

- 回日本毒性学会., 千葉 (千葉) , 2013 年 6 月.
2. 吉岡靖雄, 堤 康央: ナノマテリアルの物性-動態-生体影響の連関評価., 第 40 回日本毒性学会., 千葉 (千葉) , 2013 年 6 月.
 3. Yoshioka Y., Tsutsumi Y. : The importance of systemic nanotoxicological and toxicokinetic analysis for ensuring the safety of nanomaterials., The XIII International Congress of Toxicology, Seoul (Korea), 30 June-4 July, 2013.
 4. 堤 康央: ナノとバイオを融合した創薬基盤技術~安全かつ有用な最先端医薬の開発を目指して~, シオノギ講演会., 大阪., 2013 年 7 月.
 5. 堤 康央: ナノマテリアルの ADMET 研究の現状と創薬への展開., 創薬動態フォーラム 2013., 金沢 (石川) , 2013 年 7 月.
 6. 堤 康央: 薬学への招待., 大阪府立三国丘高等学校., 大阪., 2013 年 8 月.
 7. 堤 康央: 医薬品・化粧品・食品素材の毒性・安全性評価~ナノマテリアルを一例に~, 株式会社林原., 2013 年 9 月.
 8. Yoshioka Y., Hirose A. : Recent developments in risk assessment of nanomaterials and nano safety science., 49th Congress of the European Societies of Toxicology, Interlaken (Switzerland), 1-4 September, 2013.
 9. 吉岡靖雄, 堤 康央: ナノマテリアルの安全性確保に資する微粒子の免疫毒性評価., 第 20 回日本免疫毒性学会学術大会., 東京 (東京) , 2013 年 9 月.
 10. 堤 康央: 薬学への招待状~創薬の最前線と阪大薬学の挑戦~, 三丘セミナー., 大阪., 2013 年 12 月.
 11. 堤 康央: ナノ安全科学研究の現状と今後~トキシコ・バイオマーカー探索から代替法開発を含めて~, 日本動物実験代替法学会第 26 回大会., 京都 (京都) , 2013 年 12 月.

【国内学会発表 : 合計 55 件】

1. 吉岡靖雄, 宇治美由紀, 山口真奈美, 森 宣瑛, 三里一貴, 角田慎一, 東阪和馬, 堤 康央: 食品中サブナノマテリアルの経口投与後動態に関する基礎解析 Part 1~サブナノ白金を用いた検討~, 第 105 回日本食品衛生学会学術講演会., 東京 (東京) , 2013 年 5 月.
2. 東阪和馬, 宇治美由紀, 山口真奈美, 森 宣瑛, 三里一貴, 角田慎一, 吉岡靖雄, 堤 康央: 食品中サブナノマテリアルの経口投与後動態に関する基礎解析 Part 2~サブナノ白金を用いた検討~, 第 105 回日本食品衛生学会学術講演会., 東京 (東京) , 2013 年 5 月.
3. 吉岡靖雄, 平井敏郎, 角田慎一, 東阪和馬, 堤 康央: 微粒子に対する生体応答 1—ナノマテリアルの自然免疫活性化機構の解明に向けて—., 第 60 回日本生化学会近畿支部例会., 吹田 (大阪) , 2013 年 5 月.
4. 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, 東阪和馬, 堤 康央: 微粒子に対する生体応答 2—非晶質ナノシリカによる経皮アレルギー感作促進作用—., 第 60 回日本生化学会近畿支部例会., 吹田 (大阪) , 2013 年 5 月.
5. 吉岡靖雄, 吉田徳幸, 平井敏郎, 三里一貴, 高橋秀樹, 市橋宏一, 角田慎一, 東阪和馬, 堤 康央: 安全で魅力的な化粧品の開発に向けたナノ安全科学研究 Part 1~サブナノ銀の経皮体内動態解析~, 第 38 回日本香粧品学会., 東京 (東京) , 2013 年 6 月.
6. 東阪和馬, 吉田徳幸, 平井敏郎, 三里一貴, 高橋秀樹, 市橋宏一, 角田慎一, 吉岡靖雄, 堤 康央: 安全で魅力的な化粧品の開発に向けたナノ安全科学研究 Part 2~サブナノ銀の経皮体内動態解析~, 第 38 回日本香粧品学会., 東京 (東京) , 2013 年 6 月.
7. 東阪和馬, 宇治美由紀, 山口真奈美, 三里一貴, 角田慎一, 吉岡靖雄, 堤 康央: サブナノマテ

- リアルな安全性評価に向けた ADMET 基礎解析., 第 40 回日本毒性学会., 千葉 (千葉), 2013 年 6 月.
8. 平井敏郎, 吉岡靖雄, 高橋秀樹, 市橋宏一, 西 眞伸郎, 吉田徳幸, 角田慎一, 東阪和馬, 堤 康央: ナノ微粒子と抗原との相互作用は経皮曝露を介して未知のアレルギー反応を促進する., 第 40 回日本毒性学会., 千葉 (千葉), 2013 年 6 月.
 9. 森下裕貴, 吉岡靖雄, 高雄啓三, 吉岡靖雄, 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, 松田敏夫, 宮川 剛, 東阪和馬, 堤 康央: 非晶質ナノシリカの妊娠期曝露が仔の情動機能へ及ぼす影響探索., 第 40 回日本毒性学会学術年会., 千葉 (千葉), 2013 年 6 月.
 10. 高橋秀樹, 吉岡靖雄, 平井敏郎, 市橋宏一, 西 眞伸郎, 角田慎一, 東阪和馬, 堤 康央: 遺伝的背景に着目したナノマテリアルの生体影響探索., 第 40 回日本毒性学会., 千葉 (千葉), 2013 年 6 月.
 11. 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, 角田慎一, 東阪和馬, 堤 康央: 非晶質ナノシリカの経口摂取による食物抗原に対する免疫応答変動., 第 40 回日本毒性学会., 千葉 (千葉), 2013 年 6 月.
 12. 青山道彦, 吉岡靖雄, 山下浩平, 平 茉由, 角田慎一, 東阪和馬, 堤 康央: プロテインコロナに着目したナノ・サブナノマテリアルの安全性に関する基礎評価, 第 40 回日本毒性学会学術年会., 千葉 (千葉), 2013 年 6 月.
 13. 市橋宏一, 吉岡靖雄, 平井敏郎, 高橋秀樹, 西 眞伸郎, 吉田徳幸, 角田慎一, 東阪和馬, 堤 康央: サブナノ白金の経皮リスク解析に資する基礎的検討., 第 40 回日本毒性学会., 千葉 (千葉), 2013 年 6 月.
 14. 國枝章義, 東阪和馬, 永野貴士, 岩原有希, 田中康太, 畑 勝友, 角田慎一, 吉岡靖雄, 堤 康央: 非晶質ナノシリカ曝露が宿主生体防御システムにおよぼす影響解析., 第 40 回日本毒性学会., 千葉 (千葉), 2013 年 6 月.
 15. 野尻奈央, 吉岡靖雄, 森下裕貴, 佐藤宏祐, 田中智大, 角田慎一, 東阪和馬, 堤 康央: サブナノ白金の母乳移行性に関する安全科学的検討., 第 40 回日本毒性学会学術年会., 千葉 (千葉), 2013 年 6 月.
 16. 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, 東阪和馬, 堤 康央: 食品中ナノマテリアルの安全性確保に向けた腸内細菌叢への影響解析., 第 40 回日本毒性学会., 千葉 (千葉), 2013 年 6 月.
 17. 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, 吉岡靖雄, 堤 康央: 環境中微粒子曝露による脳疾患の発症・悪化に関する基礎的検討〜ナノ銀の経鼻曝露による脳内移行性の定量評価〜., 第 40 回日本毒性学会., 千葉 (千葉), 2013 年 6 月.
 18. 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, 東阪和馬, 堤 康央: サブナノ白金の経口曝露後動態に関する基礎解析., 第 40 回日本毒性学会., 千葉 (千葉), 2013 年 6 月.
 19. 森村智美, 関 剛幸, 高岡 裕, 青木聡子, 又吉 健, 西垣嘉人, 吉岡靖雄, 堤 康央, 桑形麻樹子: 粒子径の異なるナノ白金の LLNA 試験., 第 40 回日本毒性学会., 千葉 (千葉), 2013 年 6 月.
 20. 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, 松田敏夫, 宮川 剛, 東阪和馬, 堤 康央: 妊娠期の非晶質ナノシリカ曝露が次世代の情動機能へ及ぼす影響探索., 第 36 回日本神経科学大会., 京都 (京都), 2013 年 6 月.
 21. 吉岡靖雄, 平 茉由, 山下浩平, 青島央江, 角田慎一, 中山博之, 藤尾 慈, 小久保 研, 大

