

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 25 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21360253

研究課題名（和文） 一般環境に由来するナノ粒子の曝露評価および体内動態評価

研究課題名（英文） Evaluation of nanoparticles exposure from surrounding environment and study on their disposition

研究代表者

米田 稔 (YONEDA MINORU)

京都大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号：40182852

研究成果の概要（和文）：本研究ではシリカナノ粒子を対象として、一般環境からのナノ粒子の曝露量評価を行った。シリカナノ粒子の生活環境中大気濃度をロープレッシャーインパクトで捕集し、ICP-AES で測定した。その結果、生活環境空気中シリカナノ粒子濃度として 12.7ng/m³ という値を得た。この値をマウスの生体組織中シリカナノ粒子の分布モデルの計算に使用した結果、シリカナノ粒子の内、0.3pg は肝臓に蓄積することが、また人間に対する分布モデルの計算では肝臓に 1200pg のシリカナノ粒子が蓄積することが明らかとなった。

研究成果の概要（英文）：The biosafety of nano particles becomes a growing concern. Many experimental studies have shown that nano particles are able to penetrate deeply into the respiratory tract and translocate from the lungs into the systemic circulation. This study investigated the nano particles exposure from surrounding environment. Silica nano particles were selected as the target research particle. The disposition rate of silica nano particle in the air was determined using Low Pressure Impactor and ICP-AES. The results indicated that the silica nano particles concentration in the surrounding air was about 12.7 ng/m³. The data was used in the disposition model to calculate the amount of silica nano particles in mice organs. The results of disposition model of mice showed that 0.3 pg of silica nano particles was accumulated in liver. The results of disposition model of human showed that 1200 pg of silica nano particles was accumulated in lung.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	8,700,000	2,610,000	11,310,000
2010年度	2,400,000	720,000	3,120,000
2011年度	2,800,000	840,000	3,640,000
年度			
年度			
総計	13,900,000	4,170,000	18,070,000

研究分野：土木

科研費の分科・細目：土木環境工学

キーワード：ナノシリカ粒子，体内動態，PBPPK モデル，動物実験，空气中濃度

1. 研究開始当初の背景

ナノ粒子は、サイズや構造がナノスケール

であるがゆえの利点も多いが、一方で予想外の毒性を生じるのではないかと、様々な角度

から毒性研究が進められている。2008年2月には国立医薬品食品衛生研究所の研究チームがカーボンナノチューブの腹腔内投与により中皮腫が発生することを発表し、ついで5月には英米の研究チームが吸入摂取によっても中皮腫が発生することを発表した。しかしながら、ナノ粒子の曝露量に関しては非常に限られた情報しかないのが現状である。

食料品や医薬品・化粧品などには、ナノ粒子の直接摂取（または接触）を目的とする製品が多く販売されている。また非意図的ではあるがナノ粒子を排出するディーゼルエンジンは、その燃焼効率の高さやCO₂排出量の少なさから近年欧米で人気が高く、今後日本での利用増加も予測される。その他にも塗料やコーティング剤としての利用も多い。ナノ材料は、他の物質にない特性を持ち、新しい便益が期待される中、今後様々な分野での発展が予想される。しかし、アスベストの例に見られるように、将来的にリスクが顕在化することも考えられる。将来、なんらかの毒性影響が明らかになった場合に、速やかにリスク管理を行えるようにするため、未然にナノ粒子の曝露評価・体内動態評価を行う必要があった。

2. 研究の目的

本研究では、特に一般環境に多く存在していると考えられるシリカナノ粒子に注目し、一般大気環境中におけるナノ粒子の曝露量を求め、生体内の各組織に移行しているナノ粒子量を評価することを目的とした。具体的には、

