

「CNF安全性評価手法開発」の概要

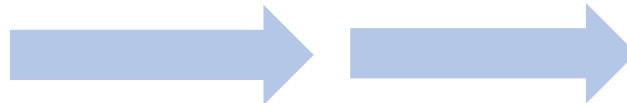
国立研究開発法人 産業技術総合研究所
エネルギー・環境領域 安全科学研究部門

梶原 秀夫

産総研でのナノ安全評価研究の流れ

(2) 経産省委託

2011～2015年度 2016～2017年度



行政による管理の枠組み

「ナノ材料の安全・安心確保のための国際先導的安全性評価技術の開発」

「ナノ材料気管内投与試験法等の国際標準化に関する調査」



事業者による簡易自主管理

(3) NEDO委託・研究組合事業

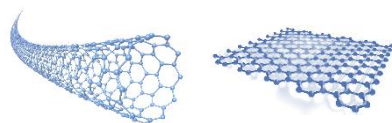
2010～2013年度

2014～2016年度

「低炭素化社会を実現する革新的カーボンナノチューブ複合材料開発」

「低炭素社会を実現するナノ炭素材料実用化プロジェクト」

ナノ炭素材料



(4) NEDO委託

2017～2019年度

「CNF安全性評価手法の開発」

(5) NEDO委託

2020～2024年度予定

「多様な製品用途に対応した有害性評価手法の開発と安全性評価」

セルロースナノファイバー

(1) NEDO委託

2006～2010年度

「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」



安全性評価の観点からのCNFの特徴

特有の粘性(スラリー状)

熱安定性の低さ

低吸光度

生物(植物)起源

高分散性(細さ)

分解性(糖を生成)

物理化学特性の多様性(表面修飾、不純物、解繊状態)

