

ナノテクノロジー材料の安全性問題を認識するために（調査報告）

嶋村三智也

(株) クラレ くらしき研究所構造解析グループ 研究専任職

ナノテクノロジーに対する期待が高まる中、テクノロジーの主役であるナノ粒子が環境中に放出されたり、ヒトがナノ粒子を吸入したりした場合のリスクは、従来の化学物質有害性評価システムでは計り切れない事が判明しています。国家機関（欧・米・日）や OECD（経済協力開発機構）等の国際機関は、ナノ材料の有効利用による産業・経済の持続的発展のための不可欠なステップとして『リスク評価とリスク管理手法の確立』を急務として活動しています。ナノ粒子の有害性について現時点で判っていること及び今後の課題について調査し纏めましたので以下に紹介します。

1) 生体が粒子を吸入した場合のマイクロ粒子とナノ粒子の挙動の違い：

アスベストや結晶性シリカの様なマイクロ粒子を吸入した場合には、肺の中に沈着滞留し、長期に渡って組織を刺激することで、肺組織細胞の癌化を誘導することが知られています。

マイクロ粒子の場合と大きく異なる点として、ナノ粒子は吸入沈着部位から容易に他の臓器へ移動することが実証されています〔表1〕。この点がナノ粒子のリスク評価にあたっての重要要素の1つとなります。

表1：吸入粒子の呼吸器から他臓器への移動

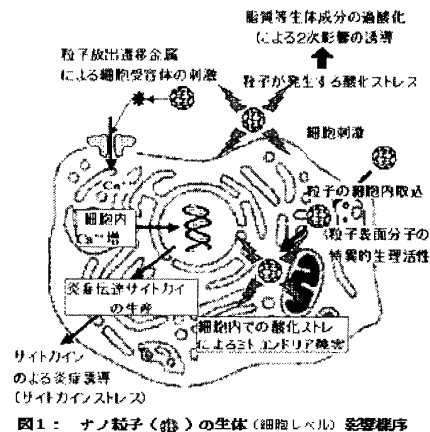
	吸入沈着	生体内移動		備考(検証例)
		経由	移動先	
ナノ粒子	肺胞	内皮・上皮細胞を通過 ↓ 血液/リンパ循	肝臓 膀胱 他	金(30nm):ラット:出典=注1参照 放射性元素標識炭素粒子(5-10nm):ヒト:出典=注2参照 他
	鼻腔	嗅覚細胞 →神経軸索	上位(中枢)	金(50nm):リスザル:出典=注1参照
マイクロ粒子	肺胞	なし(長期滞留)		

2) ナノ粒子の生体への影響性：

ナノ粒子が生体に侵入した際、粒子が細胞内外で発生する酸化ストレス³、細胞を媒介して誘導されるサイトカインストレス（炎症誘導）、及び粒子表面の分子の生理活性をもって、生体へ影響を及ぼすと言われています〔図1〕。

ナノ粒子の生体影響性を評価する場合には、ナノ粒子において頻繁に観察される粒子凝集という問題が、適正な評価を妨害することがしばしば報告されています⁴。即ち、『ナノ粒子を試験媒体中に如何にナノ分散させるか』がリスク評価の遂行の成否を支配する第2の要素となっています。

表2に、適正に分散されたナノ粒子による生体影響性評価の事例を紹介します。



注1) Oberdorster G 他, Environmental Health Perspectives (2005) 113: 823.

注2) Nemmer A 他, Circulation (2002) 105: 411

注3) 酸化ストレスは粒子中に含まれる不純物（遷移金属）に起因するという説が主流。

注4) ラットの粒子吸入試験で、粒子が凝集し、鼻腔や気管支を詰らせたため、適正な毒性試験が遂行できなかった事例が複数報じられている。

表2: ナノ粒子の生物影響性に関する研究事例

対象生物		被験ナノ粒子	曝露方法	試験結果	備考	出典
植物	発芽種子(トウモロコシ, キュウリ, キャベツ, ニンジン)	アルミナ (13nm)	供給水中に分散 (0.2, 2mg/ml), 7日間	根の成長度の低下(→80%)	発芽した種子の根の成長速度に対する影響	注5
魚類	オオクチバス幼魚	フラーレンC60 (30~100nm)	飼育水中に分散 (0.5, 1ppm), 48時間	(鰓からナノ粒子が取り込まれ脳へ移行したと推察) 脳内での過酸化脂質の著しい増加(×15)	アルツハイマー様脳障害の懸念	注6
哺乳類動物	ラット	単層カーボンナノチューブ	分散液を気管内へ単回注入(0.1, 0.5mg)→90日後評価	肺細胞組織へ分散状態で粒子到達 肺組織の炎症と肉芽腫の誘導	石英ナノ粒子よりも強度の障害 鉄含有量の高いナノチューブの方が障害強度大	注7

3) 工業用ナノ粒子の安全性(有害性)検証に関する国際的活動における重点課題:

数々の機関がナノ粒子のリスク評価についてインターネット上等で方針を公開していますが、リスク評価のための重要ファクターに関する認識は国際的に統一感が得られています。以下のその

重点課題を要約します。これらの取り組みを通じて『ナノトキシコロジー』という学問が形成されつつあります。ナノ素材の有用性開発のゴールを目指すにあたって、ナノトキシコロジーは避けることのできない関門となっています。

重点課題:

①ナノ粒子のキャラクタリゼーション

以下のパラメータはナノ粒子の生物学的活性や生物動力学を支配する:

- サイズ・形状・化学組成・結晶性
- 表面特性(面積・有孔性・電荷・表面加工・表面の風化)
- 凝集状態

②ナノ粒子の曝露評価

- 製造環境・製品消費環境・廃棄環境での曝露の実態の測定と評価
- 吸入曝露/経皮曝露 → 体内動態

③ナノ粒子の生物への有害性評価

- 曝露時の媒体への粒子の分散
- エンドポイント

④リスク評価(②×③による)と適正なリスク管理のための考え方の構築

ナノ材料の将来に対するリスク認識 → リスクコミュニケーション

ナノ粒子のリスク評価を目指した主な取り組み例:

- OECD(経済協力開発機構): [http://appl1.oecd.org/olis/2006doc.nsf/linkto/env-jm-mono\(2006\)19](http://appl1.oecd.org/olis/2006doc.nsf/linkto/env-jm-mono(2006)19)
- EU(欧州連合): <http://www.nanosafe.org> - HSE(英・衛生安全委員会): <http://www.hse.gov.uk/research/rrhtm/rr274.htm> - NIOSH(米・国産業衛生研究所): <http://www.cdc.gov/niosh/topics/nanotech/default.html> - AIST(日・産業技術総合研究所): http://www.aist.go.jp/aist_j/aistinfo/aist_today/vol06_02/series/p34.html

注5) Yang L 他, Toxicology Letters (2005) 158: 122.

注6) Oberdorster E 他, Environmental Health Perspectives (2004) 112: 1058.

注7) Lam CW 他, Toxicological Sciences (2004) 77: 126