

TiO₂粒子の調製（同じ1次粒径、異なる二次粒径）

試料名	一次粒径	液中での粒径分布	TEM画像	BET表面積
Ultra Fine-1 (UF-1)	5 nm			316 m ² /g
Ultra Fine-2 (UF-2)	5 nm			316 m ² /g
Ultra Fine-3 (UF-3)	5 nm			316 m ² /g

試料調製とキャラクタリゼーション全般: 遠藤茂寿・丸順子, TEM画像: 山本和弘

小林憲弘 (2008)

液中分散試料

- *in vitro*試験
- 気管内注入試験



気中分散試料

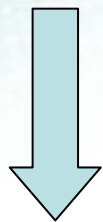
- 吸入暴露試験

*in vitro*実験で用いたナノ粒子金属酸化物

酸化ニッケル(黒色・緑色) (NiO)
二酸化チタン (TiO₂)
酸化セリウム (CeO₂)
二酸化ケイ素 (SiO₂)
酸化アルミニウム (Al₂O₃)
酸化鉄(III) (Fe₂O₃)

主な用途

電子部品・ガラス着色
顔料・化粧品・
燃料添加剤・研磨剤・
触媒担体



超微細粒子



微粒子

一次粒子径: < 100 nm

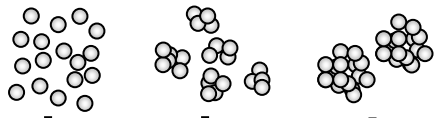
一次粒子径: 150~5000 nm

細胞応答

細胞: HaCaT ヒト表皮角化細胞由来
A549 ヒト肺がん由来

気管内注入試験（異なる二次粒径のTiO₂）

凝集状態の異なるTiO₂粒子



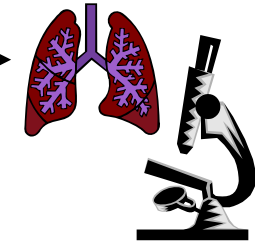
気管内に注入



投与群	被験物質	結晶構造	投与量
陰性対照	媒体 (0.2% DSP)	-	-
TiO ₂ -1	UF-1 TiO ₂	アナターゼ	5 mg/kg
TiO ₂ -2	UF-2 TiO ₂	アナターゼ	5 mg/kg
TiO ₂ -3	UF-3 TiO ₂	アナターゼ	5 mg/kg
陽性対照	Min-U-Silシリカ	α-quartz	5 mg/kg

注入後各時点における検査

	24時間	3日	1週	1ヶ月	3ヶ月
BALF検査	○	○	○	○	○
組織病理学的検査	○	○	○	○	○



気管支肺胞洗浄液 (BALF) 検査	BALF中の細胞数・組成, 各種サイトカイン (IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, GM-CSF, IFN- γ , TNF- α), LDH, タンパク, およびヘムオキシゲナーゼ-1 (HO-1)を測定.
組織病理学的検査	肺, 肝臓, 腎臓, 脾臓, および大脳についてHE染色標本を作製し, 光学顕微鏡による観察を実施.

- 雄性Crl:CD (SD)ラットの気管内に, 凝集状態の異なる3種類のTiO₂粒子を5 mg/kg注入. 各群各時点につき5匹を検査.
- 気管支肺胞洗浄液 (BALF) および各組織の組織病理学的検査を, 投与後24時間, 3日, 1週, および1ヶ月時点において実施.

小林憲弘 (2008)

