

2015年4月4日

市川の空気を調べる会・講演会

超微小粒子(ナノ粒子) による健康影響

東京理科大学 研究推進機構 総合研究院

梅澤 雅和

masa-ume@rs.noda.tus.ac.jp



今日の内容

- 大気中微小粒子 PM2.5 の疫学
- PM2.5とナノ粒子 — 粒子径と生体影響
- ナノ粒子の次世代健康影響
- なぜ「ナノ粒子」か
- リスク管理のポイントはどこか
- より安全な製品・技術の開発に向けて

今日の内容

- **大気中微小粒子 PM2.5 の疫学**
- PM2.5とナノ粒子 — 粒子径と生体影響
- ナノ粒子の次世代健康影響
- なぜ「ナノ粒子」か
- リスク管理のポイントはどこか
- より安全な製品・技術の開発に向けて

PM2.5



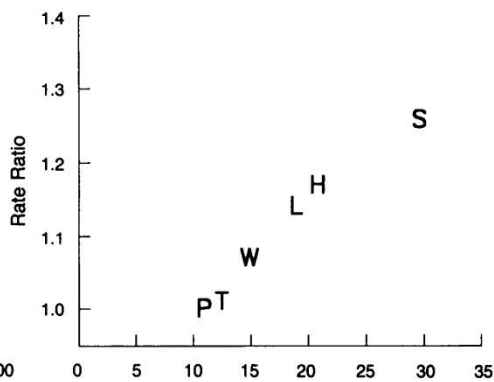
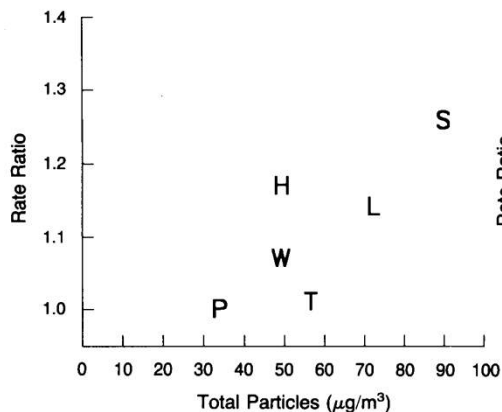
- 2013年初め、中国での大幅な濃度上昇
- 国境を越えた拡散(越境汚染)の問題

PM2.5 健康影響の実際

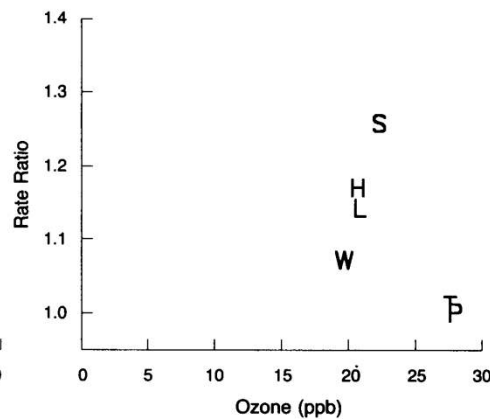
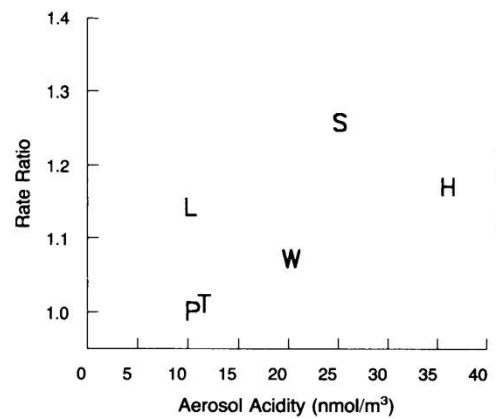
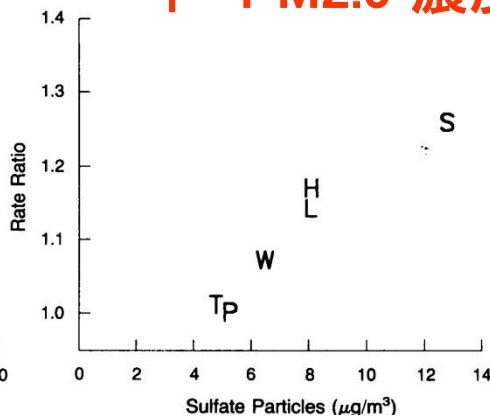
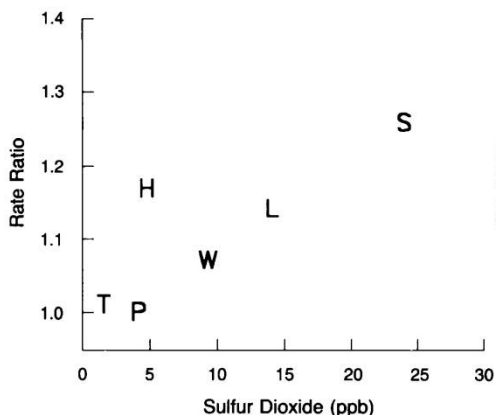
1952年、**ロンドンスモッグ事件**
(大気汚染による公害)

- 亜硫酸ガス + 浮遊粉じん
 - 1万人以上が死亡

ハーバード6都市・疫学研究



↑ PM2.5 濃度 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)

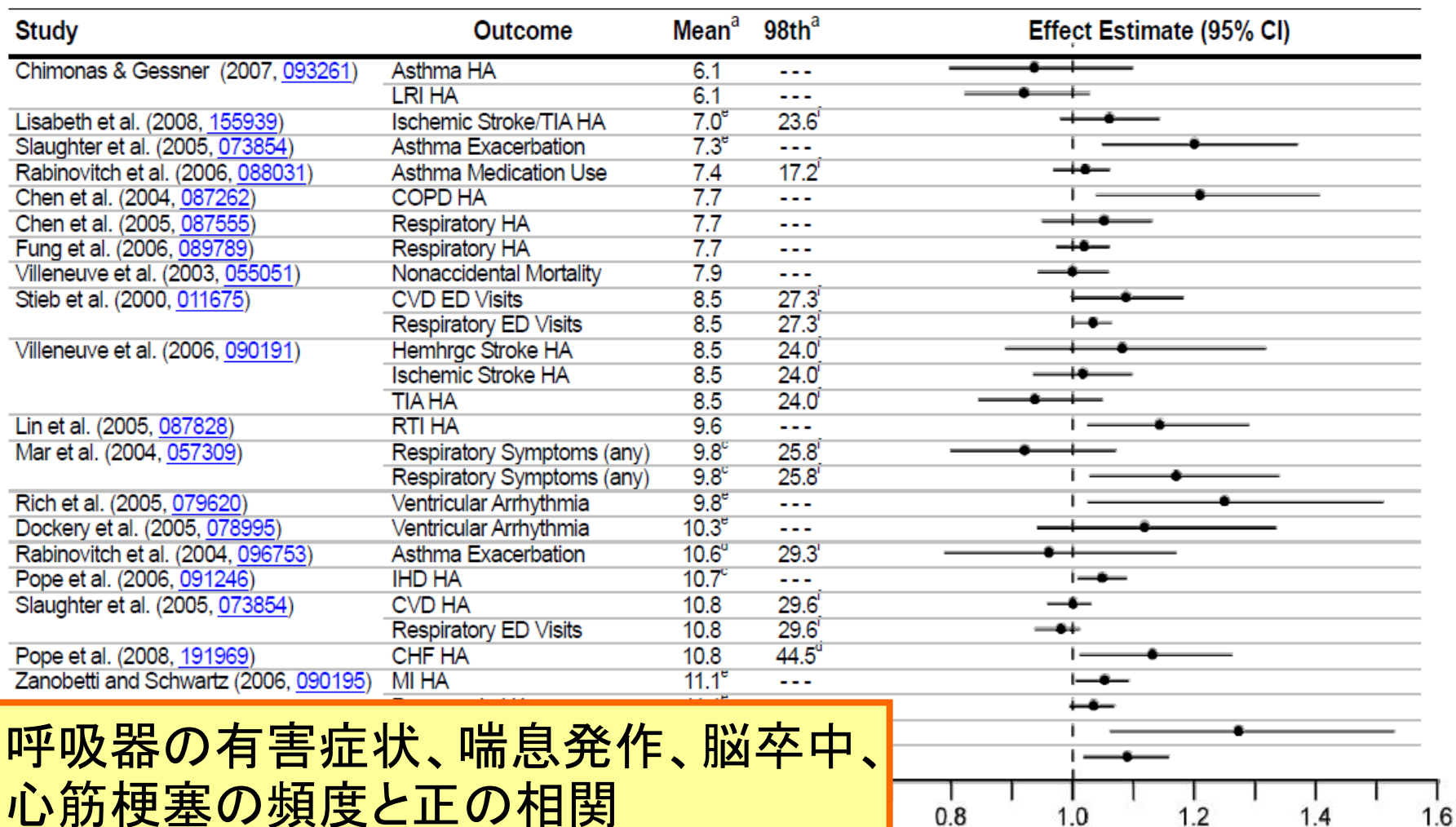


縦軸は都市別の全死亡相対リスク
(ポーテージの全死亡リスクを1とする)

- S; スチューベンビル (オハイオ州)
- H; ハリマン (テネシー州)
- L; セントルイス (ミズーリ州)
- W; ウォータータウン (マサチューセッツ州)
- T; トペカ (カンザス州)
- P; ポーテージ (ウィスコンシン州)

