

C-1002

ディーゼル起源ナノ粒子内部混合状態の新しい計測法
(健康リスク研究への貢献)

研究代表者 藤谷 雄二

国立環境研究所・環境リスク研究センター・健康リスク研究室

研究実施期間 H21-23

予算額	H21	22,750千円
	H22	21,613千円
	H23	15,129千円

研究体制

サブテーマ1

藤谷雄二 国立環境研究所
新しい計測法に最適な
ディーゼルナノ粒子の
試料作成方法の確立

サブテーマ2

坂本哲夫 工学院大学
ディーゼルナノ粒子の
内部構造分析（無機）

サブテーマ3

三澤健太郎 東京工業大学
ディーゼルナノ粒子の
内部構造分析（有機）

目標 電子顕微鏡観察により、ディーゼルナノ粒子の一粒子単位の
化学組成、内部混合状態の情報を獲得する手法の確立

目的 ディーゼルナノ粒子の毒性評価・健康リスク研究への貢献

ナノ粒子試料捕集対象と試料採取方法

国立環境研究所ナノ粒子棟
8Lエンジン1997年規制
ハイアイドルおよび高負荷
の運転条件



川崎市内交差点2012年1月



低圧インパクト: 4粒径区分:
Dae = 100-160 nm、160-250 nm、250-390 nm、
390-630 nm

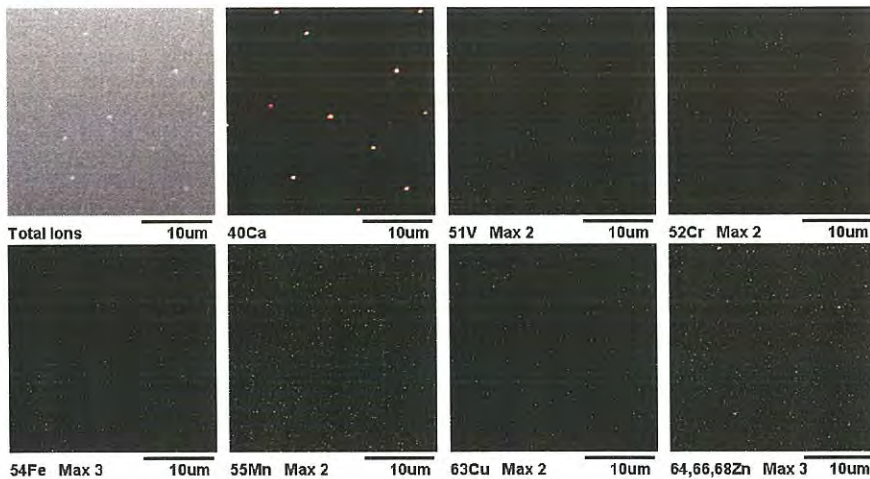


形態観察
TEM, FIB-
SIMS

微分型電気移動度分析器: 4粒径: $D_m = 30 \text{ nm}$ 、 50 nm 、 70 nm 、 100 nm

無機物分析

ディーゼルナノ粒子粒径100 nm



バルク濃度の結果から例えば純度の高い鉄粒子が約0.5%の確率で存在する
可能性があるが、そのような粒子は検出されていない。

→化学成分は多くの粒子に広く薄く存在する

有機物分析

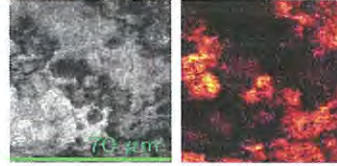
SIMS信号の除去
逆パルス電場

揮発成分の除去
冷却、洗浄

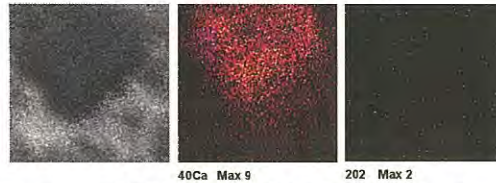
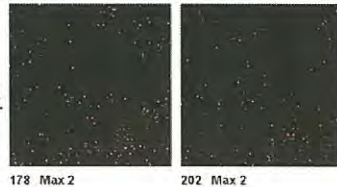
S/N比の飛躍的な向上
高周波数のレーザーの使用

