-	-	-	TO2	TO2 fine, (40- 300 nm), ultra- fine (20-80 nm)それぞれそ れぞれのナノ化 品	-	TO2は、速やかに細胞 に取り込まれる。超 微細なTO2ナノ化 品は、TO2の細胞内 沈着の大きさとは非メチ ル化fine TiO2と比較す るに小さい、ultrafine TiO2はfine TiO2と比較 し、超微細なTO2は、 ややメチル化はかわり なく、IL-8を放出してい た。	
29	Cytotoxicity and genotoxicity of ultrafine TiO ₂ particles in cultured human lymphoblastoid cells.	Weng Jing J., Shenqun He, Shaomei J. S., Weng He	Mutation research, toxicology (2006 Oct 18) 230(1): 83- 92 doi:10.1016/j.mr.2006.09.005	記述無し	ヒトリンパ球 (WRL-NS, ORL-15)	-	-	-	-	TO2	TiO2 99.98%純度 Sigma-Aldrich社	-	0.28, 85, 130μ g/ml, 6, 24, 48時間 培養。MTTアッセイ、 コロニー形成アッセイ、 CBMNなどで検査。	明瞭-巨核細胞が異 なった。130μg/mlの高 用量細胞の系のみ増 殖率が低下した。TO2は選 択性毒性、細胞毒性が 認められた。
30	Development of a base set of toxicological tests using ultrafine TiO ₂ particles as a model for nanomaterials.	David B. Warheit, Robert A. Hoke, Carol Frisay, E. Schnitzler, Kenneth L. Reed, Christie M. Sayes	Toxicology Letters (2007 Jul 10) 340(1-3): 149- 155 doi:10.1016/j.toxlet.2007.04.014	HR-SEM, XRD	-	-	-	-	-	TO2	TO2 (40-50nm)は Dipont社、表面 積38.5m ² /g、純 度99.99% U-SF-quartz particles, US Silica社)	-	ラットにTO2を1、 5mg/kgを、呼吸管内 に注入し、注入後24 時間、1週間、1ヶ月、 3ヶ月にわたる観察を 行った。呼吸器系に 対してOECDテストガイド ライン404, 429, 425, 471, 405, 203, 202, 201, 473	急性毒性(肺-経口)低 い、免疫毒性がない 、炎症誘発性、ネオ プラスム試験、急性水 生生物影響、低いニシ マス、ミシオン-程度 (藻類/algae)

31	Pulmonary toxicity study in rats with three forms of ultrafine TiO ₂ particles: differential responses related to surface properties.	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	HR-SEM PBS, 15分超 音波処理	-	ラット(CD(SD) IGS BR、雄、実験開始時8週齢、210g)	ラット平均粒径 TIO ₂ を20µg/ml、 コートTIO ₂	TIO ₂ (F-1 アルミナコーティング、ultrafine, DuPont社、表面積5.3m ² /g)、 TIO ₂ (F-20 アルミナコーティング、ultrafine, DuPont社、表面積18.2m ² /g、粒径中央値138nm)、 TIO ₂ (uf-2シリカアルミナコーティング、表面積35.75m ² /g、粒径中央値149.4nm)、 TIO ₂ (uf-3、rutile 20%、anatase 80%、DuPont社、表面積10.5m ² /g)、 黒鉛シリカ(Merck-U- Si- 40)	ラットにTIO ₂ 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	肺の炎症、細胞毒性、細胞増殖への影響、病理組織への影響の強さは(uf-2 > uf-3) > F-1 = uf-1 = uf-20)順で、ラットの炎症性は、多く、rutile型の方が低かった。			
32	Proteomic Identification of Macrophage Migration-Inhibitory Factor upon Exposure to TiO ₂ Particles	Myung-Hua Cha; Tai-Youn Rhim; Kyung-Hun Kim; An-Soe Jang; Youn-E-Ki Paik; and Choon-Sik Park (2007 Jan) MGP Vol. 6, No.1, pp.59-63	論文データベース 用	ヒト気管支上皮細胞 (BEAS-2B)	ラット(SD、雄、7週齢)	TIO ₂ を20µg/ml、 コートTIO ₂	ラットに4mgのTIO ₂ を気管内に注入し、肺組織を採取し、細胞抽出液を調製し、8、40時間経過後、 Western Blotで解析	TIO ₂ 曝露は、マクロファージ遊走阻止因子(MFI)に関連するmRNA発現を増加させた。MFIは、マクロファージ遊走阻止因子(MIF)の発現を増加させた。MIFは、マクロファージ遊走阻止因子(MIF)の発現を増加させた。MIFは、マクロファージ遊走阻止因子(MIF)の発現を増加させた。				
36	Nitroazide Titanium Dioxide Stimulates Mitochondrial Oxidative Stress in Cultured Murine and Human Neurons in Vitro	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	保存液および培養液処理：1分 × 10回	マウスミクロリアス(BV2)、ラットヒト脳神経(N2)、ラットSD脳神経ラマリー培養細胞	TIO ₂ (anatase 90% Rutile 10%) (DuPont社、F25)	P25(TIO ₂ を200ppmで120時間曝露)は、ROS生成を誘発し、P25(200ppm)3時間曝露し、 Western Blotで解析	P25(TIO ₂)の曝露は、ミトコンドリアの膜電位を低下させ、ROS生成を増加させ、アポトーシスを誘発し、細胞増殖の減少を示した。神経細胞(N2)は、ミトコンドリア膜電位を低下させた。					

43	<p>Translocation of low-dose and inflammatory responses after exposure to fine particles and nanoparticles in an animal model</p> <p>Barbara Rothlein-Gebauer, Rolf Feldmann, Fabian Bank, Claudia Marso, Peter Gehr</p> <p>Particle and Fibre Toxicology, (2007) Vol. 4, pp. 9-17</p>	<p>肺・気管</p> <p>A549</p>	<p>記述無し</p> <p>培養液、2分超音波処理</p>	<p>TEM</p> <p>PBS、生理食塩水</p>	<p>Advanced Materials/ Weinheim, Germany, (2007) Vol. 10, pp. 287-303, 3124-3129</p>	<p>環境にナノ粒子を曝す際の時間経過と細胞内への取り込み経路、TNF-αなど測定</p>	<p>ナノ粒子0.4、4、40μmの懸濁液に吸入、曝露後7日にBAL試験</p>	<p>細胞内存在はナノ粒子の種類によって異なる。TiO₂は膜結合性の高い集塊として膜外に排出され、金は単一の粒子として細胞内で排出された。</p>	<p>ポリスチレン(μm)、炭素黒光、Polystyrenes, Carbons, Brunshwig社、ポリスチレン(0.078μm、炭素黒、KlaserGmbH、Brunshwig社)</p> <p>Au</p> <p>0.025μm、(Aurion, Auwa Trading社)</p> <p>TiO₂</p> <p>89.9% anatase, 0.09μm, Alig Asgar, Johnson, Matthey社</p>	<p>ポリスチレン(μm)、炭素黒光、Polystyrenes, Carbons, Brunshwig社、ポリスチレン(0.078μm、炭素黒、KlaserGmbH、Brunshwig社)</p>	<p>同じ種類のナノ粒子の即では表面積の大きさで、TiO₂は表面積の大きい、球形の粒子は毒性が強く、棒状の粒子は毒性が弱く、またTiO₂は膜結合性の高い集塊として膜外に排出され、金は単一の粒子として細胞内で排出された。</p>	<p>急性毒性は33μmのTiO₂、Shanghai Hujing Sub-Nanoscience Material社</p>	
45	<p>Toxicity of Platinum Nanoparticles of Different Shapes</p> <p>A. Elder, H. Yang, J. Gwiazda, X. Teng, S. Thurston, H. He, C. Oberdorster</p> <p>Advanced Materials/ Weinheim, Germany, (2007) Vol. 10, pp. 287-303, 3124-3129</p>	<p>肺・気管</p> <p>ヒト肺癌細胞系(H460)、ヒト気管肺がん細胞系(A549)</p>	<p>TEM</p> <p>PBS、生理食塩水</p>	<p>TEM</p> <p>PBS、生理食塩水</p>	<p>Advanced Materials/ Weinheim, Germany, (2007) Vol. 10, pp. 287-303, 3124-3129</p>	<p>同じ種類のナノ粒子の即では表面積の大きさで、TiO₂は表面積の大きい、球形の粒子は毒性が強く、棒状の粒子は毒性が弱く、またTiO₂は膜結合性の高い集塊として膜外に排出され、金は単一の粒子として細胞内で排出された。</p>	<p>in vivoはPtを生理食塩水に注入し24時間後にBAL採取、in vitroはTiO₂、Cu、Al、Agを24時間曝露</p>	<p>ナノ粒子0.4、4、40μmの懸濁液に吸入、曝露後7日にBAL試験</p>	<p>細胞内存在はナノ粒子の種類によって異なる。TiO₂は膜結合性の高い集塊として膜外に排出され、金は単一の粒子として細胞内で排出された。</p>	<p>Pt 棒状(~25nm)、Pt 球状(~22nm、~11nm)、多角形(~20nm)</p> <p>Cu 直径40nm、60nm、80nm</p> <p>Al 粒径の違うもの2種</p> <p>Ag 大きさの違うもの3種</p> <p>TiO₂ 3種</p>	<p>急性毒性は33μmのTiO₂、Shanghai Hujing Sub-Nanoscience Material社</p>		
46	<p>Comparative study on the acute toxicity of TiO₂ nanomaterials and 20 nm TiO₂ nanomaterials in mice</p> <p>Jianguang Li, Qingyan Li, Jingjing Xu, Jing Li, Yanyan Wang, Rui Lin, Yongqun Li, Jifei Ma, Wenxin Li</p> <p>Environmental Toxicology and Pharmacology, (2007) Vol. 24, pp. 53-544</p>	<p>肺・気管</p> <p>ヒト肺癌細胞系(H460)、ヒト気管肺がん細胞系(A549)</p>	<p>TEM</p> <p>PBS、生理食塩水</p>	<p>XPD、AFM、SEM</p> <p>水、15分超音波処理</p>	<p>Environmental Toxicology and Pharmacology, (2007) Vol. 24, pp. 53-544</p>	<p>急性毒性は33μmのTiO₂、Shanghai Hujing Sub-Nanoscience Material社</p>	<p>急性毒性は33μmのTiO₂、Shanghai Hujing Sub-Nanoscience Material社</p>	<p>急性毒性は33μmのTiO₂、Shanghai Hujing Sub-Nanoscience Material社</p>	<p>急性毒性は33μmのTiO₂、Shanghai Hujing Sub-Nanoscience Material社</p>	<p>急性毒性は33μmのTiO₂、Shanghai Hujing Sub-Nanoscience Material社</p>	<p>急性毒性は33μmのTiO₂、Shanghai Hujing Sub-Nanoscience Material社</p>	<p>急性毒性は33μmのTiO₂、Shanghai Hujing Sub-Nanoscience Material社</p>	<p>急性毒性は33μmのTiO₂、Shanghai Hujing Sub-Nanoscience Material社</p>

49	In Vitro Cytotoxicity of Oxide Nanoparticles: Comparison to Asbestos, Silica, and the Effect of Particle Solubility	Tobias J. Brunner, Peter Wick, Plus Research Institute, Robert N. Grass, Ludwig K. Limbach, Arne Brunnik, and Wendelin J. Stark	Environmenta science & technology, (2006 Jul 15)Vol. 40, No.14, pp. 4374-4381	録水で経液液処理し、精子 (1mg/mL)に暴露し、精子 (3T3)に培養し、細胞死を調製	XRD, TEM, DLS, BET	中皮腫細胞 (MSTO-211H), ストラスアルヒアマトス腫細胞 (813)	その他の細胞	-	<table border="1"> <tr><td>TiO₂</td><td>直徑10~50nm</td></tr> <tr><td>SiO₂</td><td>直徑10~50nm</td></tr> <tr><td>Ca₃(PO₄)₂</td><td>直徑10~50nm</td></tr> <tr><td>Fe₂O₃</td><td>直徑10~50nm</td></tr> <tr><td>ZnO</td><td>直徑10~50nm</td></tr> <tr><td>CaO₂</td><td>直徑10~50nm</td></tr> <tr><td>ZrO₂</td><td>直徑10~50nm</td></tr> </table>	TiO ₂	直徑10~50nm	SiO ₂	直徑10~50nm	Ca ₃ (PO ₄) ₂	直徑10~50nm	Fe ₂ O ₃	直徑10~50nm	ZnO	直徑10~50nm	CaO ₂	直徑10~50nm	ZrO ₂	直徑10~50nm	ナノ粒子を0.375、7.5、15、30、60、120、240、480、960、1920、3840、7680、15360、30720、61440、122880、245760、491520、983040、1966080、3932160、7864320、15728640、31457280、62914560、125829120、251658240、503316480、1006632960、2013265920、4026531840、8053063680、16106127360、32212254720、64424509440、128849018880、257698037760、515396075520、1030792151040、2061584302080、4123168604160、8246337208320、16492674416640、32985348833280、65970697666560、131941395333120、263882790666240、527765581332480、1055531162664960、2111062325329920、4222124650659840、8444249301319680、16888498602639360、33776997205278720、67553994410557440、135107988821114880、270215977642229760、540431955284459520、1080863910568919040、2161727821137838080、4323455642275676160、8646911284551352320、17293822569102704640、34587645131005409280、69175290262010818560、138350580524021631360、276701161048043262720、553402322096086525440、1106804644192173050880、2213609288384346101760、4427218576768692203520、8854437153537384407040、17708874307074768814080、35417748614149537628160、70835497228299075256320、141670994566598150512640、283341989133196301025280、566683978266392602050560、11333679565327852041001120、22667359130655704082002240、45334718261311408164004480、90669436522622816328008960、18133887304524562656017920、36267774609049125312035840、72535549218098250624071680、145071094361964501248143360、290142188723929002496286720、580284377447858004992573440、1160568754895716009851466880、2321137509791432019702933760、4642275019582864039404667520、9284550039165728078809335040、18569100078331456157618670080、3713820015666291235537340160、7427640031332582471067480320、1485528006266516482134480640、2971056012533032964268961280、5942112025066065928537922560、11884224050131131317075851040、23768448100262262634151702080、47536896200524525268303404160、95073792401049050536606808320、190147584802098101073213616640、380295169604196202146427233280、76059033920839240429285446560、1521180678416744809857089311360、30423613568334896197141786226240、6084722713666979239428357245120、12169445427333958478856714490240、24338890854667916957713428980480、48677781709335833915546857960960、97355563418671667831111715923920、19471112683734335762222343847840、38942225367468671524444687675680、77884450734937343048889375351360、15576890147985468097778750702720、311537802959709361955575014044480、623075605919418723911111028088960、1246151211838374478222221717377920、2492302423676748956444443434755840、4984604847353497912888886869511680、9969209694706995825777773739023360、1993841938941399165155555446786720、3987683877882798330311111093573440、7975367755765596660222221867146880、1595073551553119332444443734293760、3190147103106338664888887468587520、6380294206212677339777774937155040、1276058841242535467955555987430080、25521176824850709359111111974660160、5104235364970141871822222394932320、10208470729940283543644447898664640、20416941459880567087288897797329280、40833882919761134174577795594658560、8166776583952226834915559119113311360、16333553179104456688222238226626720、32667106358208913376444476453253440、65334212716417826752888952906506880、1306684254328356351057779581301371680、2613368508656712702115559166274333360、52267370173134254042222382548666720、104534740346268508844444765093333440、209069480692537017688889530186666880、418138961385074035377779560373333760、83627792277014807075559112754666720、1672555845402361415111119111137333440、3345111690804722830222238226666720、66902233816094456604444765093333440、13380447763218891330222238226666720、267608955264377826604444765093333440、535217910528755653208889530186666880、107043580105751130617779560373333760、21408716021150226123559112754666720、42817432042300445047779560373333760、85634864084600890095559112754666720、1712697281692017801911119111137333440、34253945633840356038222238226666720、685078912676807120764444765093333440、1370157845353614415111119111137333440、274031569070722830222238226666720、5480631381414456604444765093333440、1096126272828891330222238226666720、21922525456577826604444765093333440、43845050913155653208889530186666880、8769010182631130617779560373333760、1753802036526226123559112754666720、35076040730524525047779560373333760、70152081461049050095559112754666720、1403041629220981011911119111137333440、28060832584419620238222238226666720、561216651688392404764444765093333440、112243330337678508844444765093333440、224486660675357017688889530186666880、44897332135071403537779560373333760、89794664270142807075559112754666720、1795893254028561415111119111137333440、3591786508057122830222238226666720、7183573016114256604444765093333440、143671462322285130617779560373333760、28734292464457026123559112754666720、574685849289140525047779560373333760、1149371698578281011911119111137333440、22987433971565620238222238226666720、459748679431312404764444765093333440、9194973588626248095559112754666720、183899477772524801911119111137333440、3677989555450496038222238226666720、735597911090093204764444765093333440、14711958221800186415559112754666720、294239164436037280311119111137333440、5884783288720745606222238226666720、1176956577744145120123559112754666720、23539131554828924024764444765093333440、470782631096578480495559112754666720、941565262193156960911119111137333440、18831305238631392018222238226666720、376626104772627840364444765093333440、753252209545255680728889530186666880、150650441908451361447779560373333760、301300883816902722830222238226666720、6026017676338054456604444765093333440、120520353526761091130617779560373333760、24104070705352218226123559112754666720、48208141410704436447779560373333760、96416282821408872830222238226666720、1928325656428177764444765093333440、385665131285635548889530186666880、7713302625712710957779560373333760、15426605251424421911119111137333440、3085321050284884038222238226666720、61706421005697680764444765093333440、123412842011393720123559112754666720、24682568402278744024764444765093333440、493651368045574880495559112754666720、987302736091149760911119111137333440、19746054721819352018222238226666720、394921094436387040364444765093333440、789842188872774080728889530186666880、157968437774554801447779560373333760、3159368755491096038222238226666720、63187375109821920764444765093333440、126374740219643840123559112754666720、25274948043928768024764444765093333440、505498960878575360495559112754666720、101099792175715072830222238226666720、2021995843514301456604444765093333440、404399168702860291130617779560373333760、80879833740572058226123559112754666720、161759677481144116447779560373333760、323519354962288230617779560373333760、64703870992457646123559112754666720、1294077419691152924764444765093333440、25881548393823058495559112754666720、517630967876461169911119111137333440、1035261935752823699222238226666720、207052387150564739844444765093333440、41410477430112947968889530186666880、8282095486022589597779560373333760、165641909204517991911119111137333440、33128381840903598222238226666720、66256763681807199844444765093333440、1325135273636439968889530186666880、26502705472728799764444765093333440、53005410945457599531119111137333440、1060108189009151990222238226666720、21202163790182399844444765093333440、4240432758036479968889530186666880、84808655160729599531119111137333440、169617311321491990222238226666720、3392346226433839844444765093333440、67846924528676798889530186666880、1356938490573559764444765093333440、2713876981147119531119111137333440、54277539622942394644444765093333440、108555079258844792830222238226666720、21711015851768959531119111137333440、4342203170357791906222238226666720、86844063407155838123559112754666720、1736881268143177764444765093333440、3473762536286355528889530186666880、694752507257271110957779560373333760、138950501454454221911119111137333440、2779010029089084438222238226666720、5558020058178168844444765093333440、111160401163737768889530186666880、222320802327475537779560373333760、44464160465495107559112754666720、8892832093099021511911119111137333440、177856641861984430222238226666720、3557132837239688644444765093333440、71142656744793772830222238226666720、142285314495975556604444765093333440、284570628991951110957779560373333760、569141257983902221911119111137333440、1138282515978044438222238226666720、2276565031956088844444765093333440、455313006391217768889530186666880、910626012782435537779560373333760、18212520256648707559112754666720、3642504051329741511911119111137333440、72850081026594830222238226666720、1457001620531896644444765093333440、29140032410637932830222238226666720、5828006482127486531119111137333440、1165601296424777168889530186666880、233120259284955437779560373333760、46624051856991087559112754666720、9324810371398217511911119111137333440、18649620742796350222238226666720、3729924148559270044444765093333440、745984829711854008889530186666880、149196965942370801911119111137333440、2983939318247376038222238226666720、59678786364947520764444765093333440、1193575727299450415119111137333440、2387151454598900844444765093333440、477430290919780168889530186666880、954860581839560337779560373333760、190972116367920067559112754666720、38194423273584013511911119111137333440、763888465471680270222238226666720、152777693094336054044444765093333440、305555386188672010957779560373333760、611110772377344021911119111137333440、122222154475548844444765093333440、24444430895109768889530186666880、48888861791395537779560373333760、9777772358279107559112754666720、195555471655821511911119111137333440、3911109433116430222238226666720、7822218866232860444444765093333440、156444377346572208889530186666880、31288875469314441911119111137333440、625777509386288844444765093333440、125155501873257768889530186666880、250311003746515537779560373333760、50062200749303107559112754666720、10012440148660621511911119111137333440、200248802973212430222238226666720、4004976059464248644444765093333440、80099521189284972830222238226666720、1601990423785699531119111137333440、320398084757139906222238226666720、6407961695142798123559112754666720、128159233902855824764444765093333440、2563184678057116495559112754666720、51263693561142329911119111137333440、1025273871224447998889530186666880、20505477424488959531119111137333440、4101095484897791906222238226666720、82021909697955838123559112754666720、1640438179591167764444765093333440、3280876359182335528889530186666880、65617527183646710957779560373333760、131235043367281421911119111137333440、2624700867345628438222238226666720、52494017346912568764444765093333440、10498803673382513511911119111137333440、209976073468251270222238226666720、41995214689650254044444765093333440、83990429379300508889530186666880、16798085875860101911119111137333440、3359617175172021768889530186666880、6719234350344043537779560373333760、134384671006888707559112754666720、26876934201377741511911119111137333440、537538684027554830222238226666720、1075077368055110764444765093333440、2150154736110215531119111137333440、430030947222042306222238226666720、8600618944440846123559112754666720、1720123788888169125047779560373333760、344024757777638230617779560373333760、68804951555547646123559112754666720、1376099031111752830222238226666720、27521980622235056604444765093333440、55043961244710110957779560373333760、11008792489322021911119111137333440、220175849786440438222238226666720、4403516995728808764444765093333440、8807033991457617531119111137333440、176140679829152350222238226666720、3522813596583047044444765093333440、704562719316609408889530186666880、14091254386332181911119111137333440、281825087726643738222238226666720、5636501754532874764444765093333440、11273003509157547531119111137333440、2254600701831549531119111137333440、450920140366309906222238226666720、9018402807326198123559112754666720、1803680561465239644444765093333440、36073611229304792830222238226666720、7214722245860958531119111137333440、1442944449172191768889530186666880、2885888898344383537779560373333760、5771777796688766707559112754666720、11543555593775533511911119111137333440、230871111875510670222238226666720、4617422237510213511911119111137333440、92348444750204270222238226666720、1846968950040854438222238226666720、3693937900081708844444765093333440、738787580016171768889530186666880、1477575760032435537779560373333760、29551515200648710755911275
TiO ₂	直徑10~50nm																							
SiO ₂	直徑10~50nm																							
Ca ₃ (PO ₄) ₂	直徑10~50nm																							
Fe ₂ O ₃	直徑10~50nm																							
ZnO	直徑10~50nm																							
CaO ₂	直徑10~50nm																							
ZrO ₂	直徑10~50nm																							

