

2012年10月.

7. 堤 康央：ナノマテリアルの開発動向と安全性評価., 『ナノバイオテクノロジーの開発と標準化』, 東京（東京）, 2013年2月.
8. 堤 康央：Conclusion ~Sustainable Nanotechnologyに向けて~, 日本薬学会第133年会., 横浜（神奈川）, 2013年3月.

【国内学会発表：合計65件】

1. 吉岡靖雄, 宇治美由紀, 吉田徳幸, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 堤 康央：食品中サブナノマテリアルの安全性評価：経口投与したサブナノ白金の体内動態及び生体影響に関する基礎検討., 日本食品衛生学会第103回学術講演会., 東京（東京）, 2012年5月.
2. 吉岡靖雄, 鍋師裕美, 長野一也, 阿部康弘, 鎌田春彦, 角田慎一, 吉川友章, 堤 康央：安全で魅力的なナノ化粧品の開発に向けて：表面性状制御による安全性確保., 第37回日本化粧品学会., 東京（東京）, 2012年6月.
3. 吉岡靖雄, 野尻奈央, 森下裕貴, 佐藤宏祐, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 堤 康央：ナノマテリアルの授乳期曝露におけるハザード同定に向けた基礎検討., 第39回日本毒性学会学術年会., 仙台（宮城）, 2012年7月.
4. 永野貴士, 吉岡靖雄, 東阪和馬, 國枝章義, 畑 勝友, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 堤康央：安全なナノマテリアルの創製に資するmicroRNAの安全性評価マーカーとしての有用性評価., 第39回日本毒性学会学術年会., 仙台（宮城）, 2012年7月.
5. 東阪和馬, 吉岡靖雄, 永野貴士, 國枝章義, 畑 勝友, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 堤康央：非晶質ナノシリカの炎症惹起メカニズムの解明に向けた基礎的検討., 第39回日本毒性学会学術年会., 仙台（宮城）, 2012年7月.
6. 吉田徳幸, 吉岡靖雄, 栃木彩恵子, 宇治美由紀, 三里一貴, 宇高麻子, 森宣瑛, 平井敏郎, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 堤 康央：血液凝固系に着目した非晶質ナノシリカのハザード発現機構の解析., 第39回日本毒性学会学術年会., 仙台（宮城）, 2012年7月.
7. 平井敏郎, 吉岡靖雄, 市橋宏一, 高橋秀樹, 吉田徳幸, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 堤 康央：アトピー性皮膚炎モデルマウスを用いた非晶質ナノシリカの経皮ハザード同定., 第39回日本毒性学会学術年会., 仙台（宮城）, 2012年7月.
8. 宇治美由紀, 吉岡靖雄, 吉田徳幸, 三里一貴, 宇高麻子, 森 宣瑛, 平井敏郎, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 堤 康央：非晶質ナノシリカの腸管吸収性に関する基礎情報の収集., 第39回日本毒性学会学術年会., 仙台（宮城）, 2012年7月.
9. 高橋秀樹, 吉岡靖雄, 平井敏郎, 市橋宏一, 吉田徳幸, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 堤 康央：抗原プロセッシングに着目した非晶質ナノシリカのハザード同定., 第39回日本毒性学会学術年会., 仙台（宮城）, 2012年7月.
10. 三里一貴, 吉岡靖雄, 吉田徳幸, 宇治美由紀, 宇高麻子, 森 宣瑛, 平井敏郎, 赤瀬貴憲, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 堤 康央：ナノ・サブナノマテリアルの口腔毒性に関する基礎情報の収集., 第39回日本毒性学会学術年会., 仙台（宮城）, 2012年7月.
11. 市橋宏一, 吉岡靖雄, 平井敏郎, 高橋秀樹, 吉田徳幸, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 堤 康央：ナノ銀・サブナノ銀の経鼻ハザード同定., 第39回日本毒性学会学術年会., 仙台（宮城）, 2012年7月.
12. 森 宣瑛, 吉岡靖雄, 吉田徳幸, 宇治美由紀, 三里一貴, 宇高麻子, 平井敏郎, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 堤 康央：腸内細菌叢に着目した食品ナノマテリアルの安全性評

- 価., 第 39 回日本毒性学会学術年会., 仙台 (宮城), 2012 年 7 月.
13. 山下浩平, 吉岡靖雄, 潘 慧燕, 小椋健正, 平 茉由, 青山道彦, 角田慎一, 中山博之, 藤尾 慈, 青島央江, 小久保 研, 大島 巧, 鍋師裕美, 吉川友章, 堤 康央: 水酸化フラーレンの安全性確保に向けた経口投与時の生体影響評価., 第 39 回日本毒性学会学術年会., 仙台 (宮城), 2012 年 7 月.
 14. 森下裕貴, 吉岡靖雄, 佐藤宏祐, 野尻奈央, 長野一也, 阿部康弘, 鎌田春彦, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 堤 康央: サブナノ白金の妊娠期投与による次世代影響に関する基礎的検討., 第 39 回日本毒性学会学術年会., 仙台 (宮城), 2012 年 7 月.
 15. 佐藤宏祐, 吉岡靖雄, 森下裕貴, 野尻奈央, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 堤 康央: サブナノ素材の妊娠期曝露による胎仔影響の基礎的検討., 第 39 回日本毒性学会学術年会., 仙台 (宮城), 2012 年 7 月.
 16. 桑形麻樹子, 松本亜紀, 熊谷文明, 齊藤義明, 丸茂秀樹, 野口 聡, 臼見憲司, 千坂亜希子, 古谷真美, 関 剛幸, 加藤博康, 高島宏昌, 吉田徳幸, 吉川友章, 吉岡靖雄, 堤 康央: サブナノ白金およびナノ白金の経皮投与による毒性学的影響., 第 39 回日本毒性学会学術年会., 仙台 (宮城), 2012 年 7 月.
 17. 諸澤 瑛, 小野寺 章, 屋山勝俊, 田中敦士, 久野秀太, 岩崎綾香, 田鍋奈巳, 根津菜摘, 宝諸あい, 岡本 博, 米村重信, 堤 康央, 河合裕一: 非晶質ナノシリカは細胞内遊離カルシウムイオン依存的に血管を弛緩する., 第 39 回日本毒性学会学術年会., 仙台 (宮城), 2012 年 7 月.
 18. 吉岡靖雄, 平井敏郎, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 堤 康央: 非晶質ナノシリカの皮内曝露がアトピー病態に及ぼす影響評価., 第 19 回日本免疫毒性学会学術大会., 東京 (東京), 2012 年 9 月.
 19. 平井敏郎, 吉岡靖雄, 高橋秀樹, 市橋宏一, 西嶋伸郎, 吉田徳幸, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 堤 康央: 安全なナノマテリアルの創製に向けた免疫毒性評価: 非晶質ナノシリカによる新たな免疫作用., 第 19 回日本免疫毒性学会学術大会., 東京 (東京), 2012 年 9 月.
 20. 吉岡靖雄, 森 宣瑛, 吉田徳幸, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 堤 康央: 食品中サブナノマテリアルの安全性評価: 経口投与したサブナノ銀の生体影響に関する基礎的検討., 第 104 回日本食品衛生学会学術講演会., 岡山 (岡山), 2012 年 9 月.
 21. 森下裕貴, 吉岡靖雄, 高雄啓三, 吾郷由希夫, 佐藤宏祐, 野尻奈央, 田中智大, 田熊一徹, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 松田敏夫, 宮川 剛, 堤 康央: 非晶質ナノシリカの妊娠期曝露が次世代の脳機能に及ぼす影響評価—仔の記憶機能の検討—. 第 62 回日本薬学会近畿支部総会・大会., 西宮 (兵庫), 2012 年 10 月.
 22. 佐藤宏祐, 吉岡靖雄, 森下裕貴, 野尻奈央, 田中智大, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 堤 康央: サブナノ白金の妊娠期曝露による母体・胎仔への影響評価., 第 62 回日本薬学会近畿支部総会・大会., 西宮 (兵庫), 2012 年 10 月.
 23. 野尻奈央, 吉岡靖雄, 森下裕貴, 佐藤宏祐, 田中智大, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 堤 康央: 授乳期のサブナノ白金投与が母体および仔に及ぼすハザードの同定., 第 62 回日本薬学会近畿支部総会・大会., 西宮 (兵庫), 2012 年 10 月.
 24. 高橋秀樹, 吉岡靖雄, 平井敏郎, 市橋宏一, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 堤 康央: 非晶質ナノシリカ介在性クロスプレゼンテーション誘導機構の解明に向けて., 第 62 回日本薬学会近畿支部総会・大会., 西宮 (兵庫), 2012 年 10 月.