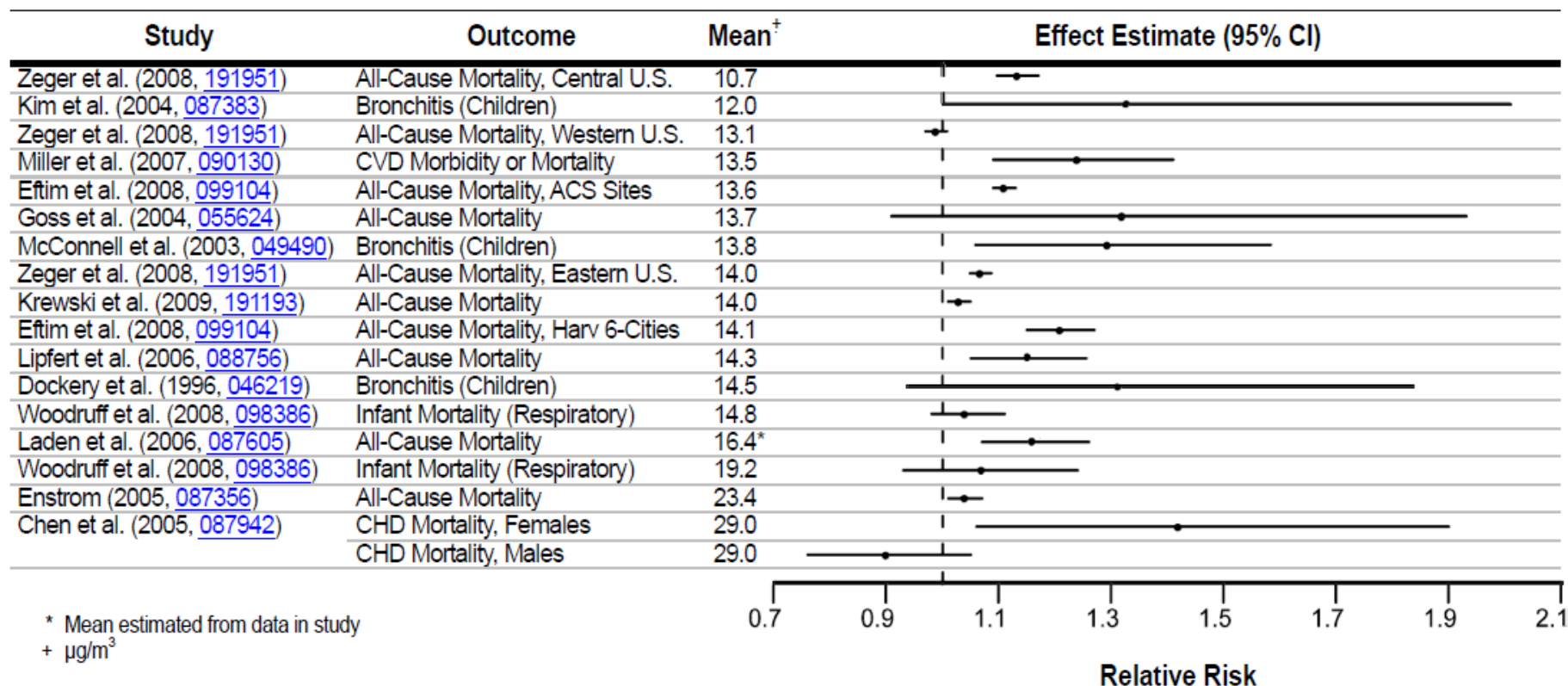
(Dockery et al. 1993)

PM2.5の疫学(短期曝露)



呼吸器の有害症状、喘息発作、脳卒中、
心筋梗塞の頻度と正の相関

PM2.5の疫学（長期曝露）



死亡（とくに心血管疾患）、気管支炎の発症率と正の相関。

（米国EPA、Integrated Science Assessment for Particulate Matter, 2009, p.2-15）

PM2.5 日本の現状



時論公論「“越境大気汚染” どう向き合うか？」(土屋敏之解説委員、
2014年2月22日)

<http://www.nhk.or.jp/kaisetsu-blog/100/181694.html>

PM2.5だけじゃない 大気汚染の深刻な原因物質

危ない排ガス≒ナノ粒子

大気汚染の原因といえばPM2.5。中国からの越境汚染に関心が集まるが、ディーゼル車の排ガス中の「ナノ粒子」も放っておくわけにはいかない。

ロンドンにおける大気粒子状物質濃度と死亡数との相関性(1958-1972)

一日あたりの
死亡者数

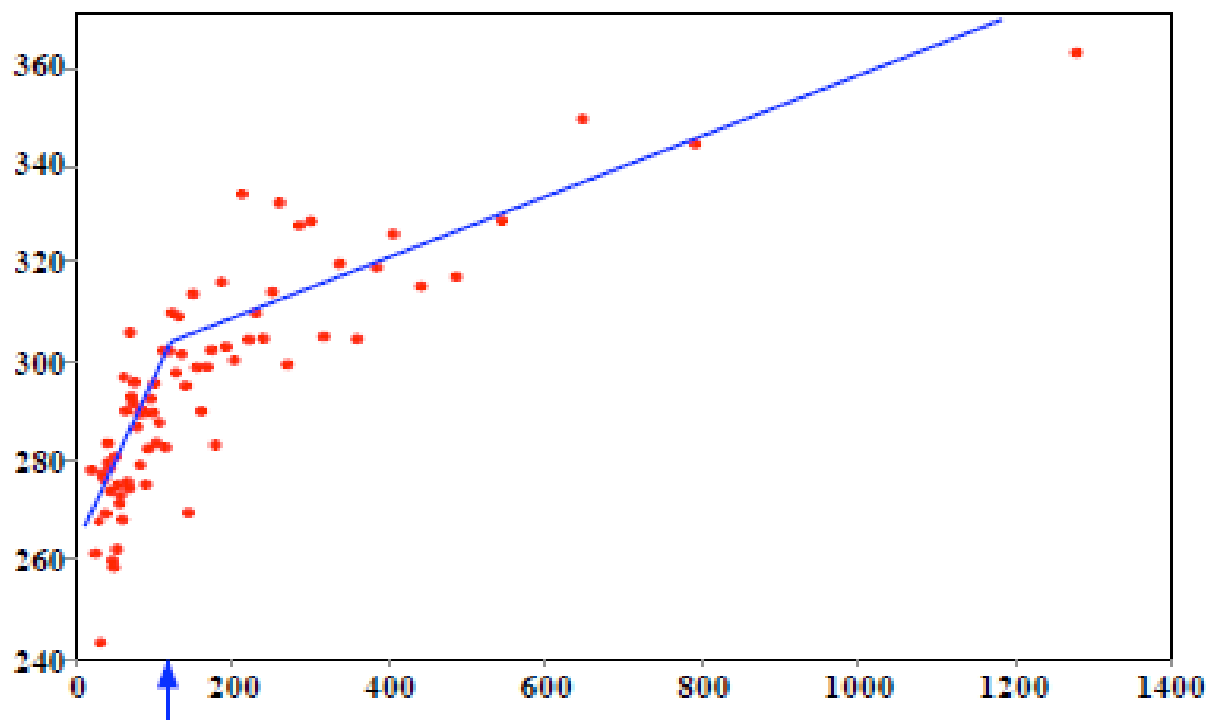


Figure S-1

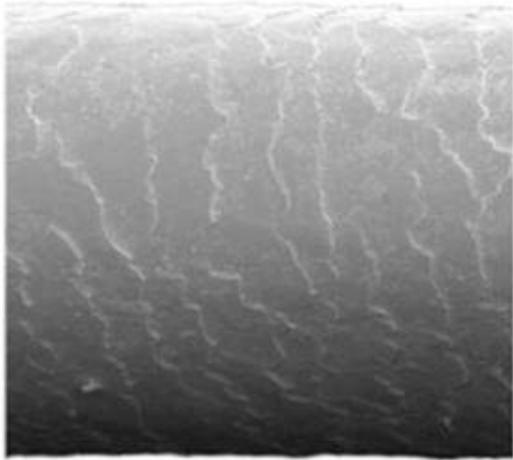
SPM (µg/m³)

(Schwartz & Marcus 1990)

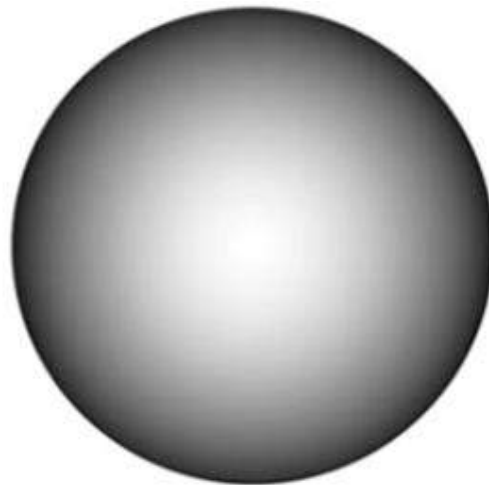
今日の内容

- 大気中微小粒子 PM2.5 の疫学
- **PM2.5とナノ粒子 — 粒子径と生体影響**
- ナノ粒子の次世代健康影響
- なぜ「ナノ粒子」か
- リスク管理のポイントはどこか
- より安全な製品・技術の開発に向けて