- (1) 一般大気環境中におけるナノ粒子の重量濃度を測定する。これによって、一般環境からのバックグラウンドとしてのナノ粒子曝露量が明らかとなる。
- (2) マウスを用いた体内動態実験を行い、血液中に移行したナノ粒子の体内動態を評価する。
- (3) ナノ粒子の体内動態評価モデル(PBPKモデル)を構築し、(2)で求めた体内動態実験の結果を再現することで、モデルの有効性を検証する。
- (4) ナノ粒子の体内動態評価モデルから、一般大気環境中での曝露によって組織中に移行しているナノ粒子量を評価する。

3. 研究の方法

(1) 一般大気環境中におけるシリカナノ粒子の重量濃度の測定

粒子の捕集は京都大学桂キャンパスにおいて、道路から100m以上離れている場所で行う。粒子の捕集にはロープレッシャーインパクターを使用し、サンプリングは毎分20Lで10日間行う。フィルターは直径110mmのテフロンフィルターを80mmに切って使用す

る。粒子を捕集したフィルターはACV分解容器に入れて、15mLの60%濃硝酸を加え、マイクロウェーブを使用して分解抽出する。冷却後、Milli-Qを添加して希釈可溶し、フィルターを過剰定容として分析試料とする。分析にはICP-AESを使用する。参考として大気中粒子の起源推定の指標に多用される元素に関する測定を行い、Siを含めて8元素(Si、Al、Fe、Pb、Cu、V、Cr、Mn)の同時分析を行う。

(2) 血液中に移行したシリカナノ粒子の体内動態実験

①投与粒子

投与粒子には研究分担者である徳島大学の三好弘一が作成した¹⁴C標識シリカナノ粒子を使用する。ナノ粒子は粒子の粒径によって体内動態が変化することが予想されるため、本研究では3つの粒径の粒子に関して体内動態を評価する。粒度分布計(大塚電子 Particle Size Analyzer)によって測定した結果、使用した3種類の粒子のピーク粒径はそれぞれ、20nm、44nm、130nmであった。

②供試動物

供試動物にはICR系マウス(雄、8週齢、体重:実験開始時32~37g)を用いる。

③動物実験方法

マウスにアバーチン麻酔を施した後、体重当たりの投与濃度が1.76kBq/kgとなるように粒子懸濁液を尾静脈投与する。投与から既定時間後に解剖し、臓器・組織を摘出、細断の後、溶解する。投与時間群別の動物数を表-1に示す。

また、尾静脈投与したマウスの糞・尿を採取することで粒子の排泄経路を確認するために排泄試験を行う。室温25°Cで水、餌を自由に摂取できるような条件において代謝ケージ内でマウスを飼育する。投与後8時間および7日後まで24時間ごとに糞・尿を回収し、溶解する。摘出組織及び溶解条件は表-2に示す。組織中放射能を液体シンチレーションカウンターを用いて測定する。

本実験では採血後に各組織を摘出し、組織を溶解して組織中の放射能を測定する。しかし、採血によってマウス個体中の全血液を取り出すことは技術的に困難であるため、対象とした組織中に含まれる血液のうち、採血される血液の割合は、各組織間で均一であると仮定して組織中残存血液量を推定する。

(3) ナノ粒子の体内動態モデルの構築と実験データの再現

シリカナノ粒子の体内動態モデル(PBPKモデル)を使用し、本実験結果を再現する。測定対象組織中に含まれる血液量は文献値を参考にして求める。本研究で用いた、組織への粒子の移行率の算出式を以下の式(a)(b)に記述する。

$$V_{r-B} = V_{r-B} \times [1 - \{V_{c-B} - (V_{Blood} - V_{o-B})\} / V_{o-B}] \quad (a)$$

ただし、

- V_{r-B} : 採血後対象組織残存血液量(mL)
- V_{t-B} : 対象組織含有血液量(mL)
- V_{c-B} : 採血量(mL)
- V_{Blood} : マウス1個体中血液全量(mL)
- V_{o-B} : マウス全対象中血液量の総和(mL)

$$T_{tissue} = (R_{tissue} - C_{Blood} \times V_{r-B}) / R_{injected} \quad (b)$$

