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 2008[i])

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－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 2008[i])

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 Regulatry 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 Oversight[1]）」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: NEHI[3]）」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も分かるように、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 Research[9]）』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 Report[13]）』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：NRS[15]）』を発表し、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 Health[16]）」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 Workplace[17]）』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 Guidance[18]）』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 Workplace[19]）』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 Study[20]）』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 Report[22]）』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 Administration[25]）』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 Swallow[26]）』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 Bu*dget. 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 Framework[31]）』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（PEN[33]）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、職場おけるナノマテリアル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
  - 数量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
- ナノマテリアルと人間の健康
  - 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
- ナノマテリアルと環境
- 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 月にに発表した『ナノテク白書（EPA Nanotechnology White Paper[40]）』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	● 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	● 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	● 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	● 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： NCL[43]）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：NIEHS[45]）では、ナノマテリアルへの暴露が人間の健康に与えう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 Initiative[47]）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るべきである。

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	● 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。	● 標準策定に関する国家的取り組みを主導する	● 以下を普及させる －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	● 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。	● 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	● 以下を普及させる －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	● 最先端の毒性評価を促進する	● 分類スキームを毒性学評価と統合する	●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 Nanotechnologies[52]）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
- 同時に使用されうる計量技術、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 uncertainties[56]）』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 Enginering Report[58]）』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: NRGC）
  - 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。NRGC は環境・食糧・農村地域省（Department for Environment, Food and Roral Affairs: DEFRA）の代表者が議長を務め、前述の NIDG が NRGC 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 Enginering Report. February 2005. http://www.berr.gov.uk/files/file14873.pdf

[59] BERR. Response to the Royal Society and Royal Academy of Enginering 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 の資金拠出範囲ないではないが、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　NRGC 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開いており、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: NMSP[71]）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 Stragey 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 Nantotechnologies： 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な活動とその調整

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 Goernment Research Report[84]）』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 Goernment 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なわれた[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ている。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 Intiative - Action Plan 2010）[97]」を発表し、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爆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った[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.olis.oecd.org/olis/2008doc.nsf/LinkTo/NT00000E8A/$FILE/JT03243507.PDF

[100] 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?__nnn=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）の取り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 Industires: 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いは、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い取り、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 に提案することにしている。
    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]	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]	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]	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]	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 年ほどはかかると予測しており、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 Advantage[125]）』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いたが、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 Regultory Framework for Nanomaterials under The Canadian Environment Protection Act, 1999[128]）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 Priorities[131]）」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-mps/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-mps/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：NINT[139]）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 Priorities[142]）」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、今後優先するべき研究分野として、①基礎科学研究、②倫理･法律･経済･社会的コンテキ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 Nanoscale[146]）』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

[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 Paper[153]）』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: HSE[158]）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 に関係する分野	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 Plan[165]）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 thte 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

Nanotechnology[167]）」を発表し、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と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） • 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）	保健･高齢化省（DoHA） • 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） • 税関（Customs）	革新技術･産業･科学･研究省（DIISR） • 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） • 国防科学技術機構（DSTO）	インフラ・運輸・地域開発・地方自治体省（Department of Infrastructure, Transport, Regional Development & Local Government: DITRDLG）
教育･雇用･職場関係省（DEEWR） • オーストラリア安全補償委員会（ASCC）	財務省（Treasury） • 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 Framework[172]）』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出てく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のが、従来の大きさのものとは「別物」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し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であるかどうか、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があるが、現行のリスク評価方法の妥当性の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 Communcations. *Action Plan : Synthetic Nanomateials*. 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、そのための研究ニ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

- o 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 DHS[202]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、トクシコキネティクス（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、一般的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 Communcations. 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/ncer/nano/publications/nano_strategy_012408.pdf

	報告書名	発表機関組織	発行年	概要	URL
USA03	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
USA04	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。NIOSH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
USA05	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
USA06	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.opencrs.com/rpts/RL34332_20080718.pdf
USA07	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.opencrs.com/rpts/RL34614_20080806.pdf
USA08	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
USA09	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
USA10	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 andTechnology（NSET）小委員会と協調して、National Nanotechnology Coordination Officeは、NNIの*Strategyfor Nanotechnology-Related EHS Research*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
UK01	UK Voluntary Reporting Scheme for engineered 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、人工ナノマテリアル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、ナノマテリアル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マテリアル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、提出されたナノマテリアル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
UK02	Statement on Nanotechnologies issued by the UK government's Ministerial Group on Nanotechnologies	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、国際機関などと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/statement-nanotechnologies.pdf
UK03	Health & Safety Executive NanoAlert Service	Center for Interdisciplinary NanoResearch, Health & Safety Laboratory	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ナノマテリアル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/InformationonTheResponsibleNanoCode.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、人工ナノマテリアル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ナノマテリアルの目的･生産･特性、③人工ナノマテリアル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マテリアルの特性や、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、バックミンスタフラーレンなど、有害である可能性があるナノマテリアル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
Swi01	Activity Report	EMPA Materials Science & Technology (Switzerland)	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
Swi02	Action Plan Synthetic Nanomaterials	Department of the Environment, Transport, Energy, and Communications, Federal Office for the Environment (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る、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
Swi03	Nanotechnology 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
Pri01	Code of Conduct	Swiss Retailer's Organisation (IG DHS)	Apr-08	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マテリアルや物質について、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。	http://www.igdhs.ch/m/mandanten/190/download/CoC_Nanotechnologien_final_05_02_08_e.pdf

○　ドイツ

	報告書名	発表機関組織	発行年	概要	URL
Ger01	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
Ger02	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
Ger03	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
Can01	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
Can02	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
Can03	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
Can04	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
Aus01	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
Aus02	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
AUS03	National Nanotechnology Strategy Annual Report 2007-08	Australian Office of Nanotechnology	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
AUS04	Presentation on Nanotechnology Occupational Health and Safety	Australian Safety and Compensation 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

○　EC

	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、EU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充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	EU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_0366_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_aspect_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
Nonad01	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的研究、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_2_0_eng.doc
Nonad02	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
Nonad03	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毒性試験ガイダンス、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
Nonad04	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点見つかり、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
OECD01	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性があると同報告書は指摘し、①様々な標準開発機関の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ヵ所にまとめた、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
OECD02	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回人エナノマテリアル･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.olis.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
Other01	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
Other02	Mulit-walled 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
Other03	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出てくる、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
Other04	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
Other05	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充分であり、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
Other06	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方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
Other07	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、PEN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_keiner.pdf
Other08	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
Other09	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
Other10	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
Other11	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
Other12	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充分であるため、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%2015.05.08.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

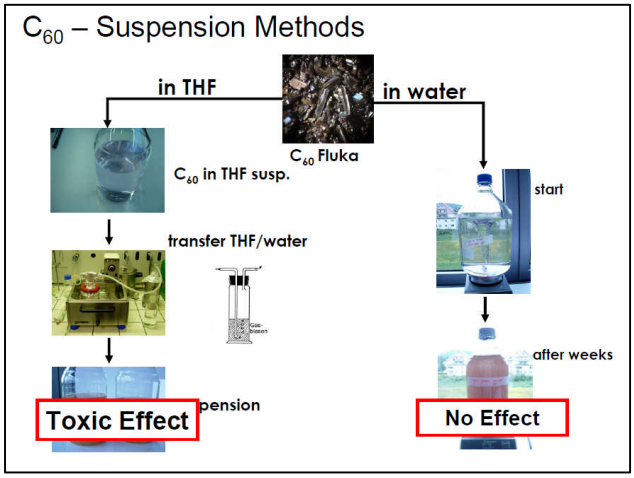
ナノテクノロジーは世界の社会および経済に大きな影響を与えるものと予想されているが、欧米ではリスクに関する一般の認識は非常に低いと考えられている。この会議では欧米においてナノマテリアルの有害性に関する研究を行っている研究者および社会での取り組み方や情報発信のあり方などについて取り組んでいる研究者による、最新の研究成果を集めたものである。

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。



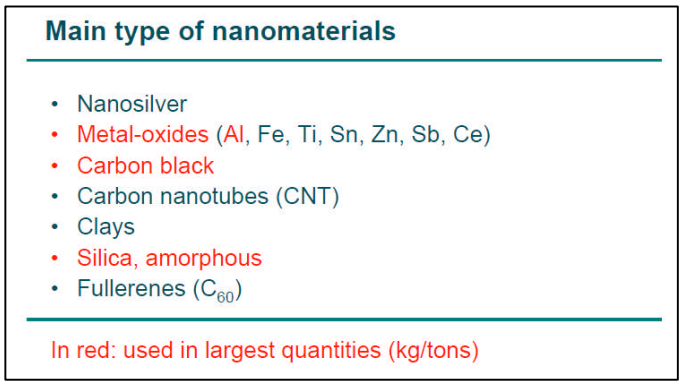
NanoRisk 2009 予稿集より引用

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。



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：

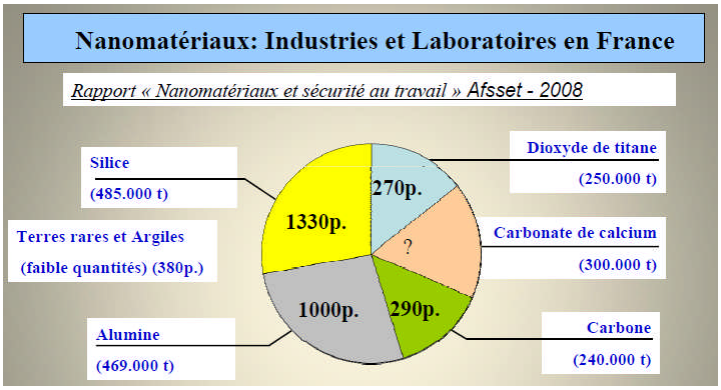
ナノマテリアルに関するヒト暴露問題や環境問題に関する情報交換機構である NanoImpact の紹介

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’s “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ー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 Sereemaspun　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。瞬間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. Emppu 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：

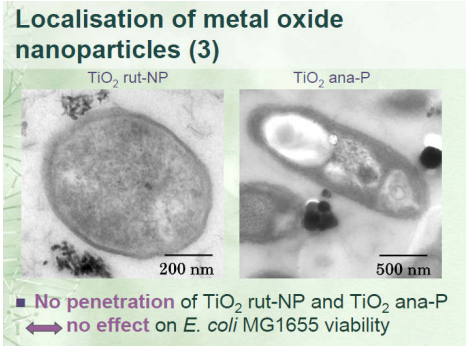
C70 の毒性に関する研究。コンピュータシミュレーションの利用法の検討。

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

講演題目：Impact of physico-chemical characteristics on nanomaterials interactions with bacteria in terms of ecotoxicity or nanoproducts 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。

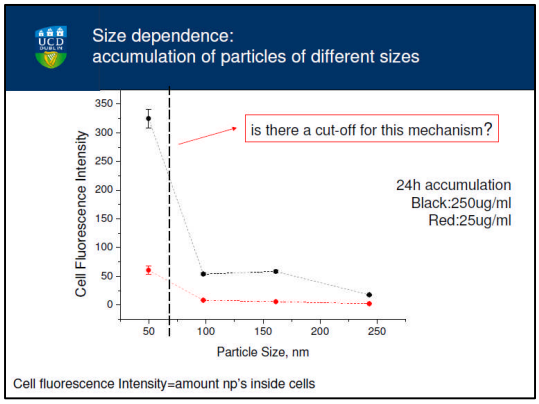
10 月 23 日

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 ofthe 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：

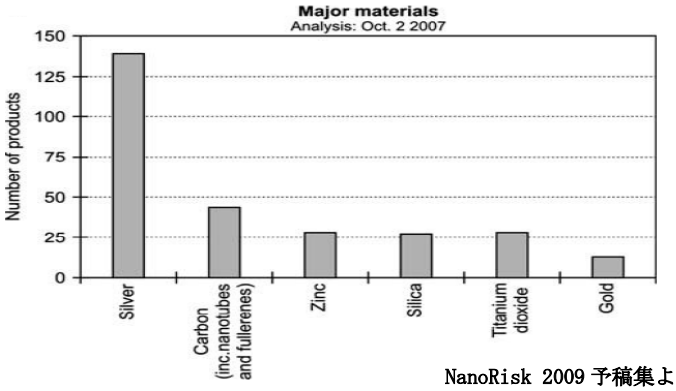
QD の細胞内への侵入について、電荷や細胞依存性を調べ、ＱＤが 500nm 前後にサイズの閾値があること、また電荷よりも細胞種依存性のあることを見出した。

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 Uniersity 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キーか？）
- 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、DOD[1]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。

- ワークショップ参加者は、司会者を務めた NIOSH のウラジミール・ムラショフ（Vladimir Murashov）、NNI の事務局を率いるクレイトン・ティーグ（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グ氏は、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・ティーグが挨拶し、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: NMSP[4]）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あはなく、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 Paper[5]）』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、地域ベースで特定すること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、食料品、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[6]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 Lioy）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/emplibrary/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、組織プロファイル（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、ミ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: NHANES[8]）や国民健康聞き取り調査（National Health Interview Survey: NHIS[9]）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、有効に利用するべきである。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解明＞

- 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こと、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、看護士、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解明＞

- 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るべきである。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）を利用するべきである。
- 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実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

フラーレン、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ラ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ラーレン・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 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・インスティチュート	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・インスティチュート	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(超高圧，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
ツィンファ 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

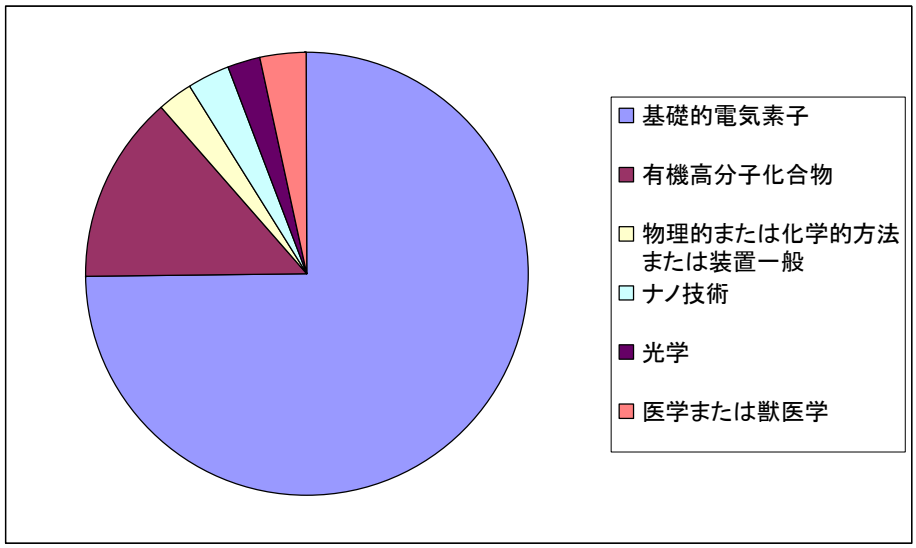
表 3－17 CNT の利用に関わると思われる特許出願数の多い企業

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・カンパニイ	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	
富士通株式会社	4	
株式会社東芝	4	光学
シャープ株式会社	4	
セイコープレシジョン株式会社	4	
ボストン サイエンティフィック 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

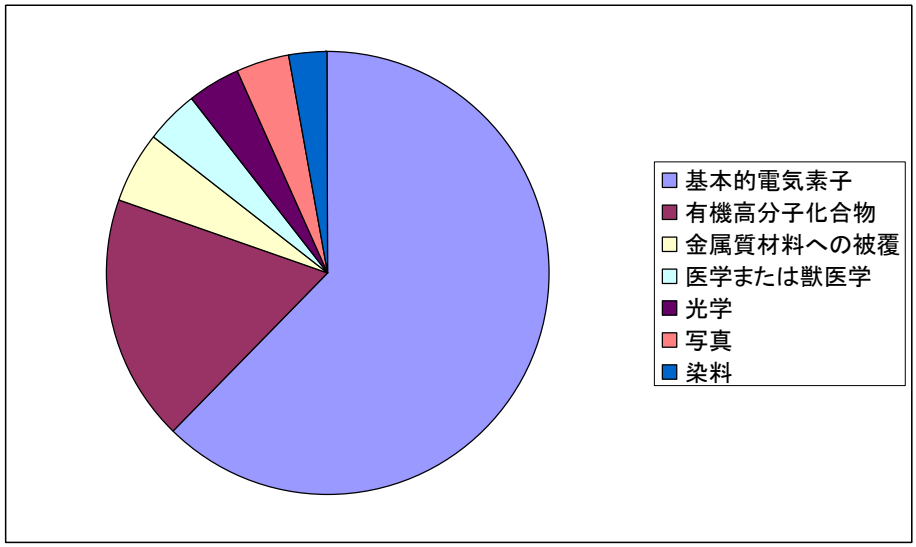
表 3－19　フラーレンの利用に関わると思われる特許出願数の多い企業

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	有機高分子化合物
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。

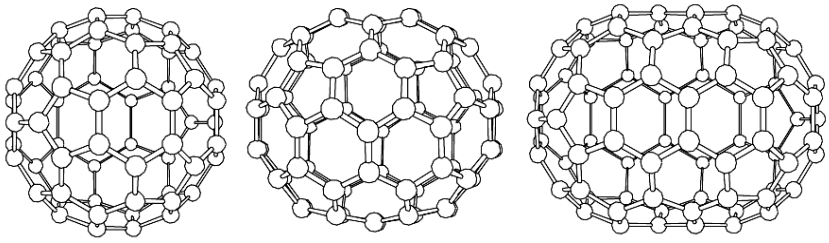
次説のヒアリングではこの調査結果も一つの材料としてヒアリング先の選定に利用した。

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 C_{60} 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。

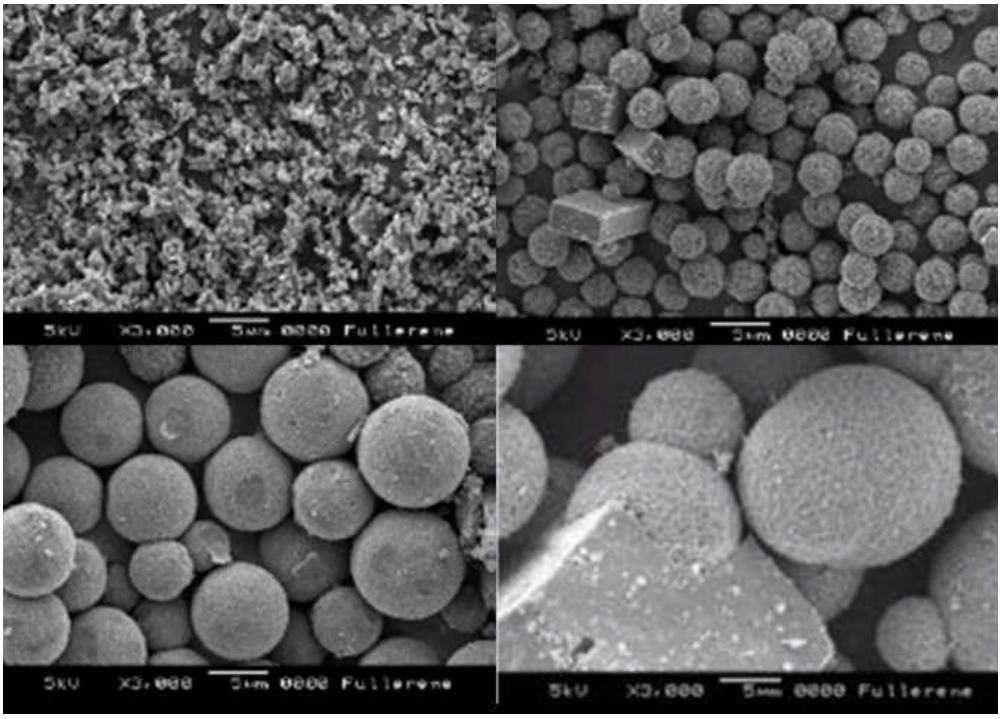


C60　　C70　　C80

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/cm3)	1.729(5k, 計算値)	1.693(室温)
融点(℃)	1180	-----
昇華熱(kcal/mol)	38～40	43～45
蒸気圧(torr)	1.9×10^{-5} (430℃)	1.4×10^{-5} (430℃)
	5×10^{-4} (500℃)	2×10^{-4} (500℃)
	1×10^{-3} (600℃)	7×10^{-3} (600℃)
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。



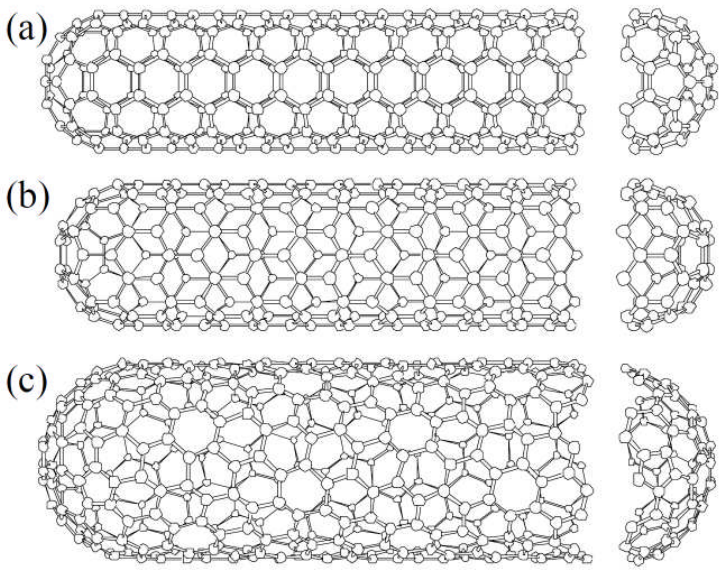
ナノテクノロジービジネス推進協議会（NBCI）でのフロンティアカーボン株式会社プレゼン資料より（2008／12／25）

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１μｍ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

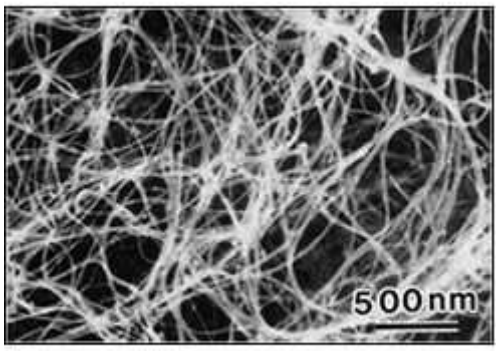
単層カーボンナノチューブはグラファイトが筒状になったものであり、モデル的には右図のように表される。巻き方によってアームチェア型、ジグザグ型、カイラル型と分けることができ、各々導体、半導体、半導体、と、電気的性質が異なる（齋藤理一郎氏のデータより引用)。これらの存在比率は製法に依存する。



(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 5～10μm 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

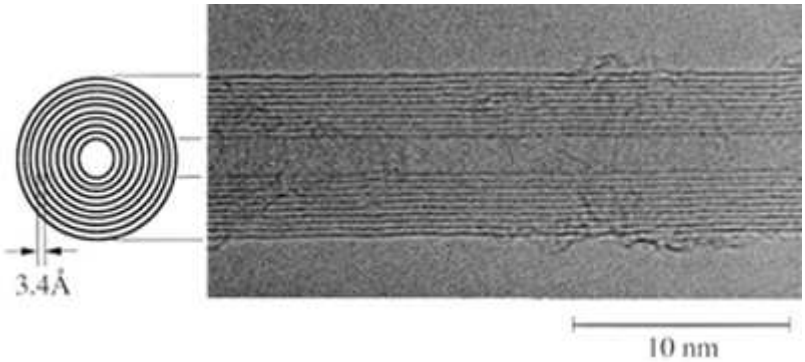
電極用途への応用なども考えられている。また高い生物親和性を持つことから、細胞培養容器の基盤などとしても市販されている。しかしながら現状、１～30 万円／g と非常に単価が高いことが普及へのネックとなっている。

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	φ=1nm, length=5～10μm 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。
生産量	日本：＞1Kg／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0.1t／年で輸入されている。
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	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 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。
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） 電気自動車が普及すれば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

フラーレンを使用している企業のフラ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つき、製品化できる分野が絞られてきた

の大まか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に、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 Exprosure 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	曝露前試料観察方法	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
5	Comparative pulmonary toxicity assosiments of C60 water suspensions in rats: few differences in fullerene toxicity in vivo in contrast to in vivo profiles.	Sayes Christie M; Marchione Alexander A; Reed Kenneth L; Warhcit David B	Nano letters.(2007 Aug) Vol.7, No.8, pp. 2399-2406	純水	TEM	-		ラット（CD(SD)IGSBR）	nano-C_{60}	160±50nm, 表面電荷 -30V	肺	0.2、0.4、1.5、3.0mg/kg、1回肺に滴下注入により投与。1日、1週間、1ヶ月、3ヶ月肺組織観察および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曝露後1日で一過性の炎症と、細胞障害を示したが、そのほかについては水を滴下したものと差が無かった。Nano-C_{60}を1.5、3mg/kg曝露したラットのBALの過酸化脂質がコントロール群に比較して曝露1日、3ヶ月で増加していた。ナノ粒子の機構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。
									C60(OH)24	表面電荷 0						
									quartz	Min-U-Sil 5						
12	Synthesis of beta-alanineC60 derivative and its protoetive effect on hydrogen peroxide-induced apoptosis in rat pheocromocytoma cells.	Hu Zhen; Quan Wenchao; Wang Wei; Huang Lizhen; Xing Haiping Zhu Zhou	Cell biology international.(2007 Aug) Vol.31, No.8, pp798-804	水	FT-IR、NMR、LC-MS	PC12（ラット褐色細胞種）	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}誘導体を調整	medium	β-alanine C_{60}誘導体0.5μg/ml～1mg/mlを添加し1時間培養後、過酸化水素を添加し24時間培養。細胞生存率（MTTアッセイ、FACS、染色）、細胞内のROS蓄積量、細胞外のROS貪食能を調査した。	抗酸化効果評価		βアラニンフラーレン誘導体は明確な細胞毒性を示さず、活性酸素による細胞死を阻止する可能性がある。	この細胞死抑制効果は、電子受容能を持つフラーレンがラジカルスカベンジャーとして機能するためと考えられる。
17	Nanomaterials induce oxidized low-density lipoprotein cellular uptake in macrophages and platelet aggregation.	Niwa Yasuharu; Iwai Naoharu	Circulation Journal: official journal of the 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）	マクロファージ	-	カーボンラック	Association of Powder Process industry and Engineering社	medium	CB、$C_{60}(OH)_{24}$を0～100ug/mLで、24時間、13日、50日間培養しLDH活性測定、ウエスタンブロット実施	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	CB単独は細胞増殖に影響が無かったが$C_{60}(OH)_{24}$単独、酸化LDH添加のCB、$C_{60}(OH)_{24}$は細胞障害性の形態変化があった。ナノマテリアル曝露によりマクロファージ、血小板の影響が立証され、アテローム血栓症の原因の可能性がある。	in vivo でのさらなる検討が必要
									C60(OH)24	Tokyo Progress System社						
35	Impact of Fullerene (C_{60}) on a Soil Microbial Community	Zhonghua Tong, Marianne Bischoff, Loring Nies, Bruce Applegate, and Ronald F. Turco	Environmental Science & Technology.(2007 Apr 15) Vol. 41, No. 8, pp. 2985-2991	tetrahydrofuran(THF)溶液	記述なし	土壌酵素活性	細菌	-	フラーレン	フラーレン土壌混合C60、純度95%、Sigma-Aldrich	土壌と混合	土壌にC60を1000ug/g、1ug/gを混合し嫌気性培養、好気性培養を行い、30日後、180日後、リン脂質量、種々の酵素活性を検出	微生物に対する影響	環境毒性	土壌細菌叢の構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暴露によって及ぼされる細菌叢への影響の検証が必要
										フラーレン水懸濁液（nC60, 直径85nm）						
47	Stable Colloidal Dispersions of C_{60} Fullerenes in Water: Evidence for Genotoxicity	Alok Dhawan, Julian S. Taurozzi, Alok K. Pandey, Wenqian Shan, Sarah M. Miller, Syed A. Hashsham, and Volodymyr V. Tarabara	Environmental Science & Technology.(2006 Dec 1) Vol. 40, No. 23, pp. 7394-7401	水およびアルコール、フラーレン濃度により混合方法微調整	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週間水分散直径178.6±1.2nm、2週間エタノール分散直径121.8±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を添加し、2週間培養。遺伝毒性をComet assayにより検出。	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散で2.2ug/L、アルコール分散で4.2ug/Lの低濃度でも強い遺伝毒性を示した。	フラーレンとDNA損傷に密接な関係があることがわかったが、その詳細な作用機序は不明である

53	Comparison of the Abilities of Ambient and Manufactured Nanoparticles To Induce Cellular Toxicity According to an Oxidative Stress Paradigm	Tian Xia, Michael Kovochich, Jonathan Brant, Matt Hotze, Joan Sempf, Terry Oberley, Constantinos Sioutas, Joanne I. Yeh, Mark R. Wiesner, and Andre E. Nel	Nano letters,(2006 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	-	TiO_2	P25、Degussa社	medium	水（細胞無添加）に50pM/mLのナノ粒子を溶かし、H_2O_2の発生を観察。ナノ粒子10ug/mLで、4時間、16時間細胞培養をし、ナノ粒子の細胞内取り込みを観察、ROSの発生量、そのほか酵素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_2O_2が発生した。カチオン性ポリスチレンは細胞内でのROS発生グルタチオン減少、Ca^{2+}の取り込量の増加とオルガネラの構造的な損傷によるミトコンドリア傷害が見られた。TiO_2および水酸化フラーレンは細胞内ではROSの毒性は見られなかった。	ナノ粒子の毒性の記述においてROS産生や酸化ストレスを用いることができる可能性を示唆している
									カーボンブラック	Printex90、Degussa社						
									水酸化フラーレン	MER社						
55	Cytotoxicity of water-soluble fullerene in vascular endothelial cells	Hideyuki Yamawaki and Naoharu Iwai	American journal of physiology, Cell physiology, (2006 Jun) Vol. 290. No. 6, pp. C1495-1502	培養液、超音波処理およびボルテックス	動的光散乱法/レーザードップラー法（日機装UPA-EX150）	ヒト臍帯静脈内皮細胞	その他細胞	-	フラーレン	$C_{60}(OH)_{24}$（Tokyo Progress System社、7.1±2.4nm）	medium	フラーレンを1～100ug/mL曝露、24時間培養、低曝露長期毒性試験として1～10μg/mL、10日間培養を行った。LDHなどで検査	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	用量・反応で形態変化が見られ、最高用量のみ細胞毒性、細胞死、増殖抑制が見られた。	フラーレン暴露は動脈硬化や虚血性心疾患のリスクとなる可能性が示唆された。血管や動物モデルを用いた検証が必要。
69	Distinct Cytotoxic Mechanisms of Pristine versus Hydroxylated Fullerene	Aleksandra Isakovic, Zoran Markovic, Biljana Todorovic-Markovic, Nadezda Nikolic, Sanja Vranjes-Djuric, Marija Mirkovic, Miroslav Dramicanin, Ljubica Harhaji, Nevena Raicevic, Zoran Nikolic, and Vladimir Trajkovic	Toxicological sciences: an official journal of the Society of Toxicology,(2006 May)Vol. 91, No. 1, pp. 174-183	水	DLS	マウス繊維肉腫細胞（L929）、ラット神経膠腫細胞(C6)、ヒト神経膠腫細胞（U251）	その他細胞	-	フラーレン（C_{60}, $C_{60}(OH)_n$）	フラーレン（C_{60}、THF分散液、平均粒径96nm）、フラーレン（$C_{60}(OH)_n$、凝集無し	medium	C_{60}および$C_{60}(OH)_n$を0、0.01～1μg/mL で24時間培養し細胞生存率、ROS 生成などを測定	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	$C_{60}(OH)_n$はROS 非依存性アポトーシス促進活性を示し、C_{60}はROS依存性ネクローシス誘発と酸化ストレス誘導の相乗効果作用を示す。	純粋なフラーレンと水酸化フラーレンでは毒性発現メカニズムが異なる。
75	Antibacterial Activity of Fullerene Water Suspensions: Effects of Preparation Method and Particle Size	Delina Y. Lyon, Laura K. Adams, Joshua C. Falkner, and Pedro J. J. Alvarez	Environmental Science & Technology, (2006 Jul 15) Vol. 40, No. 14, pp. 4360-4366	試料溶液に分散させ0.22umメンブラン濾過	DLS、TEM	B.subtillis(CB310)	細菌	-	フラーレン	フラーレン懸濁液(4種類の方法を採用。THF/nC60, Son/nC60, Aq/nC60, PVP/nC60)	medium	B.subutillisへの抗菌活性を調べた。	微生物に対する影響	環境毒性	小さいが凝集体を含む試料の抗殺菌活性が一番強かったが、抗殺菌活性の増加量は表面積の増加量に比べて大きい。	培地のイオン強度によってフラーレンの凝集が変化することに注意が必要
78	C60 in Water: Nanocrystal Formation and Microbial Response	J. D. Fortner, D. Y. Lyon, C. M. Sayes, A. M. Boyd, J. C. Falkner, E. M. Hotze, L. B. Alemany, Y. J. Tao, W. Guo, K. D. Ausman, V. L. Colvin, and J. B. Hughes	Environmental Science & Technology, (2005 Jul 1) Vol. 39, No. 11, pp. 4307-4316	培地	DLS、TEM	E. coi(DH5α)、B.subtillis（CB315）	細菌	-	C_{60}	純度99.9%、Materials Electronics Research社	medium	C_{60}を0.04mg/L～5mg/Lの量で60時間曝露培養し、増殖活性および呼吸率を測定	微生物に対する影響	環境毒性	C_{60}は低濃度（0.4mg/L）でも微生物の増殖抑制が見られるが、$C_{60}(OH)$は5mg/Lでも増殖抑制は見られなかった。	複合培地を使用した場合はC60の毒性は見られなかった。
									C60(OH)22-24	materials Electronics Research社						