ナノ粒子の特徴



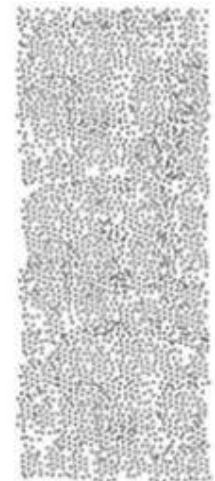
ヒトの髪の毛
直径 $60\ \mu\text{m}$



マイクロ粒子
直径 $60\ \mu\text{m}$



微粒子 (PM2.5)
直径 $600\ \text{nm}$



ナノ粒子
直径 $60\ \text{nm}$

- 「25 ナノメートル」は「2.5 マイクロメートル (PM2.5)」の 100分の1
 $25\ \text{nm} = 0.025\ \mu\text{m} = 0.000025\ \text{mm}$
 $2500\ \text{nm} = 2.5\ \mu\text{m} = 0.0025\ \text{mm}$

1000倍のイメージ



面積: 1,000,000倍
体積: 1,000,000,000倍

• 1nm

面積: 100倍
体積: 1,000倍

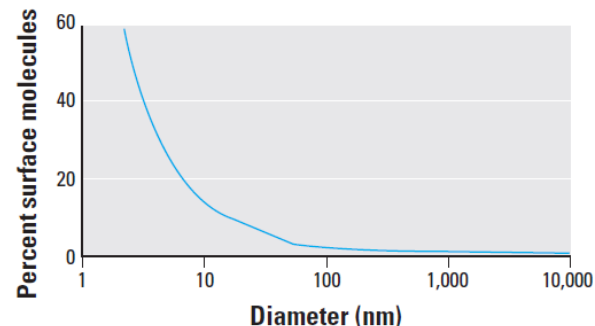
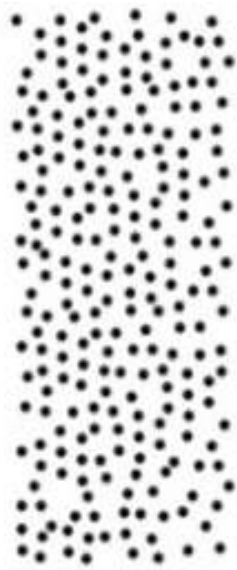
• 10nm

面積: 10,000倍
体積: 1,000,000倍

100nm

1000nm

ナノ粒子の特徴ー比表面積が大きい



表出する原子の割合も増える

(Oberdorster et al. 2005)

(Nel et al. 2006)

マイクロ粒子
直径 60 μm

微粒子 (PM2.5)

直径 600 nm

ナノ粒子

直径 60 nm

直径 1 : 0.1 (10分の1)

表面積 1 : **10倍**

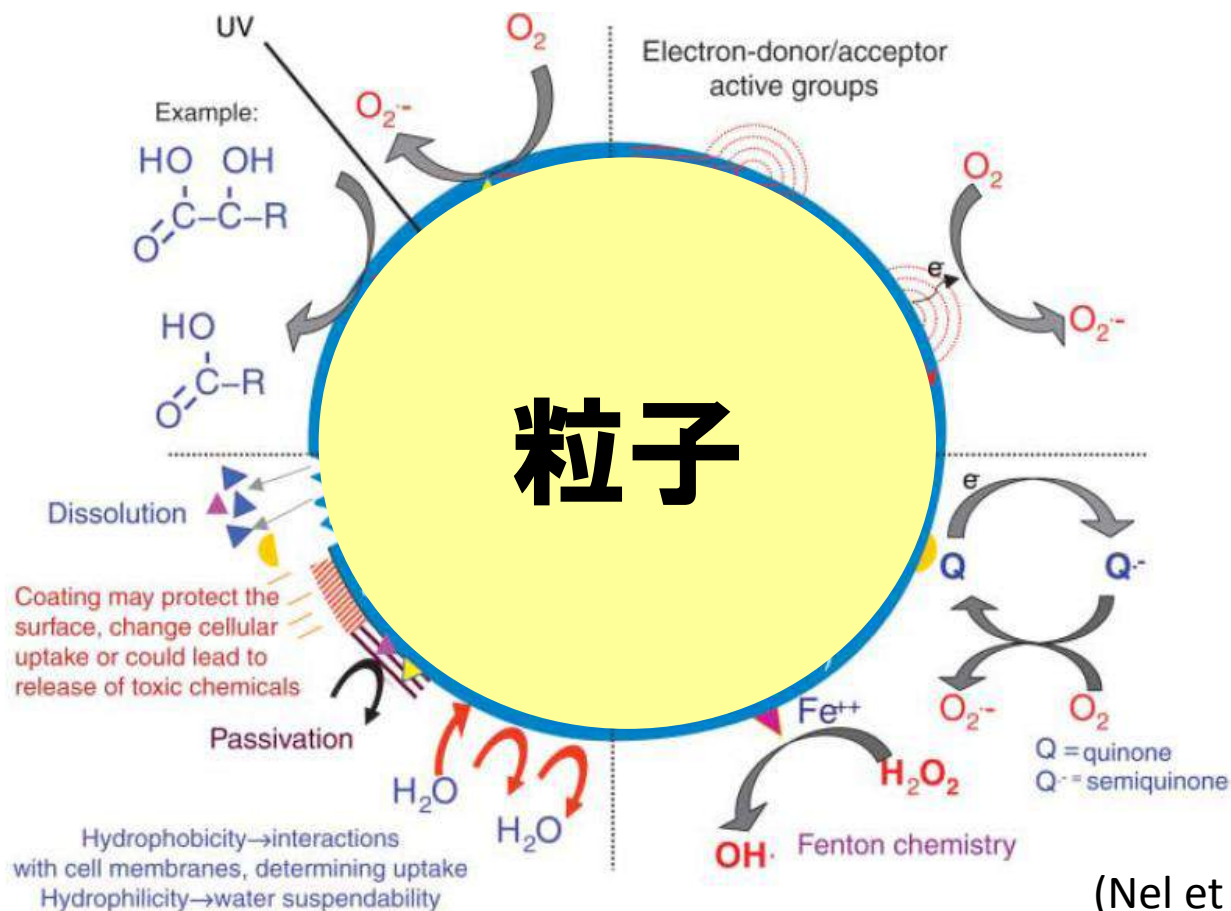
個数 1 : 1000倍

同質量で

※直径に反比例

※直径の3乗に反比例

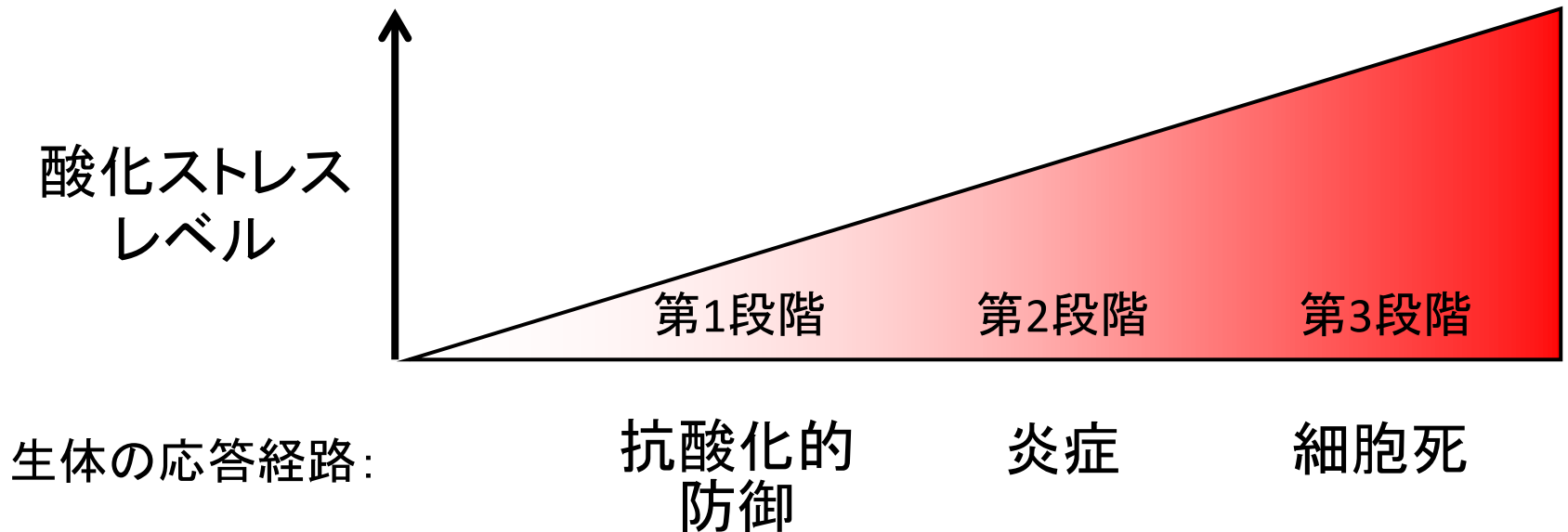
ナノ粒子の特徴—粒子表面が反応の場



(Nel et al. 2006)

