

【5-1605】PM_{2.5}の成分組成、酸化能、呼吸器疾患 ハザードとそのモデル予測に関する研究

研究実施期間：平成28 – 30年度（3年間）、累積予算額：119,157 千円

気象研究所 環境・応用気象研究部

○梶野瑞王、五十嵐康人、
財前祐二、足立光司

産業技術総合研究所 物質計測標準研究部門

大畑昌輝

国立環境研究所 環境リスク・健康研究センター

藤谷雄二、古山昭子

日本自動車研究所 エネルギー・環境研究部

萩野浩之

研究協力者：（気象研）関山剛、Joseph Ching、木名瀬健（産総研）チヨン千香子、
（自動車研）須藤菜那、（金沢大）猪股弥生、（山梨大）大西一成、（京都大）亀田貴之



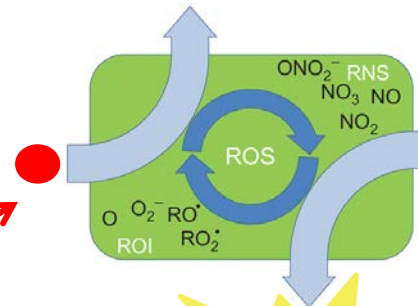
○： 発表者、課題代表者
下線： 補助説明者
先頭： サブテーマリーダー

研究開発目的と研究体制

- 健康影響のより直接的・本質的なハザードとは。
- 従来ハザード(PM_{2.5})と、どの程度異なるものなのか。
- それは予測可能なものなのか。

酸化ストレス原因物質
(金属、有機物)

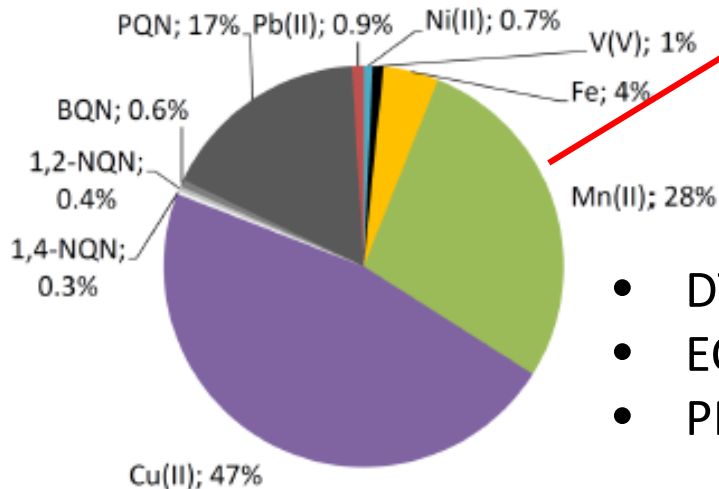
細胞内反応



粒子が持つ酸化能
(DTT消費量で定量)

活性酸素種 (ROS) による
酸化ストレス

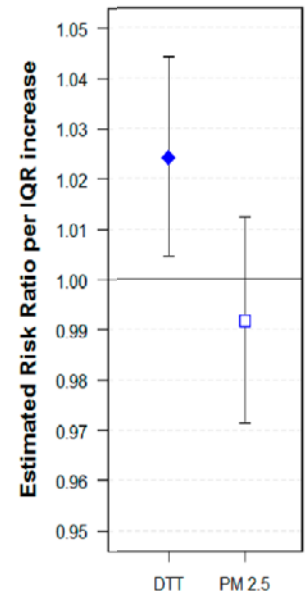
金属や有機物が要因？



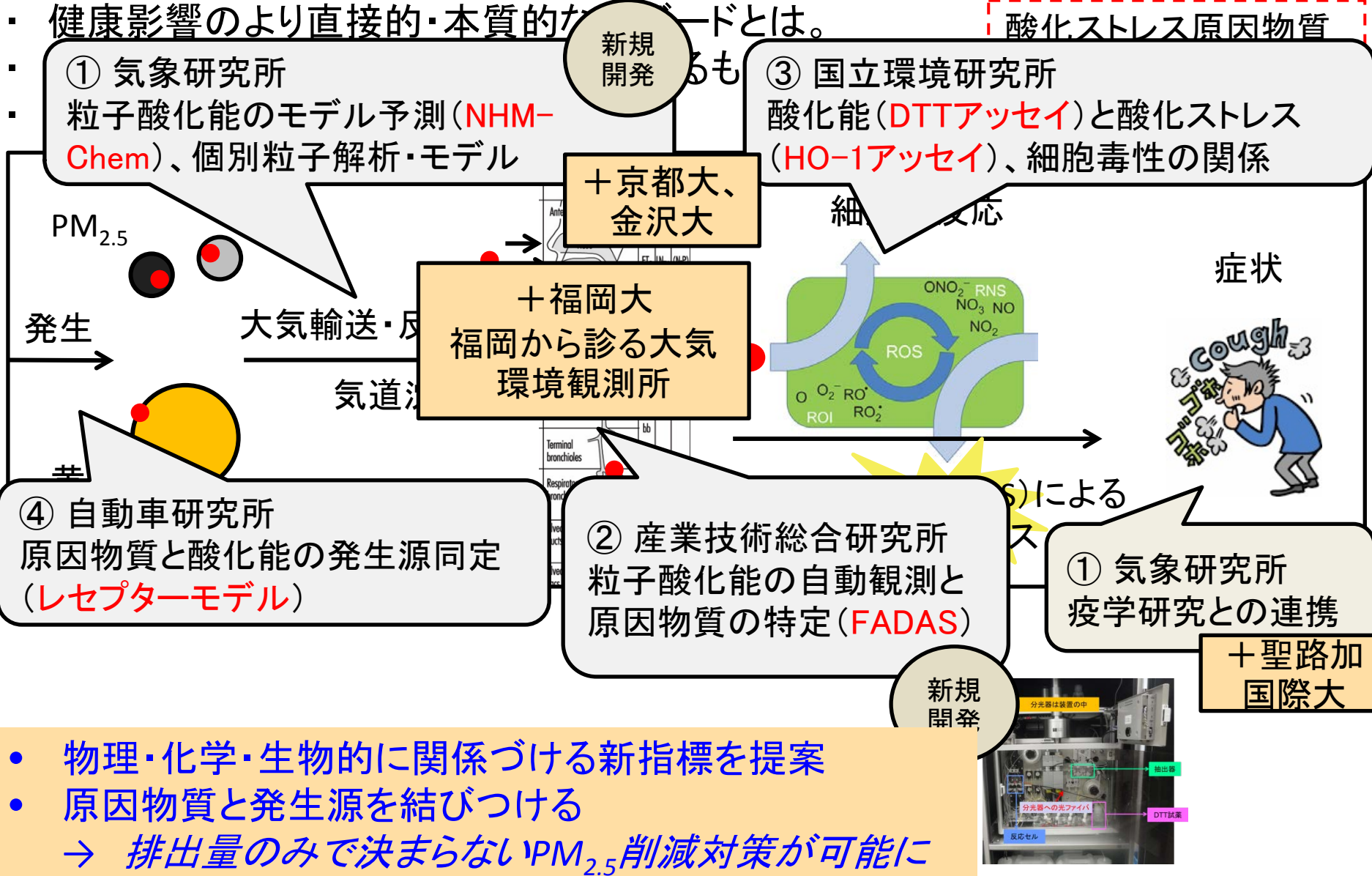
全酸化能への各物質の寄与率
(Charrier and Anastasio, 2012)

- DTT assay (Kumagai et al., 2002)
- ECやOCが要因 (Saffari et al., 2014)
- PM_{2.5}より疫学と相関が良い
(Bates et al., 2015)

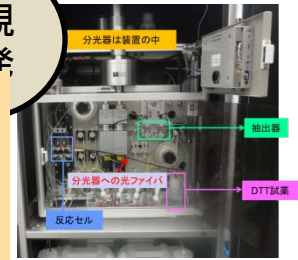
→



研究開発目的と研究体制



- 物理・化学・生物的に関係づける新指標を提案
 - 原因物質と発生源を結びつける
- 排出量のみで決まらないPM_{2.5}削減対策が可能に



研究開発目的と研究体制

健康影響のより直接的・本質的な指標とは。 [酸化ストレス原因物質]

① 気象研究所

粒子酸化能のモデル予測 (NHM-Chem)、個別粒子解析

PM_{2.5}

2017年1-2月

2017年7-8月

2018年1-2月

2018年4-5月

④ 現在

原因物質と酸化能の発生源同定 (レセプターモデル)

新規開発

③ 国立環境研究所

酸化能 (DTTアッセイ) と酸化ストレス、細胞毒性の関係

合計4回の集中観測を実施

つくば市冬 (+京都市冬)

つくば市夏 FADAS試験運用

福岡市冬

福岡市春

本格稼動

国内一次排出

国内二次生成

越境汚染

越境汚染 + 黄砂

② 産業技術総合研究所

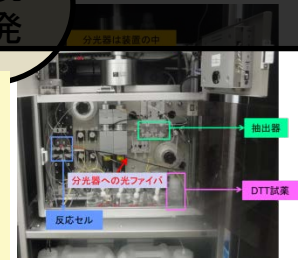
原因物質の特定 (ACSA-DTT)