- 島 巧, 大江知之, 増野匡彦, 東阪和馬, 堤康央: 新規経口ナノ DDS 医薬の開発に向けた C₆₀ フラーレン誘導体の Nano-Safety Design., 第 29 回日本 DDS 学会学術集会., 京都(京都), 2013 年 7 月.
22. 山本麻記子, 小野寺章, 石橋孝文, 岡 若奈, 武田直也, 弘内淳美, 峯松真梨, 矢埜みなみ, 米倉玲奈, 米村重信, 堤 康央, 河合裕一: 銀ナノ粒子による細胞毒性はミトコンドリアからの ROS 産生に関連する., 第 86 回日本生化学会大会., 横浜(神奈川), 2013 年 9 月.
23. 武田直也, 小野寺章, 屋山勝俊, 古田拓也, 石橋孝文, 岡 若奈, 弘内淳美, 峯松真梨, 山本麻記子, 矢埜みなみ, 米倉玲奈, 岡本博, 米村重信, 堤 康央, 河合裕一: インビトロ血管機能解析によるナノシリカ・ナノ酸化亜鉛の特性評価., 第 86 回日本生化学会大会., 横浜(神奈川), 2013 年 9 月.
24. 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, 東阪和馬, 堤 康央: 非晶質ナノシリカの経皮免疫毒性は抗原との凝集体形成を介して発揮される., 第 20 回日本免疫毒性学会学術年会., 東京(東京), 2013 年 9 月.
25. 西島伸郎, 吉岡靖雄, 平井敏郎, 高橋秀樹, 市橋宏一, 角田慎一, 東阪和馬, 堤 康央: 非晶質シリカによるサイズ非依存的な免疫毒性の基礎的検討., 第 20 回日本免疫毒性学会学術年会., 東京(東京), 2013 年 9 月.
26. 東阪和馬, 國枝章義, 岩原有希, 田中康太, 畑 勝友, 角田慎一, 吉岡靖雄, 堤 康央: 薬学新素材としてのナノマテリアルの生体防御機構に及ぼす影響解析., 第 63 回日本薬学会近畿支部総会・大会., 京都(京田辺), 2013 年 10 月.
27. 吉田卓也, 小野寺章, 屋山勝俊, 後藤 茜, 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 Ca²⁺/PI3K 系シグナルを介する内皮依存性血管弛緩を惹起する., 第 63 回日本薬学会近畿支部総会・大会., 京都(京田辺), 2013 年 10 月.
28. 石井幸奈, 小野寺章, 屋山勝俊, 諸澤 瑛, 本間安季, 吉田卓也, 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 Ca²⁺の増加は細胞膜上の Ca²⁺チャネルに依存する., 第 63 回日本薬学会近畿支部総会・大会., 京都(京田辺), 2013 年 10 月.
29. 太田舞子, 小野寺章, 諸澤 瑛, 吉田卓也, 本間安季, 石井幸奈, 米村重信, 堤 康央, 河合裕一: サブナノ銀は細胞膜の脱分極を引き起こす., 第 63 回日本薬学会近畿支部総会・大会., 京都(京田辺), 2013 年 10 月.
30. 本間安季, 小野寺章, 田鍋奈巳, 太田舞子, 石井幸奈, 吉田卓也, 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., 第 63 回日本薬学会近畿支部総会・大会., 京都(京田辺), 2013 年 10 月.
31. 吉岡靖雄, 小椋健正, 田代克久, 川端健二, 水口裕之, 東阪和馬, 堤 康央: ナノマテリアルの催奇形性評価に関する基礎的検討~in vitro 代替法の構築に向けて~, 日本動物実験代替法学会第 26 回大会., 京都(京都), 2013 年 12 月.
32. 吉岡靖雄, 宇高麻子, 平井敏郎, 佐上公一, 植村瑛一郎, 角田慎一, 青島央江, 小久保研, 大島 巧, 大江知之, 増野匡彦, 東阪和馬, 堤 康央: 新規ナノ医薬の開発に向けた C₆₀ フラーレンの T 細胞への影響評価., 日本薬学会第 134 年会., 熊本(熊本), 2014 年 3 月.
33. 東阪和馬, 國枝章義, 岩原有希, 田中康太, 難波佑貴, 西川雄樹, 角田慎一, 吉岡靖雄, 堤 康央: ナノシリカによる好中球の増加と生体影響発現との連関評価., 日本薬学会第

- 134 年会., 熊本 (熊本), 2014 年 3 月.
34. 平井敏郎, 吉岡靖雄, 高橋秀樹, 市橋宏一, 森 宣瑛, 西島伸郎, 山口真奈美, 半田貴之, 吉田徳幸, 角田慎一, 東阪和馬, 堤 康央: ナノシリカ粒子とアレルギーの共皮膚曝露はIgGの抑制作用を介してIgE性の経皮感作を促進する., 日本薬学会第 134 年会., 熊本 (熊本), 2014 年 3 月.
 35. 森下裕貴, 吉岡靖雄, 野尻奈央, 瀧村優也, 角田慎一, 東阪和馬, 堤 康央: 脆弱な個体の安全性確保に向けたナノ銀の母乳移行性に関する基礎的検討., 日本薬学会第 134 年会., 熊本 (熊本), 2014 年 3 月.
 36. 高橋秀樹, 吉岡靖雄, 平井敏郎, 山口真奈美, 角田慎一, 東阪和馬, 堤 康央: 皮膚曝露したニッケルナノ粒子の体内動態解析に向けた基礎的検討., 日本薬学会第 134 年会., 熊本 (熊本), 2014 年 3 月.
 37. 青山道彦, 吉岡靖雄, 新井由之, 石本里緒, 角田慎一, 永井健治, 東阪和馬, 堤 康央: 1 粒子追跡法を用いたナノマテリアルの細胞内挙動に関する基礎的解析., 日本薬学会第 134 年会., 熊本 (熊本), 2014 年 3 月.
 38. 森 宣瑛, 吉岡靖雄, 平井敏郎, 市橋宏一, 西島伸郎, 山口真奈美, 半田貴之, 吉田徳幸, 角田慎一, 東阪和馬, 堤 康央: 安全なナノマテリアルの創製に資する食品中ナノマテリアルの免疫機能への影響解析., 日本薬学会第 134 年会., 熊本 (熊本), 2014 年 3 月.
 39. 植村瑛一郎, 吉岡靖雄, 平井敏郎, 高橋秀樹, 宇高麻子, 佐上公一, 角田慎一, 青島央江, 小久保 研, 大島 巧, 東阪和馬, 堤 康央: エンドトキシンショックモデルマウスにおける水酸化 C60 フラーレンの抗炎症効果., 日本薬学会第 134 年会., 熊本 (熊本), 2014 年 3 月.
 40. 佐上公一, 吉岡靖雄, 平井敏郎, 高橋秀樹, 宇高麻子, 植村瑛一郎, 角田慎一, 青島央江, 中村友治, 小久保 研, 大島 巧, 東阪和馬, 堤 康央: グルコース修飾 C60 フラーレンの *in vitro* における抗炎症作用の解析., 日本薬学会第 134 年会., 熊本 (熊本), 2014 年 3 月.
 41. 瀧村優也, 吉岡靖雄, 森下裕貴, 野尻奈央, 角田慎一, 東阪和馬, 堤 康央: 母乳を介したナノ銀曝露が乳仔へ与える影響に関する基礎的検討., 日本薬学会第 134 年会., 熊本 (熊本), 2014 年 3 月.
 42. 田中康太, 東阪和馬, 國枝章義, 岩原有希, 難波佑貴, 西川雄樹, 角田慎一, 吉岡靖雄, 堤 康央: 微粒子曝露による脳疾患への影響評価に向けた基礎的検討～ナノ銀曝露による脳の機能変化解析～., 日本薬学会第 134 年会., 熊本 (熊本), 2014 年 3 月.
 43. 西島伸郎, 吉岡靖雄, 平井敏郎, 市橋宏一, 森 宣瑛, 山口真奈美, 半田貴之, 角田慎一, 東阪和馬, 堤 康央: ナノ最適デザインを目指した非晶質シリカの粒子サイズと免疫毒性の連関評価., 日本薬学会第 134 年会., 熊本 (熊本), 2014 年 3 月.
 44. 山口真奈美, 吉岡靖雄, 平井敏郎, 高橋秀樹, 角田慎一, 東阪和馬, 堤 康央: ナノ最適デザインに資する金ナノ粒子の粒子径と血中滞留性の連関解析., 日本薬学会第 134 年会., 熊本 (熊本), 2014 年 3 月.
 45. 石本里緒, 吉岡靖雄, 青山道彦, 角田慎一, 東阪和馬, 堤 康央: 非晶質ナノシリカの細胞外排出機構の解明に向けた基礎的検討., 日本薬学会第 134 年会., 熊本 (熊本), 2014 年 3 月.
 46. 難波佑貴, 東阪和馬, 森下裕貴, 國枝章義, 岩原有希, 田中康太, 西川雄樹, 前田優子, 吾郷由希夫, 田熊一敬, 松田敏夫, 角田慎一, 吉岡靖雄, 堤 康央: 雄親曝露に着目したナノマテリアルの次世代影響評価., 日本薬学会第 134 年会., 熊本 (熊本), 2014 年 3 月.
 47. 西川雄樹, 東阪和馬, 森下裕貴, 國枝章義, 岩原有希, 田中康太, 難波佑貴, 角田慎一,

