

ナノ粒子特性評価手法の 研究開発プロジェクト

ナノ粒子特性評価手法の研究開発

事業概要

(事業期間:平成18-22年度、平成19年度予算:4.3億円)

カーボンナノチューブ、フラーレン、酸化チタン等の工業的に製造されるナノ粒子(工業ナノ粒子)の科学的知見に基づくリスクの評価(有害性評価、暴露評価)と管理の考え方の構築を目指しています。

背景・目的

ナノメートルスケールの物質は、同じ化学的組成を有するバルク状態にある物質とは物理化学的特性が異なる場合があることが知られています。そのため、従来の評価手法をそのまま適用するのは難しく、ナノテクノロジー自体が発展段階にある先進的技術であることからキャラクタリゼーション技術も十分確立していません。

このため、本研究開発では、工業ナノ粒子が人の健康と環境に及ぼすかも知れない潜在的な影響の可能性に関する知見の収集・整備に努める一方で、リスク評価に必要な物理化学特性をはじめとした工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法、環境濃度、環境放出発生源、環境中の運命と挙動等の解析技術を含む暴露評価手法、及び基礎的な有害性評価手法を開発するとともに、これらを用いた工業ナノ粒子のリスク評価手法を確立することを目的とします。

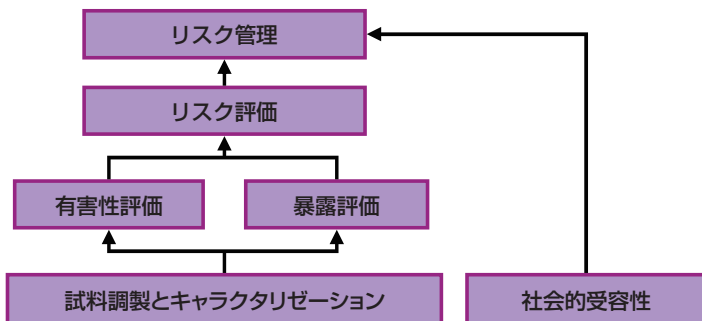
内容

カーボンナノチューブ、フラーレン、酸化チタン等の工業ナノ粒子の有害性評価、暴露解析、リスク評価等の基盤となるキャラクタリゼーション手法、環境濃度、環境放出発生源、環境中の運命と挙動等の解析を含む暴露評価手法を開発します。これらの基盤的な有害性評価手法は、実用的かつ国際的水準に見合うものを開発します。また、開発した評価手法を用いて工業ナノ粒子のリスク評価を行い、行政や事業者が工業ナノ粒子を適正に管理するための提言を取りまとめます。

このため、以下の研究開発項目について研究開発を実施します。

- ①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発
- ②工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発
- ③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発
- ④工業ナノ粒子のリスク評価及び適正管理の考え方の構築

