

ev水製造技術

電磁波、光照射及びセラミック濾過法による水改質の技術

電磁波とは電磁的エネルギーが空間を振動しながら伝播するもので光波もその一種。光波よりも波長が短いγ線、X線などから紫外線、赤外線、可視光、更には光波より長いマイクロ波などの種類。

動物、植物などの自然界のすべての物質は原子や分子で構成される。自然界のエネルギーを吸収することによって振動する。遠赤外線は、透過性と浸透性はないが物質や生体の表面で吸収され成長を推進させる。遠赤外線より波長が長い電磁波は、超遠赤外線と言われ、物性を変えたり細胞の遺伝子を活性化させる。動植物の細胞への作用は、促進・抑制、生育環境中の障害を解消させる。

周波数1テラヘルツ領域の電磁波として医薬品、高分子の分析などに応用。電磁波のエネルギーは、分子・原子、原子核の回転・伸縮の固有振動数や原子間や分子間の格子振動に共振後、放射する。テラヘルツ波の蓄積と放射が共振作用により損傷したDNAや細胞を回復させることが確認され、生命科学や材料開発などへの応用が期待される。

協力研究者

- 三木敬三郎 (BIOS医科学研究所代表 医学博士)
角田 豊 (R&D Systems Tokyo 工学博士)
尾辻 邦博 (国立研究所 理学博士)
木戸 重孝 (スウェーデン ウプサラ大学特任研究員 理学博士)
野坂 忠文 (公立大学医学部)
夏刈 由規 (公立大学研究員 農学博士)
塚本 凌一 (公立研究所 工学博士)
J.A.Zeltler (ケンブリッジ大学 工学博士)
矢沢範善 (研究財団室長)

水

水はさまざまな分子を溶かし込み多種多様な化学課程を進行させる。一方、**分子が水の内部で完全に溶け込んだ状態と、水の表面にあって半分だけ水に囲まれている状態とでは、その分子の示す性質が異なる。**

水中では反応しない分子が水表面では反応する例が各国で報告されている。水の表面で分子がどのように反応するのか、水の表面で起きる化学反応を明らかにする方法は、水の表面に存在する反応物、反応中間体、反応生成物などを分子が反応する時間スケールで分解観測することだが、分子レベルの薄い表面近傍を選択的にしかも時間分解で観測することは極めて困難。

理化学研究所では界面選択的な超高速振動分光法は1nmの薄い表面・界面領域で起こる化学変化(水中の分子の反応を無視して)を100fs程度の高い時間分解能で観測することを可能にした。しかも、分子の指紋ともいわれる「振動スペクトル」を検出可能。

基本となる技術

→ 可変周波数パルスによる電磁波照射。

2MHzの電磁波を水に4時間照射することにより水中に極性イオンが発生する。帯電したイオンは外部から磁力線の作用で活性化し、相互衝突してエネルギーを消耗し、イオンの運動速度及び方向が束縛され水中のイオンは「+」と「-」の集団になって電極反応を起こす。(極性イオンとは原子と原子が電子対を引きつける強さに差があると、分子中でわずかにプラスの部分とマイナスの部分が生じて、分子中に電荷の偏りが生じる。共有結合している2原子間に見られる電荷の偏り)。

→ 炭素フィラメント光照射(高分子吸光係数250nm~2000nm/東京都産業試験所試験)。

光照射は光電気化学の一分野で電極に電流を流す代わりに紫外線などの光を照射。光が照射されることにより表面に電位差が生じ電気化学反応を起こす。それによってイオン化が促進される。

→ セラミックと中空糸による濾過。

濾過対象水は一括濾過と随時濾過で処理。セラミック膜は、高強度を有するため、高い濾過圧力や循環流速でのクロスフロー濾過が可能。多孔質のセラミック膜を支持体。その表面上にゼオライトを緻密に形成することで、ゼオライト膜が得られる。

→ (これらの技術はENECOの坂本和夫、安藤伸章が考案し特許申請済)。

電場・磁場

電場と磁場

- ・電場は電圧が掛かると発生 磁場は電流が流れると発生
- ・直流の電流からは理論上電磁波が発生することはない。
- ・電化製品のスイッチをOFFにしている間も、コンセントが接続していれば電磁波(電場)は発生。
- ・電場は、電圧の大きさに比例して発生し、どんなものでも材質に関わらず伝播し帯電する。電気は電位の高いところから低いところへ流れ、電位の低い身体の表面に集まる。

