

(2008).

Ohbayashi, H., Yamazaki, K., Aiso, S., Nagano, K., Fukushima, S., Ohta, H. Enhanced proliferative response of hepatocytes to combined inhalation and oral exposures to N,N-dimethylformamide in male rats. *The Journal of Toxicologic Sciences*. 33: 327-33 (2008).

Ohbayashi, H., Saito, Senoh, H., Umeda, Y., Aiso, S., M., Yamazaki, K., Nagano, K., Yamamoto, S., Fukushima, S. Occurrence of two different types of glutathion s-transferase placental form positive hepatocytes after a single administration of 2,3,7,8-tetrabromo dibenzo-p-dioxin in rats. *Industrial Health*. 46: 281-288 (2008).

Kano, H., Umeda, Y., Saito, M., Senoh, H., Ohbayashi, H., Aiso, S., Yamazaki, K., Nagano, K., Fukushima, S. Thirteen-week oral toxicity of 1,4-dioxane in rats and mice. *The Journal of Toxicologic Sciences*. 33: 141-153 (2008).

Ohbayashi, H., Umeda, Y., Senoh, H., Kasai, T., Kano, H., Nagano, K., Arito, H., Fukushima, S. Enhanced hepatocarcinogenicity by combined inhalation and oral exposures to N,N-dimethylformamide in male rats. *The Journal of Toxicologic Sciences*. 34: 53-63 (2009).

Take, M., Ohnishi, M., Nagano, K., Yamamoto, S., Fukushima, S. Design and performance of a system for blood collection of rats under whole-body inhalation exposure. *The Journal of Toxicologic Sciences*. 34: 221-226 (2009).

Kano, H., Umeda, Y., Kasai, T., Sasaki, T., Matsumoto, M., Yamazaki, K., Nagano, K., Arito, H., Fukushima, S. Carcinogenicity studies of 1,4-dioxane administered in drinking-water to rats and mice for 2 years. *Food and Chemical Toxicology*, 47: 2776-2784 (2009).

Yamazaki, K., Suzuki, M., Kano, H., Umeda, Y., Matsumoto, M., Asakura, M., Nagano, K., Arito, H., Fukushima, S. Oral carcinogenicity and toxicity of 2-amino-4-chlorophenol in rats. *Journal of Occupational Health*, 51: 249-260 (2009).

Kasai, T., Kano, H., Umeda, Y., Sasaki, T., Ikawa, N., Nishizawa, T., Nagano, K., Arito, H., Nagashima, H. and Fukushima, S.: Two-year inhalation study of carcinogenicity and chronic toxicity of 1,4-dioxane in rats, *Inhalation Toxicology*, 21: 889-897 (2009).

Renne, R., Brix, A., Harkema, J., Herbert, R., Kittel, B., Lewis, D., March, T., Nagano, K., Pino, M., Rittinghausen, S., Rosenbruch, M., Tellier, P., Wohrmann, T.: Proliferative and nonproliferative lesions of the rat and mouse respiratory tract. *Toxicologic Pathology* 37: 5S-73S (2009).

Aiso, S., Yamazaki, K., Umeda, Y., Asakura, M., Kasai, T., Takaya, M., Toya, T., Koda, S., Nagano, K., Arito, H. and Fukushima, S.: Pulmonary toxicity of intratracheally instilled multiwall carbon nanotubes in male Fischer 344 rats, *Industrial Health*, 48: 783 - 795 (2010).

Asakura, M., Sasaki, T., Sugiyama, T., Takaya, M., Koda, S., Nagano, K., Arito, H. and Fukushima, S.: Genotoxicity and

cytotoxicity of multi-wall carbon nanotubes in cultured Chinese hamster lung cells in comparison with chrysotile A fibers, *Journal of Occupational Health*, 52: 155-166 (2010).

Takaya, M., Serita, F., Yamazaki, K., Aiso, S., Kubota, H., Asakura, M., Ikawa, N., Nagano, K., Arito, H. and Fukushima, S.: Characteristics of multiwall carbon nanotubes for an intratracheal instillation study with rats, *Industrial Health*, 48: 452-459 (2010).

Take, M., Yamamoto, S., Ohnishi, M., Matsumoto, M., Nagano, K., Hirota, T., Fukushima, S: Chloroform distribution and accumulation by combined inhalation plus oral exposure routes in rats. *J of Environmental Science and Health Part A*, 45: 1616-1624 (2010).

Umeda, Y., Matsumoto, M., Aiso, S., Nishizawa, T, Nagano, k., Arito, H. and Fukushima S.: Inhalation carcinogenicity and toxicity of 1,2-dichloropropane in rats. *Inhalation Toxicology*, 22: 1116-1126 (2010).

Aiso, S., Kubota, H., Umeda, Y., Kasai, T., Takaya, M., Yamazaki, K., Nagano, K., Sasaki, T., Koda, S. and Fukushima, S.: Translocation of Intratracheally Instilled Multiwall Carbon Nanotubes to Lung-Associated Lymph Nodes in Rats, *Industrial Health* (in press)

Nagano, K., Gotoh, K., Kasai, T., Aiso, S., Nishizawa, T., Ohnishi, M., Ikawa, N., Eitaki, Y., Yamada, K., Arito, H. and Fukushima, S.: Two- and 13-week Inhalation Toxicities of Indium-Tin Oxide and Indium Oxide in Rats; *Journal of Occupational*

Health (in press).

Nagano, K., Nishizawa, T., Eitaki, Y., Ohnishi, M., Noguchi, T., Arito, H. and Fukushima, S.: Pulmonary toxicity in mice by 2- and 13-week inhalation exposures to indium-tin oxide and indium oxide aerosols, *Journal of Occupational Health* (in press).

Nagano, K., Nishizawa, T., Umeda, U., Kasai, T., Noguchi, T., Gotoh, K., Ikawa, N., Eitaki, Y., Kawasumi, Y., Yamauchi, T., Arito, H. and Fukushima, S.: Inhalation carcinogenicity and chronic toxicity of indium-tin oxide in rats and mice, *Journal of Occupational Health*, (submitting).

長野嘉介：呼吸器系の毒性、化合物を医薬品にするために必要な安全性試験⑩、*日薬理誌*, 133: 87-90 (2009).

2. 学会発表

高信健司, 竹内哲也, 奥田裕計, 長野嘉介, 福島昭治. アクリル酸エステル吸入曝露によるラットの生殖機能や児の発育に及ぼす影響 第81回日本産業衛生学会(2008年).

浅倉眞澄、杉山淑江、長野嘉介、松岡厚子、福島昭治、ナノ材料の in vitro 安全性評価手法の開発 -1- 二酸化チタン 第37回日本環境変異原学会(2008年)

妹尾英樹, 梅田ゆみ, 片桐 卓, 相磯成敏, 長野嘉介, 福島昭治. N,N-Dimethyl formamide の吸入曝露と飲水投与における肝臓病変の比較, 第25回日本毒性病理学会(2009年).

梅田ゆみ、妹尾英樹、片桐卓、相磯成敏、長野嘉介、福島昭治：F344ラットの大腿部に認められた滑膜肉腫の1例, 第25回日本毒性病理学会(2009年).