25. 市橋宏一, 吉岡靖雄, 平井敏郎, 高橋秀樹, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 堤 康央: サブナノ銀の経皮曝露時の安全性評価に向けた基礎的検討., 第 62 回日本薬学会近畿支部総会・大会., 西宮 (兵庫), 2012 年 10 月.
26. 宇治美由紀, 吉岡靖雄, 吉田徳幸, 三里一貴, 宇高麻子, 森 宣瑛, 山口真奈美, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 堤 康央: 非晶質ナノシリカの腸管吸収性に関する基礎情報の収集., 第 62 回日本薬学会近畿支部総会・大会., 西宮 (兵庫), 2012 年 10 月.
27. 三里一貴, 吉岡靖雄, 吉田徳幸, 宇治美由紀, 宇高麻子, 森 宣瑛, 山口真奈美, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 堤 康央: ナノ・サブナノ素材の口腔毒性に関する基礎情報の収集., 第 62 回日本薬学会近畿支部総会・大会., 西宮 (兵庫), 2012 年 10 月.
28. 森 宣瑛, 吉岡靖雄, 吉田徳幸, 宇治美由紀, 三里一貴, 宇高麻子, 山口真奈美, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 堤 康央: 食品中ナノマテリアル/サブナノ素材の経口曝露における一般毒性および腸内細菌叢に及ぼす影響解析., 第 62 回日本薬学会近畿支部総会・大会., 西宮 (兵庫), 2012 年 10 月.
29. 國枝章義, 吉岡靖雄, 東阪和馬, 永野貴士, 岩原有希, 田中康太, 畑 勝友, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 堤 康央: 非晶質ナノシリカ曝露が血液凝固系に与える影響評価., 第 62 回日本薬学会近畿支部総会・大会., 西宮 (兵庫), 2012 年 10 月.
30. 永野貴士, 吉岡靖雄, 東阪和馬, 國枝章義, 岩原有希, 田中康太, 畑 勝友, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 堤 康央: 安全なナノマテリアルの開発に資する安全性評価バイオマーカーの探索—肝臓特異的 microRNA の安全性評価バイオマーカーとしての有用性評価—. 第 62 回日本薬学会近畿支部総会・大会., 西宮 (兵庫), 2012 年 10 月.
31. 小椋健正, 吉岡靖雄, 山下浩平, 平 菜由, 青山道彦, 加藤美保, 角田慎一, 田代克久, 川端健二, 水口裕之, 鍋師裕美, 吉川友章, 堤 康央: ES 細胞を用いたナノシリカの *in vitro* 発生毒性評価に関する基礎的検討., 第 62 回日本薬学会近畿支部総会・大会., 西宮 (兵庫), 2012 年 10 月.
32. 小野寺 章, 西海史子, 田中敦士, 諸澤 瑛, 久野秀太, 岩崎綾香, 田鍋奈美, 根津菜摘, 宝諸あい, 福井健太郎, 米村重信, 柳原 格, 堤 康央, 河合裕一: 非晶質ナノシリカの細胞膜への結合とナノ生殖毒性との連関〜ナノシリカによる精子の運動性阻害について〜., 第 62 回日本薬学会近畿支部総会・大会., 西宮 (兵庫), 2012 年 10 月.
33. 諸澤 瑛, 小野寺 章, 屋山勝俊, 田中敦士, 久野秀太, 岩崎綾香, 田鍋奈巳, 根津菜摘, 宝諸あい, 岡本 博, 米村重信, 堤 康央, 河合裕一: 非晶質ナノシリカによる細胞内カルシウムイオンの動態変化., 第 62 回日本薬学会近畿支部総会・大会., 西宮 (兵庫), 2012 年 10 月.
34. 宝諸あい, 小野寺 章, 岩崎綾香, 田中敦士, 田鍋奈巳, 根津菜摘, 久野秀太, 諸澤 瑛, 米村重信, 堤 康央, 河合裕一: 創傷治癒における線維芽細胞への非晶質ナノシリカの影響., 第 62 回日本薬学会近畿支部総会・大会., 西宮 (兵庫), 2012 年 10 月.
35. 田鍋奈巳, 小野寺 章, 岩崎綾香, 根津菜摘, 宝諸あい, 田中敦士, 久野秀太, 諸澤 瑛, 米村重信, 堤 康央, 河合裕一: ナノマテリアル暴露による細胞内活性酸素種の生成機序に関する検討., 第 62 回日本薬学会近畿支部総会・大会., 西宮 (兵庫), 2012 年 10 月.
36. 田中敦士, 小野寺 章, 屋山勝俊, 諸澤 瑛, 久野秀太, 岩崎綾香, 田鍋奈巳, 根津菜摘, 宝諸あい, 岡本 博, 米村重信, 堤 康央, 河合裕一: 非晶質ナノシリカ暴露による摘出ラット胸部大動脈の弛緩作用., 第 62 回日本薬学会近畿支部総会・大会., 西宮 (兵庫),

2012年10月.

37. 久野秀太, 小野寺 章, 西海史子, 諸澤 瑛, 田中敦士, 岩崎綾香, 田鍋奈巳, 根津菜摘, 宝諸あい, 米村重信, 柳原 格, 堤 康央, 河合裕一: 非晶質ナノシリカの精子頭部への結合による精子運動性の低下., 第62回日本薬学会近畿支部総会・大会., 西宮(兵庫), 2012年10月.
38. 東阪和馬, 吉岡靖雄, 永野貴士, 國枝章義, 岩原有希, 田中康太, 畑 勝友, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 堤 康央: ナノ医薬の開発を指向したナノ安全科学研究: 非晶質ナノシリカの免疫応答に対する影響評価., 第6回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム., 京都(京都), 2012年11月.
39. Hirai T., Yoshioka Y., Ichihashi K., Takahashi H., Tsunoda S., Nabeshi H., Yoshikawa T., Tsutsumi Y.: Epicutaneous exposure to nanosilica particles influences IgG/IgE balance and induces IgE-mediated hypersensitivity., 第41回日本免疫学会学術集会., 神戸(兵庫), 2012年12月.
40. 小野寺 章, 西海史子, 古田拓也, 中平久美子, 石井幸奈, 本間安季, 太田舞子, 諸澤瑛, 福井健太郎, 米村重信, 柳原 格, 堤康央, 河合裕一: 非晶質ナノシリカの細胞膜への結合とナノ生殖毒性との関連., 第85回日本生化学会大会, 福岡(福岡), 2012年12月.
41. 古田拓也, 小野寺 章, 屋山勝俊, 諸澤 瑛, 田中敦士, 石井幸奈, 太田舞子, 本間安季, 岡本 博, 米村重信, 堤 康央, 河合裕一: 非晶質ナノシリカはPI3Kシグナルを介した血管の弛緩反応を惹起する., 第85回日本生化学会大会, 福岡(福岡), 2012年12月.
42. 石井幸奈, 小野寺 章, 屋山勝俊, 諸澤 瑛, 本間安季, 古田拓也, 太田舞子, 岡本 博, 米村重信, 堤 康央, 河合裕一: ナノマテリアルによる細胞内遊離 Ca^{2+} 濃度の増加., 第85回日本生化学会大会, 福岡(福岡), 2012年12月.
43. 太田舞子, 小野寺 章, 諸澤 瑛, 古田拓也, 本間安季, 石井幸奈, 米村重信, 堤 康央, 河合裕一: 非晶質ナノシリカは細胞膜の脱分極を引き起こす., 第85回日本生化学会大会, 福岡(福岡), 2012年12月.
44. 東阪和馬, 吉岡靖雄, 永野貴士, 國枝章義, 岩原有希, 田中康太, 畑 勝友, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 堤 康央: 安全なナノマテリアルの創製に資する非晶質ナノシリカの免疫応答に対する影響評価., 日本薬学会第133年会., 横浜(神奈川), 2013年3月.
45. 平井敏郎, 吉岡靖雄, 高橋秀樹, 市橋宏一, 西島伸郎, 吉田徳幸, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 東阪和馬, 堤 康央: 非晶質ナノシリカの安全使用に向けた経皮アレルギー感作への影響評価とNano-Safety Design情報収集に向けて., 日本薬学会第133年会., 横浜(神奈川), 2013年3月.
46. 森下裕貴, 吉岡靖雄, 佐藤宏祐, 野尻奈央, 田中智大, 吉田徳幸, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 東阪和馬, 堤 康央: Nano-Safety Science に資するサブナノ素材の胎仔への影響評価., 日本薬学会第133年会., 横浜(神奈川), 2013年3月.
47. 小椋健正, 吉岡靖雄, 山下浩平, 平 茉由, 青山道彦, 桑形麻樹子, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 東阪和馬, 堤 康央: 脆弱な個体に対するNano-Safety Science 研究 ~非晶質ナノシリカの催奇形性に関する基礎的検討~, 日本薬学会第133年会., 横浜(神奈川), 2013年3月.
48. 高橋秀樹, 吉岡靖雄, 平井敏郎, 市橋宏一, 西島伸郎, 角田慎一, 吉田徳幸, 鍋師裕美, 吉川友章, 東阪和馬, 堤 康央: マウス系統

