

リスク評価候補物質選定参考資料

1 同じ化学組成の物質等と異なる有害性が認められるかどうか

ナノクレイは、層状の鉱物ケイ酸ナノ粒子の総称である。化学組成とナノ粒子の形態によって、モンモリロナイト、ベントナイト、カオリナイト等に分類される。板状のモンモリロナイトがもっとも一般的なナノクレイとして利用されている。

表 1 に中央労働災害防止協会が実施した情報収集調査結果（平成 22 年度厚生労働省委託調査）から有害性情報の概要を示す。一部の *in vitro* 細胞毒性試験で細胞の障害が報告されているが、それ以外では、有害性を示す情報はなかった。

日本産業衛生学会の許容濃度の勧告において、ナノサイズに限定されないベントナイト及びカオリナイトの粉じんは第 1 種粉じんに分類され、吸入性粉じんの許容濃度が 0.5 mg/m^3 とされているが、上記の委託調査結果では、ナノクレイの肺毒性に関する情報は得られなかった。

2 技術的な観点から、当面、リスク評価の実施が可能であるかどうか

(1) 有害性評価の観点から評価値の設定が可能であるかどうか

- ① 関係機関による許容濃度等の設定状況
上記の委託調査結果では、許容濃度等の設定の情報は得られなかった。
- ② 評価値の設定に利用可能な試験データの状況
上記の委託調査結果で得られた有害性試験データの概要は表 1（2～4 ページ）のとおり。

(2) ばく露実態の把握が可能であるかどうか

- ① 公表されている主要な測定方法の状況
表 2（ナノマテリアル全体を対象とした測定方法）（5 ページ）のとおり。
- ② 労働現場におけるばく露実態調査の例
上記の委託調査結果では、既存のばく露実態調査に関する情報は得られなかった。

表1 ナノクレイの有害性情報

区 分	出 典 及 び 試 験 方 法	試 験 結 果
1 急性毒性試験	<p>[出典] Li <i>et al.</i> (2010)</p> <p>[試料] 天然のモンモリロナイト(アルミニウムの含水珪酸塩を主成分とする粘土鉱物)に由来するナノ珪酸塩プレートレット(幾何平均体積 $80 \times 80 \times 1\text{nm}^3$)</p> <p>[動物種] 雌雄 SD ラット</p> <p>[投与方法] 経口投与</p> <p>[用量] 1500,3000 及び 5700mg/kg</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>生存率、臨床状態、剖検所見、体重、摂餌量に影響は認められなかった。</u> ・ LD₅₀ 値は 5700mg/kg 以上であると報告されている。
2 in vitro 細胞毒性試験	<p>[出典] Choi <i>et al.</i> (2009)</p> <p>[試料] 層状金属水酸化物ナノ粒子(サイズ 200nm)である陰イオンクレイ ($\text{Mg}_{0.68}\text{Al}_{0.32}(\text{OH})_2(\text{CO}_3)_{0.16} \cdot 0.1\text{H}_2\text{O}$、)</p> <p>[試験体] ヒトの肺がん (A549)、正常肺 (L-132)、子宮頸がん (Hela) 及び骨肉腫 (HOS) 由来の株細胞</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 250 $\mu\text{g/mL}$ の用量で 48 時間処理した場合は、いずれの株細胞にも増殖能や生存率への影響は見られなかった。 ・ 250 から 500 $\mu\text{g/mL}$ の用量で 72 時間処理した場合は、A549,HOS,Hela 株細胞に <u>酸化ストレスによる炎症反応と細胞膜の傷害がみられた。</u>