80	Cytotoxicity of Carbon Nanomaterials: Single-Wall Nanotube, Multi-Wall Nanotube, and Fullerene	Guang Jia, Haifang Wang, Lei Yan, Xiang Wang, Rongjuan Pei, Tao Yan, Yuliang Zhao, and Xinbiao Guo	Environmental science & Technology, (2005 Mar 1) Vol.39, No. 5, pp. 1378-1383	培養液（RPMI）、ホモジナイザー、超音波処理20分（2分毎に氷上に置くため休止）	TEM、BET、XPS、XRF	肺胞マクロファージ（モルモット250～300gから採取）	肺胞マクロファージ	-	SWCNT	electric arc discharge法 1.4nm×1um 純度90% 触媒残留	6時間in vitroでナノ粒子を曝露。 MTTアッセイ	0,1.41,2.82,5.65,11.30,28.20,56.50,113.00,226.00 ug/cm2投与。	細胞毒性評価	in vitro遺伝毒性 GENETIC TOXICITY IN VITRO	SWCNT 11.30ug/cm2で細胞毒性増加。 C60226.00ug/cm2でも細胞毒性見られない。 細胞毒性の強さはSWCNT>MWCNT>quartz>C60であった。	in vitroではサイズなどにより異なった毒性を示したが、in vivoでの毒性を反映するものではない。
									MWCNT	CVD法 10～20nm×0.5～40um 表面積：40-300m2/g 純度95%（Ni有り）		0,1.41,2.82,5.65,11.30,22.60 ug/cm2投与				
									フラーレンC60	electric arc discharge法 純度99.9%		0,1.41,2.82,5.65,11.30,28.20,56.50,113.00,226.00 ug/cm2投与				
									quartz	5um 純度99%（95%結晶シリカ）						

SWCNT

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.	Sarknr Shubhnshish; Sharma Chidananda; Yog Rajeshwan; Periakaruppan Adaikkapan; Jejelowo Olufisayo; Thomas Renard. Barrera Fnrique V; Rico-Ficht Allison C; Wilson Bobby L; Ramesh Govindarajan T	Journal of nanoscience and nanotechnology, (2007 Feb) Vol. 7, No. 2, pp. 584-592	Dimethylformamide	記述なし	ヒト包皮線維芽細胞(CRL-2522)	その他細胞	-	SWCNT	SWCNT (catalogNo.652512-G、Sigma社)	medium	SWCNT6ug/mL、2、4、8、12、24時間曝露培養しストレス遺伝子スクリーニングを行った。SWCNT6、8、10ug/mL、3時間曝露培養を行いROS生成を調べた。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	SWCNT6ug/mL曝露の時、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。	SWCNT4ug/mL曝露の時、曝露後1時間においてROS産生量はほとんど増加しない。4～6ug/mlの間に閾値があると考えられる
16	In vitro toxicity evaluation of single walled carbon nanotubes on human A549 lung cells	Davoren Maria; Herzog Eva; Cascy Alan; Cottincau Benjamin; Chambers Gordon; Byme Hugh J; Lyng Fiona M	Toxicology in vitro: an international journal published in association with BIBRA, (2007 Apr) Vol. 21, No. 3, pp.438-448	培養液(血清、無血清)、超音波	TEM	A549(ヒト肺細胞)	肺-気管	-	SWCNT	HiPco(Carbon Nanotechnology社、10wt.%鉄含む、直径0.8-1.2nm)	medium	24時間曝露、1.56～800ug/mL。AB, NR, MTTアッセイ。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	EC50 744±91ug/mL(ABアッセイ)、細胞内局在性なく、肺胞表面物質数の用量(重量)依存的な増加があった。	A549におけるSWCNT急性毒性はquartzの方が強い
									quartz	Quartz powder (Certified Reference Material, BCR No.66, particle distribution 0.35-3.5μm)						
22	NANOTECHNOLOGY | Cardiovascular Effects of Pulmonary Exposure to Single-Wall Carbon Nanotubes	Zheng Li, Tracy Hulderman, Rebecca Salmen, Rebecca Chapman, Stephen S. Leonard, Shih-Houng Young, Anna Shvedova, Michael I. Luster, and Petia P. Simeonova	Environmental Health Perspectives, (2007 Mra) Vol.115, No.3, pp.377-382	PBS、3分超音波処理	記述なし	-		マウス(C57BV6、雄、2.3ヶ月齢)	SWCNT	CNI社、HiPco法	咽頭	10～40ug/匹、咽頭に滴下単回曝露、曝露後1、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	大動脈ミトコンドリアグルタチオン量、蛋白カルボニル化活性の変化に伴うmtDNAダメージ有り。ApoE-トランスジェニックマウスで、アテローム性動脈硬化症の進行を増強する。しかしマウスの脂質組成は変化しなかった。	低濃度SWCNTの吸入により起こる体系的な影響の検証が必要
									Ultrafine carbon black	Printex 90社						

34	A new approach to the toxicity testing of carbon-based nanomaterials—The clonogenic assay	Eva Herzog, Alan Casey, Fiona M. Lyng, Gordon Chambers, Hugh J. Byrne, Maria Davoren	Toxicology Letters, (2007 Nov 1) Vol. 174, No.1-3, pp49-60	総時間30秒超音波処理	TEM	ヒト肺胞ガン細胞（A549）、ヒト気管支上皮細胞（BEAS-2）、ヒトケラチノサイト（HaCaT）	肺-気管	-	SWCNT（HiPco）	Carbon Nanotechnology社、0.8～1.2nm×800nm、10Wt％鉄触媒残存	medium	0～400ug/mL投与、10日または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	SWCNTはカーボンブラックより強い細胞毒性があり、特にHiPco SWCNTはより強い反応性を示した。また影響は細胞種によっても異なり、3種のナノ粒子は検討した全ての細胞に対して増殖抑制効果を持つ一方、細胞生存率低下はHaCaT、BEAMS-2B細胞に対してのみ見られた。	SWCNTは比色分析に用いる色素と相互作用することが知られているので、その影響を除くため（比色分析によらない測定法である）コロニーフォーメーションアッセイによって細胞毒性評価を行った。
									arc-discharge SWCNT（Sigma－Aldrich）	アーク放電法、Sigma社、1.2nm～1.5nm × 2～5μm、SWCNTは50～70％、触媒1wt％以下、アモルファスカーボン、乱層グラファイトを含む						
									カーボンブラック（Degussa AG）	カーボンブラック（Degussa社、平均粒径14nm）						
41	The degree and kind of agglomeration affect carbon nanotube cytotoxicity	Peter Wick, Pius Manser, Ludwig K. Limbach, Ursula Dettlaff-Weglikowska, Frank Krumeich, Siegmar Roth, Wendelin J. Stark, Arie Bruinink	Toxicology Letters, (2007 Jan 30) Vol. 168, No.2, pp121-131	Tween80添加水、15分×2回超音波処理、室温1版放置	SEM	中皮腫細胞（MSTO-211H）	肺・気管	-	SWCNT	CNT-rm（SCNT（Yangtze Nanotechnology, Shanghai, Chaina）から以下の3種類の試料を作成	medium	7.5、15、30ug/mL、3日間曝露し、細胞の増殖（DNA量）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	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）毒性の差は残留触媒であるニッケル、イットリウム含量によらない。	
										CNT-agglomerates（CNT-rmを精製）						
										CNT-bundle（CNT-rmをPS80に懸濁）						
										CNT-pellet（CNT-bundleを遠心した沈殿物						
42	Impact of carbon nanotube exposure, dosage and aggregation on smooth muscle cells	Pavan M.V. Raja, Jennifer Connolley, Gopal P. Ganesan, Lijie Ci, Pulickel M. Ajayan, Omkaram Nalamasu, Deanna M. Thompson	Toxicology Letters, (2007 Feb 28) Vol. 169, No.1, pp.51-63	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	Carbon Nanotechnology社、HiPco法	medium	培地中に0～0.1mg/ml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	SWNTは活性炭素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負の相関が示唆される。
									活性炭	粒子サイズ5～100μm、Norit Americas社						

44	Single-Walled Carbon Nanotube (SWCNT)-induced interstitial fibrosis in the lungs of rats is associated with increased levels of PDGF mRNA and the formation of unique intercellular carbon structures that bridge alveolar macrophages In Situ	Mangum JB, Turpin EA, Antao-Menezes A, Cesta MF, Bermudez E, Bonner JC	Particle and Fibre Toxicology, (2006) Vol. 3, pp. 15-27	生体適合性非イオン性界面活性剤（Pluronic F-68(BASF Crop)とPBS併濁。ウェットミル5分	TEM、SEM、TGA	-		ラット（CDF (F344)CrlBR、雌、6週齢）	SWCNT	Helix Material Solutions, Richardson、2nm×0.5～40um、CVD法、純度＞90%、比表面積300-600m^2/g	咽頭	2mg/kgを口咽頭に吸入、1日後、21日後、肺マクロファージの細胞形態を観察、成長因子のmRNA量を測定	肺毒性評価	in vivo 遺伝毒性 Genetic toxicity in vivo	曝露後1日、21日後はBALでは明確な炎症反応は見られなかったが、21日後の肺に局所的な小さな間質性繊維性病変があった。	肺マクロファージ細胞においてSWCNTが細胞間を繋ぎとめている像を確認した。この「カーボンブリッジ」がバイオマーカーとなる可能性を考察している
									カーボンブラック	Raven 5000 Ultrall、Columbian Chemicals社、8nm、比表面積350-583m2/g						
									V2O5	Sigma-Aldrich, メッシュサイズ8μm						
58	Oops They Did It Again! Carbon Nanotubes Hoax Scientists in Viability Assays	J. M. Wörle-Knirsch, K. Pulskamp, and H. F. Krug	Nano Letters, (2006 Jun) Vol. 6, No.6 pp. 1261-1268	培養液、30秒×6回超音波処理	TEM	ヒト肺上皮細胞（A549）、ヒト血管内皮細胞（ECV304）、ラット細胞マクロファージ（NR8383）	肺-気管	-	SWCNT	SWCNT(触媒残存wt%、2.5%)	medium	SWCNT50ug/mL、24、48、72、96時間培養。MTT、WST、LDHアッセイ	細胞毒性実験に対する評価		12時間以上の曝露によってA549細胞内にSWCNTが検出される。	SWCNT自体が試薬と相互作用することがあるため、複数の方法で毒性を評価する必要がある。また、CNT調整法にも基準が必要。
59	Cytotoxicity of single-wall carbon nanotubes on human fibroblasts	Furong Tian, Daxiang Cui, Heinz Schwarz, Giovani Gomez Estrada, Hisatashi Kobayashi	Toxicology in vitro: an international journal published in association with BIBRA, (2006 Oct) Vol. 20, No. 7, pp.1202-1212	水、10分超音波処理	HR-TEM、XPS	繊維芽細胞	皮膚	-	SWCNT	Carbon Nanotechnology社2nM×500nm、3.15μm^2	medium	25ug/mLの1～5日間細胞生存率、細胞形態、免疫的試験	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	SWCNTは強いアポトーシス/ネクローシスを誘発し、これらのカーボンナノ粒子の毒性予測には表面積が指標になる。精製SWCNTのほうが強いアポトーシス/ネクローシスを誘発する。	
									MWCNT	IIJIN Diamond社 50nm×5mm, 789mm^2						
									カーボンブラック	CarbonTech Aktivkonhle社 200nm radius, 502mm^2						
									活性炭	Silcarbon Aktivkonhle社、25nm radius, 7.85mm^2						
									Carbon Graphite	Kern group at the Max Planck Institute for Solid State Research, 500nm radius, 3.14mm^2						

71	Functionalization density dependence of single-walled carbon nanotubes cytotoxicity in vitro	Christie M. Sayes, Feng Liang, Jares L. Hudson, Joe Mendez, Wenhua Guo, Jonathan M. Beach, Valerie C. Moore, Condell D. Doyle, Jennifer L. West, W. Edward Billups, Kevin D. Ausman, Vicki L. Colvin	Toxicology letters, (2006 Feb 20)Vol. 161, 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-SO3H、SWNT-phenyl-SO3Na、(F ratio:18,41,80) SWNT-phenyl-(COOH)2F ratio:23) F108 stabilized SWCNT		SWCNT0～2000ug/mLで48時間曝露培養し、MTTアッセイを実施	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	官能基をつけたSWCNT曝露による細胞死亡率は50%を超えなかった。側壁の官能性が高いSWNTの方が細胞毒性は低くなった。またこのSWNTは界面活性剤によって安定化させたSWNTよりも毒性が低かった。顕微鏡観察を行うと、細胞膜とSWNT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 Mercer, Ashley R. Murray, Victor J. Johnson, Alla I. Potapovich, Yulia Y. Tyurina, Olga Gorelik, Sevaram Arepalli, Diane Schwegler-Berry, Ann F. Hubbs, James Antonini, Douglas E. Evans, Bon-Ki Ku, Dawn Ramsey, Andrew Maynard, Valerian E. Kagan, Vincent Castranova, and Paul Baron	American journal of physiology, Lung cellular and molecular physiology, (2005 Nov) Vol. 289, No.5, pp.L698-708	PBS、カーボンブラックとSiO2は2～3分超音波処理	ICP-AES、TEM	マウスマクロファージ (RAW264.7)	マクロファージ	マウス (C27BL/6、雌、7～8週齢)	SWCNT	HiPco、CNI、直径1～4nm、表面積1040m2/g、純度99.7%(Fe有り	肺	SWCNTを0～40ug/匹、カーボンブラック、SiO2を40ug/mLマウス咽頭経由で肺に曝露。SWCNTは5mg/m3、8時間/日、曝露後1、3、7、28、60日目に解剖。ラットマクロファージにSWCNT0.1mg/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、炎症サイトカノン、蛋白質の迅速な増加により、SWCNTが急性炎症反応を起こす事を示した。またSWCNT暴露による肺機能の変化、細菌排除能の低下が見られた。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。	
								カーボンブラック	長径14.3nm、表面積254m2/g							
								SiO2	Min-U-Sil-5、直径2.14um、4.95m2/g							
91	Cytotoxicity Assessment of Some Carbon Nanotubes and Related Carbon Nanoparticle Aggregates and the Implications for Anthropogenic Carbon Nanotube Aggregates in the Environment.	L. E. Murr1*, K. M. Garza2, K. F. Soto1, A. Carrasco2, T. G. Powell2, D. A. Ramirez1, P. A. Guerrero1, D. A. Lopez1, and J. Venzor III3	International Journal of Environmental Research and Public Health, (2005 Apr)Vol.2, No.1, pp.31-42	DMSO	TEM	マウス肺胞マクロファージ (RAW267.9)	マクロファージ	-	SWCNT	Carbon Nanotechnology社, 5～10% の触媒鉄を含む	medium	ナノ粒子10ug/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は強い用量相関反応性を示し、石綿、カーボンブラック同様の毒性を示した。また予備的な疫学データではあるが、カーボンナノチューブ凝集体と喘息の相関が示唆された、	
								MWCNT	MWCNT-R(Rosseter Holdings社)、MWCNT-N(Nanolab 社)							
								カーボンブラック	Vulcan XC-72、Cabot社							
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, (2004 Jan)Vol. 77, No. 1, pp.126-134	剪断2分、超音波処理0.5分。熱処理したマウス血清に懸濁	金属不純物定量	-		マウス (B6C3F1、雄、2ヶ月齢)	SWCNT	RNT(Center for Nanoscale Science), PNT(Rice大学), CNT(CarboLex, Inc.)	気管	2mg/mL(0.1mg)、10mg/mL(0.5mg)気管内へカテーテル挿入により注入、曝露後7日、90日に解剖	肺毒性評価	in vivo 急性毒性 Acute toxicity in vivo	肺に用量依存性の間質性肉芽腫が認められた。CNTが肺に到達した場合カーボンブラック、石英より有害性が強い。	
								カーボンブラック	Printex90、Degussa社							
								石英	Mi-U-Sil-5							

100	Comparative Pulmonary Toxicity Assessment of Single-wall Carbon Nanotubes in Rats	D. B. Warheit, B. R. Laurence, K. L. Reed, D. H. Roach, 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（Crl:CD(SD)IGS BR、雄、8週齢、240～255g）	Quartz	Min-U-Sil5、Pittsburgh Glass and Sand社、1～3um	肺	0、1、5mg/kg、24時間、1週間、1ケ月、3ケ月肺に滴下注入曝露。BAL検査	急性肺毒性評価	in vivo 急性毒性 Acute toxicity in vivo	5mg/kg曝露群は24時間以内の死亡率は～15%であった。SWCNTによって引き起こされた多発性肉芽腫にはいくつかの矛盾がある。	結果の生理的な関連性を明らかにするには、エアロゾルの吸入毒性試験が必要（本文献は気管内注入）
									Carbonyl iron particles	GAM Reynolds and DH Roach of DuPont社、1.4nm × 1um						
									SWCNT	laser ablation法、GAM Reynolds and DH Roach of DuPont社、1.4nm diameter × ＞1μm						

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
8	Enhanced peripheral thrombogenicity iron after lung in flammation is mediated by platelet-leukocyte activation: role of P-selectin.	Nernmar A; Hoet P H M; Vander voort P; Dinsdale D; Nemery B; Hoylaerts M F	Journal of thrombosis and haemostasis : JTH, (2007 Jul) Vol.71, No.7, pp. 1157-1161	15分超音波処理、1分以下のボルテックス	記述なし	-		スイスマウス（雄、雌、40～45kg）	MWCNT	15層、平均内径5.1±2.1nm、5.2±1.5nm、平均外径11.3±3.9nm、9.7±2.1nm, 長さ0.7±0.07mm, 5.9±0.05mm, 表面積 307±15m2/g-1, 378±20m2/g-1, 炭素含量 98±0.2%, 97.8±0.2%	気管	200～400ugをシリンジで気管内注入後、空気を50uL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	CNTによって引き起こされる肺の炎症は、弱く一過性だが、速やかなP-セレクチン依存的な全身性炎症が認められた。白血球の活性化により凝血源活性化を誘発し、血栓形成を促進すると考えられた。	
18	Comparative study of pathological lessons induced by multiwalled carbon nanotubes in lungs of mice by intratracheal instillation and inhalation.	Li Jun-Gang, Li Wen-Xin; Xu Jing-Ying; Cai Xiao-Qing; Liu Rui-Li; Li Yong-Jun; Zhao Qun-Hen; Li Qing-Nuan	Environmental toxicology, (2007 Aug) Vol.22. No.4, pp. 415-421	生理食塩水（Tween80 1%添加）、超音波処理	実験前には測定せず	-	-	マウス（kunming マウス、雄、30g、10週齢）	MWCNT	MWCNT(Shenzhen Nanotech Port社、平均50nm×10um、95%純度、表面積260m2/g)	肺	肺に滴下注入（Tween-80+生理食塩水、0.05mg MWCNT エアロゾルを吸入チャンバーで90分噴霧し、そこに6時間/日(80～13mg/m3)、5日間(8日目に解剖)、10日間(16日目に解剖、15日間(24日目に解剖)噴霧し病理検査実施	肺毒性評価	in vivo 遺伝毒性 Genetic toxicity in vivo	MWCNTの肺胞における凝集は気管支より少ない。注入16日後までは肺胞壁にMWCNT沈着はあるが炎症はない。24日目には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病態が変動する
54	Biocompatibility and Toxicological Studies of Carbon Nanotubes Doped with Nitrogen	J. C. Carrero-Sánchez, A. L. Elías, R. Mancilla, G. Arrellín, H. Terrones, J. P. Laclette, and M. Terrones	Nano letters,(2006 Aug) Vol.6, No.8, pp. 1609-1616	PBS	SEM	-		マウス（CD1系（C.129S2-Cd1tm1Gru）、雄、4週齢）	MWCNT	直径50nm以下, CVD法、2-2.5 wt% の触媒鉄を含む	気管、経鼻、経口、腹腔内投与	単回、1、2.5、5mg/kg 鼻腔、経口、気管、腹腔投与。投与度24、48、72時間、7日後に解剖	肺毒性評価	in vivo 急性毒性 Acute toxicity in vivo	N-dopedMWCNT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も検討が必要。
									N-dopedMWCNT	30～50nm×100～300um、窒素含有率 2-4 wt%, 2-2.5 wt% の触媒鉄を含む						

59	Cytotoxicity of single-wall carbon nanotubes on human fibroblasts	Furong Tian, Daxiang Cui, Heinz Schwarz, Giovani Gomez Estrada, Hisatashi Kobayashi	Toxicology in vitro: an international journal published in association with BIBRA, (2006 Oct) Vol. 20, No. 7, pp.1202-1212	水、10分超音波処理	HR-TEM、XPS	繊維芽細胞	皮膚	-	SWCNT	Carbon Nanotechnology社,2nM×500nm、3.15mm^2	medium	25ug/mLの1～5日間細胞生存率、細胞形態、免疫的試験	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	SWCNTは強いアポトーシス/ネクローシスを誘発し、これらのカーボンナノ粒子の毒性予測には表面積が指標になる。精製SWCNTのほうが強いアポトーシス/ネクローシスを誘発する。	
									MWCNT	IIJIN Diamond社,50nm×5mm,789mm^2						
									カーボンブラック	CarbonTech Aktivkonhle社,200nm radius,502mm^2						
									活性炭	Silcarbon Aktivkonhle社、25nm radius,7.85mm^2						
									Carbon Graphite	Kern group at the Max Planck Institute for Solid State Research,500nm radius,3.14mm^2						
60	Cellular Toxicity of Carbon-Based Nanomaterials	Arnaud Magrez, Sandor Kasas, Valérie Salicio, Nathalie Pasquier, Jin Won Seo, Marco Celio, Stefan Catsicas, Beat Schwaller, and László Forró	Nano Letters, (2006 Jun) Vol. 6, No.6 pp. 1121-1125	希ゼラチン溶液	SEM	ヒト肺類表皮がん細胞(Calu-1)、ヒト肺小細胞がん細胞(NCI H446)、ヒト肺腺扁平上皮がん細胞(NCI H596)	肺-気管	-	MWCNT	chemical vapor deposition法、20nm、アスペクト比80～90	medium	0.002～0.2ug/mL、4日間培養し、増殖アッセイおよび形態観察を行った	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	カーボンブラック>CNFs>MWCNTの順(アスペクト比に依存)で細胞〔増殖率の抑制・細胞死亡率)に影響があった。表面粒子の酸処理によって細胞毒性は増強した。	本研究からはcarbon based nanomaterials(CBNs)の変異原性については明らかにされない。
									カーボンナノファイバー	150nm、アスペクト比30～40、Pyrograf Product社						
									カーボンブラック	アスペクト比1						
72	Multi-walled carbon nanotubes induce T lymphocyte apoptosis	Massimo Bottini, Shane Bruckner, Konstantina Nika, Nunzio Bottini, Stefano Bellucci, Andrea Magrini, Antonio Bergamaschi, Tomas Mustelin	Toxicology letters, (2006 Jan 5)Vol. 160, No. 2, pp. 121-126	水	SEM	ヒトT細胞	マクロファージ	-	MWCNT	20～40nm×1～5um、Nano Lab社	medium	CNT、カーボンブラックを1、10ng/cellで0、24、48、72、96、120時間培養し、生存、増殖、細胞死を検出	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	400ug/mLでプ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、疎水性CNTよりも毒性が高かった。	40μg/ml(または1ng/cell)以下であればT細胞への毒性はほとんどないようであるが、別の形状のCNTを用いるときはその都度検討が必要。
									カーボンブラック	Solution Dispersion社						

74	Molecular Characterization of the Cytotoxic Mechanism of Multiwall Carbon Nanotubes and Nano-Onions on Human Skin Fibroblast	Lianghao Ding, Jackie Stilwell, Tingting Zhang, Omeed Elboudwarej, Hujjian Jiang, John P. Selegue, Patrick A. Cooke, Joe W. Gray, and Fanqing Frank Chen	Nano letters, (2005 Dec)Vol. 5, No. 12, pp. 2448-2464	細胞培養液（α-MEM+FBS）	SEM、HR-TEM	正常皮膚胚細胞(HSF42)	皮膚	-	MWCNT	MWCNT（CVD法）	medium	0.6、6ug/mL（MWCNO）、0.06、0.6ug/mL（MWCNT）で48時間培養、遺伝子発現プロファイル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は炎症反応、細胞死（アポトーシス）に関連した遺伝子の発現数を増加させる。MWCNTは皮膚胚細胞に強い免疫及び炎症反応を引き起こす。	物質によって（MWCNT, MWCNO）異なる毒性プロファイルが見られた
									MWCNO	modified direct-current electric-arc discharge 法						
80	Cytotoxicity of Carbon Nanomaterials: Single-Wall Nanotube, Multi-Wall Nanotube, and Fullerene	Guang Jia, Haifang Wang, Lei Yan, Xiang Wang, Rongjuan Pei, Tao Yan, Yuliang Zhao, and Xinbiao Guo	Environmental science & Technology, (2005 Mar 1) Vol.39, No. 5, pp. 1378-1383	培養液（RPMI）、ホモジナイザー、超音波処理20分（2分毎に氷上に置くため休止）	TEM、BET、XPS、XRF	肺胞マクロファージ（モルモット250～300gから採取）	肺胞マクロファージ	-	SWCNT	electric arc discharge法 1.4nm×1um 純度90% 触媒残留	6時間in vitroでナノ粒子を曝露。MTTアッセイ	0,1.41,2.82,5.65,11.30,28.20,56.50,113.00,226.00 ug/cm2投与。	細胞毒性評価	in vitro遺伝毒性 GENETIC TOXICITY IN VITRO	SWCNT 11.30ug/cm2で細胞毒性増加。C60226.00ug/cm2でも細胞毒性見られない。細胞毒性の強さはSWCNT>MWCNT>quartz>C60であった。	in vitroではサイズなどにより異なった毒性を示したが、in vivoでの毒性を反映するものではない。
									MWCNT	CVD法 10～20nm×0.5～40um 表面積：40-300m2/g 純度95%（Ni有り）		0,1.41,2.82,5.65,11.30,22.60 ug/cm2投与				
									フラーレンC60	electric arc discharge法 純度99.9%		0,1.41,2.82,5.65,11.30,28.20,56.50,113.00,226.00 ug/cm2投与				
									quartz	5um 純度99%（95%結晶シリカ）						
86	Respiratory toxicity of multi-wall carbon nanotubes	Julie Muller, François Huaux, Nicolas Moreau, Pierre Misson, Jean-François Heilier, Monique Delos, Mohammed Arras, Antonio Fonseca, Janos B. Nagy, Dominique Lison	Toxicology and Applied Pharmacology, (2005 Sep 15)Vol. 207, No. 3, pp. 221-231	Tween80を1%添加0.9%生理食塩水、超音波処理	TEM	ラットマクロファージ	マクロファージ	ラット（SD、雌、200～2580g）	MWCNT O:D=5.2nm,L=5.9um G:D=5.1nm,L=0.7um	精製品or粉砕物、laboratory of Nuclear Magnetic Resonance	気管	MWCNTを0.5、2、5mg/匹、1回気管内注入投与。曝露後1時間後、3、15、28、60日後に肺残存性、炎症、繊維化を評価。また、マクロファージのTNF-α産生量を評価。	肺毒性評価、細胞毒性評価	in vitro, in vivo 急性毒性、in vivo 遺伝毒性 Acute toxicity in vitro, in vivo、Genetic toxicity in vivo ADME	MWCNTの毒性は濃度依存症を示し、炎症反応と肉芽腫生成を示した。60日後にも肺に残存し、2カ月後肺にコラーゲンリッチな肉芽様腫瘍発生。またマクロファージのTNF-α産生が誘導された。Ground CNTの法がクリアランスが高い。	
									アスベスト	Union Internationale contre le Cancer, 長さ2.4; 2.3μm, 幅0.17;1.8μm(平均値; 標準偏差)						
									カーボンブラック	ERACHEM Comilog S.A., 比表面積66.8m2/g, 灰分0.01%, 揮発分0.11%, 密度174kg/m3						

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, Ken-ichiro Shibata, Yuki Akimoto, Shin-ichi Ogino, Yoshinobu Nodasaka, Takao Kohgo, Kazuchika Tamura, Tsukasa Akasaka, Motohiro Uo, Kenichi Motomiya, Balachandran Jeyadevan, Mikio Ishiguro, Rikizo Hatakeyama, Fumio Watari and Kazuyuki Tohji	Molecular bioSystems, (2005 Jul) Vol. 1, No.2,pp.176-182	20mgMWCNTを400mLエタノールで1時間超音波処理	SEM、TEM、ICP-OES、FT-IR、UV-VIS	ヒト急性単球性白血病（THP-1）	マクロファージ	ラット（Wistar、雄、6週齢）	MWCNT	MWCNT（20～40nm×220、825nm, CVD法, 純度80%(不定形炭素, Fe, Mo, Cr, Al有り), 直径20 and 40nm, 長さ500nm～5mm）	その他	in vivo0.1mg/匹、4週間皮下埋め込み、in vitro 5ng/mL、50ng/mL、500ng/mL 16時間培養	細胞毒性評価, 皮下組織毒性評価	in vitro, in vivo 急性毒性 Acute toxicity in vitro, in vivo	THP-1の細胞毒性に対して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 ではネクローシス、変性、好中球浸潤などの炎症反応は見られなかった。	
91	Cytotoxicity Assessment of Some Carbon Nanotubes and Related Carbon Nanoparticle Aggregates and the Implications for Anthropogenic Carbon Nanotube Aggregates in the Environment.	L. E. Murr1*, K. M. Garza2, K. F. Soto1, A. Carrasco2, T. G. Powell2, D. A. Ramirez1, P. A. Guerrero1, D. A. Lopez1, and J. Venzor III3	International Journal of Environmental Research and Public Health, (2005 Apr)Vol.2, No.1, pp.31-42	DMSO	TEM	マウス肺胞マクロファージ（RAW267.9）	マクロファージ	-	SWCNT	Carbon Nanotechnology社, 5～10% の触媒鉄を含む	medium	ナノ粒子10ug/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は強い用量相関反応性を示し、石綿、カーボンブラック同様の毒性を示した。また予備的な疫学データではあるが、カーボンナノチューブ凝集体と喘息の相関が示唆された、	
									MWCNT	MWCNT-R(Rosseter Holdings社)、MWCNT-N(Nanolab 社)						
									カーボンブラック	Vulcan XC-72、Cabot社						
93	Multi-walled carbon nanotube interactions with human epidermal keratinocytes	Nancy A. Monteiro-Riviere, Robert J. Nemanich, Alfred O. Inman, Yunyu Y. Wang, Jim E. Riviere	Toxicology Letters, (2005 Mar 15) Vol. 155, No.3, pp.377-384	KGM-2培地、5分超音波処理	TEM、HR-TEM、SEM	ヒト表皮角化細胞（HEK、BioWhittaker, Inc., Walkersvile MD))	皮膚	-	MWCNT	CVD法 D:100nm, L:50um	medium	MWCNT0.1、0.2、0.4mg/mL、1～48時間培養し、電子顕微鏡観察、細胞の生存率をサイトカイン産生を評価	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	MWCNTは曝露時間、濃度に比例して、炎症促進性のサイトカインIL8を誘導した。化学修飾されていないMWCNTは細胞内に浸透し細胞質の液胞に存在した。	実際には角質層がバリアーとなるので、この報告は職業被曝のリスク評価とはならない。

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	曝露前試料観察方法	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
9	Nano-Sized Carbon Black Exposure Exacerbates Atherosclerosis in LDL-Receptor Knockout Mice	Yasuharu Niwa, Yumiko Hiura, Toshinori Murayama, Masayuki Yokode and Naoharu Iwai	Circulation Journal, official journal of the Japanese Circulation Society, (2007 Jul)Vol. 71, No.7, pp. 1157-1161	ドライパウダー	動的光散乱法／レーザードップラー法（日機装UPA-EX150）	-		LDLレセプター欠損マウス（LDLR/KO、雄、6週齢、1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)平均サイズ 120.7nm	気管	1匹あたりカーボンブラック1mg/週、週に1度、10週間気管内投与。餌は、0%、0.51%コレステロール食投与。組織病理学分析、生化学分析。	肺毒性評価	in vivo 反復投与毒性	高コレステロール食で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起こした。つまりカーボンブラックは症状を悪化させる。	この研究は自動車の大気汚染とアテローム性動脈硬化症の間の関係があることを確証させるかもしれない。
11	Proinflammogenic Effects	Rodger Duffin; Lang Tran; David Brown; Vicki Stone; Ken Donaldson	Inhalation Toxicology, (2007 Aug)Vol. 19, No. 10, pp849-856	細胞培養用は無血清培地、10分超音波処理。	SEM	ヒトタイプⅡ肺胞上皮細胞（A549）	肺・気管	ラット(Wistar、雄、4ヶ月齢)	カーボンブラック	注入表面積 317.4、9.9cm^2、Degussa社	肺	粒子1回肺へ注入曝露し曝露18～24時間後に解剖し好中球を観察。細胞培養ではカーボンブラックおよびTiO_2を曝露4時間培養しMTTアッセイ、LDHアッセイ、IL8生成を観察			in vivoでは難水溶性の低毒性ダストは曝露された粒子表面積と反応に用量依存性が認められたが、高毒性の石英では曝露された粒子表面積と毒性の用量依存性は低毒性ダスト以上に強かった。in vitroによるIL-8生成量も同様の結果であった。	
									TiO_2	注入表面積 62.3、8.3cm^2、Degussa社						
									ポリスチレン	Polyscien64、202、535。注入表面積13.4～893cm^2、Polysciences						
									Co、Ni	CoおよびNi(注入表面積Co45.3、Ni46.1cm^2、Dr. Zhang, Fukui Medical School)、石英(DQ-12pathogenic mode、注入表面積12.7～25.3cm^2)						
15	Carbon black particles in	Berit Bjugan Aam and F. Fonnum	Archives of Toxicology, (2007 Jul) Vol. 81, No.6, pp.441-446	HBSS・20mMHEPES・5mMグルコース液、5～10秒超音波処理	論文データ引用	ラット肺胞マクロファージ（雄、体重200～250g から採取）	マクロファージ	-	カーボンブラック	カーボンブラック(Regal 250R、Cabot 寄贈、表面積 60m^2/g、大きさ 約35nm)		カーボンブラック0.63～20μg/mL、2 時間培養後 ROS 測定、ウェスタンブロッティング法	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	肺胞マクロファージの ROS はカーボンブラック投与量に比例し増加した。ウエスタンブロット解析ではカーボンブラック曝露による pERK1/2, pp38、pJNK の増加は見られなかった。	ROSはカーボンブラック投与量に依存するが、ウェスタンブロッティングではこの結果が確認できなかった。