ナノ粒子は、この表面積を大きくできることが有用性をもたらすが、有害な生体影響も増大させることが懸念されてきた。

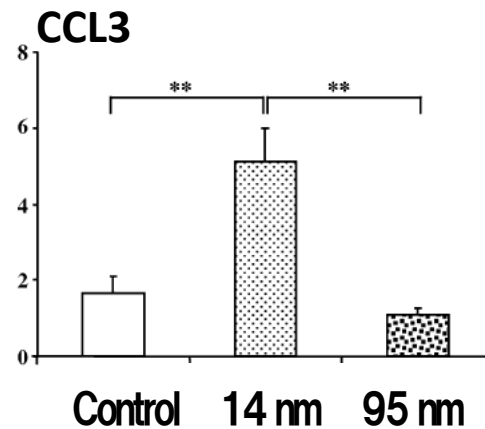
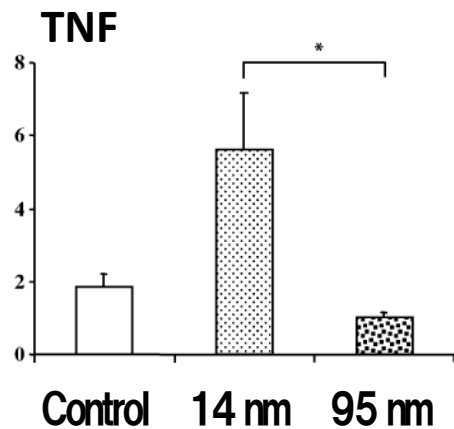
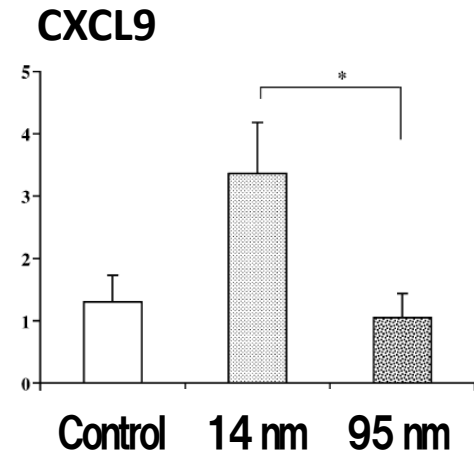
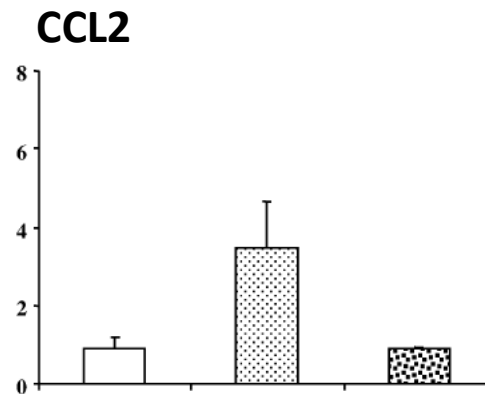
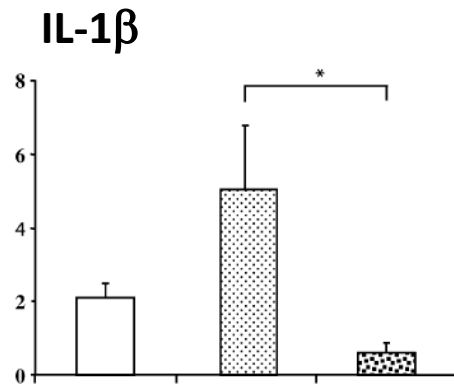
健康影響の懸念ー大量で酸化ストレス・細胞死



(Nel et al. 2006)

細胞に大量のナノ粒子を作用させると、酸化ストレスが増大し、細胞死が生じるという報告が数多くなされた。

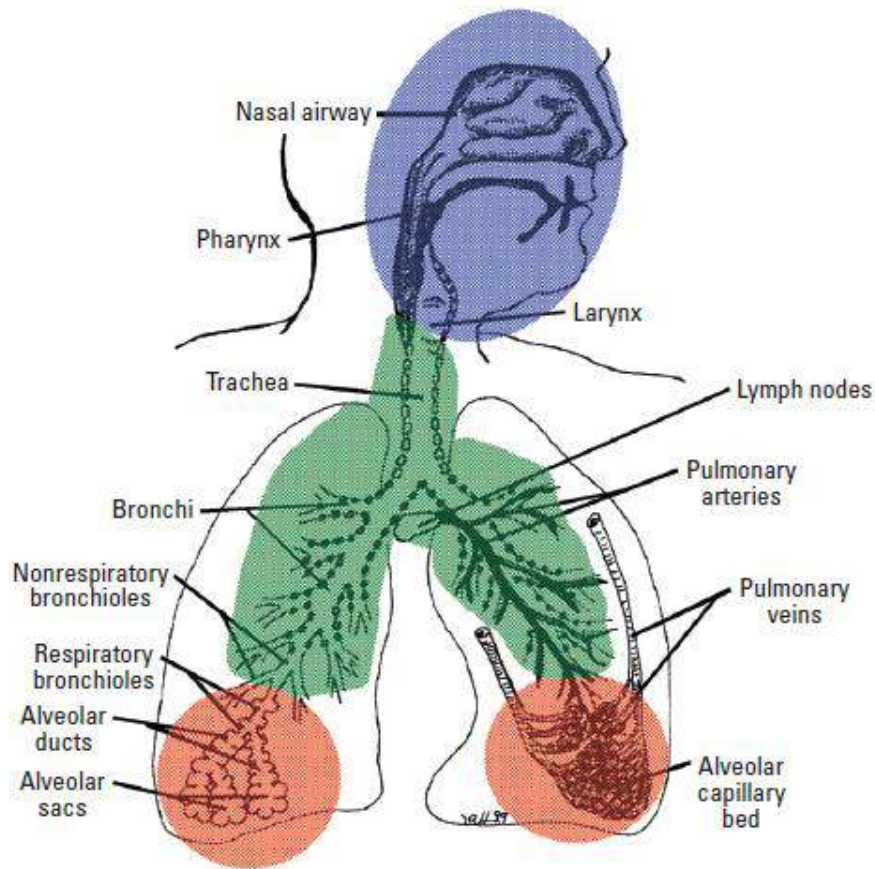
健康影響の懸念 — 粒子が小さいほど影響が大きい



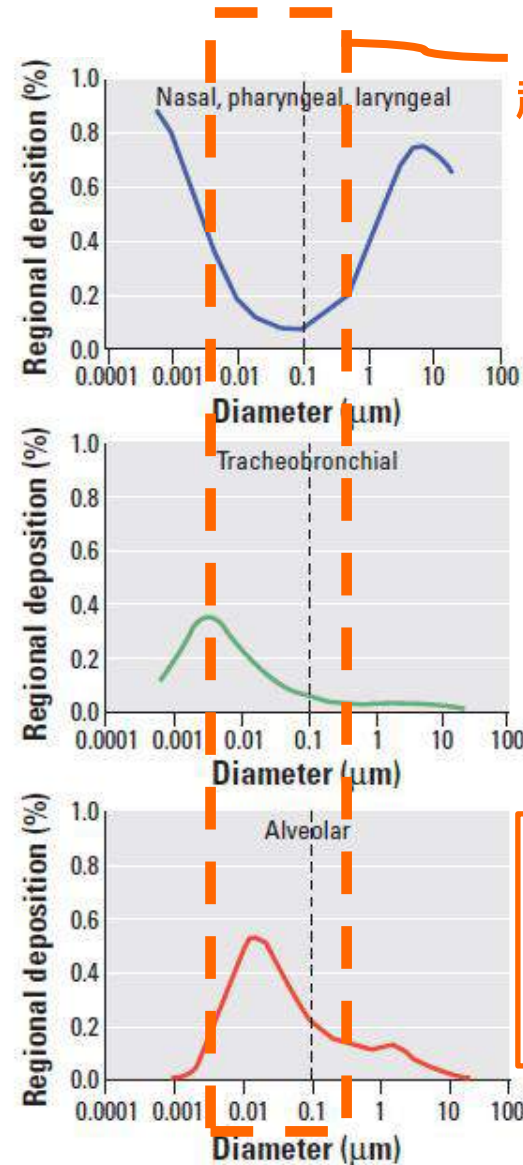
(Tin-Tin-Win-Shwe et al. 2006)

一次粒子径 14 nm の炭素ナノ粒子をマウスに投与したときに生じる脳への影響（炎症性サイトカインの亢進）は、95 nm の炭素ナノ粒子を投与したときよりも大きかった。

ナノ粒子の特徴－微小さによる独特の体内動態



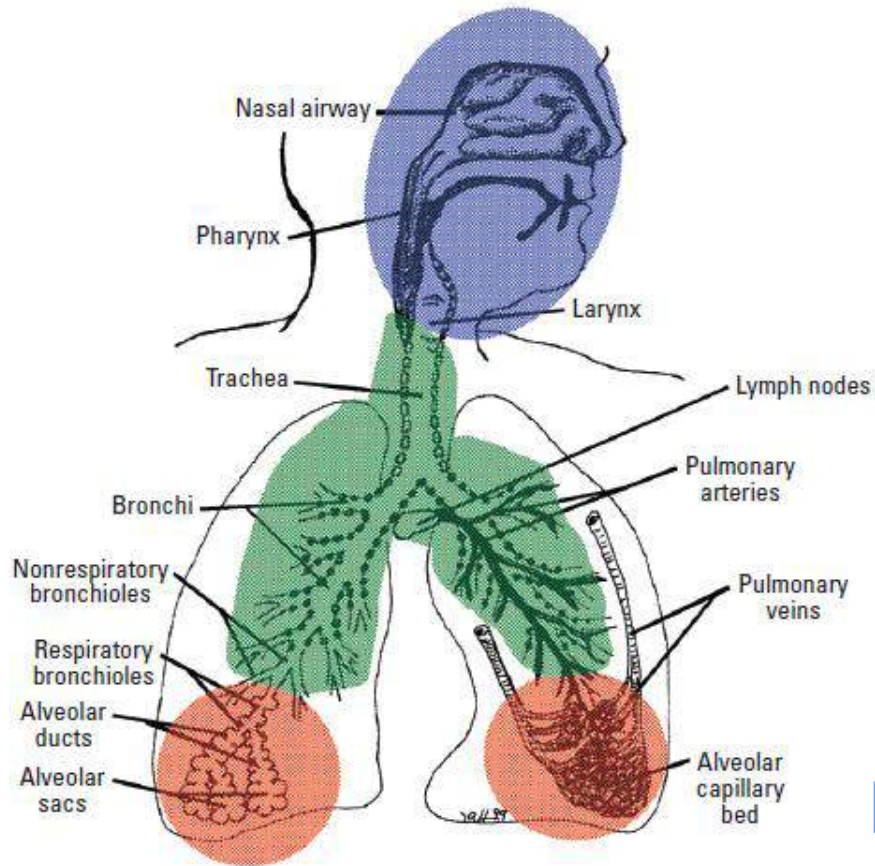
(Oberdorster et al. 2005)