ただし、

- T_{tissue} : 対象組織への移行率(-)
- R_{tissue} : 全体に含まれる放射能(Bq)
- C_{Blood} : 血液中の放射能濃度(Bq/mL)
- $R_{injected}$: マウスへの投与放射能(Bq)

表-1 シリカ粒子投与時間群別動物数

粒子粒径	単回投与時間群	2回投与時間群	単回投与時間群別個体数	排洩実験個体数
粒径20nm	1,2,6,24,168h	25,48,168h	1-2h(n=2),6-24h(n=3)	n=3
粒径44nm	0,25,0.5,1,2,6,24h	25,48h	1h(n=5),2h(n=4),その他(n=3)	n=6
粒径130nm	1,2,4,8,24h	(-)	1-24h(n=3)	(-)
粒径106nm	(-)	(-)	(-)	n=4

表-2 各組織の溶解条件

組織	溶解剤	溶解条件
血液	soluene350 + isopropyl alcohol	50°C, 24時間
骨	硝酸+過塩素酸	50°C, 1時間
糞	水+soluene350	50°C, 溶けるまで
その他	soluene350	50°C, 溶けるまで

本研究で扱う体内動態モデルは、研究代表者らが以前構築したモデルを使用する。このモデルは生体内を動脈血、静脈血、肺、心臓などのコンパートメントに分け、コンパートメント間を血流で結んだものである。その際、肺から出て各組織に向かう血液を動脈血とし、各組織から出て肺に向かう血液を静脈血とする。本モデルにおいては、生体内を動脈血、静脈血、肺、脳、心臓、脾臓、肝臓、腎臓、その他の組織の9つのコンパートメントに分ける。

脾臓と肝臓では、シリカナノ粒子が長期間に渡って蓄積することが報告されている。このことから、脾臓と肝臓はmembrane-limited modelを応用する。このモデルは、1つの組織をinner tissueとextra tissueの2つのサブコンパートメントで構成することで、血液中と異なる挙動の再現を可能にする。なお、その他の臓器は1つのコンパートメントで構成する。

それぞれのコンパートメントにおいて質量保存則を適用することにより、物質収支を微分方程式群で表現する。例として肺に関する微分方程式を式(c)に示す。

$$V_{Lu} \frac{dC_{Lu}}{dt} = Q_{Lu} (C_{ve} - \frac{C_{Lu}}{P_{Lu}}) \quad (c)$$

ただし、

- V_i : 組織*i*の体積(L), C_i : 組織*i*のシリカ粒子濃度(mg/L), Q_i : 組織*i*へ流入する血液流量(L/min), P_i : 組織*i*の組織/血液分配係数(-), Lu : 肺に関する係数を示す添字, ve : 静脈血に関する係数を示す添字

臓器容積には、(2)で行う尾静脈投与実験で用いる全マウスの臓器・組織の重量の平均値を用い、臓器・組織の密度が1g/mLであるとして平均臓器・組織重量から平均臓器・組織体積を決定する。血流量としては、文献値を用いる。組織/血液分配係数と排泄係数に関しては目視によって計算値と実験値のフィッティングを行い、実験結果を良好に説明できる数値を導出する。

(4) シリカナノ粒子の体内動態モデルによる実験データの再現

(c)式のような微分方程式群の連立方程式の解を前進差分による数値シミュレーションで求める。時間差分幅0.01分とし、投与から24時間後(144000時間幅)までを計算する。初期条件として、シリカ粒子は時間0において全量が動脈血に存在するものとする。プログラミング言語にはExcel VBAを使用し、数値計算による実験データの再現を試みる。

4. 研究成果

(1) 一般大気環境中におけるシリカナノ粒子の重量濃度の測定

測定結果を表-3に示す。表の値は各元素の大気中重量濃度を示し、N.D.は検出限界以下を示す。表のsizeは、ロープレッシャーインパクターの分離径を示す。

表-3より、分離径60nm以下の粒子はSi、Al、Feの重量濃度が高くなった。Si、Al、Fe以外の元素では、MnとCrを検出することができた。SiやAl、Feは土壌起源の元素の指標として扱われることが多く、大気中のナノ粒子に関しても、土壌起源の元素が含まれている可能性が示唆された。他の分離径に関してもSi、Al、Feの重量濃度が他の元素に比べて高くなった。何れの元素においても分離径0.76μmを境に重量濃度は大幅に減少した。