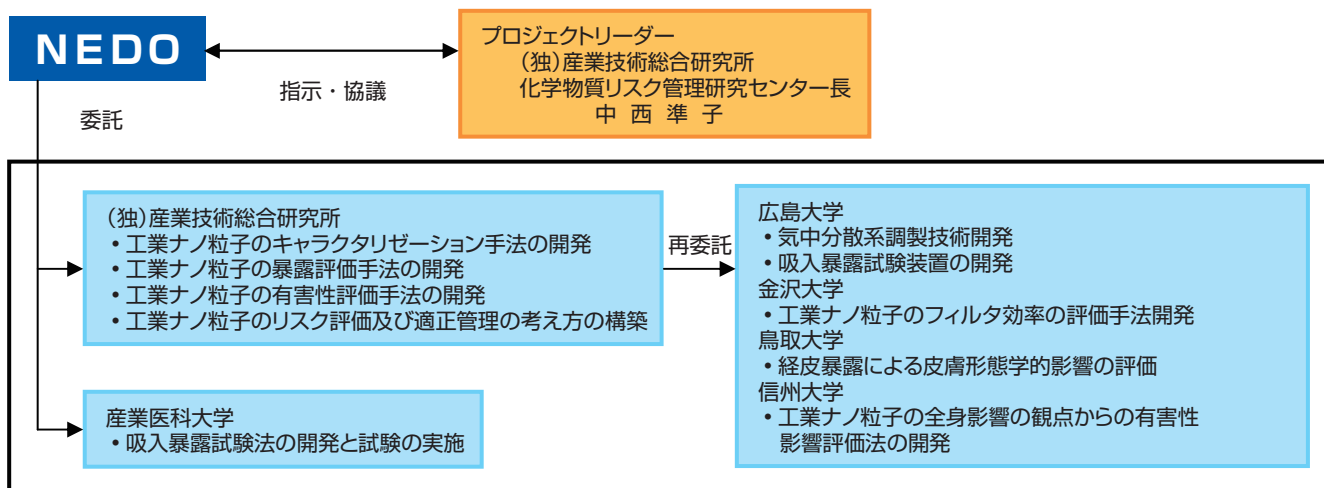
プロジェクト概要図



期待される成果

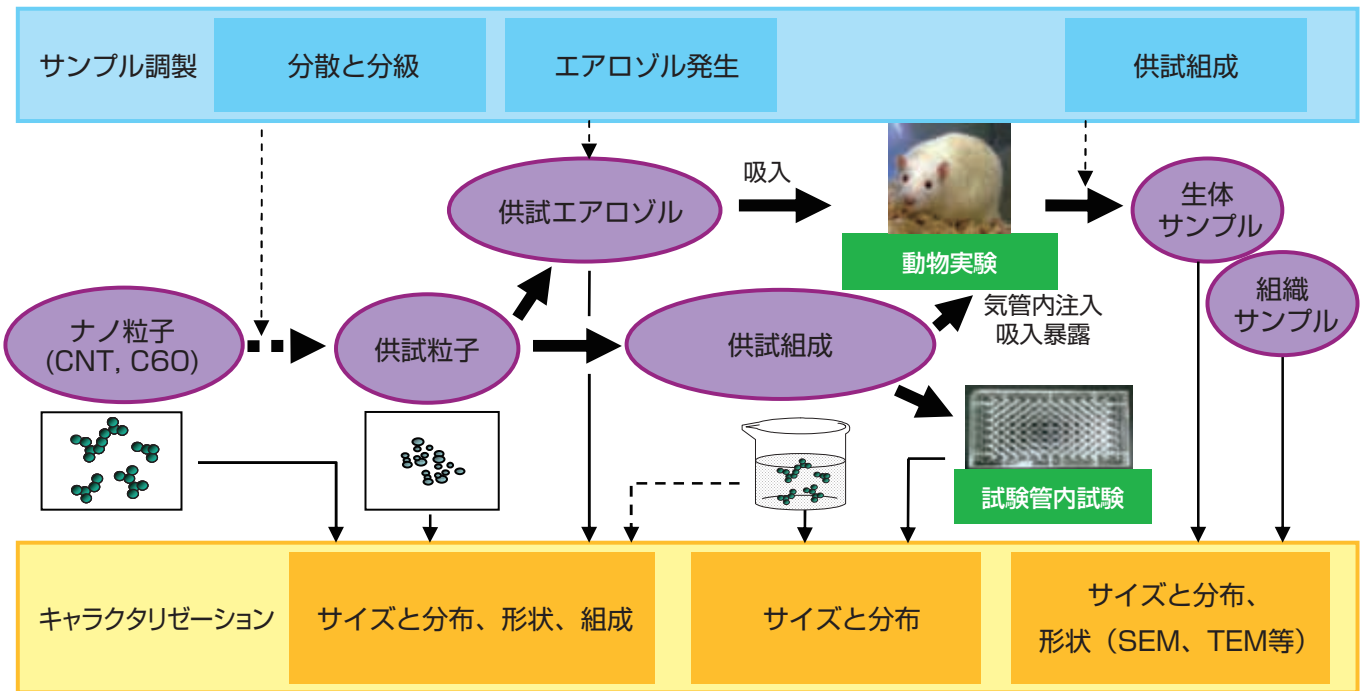
- ・法規制化への指針
- ・フラーレン、カーボンナノチューブ、酸化チタン等リスク評価文書
- ・有害性試験のプロトコル
- ・サンプル調製手順書
- ・標準化したキャラクタリゼーション方法