⇒ 試験の実施や計測に関する手法開発が必要

消費者製品用途への利用拡大が予想

⇒ 排出・暴露評価手法の開発

及び、暴露シナリオによるケーススタディが必要

NEDOプロジェクト（2017～19年度）

「非可食性植物由来化学品製造プロセス技術開発」

(1) セルロースナノファイバーの一貫製造プロセスと部材化技術開発

(1) - 2 CNF安全性評価手法の開発

安全性評価のための手法開発を中心とした研究開発

実施体制：

国立研究開発法人産業技術総合研究所

王子ホールディングス株式会社

第一工業製薬株式会社

大王製紙株式会社

日本製紙株式会社

国立大学法人京都大学（再委託）

⇒ 研究開発成果は、手引き・手順書、事例集として公開、
事業者による自主的な安全管理の取り組みに活用される。

プロジェクトのテーマ構成

1) CNFの分析及び有害性試験手法の開発

1) -1 CNFの検出・定量手法の開発

1) -2 CNFの気管内投与手法の開発

1) -3 CNFの皮膚透過性試験手法の開発

2) CNFの排出・暴露評価手法の開発

2) -1 排出CNFの計測手法の確立及び排出・暴露評価事例の集積

2) -2 CNF応用製品に対する暴露シナリオによるケーススタディ

※ 個別テーマは、CNFを扱う事業者のニーズを踏まえて設定した。

対象とするCNF

多様なCNFの中から代表的な3種を対象とした。

TEMPO酸化CNF

幅3-4nmのマイクロフィブリル カルボキシル基

リン酸エステル化CNF

幅3-4nmのマイクロフィブリル、リン酸基

機械解繊CNF

幅>10nm、絡み合い

表面改質CNF

排出・暴露評価では、リグノCNF複合材を対象に加えた。

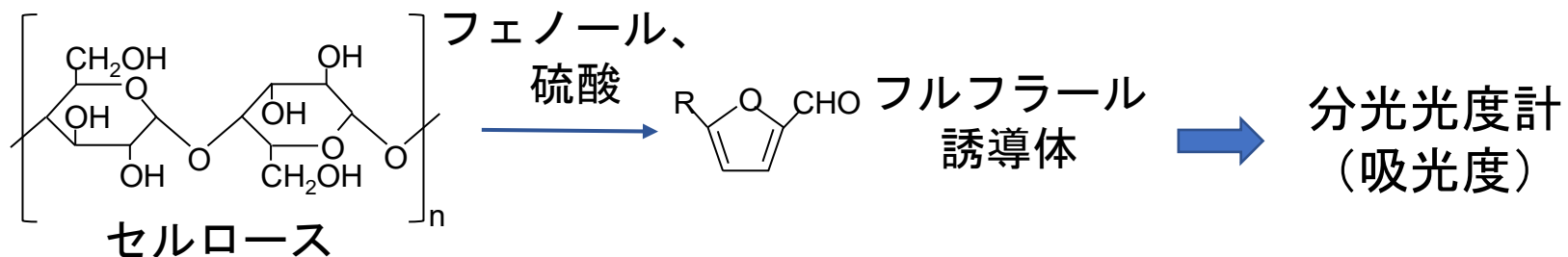
リグノCNF複合材

樹脂と混練する過程で解繊（京都プロセス）

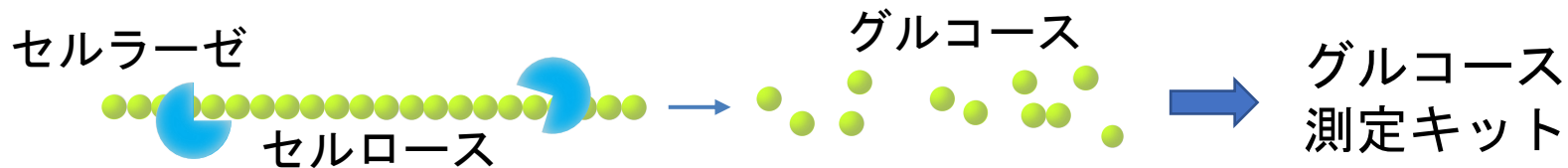
1)-1 CNFの検出・定量手法の開発

- ・ 微量CNFの検出・定量手法（対象の3種CNFについて1 μ gを目標）
- ・ CNFの多様性や夾雑物を考慮して、複数手法を開発

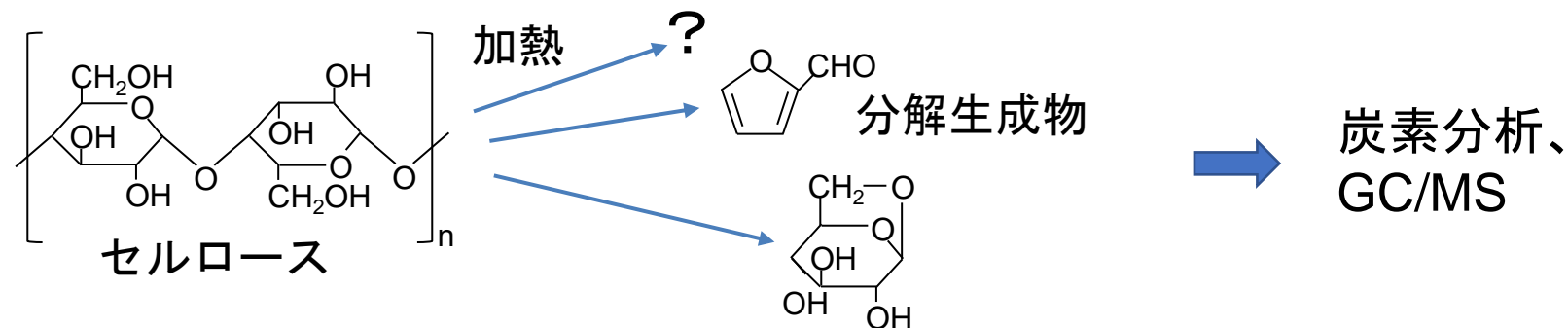
酸分解



酵素分解



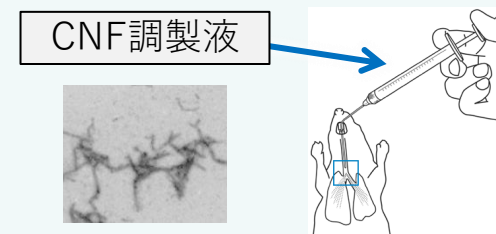
熱分解



1)-2 CNFの気管内投与試験のための手法開発

① 気管内投与試験*のためのCNF試料調製と計測

- 試料調製方法の確立
- CNF調製液の殺菌手法の確立
- CNF射出状態の確認
- 化学染料による染色CNFの作製



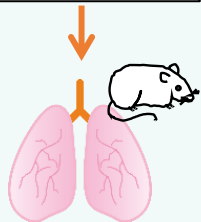
Penn-Century, Inc., US

*CNFを取り扱う労働者の健康影響を評価するため実施



② 気管内投与手法の開発

染色CNF



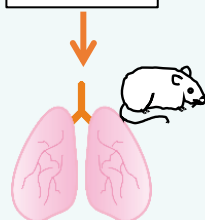
染色CNFによる気管内投与後のラット肺のCNF分布確認

- 肺試料の抽出
- 分光測定



③ 中長期の気管内投与試験

CNF



- 投与直後のラットの状態の確認
- 投与用量の決定
- 中長期気管内投与試験

1)-3 CNFの皮膚透過性試験のための手法開発

① 皮膚細胞モデルの確立

CNF

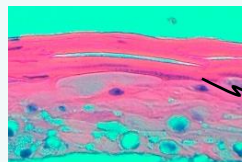


- CNF透過性試験に適した皮膚細胞モデルの選択
- 3次元培養ヒト皮膚モデルの培養条件の検討



② 皮膚細胞モデルにおけるCNF検出手法の開発

CNF



(皮膚細胞モデル断面)