粒径 10~100 nm の
超微小粒子(ナノ粒子)

ナノ粒子は、気道のより奥まで到達する。

ナノ粒子の特徴－微小さによる独特の体内動態



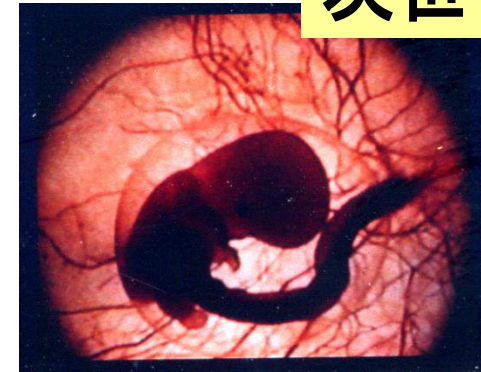
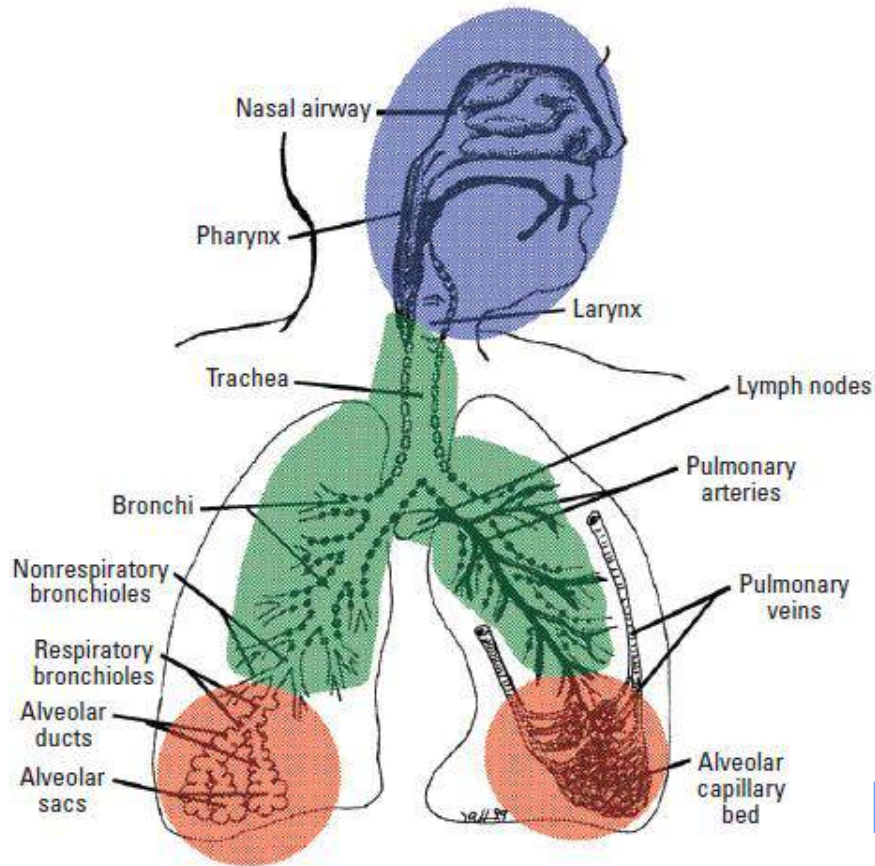
ナノ粒子は肺以外の体内の組織にも移行する。

6 nm 以下の粒子は速やかに腎臓から排出される(粒子の性質にもよる)が、それより大きなナノ粒子は体内に留まる可能性がある。(Choi et al. 2010)



ナノ粒子の特徴－微小さによる独特の体内動態

次世代影響



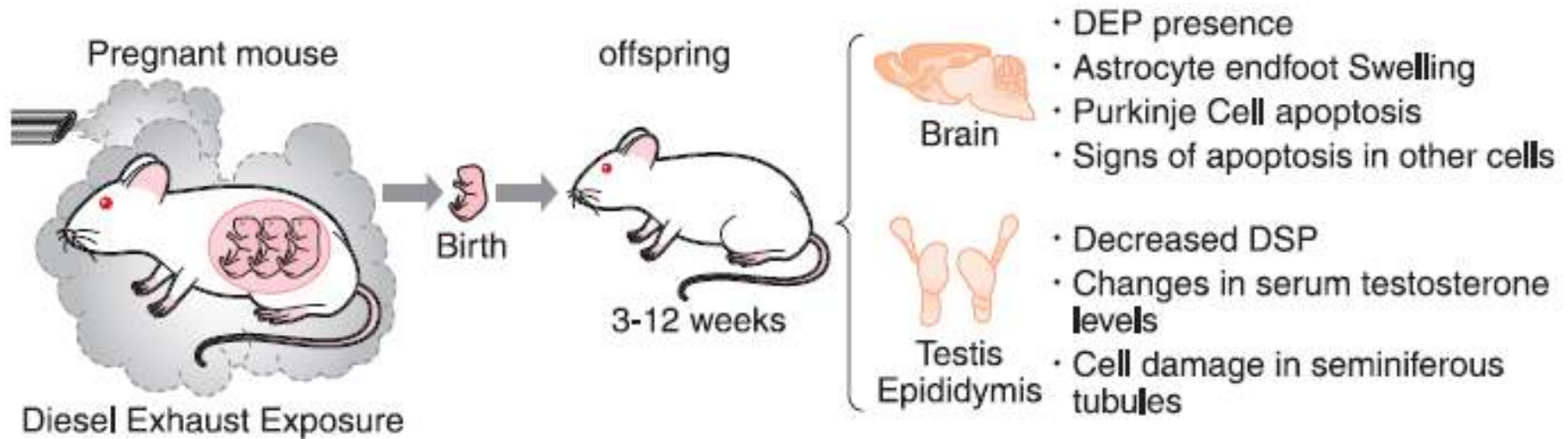
240 nm 以下の粒子は胎盤を通過する。(Wick et al. 2010)



今日の内容

- 大気中微小粒子 PM2.5 の疫学
- PM2.5とナノ粒子 — 粒子径と生体影響
- **ナノ粒子の次世代健康影響**
- なぜ「ナノ粒子」か
- リスク管理のポイントはどこか
- より安全な製品・技術の開発に向けて

ディーゼル排ガスの次世代影響

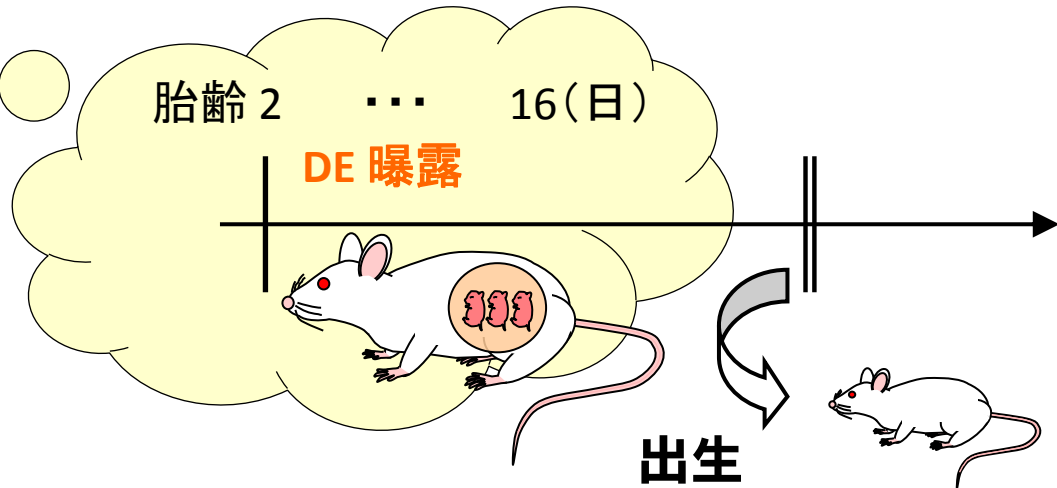


- ディーゼル排ガスの妊娠期曝露は、出生仔の中枢神経系や雄性生殖機能に影響を及ぼす (Xu G et al., J Health Sci 55: 11-19, 2009)