粒子を粒径によって粗大粒子(PM10-2.5)と微小粒子(PM2.5)に分類したときの各元素の重量濃度を表-4に示す。表-4でSi、Al、Feの粗大粒子と微小粒子の重量濃度を比較すると、粗大粒子の濃度が2倍以上高くなった。Cu、Vに関しては、何れの粒径においても検出することができなかった。

測定結果より、ケイ素の一般大気環境中重量濃度は5.9 ng/m³であった。大気中のケイ素元素は全てシリカとして存在していると

仮定すると、シリカナノ粒子の重量濃度は12.7ng/m³と推定される。このような一般大気中のバックグラウンドとしてのシリカナノ粒子濃度の値は、国内外において初めて報告されたといっても過言ではない。今後さらに、様々な環境、条件下での測定値を求めていく必要がある。

表-3 元素別各粒径大気中重量濃度 (ng/m³)

size(μm)	元素							
	Si	Al	Fe	Pb	Mn	Cr	Cu	V
>12.1	30.6	27.9	26.7	N.D.	0.6	0.5	N.D.	N.D.
8.5	52.2	34.5	38.4	<1.6	0.8	N.D.	N.D.	N.D.
5.7	32.1	59.4	74.4	<1.8	1.5	0.5	N.D.	N.D.
3.9	89.3	95.2	100.3	<2.4	2.0	0.5	N.D.	N.D.
2.5	43.4	34.5	35.4	<1.7	1.0	N.D.	N.D.	N.D.
1.25	64.5	61.7	54.2	6.9	2.4	0.7	N.D.	N.D.
0.76	51.8	15.4	29.0	8.5	2.9	N.D.	N.D.	N.D.
0.52	6.8	8.8	7.3	3.6	0.8	N.D.	N.D.	N.D.
0.33	3.6	2.2	N.D.	N.D.	<0.1	N.D.	N.D.	N.D.
0.22	2.6	7.6	2.3	N.D.	0.2	N.D.	N.D.	N.D.
0.13	3.3	8.6	2.2	N.D.	<0.1	N.D.	N.D.	N.D.
0.06	5.8	23.2	6.7	N.D.	0.2	1.4	N.D.	N.D.
<0.06	5.9	15.6	8.1	N.D.	0.2	<0.4	N.D.	N.D.

表-4 粗大/微小粒子の元素別濃度 (ng/m³)

元素	size	
	PM10-2.5	PM2.5
	mean	mean
Si	391.7	144.2
Al	394.7	143.0
Fe	385.0	109.8
Pb	26.6	19.0
Cr	12.9	6.9
V	4.0	2.6
Cu	0.0	0.0
Mn	0.0	0.0

(2) 血液中に移行したシリカナノ粒子の体内動態実験

粒径20nm、44nm、130nmの粒子を用いて実験を行った。粒径ごとの体内動態を比較すると、粒径20nmの粒子は血液の移行率が高くなり、投与168時間後においても4%の移行が見られた。血液以外の組織では、腎臓、肝臓、肺などで移行率が高くなった。粒径44nmの粒子は血液の移行率が速やかに減少し、投与24時間後にはほとんど移行が見られなかった。また、投与24時間後の肝臓の移行率が高くなった。粒径130nmの粒子は粒径20nmの粒子と同様に、血液の移行率が高くなった。また、腎臓や肝臓の移行率が高くなった。

何れの粒径の粒子を投与した場合でも尿からの排泄率が高くなった。しかし、尿からの排泄の速度は遅く、投与から48時間～96時間で40%程度となり、その後はほとんど変化が無かった。投与から1週間後における排泄率は、糞、尿、両方を合わせて50%～60%であった。また、何れの粒径の粒子を投与した場合でも肝臓の移行率が高くなった。肝臓は血液中に移行した粒子の標的組織になる可能性が示唆された。

