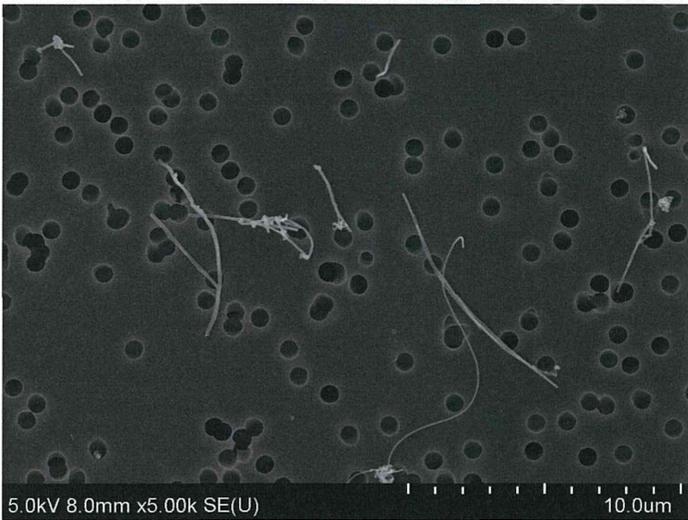
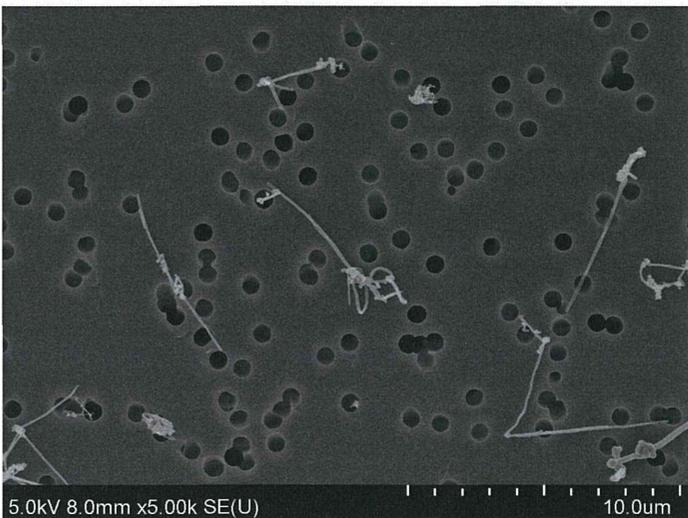


InstructName=SU8000
AcceleratingVoltage=5000 Volt
Magnification=2000
MicronMarker=20000



InstructName=SU8000
AcceleratingVoltage=5000 Volt
Magnification=5000
MicronMarker=10000



InstructName=SU8000
AcceleratingVoltage=5000 Volt
Magnification=5000
MicronMarker=10000

図 7. 2mg/m³ 暴露群のエアロゾル中の MWCNT の形状
(走査電子顕微鏡観察像)