CNFの分布

透過液中CNF

- 微量分析のため複数の手法の検討
 - CNFの蛍光ラベル化
 - CNFの化学染色

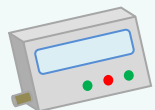


蛍光分析、分光分析、蛍光観察、
TEM観察など

2)-1 排出CNFの計測手法の確立及び排出・暴露評価事例の集積

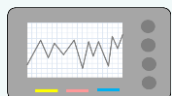
① 排出CNFの計測手法の確立

○エアロゾル計測器



○捕集→定量

- ・重量分析
- ・熱分解



○捕集→顕微鏡観察



利用
実用性の
検証



課題抽出

② 現場調査・模擬排出試験の実施

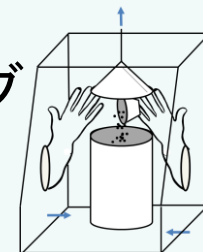
現場調査

- ・ CNF製造現場
- ・ CNF複合材製造現場



模擬排出試験

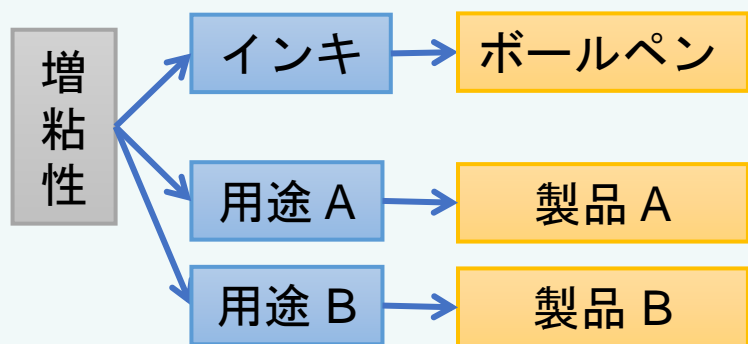
- ・ 乾燥粉体のハンドリング
- ・ 水分散液の飛沫
- ・ 複合材料の切削・摩耗



2)-2 CNF応用製品に対する暴露シナリオによるケーススタディ

① 代表的な製品ケースの抽出

<機能> <用途> <製品>



② CNFの分解性データの取得

③ 暴露シナリオ抽出とケーススタディ

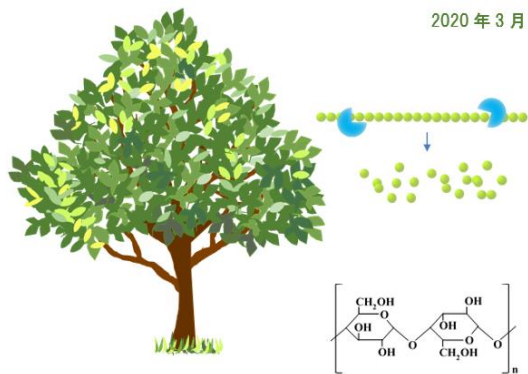
	製造段階 (作業者)	使用段階 (消費者)	廃棄段階 (環境)
塗料 化粧品 など (混合物)	CNF取扱い での飛散	製品の使用 での暴露	CNFの 生分解性
複合材料 など (成形品)	CNF取扱い での飛散 複合材製造 ・加工での 切削・研磨 による飛散	複合材の 劣化・摩耗 による飛散	CNFの 生分解性