- を加味したナノマテリアルの Nano-Safety Science 研究の重要性., 日本薬学会第 133 年会., 横浜 (神奈川県), 2013 年 3 月.
49. 永野貴士, 吉岡靖雄, 山下浩平, 平 菜由, 青山道彦, 吉田徳幸, 角田慎一, 中山博之, 藤尾 慈, 青島央江, 小久保研, 大島 巧, 鍋師裕美, 吉川友章, 東阪和馬, 堤 康央: 炎症性腸疾患に対する新規ナノ医薬の開発に向けて～水酸化フラーレンの構造-活性相関に関する基礎情報の収集～., 日本薬学会第 133 年会., 横浜 (神奈川県), 2013 年 3 月.
50. 三里一貴, 吉岡靖雄, 吉田徳幸, 宇治美由紀, 宇高麻子, 森 宣瑛, 山口真奈美, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 東阪和馬, 堤 康央: 食品ナノ安全科学研究 ～食品中サブナノ素材の安全性評価に向けた腸管吸収性・体内分布の解析～., 日本薬学会第 133 年会., 横浜 (神奈川県), 2013 年 3 月.
51. 青山道彦, 吉岡靖雄, 山下浩平, 平 菜由, 吉田徳幸, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 東阪和馬, 堤 康央: ナノ最適デザイン研究の推進に向けて ～プロテインコロナに着目したナノマテリアル/サブナノ素材の安全性評価に関する基礎的検討～., 日本薬学会第 133 年会., 横浜 (神奈川県), 2013 年 3 月.
52. 市橋宏一, 吉岡靖雄, 平井敏郎, 高橋秀樹, 西嶋伸郎, 吉田徳幸, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 東阪和馬, 堤 康央: サブナノ素材の Nano-Safety Design ～ナノ銀・サブナノ銀の体内吸収性と一般毒性の比較解析を通じての経皮安全性評価の重要性の提唱～., 日本薬学会第 133 年会., 横浜 (神奈川県), 2013 年 3 月.
53. 國枝章義, 東阪和馬, 吉田徳幸, 永野貴士, 岩原有希, 田中康太, 畑 勝友, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 吉岡靖雄, 堤 康央: Nano-Safety Design を目指した非晶質ナノシリカの表面物性と血液凝固活性化の連関評価., 日本薬学会第 133 年会., 横浜 (神奈川県), 2013 年 3 月.
54. 野尻奈央, 吉岡靖雄, 森下裕貴, 佐藤宏祐, 田中智大, 吉田徳幸, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 東阪和馬, 堤 康央: Sustainable Nanotechnology を意識したサブナノ白金の授乳期投与が母体及び新生仔に及ぼす影響評価研究., 日本薬学会第 133 年会., 横浜 (神奈川県), 2013 年 3 月.
55. 森 宣瑛, 吉岡靖雄, 吉田徳幸, 宇治美由紀, 三里一貴, 宇高麻子, 山口真奈美, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 東阪和馬, 堤 康央: 腸内細菌叢に着目した食品中ナノマテリアルの安全性評価., 日本薬学会第 133 年会., 横浜 (神奈川県), 2013 年 3 月.
56. 田中康太, 東阪和馬, 永野貴士, 國枝章義, 岩原有希, 畑 勝友, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 吉岡靖雄, 堤 康央: Nano-Safety Science に基づくナノマテリアルの経鼻曝露時の脳組織への移行性評価., 日本薬学会第 133 年会., 横浜 (神奈川県), 2013 年 3 月.
57. 田中智大, 吉岡靖雄, 森下裕貴, 佐藤宏祐, 野尻奈央, 吉田徳幸, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 東阪和馬, 堤 康央: サブナノ白金の母乳移行性に関する Nano-Safety Science 基礎研究., 日本薬学会第 133 年会., 横浜 (神奈川県), 2013 年 3 月.
58. 西嶋伸郎, 吉岡靖雄, 平井敏郎, 高橋秀樹, 市橋宏一, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 東阪和馬, 堤 康央: ナノ・サブナノ銀粒子の安全使用に向けた起炎性評価., 日本薬学会第 133 年会., 横浜 (神奈川県), 2013 年 3 月.
59. 山口真奈美, 吉岡靖雄, 吉田徳幸, 宇治美由紀, 三里一貴, 宇高麻子, 森 宣瑛, 角田慎一, 鍋師裕美, 吉川友章, 東阪和馬, 堤 康央: サブナノ素材の体内動態解析に関する基礎的検討., 日本薬学会第 133 年会., 横浜 (神奈川県), 2013 年 3 月.

60. 本間安季, 小野寺 章, 田鍋奈巳, 太田舞子, 石井幸奈, 古田拓也, 米村重信, 堤 康央, 河合裕一: サブナノ銀によるミトコンドリアでの活性酸素種産生の誘導., 日本薬学会第 133 年会., 横浜 (神奈川), 2013 年 3 月.
61. 古田拓也, 小野寺 章, 屋山勝俊, 諸澤 瑛, 田中敦士, 石井幸奈, 太田舞子, 本間安季, 岡本 博, 米村重信, 堤 康央, 河合裕一: 非晶質ナノシリカは PI3K シグナルを介する血管弛緩を惹起する., 日本薬学会第 133 年会., 横浜 (神奈川), 2013 年 3 月.
62. 太田舞子, 小野寺 章, 諸澤 瑛, 古田拓也, 本間安季, 石井幸奈, 米村重信, 堤 康央, 河合裕一: サブナノ金属は細胞膜の脱分極を引き起こす., 日本薬学会第 133 年会., 横浜 (神奈川), 2013 年 3 月.
63. 石井幸奈, 小野寺 章, 屋山勝俊, 諸澤 瑛, 本間安季, 古田拓也, 太田舞子, 岡本 博, 米村重信, 堤 康央, 河合裕一: ナノマテリアルによる細胞内遊離 Ca^{2+} の増加は細胞膜上の Ca^{2+} チャンネルに依存する., 日本薬学会第 133 年会., 横浜 (神奈川), 2013 年 3 月.
64. 山岸喜彰, 渡利彰浩, 李相儒, 吉岡靖雄, 近藤昌夫, 堤 康央, 八木清仁: ナノ・サブナノ白金のマウス肝臓における毒性評価., 日本薬学会第 133 年会., 横浜 (神奈川), 2013 年 3 月.
65. 山岸喜彰, 渡利彰浩, 李相儒, 吉岡靖雄, 近藤昌夫, 堤 康央, 八木清仁: ナノ・サブナノ白金のマウス腎臓における毒性評価., 日本薬学会第 133 年会., 横浜 (神奈川), 2013 年 3 月.
- bone metabolism., SETAC Europe 22st Annual Meeting, Berlin, (Germany), 20-24 May, 2012.
2. Yoshida T., Yoshikawa T., Nabeshi H., Matsuyama K., Nakazato Y., Tochigi S., Hirai T., Uji M., Akase T., Yoshioka Y., Tsutsumi Y. : Surface interaction of coagulation factor and amorphous nanosilica plays critical role for acute toxicity., SETAC Europe 22st Annual Meeting, Berlin, (Germany), 20-24 May, 2012.
3. Yamashita K., Yoshioka Y., Pan H., Ogura T., Taira M., Aoyama M., Nagano K., Abe Y., Kamada H., Aishima H., Tsunoda S., Nabeshi H., Yoshikawa T., Tsutsumi Y. : The basic safety assessment of fullerene C60 after oral administration., SETAC Europe 22st Annual Meeting, Berlin, (Germany), 20-24 May, 2012.
4. Yoshioka Y., Yamashita K., Higashisaka K., Morishita Y., Yanagihara I., Saito S., Nagano K., Abe Y., Kamada H., Tsunoda S., Nabeshi H., Yoshikawa T., Tsutsumi Y. : Histological analysis of placenta in silica nanoparticle-treated mice for the development of nanomaterials with safety., PPTOX III, Paris (France), 14-16 May, 2012.
5. Higashisaka K., Yoshioka Y., Nagano T., Kunieda A., Hata K., Nagano K., Abe Y., Kamada H., Tsunoda S., Nabeshi H., Yoshikawa T., Tsutsumi Y. : Association between neutropilia and pregnancy complications for ensuring safety of nanomaterials., PPTOX III, Paris (France), 14-16 May, 2012.
6. Nagano T., Yoshioka Y., Higashisaka K., Kunieda A., Hata K., Nagano K., Abe Y.,

【国際学会発表 : 合計 34 件】

1. Nabeshi H., Yoshikawa T., Akase T., Yoshida T., Hirai T., Uji M., Takahashi H., Misato K., Ichihashi K., Udaka. A., Mori T., Yoshioka Y., Tsutsumi Y. : In vitro effects of amorphous nanosilica particles on the

- Kamada H., Tsunoda S., Nabeshi H., Yoshikawa T., Tsutsumi Y. : The potential of microRNA as a useful biomarker of nanomaterials., PPTOX III, Paris (France), 14-16 May, 2012.
7. Hirai T., Yoshikawa T., Yoshida T., Uji M., Ichihashi K., Takahashi H., Misato K., Udaka A., Mori T., Akase T., Nabeshi H., Yoshioka Y., Itoh N., Tsutsumi Y. : Hazard identification of nanosilica particles using atopic dermatitis model mouse., EuroTox2012 (48th Congress), Stockholm (Sweden), 17-21 June, 2012.
 8. Yoshioka Y., Satoh H., Morishita Y., Nojiri N., Nabeshi H., Yoshikawa T., Tsutsumi Y. : Safety assessment of sub-nano platinum-1 – hazards on fetus-., EuroTox2012 (48th Congress), Stockholm (Sweden), 17-21 June, 2012.
 9. Morishita Y., Yoshioka Y., Satoh H., Nojiri N., Nabeshi H., Yoshikawa T., Tsutsumi Y. : Safety assessment of sub-nano platinum-2 –hazards on neonates-., EuroTox2012 (48th Congress), Stockholm (Sweden), 17-21 June, 2012.
 10. Yoshioka Y., Yoshida T., Uji M., Misato K., Udaka A., Mori T., Akase T., Tsunoda S., Nabeshi H., Yoshikawa T., Tsutsumi Y. : Effect of nanosilica particle against coagulation after systemic exposure, The 6th International Conference on Nanotoxicology (Nanotoxicology 2012), Beijing (China), 4-7 September, 2012.
 11. Uji M., Yoshioka Y., Yoshida T., Misato K., Udaka A., Mori T., Akase T., Tsunoda S., Nabeshi H., Yoshikawa T., Tsutsumi Y. : Biological effect of sub-nano platinum following oral administration, The 6th International Conference on Nanotoxicology (Nanotoxicology 2012), Beijing (China), 4-7 September, 2012.
 12. Udaka A., Yoshioka Y., Yoshida T., Uji M., Misato K., Mori T., Akase T., Nagano K., Abe Y., Kamada H., Tsunoda S., Nabeshi H., Yoshikawa T., Tsutsumi Y. : The effect of amorphous nanosilica particles on immune response following intranasal exposure, The 6th International Conference on Nanotoxicology (Nanotoxicology 2012), Beijing (China), 4-7 September, 2012.
 13. Misato K., Yoshioka Y., Yoshida T., Uji M., Udaka A., Mori T., Akase T., Tsunoda S., Nabeshi H., Yoshikawa T., Tsutsumi Y. : Safety evaluation of sublingually administered nanomaterials and sub-nanomaterials, The 6th International Conference on Nanotoxicology (Nanotoxicology 2012), Beijing (China), 4-7 September, 2012.
 14. Mori T., Yoshioka Y., Yoshida T., Uji M., Misato K., Udaka A., Tsunoda S., Nabeshi H., Yoshikawa T., Tsutsumi Y. : Hazard identification of sub-nano silver particle following oral administration, The 6th International Conference on Nanotoxicology (Nanotoxicology 2012), Beijing (China), 4-7 September, 2012.
 15. Takahashi H., Yoshioka Y., Hirai T., Ichihashi K., Tsunoda S., Nabeshi H., Yoshikawa T., Tsutsumi Y. : Size-dependent immune-modulating effect of amorphous nanosilica particles, The 6th International Conference on Nanotoxicology (Nanotoxicology 2012), Beijing (China), 4-7 September, 2012.
 16. Ichihashi K., Yoshioka Y., Hirai T., Takahashi H., Tsunoda S., Nabeshi H.,