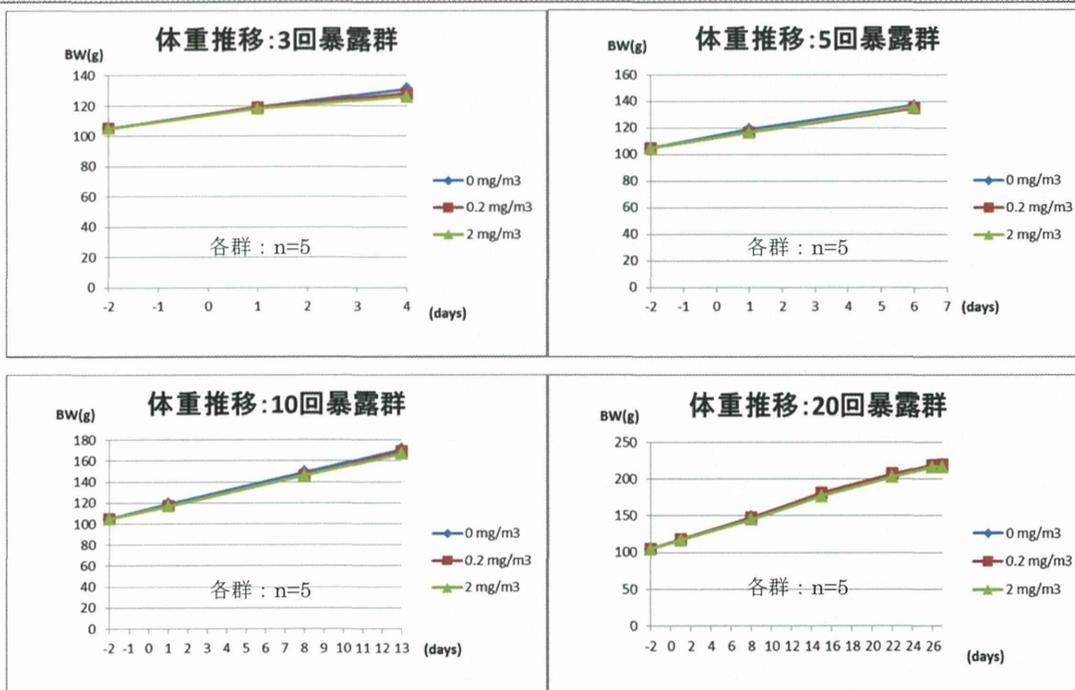


図8 3, 5, 10 及び 20 回暴露終了時解剖群の体重推移
(細胞増殖活性、MWCNT 肺内沈着量の定量等を目的とした実験)

3回暴露群		3回暴露			5回暴露			搬出
Exp. Days	-2(群分け)	1	2	3	4	5	6	
		体 重 (g)						
0 mg/m ³	Average	105	119	126	131	136	141	
	SD	6	8	9	9	9	9	
	n	5	5	5	5	5	5	
0.2 mg/m ³	Average	105	119	126	131	136	141	
	SD	4	5	5	5	5	5	
	n	5	5	5	5	5	5	
2 mg/m ³	Average	105	118	126	131	136	141	
	SD	3	4	3	3	3	3	
	n	5	5	5	5	5	5	

5回暴露群		5回暴露			5回暴露			搬出
Exp. Days	-2(群分け)	1	2	3	4	5	6	
		体 重 (g)						
0 mg/m ³	Average	105	119	126	131	136	141	
	SD	5	5	5	5	5	5	
	n	5	5	5	5	5	5	
0.2 mg/m ³	Average	105	117	126	131	136	141	
	SD	5	5	5	5	5	5	
	n	5	5	5	5	5	5	
2 mg/m ³	Average	105	117	126	131	136	141	
	SD	4	5	5	5	5	5	
	n	5	5	5	5	5	5	

10回暴露群		5回暴露					5回暴露					搬出		
Exp. Days	-2(群分け)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
		体 重 (g)												
0 mg/m ³	Average	105	119	126	131	136	141	146	151	156	161	166	171	176
	SD	4	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
0.2 mg/m ³	Average	105	117	126	131	136	141	146	151	156	161	166	171	176
	SD	4	4	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
2 mg/m ³	Average	105	117	126	131	136	141	146	151	156	161	166	171	176
	SD	3	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5

20回暴露群		5回暴露					5回暴露					5回暴露					搬出											
Exp. Days	-2(群分け)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27
		体 重 (g)																										
0 mg/m ³	Average	105	117	126	131	136	141	146	151	156	161	166	171	176	181	186	191	196	201	206	211	216	221	226	231	236	241	246
	SD	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
0.2 mg/m ³	Average	105	118	126	131	136	141	146	151	156	161	166	171	176	181	186	191	196	201	206	211	216	221	226	231	236	241	246
	SD	5	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
2 mg/m ³	Average	105	117	126	131	136	141	146	151	156	161	166	171	176	181	186	191	196	201	206	211	216	221	226	231	236	241	246
	SD	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	

附記

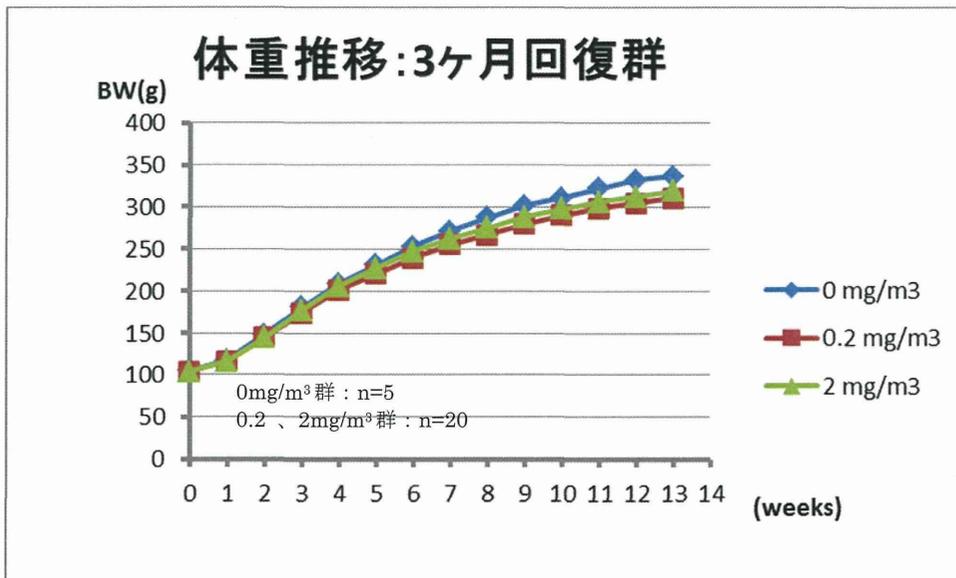


図9 初回暴露後3ヶ月に解剖した回復群の体重推移
 (細胞増殖活性、MWCNT 肺内沈着量の定量等を目的とした実験)