17	Nanomaterials induce oxidized low-density lipoprotein cellular uptake in macrophages and platelet aggregation.	Niwa Yasuharu; Iwai Naoharu	Circulation Journal: official journal of the 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）	マクロファージ	－	カーボンラック	Association of Powder Process industry and Engineering社	medium	CB、$C_{60}(OH)_{24}$を0～100ug/mLで、24時間、13日、50日間培養LLDH活性測定、ウエスタンブロット実施	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	CB単独は細胞増殖に影響が無かったが$C_{60}(OH)_{24}$単独、酸化LDH添加のCB、$C_{60}(OH)_{24}$は細胞障害性の形態変化があった。ナノマテリアル曝露によりマクロファージ、血小板の影響が立証され、アテローム血栓症の原因の可能性がある。	in vivo でのさらなる検討が必要
									C60(OH)24	Tokyo Progress System社						
34	A new approach to the to	Eva Herzog, Alan Casey, Fiona M. Lyng, Gordon Chambers, Hugh J. Byrne, Maria Davoren	Toxicology Letters, (2007 Nov 1) Vol. 174, No. 1-3, pp49-60	総時間30秒超音波処理	TEM	ヒト肺胞ガン細胞（A549）、ヒト気管支上皮細胞（BEAS-2）、ヒトケラチノサイト（HaCaT）	肺-気管	－	SWCNT（HiPco）	Carbon Nanotechnology社、0.8～1.2nm ×800nm、10Wt%鉄触媒残存	medium	0～400ug/mL投与、10日または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	SWCNTはカーボンブラックより強い細胞毒性があり、特にHiPco SWCNTはより強い反応性を示した。また影響は細胞種によっても異なり、3種のナノ粒子は検討した全ての細胞に対して増殖抑制効果を持つ一方、細胞生存率低下はHaCaT、BEAMS-2B細胞に対してのみ見られた。	SWCNTは比色分析に用いる色素と相互作用することが知られているので、その影響を除くため（比色分析によらない測定法である）コロニーフォーメーションアッセイによって細胞毒性評価を行った。
									arc-discharge SWCNT（Sigma－Aldrich）	アーク放電法、Sigma社、1.2nm～1.5nm × 2～5μm, SWCNTは50～70%、触媒1wt%以下、アモルファスカーボン、乱層グラファイトを含む						
									カーボンブラック（Degussa AG）	カーボンブラック（Degussa社、平均粒径14nm）						
51	Titanium Dioxide (P25) Produces Reactive Oxygen Species in Immortalized Brain Microglia (BV2): Implications for Nanoparticle Neurotoxicity	Thomas C. Long, Navid Saleh, Robert D. Tilton, Gregory V.Lowry, and Bellina Veronesi	Environmental science & technology, (2006 Jul 15)Vol. 40, No.14, pp. 4346-4352	培養液、1分超音波処理	DLS	脳ミクログリア（BV2）	その他細胞	－	TiO_2	TiO2(P25、Degussa Aeroxide、表面積52.7±3.6m^2/g、anatase70%/rutile30%)		ナノ粒子を5～12ppm、6、18時間曝露LTEM、ROS測定			2.5～100ppm曝露した結果、ミクログロリアの反応は迅速で曝露後3～5分後にROSが検出され120分持続した。2.5ppmを曝露後6時間、18時間で、ミクログリアがナノ粒子とミクロン粒子凝集体を取り込み、細胞質内に凝集体として隔離することを示した。	

53	Comparison of the Abilities of Ambient and Manufactured Nanoparticles To Induce Cellular Toxicity According to an Oxidative Stress Paradigm	Tian Xia, Michael Kovochich, Jonathan Brant, Matt Hotze, Joan Sempf, Terry Oberley, Constantinos Sioutas, Joanne I. Yeh, Mark R. Wiesner, and Andre E. Nel	Nano letters,(2006 Aug) Vol.6, No.8, pp. 1794-1807	培養液、10秒超音波処理	TEM	マウスマクロファージ（RAW264.7）	マクロファージ	–	ポリスチレン	Bangs Laboratory	medium	水（細胞無添加）に50pM/mLのナノ粒子を溶かし、H_2O_2の発生を観察した。ナノ粒子10ug/mLで、4時間、16時間細胞培養をし、細胞内取り込みを観察、ROSの発生量、GSH量、HO-1誘導、TNFa産生、JNK活性化、ミトコンドリアカルシウム量、ミトコンドリア膜電位、細胞障害度を観察した。	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_2O_2が発生した。カチオン性ポリスチレンは細胞内でのROS発生グルタチオン減少、Ca^{2+}の取り込量の増加とオルガネラの構造的な損傷によるミトコンドリア傷害が見られた。TiO_2および水酸化フラーレンは細胞内ではROSの毒性は見られなかった。	ナノ粒子によるROS産生は粒子表面の特性のみでなく細胞内構造との相互作用によっても引き起こされると考えられる。ROS産生と酸化ストレスがナノ粒子の毒性を評価する指標となることを示した。
									ambient UFP	LAで採取（直径平均1778nm）						
									水酸化フラーレン	MER社（直径平均106nm）						
									TiO_2	P25、Degussa社（直径平均175nm）						
									カーボンブラック	Printex90、Degussa社（直径平均154nm）						
									ポリスチレン	Bangs Laboratory（直径平均90nm）						
									NH2-ポリスチレン 60nm	Bangs Laboratory（直径平均527nm）						
									NH2-ポリスチレン 600nm	Bangs Laboratory（直径平均1913nm）						
									COOH-ポリスチレン	Bangs Laboratory（直径平均82nm）						
56	Ultrafine but not fine particulate matter causes airway inflammation and allergic airway sensitization to co-administered antigen in mice.	de-Haar C; Hassing I; Bol M; Bleumink R; Pieters R	Clinical and experimental allergy: journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology, (2006 Nov) Vol. 36, No.11, pp. 1469-1479	PBS、超音波処理	論文データ引用	–		マウス（BALB/cANNCrl、雌、6～8週齢）	TiO_2	29nm、250nm	鼻腔	鼻腔に0日目、1日目、2日目の3回、総投与量ナノ粒子200μgおよびオボアルブミン30μgを投与（オボアルブミン、オボアルブミン+ナノ粒子）。8日目に解剖し気管支の炎症を観察した。曝露21日、28日後の血清中の抗オボアルブミンを測定。最後の鼻腔投与後24時間後にBALを実施			小さくて、表面積の大きい粒子は、アジュバンド効果を示した。	
									カーボンブラック	14.3nm、260.2nm						
57	Effects of Airway Exposu	Ken-ichiro Inoue, Hirohisa Takano, Rie Yanagisawa, Seishiro Hirano, Miho Sakurai, Akinori Shimada, and Toshikazu Yoshikawa	Environmental health perspectives, (2006 Sep)Vol. 114, No. 9, pp.1325-1330	PBS(0.05%tween80)	メーカ開示データ使用	–		マウス（ICR、雄、6週齢、29～33g）	カーボンブラック	カーボンブラック（14 nm, 300m^2/g, PrinteX 90、56 nm, 45m^2/g, PrinteX 25; Degussa社）	気管	溶媒、エンドトキシン（lipopolysaccharide（LPS））、ナノ粒子、LPS+ナノ粒子を単回気管内投与。BAL検査。組織病理学検査。免疫組織学。サイトカイン、ケモカイン測定。	肺毒性評価	in vivo 急性毒性	微粒子単独では肺炎・肺水腫の程度はわずかである。LPS単独や56nm粒子と比較して14nmの粒子とLPSの場合肺炎・肺水腫が増悪した。	ナノ粒子は肺炎、凝固系障害を悪化させる。ナノ粒子は小さい粒子がより大きい悪化を引き起こす。

59	Cytotoxicity of single-wall carbon nanotubes on human fibroblasts	Furong Tian, Daxiang Cui, Heinz Schwarz, Giovani Gomez Estrada, Hisatashi Kobayashi	Toxicology in vitro: an international journal published in association with BIBRA, (2006 Oct) Vol. 20, No. 7, pp.1202-1212	水、10分超音波処理	HR-TEM、XPS	繊維芽細胞	皮膚	-	SWCNT	Carbon Nanotechnology社.2nM×500nm、3.15mm^2	medium	25ug/mLの1～5日間細胞生存率、細胞形態、免疫的試験	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	SWCNTは強いアポトーシス/ネクローシスを誘発し、これらのカーボンナノ粒子の毒性予測には表面積が指標になる。精製SWCNTのほうが強いアポトーシス/ネクローシスを誘発する。	
									MWCNT	IUJIN Diamond社.50nm×5mm,789mm^2						
									カーボンブラック	CarbonTech Aktivkonhle社,200nm radius,502mm^2						
									活性炭	Silcarbon Aktivkonhle社、25nm radius,7.85mm^2						
									Carbon Graphite	Kern group at the Max Planck Institute for Solid State Research,500nm radius,3.14mm^2						
60	Cellular Toxicity of Carbon-Based Nanomaterials	Arnaud Magrez, Sandor Kasas, Valérie Salicio, Nathalie Pasquier, Jin Won Seo, Marco Celio, Stefan Catsicas, Beat Schwaller, and László Forró	Nano Letters, (2006 Jun) Vol. 6, No.6 pp. 1121-1125	希ゼラチン溶液	SEM	ヒト肺類表皮がん細胞(Calu-1)、ヒト肺小細胞がん細胞(NCI H446)、ヒト肺腺扁平上皮がん細胞(NCI H596)	肺-気管	-	MWCNT	chemical vapor deposition法、20nm、アスペクト比80～90	medium	0.002～0.2ug/mL、4日間培養し、増殖アッセイおよび形態観察を行った	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	カーボンブラック>CNFs>MWCNTの順(アスペクト比に依存)で細胞〔増殖率の抑制・細胞死亡率)に影響があった。表面粒子の酸処理によって細胞毒性は増強した。	本研究からはcarbon based nanomaterials(CBNs)の変異原性については明らかにされない。
									カーボンナノファイバー	150nm、アスペクト比30～40、Pyrograf Product社						
									カーボンブラック	アスペクト比1						

65	Effect of ultrafine carbon	Shoji Yamamoto, Tin-Tin-Win-Shwe, Sohel Ahmed, Takahiro Kobayashi, Hidekazu Fujimaki	Toxicology and Applied Pharmacology, (2006 Jun 15)Vol. 213, No. 3, pp.256-266	0.05% Tween 80添加生理食塩水	記述無し	-		マウス（BALB/c、雄、7週齢、23g）	カーボンブラック	カーボンブラック 14nm, 37m^2/g、95nm, 25m^2/g(Printex 90、Flammruss 101、Degussa社)	気管	1回気管内投与、(1) vehicle (0.05% Tween 80添加生理食塩水)、(2) 14 nm CB (125μg)、(3) 95 nm CB (125μg)、(4) LTA (lipoteichoic acid) (10μgと 50μg)、(5) 14 nm CB + LTA、(6) 95 nm CB + LTA /100μL。投与4、24時間後にBAL検査実施。サイトカイン、ケモカイン測定	肺毒性評価	in vivo 急性毒性	PMN、IL6のレベルは14nm+LTAの方が95nm+LTAより高い。粒子の大きさが炎症反応に影響する。表面積の違いはサイトカインとケモカインに関して有意差は生じなかった。	14または95nm粒子とLTAとの結合の肺炎症において、相加かつ相乗的な効果を示した。
70	Brain cytokine and chem	Tin-Tin-Win-Shwe, Shoji Yamamoto, Sohel Ahmed, Masaki Kakeyama, Takahiro Kobayashi, Hidekazu Fujimaki	Toxicology Letters, (2006 May 25) Vol. 163, No.2, pp.153-160	0.01% tween80添加生理食塩水、5分超音波処理	記述無し	-		マウス（BALB/c、雄、8週齢）	カーボンブラック	カーボンブラック 14nm、300m^2/g (Printex 90)、95 nm 、20m^2/g (Flammruss 101) (Degussa社)	鼻腔	総量125μgを4週間1週間に1回ずつ(62.5μgずつ)鼻孔注入、サイトカインとモノカインのmRNA検出	その他	in vivo 反復投与毒性	脳の嗅球中の炎症促進とサイトカイン、モノカインのmRNA発現量増加に粒子の大きさが影響した(14nmがより多い)。カーボンブラックの鼻腔注入結果から脳の免疫機能に粒子の大きさが関与すると思われる。海馬中のサイトカインとモノカインのmRNA発現に差は生じなかった。	この研究は将来脳免疫機能において固体ナノ粒子の反作用を研究するために使用される。
83	The Induction of Vascula	Chih-Ching Chang, Hui-Fen Chiu, Yih-Shyuan Wu, Yi-Chih Li, Mei-Ling Tsai, Chen-Kuo Shen, and Chun-Yuh Yang	Environmental health perspectives, (2005 Apr)Vol. 113, No. 4, pp.454-460	PBS、20分超音波処理	記述無し	ヒト単核球細胞(THP-1)、ヒト肺ガン細胞(A549)	マクロファージ/肺	マウス(ICR、雄、5週齢、25～30g)	カーボンブラック	カーボンブラック（14nm, 253.9m^2/g, Printex 90)	気管	麻酔下で気管内滴下投与（100uL ufCB (200ug/100uL/mouse)かLPS（1ug/uL, 100ug/100uL/mouse)。投与後4、16、21、42時間後解剖。BAL検査。ウェスタンブロッティング法。In vitro(100μg/mL、4時間)でVEGF、ROS生産量検査	肺毒性評価	in vivo in vitro 急性毒性	曝露後21時間でBALの蛋白量が最高になった。肺胞血管浸透性の増加は好中球流入の増加よりも早く始まったことを示す。腫瘍壊死因子TNF-α発現誘導は僅か4時間後から認められた。	極小カーボンブラックによるVEFGのROS依存の誘発と極小カーボンブラックに誘発された肺損傷中のVEFGの関係性について実証した。
85	Serum exposed to nanopa	Barlow P G; Donaldson K; MacCallum J; Clouter A; Stone V	Toxicology letters, (2005 Mar 15) Vol. 155, No. 3, pp. 397-401	FBS	論文データ引用	肺胞マクロファージ（J774.2）	マクロファージ	-	カーボンブラック	ファインカーボンブラック(260 nm、7.9m^2/g、H. Haeffner and Co Ltd., Chepstow)、 ナノカーボンブラック(14 nm、254m2/g、Degussa社)		カーボンブラック 5、10mg/mLをFBSに曝露し、抗酸化作用のあるTrolox添加、Nacystelin添加、および抗酸化剤無添加、37℃2時間培養、マクロフェージによるケモタキス測定	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	ナノCB10mg/mL曝露は、マクロファージ活性の増加が見られた。抗酸化剤を添加することによりマクロファージ活性が抑制されたため、ROSの生成により走化性因子産生されたと思われる。対照的にファインCBの同量の曝露はマクロフェージに影響がなかった。	血清がtBHPで処理されたとき、マクロフェージ移動を誘発する血清の潜在能力に変化にはない。？
88	Biological behavior of hat-stacked carbon nanofibers in thesubcutaneous tissue in rats.	Yokoyama Atsuro; Sato Yoshinori; Nodasaka Yoshinobu; Yamamoto Satoru; Kawasaki Takao; Shindoh Masanobu; Kohgo Takao; Akasaka Tsukasa; Uo Motohiro; Watari Fumio; Tohji Kazuyuki	Nano letters, (2005 Jan) Vol. 5, No. 1, pp. 157-161	ドライパウダー	TEM、SEM、EDXS	-		ラット(Wistar、雄、6週齢)	カーボンナノファイバー	ハットスタットカーボンナノファイバー(H-CNT)（30～100nm×100nm～1nm）	その他（埋め込み）	皮下組織埋め込み後1、4週間で解剖。皮下組織をTEMで観察。	その他	in vivo 急性毒性	注入1週間後、炎症による肉芽組織が認められた。4週間後、繊維結合組織が認められた。	皮下組織中のH-CNFは急性の深刻な炎症を誘発しない。

90	Effects of nano particles on antigen-related airway inflammation in mice.	Inoue Ken-ichiro; Takano Hirohisa; Yanagisawa Rie; Sakurai Miho; Ichinose Takamichi; Sadakane Kaori; Yoshikawa Toshikazu	Respiratory research, (2005) Vol. 6, pp. 106-117	0.05%Teem80添加PBS、3分超音波処理	TEM			ラット(ICR、雄、7週齢、29～33g)	カーボンブラック	カーボンブラック(14 nm: PrinteX 90、56 nm: PrinteX 25, Degussa社)	気管内	オボアルブミンとナノ粒子を週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、サイトカインとケモカイン、8-OHdG、免疫グロブリン生成測定	肺毒性評価	in vivo 急性毒性	ナノ粒子は抗原依存的気道炎症を悪化させる。14nm長径のナノ粒子はIgEと抗原特異性IgGに対してアジュバンド活性を示した。全体の傾向として、悪化は56nmよりも14nmのナノ粒子のほうが著しかった。	ナノ粒子は抗原に関連した気道炎症と免疫グロブリンを悪化させ、それは小さいほうが卓越している。
91	Cytotoxicity Assessment of Some Carbon Nanotubes and Related Carbon Nanoparticle Aggregates and the Implications for Anthropogenic Carbon Nanotube Aggregates in the Environment.	L. E. Murr1*, K. M. Garza2, K. F. Soto1, A. Carrasco2, T. G. Powell2, D. A. Ramirez1, P. A. Guerrero1, D. A. Lopez1, and J. Venzor III3	International Journal of Environmental Research and Public Health, (2005 Apr)Vol.2, No.1, pp.31-42	DMSO	TEM	マウス肺胞マクロファージ(RAW267.9)	マクロファージ	-	SWCNT	Carbon Nanotechnology社, 5～10% の触媒鉄を含む	medium	ナノ粒子10ug/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は強い用量相関反応性を示し、石綿、カーボンブラック同様の毒性を示した。また予備的な疫学データではあるが、カーボンナノチューブ凝集体と喘息の相関が示唆された、	
									MWCNT	MWCNT-R(Rosseter Holdings社)、MWCNT-N(Nanolab 社)						
									カーボンブラック	Vulcan XC-72、Cabot社						
92	Carbon black nanoparticle	Barlow Peter G; Clouter-Baker Anna; Donaldson Ken; Maccallum Janis; Stone Vicki	Particle and fibre toxicology, (2005) Vol. 2, pp. 11-24	無血清培地、5分超音波処理	論文データ引用	ラットII型肺胞上皮細胞(L-2)、マウスマクロファージ細胞(J774.2)	肺・気管/マクロファージ	-	TiO_2	TiO_2(29nm、Degussa社)、fine TiO_2(250nm、Tioxide Ltd.)		微粒子31.25～2000μg/mL、24時間曝露培養。LDHアッセイ、走化性細胞遊走アッセイなど実施			ナノ粒子カーボンブラックは、fineカーボンブラック、マイクロTiO_2粒子、fine TiO_2ナノ粒子と比較して炎症促進メディエターとしての作用が強かった。	
									カーボンブラック	fine カーボンブラック (260.2nm、H. Haeffner & Co社)、nanoparticle カーボンブラック(14.3nm、Degussa社)						
97	Ultrafine particles exert prothrombotic but not inflammatory effects on the hepatic microcirculation in healthy mice in vivo.	Khandoga Andrej; Stampfl Andreas; Takenaka Shinji; Schulz Holger; Radykewicz Roman; Kreyling Wolfgang; Krombach Fritz	Circulation, (2004 Mar 16) Vol. 109, No. 10, pp. 1320-1315	0.15%ヒト血清アルブミン添加Krebs-Henseleitバッファ。15分超音波処理	TEM	-		マウス(C57Bl/6、雌、5～7週齢)	カーボンブラック	カーボンブラック(Printex 90; 直径14 nm; 表面積300 m^2/g)	注入	微粒子1×10^7、5×10^7/200μL(バッファ)頸動脈注射。注射2時間後、血管内皮細胞の白血球と血小板の相互作用を検査。クッパー細胞活性分析。	その他	in vivo 急性毒性	肝臓微小血管の内皮表面に血栓を付随した血小板の蓄積を誘発した。肝臓への微粒子の蓄積は、強い凝固促進作用を引き起こしたが炎症のトリガーではなく、微小血管、肝細胞組織障害は認められない。	このデータは極細粒子の潜在的な肺外効果についての知識を広げた。

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, (2004 Jan)Vol. 77, No. 1, pp.126-134	剪断2分、超音波処理0.5分。熱処理したマウス血清に懸濁	金属不純物定量	-		マウス（B6C3F1、雄、2ヶ月齢）	SWCNT	RNT(Center for Nanoscale Science), PNT(Rice大学), CNT(CarboLex, Inc.)	気管	2mg/mL（0.1mg）、10mg/mL（0.5mg）気管内へカテーテル挿入により注入、曝露後7日、90日に解剖	肺毒性評価	in vivo 急性毒性 Acute toxicity in vivo	肺に用量依存性の間質性肉芽腫が認められた。CNTが肺に到達した場合カーボンブラック、石英より有害性が強い。	
									カーボンブラック	Printex90、Degussa社						
									石英	Mi-U-Sil-5						
101	Pulmonary and systemic	Gilmour Peter S; Ziesenis Axel; Morrison E Rona; Vickers Mark A; Drost Ellen M; Ford Isobel; Karg Erwin; Mossa Claudia; Schroeppel Andreas; Ferron George A; Heyder Joachim; Greaves Michael; MacNee William; Donaldson Kenneth	Toxicology and applied pharmacology, (2004 Feb 15) Vol. 195, No. 1, pp. 35-44	ノズルから吐出流量27lpm、圧力20kPaで噴霧したエアロゾル	SMPS	-		ラット(Wistar rats Crl:(WI)BR、雄、12週齢）	カーボンブラック	Ultrafineカーボンブラック(14nm、Printrex 90, Degussa社)	全身	1日に1mg/m^3、7時間チャンバーで全身曝露、0,16,48時間ごとに試料採取。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 カーボンブラック（ufCB）のみで、気管支肺胞洗浄検査で白血球数が増加した。曝露16時間後では、好中球がufCB、CB両方ともに増加していた。	fine CBよりもufCBのほうが、規模が小さいものの一貫した有意な炎症誘発性効果を示している。
										Fineカーボンブラック(260nm、Huber 990 H. Haeffner and Co社)						

TiO2

文献番号 No.	タイトル	著者	書誌事項	試料調整方法	噴露前試料観察方法	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
2	Exposure of Engineered Nanoparticles to Human Lung Epithelial Cells: Influence of Chemical Composition and Catalytic Activity on Oxidative Stress	Ludwig K. Limbach, Peter Wick, Pius Manser, Robert N. Grass, Arie Bruinink, and Wendelin J. Stark	Environmental science & Technology,(2007 Jun)Vol. 41, No.11, pp.4158-4163	純水、10分超音波処理	TEm、XDC	肺上皮細胞(A549)	肺・気管	-	TiO_2	20～75nm		30ppm 4時間曝露、ROS生成確認			Ti、Mn、Fe、Coなど遷移金属は微量(0.5,1.6 wt %、150, 480 ng/mL、0.15, 0.48ppm)で粒子に関係無く非常に強い細胞毒性を示す。ナノ粒子は4時間曝露により強いROSの発生を示す。	
									Fe_2O_3	20～75nm						
									Co_3O_4	20～75nm						
									Mn_3O_4	20～75nm						
11	Proinflammogenic Effects of Low-Toxicity and Metal Nanoparticles In Vivo and In Vitro: Highlighting the Role of Particle Surface Area and Surface Reactivity	Rodger Duffin; Lang Tran; David Brown; Vicki Stone; Ken Donaldson	Inhalation Toxicology, (2007 Aug)Vol. 19, No. 10, pp849-856	細胞培養用は無血清培地、10分超音波処理。	SEM(?記述なし)	ヒトタイプⅡ肺胞上皮細胞(A549)	肺・気管	ラット(Wistar、雄、4ヶ月齢)	カーボンブラック	注入表面積317.4、9.9cm^2、Degussa社	肺、medium	TiO2,CB,Ni,Co 125ug,PS125,1000ug,DQ126,189,250ug,AL-DQ126,189,250ug,粒子1回肺へ注入曝露し曝露18～24時間後に解剖し好中球を観察。 細胞培養ではカーボンブラックおよびTiO_2(15-250ug/cm2)、DQ, Al-DQ(10-40ug/cm2)を曝露4時間培養しMTTアッセイ、LDHアッセイ、IL8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ダストは曝露された粒子表面積と反応に用量依存性が認められたが、高毒性の石英では曝露された粒子表面積と毒性の用量依存性は低毒性ダスト以上に強かった。in vitroによるIL-8生成量も同様の結果であった。	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。
									TiO_2	注入表面積62.3、8.3cm^2, Degussa社						
									ポリスチレン	Polyscien64、202、535。注入表面積13.4～893cm^2、Polysciences						
									Co, Ni、石英	CoおよびNi(注入表面積Co45.3、Ni46.1cm^2、Dr. Zhang, Fukui Medical School)、石英(DQ-12pathogenic mode、注入表面積12.7～25.3cm^2)						
21	Inhalation Exposure Study of Titanium Dioxide Nanoparticles with a Primary Particle Size of 2 to 5 nm	Vicki H. Grassian, Patrick T. O'Shaughnessy, Andrea Adamcakova-Dodd, John M. Pettibone, and Peter S. Thorne	Environmental Health Perspectives, (2007 Mar)Vol. 115, No.3, pp.397-402	噴霧チャンバー使用	TEM、XRD	-		マウス(C57Bl/6、雄、6週齢、22～25g)	TiO2	TiO2(Los Alamos社)粒子サイズ5nm、表面積210±10 m2/g	全身	急性毒性4時間/1回、亜急性毒性4時間/日を10日チャンバーで全身曝露(2.5mg/Lを25L/min曝露)。LDH、BAL検査			8.88 mg/m3曝露後1～2週間でBALの肺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。	

26	Acute toxicity and biodistribution of different sized titanium dioxide particles in mice after oral administration	Jiangxue Wang, Guoqiang Zhou, Chunying Chen, Hongwei Yu, Tiancheng Wang, Yongmei Ma, Guang Jia, Yuxi Gao, Bai Li, Jin Sun, Yufeng Li, Fang Jiao, Yuliang Zhao, Zhifang Chai	Toxicology Letters, (2007 Jan 30) Vol. 168, No.2, pp.176-185	HPMC溶液、15～20分超音波処理	TEM	-		マウス(CD-1, 雌雄40匹ずつ、19±2g)	TiO2	TiO2(Hangzhou Dayang Nanotechnology社, 80、25 nm)	その他	TiO2を5g/kg体重、1回口から経管投与。2週間観察。対象に155nmTiO2を投与			BUN(腎臓影響有り),血清LDH, αHBDH(心筋障害)。肝臓の病理学(中心性静脈部の肝細胞ネクローシス)。心臓、肺、睾丸(卵巣)、および脾臓組織には病理学的異常なし。	
28	Endocytosis, oxidative stress and IL-8 expression in human lung epithelial cells upon treatment with fine and ultrafine TiO2: Role of the specific surface area and of surface methylation of the particles	Seema Singh, Tingming Shi, Rodger Duffin, Catrin Albrecht, Damien van Berlo, Doris Höhr, Bice Fubini, Gianmario Martra, Ivana Fenoglio, Paul J.A. Borm, Roel P.F. Schins	Toxicology and Applied Pharmacology, (2007 Jul 15)Vol. 222, No. 2, pp. 141-151	HBSS、5分超音波処理	記述無し	ヒト肺上皮細胞(A549)	肺・気管	-	TiO2	TiO2 fine (40-300 nm) 、ultrafine (20-80 nm)およびそれぞれのメチル化TiO2		TiO2 16、80μg/cm2、4時間培地で曝露後、培養後、エンドサイトーシスをTEM、EDX観察した。400μg/cm2、2時間、4時間曝露後ROSの発生を観察した。3、16、80、400μg/cm2、4時間曝露後IL-8の発現を調べた			TiO2は、速やかに細胞に取り込まれる。ultrafine TiO2とメチル化fine TiO2の細胞内沈着の大きさは非メチル化fine TiO2と比較すると小さい。ultrafine TiO2はfine TiO2と比較して有意にROSを誘発した。TiO2の凝集状態やメチル化とかかわりなくIL-8を放出していた。	
29	Cyto-and genotoxicity of ultrafine TiO2 particles in cultured human lymphoblastoid cells.	Wang Jing J; Sanderson Barbara J S; Wang He	Mutation research, (2007 Apr 2)Vol.628, No.2, pp.99-106	培養液、超音波処理	記述無し	ヒトリンパ芽球様細胞(WIL2-NS、CRL8155)	リンパ球	-	TiO2	TiO2(99%純度、Sigma-Aldrich社)		0、26、65、130μg/mL、6、24、48時間培養。MTTアッセイ、フローサイトメトリー、CBMNなどで検査。			用量-反応関係が見られた。130μg/mLの高用量曝露の系のみ曝露時間依存性の反応も見られた。TiO2は遺伝子毒性、細胞毒性が認められる	
30	Development of a base set of toxicity tests using ultrafine TiO2 particles as a component of nanoparticle risk management	David B. Warheit, Robert A. Hoke, Carol Finlay, E. Maria Donner, Kenneth L. Reed, Christie M. Sayes	Toxicology Letters, (2007 Jul 10) Vol. 171, No.3, pp.99-110	PBS、15分超音波処理	HR-SEM、XRD	エイムス試験	細菌	ラット(肺毒性)、ウサギ(皮膚刺激性)、ミジンコ(Daphnia magna)	TiO2	TiO2(uf-Aアルミナ表面コーティング、DuPont社、表面積18.2m2/g、粒径中央値136nm)、TiO2(uf-Bシリカ・アルミナコーティング、DuPont社、表面積35.75m2/g、粒径中央値149.4 nm)、TiO2(uf-C、rutile79%；anatase21%、DuPont社、表面積38.5m2/g)、結晶性シリカ(Min-U-Sil-quartz particles、US Silica社)	気管	ラットにTiO2を1、5mg/kgを1回気管内に注入し、注入後24時間、1週間、1ヶ月、3ヶ月にBAL検査および病理組織検査を実施。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、皮膚刺激性少ない、眼刺激性：発赤、エイムス試験：陰性、水生生物影響：低い(ニジマス、ミジンコ)～程度(緑藻類green algae)	

31	Pulmonary toxicity study in rats with three forms of ultrafine TiO2 particles: differential responses related to surface properties.	Warheit David B; Webb Thomas R; Reed Kenneth L; Frerichs Scott; Sayes Christie M	Toxicology, (2007 Jan 25) Vol. 230, No.1, pp.90-104	PBS、15分超音波処理	HR-SEM	-		ラット(CD(SD) IGS BR、雄、実験開始時8週齢、210～280g)	TiO2	TiO2(F-1 アルミナコーティング、utile型、DuPont社、表面積5.3m2/g)、TiO2(uf-1 アルミナコーティング、utile型、DuPont社、表面積18.2m2/g、粒径中央値136nm)、TiO2(uf-2 シリカ・アルミナコーティング、rutile型、DuPont社、表面積35.75m2/g、粒径中央値149.4 nm)、TiO2(uf-3、rutile 20%；anatase 80%、DuPont社、表面積53.0m2/g)、結晶性シリカ(Min-U- Sil- qu	気管	ラットにTiO2を1、5mg/kgを1回気管内に注入し、注入後24時間、1週間、1ヶ月、3ヶ月にBAL検査および病理組織検査を実施			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quartz > uf-3 > F-1 = uf-1 = uf-2の順であった。anatase/rutile型TiO2は肺毒性が高く、rutile型の方が低かった。	
32	Proteomic Identification of Macrophage Migration-inhibitory Factor upon Exposure to TiO3 Particles	Myung-Hwa Cha, TaiYoun Rhim, Kyung Hun Kim, An-Soo Jang, Young-Ki Paik, and Choon-Sik Park	Molucular & cellular proteomics: MCP,(2007 Jan) Vol. 6, No.1, pp.56-63	論文データ引用	記述無し	ヒト気管支上皮細胞(BEAS-2B)	肺・気管	ラット(SD、雄、7週齢)	TiO2	TiO2(平均)粒径0.29μm)、BSAコートTiO2	気管	ラットに4mgのTiO2を気管内注入曝露し肺組織解析。細胞にTiO2を20μg/mL、カーボンブラック、ディーゼル微粒子を8、48時間曝露し培養し、2次元電気泳動およびwestern Blotで蛋白質解析			TiO2曝露群は、マクロファージ遊走阻止因子(MIF)に関連するmRNAを増加させた。MIFはTiO2曝露後48時間で気管支上皮細胞に発現し、肺全体で発現増加した。	
36	Nanosize Titanium Dioxide Stimulates Reactive Oxygen Species in Brain Microglia and Damages Neurons in Vitro	Thomas C. Long, Julianne Tajuba, Preethi Sama, Navid Saleh, Carol Swartz, Joel Parker, Susan Hester, Gregory V. Lowry, and Bellina Veronesi	Environmental health perspectives, (2007 Nov) Vol.115, No.11, pp.1631-1637	保存液およびHBSS培地、超音波処理1分×10回	記述無し	マウスミクログリア(BV2)、ラットドーパミン作動性神経細胞(N27)、ラット(SD)胚プライマリー培養細胞	その他細胞	-	TiO2	TiO2(anatase(70%)/rutile(30%)、Degussa社 P25)		P25(TiO2)を20ppmで120時間曝露培養しROS生成観察。P25(20ppm)3時間培養し遺伝子の発現やサイトカインなどを観察。P25(5ppm)6～48時間曝露培養し組織観察			ミクログリア(BV2)へ曝露した結果、即時性で且つ長期のROS産生を示し、炎症性、アポトーシス、細胞周期の発現が増加し、エネルギー代謝の減少を示していた。神経細胞(N27)は72時間培養後も細胞傷害は見られなかった。	

