



## ナノ粒子の元素種・粒子径・濃度を知る ～シングルパーティクル ICP 質量分析法～

### はじめに

ナノ粒子とは、一般に粒子径 1~100 nm の粒子状物質のことを指します<sup>1)</sup>。ナノ粒子は大きな粒子と比べて比表面積(単位質量または単位体積あたりの表面積)が大きいため、化学的な反応性が高まるなどの特性があります。身近なものでは、銀ナノ粒子が抗菌剤として生活雑貨や日用品など多くの製品に使用されています。また、二酸化チタンナノ粒子は光学的特性により、日焼け止め化粧品に使用されています。ナノ粒子には多くの有用性がありますが、一方で人の健康や環境へ悪影響を及ぼす可能性が懸念されています。

### ナノ粒子(二酸化チタン)の健康への影響

体内への吸収経路は主に、吸入(気道)、経皮(皮膚)、経口(消化管)の3つがあります<sup>2)</sup>。このうち吸入による暴露では、ナノ粒子が肺に深く入り込むことがあるため、慢性炎症を起こす可能性が示唆されています。

皮膚への暴露は、主に日焼け止め効果のある二酸化チタン(ナノ粒子を含む)を含有する化粧品を塗布することで起こります。しかしながら、皮膚を通して吸収されることはほとんどなく、有害な影響を起こさないと考えられています。ただし、スプレータイプの化粧品では、使用時に拡散した空気中のナノ粒子を肺に吸入する可能性があるため、欧州委員会(EC)では使用量を制限しています。

経口に関しては、食品添加物としてチョコレートのコーティングやキャンディーの光沢に使用される二酸化チタンが問題になっています。食品添加物の二酸化チタンには、最大 50% のナノ粒子を含む可能性があると言われていています。2021年欧州食品安全機関(EFSA)は、「食品添加物の二酸化チタンは、もはや健康影響のリスクがないとは言い切れない。」と結論づけました<sup>3)</sup>。EFSA では 2016 年二酸化チタンの評価をすでに終えていましたが、EC の要請により再度評価を行いました。その結果、遺伝毒性の可能性に関する懸念を払拭することができず、科学的不確実性により安全とはみなせないという結論に達しました。

フランスではすでに、2020 年から食品添加物として二酸化チタンを含む食品の販売を一時停止しています<sup>4)</sup>。フランス国立農学研究所による研究で、ナノ粒子を 44.7% 含む二酸化チタンを経口投与したラットで腸粘膜への変化と免疫系への影響が観察されたためです。

経口暴露による毒性については上述のように遺伝毒性の可能性を払拭できず、多くの研究を必要としています。特にナノ粒子による細胞への影響が懸念されているため、ナノ粒子の分析はリスク評価において重要です。

### シングルパーティクル ICP 質量分析法によるナノ粒子の分析

ナノ粒子のサイズ(粒子径)と個数を分析する方法には、動的光散乱法や電子顕微鏡法などがあります。シングルパーティクル ICP 質量分析法(spICP-MS)<sup>5)</sup>もそのひとつですが、より高感度で選択性に優れています。他の方法では取得できない元素組成の情報を得ることができるので、金属粒子が混在している場合でも選択的に分析することが可能です。

ICP 質量分析装置(図-1)は通常、溶解しているイオン濃度を測定する装置です。溶解しているイオンは一定の強度を示しますが(図-2の a)、分散している粒子は装置に導入されるたびにスパイク状の強度を示します(図-2の b)。イオン濃度の測定では一定の強度を示すため、シグナルの取り込み間隔を短くする必要はありません。しかし、ナノ粒子の測定では強度がスパイク状となるため、シグナルの取り込み間隔を短くして粒子一つ一つのピークを明確に捉える必要があります。一粒の粒子から生成するイオンがプラズマを通過する時間は  $200 \mu s \sim 400 \mu s$  と予想されるため、シグナルの取り込み間隔をそれより短い  $100 \mu s$  以下にすることで、図-2の c のように一つの粒子のピークを多点で捉えることができます。