相磯成敏、梅田ゆみ、山崎一法、長野嘉介、戸谷忠雄、鷹屋光俊、甲田茂樹、有藤平八郎、福島昭治：多層カーボンナノチューブ（MWCNT）の単回気管内投与によるラットの肺及び肺外への影響：I. 病理学的検索，第82回日本産業衛生学会（2009年）。

芹田富美雄、鷹屋光俊、久保田久代、甲田茂樹、相磯成敏、山崎一法、長野嘉介、有藤平八郎、福島昭治：多層カーボンナノチューブ（MWCNT）の単回気管内投与によるラットの肺及び肺外への影響：II. 気管注入時の投与物質及び肺内MWCNTのSEM観察，第82回日本産業衛生学会（2009年）。

浅倉眞澄、長野嘉介、有藤平八郎、福島昭治：多層カーボンナノチューブ（MWCNT）の培養細胞を用いる細胞毒性および変異原性，第82回日本産業衛生学会（2009年）。

山崎一法、加納浩和、梅田ゆみ、松本道治、妹尾英樹、長野嘉介、有藤平八郎、福島昭治：2-アミノ-4-クロロフェノールのラット及びマウスへの経口投与による発がん性と慢性毒性，第82回日本産業衛生学会（2009年）。

相磯成敏、梅田ゆみ、妹尾英樹、高信健司、長野嘉介、福島昭治：複層カーボンナノチューブの単回気管内投与によるラットの肺毒性，第26回日本毒性病理学会（2010年）。

高信健司、妹尾英樹、梅田ゆみ、相磯成敏、長野嘉介、福島昭治：F344ラットにみられた悪性エナメル上皮腫の1例，第26回日本毒性病理学会（2010年）。

相磯成敏、梅田ゆみ、山崎一法、長野嘉介、戸谷忠雄、久保田久代、鷹屋光俊、甲田茂樹、有藤平八郎、福島昭治：ラットに単回強制気管内投与した多層カーボンナノチューブの気管支周囲リンパ組織と縦隔部リンパ節への移行と病理組織変化，第83回日本産業衛生学会（2010年）。

浅倉眞澄、長野嘉介、有藤平八郎、福島昭治：多層カーボンナノチューブの培養細胞を用いる小核試験及び細胞形質転換試験，第83回日本産業衛生学会（2010年）。

相磯成敏、斎藤美佐江、妹尾英樹、高信健司、梅田ゆみ、戸谷忠雄、長野嘉介、福島昭治：気管内投与した多層カーボンナノチューブの体内動態，第25発癌病理研究会（2010年）。

浅倉眞澄、長野嘉介、有藤平八郎、福島昭治：多層カーボンナノチューブの遺伝毒性試験および細胞形質転換試験，第39回日本環境変異原学会（2010年）。

片桐卓、高信健司、妹尾英樹、梅田ゆみ、相磯成敏、長野嘉介、福島昭治：多層カーボンナノチューブで処理した培養細胞（CHL/IU細胞、BALB/c3T3細胞）の走査電子顕微鏡による観察，第27回日本毒性病理学会（2011年）。

妹尾英樹、高信健司、梅田ゆみ、片桐卓、相磯成敏、長野嘉介、福島昭治：1-ブロモ-3-クロロプロパンの13週間吸入曝露によるラットとマウスの鼻腔病変，第27回日本毒性病理学会（2011年）。

高信健司、相磯成敏、梅田ゆみ、妹尾英樹、片桐卓、長野嘉介、福島昭治：気管内投与による多層カーボンナノチューブの脳内移行，第27回日本毒性病理学会（2011年）。

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表 パラジクロロベンゼン-1 吸入暴露装置の設定条件とチャンバー内のパラジクロロベンゼン濃度

	設定条件 1	設定条件 2	設定条件 3	設定条件 4
暴露時間	6 時間	6 時間	6 時間	22 時間
恒温槽の温度	25°C	27°C	27°C	27°C
一次希釈装置の温度	25°C	27°C	27°C	27°C
発生機室の室温	23°C	27°C	27°C	27°C
発生空気流量	0.1 L/分	0.2 L/分	0.2 L/分	0.2 L/分
キャリアー空気流量	なし	5 L/分	5 L/分	5 L/分
一次希釈空気流量	25 L/分	20 L/分	20 L/分	20 L/分
二次希釈空気流量	212 L/分	212 L/分	212 L/分	212 L/分
フローメータの流量				
目標濃度 40 ppb	1.26 L/分	1.26 L/分	1.86 L/分	1.87 L/分
120 ppb	3.8 L/分	3.8 L/分	5.5 L/分	5.9 L/分
400 ppb	12.6 L/分	12.6 L/分	17.8 L/分	17.7L/分
測定値				
目標濃度 40 ppb	10±1 ppb (25%)	27±2ppb (68%)	40±2 ppb (99%)	38±1 ppb (96%)
120 ppb	30±0 ppb (25%)	83±1 ppb (69%)	111±3 ppb (92%)	124±4 ppb (103%)
400 ppb	104±3 ppb (26%)	283±3 ppb (71%)	404±7ppb (101%)	413±20 ppb (103%)

(): 目標濃度に対する%

網掛け: 変更した設定条件

表 テトラデカン-1 吸入暴露装置の設定条件とチャンバー内のテトラデカン濃度

	設定条件 1	設定条件 2	設定条件 3	設定条件 4	設定条件 5	設定条件 6
暴露時間	6 時間	6 時間	22 時間	22 時間	22 時間	22 時間
発生容器の温度	24°C	24°C	24°C	24°C	24°C	24°C
冷却温度	18°C	18°C	18°C	18°C	18°C	18°C
再加熱温度	25°C	25°C	25°C	25°C	25°C	25°C
発生空気+キャリアー空気流量	34 L/分	34 L/分	34 L/分	34 L/分	34 L/分	34 L/分
発生空気流量: キャリアー空気流量	3:1	3:1	3:1	3:1	3:1	3:1
希釈空気流量	212 L/分	212 L/分	212 L/分	212 L/分	212 L/分	212 L/分
フローメータの流量						
目標濃度 40 ppb	2.7 L/分	2.12 L/分	1.83 L/分	1.6 L/分	1.6 L/分	1.75 L/分
120 ppb	8.1 L/分	5.6 L/分	5.3 L/分	5.3 L/分	5.3 L/分	6.2 L/分
400 ppb	27 L/分	23.5 L/分	24.7 L/分	24.7 L/分	24.7 L/分	29.1 L/分
測定値						
目標濃度 40 ppb	51±2 ppb (128%)	46±2ppb (115%)	50±2 ppb (124%)	46±2 ppb (115%)	37±1 ppb (92%)	42±2 ppb (104%)
120 ppb	167±11ppb (139%)	127±5ppb (106%)	125±5 ppb (104%)	106±4 ppb (88%)	92±18 ppb (77%)	111±3 ppb (93%)
400 ppb	459±8 ppb (115%)	380±15ppb (95%)	440±9ppb (110%)	330±10ppb (83%)	343±23ppb (86%)	390±23ppb (98%)

(): 目標濃度に対する%
網掛け: 変更した設定条件

表 クロルピリホス-1 吸入暴露装置の設定条件とチャンバー内のクロルピリホス濃度

	設定条件 1	設定条件 2	設定条件 3	設定条件 4	設定条件 5
暴露時間	6 時間	6 時間	6 時間	22 時間	22 時間
発生容器を入れた 恒温槽の温度	50°C	50°C	50°C	50°C	50°C
加熱配管の温度	50°C	50°C	50°C	50°C	50°C
希釈空気流量	212 L/分	212 L/分	212 L/分	212 L/分	212 L/分
目標濃度 0.07 ppb					
発生空気の流量	0.60 L/分	0.16 L/分	0.22 L/分	0.28 L/分	0.22 L/分
キャリア空気の流量	0.30 L/分	0.08 L/分	0.11 L/分	0.14L/分	0.11 L/分
測定値 ppb (目標濃度に対する%)	0.308±0.007 (441%)	0.066±0.027 (94%)	0.056±0.003 (80%)	0.175±0.011 (251%)	0.129±0.001 (184%)
目標濃度 0.21 ppb					
発生空気の流量	1.70 L/分	0.34 L/分	0.38 L/分	0.39 L/分	0.38 L/分
キャリア空気の流量	0.80 L/分	0.17 L/分	0.19 L/分	0.195 L/分	0.19 L/分
測定値 ppb (目標濃度に対する%)	1.061±0.009 (505%)	0.189±0.007 (90%)	0.207±0.006 (99%)	0.246±0.014 (117%)	0.272±0.013 (129%)
目標濃度 0.7ppb					
発生空気の流量	6.00 L/分	1.20L/分	0.80 L/分	0.92 L/分	0.80 L/分
キャリア空気の流量	3.00 L/分	0.60 L/分	0.4 0L/分	0.46 L/分	0.40 L/分
測定値 ppb (目標濃度に対する%)	4.068±0.116 (581%)	1.075±0.008 (154%)	0.611±0.023 (87%)	0.883±0.016 (126%)	0.751±0.006 (107%)