43	Translocation of particles and inflammatory responses after exposure to fine particles and nanoparticles in an epithelial airway model	Barbara Rothen-Rutishauser, Christian Mühlfeld, Fabian Blank, Claudia Musso, Peter Gehr	Particle and Fibre Toxicology, (2007) Vol. 4, pp. 9-17	培養液、2分超音波処理	記述無し	A549	肺・気管	-	ポリスチレン	ポリスチレン(1μm、黄緑蛍光、Polysciences, Chemie Brunschwig社)、ポリスチレン(0.078μm、黄緑蛍光、KiskerGbR, Chemie Brunschwig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など測定			細胞内局在はナノ粒子の種類によって違う。TiO_2は膜結合性の凝集体として腹外に検出され、金は単独の粒子として細胞内で検出された。	
									Au	0.025μm、(Aurion, Anawa Trading社						
									TiO_2	99.9% anatase、0.02～0.03μm、Alfa Aesar, Johnson Matthey社						
45	Testing Nanomaterials of Unknown Toxicity: An Example Based on Platinum Nanoparticles of Different Shapes	A. Elder, H. Yang, R. Gwiazda, X. Teng, S. Thurston, H. He, G. Oberdörster	Advanced Mterials(Weinheim, Germany), (2007)Vol.19, No.20, pp. 3124-3129	PBS、生理食塩水	TEM	ヒト臍帯静脈内皮細胞(HUVEC)、ヒト肺胞内皮細胞(A549)	肺・気管	-	Pt	Pt粉体(～35m)、Pt球体(～22nm, ～11nm)、多角形(～20nm)		in vivoはPtを生理食塩水注入し24時間後にBAL検査、in vitroはTiO_2、Cu、Al、Agを24時間曝露			同じ種類のナノ粒子の間では表面積の大きさとROS生成は比例していた。in vivoの急性毒性試験結果よりPtは肺組織や貪食細胞に保持され、穏やかな炎症を起こす。	
									Cu	粒径40nm, 60nm, 80nm						
									Al	粒径の違うもの2種						
									Ag	大きさの違うもの3種						
									TiO_2	3種						
46	Comparative study on the acute pulmonary toxicity induced by 3 and 20 nm TiO2 primary particles in mice	Jungang Li, Qingnuan Li, Jingying Xu, Jing Li, Xiaoqing Cai, Ruili Liu, Yongjun Li, Jifei Ma, Wenxin Li	Environmental Toxicology and Pharmacology, (2007)Vol. 24, No.3, pp.239-244	水、15分超音波処理	XRD、AFM、SEM	-		マウス(Kunmingマウス、雄、7週齢)	TiO2	TiO2(3nm、20nm、Shanghai Hujing Sub-Nanoscale New Material社.)	肺	ナノ粒子0.4、4、40mg/kg、肺に注入曝露、曝露後3日目にBAL試験			急性毒性は3nmのTiO2では0.4mg/kgの曝露では現れず、4mg/kgでわずかに毒性が表れ、40mg/kgで肺に負荷がかかった。	

49	In Vitro Cytotoxicity of Oxide Nanoparticles: Comparison to Asbestos, Silica, and the Effect of Particle Solubility	Tobias J. Brunner, Peter Wick, Pius Manser, Philipp Spohn, Robert N. Grass, Ludwig K. Limbach, Arie Bruinink, and Wendelin J. Stark	Environmental science & technology, (2006 Jul 15)Vol. 40, No.14, pp. 4374-4381	純水で超音波処理し、粒子1mg/mLになるように培養液に調製	XRD、TEM、XDC	中皮腫細胞（MSTO-211H）、スイスアルビノマウス繊維芽細胞（3T3）	その他細胞	－	TiO_2	直径10～50nm		ナノ粒子を0、3.75、7.5、15ppmで6日間および0、7.5、15、30ppmで3日間曝露し、MTTアッセイ、蛍光染色DNA定量を行った			水溶性の金属酸化物（$Ca_3(PO_4)_2$、Fe_2O_3、ZnO）と非水溶性金属酸化物（SiO_2、CeO_2、TiO_2、ZrO_2）の試験結果より溶解度が細胞毒性に強く影響することが認められた。ZrO_2、CeO_2、TiO_2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。	
									SiO_2	直径10～50nm						
									$Ca_3(PO_4)_2$	直径10～50nm						
									Fe_2O_3	直径10～50nm						
									ZnO	直径10～50nm						
									CeO_2	直径10～50nm						
									ZrO_2	直径10～50nm						
51	Titanium Dioxide (P25) Produces Reactive Oxygen Species in Immortalized Brain Microglia (BV2): Implications for Nanoparticle Neurotoxicity	Thomas C. Long, Navid Saleh, Robert D. Tilton, Gregory V.Lowry, and Bellina Veronesi	Environmental science & technology, (2006 Jul 15)Vol. 40, No.14, pp. 4346-4352	培養液、1分超音波処理	DLS、BET	脳ミクログリア（BV2）	マクロファージ様細胞	－	TiO_2	TiO2(P25、Degussa Aeroxide、表面積52.7±3.6m2/g、anatase70%/rutile30%)	medium	ナノ粒子を5～12ppm、6、18時間曝露しTEM、ROS測定	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	2.5～100ppm曝露した結果、ミクログロリアの反応は迅速で曝露後3～5分後にROSが検出され120分持続した。2.5ppmを曝露後6時間、18時間で、ミクログリアがナノ粒子とミクロン粒子凝集体を取り込み、細胞質内に凝集体として隔離することを示した。	P25ナノ粒子暴露によりミクログリアは酸化的バーストとミトコンドリア電子伝達系を介した2通りの方法でROSを産生することが明らかになった。
52	Titanium dioxide nanoparticles induce emphysema-like lung injury in mice	Huei-Wen Chen, Sheng-Fang Su, Chiang-Ting Chien, Wei-Hsiang Lin, Sung-Liang Yu, Cheng-Chung Chou, Jeremy J. W. Chen, and Pan-Chyr Yang	The FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology, (2006 Nov) Vol. 20, No.13, pp.2303-2305	生理食塩水、培養液、超音波処理	記述無し	THP-1(ヒト単核球細胞)、ヒト肺ガン細胞（A549）	肺・気管	マウス(ICR、雄、2ヶ月齢、30g)	TiO_2	TiO2(Degussa社、Rutile crystal phase、19～21nm、表面積50±15m2/g)	気管	0.1、0.5mg/匹。単回、マウス気管内投与、曝露後3日、1週間、2週間の肺検査。細胞培養は0～0.5μg/mL、24時間培養。			肺気腫、マクロファージ浸潤、肺胞隔壁破壊、タイプⅡ肺胞細胞の肥厚化、上皮細胞アポトーシスなどが0.1mg曝露で見られた。100以上の遺伝子発現に変化があった。THP-1細胞ではPIGF、CXCL1、CXCL5、CCL3の発現上昇が見られた。	
53	Comparison of the Abilities of Ambient and Manufactured Nanoparticles To Induce Cellular Toxicity According to an Oxidative Stress Paradigm	Tian Xia, Michael Kovochich, Jonathan Brant, Matt Hotze, Joan Sempf, Tery Oberley, Constantinos Sioutas, Joanne I. Yeh, Mark R. Wiesner, and Andre E. Nel	Nano letters,(2006 Aug) Vol.6, No.8, pp. 1794-1807	培養液、10秒超音波処理	TEM	マウスマクロファージ（RAW264.7）	マクロファージ	－	ポリスチレン	Bangs Laboratory	medium	水（細胞無添加）に50pM/mLのナノ粒子を溶かし、H_2O_2の発生を観察した。ナノ粒子10ug/mLで、4時間、16時間細胞培養をし、細胞内取り込みを観察、ROSの発生量、GSH量、HO-1誘導、TNFa産生、JNK活性化、ミトコンドリアカルシウム量、ミトコンドリア膜電位、細胞障害度を観察した。	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_2O_2が発生した。カチオン性ポリスチレンは細胞内でのROS発生グルタチオン減少、Ca^{2+}の取り込量の増加とオルガネラの構造的な損傷によるミトコンドリア傷害が見られた。TiO_2および水酸化フラーレンは細胞内ではROSの毒性は見られなかった。	ナノ粒子によるROS産生は粒子表面の特性のみでなく細胞内構造との相互作用によっても引き起こされると考えられる。ROS産生と酸化ストレスがナノ粒子の毒性を評価する指標となることを示した。
									ambient UFP	LAで採取（直径平均1778nm）						
									水酸化フラーレン	MER社（直径平均106nm）						
									TiO_2	P25、Degussa社（直径平均175nm）						
									カーボンブラック	Printex90、Degussa社（直径平均154nm）						
									ポリスチレン	Bangs Laboratory（直径平均90nm）						
									NH2-ポリスチレン 60nm	Bangs Laboratory（直径平均527nm）						
									NH2-ポリスチレン 600nm	Bangs Laboratory（直径平均1913nm）						
									COOH-ポリスチレン	Bangs Laboratory（直径平均82nm）						

56	Ultrafine but not fine particulate matter causes airway inflammation and allergic airway sensitization to co-administered antigen in mice.	de-Haar C; Hassing I; Bol M; Bleumink R; Pieters R	Clinical and experimental allergy: journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology. (2006 Nov) Vol. 36, No.11, pp. 1469-1479	PBS、2時間超音波処理	論文データ引用	-		マウス(BALB/cANNCrl、雌、6～8週齢)	TiO_2	ultrafine(29nm)、fine(250nm)(from Ken Ponaldson)	鼻腔	鼻腔に0日目、1日目、2日目の3回、総投与量ナノ粒子200μgおよびオボアルブミン30μgを投与(オボアルブミン、オボアルブミン+ナノ粒子)。8日目に解剖し気管支の炎症を観察した。曝露21日、28日後の血清中の抗オボアルブミン抗体量を測定。最後の鼻腔投与後24時間後にBALを実施	アレルギー原性評価	in vivo immunotoxicity	ultrafine TiO2 と CB は気道の炎症を引き起こした。さらに、PBLN細胞数の増加、Th2サイトカイン産生増加を示した。TiO2のみ、血清IgE, IgG1増加を示した。	直径が小さく大きな表面積をもつ粒子のみが気道の炎症と自然免疫活性化効果を持つことが示された。
									カーボンブラック	ultrafine(14.3nm)、fine(260.2nm)							
61	Biological tolerance of different materials in bulk and nanoparticulate form in a rat model: sarcoma development by nanoparticles	Torsten Hansen, Gaelle Clermont, Antonio Alves, Rosy Eloy, Christoph Brochhausen, Jean Pierre Boutrand, Antonietta M. Gatti and C. James Kirkpatrick	Journal of the Royal Society, Interface / the Royal Society. (2006 Dec 22) Vol. 3, No.11, pp.767-775	記述無し	記述無し	-		ラット(SD、雄)	TiO_2	TAL Materials, Inc.,4～40nm平均14nm	その他	医療用バイオマテリアル。バルクとナノ粒子の比較を行った。6、8、12ヶ月脊椎横の筋肉内に移植し病理組織解析実施。			Ni/Coと TiO_2/SiO_2/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発ガン性の誘発に関係していない。	
									SiO_2	TAL Materials, Inc.,20～160nm平均70nm							
									Co	Sigma Chemicals、50～200nm平均120nm							
									Ni	University of Bologna, 平均50nm							
									polyvinyl chloride (PVC)	European Vinyl Corporation International 社,60～170nm平均130nm							
67	Pulmonary Instillation Studies with Nanoscale TiO2 Rods and Dots in Rats: Toxicity Is not Dependent upon Particle Size and Surface Area	David B. Warheit, Thomas R. Webb, Christie M. Sayes, 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(Crl:CD(SD)IGS BR、雄、8週齢、240～255g)	石英	1～3μm、Min-U-Sil 5、Pittsburgh Glass and Sand社	気管	1、5mg/kg気管内注入。24時間、1週間、1ヶ月、3ヶ月後BAL検査			5mg/kg曝露ではナノとミクロン粒子によるBALのタンパク量、好中球の割合に差は無かった。石英粒子曝露によりラット肺に炎症が認められた。	
									TiO_2	ルチル型TiO_2(～300nm、R-100 DuPont社)TiO_2アナターゼロッド(92～233nm)、TiO_2アナターゼドット(5.78～6.1nm)(DuPont社)							
68	Correlating Nanoscale Titania Structure with Toxicity: A Cytotoxicity and Inflammatory Response Study with Human Dermal Fibroblasts and Human Lung Epithelial Cells	Christie M. Sayes, Rajeev Wahi, Preetha A. Kurian, Yunping Liu, Jennifer L. West, Kevin D. Ausman, David B. Warheit, and Vicki L. Colvin	Toxicological science : an official journal of the Society of Toxicology, (2006 Jul)Vol. 92, No. 1,pp. 174-185	純水中に30mg/mLで超音波処理後、培養液に添加	TEM、XRD	ヒト皮膚線維芽細胞(HDF)、ヒト肺上皮細胞(A549)	肺・気管	-	TiO_2	TiO_2 (anatase60%/rutile40% mixture、)、TiO_2(rutile)、TiO_2(anatase)、(Degussa社 TiO_2)から調製		TiO2を0、3μg/mL、30μg/mL、300μg/mL、3mg/mL、30mg/mL曝露し48時間培養。培養後、生存率、LDH、MTTアッセイ、IL-8生成量などを測定			100μg/mLの高濃度曝露群のみ細胞破壊、炎症が引き起こされた。表面積依存的な用量反応関係は見られず、アナターゼはルチルより100倍強い毒性を示した。	

81	In vitro toxicity of nanoparticles in BRL 3A rat liver cells.	Hussain S M; Hess K L; Gearhart J M; Geiss K T; Schlager J J	Toxicology in vitro : an international journal published in association with BIBRA, (2005 Oct) Vol. 19, No. 7, pp.975-983	Fe_3O_4、TiO_2、CdOはPBSで超音波処理、銀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)	その他細胞	–	Ag	15、100nm(Air Force Research Laboratory, USAより)		銀ナノ粒子は10～50μg/ml、CdOは0～25μg/mL、他の粒子は100～250μg/mLを添加し24時間培養。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			ミトコンドリア機能低下は銀ナノは5～50μg/mLで現れたが、他の粒子は低濃度では現れず、Fe_3O_4、Al、MoO_3、TiO_2は100～250μg/mLで現れた。銀ナノ粒子はミトコンドリア膜電位とGSH欠乏、 ROS生成量の増加を示した。	
									MoO_3	30、150 nm(Air Force Research Laboratory, USAより)						
									Al	30、103nm(Air Force Research Laboratory, USAより)						
									Fe_3O_4	30、47nm(Air Force Research Laboratory, USAより)						
									MnO_2	1～2μm(Air Force Research Laboratory, USAより)						
									タングステン	27μm(Air Force Research Laboratory, USAより)						
									CdO	～1000 nm (Fluka Chemicals, Altair, Nanomaterials社)						
									TiO_2	～40 nm (Fluka Chemicals, Altair, Nanomaterials社)						
92	Carbon black nanoparticles induce type II epithelial cells to release chemotaxins for alveolar macrophages	Barlow Peter G; Clouter-Baker Anna; Donaldson Ken; Maccallum Janis; Stone Vicki	Particle and fibre toxicology, (2005) Vol. 2, pp. 11-24	無血清培地、5分超音波処理	論文データ引用	ラットII型肺胞上皮細胞(L-2)、マウスマクロファージ細胞(J774.2)	肺・気管/マクロファージ	–	TiO_2	TiO_2(29nm、Degussa社)、fine TiO_2(250nm、Tioxide Ltd.)	medium	微粒子31.25～2000μg/mL、24時間曝露培養。LDHアッセイ、走化性細胞遊走アッセイなど実施	細胞毒性評価、炎症促進性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	ナノ粒子カーボンブラックは、fineカーボンブラック、マイクロTiO_2粒子、fine TiO_2ナノ粒子と比較して炎症促進メディエターとしての作用が強かった。ナノ粒子カーボンブラック処理L2細胞の培養液からSDS-PAGEによって多くのバンドが検出された。	ナノ粒子カーボンブラック処理L2細胞の培養液から検出された蛋白質の同定が期待される。
98	Innate defence functions of macrophages can be biased by nano-sized ceramic and metallic particles.	Lucarelli Marilena; Gatti Antonietta M; Savarino Graziana; Quattroni Paola; Martinelli Lucia; Monari Emanuela; Boraschi Diana	European cytokine network, (2004 Oct-Dec) Vol. 15, No. 4, pp. 339-346	PBS、振盪30秒	顕微鏡	ヒトマクロファージ(U-937)	マクロファージ	–	TiO_2	平均70nm、20～160nm		0～400μg/106cellで24時間培養し細胞生存率を測定。RT-PCRでm-RNA測定			Co以外はナノ粒子投与量に伴う増殖率の抑制・細胞死亡率に(大きさの違いによる)影響を示さなかった。炎症性と防御反応に関するレセプターやサイトカインの遺伝子発現の種類はナノ粒子によって違いがある。	
									SiO_2	平均15nm、4～40nm						
									ZrO_2	5～30nm(TAL Materials社)						
									Co	50、200nm(Cobalt 100 g－FLUKA cod. 60784)						

SiO2

文献番号 No.	タイトル	著者	書誌事項	試料調整方法	曝露前試料観察方法	in vitro	細胞種	in vivo	試験物質	試料詳細	投与経路	実験方法	試験目的	対象endpoint	結果	備考
11	Proinflammogenic Effects of Low-Toxicity and Metal Nanoparticles In Vivo and In Vitro: Highlighting the Role of Particle Surface Area and Surface Reactivity	Rodger Duffin; Lang Tran; David Brown; Vicki Stone; Ken Donaldson	Inhalation Toxicology, (2007 Aug)Vol. 19, No. 10, pp849-856	細胞培養用は無血清培地、10分超音波処理。	SEM(?記述なし)	ヒトタイプⅡ肺胞上皮細胞(A549)	肺・気管	ラット(Wistar、雄、4ヶ月齢)	カーボンブラック	注入表面積317.4、9.9cm^2、Degussa社	肺、medium	TiO2,CB,Ni,Co 125ug,PS125,1000ug,DQ126,189,250ug,AL-DQ126,189,250ug,粒子1回肺へ注入曝露し曝露18～24時間後に解剖し好中球を観察。 細胞培養ではカーボンブラックおよびTiO_2(15-250ug/cm2)、DQ、Al-DQ(10-40ug/cm2)を曝露4時間培養しMTTアッセイ、LDHアッセイ、IL8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ダストは曝露された粒子表面積と反応に用量依存性が認められたが、高毒性の石英では曝露された粒子表面積と毒性の用量依存性は低毒性ダスト以上に強かった。in vitroによるIL-8生成量も同様の結果であった。	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。
									TiO_2	注入表面積62.3、8.3cm^2、Degussa社						
									ポリスチレン	Polyscien64、202、535。注入表面積13.4～893cm^2、Polysciences						
									Co、Ni、石英	CoおよびNi(注入表面積Co45.3、Ni46.1cm^2、Dr. Zhang, Fukui Medical School)、石英(DQ-12pathogenic mode、注入表面積12.7～25.3cm^2)						

24	Pulmonary Bioassay Studies with Nanoscale and Fine-Quartz Particles in Rats: Toxicity is Not Dependent upon Particle Size but on Surface Characteristics	David B. Warheit, Thomas R. Webb, Vicki L. Colvin, Kenneth L. Reed, and Christie M. Sayes	Toxicologycal science: an official joumal of the Society of Toxicology, (2007 Jan) Vol. 95, No. 1, pp.270-280	PBS	TEM、DLS、BET、XRD、DTA他	-		ラット(Crl:CD(SD)IGS BR、雄、8週齢、240～310g)	シリカ	Min-U-Sil a-quartz particles (crystalline silica, Min-U-Sil 5, 300 nm～2μm)(Surface area, 5.1m^2/g)	気管	5mg/kg、1mg/kg気管内に滴下曝露、24時間、1週、1ヶ月、3ヶ月のBAL検査	肺毒性評価	in vivo 急性毒性 Acute toxicity in vivo	シリカの溶血性ポテンシャルは界面活性に関係し、α-シリカの肺毒性は、粒子大きさや表面積よりも界面活性が影響している。	結果はin vitro赤血球溶血研究の結果と一致し、Clouter et al.(2001)の報告と類似している。
										Nanoscale quartz particles I (50 nm)(Surface area, 31.4m^2/g)						
										nanoscale quartz particles II (12 nm)(Surface area, 90.5m^2/g)						
										fine quartz (300 nm)(Surface area, 4.2m^2/g)						
27	Assessing Toxicity of Fine and Nanoparticles: Comparing In Vitro Measurements to In Vivo Pulmonary Toxicity Profiles	Christie M. Sayes, Kenneth L. Reed, and David B. Warheit	Toxicologycal science: an official joumal of the Society of Toxicology, (2007 May) Vol. 97, No. 1, pp.163-180	PBS、培養液、30分超音波処理	BET、XRD、DLS	ラット肺上皮細胞(L2)、BAL肺胞マクロファージ	肺・気管/マクロファージ	ラット(Crl:CD(SD)IGS BR、雄、8週齢、240～255g)	カルボニル鉄	(実測値358nm)(カタログ値800～3000nm)	気管	<in vivo> 1、5mg/kg(PBS懸濁液)を気管内点滴。曝露後24時間、1週間、1ヶ月、3ヶ月にBAL検査. LDH。 <in vitro> 細胞培養は0.005～520(0, 0.0052, 0.052, 0.52, 5.2, 52, 520)μg/cm^2曝露、1、4、24、48時間後にMTTアッセイ、LDH	肺毒性評価	in vitro, in vivo 急性毒性 Acute toxicity in vitro, in vivo	L2細胞培養ではMIP-2は生成されなかったが、肺胞マクロファージのシリカ曝露でわずかに走化性因子が産生された。TNF-αはほとんど活性していないが、IL-6はシリカ、ZnO(ナノ)で産生した。in vivoとin vitroの結果は相関しなかった。	in vitro毒性用の最も関連のあるエンドポイントを示しことが必要である。それに応じて細胞培養を精巧にすることが必要である。
									結晶シリカ	(実測値452nm)(カタログ値1600nm)(Min-U-Sil 5,a-quartz)						
									非結晶シリカ	(実測値354nm)(カタログ値1000～3000nm)						
									(nano-)酸化亜鉛	(実測値90nm)(カタログ値50～70nm)						
									(fine-)酸化亜鉛	(実測値111nm)(カタログ値<1000nm)						
49	In Vitro Cytotoxicity of Oxide Nanoparticles: Comparison to Asbestos, Silica, and the Effect of Particle Solubility	Tobias J. Brunner, Peter Wick, Pius Manser, Philipp Spohn, Robert N. Grass, Ludwig K. Limbach, Arie Bruinink, and Wendelin J. Stark	Environmental science & technology, (2006 Jul 15)Vol. 40, No.14, pp. 4374-4381	純水で超音波処理し、粒子1mg/mLになるように培養液に調製	XRD、TEM、XDC	中皮腫細胞(MSTO-211H)、スイスアルビノマウス繊維芽細胞(3T3)	その他細胞	-	TiO_2	直径10～50nm	medium	ナノ粒子を0、3.75、7.5、15ppmで6日間および0、7.5、15、30ppmで3日間曝露し、MTTアッセイ、蛍光染色DNA定量を行った	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	水溶性の金属酸化物($Ca_3(PO_4)_2$、Fe_2O_3、ZnO)は非水溶性金属酸化物(SiO_2、CeO_2、TiO_2、ZrO_2)より毒性が強かったことから溶解度が細胞毒性に強く影響することが認められた。ZrO_2、CeO_2、TiO_2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。	ナノ粒子は自作(flame spray sunthesis)。
									SiO_2	直径10～50nm						
									$Ca_3(PO_4)_2$	直径10～50nm						
									Fe_2O_3	直径10～50nm						
									ZnO	直径10～50nm						
									CeO_2	直径10～50nm						
									ZrO_2	直径10～50nm						

61	Biological tolerance of different materials in bulk and nanoparticulate form in a rat model: sarcoma development by nanoparticles	Torsten Hansen, Gaelle Clermont, Antonio Alves, Rosy Eloy, Christoph Brochhausen, Jean Pierre Boutrand, Antonietta M. Gatti and C. James Kirkpatrick	Journal of the Royal Society, Interface / the Royal Society. (2006 Dec 22) Vol. 3, No.11, pp.767-775	記述無し	記述無し	-		ラット(SD、雄)	SiO_2	TAL Materials, Inc.,4～40nm平均14nm	rod状成形サンプルは皮下、ナノ粒子は筋肉内移植	医療用バイオマテリアル。バルクとナノ粒子の比較を行った。6、8、12ヶ月脊椎横の筋肉内に移植し病理組織解析実施。	腫瘍原性評価	in vivo 遺伝毒性 Genotoxicity in vivo	Ni/Coと TiO_2/SiO_2/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発ガン性の誘発に関係していない。	発症メカニズムは物理的性質だけでなく化学的性質に依存していると考えられるため、物理的・化学的両面から粒子-組織の相互作用を検討することが必要である。
									TiO_2	TAL Materials, Inc.,20～160nm平均70nm						
									Co	Sigma Chemicals、50～200nm平均120nm						
									Ni	University of Bologna, 平均50nm						
									polyvinyl chloride (PVC)	European Vinyl Corporation International社,60～170nm平均130nm						
64	Toxicity and Tissue Distribution of Magnetic Nanoparticles in Mice	Jun Sung Kim, Tae-Jong Yoon, Kyeong Nam Yu, Byung Gul Kim, Sung Jin Park, Hyun Woo Kim, Kee Ho Lee, Seung Bum Park, Jin-Kyu Lee, and Myung Haing Cho	Toxicological science : an official journal of the Society of Toxicology, (2006 Jan)Vol. 89, No. 1,pp. 338-347	記述無し	TEM	チャイニーズハムスター線維芽細胞（CHL）	皮膚	マウス(ICR、雌雄、6週齢	磁気ナノ粒子	磁気ナノ粒子（ローダミンBイソチオシアン酸含有SiO_2コートナノ粒子＝MNPs@SiO_2(RITC)、50nm）	口腔	in vivo、4週間、100、50、25mg/kgを腹腔内投与。10mg/kg投与のもので、血管脳関門の試験を実施。in vitro、細胞3日間培養後、0.25、0.5、1.0mg/mL曝露6時間培養し染色体異常試験	BBB(血管脳関門）研究、遺伝毒性評価	in vivo, in vitro遺伝毒性	50nmのマテリアルは血液脳関門を通った。4週間観察後各種臓器では毒性はなかったが粒子が見いだされた。	医療現場でナノマテリアルが利用されるには更なる研究が必要である。
66	In vitro toxicity of silica nanoparticles in human lung cancer cells	Weisheng Lin, Yue-wern Huang, Xiao-Dong Zhou, Yinfa Ma	Toxicology and Applied Pharmacology, (2006 Jun 15)Vol. 217, No. 3, pp.252-259	培養液、超音波処理	TEM、BET、XRD	ヒト気管支肺胞腫瘍由来細胞(A549)	肺・気管	-	SiO_2	SiO_2（15 nm±5, 46 nm±12、Degussa社)、Crystalline silica（629±272nm、Min-U-Sil 5、Berkeley Springs社）		10～100μg/mL、24、48、72時間曝露培養。48時間培養後、培地中のLDH測定。48時間培養後ROS（活性酸素種）の生成を測定	細胞毒性	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	SiO_2ナノの曝露によりROS産生が増加し、還元型グルタチオンが減少した。細胞の脂質酸化を示すマロンジアルデヒド、乳酸デヒドロゲナーゼ の生成が増加した。増加させた酸化ストレスに密接に関連する、気管支肺胞癌由来の用量依存の細胞毒性ということがわかった。	SiO_2ナノ粒子は10～100μg/mLでの、用量依存と時間依存方法での気管支肺胞癌由来の細胞生存力を減少させた。
67	Pulmonary Instillation Studies with Nanoscale TiO2 Rods and Dots in Rats: Toxicity Is not Dependent upon Particle Size and Surface Area	David B. Warheit, Thomas R. Webb, Christie M. Sayes, 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、XRD	-		ラット(Crl:CD(SD)IGS BR、雄、8週齢、240～255g)	石英	1～3μm、Min-U-Sil 5、Pittsburgh Glass and Sand社	気管	1、5mg/kg気管内注入。24時間、1週間、1ヶ月、3ヶ月後BAL検査、細胞増殖アッセイ、組織病理観察。	肺毒性評価	in vivo 急性毒性 Acute toxicity in vivo	5mg/kg曝露ではナノとミクロン粒子によるBALのタンパク量、好中球の割合に差は無かった。石英粒子曝露によりラット肺に炎症が認められた。	粒子の大きさによる毒性の差が無い例を示した初めての知見である。

98	Innate defence functions of macrophages can be biased by nano-sized ceramic and metallic particles.	Lucarelli Marilena; Gatti Antonietta M; Savarino Graziana; Quattroni Paola; Martinelli Lucia; Monari Emanuela; Boraschi Diana	European cytokine network, (2004 Oct-Dec) Vol. 15, No. 4, pp. 339-346	PBS、振盪30秒	顕微鏡	ヒトマクロファージ(U-937)	マクロファージ	-	TiO_2	平均70nm、20～160nm	medium	0～400 μg/106cellで24時間培養しXTTアッセイで細胞生存率を測定。毒性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量測定。	細胞機能評価	in vitro 遺伝子発現変化	Co以外はナノ粒子投与量に伴う増殖率の抑制・細胞死亡率に(大きさの違いによる)影響を示さなかった。炎症性と防御反応に関するレセプターやサイトカインの遺伝子発現の種類はナノ粒子によって違いがある。	異なったナノ粒子は異なった様式でマクロファージ機能に影響している可能性がある。
									SiO_2	平均15nm、4～40nm						
									ZrO_2	5～30nm(TAL Materials社)						
									Co	50、200nm(Cobalt 100 g - FLUKA cod. 60784)						
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, (2004 Jan)Vol. 77, No. 1, pp.126-134	剪断2分、超音波処理0.5分。熱処理したマウス血清に懸濁	金属不純物定量	-		マウス(B6C3F1、雄、2ヶ月齢)	SWCNT	RNT(Center for Nanoscale Science), PNT(Rice大学), CNT(CarboLex, Inc.)	気管	2mg/mL(0.1mg)、10mg/mL(0.5mg)気管内へカテーテル挿入により注入、曝露後7日、90日に解剖	肺毒性評価	in vivo 急性毒性 Acute toxicity in vivo	肺に用量依存性の間質性肉芽腫が認められた。CNTが肺に到達した場合カーボンブラック、石英より有害性が強い。	
									カーボンブラック	Printex90、Degussa社						
									石英	Mi-U-Sil-5						
102	Comparing study of the effect of nanosized silicon dioxide and microsized silicon dioxide on fibrogenesis in rats.	Chen Ying; Chen Jie; Dong Jing; Jin Yihe	Toxicology and industrial health, (2004 Jun) Vol. 20, No. 1-5, pp. 21-27	生理食塩水、ポルテックス混合	記述無し	-		ラット(Wistar、雌、7週齢、180～200g)	SiO_2	ナノSiO_2(Zhoushan Mingri Nanomaterial社(China).10±5 nm、表面積640±50 m^2/g)、マイクロSiO_2(Center of Occupational Health and Poisoning Control, National Center for Disease Control and Prevention (China)、0.5～10 μm)	気管	40mg/mL(SiO_2総量20mg)(ナノ20mgかマイクロ20mg)マイクロ気管内滴下。曝露後1ヶ月、2ヶ月で解剖	肺毒性評価	in vivo 急性毒性 Acute toxicity in vivo	曝露1ヶ月後ナノSiO_2は細胞小結節StageⅠ、マイクロ群はStageⅠ、Ⅱ+、2ヶ月後ナノSiO_2はStageⅠのまま、マイクロSiO_2群はStagesⅡ+、Ⅲ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微細であるために、散乱しやすく容易に転移することから、繊維形成はナノSiO_2の方が軽度であった。	ナノ粒子は肺の沈着部分から、大循環を通って肺外器官に転移する可能性があり、肺外器官への転移に関するナノ粒子SiO_2の更なる毒性評価が必要である。