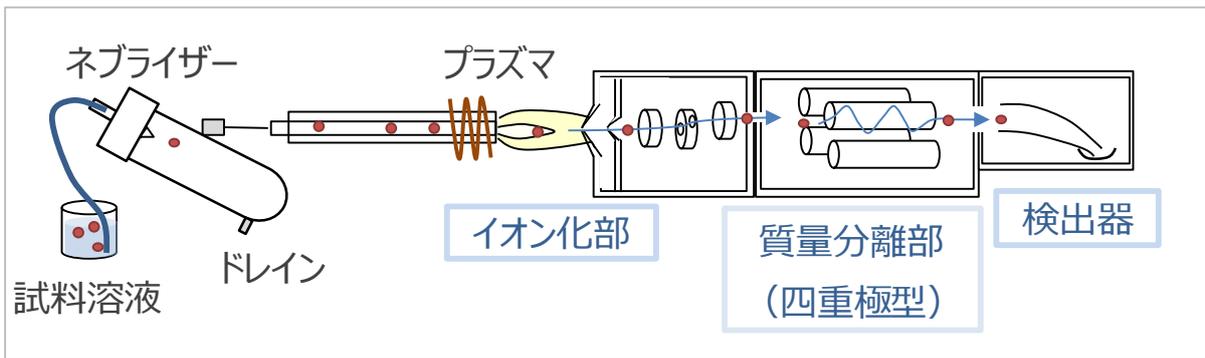


図-1 ICP 質量分析装置の概略図

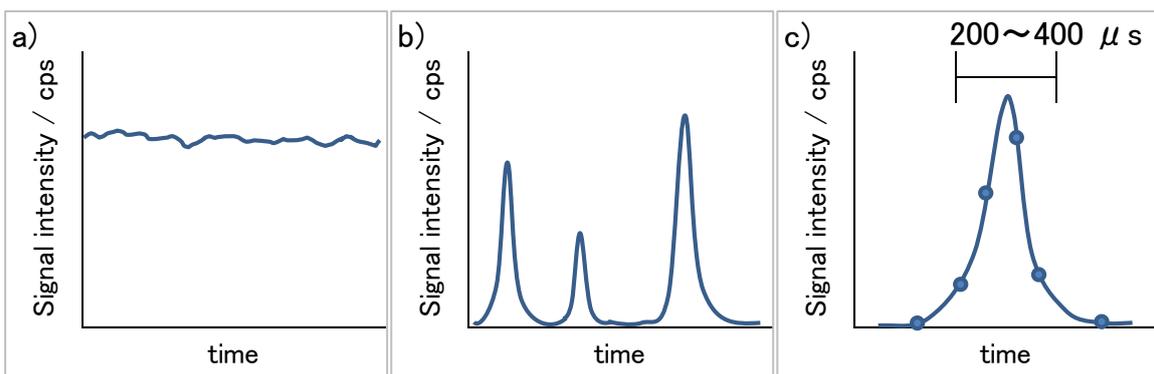


図-2 ICP-MS で得られる強度の例

- a) 溶解しているイオンを時間分析した場合のシグナル例
- b) ナノ粒子を時間分析した場合のシグナル例
- c) シグナルの取り込み間隔を  $100 \mu s$  以下としたときに一つの粒子を多点で捉えられる例

この粒子のピークから得られる情報は、ピークの強度(=サイズ)とピークの頻度(=個数)です。このデータを元に、ナノ粒子の粒子径及び個数を算出します。粒子径は、粒子組成(酸化物かどうか)、密度、形状(真球)の情報を元素ごとに仮定することで算出されます。ピークの頻度から試料溶液中の粒子個数を求めるには、装置への導入効率を考慮する必要があります。これは、ICP 質量分析装置では通常、試料溶液をネブライザーで霧状にして導入しますが、霧状にされた試料溶液の約 90 %以上がドレインから排出されるためです(図-1 参照)。導入効率は、粒子濃度法と粒子サイズ法のどちらか適切な方法で推定し、試料溶液中のナノ粒子の個数を算出します。