56	Ultrafine but not fine particulate matter causes airway inflammation and allergic airway sensitization to co-administered antigen in mice.	de-Haze C, Haines I, Bol M, Bleumink R, Pieters R	Clinical and experimental allergy: Journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology (2008 Nov) Vol. 38, No.11, pp. 1469-1479	PBS, 2時間超量投与処理	織文データ引用	-				マウス (BALB/cANN-Cr, 雌, 9-8週齢)	TO ₂ カーボンブラック	ultrafine(29nm), fine(290nm) (Kishida Ken Powder)	ultrafine TO ₂ と CB に由来する超微粒子の直径が小さく大きな表面積をもつ超粒子のみが気道の炎症と自然免疫応答の誘発に関与していることを示した。TO ₂ のみ、血中炎症性サイトカイン増加を示した。	ultrafine TO ₂ と CB に由来する超微粒子の直径が小さく大きな表面積をもつ超粒子のみが気道の炎症と自然免疫応答の誘発に関与していることを示した。	in vivo immunotoxicity	アレルギー原性評価	鼻腔に2日目、1日目、2日目の3回、総投与量7mg/kg超粒子200μgおよびカーボンブラック100μgを投与した。7日目、8日目に鼻腔洗浄液を採取し、炎症性サイトカイン濃度を測定した。8日後の血清中の超微粒子濃度を測定した。	鼻腔							
61	Biological behavior of different nanoscale TiO ₂ particles in vitro and in vivo.	Torsten Hansen, Gaëlle Clermont, Anthony A. Frezza, Christian Brochhausen, Jean Pierre Boultrand, Antonietta M. Gatti and C. James Kirwan	Journal of the Royal Society Interface / the Royal Society (2008 Nov) Vol. 3, No. 11, pp. 767-775	記述無し	記述無し	-				ラット(SD, 雄)	TO ₂ SiO ₂ Co Ni poly(vinyl chloride) (PVC)	TAL Materials, Inc. 4~40nm平均14nm TAL Materials, Inc. 20~160nm平均870nm Sigma Chemicals, 50~200nm平均120nm University of Bologna, 平均80nm European Vinyl Corporation International 社, 80~100nm平均130nm	NO _x とTO ₂ 、PVCでは細胞毒性による違いはなかった。物理的形状による違いは免疫応答性に関係している。												
67	Pulmonary Inflammation Studies with Ultrafine Particles: Role of Particle Size and Surface Area	David E. Wornat, Richard A. Oatis, Vicki L. Colvin, and Kenneth L. Reed	Toxicological science: an official journal of the Society of Toxicology (2006 May) Vol. 91, No. 1, pp. 227-236	PBS	TEM, BET	-				ラット (C57BL/6J) S.EPR, 雄, 8週齢, 240~250g	石英	1~3 μm, Min-U-Sil 5, Phiburgal, Ques and Sand社 気管 ルチルルチルTO ₂ (~300nm, R-100) DuPont社(TiO ₂) ナター-ゼロッド(92~233nm), TiO ₂ アナター-ゼロッド (578~61nm) (DuPont社)	5mg/kg濃度ではナノとマイクロ粒子によるBALB/cマウスへの炎症反応はほぼ同等であった。好中球の割合に差はなかった。右気管支腫瘍の発生はナノ粒子に比べて顕著であった。												
68	Correlating Nanoscale Titania Structure with Toxicity, A Cytotoxicity and Inflammatory Response Study with Human Lung Epithelial Cells	Christa M. Sayas, Rajeev Weh, Preetha A. Kurian, Yungping Liu, Jennifer L. Winkler, David B. Wornat, and Vicki L. Colvin	Toxicological science: an official journal of the Society of Toxicology (2006 Jul) Vol. 92, No. 1, pp. 174-185	綿水中に30mg/mLで超量投与後、培養液に添加	TEM, XRD	上皮組織細胞 (H460は76誘発試験 (A46))					TO ₂	TO ₂ (anatase) 60% rutile 40% mixure, 1, TiO ₂ (rutile), TiO ₂ (anatase), (DuPont社 TiO ₂) から調製	TO ₂ の構造と細胞毒性との関係を評価するために、異なる構造の超微粒子を用いた。表面積依存性による炎症反応は、重量比、LDH、MTT、アンチ-IL-8生成量などを測定した。												

81	In vitro toxicity of nanoparticles in BRL 3A rat liver cells.	Hussain S.M. Pless K.L., M. Giles K.T., Schlager J.J	Toxicology in International Journal published in association with IBRA, (2005 Oct); Vol. 7; pp.375-383	Fe ₃ O ₄ , TiO ₂ , CuOはPPBSで煎煮液処理、銀は脱イオン処理	記述無し	BRL 3A(ラット肝臓由来細胞)	-	Ag MnO ₂ Al Fe ₃ O ₄ MnO ₂ タンダステン CuO TiO ₂	15、100nm(Air Force Research Laboratory, USA 及び) 30、150 nm(Air Force Research Laboratory, USA 及び) 30、100nm(Air Force Research Laboratory, USA 及び) 30、47nm(Air Force Research Laboratory, USA 及び) 1~2µm(Air Force Research Laboratory, USA 及び) 27µm(Air Force Research Laboratory, USA 及び) ~1000 nm (Fluka Chemicals, Atlanta, Nanomaterials社) ~40 nm (Fluka Chemicals, Atlanta, Nanomaterials社)	銀ナノ粒子は10~50 µg/ml, CuOは0~25 µg/ml, TiO ₂ は0~100 µg/mlを濃度として細胞毒性を細胞形態変化、ROSの生成などを観察した。細胞生存率からEC50を測定	細胞毒性評価、炎症促進性評価	in vitro, 急性毒性 Assay only in vitro	ナノ粒子カーボンブラック、fine TiO ₂ , ナノ粒子、fine TiO ₂ , ナノ粒子と比較して炎症促進メカニズムとしての作用が明らかになった。ナノ粒子カーボンブラック処理した細胞の培養液から抽出された蛋白質の濃度が期待される。	ミトコンドリア機能低下は銀ナノは5~50 µg/mlで現れたが、他の粒子は低濃度では現れず、Fe ₃ O ₄ , Al, CuO, MnO ₂ で現れた。296 µg/mlで現れた銀ナノ粒子はミトコンドリア膜電位とCSTH欠乏、ROS生成量の増大を示した。	
82	Carbon black nanoparticles induce DNA double-strand breaks in cultured cells from albino mice.	Blow Peter G. Ooster Baker Domenico Ken: Maccallum Janis: Stone Viski	Particle and Fibre Toxicology, (2005) Vol. 2, pp. 11-24	無菌液体地、5分煎煮液処理	論文データベース 用	ラト肝臓細胞、気管/マクロファージ、マクロマクロファージ細胞(J774.2)	-	TiO ₂	TiO ₂ (29nm, Degussa社), fine TiO ₂ (250nm, Toxide Ltd.)	銀ナノ粒子は1.25~200 µg/mlを濃度として細胞毒性を細胞形態変化、ROSの生成などを観察した。細胞生存率からEC50を測定	細胞毒性評価、炎症促進性評価	in vitro, 急性毒性 Assay only in vitro	ナノ粒子カーボンブラック、fine TiO ₂ , ナノ粒子と比較して炎症促進メカニズムとしての作用が明らかになった。ナノ粒子カーボンブラック処理した細胞の培養液から抽出された蛋白質の濃度が期待される。		
88	Innate defence functions of macrophages can be biased by chemical and metallic particles.	Lucarelli Marielena Gatti Antonietta M. Savarino Cherubini Paola Martelli Lucio Menari Emanuela Borraschi Diana	European cytokine network, (2004 Oct-Dec) Vol. 15, No. 4, pp. 339-346	FRS, 振盪30秒	顕微鏡	ヒトマクロファージ(U937)	-	TiO ₂ SiO ₂ ZnO ₂ Co	平均70nm, 20~100nm 平均15nm, 4~40nm 5~30nm(TAL Materials社) 50、200nm(Culbalt for cod. 60794)	0~400 µg/106cellで細胞毒性を測定、RT-PCRでm-RNA測定	細胞毒性評価	in vitro, 急性毒性 Assay only in vitro	Co以外にはナノ粒子投与量に伴う細胞毒性の抑制、細胞死率に大きな差はなかった。細胞毒性は細胞死率だけでなく、炎症促進因子の発現にも関係していることが示された。		

文献番号 No.	タイトル	著者	書誌事項	試験調整 方法	顕微鏡材 料観察方 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
11	Pneumotoxic Effects of Low- Toxicity and Metal Nanoparticles In Vivo and In Vitro. Highlighting the Role of Particle Surface Area and Surface Reactivity	Rodger Duffin; Leng Tern; David Brownt; Vicki Stone; Ken Donaldson	Inhalation Toxicology, 2007, August, Vol. 10, No. 10, pp849-856	細胞培養用 は細胞培養 液を調製す る。	SEM(電走 鏡)	in vitro	ヒトタイプII肺 腫上皮細胞 (A549)	ラット(6w) 雄、4ヶ月齢	カーボン ブラック	注入表面積 317.4, 9.9cm ² , De gussa社	in vivo	in vivo 急性毒性、 in vitro 急性毒性 in vivo and in vitro	in vivo 急性毒性、 in vitro 急性毒性 in vivo and in vitro	in vivoでは懸水溶性の 低毒性ダストは肺臓器に 残留し、表面積と反応性 に相関依存性が認めら れたが、高毒性の石 灰で形成された粒子 は肺臓器に残留し、 急性毒性は低毒性ダスト 以上に強かつた。in vitroによるIL-8生成量 も同様の相違であっ た。	in vivoでは懸水溶性の 低毒性ダストは肺臓器に 残留し、表面積と反応性 に相関依存性が認めら れたが、高毒性の石 灰で形成された粒子 は肺臓器に残留し、 急性毒性は低毒性ダスト 以上に強かつた。in vitroによるIL-8生成量 も同様の相違であっ た。	ナノ粒子の表面積が炎 症性を予測する上で難 点となることを示した。
									ポリスチレン	Polystyrene64, 202, 535, 注入 表面積 3.4~ 893cm ² , Polycytemas	細胞培養ではカーボ ンブラックおよび TiO ₂ (P25, Alk, Al- DO, 10-40g/cm ² 注 入)を4時間投与しMTT アッセイ, LDHアッセ イ, IL8生成を観察	申請書性評価(in vivo), 細胞毒性評価(in vitro)				
									Co, Ni, 石炭	CoおよびNi注入 表面積0.903, 1.61, 1.06, 1.0, Zn, Al, Ni, Cu, Medial School), 石炭 (DQ- 12a)thogenic mode, 注入表面 積12.7~ 23.3cm ²)						

