

石綿 (asbestos) の構造と環境曝露の影響

矢田慶治

はじめに

石綿は、極めて細い繊維状鉱物で、砕いて（開綿）綿状になり糸や布に織ったり出来ることからその名がある。この紡織性の他に、抗張力や耐摩耗性、耐熱性、断熱性、防音性、耐薬品性などに優れ、「奇跡の鉱物」といわれて重用され、戦略物資でもあった。一方、1970年頃までに石綿曝露と肺癌及び悪性中皮腫の関連が疫学や動物実験で立証されてから、石綿は「静かな時限爆弾」として恐れられる鉱物となってしまった。

ここでは石綿鉱物の中の主流をなす温石綿の構造を述べ、人はどんな環境で石綿に曝露するのか、曝露後どんなことが起こるかといったことを紹介する。代替えの繊維材料についても少し述べる。

1 石綿鉱物の分類ならびに構造

現在では、表1のように蛇紋石族と角閃石族の2つに大別され、後者は更に5つに区分される。前者は温石綿もしくは白石綿（クリソタイル）と呼ばれるもので石綿材料の90%程度を占める。図1はクリソタイルの電顕写真、図2は角閃石の電顕写真で、ともに極めて細い繊維であるが、クリソタイルは結晶面が巻いた中空の繊維である点が大きな特徴である。ここではクリソタイルの構造についてのみ述べる。表2は石綿の物理・化学的特徴をしめす。多少の優劣はあるが石綿は極めて多くの長所を備えていることが判る。

クリソタイルの組成は、 $Mg_3Si_2O_5(OH)_4$ で、同じ組成で多形の関係にあるクリソタイル、リザルダイト、アンチゴライトの3つに分類される。これらはSi-O4四面体（T相）とMg(OH)2八面体相（O相）の2重層が単位層を成して重なったものである。これらT相とO相のそれぞれの面内の格子定数a,bには次ぎように数%の不一致があるため、その不適合を緩和するために、格子面が湾曲し、多形が生じる。

	a(Å)	b(Å)
Mg-OH sheet (brucite)	5.39	9.33
Si-O sheet (kaolinite)	5.14	8.93
misfit	4.86%	4.47%

筆者は、クリソタイル繊維の微細構造について高分解能電顕で繊維に沿った方向及び繊維に直角な方向の両方から観察し繊維の巻き方について多くの知見を得た[1,2]。格子面の同心円構造及び螺旋構造の両者が観察された。また人工クリソタイルの結晶成長の観察も行い、これらの結果から Jagodzinsky と Kunze によるクリソタイルの成長モデルの検討を行った。

2 石綿曝露の機会

1935年頃、石綿曝露による発ガン性が英、米で報告されたがあまり注目されなかった。1960年台、第2次大戦の戦中、戦後になって、海軍工廠、造船所、石綿鉱山で石綿肺、肺

表1 アスベストの種類とその鉱物名

	アスベスト名	鉱物名	理想構造式		
アスベスト (石綿)	蛇紋石族	クリソタイル	クリソタイル	$Mg_3Si_2O_5(OH)_4$	
		(温石綿・白石綿)			
	角閃石族	クロシドライト	リーベック閃石		$Na_2(Fe^{2+}>Mg)_3Fe_7^{2+}Si_8O_{22}(OH)_2$
		(曹閃石)			
	角閃石族	アモサイト	グリェネ閃石		$(Mg < Fe^{2+})_3Si_8O_{22}(OH)_2$
		(褐石綿)			
角閃石族	アンソフィライト	アンソフィライト		$(Mg > Fe^{2+})_3Si_8O_{22}(OH)_2$	
		(直閃石)			
	トレモライト	トレモライト		$Ca_2(Mg > Fe^{2+})_5Si_8O_{22}(OH)_2$	
	(透閃石)				
	アクチノライト	アクチノライト		$Ca_2(Mg < Fe^{2+})_5Si_8O_{22}(OH)_2$	
	(陽起石)				