測定時には、試料溶液中の粒子濃度が十分希薄であり、分散状態であることが重要です。粒子個数が多かったり、凝集したりすると、ナノ粒子が個別にプラズマを通過できず、結果として個別のピークを得られない可能性があるためです。

### アプリケーション例

spICP-MS を使用したナノ粒子の測定は、様々な用途に利用されています。日焼け止め化粧品には紫外線散乱剤として二酸化チタンのナノ粒子が添加されているので、その含量を測定した事例<sup>6)</sup>や、汚染実態を調査するために環境水や飲料水中のマイクロプラスチックの測定を検討した事例<sup>7)</sup>があります。

### 二酸化チタン粒子の測定

今回、白色顔料として市販されている二酸化チタンの粒子を spICP-MS を用いて測定しました。二酸化チタンを 1 %Trion™ X-100 に溶解して水で希釈し、超音波処理をして粒子を分散させた溶液を試料としました。銀ナノ粒子の標準品(粒子径: 60 nm)とチタンイオンの標準品を使用して、この試料を spICP-MS で測定し、粒子の個数と粒子径、濃度の結果を得ました(表-1, 図-3 及び 4)。

測定した市販の二酸化チタンの粒子径は平均値で 311 nm で、ナノ粒子が主成分でないことがわかりました。

なお、分析の真度の確認として、二酸化チタンのナノ粒子の標準物質である NIST SRM 1898 を測定し、粒子径が認証値に一致することを確認しました。

表-1 二酸化チタンの測定結果

測定した物質	粒子径の平均値 (nm)	粒子径分布の中央値 (nm)	粒子数濃度 (粒子数/L)
NIST SRM 1898	84*	70	$5.9 \times 10^7$
二酸化チタン(市販品)	311	322	$1.5 \times 10^7$