粒径20nmの粒子では、腎臓や肺の移行率が高くなった。腎臓や肺は毛細血管が多い組織であり、毛細血管には9nm程度の小孔、50nm～60nmの大孔が存在する。大孔の存在数は小孔の1/100～1/1000とも言われており、粒径9nm～50nmの粒子の移行速度は低いと考えられるが、粒径20nmの粒子の血中保持時間が長かったことから、移行する可能性が考えられる。このように、粒径20nmの粒子に関しては、肺や腎臓など、毛細血管の多い組織でも移行率が高くなる可能性が示唆された。

(3) シリカナノ粒子の体内動態モデルの構築と実験データの再現

構築した体内動態モデルによって、尾静脈投与実験で得られた実測データの再現を試みたところ、粒径20nmの結果を良好に再現できた。このことから、粒径20nmの粒子を再現した際のパラメータを使用して、一般大気環境中におけるシリカナノ粒子の曝露のシミュレーションを行うこととした。使用するパラメータを表-5に示す。空気中に含まれるシリカ粒子のうち、マウスが吸入する粒子量は大気中濃度と空気量の積とした。また、本体内動態モデルは、血液中に移行した粒子の動態を評価しているが、肺胞に沈着した粒子の内、血液中に移行しなかったものに関しては評価していない。このため、粒子の血液中への移行は沈着直後に行われるものとし、肺胞に沈着した粒子の内、血液中に移行しなかったものに関しては、考慮しないものとした。また、大気から肺胞に沈着した粒子は、体内動態モデルによって評価される肺へのインプットに含めないものとした。

上記のシナリオでマウス生体内の各組織への粒子の移行量をシミュレーションによって求めた。結果を図-1～3に示す。図の横軸は曝露を開始してからの経過時間を示し、縦軸は組織に移行した粒子量を示す。

図-1～3より、曝露直後には血液中に12pgのナノ粒子が移行し、その後、約15日後まで血液中に粒子が存在した。粒子の移行量は肺、肝臓、腎臓で高くなり、0.3pg前後の粒子が移行した。多くの組織では曝露から10日後には粒子の移行は見られなくなったが、血液、肝臓、脾臓では、長期に渡って粒子が存在した。

同様に組織容積と血流量、排泄係数を変化させてヒトのシミュレーションを行った。排泄係数はRamseyらの報告を参考にした。Ramseyはラットとヒトの体重の比の0.7乗をラットの各パラメータに乗じることでヒトのパラメータを推定している。よって本研究でも、ヒトの排泄係数をこの方法により推測した。呼吸量は12L/min、肺胞沈着率を0.48、血中移行率を0.05とした。組織容積、血流量を表-6に示す。

ヒトのシミュレーション結果を図-4に示す。

す。肺の移行量が高くなり、最大で 1200 pg となった。この値は、血液を除く他の組織の最大値よりも 10 倍以上高かった。マウスのシミュレーションを行った結果では、肺と肝臓と腎臓の移行量は近い値であったが、ヒトのシミュレーションでは、肝臓と腎臓は肺の 10 分の 1 程度の移行量であった。また、心臓の移行量が肝臓や腎臓よりも高くなった。

表-5 シミュレーションパラメータ (マウス)

tissue	単位	記号	パラメータ Partition Coefficient
Lung	(-)	P _{Lu}	2
Liver	(-)	P _{Li}	1.5
Kidney	(-)	P _{Ki}	0.6
Heart	(-)	P _{He}	0.6
Spleen	(-)	P _{Sp}	6
Brain	(-)	P _{Br}	0.01
Others	(-)	P _{Ot}	0.1
Excretion Rate			
Feces	(L/min)	P _{Fe}	0.0000003
Urine	(-/min)	R _{Ur}	0.0009
kinetic constant			
Liver	(L/min)	k _{Sp}	0.00000004
Spleen	(L/min)	k _{Li}	0.000000001
大気中シリカナノ粒子			
重量濃度 (ng/m ³)			12.7
呼吸量 (mL/min)			30
肺胞沈着率 (-)			0.21
血中移行率 (-)			0.05