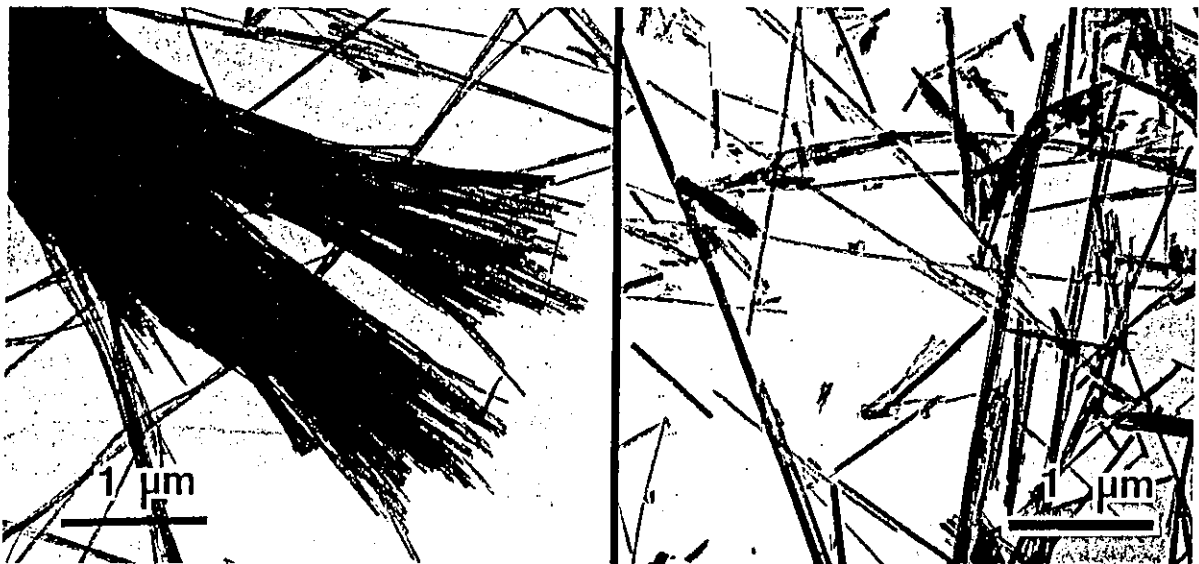


図1 クリソタイルの電子顕微鏡写真

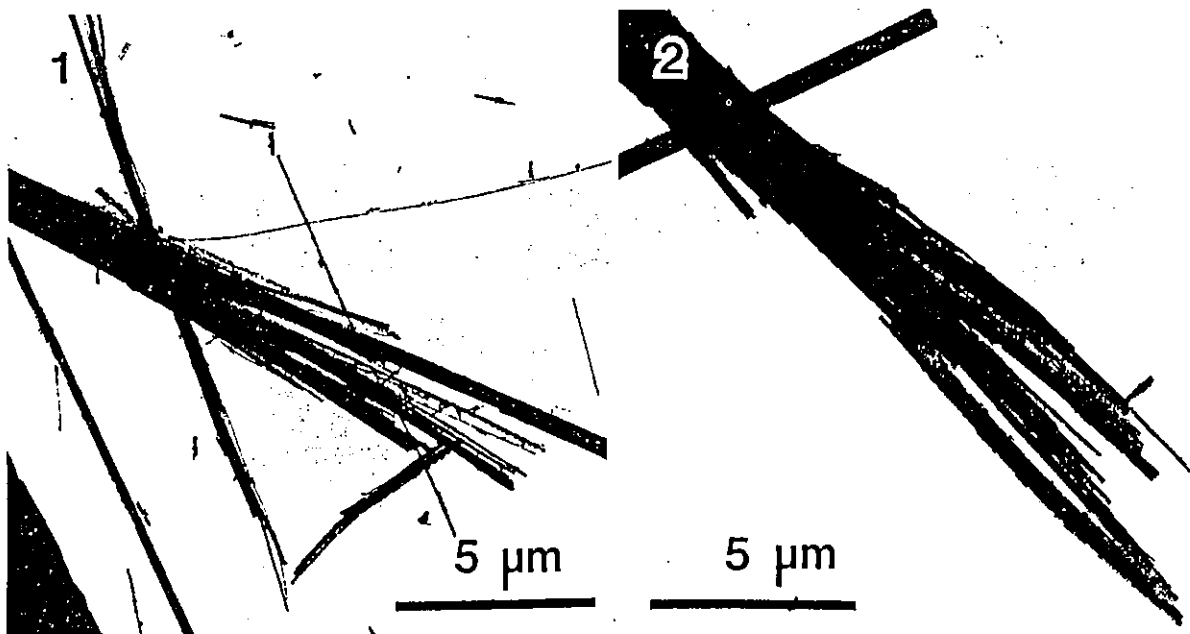


図2 角閃石石綿の電子顕微鏡写真 1: クロシドライト, 2: アモサイト

表2 石綿の物理的・化学的特性

	クリソタイル	クロシドライト	アモサイト
硬度	2.5~4.0	4	5.5~6.0
比重	2.55	3.37	3.43
比熱 (kcal/g/°C)	0.266	0.201	0.193
抗張力 (kg/cm ²)	31,000	35,000	25,000
比抵抗 (MΩcm)	0.003~0.15	0.2~0.5	<500
柔軟性 (紡織性)	優	良~劣	良~劣
表面電荷 (ゼータ電位)	+	-	-
耐酸性	劣	優	良
耐アルカリ性	優	優	優
脱構造水温度 (°C)	550~700	400~600	600~800
耐熱性	良, 450°C くらいから脆くなる	クリソタイルと同様	クリソタイルよりやや良

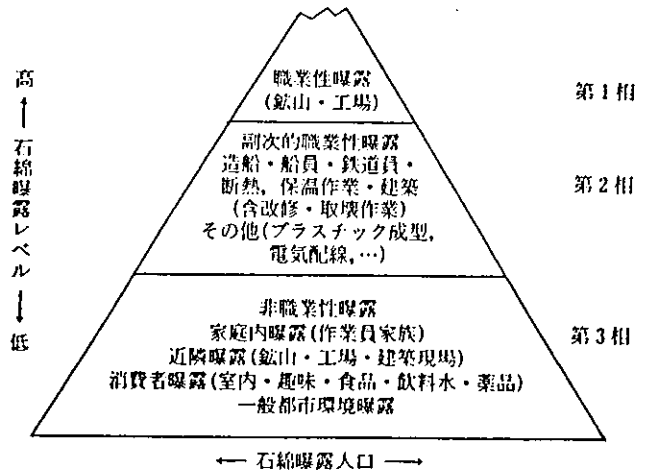
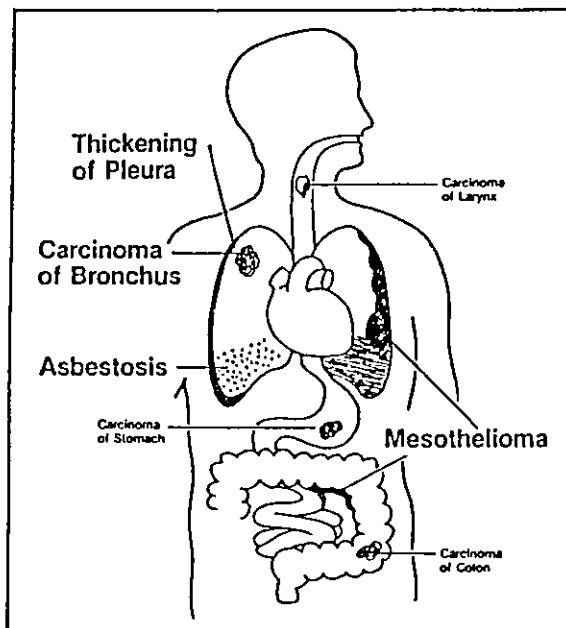


図4 石綿曝露の機会の状況概念図



SOURCE: Illustration by Mr. Jerry Farrell, Audio-Visual Centre, McMaster University; consultative assistance by Dr. David C.F. Muir, Director, Occupational Health Program, Health Sciences Centre, McMaster University, Hamilton, Ontario.

Fig.3 Asbestos-related diseases and their sites in the human body.



Fig.5 Crocidolite fibers and the asbestos bodies found in the TBLB specimen taken from an asbestos worker diagnosed as asbestosis. (Male, 49 yrs, worked in an asbestos factory and a railway company for 25 years, PS-12 A, Case 5).

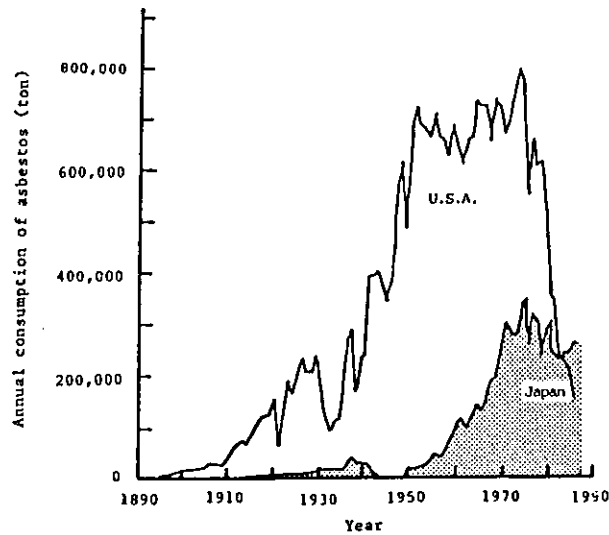


Fig. 6 Annual consumption of asbestos in U.S.A. and Japan.

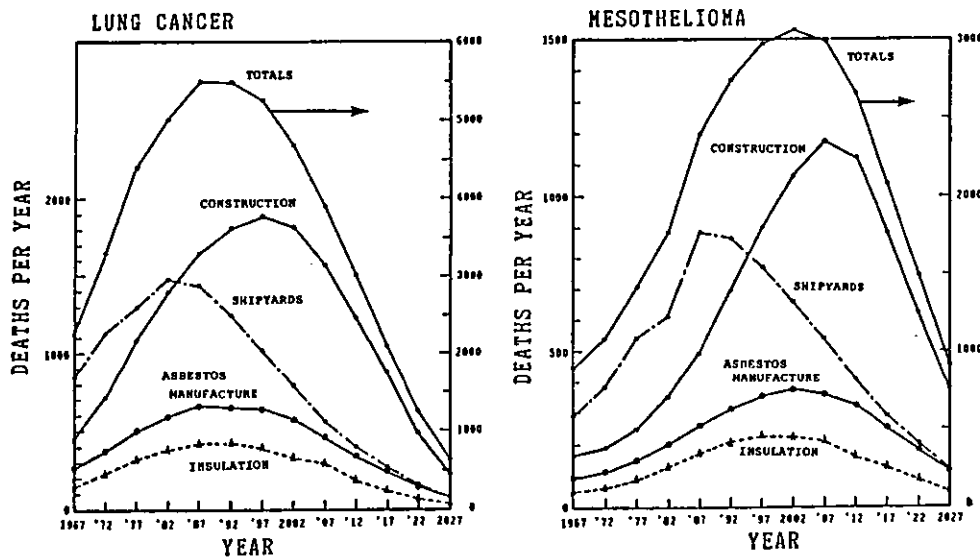


Fig. 7 Excess deaths of lung cancer and mesothelioma due to occupational asbestos exposure, 1967-2027 in U.S.A. (Data from Nicholson, et al., 1982¹⁹).