実施体制図



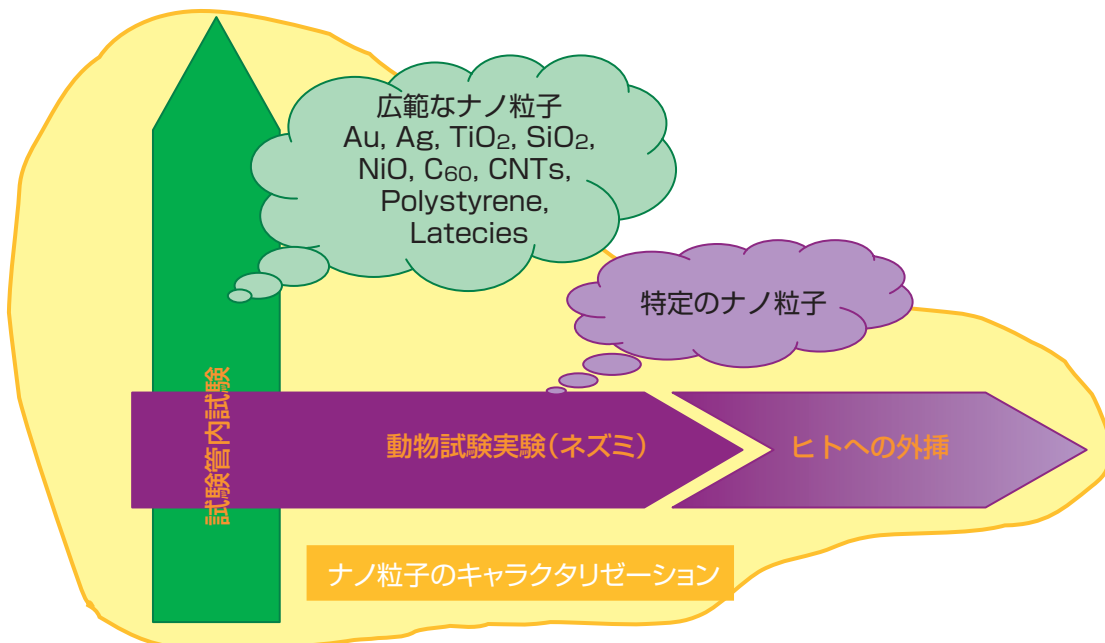
プロジェクトの特徴（基本戦略）

試験用工業ナノ粒子サンプルの調製技術開発、工業ナノ粒子のキャラクタリゼーションから動物実験まで一貫し、工業ナノ粒子の特性評価を行う世界で初めての試み



段階的評価に代わる、2軸アプローチによる有害性評価の実施

- 水平軸 ヒトに対する有害性評価への関心が高い特定の工業ナノ粒子については、試験管内試験から、動物実験による有害性評価までを一貫して行い、ヒトへの影響を外挿により評価します。
- 垂直軸 同時に、広範な物質よりなる工業ナノ粒子に対しては、試験管内試験による有害性の評価を行い、相対的な有害性ポテンシャルの推定評価を行うと共に、供試試料の特性との関係を解析します。