24	<p>Pulmonary Bleasay Studies with Nanoscale Quartz Particles. In: Toxicology and Applied Pharmacology, Not Dependent upon Particle Size but on Surface Characteristics</p>	<p>David B. Wornat, Thomas R. Webb, Vicki L. Covin, Kenneth L. Reed, and Christie M. Sayes</p>	<p>Toxicological science: an official journal of the Society of Toxicology, (2007 Jan) Vol. 95, No. 1, pp.270-280.</p>	<p>PBS</p>	<p>TEM, DLS, BET, XRD, DTA他</p>	<p>-</p>	<p>ラット(SD)IC50 S.R.値: 8 週間: 240~310g</p>	<p>シリカ</p>	<p>Min-U-Sil 5 quartz particles (crystalline silica, Min-U-Sil 5, 300 nm~2µm)/Surface area: 3.1m²/g Nanoscale quartz (50 nm)/Surface area: 31.6m²/g nanoscale quartz (10 nm)/Surface area: 40.5m²/g fine quartz (300 nm)/Surface area: 4.2m²/g</p>	<p>気管</p>	<p>5mg/kg, 1mg/kg 気管内: 皮下注射, 24時間, 1ヶ月, 3ヶ月のBAL検査</p>	<p>肺毒性評価</p>	<p>in vivo 急性毒性 Autotoxicity in vivo</p>	<p>シリカの溶血性ポテンシャルは野面積層(閉鎖)血球の凝集と一致し、α-シリカの肺毒性は、電子顕微鏡や表面積により呼吸活性が影響している。</p>	<p>結晶は in vitro 赤血球凝集を誘発し、α-シリカは肺毒性の程度と相関している。</p>
27	<p>Assessing Toxicity of Fine and Ultrafine Particles Using In Vitro Measurements to In Vitro Pulmonary Toxicity Profiles</p>	<p>Christie M. Sayes, Kenneth L. Reed, and David B. Wornat</p>	<p>Toxicological science: an official journal of the Society of Toxicology, (2007 May) Vol. 97, No. 1, pp.165-180.</p>	<p>PBS, 培養液, 30分暴露, 液処理</p>	<p>BET, XRD, DLS</p>	<p>ラット(肺)上皮細胞, BAL, 肺動脈, ロファーン</p>	<p>ラット(Cx10) (SD)IC50 BR, 240~250g</p>	<p>カルボニル炭素, 結晶シリカ, 非結晶シリカ</p>	<p>(寒測値) カタログ値 800~3000nm) (寒測値) カタログ値 1600nm) (Min-U-Sil 5, quartz) (寒測値) 54nm) (カタログ値) 100nm) ~3000nm) (寒測値) 10nm) (カタログ値) 11nm) (カタログ値) 1000nm)</p>	<p>気管</p>	<p><in vivo> 1, 5mg/kg (PES) 懸濁液を気管内に注入, 2時間, 1ヶ月にBAL採取 (LD) 細胞培養 (0.005~5200, 0.0052, 0.052, 0.52, 5.2, 52) 320µg/cm² 曝露, 1, 4, 24, 48時間後に MT7アッセイ, LDH</p>	<p>肺毒性評価</p>	<p>in vitro, in vivo 急性毒性 Autotoxicity in vivo</p>	<p>L2細胞培養ではMP-2は生成されなかったが、肺動脈マクロファージの加齢とマクロファージの減少を示している。TGF-βは炎症を誘発しているが、IL-6はシリカ, ZnO, TiO₂ in vitro の結果は相関しなかった。</p>	
49	<p>In Vitro Cytotoxicity of Oxide Nanoparticles: The Effect of Asbestos, Silica, and the Effect of Particle Solubility</p>	<p>Tobias J. Brunner, Peter Wick, Philip Manser, Philipp Spohn, Robert N. Grass, Ludwig K. Limbach, Arne Brunink, and Wendelin J. Stark</p>	<p>Environmental science & technology, (2006 Jul) Vol. 40, No. 14, pp. 4674-4681</p>	<p>綿水で超音波処理し、粒子1mg/mLになるように懸濁液に調整</p>	<p>XRD, TEM, XDC</p>	<p>中皮細胞株 (MSTO-1), アルトマ/マウス結核芽胞菌 (3T3)</p>	<p>-</p>	<p>TiO₂, SiO₂, Co₃(PO₄)₂, Fe₃O₃, ZnO, CaO₂, ZnO₂</p>	<p>直径 10~50nm 直径 10~50nm 直径 10~50nm 直径 10~50nm 直径 10~50nm 直径 10~50nm</p>	<p>medium</p>	<p>ナノ粒子 (0.3, 7.5, 15µm) で 6日間, 30ppm で 5日間 曝露し, MT7アッセイ, 光学的DNA定量を行った</p>	<p>細胞毒性評価</p>	<p>in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro</p>	<p>水溶性の金属酸化物 (Co₃(PO₄)₂, Fe₃O₃, ZnO) は非水溶性金属酸化物 (SiO₂, CoO₂, TiO₂, ZnO) より毒性が強く、ZnO は細胞毒性に最も影響することが認められた。ZnO, CoO₂, TiO₂ では曝露後一度低下した細胞生存率が回復するケースもあった。</p>	<p>ナノ粒子は自作 (flame spray synthesis)。</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>バイオテクノロジー ナノ粒子は皮膚がんの筋肉内に移行し、腫瘍組織を形成する。</p>	<p>腫瘍毒性評価</p>	<p>in vivo 遺伝毒性 Genotoxicity in vivo</p>	<p>Ni/Csと TiO₂/SiO₂/PVC では表面積による違いはなかった。物理的形状による違いは表面積の倍増に相対して小さい。</p> <p>炭素ナノチューブは物理的性質だけでなく化学的性質も異なる。物理的・化学的相互作用を検討することが必要である。</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,6週齢)</p>	<p>ヒト表皮細胞 (CHL)</p>	<p>TEM</p>	<p>TEM, BET, XRD</p>	<p>TEM, BET, XRD</p>	<p>ラット (CR/SD) (IC50 BR, 雄, 8週齢, 240~255g)</p>	<p>気管</p>	<p>in vivo 急性毒性 Acute toxicity in vivo</p> <p>細胞毒性</p>	<p>in vivo, in vitro 遺伝毒性</p> <p>BBB(血管脳関門)研究, 遺伝毒性評価</p>	<p>50nmのシリカは細胞毒性を誘発し、4週間経過後各細胞株では毒性はなかったが、粒子が臭いと言われた。</p> <p>SiO₂の曝露によりROS産生が増加し、活性酸素が細胞に侵入し、細胞の脂質酸化を誘発し、DNA損傷を引き起こす。細胞の酸化ストレスは、細胞の生存能力を低下させる。細胞の酸化ストレスは、細胞の生存能力を低下させる。</p> <p>SiO₂粒子は10~100 μg/mLでの、用量依存性で細胞毒性を示した。増殖速度が低下し、細胞の生存能力を低下させる。細胞の生存能力を低下させる。</p> <p>5mg/kgの曝露では、マウスに急性毒性を示した。マウスに急性毒性を示した。マウスに急性毒性を示した。</p>		
64	<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>Toxicological sciences: an official journal of the Society of Toxicology, 2006 Jan; 98(1): 338-347</p>	<p>磁性ナノ粒子の細胞毒性</p>	<p>磁性ナノ粒子の細胞毒性</p>	<p>in vivo, 4週間, 100, 50, 25mg/kg 投与。10mg/kg 投与のものと、血腫、腎臓の試験を実施。 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を実施。</p>	<p>磁性ナノ粒子の細胞毒性</p>	<p>磁性ナノ粒子の細胞毒性</p>	<p>磁性ナノ粒子の細胞毒性</p>	<p>磁性ナノ粒子の細胞毒性</p>	<p>磁性ナノ粒子の細胞毒性</p>	<p>磁性ナノ粒子の細胞毒性</p>	<p>磁性ナノ粒子の細胞毒性</p>	<p>磁性ナノ粒子の細胞毒性</p>	<p>磁性ナノ粒子の細胞毒性</p>	<p>磁性ナノ粒子の細胞毒性</p>	<p>磁性ナノ粒子の細胞毒性</p>	<p>磁性ナノ粒子の細胞毒性</p>	<p>磁性ナノ粒子の細胞毒性</p>	<p>磁性ナノ粒子の細胞毒性</p>	<p>磁性ナノ粒子の細胞毒性</p>	<p>磁性ナノ粒子の細胞毒性</p>
66	<p>Weisberg Lin, Yur-wern Huang, Xiao-Dong Zhou, Yinfu Ma</p> <p>Toxicology and Applied Pharmacology, 2006 Jun 15; Vol. 217(1-2): 289-299</p>	<p>in vitro 毒性試験</p>	<p>in vitro 毒性試験</p>	<p>in vitro 毒性試験</p>	<p>in vitro 毒性試験</p>	<p>in vitro 毒性試験</p>	<p>in vitro 毒性試験</p>	<p>in vitro 毒性試験</p>	<p>in vitro 毒性試験</p>	<p>in vitro 毒性試験</p>	<p>in vitro 毒性試験</p>	<p>in vitro 毒性試験</p>	<p>in vitro 毒性試験</p>	<p>in vitro 毒性試験</p>	<p>in vitro 毒性試験</p>	<p>in vitro 毒性試験</p>	<p>in vitro 毒性試験</p>	<p>in vitro 毒性試験</p>	<p>in vitro 毒性試験</p>	<p>in vitro 毒性試験</p>
67	<p>David B. Warheit, Thomas R. Webb, Christine M. Sayes, Vicki L. Colvin, and Kenneth L. Reed</p> <p>Toxicological sciences: an official journal of the Society of Toxicology, 2006 May; Vol. 91(1): 227-238</p>	<p>呼吸器毒性試験</p>	<p>呼吸器毒性試験</p>	<p>呼吸器毒性試験</p>	<p>呼吸器毒性試験</p>	<p>呼吸器毒性試験</p>	<p>呼吸器毒性試験</p>	<p>呼吸器毒性試験</p>	<p>呼吸器毒性試験</p>	<p>呼吸器毒性試験</p>	<p>呼吸器毒性試験</p>	<p>呼吸器毒性試験</p>	<p>呼吸器毒性試験</p>	<p>呼吸器毒性試験</p>	<p>呼吸器毒性試験</p>	<p>呼吸器毒性試験</p>	<p>呼吸器毒性試験</p>	<p>呼吸器毒性試験</p>	<p>呼吸器毒性試験</p>	<p>呼吸器毒性試験</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 (18cal/1°C) のレーザー照射による細胞生存率を測定。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。炎症反応は濃度によって異なる。マクロファージ機能に影響している可能性がある。	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。炎症反応は濃度によって異なる。マクロファージ機能に影響している可能性がある。
99	Pulmonary Toxicity of Single-Wall Carbon Nanotubes in Mice 7 and 90 Days After Intratracheal Instillation	Chun-Wing Lam, John T. James, Richard McCluskey, 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、熱処理1分、超音波処理に感傷	金属不結物定量	-	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)気管内へカーボンナノチューブを吸入。その後、毎日、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。
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	平均70nm, 20~100nm	medium	40mg/mL(SiO ₂ 総量、ナノSiO ₂ の割合が10%)の気管内に吸入。1ヶ月、2ヶ月で解剖	肺毒性評価	in vivo 急性毒性 Acute toxicity in vivo	呼吸1ヶ月後ナノSiO ₂ は肺の小葉のStage I、II、2ヶ月後ナノSiO ₂ はStage Iのままだが、Stage IIを示した。IL-4、TGF-β1の発現はナノSiO ₂ の方が低い。ナノ粒子はマイクロ粒子よりも顕著であった。肺組織形態はナノSiO ₂ の方が軽度であった。	呼吸1ヶ月後ナノSiO ₂ は肺の小葉のStage I、II、2ヶ月後ナノSiO ₂ はStage Iのままだが、Stage IIを示した。IL-4、TGF-β1の発現はナノSiO ₂ の方が低い。ナノ粒子はマイクロ粒子よりも顕著であった。肺組織形態はナノSiO ₂ の方が軽度であった。	

金属酸化物

文献番号 No.	タイトル	著者	書誌事項	試験調整 方法	試験観察方 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
1	Cellular Interaction of Different Forms of Aluminum Nanoparticles in Rat Alveolar Macrophages	Andrew J. Wagner, Charles A. Bleschmann, Richard C. Mardock, Ananda M. Schriener, and Safer R. Hussain	The Journal of Physical Chemistry B (2007 Jun 28) Vol. 111, No. 25, pp. 7383-7389	脱イオン水 超音波処理 20分	TEM	マクロファージ 細胞 (NR6388)		-	Al ₂ O ₃	Al ₂ O ₃ (30nm(実測4.7), 40nm(実測46.8), NovaCentrik社) 2~3 nm oxide coated Al ₂ O ₃ (40.2), 50(実測40.2), 80(実測60.2), 120(実測110) nm, NovaCentrik社)		50 µg/mL(Al ₂ O ₃ 30 nm, Al ₂ O ₃ 40 nm)で24時間連続曝露培養後、MTTアッセイ、形態観察(食細胞アッセイ) 25 µg/mL(Al 80 nm, Al 120 nm)で24時間連続曝露培養後、MTTアッセイ、形態観察(食細胞アッセイ)	細胞毒性評価 in vitro 細胞毒性	AI-NP(Al ₂ O ₃ 酸化アルミナ)は100~250 µg/mLで生存率低下、AI-NP(Al ₂ O ₃ 30, 80, 120nm)25 µg/mL以上では細胞毒性が認められた。しかし、細胞毒性はAI-NPの粒径と酸化アルミナの組成との関係にあると考えられる。		
2	Exposure of Engineered Nanoparticles to Human Lung Epithelial Cells: Effect of Chemical Composition and Catalytic Activity on Oxidative Stress	Ludwig K. Limbach, Peter Wick, Robert M. Grass, Arne Brunink, and Wendelin J. Stark	Environmental Science & Technology (2007 Jun) Vol. 41, No. 11, pp. 4138-4143	納水、10分超 超音波処理	TEM, XDC, BET, XRD	肺上皮細胞 (A549)	肺、気管	-	TiO ₂ Fe ₂ O ₃ Co ₃ O ₄ Mn ₂ O ₃ SiO ₂	20~75nm 20~75nm 20~75nm 20~75nm 20~75nm	金属ナノ粒子単体、SiO ₂ と各種金属ナノ粒子の混合系、相重量比調整(30ppm、40ppm)、ROS生成阻害剤	細胞毒性評価 細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	Ti, Mn, Fe, Coなど遷移金属は濃度(0.5:1.8 wt %)に依存して、Fe ₂ O ₃ とCo ₃ O ₄ で粒子の化学組成によりROSの発生に最も顕著な影響を示す。ナノ粒子は4時間曝露により強いROSの発生を示す。		
7	Effects of Sublethal Concentrations of Iron Oxide Nanoparticles (Ferroxtran®) on Human monocyte/macrophages in vitro	Karin Müller, Jeremy N. Skepper, Mihaly Poftala, Rikin Hoveed, Simon G. Cook, Robert Lancelot, Paul W. Thompson, Andrew P. Brown, Jonathan H. Gillard	Biomaterials (2007 Mar) Vol. 28, No. 8, pp. 1628-1642	経口飼育 生理食塩水	記述無し	マクロファージ 細胞 (RAW264.7)	マクロファージ	-	酸化鉄	Fe ₂ O ₃ (Ferroxtran®-10HMM an-10, Gunbott社)または Advance Magnetics社、5nm非イオン性のナノ粒子、酸化鉄アッセイ		0~10mg/mL Ferroxtran®-10HMM に対して曝露、24、48、72時間培養し、MTTアッセイ、サイトカイン、急性炎症アッセイ実施	in vitro 細胞毒性 (急性)	72時間、1mg/mL曝露では細胞生存率に影響は認められなかった。一方、10mg/mLでマクロファージの細胞毒性が認められた。	毒性や、急性炎症反応、酸化鉄の細胞毒性は、マクロファージの細胞毒性に比べて低く、酸化鉄の細胞毒性は、マクロファージの細胞毒性に比べて高くなる可能性がある。	
19	Induction of Inflammation in Macrophages by Iron Oxide Nanoparticles: Effect of Particle Composition	Andrea Golov, Jing Guo, Rina S. Shinde, J. R. R. R. Kennedy, and Abdull Barkhat	Environmental Health Perspectives (2007 Mar) Vol. 115, No. 3, pp. 403-409	経口飼育 生理食塩水 超音波処理 10分超	TEM, XRD, BET	ヒト大動脈内皮細胞 (EAEC)	その他細胞	-	Fe ₂ O ₃ γ-Fe ₂ O ₃ ZnO	炭酸鉄45nm(重畳率47)、5nm 20~80nm(Cタイプ) の立方体構造 100~200nm× 20~70nm(柱面) 総粒子構造かつ 形状)		1~8時間、0.001~50 µg/mL曝露で細胞毒性評価(細胞生存率、IL-6、IL-8、IL-1β、IL-17、IL-18、IL-27、IL-33、IL-36、IL-37、IL-38、IL-39、IL-40、IL-41、IL-42、IL-43、IL-44、IL-45、IL-46、IL-47、IL-48、IL-49、IL-50、IL-51、IL-52、IL-53、IL-54、IL-55、IL-56、IL-57、IL-58、IL-59、IL-60、IL-61、IL-62、IL-63、IL-64、IL-65、IL-66、IL-67、IL-68、IL-69、IL-70、IL-71、IL-72、IL-73、IL-74、IL-75、IL-76、IL-77、IL-78、IL-79、IL-80、IL-81、IL-82、IL-83、IL-84、IL-85、IL-86、IL-87、IL-88、IL-89、IL-90、IL-91、IL-92、IL-93、IL-94、IL-95、IL-96、IL-97、IL-98、IL-99、IL-100)	in vitro 細胞毒性	Fe ₂ O ₃ ナノ粒子では炎症は顕著な増加を示したが、γ-Fe ₂ O ₃ ナノ粒子では顕著な増加を示さなかった。ZnOナノ粒子では顕著な増加を示さなかった。炎症反応は、炎症反応の強さを示す指標である。		
23	Nanoparticulate Vanadium Oxide Potentiated Vanadium Toxicity in Human Lung Cells	Jörg M. Wörle, Kerstin C. Christen, Scheibel, Christel Adelhelm, Claus Feldmann, and Harald F. Krug	Environmental Health Perspectives (2007 Jan) Vol. 115, No. 1, pp. 331-338	経口飼育 生理食塩水 超音波処理 10分超	SEM, TEM	内皮細胞 (ECV304) 肺上皮細胞 (A549)、マクロファージ (RAW264.7)	気管/マクロファージ	-	V ₂ O ₅ (バルク) V ₂ O ₅ (バルク) V ₂ O ₅ (バルク)	V ₂ O ₅ (30nm, バルク) 平均径25nm, 長さ100~1000nm V ₂ O ₅ (バルク)		粒子重10、25、50、75、100 µg/mL、48時間培養、MTTアッセイ、LDHアッセイ	in vitro 細胞毒性	結果に照して、V2O5からV2O5の単なる酸化によりナノ粒子とバルクの違いについては説明がつかない。また、酸化鉄の細胞毒性は、酸化鉄の細胞毒性に比べて高くなる可能性がある。		