ディーゼル排ガス曝露条件

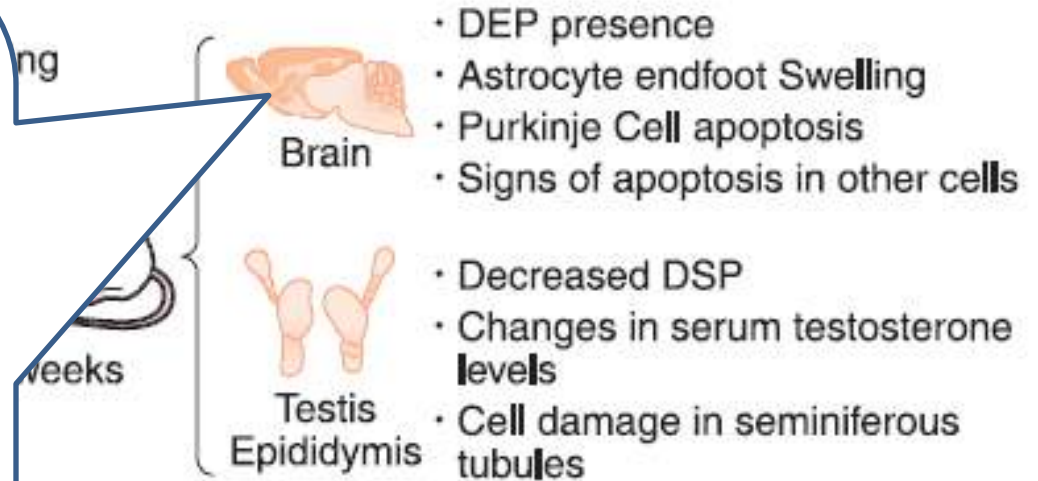
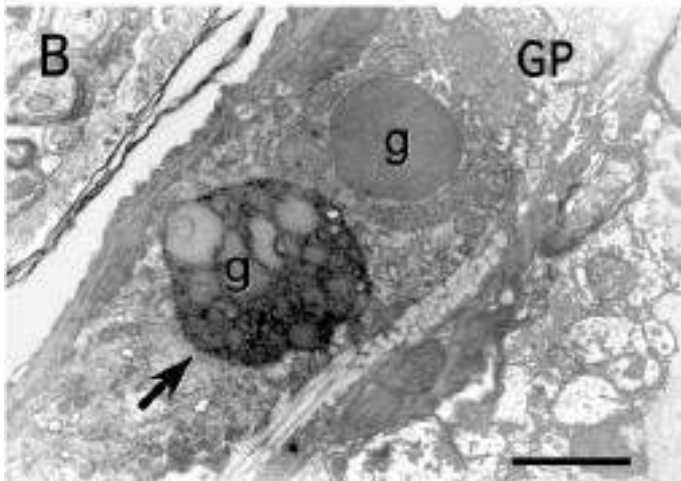
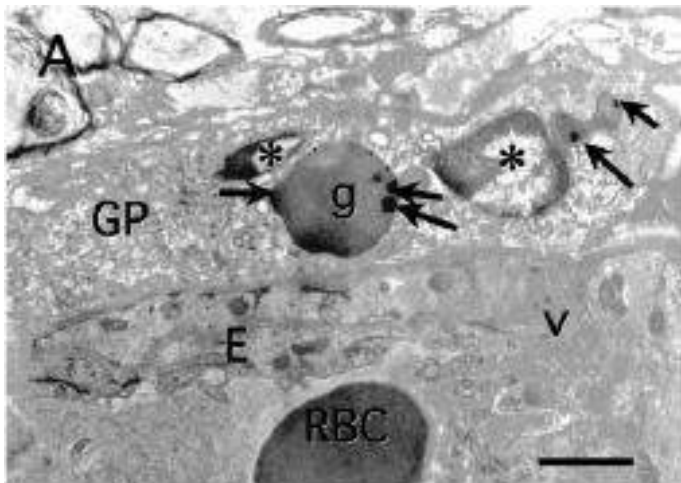
DE 胎仔期曝露

Filtered-DE 胎仔期曝露



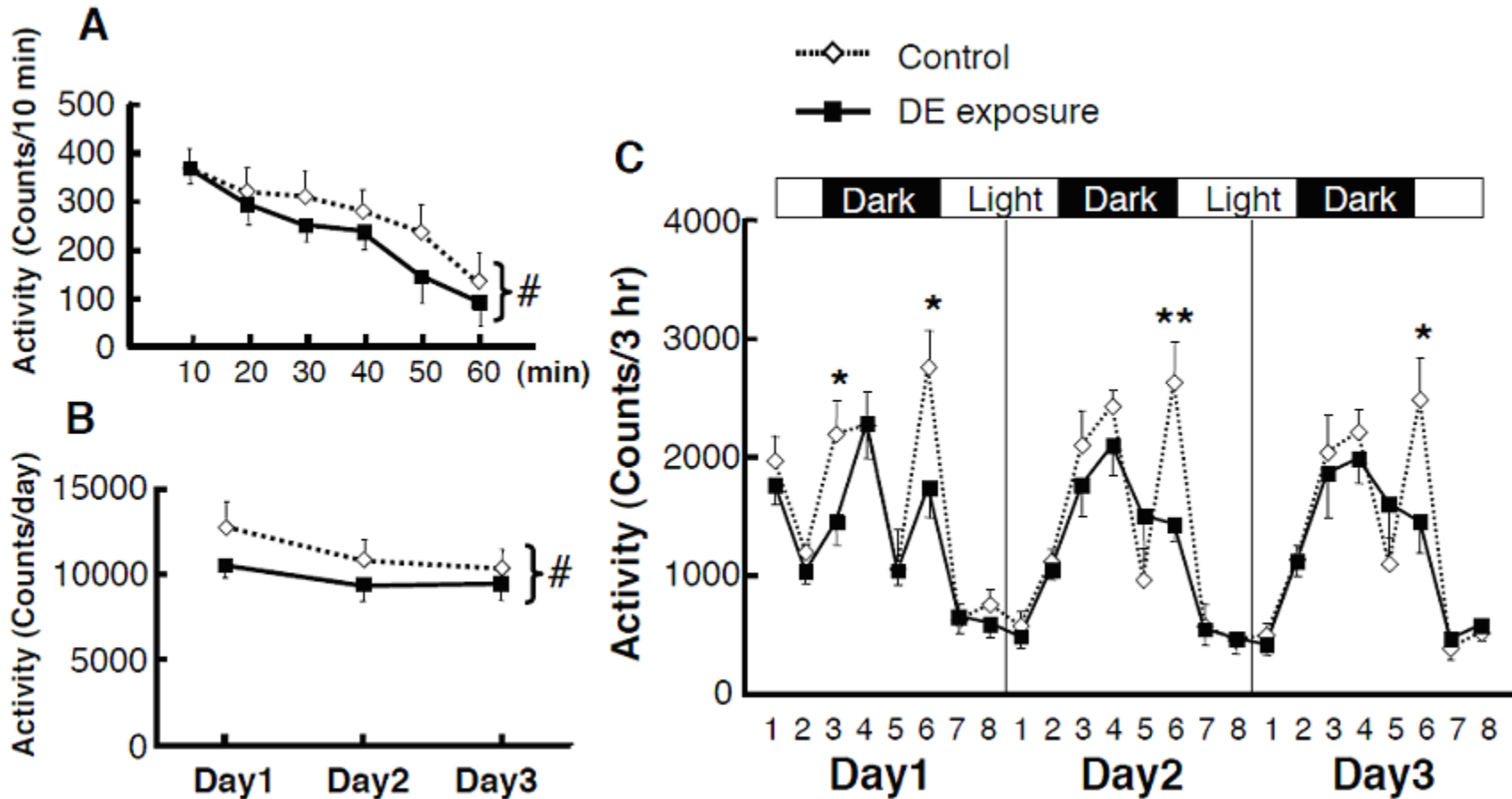
- DE 曝露チャンバー
(財)結核予防会結核研究所のチャンバーを使用。
- 曝露条件: 妊娠マウスに対し、妊娠2~16日目に DE ($0.17\text{mgDEP}/\text{m}^3$) を吸入曝露。微小粒子(ナノ画分を含む)の影響を明らかにするため、高性能フィルターによる除粒子DE群も比較。
- 排ガス中の成分濃度
微粒子: $1.06 \times 10^4 \text{ particles}/\text{cm}^3$ ($0.17 \text{ mg}/\text{m}^3$)
CO: 1.25 ppm、 NO₂: 0.04 ppm、 SO₂: <0.01 ppm