①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発

達成目標

- 工業ナノ粒子の調製技術
 - ・ 気相及び液相中への分散技術の開発
 - ・ 暴露解析用データ取得試験、有害性評価試験等のための試料調製手順書の取りまとめと公開
- 工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション技術
 - ・ 実用的な計測技術を用いた粒径 1~100nm の工業ナノ粒子のサイズ分布・濃度計測に対する試験・構成技術の開発
 - ・ 生体試料中における工業ナノ粒子（カーボンナノチューブ、フラーレン、酸化チタン等）の形状、サイズ等を電子顕微鏡の画像解析等から統計的に解析する技術の開発
 - ・ 気相中工業ナノ粒子のフィルタ捕集効率を評価する手法の開発
 - ・ ナノ粒子の材質や形質等に起因する測定結果への影響を補正する手法の開発
 - ・ これらの手順書の取りまとめと公開

研究開発の具体的内容

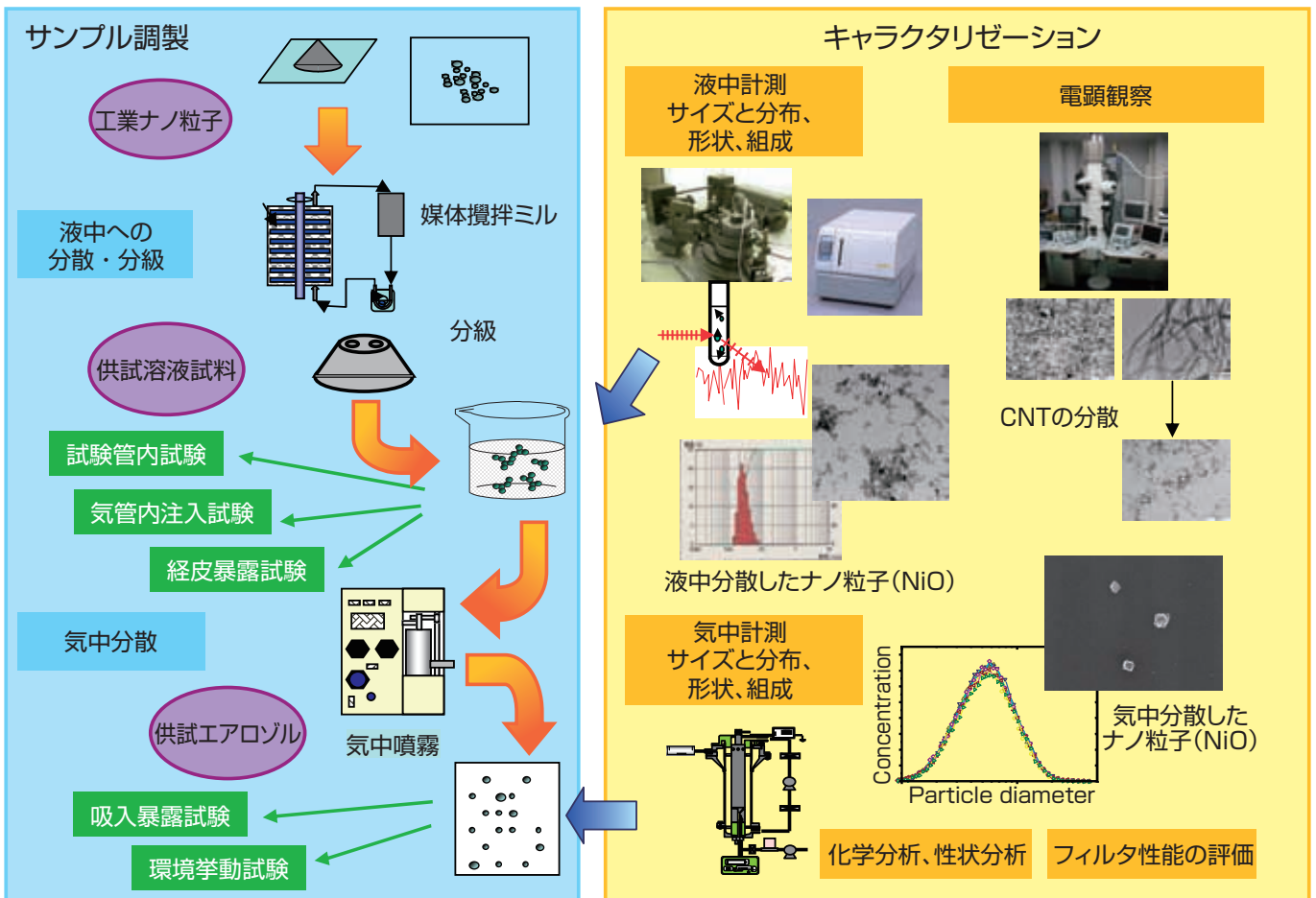
(1) 工業ナノ粒子の調製技術の開発

工業ナノ粒子の暴露解析や有害性評価試験に必要なナノ粒子の気相中や液相中への分散技術を開発し、試料調製手順書を作成します。また、フィルタによる気相中ナノ粒子の捕集効率等を評価する技術を開発し、捕集効率の評価手法を取りまとめます。

(2) 媒体中における工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発