(): 目標濃度に対する%
網掛け: 変更した設定条件

表 ダイアジノン-1 吸入暴露装置の設定条件とチャンバー内のダイアジノンの濃度

	設定条件 1	設定条件 2	設定条件 3	設定条件 4
恒温槽の温度	25℃	25℃	25℃	25℃
発生空気の流量	0.50 L/分	0.50 L/分	0.50 L/分	0.50 L/分
キャリア空気の流量	0.50 L/分	0.50 L/分	0.50 L/分	0.50 L/分
一次希釈空気の流量	20 L/分	20 L/分	20 L/分	20 L/分
再加熱温度	25℃	25℃	25℃	25℃
目標濃度 0.02 ppb				
一次希釈ガスの供給量	1 L/分	1 L/分	1 L/分	1 L/分
新鮮空気の供給量	212 L/分	212 L/分	212 L/分	212 L/分
測定値 ppb (目標濃度に対する%)	0.003 ±0.001 (16%)	0.010 ±0.002 (48%)	0.021 ±0.000 (103%)	0.030 ±0.002 (151%)
目標濃度 0.07 ppb				
一次希釈ガスの供給量	3.5 L/分	3.5 L/分	3.5 L/分	3.5 L/分
新鮮空気の供給量	212 L/分	212 L/分	212 L/分	212 L/分
測定値 ppb (目標濃度に対する%)	0.053 ±0.003 (75%)	0.072 ±0.005 (103%)	0.192 ±0.009 (275%)	0.348 ±0.012 (497%)
目標濃度 0.2ppb				
一次希釈ガスの供給量	10 L/分	10 L/分	10 L/分	10 L/分
新鮮空気の供給量	212 L/分	212 L/分	212 L/分	212 L/分
測定値 ppb (目標濃度に対する%)	0.235 ±0.011 (117%)	0.312 ±0.007 (156%)	0.535 ±0.031 (268%)	1.199 ±0.013 (599%)
暴露時間	6 時間	6 時間	6 時間	6 時間
備考		設定条件 1 と同条件 暴露終了後に、換気のみで分析、吸入チャンバーを洗浄	発生空気とキャリア空気を窒素ガスに変更	発生空気とキャリア空気を新鮮空気に戻す

(): 目標濃度に対する%
網掛け: 変更した設定条件

表 ダイアジノン-1(続き) 吸入暴露装置の設定条件とチャンバー内のダイアジノンの濃度

	設定条件 5	設定条件 6	設定条件 7	設定条件 8
恒温槽の温度	20℃	15℃	10℃	10℃
発生空気の流量	0.50 L/分	0.20 L/分	0.26L/分	0.26 L/分
キャリア空気の流量	0.50 L/分	0.40 L/分	0.26 L/分	0.26L/分
一次希釈空気の流量	20 L/分	20 L/分	20 L/分	20 L/分
再加熱温度	23℃	23℃	23℃	23℃
目標濃度 0.02 ppb				
一次希釈蒸気の供給量	1 L/分	1 L/分	1 L/分	1 L/分
新鮮空気の供給量	212 L/分	212 L/分	212 L/分	212 L/分
測定値 ppb (目標濃度に対する%)	0.019 ±0.000 (96%)	0.040 ±0.002 (198%)	0.021 ±0.002 (103%)	0.018 ±0.000 (92%)
目標濃度 0.07 ppb				
一次希釈蒸気の供給量	3.5 L/分	3.5 L/分	3.5 L/分	3.5 L/分
新鮮空気の供給量	212 L/分	212 L/分	212 L/分	212 L/分
測定値 ppb (目標濃度に対する%)	0.183 ±0.013 (258%)	0.117 ±0.013 (167%)	0.069 ±0.002 (99%)	0.066 ±0.001 (95%)
目標濃度 0.2ppb				
一次希釈蒸気の供給量	10 L/分	10 L/分	10 L/分	10 L/分
新鮮空気の供給量	212 L/分	212 L/分	212 L/分	212 L/分
測定値 ppb (目標濃度に対する%)	0.640 ±0.011 (320%)	0.321 ±0.005 (160%)	0.198 ±0.004 (99%)	0.211 ±0.003 (106%)
暴露時間	3 時間	14 時間	6 時間	22 時間
備考				22 時間暴露の 確認