気象研究所 疫学研究との連携

新規開発

+ 聖路加 国際大

- 物理・化学・生物的に関係づける新指標を提案
- 原因物質と発生源を結びつける
- 排出量のみで決まらないPM_{2.5}削減対策が可能に



新ハザードHとサブテーマ間の連携

③国環研 ②産総研 ①気象研+④自動車研

$$H = s \left(\sum_i r_i \iint \chi_i f(D, \kappa) C_i(D, \kappa) dD d\kappa \right)$$

i : 酸化ストレス原因物質 (金属、有機物)
 D : 粒径、 κ : 吸湿性
 χ : 溶解度 f : 気道沈着率 C : 大気濃度

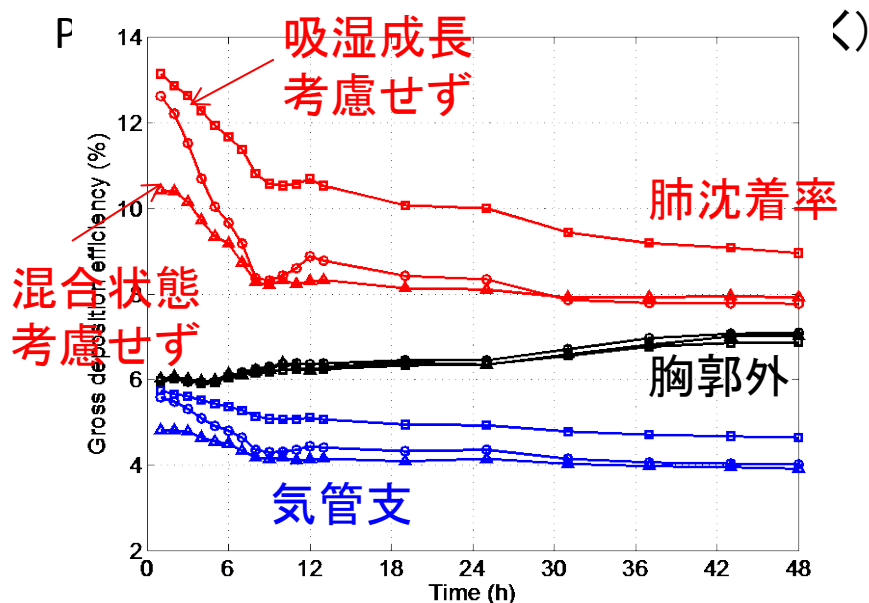
H: 新ハザード: 気道に沈着した粒子が持つ酸化能が細胞に与える酸化ストレス

r_i : i の単位質量あたりの酸化能 ($R = \sum r_i$)

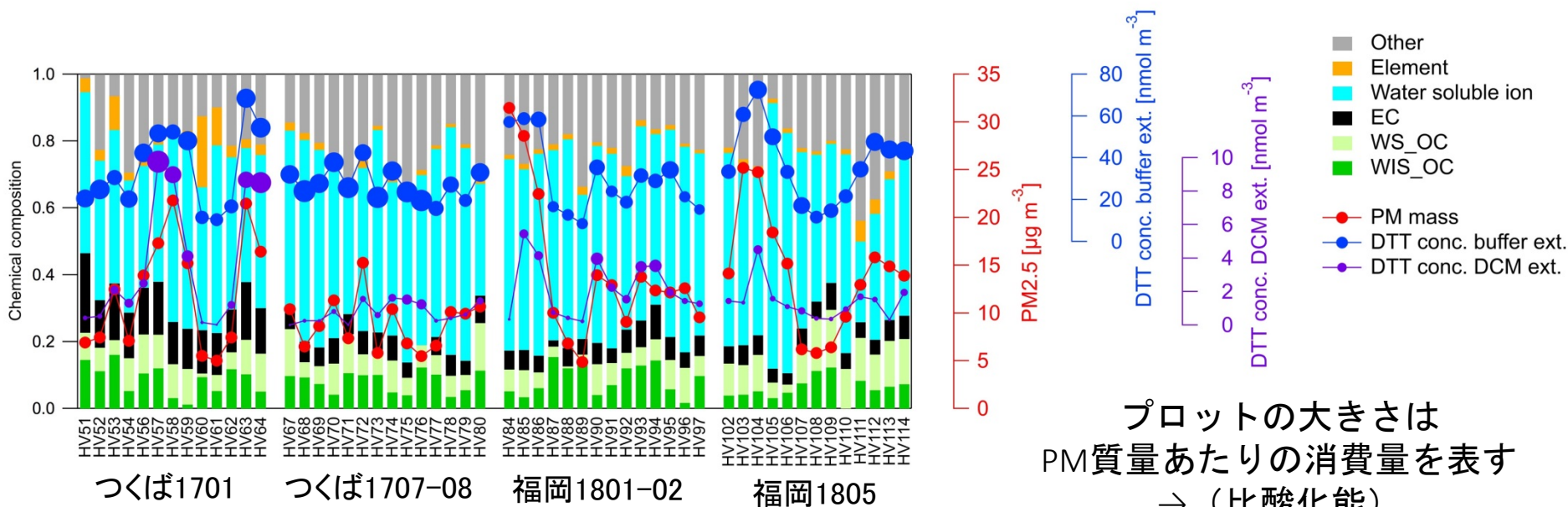
s : 酸化ストレス S と粒子酸化能 R の関係: $S = s(R)$

乾燥中心径 (D)	吸湿性 (κ)	肺沈着率 (f_{AI})
40 – 280 nm	0.0 – 0.7	2.68 – 31.5 %

梶野、五十嵐、藤谷 (2014)
梶野 (2018)