有害性評価や暴露評価のため、工業ナノ粒子の気相、液相、生体、投与媒体等の媒体中における濃度（質量、個数、表面積等の濃度）、サイズ、サイズ分布、形状、構成成分、凝集状態等を精度良く測定する信頼性の高い技術（校正技術を含む。以下、同じ。）を開発します。また、工業ナノ粒子の暴露解析や有害性評価試験のためのキャラクタリゼーション手法を取りまとめ、それらの手順書を作成します。更に、評価に必要となる工業ナノ粒子の物理的・化学的特性の計測を行います。

工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション技術の開発と、それをベースとした試験用工業ナノ粒子サンプルの調製技術開発



②工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発

達成目標

- 排出シナリオ
 - ・用途や特徴に応じて工業ナノ粒子を30分類程度に区分し、排出量の情報を含んだ排出シナリオ文書の作成
- 環境挙動モデル
 - ・作業環境や発生源近傍を想定した環境中における工業ナノ粒子の動的な解析を行う環境挙動モデルの構築
- 暴露評価
 - ・工業ナノ粒子の作業環境や発生源近傍における暴露評価の実施、取りまとめと公開

研究開発の具体的内容

(1) 排出シナリオの構築

種類や用途等で分類した工業ナノ粒子について、発生源に関する情報収集とヒアリング調査を行ってライフサイクルを通じた排出シナリオを開発するとともに、実測と計算科学的手法によって主要な排出源の定量的排出係数を見積ります。また、技術予測、市場予測等を参考にしながら将来の排出量を予測します。