(): 目標濃度に対する%
網掛け: 変更した設定条件

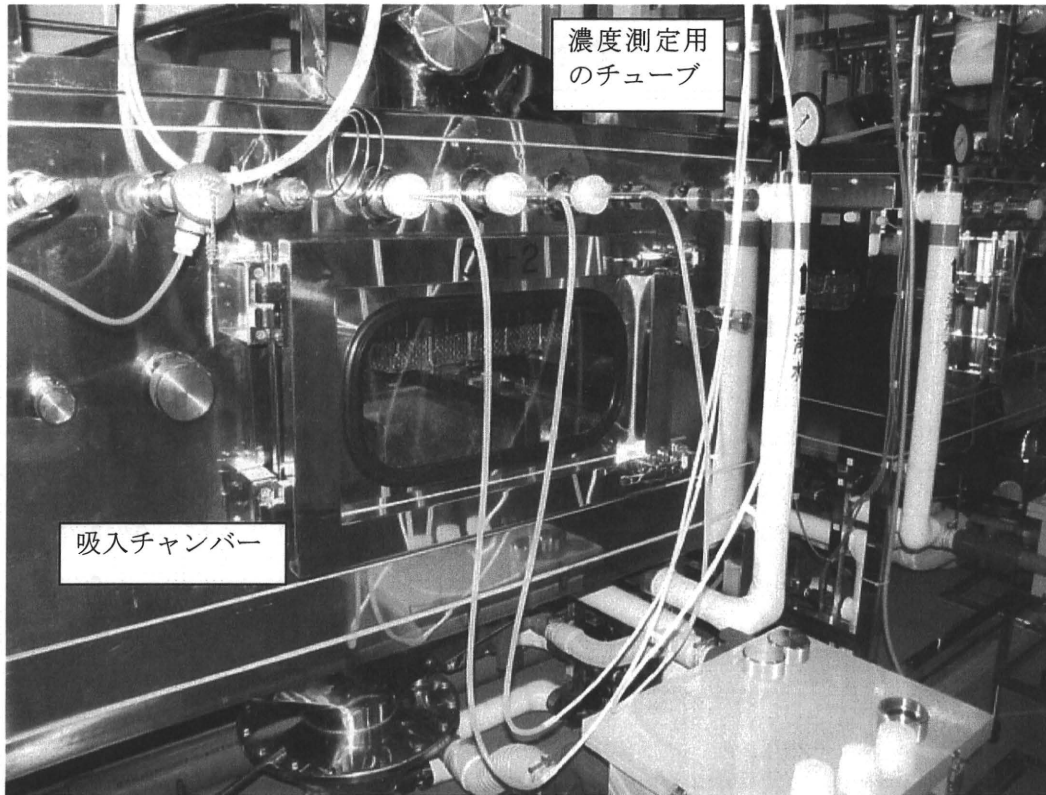


図 共通-1 吸入チャンバー

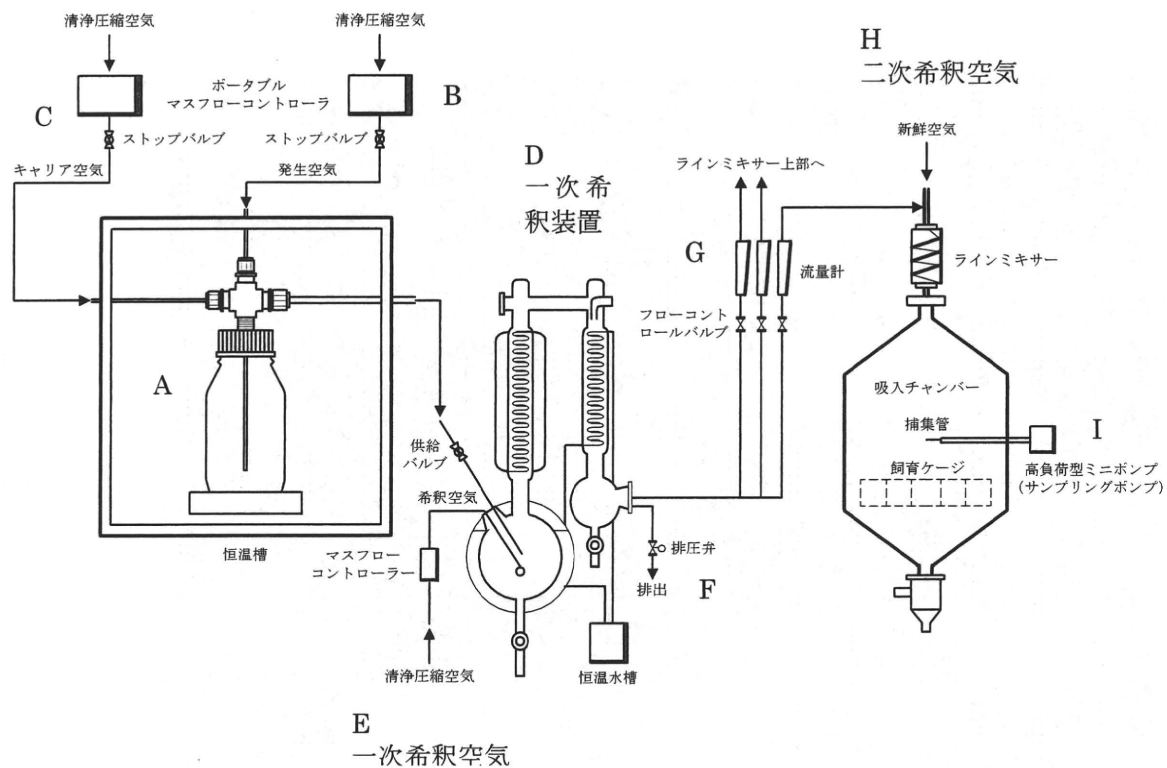


図 パラジクロロベンゼン-1 吸入暴露装置のシステム

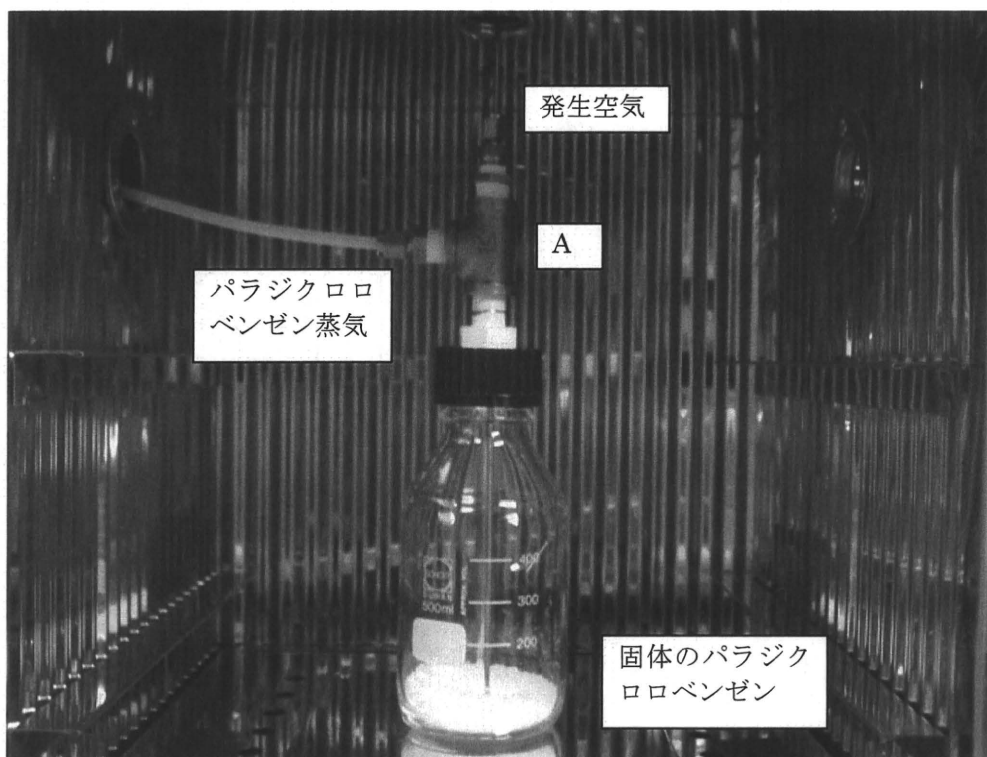


図 パラジクロロベンゼン-2 パラジクロロベンゼンの発生容器 (改良前)

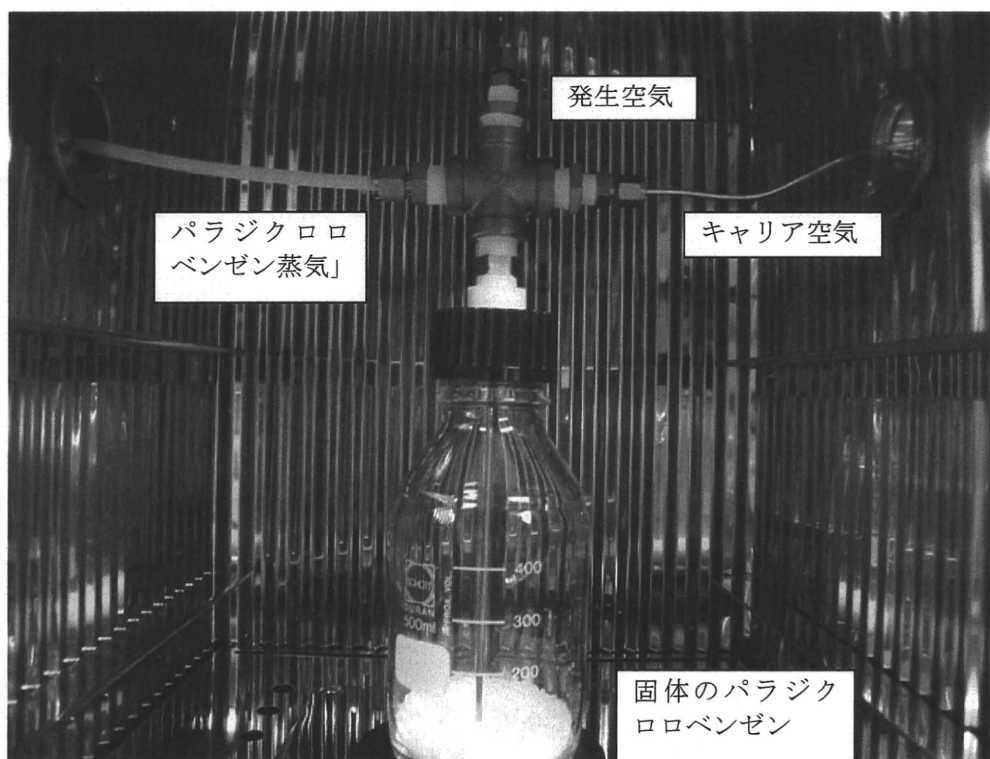


図 パラジクロロベンゼン-3 パラジクロロベンゼンの発生容器 (改良後)