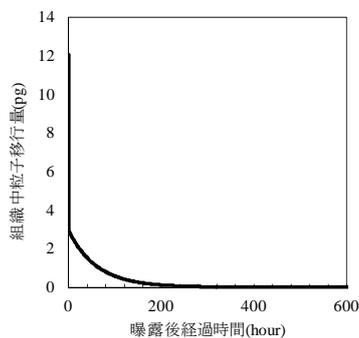


図-1 シミュレーション結果 (マウス) (血液)

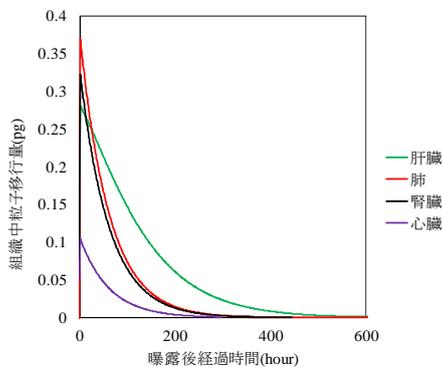


図-2 シミュレーション結果 (マウス) (肝臓、肺、腎臓、心臓)

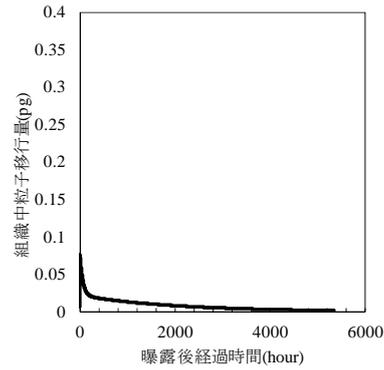


図-3 シミュレーション結果 (マウス) (脾臓)

表-6 シミュレーションパラメータ (ヒト)

Tissue Volume (L)		
Lung	V_{Lu}	1.20
Liver	V_{Li}	1.80
Liver(inner)	V_{Li-in}	1.62
Liver(extra)	V_{Li-ex}	0.18
Kidney	V_{Ki}	0.31
Heart	V_{He}	0.84
Spleen	V_{Sp}	0.15
Spleen(inner)	V_{Sp-in}	0.135
Spleen(extra)	V_{Sp-ex}	0.015
Brain	V_{Br}	1.45
Others	V_{Ot}	59.0
Arterial Blood	V_{Ar}	2.65
Venous Blood	V_{Ve}	2.65
Transport Rate (L/min)		
Lung	q_{Lu}	6.50
Liver	q_{Li}	1.63
Kidney	q_{Ki}	1.24
Heart	q_{He}	0.26
Spleen	q_{Sp}	0.39
Brain	q_{Br}	0.78
Others	q_{Ot}	2.60
Body weight (kg)	BW	70
Blood Flow(L/min)	Q	6.5

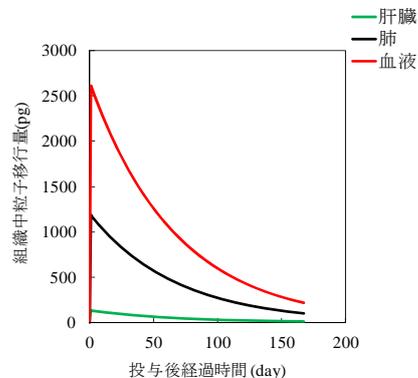


図-4 シミュレーション結果 (ヒト)