金属酸化物

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
1	Cellular Interaction of Different Forms of Aluminum Nanoparticles in Rat Alveolar Macrophages	Andrew J. Wagner, Charles A. Bleckmann, Richard C. Murdock, Amanda M. Schrand, John J. Schlager, and Saber M. Hussain	The Journal of Physical Chemistry B. (2007 Jun 28) Vol. 111, No. 25, pp. 7353-7359	脱イオン水、超音波処理20秒	TEM	ラット肺胞マクロファージ（NR8383）	肺・気管	–	Al_2O_3	Al_2O_3(30nm（実測48.4）, 40nm（実測46.8）、NovaCentrix社）		50 μg/mL(Al_2O_3 30 nm、Al_2O_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）	細胞毒性評価	in vitro 細胞毒性	Al-NP(Al金属酸化膜コート)は100～250μg/mLで生存率低下。細胞貪食活性は、Al-NP(50、80、120nm)25μg/mL、24時間曝露で阻害された。しかし、同じ濃度で生存率には影響しなかった。Al金属酸化膜コート粒子は、Al_2O_3粒子と比べて毒性が高い。Al金属酸化物の酸化膜コートは毒性生成を妨げている。	Alの細胞毒性は大きさや表面積に関係なく、ナノ粒子の化学的構造に関係があると考えられる。
									酸化膜被膜Al	2～3 nm oxide コートAl (Al-NP、50（実測40.2）, 80（実測67.2）, 120（実測110）nm、NovaCentrix社）		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）				
2	Exposure of Engineered Nanoparticles to Human Lung Epithelial Cells: Influence of Chemical Composition and Catalytic Activity on Oxidative Stress	Ludwig K. Limbach, Peter Wick, Pius Manser, Robert N. Grass, Arie Bruinink, and Wendelin J. Stark	Environmental science & Technology.(2007 Jun)Vol. 41, No.11, pp.4158-4163	純水、10分超音波処理	TEM、XDC、BET、XRD	肺上皮細胞（A549）	肺・気管	–	TiO_2	20～75nm	medium	金属ナノ粒子単体、SiO2と各金属ナノ粒子の混合物、相当量の金属塩を30ppm 4時間曝露、ROS生成確認	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	Ti、Mn、Fe、Coなど遷移金属は微量(0.5,1.6 wt %、150, 480 ng/mL、0.15, 0.48ppm)で粒子に関係無く非常に強い細胞毒性を示す。ナノ粒子は4時間曝露により強いROSの発生を示す。	大きさ、形、凝集度といった物理的性質よりも、ナノ粒子の化学的成分がROSの発生に最も決定的な要素として関与している。
									Fe_2O_3	20～75nm						
									Co_3O_4	20～75nm						
									Mn_3O_4	20～75nm						
									SiO2	20～75nm						
7	Effect of ultrasmall superparamagnetic iron oxide nanoparticles (Ferumoxtran-10) on human monocyte-macrophages in vitro	Karin Müller, Jeremy N. Skepper, Mihaly Posfai, Rikin Trivedi, Simon Howarth, Claire Corot, Eric Lancelot, Paul W. Thompson, Andrew P. Brown, Jonathan H. Gillard	Biomaterials. (2007 Mar) Vol. 28, No.9, pp.1629-1642	生理食塩水	記述無し	ヒト単球マクロファージ	マクロファージ	–	酸化鉄	Fe_3O_4(Ferumoxtran-10、Guerbet社またはAdvance Magnetics社、5nm)非イオン性のデキシトランでコート		0～10mg/mL Ferumoxtran-10HMMに対して曝露、24、48、72時間培養し、MTTアッセイ、サイトカインアッセイ、NBTアッセイ、走化性アッセイ実施	細胞毒性評価	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でわずかに毒性が認められた。	毒性や、走化性やFcレセプター媒体の食細胞に影響は出なかったけれども、酸素や代謝ストレスに関する細胞への影響を研究する必要がある。
19	Induction of Inflammation in Vascular Endothelial Cells by Metal Oxide Nanoparticles: Effect of Particle Composition	Andrea Gojova, Bing Guo, Rama S. Kota, John C. Rutledge, Ian M. Kennedy, and Abdul I. Barakat	Environmental Health Perspectives, (2007 Mar)Vol. 115, No.3, pp.403-409	保存液、超音波処理5分	TEM、XRD、BET	ヒト大動脈内皮細胞（HAEC）	その他細胞	–	Fe_2O_3	数換算45nm（重量換算47）、5nm		1～8時間、0.001～50μg/mL曝露で細胞培養。細胞接着分子、IL-8、単球走化性タンパク質1とmRNAを測定、ICP-MSとTEMでナノ粒子とHAECによる相互作用測定	細胞毒性評価	in vitro 細胞毒性	Fe_2O_3ナノ粒子では影響は認められなかったが、Y_2O_3やZnOナノ粒子の場合には明白な炎症反応を発現した。特に高濃度のZnOにおける細胞毒性の強さが明らかになった。	炎症は表面積が関連しており、表面積が一番小さかったFe_2O_3ナノ粒子では、炎症が見られなかったが、一番表面積が大きかったZnOでは炎症反応が起こった。
									Y_2O_3	20～60nm（Cタイプの立方体構造）						
									ZnO	100～200nm×20～70nm（紅亜鉛鉱型構造かつ棒状）						
23	Nanoparticulate Vanadium Oxide Potentiated Vanadium Toxicity in Human Lung Cells	Jörg M. Wörle-Knirsch, Katrin Kern, Carsten Schleh, Christel Adelhelm, Claus Feldmann, and Harald F. Krug	Environmental science & Technology.(2007 Jan 1)Vol. 41, No.1, pp.331-336	培養液、1秒10回超音波処理	SEM、TEM	内皮細胞（ECV304）、肺上皮細胞（A549）、マウス肺胞マクロファージ（RAW264.7）	肺・気管/マクロファージ	–	V_2O_5(30nm, バルク)	V_2O_5(30nm, バルク) 平均直径25nm、長さ100～1000nm		粒子量10、25、50、75、100 μg/mL、48時間培養、MTTアッセイ、LDHアッセイ	細胞毒性評価	in vitro 細胞毒性	ナノ粒子はバルクより細胞生存率が低く10μg/mLの曝露から生存率が低下した	結果に関して、V2O3からV2O5の単なる酸化によってナノ粒子とバルクの違いについて説明がつくわけではなく、表面活性のナノ効果や触媒の影響があるようである。
									V_2O_5(バルク)	V_2O_5(バルク)						

27	Assessing Toxicity of Fine and Nanoparticles: Comparing In Vitro Measurements to In Vivo Pulmonary Toxicity Profiles	Christie M. Sayes, Kenneth L. Reed, and David B. Warheit	Toxicologycal science: an official journal of the Society of Toxicology, (2007 May) Vol. 97, No. 1, pp.163-180	PBS、培養液、30分超音波処理	BET、XRD、DLS	ラット肺上皮細胞(L2)、BAL肺胞マクロファージ	肺・気管/マクロファージ	ラット(Crl:CD (SD)IGS BR、雄、8週齢、240～255g)	カルボニル鉄	800～3000nm（算出358nm）	気管内点滴	1、5mg/kg(PBS懸濁液)を気管内点滴。曝露後24時間、1週間、1ヶ月、3ヶ月にBAL検査。細胞培養は0.005～520mg/cm^{2}曝露、1、4、24、48時間後にMTTアッセイ、LDH in vivo（肺洗浄、LDH） in vitro(LDH、MTT、MIP-2,TNF-α、IL-6)	肺毒性評価	in vivo in vitro 長期毒性	L2細胞培養ではMIP-2は生成されなかったが、肺胞マクロファージのシリカ曝露でわずかに走化性因子が産生された。TNF-αはほとんど活性していないが、IL-6はシリカ、ZnO(ナノ)で産生した。in vivoとin vitroの結果は相関しなかった。	より良い培養システムが必要であり、in vitroに関して試験する最も関連性のあるエンドポイントを経過する必要がある。
									結晶シリカ	1600nm (Min-U-Sil 5,a-quartz)（算出452nm）						
									非結晶シリカ	1000～3000nm（算出354nm）						
									酸化亜鉛	酸化亜鉛（nano50～70nm）、酸化亜鉛（fine<1000nm)(算出nano90nm, fine111nm)						
40	Human Skin Penetration of Sunscreen Nanoparticles: In-vitro Assessment of a Novel Micronized Zinc Oxide Formulation	Menon, G.K. ; Brandsma, J.L. ; Schwartz, P.M.	Skin pharmacology and physiology, (2007) Vol. 20, No.3, pp.148-154	ドライパウターを各試験液に調製	TEM、BET、XRD、PCS	ヒト(女性)上皮膜	皮膚	-	ZnO(Advanced Nanotechnology社、15～40nm)	(i) ZnO (カプリル酸 カプリン酸トリグリセリド中にシリコン酸コートZnO (ZinClear-S,60CCT)),	その他	0.03%未満で水平型フランツセルで24時間曝露	その他	in vitro その他	角質層、表皮の下（？）にはナノ粒子は検出されなかった。極小のナノ粒子の浸透がヒトの表皮を通って起こったことを示している。	ナノ粒子ZnOで観察された浸透性の不足が、他の化学種に対して適用できるかどうかの正しい評価を増加させるために、ヒトの皮膚に曝露された100nm未満のナノ粒子の最終の研究が更に必要である。
										(ii) sunscreen混合20wt%ZnO (ZinClear,40CCT)						
										(iii) o/w emulsion sunscreen(ZnOなし)						
48	Cytotoxicity of CeO2 Nanoparticles for Escherichia coli. Physico-Chemical Insight of the Cytotoxicity Mechanism	Antoine Thill, Ophélie Zeyons, Olivier Spalla, Franck Chauvat, Jerôme Rose, Mélanie Auffan, and Anne Marie Flank	Environmental science & technology, (2006 Oct 1)Vol. 40, No.19, pp. 6151-6156	水	SAXS	E. coli(RR1)	細菌	-	CeO_2	CeO_2(7nm、表面積400m^2/g、Rhodia社）		CeO_2濃度0.46～500mg/L(2.7×10^{-3}～2.9mM/L)で、E.Coliを3時間37℃培養し、生存率と、TEMでE.coliへのナノ粒子の凝集を観察。時間の影響を調べるために、4、15mg･L-1で1、5時間後に細胞毒性試験を実行。	細胞毒性評価	in vitro 細胞毒性	ナノ粒子は中性のpHで正に帯電し、細菌の外膜へ強い静電気で誘引された。CeO_2濃度1.2～37mg/L、1時間曝露で菌の凝集、沈降が認められた。E.coliへのSeO_2接触は生存率の低下を示した。	（ｉ）大量のCeO_2ナノ粒子が皮膜外のE.coliに吸着された。ii）ナノ粒子の種形成が吸着後はっきりと変化した。iii）ナノ粒子の吸着と減少はバクテリアの細胞毒性に関連がある。iv）生長溶媒中にバクテリアとナノ粒子を接触させるとナノ粒子の毒性は妨げられる。
49	In Vitro Cytotoxicity of Oxide Nanoparticles: Comparison to Asbestos, Silica, and the Effect of Particle Solubility	Tobias J. Brunner, Peter Wick, Pius Manser, Philipp Spohn, Robert N. Grass, Ludwig K. Limbach, Arie Bruinink, and Wendelin J. Stark	Environmental science & technology, (2006 Jul 15)Vol. 40, No.14, pp. 4374-4381	純水で超音波処理し、粒子1mg/mLになるように培養液に調製	XRD、TEM、XDC	中皮腫細胞(MSTO-211H)、スイスアルビノマウス繊維芽細胞(3T3)	その他細胞	-	TiO_2	直径10～50nm	medium	ナノ粒子を0、3.75、7.5、15ppmで6日間および0、7.5、15、30ppmで3日間曝露し、MTTアッセイ、蛍光染色DNA定量を行った	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	水溶性の金属酸化物($Ca_3(PO_4)_2$、Fe_2O_3、ZnO)は非水溶性金属酸化物(SiO_2、CeO_2、TiO_2、ZrO_2)より毒性が強かったことから溶解度が細胞毒性に強く影響することが認められた。ZrO_2、CeO_2、TiO_2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。	ナノ粒子は自作(flame spray sunthesis)。
									SiO_2	直径10～50nm						
									$Ca_3(PO_4)_2$	直径10～50nm						
									Fe_2O_3	直径10～50nm						
									ZnO	直径10～50nm						
									CeO_2	直径10～50nm						
									ZrO_2	直径10～50nm						

50	In Vitro Interactions between DMSA-Coated Maghemite Nanoparticles and Human Fibroblasts: A Physicochemical and Cyto-Genotoxical Study	Melanie Auffan, Laetitia Decome, Jerome Rose, Thierry Orsiere, Michel De Meo, Valerie Briois, Corinne Chaneac, Luca Olivi, Jean-louis Berge-lefranc, Alain Botta, Mark R. Wiesner, and	Environmental science & technology, (2006 Jul 15)Vol. 40, No.14, pp. 4367-4373	培養液、0.2μmメンブラン濾過	SEM	ヒト線維芽細胞	皮膚	-	nano-γ Fe_2O_3(マグヘマイト) DMSA($C_4S_2O_4H_6$)被覆マグヘナイト	nano-γ Fe_2O_3(マグヘマイト、表面積 172m^2/g)2.1g/L NmDMSA(DMSA($C_4S_2O_4H_6$)被覆マグヘナイト)0.45g/L		ナノ粒子10^{-6}～0.1g/Lを2、4、6、24、48時間曝露し、WST-1(細胞毒性)アッセイ、コメット(遺伝毒性)アッセイを実施。	細胞遺伝毒性評価	in vitro 細胞遺伝毒性	NmDMSAは2、24、48時間後に10^{-6}～10^{-3}g/L曝露で細胞生存率が低下し弱い細胞毒性が認められたが、遺伝子毒性は認められなかった。DMSA被覆によりナノ酸化物と線維芽細胞が直接接触するのを防いだためと考えられる。	DNA破壊がないことが発がん性が無いことの証明とはならないけれども、DMSAでの完全な被覆は酸化鉄ナノ粒子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, Amanda K. Javorina, Amanda M. Schrand, Helen M. Duhart, Syed F. Ali, and John J. Schlager	Toxicological science : an official journal of the Society of Toxicology, (2006 Aug)Vol. 92, No. 2,pp. 456-463	培養液(tween20は細胞毒があるため不使用)	TEM	ラットクロム親和性細胞腫由来細胞(PC-12)	その他細胞	-	MnO Ag	Manganese oxide (Mn-40nm) (Dr Gunter Oberdoerster 、University of Rochester School of Medicine and Dentistry)、Manganese acetate(Sigma) silver (Ag-15nm) (Dr Gunter Oberdoerster 、University of Rochester School of Medicine and Dentistry)およびsilver nitrate (AgNO3)(Sigma)		ナノ粒子1～100μg/mL、24時間曝露。細胞へのナノ粒子取り込み観察、MTTアッセイ実施、ROS測定、DA測定	細胞毒性評価	in vitro 細胞毒性	Mn^{2+}とナノ粒子MnO曝露による大きな細胞形態の変化はなかった。ナノ粒子MnO曝露はROS産生増加を示した。ナノ粒子MnOは用量依存でドーパミン、ジヒドロキシフェニル酢酸、ホモバニリン酸欠乏を引き起こしている。Ag-15nm高濃度の細胞毒性投与以外ではドーパミン減少を引き起こさなかった。	Mn-40nm粒子はMn^{2+}と比較してより低い毒性で、ROS産生増加させることが分かった。
76	Translocation of Inhaled Ultrafine Manganese Oxide Particles to the Central Nervous System	Alison Elder, Robert Gelein, Vanessa Silva, Tessa Feikert, Lisa Opanashuk, Janet Carter, Russell Potter, Andrew Maynard, Yasuo Ito, Jacob Finkelstein, and Günter Oberdörster	Environmental health perspectives, (2006 Aug)Vol. 114, No. 8, pp.1172-1178	生理食塩水超音波処理	SEM、TEM			ラット(Fischer344、雄、200-250g、3ヶ月齢)	MnO	MnO(61%)、Mn_3O_4、Mn_2O_3(39%)、MnO_2混合物(30nm、～500μg/m^3)	吸入(鼻腔)	鼻腔に5-7μgを6時間/日、5日/週で12日目まで曝露し12日目に全身組織中のMn測定、11日目に遺伝およびプロテインアッセイを実施、BAL	急性吸入毒性評価	in vivo 急性吸入毒性	曝露12日後、嗅球のMn量が増加していた。肺のMn量も倍増していた。線条体、前頭皮質、小脳でもMnが増加していた。11日目のBALでは肺の炎症はみられなかったが、TNFα-mRNAと蛋白が検出された。Mnの蓄積は嗅球が一番多く、他の脳の部分では低い値となった。	嗅覚神経経路は吸入された固体MnOUFPへの、CNS組織の曝露経路を表している。
77	Cytotoxicity of nanosize V(2)O(5) particles to selected fibroblast and tumor cells.	Ivankovic Sinisa; Music Svetozar; Gotic Marijan; Ljubesic Nikola	Toxicology in vitro : an international journal published in association with BIBRA, (2006 Apr) Vol. 20, No. 3, pp.286-294	純水、10分超音波処理	TEM、XRD	線維芽細胞(V79 and L929)、腫瘍細胞(SCCVII、B16F10 and FsaR)	皮膚	-	V_2O_2	V_2O_5(製造方法が違う2種、サンプルV1は100nm(不規則な粒子)、サンプルV2は20nm(均一な粒子))		24時間曝露、細胞(線維芽細胞、がん細胞)培養(100μM、20μM)	細胞毒性評価	in vitro 細胞毒性	FsaR細胞に対して高い細胞毒性有り。20μMで形態変化がみられた。ナノサイズのV_2O_5粒子の細胞毒性への使用した細胞培養の耐性は、V79＞SCCVII＞B16F10>FsaR>L929で減少した。	毒性は高濃度でより大きくなった。細胞へのグルコース摂取の刺激のために、V_2O_5細胞毒性の提案された機構はナノV_2O_5の高濃度の不特定細胞毒性に良く一致している。

81	In vitro toxicity of nanoparticles in BRL 3A rat liver cells.	Hussain S M; Hess K L; Gearhart J M; Geiss K T; Schlager J J	Toxicology in vitro : an international journal published in association with BIBRA, (2005 Oct) Vol. 19, No. 7, pp.975-983	Fe_3O_4、TiO_2、CdOはPBSで超音波処理、銀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	-	Ag	15、100nm(Air Force Research Laboratory, USAより)	medium	銀ナノ粒子は10～50μg/ml、CdOは0～25μg/mL、他の粒子は100～250μg/mLを添加し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量を測定。細胞生存率から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5～50μg/mLで現れたが、他の粒子は低濃度では現れず、Fe_3O_4、Al、MoO_3、TiO_2は100～250μg/mLで現れた。銀ナノ粒子はミトコンドリア膜電位とGSH欠乏、 ROS生成量の増加を示した。	AgはROS産生上昇、GSH減少が見られたことから、酸化ストレスと毒性の関連が示唆される。
									MoO_3	30、150 nm(Air Force Research Laboratory, USAより)						
									Al	30、103nm(Air Force Research Laboratory, USAより)						
									Fe_3O_4	30、47nm(Air Force Research Laboratory, USAより)						
									MnO_2	1～2μm(Air Force Research Laboratory, USAより)						
									タングステン	27μm(Air Force Research Laboratory, USAより)						
									CdO	～1000 nm (Fluka Chemicals, Altair, Nanomaterials社)						
									TiO_2	～40 nm (Fluka Chemicals, Altair, Nanomaterials社)						
84	In vitro cytotoxicity of nanoparticles in cells.mammalian germline stem	Braydich-Stolle Laura; Hussain Saber; Schlager John J; Hofmann Marie-Claude	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	15nm (Air Force Research Laboratory,USA)		5、10、25、50、100μg/mL、48時間培養、LDH、アポトーシス/壊死試験	細胞毒性評価	in vitro 細胞毒性	炭酸銀は毒性を示さなかったが、銀ナノは細胞毒性を持ち、10μg/mLでアポトーシスを引き起こす。Al粒子は10μg/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細胞よりも大きく、毒性試験に適していた。
									MoO_3	30nm(Air Force Research Laboratory,USA)						
									Al	30nm(Air Force Research Laboratory,USA)						
96	Oxide Nanoparticle Uptake in Human Lung Fibroblasts: Effects of Particle Size, Agglomeration, and Diffusion at Low Concentrations	Limbach, Ludwig K.; Li, Yuchun; Grass, Robert N.; Brunner, Tobias J.; Hintermann, Marcel A.; Muller, Martin; Gunther, Detlef; Stark, Wendelin J.	Environmental Science & Technology, (2005) Vol. 39, No. 23, pp. 9370-9376	水、超音波処理	XDC	ヒト線維芽細胞(MRC-9)	皮膚	-	CeO_2	CeO_2(25nm, 100nm 320nm) (Ⅰ:20-50nm、Ⅱ:40-80nm、Ⅲ:80-150nm、Ⅳ:250-500nm)		CeO_2を0.01～100μg/mLで250min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	線維芽細胞への取り込み量は20～50nmの小さな粒子の拡散が影響する。曝露時間と細胞への摂取量は比例関係にあった。高濃度での曝露ではより細胞への摂取量が大きかった。	CeO_2の4種の大きさの大量摂取を比較してみると、粒子の大きさが間接的に最も摂取率を測定する際有力な要因となり、初期粒子数濃度と表面積は比較的重要ではない。

金属

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 micron-sized particles of cobalt-chromium alloy on human fibroblasts in vitro	I. Papageorgiou, C. Brown, R. Schins, S. Singh, R. Newson, S. Davis, J. Fisher, E. Ingham, C.P. Case	Biomaterials, (2007 Jul) Vol. 28, No.19, pp.2946-2958	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（micron29.5±6.3nm, nano2.904±1.064μm、Osprey metal社）		CoCr粒子を3.85×10^-6mg/mL～77.0mg/mL(0.0005～5000μm^3/cell)で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。微小核試験	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	24時間曝露、5000μm^3/cellの投与で、DNAダメージはナノ粒子の方が、マイクロ粒子よりも大きかった。ナノ粒子は曝露後1日でMTTの減少が用量相関で見られ5日後まで維持したが、マイクロ粒子は曝露後4日目まで影響が出なかった。ナノ粒子はマイクロ粒子よりも、より超酸化物とヒドロキシルフリーラジカルを発生しやすい。	粒子の大きさ依存のin vitroの外科用移植マテリアルへの、ヒト細胞の本来異なる生物学的反応がある。
10	Twenty-Eight-Day Inhalation Toxicity Study of Silver Nanoparticles in Sprague-Dawley Rats	Jun Ho Ji; Jae Hee Jung; Sang Soo Kim; Jin-Uk Yoon; Jung Duck Park; Byung Sun Choi; Yong Hyun Chung; Il Hoon Kwon; Jayoung Jeong; Beom Seok Han; Jae Hyeg Shin; Jae Hyuck Sung; Kyung Seuk Song; Il Je Yu	Inhalation Toxicology, (2007 Aug)Vol. 19, No. 10, pp.857-871	ドライパウダー	TEM、EDX	-		ラット(SD、8週齢、雄283g、雌192g)	ナノ銀	Ag(平均長径：低曝露量群11.93±0.22nm、中曝露量群12.4±0.15nm、高曝露量群14.77±0.11nm)	全身(曝露)	28日間(4週間)、6時間/日で5日/週曝露。曝露量低1.73×10^-4個/cm^3、中1.27×105個/cm^3、高1.32×106個/cm^3(61μg/m^3)を噴霧チャンバーで曝露。組織病理学的検査。	吸入毒性評価	in vivo 反復投与毒性	28日曝露後、肺組織中の銀の量は、曝露量に比例していた。体重、血液生化学指標に有意差は認められなかった。	ACGIHの銀のダストリミット(100ug/m^3)に近い濃度での銀ナノ粒子への曝露は重要な健康への影響は見られなかった。

11	Proinflammogenic Effects of Low-Toxicity and Metal Nanoparticles In Vivo and In Vitro: Highlighting the Role of Particle Surface Area and Surface Reactivity	Rodger Duffin; Lang Tran; David Brown; Vicki Stone; Ken Donaldson	Inhalation Toxicology. (2007 Aug)Vol. 19, No. 10, pp849-856	細胞培養用は無血清培地、10分超音波処理。	SEM(?記述なし)	ヒトタイプⅡ肺胞上皮細胞(A549)	肺・気管	ラット(Wistar、雄、4ヶ月齢)	カーボンブラック	注入表面積317.4、9.9cm^2、Degussa社	肺、medium	TiO2,CB,Ni,Co 125ug,PS125,1000ug,DQ126,189,250ug,AL-DQ126,189,250ug,粒子1回肺へ注入曝露し曝露18～24時間後に解剖し好中球を観察。 細胞培養ではカーボンブラックおよびTiO$_2$(15-250ug/cm2)、DQ, Al-DQ(10-40ug/cm2)を曝露4時間培養しMTTアッセイ、LDHアッセイ、IL8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ダストは曝露された粒子表面積と反応に用量依存性が認められたが、高毒性の石英では曝露された粒子表面積と毒性の用量依存性は低毒性ダスト以上に強かった。in vitroによるIL-8生成量も同様の結果であった。	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。
									TiO$_2$	注入表面積62.3、8.3cm^2、Degussa社						
									ポリスチレン	Polyscien64、202、535。注入表面積13.4～893cm^2、Polysciences						
									Co、Ni、石英	CoおよびNi(注入表面積Co45.3、Ni46.1cm^2、Dr. Zhang, Fukui Medical School)、石英(DQ-12pathogenic mode、注入表面積12.7～25.3cm^2)						
37	Elucidating the Mechanism of Cellular Uptake and Removal of Protein-Coated Gold Nanoparticles of Different Sizes and Shapes	B. Devika Chithrani and Warren C. W. Chan	Nano letters, (2007 Jun) Vol. 7, No. 6, pp.1542-1550	記述無し	論文データ引用	線維芽細胞(STO)、卵巣がん細胞(HeLa)、脳腫瘍細胞(SNB19)	その他細胞	-	金ナノ(トランスフェリンコーティング)	Au NP(トランスフェリンコートAu、球体(14、50、74、100nm棒(20×30、14×50、7×42nm)		トランスフェリンコートAuを0.02nM添加し6時間培養。細胞取り込みを観察、エンドサイトーシス、エキソサイトーシスを観察、ナノ粒子の鋭さ、大きさに関する違いを観察	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	細胞への取り込みはクラスリン媒介エンドサイトーシスを介していた。細胞外のエキソサイトーシスは曝露粒子が小さい方が早かった。エキソサイトーシスは曝露量よりも粒子の大きさが影響している。棒状の粒子の摂取は球状のそれよりも摂取が小さかった。棒状の粒子の摂取は長さより広さに依存している。	ナノ粒子の自然選択は細胞中の蓄積濃度やナノ粒子率に影響を与える。このような指標を最大限利用することはあらゆる生物医学的応用への活発なナノ粒子輸送の設計での向上を促進する。

39	Gene expression in nanotoxicology research: Analysis by differential display in BALB3T4 fibroblasts exposed to cobalt particles and ions	Elena Papis, Rosalba Gornati, Mariangela Prati, Jessica Ponti, Enrico Sabbioni, Giovanni Bernardini	Toxicology Letters, (2007 May 15) Vol. 170, No.3, pp.185-192	純水、15分超音波処理	SEM、DLS、ICP-MS	Balb/3T3繊維芽細胞(A31-1-1)	皮膚	-	Co	Cobalt chloride ($CoCl_2$, [7791-13-1]) (Alfa Aesar, Germany) ナノ粒子 Co(Laboratory of Biomaterials, University of Modena & Reggio Emilia, Modena) マイクロ粒子 Co(Co-μ<2μm, [7440-48-4]、Sigma-Aldrich社)		1～100μM、72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ナノ粒子は多くのシーケンスが発現したが、$CoCl_2$はコントロール群との差はわずかであった。コントロール群と比較してナノCo粒子は多くの遺伝子発現量増変化が認められたが、$CoCl_2$はコントロール群との差はわずかであった。	この論文で研究された遺伝子は、異なる遺伝子の発現を強調できるナノCo粒子曝露後での変異を検出する有用な生物マーカーとなる。
43	Translocation of particles and inflammatory responses after exposure to fine particles and nanoparticles in an epithelial airway model	Barbara Rothen-Rutishauser, Christian Mühlfeld, Fabian Blank, Claudia Musso, Peter Gehr	Particle and Fibre Toxicology, (2007) Vol. 4, pp. 9-17	培養液、2分超音波処理	記述無し	A549(上皮細胞)、MDM(マクロファージ)、MDCC(樹状細胞)	肺・気管、血球系	-	ポリスチレン Au TiO_2	ポリスチレン(1μm、黄緑蛍光、Polysciences, Chemie Brunschwig社)、ポリスチレン(0.078μm、黄緑蛍光、KiskerGbR, Chemie Brunschwig社) 0.025μm、(Aurion, Anawa Trading社 99.9% anatase、0.02～0.03μm、Alfa Aesar, Johnson Matthey社	medium	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など測定	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	細胞内局在はナノ粒子の種類によって違う。TiO_2は膜結合性の凝集体としてだけでなく単独の粒子としても検出され、金は単独の粒子として細胞内で検出された。1μmポリスチレンもしくは金ナノ粒子の投与はTNF-α量を増加させたが、それ以外は増加させなかった。	ナノ粒子の炎症性は細胞内への侵入メカニズムや細胞内移動により異なる可能性があり、さらなる解析が望まれる。
45	Testing Nanomaterials of Unknown Toxicity: An Example Based on Platinum Nanoparticles of Different Shapes	A. Elder, H. Yang, R. Gwiazda, X. Teng, S. Thurston, H. He, G. Oberdörster	Advanced Mterials(Weinheim, Germany), (2007)Vol.19, No.20, pp. 3124-3129	PBS、生理食塩水、15秒超音波処理	TEM	ヒト臍帯静脈内皮細胞(HUVEC)、ヒト肺胞内皮細胞(A549)	肺・気管	ラット(Fischer 344, 200-250g, 3か月齢)	Pt Cu Al Ag TiO_2	Pt粉体(～35m)、Pt球体(～22nm, ～11nm)、多角形(～20nm) 粒径40nm, 60nm, 80nm 粒径の違うもの2種 大きさの違うもの3種 3種	肺、medium	in vivoはPtを生理食塩水注入し24時間後にBAL検査、 in vitroはTiO_2、Cu、Al、Agを24時間曝露、IL-6産生量測定、TEMによる取り込み観察	細胞毒性評価・肺毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro、in vivo 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生成は比例していた。in vivoの急性毒性試験結果よりPtは肺組織や貪食細胞に保持され、穏やかな炎症を起こす。	Pt粒子は無細胞系、培養細胞、in vivo において酸化ストレス、毒性を示さなかった。

73	Acute toxicological effects of copper nanoparticles in vivo	Zhen Chen, Huan Meng, Gengmei Xing, Chunying Chen, Yuliang Zhao, Guang Jia, Tiancheng Wang, Hui Yuan, Chang Ye, Feng Zhao, Zhifang Chai, Chuanfeng Zhu, Xiaohong Fang, Baocheng Ma, Lijun Wan	Toxicology Letters, (2006 May 25) Vol. 163, No.2, pp.109-120	1%w/v HPMC溶液、10分超音波処理、2分ボルテックス	TEM、AFM	-		マウス(ICR、雌雄、8週齢、20～22g、5匹ずつ)	銅(ナノ)	Cu(25nmタイプ、Shenzhen Junye Nano Material社、平均粒径23.5nm)、表面積2.95×$10^5$$cm^2$/g	その他（経口）	OECDテストガイドライン425。ナノ(108～1080mg/kg投与)、ミクロ(500～5000mg/kg投与)、イオン(24～237mg/kg)、急性毒性とLD50測定、形態的と病理学的検査、血液生化学アッセイ	経口毒性評価	in vivo 急性経口毒性	経口投与によるLD50は ナノ銅：413mg/kg、銅イオン：110mg/kg、ミクロン銅：5000mg/kg以上。ナノ、ミクロンともに腎臓形態学的変化を示した、脾臓はナノで強い形態学的変化示した。血清BUN、Cr、TBR、ALPは高用量(736mg/kg)ナノ銅群で影響が認められた。マウスに処理されたナノ銅で脾臓構成成分やリンパ球数の減少、脾臓指標の著しい減少を示した。	ナノ銅の毒性は特に表面積、超反応性、H+の過剰消費などが要因となる。加えて、性別依存性であり、同量の粒子を曝露後に雄のほうが雌よりもより深刻な毒性を示した。
										ミクロン銅(17μm)、表面積3.99×$10^2$$cm^2$/g						
										イオン(0.072nm)						
81	In vitro toxicity of nanoparticles in BRL 3A rat liver cells.	Hussain S M; Hess K L; Gearhart J M; Geiss K T; Schlager J J	Toxicology in vitro : an international journal published in association with BIBRA, (2005 Oct) Vol. 19, No. 7, pp.975-983	Fe_3O_4、TiO_2、CdOはPBSで超音波処理、銀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	-	Ag	15、100nm(Air Force Research Laboratory, USAより)	medium	銀ナノ粒子は10～50μg/ml、CdOは0～25μg/mL、他の粒子は100～250μg/mLを添加し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量を測定。細胞生存率から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5～50μg/mLで現れたが、他の粒子は低濃度では現れず、Fe_3O_4、Al、MoO_3、TiO_2は100～250μg/mLで現れた。銀ナノ粒子はミトコンドリア膜電位とGSH欠乏、 ROS生成量の増加を示した。	AgはROS産生上昇、GSH減少が見られたことから、酸化ストレスと毒性の関連が示唆される。
									MoO_3	30、150 nm(Air Force Research Laboratory, USAより)						
									Al	30、103nm(Air Force Research Laboratory, USAより)						
									Fe_3O_4	30、47nm(Air Force Research Laboratory, USAより)						
									MnO_2	1～2μm(Air Force Research Laboratory, USAより)						
									タングステン	27μm(Air Force Research Laboratory, USAより)						
									CdO	～1000 nm (Fluka Chemicals, Altair, Nanomaterials社)						
									TiO_2	～40 nm (Fluka Chemicals, Altair, Nanomaterials社)						
84	In vitro cytotoxicity of nanoparticles in cells.mammalian germline stem	Braydich-Stolle Laura; Hussain Saber; Schlager John J; Hofmann Marie-Claude	Toxicological sciences : an official journal of the Society ofToxicology, (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	15nm(Air Force Research Laboratory,USA)		5、10、25、50、100μg/mL、48時間培養、LDH、アポトーシス/壊死試験	細胞毒性評価	in vitro 細胞毒性	炭酸銀は毒性を示さなかったが、銀ナノは細胞毒性を持ち、10μg/mLでアポトーシスを引き起こす。Al粒子は10μg/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細胞よりも大きく、毒性試験に適していた。
									MoO_3	30nm(Air Force Research Laboratory,USA)						
									Al	30nm(Air Force Research Laboratory,USA)						