- Yoshikawa T., Tsutsumi Y. : Biological effect of sub-nano silver following nasal exposure, The 6th International Conference on Nanotoxicology (Nanotoxicology 2012), Beijing (China), 4-7 September, 2012.
17. Ogura T., Yoshioka Y., Yamashita K., Taira M., Aoyama M., Tsunoda S., Kawabata K., Mizuguchi H., Nabeshi H., Yoshikawa T., Tsutsumi Y. : In vitro evaluation of the embryotoxic potency of amorphous nanosilica, The 6th International Conference on Nanotoxicology (Nanotoxicology 2012), Beijing (China), 4-7 September, 2012.
 18. Satoh H., Yoshioka Y., Morishita Y., Nojiri N., Tsunoda S., Nabeshi H., Yoshikawa T., Tsutsumi Y. : Hazard identification of sub-nano platinum on neonates by intrauterine exposure, The 6th International Conference on Nanotoxicology (Nanotoxicology 2012), Beijing (China), 4-7 September, 2012.
 19. Nojiri N., Yoshioka Y., Morishita Y., Satoh H., Tsunoda S., Nabeshi H., Yoshikawa T., Tsutsumi Y. : Hazard identification of exposure to sub-nano platinum in lactation period, The 6th International Conference on Nanotoxicology (Nanotoxicology 2012), Beijing (China), 4-7 September, 2012.
 20. Yoshioka Y., Nagano T., Higashisaka K., Kunieda A., Hata K., Tsunoda S., Nabeshi H., Yoshikawa T., Tsutsumi Y. : Potential of acute-phase proteins as biomarkers for sub-nano platinum exposure, SETAC Asia/Pacific 2012, Kumamoto (Japan), 24-27 September, 2012.
 21. Higashisaka K., Yoshioka Y., Nagano T., Kunieda A., Hata K., Tsunoda S., Nabeshi H., Yoshikawa T., Tsutsumi Y. : Basic assessment for clarifying the mechanism of inflammatory effects of silica nanoparticles, SETAC Asia/Pacific 2012, Kumamoto (Japan), 24-27 September, 2012.
 22. Yoshida T., Yoshioka Y., Uji M., Misato K., Udaka A., Mori T., Tsunoda S., Nabeshi H., Yoshikawa T., Tsutsumi Y. : Effect of surface properties of nanosilica particles on their in vitro safety, SETAC Asia/Pacific 2012, Kumamoto (Japan), 24-27 September, 2012.
 23. Hirai T., Yoshioka Y., Ichihashi K., Takahashi H., Tsunoda S., Nabeshi H., Yoshikawa T., Tsutsumi Y. : The effects of dermal exposure to nanosilica particles on atopic dermatitis, SETAC Asia/Pacific 2012, Kumamoto (Japan), 24-27 September, 2012.
 24. Yamashita K., Yoshioka Y., Pan H., Ogura T., Taira M., Aoyama M., Tsunoda S., Nakayama H., Fujio Y., Aoshima H., Kokubo K., Oshima T., Nabeshi H., Yoshikawa T., Tsutsumi Y. : The basic safety assessment of fullereneol C60 after oral exposure, SETAC Asia/Pacific 2012, Kumamoto (Japan), 24-27 September, 2012.
 25. Morishita Y., Yoshioka Y., Takao K., Ago Y., Satoh H., Nojiri N., Takuma K., Tsunoda S., Nabeshi H., Yoshikawa T., Matsuda T., Miyakawa T., Tsutsumi Y. : Postnatal effects of prenatal exposure to amorphous nanosilica particles on neonatal cognitive functions, SETAC Asia/Pacific 2012, Kumamoto (Japan), 24-27 September, 2012.

26. Nagano T., Yoshioka Y., Higashisaka K., Kunieda A., Hata K., Tsunoda S., Nabeshi H., Yoshikawa T., Tsutsumi Y. : The potential of liver-specific microRNA as safety biomarkers of nanomaterials, International Congress on Safety of Engineered Nanoparticles and Nanotechnologies (SENN2012), Helsinki (Finland), 28-31 October, 2012.
27. Higashisaka K., Yoshioka Y., Nagano T., Kunieda A., Hata K., Tsunoda S., Nabeshi H., Yoshikawa T., Tsutsumi Y. : Association between neutrophilia and inflammatory responses for ensuring safety of nanomaterials, International Congress on Safety of Engineered Nanoparticles and Nanotechnologies (SENN2012), Helsinki (Finland), 28-31 October, 2012.
28. Higashisaka K., Yoshioka Y., Nagano T., Kunieda A., Hata K., Tsunoda S., Nabeshi H., Yoshikawa T., Tsutsumi Y. : Promotion of immune responses by pretreatment silica nanoparticles in mice, SETAC North America 33rd Annual Meeting, Long Beach (USA), 11-15 November, 2012.
29. Yoshida T., Yoshioka Y., Hirai T., Uji M., Ichihashi K., Misato K., Takahashi K., Udaka A., Mori T., Tsunoda S., Nabeshi H., Yoshikawa T., Tsutsumi Y.: Hazard identification and bio-distribution analysis of sun-nanosilver particles following dermal administration, SETAC North America 33rd Annual Meeting, Long Beach (USA), 11-15 November, 2012.
30. Higashisaka K., Yoshioka Y., Nagano T., Kunieda A., Iwahara Y., Tanaka K., Hata K., Tsunoda S., Nabeshi H., Yoshikawa T., Tsutsumi Y.: Association between neutrophilia and inflammatory responses for ensuring safety of nanomaterials., SOT2013, San Antonio (USA), 10-14 March, 2013.
31. Hirai T., Yoshioka Y., Takahashi H., Ichihashi K., Nishijima N., Yoshida T., Nabeshi H., Yoshikawa T., Tsunoda S., Higashisaka K., Tsutsumi Y.: The dermal exposure to silica nanoparticles induces IgE-mediated hypersensitivity., SOT2013, San Antonio (USA), 10-14 March, 2013.
32. Misato K., Yoshioka Y., Uji M., Udaka A., Mori T., Yamaguchi M., Hirai T., Yoshida T., Nabeshi H., Yoshikawa T., Tsunoda S., Higashisaka K., Tsutsumi Y.: Evaluation of intestinal absorption of amorphous silica nanoparticles., SOT2013, San Antonio (USA), 10-14 March, 2013.
33. Morishita Y., Yoshioka Y., Takao K., Ago Y., Sato H., Nojiri N., Tanaka T., Takuma K., Yoshida T., Nabeshi H., Yoshikawa T., Tsunoda S., Matsuda T., Miyakawa T., Higashisaka K., Tsutsumi Y.: The effect of prenatal exposure to amorphous nanosilica particles on neonatal memory., SOT2013, San Antonio (USA), 10-14 March, 2013.
34. Takahashi H., Yoshioka Y., Hirai T., Ichihashi K., Nishijima N., Yoshida T., Nabeshi H., Yoshikawa T., Tsunoda S., Higashisaka K., Tsutsumi Y.: A mechanistic analysis of silica nanoparticle-induced immune-modulating effect in murine dendritic cells., SOT2013, San Antonio (USA), 10-14 March, 2013.

H. 知的財産権の出願・登録状況

①特許取得

該当無し

②実用新案登録

該当無し

研究協力者

大阪大学薬学研究科毒性学分野（職員4名・大学院生/学生27名）：吉岡靖雄准教授、紀平哲也研究員、三浦直樹研究員、橋野修代、山下浩平、吉田徳幸、東阪和馬、畑 勝友、平井敏郎、森下裕貴、今井峻司、宇治美由紀、小椋健正、佐藤宏祐、平 茉由、高橋秀樹、永野貴士、前田祐香、三里一貴、青山道彦、市橋宏一、宇高麻子、加藤美保、國枝章義、野尻奈央、森 宣瑛、岩原有希、田中康太、田中智大、西嶋伸郎、山口真奈美

独立行政法人医薬基盤研究所ハニイ創薬プロジェクト（職員6名）：角田慎一プロジェクトリーダー、鎌田春彦サブプロジェクトリーダー、長野一也研究員、山下琢矢研究員、井上雅己研究員、國丸亜記

尚、当該申請研究は、日本化粧品工業連合会・日本化粧品学会、ナマテリアル製造メーカー（パナソニックエレクトロニクス株式会社、日本アイエス株式会社、日産化学工業株式会社、テイク株式会社）、ナマテリアルを活用した化粧品メーカー（ビタミン C60 ハニイ株式会社）