- 吉岡靖雄, 堤 康央: ナノ・サブナノ銀の連日曝露による細胞の機能変化解析., 日本薬学会第 134 年会., 熊本 (熊本), 2014 年 3 月.
48. 半田貴之, 吉岡靖雄, 平井敏郎, 市橋宏一, 森 宣瑛, 西島伸郎, 山口真奈美, 角田慎一, 東阪和馬, 堤 康央: ナノ医薬のハザード回避を目指した粒子サイズと急性毒性の連関解析., 日本薬学会第 134 年会., 熊本(熊本), 2014 年 3 月.
49. 磯田勝広, 油科香里, 赤浦広紀, 西村哲治, 手塚雅勝, 吉岡靖雄, 堤 康央, 石田 功: ナノ白金粒子の薬物相互作用に関する検討., 日本薬学会第 134 年会., 熊本 (熊本), 2014 年 3 月.
50. 勝股大智, 小野寺章, 峯松真梨, 山本麻記子, 神代成貴, 米村重信, 堤 康央, 河合裕一: 銀ナノ粒子の細胞毒性とカスパーゼシグナルとの関連., 日本薬学会第 134 年会., 熊本 (熊本), 2014 年 3 月.
51. 武田直也, 小野寺章, 屋山勝俊, 古田拓也, 石橋孝文, 岡 若奈, 弘内淳美, 峯松真梨, 山本麻記子, 矢埜みなみ, 米倉玲奈, 岡本博, 米村重信, 堤 康央, 河合裕一: ナノ酸化亜鉛はマウスの高血圧を惹起する., 日本薬学会第 134 年会., 熊本 (熊本), 2014 年 3 月.
52. 弘内淳美, 小野寺章, 石橋孝文, 岡 若奈, 武田直也, 峯松真梨, 矢埜みなみ, 山本麻記子, 米倉玲奈, 米村重信, 堤 康央, 河合裕一: サブナノ銀はタイトジャンクション構造の乱れを引き起こす., 日本薬学会第 134 年会., 熊本 (熊本), 2014 年 3 月.
53. 矢埜みなみ, 小野寺章, 屋山勝俊, 石橋孝文, 岡 若奈, 武田直也, 峯松真梨, 弘内淳美, 山本麻記子, 米倉玲奈, 岡本 博, 米村重信, 堤 康央, 河合裕一: 銀ナノ粒子及びナノシリカ粒子による細胞膜 Ca^{2+} チャネルを介する細胞内遊離 Ca^{2+} 濃度の増加., 日本薬学会第 134 年会., 熊本 (熊本), 2014 年 3 月.
54. 山本麻記子, 小野寺章, 石橋孝文, 岡 若奈, 武田直也, 弘内淳美, 峯松真梨, 矢埜みなみ, 米倉玲奈, 米村重信, 堤 康央, 河合裕一: 銀ナノ粒子による細胞毒性は ROCK-MLCK を介する細胞収縮と関連する., 日本薬学会第 134 年会., 熊本 (熊本), 2014 年 3 月.
55. 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: サブナノ白金の高脂肪食マウスにおける毒性評価., 日本薬学会第 134 年会., 熊本 (熊本), 2014 年 3 月.

【国際学会発表 : 合計 19 件】

1. Takahashi H., Yoshioka Y., Hirai T., Ichihashi K., Nishijima N., Yoshida T., Nabeshi H., Yoshikawa T., Tsunoda S., Higashisaka K., Tsutsumi Y. : The size effects of amorphous silica nanoparticles on atopic dermatitis-like skin lesion., IMMUNOLOGY 2013, Honolulu, Hawaii (USA), 2-5 May, 2013.
2. 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., : The effects of oral administration of silica nanoparticles on immunologic response to the food antigen., IMMUNOLOGY 2013, Honolulu, Hawaii (USA), 2-5 May, 2013.
3. Misato K., Yoshioka Y., Yoshida T., Uji M., Udaka A., Mori T., Hirai T., Tsunoda S., Higashisaka K., Tsutsumi Y. : Uptake of food antigen with silica nanoparticles enhance immune response to food antigen., The XIII International Congress of Toxicology 2013, Seoul (Korea), 30 June-4 July, 2013.
4. Takahashi H., Yoshioka Y., Hirai T.,

- Ichihashi K., Nishijima N., Tsunoda S., Yoshikawa T., Higashisaka K., Tsutsumi Y. : Biological assessment of nanomaterials focused on genetic background., The XIII International Congress of Toxicology 2013, Seoul (Korea), 30 June-4 July, 2013.
5. Aoyama M., Yoshioka Y., Yamashita K., Taira M., Yoshida T., Tsunoda S., Higashisaka K., Tsutsumi Y. : The particle size of nanomaterial might be determinant of the protein corona on the cytotoxicity, The XIII International Congress of Toxicology, Seoul (Korea), 30 June -4 July, 2013.
 6. Ichihashi K., Yoshioka Y., Hirai T., Takahashi H., Nishijima N., Yoshida T., Tsunoda S., Higashisaka K., Tsutsumi Y. : Absorption and general toxicity of sub-nano platinum particles following dermal exposure., XIII International Congress of Toxicology, Seoul (Korea), June 30-July 4, 2013.
 7. Udaka A., Yoshioka Y., Hirai T., Tsunoda S., Aoshima H., Kokubo K., Oshima T., Ohe T., Mashino T., Higashisaka K., Tsutsumi Y. : The effect of fullerene C60 derivatives on acquired immune system., The XIII International Congress of Toxicology 2013, Seoul (Korea), 30 June-4 July, 2013.
 8. Kunieda A., Higashisaka K., Yoshida T., Nagano T., Iwahara Y., Tanaka K., Hata K., Tsunoda S., Yoshioka Y., Tsutsumi Y. : The activated intrinsic coagulation system induced by silica nanoparticle., The XIII International Congress of Toxicology, Seoul (Korea), 30 June -4 July, 2013.
 9. Nojiri N., Yoshioka Y., Morishita Y., Satoh H., Tanaka T., Tsunoda S., Higashisaka K., Tsutsumi Y. : Biodistribution analysis of sub-nano platinum focused on the transfer to the breast milk., The XIII International Congress of Toxicology, Seoul (Korea), 30 June -4 July, 2013.
 10. Mori T., Yoshioka Y., Yoshida T., Uji M., Misato K., Udaka A., Tsunoda S., Nabeshi H., Yoshikawa T., Higashisaka K., Tsutsumi Y. : Safety evaluation of nanomaterials in food based on gut flora., The XIII International Congress of Toxicology 2013, Seoul (Korea), 30 June-4 July, 2013.
 11. Tanaka K., Higashisaka K., Nagano T., Kunieda A., Iwahara Y., Hata K., Tsunoda S., Yoshioka Y., Tsutsumi Y. : A basic study on the association between nanomaterials and brain disorder ~Distribution of silver nanoparticles into brain~, The XIII International Congress of Toxicology, Seoul (Korea), 30 June -4 July, 2013.
 12. Nishijima N., Yoshioka Y., Hirai T., Takahashi H., Ichihashi K., Tsunoda S., Yoshikawa T., Higashisaka K., Tsutsumi Y. : The analysis of inflammatory response to nano- and sub-nano-silver particles in human macrophage like cells, THP-1., The XIII International Congress of Toxicology 2013, Seoul (Korea), 30 June-4 July, 2013.
 13. Yamaguchi M., Yoshioka Y., Yoshida T., Uji M., Misato K., Udaka A., Mori T., Tsunoda S., Higashisaka K., Tsutsumi Y. : Intestinal absorbability and blood retentivity of sub-nano platinum., The XIII International Congress of Toxicology, Seoul (Korea), 30 June-4 July, 2013.