\* X線ディスク遠心による認証値: 77±7 nm

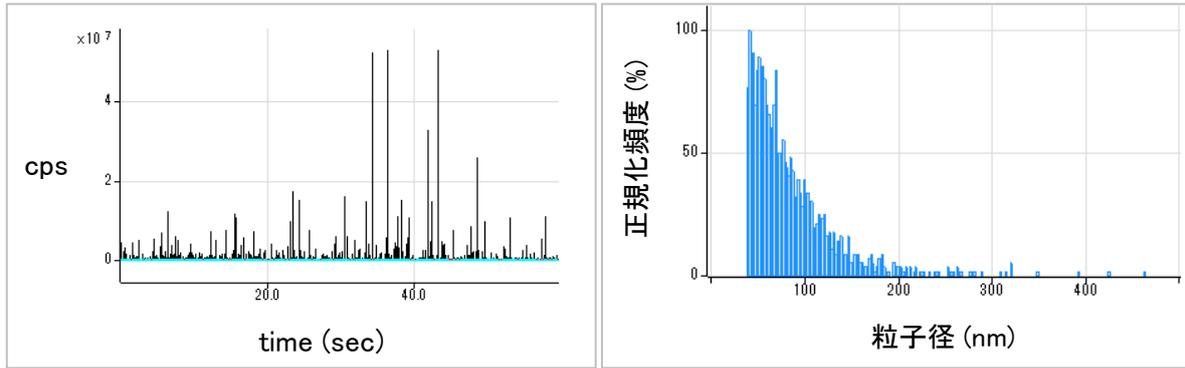


図-3 標準物質(NIST SRM 1898)の時間分解データ及び粒子径分布

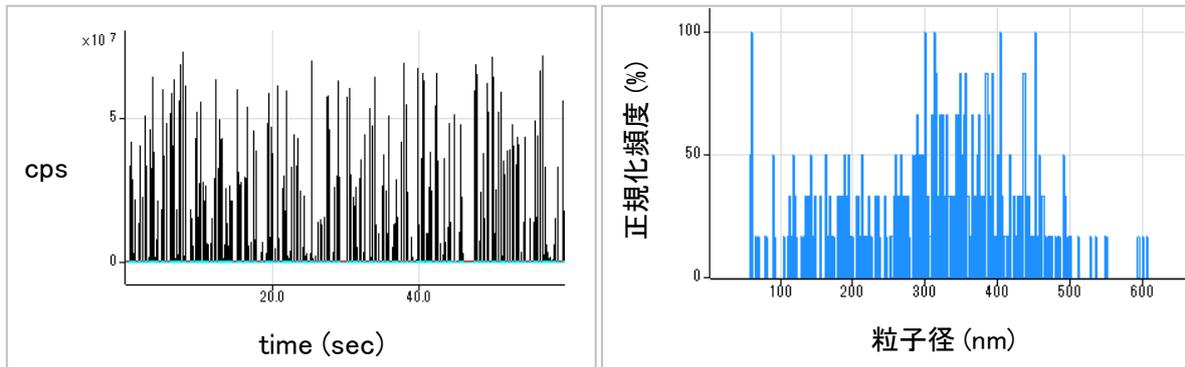


図-4 二酸化チタン(市販品)の時間分解データ及び粒子径分布

**おわりに**

ナノ粒子は、私たちの身のまわりの製品に多く使用されています。人の健康や環境への悪影響が懸念されている一方、その影響を予測するための十分なデータを得られていません。そのため、ナノ粒子のリスク評価は今後ますます重要になってくると考えられます。弊財団では、spICP-MSの技術向上を図り、皆様のお役に立てるよう努めてまいります。

**参考資料**

- 1) 厚生労働省：「ナノマテリアルの安全対策に関する検討会報告書」  
<https://www.mhlw.go.jp/houdou/2009/03/h0331-17.html>, (参照 2022-02-10)
- 2) 食品安全情報（化学物質）No. 13/ 2021 (2021. 06. 23) 別添  
<http://www.nihs.go.jp/dsi/food-info/foodinfonews/2021/foodinfo202113ca.pdf>,  
 (参照 2022-02-10)
- 3) 欧州食品安全機関(EFSA)  
<https://www.efsa.europa.eu/en/news/titanium-dioxide-e171-no-longer-considered-safe-when-used-food-additive>, (参照 2022-02-10)
- 4) 食品安全情報（化学物質）No. 19/ 2019 (2019. 09. 18) 別添  
<http://www.nihs.go.jp/dsi/food-info/foodinfonews/2019/foodinfo201919ca.pdf>,  
 (参照 2022-02-10)
- 5) 稲垣 和三, 宮下 振一, 藤井 紳一郎, 藤本 俊幸. 進歩総説 シングルパーティクル ICP-MS : ナノ粒子分析法としての time-resolved ICP-MS. *ぶんせき*. 2017, 3, p.105-111
- 6) アジレントテクノロジー アプリケーションノート : 「Accurate Determination of TiO2 Nanoparticles in Complex Matrices using the Agilent 8900 ICP-QQQ」  
[https://www.agilent.com/cs/library/applications/8900\\_ICP-MS\\_5991-8358\\_TiO2\\_nanoparticles.pdf](https://www.agilent.com/cs/library/applications/8900_ICP-MS_5991-8358_TiO2_nanoparticles.pdf), (参照 2022-02-10)
- 7) Bolea-Fernandez E. *et al.*, Detection of microplastics using inductively coupled plasma-mass spectrometry (ICP-MS) operated in single-event mode, *J. Anal. At. Spectrom.*, **35**, 455-460 (2020)