マウスのシミュレーションの結果、肺、肝臓、腎臓で粒子の移行量が高くなり、最大で 0.3pg 程度の粒子が移行した。シリカナノ粒子の生体影響を評価した実験として、西森らが行った実験が挙げられる。西森らは投与濃度を変化させて、粒径 70nm のシリカナノ粒子を尾静脈から投与したところ、投与濃度が 30mg/kg 以上の時に肝臓で機能障害が生じる可能性を報告している。本モデルによって投与濃度が 30mg/kg になるようにしてシミュレーションを行ったところ、最大で 43 μ g の粒子が肝臓に移行した。この結果を一般大気環境中におけるシリカナノ粒子のシミュレーション結果と比較したところ、10⁸程度の移行量の差が見られた。尾静脈から短時間に大量に粒子を投与した結果と、吸入によって曝露したものとを比較することには様々な問題がある。しかし、両結果の差は極めて大きいことから、本シミュレーション結果においては、一般大気環境中でのシリカナノ粒子の曝露によって、肝臓への粒子の移行量の多さから機能障害が生じる可能性は低いと考えられる。今後は、黄砂の季節や排気ガスが多い場所など、大気中のシリカ粒子重量濃度が多い環境でも測定を行い、生体内の組織への移行量を求めることが望ましい。

本シミュレーション結果では、脾臓や肝臓では粒子が長期間に渡って移行する可能性が示唆された。粒子が長期に渡って組織に存在し続けることで、組織に影響を与える可能性は十分に考えられる。このことから、長期間に渡ってナノ粒子を曝露し続けた際に、組織に生じる影響に関して検討する必要があると考えられる。また、ヒトのシミュレーション結果では、肺で移行量が高くなった。このことから、ヒトとマウスで標的組織が変化する可能性が考えられる。

本研究ではナノ粒子の生体内動態モデルとして、一定の精度での評価を可能とするモデルを作成することができた。ナノ粒子の生体への影響を明らかとし、リスク評価に利用するため、今後さらに多くの実測データを収集し、モデルの改善を進めていくことが必要である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 4 件)

- ① Nobumitsu Sakai, Masato Takakura, Harutoshi Imamura, Miki Sugimoto, Yasuto Matsui, Hirokazu Miyoshi, Aki Nakayama, Minoru Yoneda: Whole-body distribution of ¹⁴C-labeled silica nanoparticles and submicron particles after intravenous injection into Mice, J Nanopart Res

14:849, DOI 10.1007/s11051-012-0849-x, published on line, 2012 (査読有)

- ② N. Sakai, Y. Matsui, A. Nakayama, A. Tsuda, M. Yoneda: Functional-dependent and size-dependent uptake of nanoparticles in PC12, Journal of Physics: Conference Series, Volume 304, pp 012049, 2011 (査読有)
- ③ 真見一樹, 北川英隆, 中村謙吾, 佐々木克典, 中山亜紀, 米田稔: 金属の体内輸送特性を考慮した生理学的薬物動態モデルの構築, 環境工学研究論文集, III_495-504, 2011 (査読有)
- ④ 今村治世, 高倉誠人, 坂井伸光, 中山亜紀, 佐々木克典, 真見一樹, 三好弘一, 杉本実紀, 米田稔: ICRマウスにおける 44nm¹⁴C 標識シリカナノ粒子を用いた体内動態評価モデルの構築, 環境工学研究論文集, III_223-232, 2011 (査読有)

[学会発表] (計 1 件)

- ① 今村治世, 坂井伸光, 高倉誠人, 中山亜紀, 米田稔, 三好弘一, 杉本実紀, 佐々木克典, 真見一樹: ICRマウスにおける ¹⁴C標識シリカ微小粒子を用いた体内動態評価モデルの構築, 日本リスク研究学会第 23 回年次大会講演論文集, pp 225-230, 2010.11.28, 東京

6. 研究組織

(1) 研究代表者

米田 稔 (YONEDA MINORU)

京都大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号: 40182852

(2) 研究分担者

中山 亜紀 (NAKAYAMA AKI)

京都大学・大学院工学研究科・准教授

研究者番号: 10335200

杉本 実紀 (SUGIMOTO MIKI)

京都大学・大学院農学研究科・助教

研究者番号: 20243074

三好 弘一 (MIYOSHI HIROKAZU)

徳島大学・アイソトープ総合センター・准教授

研究者番号: 90229909