14. Nagano T., Yoshioka Y., Yamashita K., Taira M., Aoyama M., Tsunoda S., Nakayama H., Fujio Y., Aoshima H., Kokubo K., Oshima T., Higashisaka K., Tsutsumi Y.: Fullerenol C60 for developing nanomedicine Part 2 -Assessment of therapeutic effect of fullerenol C60 for inflammatory bowel disease-, 40th Annual Meeting & Exposition of the Controlled Release Society, Honolulu, Hawaii (USA), 21-24 July, 2013.
15. Aoyama M., Yoshioka Y., Yamashita K., Taira M., Nagano T., Tsunoda S., Nakayama H., Fujio Y., Aoshima H., Kokubo K., Oshima T., Higashisaka K., Tsutsumi Y.: Fullerenol C60 for developing nanomedicine Part. 1 -Assessment of anti-inflammatory effect of fullerenol C60 -, 40th Annual Meeting & Exposition of the Controlled Release Society, Honolulu, Hawaii (USA), 21-24 July, 2013.
16. Higashisaka K., Nagano T., Taira M., Yamashita K., Tsunoda S., Nakayama H., Fujio Y., Aoshima H., Kokubo K., Oshima T., Yoshioka Y., Tsutsumi Y. : Fullerenol C60 as a new therapeutic nanomedicine for inflammatory bowel disease., International Conference and Exhibition on Personalized Medicine and Molecular Diagnostics, Chicago (USA), 5-7 August, 2013.
17. Hirai T., Yoshioka Y., Takahashi H., Ichihashi K., Nishijima N., Yoshida T., Tsunoda S., Higashisaka K., Tsutsumi Y. : Epicutaneous exposure to nanoparticles is potential inhibitor of IgE-mediated hypersensitivity induced by IgG reduction., 15th International Congress of Immunology, Milan (Italy), 22-27 August, 2013.
18. Higashisaka K., Uji M., Yamaguchi M., Mori T., Misato K., Tsunoda S., Yoshioka Y., Tsutsumi Y. : Toxicokinetics of sub-nanomaterials following oral administration for safety evaluation., 49th Congress of the European Societies of Toxicology, Interlaken (Switzerland), 1-4 September, 2013.
19. Higashisaka K., Kunieda A., Iwahara Y., Tanaka K., Tsunoda S., Yoshioka Y., Tsutsumi Y. : Evaluation of nanomaterial-induced biological responses by toxico-proteomics analysis., HUPO 12th Annual World Congress, Yokohama (Japan), 14-18 September, 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7名・大学院生/学生21名）：吉岡靖雄准教授、東阪和馬助教、吉田徳幸特任助教、三浦直樹研究員、橋野修代、長橋里佐子、畑 勝友、平井敏郎、森下裕貴、今井峻司、小椋健正、高橋秀樹、永野貴士、三里一貴、青山道彦、市橋宏一、宇高麻子、國枝章義、野尻奈央、森 宣瑛、岩原有希、植村瑛一郎、佐上公一、瀧村優也、田中康太、西嶋伸郎、山口真奈美、石本里緒、難波佑貴、西川雄樹、半田貴之

独立行政法人医薬基盤研究所ハイ創薬ラボ（職員6名・大学院生/学生1名）：角田慎一リサーチ、鎌田春彦リサーチ、向 洋平研究員、長野一也

研究員、井上雅己研究員、國丸亞記、瀧慎太郎

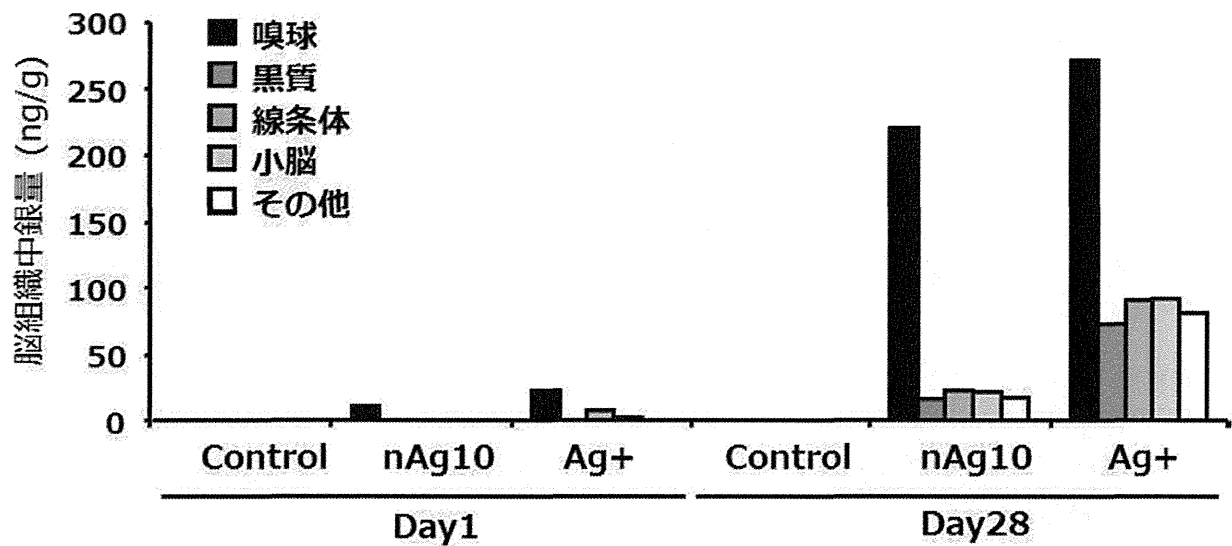


図 1 : nAg10 経鼻曝露時の各脳領域中の銀量の推移

C57BL/6 マウスに、nAg10 を 5 $\mu\text{g}/\text{mouse}$ で最大 28 日まで連日経鼻投与した。最終投与の 24 時間後に、各脳領域を摘出し、群ごとにプール後、ICP-MS により組織中の銀量を測定した。