有機物のマッピングが可能になった

たばこ灰
ピレン含有量重
量%オーダー



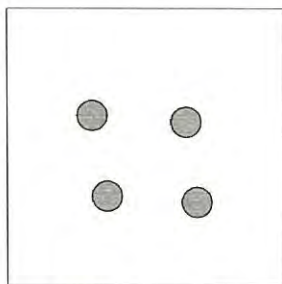
ディーゼル粒子
ピレン含有量
0.05重量%



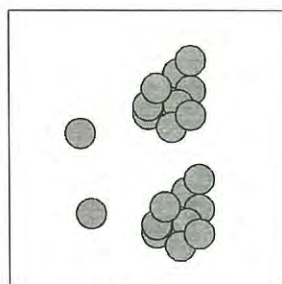
化学物質のリスク評価ではなく、形態観察の特長を生かして
粒子の構造に起因するリスク評価を行った

リスク評価 粒子表面積の視点から

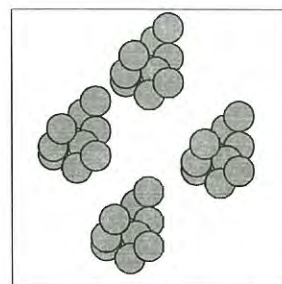
粒子が肺胞に沈着後、粒子表面上でラジカルが生成し、細胞が酸化ストレスを受けると報告されている。発生するラジカル量は表面積と関連する
(Oberdorster, 2000; Donaldsonら, 2001)。



球形ケース



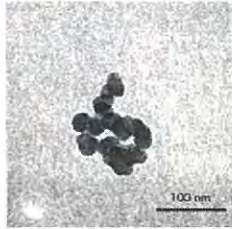
一部凝集体ケース
(環境中の実測値)



全凝集体ケース
(高負荷運転時)