図 パラジクロロベンゼン-4 恒温槽 (27°C) に収納したパラジクロロベンゼン発生容器

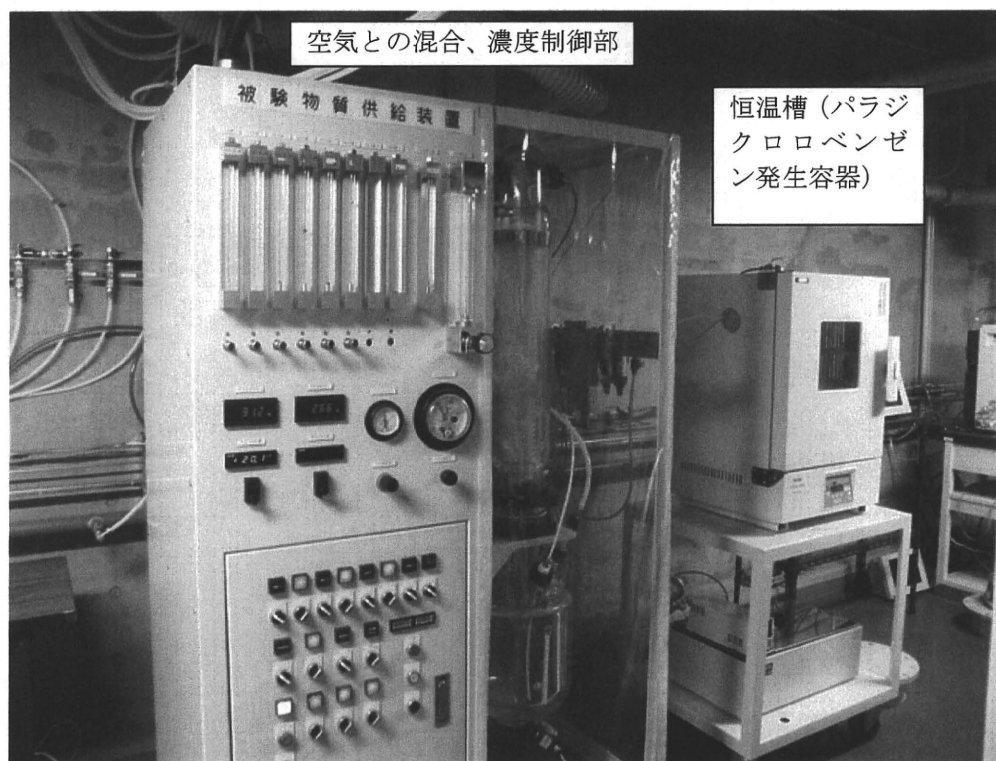


図 パラジクロロベンゼン-5 恒温槽 (パラジクロロベンゼン発生容器)、空気との混合、濃度制御部の外観

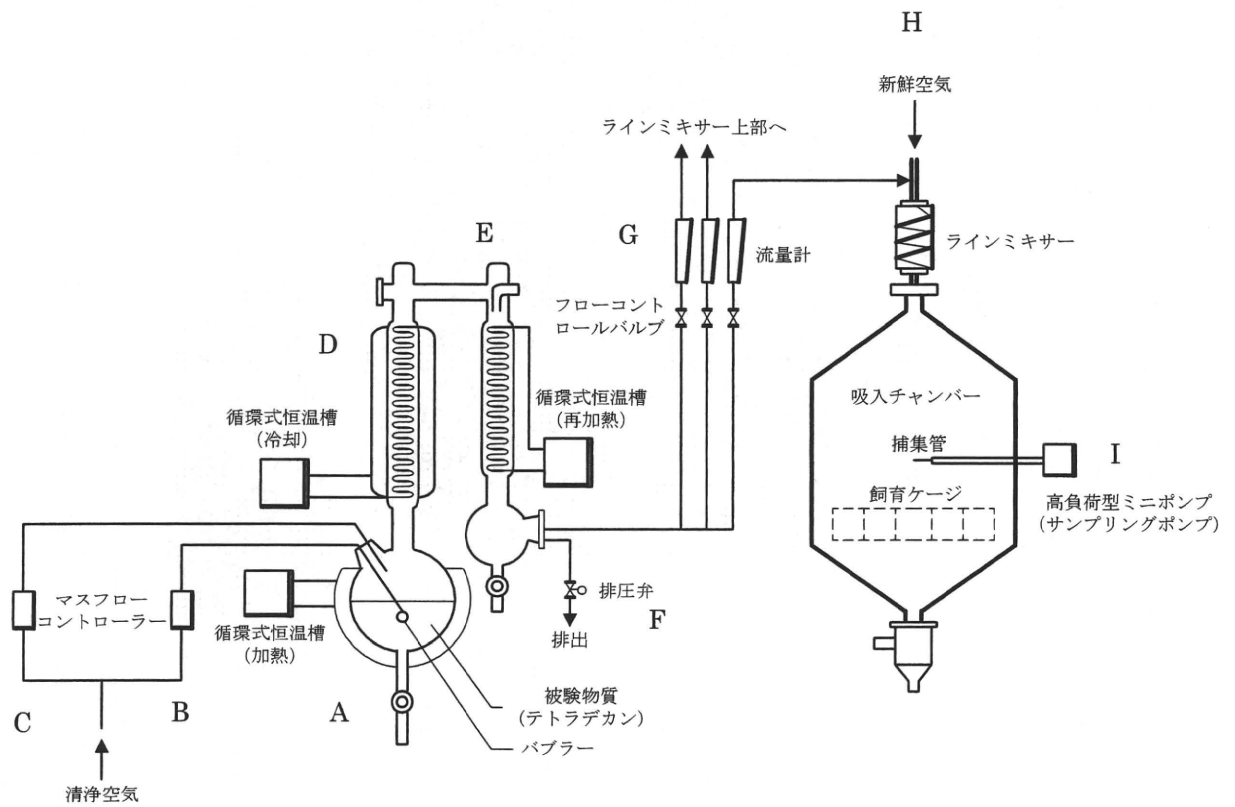


図 テトラデカン-1 吸入暴露装置のシステム (テトラデカン)



図 テトラデカン-2 テトラデカン蒸気の発生装置

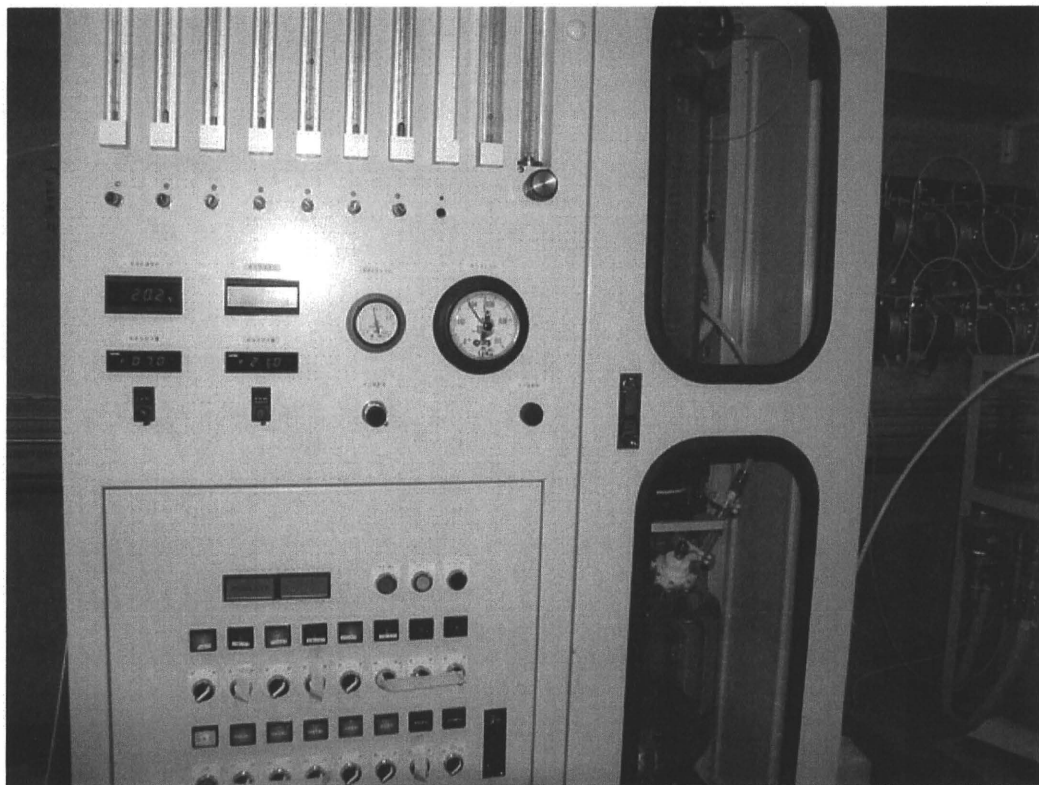


図 テトラデカン-3 被験物質供給装置 (テトラデカン蒸気の発生装置と流量計)

