

生体内沈着・体内動態に関する知見の整理の進め方

粒子の体内挙動を事実関係に基づいて記述するパートであり、一般的な微小粒子のほぼ確立された体内挙動のメカニズムを記述しつつ、微小粒子の種類に応じた体内挙動に関する知見を加筆する。

1. 生体内沈着（図参照）

- 粒子特性と沈着（呼吸器官の構造の説明、粒子サイズによる沈着パターン、沈着に関する物理的機序の説明）
- 気道沈着の機構（慣性衝突、沈降、拡散、遮断捕集、静電集塵等一般的な沈着の説明、呼吸器官と局所の沈着パターンの最新情報）
- 呼吸パターンへの影響（粒子サイズ、気道構造、呼吸パターン違いによる沈着、沈着を調整する生物学的因子（性別、年齢、呼吸器系疾患）の説明）
- PM_{2.5}の粒子成分に応じた沈着
- 種差・体内差（動物とヒトの違い、ヒトの構造の多様性の説明）

2. 体内動態

- 粒子特性と動態（動態機序の説明、粒子サイズによる動態パターン、動態に関する物理的機序の説明）
- クリアランスの機構と経路（様々な呼吸器官領域（胸郭外、気管支、肺胞）からの排泄経路）
- PM_{2.5}の粒子成分に応じた動態
- 種差・体内差（動物とヒトの違い、ヒトの構造の多様性の説明）

3. 曝露形態の比較

- 吸入曝露と気管内投与による粒子の沈着及び動態の比較（粒子分布の違い、局所表面用量を増加させる時の反応等）
- 粒子曝露が過負荷時における沈着及び動態（粒子の除去が困難になっている機能不全の個体を想定して粒子の滞留メカニズムを説明）

4. モデルによる生体内沈着・体内動態の推定

- 沈着モデル
- 動態モデル

ヒト、動物、異なる種間モデルについて、肺形態と気流パターンを組み込んだモデルを用いたシミュレーションによる曝露の挙動に関する知見やその推計結果（対象部位の粒子用量推計）を記述

5. まとめ

生体内沈着・体内動態のメカニズムに関する知見を整理するとともに、曝露形態の違い、個人差・種間差の違い、高感受性群と対照群の違いも踏まえた生体内沈着・体内動態の特徴を要約し、毒性学研究や疫学研究の健康影響に関する知見の整理をサポートする。

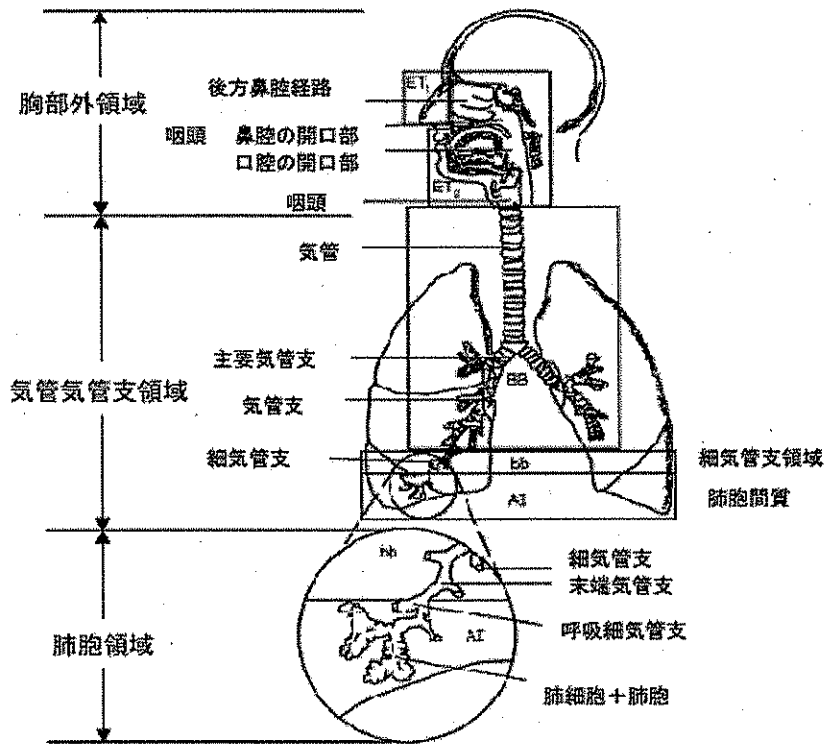


図1 ヒトの呼吸気管領域の図解

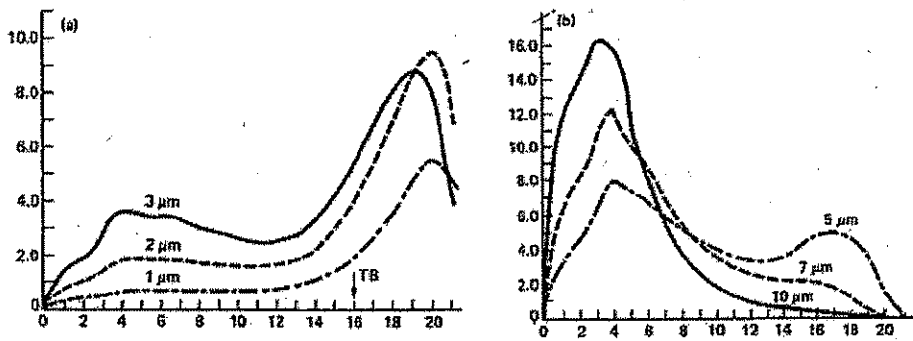


図2 Weibel のモデルを用いた球状粒子の気道への分布比率 (縦軸は%、横軸は気道の分岐数)

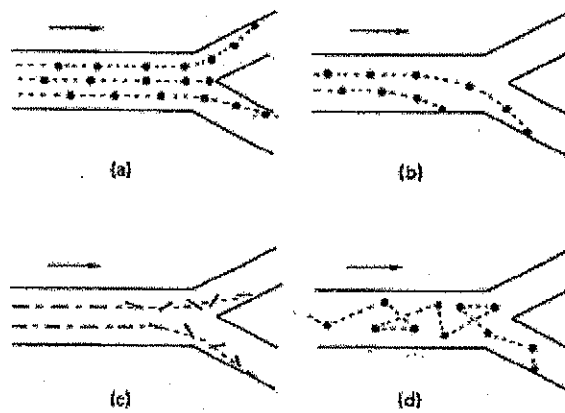


図3 気道における粒子沈着様式

(a) 慣性による衝突、(b) 重力による沈降、(c) 遮断、(d) 拡散 (ブラウン運動)