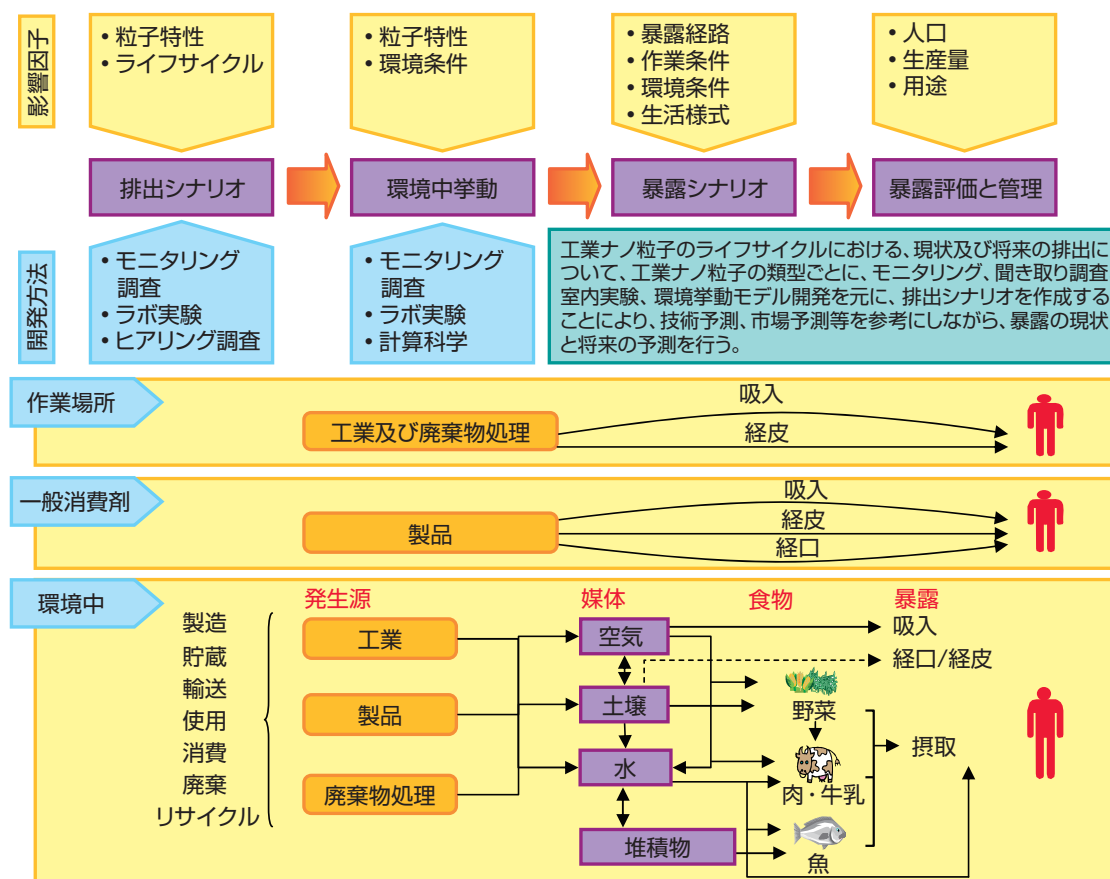
(2) 環境挙動モデルの構築

作業環境や発生源近傍を想定して、空気中に放出された工業ナノ粒子の環境中における挙動（凝集、拡散、輸送を含む）の解析に必要なパラメータを検討して抽出するとともに、実験及び計算科学的手法等によるこれらパラメータの取得手法を開発します。また、これらパラメータを用いて環境中における工業ナノ粒子の挙動を説明する環境挙動モデルを開発し、模擬試験や実環境におけるモニタリング調査と比較することによって検証します。

(3) 暴露評価技術の開発

作業環境や発生源近傍を想定して、工業ナノ粒子の特性、環境中挙動、有害性評価等の相違を考慮しながら代表的な工業ナノ粒子を選択し、その排出シナリオと環境中挙動モデルの解析による排出量や濃度の推定、環境モニタリング濃度の実測等に基づいて暴露レベルの評価を行います。

工業ナノ粒子の暴露評価



ナノ粒子のライフサイクルにおける暴露評価

③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発

達成目標

- 有害性評価試験
 - ・ 工業ナノ粒子の特徴を踏まえた既存の有害性評価試験に準じた試験の実施、その試験結果・試験手順・キャラクタリゼーション等の手法の公開
 - ・ ヒトの健康と環境に影響を与える可能性のある工業ナノ粒子の潜在的な生物反応の同定、その反応メカニズム、用量反応関係等の解明
 - ・ 工業ナノ粒子の特徴を踏まえた試料の前処理、投与、投与後観察、試験結果の取りまとめ等の手順、および各工程において必要なキャラクタリゼーション等の要求事項の明確化
 - ・ これらを踏まえ、体内動態のモデル化、既存の有害性試験手法を補足・修正する方法、必要に応じ新たな有害性評価試験手法等を開発、文書化し公開
- 暴露試験装置
 - ・ 工業ナノ粒子の吸入暴露試験装置の開発
- ヒトに係わる潜在的影響評価
 - ・ 動物を用いた有害性評価試験の結果をヒトに係わる潜在的影響として外挿する際の考え方を提示