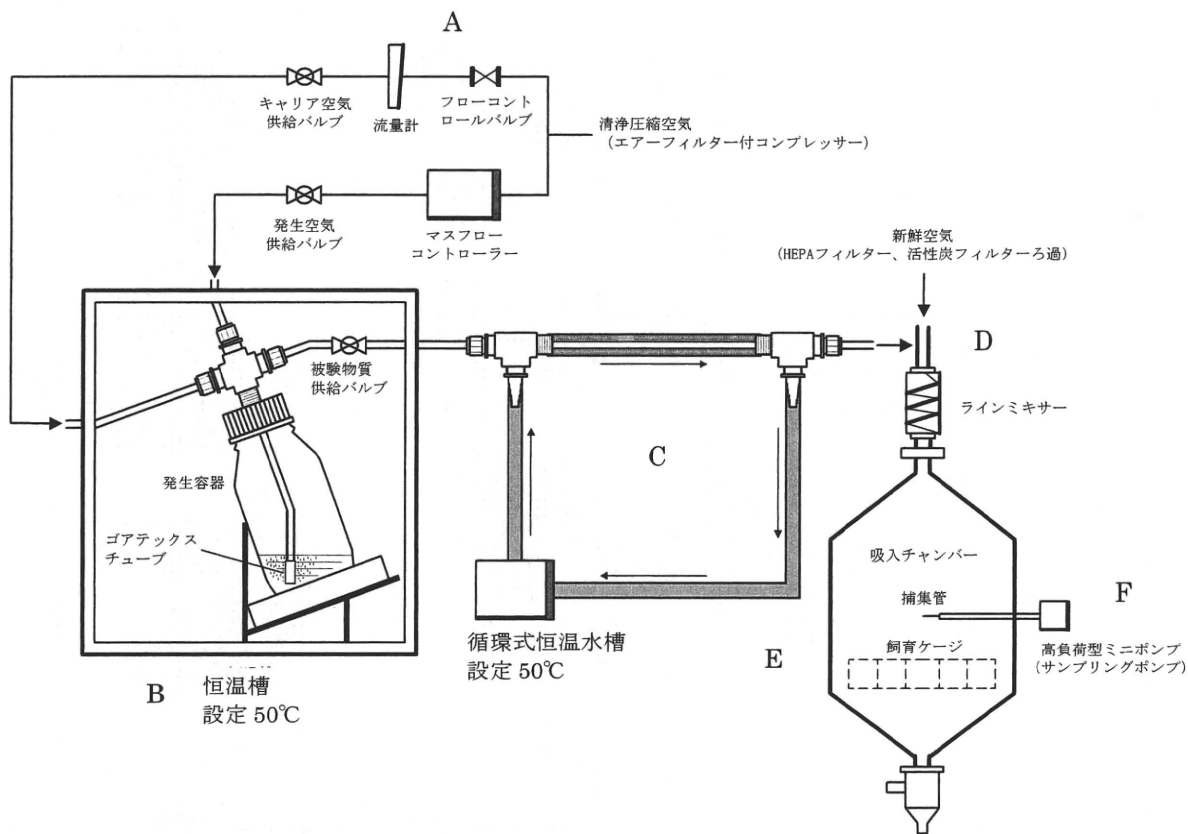


図 クロルピリホス-1 吸入暴露装置のシステム ()

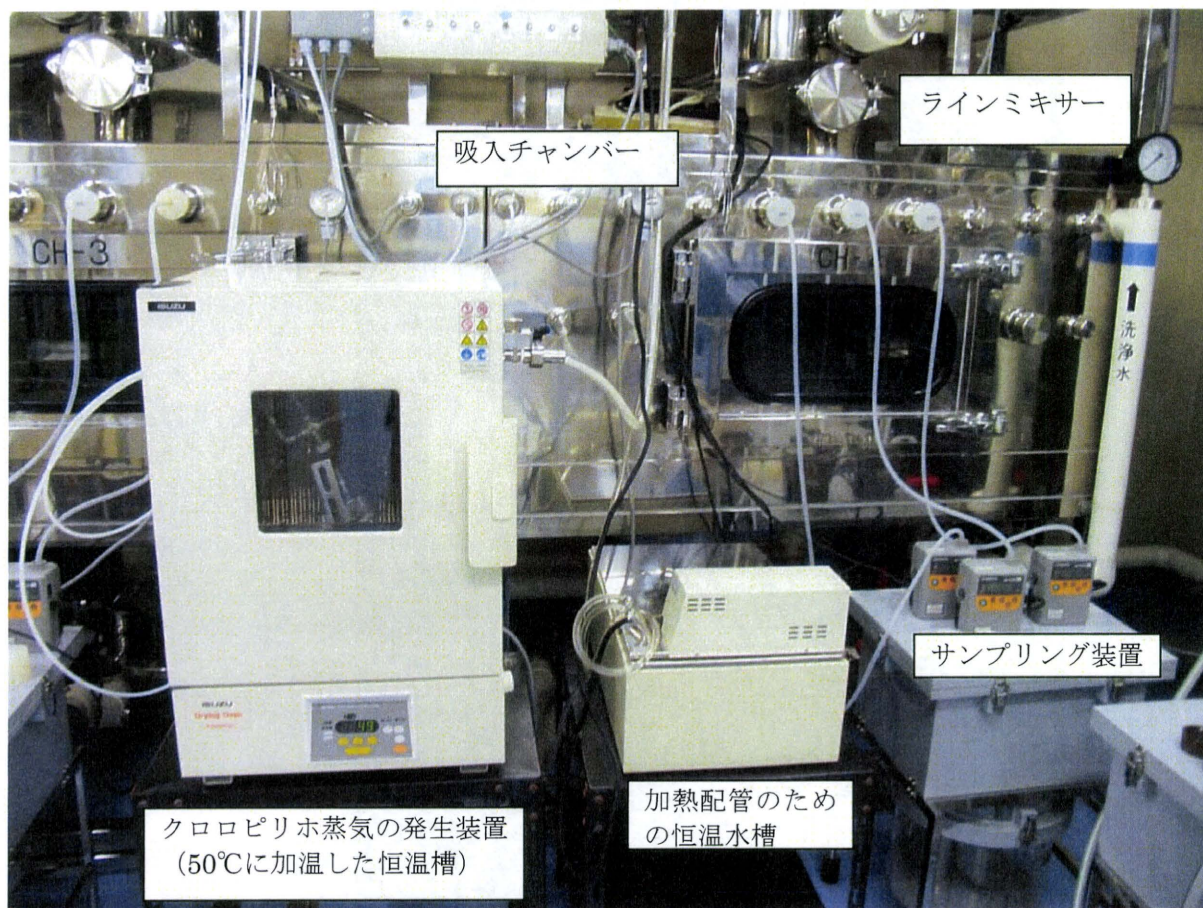


図 クロロピリホス-2 クロロピリホスの吸入暴露装置



図 クロロピリホス-3 クロロピリホスの発生容器 (50℃に加温した恒温槽内に設置)