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	曝露前試料観察方法	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
6	Long-Term Exposure to CdTe Quantum Dots Causes Functional Impairments in Live Cells	Sung Ju Cho, Dusica Maysinger, Manasi Jain, Beate Röder, Steffen Hackbarth, and Francoise M. Winnik	Langmuir:the ACS journal of surfaces and haemostasis: JTH. (2007 Feb 13)Vol. 23, No.4, pp.1974-1980	脱イオン水	記述無し	ヒト肺ガン細胞(MFC-7)	肺・気管	-	CdTe	CdTe(Sigma-Aldrich Chemicals社)		QD10μg/mL、24時間曝露培養し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	Cd^{2+}とリソソーム拡張に関連したROS産生の両方が関与してCdTeは細胞死を引き起こした。代謝活性の劇的な減少は細胞がフリーCd^{2}に曝露されたときに生じた。	細胞代謝活性での割合のの減少は$CdCl_2$の溶液で処理された細胞内のCd^{2}濃度に比例していた一方で、QDで処理された細胞の場合にはこの関係性は見られなかった。
14	In Vitro and In Vivo Toxicity of CdTe Nanoparticles	Yongbin Zhang, Wei Chen, Jun Zhang, Jing Liu, Guangping Chen, and Carey Pope J. Nanosci	Journal of Nanoscience and Nanotechnology. (2007 Feb) Vol.7, No.2, pp.497-503	PBS、脱イオン水、超音波処理	EDS	ヒト肝細胞腫細胞(HepG2)	肺・気管	ラット(SD、雄、1ヶ月齢)	CdTe	CdTe-Red(size:約6nm) CdTe-Green(size:約2nm) CdTe-Yellow(size:約4nm)	その他(静脈注射)	CdTe0～100μM、48時間細胞培養でMTTアッセイを実施。CdTe2mM/,1mL/kgを静脈注射し曝露後0、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	細胞培養ではフリーのカドミウムイオンによる毒性が認められる。ラットへ投与後2時間で自発運動が一過性に低下し、24時間後には増加したが、その他の毒性指標に影響は見られない。比較的小さい粒子が大きい粒子よりも毒性が強力であった。精製された粒子は毒性が比較的弱くなった。	大きさや純度が細胞毒性の重要な要因であることが分かった。明白な毒性や有害な反応の臨床化学の指標の症状はほとんど見られなかったが、運動活性の変化は観察された。
25	Migration of Intradermally Injected Quantum Dots to Sentinel Organs in Mice	Neera V. Gopee, Dean W. Roberts, Peggy Webb, Christy R. Cozart, Paul H. Siitonen, Alan R. Warbritton, William W. Yu, Vicki L. Colvin, Nigel J. Walker, and Paul C. Howard	Toxicologycal science: an official journal of the Society of Toxicology. (2007 Jul) Vol. 98, No. 1, pp.249-257	0.2μmフィルター濾過	TEM	-		ヘアレスマウス(Crl: SKH-1(hr /hr)、雌、9週齢)	CdSe	水溶性量子ドット(コアCdSe、幅:5.8±0.97nm、長さ:8.4±1.9nm、キャッピングCdS、poly[ethylene glycol]被覆の量子ドット、37 nm)	その他(皮内投与)	皮内投与0、4、8、12、24時間後解剖し各臓器のCd、Se分析(ICP-MS使用)	経皮毒性評価	in vivo 急性毒性	皮膚注射により皮膚沈着。量子ドット(QD)は流入領域リンパ節や肝臓、その他の臓器に分布した。標識器官は動物へのナノマテリアルの経皮浸透をモニターする効果的な部位である。	リンパ節と肝臓がQDや他のナノ粒子による皮膚を通した浸透を測定するための標識器官として使用される。
89	Semiconductor quantum dots and free radical induced DNA nicking	Green Mark; Howman Emily	Chemical communications (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、60、15分培養後、プラスミドニッキングアッセイでDNAダメージを検査したCdTeおよびBSA結合体を0.01～100μg/mL、24時間培養	遺伝毒性評価	in vitro 急性毒性	暗室・QDのみで29%、UV+QDで56%のDNAダメージが認められた。フリーラジカルの発生によりDNAダメージが生ずる事が示唆された。	Ⅱ-Ⅳコア/シェル半導体QD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	Differences in subcellular distribution and toxicity of green and red emitting CdTe quantum dots	Lovric Jasmina; Bazzi Hassan S; Cuie Yan; Fortin Genevieve R A; Winnik Francoise M; Maysinger Dusica	Journal of molecular medicine (Berlin, Germany), (2005 May) Vol. 83, No. 5, pp. 377-385	アニオンQDは水溶解。カチオンQDはシステアミン塩酸塩に分散し、超音波処理2時間。アニオンQDはPBSに溶解しBSA結合	蛍光スペクトル	ラット褐色細胞腫(PC12)、マウスミクログリア細胞(N9)	その他細胞	-	CdTe	anionic QDs (green:2.3nm, red:5.7nm)、cationic QDs(green:2.2nm, red:5.2nm)、QD-BSA conjugates		CdTeおよびBSA結合体を0.01～100μg/mL、24時間培養、細胞代謝活性評価、QD摂取アッセイ	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	CdTeは10μg/mL、24時間曝露で著しい細胞毒性を示す。長径5.2±0.1nmより小さな長径2.2±0.1nmの方がより細胞死を強く誘発した。(a)CdTeQDは細胞内に入り、異なる細胞下区画に分配する。(b)CdTeQDは細胞核形態変化と代謝活性の減少により特徴づけられた細胞毒性を及ぼす。(c)誘発されたQD毒性は溶媒中のNAC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細胞毒性の機構はフリーラジカル機構以外の機構によって発生する。	CdTeQDの物理化学的特徴は細胞内局在や細胞毒性に影響を与える。誘発されたQD細胞毒性はQDサイズに一部依存しており、染色質凝縮や細胞質膜胞によって特徴づけられる。

その他

文献番号 No.	タイトル	著者	書誌事項	試料調整方法	曝露前試料観察方法	in vitro	細胞種	in vivo	試験物質	試料詳細	投与経路	実験方法	試験目的	対象endpoint	結果	備考
11	Proinflammogenic Effects of Low-Toxicity and Metal Nanoparticles In Vivo and In Vitro: Highlighting the Role of Particle Surface Area and Surface Reactivity	Rodger Duffin; Lang Tran; David Brown; Vicki Stone; Ken Donaldson	Inhalation Toxicology, (2007 Aug)Vol. 19, No. 10, pp849-856	細胞培養用は無血清培地、10分超音波処理。	SEM(?記述なし)	ヒトタイプⅡ肺胞上皮細胞(A549)	肺・気管	ラット(Wistar、雄、4ヶ月齢)	カーボンブラック	注入表面積317.4、9.9cm^2、Degussa社	肺、medium	TiO2,CB,Ni,Co125ug,PS125,1000ug,DQ126,189,250ug,AL-DQ126,189,250ug,粒子1回肺へ注入曝露し曝露18～24時間後に解剖し,好中球を観察。 細胞培養ではカーボンブラックおよびTiO_2(15-250ug/cm2)、DQ, Al-DQ(10-40ug/cm2)を曝露4時間培養しMTTアッセイ、LDHアッセイ、IL8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ダストは曝露された粒子表面積と反応に用量依存性が認められたが、高毒性の石英では曝露された粒子表面積と毒性の用量依存性は低毒性ダスト以上に強かった。in vitroによるIL-8生成量も同様の結果であった。	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。
									TiO_2	注入表面積62.3、8.3cm^2, Degussa社						
									ポリスチレン	Polyscien64、202、535。注入表面積13.4～893cm^2、Polysciences						
									Co, Ni、石英	CoおよびNi(注入表面積Co45.3、Ni46.1cm^2、Dr. Zhang, Fukui Medical School)、石英(DQ-12pathogenic mode、注入表面積12.7～25.3cm^2)						
20	A Murine Scavenger Receptor MARCO Recognizes Polystyrene Nanoparticles	Sanae Kanno, Akiko Furuyama, and Seishiro Hirano	Toxicologycal science: an official journal of the Society of Toxicology, (2007 Jun) Vol. 97, No. 2, pp.398-406	培養液、30秒超音波処理	記述無し	COS-7(CRL-1651,サル腎臓由来)、J774.1(RCB0434,マウスマクロファージ)	マクロファージ	-	ポリスチレン	ポリスチレン(20 nm, 200 nm, 1μm)(Molecular Probes社)		形質移入5時間後に、18時間培養し細胞生存率測定。2時間以内の培養でAFM観察。0～5時間培養後分光蛍光法とフローサイトメトリで定量測定を実施	細胞毒性評価	in vitro 細胞毒性	Macrophage receptor with a collagenous structure(MARCO)を形質移入した細胞はどのサイズのナノ粒子曝露群で得られた結果の蛍光強度は時間依存的な反応を示した。emptyベクター移入群では曝露5時間後まで無影響だった。	ポリスチレン粒子の急速な摂取はMARCOが移動した細胞中のMARCOによって仲立ちされている。この結果から、UFPの細胞との接触はMARCOを通して行われ、MARCOは気胞中のマクロフェージによって堆積されたUFPをきれいにする役割がある。

38	Time-dependent changes in opsonin amount associated on nanoparticles alter their hepatic uptake characteristics	Susumu Nagayama, Ken-ichi Ogawara, Yoshiko Fukuoka, Kazutaka Higaki, Toshikiro Kimura	International Journal of Pharmaceutics, (2007 Sep 5)Vol. 342, No.1-2, pp.215-221	ラット血清添加KRBバッファ	DLS	ラット血清（ラット（Wistar、雄、220～240g））	その他細胞	-	ポリスチレン	卵黄レクチンコートポリスチレン（5、360分培養後でそれぞれ77.4±32.8、90.3±35.9nm）		ラット血清添加培地で電気泳動(SDS-PAGE)により蛋白質分析、ウエスタンブロット実施。LBS-50を初期濃度50μg/mLで13mL/minで50分間肝臓還流を実施。摂取実験。	細胞毒性評価	in vivo in vitro 細胞毒性	クッパー細胞によってオプソニン作用により、培養時間に依存してLNS-50の肝臓取り込みが増加すると思われる。一方でLNS-50で吸収された血清蛋白質のパターンを見てみると、LNS-50の表面に関係しているオプソニオン量での培養時間依存の増加は、LNS-50の肝臓摂取に影響されている。	ナノ粒子マテリアルにおけるオプソニン吸収が時間依存的に増加し、in vivoにおいても肝臓に対する親和性の増加を招くことがわかった。
43	Translocation of particles and inflammatory responses after exposure to fine particles and nanoparticles in an epithelial airway model	Barbara Rothen-Rutishauser, Christian Mühlfeld, Fabian Blank, Claudia Musso, Peter Gehr	Particle and Fibre Toxicology, (2007) Vol. 4, pp. 9-17	培養液、2分超音波処理	記述無し	A549(上皮細胞)、MDM(マクロファージ)、MDCC(樹状細胞)	肺・気管、血球系	-	ポリスチレン	ポリスチレン(1μm、黄緑蛍光、Polysciences, Chemie Brunschwig社)、ポリスチレン(0.078μm、黄緑蛍光、KiskerGbR, Chemie Brunschwig社)	medium	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など測定	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	細胞内局在はナノ粒子の種類によって違う。TiO_2は膜結合性の凝集体としてだけでなく単独の粒子として細胞内で検出され、金は単独の粒子として細胞内で検出された。1μmポリスチレンもしくは金ナノ粒子の投与はTNF-α量を増加させたが、それ以外は増加させなかった。	ナノ粒子の炎症性は細胞内への侵入メカニズムや細胞内移動により異なる可能性があり、さらなる解析が望まれる。
									Au	0.025μm、(Aurion, Anawa Trading社						
									TiO_2	99.9% anatase、0.02～0.03μm、Alfa Aesar, Johnson Matthey社						
53	Comparison of the Abilities of Ambient and Manufactured Nanoparticles To Induce Cellular Toxicity According to an Oxidative Stress Paradigm	Tian Xia, Michael Kovochich, Jonathan Brant, Matt Hotze, Joan Sempf, Terry Oberley, Constantinos Sioutas, Joanne I. Yeh, Mark R. Wiesner, and Andre E. Nel	Nano letters,(2006 Aug) Vol.6, No.8, pp. 1794-1807	培養液、10秒超音波処理	TEM	マウスマクロファージ（RAW264.7）	マクロファージ	-	ポリスチレン	Bangs Laboratory	medium	水（細胞無添加）に50pM/mLのナノ粒子を溶かし、H_2O_2の発生を観察した。ナノ粒子10ug/mLで、4時間、16時間細胞培養をし、細胞内取り込みを観察、ROSの発生量、GSH量、HO-1誘導、TNFa産生、JNK活性化、ミトコンドリアカルシウム量、ミトコンドリア膜電位、細胞障害度を観察した。	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_2O_2が発生した。カチオン性ポリスチレンは細胞内でのROS発生グルタチオン減少、Ca^{2+}の取り込量の増加とオルガネラの構造的な損傷によるミトコンドリア傷害が見られた。TiO_2および水酸化フラーレンは細胞内ではROSの毒性は見られなかった。	ナノ粒子によるROS産生は粒子表面の特性のみでなく細胞内構造との相互作用によっても引き起こされると考えられる。ROS産生と酸化ストレスがナノ粒子の毒性を評価する指標となることを示した。
									ambient UFP	LAで採取（直径平均1778nm）						
									水酸化フラーレン	MER社（直径平均106nm）						
									TiO_2	P25、Degussa社（直径平均175nm）						
									カーボンブラック	Printex90、Degussa社（直径平均154nm）						
									ポリスチレン	Bangs Laboratory（直径平均90nm）						
									NH2-ポリスチレン 60nm	Bangs Laboratory（直径平均527nm）						
									NH2-ポリスチレン 600nm	Bangs Laboratory（直径平均1913nm）						
									COOH-ポリスチレン	Bangs Laboratory（直径平均82nm）						

62	When nanoparticles get in the way: impact of projected area on in vivo and in vitro macrophage function.	Moss O R; Wong V A	Inhalation toxicology, (2006 Sep) Vol.18, No.10, pp.711-716	記述無し	記述無し	BALによる肺胞細胞。2×10^7個/細胞	肺・気管	ラット(Fisher 344、雌、8～10週齢)	ポリスチレン	ポリスチレン(Duke Scientific社、緑蛍光ラテックス26nm)		BAL(12週齢、体重230g)からマクロフェージ収集。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／物理活性のインパクトと細胞への用量-反応性には、関連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の減少は、マクロフェージの表面を覆うTiO_2の潜在性に関連している。
95	Development of mammalian embryos exposed to mixed-size nanoparticles.	Bosman S J; Nieto S P; Patton W C; Jacobson J D; Corselli J U; Chan P J	Clinical and experimental obstetrics & gynecology, (2005) Vol. 32, No. 4, pp. 222-224	培養液	記述無し	マウス細胞胚、胞胚期細胞	その他細胞	-	ポリスチレン	ポリスチレン(40～120nm)		マウス胚にナノ粒子11×10^{-6}/mLを曝露4日間培養後位相差顕微鏡観察、胚期細胞にナノ粒子11×10^{-6}/mLを曝露48時間培養後蛍光顕微鏡観察	細胞毒性評価	in vitro 細胞毒性	発生段階の違う胚にナノ粒子を曝露してもいずれもにも細胞分裂、増殖、着床に対して影響を与えなかった。	ナノ粒子は栄養芽細胞に優先的に局在し、内部細胞塊にはほとんど局在しないことがわかった。

（２）平成20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	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
N10	Genotoxicity, cytotoxicity, and reactive oxygen species induced by single-walled carbon nanotubes and C(60) fullerenes in the FE1-Mutatrade markMouse lung epithelial cells.|	Jacobsen Nicklas Raun; Pojana Giulio; White Paul; Moller Peter; Cohn Corey Alexander; Korsholm Karen Smith; Vogel Ulla; Marcomini Antonio; Loft Steffen; Wallin Hakan|	Environmental and molecular mutagenesis, (2008 Jul) Vol. 49, No. 6, pp. 476-87. Journal code: 8900109. E-ISSN: 1098-2280.	培養液に懸濁して超音波処理。	BET, HPLC, ICP-MS, TEM, DLS	FE1-Muta マウス肺上皮細胞	肺	-	フラーレン	Sigma-Aldrich社, 粒子サイズ 0.7nm	培養液	0-200ug/ml, ～576hr暴露。生存率、増殖率、細胞周期、ROS産生量、DNAダメージを検討。	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の変異は誘導されなかったが、フラーレンとSWCNTによってプリン塩基の酸化が見られた。	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、孔サイズと無機イオン濃度によく相関する
									SWCNT	Thomas Swan, 直径0.9-1.7nm, 長さ<1um						
									CB	Evonic Degussa GmbH(Printex 90), 粒子サイズ 14nm						
N13	Toxicity and bioaccumulation of xenobiotic organic compounds in the presence of aqueous suspensions of aggregates of nano-C(60).|	Baun A; Sorensen S N; Rasmussen R F; Hartmann N B; Koch C B|	Aquatic toxicology (Amsterdam, Netherlands), (2008 Feb 18) Vol. 86, No. 3, pp. 379-87. Electronic Publication: 2007-12-03. Journal code: 8500246. ISSN: 0166-445X.	MiliQ水に懸濁して2ヶ月間日光に当てながら強く攪拌	紫外可視吸光スペクトル、TEM	―	―	*D.magna*（ミジンコ）、*algae P. subcapitata*（藻類）	フラーレン	Sigma-Aldrich社（CAS no.99685-96-8), 純度98%	培養液	フラーレン懸濁液と放射線ラベル(14C)したアトラジン、フェナントレン、メチルパラチオン、ペンタクロロフェノール(PCP)を15℃で5日間混ぜて暴露。24,48hのミジンコの不動化テストと藻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ーレン＋フェナントレンを48h暴露した後～48hのクリアランスを測定。	微生物に対する影響	環境毒性	フェナントレンはフラーレン凝集体に吸着され、フェナントレン単独時よりも毒性が上昇した。アトラジン、メチルパラチオンでは大きな変化は見られなかった。PCPは毒性が低下した。 フラーレンの添加によりミジンコのフェナントレン吸収は早くなったが、混合物のない水に移すと早急に消失した。	ナノ粒子そのものの毒性だけでなく、環境中などに存在する他の化合物との相互作用も考慮に入れる必要がある。
N46	Cytotoxicity of Aggregated Fullerene C60 Particles on CHO and MDCK Cells	HAN Binbing, KARIM M. Nazmul (Texas Tech Univ., Texas, USA)	Scanning, 30(2), 213-220	溶解剤としてTHFを用いて脱イオン水に溶解	DLS, AFM, Nano-Zs Zetasizer, HPLC	チャイニーズハムスター卵巣細胞(CHO), イヌ腎細胞(MDCK)	卵巣、腎臓	-	フラーレン	Sigma-aldrich社	培養液	0-113.7mg/l, 0-6日暴露して、生存率を測定。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	フラーレン濃度が高いほど、培養時間が長いほど、毒性が高まる。	

SWCNT

文献番号 No.	タイトル	著者	書誌事項	試料調整方法	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
N10	Genotoxicity, cytotoxicity, and reactive oxygen species induced by single-walled carbon nanotubes and C(60) fullerenes in the FE1-Mutatrade markMouse lung epithelial cells.|	Jacobsen Nicklas Raun; Pojana Giulio; White Paul; Moller Peter; Cohn Corey Alexander; Korsholm Karen Smith; Vogel Ulla; Marcomini Antonio; Loft Steffen; Wallin Hakan|	Environmental and molecular mutagenesis. (2008 Jul) Vol. 49, No. 6, pp. 476-87. Journal code: 8800109. E-ISSN: 1098-2280. |	培養液に懸濁して超音波処理。	BET, HPLC, ICP-MS, TEM, DLS	FE1-Muta マウス肺上皮細胞	肺	-	フラーレン SWCNT CB	Sigma-Aldrich社, 粒子サイズ 0.7nm Thomas Swan, 直径0.9-1.7nm, 長さ<1um Evonic Degussa GmbH(Printex 90), 粒子サイズ 14nm	培養液	0-200ug/ml, ～576hr 暴露。生存率、増殖率、細胞周期、ROS産生量、DNAダメージを検討。	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の変異は誘導されなかったが、フラーレンとSWCNTによってプリン塩基の酸化が見られた。	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、孔サイズと無機イオン濃度によく相関する
N17	A pilot toxicology study of single-walled carbon nanotubes in a small sample of mice|	Schipper, Meike L.; Nakayama-Ratchford, Nozomi; Davis, Corrine R.; Kam, Nadine Wong Shi; Chu, Pauline; Liu, Zhuang; Sun, Xiaoming; Dai, Hongjie; Gambhir, Sanjiv S.|	Nature Nanotechnology. (2008) Vol. 3, No. 4, pp. 216-221. CODEN: NNAABX. ISSN: 1748-3387. |	PBS(pH7.4)に溶解	紫外可視NIRスペクトロメトリ、AFM	—	—	ヌードマウス(8-12週齢)	SWCNT	HiPco(Carbon Nanotechnologies社, 直径1-5nm, 長さ100-300um)あるいはそれを酸化したもの(50-200um)にPEG付加。	静脈内投与	151mg(SWNT PEG), 47mg(SWNT O PEG)投与、～4ヶ月の体重、血液組成を測定、組織切片観察。	細胞毒性評価	in vivo 慢性毒性	顕著な毒性は見られなかった。 4ヵ月後も肝臓、脾臓に残存	
N21	Long-term accumulation and low toxicity of single-walled carbon nanotubes in intravenously exposed mice|	Yang, Sheng-Tao; Wang, Xiang; Jia, Guang; Gu, Yiqun; Wang, Tiancheng; Nie, Haiyu; Ge, Cuicui; Wang, Haifang; Liu, Yuanfang|	Toxicology Letters, (2008) Vol. 181, No. 3, pp. 182-189. CODEN: TOLED5. ISSN: 0378-4274. |	1%Tween80に懸濁して超音波処理	TEM, BET, TGA, Ramanスペクトロメトリ, ICP-MS, IR	—	—	マウス(CD-ICR, 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。	肝臓、肺、脾臓に対する毒性評価	in vivo 急性毒性	血清パラメータ(ALT, AST, LDH)より肝臓あるいは肺胞マクロファージの障害が示唆された。病理組織学的観察からは肺にのみ炎症が認められたが、炎症を示すパラメータ(CH50, TNF-a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。肝臓と肺では酸化ストレスが引き起こされていた。 投与後90日後までSWCNTは安定であり、腎臓、脾臓には少し、肺にはより多く残存していた。	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 medium depletion in A549 lung cells|	Casey, A.; Herzog, E.; Lyng, F. M.; Byrne, H. J.; Chambers, G.; Davoren, M.|	Toxicology Letters, (2008) Vol. 179, No. 2, pp. 78-84. CODEN: TOLED5. ISSN: 0378-4274. |	培養液に懸濁して超音波処理、24h冷蔵、遠心した後濾過。	吸収蛍光スペクトロメトリ, Raman分析, 原子吸収スペクトロメトリ	ヒト肺胞癌上皮細胞(A549)	肺	—	SWCNT	HiPco(Carbon Nanotechnologies社, 10%鉄触媒残留), Arc Discharge(Sigma-Aldrich社, 3% Ni, 2% Yt残留)	培養液	0.00156-0.8mg/ml 48, 72, 96h培養後、ABアッセイ、コロニー形成能アッセイ	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	SWCNTと混合した後、SWCNTを取り除いた培養液に細胞毒性があった。	SWCNTは培養液の組成を変化させ間接的に細胞毒性を発揮することから、細胞毒性評価の擬陽性を招きうる。

N35	Cytotoxicity of single-walled carbon nanotubes suspended in various surfactants|	Dong, Lifeng; Joseph, Katherine L.; Witkowski, Colette M.; Craig, Michael M.|	Nanotechnology. (2008) Vol. 19, No. 25, pp. 255702/1-255702/5. CODEN: NNOTER. ISSN: 0957-4484. |	1%各界面活性剤に懸濁し、60分調音波処理、1200gで遠心60分、上清を使用	記述なし	ヒト astrocytoma 1321N1	グリア細胞		SWCNT	BuckyUSA社	medium	SWCNT0.8μg/ml, 界面活性剤0.2, 0.02 mg/mlで24時間培養、位相差顕微鏡で細胞形態観察。界面活性剤(0.2, 0.1, 0.05 mg/ml)、または CNT(0.2-3.2μg/ml)量に応じた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, SDBS は毒性を示した。SWCNTのみでは毒性はなく、コール酸、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: Geno- and Cytotoxic Effects in Lung Fibroblast V79 Cells|	Kisin, Elena R.; Murray, Ashley R.; Keane, Michael J.; Shi, Xiao-Chun; Schwegler-Berry, Diane; Gorelik, Olga; Arepalli, Sivaram; Castranova, Vincent; Wallace, William E.; et al.|	Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A, (2007) Vol. 70, No. 24, pp. 2071-2079. CODEN: JTEHF8. ISSN: 1528-7394. |	培養液に懸濁	ラマン散乱、SEM, TEM, BET	ハムスター fibroblast V79, Salmonella typhimurium YG1024 YG1029	肺、サルモネラ菌		SWCNT	CNI社、直径0.4-1.2 nm, 表面積1040m2/g	medium	V79細胞にSWCNT(0, 24, 48, 96μg/cm2)で3または24時間処理、細胞数測定、コメットアッセイ、小核アッセイ。サルモネラ菌4×109細胞/ml に対してSWCNT(0, 60, 120, 240μg/plate)でAmes試験。	細胞毒性評価、遺伝毒性評価	in vitro 急性毒性、遺伝毒性 Acute toxicity and genotoxicity in vitro	V79細胞の生存率はSWCNTの濃度、時間依存的に減少した。コメットアッセイは3時間、96μg/cm2でDNA損傷が見られ、小核アッセイはいくらかの陽性、Ames試験は陰性。	SWCNTの遺伝毒性について決定的な結論を出すためのin vitro, in vivo検査と、遺伝毒性の発現機構についてより詳細な解析が必要。
N38	Biodistribution of Pristine Single-Walled Carbon Nanotubes In Vivo	YANG Sheng-tao, GUO Wei, DENG Xiao-yong, WANG Hai-fang, SUN Hong-fang, LIU Yuan-fang (Peking Univ., Beijing, CHN), LIN Yi, WANG Xin, WANG Wei, SUN Ya-Ping (Clemson Univ., South Carolina), DENG Xiao-yong, LIU Yuan-fang (Shanghai Univ., Shanghai, CHN), CHEN Min, HUANG Yi-pu (Xiamen Univ., Xiamen, CHN)	J Phys Chem C, 111(48), 17761-17764	1wt% Tween80溶液に懸濁	TEM	―	―	マウス(KM mice, 雄, ～25g)	13C-SWNT	laser ablation法、直径10-30nm、長さ2-3um、13C含有率26.12%	静脈内投与	①200ug/ul投与。毎日尿を採取。1, 7, 28日後に種々の組織のSWNT含量を測定。②600ug投与。一日後にTEMによりSWNTの構造を観察。 ③2mg投与。一日後にTEMにより肝臓切片を観察。	体内挙動の評価		①SWNTは尿中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、肺、脾臓に蓄積し、それは28日後までも続いていた。 ②SWNTは代謝されず安定に存在した。 ③SWCNTはファゴソームに捕捉されていた。 SWNTのクリアランスは遅く、1ug/day以下であった。	

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
N2	Estimation of multi-walled carbon nanotubes toxicity in vitro|	Prylutska, S. V.; Grynyuk, I. I.; Matyshevska, O. P.; Yashchuk, V. M.; Prylutskyy, Yu. I.; Ritter, U.; Scharff, P.|	Physica E: Low-Dimensional Systems & Nanostructures (Amsterdam, Netherlands), (2008) Vol. 40, No. 7, pp. 2565-2569. CODEN: PELNFM. ISSN: 1386-9477. |	水に溶解して濾過	SEM/TEM	胸腺細胞, 赤血球	ラット胸腺、ラット血液	ー	MWCNT	CVD法、径:20-40nm 長さ:1-4mm	培養液と混合	0, 12.5, 25, 50ug/ml, 24℃で培養して赤血球の溶血を検討。0, 5, 12.5, 25, 50ug/ml, 37℃で4または24h培養して胸腺細胞の生細胞数をカウント、MTTアッセイ。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	25ug/ml以下では赤血球、胸腺細胞に異常は見られなかったが、50ug/mlになると毒性が現れた。	
N5	Structural Defects Play a Major Role in the Acute Lung Toxicity of Multiwall Carbon Nanotubes: Toxicological Aspects|	Muller, Julie; Huaux, Francois; Fonseca, Antonio; Nagy, Janos B.; Moreau, Nicolas; Delos, Monique; Raymundo-Pinero, Encarnacion; Beguin, Francois; Kirsch-Volders, Micheline; et al.|	Chemical Research in Toxicology, (2008) Vol. 21, No. 9, pp. 1698-1705. CODEN: CRTOEC. ISSN: 0893-228X. |	5%SDSを含むミリQ水	BET, SEM, ICP-MS, XPS, Raman Spectroscopy, Absorption Microcalorimetry			MWCNT	エチレンより合成〈CNT, 表面積 213m^2/g), CNTを6時間1mm垂直振動(CNT_g, 299m^2/g), CNT_gを真空600℃18時間(CNT_{g600}, 274m^2/g), CNT_gをAr中2400℃15分〈CNT_{g2400}, 190m^2/g), CNTを2400℃の後6時間垂直振動〈CNT_{240Q}, 240m^2/g)		5mgCNT/5%SDS 50μlを500μlの0.2Mリン酸カリウムバッファー〈75mMDMPO, 80mMH2O2を含む〉に希釈してフリーラジカル産生量をESRで測定。5mgCNT/5%SDS 50μlを250μlの0.2Mリン酸カリウムバッファー〈25mMDMPO, 1.7mMFeSO4, 200mMH2O2を含む〉に希釈してフリーラジカル捕捉活性をESRで測定。	物理化学特性評価	in vitro 物理化学 Physicochemical characterization in vitro	CNT_gはヒドロキシルラジカルに対して捕捉活性を示したが、2400℃加熱によって活性は消失した。再び研磨することによってラジカル捕捉活性は回復した。	CNTの遺伝毒性や炎症性に、格子欠損がもたらすラジカル捕捉能力が関与している可能性がある。生物系を用いた実験なし。
N6	Structural Defects Play a Major Role in the Acute Lung Toxicity of Multiwall Carbon Nanotubes: Physicochemical Aspects|	Fenoglio, Ivana; Greco, Giovanna; Tomatis, Maura; Muller, Julie; Raymundo-Pinero, Encarnacion; Beguin, Francois; Fonseca, Antonio; Nagy, Janos B.; Lison, Dominique; Fubini, Bice|	Chemical Research in Toxicology, (2008) Vol. 21, No. 9, pp. 1690-1697. CODEN: CRTOEC. ISSN: 0893-228X. |	1%tween80を含む0.9%生理食塩水に懸濁		ラット肺上皮細胞	肺	ラット(Wister, 雌, 200-250g)	MWCNT	エチレンより合成〈CNT, 表面積 213m^2/g), CNTを6時間1mm垂直振動(CNT_g, 299m^2/g), CNT_gを真空600℃18時間(CNT_{g600}, 274m^2/g), CNT_gをAr中2400℃15分〈CNT_{g2400}, 190m^2/g), CNTを2400℃の後6時間垂直振動〈CNT_{240Q}, 240m^2/g)(文献179参照)	肺、medium	ラット肺に2mg/ratで投与し、3日後にBAL(LDH, 蛋白量、細胞浸潤、IL-1β,TNF-α)、60日後に肺ヒドロキシプロリン量、組織観察。ラット肺上皮細胞を用いて細胞質分裂阻害小核アッセイ。	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の急性肺毒性および遺伝毒性は加熱により減少し、研磨により元に戻った。	CNTの遺伝毒性や急性毒性に、格子欠損がが関与している可能性がある。

N11	Clastogenic and aneugenic effects of multi-wall carbon nanotubes in epithelial cells|	Muller, Julie; Decordier, Ilse; Hoet, Peter H.; Lombaert, Nooemi; Thomassen, Leen; Huaux, Francois; Lison, Dominique; Kirsch-Volders, Micheline|	Carcinogenesis, (2008) Vol. 29, No. 2, pp. 427-433. CODEN: CRNGDP. ISSN: 0143-3334. |	1%tween80を含む0.9%生理食塩水に懸濁	DLS	ヒト上皮細胞MCF-7、ラット肺由来血管内皮細胞RLE	乳がん、肺	ラット(Wister, 雌, 200-250g)	MWCNT	平均直径11.3nm, 長さ0.7μm	気管内投与	ラットにMWCNT0.5または2mgを気管内投与し、3日後にII型肺細胞を単離培養、2日後の小核を測定。MCF-7, RLE細胞を用いて細胞質分裂阻害小核アッセイ(MWCNT10, 25, 50μg/ml)。中心体に対してFISHアッセイ。RLE細胞に対してLDH放出アッセイおよびMTTアッセイ(MWCNT10-150μg/ml)、アポトーシスアッセイ(MWCNT10-50μg/ml)。	細胞毒性評価、遺伝毒性評価	in vivo 遺伝毒性、in vitro 遺伝毒性、急性毒性 Genotoxicity in vitro and in vivo, Acute toxicity in vitro	in vivo で重大かつ用量依存的な小核の増加がみられた。In vitro でも重大で用量依存的な小核増加がみられた。FISHアッセイでは、小核は中心体陽性のものも陰性のものも存在した。	MWCNTは染色体異常誘発性だけだなく異数性誘発性のイベントも引き起こすことが明らかになった初めての知見である。
N28	Induction of apoptosis and absence of inflammation in rat lung after intratracheal instillation of multiwalled carbon nanotubes|	Elgrabli, D.; Abella-Gallart, S.; Robidel, F.; Rogerieux, F.; Boczkowski, J.; Lacroix, G.|	Toxicology, (2008) Vol. 253, No. 1-3, pp. 131-136. CODEN: TXCYAC. ISSN: 0300-483X. |	BSAを含む食塩水に懸濁し超音波処理。	—			雄Sprague-dawley rat, 180-220g	MWCNT	Sigma-Aldrich社(636649), CVD法, 直径20-50nm, 長さ0.5-2um	気管内投与	0, 1, 10, 100ug/rat in 150uIを投与後、1, 7, 30, 90, 180日後の肺機能を評価。また、肺の病理組織学的観察、肺細胞の炎症、細胞死を検討した。	肺毒性評価、細胞毒性評価	in vivo 急性毒性	MWCNT暴露によっても、肺機能への影響や炎症は見られなかった。高濃度(10ug～)、長時間(30日～)では肺胞マクロファージの細胞死が見られた。	分散剤としてBSAを用いることでCNT凝集体のサイズが小さくなり、マクロファージによる貪食が可能となって炎症が抑制された可能性。→凝集体サイズの重要性
N27	Cytotoxicity and reactive oxygen species generation from aggregated carbon and carbonaceous nanoparticulate materials.|	Garza Kristine M; Soto Karla F; Murr Lawrence E|	International journal of nanomedicine, (2008) Vol. 3, No. 1, pp. 83-94. Journal code: 101263847. ISSN: 1176-9114. |		FESEM, TEM	マウスマクロファージ(RAW 264.7), ヒトマクロファージ(THB-1), ヒト上皮細胞(A549)	マクロファージ、肺	—	すす	candle, wood, diesel, tire, natural gas burner, 直径20-80nm	培養液	5ug/ml, 48h培養。生存率(MTTアッセイ), ROS産生量を測定。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	いずれのナノ粒子によっても細胞生存率の低下、ROS産生の増加が見られたが、芳香族炭化水素含量との相関はなかった。	
									MWCNT	MWCNT-R(arc evaporation-grown), MWCNT-N(Ni-catalyst-grown)						
									黒炭							
									TiO2	anatase(鋭錐石)form						
									温石綿							
N34	A generally adoptable radiotracing method for tracking carbon nanotubes in animals|	Deng, Xiaoyong; Yang, Shengtao; Nie, Haiyu; Wang, Haifang; Liu, Yuanfang|	Nanotechnology, (2008) Vol. 19, No. 7, pp. 075101/1-075101/6. CODEN: NNOTER. ISSN: 0957-4484. |	脱イオン水、数日透析	TEM、TGA、ICP-MS			マウス(Kunming, 雄, ～25g)	MWCNT	直径10-20 nm, 長さ数μm～数十μm, Shenzhen Nanoharbor 社	尾から静脈内投与	MWCNTをタウリンまたはTween-80でコートし、^{125}Iでラベルした。100μl 試料を静脈内投与したのち、5、30分、1、3、6時間後の各臓器中^{125}I活性をγ検出器で測定。	臓器分布解析	in vivo 薬物動態 Pharmacokinetics in vivo	125I-tau-MWCNTは5分後に80%肝、5%肺、2. 6%脾臓に分布し6時間後は肺のみ低下した。他の臓器には分布しなかった。^{125}I-tween-MWCNTは肝・肺・脾以外にも多くの臓器に分布した。これらは14Cラベルのコントロール-MWCNTと同じ挙動を示した。	14Cラベルより簡便な^{125}Iを動態解析に用いることができると考えられる。