ディーゼル排ガスの次世代影響

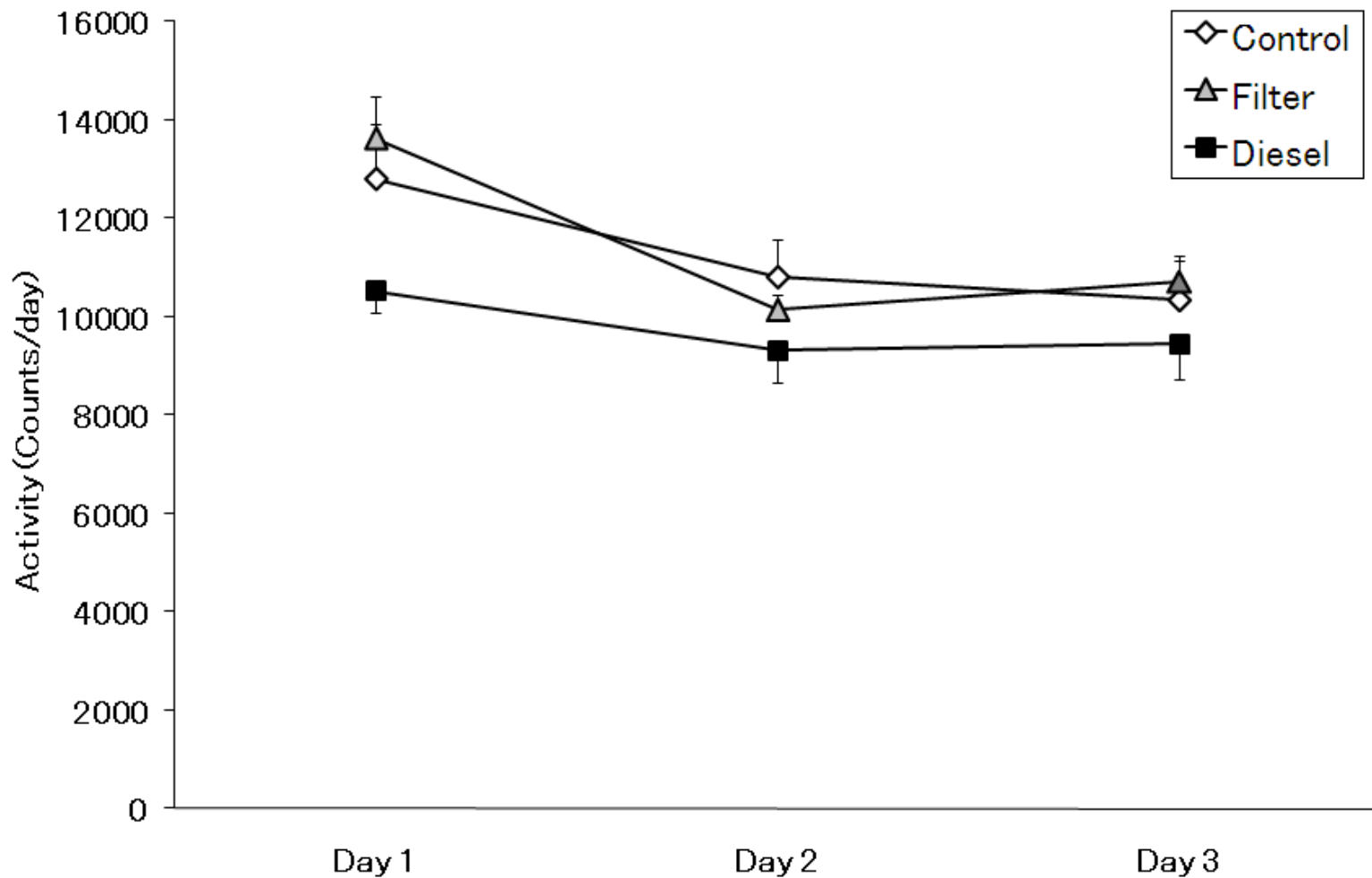


Sugamata M et al. *J Health Sci* 52: 82-84 (2006)

DE 胎仔期曝露が次世代マウスの 自発運動量に及ぼす影響



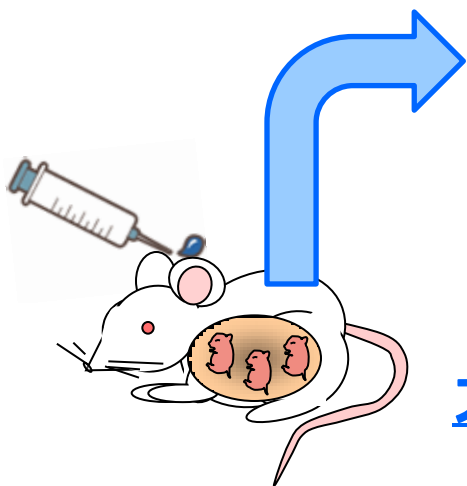
DE 胎仔期曝露が次世代マウスの自発運動量に及ぼす影響 — 高性能フィルターの効果



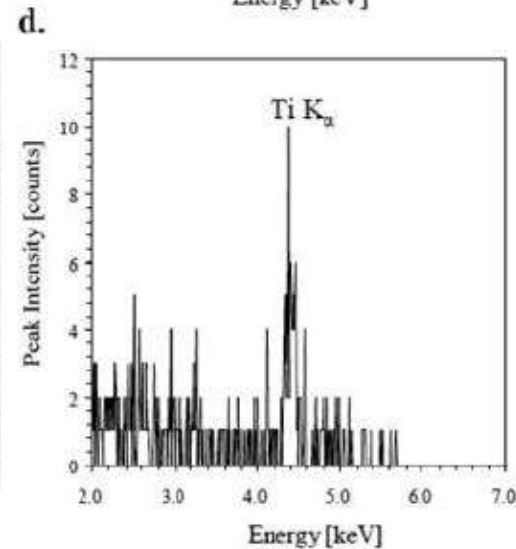
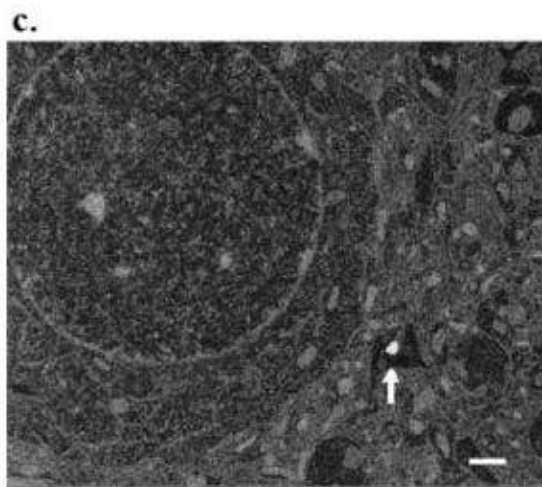
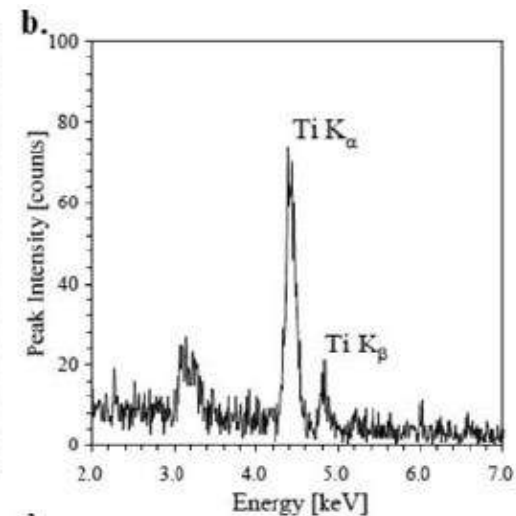
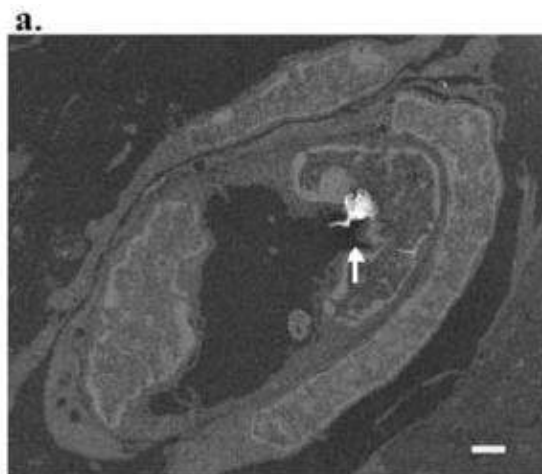
ナノ粒子の次世代影響（出生仔での検出）