沿道環境中における粒子表面積のヒトへの曝露量について
各浮遊状態の場合で比較した

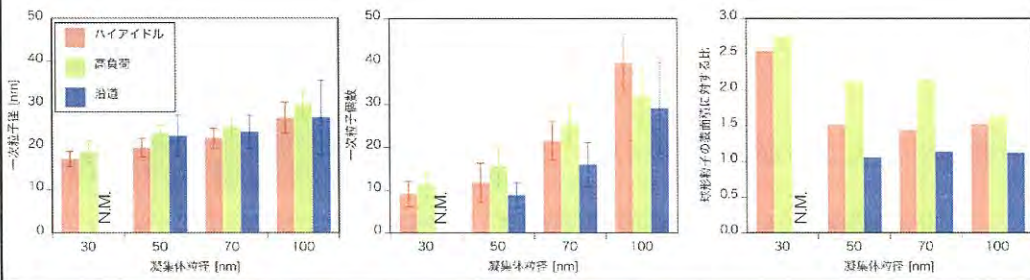
凝集体粒子の構造解析



ディーゼルナノ粒子（凝集体）のTEM画像

Brasilら（1999）の手法により二次元情報から三次元情報の推定

凝集体を構成する一次粒子径
凝集体に含まれる一次粒子個数
凝集体の表面積



リスク評価 粒子表面積の視点から

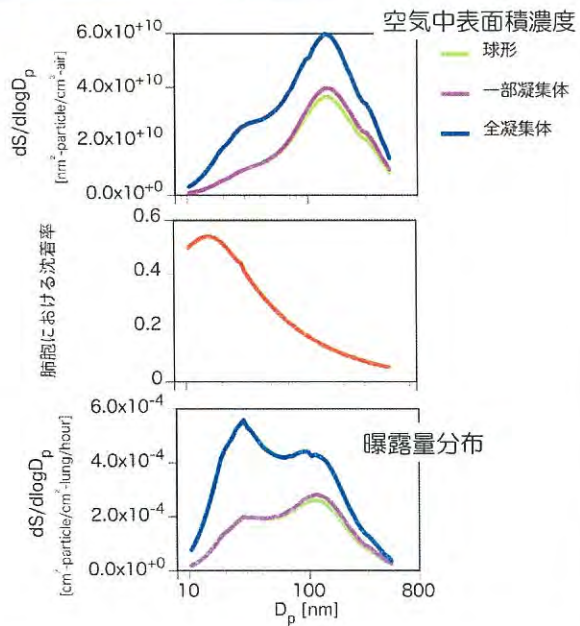


ナノ粒子を含む沿道大気

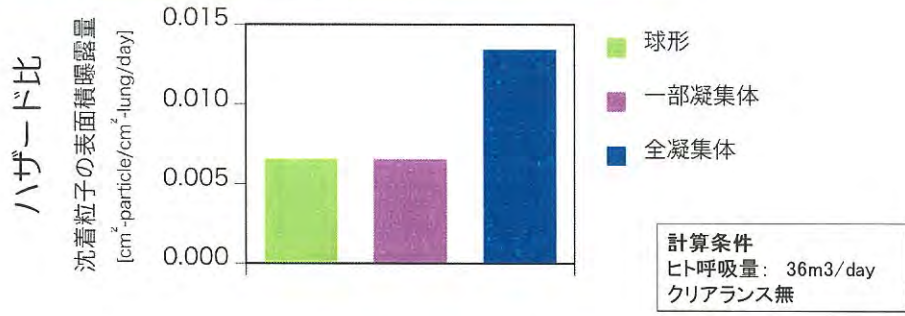


SMPS ナノ粒子の粒径分布計測

計算条件
呼吸量： 1.5m³/hour
ヒト肺表面積： 30 m²
体内沈着率： ICRP model
(light exercise adult man)
球形表面積データ： SMPSデータ
2012/1/25 7-11時
凝集体計算： TEM 各粒径別実測値
(凝集体存在割合、表面積)
データがない粒径は補間
凝集体以外は移動度径の球形仮定



リスク評価 粒子表面積の視点から



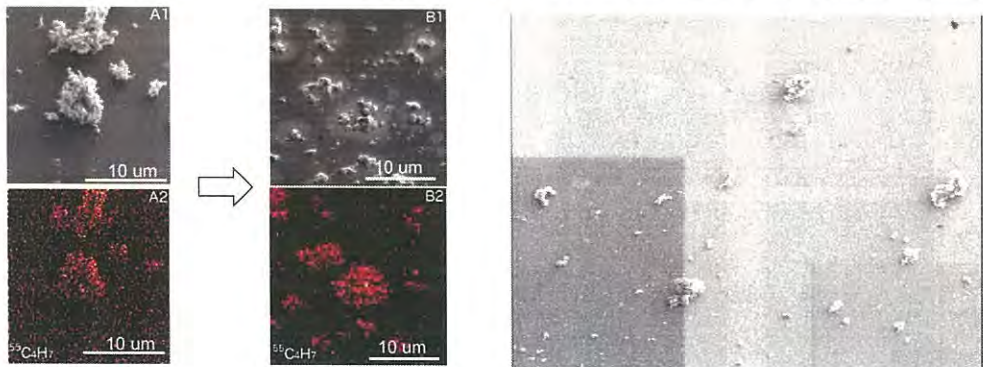
低毒性低溶解性粒子の炎症が発症する閾値

1cm²-粒子表面積/1cm²-肺表面積 (Donaldsonら、2008)

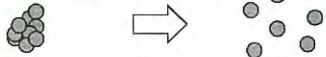
- 成分による影響を無視した炎症をエンドポイントに置いた場合には、環境中の曝露量ではハザード比は低い。
- 全凝集体の場合は肺胞からの排出速度を考慮するとハザード比が1を上回る場合がある。

リスク評価 粒子表面積の視点から 凝集体が体内で分解される場合

ミスト噴霧前 ミスト噴霧後 粒子がイオンビームで収縮する様子



肺胞沈着後



(動画)

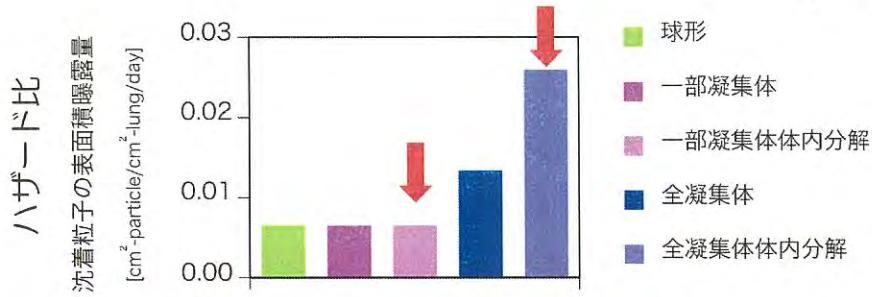
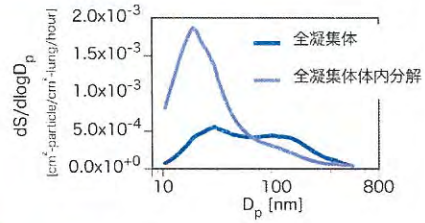
凝集体粒子は、油分で覆われていると考えられる。
肺胞内表面のサーファクタントが疎水性であることを考えると凝集体粒子が肺胞内で分解される可能性が示唆された。