50	In Vitro Interactions between DMSA-Coated Magnetite Fibroblasts: A Physicochemical and Cytogenotoxicity Study	Melanie Aufim, Laelita Dhome, Theary Ognis, Michel De Meo, Valerie Bries, Gerinne Chanac, Luca Olii, Jean- Louis Berger, Boris Merle R, Wissner and	Environmen- tal Science & Technology, 2006, Vol. 40, No. 14, pp. 4367-4373	培養液、0.9% 生理食塩水、SEM ヒト繊維芽細胞	SEM		SEM	培養液、0.9% 生理食塩水、SEM	細胞伝播毒性評価 細胞伝播毒性 in vitro	MnDMSAは、24、48 時間後に10 ⁻⁵ ~10 ⁻⁶ 濃度で細胞生存 率が低下し、強い細胞毒 性が認められたが、遺伝 毒性は認められなかった。 粒子サイズはほぼ等しい ため、DMSAは細胞伝播 の生体適合性を増加さ せるはずである。
63	The Interaction of Manganese Nanoparticles with PC-12 Cells Induces Dopamine Depletion	Saber M. Hussain, Khalid Hussain, Jawaria, Amani, M. Schirah, Helmi M. Dahard, Syed F. Ali, and John J. Schlager	Toxicological science: an official journal of the Society of Toxicology, No. 14, pp. 4587-4591 Aug/Vol. 92 No. 2, pp. 459- 463	培養液 (Tween20は、 細胞が多量に 吸着するに 対応)	TEM TEM		TEM	細胞毒性評価 細胞伝播毒性 in vitro	Mn ²⁺ とナノ粒子MnO ₂ は 細胞の酸化還元状態を 変化する。MnO ₂ は、 ナノ粒子MnO ₂ よりも ROS産生を増加させた。 Mn ²⁺ は、細胞内でのROS レベルを低下させた。Mn ²⁺ とナノ粒子MnO ₂ は、 細胞内のDOPAレベルを 低下させた。MnO ₂ は、 細胞内でのDOPAレベル を低下させた。MnO ₂ は、細胞内でのDOPA レベルを低下させた。 Mn ²⁺ は、細胞内での DOPAレベルを低下 させた。MnO ₂ は、 細胞内でのDOPA レベルを低下させた。	
76	Translocation of Inhaled Ultrafine Manganese Oxide Particles to the Central Nervous System	Alison Eder, Renata Vanessa Silva, Tessa Peikert, Lisa Onanishuk, Janet Carter, Russell Porter, Andrew Maynard, Rajesh Chaudhary, Finkelstein, and O unter Oberdorster	Environmen- tal Health perspectives, 2006 Aug/Vol. 114, pp. 1172-1178	生理食塩水 超希薄液	SEM, TEM		SEM, TEM	細胞伝播毒性 細胞伝播毒性 in vivo	呼吸器吸入後、 超希薄液は、 肺から脳脊髄系へ吸入さ れた。超希薄液は、 肺から脳脊髄系へ吸入さ れた。超希薄液は、 肺から脳脊髄系へ吸入 された。超希薄液は、 肺から脳脊髄系へ吸入 された。超希薄液は、 肺から脳脊髄系へ吸入 された。	
77	Cytotoxicity of manganese V2O5 particles to selected fibroblast and tumor cells.	Ivanovic Sinias, Musa Svetozar, Gaida Merjan, Ljubisic Nikola	Toxicology in vitro: an international journal published in association with the IBRA, 2006, Vol. 20, No. 3 pp. 286-294	細胞培養液 細胞培養液 細胞培養液	TEM, XRD		TEM, XRD	細胞伝播毒性 細胞伝播毒性 in vitro	高濃度のV ₂ O ₅ は、 細胞毒性を示した。細胞 死は、細胞死の増加 のために、V ₂ O ₅ の細胞毒性 の増加と一致した。細胞 死の増加は、V ₂ O ₅ の細胞 毒性の増加と一致した。 細胞死の増加は、V ₂ O ₅ の細胞毒性の増加と 一致した。	

81	In vitro toxicity of nanoparticles in BRL 3A rat liver cells.	Hussain S M, Hees K L, Ganahart J M, Goss K T, Schlager J J	Toxicology in vitro: an international official journal published in association with IBRFA, (2005 Oct) Vol. 19, No. 7, pp. 975-983	Fe ₃ O ₄ , TiO ₂ , CuOはPBS-C 緩衝液処理 銀は脱イオン 水緩衝液処 理	記述無し	BR13Aラット 肝臓由来細 胞	肝細胞	-	Ag MoO ₃ Al Fe ₃ O ₄ MnO ₂ タンダステン CuO TiO ₂	15, 100nm/Air Force Research Laboratory, USA (注1) 30, 150 nm/Air Force Research Laboratory, USA (注1) 30, 103nm/Air Force Research Laboratory, USA (注1) 30, 47nm/Air Force Research Laboratory, USA (注1) 1~2μm/Air Force Research Laboratory, USA (注1) 27 μm/Air Force Research Laboratory, USA (注1) ~1000 nm (Fluka Chemicals, Aldrich, Nanomaterials社) ~40 nm (Fluka Chemicals, Aldrich, Nanomaterials社)	medium	銀ナノ粒子は10~50 μg/ml, CuOは50~25 μg/ml, 他の粒子は 添加24時間培養 細胞形態変化, ROS の生成, LDHアッセ イ, ミトコンドリア機 能, ミトコンドリア膜ポ テンシャル, GST重差 測定, 細胞生存率が EC50を測定	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	ミトコンドリア機能低下 は銀ナノは5~50 μg/mlで現れたが、他の 粒子は低濃度では 現れず、Fe ₃ O ₄ , Al, MoO ₃ , TiO ₂ は100~ 250 μg/mlで現れた。 銅ナノ粒子はミトコ ンドリア膜電位はGSTア ッセイ, ROS生成量の増 加を示した。	AはROS発生上昇、 GS活性が低下したこ とから、酸化ストレスと 毒性の関連が示唆され る。
84	In vitro cytotoxicity of nanoparticles in cell mammalian germline stem	Braydon-Stolle Kurti S, Sauer John J, Hofmann Marie-Glaude	Toxicological sciences: an official journal of the Society of Toxicology (2005 Dec) Vol. 88, No. 2, pp. 412-419	PBS	記述無し	マウス精原幹 細胞(C18-4)	その他細胞	-	Ag MoO ₃ Al	15nm/Air Force Research Laboratory, USA 30nm/Air Force Research Laboratory, USA 30nm/Air Force Research Laboratory, USA		5, 10, 25, 50, 100 μg/ml, 48時間培養, LDH, アポトーシス誘発試験	細胞毒性評価	in vitro 細胞毒性	試験は毒性を示さな かったが、銀ナノは細 胞毒性を示し、10 μg/ml 濃度のマウス精原幹を 10 μg/ml以下の濃度 では、細胞収縮、壊 死、アポトーシスを誘 発しなかった。MoO ₃ ナノ粒子は毒性がAgとAl に比べて低かった。	C18-4細胞のAgに対する 感度はBRL 3A細胞よ り大きく、毒性試験に 適していた。
96	Oxide Nanoparticles, Update in Human Lung Fibroblasts: Effects of Particle Size, Agglomeration, and Diffusion at Low Concentrations	Limbach, Ludwig K.L, Yochum, N, Gans, Peter, B. L. Topp, E. J. Hintemann, Marcel A. Muller, Martin Gunther, Detlef Stark, Wendelin J.	Environmenta l Science & Technology (2005) Vol. 39, No. 23, pp. 3076-3079	水, 緩衝液処 理	XDC	ヒト繊維芽細胞 (MRC-9)	皮膚	-	CuO	CuO, 25nm, 100nm, 320nm (1.20-50nm, I. 40-80nm, II. 80-150nm, IV. 230-300nm)		CuOは0.01~100 μg/mlで280min培養, 時間依存と濃度依存の関係を測定	肺毒性評価	in vitro 急性毒性	繊維芽細胞への取り 込み量は20~50nmの 大粒径採取を比較してみ ると、粒子の大きさが間 接的に毒性採取を測 定する際、粒径分布測 定の精度ではより細胞 への採取量が大きかつ た。	CuOの4種の大きさの 大粒径採取を比較して みると、粒子の大きさが間 接的に毒性採取を測 定する際、粒径分布測 定の精度ではより細胞 への採取量が大きかつ た。

金属

文献番号 No.	タイトル	著者	書誌事項	試料調整 方法	電鏡 観察 材料観察 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
3	The effect of nano- and micro-sized particles of cobalt-chromium alloy on human fibroblasts in vitro	I Paengsorgou, C Brown, R. Schins, S. Singh, R. Newton, S. Davis, M. Fisher, E. O'Connell, G.P. O'Connell	Biometals (2007) July, Vol. 28, No. 19, pp.2946-2959	培養液、30秒超音波処理	SEM	ヒト皮膚繊維芽細胞	皮膚	-	Co-Cr合金	Co-Cr合金 (micron) 5 ± 6.3nm, nano 2.304 ± 1.064 μm, Osprey medical社		Co-Cr粒子を3.85 × 177 (mg/L) (0.0005 ~ 5000 μg/cm ² /cell) 24時間 ~ 5日間培養。細胞生存率、DNAダメージ、サイトカインなどを調べた。微小粒子	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	24時間培養、5000 μg/cm ² の粒子で、DNAダメージはナノ粒子より大きかった。ナノ粒子は細胞毒性が低い。細胞生存率、DNAダメージ、サイトカインなどを調べた。微小粒子はより急性毒性を示した。ナノ粒子はより急性毒性を示した。	粒子の大きさ依存性の影響をヒト皮膚繊維芽細胞に評価した。ヒト皮膚繊維芽細胞は、DNAダメージ、サイトカインなどを調べた。微小粒子はより急性毒性を示した。ナノ粒子はより急性毒性を示した。
10	Twenty-Eight-Day Inhalation Toxicity Study of Silver Nanoparticles in Sprague-Dawley Rats	Jun Ho Joo, Joo Sang Park, Soo Kim, Jun Uk Yoon, Jung Duck Park, Byung Sun Choi, Yong Hyun Chung, Ji Hoon Kwon, Jayoung Song, Beom Goo Hyuk, Shin Joo Kyung Seuk, Song Il Joo, Yu	Inhalation Toxicology (2007) Aug/Vol. 19, No. 6, pp.657-671	ドライパウダー	TEM, EDX	-	ラット	チツクSD、8週齢、雄、雌、各192匹	Agナノ粒子懸液、中濃度 ± 0.22mg、低濃度 ± 0.15mg、高濃度 ± 0.11mg	28日間(4週間)、6時間/日 75日/週 呼吸器 (吸入) 1.73 × 10 ⁴ 個/cm ³ 、中 1.27 × 10 ⁵ 個/cm ³ 、高 1.32 × 10 ⁶ 個/cm ³ (1 μg/cm ³) を呼吸器生理学試験	吸入毒性評価	in vivo 反復投与毒性	28日間呼吸器、肺組織中の銀の量は、呼吸器中の銀の量に比例していた。体重、血液生化学指標と腎臓の重量は認められなかった。	ACGHの銀のダストリット (100 μg/m ³) に近い濃度での吸入/粒子への影響は重要な健康への影響は認められなかった。		

11	<p>Proinflammatory Effects of Low-Dose and Metal Nanoparticles on the Role of Particle Surface Area and Surface Reactivity</p>	<p>Roger Duffin, Lung Tran, David Stone, Ken Donaldson</p>	<p>Inhalation Toxicology (2007 Aug) Vol. 19, No. 10, pp.849-856</p>	<p>SEM(二次電圧)は無血清培養地、10分経過後実施。</p>	<p>SEM(二次電圧)は無血清培養地、10分経過後実施。</p>	<p>肺、気管</p>	<p>ラット(Wistar, 雄、4ヶ月齢)</p>	<p>カーボンプラック 3174, 9.9cm², Degussa社</p>	<p>肺, medium</p>	<p>肺毒性試験(in vivo), 細胞毒性試験(in vitro)</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を示す結果が得られたが、高濃度の粒子に暴露すると急性毒性が認められた。高濃度の粒子暴露と慢性の用量依存性とは毒性が異なることを示した。</p>	<p>in vivoでは懸濁液の低毒性を示す結果が得られたが、高濃度の粒子に暴露すると急性毒性が認められた。高濃度の粒子暴露と慢性の用量依存性とは毒性が異なることを示した。</p>	<p>細胞への取り込みはクローン細胞系を用いて、細胞外のエキソサイトームを用いて評価された。細胞内への取り込みは、細胞内への取り込みを最大限まで促進することによって評価された。細胞内への取り込みは、細胞内への取り込みを最大限まで促進することによって評価された。</p>
37	<p>Elucidating the Mechanism of Cellular Uptake and Removal of Nanoparticles of Different Sizes and Shapes</p>	<p>B. Decker, M. H. Stroebe, and Warren C. W. Chan</p>	<p>Nano Letters, Vol. 7, No. 6, pp.1542-1550</p>	<p>SEM(二次電圧)は無血清培養地、10分経過後実施。</p>	<p>SEM(二次電圧)は無血清培養地、10分経過後実施。</p>	<p>肺、気管</p>	<p>ラット(Wistar, 雄、4ヶ月齢)</p>	<p>カーボンプラック 3174, 9.9cm², Degussa社</p>	<p>肺, medium</p>	<p>肺毒性試験(in vivo), 細胞毒性試験(in vitro)</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を示す結果が得られたが、高濃度の粒子に暴露すると急性毒性が認められた。高濃度の粒子暴露と慢性の用量依存性とは毒性が異なることを示した。</p>	<p>in vivoでは懸濁液の低毒性を示す結果が得られたが、高濃度の粒子に暴露すると急性毒性が認められた。高濃度の粒子暴露と慢性の用量依存性とは毒性が異なることを示した。</p>	<p>細胞への取り込みはクローン細胞系を用いて、細胞外のエキソサイトームを用いて評価された。細胞内への取り込みは、細胞内への取り込みを最大限まで促進することによって評価された。細胞内への取り込みは、細胞内への取り込みを最大限まで促進することによって評価された。</p>

39	Elena Papa, Rosalba Gomati, Mariangela Prati, Alice Spini, Erica Sabatini, Giovanni Bernardini	Toxicology Letters, (2017) Vol. 170, No.3, pp.185-192	SEM, DLS, ICP-MS	Bab/3T3繊維芽細胞(A31-1)	皮膚	-	Co	ナノ粒子 CoLaboratory of Biomaterials, University of Modena & Reggio Emilia, Modena)	1~100 μM, 70時間培養、細胞毒性試験	遺伝毒性評価	in vitro 遺伝毒性	コントロール群と比較して、CoO ₂ は多くのシグナルが現れたが、CoOはコントロール群との差はわずかにあった。	この論文で研究されたナノ粒子は、異なる遺伝毒性試験を用いて、ナノ粒子の遺伝毒性を評価するために、多くの遺伝子発現レベルの変化が認められたが、CoO ₂ はコントロール群との差はわずかにあった。
43	Barbara Rothen-Rutishauser, Christian Minfield, Fabian Blank, Claudia Russo, Peter Gehr	Particles and Fibers Toxicology, (2007) Vol. 4, pp. 9-17	培養液、2分超音波処理	As50上皮細胞、MDM2クロマソグ、MDCC(樹状細胞)	肺、気管、血球系	-	Au	0.025 μm, Aurion, Auwa Trading社 99.9% anatase, 0.02~0.03 μm, Alfa Aesar, Johnson Matthey社	細胞にナノ粒子を曝露し24時間培養、細胞内への取り込み観察。TNF-αを測定	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	細胞内にはナノ粒子の種類によって違い、TiO ₂ は線粒体性のダメージとしてだけでなく細胞核の損傷も誘発し、DNA損傷を引き起こす可能性がある。また、TiO ₂ は細胞内での酸化ストレスを引き起こす可能性がある。TiO ₂ は細胞内での酸化ストレスを引き起こす可能性がある。TiO ₂ は細胞内での酸化ストレスを引き起こす可能性がある。	
45	A. Elder, H. Yang, R. Gwazda, X. Tang, G. Oberdorster, H. Ho, G. Oberdorster	Advanced Materials (Wiley-Interscience), (2007) Vol. 19, No.20, pp. 3124-3129	PBS、生理食塩水、超音波処理	ヒト肺血管線内皮細胞、ヒト肺血管線内皮細胞(A549)	肺、気管	ラット(Fischer 344, 200~250g, 3か月齢)	Pt, Cu, TiO ₂	粒径30nm, 60nm, 80nm 粒径40nm, 60nm, 80nm 粒径の違うもの2種 大きなサイズの違うもの3種	in vivoはP4を生理食塩水注入し24時間後にBAL液を採取、in vitroはTiO ₂ , Cu, Al-A, 624時間培養、TEMによる粒子の観察	細胞毒性評価、毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vivo	同じ種類のナノ粒子の間では表面積の大きさとROS生成は比例して増加した。in vivoの急性毒性試験結果よりP4は肺組織や血管細胞にダメージを与えている可能性がある。	