研究開発の具体的内容

(1) 工業ナノ粒子有害性評価試験の開発

工業ナノ粒子の有害性試験に係わる文献情報等の収集と解析に努める一方で、既存の吸入暴露試験、気管内注入試験、経皮暴露試験等の課題を検討します。また、工業ナノ粒子の特徴を踏まえながら工夫しつつ既存の有害性評価試験に準じた試験を実施し、工業ナノ粒子特有の生物反応を確認・検証するとともに、その反応メカニズム、用量反応関係等を解析します。この結果を踏まえながら、工業ナノ粒子の体内動態のモデル化、既存の有害性評価試験を補足・修正する方法、必要に応じ新たな試験方法等を開発します。

(2) 吸入暴露試験装置の開発

均一な分布と濃度を持つ工業ナノ粒子を含んだ空気を、生体暴露用容器に安定的に輸送させるための配管系を設計すると共に、吸収試験時における気中分散ナノ粒子の粒径分布および濃度の継続的計測技術を開発します。これらにより吸入暴露試験装置を開発し、工業ナノ粒子の試験の実施に供します。

(3) 有害性評価試験結果の外挿に関する研究

工業ナノ粒子に起因すると推測される生物反応に関して、本プロジェクトで行われる各種有害性試験結果に文献等の情報を加え、動物を用いて得た有害性実験の情報をヒトに係わる潜在的影響として外挿する際の課題を整理し、考え方を示します。

④工業ナノ粒子のリスク評価及び適正管理の考え方の構築

達成目標

- 詳細リスク評価
 - ・ プロジェクトで取り組むべき工業ナノ粒子のリスク評価の暫定的枠組の構築と課題の抽出
 - ・ 工業ナノ粒子が人の健康と環境に与えるかも知れない潜在的な影響の可能性についてのリスク評価の実施
 - ・ そのリスクを適正に管理するための考え方の取りまとめと公開
- 社会的受容性
 - ・ 工業ナノ粒子を含むナノテクノロジーの社会的受容性に関するビジョンの策定と公開