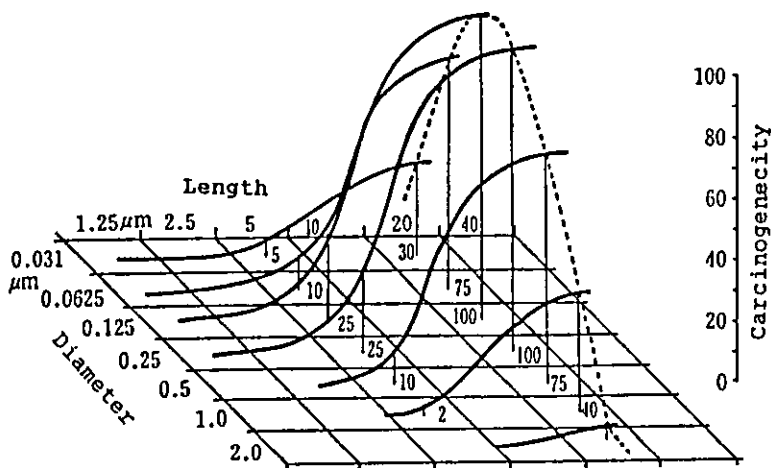


Fig. 8 Carcinogenicity of fibrous minerals by Pott (1980)²⁰. His animal experiments revealed that thin and long fibers being stable in the body showed high carcinogenicity in spite of the crystal structure and chemical composition.

表3 アスベスト代替繊維の組成、直径及び発ガン性評価基準 (IARC)

	化学組成	径 (μm)	評価基準
(1) ガラス質繊維 (人造鉱物繊維: MMMF)			
ガラス長繊維 (フィラメント)	$\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-B}_2\text{O}_3\text{-CaO}$	3~20	3
グラスウール	$\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-CaO-Na}_2\text{O}$	1~10	2 B
耐アルカリガラス繊維	$\text{SiO}_2\text{-ZrO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O}$	1~10	
ロックウール (バサルトウール)	$\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-MgO-CaO}$	1~20	2 B
スラグウール	$\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-MgO-CaO}$	1~10	2 B
セラミックファイバー (ムライト繊維)	51 % Al_2O_3 -49 % SiO_2	1~5	2 B
シリカ繊維	SiO_2	1~15	
(2) 人造結晶質繊維 (ウイスキー, セラミックス繊維)			
ムライト繊維	70 % Al_2O_3 -30 % SiO_2	1~5	
アルミナ繊維 (短繊維)	96 % Al_2O_3 -4 % SiO_2	3	*
アルミナ繊維 (長繊維)	"	10	
アルミナウイスキー	Al_2O_3	250	
炭化ケイ素繊維	SiC	<13	
炭化ケイ素ウイスキー	SiC	0.05~1.6	*
窒化ホウ素繊維	BN		
窒化ケイ素ウイスキー	Si_3N_4	0.05~1.6	
チタン酸カリウムウイスキー	$\text{K}_2\text{O} \cdot 8\text{TiO}_2$	0.1~0.5	*
チタン酸カリウムウイスキー	$\text{K}_2\text{O} \cdot 8\text{TiO}_2 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	0.1~0.5	*
チタン酸カリウムウイスキー	$\text{K}_2\text{O} \cdot 6\text{TiO}_2$	<1	*
チタン酸バリウムウイスキー	$\text{BaO} \cdot \text{TiO}_2$	0.2~0.5	
ホウ酸アルミニウムウイスキー	$2\text{B}_2\text{O}_3 \cdot 9\text{Al}_2\text{O}_3$	0.7	
酸化チタンウイスキー (ルチル繊維)	TiO_2	0.05~0.5	
炭酸マグネシウムウイスキー (アラゴナイト繊維)	CaCO_3	0.5~1.0	
硫酸マグネシウムウイスキー	$\text{MgSO}_4 \cdot (\text{OH})_{10} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	0.5~1.0	*
硫酸カルシウムウイスキー (セッコウ繊維)	$\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$		
酸化亜鉛ウイスキー	ZnO	0.2~3 (テトラポット状)	
ジルコニア繊維	ZrO_2	3	
炭素繊維	C	4~18	*
黒鉛ウイスキー	C	0.1~5	
フォスフェート繊維	$\text{Na}_2\text{O} \cdot 2\text{CaO} \cdot 3\text{P}_2\text{O}_5$	0.5~5	*
ケイ酸カルシウム繊維			
トバモライト	$5\text{CaO} \cdot 6\text{SiO}_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	0.05~0.2	*
ゾノトライト	$6\text{CaO} \cdot 6\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0.05~0.2	*
(3) 天然鉱物繊維			
セピオライト	$4\text{MgO} \cdot 6\text{SiO}_2 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	0.05~1	3
バリゴルスカイト	$(\text{MgO} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3) \cdot 2\text{SiO}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	0.05~1	3
ウォラストナイト	CaSiO_3	0.1~10	3
繊維状ブルーサイト	$\text{Mg}(\text{OH})_2$	0.05~10	*
(4) 金属繊維			
スチール繊維		100	
ステンレス鋼繊維		50	
Cu 繊維	Cu	100	
タングステン繊維	W	50	
低炭素鋼繊維 (商品名ファイサー)		15~100	
(5) 有機繊維			
アラミド繊維 (芳香族ポリアミド繊維)		12~14	*
ビニロン繊維 (ポリビニルアルコール繊維)		4~15	
		200~660	
フェノール繊維 (商品名カイノール)		10~40	
ポリ塩化ビニル繊維			
ポリアクリロニトリル繊維		10~18	
ポリプロピレン繊維			

評価基準: IARC (1987, 1988) による発ガン性評価基準, *: 発ガン性試験結果の報告がある.