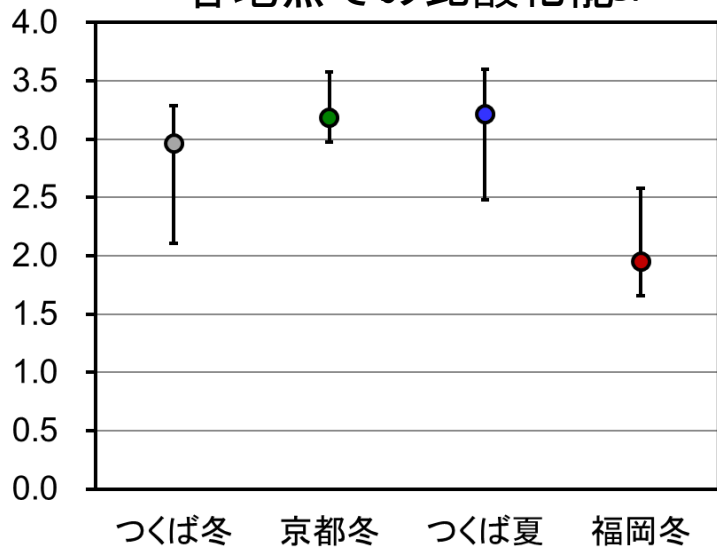


PM_{2.5}濃度、化学組成、およびDTT消費量



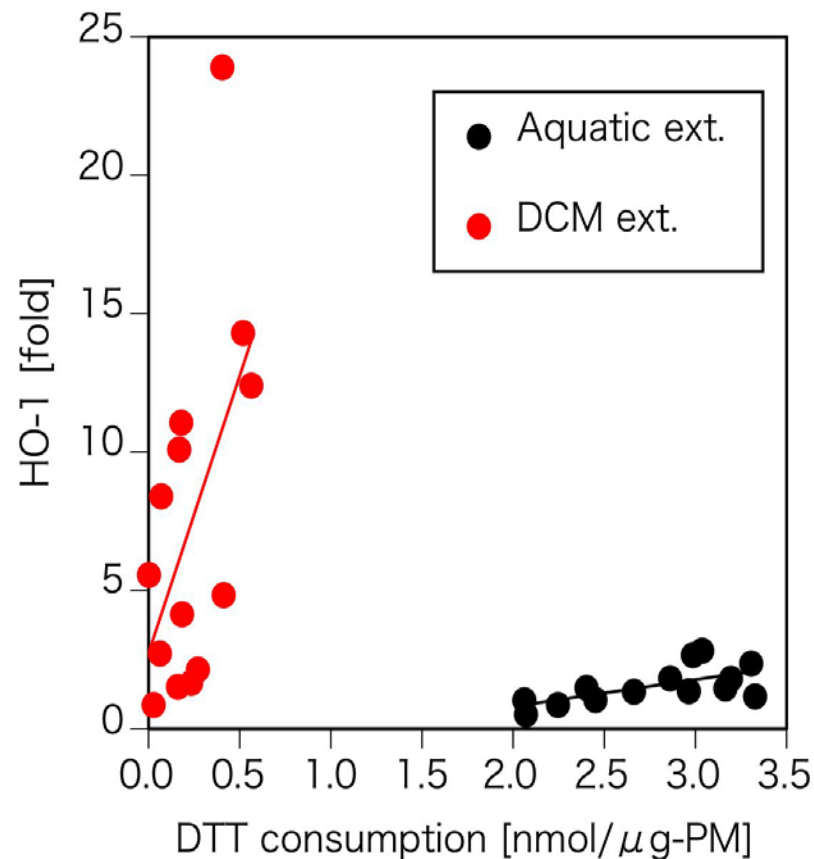
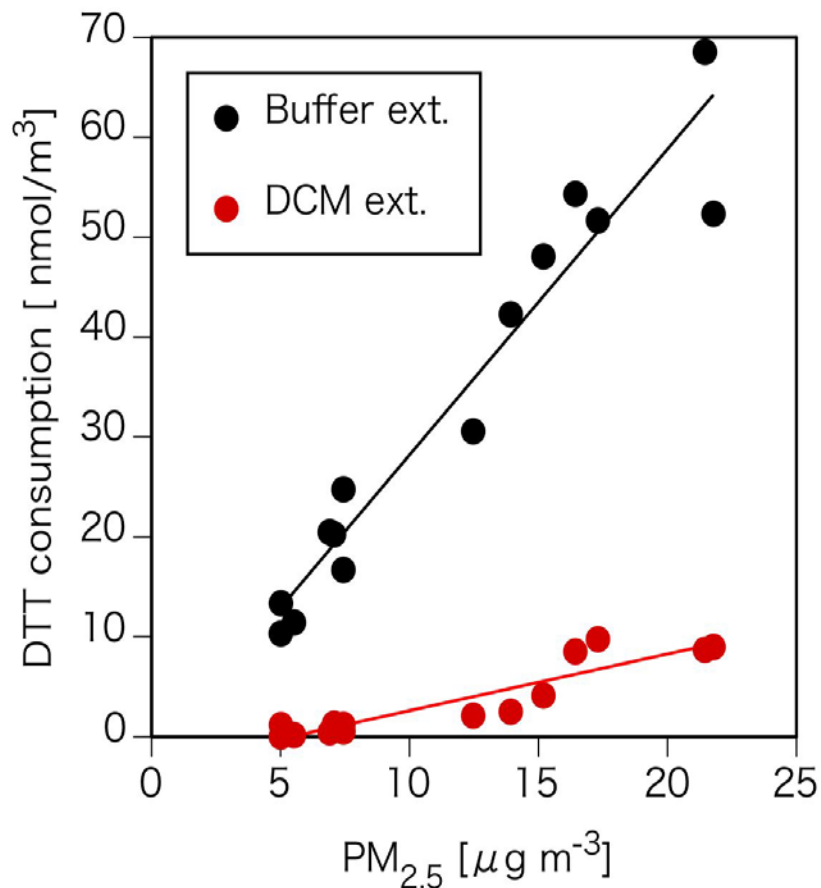
Fujitani et al., in prep.

各地点での比酸化能



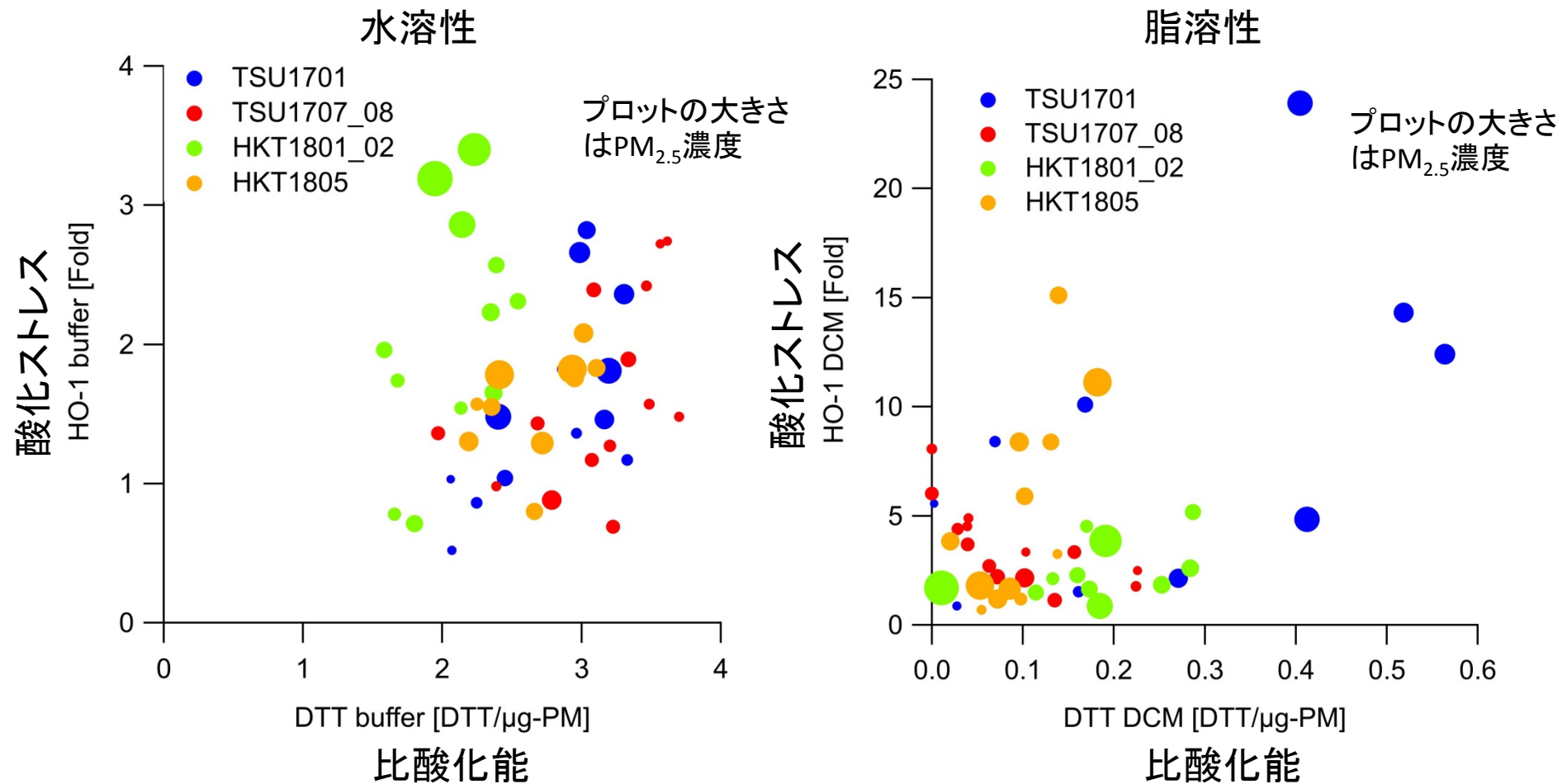
- 福岡1月の比酸化能は、つくば冬・京都冬・つくば夏に比べて、1.5倍程度小さい。
- 二次生成物は一次生成物より有害性低い? (Hammingh et al., 2012)

酸化能と酸化ストレスの関係（水溶性 v.s. 脂溶性）



- 質量濃度と酸化能、酸化能と酸化ストレスは、水溶性成分、脂溶性成分ともに、概ね線形関係が見られる。
- 脂溶性成分（DCM抽出）は、DTTは消費しないが酸化ストレスが高い。