Exp. Weeks	0 (群分け)														搬出	
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13		
0 mg/m ³	3回暴露 (5匹) 回復期間															
0.2 mg/m ³ , 2 mg/m ³ (各群20匹)	4回暴露 (5匹) 回復期間															
	10回暴露 (5匹) 回復期間															
	20回暴露 (5匹) 回復期間															
	体重 (g)															
0 mg/m ³	Average	105	118	148	181	209	231	253	271	287	302	311	322	332	337	347
	SD	3	3	7	9	8	7	8	9	8	8	7	8	8	9	8
	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
0.2 mg/m ³	Average	104	116	144	174	201	220	239	255	267	280	290	299	305	311	317*
	SD	4	6	7	9	12	13	15	16	19	20	21	20	22	21	22
	n	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
2 mg/m ³	Average	104	116	144	177	206	227	247	262	275	288	298	306	312	319	325
	SD	4	5	8	11	12	14	17	18	20	21	23	23	24	24	25
	n	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20

*: p<0.05 Test of Dunnett

附記

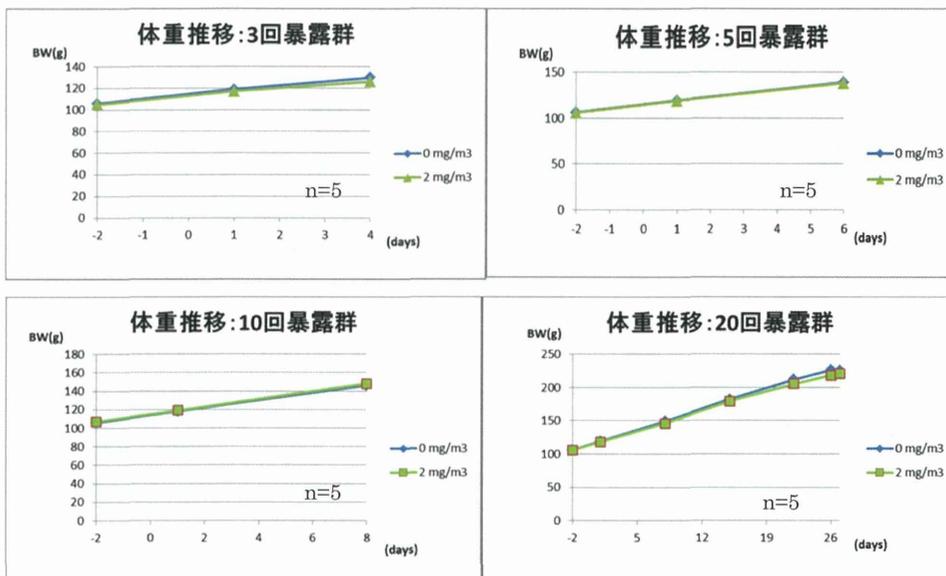


図 10 3, 5, 10 及び 20 回暴露終了時解剖群の体重推移
(8-OHdG 形成の定量を目的とした実験)

3回暴露群		3回暴露			搬出
Exp. Days	-2 (群分け)	1	2	3	4
体 重 (g)					
0 mg/m ³	Average	106	119		130
	SD	6	6		6
	n	5	5		5
2 mg/m ³	Average	105	117		126
	SD	8	10		10
	n	5	5		5

5回暴露群		5回暴露					搬出
Exp. Days	-2 (群分け)	1	2	3	4	5	6
体 重 (g)							
0 mg/m ³	Average	106	119				139
	SD	6	5				6
	n	5	5				5
2 mg/m ³	Average	106	119				138
	SD	5	5				7
	n	5	5				5

10回暴露群		5回暴露					5回暴露					搬出		
Exp. Days	-2 (群分け)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
体 重 (g)														
0 mg/m ³	Average	106	118						146					166
	SD	6	6						7					8
	n	5	5						5					5
2 mg/m ³	Average	107	119						148					170
	SD	5	5						5					6
	n	5	5						5					5