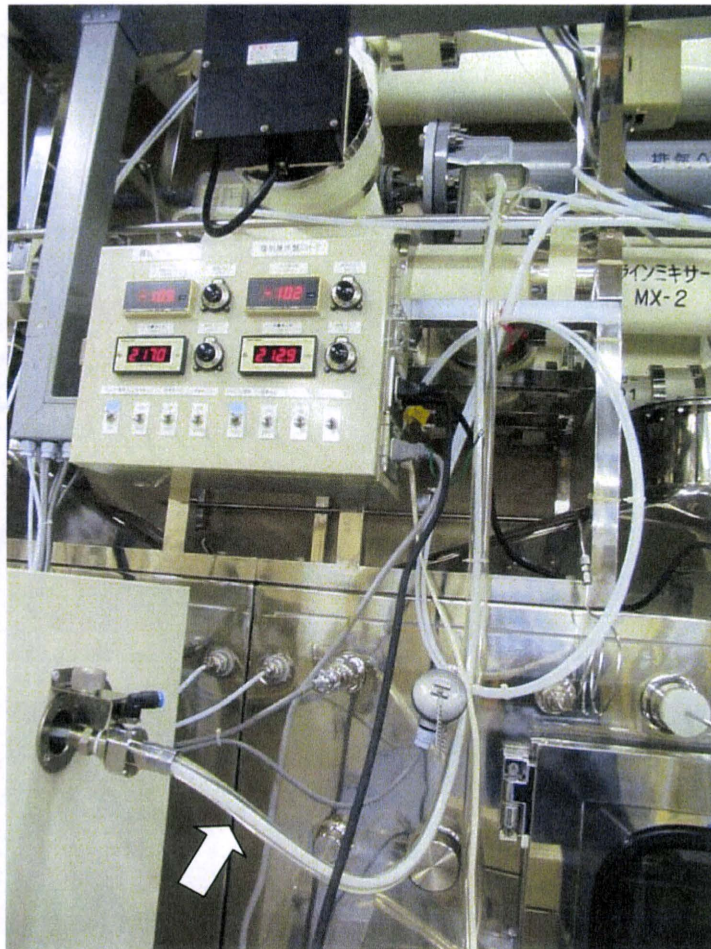


図 クロルピリホス-4 クロルピリホス蒸気をラインミキサーに送気するための加熱配管 (50℃の温水で外周を加熱)

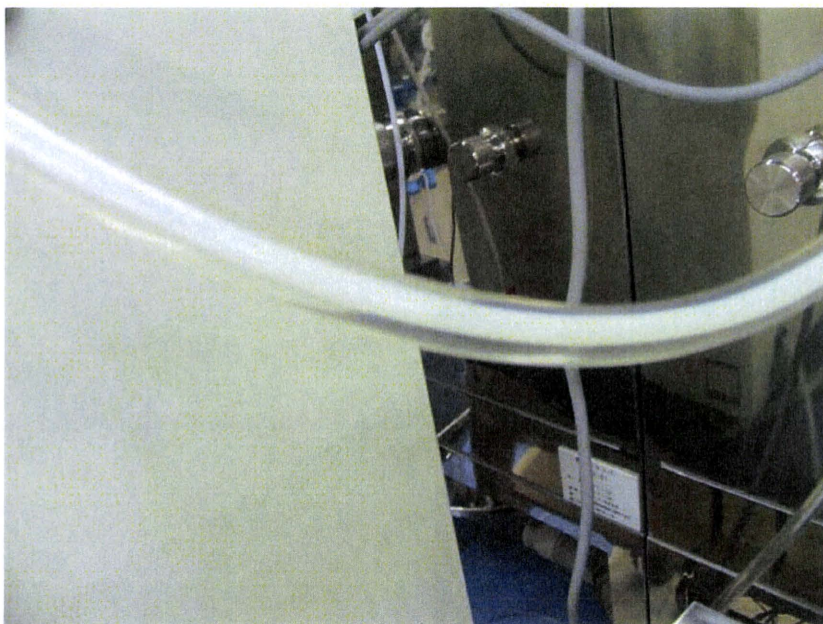
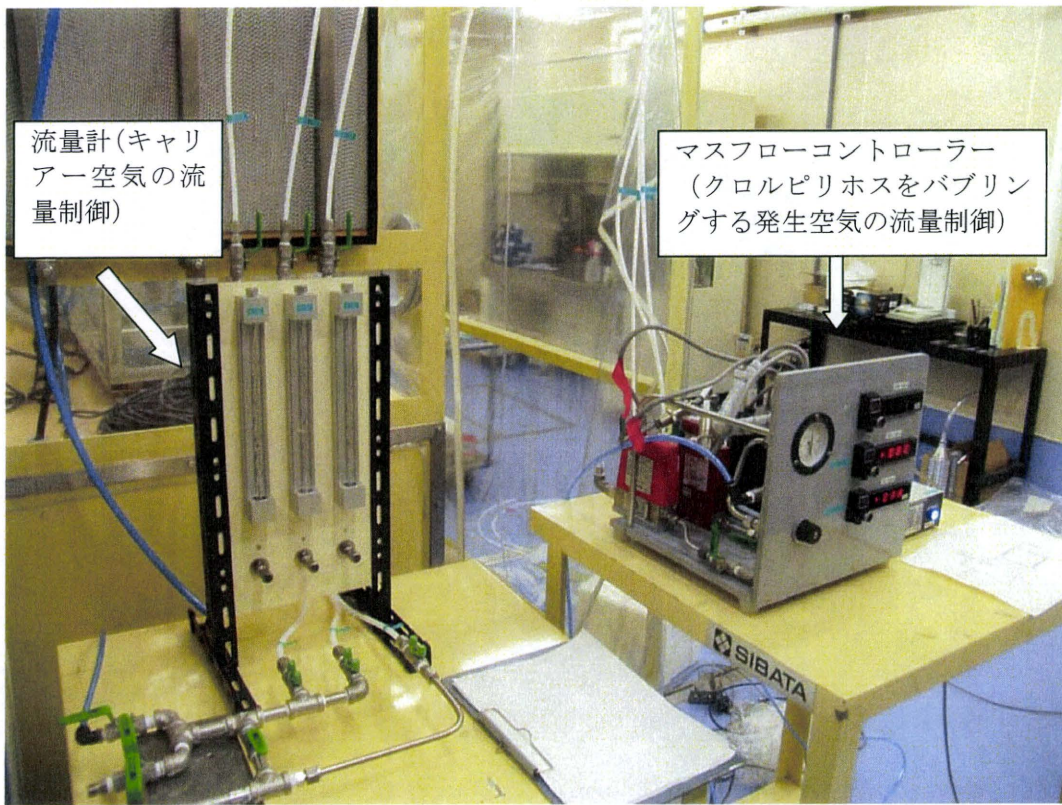


図 クロルピリホス-5 図クロルピリホス-4の拡大 (白色のテフロン管の外周に50℃の温水を循環し、加熱している)



流量計(キャリア
ア-空気の流
量制御)

マスフローコントローラー
(クロルピリホスをバブリン
グする発生空気の流量制御)