→比較的大きな粒径の凝集体がナノ粒子のキャリアになりうる。

リスク評価 粒子表面積の視点から 凝集体が体内で分解される場合

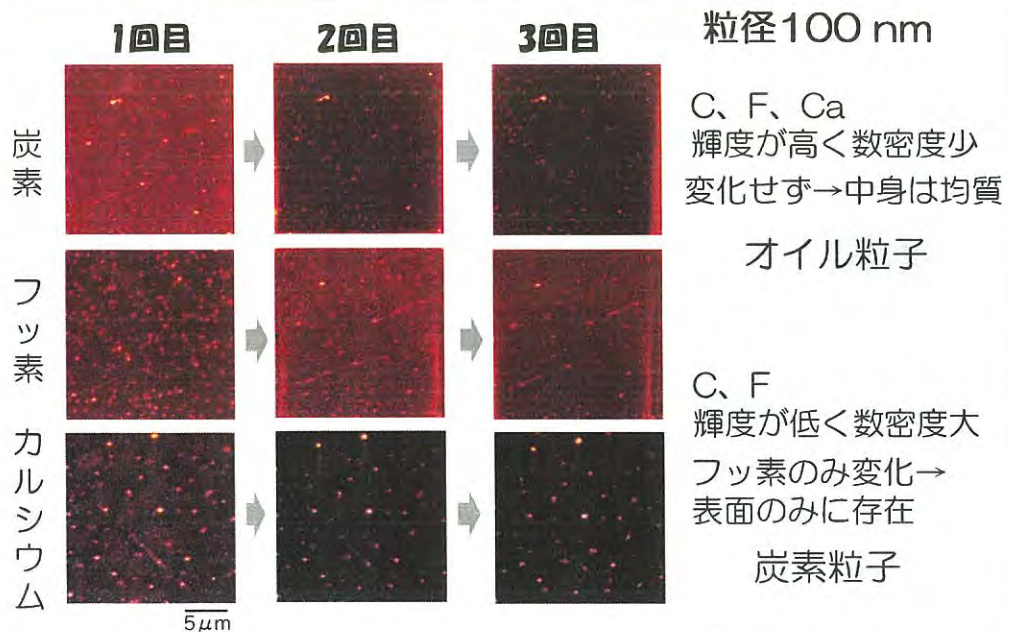
計算条件

凝集体は粒径20nmの一次粒子に分解される
凝集体に含まれる一次粒子個数：TEMデータ使用



- 粒径60 nm以下の粒子の表面積曝露量の寄与が大きい
- 球形の場合に比べ、全凝集体が体内で分解される場合はハザード比が約4倍高まる

繰り返し測定によるディーゼルナノ粒子内部混合状態の観察

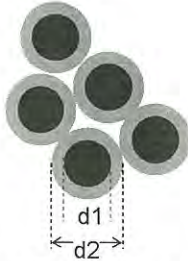


炭素粒子中コアの粒径算出：粒子モデルの推定

ディーゼルナノ粒子（粒径100nm以下）

炭素粒子

オイル粒子



計算条件

オイル粒子の有機炭素（OC）量をカルシウム量から推定し、残りのOC量が炭素粒子中のOC量であると仮定

オイル中Ca含有率実測値： 2174 ppm
 空気力学径別粒子中のCa、OC、元素状炭素（EC）量は実測値
 一次粒子直径はTEMによる実測値
 Caはオイル中と粒子中含有意量が同じと仮定
 有機物/OC比： 1.33 n-アルカンを仮定
 粒子中元素含有量は無視する
 EC密度： 2g/cm³ OC密度： 0.8g/cm³ (Parkら、2004)