73	Acute toxicological effects of zinc nanoparticles in mice	Zhen Chen, Huan Meng, Gengna Ai, Qianying Chen, Yuhang Zhao, Guang Jia, Tancheng Wang, Hui Yuan, Chang Ye, Feng Zhao, Zhifang Chai, Qianqian Zhu, Xiaohong Feng, Baocheng Ma, Lijun Wan	Toxicology in vitro, an journal published in association with IBRA, (2005 Oct), Vol. 19, No. 7, pp.379-383	1% v/v HPNC 溶液、10分超音波処理、2分ポリテックス	TEM, AFM	-	マウス ODR、20~22g 雌(子づつ)	銅(ナノ)	Co ₂ (25mgタイプ、Shenzhen Junye Nano Material Co., Ltd., 平均粒径 25nm、分散液濃度 2.85 × 10 ¹⁰ 個/g)	その他(経口)	OECD ティー1 ガイダンス、 1080mg/kg(経口)、ミクロドーズ(500~5000mg/kg投与)、イオン(24~237mg/kg)、急性毒性(LD50測定)、細胞毒性(血液生化学アッセイ)	経口毒性によるLD50は、ナノ銅:413mg/kg、クロム銅:500mg/kg以上であった。この結果は、銅ナノ粒子の急性毒性を示している。強い免疫学的変化を示した。腫瘍はナノ粒子の存在で誘発された。血清BUN、Cr、TBIL、ALPは高用量(500mg/kg)ナノ銅で顕著に増加した。肝臓で腫瘍形成がナノ銅に誘発された。腫瘍の重さの減少、腫瘍指数の重さの減少を示した。	
81	In vitro toxicity of nanoparticles in BRL 3A rat liver cells.	Husain S M, Hess K L, Gaeremont J M, Schlager J J	Toxicology in vitro, an journal published in association with IBRA, (2005 Oct), Vol. 19, No. 7, pp.379-383	Fe ₃ O ₄ , TiO ₂ , CuOはPBSで超音波処理、銅は脱イオン水超音波処理	記述無し	BRL3Aラット肝臓由来細胞	肝細胞		15、100nm/Air Force Research Laboratory, USA 30、150 nm/Air Force Research Laboratory, USA 30、100nm/Air Force Research Laboratory, USA 30、47nm/Air Force Research Laboratory, USA 1~27μm/Air Force Research Laboratory, USA 27μm/Air Force Research Laboratory, USA	medium	銅ナノ粒子は10~50μg/ml、CuOは25μg/mlの濃度で、BRL3A肝細胞に添加された。銅ナノ粒子は細胞毒性を示し、ROSの生成、LDH活性の増加、ミトコンドリア膜ポテンシャルの減少、細胞色素Cの誘発、細胞死の増加を示した。TiO ₂ は細胞毒性を示さなかった。	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	ミトコンドリア機能低下は銅ナノ粒子50μg/mlで顕著であった。他の粒子は低濃度では見られなかった。Fe ₃ O ₄ 、Al ₂ O ₃ 、TiO ₂ は100μg/mlで細胞毒性を示した。銅ナノ粒子はミトコンドリア膜ポテンシャルの減少、ROS生成量の増加を示した。
84	In vitro cytotoxicity of nanoparticles in cells:mammalian germline stem	Braydin-Stolle Laura, Husain Sabir, Schlager Joseph, Gaeremont Marie-Chaude	Toxicological sciences: an official journal of the Society of Toxicology, (2005 Dec), Vol. 88, No. 2, pp.412-419	PBS	記述無し	マウス精原幹細胞(C18-4)	その他細胞		15μm/Air Force Research Laboratory, USA 30nm/Air Force Research Laboratory, USA 30nm/Air Force Research Laboratory, USA		精原幹細胞は毒性を示さなかったが、銅ナノ粒子は細胞毒性を示した。10μg/mlで顕著な細胞死を引き起こす。Alナノ粒子は細胞毒性を示さなかった。Cuナノ粒子は細胞死を引き起こした。Agナノ粒子は細胞死を引き起こした。Agナノ粒子は細胞死を引き起こした。Agナノ粒子は細胞死を引き起こした。	in vitro 細胞毒性	精原幹細胞は毒性を示さなかったが、銅ナノ粒子は細胞毒性を示した。10μg/mlで顕著な細胞死を引き起こす。Alナノ粒子は細胞毒性を示さなかった。Cuナノ粒子は細胞死を引き起こした。Agナノ粒子は細胞死を引き起こした。Agナノ粒子は細胞死を引き起こした。

量子ドット

文献番号 No.	タイトル	著者	書誌事項	試料調整 方法	顕微鏡 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
6	Long-Term Exposure to CdTe Quantum Dots Causes Functional Impairments in Live Cells	Sung Ju Cho, Duska Manginger, Manasi Jain, Bastian Röder, Steffen Hackbarth, and Françoise M. Winnik	Langmuir ACS Journal of Surfaces and Interfaces; JTH (2007) Feb 13; Vol. 23, No. 4, pp. 1974-1980	脱イオン水	記述無し	ヒト肺がん細胞 (MFC-7)	肺、気管	-	CdTe	CdTe (Sigma-Aldrich Chemical社)		OD10 µg/mL、24時間細胞培養でMTTアッセイおよび細胞内への取り込みを観察	細胞毒性評価 in vitro 細胞毒性		CdTeとリンゴ酸共存の減少は細胞内濃度で処理された細胞内のCd濃度と比較して、細胞毒性の顕著な減少は観察されなかった。	
14	In Vivo and In Vivo Toxicity of CdTe Nanoparticles	Yongbin Zhang, Wei Chen, Jun Zhang, Jing Liu, Guanggang Chen, and Carey Pope J. Nanosci	Journal of Nanoscience and Nanotechnology, Vol. 7, No. 2, pp. 497-500	PBS、脱イオン水、緩衝液、加温	EDS	ヒト肝細胞腫細胞 (HepG2)	肺、気管	ラットSD、雄、1ヶ月齢	CdTe	CdTe (約 2nm) CdTe (約 4nm)	その他静脈注射	CdTe (約 100 µg/mL、48時間細胞培養でMTTアッセイ) を実施。CdTeの細胞内蓄積を精製注射し、顕微鏡後、0.5、1、2、4時間後測定、24時間後解剖、	細胞毒性評価 in vivo in vitro 急性毒性		細胞培養ではリンゴ酸がヒト肝細胞による取り込みを24時間後まで抑制し、急性毒性は低下し、24時間後には自発運動が一過性に増大したが、その他の毒性指標に影響は見られなかった。比較的小さいサイズの量子ドットよりも毒性が強く、量子ドットのサイズは毒性が比較的高くつな	
25	Migration of Intradermally Injected Quantum Dots to Sentinel Organs in Mice	Neera V. Gopce, Dean W. Roberts, Peggy Webb, Gary L. Fisher, Paul H. Sison, Alan R. Warrington, William W. Yu, Vicki L. Colvin, Nigel J. Wilker, and Paul C. Howard	Toxicological Sciences: an official journal of the Society of Toxicologists, Vol. 98, No. 1, (2007) Jul, pp. 249-257	0.2 µm フィルター一濾過	TEM	-	ヘアレスマウス (C57BL/6J) (w/w), 雄、9週齢		CdSe	水溶性量子ドット (コアCdSe、層、5.8 ± 0.9 nm、長さ 8.4 ± 1.9 nm、キレート剤 poly(ethylene glycol) 濃度の量子ドット、37 nm)	その他(皮下投与)	皮下注射により皮膚炎症、量子ドット(QD)は流入組織(リンゴ酸)や肝臓、その他の臓器に分布した。前投与は動物の生存率を向上させるための緊急治療法を二分する効果的な部位である。	in vivo 急性毒性	皮膚注射により皮膚炎症、量子ドット(QD)は流入組織(リンゴ酸)や肝臓、その他の臓器に分布した。前投与は動物の生存率を向上させるための緊急治療法を二分する効果的な部位である。		
89	Semiconductor quantum dots and their radical induced DNA nicking	Green Mark; Hewman Emily	Chemical communication (Cambridge, England), (2005) Jan 7, No. 1, pp. 121-123	記述無し	記述無し	プラスミドDNA、その他細胞	-		CdSe/ZnS	水溶性 CdSe/ZnS		0、00、15分培養後、アッセイでDNAダメージを検出した。CdTeおよびBSA結合体 0.01 ~ 100 µg/mL、24時間培養	in vitro 急性毒性	暗室・QDのみで28% UV-QDで8%のDNAダメージが認められた。CdTeはDNAを傷つけ、フリーラジカルが原因であると考えられる。		

94	<p>Q1684226: Is esfenvalerat distributed and toxic to green and red mullet, <i>Chelodactylus lineatus</i> and <i>Chelodactylus lineatus</i>?</p>	<p>Lowric Jasmijn; Bazzi Hassan S; Gaie Yan Fortin Genevieve R A; Winnik Françoise W; Reysinger Daria</p>	<p>Journal of molecular medicine (Berlin, Germany). (2005 May) Vol. 83, No. 5, pp. 377-386</p>	<p>アニオンQDIは水溶液、カチオンQDIはシスプラチン、タリドミド、超音波処理、光スベクトル</p>	<p>ラット褐色脂肪腫(PC12)、マウスミクログリア細胞 (M8)</p>	<p>-</p>	<p>CdTe</p>	<p>antonic QDs (green:2nm, red:4nm, blue:6nm), OD5(green:2nm) .red:5.2nm), QD-BSA conjugates</p>	<p>CdTeおよびBSA結合体(0.01~100 μg/mL, 24時間培養、細胞代謝活性評価、QD担載アプレイ</p>	<p>細胞毒性評価</p>	<p>in vitro 急性毒性</p>	<p>CdTeは10 μg/mL、24時間培養で著しい細胞毒性を示す。直径5.2 ±0.1nmより小さな青いQDsは細胞毒性を示さなかった。(a) CdTe QDsは細胞内に入り、異なる細胞系に分布する。(b) CdTe QDsは細胞核の減少により特異的に染色され、CdTe QDsは細胞核に蓄積する。(c) 誘発されたQD毒性は強液中のNAOとBSAまたは血清蛋白質によって減少する。(d) 誘発されたQD細胞毒性の濃度はフリーストール状態での濃度によって異なる。</p>	<p>CdTe QDsの物理化学的性質は細胞内存在空間に依存する。異なる細胞系に蓄積するCdTe QDsは異なる細胞核に蓄積する。CdTe QDsは細胞核に蓄積し、細胞核の減少により特異的に染色され、CdTe QDsは細胞核に蓄積する。(c) 誘発されたQD毒性は強液中のNAOとBSAまたは血清蛋白質によって減少する。(d) 誘発されたQD細胞毒性の濃度はフリーストール状態での濃度によって異なる。</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 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, Aug/Vol. 19, No. 10, pp849-856	細胞培養用 試料調整後 10分培養 後処理。	SEM(透過電 子顕微鏡)	in vitro	ヒトマブT細胞 胞上及細胞 (A549)	ラット(Male) 雄、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 1000ug/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 低毒性ナノ粒子は肺臓に 作用し、急性毒性を示さ ない。急性毒性の 評価には、急性毒性の 評価と低毒性ナノ 粒子によるL-8細胞量 も同様の結果であつ 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 Metal Nanoparticle 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	顕微鏡観察 なし	in vitro	マクロファージ	-	ポリスチレン	CoおよびNi注入 表面積Co45.3, Ni46.1cm ² , Dr. Zhang, Fukui Medical School, 石炭 化学産業 12cm ² toxic medium, 注入表面 積(2.7~ 25.3cm ²)	形質移入5時間後、 16時間培養し細胞生 存率測定、2時間以 内の培養でAFM阻 害。0~8時間培養後 分子重量測定とコロ イド分析で定量的測 定を実施	細胞毒性評価 in vitro 細胞毒性	Macrophage receptor with a collagenous structure(MARCO)は 形質移入した細胞は MARCOによって結合 し、UFGの細胞との接 触強度は時間依存 的に減少を示した。 MARCOは細胞中の envyヘンターゼ1移行 に時間依存的に 関与する。	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 し、UFGの細胞との接 触強度は時間依存 的に減少を示した。 MARCOは細胞中の envyヘンターゼ1移行 に時間依存的に 関与する。		

38	<i>Time-dependent changes in membrane characteristics of nanoparticles after their uptake characteristics</i>	Susumu Higayama, Ken-ichi Sawada, Yohko Fukuda, Kazutaka Higaki, Toshikazu Kimura	International Journal of Pharmaceutics, (2007) Sep 5/Vol. 342, No.1-2, pp.215-221	ラット血清添加KRB/Hン77	DLS	マウスマクロファージ (RAW264.7)	その他細胞	-	ポリスチレン	顕微鏡(電子顕微鏡)による形態観察(TEM)による粒径測定(15.000分倍率)および表面積測定(11.000分倍率)による形状評価(表面積/体積比)の算出	細胞毒性評価	in vitro in vitro 急性毒性	細胞内存在はナノ粒子の挙動によって通り、TiO ₂ は膜結合性の高いナノ粒子の挙動を示す。TiO ₂ は膜結合性の高いナノ粒子の挙動を示す。TiO ₂ は膜結合性の高いナノ粒子の挙動を示す。	細胞内存在はナノ粒子の挙動によって通り、TiO ₂ は膜結合性の高いナノ粒子の挙動を示す。TiO ₂ は膜結合性の高いナノ粒子の挙動を示す。TiO ₂ は膜結合性の高いナノ粒子の挙動を示す。	TiO ₂ による酸化ストレスの発生、炎症反応の誘発、DNA損傷の誘発、細胞死の誘発	ポリスチレン、Au、TiO ₂	Bangs Laboratory	LAで採取(直径平均17.8nm)	水酸化チタン(粒径平均100nm)	TiO ₂	カーボナートラック	ポリスチレン	NH2-ポリスチレン _{60nm}	NH2-ポリスチレン _{60nm}	COOH-ポリスチレン	細胞毒性評価	細胞毒性評価	細胞毒性評価	細胞毒性評価	細胞毒性評価	細胞毒性評価	細胞毒性評価	細胞毒性評価	細胞毒性評価	細胞毒性評価
43	Translocation of particles and inflammatory responses after exposure to fine particles and nanoparticles in an epithelial airway model	Barbara Rothemann, Ruthauser, Christian Mühlfeld, Fabian Bank, Oliver Pöschel, Peter Gehl	Particle and Fibre Toxicology, (2007) Vol. 4, pp. 9-17	培養液、2分超音波処理	記述無し	マウスマクロファージ	肺、気管、血球	-	ポリスチレン	AS40(上皮細胞)MDM2クローニング(MDCC(樹状細胞))	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	細胞内存在はナノ粒子の挙動によって通り、TiO ₂ は膜結合性の高いナノ粒子の挙動を示す。TiO ₂ は膜結合性の高いナノ粒子の挙動を示す。TiO ₂ は膜結合性の高いナノ粒子の挙動を示す。	細胞内存在はナノ粒子の挙動によって通り、TiO ₂ は膜結合性の高いナノ粒子の挙動を示す。TiO ₂ は膜結合性の高いナノ粒子の挙動を示す。TiO ₂ は膜結合性の高いナノ粒子の挙動を示す。	TiO ₂ による酸化ストレスの発生、炎症反応の誘発、DNA損傷の誘発、細胞死の誘発	ポリスチレン、Au、TiO ₂	Bangs Laboratory	LAで採取(直径平均17.8nm)	水酸化チタン(粒径平均100nm)	TiO ₂	カーボナートラック	ポリスチレン	NH2-ポリスチレン _{60nm}	NH2-ポリスチレン _{60nm}	COOH-ポリスチレン	細胞毒性評価	細胞毒性評価	細胞毒性評価	細胞毒性評価	細胞毒性評価	細胞毒性評価	細胞毒性評価	細胞毒性評価	細胞毒性評価	
53	Comparisons of the Abilities of Ambient and Manufactured Nanoparticles To Induce Cellular Toxicity According to an Oxidative Stress Paradigm	Tian Xia, Michael Kowochich, Jonathan Brant, Mark Peter, John S. Oberley, Constantin Constantin, Joanne I. Yeh, Mark R. Wiesner, and Andre E. Nel	Nanoparticles Letters (2008 Aug) Vol. 6, No. 8, pp. 1794-1807	培養液、10分超音波処理	TEM	マウスマクロファージ	マクロファージ	-	ポリスチレン	水酸化チタン(粒径平均100nm)	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	細胞内存在はナノ粒子の挙動によって通り、TiO ₂ は膜結合性の高いナノ粒子の挙動を示す。TiO ₂ は膜結合性の高いナノ粒子の挙動を示す。TiO ₂ は膜結合性の高いナノ粒子の挙動を示す。	細胞内存在はナノ粒子の挙動によって通り、TiO ₂ は膜結合性の高いナノ粒子の挙動を示す。TiO ₂ は膜結合性の高いナノ粒子の挙動を示す。TiO ₂ は膜結合性の高いナノ粒子の挙動を示す。	TiO ₂ による酸化ストレスの発生、炎症反応の誘発、DNA損傷の誘発、細胞死の誘発	ポリスチレン、Au、TiO ₂	Bangs Laboratory	LAで採取(直径平均17.8nm)	水酸化チタン(粒径平均100nm)	TiO ₂	カーボナートラック	ポリスチレン	NH2-ポリスチレン _{60nm}	NH2-ポリスチレン _{60nm}	COOH-ポリスチレン	細胞毒性評価	細胞毒性評価	細胞毒性評価	細胞毒性評価	細胞毒性評価	細胞毒性評価	細胞毒性評価	細胞毒性評価	細胞毒性評価	