図 クロルピリホス-6 クロルピリホス蒸気の発生装置へ送る発生空気、
キャリア空気の流量制御装置

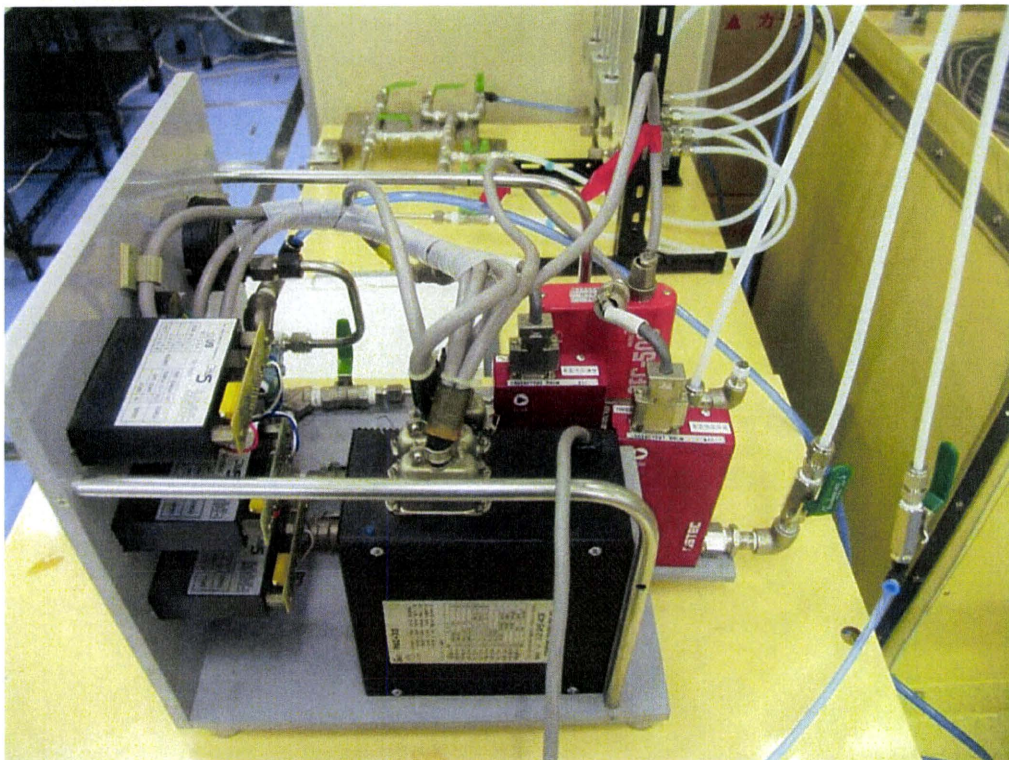


図 クロルピリホス-7 発生空気の流量を制御するマスフローコントローラー

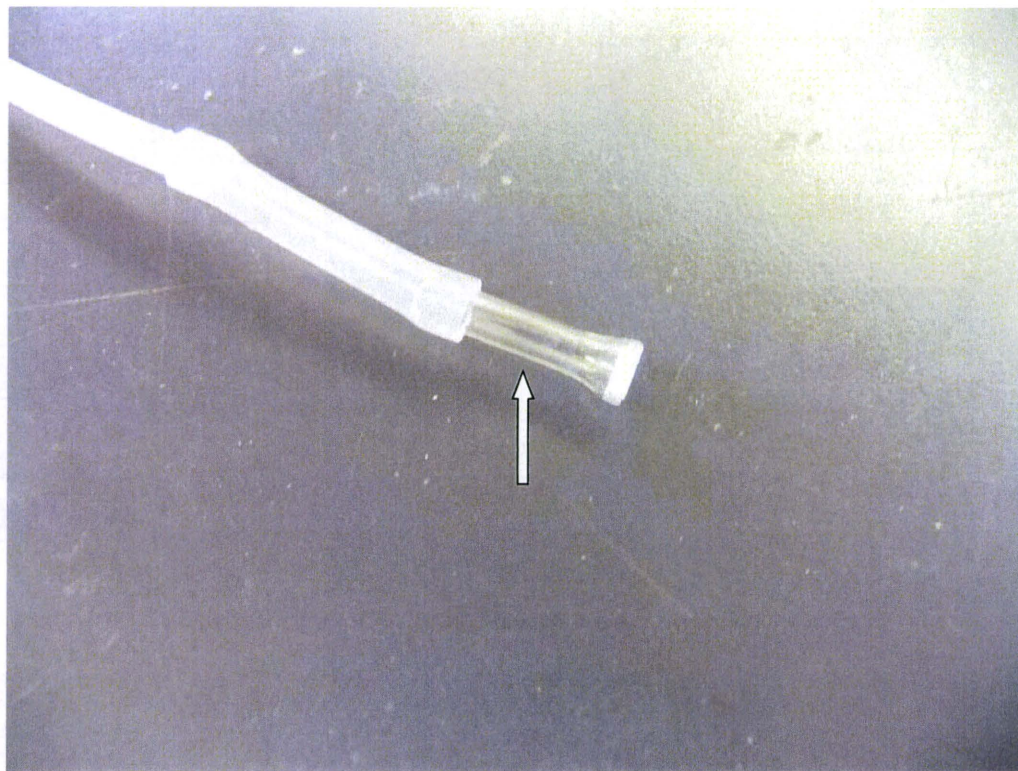


図 クロルピリホス-8 ゴアテックスチューブ（矢印）を装着したバブリング部分
（先端部を閉じている）

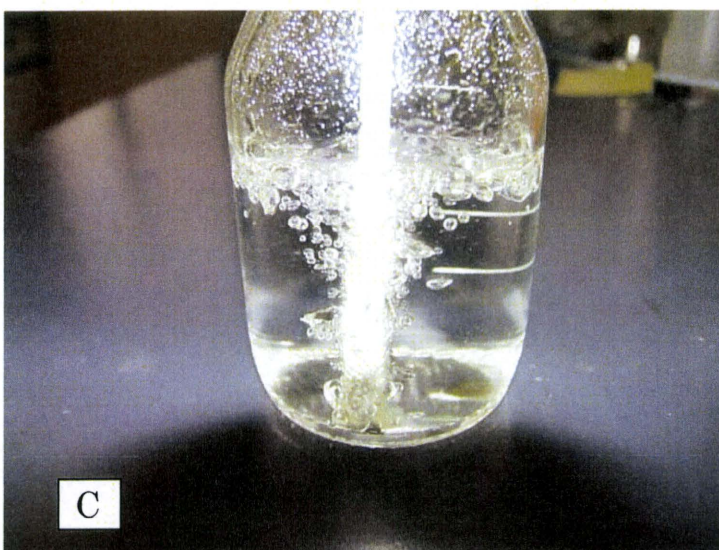
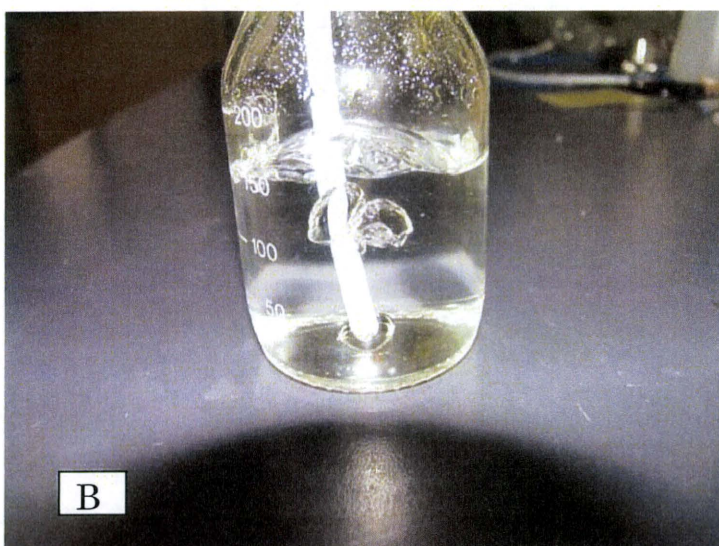
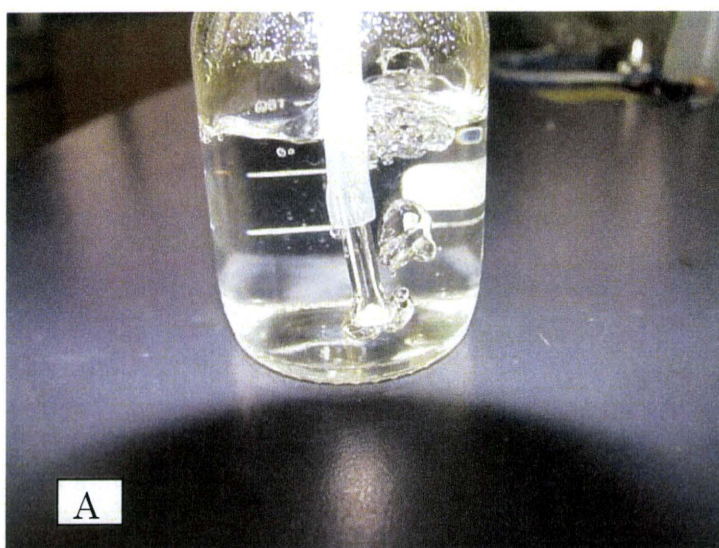


図 クロルピリホス-9 バブリング部分の素材による気泡の発生状態の比較
A: ガラス管、B: テフロン管、C: 先端を閉じたゴアテックスチューブ