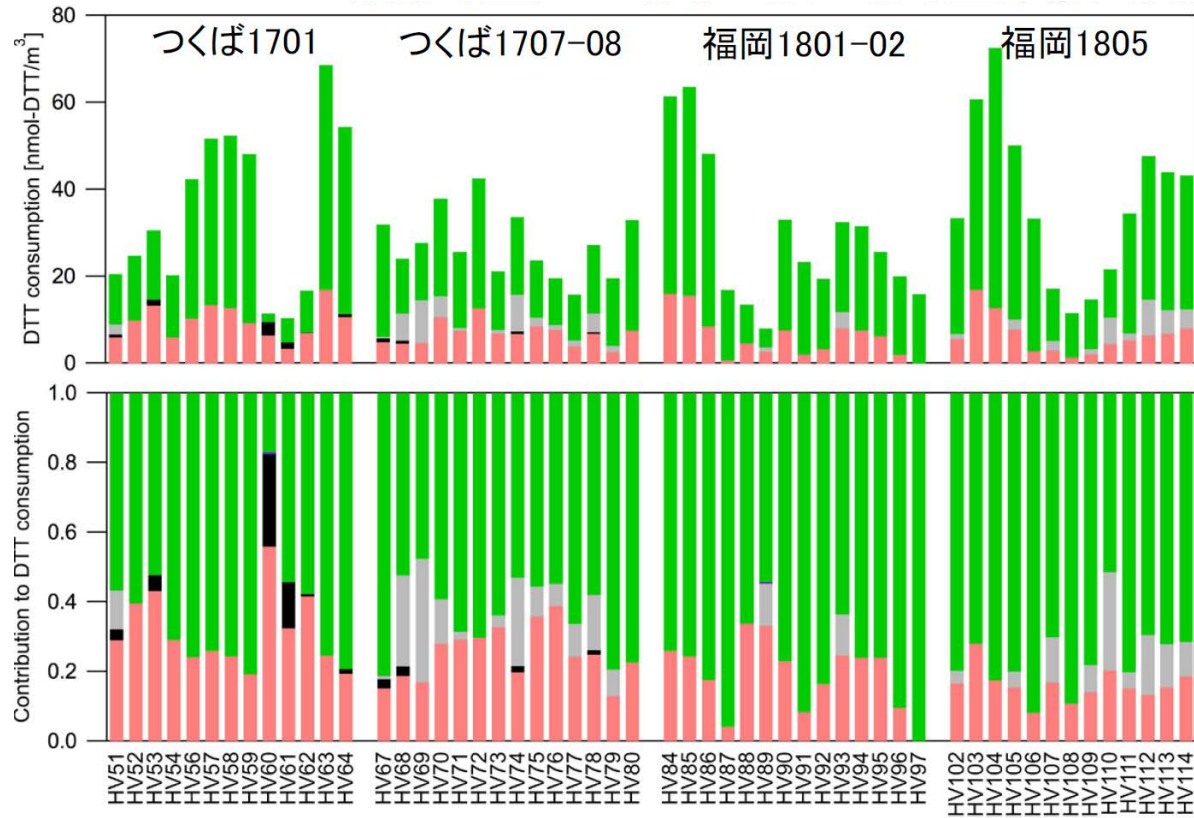
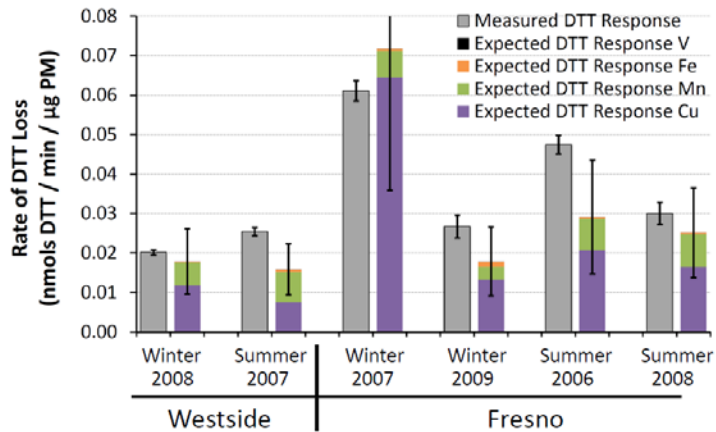
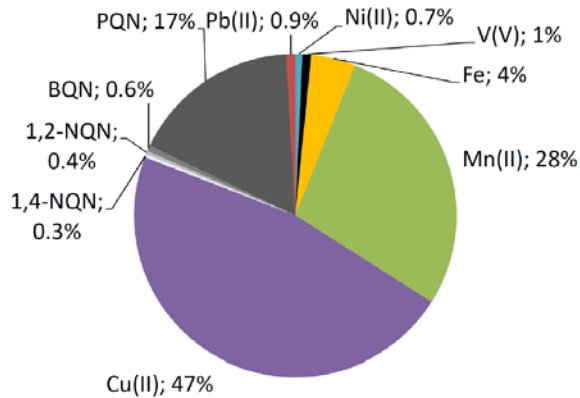
酸化能と酸化ストレスの関係(水溶性 v.s. 脂溶性)



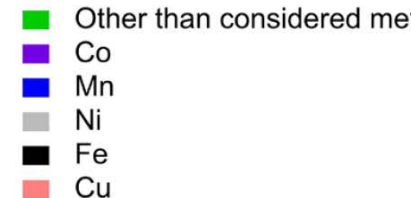
- 概ね正の相関が見られたが、場所や季節により関係性が異なる結果となった。
- 水溶性成分は、冬の福岡で異なる特徴(比酸化能は低いが酸化ストレス高い)
- 脂溶性成分は、冬につくばで異なる特徴(比酸化能も酸化ストレスも高い)

バルク酸化能と、積み上げ酸化能(OP*)

a



Fujitani et al., in prep.



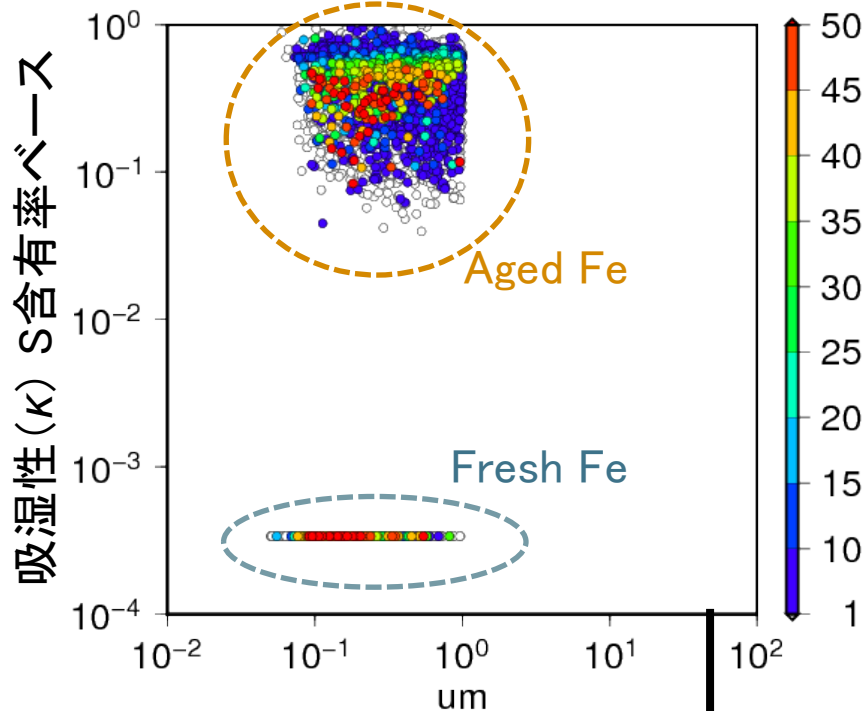
Charrier and Anastasio (2012)

Cu, Mn, Fe, PQNで90%
ほぼ積み上がる。

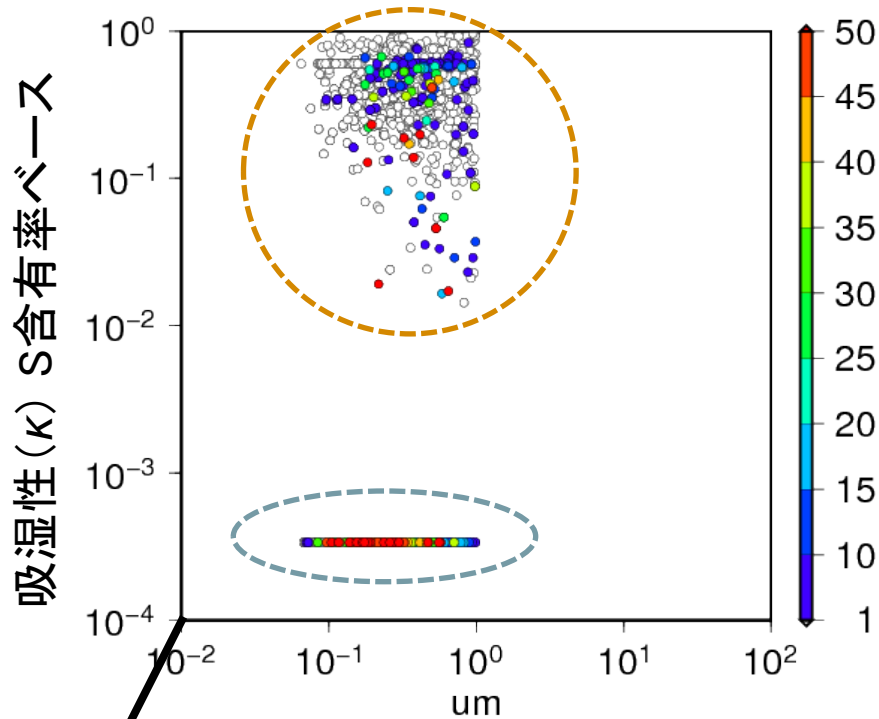
Cu, Ni, Feが主要だが、
Othersも多い(積み上がらな
い)

MetEMA (電顕DB) を用いた気道沈着 (Fe含有率)

東京 (2012年夏)



つくば (2012年全シーズン)



鉄の表面積肺沈着率: 東京9.3%, つくば8.9%

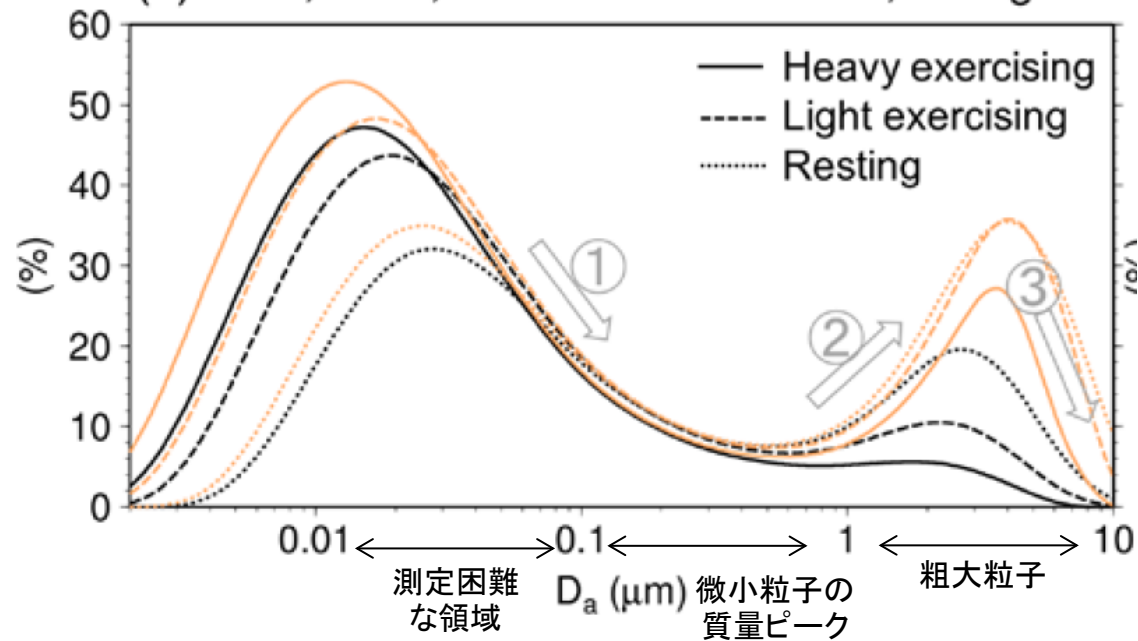
Ching et al., in review.