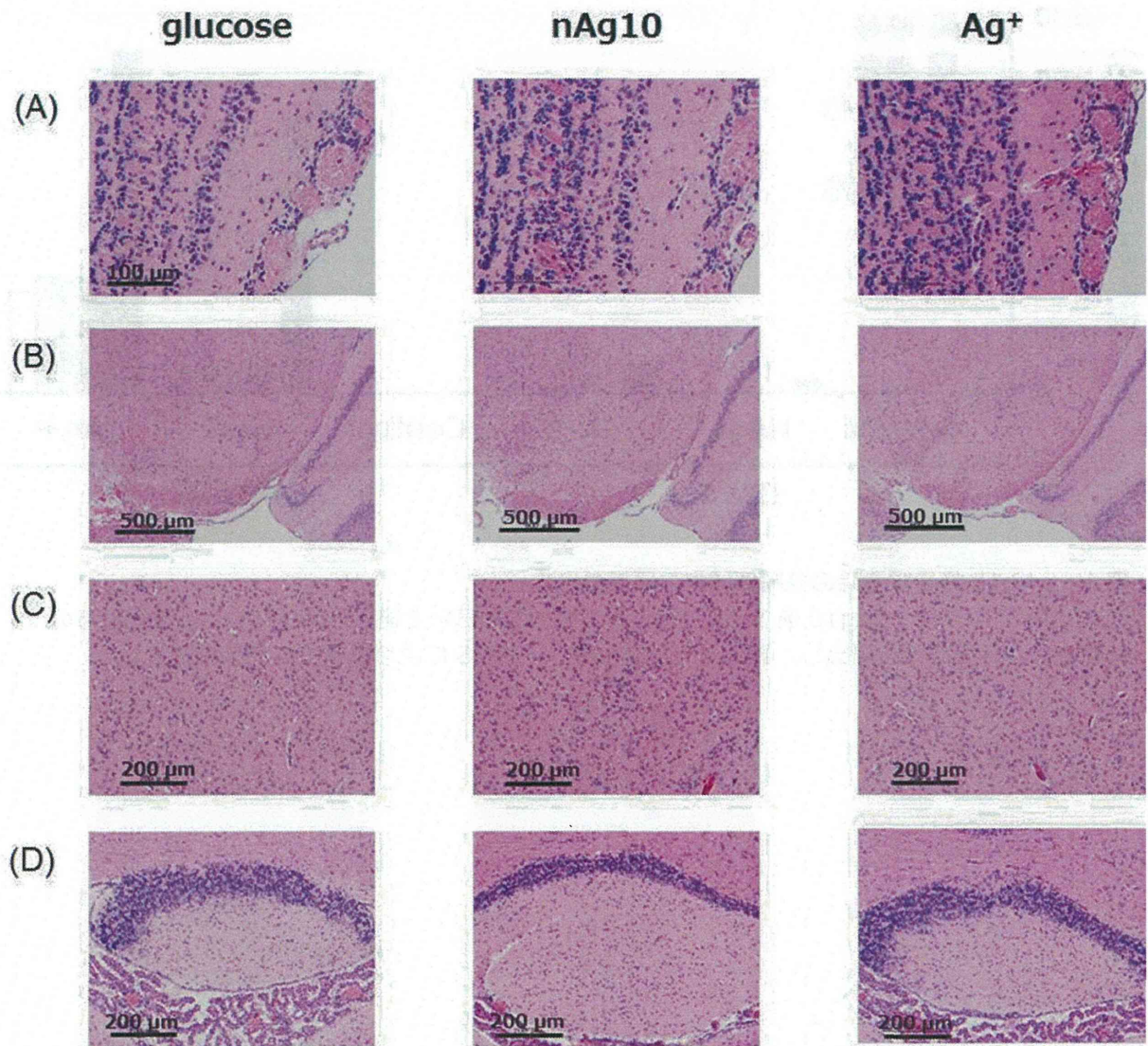


図 2 : nAg10 経鼻曝露後の脳の病理解析

C57BL/6 マウスに、nAg10 を 5 $\mu\text{g}/\text{mouse}$ で 28 日間連日経鼻投与した。最終投与の 24 時間後に、麻酔下で脱血死させ、脳を摘出した。脳を 10% 中性緩衝ホルマリンで固定後、パラフィンブロックを作成し、嗅球 (A)、黒質 (B)、線条体 (C)、小脳 (D) の各部位に対してヘマトキシリン-エオジン染色 (HE 染色) を実施した。

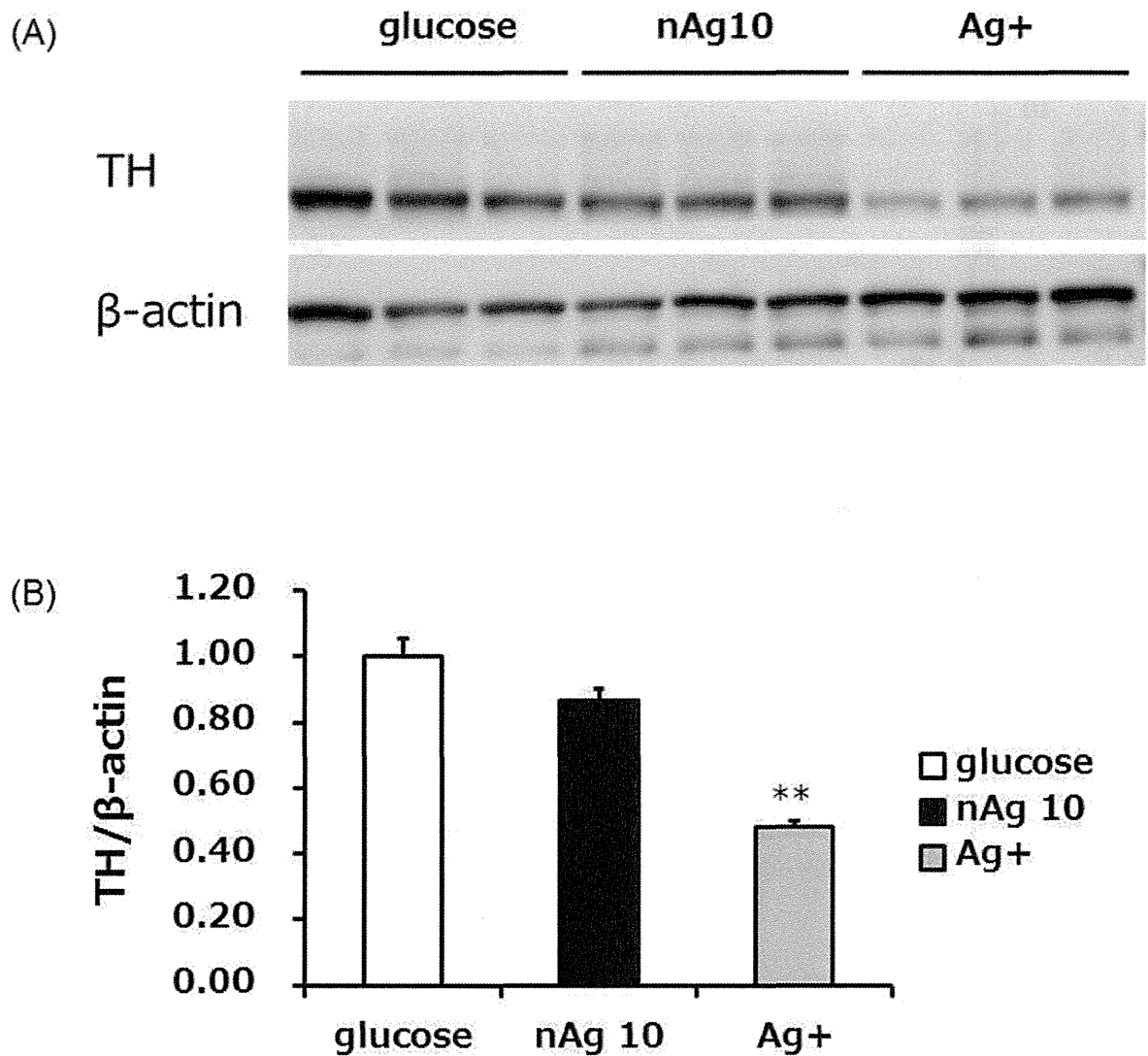


図 3 : 嗅球の Tyrosine hydroxylase (TH) の発現評価

(A) C57BL/6 マウスに、nAg10 を 5 $\mu\text{g}/\text{mouse}$ で 28 日間連日経鼻投与した。最終投与の 24 時間後に、嗅球を摘出し、ホモジナイズした。回収した蛋白質溶液を用いて TH の Western blotting を実施した。(B) Image J を用い、Tyrosine hydroxylase、および、 β -Actin のバンド強度を解析し、Tyrosine hydroxylase のバンド強度を β -Actin のバンド強度で標準化することで、Tyrosine hydroxylase の発現量を半定量化した。Data are presented as mean \pm SEMs ($n=3$) . ** $p < 0.01$ versus value for glucose group