やその販売会社（三菱商事）のサポートを受けて実施するものである。

研究協力機関

SPring8（財団法人高輝度光科学研究センター；JASRI）

①走査型X線分光顕微鏡によるナマテリアルの蛍光X線イメージング（細胞内・組織内局在解析）、

②蛍光X線分析によるナマテリアルの微量元素分析（細胞内・組織内ナマテリアル同定）

株式会社日立ハイテクノロジーズ/日東分析センター

エネルギー分散型X線検出器付き透過型電子顕微鏡（ナマテリアルの細胞局在解析）

財団法人日本食品分析センター

誘導結合高周波プラズマ発光分光および質量分析法（ICP-AES、ICP-MS；組織移行量の定量）

独立行政法人医薬基盤研究所

①エネルギー分散型X線検出器付き走査型電子顕微鏡；SEM-EDX（ナマテリアルの表面性状解析、電顕病理）

②トキソプロテオーム解析

株式会社イオテクノロジー

曝露実態解析用標識ナマテリアルの作製

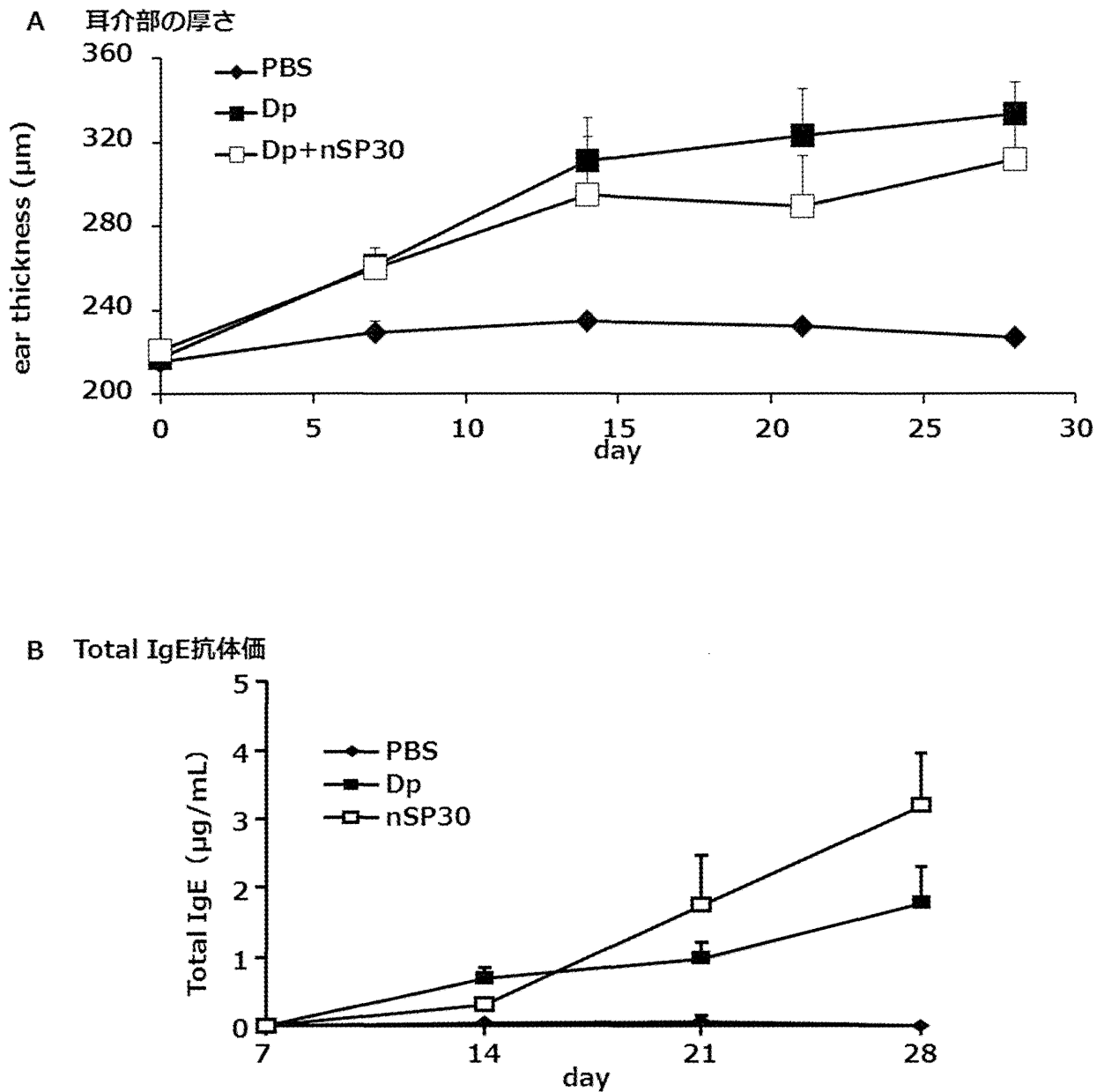
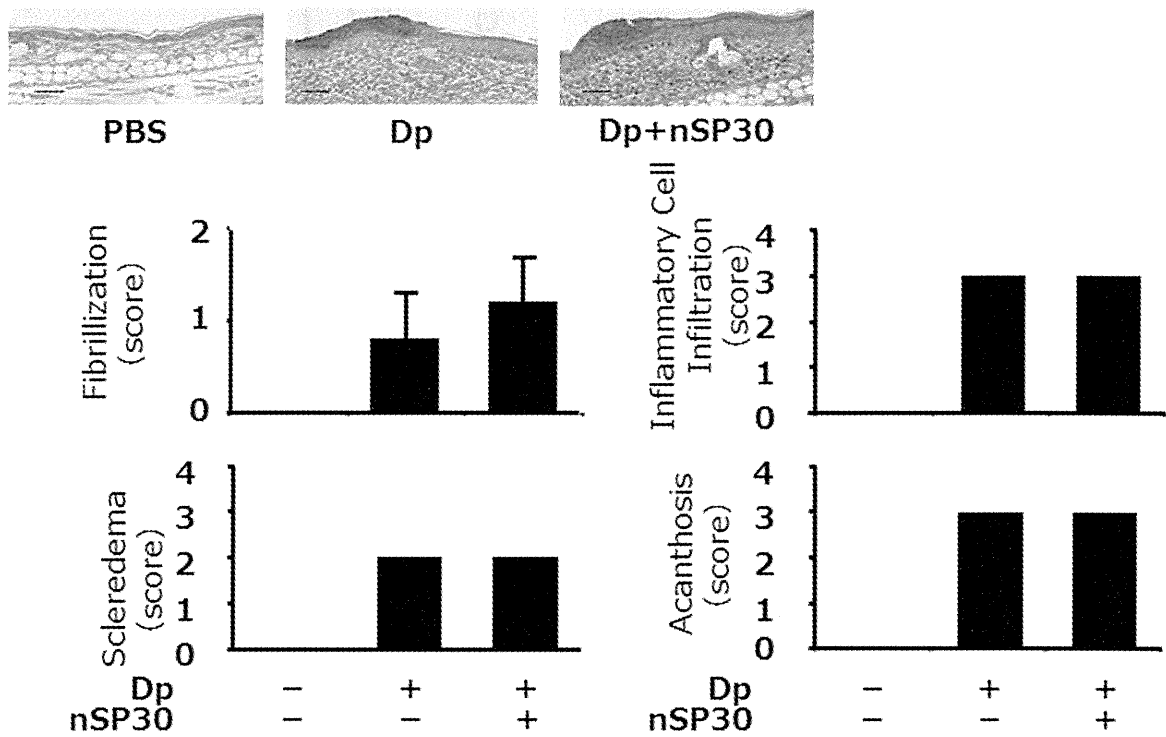


図 1. ナノシリカの経皮投与がアトピー性皮膚炎に与える影響評価

NC/Nga slc マウス（雌性 6 週齢）の両耳介の内側、および除毛した上背部に、ヤケヒョウダニ抽出抗原 (Dp; 1 mg/ml)、Dp とシリカの混合溶液 (Dp; 1 mg/ml、シリカ; 12.5 mg/ml) をそれぞれ 20 μ l/ear、80 μ l/back で週 3 回、4 週間塗布した。その際、経週的に耳介部の厚さ (A)、及び total IgE の抗体価を測定した。

A ヘマトキシリン・エオジン染色



B トルイジンブルー染色

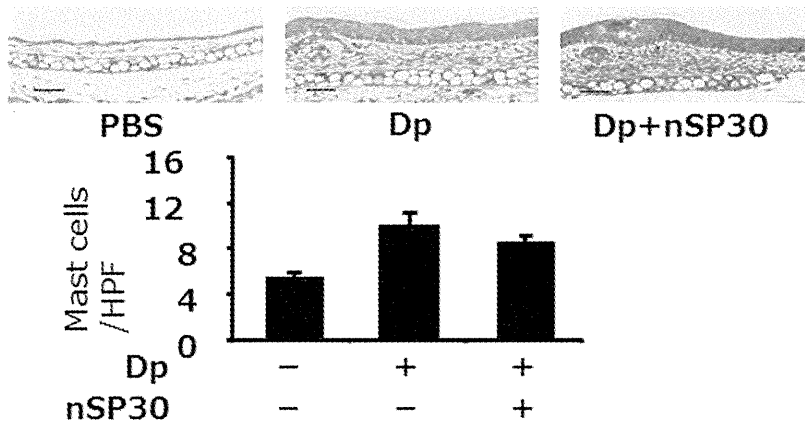
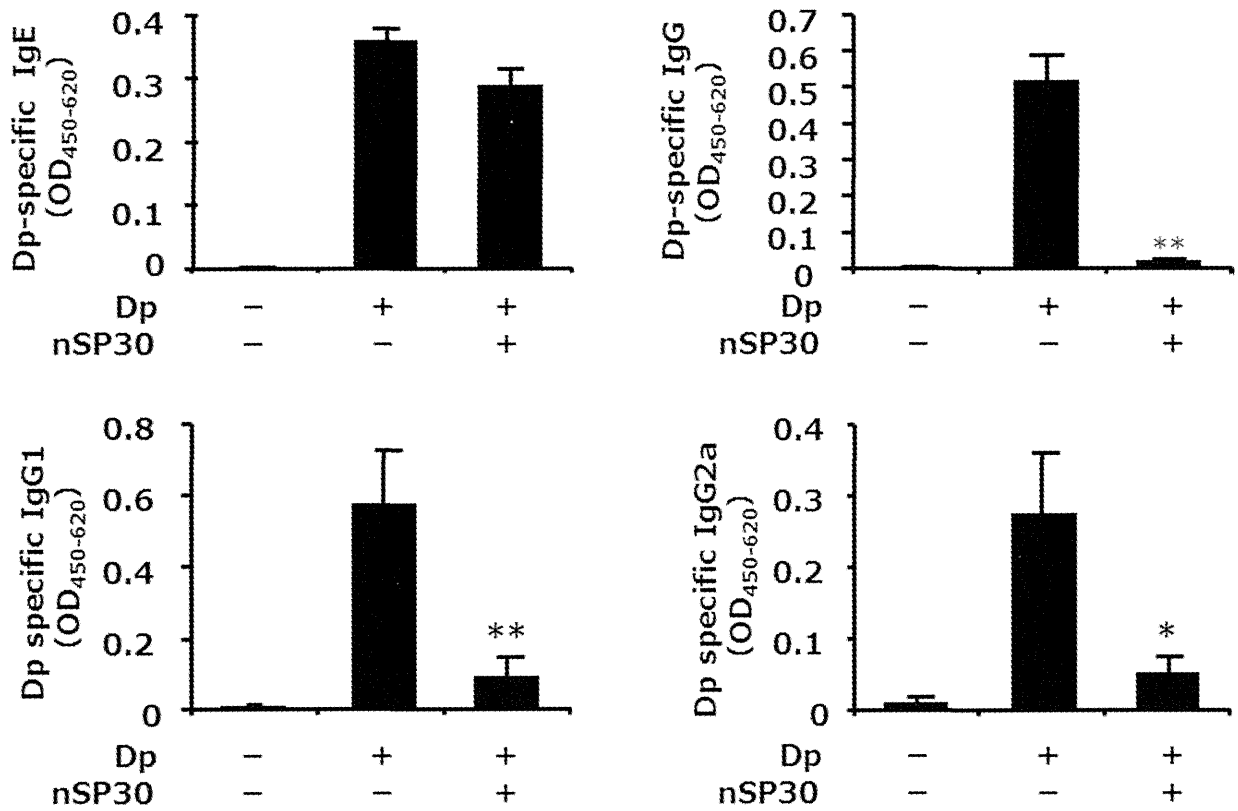