MetEMA database (~50,000 particles): 国内では, つくば, 東京, 千畳敷

- 本集中観測含め, 様々なデータを追加中→気道沈着率の違いが明らかに
- また, 個別粒子分析から, 発生源と化学形態も推定が可能。

PM₁₀の酸化能と気道沈着

(a) Adult, male, nasal / oral inhalation, AI region



金属粒子の肺沈着率は10%前後だが、粗大粒子の場合、鼻呼吸では同程度か金属より低く、口呼吸では21-29%と2-3倍程度になり得る。

梶野, 大気化学研究 (2018)

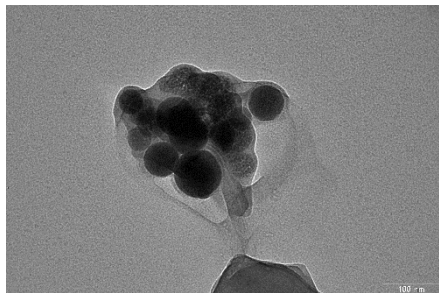
粗大粒子によるハザードも考える必要があるかもしれない

電子顕微鏡とICP-MS分析を用いた解析(福岡冬)

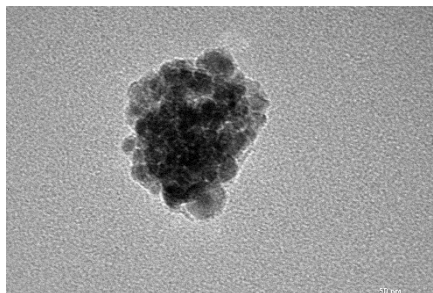
凝集酸化鉄

0201-0000sample
Feがピークの試料

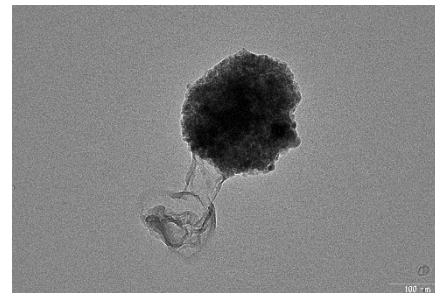
2 Fe



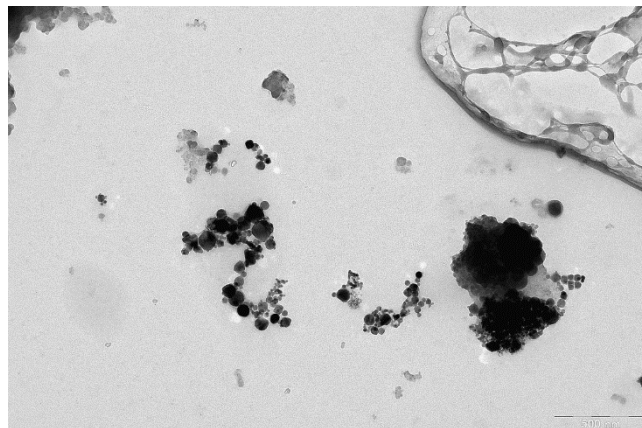
4 Fe



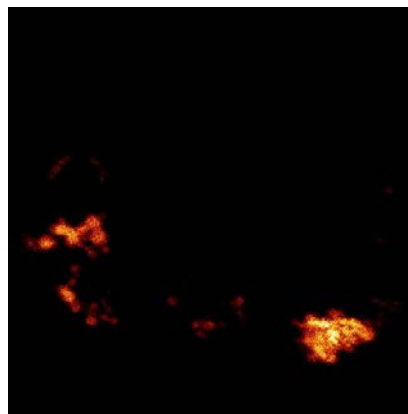
6 Fe



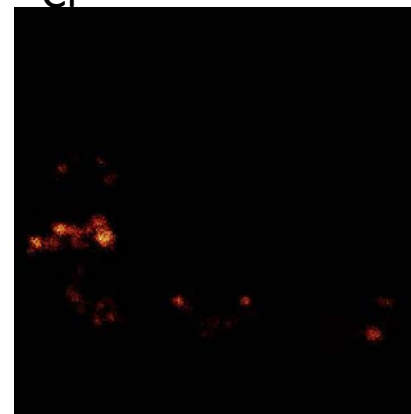
製鉄所付近で採取した試料



Fe

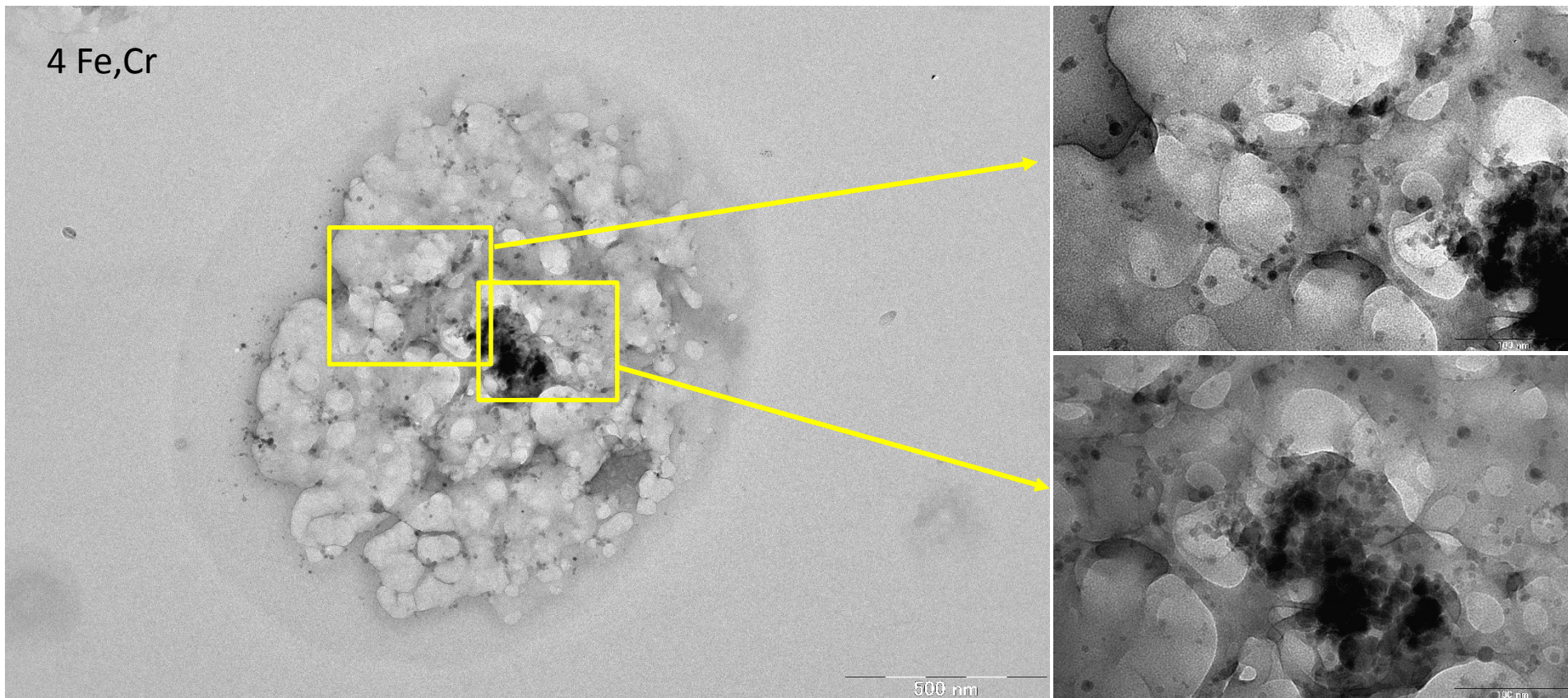


Cr



電子顕微鏡とICP-MS分析を用いた解析(福岡春)

超微小金属粒子



- 数nmからの非常に微細な粒子が、1 μ m以上の粗大粒子中に数多く分散している状態
- 凝集体として存在する形態の酸化鉄以外に、分散した超微小な酸化鉄が存在する