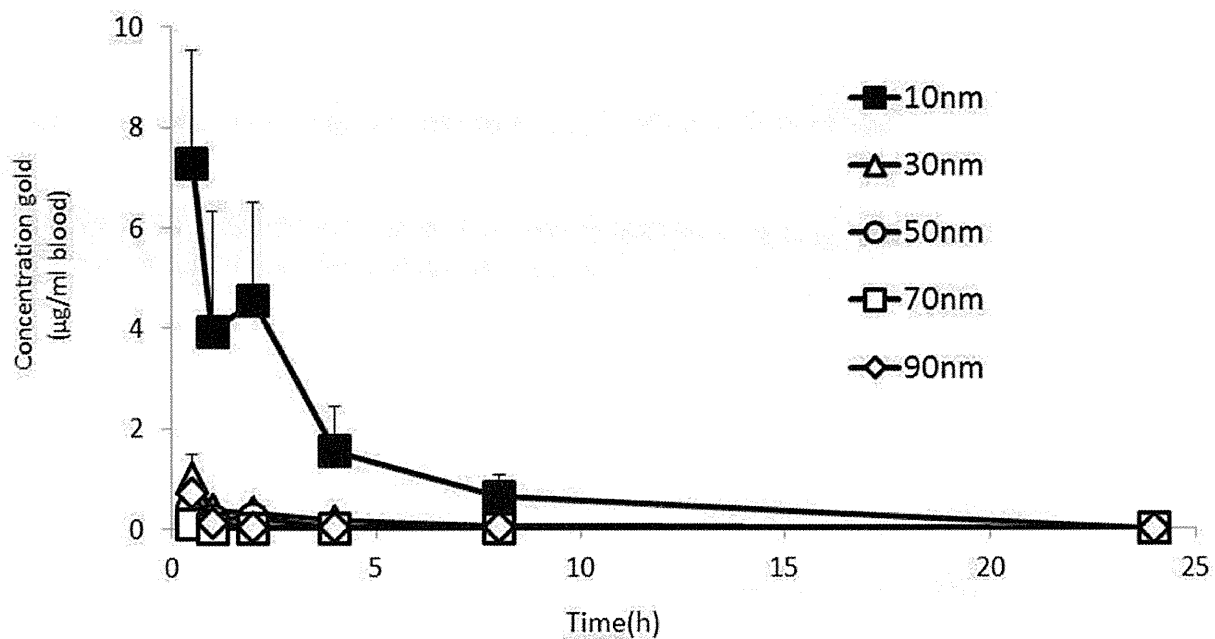


図 4 : 金ナノ粒子の動態評価.

BALB/c マウスに nAu10、nAu30、nAu50、nAu70、nAu90 を 4 mg/kg で尾静脈より投与し、経時的に血液を回収した。血中金濃度を ICP-MS を用いて測定した。Data are presented as mean \pm SEMs

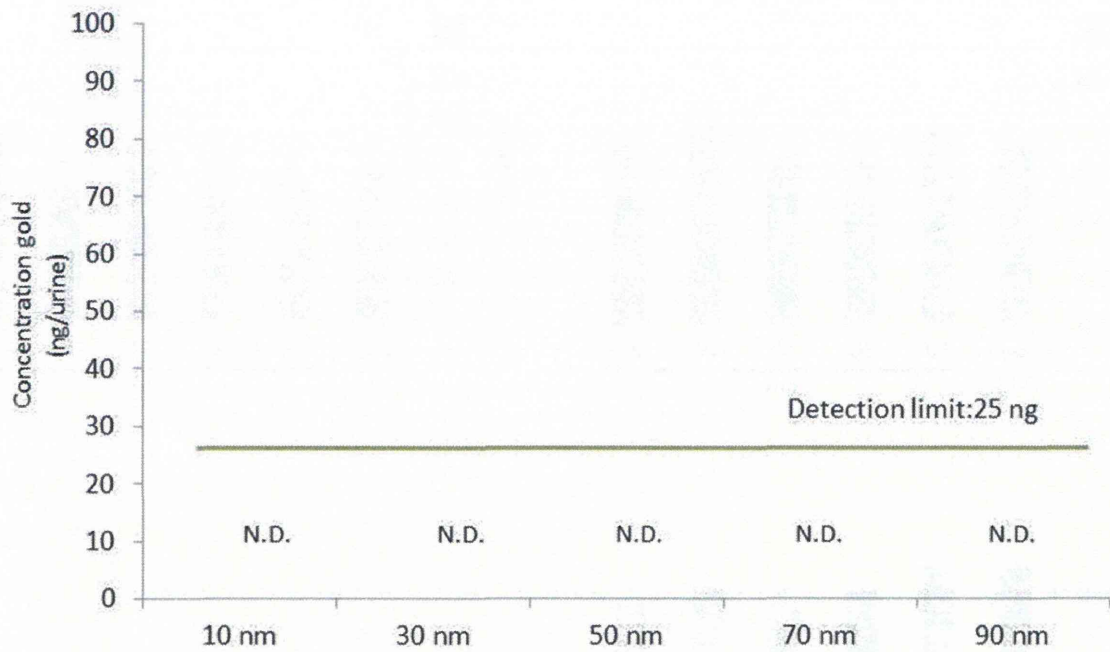


図 5 : 金ナノ粒子の腎排泄評価.

BALB/c マウスに nAu10、nAu30、nAu50、nAu70、nAu90 を 4 mg/kg で尾静脈より投与し、投与直後から 24 時間後までの尿を回収した。尿中金量を ICP-MS を用いて測定した。N.D.: Not Detected

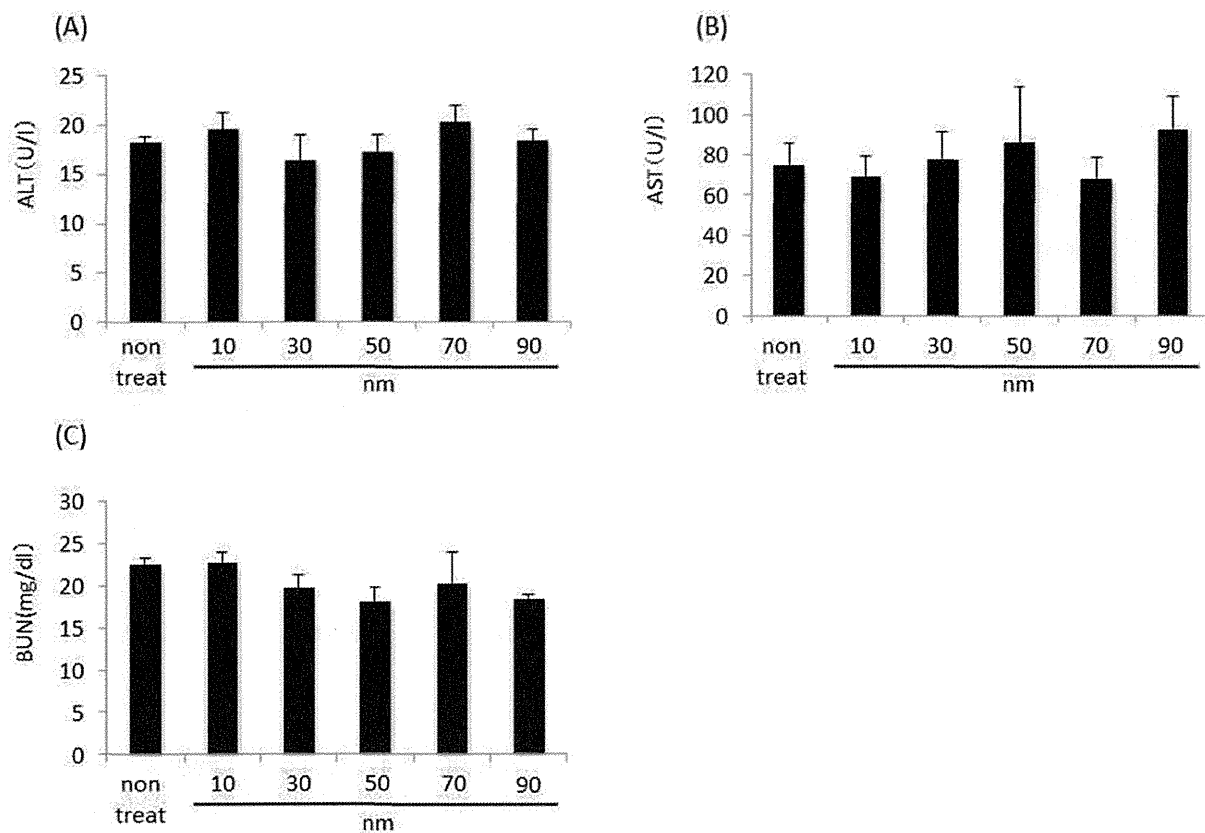


図 6 : 金ナノ粒子投与による肝障害、腎障害評価。

BALB/c マウスに nAu10、nAu30、nAu50、nAu70、nAu90 を 4 mg/kg で尾静脈より投与し、投与後 24 時間における血液を回収した。肝障害マーカーである (A) ALT、(B) AST、腎障害マーカーである (C) BUN を生化学検査により解析した。Data are presented as mean \pm SEMs