図 2. ナノシリカの経皮塗布がアトピー性皮膚炎に与える影響評価 (病理学的解析)

NC/Nga slc マウス (雌性 6 週齢) の両耳介の内側、および除毛した上背部に、ヤケヒョウダニ抽出抗原 (Dp; 1 mg/ml)、Dp とシリカの混合溶液 (Dp; 1 mg/ml、シリカ; 12.5 mg/ml) をそれぞれ 20 μ l/ear、80 μ l/back で週 3 回、4 週間塗布した。最終投与から 24 時間後に解剖し、ヘマトキシリン・エオジン染色 (A)、トルイジンブルー染色 (B) により耳介部の病理学的解析を実施した。

A 抗原特異的抗体価



B 抗原特異的IgG (力価)

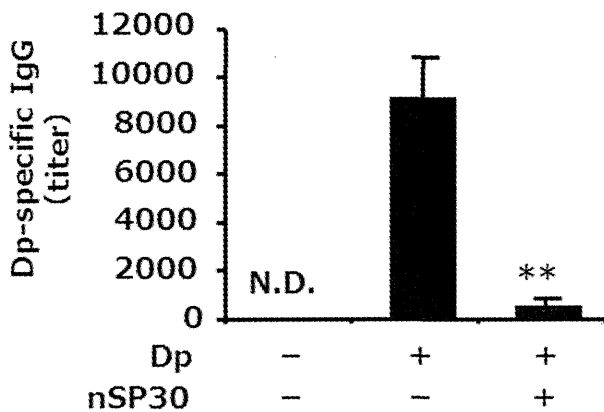
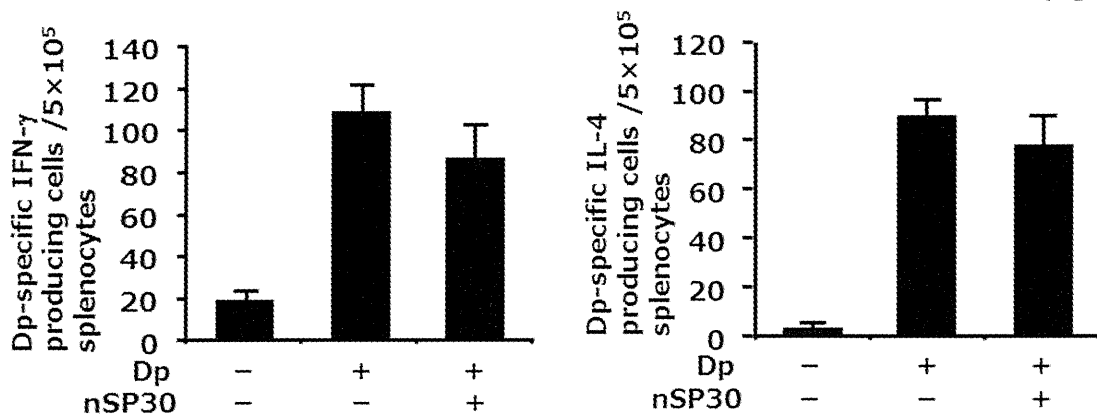


図3. ナノシリカの経皮塗布が経皮抗原感作に与える影響評価

NC/Nga slc マウス (雌性 6 週齢) の両耳介の内側、および除毛した上背部に、ヤケヒョウダニ抽出抗原 (Dp; 1 mg/ml)、Dp とシリカの混合溶液 (Dp; 1 mg/ml、シリカ; 12.5 mg/ml) をそれぞれ 20 μ l/ear、80 μ l/back で週 3 回、4 週間塗布した。最終投与から 24 時間後に解剖し、血中の抗原特異的抗体価を測定した (A)。さらに、脾臓中の抗原特異的 IFN- γ 、IL-4 産生細胞数を測定した (B)。Data are presented as mean \pm SE (**p < 0.01 *P < 0.05 vs. Dp alone group by Dunnett's test)

A 抗原特異的サイトカイン産生細胞数

**P<0.01
*P<0.05 vs. Dp group



B 抗原特異的サイトカイン産生T細胞頻度

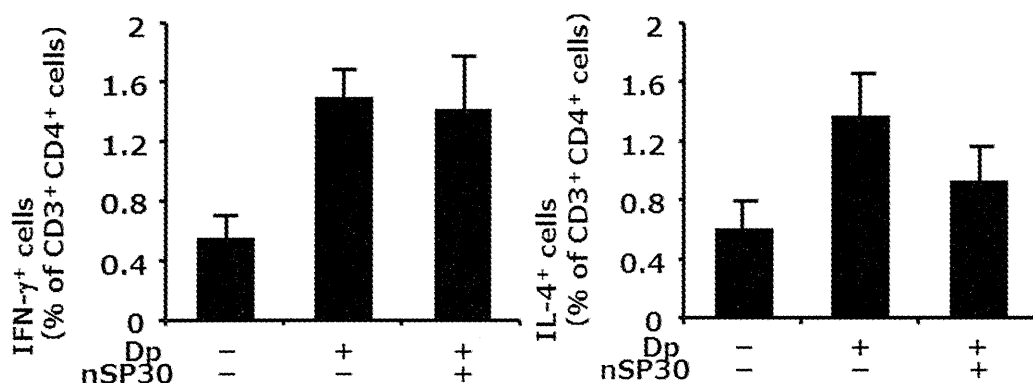


図 4. ナノシリカの経皮塗布が経皮抗原感作に与える影響評価 (抗体産生評価)

NC/Nga slc マウス (雌性 6 週齢) の両耳介の内側、および除毛した上背部に、ヤケヒョウダ二抽出抗原 (Dp; 1 mg/ml)、Dp とシリカの混合溶液 (Dp; 1 mg/ml、シリカ; 12.5 mg/ml) をそれぞれ 20 μ l/ear、80 μ l/back で週 3 回、4 週間塗布した。最終投与から 24 時間後に解剖して脾臓細胞を回収し、Dp (100 μ g/mL)により再刺激した。24 時間後、脾臓中の抗原特異的 IFN- γ 、IL-4 産生細胞数を ELISPOT により (A)、脾臓中の抗原特異的 IFN- γ 、IL-4 産生 T 細胞の割合を FCM により (B) 測定した。