→ 気道沈着率は同じだが、その後の反応に影響する可能性。

FADAS; Full Automated DTT-Assay System

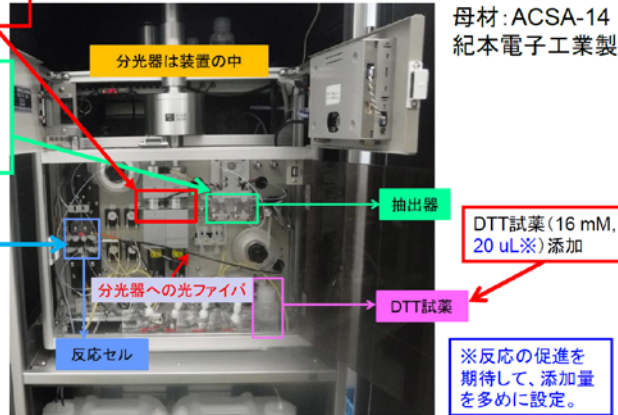
大畑, チョン, 特開2018-152342, 2018年8月13日

装置の仕様

PM捕集時間: 1-2時間
サイズ: PM_{2.5}およびPM₁₀
捕集流量: 16.7 L/min = 1 m³/h
質量濃度も観測できる
(β線検出器)



母材: ACSA-14
紀本電子工業製



抽出部(振動機能付き)
抽出液量: 200 uL x 4回
抽出後、1 mLにメスアップ

【反応条件】
・抽出液: 1 mL
・DTT試薬: 20 uL※
(DTT assayでは10 uL)
・反応時間: max. 7 min
(DTT assayでは15 min.
または30 min.)
・反応温度制御: なし
(理想的には37 °C)

抽出器
DTT試薬 (16 mM,
20 uL※) 添加

DTT試薬

※反応の促進を
期待して、添加量
を多めに設定。

NATIONAL INSTITUTE OF ADVANCED INDUSTRIAL SCIENCE AND TECHNOLOGY (AIST)

16

Cheong et al., in preparation.

従来測定法との違い

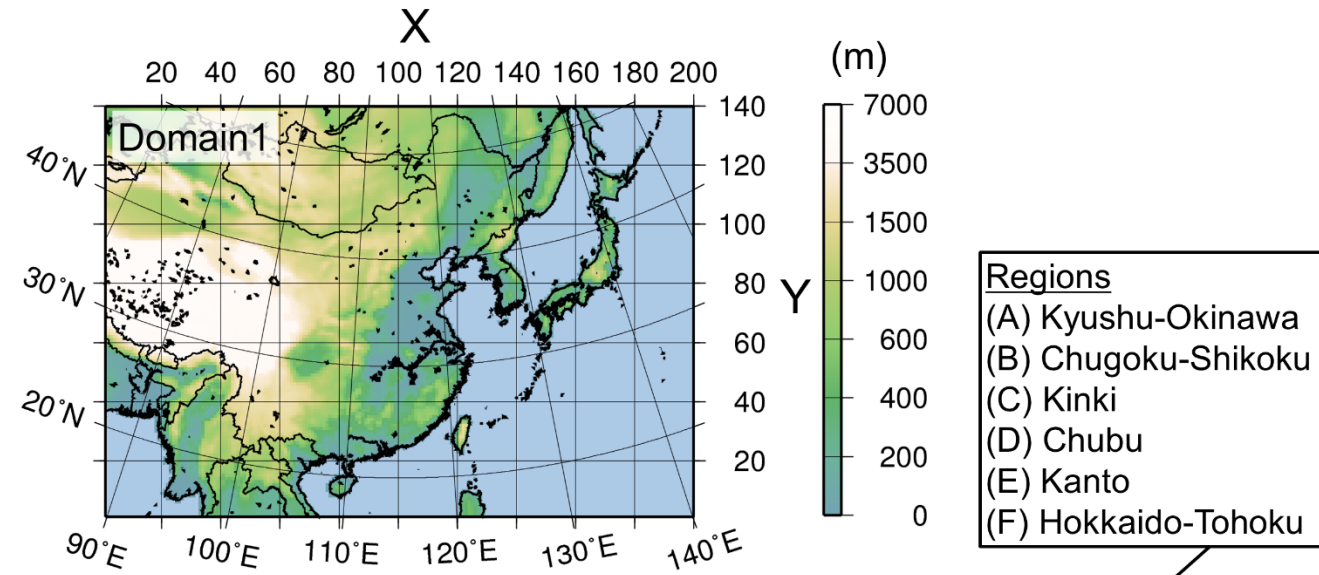
- 1日間隔から2時間間隔へ
- 完全自動化により、長期間測定が可能。
- PM_{2.5}だけでなくPM₁₀も同時測定。

高時間分解能を達成することの意味

- ナウキャストが可能で社会的に有用な情報を提供できる。
- 人間活動の時間スケールであり健康影響評価に適う。
- 気象場の変化に十分追従できるため有効な発生源解析に必要。