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 F344/10T1/2J) 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、
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	Clinical and experimental embryotoxicity & teratology (2005) Vol. 32, No. 4, pp. 222-224	記述無し	培養液	記述無し	マウス、胚嚢、胎芽細胞	-	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、胚嚢細胞にナノ粒子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	発育段階の違う胚にナノ粒子を曝露しても、胚嚢、胎芽細胞にほとんど影響を与えなかった。	ナノ粒子は発育中細胞に発育的に存在し、胚嚢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-Muta mouse lung	Jacobson, Nicholas; Rocco, Paola; Giulio, White Paul; Moller, Peter; Cohn, Corey; Korsholm, Keran; Smith, Vogel Ulla; Aronow, Leif; Steffens, Walfin; Hakulani	Environmental molecular toxicology (2008) Vol. 49, No. 8, pp. 476-87. Journal code: 8800109. E-ISSN: 1099-2280.	培養液に懸濁して超微量処理。	BET, HPLC, ICP-MS, TEM, DLS	FE1-Mutaマウス肺上皮細胞	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 Pritelox 90, 粒子サイズ 14nm	培養液	0.900µg/ml, 570µg/ml, 570µg/ml, 570µg/ml, ROS産生量, DNAダメージを検討。	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。孔が閉じたフラレーンとSWCNTによってリン酸化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相関する。
N13	Toxicity and bioaccumulation of fullerene C60 particles in the presence of aqueous suspensions of aggregates of nano-C(60)	Baun 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.	純粋なフルレーンに懸濁して, 日光に当てながら攪拌。	紫外可視分光, TEM	-	-	D.magna (ミジンコ) Magnaporthe oryzae (菌類)	フラレーン	Sigma-Aldrich社 (CAS no. 99889-96-9), 純度 98%	培養液	フラレーン懸濁液と放射線ラベル(14C)したアトラジン, フレーン, メチルパラチオ, ベンゾクロロアフェニル, 2449のミジンコの不動化テストと菌類の成長率阻害テストにより毒性評価。またミジンコにフラレーン+アトラジンを40°Cで48時間暴露し, フラランスを測定。	微生物に対する影響	環境毒性	フルレーン濃度が高いほど, 増殖時間が短くなり, 毒性が高まる。	フルレーン濃度が高いほど, 増殖時間が短くなり, 毒性が高まる。
N16	Cytotoxicity of Aggregated Fullerene C60 Particles on CHO and IMCK Cells	HAN Bihong; KARIM M. Nazmul	Stamming 30(2), 213-220	溶液として, THFを用いて, 懸濁液に溶解。	DLS, AFM, Nano-ZetaSizer, HPLC	CHO細胞, IMCK細胞	肺腫, 腎臓	-	フラレーン	Sigma-aldrich社	培養液	0-137mg/L, 0-9日暴露して, 生存率を測定。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	フルレーン濃度が高いほど, 増殖時間が短くなり, 毒性が高まる。	フルレーン濃度が高いほど, 増殖時間が短くなり, 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 Raijn, Pogna Gallo, White Paul Keller, Peter Cohen, Jeffrey Alexandru Korshah 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。	BET, HPLC, ICP-MS, TEM DLS	肺	-	-	フラーレン 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 を探討。	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につ いては、細胞増殖抑制 と細胞死の誘導は、 細胞の酸化が原因と 考えられた。	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、元々 イオンと酸化還元反応に よく関係する	
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, Dai, Hongjie, Gambhir, Sanjiv S.]	Nature Nanotechnology (2008) Vol. 3, No. 4, pp. 215-221. NATURE ISSN: 1748- 3387.	PBS(pH7.4)に 懸濁して超音 波処理	紫外可視NIR 分光法、ICP-MS 、TEM	-	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 (50-200nm) PEG付加。	静脈内投与	151mg(SWNT PEG), 47mg(SWNT O PEG) 投与、呼吸器系、 腎臓、肝臓、脾臓、 心臓、組織切片観察。	細胞毒性評価 in vivo 慢性毒性 に誘発	顕著な毒性は見られ なかった。 4か月後も肝臓、脾臓 に誘発		
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, Chang, Hong, Hafner, Li, Yuanfang]	Toxicology Letters (2008) Vol. 181, No. 3, pp. 182-189. GODEN; TOLEDS, ISSN: 0378- 4274.	1%Tween80に 懸濁して超音 波処理	TEM, BET, TGA, Raman 分光法、ICP-MS, IR	-	マウス(CD- 1CR, 雄、 25g)	-	SWCNT	arc-discharge法 純度95%	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。	in vivo 急性毒性 に対する 肝臓、肺、脾臓に対す る毒性評価	血清パラメータ(ALT, AST, LDH)より肝臓あ るいは脾臓マクロ ファージの障害が示唆 された。顕著な組織学的 変化は認められなかった。 炎症は脾臓にのみ (SP18, TNF-αレベル) 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て いた。	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。	
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、 遠心した後蒸 留水で洗浄	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%鉄触媒 残留)、Arc Discharge(Sigma -Aldrich社、3% NI, 2% Ni残留)	培養液	0.00156-0.8mg/ml 濃度のSWCNTを 90分培養後、 45分培養後、 細胞死、細胞毒性評 価、アルミニウム 形成能アッセイ	in vitro 急性毒性	SWCNTと混合した後、 細胞死誘導は、 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。	SWCNTは培養液の組成 を酸化させた間接的に 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, Shireen; Wang, Michael M	Nanotechnology, No. 25, pp. 255702/1-20, 2009, ISSN: 0957-4484	1%各系面活剤に懸濁し、60分調音波処理、120分70℃超音波処理、10分冷却、上清を凍結保存	ヒト astrocytoma 1321N1	クリア細胞	マウス (KM mice, 雄、25g)	13C-SWNT	BuckyUSA社	medium	SWCNT0.8 µg/ml、炭素活性剤9.2, 0.02 mg/mlで24時間培養、位相凝集状態で細胞形態観察。炭素活性剤(0.2, 0.1, 0.05 mg/ml)はSWCNT0.8に比して24, 48, 72時間後の細胞数測定。	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、コレス、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: Cytotoxicity and Cytotoxic Effects in Lung Fibroblast V79 Cells	Kishi, Elena R.; Murray, Ashley R.; Keane, Michael J.; Shi, Xiao-Chun; Schwelger-Berry, A.; (2007) Vol. 70, No. 24, pp. 2071-2079. CODEN: JTEFFE	Journal of Toxicology and Hazardous Health, Part A, (2007) Vol. 70, No. 24, pp. 2071-2079. CODEN: JTEFFE	培養液に懸濁	ハムスター fibroblast V79, Saimonella YG1024 YG1029	肺、サルモネラ菌	マウス (KM mice, 雄、25g)	SWCNT	ON社、直径0.4-1.0µm、長さ1000nm、%	medium	V79細胞にSWCNT0.1, 1.0, 10.0 µg/mlを37℃で24時間、細胞毒性をマウスアッセイは3時間、細胞毒性をDNA損傷を調べるため、小核アッセイは16時間の暴露後、Ames試験は陽性。	急性毒性、遺伝毒性、Acute toxicity and genotoxicity in vitro	V79細胞の生存率はSWCNTの曝露時間依存性に減少した。コレス、DNA損傷は3時間曝露後に最大で、16時間曝露後に減少した。Ames試験は陽性。	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 試験と、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 Phytine Single-Walled Carbon Nanotubes in Vivo	YANG Sheng-tao, GUO Wei, DENG Xiang, YANG Hai-fang, SUN Hong-fang, LIU Yuan-fang (Peking Univ., Beijing, CHN), LIN Yi, WANG Xin, WANG Wei, SUN Yu-ping (South Carolina), DENG Xian-yong (Shanghai Univ., Shanghai, CHN), CHEN Min, HUANG Li-pu (Guangdong Univ. of Science and Tech., Xiamen, CHN)	J Phys Chem C, 11(48), 17761-17764	1wt% Tween80溶液に懸濁	—	—	マウス (KM mice, 雄、25g)	13C-SWNT	レーザー消融法、直径10-30nm、長さ1000nm、含有率6.12%	静脈内投与	①200µg/0.1ml投与、毎日2回採取。1, 7, 28日後に様々な組織のSWCNT含有率を測定。その後TEMによりSWCNTの存在を確認。②TEMにより肝臓切片を観察。	急性毒性の評価	①SWCNTは肝臓にはほとんど検出されなかった。24h以内に血中からも排除され、全身の組織に分布。特に肝臓、脾臓、腎臓に蓄積し、それは28日後までも検出された。②SWCNTは肝臓のほとんどを占めていた。③SWCNTは肝臓に蓄積し、炎症を引き起こした。④SWCNTは肝臓に蓄積し、炎症を引き起こした。	①SWCNTは肝臓にはほとんど検出されなかった。24h以内に血中からも排除され、全身の組織に分布。特に肝臓、脾臓、腎臓に蓄積し、それは28日後までも検出された。②SWCNTは肝臓のほとんどを占めていた。③SWCNTは肝臓に蓄積し、炎症を引き起こした。④SWCNTは肝臓に蓄積し、炎症を引き起こした。	

MWCNT

文献番号	タイトル	著者	書誌事項	試験調整方法	検査前試料観察法	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
N2	Estimation of multi-walled carbon nanotubes toxicity in vitro	Pyrytska, S. V.; Gornatych, A.; Malchukov, O.; P. Yashchuk, V.; M. Pyrytskiy, Yu.; L. Ritter, U.; Schaffr, P.]	<i>Physica E: Low-Dimensional Systems & Nanostucture</i> (Amsterdam, Netherlands), 2010, Vol. 40, No. 7, pp. 2595-2599. CODEN: SELNPH; ISSN: 1369-9471.	水に溶解して懸濁	SEM/TEM		肺臓細胞、赤血球	-	MWCNT	CVD法、径: 20~40nm、長さ: 1-4mm	培養液と混合	0.125, 25, 50μg/ml, 24℃で培養して赤血球の溶血を測定。0.125, 25, 50μg/ml, 37℃で4日または48時間培養して細胞の細胞膜透過性を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、肺臓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 Multiwalled Carbon Nanotubes: Toxicological Aspects	Muller, Julie; Fonseca, Antonio; Nagy, Janos B.; Moreau, Nicolas; Raymond-Etcheberry, Estelle; Beguin, Francois; Krizek-Volders, Micheline; et al]	<i>Chemical Research in Toxicology</i> , 2008, Vol. 21, No. 9, pp. 1695-1705. CODEN: CRTOE6; ISSN: 0893-228X.	[SWD8を含む]ミロJK	SET, SEM, EDX, MS, AFM, Raman Spectroscopy, Absorption Microcalorimetry		ラット肺臓、ラット血液		MWCNT	エチレンより合成 (CNT, 表面積 213m ² /g, CNTを6時間1mm重量濃度) CNT ₁₀₀ , 29nm/φ, CNT ₁₀₀ を重定600°C18時間 (CNT ₁₀₀ , 274m/φ, CNT, 6A+H2400°C15分) CNT ₆₀₀ , 190m ² /φ, CNTを2400°Cの冷却時間調整 (CNT, 長さ 240m/φ)	5mgCNT/5SDS 50μg/ml/0.2ml, フラーレン75mMDMPO, 80mMH2O2を含むラット肺臓をESRで測定。5mgCNT/5SDS 50μg/ml/0.2ml/0.2Mフラーレン75mMDMPO, 1.7mMF2SO4, 200mMH2O2を含むラット肺臓をESRで測定。	物理化学特性評価	in vitro 物理化学 Physicochemical characterization in vitro	CNTはほぼロソルラシカとして揮散性を示すが、2400°C加熱によって揮散性は消失し、真ち析出することによってラット肺臓活性を回復した。	CNTの遺伝毒性や表症性に、ラット肺臓からラット肺臓細胞を抽出して揮散性を評価する実験をした。	
N6	Structural Defects Play a Major Role in the Acute Lung Toxicity of Multiwalled Carbon Nanotubes: Physicochemical Aspects	Feneaglio, Maria; Greco, Giovanni; Tomatis, Maria; Muller, Julie; Raymond-Etcheberry, Estelle; Encarnacion, Beguin, Francois; Fonseca, Antonio; Nagy, Janos B.; Lisou, Dominique; Fabiani, Bianca]	<i>Chemical Research in Toxicology</i> , 2009, Vol. 21, No. 9, pp. 1690-1697. CODEN: CRTOE6; ISSN: 0893-228X.	[Tween80を含む]生理食塩水に懸濁			ラット肺上皮細胞		MWCNT	エチレンより合成 (CNT, 表面積 213m ² /g, CNTを6時間1mm重量濃度) CNT ₁₀₀ , 29nm/φ, CNT ₁₀₀ を重定600°C18時間 (CNT ₁₀₀ , 274m/φ, CNT, 6A+H2400°C15分) CNT ₆₀₀ , 190m ² /φ, CNTを2400°Cの冷却時間調整 (CNT, 長さ 240m/φ) (本文表 179参照)	ラット肺に2mg/kg体重で投与し、5日後に肺臓を抽出して、ラット肺臓細胞を培養し、60日後にラット肺臓細胞をラット肺上皮細胞を用いて細胞質小体アッセイ。	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臓に由来するラット肺臓細胞に由来し、ラット肺臓細胞に由来するラット肺臓細胞により再現性が高かった。	CNTの遺伝毒性や急性毒性に、ラット肺臓からラット肺臓細胞を抽出して揮散性を評価する実験をした。	

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. (Dept. of Metallurgical and Materials Engineering, The Univ. of Texas at El Paso, El Paso, TX 79968, USA)	Atmos. Environ., 42(9), 1970-1982	DMSOに懸濁して攪拌	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 BBRA (2008 Dec). Kubo-Irie Miyoko, Shinzei Takahisa, Suzuki Ken-Ichiro, Nishi Yoshimasa, Takeda Kenji. Electronic Publication: 2008-09-05. doi: 10.1080/10409180701871215X. ISSN: 0897-2333.	単細胞培養 液にカーボンブラックを添加して培養液を採取	—	マウス精巣ラ イテイクにTM3 細胞	精巣	—	TCO2 CB DEP (チーセル排 ガス粒子)	25-70nm, Aldrich 社 14nm, Degussa 社(Printox 80) Dr. Isamu Sugawara	培養液	①300ug/ml, 48h培養 後、細胞を回収し、 FE-SEM (EDSにより 取り込みを観察。② 0-1000ug/ml, 24hま たは10, 100ug/ml, 1- 5日培養して生存率、 増殖率を測定。③10, 30, 100ug/ml, 16, 48h 培養して精子形成 を調べ。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	①いづれのナノ粒子も 細胞の取り込みを促 した。②TCO2は生存率を 低下させ、TCO2, 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、TCO2, CBは SAR(オキシドロン合 成)の発現を顕著に 増加させた。	いづれのナノ粒子も細胞 の取り込みを促した。 ②TCO2は生存率を 低下させ、③DEPはHO-1(酸 化ストレスマーカー) の、TCO2, CBは SAR(オキシドロン合 成)の発現を顕著に 増加させた。
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, Kobayashi, Chen, Cheng, Alexander, Korsholm Karen, Smith, Vogel Ulis, Marcomini, Antonio, Loft, Steffen, Valin Hakan	International journal of environmental and molecular mutagenesis. (2008 Jul). Vol. 49, No. 6, pp. 476-507. ISSN: 0098-8801 (Print); ISSN: 1098-2280.	培養液に懸濁 して培養液を 採取	BET, HPLC, ICP-MS, TEM, DLS	肺	—	—	フラーレン SWCNT CB	Sigma-Aldrich社 粒子サイズ 0.7nm Thomas Swan, 直径0.9-1.7nm, 長さ<1um Evonik Degussa 社, 粒子サイズ 90nm, 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	細胞死は誘発されな 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 の異常は誘発されな かった。SWCNTによっ てSWCNTによってフ ラーレンの酸化が早 らされた。	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 ノ管と酸化還元力濃度 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 Anubhava V, Pienit Marj- Eise, Latreille Benoit, Sternatyski Jack	International journal of cancer. Journal international du cancer. (2008 Jan 1). Vol. 122, No. 1, pp. 102-107. ISSN: 0042-124. E- ISSN: 1097- 0215.	—	—	—	35-75歳 カナ ダ人	—	CB チタニウム 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, Yonetsawa R, Sakura M, Aoyagi F, Shimozono R, Kobayashi T	International journal of immunopathology and immunology. (2008 Jan). Vol. 29, No. 1, pp. 35-42. ISSN: 0394-8913. ISSN: 0394-8920.	25°C2時間 高温蒸騰、 PBS/0.05% candに懸 濁して懸 濁液を採取	記載なし	—	マウス OCR 群、5週齢	—	CB	Degussa社、直径 14 nm(Printox80, 表面積300 m2/g, 直徑56 nm, surface area 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 しは之に1度の期間 換骨後に肺を以て細胞 を調製し、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粒子は肺の細胞 数を増やした。MHCII 発現、APC増強は特 定により細胞数が増 加し、MHCII, 共刺激分 子発現量、APC数が増 加した。56 nm粒子は 自己発現の増加による 自立った効果は認めら れなかった。	14nm粒子はおよそ MHCII、共刺激分子発 現量、APC増強は特 定により引き起こされ る。気道炎症と免疫グロ ブリン産生の原因である 可能性がある。	

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 J. Health, Environ., and Toxicol., 14(1), 1-10 (2001) CODEN: JHEH LUNBK ISSN: 1475-7435	International Journal of Nanotechnology Vol. 1, No. 1, pp. 30-54 CODEN: JHEH LUNBK ISSN: 1475-7435	Accurate screw feeder (LSCB) または Venturi jet generator (HSCB) を用いて、濃度で配イオン。	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)	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500 nm、PAH含量0.039 mg/kg Cabot社、直径70 nm、表面積37m ² /g、PAH含量0.8 mg/kg	チャンバード吸入	HSCB 0.1, 1, 7, 50 mg/m ³ を 8h/day, 5days/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、免疫組織化学、毒理学的測定。	鼻炎症性評価	in vivo 反復投与毒性 (吸入) (in vivo repeated dose toxicity (inhalation) in vivo)	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は投与終了1ヶ月後でも鼻の損傷が残った。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慢性、重篤な炎症性肺病、肺動脈硬化、肺線維症、肺腫瘍の発生に寄与していることが示された。HSCB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., MURR L.e. (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 FESEM, TEM	DMSOに懸濁して懸針			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 nano-PM silver TiO2 温石綿	natural gas-引取 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。	細胞毒性評価	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 FET-MetA Mouse 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 Furimagsgade 5A, 1014 Copenhagen K, DNK)	Mutat Res. 641, 54-57	ハンクス線源 源に照射して 超音波処理	DLS, nano zetaizer	FET-MetAマウス肺上皮細胞	肺	—	DEF(diesel exhaust particles)	National Institute of Standards and Technology (SPM) (90) 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 (22,08, 0.25, 18.75μg/ml, 3ヶ月424h培養後、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、75μg/mlでは高い、②DEFと比べROS産生能は低い。	DEFの高濃度時には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
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 : an 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	anatase Sigma-Aldrich CAS No.1317-09-0, 99.8%, 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、沈降、血球凝集、白血球の減少や形態が観察された。	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損傷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, Nakaguchi Tomoko, Nishii Yoshihide, Takeda Kenji	Toxicology in vitro : an international journal published in association with IBIBRA. (2008 Dec) Vol. 22, No. 8, pp. 1049-54. Electronic Publication. 2008-09-05. Journal code: 8712158. ISSN: 0897-2333.	互換性懸液液に懸濁して、10min超音波処理	-	in vitro	マウス精巣ラ イテアにTKG 細胞 精巣	-	TiO2 CB DEP (チービー ガス粒子)	25-70nm, Aldrich社 14nm, Degussa社(PALEX 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、1週間培養し、③10-30、100ug/ml、16、48h培養して遺伝子発現を検出。	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。②TiO2は生存率を低下させ、TiO2、DEPは増殖率を低下させた。30ug/mlは0-100ug/mlのTiO2、CBはSFARテストクロンゲンに阻害の表現を顕著化させた。	いずれのナノ粒子も細胞に取り込まれ、影響を及ぼすが、その形式はそれぞれ異なる。
N9	Nanotoxicity in the <i>in vitro</i> and characterization for toxicological studies: TiO2 case study	Viliani-Jones, E., Berhanu, D., Dybowska, A., Miera, S., Becaroni, A. R., Teley, D., Matuszewska, S., Platt, J. A. J.	Mineralogical Magazine. (2009) Vol. 73, pp. 515-519. CODEN: MNLMBB. ISSN: 0026-461X.	-	XRD, TEM	-	-	-	TiO2	TCG(BDH Chemicals社を 加水分解、酸化	-	-	-	-	-	製造方法と characterizationのみ