20回暴露群		5回暴露					5回暴露					5回暴露					搬出													
Exp. Days	-2 (群分け)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27		
体 重 (g)																														
0 mg/m ³	Average	106	119																									212	226	225
	SD	7	7																									10	11	11
	n	5	5																									5	5	5
2 mg/m ³	Average	106	118																									205	218	221
	SD	7	7																									18	21	20
	n	5	5																									5	5	5

附記

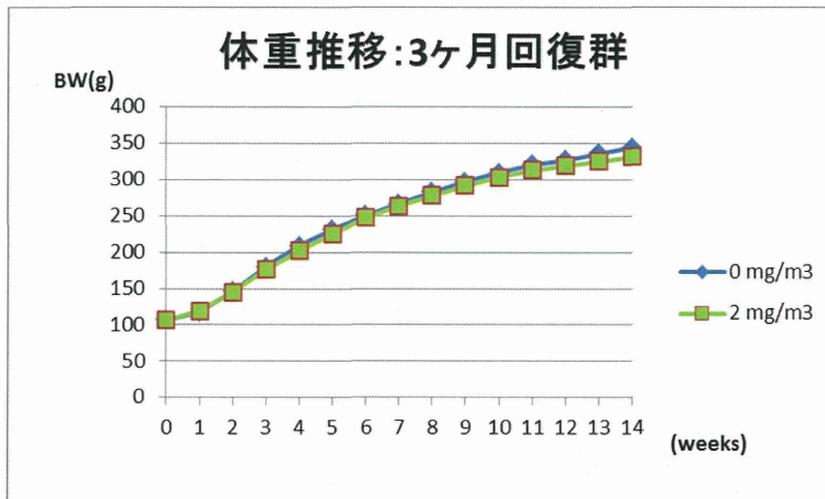


図 11 初回暴露後3ヶ月に解剖した回復群の体重推移
(8-OHdG 形成の定量を目的とした実験)

20回暴露・回復群 Exp. Weeks		20回暴露														
		回復期間														
0(群分け)		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
		体 重 (g)														
0 mg/m ³	Average	106	118	146	180	209	232	251	267	283	297	309	321	327	336	344
	SD	5	6	6	9	11	11	13	13	13	14	15	16	17	16	17
	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
2 mg/m ³	Average	106	119	145	176	202	226	248	264	278	292	303	313	319	325	331
	SD	8	10	13	15	17	15	16	17	17	18	16	16	14	15	14
	n	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5

附記

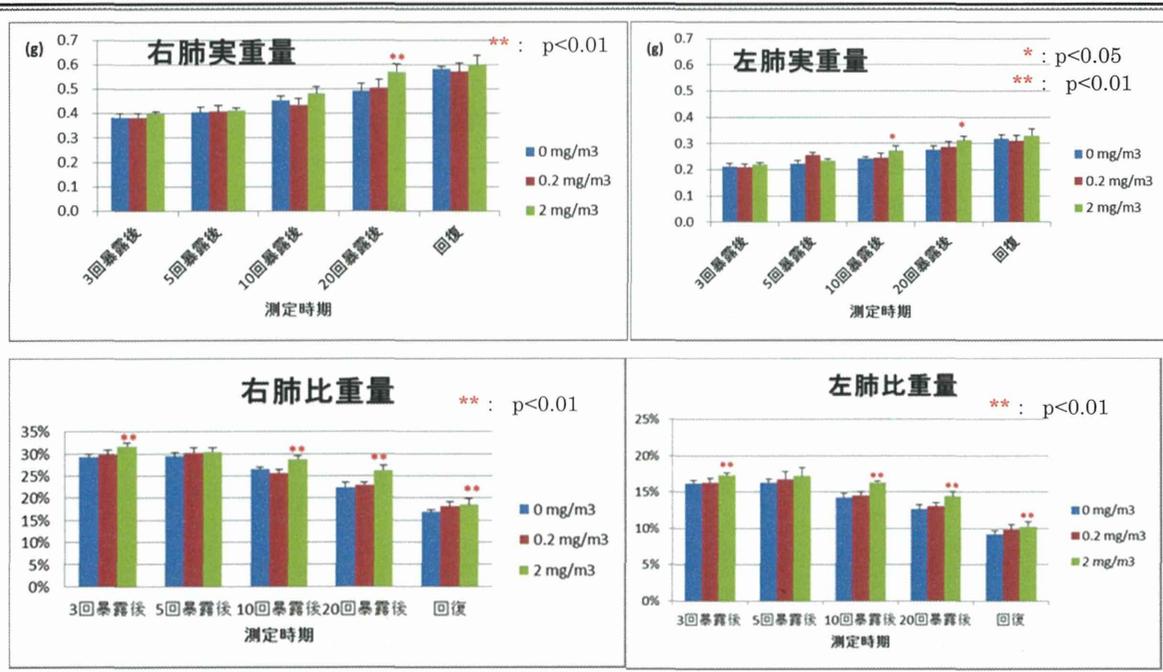


図 12 肺重量

(細胞増殖活性、MWCNT 肺内沈着量の定量を目的とした実験)