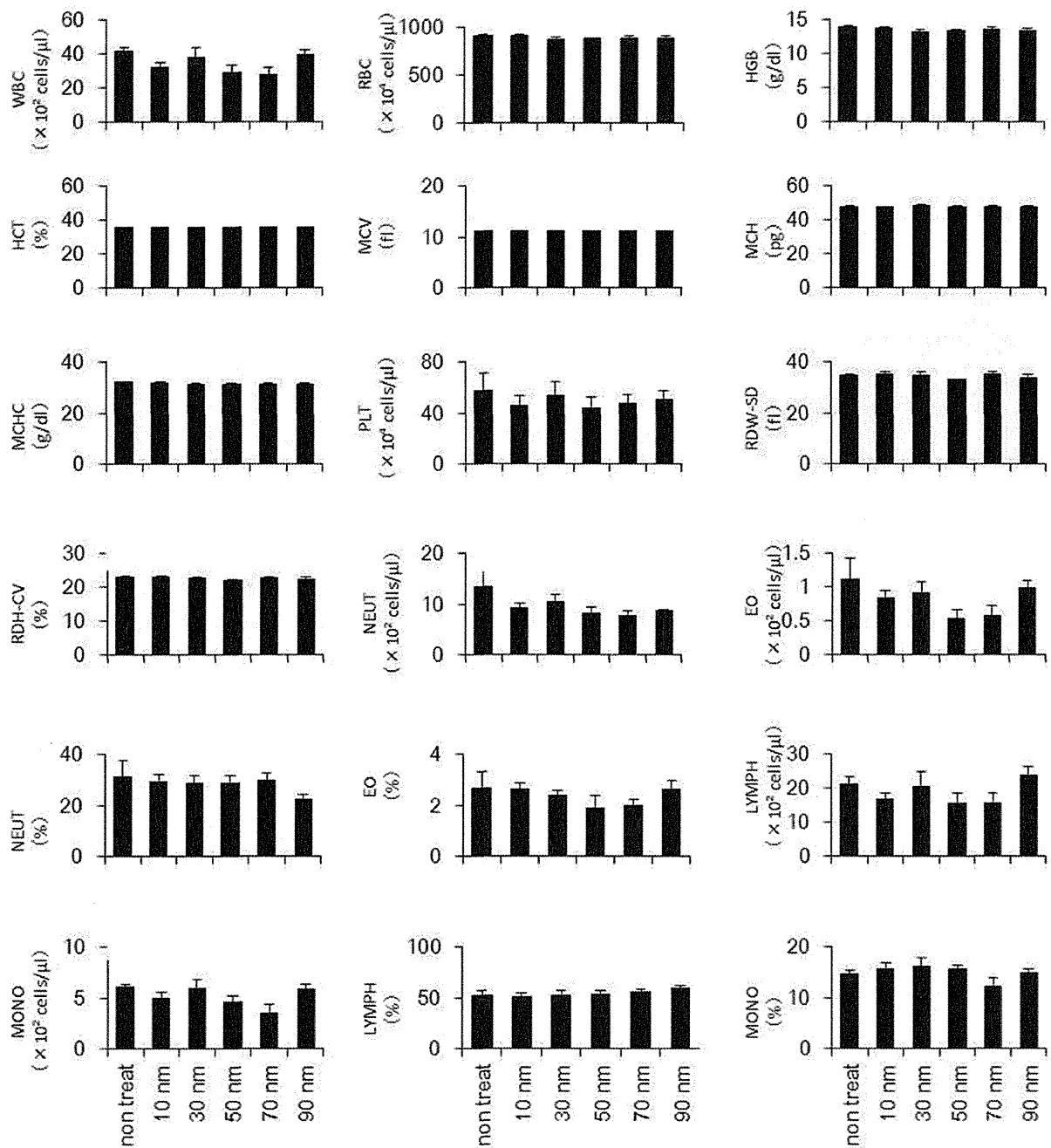
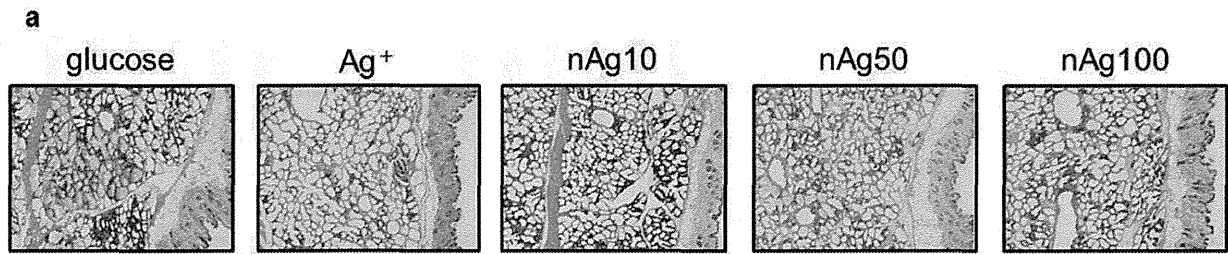


図 7 : 金ナノ粒子投与後の血球検査.

BALB/c マウスに nAu10、nAu30、nAu50、nAu70、nAu90 を 4 mg/kg で尾静脈より投与し、投与後 24 時間における血液を回収し、血球検査を行った。Data are presented as mean \pm SEMs (n = 5) * P <0.05 vs. non treat group

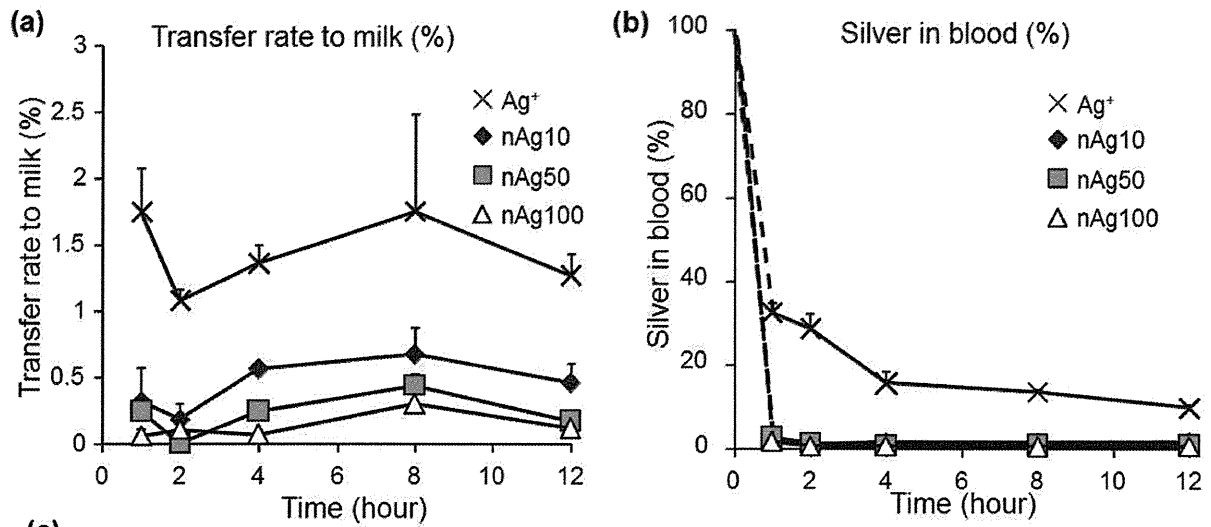


b

	glucose	Ag ⁺	nAg10	nAg50	nAg100
Falling out of the breast duct cells	5/5 dams	5/5 dams	5/5 dams	5/5 dams	5/5 dams
The calcification in the gland lumen	0/5 dams	0/5 dams	0/5 dams	0/5 dams	0/5 dams

図 8 : 乳腺の病理所見.