癌が頻発した。悪性中皮腫も見つかった。1970年頃には動物実験でも立証された。図3はそれらの発症部位を示す。しかしながら、これらの病気が発症するまでには実に長い時間20-40年かかるという特徴がある。

石綿使用の最盛期1975年頃にはその用途が3,000種以上といわれた程利用された。そのため職場環境から、一般環境に至るまで曝露の機会が広がってしまった。図4はその状況概念図である。石綿症の患者の肺組織からは図5のような繊維とそれを包むアスベスト小体が見いだされる。疫学的な研究から石綿の有毒性が明らかになり1970年代に年間30万トンの消費量を越していた我が国でも次第に使用量は減少し(図6)、今年(2004年)の10月から法的に使用禁止になることになったが、今なおある程度の曝露を受けたと見られるのが、石綿ストレートやボード、などの建材を扱うビルの内外装や一般住宅の建築に携わる建築業者と石綿が大量に使われている建築物の解体業者である。従って、石綿関連の病気の発症や死者が本当に減少するのは図7に示すようにかなり先のことになる[3]。

3 石綿代替品の健康影響の問題

石綿に変わる繊維状材料の開発と使用が盛んになっている。ガラス繊維、ロックウールの製造と使用はすでに長い歴史を持っている。アタパルジャイト、セラミックス繊維、チタン酸カリウム繊維、炭化珪素、カーボン繊維、アラミド繊維など多くのものが使われ始めている。

米国のStantonら[4]は、石綿の発ガン因子としてその繊維状形態が重要であるという仮説のもとに石綿及び石綿以外の無機物繊維の様々なサイズの試料を準備し、発ガン性の実験的研究を進めた。その結果、生体内で安定な細くて長い繊維状物質であれば、化学組成や結晶構造に関係なく、中皮腫を発生させることを発見し、特に、直径が 0.25μ 以下で長さ 8μ 以上のサイズの繊維が最も高い中皮腫発生率を示すこと、 5μ 以下の短い繊維でも大量に投与すれば中皮腫の発生が見られることを明らかにした。同じ頃、西ドイツのPottら[5]も同様な動物実験で同様な結果を報告し、広く世界の注目するところとなった。図8はPottの結果を示す。図9は代替え繊維物質の一覧で、多くのものが発ガン性を示すことがすでに分かっている。

文献

[1]K.Yada:Acta Cryst.,23 (1967) 704;A27 (1971) 659.

[2]K.Yada and K.Iishi:J. Crystal Growth, 24/25 (1974) 627.

[3]神山宣彦:鉱物学雑誌 18 (1989) 191.

[4]M.F. Stanton et al:J. Natl. Cancer Inst., 67 (1981) 965.

[5]F.Pott et al:*Biological effects of mineral fibers*. IARC Scientific Publication No.30,Vol.1,286-302 (1980) ed. by J.C.Wagner.

**厚生労働科学研究費補助金
萌芽的先端医療技術推進研究事業
ナノメディシン分野**

**ナノチューブ、ナノ微粒子、マイクロ
微粒子の組織反応性とバイオ応用**

(課題番号：H14-ナノ-021)

**平成 16 年度冬期
第 6 回研究成果発表会**

日時：平成 17 年 2 月 14 日～15 日

場所：岐阜県下呂温泉・下呂館

平成16年度研究組織

[主任研究者]

亘理 文夫 北海道大学大学院歯学研究科 口腔健康科学講座 教授

[分担研究者]

田路 和幸 東北大学大学院環境科学研究科 教授
橋田 俊之 東北大学大学院工学研究科附属エネルギー安全科学国際センター 教授
戸塚 靖則 北海道大学大学院歯学研究科 口腔病態学講座 教授
横山 敦朗 北海道大学病院 講師
野方 文雄 岐阜大学工学部 人間情報システム工学科 教授
羽田 紘一 石巻専修大学理工学部 教授

[研究協力者 (順不同)]

大森 守 東北大学大学院工学研究科附属エネルギー安全科学国際センター 研究支援者
朝倉 清高 北海道大学 触媒化学研究センター 教授
柴田 健一郎 北海道大学大学院歯学研究科 口腔病態学講座 教授
田村 正人 北海道大学大学院歯学研究科 口腔健康科学講座 教授
向後 隆男 北海道大学大学院歯学研究科 口腔病態学講座 教授
進藤 正信 北海道大学大学院歯学研究科 口腔病態学講座 助教授
宇尾 基弘 北海道大学大学院歯学研究科 口腔健康科学講座 助教授
古月 文志 北海道大学大学院地球環境科学研究科 助教授
柴 肇一 株式会社リジェンティス 専務理事
玉川 浩久 岐阜大学工学部 人間情報システム工学科 助手
高師 則行 北海道大学大学院歯学研究科 口腔病態学講座 助手
柏崎 晴彦 北海道大学大学院歯学研究科 口腔健康科学講座 助手
田村 一央 北海道大学大学院歯学研究科 口腔健康科学講座
日本学術振興会特別研究員
矢田 慶治 東北大学 名誉教授
野田坂佳伸 北海道大学大学院歯学研究科 中央研究部 助手
安田 元昭 北海道大学大学院歯学研究科 口腔病態学講座 助教授
赤坂 司 北海道大学大学院歯学研究科 口腔健康科学講座 助手
高橋 亨 東北大学大学院工学研究科附属エネルギー安全科学国際センター 助手
小野木伯薫 東北大学大学院工学研究科附属エネルギー安全科学国際センター
ポストドクター
高橋 元 弘前大学医学部 保健学科 教授
鈴木 邦明 北海道大学大学院歯学研究科 口腔病態学講座 教授
山本 悟 北海道大学病院 助手
李 俊国 東北大学大学院工学研究科附属エネルギー安全科学国際センター 大学院生
山本 剛 東北大学大学院工学研究科附属エネルギー安全科学国際センター 大学院生
田中 雅明 東北大学学部学生 (橋田研)
佐藤 義倫 東北大学大学院環境科学研究科 助手

渥美 崇	東北大学大学院環境科学研究科 大学院生
秋本 結輝	東北大学大学院環境科学研究科 大学院生
川村 暁	石巻専修大学理工学部情報電子工学科 助手
芳賀 信幸	石巻専修大学理工学部生物生産工学科 教授
田中 信夫	名古屋大学大学院工学研究科 教授
廖 素三	北海道大学大学院歯学研究科 口腔健康科学講座 日本学術振興会外国人特別研究員
青木 尚史	北海道大学大学院歯学研究科 口腔機能学講座 大学院生
木浦 和人	北海道大学大学院歯学研究科 口腔病態学講座 大学院生
衣斐 美歩	北海道大学大学院歯学研究科 口腔機能学講座 大学院生
王 蔚	北海道大学大学院歯学研究科 口腔機能学講座 大学院生
藤田 真理	北海道大学大学院歯学研究科 口腔病態学講座 大学院生
黒岩 理暢	北海道大学大学院歯学研究科 口腔病態学講座 大学院生
田 旺帝	北海道大学触媒化学研究センター 大学院生
鈴木 秀士	北海道大学触媒化学研究センター 大学院生
新美 大伸	北海道大学触媒化学研究センター 大学院生
市野瀬 英喜	北海道大学エネルギー先端工学研究センター（超高压電子顕微鏡）教授

第6回研究成果発表会プログラム

2月14日(月)

14:00~14:30

研究組織の紹介

研究全般について

「ナノチューブ、ナノ/マイクロ微粒子の組織反応性とバイオ応用」

北海道大学大学院歯学研究科歯科理工学講座

亘理 文夫

14:30~14:45

カーボンナノチューブの機能化とバイオへの応用—修飾法の応用と今後の展望—

北海道大学大学院歯学研究科

○赤坂 司、青木 尚史、横山 敦郎、柴田 健一郎、田村 一央、宇尾 基弘、亘理 文夫

東北大学大学院工学研究科

佐藤 義倫、田路 和幸

14:55~15:10

ナノ微粒子の生成・物性および生体に与える電磁気的影響

その1 単細胞個体(ゾウリムシ)での細胞機能探査

その2 磁性ナノ粒子の物性(単磁区微粒子の磁化反転様式)