区 分	出 典 及 び 試 験 方 法	試 験 結 果
3 in vitro 細胞 毒性試験 (つづき)	<p>[出典] Shin and Han (2009)</p> <p>[試料] アミノプロピル-マグネシウム-フィロ珪酸塩 (AMgP) とアミノプロピル-カルシウム-フィロ珪酸塩 (ACaP) のナノ粒子(粒子径の記載なし)</p> <p>[試験体] 肺がん(A549)、大腸がん(HT-29)、肺線維芽細胞 (MCR-5) 及び皮膚線維芽細胞 (CCD-986sk) 由来の株 細胞</p> <p>[試験方法] MTT 法 (細胞増殖への影響) 及び LDH 法 (細胞膜傷害性)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ AMgP は、0.5 から 1000 μ g/mL の用量でいずれの培養細胞にも細胞増殖への影響はみられなかった。 ・ また、細胞膜傷害性も 1000 μ g/mL の用量までみられなかった。 ・ ACaP は肺がんと肺線維芽細胞由来の培養細胞に 1000 μ g/mL の用量で有意な細胞増殖の抑制を起こした。 ・ ACaP については、肺がん由来の培養細胞に 1000 μ g/mL の用量で細胞膜傷害性を示唆する <u>LDH の漏出増加がみられたと報告している</u>。
	<p>[出典] Li <i>et al.</i> (2010)</p> <p>[試料] 天然のモンモリロナイト(アルミニウムの含水珪酸塩 を主成分とする粘土鉱物)に由来するナノ珪酸塩プレ ートレット(幾何平均体積 $80 \times 80 \times 1\text{nm}^3$)</p> <p>[試験体] CHO 細胞</p> <p>[試験方法] MTT 法 (細胞増殖への影響) 及び LDH 法 (細胞膜傷害性)</p> <p>[用量] 62.5 から 1000 μ g/mL</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>高用量では細胞の生存率の低下が認められ、24 時間での半数抑制濃度は 1000 μ g/mL であったと報告している</u>。 ・ 62.5 から 1000 μ g/mL の用量で、<u>細胞障害性を示唆する LDH の漏出増加が、認められた</u>。

区 分	出 典 及 び 試 験 方 法	試 験 結 果
3 in vitro 遺伝 毒性試験	<p>[出典] Li <i>et al.</i> (2010)</p> <p>[試料] 天然のモンモリロナイト(アルミニウムの含水珪酸塩を主成分とする粘土鉱物)に由来するナノ珪酸塩プレートレット(幾何平均体積 $80 \times 80 \times 1\text{nm}^3$)</p> <p>[用量] 62.5 から 1000 $\mu\text{g/mL}$</p> <p>[試験方法] Ames 試験、コメントアッセイ</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 全菌株(ネズミチフス菌 TA98,TA100,TA1535,TA1537,TA102)とも S9 による代謝活性化の有無にかかわらず陰性であった。 ・ ナノ珪酸塩プレートレットについて CHO 細胞を用いてコメントアッセイにより DNA 傷害性を調べたところ <u>DNA 傷害性は認められなかった。</u>
4 in vivo 遺伝 毒性試験	<p>[出典] Li <i>et al.</i> (2010)</p> <p>[試料] 天然のモンモリロナイト(アルミニウムの含水珪酸塩を主成分とする粘土鉱物)に由来するナノ珪酸塩プレートレット(幾何平均体積 $80 \times 80 \times 1\text{nm}^3$)</p> <p>[投与方法] 経口投与</p> <p>[用量] 20 から 500mg/kg</p> <p>[期間] 投与から 24、48 時間</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 末梢血中の多染性赤血球の小核形成を調べたところ、<u>小核形成の増加は認められなかった。</u>

注：「ナノマテリアルに係る有害性等の情報収集報告書」（平成23年3月中央労働災害防止協会（22年度委託調査報告書））から作成

表2 公表されている主要な測定手法の状況

文献名	目的等	測定手法の概要
<p>OECD Joint Meeting of the Chemical Committee and the Working Party on Chemicals, Pesticides and Biotechnology</p> <p>"Emission Assessment for Identification of Sources and Release of Airborne Manufactured Nanomaterials in the Workplace :Compilation of Existing Guidance" (2009)</p>	<p>OECD工業用ナノマテリアル作業部会プロジェクト8の取組の一環として、労働現場におけるナノマテリアルの simple semi-quantitative determination を示したもの（対象はナノマテリアル全体）</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・CPC及びOPCによる測定によって、バックグラウンドに対する気中粒子数の増加を求める。 ・バックグラウンドに対し、気中の粒子数が10%以上増加している場合は、フィルターによるサンプリングを行い、電子顕微鏡（TEM又はSEM）により粒子の識別及び重量濃度の測定を行う。 ・必要に応じ、比較的大きな粒子を取り除くために、カスケードコンパクターやサイクロンを用いる。
<p>NIOSH</p> <p>"Nanoparticle Emission Assessment Technique for Identification of Sources and Releases of Engineered Nanomaterials" (2009)</p>	<p>「安全なナノテクノロジーへのアプローチ (Approaches to Safe Nanotechnology)」の付属書として、ナノマテリアル全体を対象とした Initial Assessment の手法を示している。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・半定量的なアプローチとして、CPC、OPC による粒子個数濃度の測定とフィルターによるサンプリングの組合せを示している。 ・粒子個数濃度を測定し、バックグラウンドの濃度からの高まりが見られる場合は、フィルターによるサンプリングを行う。 ・フィルターで捕集したサンプルを用いて、電子顕微鏡による粒子の識別と特性の把握を行い、一方で、重量濃度の把握のための化学分析を行う。