<実重量-右肺>							<実重量-左肺>						
測定時期	3回暴露後	5回暴露後	10回暴露後	20回暴露後	回復		測定時期	3回暴露後	5回暴露後	10回暴露後	20回暴露後	回復	
0 mg/m ³	Average 0.383	0.404	0.455	0.491	0.583		0 mg/m ³	Average 0.212	0.224	0.243	0.276	0.318	
	SD 0.018	0.021	0.017	0.032	0.010			SD 0.012	0.011	0.006	0.014	0.015	
	n 5	5	5	5	5			n 5	5	5	5	5	
0.2 mg/m ³	Average 0.384	0.408	0.435	0.506	0.572		0.2 mg/m ³	Average 0.210	0.255	0.245	0.286	0.310	
	SD 0.015	0.025	0.027	0.032	0.033			SD 0.011	0.010	0.017	0.021	0.021	
	n 5	5	5	5	20			n 5	5	5	5	20	
2 mg/m ³	Average 0.400	0.413	0.482	0.569	0.600		2 mg/m ³	Average 0.219	0.234	0.272	0.312	0.330	
	SD 0.006	0.011	0.028	0.035	0.039	**		SD 0.008	0.008	0.018	0.015	0.024	*
	n 5	5	5	5	20	**		n 5	5	5	5	20	*

*: p<0.05, **: p<0.01 Dunnet

*: p<0.05, **: p<0.01 Dunnet

<体重比重量-右肺>						<体重比重量-左肺>						
測定時期	3回暴露後	5回暴露後	10回暴露後	20回暴露後	回復		測定時期	3回暴露後	5回暴露後	10回暴露後	20回暴露後	回復
0 mg/m ³	Average 0.292	0.294	0.265	0.224	0.168		0 mg/m ³	Average 0.162	0.163	0.142	0.126	0.092
	SD 0.007	0.008	0.005	0.012	0.006			SD 0.004	0.005	0.006	0.006	0.005
	n 5	5	5	5	5			n 5	5	5	5	5
0.2 mg/m ³	Average 0.298	0.302	0.257	0.229	0.181		0.2 mg/m ³	Average 0.163	0.167	0.145	0.13	0.098
	SD 0.011	0.011	0.007	0.007	0.011			SD 0.006	0.011	0.005	0.005	0.007
	n 5	5	5	5	20			n 5	5	5	5	20
2 mg/m ³	Average 0.317	0.304	0.288	0.262	0.185		2 mg/m ³	Average 0.173	0.172	0.163	0.144	0.102
	SD 0.007	0.009	0.007	0.011	0.013	**		SD 0.003	0.012	0.002	0.006	0.007
	n 5	5	5	5	20	**		n 5	5	5	5	20

*: p<0.05, **: p<0.01 Dunnet

*: p<0.05, **: p<0.01 Dunnet

<解剖時体重>					
測定時期	3回暴露後	5回暴露後	10回暴露後	20回暴露後	回復
0 mg/m ³	Average 131	137	171	220	347
	SD 9	8	9	15	8
	n 5	5	5	5	5
0.2 mg/m ³	Average 129	135	169	220	317
	SD 4	7	8	9	22
	n 5	5	5	5	20
2 mg/m ³	Average 126	136	167	217	325
	SD 3	6	10	17	25
	n 5	5	5	5	20

*: p<0.05, **: p<0.01 Dunnet

附記

(肺重量の詳細及び解剖時体重)