石巻専修大学理工学部情報電子工学科¹⁾

石巻専修大学理工学部生物生産工学科²⁾

○羽田 紘一¹⁾・芳賀 信幸²⁾・川村 暁¹⁾

15:20~15:40

光触媒二酸化チタンナノ微粒子の生体への応用に向けた基礎的研究

北海道大学大学院歯学研究科

○田村 一央・高師 則行・戸塚 靖則・亘理 文夫

15:50~16:05

カーボンナノチューブの生体材料への応用—細胞培養用担体としての応用

その3—多層カーボンナノチューブと単層カーボンナノチューブとの比較

北海道大学大学院歯学研究科

○青木 尚史、山本 悟、横山 敦郎、川崎 貴生 野田坂 佳伸

進藤 正信、向後 隆男、赤坂 司、宇尾 基弘、亘理 文夫

東北大学大学院環境科学研究科

佐藤 義倫、田路 和幸

16:15~16:30

ナノカーボン材料の応用開発の現状

名城大学理工学部

飯島 澄男

16:40~16:50 休憩

16:50~17:40

Nanoparticles and nanosafety

Laboratory of Biomaterials · University of Modena and Reggio Emilia · Italy

Dr. Antonietta M. GATTI

17:50~18:10

カーボンナノ物質の生体材料への応用-in vivoでの反応に対するカーボンナノチューブの長さの影響-

北海道大学大学院歯学研究科 ○横山 敦郎, 山本 悟, 王 蔚, 青木 尚史

川崎 貴生, 野田坂 佳伸, 進藤 正信, 向後 隆男

赤坂 司, 宇尾 基弘, 亘理 文夫

東北大学大学院環境科学研究科 佐藤 義倫, 田路 和幸

18:20~18:35

カーボンナノチューブの環境及びバイオにおける応用

柴 肇一 (リジェンティス株式会社、松本歯科大学)

亘理 文夫・進藤 正信 (北海道大学大学院歯学研究科)

古月 文志 (北海道大学大学院地球環境科学研究科)

田路 和幸・佐藤 義倫 (東北大学大学院環境科学研究科)

カーボンナノチューブの分散・融合及び環境の応用

古月 文志 (北海道大学大学院地球環境科学研究科)

亘理 文夫・進藤 正信 (北海道大学大学院歯学研究科)

柴 肇一 (リジェンティス株式会社、松本歯科大学)

田路 和幸・佐藤 義倫 (東北大学大学院環境科学研究科)

18:45~19:00

多層カーボンナノチューブとハイドロキシアパタイトから高韌性生体材料の合成

東北大学大学院工学研究科

○大森 守、渡辺 孝、田中 雅明、橋田 俊之

東北大学金属材料研究所

大久保 昭

2月15日(火)

9:00~9:10

カーボンナノチューブ固化体の作製と機械的特性の評価

東北大学工学部工学研究科
エネルギー安全科学国際研究センター
山本 剛・高橋 亨・大森 守・橋田 俊之

9:20~9:30

The preparation and biocompatibility research

on a novel nano-hydroxyapatite/collagen based composite

北海道大学大学院歯学研究科

*清華大学(中国)

○Susan Liao*, Fumio Watari, Motohiro Uo, Shoji Ohkawa,
Tsukasa Akasaka, Kazuchika Tamura, Wei Wang. *Fuzhai Cui

9:40~9:50

メッキ層原子構造変化による脱水 Selemion の屈曲

岐阜大学工学部人間情報システム工学科

野方 文雄・○玉川 浩久

10:00~10:15

磁性流体ハイパーサーミアの理論的検討と

磁性流体ハイパーサーミアへの適応を目指した磁性ナノ粒子の合成

東北大院環境科学

渥美 崇、B. ジャヤデワン、佐藤 義倫、田路 和幸

北大院歯学

田村 一央

東北大院医学

相場 節也

スキャホールド用の異なる直径を持つ単層カーボンナノチューブの高純度精製

東北大院環境科学

佐藤 義倫

10:25~10:35

形質の異なった株化歯根膜細胞におけるカーボンナノチューブならびに

ファイバーの細胞増殖と機能に対する作用

北海道大学大学院歯学研究科¹⁾、東北大学大学院環境科学研究科²⁾
鹿児島大学生命科学資源開発研究センター³⁾、鹿児島大学大学院医歯学総合研究科⁴⁾

衣斐 美歩¹⁾、和田 悟史¹⁾、佐藤 義倫²⁾、田路 和幸²⁾、

山本 松男³⁾、張 桂霞¹⁾、中島 愛子¹⁾、和泉 雄一⁴⁾、

高尾 尊身^{3,4)}、飯田 順一郎¹⁾、横山 敦郎¹⁾、○田村 正人¹⁾

10:45~10:55 休憩

10:55~11:05

カーボンナノホーンのドラッグデリバリーシステム分野への応用

(財) 癌研究会癌研究所・JST-SORST

○村上 達也・安嶋 久美子・宮脇 仁・湯田坂 雅子・飯島 澄男・芝 清隆

11:15~11:25

リポソームへのカーボンナノチューブ組み込みに関する基礎的研究

1) 北大院・歯、2) 北大院・工、3) 北大院・理、4) 東北大院・工

○木村 邦衛¹⁾、渋谷 真希子¹⁾、平沖 敏文²⁾、野田坂 佳伸¹⁾、古月 文志³⁾、宇尾 基弘¹⁾
赤坂 司¹⁾、佐藤 義倫⁴⁾、田路 和幸⁴⁾、福島 和昭¹⁾、亘理 文夫¹⁾、鈴木 邦明¹⁾

11:35~11:45

細胞も含めたナノ材料の3次元電子顕微鏡観察の現状

名古屋大学エコトピア科学研究機構

田中 信夫

11:55~12:05

焼結したカーボンナノチューブ固化体の生体適合性

北大院・歯・有床義歯補綴 王蔚、横山敦朗、川崎貴生

北大院・歯・生体理工 廖 素三、赤坂 司、宇尾 基弘、亘理 文夫

東北大学金属材料研究所 大森 守

12:10~12:25

カーボンナノチューブ膜の試作、ナノカプセルの精製時の変性及び生体内微粒子のXAFS分析

北大院 歯学研究科¹ 歯科理工² 触媒化学セ³ 補綴一⁴ 口外二

○宇尾 基弘¹⁾・赤坂 司¹⁾・Rosca Iosif Daniel¹⁾・亘理 文夫¹⁾

朝倉 清高²⁾・横山 敦郎³⁾・田村 一央⁴⁾・戸塚 靖則⁴⁾

東北大院 工学研究科 佐藤 義倫・田路 和幸

12:35~12:50

カーボンナノチューブによる細菌の吸着

北海道大学大学院歯学研究科

柴田 健一郎・木浦 和人

13:00~13:30

全体討論、今後の方針

北海道大学大学院歯学研究科

亘理 文夫

カーボンナノチューブの機能化とバイオへの応用

- 修飾法の応用と今後の展望 -

北海道大学大学院歯学研究科

○赤坂 司、青木尚史、横山敦郎、柴田健一郎、田村一央、宇尾基弘、亘理文夫

東北大学大学院工学研究科

佐藤義倫、田路和幸

緒言

近年、最も注目されている材料の1つにカーボンナノチューブ (CNT) が挙げられ、エレクトロニクス分野やエネルギー分野を中心に集中的な研究が進行中である。報告例は多いとはいえないが、CNTのバイオ分野への応用研究も開始されており、AFMの探針、タンパク質の結晶化、バイオセンサーへの応用が注目を集めている。本研究ではバイオ分野におけるCNTのさらなる応用を目的として、CNTの機能化法やバイオ応用を検討することとした。今回は、これまで検討してきたMWNTの修飾法の応用と今後の展望について報告する。