成果文書

確立した手法及び適用事例をとりまとめた成果文書を通じて成果の普及を図り、CNFの活用を促す。

セルロースナノファイバーの 検出・定量の事例集

2020年3月



国立研究開発法人 産業技術総合研究所
日本製紙株式会社

セルロースナノファイバーの 有害性試験手順書

試料調製、特性評価、吸入影響、経皮影響
の試験手順

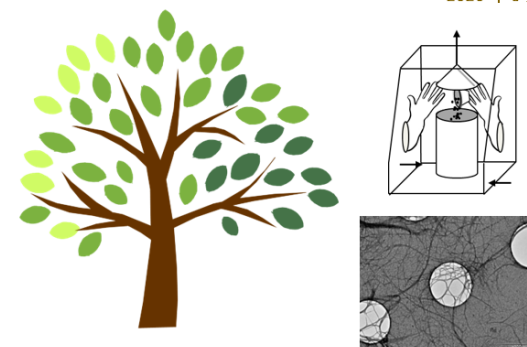
2020年3月



国立研究開発法人 産業技術総合研究所 安全科学研究部門
王子ホールディングス株式会社
第一工業製薬株式会社
国立大学法人 京都大学

セルロースナノファイバー 及びその応用製品の 排出・暴露評価事例集

2020年3月



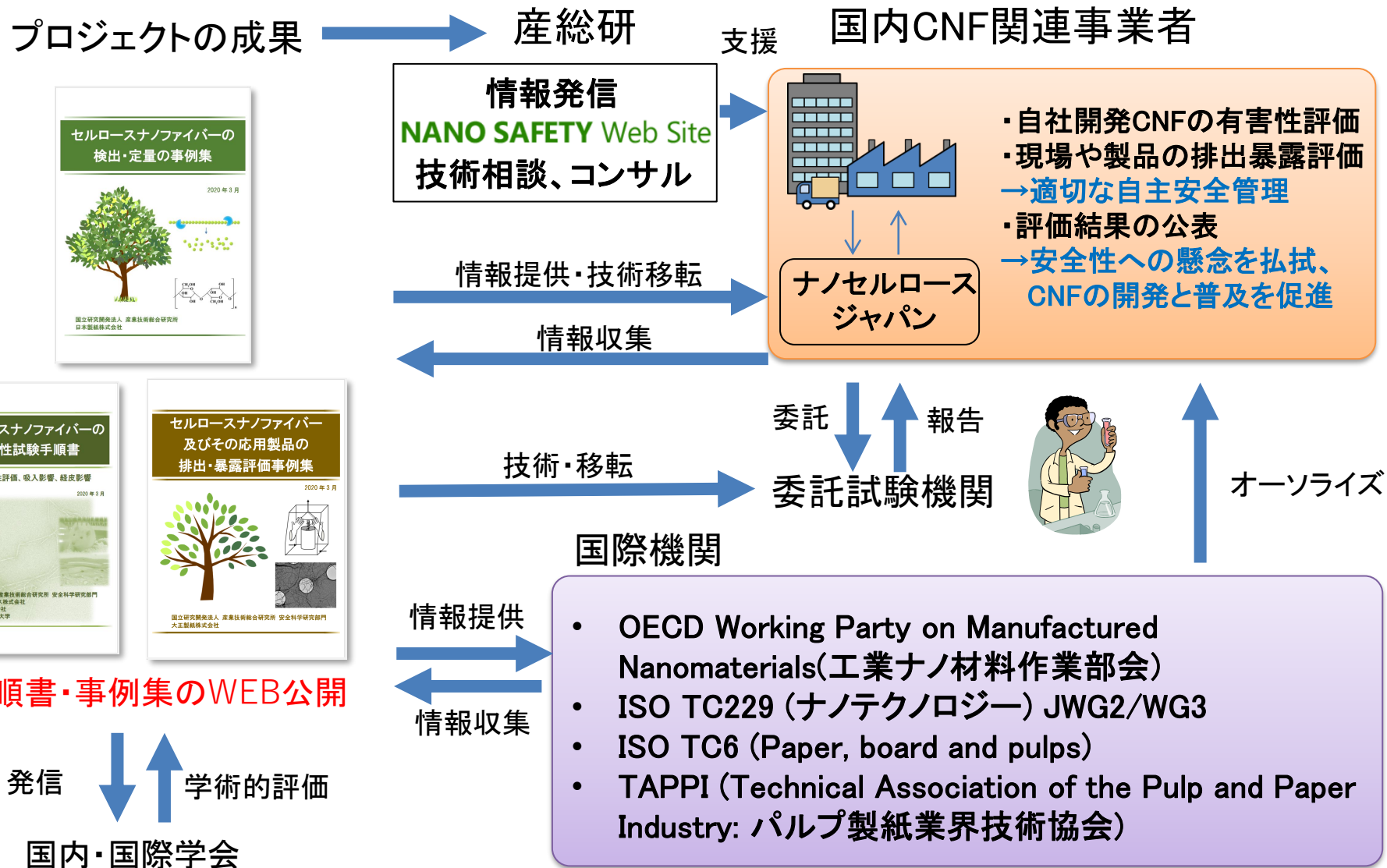
国立研究開発法人 産業技術総合研究所 安全科学研究部門
大王製紙株式会社

産総研ホームページより公開

<https://www.aist-riss.jp/assessment/45276/>



成果の実用化



謝辞

ご清聴ありがとうございました

本発表の内容は、NEDO「非可食性植物由来化学品製造プロセス技術開発／CNF安全性評価手法の開発」(P13006) によるものです。