N12	Titanium dioxide nanoparticles trigger p53-mediated damage response in peripheral blood lymphocytes[.]	Kang Su-Jin; Kim Byoung-Mo; Lee Young-Joon; Chung Hui-Won	Environment and Molecular Toxicology (2008 Jun) Vol. 49, No. 5, pp. 399-405; Journal code: 8800109; E-ISSN: 1089-2280;	生理解毒水に懸濁させて30分超音波処理	TEM	電子顕微鏡撮影	細胞毒性評価	25nm Degussa Aeroxide P25, Degussa Corporation社 anatase, 30-150nm, 比表面積 50m ² /g, 親水サイズ<30nm, zetaポテンシャル -11.8E.1.2mV, 真表面電荷(pH7.5) -0.6	培養液	20-100μg/ml, ~48h 酸素, 細胞生存率, DNAダメージ, ROSによるDNAダメージを引き起こすことにより, p53を活性化した。	in vitro 急性毒性, 遺伝毒性		
N15	Safety evaluation of titanium dioxide nanoparticles by their absorption and elimination profiles[.]	Subbayashi Kenji; Todor Hiroaki; Kemura Eriko	The Journal of toxicological sciences. (2008 Aug.) Vol. 33, No. 3, pp. 239-246; Journal code: 7805798; E-ISSN: 1890-3889;	生理解毒水に懸濁させて30分超音波処理	TEM	電子顕微鏡撮影	細胞毒性評価	MT-150AW, 直径 15nm, 量子サイズ 220nm, Tayca社	静脈内投与, 採食	食中のTi濃度と, 血液中のTi濃度の差を測定した。また, 181.3μg/minのTiO ₂ を静脈内注射し, 5min, 72h, 1ヶ月後の血液, 尿, 肺, 肝臓, 脾臓のTiO ₂ 濃度を測定した。	—	Tiは定常状態のマウスにも存在し, 特に脾臓に多かった。また脾臓や肝臓も含まれていた。脾臓のTiO ₂ 濃度や肝臓のTiO ₂ 濃度は上昇したが, 脳では上昇しなかった。特にTiO ₂ 濃度が上昇したのは脾臓であるが, 脾臓とともには減少していた。(1ヶ月で30%)	
N19	Size effects of nanomaterials on lung inflammation and coagulatory disturbance[.]	Iraue K; Takano Onishi M; Yamasaki R; Sakurai M; Shimada A; Mizushima K; Yoshikawa T	International journal of immunopathology and cell-mediated immunology (2008 May) Vol. 21, No. 1, pp. 197-206; Journal code: 891335; ISSN: 0394-6320;	25°C2時間PBS/0.05%Tween80に懸濁, 30分超音波処理	TEM	電子顕微鏡撮影	細胞毒性評価	Nakabishi Tissue社, 15nm, 50nm, 100nm	肺	生理解毒水, LPS 5.5mg/kg, TiO ₂ 8mg/kg, LPS+TiO ₂ を吸入投与し, 24時間後にBAL, 血管透過性, 細胞透過性, 細胞生存率を測定した。投与4時間後のcDNAマイクロアレイ分析。	in vivo 急性毒性 Acute toxicity in vivo	ナノ粒子の炎症増強効果はサイトカインとケモカインの局所的な産生によると考えられ, またTiO ₂ の粒径に依存して, 遺伝子発現に関しては変化がなかった。	
N22	Ultraviolet titanium dioxide nanoparticles induce cell death in human bronchial epithelial cells[.]	Chen, Eric; Ruvaleba, Miguel; Araujo, Lindsey; Chapman, Ryan; Chin, Wei-Chun	Journal of Experimental Nanoscience, (2008 Dec) Vol. 3, No. 3, pp. 171-183; CODEN: JENOBX; ISSN: 1745-8080;	懸濁液	TEM	電子顕微鏡撮影	細胞毒性評価	<75nm, anatase, 比表面積の混合体, Sigma物, Sigma-Aldrich社	medium	0.1, 0.3, 0.5, 0.7, 1.2 mg/ml のTiO ₂ に暴露, 24時間後にCCKアッセイ, Live/Dead Hoechst/Cell Tracker 染色, AnnexinV/AnnexinV染色。	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	2 mg/ml TiO ₂ で最も多くの細胞死が観察された。炭化体濃度とホスファチジルセリンの移動によりアポトーシス様の細胞死が観察された。	75 nm の TiO ₂ はアポトーシス濃度を誘発する。胞毒性を誘発する。
N23	Model-based assessment for human inhalation exposure risk to airborne nano/tine titanium dioxide particles[.]	Liao Chung-Min; Chiang Yu-Hui; Wang Tsung-Hong; Cho Chia-Pin	The Science of the total environment, (2008 Dec) Vol. 407, No. 1, pp. 165-77; Electronic Journal code: 2088-10-28; Journal code: 0330500; ISSN: 0048-9897;		TEM	電子顕微鏡撮影	細胞毒性評価	—	吸入	USあるいはHELのTiO ₂ 工場の従業員の仕事内容と暴露時間, 労働時間と多量吸入濃度を考慮して, 労働者のTiO ₂ 暴露率を推定した。	in vivo 急性毒性, 遺伝毒性	TiO ₂ のPBM増加効果, 暴露濃度10.1 mg/m ³ の肺臓に1.15m ² /g肺であった。	

N24	Tissue distribution and toxicity of intravenously administered titanium dioxide nanoparticles in rats.]	Fabian Eric; Landsiedel Robert; Ma-Hock Lutz; Weich Karim; Weidenhagen 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、脾臓、心臓、肺、骨髄、脳脊髄液、尿、胆汁酸、胆汁中の濃度を測定した。	ICP-AES, AUC				ラット(White, 7-12週齢, 200-300g)	TiO2	entase/cadilab 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, 1.4, 2.8日で各臓器のTiO2含量を測定した。臓器重量を考慮して、5mg/kgのTiO2投与量に相当するTiO2含量を測定した。	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、リンパ液には分岐しない。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、胆汁酸の臓器は減少した。	100%の生存率で、5mg/kg投与で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	Cytotoxicity and reactive oxygen species generation from aggregated carbon and carbonaceous nanoparticulate materials	Garza Kristine M Soto Karla F, Mur Lawrence E	International Journal of nanomedicine, 2009) Vol. 3, No. 83, 94. Journal code: 101263847- ISSN: 1176- 9114.							マクスマクロ グラフ (02, 08, 21) ヒト肺上皮 細胞 (A549)	マクロファ ーグ, 肺				マクスマクロ グラフ (02, 08, 21) ヒト肺上皮 細胞 (A549)							いずれのナノ粒子に 対して急性毒性の 低下、ROS産生の増加 が認められたが、芳香族 炭化水素含量との相 関はなかった。					
N31	An in vitro investigation of the differential cytotoxic responses of human and rat lung epithelial cell lines using TiO2 nanoparticles	Sayes, Christie M., Warheit, David B	International Journal of Nanotechnol ogy, (2008) Vol. 5, No. 1, pp. 29-32. CODEN: IJNBK ISSN: 1475- 7435.							DuPont社、ルチ ル型、直径148.0 nm、数重量積 18.2mg/g、 Alumina処理	uf-TiO2 1										in vitro急性毒性 Acute toxicity in vivo	in vitro急性毒性 細胞毒性評価	AS49, L2細胞を0.8 8.0, 16, 32, 64, 128, 256 μg/mlで処理し、4, 2 4, 48時間後にLDH 放出、MTTアッセイ、 micro-total protein量 測定。	uf-TiO2は、TiO2と 同じく細胞毒性を 示し、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 vivoの結果と今回のin vivo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、異なるサイズの型 別の炭酸塩ナノ粒子の 技術的応用が必要であ る。		
N33	Behavior of in vitro, in vivo and internal motion of nano/particles of titanium, titanium oxides and others	Weiland, Fumio; Abe, Shigeki; Koyama, Chika; Yokoyama, Atsuro; Akasaka, Takeshi; Ue, Motohiro; Mitsunori, Masako; Totsuka, Yasuhiro; Esaki, Mitsuru, et al	Journal of the Ceramic Society of Japan, (2008) Vol. 118, No. Jan., pp. 1-5. CODEN: JCSJEW ISSN: 1882- 0743.							DuPont社、ルチ ル型、直径382.0 nm、数重量積 3.8mg/g、 Alumina処理	fine-TiO2 1												0.5-1500nmのTi粒子 により好中球細胞の 生成、形態変化を促 す。ラットを用いて 呼吸器系、全身の体 内分布を検討。	TO2,T粒子ともに、顆 子サイズの小さいほど 毒性が強い。3umは 毒性が最も強い。こ の毒性は呼吸器系に 限らず、全身に引きこ ま れた。	TO2,T粒子に対する防御 機構は生体には働いて いないのでは無いが、 呼吸器系への分布が異 な れた。		

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および煤	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。急性毒性を炭素比水素の比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 Biosciences, 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DNAダメージをアルゼンチン(電子スピントラップ法, ESR)を検針。	細胞毒性評価	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, 紫外線照射は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が酸化剤として細胞DNAを酸化していた。		

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とPRPSEに混合して紫外線照射後、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 Co., Ltd. Degussa P25 (Degussa company))	試料と混合	0.2-0.9µmの粒径を有するTiO2を分散液として、PBSを含有するマウス皮膚感作試験に用いる。その結果、TiO2の粒径が小さくなるにつれて、皮膚感作試験の結果は悪化する傾向にあることが示された。	in vitro 急性毒性 細胞毒性評価	0.2-0.9µmの粒径を有するTiO2を分散液として、PBSを含有するマウス皮膚感作試験に用いる。その結果、TiO2の粒径が小さくなるにつれて、皮膚感作試験の結果は悪化する傾向にあることが示された。	紫外線に当たった皮膚において、TiO2が光触媒活性を示し、その結果として、皮膚感作試験の結果は悪化する傾向にあることが示された。
-----	-----------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------	--------------------------------------------	---	------------------------	----	-----------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------	------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------

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	ヒト神経芽腫 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(mercaptopy l) 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	試料詳細	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 Weiyue, WANG Meng, ZHU Miao, CHU FANG, Hong, HUANG Yanyan, 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 Tinghong, 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担着し、分散液を製造	PSA, ICP-AES	-	-	マウス (CD-1CR mice, 20-22g, 8週齢)	腹腔注射 経口投与	20nm, 40nm, 80nm, 120nm, 200nm, 400nm, 800nm, 1200nm, 2000nm Helai Nanomatals社) 120nm, 200nm, 400nm, 800nm, 1200nm, 2000nm Chemical Plant)	経口投与	1, 2, 3, 4, 5, 6% 投与量 (100mg/kg) を含む生理食塩水に分散させたナノ粒子を、肝臓、脾臓、腎臓、膵臓、肺臓、精巣、子宮、脳の切片を病理組織学で観察。	in vivo 急性毒性	120nm ZnOは脾、肝臓、腎臓に蓄積し、肝臓で顕著な炎症を引き起こした。20nm ZnOは肝臓、脾臓、肺臓に炎症を引き起こした。	20nm ZnOは脾、肝臓、腎臓に蓄積し、脾臓に炎症を引き起こした。20nm ZnOは肝臓、脾臓、肺臓に炎症を引き起こした。	
N63	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 (Guangdong Sci. and Technol. and Technol. Hong Kong, CHN), WU Ed X. (Univ. Hong Kong, Hong Kong, CHN)	J Am Chem Soc 130(35), 11828-11833	記述なし	TEM, EDS, XRF	HeLa	ヒト子宮頸腫	-	重径8 nm, FePt ナノ粒子 (直径約3nmをシードとし、FeGOを用いて作製した FePt@Fe を介して作製) 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 を介して作製 重径不明, FePt ナノ粒子 (直径約3nmを核として Fe@Co ₃ を殻として作製して作製)	HeLa細胞に對して、 10, 20, 40 μg/ml を暴露し、1, 2, 3 日後に ITP アンチセリを行った。 medium	HeLa細胞に對して、 10, 20, 40 μg/ml を暴露し、1, 2, 3 日後に ITP アンチセリを行った。	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 ₂ O ₃ yok-shell が最も細胞毒性を示した。他のナノ粒子が最も細胞毒性を示した。細胞毒性を保持している。	FePt@Fe ₂ O ₃ yok-shell が最も細胞毒性を示した。他のナノ粒子が最も細胞毒性を示した。細胞毒性を保持している。		

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(47)ベリリウム	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。血液にはおらず、12hで胃が排泄された。

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
NG	Comparison of acute responses of mice livers to short-term exposure to nano-sized or micro-sized silver particles.	Choi Kyuseun; Hong Hye-Won; Choi Yeon-Gil; Lee Min Joo; Park Jong Hoon; Chae Hee-Kwon; Ryu Gyuha; Myung Heejeon	Biochemistry (2008) No. Vol. 30, No. 11, pp. 1893-9. Electronic Publication: 2008-07-05. Journal code: 0006-3021. 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, NBH4から合成, コロイドサイズ nano:1.3um, micro:2-3.5um, 膠状吸収液, 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, MTTアッセイ, DNA量, グルタチオン産生, 遺伝子発現に関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 Tak Nam; Lee B.C.; Kim W.S.; Dvorakova B.; Svetlana K. Park J.K.; Panigrahi B	Journal of materials science, Materials in medicine, (2007) No. Vol. 18, No. 2, pp. 559-7. Electronic Publication: 2007-07-10. Journal code: 09033087. ISSN: 0967-4530.		光学顕微鏡, TEM, Sloan Detektor, Proflometer, contactangle meter	マウス繊維芽細胞(3T3)		-	Ti	①epi-TASTM Grade pure Ti-6Al-4V alloy, ②3SPD Ti(Ultrafine grained, SPD法, 238nm)	重量5mm, 厚さ3mmで10x2日, 5日培養, MTT/アッセイ。	細胞毒性評価	in vivo, 急性毒性	SPD Tiに曝露された細胞はepi-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, ナノサイズの細胞増殖の速いこと, SPD Tiの細胞増殖の速いこと。	
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.	ミクロ波, 超音波照射15分	MPIC, OPMS, D.S. 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	3人のドナーより得たサンプルに細胞をCoNP 5M ² 24, 4.8時間処理して取り込み量測定, 10 ⁻⁵ -8 x 10 ⁻⁵ Mで試験アッセイとCBP毒性評価, 10 ⁻⁵ -10 ⁻⁶ MICコントロールアッセイ。	遺伝毒性評価	in vitro 遺伝毒性 Genotoxicity in vitro	Co ²⁺ 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た。Co ²⁺ は小核濃度の明らかな上昇傾向を示したが, CoNPは顕著なCoNP増加を示さなかった。CoNPはCo ²⁺ よりも高いCoNP/アッセイはCoNPで有意に上昇し, 用量依存性を示したが, Co ²⁺ は変化が少なかった。	CoNPは白血球に取込まれ, 遺伝毒性を誘発する。CoNPはDNA損傷を誘発する。	
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.	生理食塩水に懸濁させた粒子の経口投与	蛍光線スペクトロメトリ, X線分析			マウス (ddY, mice, 雄, 30g)	TiO ₂	MT-150 AW, 直径15nm, 純度99.9%, 220nm, Toyoko 社	経管内投与, 排泄	食糧中のTi濃度と, 腎臓中のTi濃度と, 血液, 組織中のTi濃度を測定した。また, 1813μg/animalのTiO ₂ を経管内注射し, 5min, 72h, 17ヶ月後の腎臓, 肝臓, 脾臓, 腸, 膀胱のTi濃度を測定した。	-	Tiは正常状態のマウスにも存在し, 特に肝臓に多かった。また腎臓や脾臓にも含まれていた。TiO ₂ を静注すると, TiO ₂ は脾臓に蓄積した。腎臓に蓄積したTiO ₂ は, 脾臓に蓄積したTiO ₂ よりも早く排泄された。1ヶ月で80%減少した。		