N42	Direct contact cytotoxicity assays for filter-collected, carbonaceous (soot) nanoparticulate material and observations of lung cell response	SOTO K.f., SHI Y., MURR L.e. (Dep. of Metallurgical and Materials Engineering, The Univ. of Texas at El Paso, El Paso, TX 79968, USA), SOTO K.f., 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. (Dep. of Biological Sciences, The Univ. of Texas at El Paso, El Paso, TX 79968, USA), SHI Y., MURR L.e. (Multidisciplinary Ph.D. Program in Environmental Sci. and Engineering, The Univ. of Texas at El Paso, El Paso, TX ...)	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(THB-1), ヒト上皮細胞(A549)	マクロファージ、肺	ー	soot	natural gasより収集	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は実験用の代替物質に匹敵する細胞毒性を示した。毒性と芳香族炭化水素(PAH)含量に相関はなかった。	
									CB	Cabot Corporation						
									MWCNT	arc-evaporation method, Rossetter Holdings						
									MWCNT	arc-evaporation method, Rossetter Holdings						
									nano-PM silver	直径～30nm						
									TiO2	～25nm						
									温石綿							

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	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; Tabata Masako; Kubo-Irie Miyoko; Shimizu Takahisa; Suzuki Ken-Ichiro; Nihei Yoshimasa; Takeda Ken|	Toxicology in vitro : an international journal published in association with BIBRA, (2008 Dec) Vol. 22, No. 8, pp. 1825-31. Electronic Publication: 2008-09-05. Journal code: 8712158. ISSN: 0887-2333. |	平衡塩類溶液に懸濁して、10min超音波処理	―	マウス精巣ライディッヒTM3細胞	精巣	―	TiO2	25-70nm, Aldrich社	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, 1-5日培養して生存率、増殖率を測定。③10, 30, 100ug/ml, 16, 48h培養して遺伝子発現を検討。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	①いずれのナノ粒子も細胞に取り込まれていた。②TiO2は生存率を低下させ、TiO2, 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、TiO2, CBはStAR(テストステロン合成に関与)の発現を変化させた。	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。
									CB	14nm, Degussa社(PrinteX 90)						
									DEP (ディーゼル排ガス粒子)	Dr. Isamu Sugawara						
N10	Genotoxicity, cytotoxicity, and reactive oxygen species induced by single-walled carbon nanotubes and C(60) fullerenes in the FE1-Mutatrade markMouse lung epithelial cells.|	Jacobsen Nicklas Raun; Pojana Giulio; White Paul; Moller Peter; Cohn Corey Alexander; Korsholm Karen Smith; Vogel Ulla; Marcomini Antonio; Loft Steffen; Wallin Hakan|	Environmental and molecular mutagenesis, (2008 Jul) Vol. 49, No. 6, pp. 476-87. Journal code: 8800109. E-ISSN: 1098-2280. |	培養液に懸濁して超音波処理。	BET, HPLC, ICP-MS, TEM, DLS	FE1-Muta マウス肺上皮細胞	肺	-	フラーレン	Sigma-Aldrich社, 粒子サイズ 0.7nm	培養液	0-200ug/ml, ～576hr暴露。生存率、増殖率、細胞周期、ROS産生量、DNAダメージを検討。	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の変異は誘導されなかったが、フラーレンとSWCNTによってプリン塩基の酸化が見られた。	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、孔サイズと無機イオン濃度によく相関する
									SWCNT	Thomas Swan, 直径0.9-1.7nm, 長さ＜1um						
									CB	Evonic Degussa GmbH(Printex 90), 粒子サイズ 14nm						
N20	Risk of lung cancer following exposure to carbon black, titanium dioxide and talc: results from two case-control studies in Montreal.|	Ramanakumar Agnihotram V; Parent Marie-Elise; Latreille Benoit; Siemiatycki Jack|	International journal of cancer. Journal international du cancer, (2008 Jan 1) Vol. 122, No. 1, pp. 183-9. Journal code: 0042124. E-ISSN: 1097-0215. |			―	―	35-75歳 カナダ人	CB		仕事中の暴露	インタビュー	発ガン性評価	in vivo 遺伝毒性	顕著な肺癌リスクはなかった。	
									チタニウムジオキシド							
									工業タルク							
									化粧品タルク							
N29	Pulmonary exposure to carbon black nanoparticles increases the number of antigen-presenting cells in murine lung.|	Koike E; Takano H; Inoue K I; Yanagisawa R; Sakurai M; Aoyagi H; Shinohara R; Kobayashi T|	International journal of immunopathology and pharmacology, (2008 Jan-Mar) Vol. 21, No. 1, pp. 35-42. Journal code: 8911335. ISSN: 0394-6320. |	250℃2時間高圧滅菌、PBS/0.05%Tween80に懸濁、3分間超音波処理	記述なし			マウス (ICR, 雄, 5週齢)	CB	Degussa社、直径14 nm(Printex90, 表面積300 m2/g), 直径56 nm(Printex 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6週間投与、またはOVA+CBを週に1度もしくは2週に1度6週間投与。最終投与の4時間後に肺より細胞を調整し、各種マーカー発現細胞数をFACSにより測定。	肺毒性評価	in vivo 反復投与毒性 (気管内) Repeated dose toxicity (intratracheal) in vivo	14nm粒子は肺の総細胞数を増加させた。14nm粒子とOVAの混合により総細胞数が増加し、MHCII、共刺激分子発現量、APC数が増加した。56 nm粒子は目立った効果は見られなかった。	14nm粒子がもたらすMHCII、共刺激分子発現量、APC数増加は抗原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 exposure to carbon black nanoparticles in the nasal airways of laboratory rats|	Santhanam, Priya; Wagner, James G.; Elder, Alison; Gelein, Robert; Carter, Janet M.; Driscoll, Kevin E.; Oberdorster, Gunter; Harkema, Jack R.|	International Journal of Nanotechnology, (2008) Vol. 5, No. 1, pp. 30-54. CODEN: IJNNBK. ISSN: 1475-7435. |	AccuRate screw feeder と Wright dust feeder (LSCB) または Venturi jet generator (HSCB)。^{85}Kr 通過で脱イオン。	記述なし			ラット (Fisher344, 雌, 5週齢)	high surface area CB (HSCB)	Degussa-Huels 社、直径17 nm、表面積 300m2/g、PAH 含量0.039 mg/kg	チャンバーで吸入	HSCB 0, 1, 7, 50 mg/m3 またはLSCB 50 mg/m3 を 6h/day, 5days/week, 13 week 投与、投与終了後1日、13週、11ヶ月後に剖検。光学顕微鏡観察、上皮細胞、好中球密度測定。	鼻炎症性評価	in vivo 反復投与毒性 (吸入) 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が見られたが、13週後に炎症が治癒、高濃度では11ヵ月後でも上皮損傷が残った。低濃度HSCBおよび高濃度LSCBは少量の上皮尊称が見られたが13週後には治癒した。	CBのラットに対する鼻毒性の発生率、重篤度、持続性は暴露濃度、粒子表面積、経過時間に依存することが示された。ヒトに対するCBの毒性は不明である。
									low surface area CB (LSCB)	Cabot社、直径70 nm、表面積 37m2/g、PAH含量8.8 mg/kg						
N42	Direct contact cytotoxicity assays for filter-collected, carbonaceous (soot) nanoparticulate material and observations of lung cell response	SOTO K.f., SHI Y., MURR L.e. (Dep. of Metallurgical and Materials Engineering, The Univ. of Texas at El Paso, El Paso, TX 79968, USA), SOTO K.f., 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. (Dep. of Biological Sciences, The Univ. of Texas at El Paso, El Paso, TX 79968, USA), SHI Y., MURR L.e. (Multidisciplinary Ph.D. Program in Environmental Sci. and Engineering, The Univ. of Texas at El Paso, El Paso, TX ...)	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 (THB-1), ヒト上皮細胞 (A549)	マクロファージ、肺	ー	soot	natural gasより収集	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は実験用の代替物質に匹敵する細胞毒性を示した。毒性と芳香族炭化水素(PAH)含量に相関はなかった。	
									CB	Cabot Corporation						
									MWCNT	arc-evaporation method, Rossetter Holdings						
									MWCNT	arc-evaporation method, Rossetter Holdings						
									nano-PM silver	直径～30nm						
									TiO2	～25nm						
									温石綿							

N45	Diesel exhaust particles are mutagenic in FE1-MutaMouse lung epithelial cells	JACOBSEN Nicklas Raun, COHN Corey Alexander, VOGEL Ulla, WALLIN Hakan (National Res. Centre for the Working Environment, Lerso Parkalle 105, DK-2100 Copenhagen O, DNK), MOLLER Peter, LOFT Steffen (Dep. of Environmental Health, Univ. of Copenhagen, Oster, Farimagsgade 5A, 1014 Copenhagen K, DNK)	Mutat Res, 641, 54-57	ハンクス緩衝液に懸濁して超音波処理	DLS, nano zetasizer	FE1-Muta マウス肺上皮細胞	肺	―	DEP(diesel exhaust particles)	National Institute of Standards and Technology社(SRM1650b), 粒子サイズ18-30nm, 比表面積108m2/g	培養液	①37.5, 75ug/ml, 72h培養後、遺伝子変異頻度を測定 ②2.08, 6.25, 18.75ug/ml, 3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	①DEP37.5ug/mlでは遺伝子変異頻度は低いが、75ug/mlでは高い。②DEPはCBと比べROS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。
									CB	Evonic Degussa GmbH(Printex 90), 粒子サイズ14nm, 比表面積300m2/g						

TiO2

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 TiO(2) nanoparticles to erythrocyte in vitro.|	Li Shi-Qiang; Zhu Rong-Rong; Zhu Hong; Xue Meng; Sun Xiao-Yu; Yao Si-De; Wang Shi-Long|	Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association, (2008 Dec) Vol. 46, No. 12, pp. 3626-31. Electronic Publication: 2008-09-18. Journal code: 8207483. ISSN: 0278-6915. |	PBS(pH7.4)に溶解し、5min超音波処理	TEM	赤血球	ウサギ血液	―	nano-TiO2	anatase Su-ping Qian 20nm	細胞懸濁液と混合	0～800ug/mlになるように細胞懸濁液と混合し、4℃または37℃で1hまたは12h培養した後、赤血球の沈降、血球凝集、溶血を検討、あるいは透過型電子顕微鏡(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、溶血の様子や形態が異常であった。	micro-TiO2と比べ、nano-TiO2の方が強い毒性を示した。これは、nano-TiO2による細胞膜障害や活性酸素産生によると考えられる。
									micro-TiO2	anatase Sigma-Aldrich CAS No.1317-70-0, 99.8%, 200nm						
N4	The effects of nanoparticles on mouse testis Leydig cells in vitro.|	Komatsu Tomoko; Tabata Masako; Kubo-Irie Miyoko; Shimizu Takahisa; Suzuki Ken-Ichiro; Nihei Yoshimasa; Takeda Ken|	Toxicology in vitro : an international journal published in association with BIBRA, (2008 Dec) Vol. 22, No. 8, pp. 1825-31. Electronic Publication: 2008-09-05. Journal code: 8712158. ISSN: 0887-2333. |	平衡塩類溶液に懸濁して、10min超音波処理	―	マウス精巣ライディッヒTM3細胞	精巣	―	TiO2	25-70nm, Aldrich社	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, 1-5日培養して生存率、増殖率を測定。③10, 30, 100ug/ml, 16, 48h培養して遺伝子発現を検討。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	①いずれのナノ粒子も細胞に取り込まれていた。②TiO2は生存率を低下させ、TiO2, 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、TiO2, CBはStAR(テストステロン合成に関与)の発現を変化させた。	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。
									CB	14nm, Degussa社(PrinteX 90)						
									DEP (ディーゼル排ガス粒子)	Dr. Isamu Sugawara						
N9	Nanomaterial synthesis and characterization for toxicological studies: TiO2 case study|	Valsami-Jones, E.; Berhanu, D.; Dybowska, A.; Misra, S.; Boccaccini, A. R.; Tetley, T. D.; Luoma, S. N.; Plant, J. A.|	Mineralogical Magazine, (2008) Vol. 72, No. 1, pp. 515-519. CODEN: MNLMBB. ISSN: 0026-461X. |		XRD, TEM				TiO2	TiCl3(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 Byeong Mo; Lee Young Joon; Chung Hai Won|	Environmental and molecular mutagenesis. (2008 Jun) Vol. 49, No. 5, pp. 399-405. Journal code: 8800109. E-ISSN: 1098-2280. |	PBSに懸濁して30min超音波処理		ヒト末梢血リンパ球	血液	―	nano-TiO2	25nm, Degussa Aeroxide P25, Degussa Corporation社, 70-85% anatase、30-15% rutile, 比表面積50m2/g, 粒子サイズ～30nm, zetaポテンシャル-11.6±1.2mV, 負表面電荷(pH7.5-.7.6) 6.4	培養液	20-100ug/ml, ～48h暴露。細胞生存率、DNAダメージ、細胞毒性関連因子の発現、ROS産生量を検討。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性、遺伝毒性	nano-TiO2は細胞生存率を低下させ、また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。	
N15	Safety evaluation of titanium dioxide nanoparticles by their absorption and elimination profiles.|	Sugibayashi Kenji; Todo Hiroaki; Kimura Eriko|	The Journal of toxicological sciences. (2008 Aug) Vol. 33, No. 3, pp. 293-8. Journal code: 7805798. E-ISSN: 1880-3989. |	生理食塩水に懸濁させて3min超音波処理	蛍光X線スペクトロメトリ、X線回析	―	―	マウス(ddY mice, 雄, 30g)	TiO2	MT-150AW, 直径15nm, 粒子サイズ220nm, Tayca社	静脈内投与、摂食	食糧中のTi濃度と、定常状態のマウスの血液、組織中のTiO2濃度を測定した。また、1813ug/animalのTiO2を静脈内注射し、5min, 72hr, 1ヶ月後の血液、脳、肺、肝臓、脾臓のTiO2濃度を測定した。	体内挙動の評価	―	Tiは定常状態のマウスにも存在し、特に肝臓に多かった。また野菜や土壌にも含まれていた。TiO2を静注すると血液や多くの組織中のTiO2濃度は上昇したが、脳では上昇しなかった。特にTiO2の蓄積が見られたのは肝臓であるが、時間とともに減少していった。(1ヶ月で30%減)	
				―	ICP-MS				Ti	食糧							
N19	Size effects of nanomaterials on lung inflammation and coagulatory disturbance.|	Inoue K; Takano H; Ohnuki M; Yanagisawa R; Sakurai M; Shimada A; Mizushima K; Yoshikawa T|	International journal of immunopathology and pharmacology. (2008 Jan-Mar) Vol. 21, No. 1, pp. 197-206. Journal code: 8911335. ISSN: 0394-6320. |	250℃2時間高圧滅菌、PBS/0.05%Tween80に懸濁、3分間超音波処理	TEM			マウス(ICR, オス、6週齢)	TiO2	Nakalai Tesque社 15 nm, 50 nm, 100 nm	肺	生理食塩水、LPS2.5mg/kg、TiO2 8mg/kg、LPS+TiO2のいずれかを気管内投与し、24時間後にBAL、血管透過性、組織観察、サイトカイン・ケモカイン量を測定。また、投与4時間後のcDNAマイクロアレイ分析。	肺毒性評価	in vivo 急性毒性 Acute toxicity in vivo	ナノ粒子、特に50nm以下の粒子はLPSによる肺の炎症と血管透過性を増悪し、サイトカイン産生量を増加させた。遺伝子発現に関しては変化がなかった。	ナノ粒子の炎症増悪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、また小さな粒子ほど効果が大きいことが示された。
N22	Ultrafine titanium dioxide nanoparticles induce cell death in human bronchial epithelial cells|	Chen, Eric; Ruvalcaba, Miguel; Araujo, Lindsey; Chapman, Ryan; Chin, Wei-Chun|	Journal of Experimental Nanoscience. (2008) Vol. 3, No. 3, pp. 171-183. CODEN: JENOBX. ISSN: 1745-8080. |	無血清培養液	記述なし	Chago-K1	肺		TiO2	<75nm, rutile と anatase の混合物、Sigma-Aldrich 社	medium	0.1, 0.3, 0.5, 0.7, 1, 2 mg/ml のTiO2に暴露、24時間後に CCK アッセイ、Live/Dead アッセイ、Hoechst/Cell tracker 染色、Hoechst/AnnexinV染色。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acyte toxicity in vitro	2 mg/ml TiO2 で最も多くの細胞死が観察された。染色体凝集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 TiO2 はアポトーシス経路を介して細胞毒性を発揮する。
N23	Model-based assessment for human inhalation exposure risk to airborne nano/fine titanium dioxide particles.|	Liao Chung-Min; Chiang Yu-Hui; Chio Chia-Pin|	The Science of the total environment. (2008 Dec 15) Vol. 407, No. 1, pp. 165-77. Electronic Publication: 2008-10-26. Journal code: 0330500. ISSN: 0048-9697. |			―	―	TiO2工場の従業員	TiO2	風媒性の粉塵	吸入	USあるいはEUのTiO2工場の従業員の仕事内容と暴露期間、間質肉芽腫と多形核白血球(PMN)の増加率についてのデータを統計処理した。	肺毒性評価	in vivo 急性毒性、遺伝毒性	TiO2のPMN増加効果におけるEC50(50%有効濃度)は0.11m2/g肺, 肺癌については1.15m2/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 Lan; Wiench Karin; Wohlleben Wendel; van Ravenzwaay Ben|	Archives of toxicology, (2008 Mar) Vol. 82, No. 3, pp. 151-7. Electronic Publication: 2007-11-14. Journal code: 0417615. ISSN: 0340-5761. |	ラット血清、超音波処理10分、混和器	ICP-AES, AUC			ラット（Wister, 7-12週齢, 200-300g）	TiO2	anatase/rutile比70/30, 直径20-30 nm, 表面積48.6 m2/g	尾から静脈内投与	5mg/kgとなるように投与し、1、14、28日で各臓器のTiO2含量、ケモカイン、細胞増殖、炎症、免疫反応など67のパラメータを測定した。	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。 血球、血漿、脳、リンパ節には分布しない。肝で最も高く、脾、肺、腎が次いで高い。肺蓄積は28日間残ったが、他の臓器は減少した。	100%バイオアベイラビリティの5mg/kg投与で毒性が観察されなかったことから、低容量では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; Murr Lawrence E|	International journal of nanomedicine. (2008) Vol. 3, No. 1, pp. 83-94. Journal code: 101263847. ISSN: 1176-9114. |		FESEM, TEM	マウスマクロファージ（RAW 264.7)、ヒトマクロファージ（THB-1)、ヒト上皮細胞（A549）	マクロファージ、肺	ー	す	candle, wood, diesel, tire, natural gas burner, 直径20-80nm	培養液	5ug/ml, 48h培養。生存率(MTTアッセイ)、ROS産生量を測定。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	いずれのナノ粒子によっても細胞生存率の低下、ROS産生の増加が見られたが、芳香族炭化水素含量との相関はなかった。	
									MWCNT	MWCNT-R(arc evaporation-grown), MWCNT-N(Ni-catalyst-grown)						
									黒炭							
									TiO2	anatase(鋭錐石) form						
									温石綿							
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 Nanotechnology. (2008) Vol. 5, No. 1, pp. 15-29. CODEN: IJNNBK. ISSN: 1475-7435. |	記述なし	DLS, XRD, BET, XRF, HR-SEM	ヒト肺上皮A549、ラット肺L2、ヒト赤血球	肺、血球	ラット(論文引用)	uf-TiO2 1	DuPont社、ルチル型、直径136.0nm、表面積18.2m2/g、Alumina処理	medium	A549, L2細胞を0.8, 8.0, 16 μg/cm2TiO2粒子で処理、1、4、24、48時間後にLDH放出、MTTアッセイ、micro-total蛋白質量測定。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性 Acute toxicity in vitro	uf-TiO2はfine-TiO2よりもLDHレベルが上昇し、MTTレベルが低下した。ラットとヒトの細胞の結果は少し異なっていた。また、以前のin vivoの結果と今回のin vitro の結果は異なっていた。	さまざまなナノ粒子のin vivo毒性を予測するため、異なったタイプの粒子の試験およびin vitro技術の向上が必要である。
									uf-TiO2 2	DuPont社、ルチル型、直径149.4nm、表面積35.7m2/g、Alumina, Amorphous sillica処理						
									fine-TiO2 1	DuPont社、ルチル型、直径382.0nm、表面積5.8m2/g、Alumina処理						
									fine-TiO2 2	DuPont社、ルチル型、直径250.0nm、表面積6.2m2/g、Alumina, Amorphous sillica処理						
N33	Behavior of in vitro, in vivo and internal motion of micro/nano particles of titanium, titanium oxides and others|	Watari, Fumio; Abe, Shigeaki; Koyama, Chika; Yokoyama, Atsuro; Akasaka, Tukasa; Uo, Motohiro; Matsuoka, Makoto; Totsuka, Yasunori; Esaki, Mitsue; et al.|	Journal of the Ceramic Society of Japan. (2008) Vol. 116, No. Jan., pp. 1-5. CODEN: JCSJEW. ISSN: 1882-0743. |	HBSSIに37℃、1ヶ月浸して上清をろ過	ICP-AES	ヒト好中球	血液	ラット（Wister rat, 11-12週齢, 350-380g）	TiO2,Ti	純度99.9%、500nm-150um	培養液、皮下注、吸入、摂食、静注	0.5-150um1のTi粒子により好中球細胞の生存率、サイトカイン産生、形態変化を検討。ラットを用いて30nm TiO2粒子の体内分布を検討。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	TiO2,Ti粒子ともに、粒子サイズの小さいほど毒性が強まり、3um以下ではファゴサイトーシス、炎症が引き起こされた。 吸入、摂食、静注いずれの方法によっても、肺、肝臓、秘蔵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備わっていないのではないか。

N42	Direct contact cytotoxicity assays for filter-collected, carbonaceous (soot) nanoparticulate material and observations of lung cell response	SOTO K.f., SHI Y., MURR L.e. (Dep. of Metallurgical and Materials Engineering, The Univ. of Texas at El Paso, El Paso, TX 79968, USA), SOTO K.f., 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. (Dep. of Biological Sciences, The Univ. of Texas at El Paso, El Paso, TX 79968, USA), SHI Y., MURR L.e. (Multidisciplinary Ph.D. Program in Environmental Sci. and Engineering, The Univ. of Texas at El Paso, El Paso, TX ...)	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(THB-1), ヒト上皮細胞(A549)	マクロファージ、肺	ー	soot	natural gasより収集	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は実験用の代替物質に匹敵する細胞毒性を示した。毒性と芳香族炭化水素(PAH)含量に相関はなかった。	
									CB	Cabot Corporation						
									MWCNT	arc-evaporation method, Rossetter Holdings						
									MWCNT	arc-evaporation method, Rossetter Holdings						
									nano-PM silver	直径～30nm						
									TiO2	～25nm						
									温石綿							
N44	Hydroxyl radicals (OH) are associated with titanium dioxide (TiO2) nanoparticle-induced cytotoxicity and oxidative DNA damage in fish cells	REEVES James F., DAVIES Simon J., DODD Nicholas J.F., JHA Awadhesh N. (School of Biological Sciences, Univ. of Plymouth, Drake Circus, Plymouth PL4 8AA, GBR)	Mutat Res, 640, 113-122	PBSあるいは直接培養液に懸濁		キンギョ皮膚細胞(GFSk-S)	皮膚	ー	TiO2	鋭錐石、平均粒子サイズ5nm、Sigma社	培養液	0.1-1000ug/ml,ー紫外線(UVA、0.5-2.0kJ/m2) 24hあるいは＋紫外線 2h。細胞生存率(NRRアッセイ), DNAダメージ(コメットアッセイ), フリーラジカル産生(電子スピン共鳴法, ESR)を検討。	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、紫外線を共照射するとTiO2濃度依存的、紫外線強度依存的に生存率が低下した。DNAへのダメージはTiO2のみでもあったが、紫外線共照射によってさらに増強された。また、TiO2によって細胞内にはヒドロキシラジカル・OHが発生していた。	過去の知見から、TiO2によって紫外線吸収が増加しているわけではないと考えられる。

N47	Nano titanium dioxide photocatalytic protein tyrosine nitration: A potential hazard of TiO2 on skin	LU Naihao, ZHU Zhening, ZHAO Xuqi, TAO Ran, GAO Zhonghong (Dep. of Chemistry and Chemical Engineering, Huazhong Univ. of Sci. and Technol., 1037 Luoyu Road, Wuhan, 430074 ...), LU Naihao, ZHU Zhening, ZHAO Xuqi, TAO Ran, YANG Xiangliang, GAO Zhonghong (Hubei Key Lab. of Bioinorganic Chemistry & Materia Medica, Huazhong Univ. of Sci. and Technol., Wuhan 430074, CHN), YANG Xiangliang (Coll. of Life Sci. and Technol., Huazhong Univ. of Sci. and Technol., Wuhan 430074, CHN), GAO Zhonghong (E-Institutes of Shanghai Universities, Div. of Nitric Oxide and Inflammatory Medicine, Shanghai Univ. of Traditional ...)	Biochem Biophys Res Commun, 370(4), 675-680	BSA, NaNO2, TiO2をPBS中に混合して紫外線照射後、遠心した上清を使用	ー	マウス（Kunming, 雄）皮膚破砕物	皮膚		nano TiO2	3種類のTiO2 anatase rutile （Zhejiang Hongsheng Material Technology社）, Degussa P25（Degussa company社）	試料と混合	0.2-3mg/mlを含む反応液によるBSAあるいはマウス皮膚破砕物中のタンパク質のチロシンニトロ化を評価。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	anataseおよびDeggusa P25はチロシンニトロ化を促進する光触媒活性を示し、その活性に適したpHは生理的な条件に近かった。	紫外線に当たった皮膚においてチロシンニトロ化が起きて疾患に関与する可能性

SiO2

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
N7	Cytotoxicity of mesoporous silica nanomaterials.|	Di Pasqua Anthony J; Sharma Krishna K; Shi Yan-Li; Toms Bonnie B; Ouellette Wayne; Dabrowiak James C; Asefa Tewodros|	Journal of inorganic biochemistry. (2008 Jul) Vol. 102, No. 7, pp. 1416-23. Electronic Publication: 2008-01-09. Journal code: 7905788. E-ISSN: 1873-3344.|		X線回析、TEM, BET-N2ガス吸収, NMR	ヒト神経芽細胞腫(SK-N-SH)	骨髄		シリカナノマテリアル	MCM-41, AP-T (Aminio-Propyl), MP-T(mercaptopropyl) 5-30nm	培養液	40-800ug/ml, 48h培養して、増殖を50%抑制する粒子数で細胞毒性評価。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	毒性の強さ MCM-41＞MP-T＞AP-T=SiO2	表面積の大きさが毒性の強さに関与していると考えられる。
									シリカナノ球体	Stober法、直径～250nm						

金属酸化物

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
N39	Acute toxicological impact of nano- and submicro-scaled zinc oxide powder on healthy adult mice	WANG Bing, FENG Weiyue, WANG Meng, ZHU Motao, OUYANG Hong, SHI Junwen, ZHAO Yuliang, CHAI Zhifang (Inst. of High Energy Physics, Chinese Acad. of Sci., Beijing, CHN), WANG Bing, WANG Meng, ZHU Motao, SHI Junwen, ZHANG Fang (Graduate School, Chinese Acad. of Sci., Beijing, CHN), WANG Tiancheng, WANG Haifang, WANG Jing (Peking Univ., Beijing, CHN), GU Yiqun (Maternity Hospital of Haidian District, Beijing, CHN), CHAI Zhifang (Shanghai Univ., Shanghai, CHN), CHAI Zhifang (Shenzhen Univ., Shenzhen, CHN)	J Nanoparticle Res, 10(2), 263-276	1%カルボキシメチルセルロースナトリウムに懸濁して超音波振動処理	PSA, ICP-AES	-	-	マウス(CD-ICR mice, 20-22g, 8週齢)	酸化亜鉛パウダー	20nm(Jiangsu Haitai Nanomaterials社), 120nm(Xinyu Hiaderun Fine Chemical Plant)	経口投与	1, 2, 3, 4, 5g/kg 投与、2週間後に血清パラメータ評価。心臓、肝臓、脾臓、胃、腎臓、睾臓、精巣、子宮、脳の切片を病理組織学的観察。	臓器毒性評価	in vivo 急性毒性	120nm ZnOは胃、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。20nm ZnOは肝臓、脾臓、睾臓に対して負の用量反応を示した。	20nm ZnOは高濃度では凝集して、負の用量反応を示したと考えられる。
N53	Multifunctional Yolk-Shell Nanoparticles: A Potential MRI Contrast and Anticancer Agent	GAO Jinhao, LIANG Gaolin, PAN Yue, KUANG Yi, ZHAO Fan, ZHANG Bei, ZHANG Xixiang, 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	記述なし	TEM, EDS, XRF	HeLa	ヒト子宮筋腫		FePt@Fe2O3 yolk-shell ナノ粒子	直径8 nm。FePtナノ粒子(直径約3nm)をシードとし、Fe(CO)5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MTT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 yolk-shell ナノ粒子が最も強い細胞毒性を示した。	FePt@Fe2O3 yolk-shell ナノ粒子はMRI造影剤かつ抗がん剤として働く可能性を持っている。
									Pt@Fe2O3 yolk-shell ナノ粒子	直径10 nm。Ptナノ粒子をシードとし、Fe(CO)5を用いて作製したFePt@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Fe(acac)3を熱分解で被覆して作製						
									γ-Fe2O3 中空ナノ粒子	直径12 nm。Feナノ粒子の直接酸化により作製						

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)		MWCNT C14ラベリング	CVD法、直径10-20nm、純度>95%、Shenzhen Nanoharbor社、14C-taurine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～)にわたって残留。 MWCNTは体内での物質変換に対して非常に安定。クッパー細胞への取り込みが観察された。肝臓への急性毒性は低かった。
												気管	10ug/匹、1～28日曝露、組織分布を評価			主に肺に蓄積し、徐々に消失。
												胃	10ug/匹、1～28日曝露、組織分布を評価			胃、小腸、大腸、排泄物に存在。血流にはのらず、12hで74%が排泄された。