1. 研究目的

カーボンナノチューブに生物学的に重要な分子を結合させることは、様々な応用を考える上で重要である。他の研究者により、化学的および物理的な方法によりビオチン、DNA、タンパク質、酵素、多糖等の分子を結合させた報告がなされている。しかしながら、近年次世代ポストゲノムとして注目を集めている糖鎖を結合させた報告はまだない。ここでは、人工複合糖質高分子またはタンパク質 (BSA、Collagen) を用いて、Carbon nanofiber (CNF) およびC60への表面修飾について検討した。

2. 研究方法

カーボン原料

CNF (NanoLab社、純度80%、番号acid cut CNF 031003)

C60 (MTR社、純度99.5+%、番号なし) をそのまま使用

人工糖質高分子およびタンパク質関連原料

PVLA : Poly-(N-p-vinyl benzyl-0-β-D-galactopyranosyl-(1→4)-D-gluconamide) (MW : 5×10^4 、生化学工業)、FITC-PVLA : FITC-labeled PVLA (生化学工業)、Albumin from bovine serum (BSA) fluorescein conjugate (Molecular Probes, Inc.)、BSA Gold conjugate (20nmGold、British BioCell

International)、FITC標識I型Collagen (牛皮 (真皮)、Yagai Corp.)、

実験方法

人工糖質高分子およびタンパク質によるCNFの表面修飾

CNF をPBSに加え濃度25 μ g/500 μ Lとし、超音波処理を15分間行った。この溶液に10 μ g 人工複合糖質高分子 (またはその蛍光ラベル化物) を加え、さらに15分間超音波処理を行い30分インキュベートした。その後、遠心分離 (14,000rpm, 10min) によりCNFを底に集め、PBS \times 3回による洗浄を行った。共焦点レーザー顕微鏡 (CLSM) にて観察を行うためCNF凝集体を少量のPBSに超音波を使用せずに分散させ、一部をスライドガラス上へ滴下し乾燥を防ぐためカバーガラスをした。CLSM観察は、スライドガラス上でCNFの凝集体を探し、レーザー透過像 (488nmアルゴン)、FITC像 (ex 488nm Ar, em 515-565nm) を得た。同様にBSA Gold conjugateにより修飾したCNFは、コーティングせずにSEM観察を行った。

人工糖質高分子によるC60の表面修飾

CNF をPBSに加え濃度500 μ g/5 mLとし、人工複合糖質高分子PVLA (1mg) を加え、さらに20分間超音波処理を行った (PVLAを加えず超音波処理したものをコントロールとした)。その後、溶液の分散状態を観察した。

3. 研究結果と考察

以前の研究会では、人工複合糖質高分子やタンパク質がMWNTの表面へ吸着することによる修飾を報告した。今回は、まずCNFへも吸着による修飾が同様に可能か検討を行った。MWNTの時と同様な操作にて表面修飾を行いCLSMおよびSEM観察を行った。

タンパク質としてFITC-BSAを用いた場合、CLSM観察ではCNF凝集体の透過像と同じ位置に強い蛍光が観察された (図1)。次にBSA Gold Conjugateを用いSEM観察を行った結果 (図2)、BSAと考えられる凹凸がCNF表面全体を覆う形状が観察された。これらのことより、吸着による修飾法がMWNTと同様にCNFへも適用できることが分かった。また、PBSによる数回の洗浄を行って除去されないことよりCNF表面へBSAが比較的強く吸着していると考えられる。また繊維状のタンパク質であるコラーゲンを用いてCLSM観察を行った結果 (図3)、人工複合糖質高分子であるPVLAを用いた結果 (図4) でも同様にCNF凝集体の透過像と同じ位置に強い蛍光が観察され、これらの分子でも吸着による修飾法がMWNTと同様にCNFへも適用できることが分かった。

次に、PVLAによる修飾法がC60へも適用できるか検討するため、C60を含む水溶液中へPVLAを加え超音波処理を行った。その結果、コントロールとしたC60の溶液は変化なく分散しないのに対し (図5左)、PVLAを加えたC60の溶液は茶色に着色しある程度の分散が観察された。これはPVLAがC60と

相互作用し、より水溶性が増加したためと考えられる。今回検討した条件のPVLAによる分散ではC60が単体として存在しているか凝集体として存在しているかは不明であるが、それらの表面にはPVLAが吸着していると考えられる。よって、C60へも吸着による修飾法がMWNTと同様に適用できる可能性が示唆された。

4. 今後の予定

これまでは吸着によるMWNTやCNF、C60の修飾法を検討してきたが、使用目的によっては適さない場合があることが推測される。今後は共有結合にて結合する方法を検討する予定である。まず始めに修飾が比較的簡単であると考えられるC60を原料として図7に示した合成スキームにより検討する予定である。