研究開発の具体的内容

(1) 工業ナノ粒子の詳細リスク評価

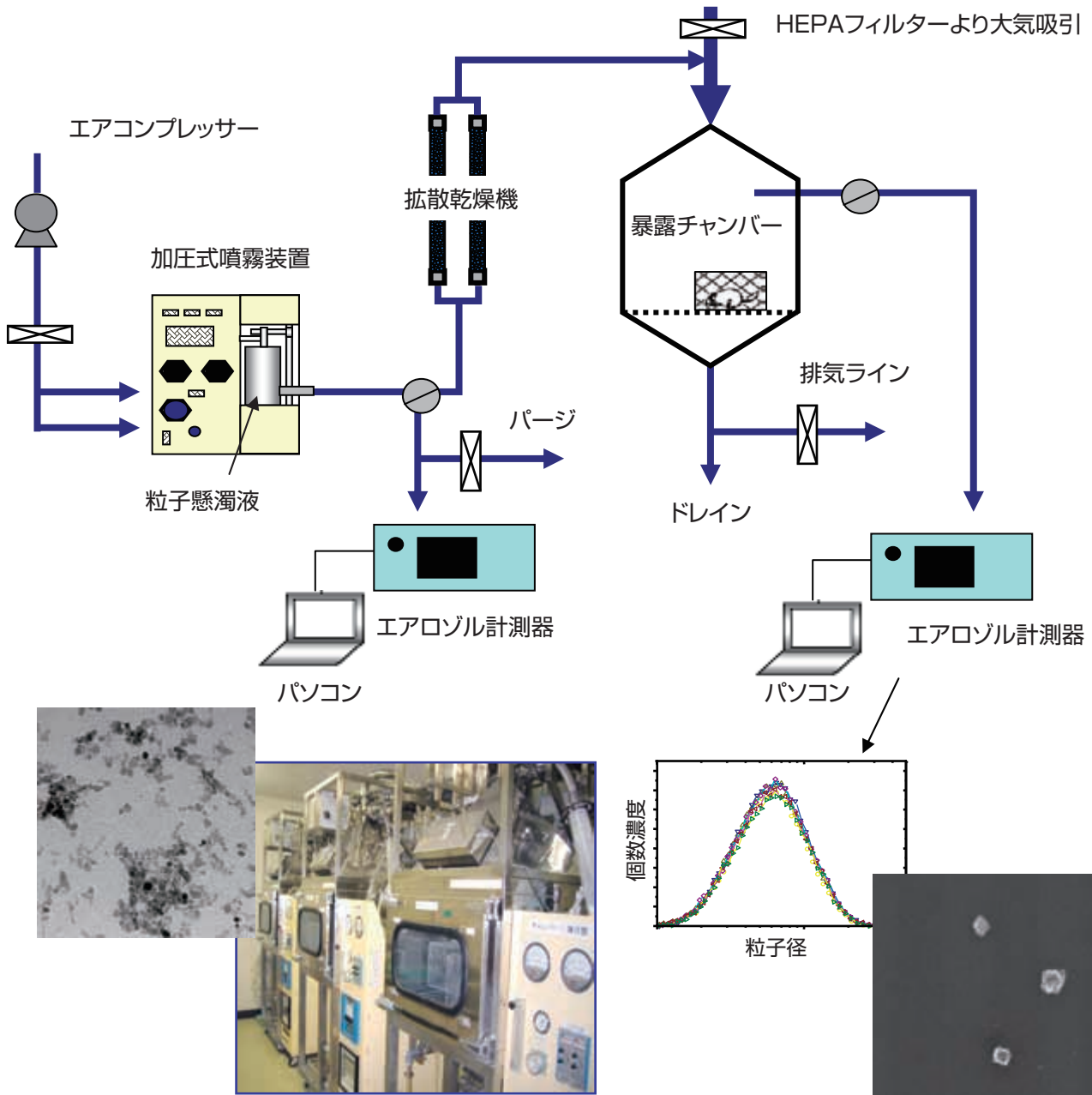
工業ナノ粒子による人の健康と環境への影響に係わる文献情報等の収集と分析を行う一方で、生産・使用量や将来的な重要性を考慮しながら適当な金属、金属酸化物、炭素系等の工業ナノ粒子を選定し、キャラクタリゼーション、暴露評価及び有害性評価を実施して詳細なリスク評価を行います。リスク評価に当たっては、科学的根拠に基づく事実、仮説、知識の欠如とその外挿、判断、データ変動性、不確実性、その他の要素を明示的に区別して取り扱うとともに、外部ピアレビュー等を行って公平な評価に努めます。

また、これらリスク評価の結果に加え、次項に掲げるナノテクノロジーの社会的受容性に関する研究の成果等を踏まえ、工業ナノ粒子のリスクを適正に管理するための考え方を取りまとめます。

(2) ナノテクノロジーの社会的受容性に関する研究

工業ナノ粒子を含むナノテクノロジーの社会的受容性について、社会経済的な便益、損失及び利害関係、社会制度、倫理、その他必要な観点から研究し、ナノテクノロジーが社会に与える便益を最大限に引き出しつつ、その健全な産業化と安心・安全な市民生活の実現に向けてビジョンを策定します。

開発した吸入暴露試験システム



この図は、暴露試験システムの概要を示したものです。加圧式噴霧装置により発生させたナノサイズの粒子は、拡散乾燥機を経て暴露チャンバーへ輸送されます。暴露チャンバーへ入る前とチャンバー内の粒子のサイズ分布と数量は計測器によりモニターされます。予備実験により、本システムの粒子はサイズと数量が1ヶ月まで安定で変化しないことを確認しています。



独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構
バイオテクノロジー・医療技術開発部 化学物質管理技術グループ

〒212-8554 神奈川県川崎市幸区大宮町1310 ミューザ川崎セントラルタワー19F
Tel 044-520-5252 Fax 044-520-5233
E-mail:chemicals@nedo.go.jp