金属

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
N3	Comparison of acute responses of mice livers to short-term exposure to nano-sized or micro-sized silver particles.|	Cha Kyungeun; Hong Hye-Won; Choi Yeon-Gil; Lee Min Joo; Park Jong Hoon; Chae Hee-Kwon; Ryu Gyuha; Myung Heejoon|	Biotechnology letters, (2008 Nov) Vol. 30, No. 11, pp. 1893-9. Electronic Publication: 2008-07-05. Journal code: 8008051. E-ISSN: 1573-6776. |	–	TEM	ヒト肝細胞 (Huh-7)	肝臓	マウス (balb/c, 雄, 7週齢)	銀粒子	AldrichgグレードのAgNO3、NaBH4から合成, コロイドサイズ nano:13nm, micro:2-3.5um, 最大吸収波長390nm	摂食、培養液	2.5g摂食、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量の変化および炎症が観察され、それはナノ粒子でより強く見られた。また細胞死や炎症に関与する遺伝子発現が変化していた。	
N8	In vitro fibroblast response to ultra fine grained titanium produced by a severe plastic deformation process.|	Kim Taik Nam; Balakrishnan A; Lee B C; Kim W S; Dvorankova B; Smetana K; Park J K; Panigrahi B B|	Journal of materials science. Materials in medicine, (2008 Feb) Vol. 19, No. 2, pp. 553-7. Electronic Publication: 2007-07-10. Journal code: 9013087. ISSN: 0957-4530. |		光学顕微鏡、TEM、Sloan Dektak Profilometer, contactangle meter	マウス繊維芽細胞(3T3)	—	—	Ti	①cpTi(ASTM Grade2 pure titanium) rod, ②Ti-6Al-4V alloy, ③SPD Ti(ultrafine grained, SPD法, 粒子サイズ238nm)	培養液	直径5mm, 厚さ3mmのTiO2円板?を37℃で16h, 2日、5日培養。MTTアッセイ。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	SPD Tiに暴露された細胞はcpTi, Ti-6Al-4Vに比べて細胞の増殖が良かった。	表面自由エネルギーの上昇と粒子サイズの縮小、ナノサイズ溝が多いことが、SPD Tiの細胞毒性の違いを生んでいるのではないか。
N14	Comparative genotoxicity of cobalt nanoparticles and ions on human peripheral leukocytes in vitro|	Colognato, 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: 0267-8357. |	ミリQ水、超音波処理15分	HPLC-ICPMS, DLS, SEM	ヒト末梢血白血球	血球		CoNP	100-500 nm (中間値246 nm), Modena and Reggio Emilia 大学	medium	３人のドナーより得たサンプル細胞をCoCl2またはCoNP2×10-5Mで24、48時間処理して取り込み量測定。10-5-8×10-5Mで小核アッセイとCBPI毒性評価。10-5-10-4Mでコメットアッセイ。	遺伝毒性評価	in vitro 遺伝毒性 Genotoxicity in vitro	Co2+は細胞への取り込み量は少なく、CoNPは効率よく取り込まれた。Co2+は小核頻度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。コメットアッセイはCoNPで有意に上昇し、用量依存性を示したが、Co2+は変化が少なかった。	CoNPは白血球に取り込まれて遺伝毒性を発揮するが、ドナーの特徴とCo2+放出に影響される。
									CoCl2	Alfa社						
N15	Safety evaluation of titanium dioxide nanoparticles by their absorption and elimination profiles.|	Sugibayashi Kenji; Todo Hiroaki; Kimura Eriko|	The Journal of toxicological sciences, (2008 Aug) Vol. 33, No. 3, pp. 293-8. Journal code: 7805798. E-ISSN: 1880-3989. |	生理食塩水に懸濁させて3min超音波処理	蛍光X線スペクトロメトリ、X線回析	—	—	マウス(ddY mice, 雄, 30g)	TiO2	MT-150AW, 直径15nm, 粒子サイズ220nm, Tayca社	静脈内投与、摂食	食糧中のTi濃度と、定常状態のマウスの血液、組織中のTiO2濃度を測定した。また、1813ug/animalのTiO2を静脈内注射し、5min, 72hr, 1ヶ月後の血液、脳、肺、肝臓、脾臓のTiO2濃度を測定した。	体内挙動の評価	—	Tiは定常状態のマウスにも存在し、特に肝臓に多かった。また野菜や土壌にも含まれていた。TiO2を静注すると血液や多くの組織中のTiO2濃度は上昇したが、脳では上昇しなかった。特にTiO2の蓄積が見られたのは肝臓であるが、時間とともに減少していった。 （1ヶ月で30%減） 肝臓に蓄積したTiO2は時間とともに減少していった(1ヶ月で30%減)	
					—	ICP-MS			Ti	食糧						

N25	Challenge in understanding size- and shape-dependent toxicity of gold nanomaterials in human skin keratinocytes|	Wang, Shuguang; Lu, Wentong; Tovmachenko, Oleg; Rai, Uma Shanker; Yu, Hongtao; Ray, Paresh Chandra|	Chemical Physics Letters, (2008) Vol. 463, No. 1-3, pp. 145-149. CODEN: CHPLBC. ISSN: 0009-2614. |		TEM, 紫外可視吸光スペクトル	ヒト皮膚細胞(HaCaT ケラチノサイト)	皮膚	―	金ナノ粒子	球状(citrate reduction法、5-70nm)、棒状(seed-mediate, surfactant-assisted growrth法)	培養液	24h, 37℃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。この毒性は被覆剤である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|	Watari, Fumio; Abe, Shigeaki; Koyama, Chika; Yokoyama, Atsuro; Akasaka, Tukasa; Uo, Motohiro; Matsuoka, Makoto; Totsuka, Yasunori; Esaki, Mitsue; et al.|	Journal of the Ceramic Society of Japan, (2008) Vol. 116, No. Jan., pp. 1-5. CODEN: JCSJEW. ISSN: 1882-0743. |	HBSSIに37℃, 1ヶ月浸して上清をろ過	ICP-AES	ヒト好中球	血液	ラット(Wister rat, 11-12週齢, 350-380g)	TiO2,Ti	純度99.9%, 500nm-150um	培養液、皮下注、吸入、摂食、静注	0.5-150um1のTi粒子により好中球細胞の生存率、サイトカイン産生、形態変化を検討。ラットを用いて30nm TiO2粒子の体内分布を検討。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	TiO2,Ti粒子ともに、粒子サイズの小さいほど毒性が強まり、3um以下ではファゴサイトーシス、炎症が引き起こされた。 吸入、摂食、静注いずれの方法によっても、肺、肝臓、秘蔵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備わっていないのではないか。
N37	Ultrahigh reactivity provokes nanotoxicity: explanation of oral 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. Journal code: 7709027. ISSN: 0378-4274. |	1%(w/v)HPMC溶液に分散させ、アルゴン存在下で超音波処理。	TEM, AFM, XRF	―	―	マウス(ICR mice, 雄, 8週齢, 25±1g)	銅	ナノ銅(23.5nm, Shenzhenjunye Nano Material社, 純度99.9%) マイクロ銅(17um, Beijinghaoyun社, 純度99.9%)	経口投与	70mg/kg body weight, 経口投与, 24または72h後に血液の生化学的アッセイ、病理学的検討、腎臓の銅含量測定。	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、弱アルカリ性物質と重金属イオン(銅)の蓄積により、マウスのアルカローシスと銅イオン過負荷が引き起こされた。ナノ銅の方が毒性が高かった。	

N42	Direct contact cytotoxicity assays for filter-collected, carbonaceous (soot) nanoparticulate material and observations of lung cell response	SOTO K.f., SHI Y., MURR L.e. (Dep. of Metallurgical and Materials Engineering, The Univ. of Texas at El Paso, El Paso, TX 79968, USA), SOTO K.f., 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. (Dep. of Biological Sciences, The Univ. of Texas at El Paso, El Paso, TX 79968, USA), SHI Y., MURR L.e. (Multidisciplinary Ph.D. Program in Environmental Sci. and Engineering, The Univ. of Texas at El Paso, El Paso, TX ...)	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(THB-1), ヒト上皮細胞(A549)	マクロファージ、肺	ー	soot	natural gasより収集	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は実験用の代替物質に匹敵する細胞毒性を示した。毒性と芳香族炭化水素(PAH)含量に相関はなかった。	
									CB	Cabot Corporation						
									MWCNT	arc-evaporation method, Rossetter Holdings						
									MWCNT	arc-evaporation method, Rossetter Holdings						
									nano-PM silver	直径～30nm						
									TiO2	～25nm						
									温石綿							
N43	Particle size-dependent organ distribution of gold nanoparticles after intravenous administration	DE JONG Wim H., BURGER Marina C. (Lab. for Health Protection Res., National Inst. for Public Health and the Environment (RIVM), Antonie van ...), HAGENS Werner I., SIPS Adrieenne J.A.M. (Centre for Substances and Integrated Risk Assessment, RIVM, NLD), KRYSTEK Petra (DSM Resolve, PO Box 18, 6160 MD Geleen, NLD), GEERTSMA Robert E. (Centre for Biological Medicines and Medical Technol., RIVM, NLD)	Biomaterials, 29(12), 1912-1919	PBSで希釈	TEM, ICP-MS	-	-	ラット(Wister-derive rats, 雄, 6-8週齢)	金ナノ粒子	SPI supplies社、直径10, 50, 100, 250nm, 水性の懸濁液	静脈内投与	直径の異なる金ナノ粒子を投与し、24hに血液、各臓器における金濃度を測定。	体内挙動の評価		いずれの金ナノ粒子も、主に肝臓、脾臓に存在した。その傾向は特に大きな粒子(50nm～)で顕著であり、血液、肝臓、脾臓にのみ粒子が存在した。それに対して10nm粒子は幅広い臓器に存在した。	粒子サイズ依存的に体内分布が変化する。

N50	Assessment of Cytotoxicity of Quantum Dots and Gold Nanoparticles Using Cell-Based Impedance Spectroscopy	MALE Keith B., LACHANCE Bernard, HRAPOVIC Sabahudin, SUNAHARA Geoff, LUONG John H. T. (National Res. Council Canada, Quebec, CAN), LUONG John H. T. (Univ. Coll. Cork, Cork, IRL)	Anal Chem, 80(14), 5487-5493	記述なし	カドミウムイオン測定 (Cadmium Assay Kit), ICPMS	チャイニーズハムスター肺繊維芽細胞 (V79)	肺	ー	量子ドット	Cadmium telluride quantum dots (Northern Nanotechnologies社, 3-4 nm)、T2-MP EviTag quantum dots (Evident Technologies社)	培養液	約1*106細胞にNPを0～15mM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	阻害効果が 50 % 見ら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直接的な細胞毒性が観察されたが、テルル化カドミウム性の量子ドットではフリーカドミウムに拠る細胞毒性以上の毒性が観察された。リン化インジウムガリウムにおいては、細胞毒性は観察されなかった。CdTe QDは3.2-6.0μM (ECIS50)で細胞毒性を示し、CdSe(maple red orange)は154 nM (ECIS50)の細胞毒性を示した。他の粒子は細胞毒性を示さなかった。	機能的な被覆やQD核の安定性が毒性を評価する上で決定的な要素となると考えられる。
									蛍光金ナノ粒子	5～6nm						
									InGaP	25nm						
									Cadmium telluride quantum dots	Northern Nanotechnologies社、3-4 nm, CdTe core, CdS shell, green, yellow, orange の3種						
									T2-MP EviTag quantum dots	Evident Technologiess社、25nm, CdSe core(maple red orange, adirondack green), InGaP core(macoun red), ZnS shell						
									gold nanoparticles	Luong laboratory, 5-6 nm, p-βCD存在下で gold(III) chloride 還元により作製						

量子ドット

文献番号 No.	タイトル	著者	書誌事項	試料調整方法	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
N16	Quantum dot-induced epigenetic and genotoxic changes in human breast cancer cells.|	Choi Angela O; Brown Shelley E; Szyf Moshe; Maysinger Dusica|	Journal of molecular medicine (Berlin, Germany), (2008 Mar) Vol. 86, No. 3, pp. 291-302. Electronic Publication: 2007-10-27. Journal code: 9504370. ISSN: 0946-2716. |	脱イオン水またはPBSに溶解		ヒト乳腺癌(MCF-7)、ラット褐色細胞種(PC12)	乳房, 副腎髄質	—	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	5ug/ml, 4または24h培養後、DNAの修飾、遺伝子発現、生存率を検討した。	細胞毒性評価	in vitro 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の活性化に伴う遺伝子発現変化、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。
N18	Biological interactions of quantum dot nanoparticles in skin and in human epidermal keratinocytes|	Zhang, Leshuai W.; Yu, William W.; Colvin, Vicki L.; Monteiro-Riviere, Nancy A.|	Toxicology and Applied Pharmacology, (2008) Vol. 228, No. 2, pp. 200-211. CODEN: TXAPA9. ISSN: 0041-008X. |		紫外可視吸光スペクトル、TEM、光ルミネセンススペクトル	ブタ皮膚、ヒト上皮ケラチノサイト(HEK)	皮膚	-	量子ドット	QD621, 平均径5.78±0.97nm, 長さ8.4±1.9nm	培養液	①ブタ皮膚に1-10uM, 24h投与して、浸透の程度を観察。 ②HEKを0.3125-10nM, 24～48h暴露。細胞生存率(MTTアッセイ), サイトカイン発現を検討。細胞形態を観察。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	①角質層最上部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、サイトカイン発現の変化が見られた。また細胞内では細胞膜周縁と液胞に存在した。	量子ドットの皮膚浸透性は制限されているが、一度浸透すると炎症が起こる。
N32	Toxicity of CdSe Nanoparticles in Caco-2 Cell Cultures.|	Wang Lin; Nagesha Dattatri K; Selvarasah Selvapraba; Dokmeci Mehmet R; Carrier Rebecca L.|	Journal of nanobiotechnology, (2008) Vol. 6, pp. 11. Electronic Publication: 2008-10-23. Journal code: 101152208. E-ISSN: 1477-3155. |	①脱イオン水に懸濁 ②0.1%(w/v)クエン酸塩溶液に懸濁	②紫外可視吸光スペクトル、TEM	ヒト大腸腺腫(Caco-2)	結腸、大腸	—	CdSe量子ドット	①EviTag T1 490nm Lake Placid Bue CdSe/ZnS QDs(15nmol/ml, 2.7kDa, Evident Technologies社) ②synthesized QDs	培養液	0.84～200nmol/ml, 24h 細胞の接着と生存率(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	PEGにコートされたQDは毒性が低いが、酸処理によってその毒性は上昇する。	CdSe QDsの毒性は胃酸により影響を受ける→暴露経路が毒性に関与

N50	Assessment of Cytotoxicity of Quantum Dots and Gold Nanoparticles Using Cell-Based Impedance Spectroscopy	MALE Keith B., LACHANCE Bernard, HRAPOVIC Sabahudin, SUNAHARA Geoff, LUONG John H. T. (National Res. Council Canada, Quebec, CAN), LUONG John H. T. (Univ. Coll. Cork, Cork, IRL)	Anal Chem, 80(14), 5487-5493	記述なし	カドミウムイオン測定（Cadmium Assay Kit), ICPMS	チャイニーズハムスター肺繊維芽細胞（V79）	肺	ー	量子ドット	Cadmium telluride quantum dots (Northern Nanotechnologies社, 3-4 nm)、T2-MP EviTag quantum dots (Evident Technologies社)	培養液	約1*106細胞に NP を0～15mM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	阻害効果が 50％ 見ら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直接的な細胞毒性が観察されたが、テルル化カドミウム性の量子ドットではフリーカドミウムに拠る細胞毒性以上の毒性が観察された。リン化インジウムガリウムにおいては、細胞毒性は観察されなかった。CdTe QDは3.2-6.0μM (ECIS50)で細胞毒性を示し、CdSe(maple red orange)は154 nM (ECIS50)の細胞毒性を示した。他の粒子は細胞毒性を示さなかった。	機能的な被覆やQD核の安定性が毒性を評価する上で決定的な要素となると考えられる。
									蛍光金ナノ粒子	5～6nm						
									InGaP	25nm						
									Cadmium telluride quantum dots	Northern Nanotechnologies社、3-4 nm, CdTe core, CdS shell, green, yellow, orange の3種						
									T2-MP EviTag quantum dots	Evident Technologiess社、25nm, CdSe core(maple red orange, adirondack green), InGaP core(macoun red), ZnS shell						
									gold nanoparticles	Luong laboratory, 5-6 nm, p-β CD存在下で gold(Ⅲ) chloride 還元により作製						

N51	Computational and Ultrastructural Toxicology of a Nanoparticle, Quantum Dot 705, in Mice	LIN Pinpin, CHEN Jein-Wen, CHANG Louis W, WU Jui-Pin, REDDING Laurel, YEH Teng-Kuang, YANG Chung Shi, TSAI Ming-Hsien, WANG Hsiu-Jen, KUO Yu-Chun, YANG Raymond S H (National Health Res. Inst., Zhunan, TWN), CHANG Han (Chung Shan Medical Univ., Taichung, TWN)	Environ Sci Technol, 42(16), 6264-6270	生理食塩水	記述なし			マウス(ICR, オス、6週齢)	Quantum Dots	Qtracker 705 notargeted Quantum Dots (Quantum Dot 社) CdSeTe核 (46% Cd, 10%Se, 1%Te), ZnS 殻, methoxy-PEG5000被覆, 直径18.5 nm	尾から静脈内投与	QD705 40 pmol を尾から静注。1, 4, 24時間, 3, 7, 14, 28日, 6ヶ月後に臓器分布を測定(Cd111を指標としてICP-MSにより定量)。近位尿細管をTEMにより観察。	細胞毒性評価、臓器分布解析	in vivo 薬物動態、急性毒性 Pharmacokinetics and acute toxicity in vivo	QD705は28日後まで脾、肝、腎に集積し、減少は見られなかったが、6カ月後には減少していた。28日、6ヶ月後の近位尿細管では上皮細胞ミトコンドリアの変性がみられた。	QD705の脾、肝、腎への集積はドラッグデリバリーのキャリアとして働きうる可能性を有している。

その他

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; Tabata Masako; Kubo-Irie Miyoko; Shimizu Takahisa; Suzuki Ken-Ichiro; Nihei Yoshimasa; Takeda Ken|	Toxicology in vitro : an international journal published in association with BIBRA. (2008 Dec) Vol. 22, No. 8, pp. 1825-31. Electronic Publication: 2008-09-05. Journal code: 8712158. ISSN: 0887-2333. |	平衡塩類溶液に懸濁して、10min超音波処理	―	マウス精巣ライディッヒTM3細胞	精巣	―	TiO2	25-70nm, Aldrich社	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, 1-5日培養して生存率、増殖率を測定。③10, 30, 100ug/ml, 16, 48h培養して遺伝子発現を検討。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	①いずれのナノ粒子も細胞に取り込まれていた。②TiO2は生存率を低下させ、TiO2, 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、TiO2, CBはStAR(テストステロン合成に関与)の発現を変化させた。	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。
									CB	14nm, Degussa社(PrinteX 90)						
									DEP (ディーゼル排ガス粒子)	Dr. Isamu Sugawara						
N7	Cytotoxicity of mesoporous silica nanomaterials.|	Di Pasqua Anthony J; Sharma Krishna K; Shi Yan-Li; Toms Bonnie B; Ouellette Wayne; Dabrowiak James C; Asefa Tewodros|	Journal of inorganic biochemistry. (2008 Jul) Vol. 102, No. 7, pp. 1416-23. Electronic Publication: 2008-01-09. Journal code: 7905788. E-ISSN: 1873-3344. |		X線回析、TEM, BET-N2ガス吸収, NMR	ヒト神経芽細胞腫(SK-N-SH)	骨髄		シリカナノマテリアル	MCM-41, AP-T (Aminio-Propyl), MP-T(mercaptopropyl) 5-30nm	培養液	40-800ug/ml, 48h培養して、増殖を50%抑制する粒子数で細胞毒性評価。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	毒性の強さ MCM-41＞MP-T＞AP-T=SiO2	表面積の大きさが毒性の強さに関与していると考えられる。
									シリカナノ球体	Stober法、直径～250nm						
N14	Comparative genotoxicity of cobalt nanoparticles and ions on human peripheral leukocytes in vitro|	Colognato, 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: 0267-8357. |	ミリQ水、超音波処理15分	HPLC-ICPMS, DLS, SEM	ヒト末梢血白血球	血球		CoNP	100-500 nm (中間値246 nm), Modena and Reggio Emilia 大学	medium	３人のドナーより得たサンプル細胞をCoCl2またはCoNP2×10^{-5}Mで２４、４８時間処理して取り込み量測定。10^{-5}-8×10^{-5}Mで小核アッセイとCBPI毒性評価。10^{-5}-10^{-4}Mでコメットアッセイ。	遺伝毒性評価	in vitro 遺伝毒性 Genotoxicity in vitro	Co2+は細胞への取り込み量は少なく、CoNPは効率よく取り込まれた。Co2+は小核頻度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。コメットアッセイはCoNPで有意に上昇し、用量依存性を示したが、Co2+は変化が少なかった。	CoNPは白血球に取り込まれて遺伝毒性を発揮するが、ドナーの特徴とCo2+放出に影響される。
									CoCl2	Alfa社						

N16	Quantum dot-induced epigenetic and genotoxic changes in human breast cancer cells.|	Choi Angela O; Brown Shelley E; Szyf Moshe; Maysinger Dusica|	Journal of molecular medicine (Berlin, Germany), (2008 Mar) Vol. 86, No. 3, pp. 291-302. Electronic Publication: 2007-10-27. Journal code: 9504370. ISSN: 0946-2716. |	脱イオン水またはPBSに溶解		ヒト乳腺癌(MCF-7)、ラット褐色細胞種(PC12)	乳房, 副腎髄質	ー	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, 4または24h培養後、DNAの修飾、遺伝子発現、生存率を検討した。	細胞毒性評価	in vitro 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の活性化に伴う遺伝子発現変化、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 black, titanium dioxide and talc: results from two case-control studies in Montreal.|	Ramanakumar Agnihotram V; Parent Marie-Elise; Latreille Benoit; Siemiatycki Jack|	International journal of cancer. Journal international du cancer, (2008 Jan 1) Vol. 122, No. 1, pp. 183-9. Journal code: 0042124. E-ISSN: 1097-0215. |			ー	ー	35-75歳 カナダ人	CB チタニウムジオキシド 工業タルク 化粧品タルク		仕事中の暴露	インタビュー	発ガン性評価	in vivo 遺伝毒性	顕著な肺癌リスクはなかった。	
N27	Cytotoxicity and reactive oxygen species generation from aggregated carbon and carbonaceous nanoparticulate materials.|	Garza Kristine M; Soto Karla F; Murr Lawrence E|	International journal of nanomedicine, (2008) Vol. 3, No. 1, pp. 83-94. Journal code: 101263847. ISSN: 1176-9114. |		FESEM, TEM	マウスマクロファージ(RAW 264.7), ヒトマクロファージ(THB-1), ヒト上皮細胞(A549)	マクロファージ、肺	ー	すす MWCNT 黒炭 TiO2 温石綿	candle, wood, diesel, tire, natural gas burner, 直径20-80nm MWCNT-R(arc evaporation-grown), MWCNT-N(Ni-catalyst-grown) anatase(鋭錐石)form	培養液	5ug/ml, 48h培養。生存率(MTTアッセイ), ROS産生量を測定。	細胞毒性評価	in vitro 急性毒性	いずれのナノ粒子によっても細胞生存率の低下、ROS産生の増加が見られたが、芳香族炭化水素含量との相関はなかった。	

N42	Direct contact cytotoxicity assays for filter-collected, carbonaceous (soot) nanoparticulate material and observations of lung cell response	SOTO K.f., SHI Y., MURR L.e. (Dep. of Metallurgical and Materials Engineering, The Univ. of Texas at El Paso, El Paso, TX 79968, USA), SOTO K.f., 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. (Dep. of Biological Sciences, The Univ. of Texas at El Paso, El Paso, TX 79968, USA), SHI Y., MURR L.e. (Multidisciplinary Ph.D. Program in Environmental Sci. and Engineering, The Univ. of Texas at El Paso, El Paso, TX ...)	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(THB-1), ヒト上皮細胞(A549)	マクロファージ、肺	ー	soot	natural gasより収集	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は実験用の代替物質に匹敵する細胞毒性を示した。毒性と芳香族炭化水素(PAH)含量に相関はなかった。	
									CB	Cabot Corporation						
									MWCNT	arc-evaporation method, Rossetter Holdings						
									MWCNT	arc-evaporation method, Rossetter Holdings						
									nano-PM silver	直径～30nm						
									TiO2	～25nm						
									温石綿							
N45	Diesel exhaust particles are mutagenic in FE1-MutaMouse lung epithelial cells	JACOBSEN Nicklas Raun, COHN Corey Alexander, VOGEL Ulla, WALLIN Hakan (National Res. Centre for the Working Environment, Lerso Parkalle 105, DK-2100 Copenhagen O, DNK), MOLLER Peter, LOFT Steffen (Dep. of Environmental Health, Univ. of Copenhagen, Oster, Farimagsgade 5A, 1014 Copenhagen K, DNK)	Mutat Res, 641, 54-57	ハンクス緩衝液に懸濁して超音波処理	DLS, nano zetasizer	FE1-Muta マウス肺上皮細胞	肺	ー	DEP(diesel exhaust particles)	National Institute of Standards and Technology社(SRM1650b), 粒子サイズ18-30nm, 比表面積108m2/g	培養液	①37.5, 75ug/ml, 72h培養後、遺伝子変異頻度を測定 ②2.08, 6.25, 18.75ug/ml, 3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	①DEP37.5ug/mlでは遺伝子変異頻度は低いが、75ug/mlでは高い。②DEPはCBと比べROS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。
									CB	Evonic Degussa GmbH(Printex 90), 粒子サイズ14nm, 比表面積300m2/g						

N48	Anti-UV, Antioxidant Activity and Cytotoxicity of Selected Natural Extracts for Cosmeceuticals	CREMENESCU Elena (Elmi Prodfarm, Bucharest, ROM), GIURGINCA Maria, MEGHEA Aurelia (Univ. Politehnica of Bucharest, Bucharest, ROM), GIURGINCA Andrei ("Emile Racovitza" Inst. Speleology, Bucharest, ROM)	Mol Cryst Liq Cryst, 486, 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	bilberry, 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て抽出物0.1-0.5%を添加してNeutral red試験により細胞毒性を評価。無細胞系において抗酸化作用の測定。特定の有機物混合物とそこからカロテンを除いてTiO2粉末を加えたものに対し、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有し、0.25-0.5%の高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有していた。カロテンとTIO2を含む混合物はUVからの保護作用が強かった。	抽出物はTiO2と組み合わせることでUVからの保護作用などの有利さを持つことができる。
N49	PAHs, PAH-Induced Carcinogenic Potency, and Particle-Extract-Induced Cytotoxicity of Traffic-Related Nano/Ultrafine Particles	LIN Chih-Chung, CHEN Shui-Jen, HUANG Kuo-Lin, TSAI Jen-Hsiung, CHAUNG Hso-Chi (National Pingtung Univ. Sci. and Technol., PingTung, TWN), LEE Wen-Jhy (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	豚肺マクロファージ	マクロファージ		大気中粒子	晴れの日、もしくは雨ののち晴れた日に南台湾の交通量の多い道路で採取した大気中粒子をMOUDIで粒子径ごとに分取(0.010-0.018, 0.018-0.032, 0.032-0.056, 0.056-0.1, 0.1-0.18, 0.18-0.32, 0.32-0.56, 0.56-1.0, 1.0-1.8, 1.8-3.2, 3.2-5.6, 5.6-10, 10-18μm)。	medium	粒子からの抽出液のPAH含量をGC/MSで測定した。粒子からの抽出液8μlを2×10^5/200μl/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含量は粒子径が小さいほど多かった。10-18nmの粒子から抽出されたサンプルは非常に高い細胞毒性を示した。	交通に関連した粒子の細胞毒性のより詳細な評価のため、大きさで分離した粒子の直接の細胞毒性測定などの比較が必要である。

N50	Assessment of Cytotoxicity of Quantum Dots and Gold Nanoparticles Using Cell-Based Impedance Spectroscopy	MALE Keith B., LACHANCE Bernard, HRAPOVIC Sabahudin, SUNAHARA Geoff, LUONG John H. T. (National Res. Council Canada, Quebec, CAN), LUONG John H. T. (Univ. Coll. Cork, Cork, IRL)	Anal Chem, 80(14), 5487-5493	記述なし	カドミウムイオン測定 (Cadmium Assay Kit), ICPMS	チャイニーズハムスター肺繊維芽細胞 (V79)	肺	ー	量子ドット	Cadmium telluride quantum dots (Northern Nanotechnologies社, 3-4 nm)、T2-MP EviTag quantum dots (Evident Technologies社)	培養液	約1*10^6細胞に NP を0～15mM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	阻害効果が 50％見ら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直接的な細胞毒性が観察されたが、テルル化カドミウム性の量子ドットではフリーカドミウムに拠る細胞毒性以上の毒性が観察された。リン化インジウムガリウムにおいては、細胞毒性は観察されなかった。CdTe QDは3.2-6.0μM (ECIS50)で細胞毒性を示し、CdSe(maple red orange)は154 nM (ECIS50)の細胞毒性を示した。他の粒子は細胞毒性を示さなかった。	機能的な被覆やQD核の安定性が毒性を評価する上で決定的な要素となると考えられる。
									蛍光金ナノ粒子	5～6nm						
									InGaP	25nm						
									Cadmium telluride quantum dots	Northern Nanotechnologies社、3-4 nm, CdTe core, CdS shell, green, yellow, orange の3種						
									T2-MP EviTag quantum dots	Evident Technologiess社、25nm, CdSe core(maple red orange, adirondack green), InGaP core(macoun red), ZnS shell						
									gold nanoparticles	Luong laboratory, 5-6 nm, p-β CD存在下で gold(III) chloride 還元により作製						

N52	Relation between the Redox State of Iron-Based Nanoparticles and Their Cytotoxicity toward Escherichia coli	AUFFAN Melanie, ROSE Jerome, MASION Armand, BOTTERO Jean-Yves (CEREGE UMR 6635 CNRS/Aix-Marseille Univ., Aixen, FRA), ACHOUAK Wafa, RONCATO Marie-Anne (LEMIRe UMR 6191 CNRS/CEA-Univ. Mediterranee, Saint-Paul-lez-Durance, FRA), CHANEAC Corinne (LCMC de Paris UMR 7574 CNRS/UPMC, Paris, FRA), WAITE David T (UNSW Sydney, NSW, AUS), WOICIK Joseph C (National Inst. Standards and Technol., MD), WIESNER Mark R (Duke Univ., NC)	Environ Sci Technol 42(17), 6730-6735	超純水、pH5-5.5	TEM, DLS, XRD, XAD	*Escherichia coli* Qc1301, Qc2472(*sodA*, *sodB*変異体)	大腸菌		Magnetite nanoparticles (nMagnetite)	鉄(II)と鉄(III)の共沈降によって作製(論文引用)、直径6±1 nm、表面積172m2/g	medium	1.25×103から5×107bacteria/mlの大腸菌に7から700 mg/l のナノ粒子溶液を加え、30℃で1時間暴露した後、LB寒天培地に塗布し一晩37℃で培養。翌日コロニー数を計測。100mg/l ナノ粒子に1時間暴露した大腸菌をTEMで観察。	環境毒性評価	in vitro 急性毒性	nMaghemite は毒性を示さなかったが、nMagnetiteは毒性を示した。nZVIは特に強い細胞毒性を示した。SOD変異体では毒性が増強された。	このような細胞毒性は還元型の鉄が活性酸素産生を媒介すること、もしくは電子伝達やイオン輸送を妨害することが原因と考えられる。
									Maghemite nanoparticles (nMaghemite)	nMagnetiteの酸化により作製、直径6±1 nm、表面積172m2/g						
									zerovalent iron NPs (nZVI)	NaBH4をFeCl3・6H2Oに加えて作製(論文引用)、直径50 nm、表面積32 m2/g						

N53	Multifunctional Yolk-Shell Nanoparticles: A Potential MRI Contrast and Anticancer Agent	GAO Jinhao, LIANG Gaolin, PAN Yue, KUANG Yi, ZHAO Fan, ZHANG Bei, ZHANG Xixiang, 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	記述なし	TEM, EDS, XRF	HeLa	ヒト子宮筋腫		FePt@Fe2O3 yolk-shell ナノ粒子	直径8 nm。FePtナノ粒子(直径約3nm)をシードとし、Fe(CO)5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, 40μg/mlを暴露し、1, 2, 3日後にMTT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 yolk-shell ナノ粒子が最も強い細胞毒性を示した。	FePt@Fe2O3 yolk-shell ナノ粒子はMRI造影剤かつ抗がん剤として働く可能性を持っている。
									Pt@Fe2O3 yolk-shell ナノ粒子	直径10 nm。Ptナノ粒子をシードとし、Fe(CO)5を用いて作製したFePt@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Fe(acac)3を熱分解で被覆して作製						
									γ-Fe2O3 中空ナノ粒子	直径12 nm。Feナノ粒子の直接酸化により作製						

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。

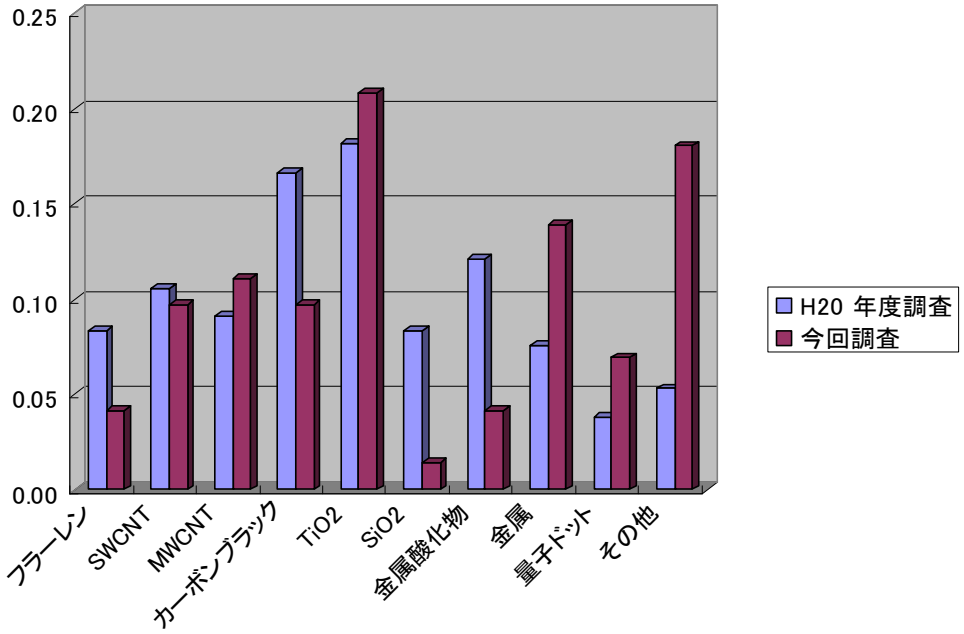
MWCNT	MWCNT には、肺の炎症は弱く一過性であるとの報告もあるが、炎症反応を示すという報告が多くなされている。その他にも肉芽腫生成や皮膚胚細胞に強い免疫反応を示すという報告が存在する。但し、濃度依存性や形状依存性に関してはまだ詳細な検討がなされていないため、どのような MWCNT でも同様の結果となるかは不確定であり、今後の検討課題である。
カーボンブラック	カーボン系材料では最も細胞の増殖率や死亡率に影響が高いという報告があり、炎症誘発性硬化があることを報告している論文もある。その他動脈硬化の症状を悪化、また肺炎に悪影響を与えるという報告もなされている。一方でこれらはすべて動物実験の結果であり、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
TiO2	24	15
SiO2	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ていることが特徴的であると考えることができる。

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

また研究の対象となるナノマテリアルがシンボル的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。