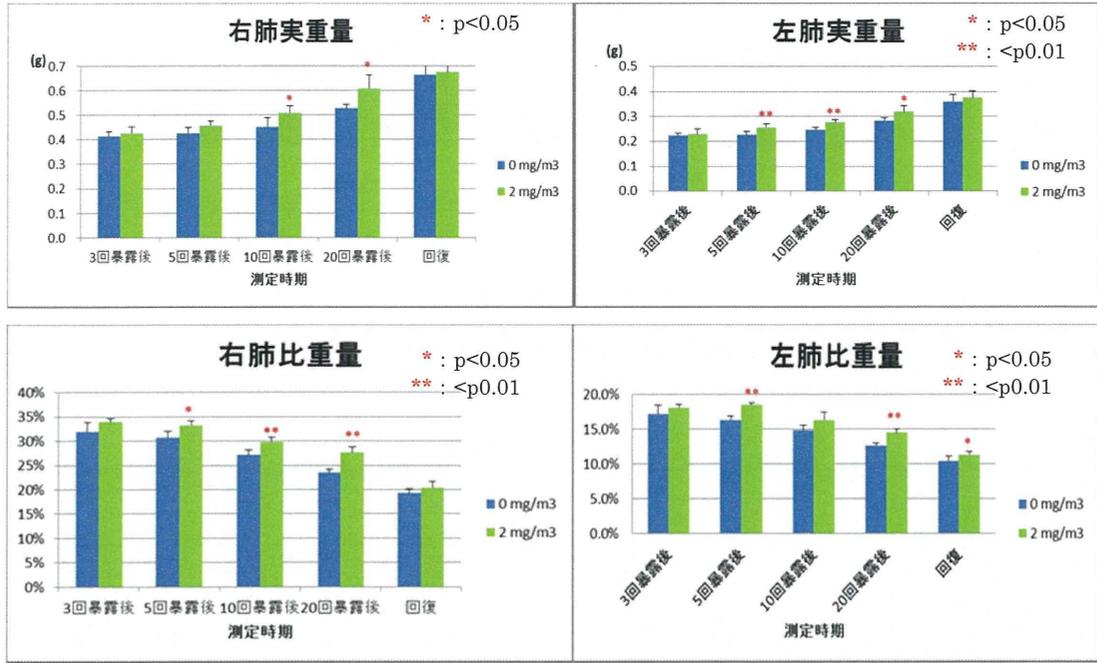


図 13 肺重量

(8-OHdG 形成の定量を目的とした実験)

<実重量-右肺>

測定時期	3回暴露後	5回暴露後	10回暴露後	20回暴露後	回復
0 mg/m ³	Average 0.415	0.426	0.452	0.527	0.665
	SD 0.018	0.025	0.038	0.016	0.050
n	5	5	5	5	5
2 mg/m ³	Average 0.426	0.457	0.509	0.609	0.675
	SD 0.027	0.018	0.028	0.053	0.052
		*	**	*	
n	5	5	5	5	5

*: p<0.05, **: p<0.01 t Test

<実重量-左肺>

測定時期	3回暴露後	5回暴露後	10回暴露後	20回暴露後	回復
0 mg/m ³	Average 0.223	0.226	0.245	0.283	0.359
	SD 0.012	0.013	0.011	0.012	0.028
n	5	5	5	5	5
2 mg/m ³	Average 0.229	0.256	0.276	0.319	0.375
	SD 0.021	0.013	0.012	0.023	0.028
		**	**	*	
n	5	5	5	5	5

*: p<0.05, **: p<0.01 t Test

<体重量-右肺>

測定時期	3回暴露後	5回暴露後	10回暴露後	20回暴露後	回復
0 mg/m ³	Average 0.320	0.307	0.271	0.234	0.193
	SD 0.019	0.013	0.011	0.007	0.008
n	5	5	5	5	5
2 mg/m ³	Average 0.339	0.332	0.298	0.276	0.204
	SD 0.007	0.01	0.01	0.012	0.013
		*	**	**	
n	5	5	5	5	5

*: p<0.05, **: p<0.01 t Test

<体重量-左肺>

測定時期	3回暴露後	5回暴露後	10回暴露後	20回暴露後	回復
0 mg/m ³	Average 0.172	0.163	0.148	0.126	0.104
	SD 0.013	0.006	0.008	0.004	0.007
n	5	5	5	5	5
2 mg/m ³	Average 0.181	0.185	0.163	0.145	0.113
	SD 0.005	0.003	0.012	0.005	0.005
		**	**	**	*
n	5	5	5	5	5

*: p<0.05, **: p<0.01 t Test

<解剖時体重>

測定時期	3回暴露後	5回暴露後	10回暴露後	20回暴露後	回復
0 mg/m ³	Average 130	139	166	225	344
	SD 7	7	9	13	17
n	5	5	5	5	5
2 mg/m ³	Average 126	138	170	221	331
	SD 10	7	6	20	14
n	5	5	5	5	5

*: p<0.05, **: p<0.01 t Test

附記

(肺重量の詳細及び解剖時体重)