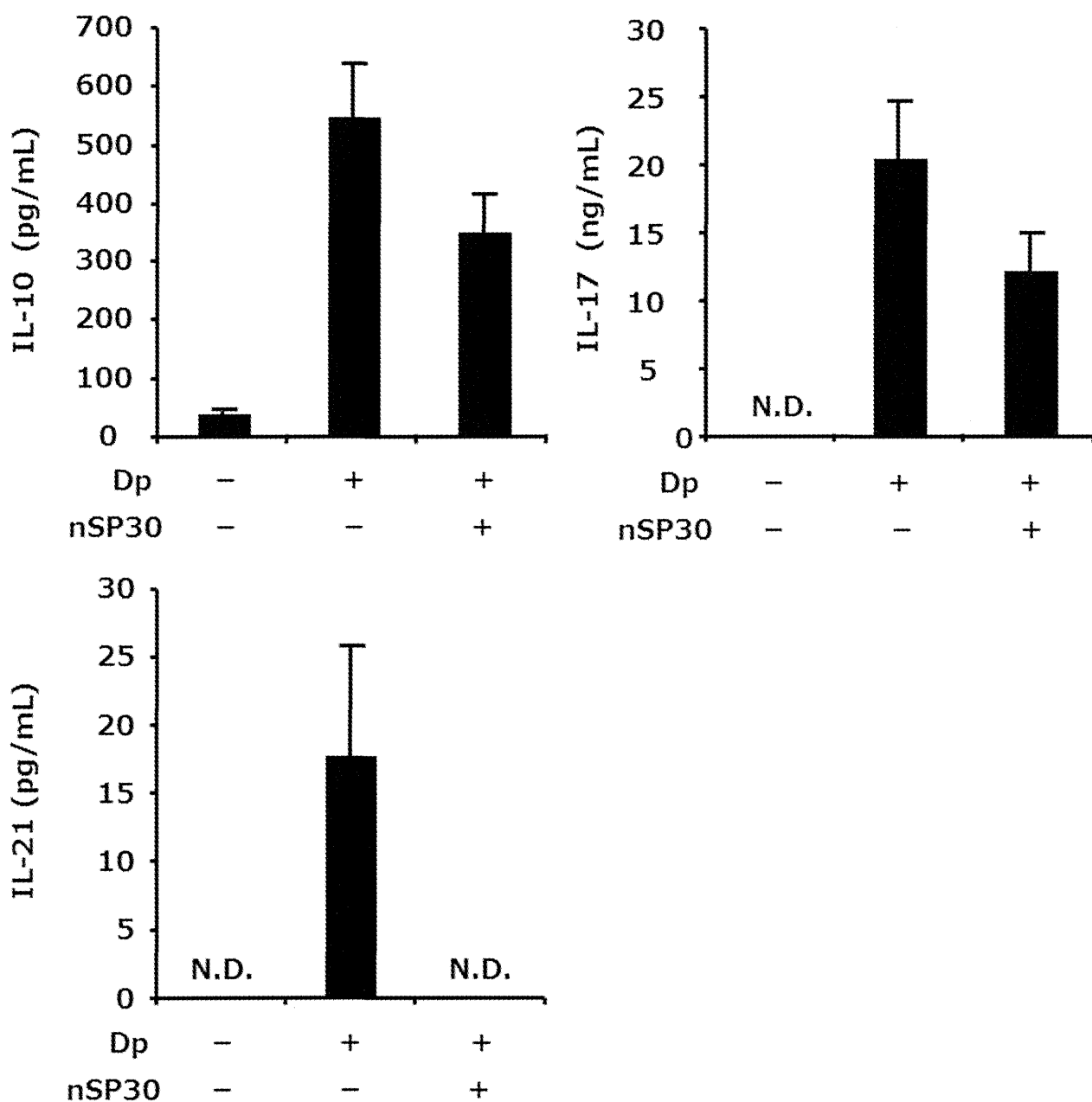


図 5. ナノシリカの経皮投与が経皮抗原感作に与える影響評価（サイトカイン産生評価）

NC/Nga slc マウス（雌性 6 週齢）の両耳介の内側、および除毛した上背部に、ヤケヒョウダニ抽出抗原（Dp; 1 mg/ml）、Dp とシリカの混合溶液（Dp; 1 mg/ml、シリカ; 12.5 mg/ml）をそれぞれ 20 μ l/ear、80 μ l/back で週 3 回、4 週間塗布した。最終投与から 24 時間後に解剖して脾臓細胞を回収し、Dp (100 μ g/mL)により再刺激した。72 時間後に培養上清を回収し、培養上清中の各サイトカイン産生量を測定した。

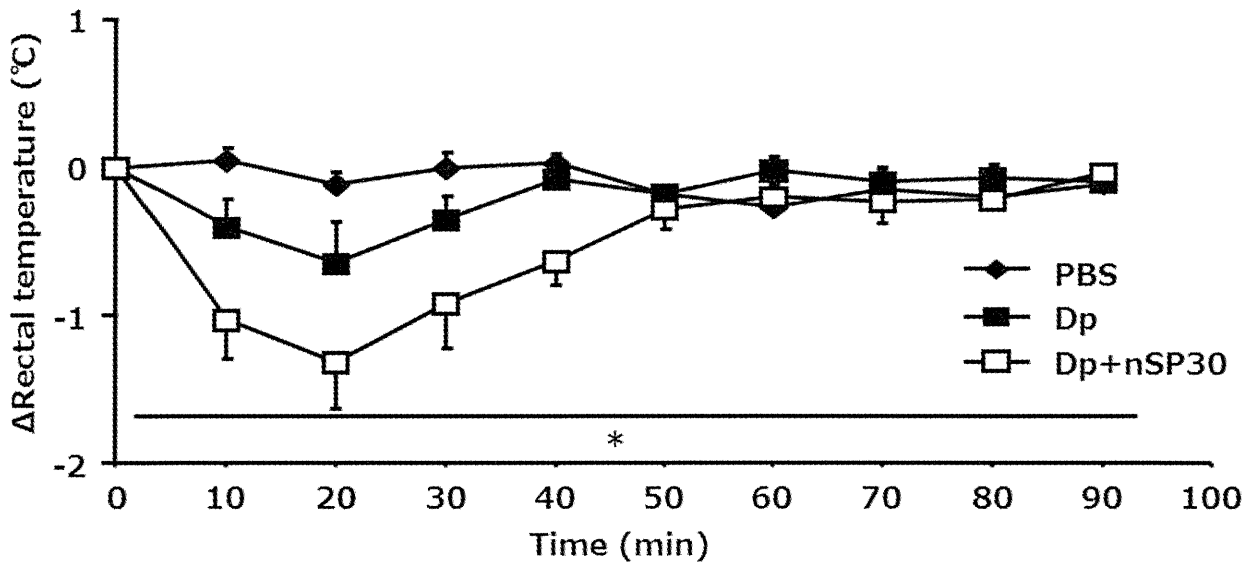
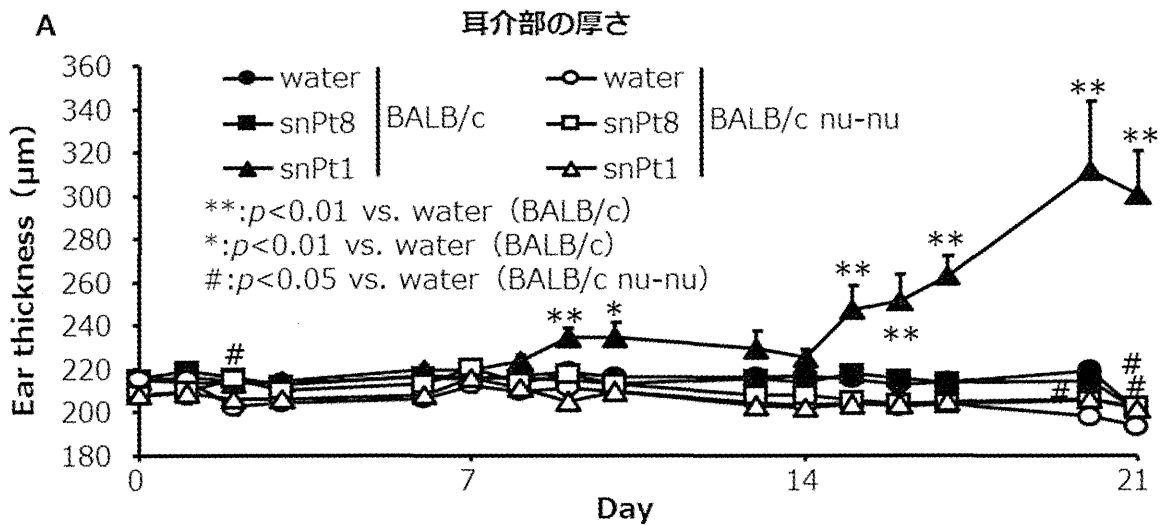


図 6. ナノシリカの経皮投与が経皮抗原感作に与える影響評価（アナフィラキシー応答）

NC/Nga slc マウス（雌性 6 週齢）の両耳介の内側、および除毛した上背部に、ヤケヒョウダニ抽出抗原 (Dp; 1 mg/ml)、Dp とシリカの混合溶液 (Dp; 1 mg/ml、シリカ; 12.5 mg/ml) をそれぞれ 20 μ l/ear、80 μ l/back で週 3 回、4 週間塗布した。最終投与から 7 日後に、Dp (15 μ g/mouse) を尾静脈内投与し、経時的な体温変化を指標としたアナフィラキシー試験を実施した。Data are presented as mean \pm SE (* p < 0.05 vs. Dp alone group by Dunnett's test)



B 耳介部の病理学的解析

Findings	BALB/c			BALB/c nu-nu		
	water	snPt8	snPt1	water	snPt8	snPt1
scab	0±0	0±0	3.3±0.5 **	0±0	0±0	0±0
hypertrophy	0.3±0.5	0±0	3±0 **	0.2±0.4	0.8±0.4 *	0.2±0.4
phlogocyte	0±0	0±0	4±0 **	0±0	0±0	0±0
edema	0±0	0±0	0.5±1.2	0±0	0±0	0±0

Grade0: No abnormal changes, Grade1: Very slight, Grade2: Slight, Grade3: Moderate, Grade4: Marked

図 7. サブナノ白金の経皮感作性評価

BALB/c マウス (♀, 6 週齢)、および BALB/c nu-nu マウス (♀, 6 週齢) の耳介に、snPt8、あるいは snPt1 を週 5 日、3 週間塗布 (0.1 mg/mouse/day) し、経日的に耳介部の厚さを測定した (A)。最終投与 24 時間後に解剖し、耳介部の病理学的解析 (B) を実施した。Data are presented as mean ± SE (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ vs. water group by Dunnett's test)

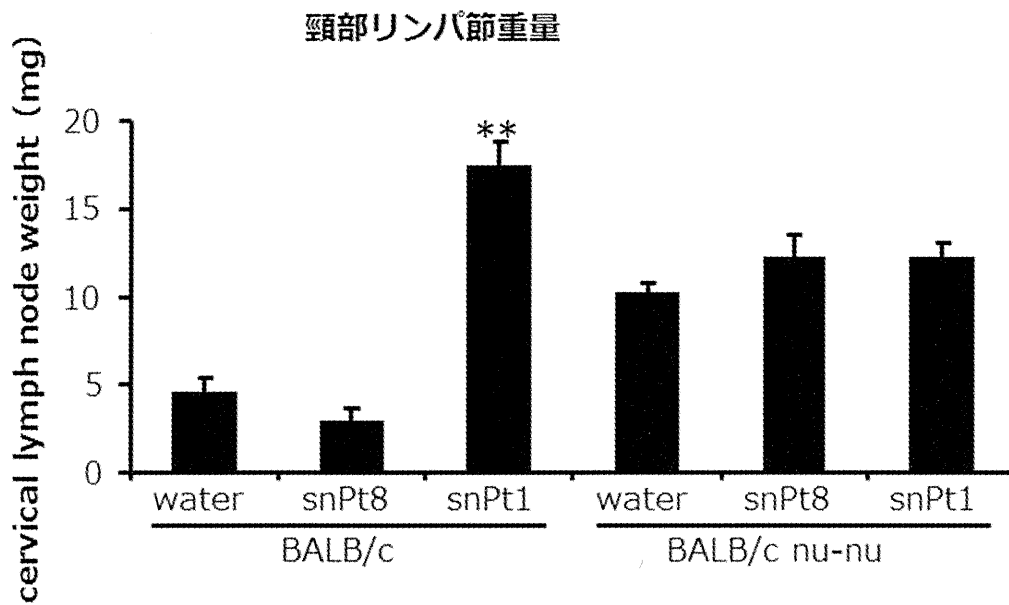


図 8. サブナノ白金の経皮感作性評価

BALB/c マウス (♀、6 週齢)、および BALB/c nu-nu マウス (♀、6 週齢) の耳介に、snPt8、あるいは snPt1 を週 5 日、3 週間塗布 (0.1 mg/mouse/day) し、頸部リンパ節の重量測定を実施した。Data are presented as mean ± SE (*p < 0.05, **p < 0.01 vs. water group by Dunnett's test)