凝集体の空気力学径	42 nm
凝集体一次粒子直径: d2	19.8 nm
炭素粒子EC直径: d1	8.6 nm
OC シェル厚み	5.6 nm

- エアロゾルとしての相当径が42nmの大きさの凝集体粒子が体内に沈着し分解した場合、**実粒径8.6nmのコアが残ることが推定された。**
その大きさの粒子の体内動態を考慮する必要がある。
- 一粒子単位の質量の実測値をもとにモデル粒子の妥当性を検証したところ、実測値とモデル粒子の質量が30%以内で一致した。
- **オイル成分自体も肺の炎症との関連が指摘されている** (McDonaldら、2004)

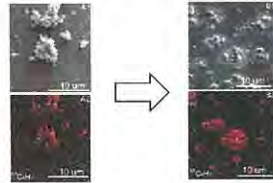
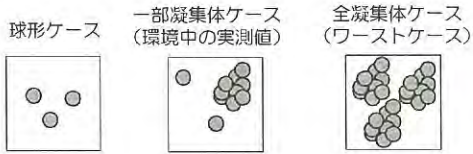
主な成果 科学的意義・環境政策への貢献

- 電子顕微鏡観察により、ディーゼルナノ粒子の一粒子単位の化学組成、内部混合状態の情報を獲得する手法を確立した。**ディーゼルナノ粒子の内部混合状態の把握は世界初**である。
- 粒子の形態を考慮して環境中の表面積沈着量を評価し、ハザード比を算出した。成分による影響を無視した炎症をエンドポイントに置いた場合に、沿道環境中に存在する粒子表面積では**ハザード比は低い**ことが分かった。
- 比較的大きな粒径の凝集体が**ナノ粒子のキャリア**になりうる**ことが明らかになった**。凝集体粒子が体内で分解された場合、分解されない場合に比べてハザード比が約2倍、球形粒子に比べて約4倍高まる**ことが分かった**。**粒径60nm以下の凝集体の存在量がハザード比に大きく影響することが明らかになった**。
- **ディーゼルナノ粒子はオイル粒子と炭素粒子が外部混合していることが分かった**。また、それぞれの内部混合状態が明らかになった。オイル成分は肺の炎症との関連が指摘されており、**オイルナノ粒子の存在を明らかにしたことは重要**である。
- エアロゾルとしての相当径が42nmの大きさの凝集体粒子が体内に沈着し分解した場合、**実粒径8.6nmのコアが残ることが推定された**。**その大きさの粒子の体内動態を考慮する必要がある**。

C-1002 ディーゼル起源ナノ粒子内部混合状態の新しい計測法
(健康リスク研究への貢献)

大型ディーゼル車がよく走行する沿道環境中における
ヒトの肺表面積あたりの粒子表面積曝露量を
各浮遊状態の場合で比較した

凝集体は体内沈着後に分解され、さらに小さな
粒子になることが示唆されたことから、凝集体
が体内で分解される場合も考慮した。



肺胞沈着後

主な成果

- 成分による影響を無視した炎症をエンドポイントに置いた場合に、沿道環境中に存在する粒子表面積ではハザード比は低いことが分かった。
- 比較的大きな粒径の凝集体がナノ粒子のキャリアになりうることが明らかになった。凝集体粒子が体内で分解された場合、分解されない場合に比べてハザード比が約2倍、球形粒子に比べて約4倍高まることが分かった。粒径60nm以下の凝集体の存在量がハザード比に大きく影響することが明らかになった。
- ディーゼルナノ粒子の内部混合状態の把握は世界初である。粒径100nm以下のディーゼル粒子には、炭素粒子とオイル粒子が存在することが明らかになった。オイル成分は肺の炎症との関連が指摘されており、オイルナノ粒子の存在を明らかにしたことは重要である。
- エアロゾルとしての相当径が42nmの大きさの凝集体粒子が体内に沈着し分解した場合、実粒径8.6nmのコアが残ることが推定された。その大きさの粒子の体内動態を考慮する必要がある。

入力データ

粒径別（個数濃度、凝集体存在割合、凝集体三次元表面積、凝集体を構成する一次粒子個数、一次粒子径、肺胞における沈着率）、肺表面積、呼吸量

結果