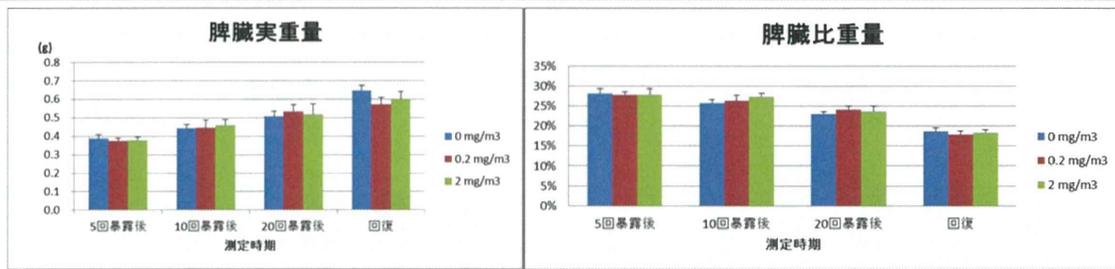


図 14 脾臓重量

(細胞増殖活性、MWCNT 肺内沈着量の定量等を目的とした実験)

<実重量-脾臓>						<体重比重量-脾臓>					
測定時期	3回暴露後	5回暴露後	10回暴露後	20回暴露後	回復	測定時期	3回暴露後	5回暴露後	10回暴露後	20回暴露後	回復
0 mg/m ³	Average	0.387	0.442	0.506	0.648	Average	0.282	0.258	0.231	0.187	
	SD	0.023	0.021	0.028	0.025	SD	0.012	0.008	0.005	0.009	
	n		5	5	5	5	n		5	5	5
0.2 mg/m ³	Average	0.376	0.446	0.534	0.572	Average	0.279	0.264	0.242	0.179	
	SD	0.015	0.040	0.036	0.037	SD	0.007	0.014	0.009	0.009	
	n		5	5	5	20	n		5	5	5
2 mg/m ³	Average	0.379	0.459	0.516	0.601	Average	0.279	0.274	0.237	0.184	
	SD	0.016	0.031	0.057	0.041	SD	0.015	0.008	0.013	0.007	
	n		5	5	5	20	n		5	5	5

*: p<0.05, **: p<0.01 Dunnet

附記

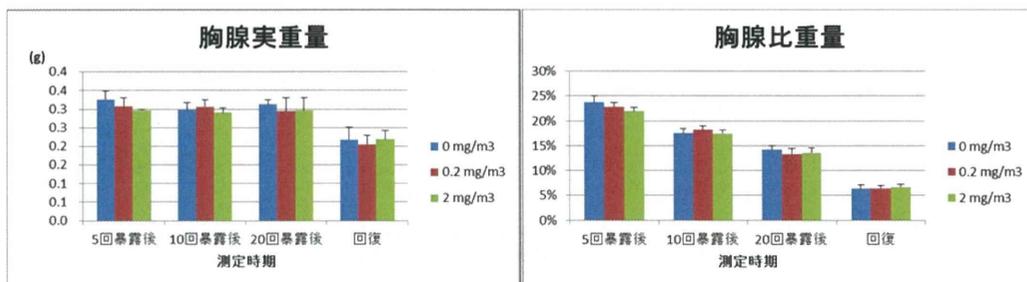


図 15 胸腺重量

(細胞増殖活性、MWCNT 肺内沈着量の定量等を目的とした実験)

<実重量-胸腺>						<体重比重量-胸腺>					
測定時期	3回暴露後	5回暴露後	10回暴露後	20回暴露後	回復	測定時期	3回暴露後	5回暴露後	10回暴露後	20回暴露後	回復
0 mg/m ³	Average	0.326	0.299	0.312	0.218	Average	0.237	0.175	0.142	0.063	
	SD	0.022	0.019	0.013	0.033	SD	0.014	0.010	0.008	0.008	
	n		5	5	5	5	n		5	5	5
0.2 mg/m ³	Average	0.308	0.306	0.294	0.205	Average	0.228	0.182	0.133	0.064	
	SD	0.022	0.018	0.036	0.024	SD	0.009	0.008	0.012	0.006	
	n		5	5	5	20	n		5	5	5
2 mg/m ³	Average	0.297	0.290	0.296	0.219	Average	0.219	0.174	0.136	0.067	
	SD	0.003	0.013	0.035	0.023	SD	0.008	0.008	0.010	0.005	
	n		5	5	5	20	n		5	5	5

*: p<0.05, **: p<0.01 Dunnet

附記

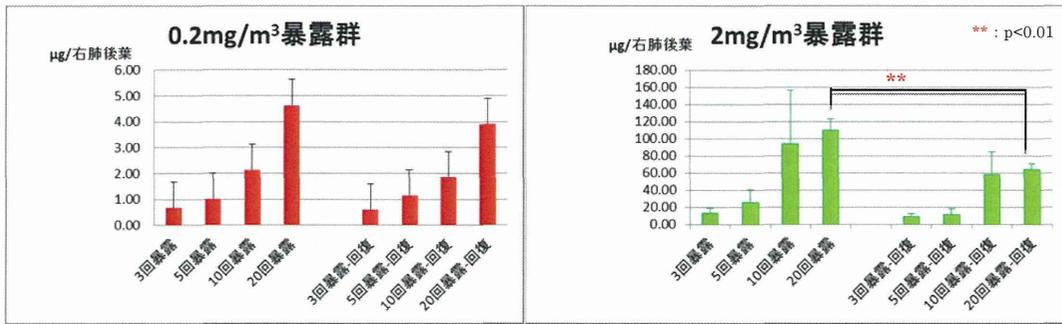


図 16 MWCNT の肺内沈着量

Lung burden in Rats (MWCNT)