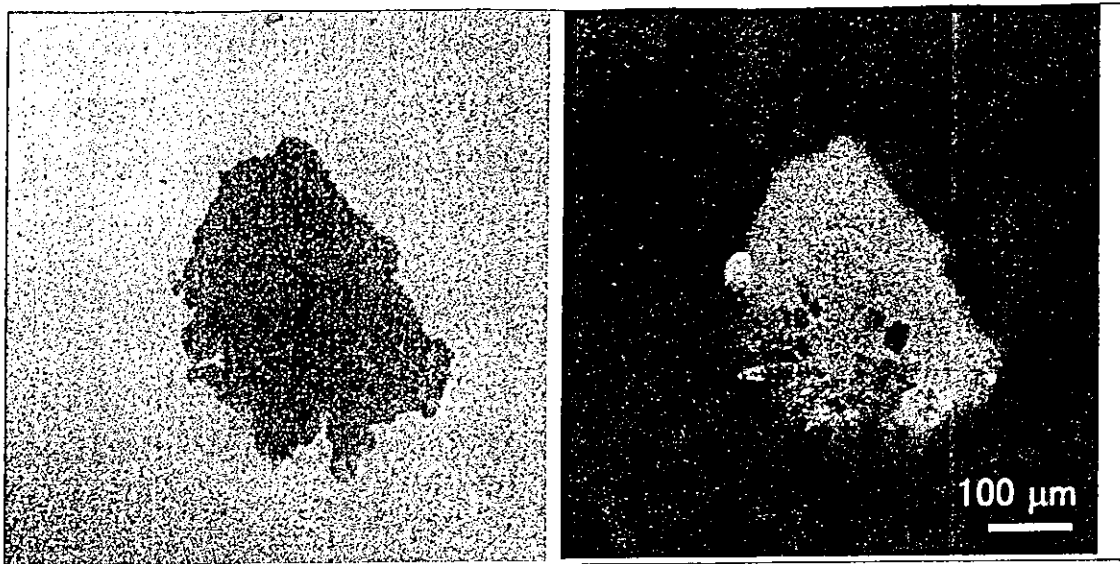


図1 CNFとFITC-BSA相互作用後のCLSM像（左：透過像、右：蛍光像）

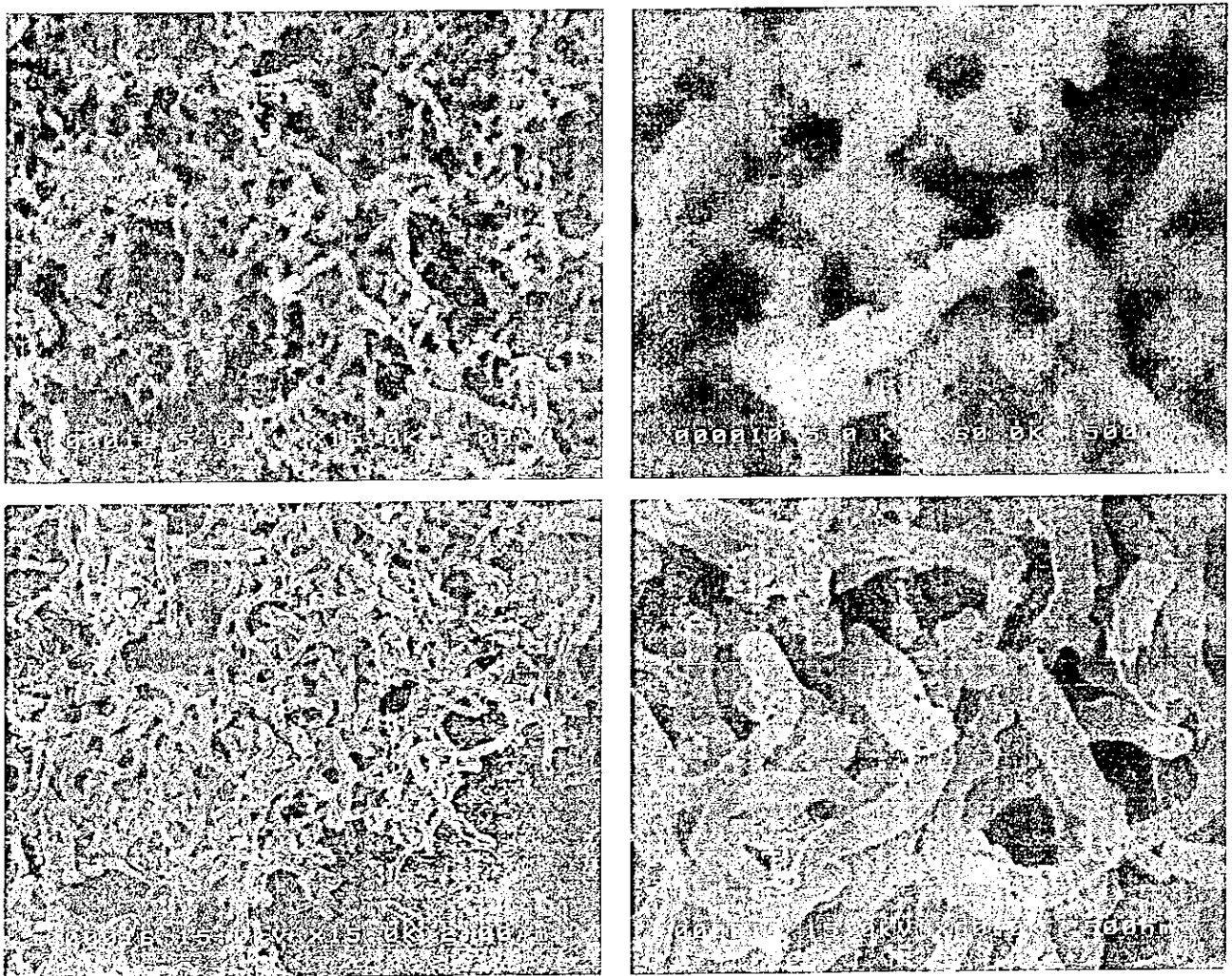


図2 CNFとBSA-Gold Conjugate相互作用後のSEM像（上：5 kV、下：15 kV）

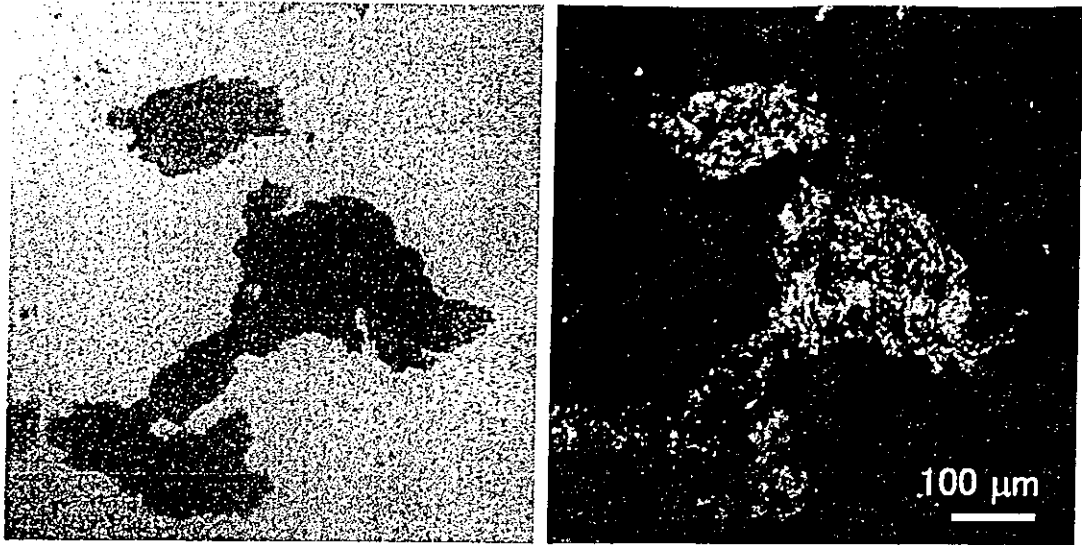


図3 CNFとFITC-Collagen相互作用後のCLSM像（左：透過像、右：蛍光像）

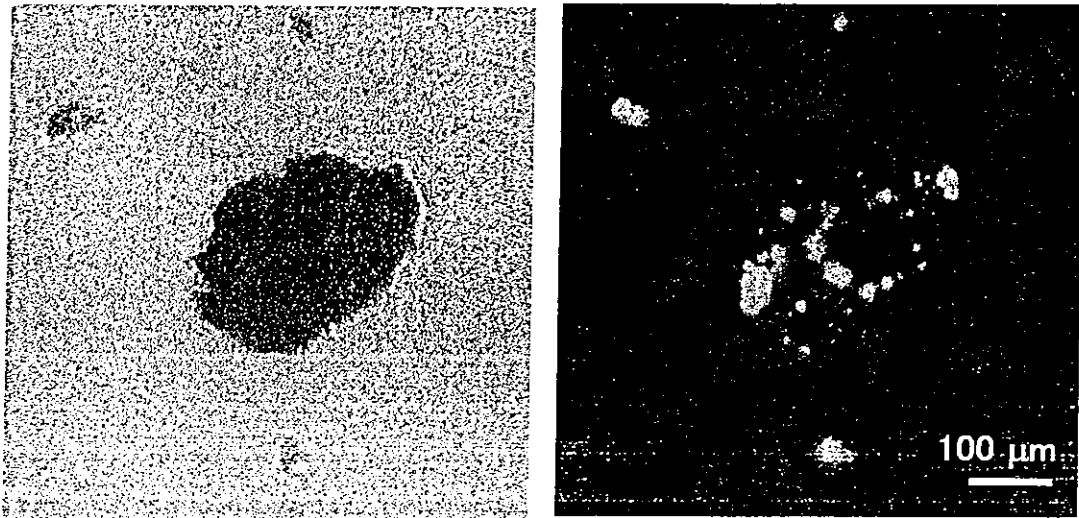


図4 CNFとFITC-PVLA相互作用後のCLSM像（左：透過像、右：蛍光像）

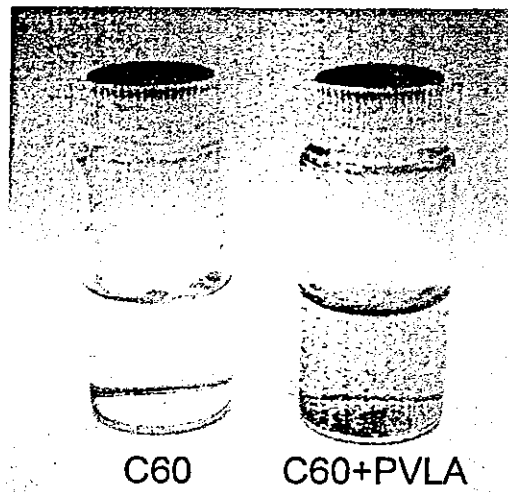


図5 C60とPVLA相互作用後（左：C60のみ、右：C60+PVLA）

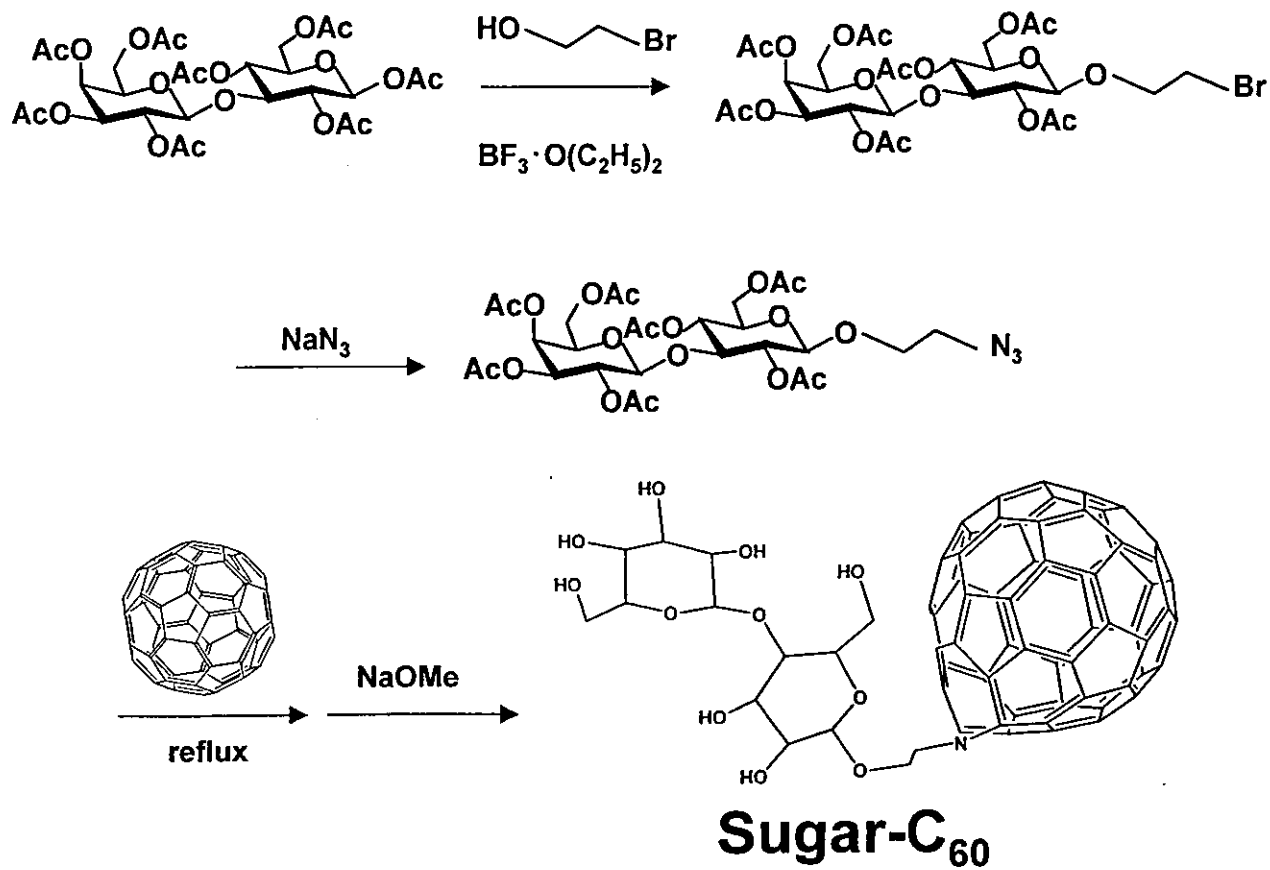


図7 合成予定スキーム

ナノ微粒子の生成・物性および生体に与える電磁気的影響

その1 単細胞個体（ゾウリムシ）での細胞機能探査

その2 磁性ナノ粒子の物性（単磁区微粒子の磁化反転様式）

石巻専修大学理工学部情報電子工学科¹⁾

石巻専修大学理工学部生物生産工学科²⁾

○羽田紘一¹⁾・芳賀信幸²⁾・川村 暁¹⁾

研究の概況