新ハザード予測モデル

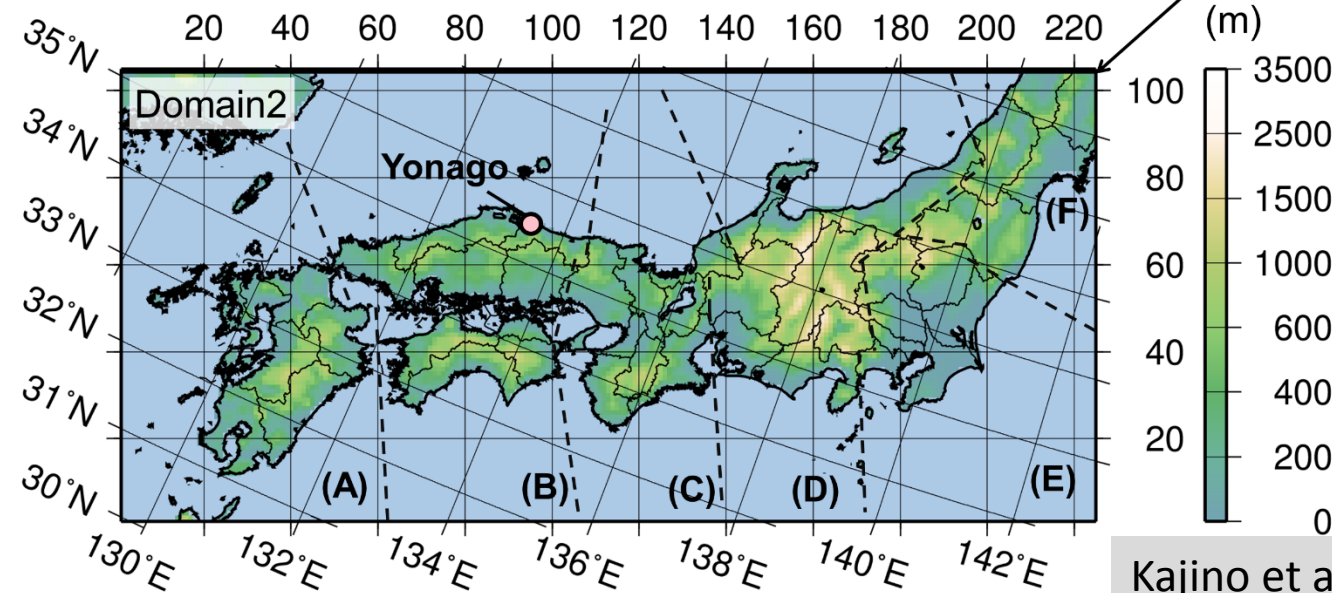
気象庁気象化学モデルNHM-Chemによる再現実験



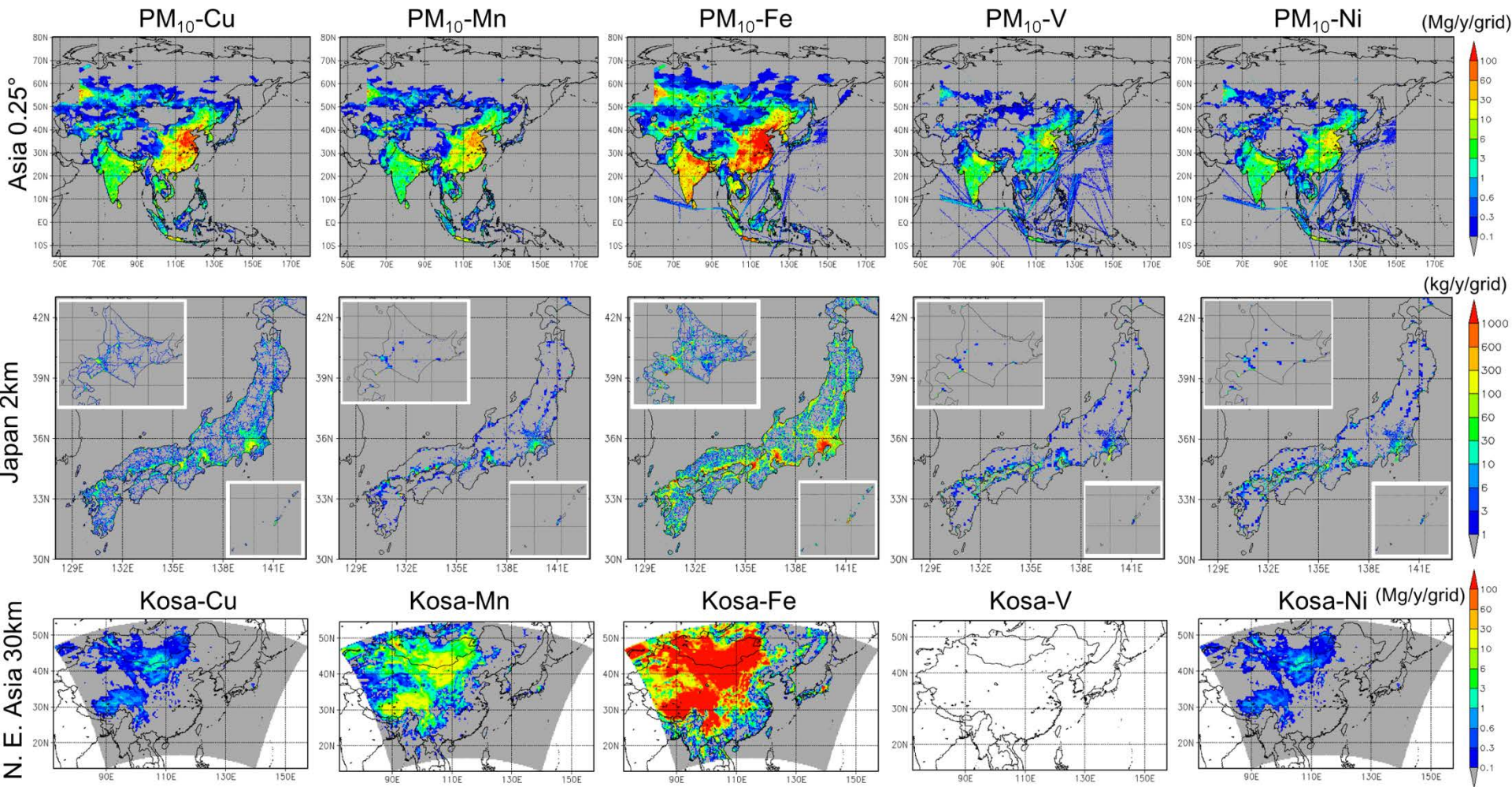
外側境界:
全球モデルの3時間値
(金属は含まない)

ドメイン1:
東アジア $\Delta x = 30$ km

ドメイン2:
日本 $\Delta x = 6$ km



遷移金属のエミッションインベントリ構築



アジア域 0.25度、Monthly、9セクター

日本域 1km、hourly/weekly/monthly、29セクター(ただし鉄道は関東6県のみ)

Inline ゴビ黄砂標準(SRM-30)、黄砂のみ

新ハザードについての式

$$H = s \left(\sum_i r_i \iint \chi_i f(D, \kappa) C_i(D, \kappa) dD d\kappa \right)$$

- f : 金属の気道沈着率は時空間変動しない — this study
- s : 酸化ストレスと酸化能は線形関係にある — this study (冬の福岡は例外)

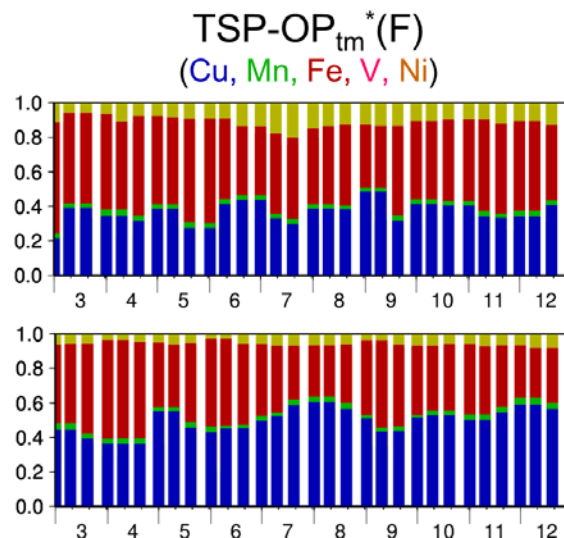
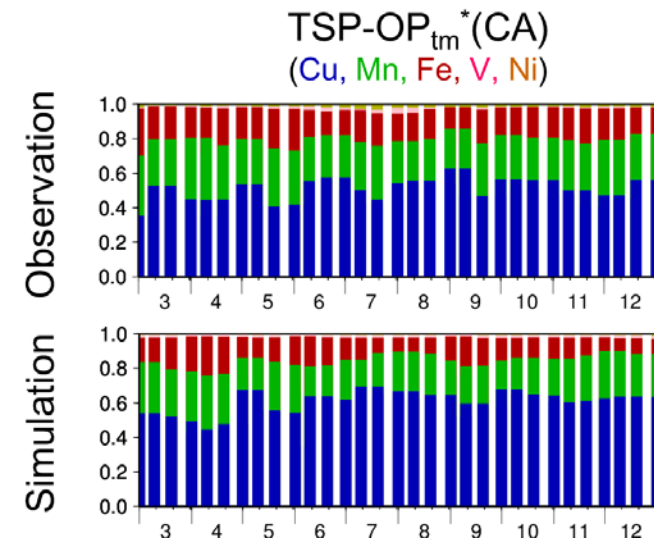
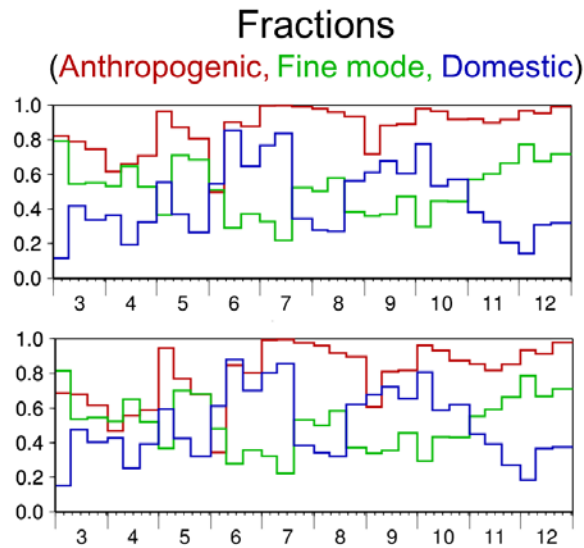
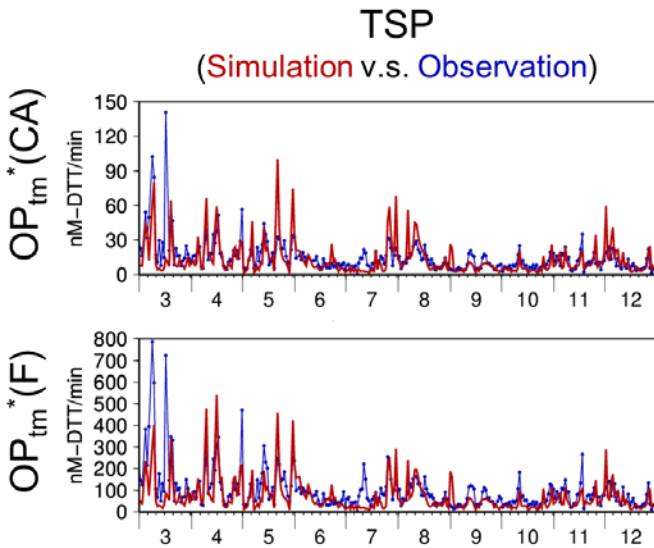
$$H_{\text{ver.1}} = OP_{tm}^* = \sum_i \chi_i r_i C_i c_i \quad i = \text{Cu, Mn, Fe, V, Ni}$$