	0.2 mg/m ³				2 mg/m ³					
	暴露回数	3	5	10	20	3	5	10		20
暴露終了直後解剖群										
(µg/右肺)	0.67	1.00	2.13	4.61	12.91	25.94	94.05	110.41	** : p<0.01 (t test)	
SD	±0.30	±0.53	±0.42	±0.80	±5.73	±14.70	±63.02	±13.26		
(µg/g)	4.18	5.74	11.62	21.70	76.36	148.67	477.20	452.33		
SD	±1.73	±2.93	±1.73	±3.69	±33.06	±81.43	342.94	±62.21		
暴露-回復群										
(µg/右肺)	0.59	1.13	1.85	3.90	8.83	11.10	58.36	63.87	** : p<0.01 (t test)	
SD	±0.45	±0.55	±0.81	±1.12	±3.28	±6.75	±26.86	±6.71		
(µg/g)	2.42	4.71	7.35	15.64	34.99	48.97	224.92	236.48		
SD	±1.75	±2.52	±3.12	±4.75	±13.78	±34.40	±108.71	±25.35		

n=5

附記

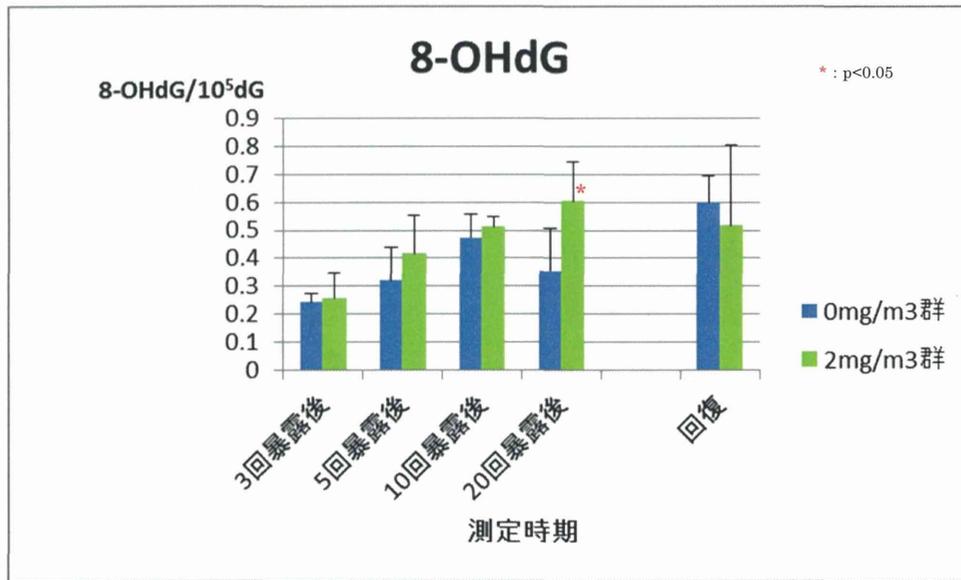


図 17 MWCNT を吸入暴露した肺における 8-OHdG 形成

	3回暴露	5回暴露	10回暴露	20回暴露	回復(3ヶ月後)
0mg/m ³ 群	Average 0.242772	0.321298	0.473381	0.356047	0.59983321
	S.D. 0.032536	0.116265	0.085459	0.14949	0.096885725
2mg/m ³ 群	Average 0.254874	0.416022	0.512437	0.604811 *	0.516607822
	S.D. 0.093198	0.138702	0.035376	0.139616	0.287659128

*: P<0.05 Student test

附記

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

本年度該当なし。

IV. 研究成果の刊行物・別刷

本年度該当なし。

V. 班會議資料
(2014 年 10 月 18 日開催)

ナノマテリアル吸入暴露による病理組織学的評価(免疫組織化学)

2014.10.08

香川大学医学部

腫瘍病理学

今井田克己、岸 宗佑

13 week : High dose

- $2\text{mg}/\text{m}^3$ の暴露条件 (High dose) で全身暴露投与後、13 week に剖検を行い、病理組織学的検索を行った結果を提示する。