- ① 生体内に様々な形で存在するFe等の金属やそのイオンに着目し、主としてFeイオンで構成されるフェライト系磁性微粒子（液相反応法）や金属微粒子（希ガス中蒸発法）を中心に種々合成する。
- ② 本研究班共通の研究対象物質であるカーボンナノチューブ（CNT）をも含めて、単細胞個体（生体の基本形）であるゾウリムシ等を対象に組織反応性とバイオ応用への適応を調査検討する。
- ③ 磁性微粒子に対しては、物性学的観点から殊にナノ化に伴い顕現する特異磁性とその起因に着目して、メスbauer分光実験による特異物性の探索と計算機シミュレーション実験による検証もとりいれ研究の展開を図る。

今回は、このうち②と③のうちから、その後について概況を述べる。

1. 単細胞個体（ゾウリムシ）での細胞機能探査

前回に引続き、カーボンナノファイバー(CNF) および磁性微粒子(magnetic nanoparticles, MNP)を用いて、ゾウリムシに対する生体親和性を検証する実験系の確立を中心に、これらのナノ粒子の基本的な影響について調べるとともに、今回は、大量入手が困難な貴重な微量ナノ粒子にも応用できるマイクロリッターサイズの実験系（キャピラリー培養法）を確立した。この方法を用いてゾウリムシ（単細胞個体）に対するCNFおよびMNPの粒子サイズ効果や磁性強度効果について検討を開始した。

また、同一の遺伝的系統に属するゾウリムシを用いて、老化した細胞に対する影響について検討した結果、CNFに関しては老化した細胞も若い細胞とほぼ同程度に細胞内に取り込むことが明らかになった。そしてCNFを取り込んだ老化細胞は若い細胞と同様、行動や形態に異常を示すものは認められなかった。