嗅球

大脳皮質

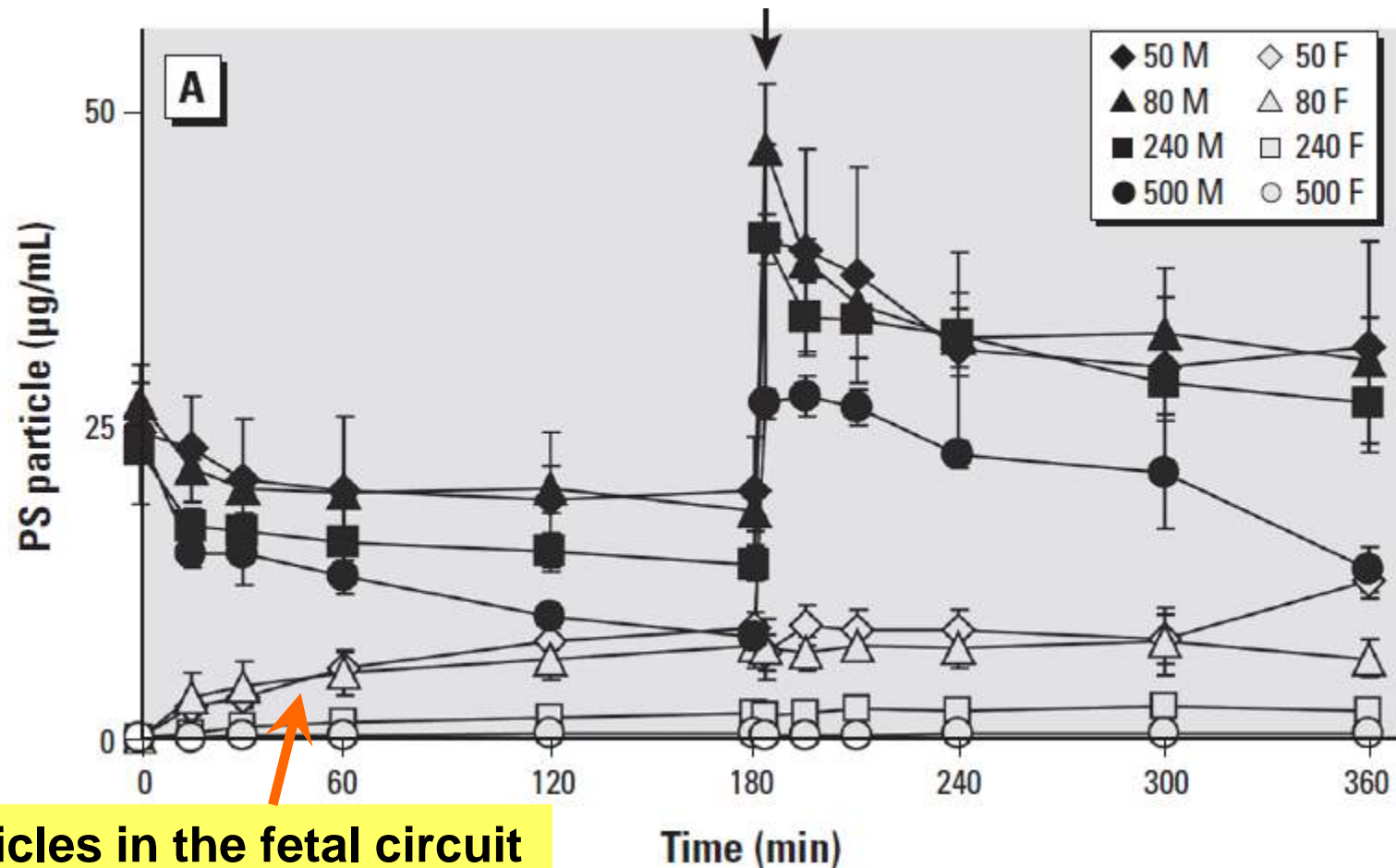


妊娠マウスへのナノ粒子投与
総投与量 500 $\mu\text{g}/\text{mouse}$



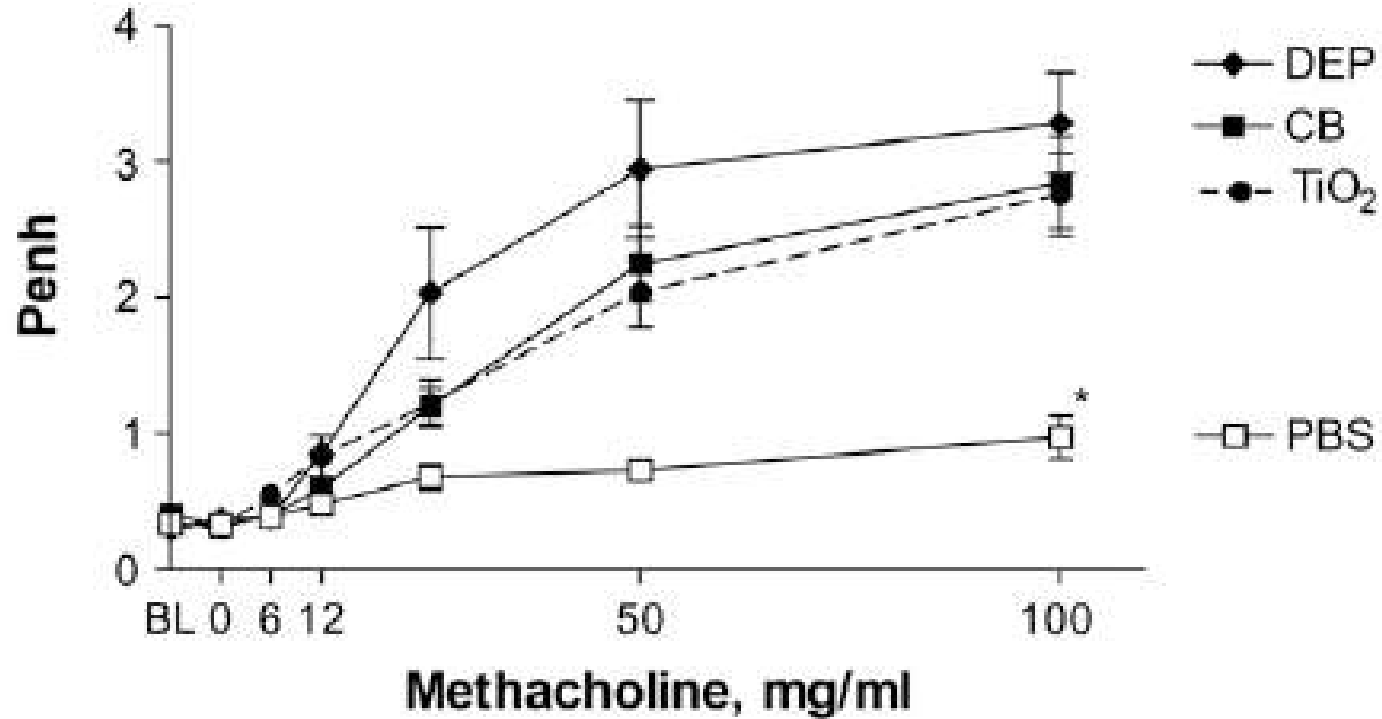
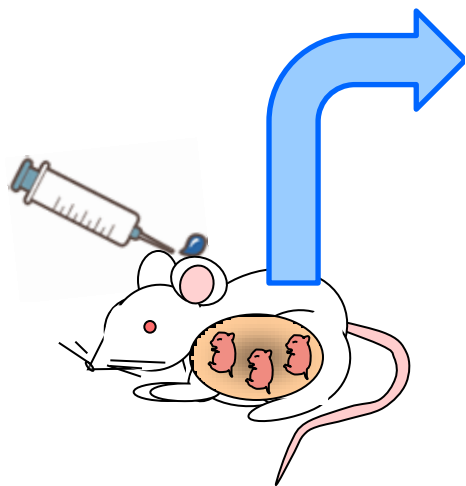
(Takeda et al. *J. Health Sci.* 2009)

ナノ粒子の胎盤通過能



(Wick et al. *Env. Health Perspect.* 2010)

ナノ粒子の次世代影響（次世代・アレルギー）



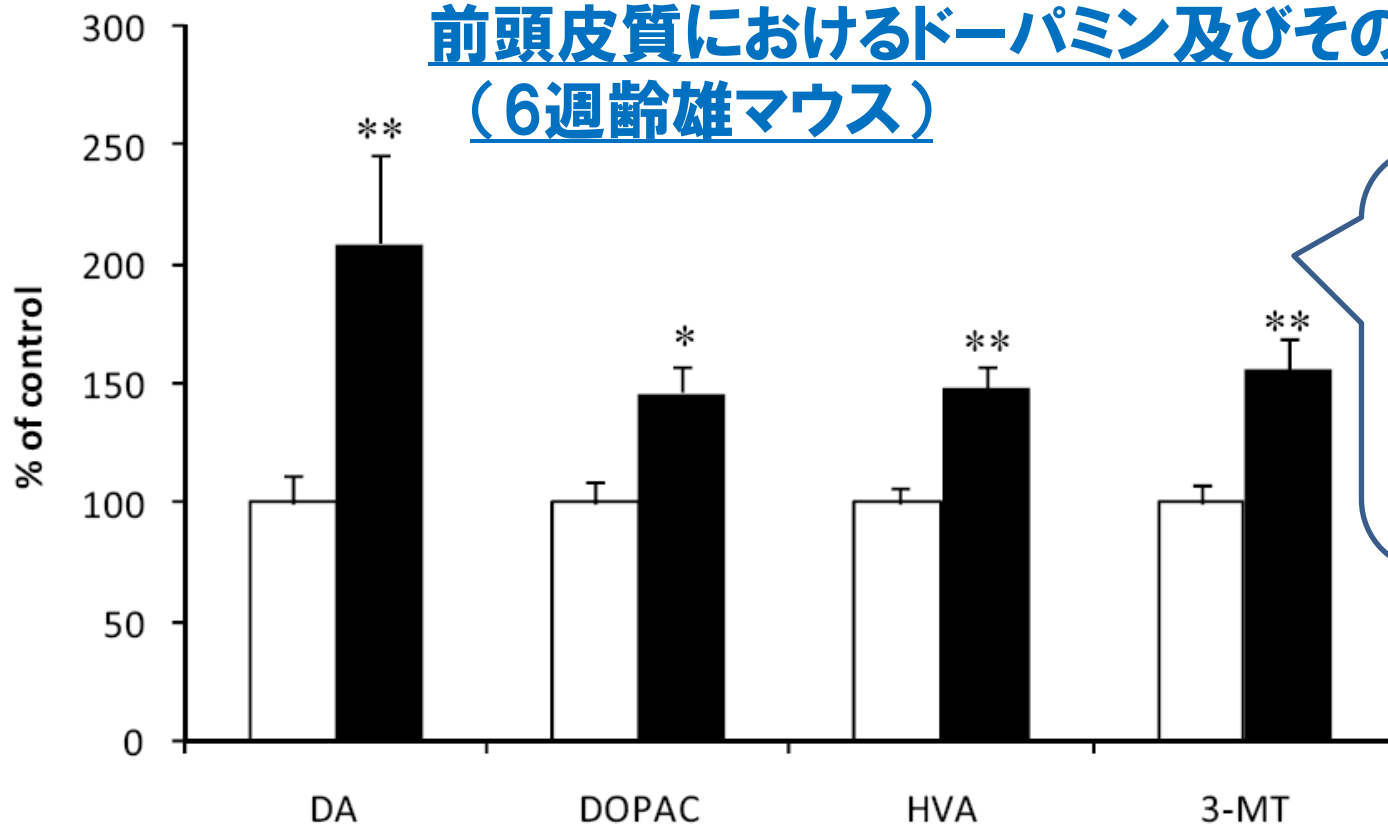
妊娠マウスへのナノ粒子投与
(経気道)

(Fedulov et al. *AJRCMB* (2008))

二酸化チタンナノ粒子の妊娠期投与による次世代中枢神経系への影響

Prefrontal cortex

**前頭皮質におけるドーパミン及びその代謝物量の増加
(6週齢雄マウス)**



酸化亜鉛ナノ粒子の妊娠期投与では、ドーパミン量に変化がなく代謝物量が増加した。

総投与量 500 $\mu\text{g}/\text{mouse}$

(Takahashi Y et al. 2010; Okada Y et al. 2013)