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; Mitoiwa, Masahito; Totaka, Yasuhiro; Esaki, Mitsuo; et al.]	Journal of the Ceramic Society of Japan. (2008) Vol. 118, No. 1, pp. 1-5. CODEN: JCSJEW. ISSN: 1882-0743.	TOP-AES	ヒト好中球	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、ラットの好中球の体内分布を検討。	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、形態変化を調べ、ラットの好中球の体内分布を検討。	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、静注しずれば、呼吸器、肺、肝臓、脾臓などの臓器への分布が見られた。	ナノ粒子に対する防御機構は生体には働いていないのではないかと考えられる。	
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; 10 (Vol. 175, No. 1-3), pp. 102-10. Electronic Publication: 2007-10-13. Web of Science code: 1750997. 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環境に多いマウスは、イオン過剰が引き起こされた。ナノ銅の方が毒性が高かった。	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環境に多いマウスは、イオン過剰が引き起こされた。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	記載なし	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	—	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	培養液	約1×10 ⁶ 細胞にMPを0-15min添加し20時間まで、定期的に電圧抵抗値を測定。	細胞毒性評価	in vitro, 急性毒性	阻害効果が50%以下と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細胞毒性を示し、ア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。リソルビンインゲンカドミウムイオンは、細胞毒性を示さなかった。CdSe/CdSは32-60nm (ECS50)で細胞毒性を示し、CdS(core, maple red)は154 nm (ECS50)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

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, Shao-Shan Sung, Shih-Yi E. Scaf Moshir Maysinger Dusica	Journal of molecular medicine (Baltimore, Germany). Vol. 86, No. 3 pp. 291-302. Electronic Accession Code: 9594370. ISSN: 0946-2716.	量子ドット水 またはPBSに溶 解	ヒト乳癌症 MCF7細胞 H460細胞 H1hESC細胞株 (PG12)	乳房腺癌 乳癌、腺癌 性質	-	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	5µg/ml, 4日または24 時間後、DNA損傷 検査、遺伝子発現、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MCF7の生 物学的変異は、遺伝的変 化に伴って遺伝子発現 の変化、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 うる。
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 Accession Code: TXAP09. ISSN: 0041-008X.	紫外照射 紫外線、ヒト 光、TEM、光 ルミネッセ ンスベクトル	ブタ皮膚、ヒト 上唇メラノ 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 の量子ドットを照射し、 細胞毒性を評価。②ブ タ0.3125-10nM、24- 48時間後、細胞生存 率(MTTアッセイ)、サ イトカイン発現を評 価。細胞形態を顕 微鏡で観察した。	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 た。②1.25nM以上で は細胞生存率の低下、 細胞毒性の増加が 観察された。③細胞 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、一 度透過すると炎症が起 こる。
N32	Toxicity of CdSe Nanoparticles in Caco-2 Cell Cultures	Wang, Lin Nagesha Dattatri K. Sivasubash Selvakumar Dhameini Meimet R. Garner Rebecca L.	Journal of nanobiotechnology (2008) Vol. 6, pp. 11. Electronic Publication: 01367070. Journal Code: E-ISSN: 1477-3155.	①紫外線照射 ②紫外線照射 ③紫外線照射 ④紫外線照射	ヒト大腸癌 (Caco-2)	結腸、大腸	-	CdSe量子ド ット	①EpiTaq, T1 490nm Lake Pacifi Bue CdSe/ZnS QDs(15nmol/ml, 2.7µg, Evident Technologies社) ②CdSe/ZnS QDs	培養液	0.84-200nmol/ml、 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	QDsにコートされたQDs は毒性が低いが、細胞 膜により影響を受ける 一導管経路が毒性に関 与する。	CdSe、QDsの毒性は腸 管上皮細胞に与える 影響は異なる。腸 管上皮細胞は腸管 と

<p>N50</p> <p>Assessment of Cytotoxicity of Quantum Dots and Gold Nanoparticles Using Cell-Based Impedance Spectroscopy</p> <p>MALE Keith B. LACHANCE Bernard HRAPOVIC Sabaudin, Quebec, CAN; JOHN H. T. LIONG (National Res. Council Canada, Quebec, CAN); LYONG John H. (Natl. Res. Counc. Can., Rtl.)</p>	<p>Anal Chem. 80(14), 5487-5493</p> <p>記述なし</p>	<p>が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>培養液</p> <p>約1x10⁶細胞に NP 500~1500M 逐日、20 時間まで、経時的に 電流抵抗値を測定。</p>	<p>細胞毒性評価</p> <p>in vitro 急性毒性</p>	<p>量子ドット</p> <p>Cadmium telluride quantum dots (Northern Nanotechnology 社, 3-4 nm), Zn-Mg Exchange quantum dots (Evident Technologies社)</p> <p>蛍光量子ドット 5~6nm</p> <p>In GaP 25nm</p> <p>Cadmium telluride quantum dots (Northern Nanotechnology 社, 3-4 nm, CdTe core, CdS shell, green, yellow, orange の 3種)</p> <p>TZ-MP Evident Technologies 社, 25nm, CdSe core/mnple red orange, ZnS shell, green), InGaP core/mncojun red), ZnS shell</p> <p>gold nanoparticles Luong Laboratory, 5-6 nm, p-6 Cl存在 下で gold(III) chloride, 塩化金ぶり作製</p>	<p>阻害効果は 50% 現れる量濃度の比較を した。量子ドットは Zn-Mg交換量子ドットは直接的な細胞毒性が観察されたが、テルル化ガドミウム性の量子ドットではフリーカドミウムに起因する細胞毒性が観察された。細胞毒性は観察された。リンヒンク量子ドットにおいては、細胞毒性を示し、細胞毒性を示し、細胞毒性を示し、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>機能的な装置やODは 安定性が重要な要素 となる。考えられる。</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, CHANG Han' Chung Shan Medical Univ., Taichung, TWN)	Environ. Sci. Technol. 48:684-6870	生理毒理学 記載なし					Quantum Dots	Quantum Dot (CdSe核、ZnS殻) 2.5 殻、methoxy-PEG5000 被覆、直径 18.9 nm	尾から静脈内投与	OD705 40 μmol 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。近位尿管を TEM により観察。	細胞毒性評価、臓器分画解析	in vivo 薬物動態、急性毒性 Pharmacokinetics and acute toxicity in vivo	OD705 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 日後に摘出した臓器での ICP-MS 測定後の近位尿管での上皮細胞ミトコンドリアの変性がみられた。	OD705 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している。
-----	------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------	---------------	--	--	--	--	--------------	--------------------------------------------------------------	----------	----------------------------------------------------------------------------------------	---------------	---------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------

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 IBERA; (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実現を検討。	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。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)の発現を抑制した。④TO2, DEPはSMAの発現を抑制し、炎症因子の発現を促進させた。	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)の発現を抑制した。④TO2, DEPはSMAの発現を抑制し、炎症因子の発現を促進させた。
N7	Cytotoxicity of mesoporous silica nanomaterials.	Di Pasqua Anthony J., Sharma Krishna K., Shi Jian-Li, Tomis D., Ouellette Wynne C., Dabrowski James C., Asefa Tewodros	Journal of inorganic biochemistry; (2008 Jul); Vol. 102, No. 7, pp. 1416-23. Electronic Publication: 2008-01-09. ISSN: 0162-7057 E-ISSN: 1873-3344.	—	X線回折、TEM, BET-N2ガス吸収、NMR	ヒト神経芽細胞線(SH-SY5Y)	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 > SIO2	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	Colegnato R., Bauer A., Fiori M., J. Ferrel M., Bergamaschi E., Sabbioni E., Migliore, L.]	Mutagenesis; (2009) Vol. 24, No. 3, pp. 317-322. CODEN: MUTAEX. ISSN: 0267-8357.	EJの水, 超微粒分散液 15分	HPLC, IOPMS, DLS, SEM	ヒト末梢白血球	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CoCl2で24, 48時間処理して取り込みを測定。10^-8 x 10^-6 Mで0.5時間評価。10^-10, 10^-7 Mでコバルトナノ粒子。	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+は小腸細胞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は細胞への取り込みが少なく、CoNPは毒性が強く取り込まれた。Co2+は小腸細胞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。

N16	Quantum dot-induced epigenetic and genotoxic changes in human breast cancer cells.	Choi Angela O, Brown Shelley E, Szylf M, Szyr M, Wasynger D	Journal of molecular medicine (Berlin,) (2008 Mar) Vol. 86, No. 3, pp. 291-302. Electronic Publication: 2007-10-27. Journal code: 0097-4644 ISSN: 0946-2716.	胎イオン水ま たはPBSに溶 解	七乳腺癌 (MCF-7), ラッ ル細胞種 (PC12)	—	35-75歳 カ ナダ入	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時間は24h 培養後、DNAの修 正、細胞生存率、生 存率を測定した。	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 Jack	International Journal of Cancer (2008 Jan 1) Vol. 122, No. 1, pp. 189-93. Electronic Publication: 2007-12-14. 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 on amorphous carbon and carbonaceous nanoparticulate materials.	Gursi Krishna M, Sato Kenta F, Murakami Lawrence E	International Journal of Nanomedicine (2008) Vol. 3, No. 1, pp. 83-94. Journal code: 1029-2347. ISSN: 1147-9114.	マクロファア ー (RAW 264.7), マクロファ ー (THP-1), ヒト 上皮細胞 (A549)	マクマクロ マクロ マクロ	—	—	すす MWCNT 黒炭 TiO2 温石綿	—	培養液	5ug/ml, 48h 培養、生 存率、ROS生成量、 ROS生成量を測定。	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生成の増加 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 Univ. 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 Monit Assess 1992	DMSOに懸濁して餌料	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	5µg/ml, 48h培養, 生存率(MTTアッセイ)とPAH含量を評価.	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	natural gas-PMは実験用の代替物質に匹敵する細胞毒性を示した。また、PMは天然水素(94%)含量に相当しなかった。					
N45	Diesel exhaust particles are mutagenic in FE1-Muta mouse lung epithelial cells	JACOBSEN Nicolas Raun, COHN Corey Alexander, WALLIN Linda, NATIONAL RES. Centre for the Working Environment, Larsø Parkalle 105, DK-2100 Copenhagen, DENMARK, STEFAN Peter LOFT, Environmental Health, Univ. of Copenhagen, Oster. Frø, Høegsøgade 5A, 1014 Copenhagen K, DENK)	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	-	培養液	①DP27.5µg/ml, 70h培養後、遺伝子発現頻度を測定。②2.08, 6.25, 18.75µg/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	①DEP27.5µg/mlでは遺伝子発現頻度は低い。②7.5µg/mlでは高い。③ROS産生能は低い。	DEPの変異原性にはROS産生以外の経路も関わる。				

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作用の測定。細胞毒性を評価するために、カボチンを用いて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。カボチンとTiO2を含む混合物は、それからの阻害作用が強かった。	抽出物はTiO2と組み合わせて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 Orogenicity of Traffic-Related Nano/Ultrafine Particles	LIN Chih-Chung, CHEN Shui-Jan, HUANG Kuo-Lin, TSAI Jan-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、MCUJ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、細胞毒性を非示した。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、大気中での曝露のレベルを決定するために重要な役割を果たす。PAH含量は粒子径が大きいほど高かった。抽出された粒子の重荷の細胞毒性測定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 KAPORIC Sakirah SUKUHARA Geoff LUONG John H. T. LUNG L. CHAI T. (Univ. Coll. Cork, Cork, IRL)	Ana Chem, 800 (546)-5493	記述なし	カドミウムイオン測定 Quantum dot 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 Nanotechnology) T2-MP, EvITag quantum dots (Evident (Technobase社))	培養液	約1×10 ⁶ 細胞に NP を 0~15nM 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 0.7 (GIS50) の細胞毒性を示した。CdTe OD は 0.7 (GIS50) の細胞毒性を示した。CdTe OD は 0.7 (GIS50) の細胞毒性を示した。CdTe OD は 0.7 (GIS50) の細胞毒性を示した。</p>	<p>構造的な推定や OD 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>

N33	Multifunctional Yok-Shell Nanoparticles: A Potential MRI Contrast and Anticancer Agent	GAO Jiahao, LIANG Gaolin, 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	FePt@Fe2O3 yok-shell ナノ粒子	直径80 nm, FePt ナノ粒子(直径約3nm)をシートとし、Fe3CO3を用いて作製した FePt@Fe を介して作製	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@Fe2O3 yok-shell ナノ粒子が最も強い細胞毒性を示した。	FePt@Fe2O3 yok-shell ナノ粒子はMRI造影剤かつ垢がんに用いて働く可能性を持っている。
								Pt@Fe2O3 yok-shell ナノ粒子	直径10 nm, Pt ナノ粒子をシートとし、Fe3CO3を用いて作製した Pt@Fe を介して作製						
								FePt@Fe2O3 core-shell ナノ粒子	直径不明, FePt ナノ粒子(直径約3nm)を核として FePt@Fe を核として作製						
								γ-Fe2O3 中空ナノ粒子	直径120 nm, Fe 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。

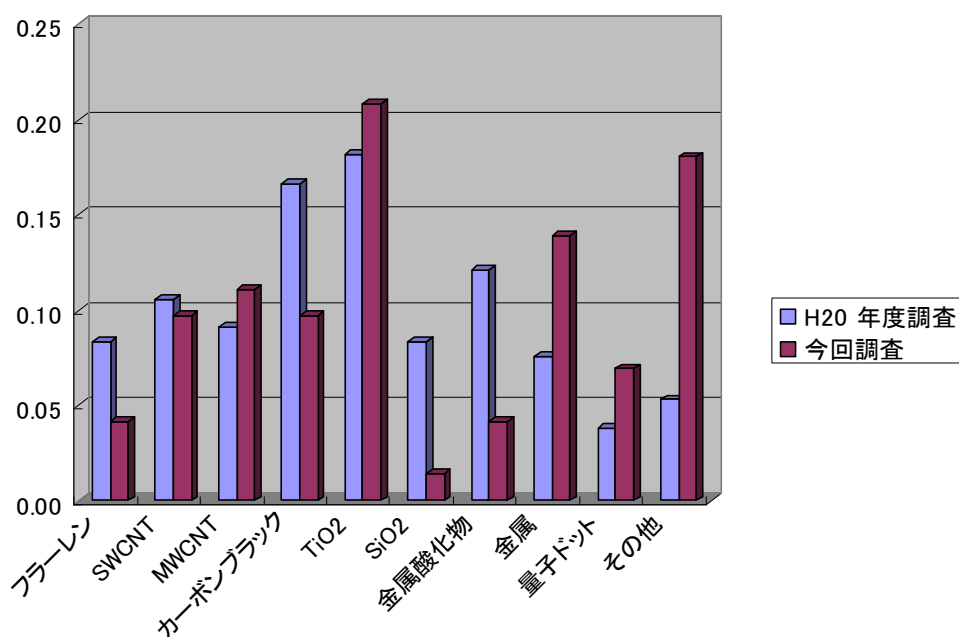
MWCNT	MWCNT には、肺の炎症は弱く一過性であるとの報告もあるが、炎症反応を示すという報告が多くなされている。その他にも肉芽腫生成や皮膚胚細胞に強い免疫反応を示すという報告が存在する。但し、濃度依存性や形状依存性に関してはまだ詳細な検討がなされていないため、どのような MWCNT でも同様の結果となるかは不確定であり、今後の検討課題である。
カーボンブラック	カーボン系材料では最も細胞の増殖率や死亡率に影響が高いという報告があり、炎症誘発性硬化があることを報告している論文もある。その他動脈硬化の症状を悪化、また肺炎に悪影響を与えるという報告もなされている。一方でこれらはすべて動物実験の結果であり、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な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。

第5章 全体総括

本調査報告書は厚生労働省からの平成20年度ナノマテリアル安全対策調査・支援業務に関する調査結果をまとめたものである。緒言でも述べたように、ナノマテリアルは次世代のイノベーションの核となる素材として、全世界的に認知度が上がっている反面、その安全性には常に疑問の眼が向けられている素材である。従って何らかの標準化の指標が、生産側と使用者側から求められている。しかしながら経済がグローバル化している現在、日本だけに通用するような標準化はまったく意味を持たないことも事実であり、これはまた他国に関しても同様である。

このような背景のもと、OECDでは工業的ナノマテリアルの安全性評価に関するワーキングパーティの設置を行い、日本もフラーレン、単層カーボンナノチューブ、多層カーボンナノチューブのスポンサー国として安全情報文章作成を行うこととなっている。

このように、ナノマテリアルの取り扱いは全世界的な問題であり、各国や世界機関の動向には常に注意を払う必要がある。またそれを受けた産業界の動きにも配慮を怠らないことも重要である。

今回はそのような背景の下、各国から発出している報告書や国際会議、あるいは文献から読み取ることを目的とした調査を行った。また日本におけるフラーレン、単層カーボンナノチューブ、多層カーボンナノチューブの主要生産および使用企業での動向調査を行った。

全般的な傾向を眺めると、世界的には比較的冷静な対処を行おうとしている様子が伺える。当面はハザードの定量的評価方法の確立に重点がおかれており、「規制に必要な科学的データを収集し、研究を進めながら、既存の規制で対応し、研究が進める中で、必要に応じて、規制を策定したり、既存の規制に修正を加える」というのが基本方針と見ることができる。

一方日本の産業界の動向は、暫時速度が低下している状況にあるようである。原因のひとつは、これらナノマテリアルのコストが依然として高いことが上げられる。また危険性に対するリスクを払う価値のある機能・性能が出るかを見極めている状況であると考えられる。しかしながら欧米を中心として、技術面では Sustainable Technology、Green Technology、および Clean Technology という新たなキーワードでの技術開発が提唱され、そしてこれらにナノマテリアルが有効に適応できるのではないかという観点で、開発研究を加速しようとする動きも出始めているようである。OECDにおいても、先のナノマテリアルの安全性評価を行うことを目的としたWPMNの他に、2007年3月にはナノマテリアルの技術開発に関するワーキングパーティ（Working Party on Nanotechnology (WPN)）が設けられている。今後この方面での国際的な動向にも注目する必要があると考えられる。

「Benefitをまず確認しないと、対象とするナノマテリアルの存在価値が確定しないため、

それ以前の Hazard 研究はあまり意味が無い」、という考え方も、欧米では出始めているようである。しかしながら、やはり予防原則の必要性も重要であり、バランスの取れた施策・検討を直実にこなす必要があると考えられる。またその過程を積極的に公開し、コンセンサスを確認する施策も重要であると考えられる。