χ : 溶解度: Fujitani et al. (2017), Okuda et al. (2015)

c_i : モデル結果については、環境省全国調査(独立データ)でバイアス補正(中央値の比で補正)。

米子市における2013年の通年観測値と比較

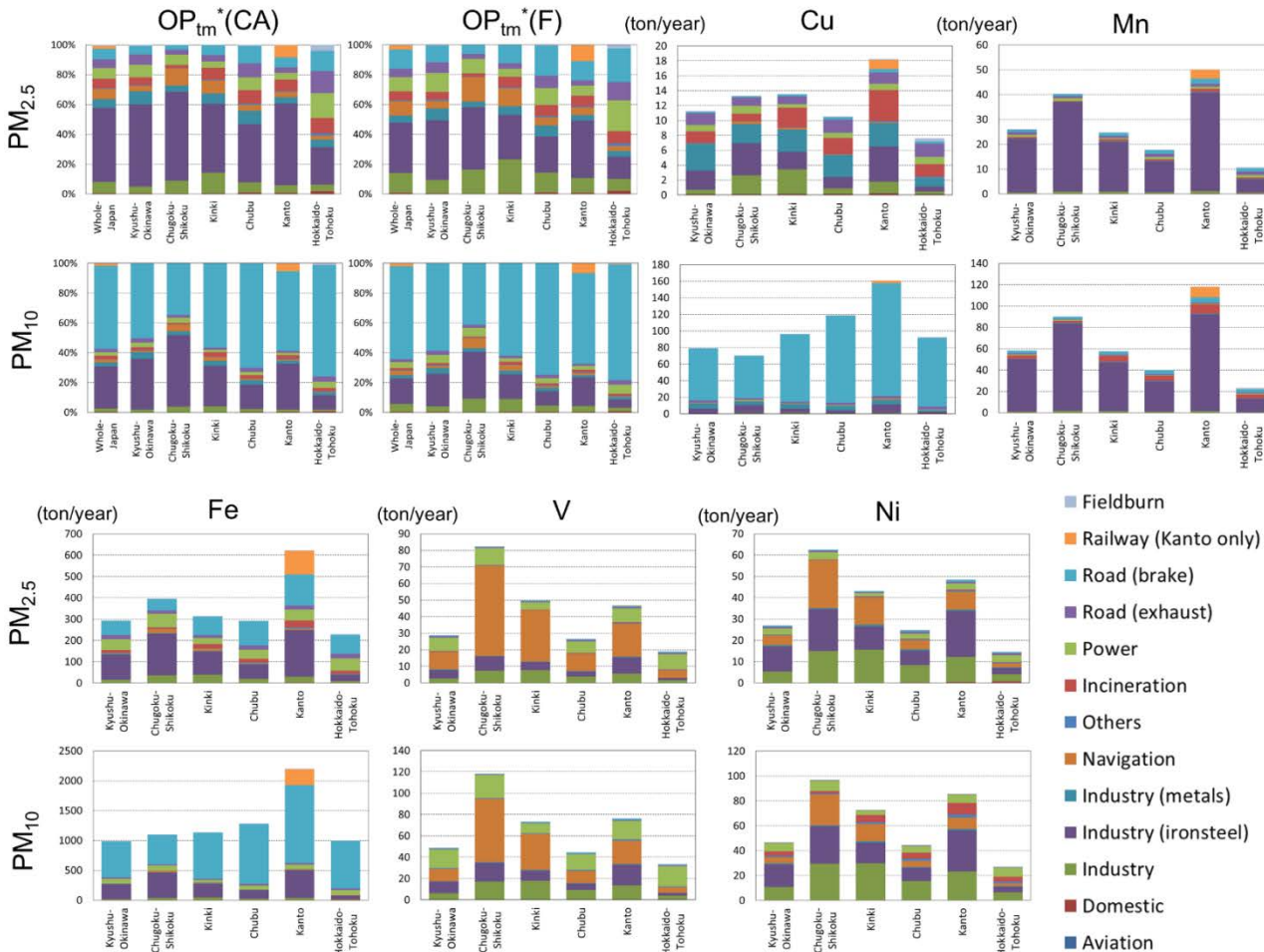
新ハザードのモデル予測可能性



- Charrier and Anastasio (2012)、およびFujitani et al. (2019) の2通りの試薬実験で積み上げ。
- いずれも、相関係数0.60以上、モデルと観測の平均値の比0.8程度と、よく一致。

→ 遷移金属から積上げた酸化能ベースの新ハザードはモデルで十分予測可能であることが示された。

人為起源の新ハザード(OP_{tm}^*)の発生源寄与率



新ハザードの発生源寄与率は Charrier and Anastasio (2012)、Fujitani et al. (2019)、いずれも似た傾向。

$PM_{10}-OP_{tm}^*$:
ブレーキが主体 (Cu, Fe)、次いで鉄鋼業 (Mn)

$PM_{2.5}-OP_{tm}^*$:
鉄鋼業 (Cu, Mn)、船舶 (V, Ni)、焼却炉 (Cu)、発電 (V)、ブレーキ (Fe)、鉄道 (Fe)

金属の特徴:
Cu, Mn, Feは関東が多いが、V, Niは中国四国が多い。

まとめと課題

まとめ

- 質量濃度と酸化能、酸化ストレスは概ね良い相関関係が見られたが、細かく見ると異なる特徴が見られた。②③
 - 水溶性成分と脂溶性成分の違い： 質量濃度と相関する場合としない場合
 - 時間変動、日内変動の違い： 質量濃度と酸化能が異なる場合が見られた。
 - 越境汚染と国内汚染の違い： 相対的により無害な二次生成物？
 - PM_{2.5}とPM₁₀の有害性の違い： 状況によってはPM_{2.5}と同程度かそれ以上
- 遷移金属由来の酸化能を基準とした新ハザードのモデル予測可能性が示された。新ハザードへの寄与率の高い発生源は、主にブレーキと鉄鋼業(全体の8割程度)、次いで船舶、発電、焼却炉などであった(それぞれ1割程度)。①④

課題

- 個別分析における、銅と極微小粒子の理解(Mo支持膜×静電捕集)①
- FADASのデータの集積と疫学研究での活用(Onishi et al., 2017の発展)①②
- 得られた「違い」の原因について理解のさらなる深化③
- 酸化能測定 of 標準法化④

科学的、技術的意義と環境政策への貢献

科学的、技術的意義

- アジアと我が国限定だが、粒子酸化能の寄与率が高い遷移金属の発生源推計、酸化能予測を実施したのは世界初。個別粒子分析や気道沈着計算を組み合わせて考察。①④
- 2時間間隔で $PM_{2.5}$ と PM_{10} の質量濃度と酸化能を完全に自動化し連続測定できる装置の開発は世界初(これまでは $PM_{2.5}$ の日間値を準自動で計測する装置しか存在せず)。②
- 水溶性成分と脂溶性成分の酸化能と酸化ストレスを同時に関連付けたのは世界初。それにより、国内汚染と越境汚染の違い、質量濃度との整合性・不整合性が明らかに。③

環境政策への貢献

- 酸化能の発生源寄与率の情報を、不確定性情報(発生量や粒子形状)と共に、提供した。
- PM_{10} の重要性を示唆するもの(酸化能と気道沈着の観点から)。
- 疫学研究チームへのデータ活用の依頼を実施した。今後、質量濃度と新ハザードのどちらがより疫学調査と関連性が強いのか、が明らかにされる。

成果リスト(論文, 特許), 国民との対話(アウトリーチ)

査読付き論文(本推進費を謝辞に含むもの、掲載済、受理済のもののみ掲載)ー合計15報ほか、査読中2報、準備中6報。

- Adachi, Igarashi et al., J. Geophys. Res., 2016 → 電顕と連続測定のコラボ
- Moteki, Adachi et al., Nature Comm., 2017 → 酸化鉄粒子の発見
- Fujitani, Furuyama, et al., AAQR, 2017 → 国内の酸化能と原因物質の関係
- Hagino, Aerosol Sci. Technol., 2017 → ナノ粒子測定技術の開発
- Kajino et al., Atmos. Environ. 2017 → 都市大気汚染・成層フィードバックの研究
- Adachi et al., Aerosol Sci. Technol., 2017 → 電顕エアロゾル分析の新手法確立
- Inomata, Kajino et al., Environ. Sci. Tech., 2017 → PAHの発生源解析
- Kajino, NOVA science publisher, 2018 → PM_{2.5}の発生源解析
- Ching et al., Atmosphere, 2018 → 混合状態インデックスとBC沈着の関係
- Yoshida et al., J. Geophys. Res., 2018 → 東アジアにおける酸化鉄の収支
- Ohata et al., J. Geophys. Res., 2018 → 東京における酸化鉄の発生源と発生量
- 梶野, 大気化学研究, 2018 → 黄砂と煤の気道沈着
- Onishi, Sekiyama et al., Environ. Int'l., 2018 → 数値モデルと疫学スコアの関係
- Ching and Kajino, Sci. Rep., 2018 → 気道沈着モデル開発
- Kajino, Adachi, Igarashi, Zaizen et al., JMSJ, 2019 → 数値モデル開発

特許

- Full Automated DTT-Assay System (FADAS) → 大畑, チョン, 特願2018-152342, 2018/8/13

アウトリーチ

- 国立環境研究所・夏の大公開、展示・研究紹介「粒子をみてみよう！」400名(H28.7.23)
- 大気汚染とPM2.5を考える～第7回低炭素まちづくりフォーラムin埼玉@埼玉大学、約20名(H28.12.10)
- 気象研究所科学技術週間一般公開「電子顕微鏡室」196名(H29.4.19)
- 日本自動車研究所一般公開「PM2.5の発生源をリアルタイムに測定するために」500名(H29.4.22)
- 電顕エアロゾル分析システムデータベース(MetEMA)インターネット上で外部公開(H29.7.12ー)
- 国立環境研究所・夏の大公開、展示・研究紹介「粒子をみてみよう！」400名(H29.7.22)
- 兵庫県立大学知の交流シンポジウム2017@神戸商工会議所(H29.9.19)
- 気象研究所公開研究発表会@一橋大学一橋講堂(H29.12.2)
- 国立環境研究所・夏の大公開、展示・研究紹介「粒子をみてみよう！」400名(H30.7.21)
- 市民公開講座「大気エアロゾルの環境管理・改善に関する研究最前線」@名古屋大学(H30.8.2)
- 第59回大気環境学会年会@九州大学(H30.9.4-6)で特別集会開催(公開シンポジウム)