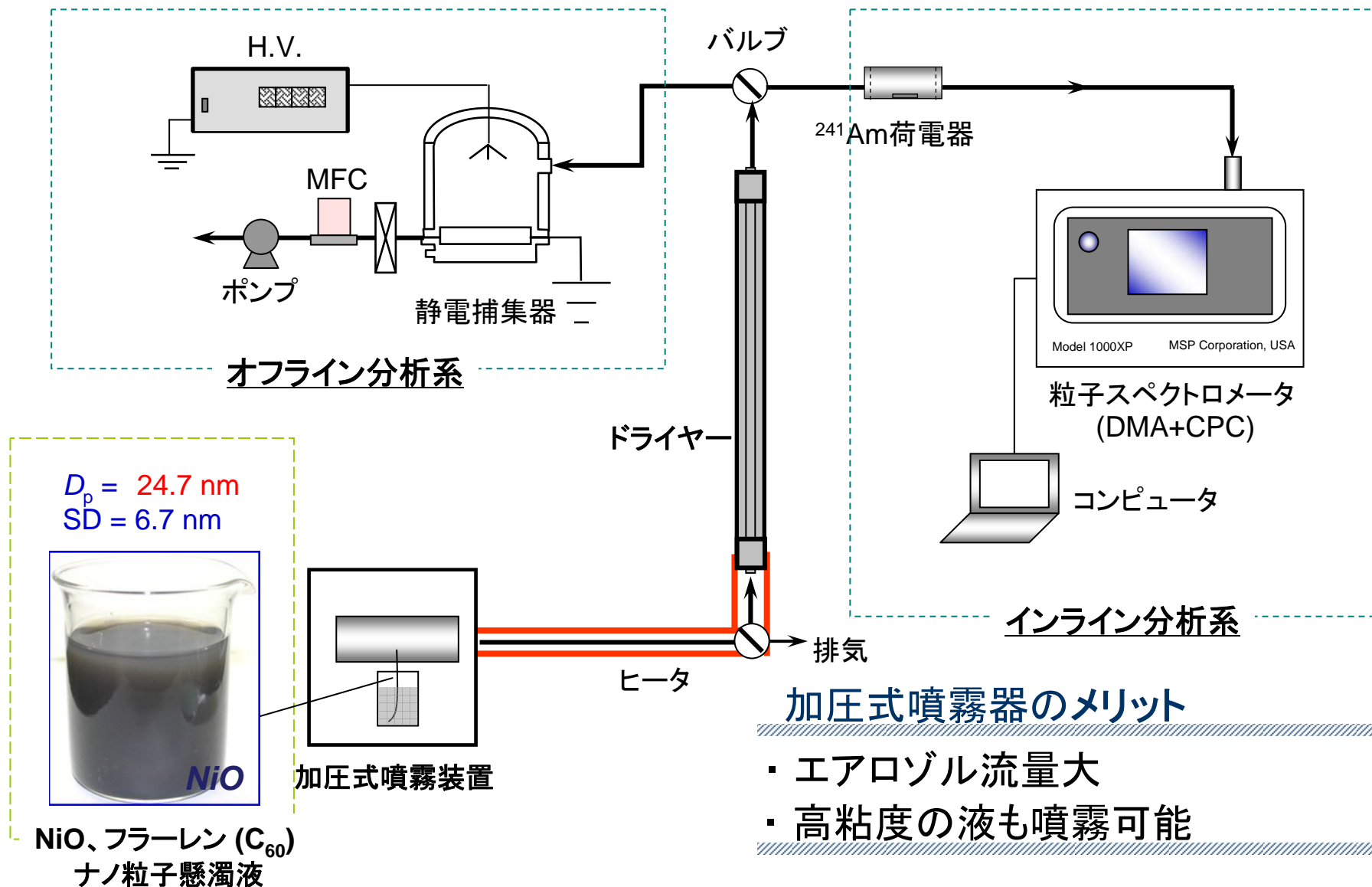
液中分散試料

- in vitro試験
- 気管内注入試験



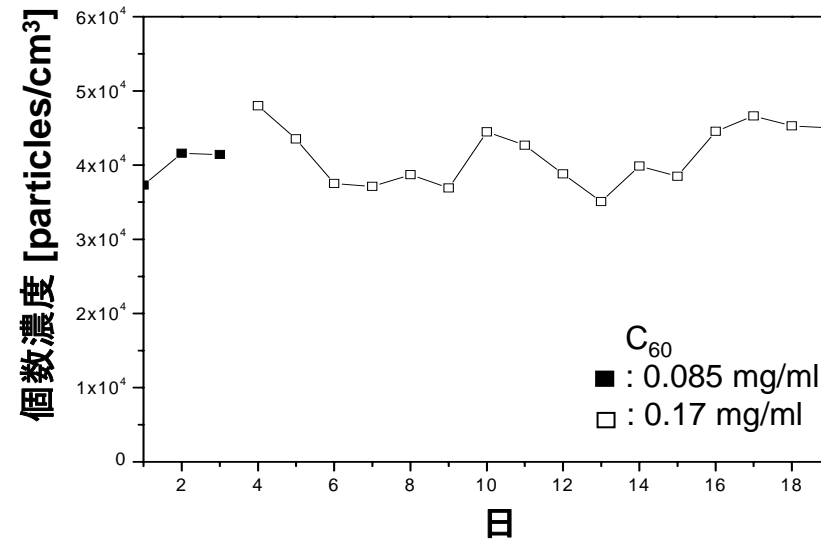
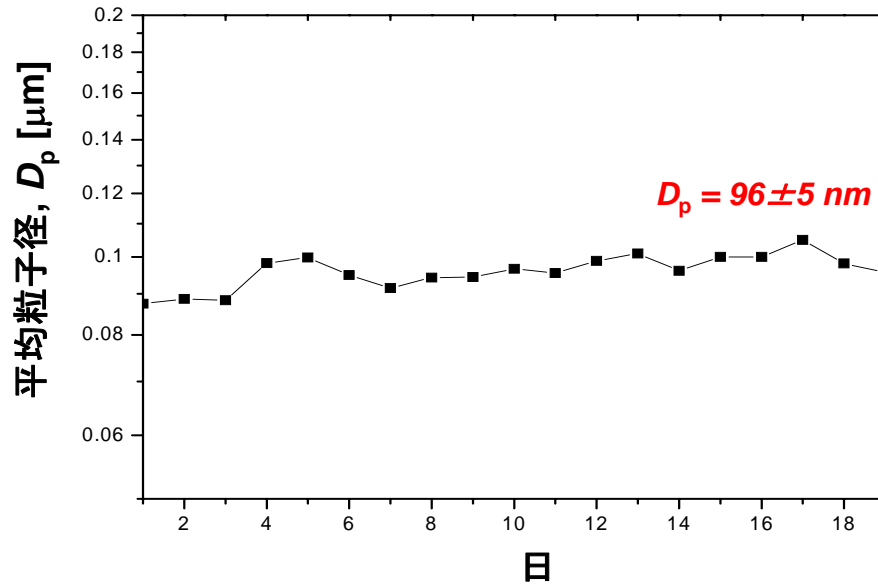
気中分散試料

- 吸入暴露試験



4週間の安定性(全身曝露、C₆₀)

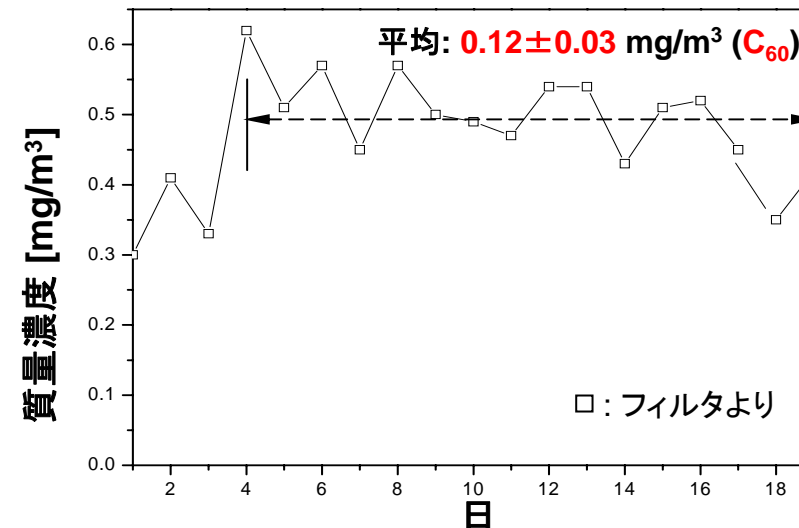
島田学 (2008)



4週間における粒子性状

C_{60} 濃度 [mg/ml] ¹⁾	平均粒子径 [μm]	個数濃度 [particles/cm ³]	標準偏差 [particles/cm ³]
0.085 ²⁾	88	4.0×10^4	2.4×10^3
0.17 ³⁾	98	4.1×10^4	4.0×10^3

1) $W_{C60} \cdot W_{Dispersant} \sim 1:3$; 2) 最初の3日間; 3) 残りの日



安定したサイズと濃度のC₆₀粒子を、4週間にわたってチャンバーの中に供給できた

液中分散試料
- in vitro試験
- 気管内注入試験



気中分散試料
- 吸入暴露試験