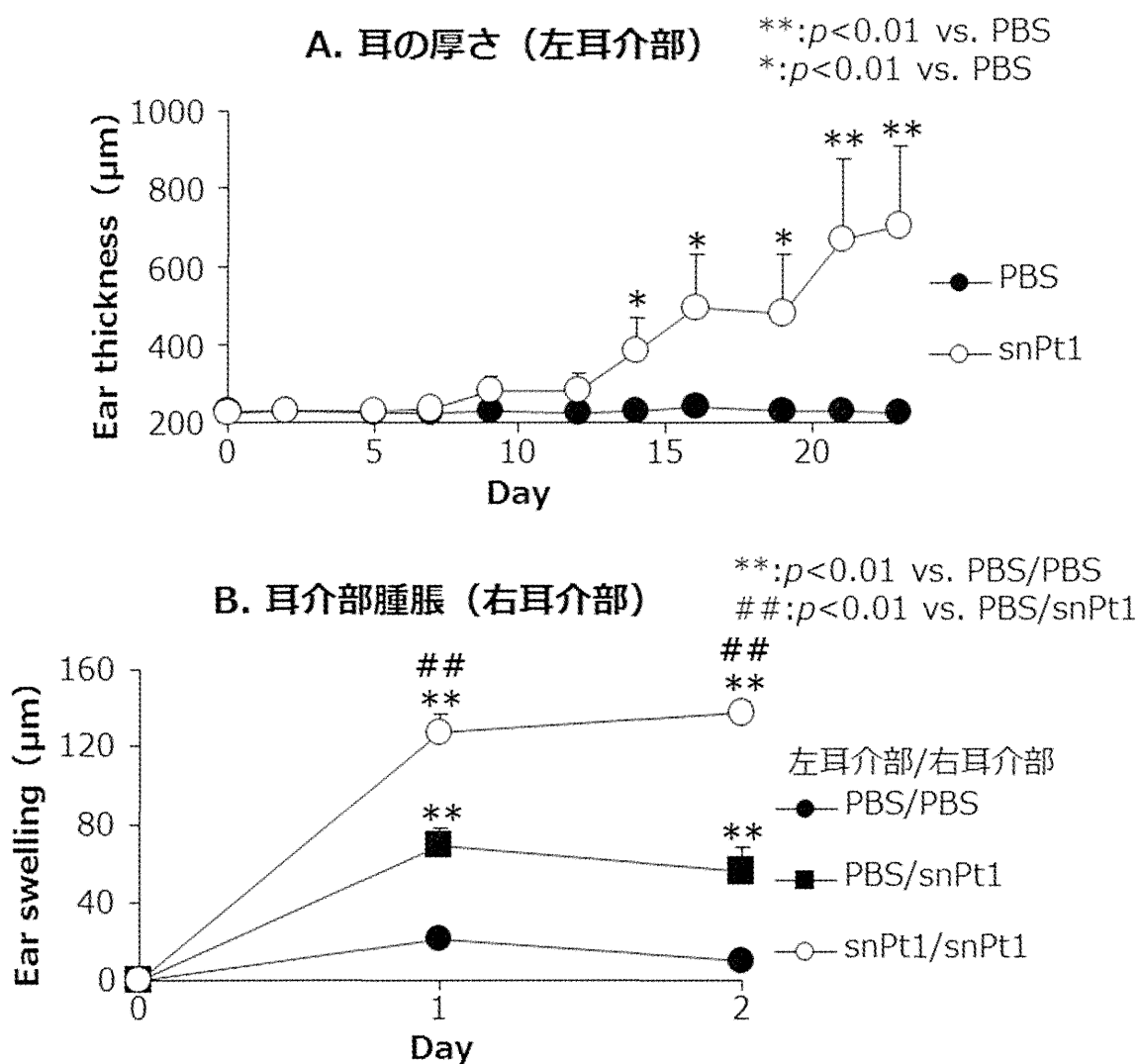


図 9. サブナノ白金の経皮感作性評価

BALB/c マウス (雌性、6 週齢) の左耳介部に、snPt1 を週 5 日、3 週間連続塗布 (45 μ g/mouse/day) し、経日的に左耳介部の厚さを測定した (A)。Data are presented as mean \pm SE (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ vs. PBS group by Dunnett's test)その後、右耳介部に snPt1 を皮内投与 (3.9 μ g/mouse) し、投与後 2 日間の右耳介部の厚さを測定した (B)。Data are presented as mean \pm SE (** $p < 0.01$ vs. PBS/PBS group, ## $p < 0.01$ vs. PBS/snPt1 group by Dunnett's test)

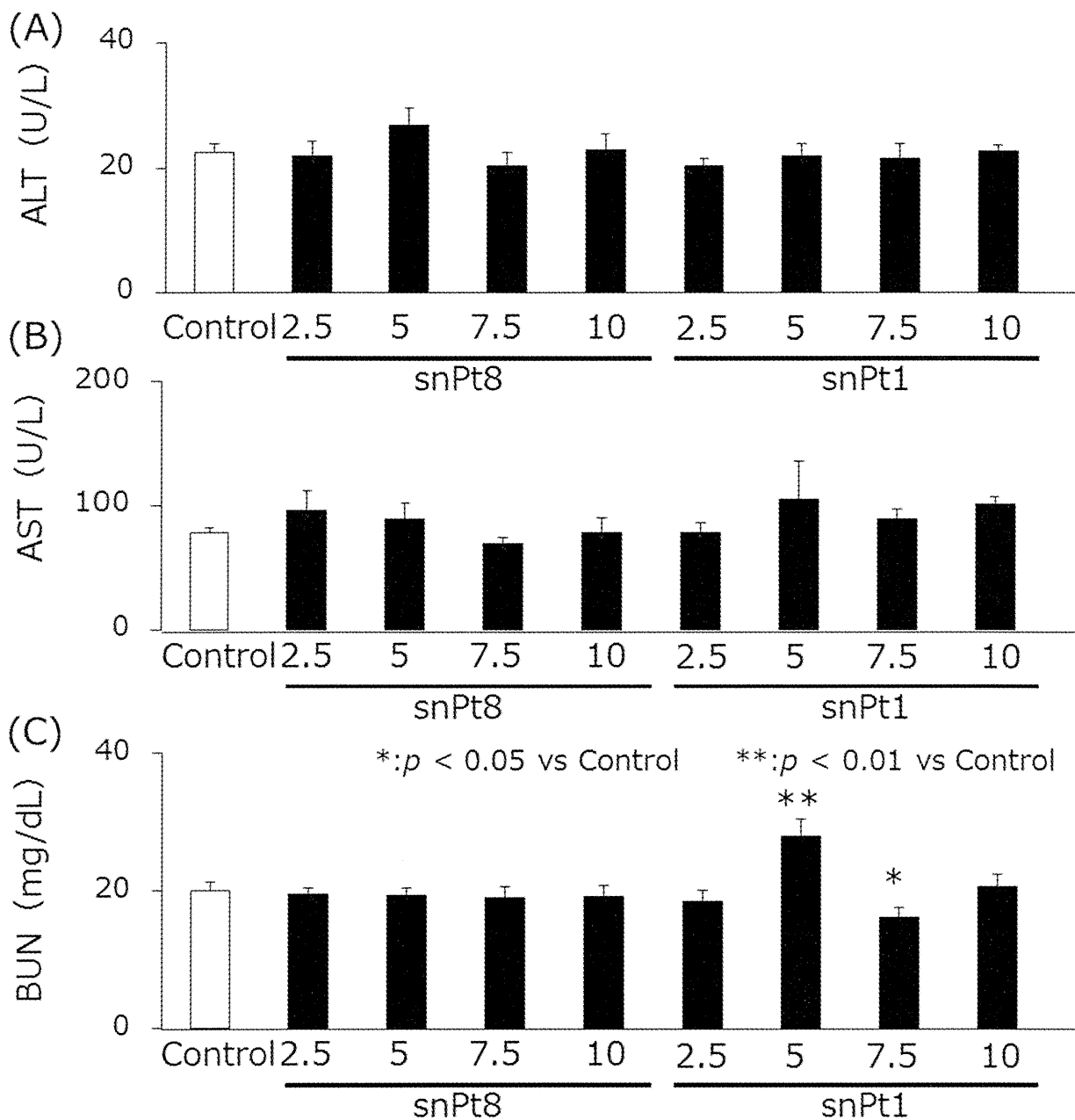


図 10. snPt を静脈内投与された妊娠マウスの血液生化学検査. 妊娠 16 日の BALB/c マウスに snPt8、snPt1 (それぞれ 2.5、5、7.5、10mg/kg) を尾静脈内より 2 日間連続で投与した。最終投与 24 時間後に母体血液を回収し、ALT (A)、AST (B)、BUN (C) を測定した。Data are presented as mean \pm SE ($n = 5-7$; * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ versus value for control group by one-way ANOVA followed by Fisher's PLSD test)