グルコース、Ag⁺、snAg10、nAg50、nAg100 を 0.25 mg/mL に調整し、1.5 mg/kg となるように出産後 3 日のマウスに静脈内投与後、12 時間でマウスの右前肢周辺の乳腺を乳頭ごと回収した (n=5)。 (a) 10 % 中性緩衝ホルムアルデヒド溶液に固定し、HE 染色で観察し、 (b) 組織所見の有無を解析した。



(c)

	Ag ⁺	nAg10	nAg50	nAg100
AUC milk	6385	2020	781	463
AUC blood	50607	13890	12853	11880
M/P ratio (0-12hour) (=AUCmilk/AUCblood)	0.13	0.15	0.06	0.04

図 9 : nAg の静脈内投与における母乳移行性、血中残留性評価。

Ag⁺、snAg10、nAg50、nAg100 を 0.25 mg/mL に調整し、1.5 mg/kg となるように出産後 3 日のマウスに静脈内投与後、1、2、4、8、12 時間で母乳、血液を回収した(n=5)。(a)母乳中銀濃度、(b)血中銀濃度を ICP-MS により測定した。(c)母乳中銀濃度、血中銀濃度から AUC を算出し、M/P 比を求めた。Data are presented as mean ± SEMs (n=5)。

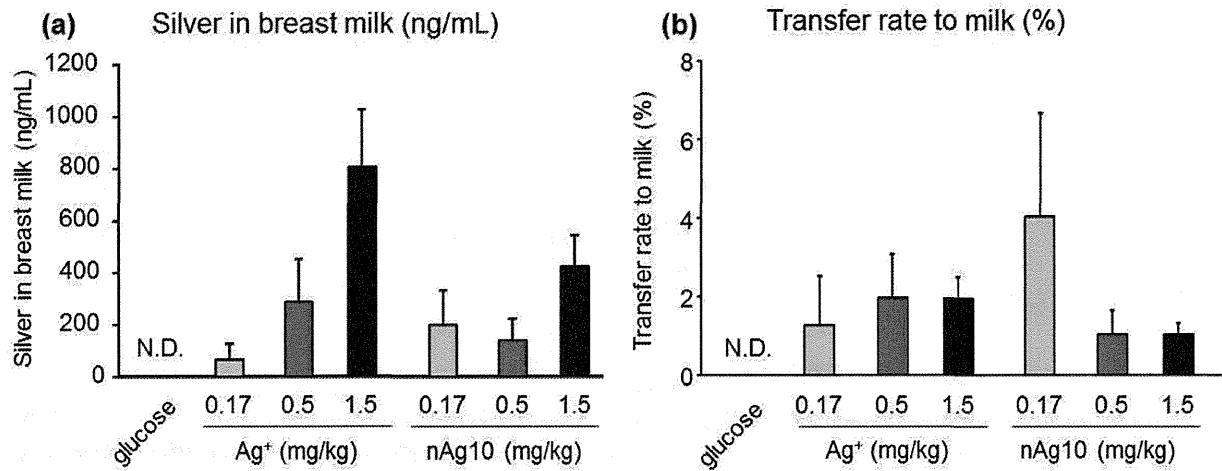
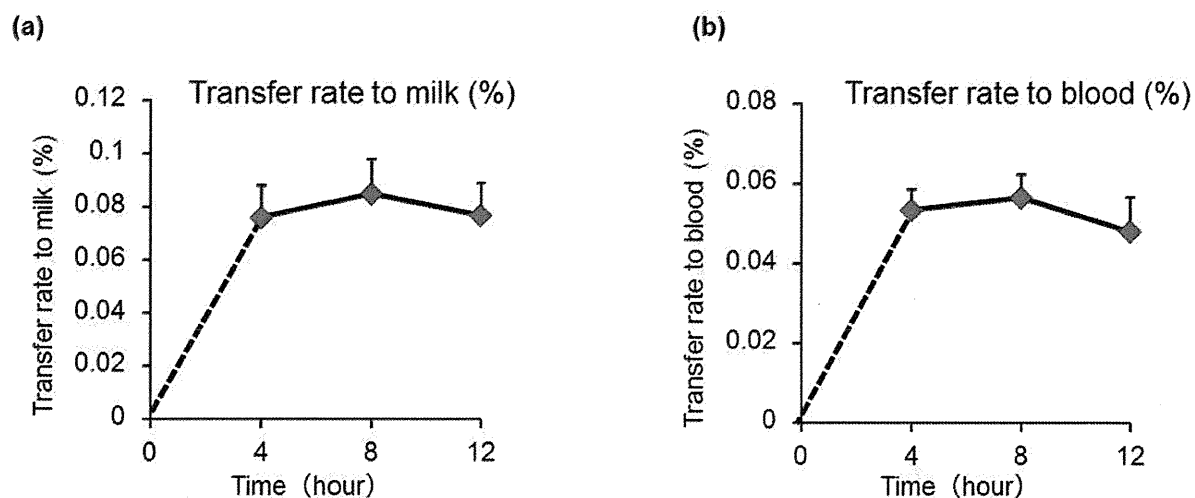


図 10 : nAg の静脈内投与における母乳移行性の投与量依存性評価。

Ag⁺、snAg10 を 1.5 mg/kg、0.5 mg/kg、0.17 mg/kg となるように出産後 3 日のマウスに静脈内投与後、4 時間で母乳を回収した(n=5)。(a)母乳中の銀濃度は ICP-MS により測定した。(b)銀濃度を定量後、母乳移行率を算出した。Data are presented as mean ± SEMs (n=5)。N.D.: Not Detected。



(c)

	nAg10
AUC blood	2101
AUC milk	734
M/P ratio (0-12hr)	2.86

図 11 : snAg10 の経口投与における母乳移行性、血中移行性評価。

1 mg/mL の snAg10 溶液を、10 mg/kg となるように出産後 3 日のマウスに経口投与後、4、8、12 時間で母乳、血液を回収した(n=5)。(a)母乳中銀濃度、(b)血中銀濃度を ICP-MS により測定した。(c)母乳中銀濃度、血中銀濃度から AUC を算出し、M/P 比を求めた。Data are presented as mean \pm SEMs (n=5)。

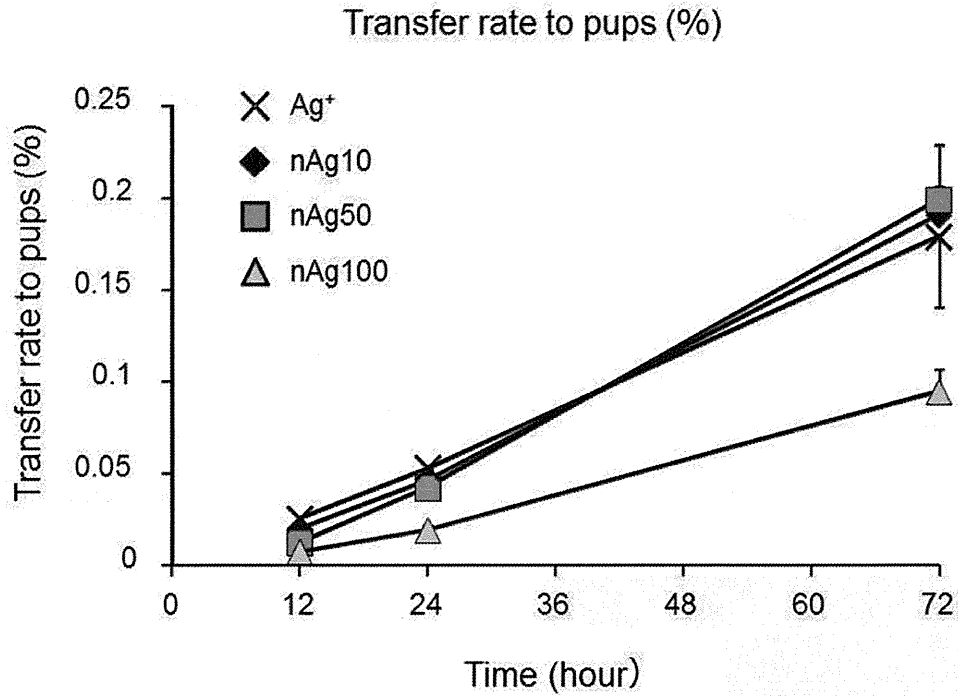


図 12 : nAg の静脈内投与における乳幼仔への移行性評価。

Ag⁺、nAg10、nAg50、nAg100 を 0.25 mg/mL に調整し、1.5 mg/kg となるように出産後 3 日のマウスに静脈内投与後、自由育児させ、12、24、72 時間で乳幼仔の血液を回収した(n=5)。血中銀濃度を ICP-MS により測定した。Data are presented as mean ± SEMs (n=3-5)。