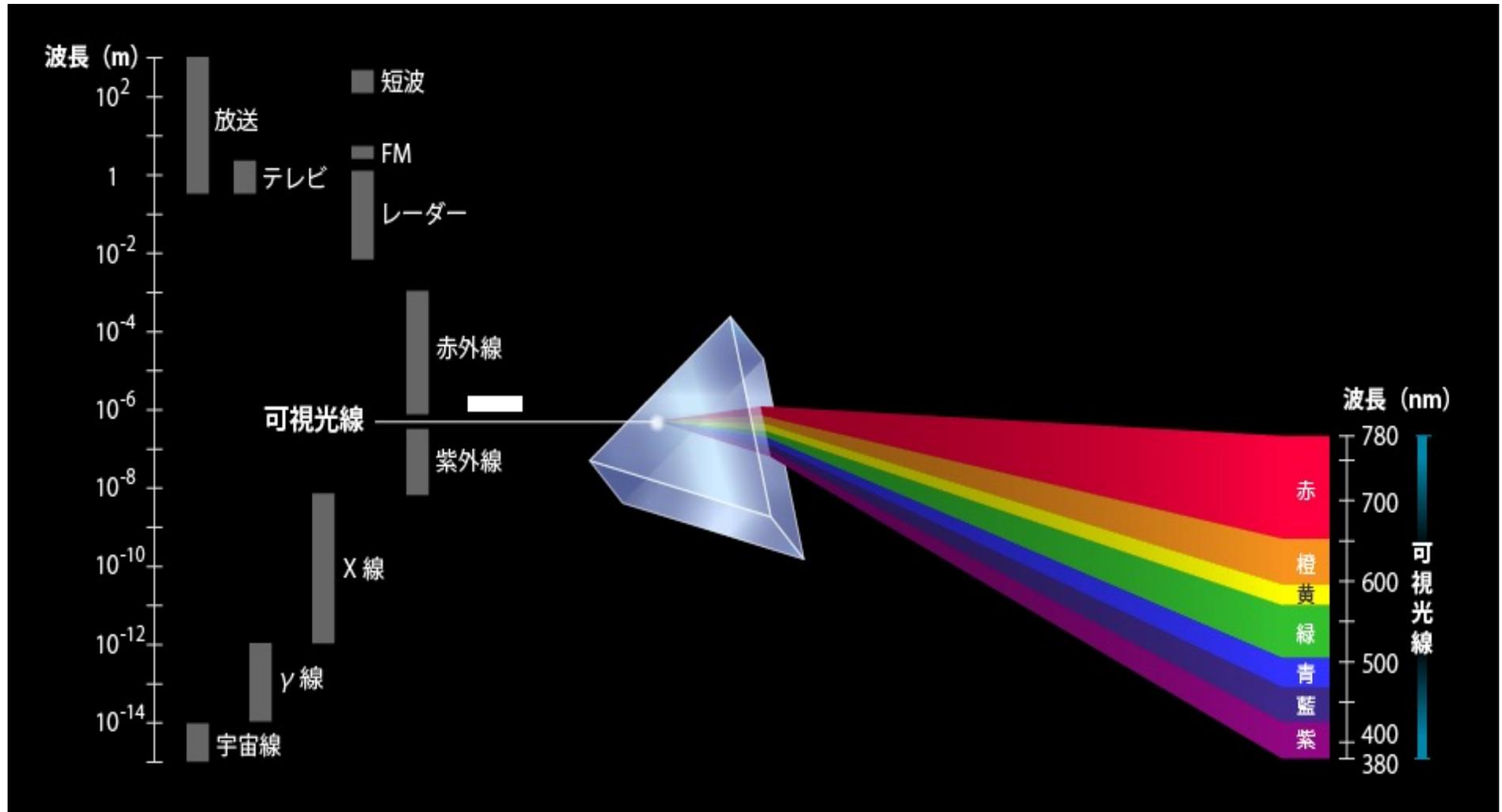
人工電磁波の生体への影響

- ・電離相互作用:原子や分子から電子を奪うことによって、フリーラジカルと呼ばれる反応性の高い化学種ができる。このフリーラジカルによって、生体分子や細胞に損傷を受ける。
- ・熱的相互作用:現行被爆制限の根拠は電磁波の熱源としての性質に基づいている。電磁波被爆の際そのエネルギーは最終的には熱に変換されこの熱によって引き起こされる温度上昇が、生体に起こる障害の原因。

低周波 (100kHz以下) の極めて強い電波を浴びることにより体内に電流が流れ、“ビリビリ”“チクチク”と感じる、刺激作用のことが知られてる。

高周波 (100kHz以上) の強い電波を浴びると体温が上がる(電子レンジ)。

波長域

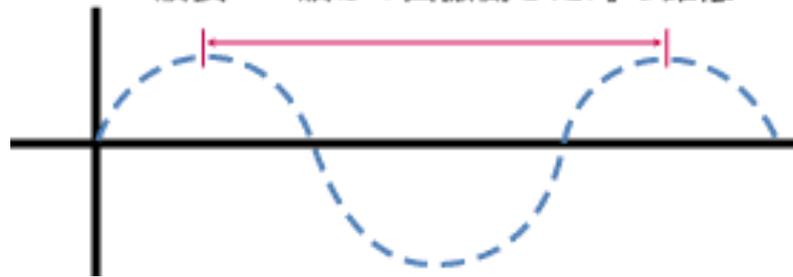


周波数

$$\text{波長(km)} = \frac{\text{光速(300,000km/秒)}}{\text{周波数(Hz)}}$$

$$\frac{300,000(\text{km/秒})}{60(\text{Hz})} = 5,000(\text{km})$$

波長・・・波が1回振動した時の距離



高周波と高調波

・高調波

基本周波数(50または60Hz)の波形に対し、その整数倍の周波数の波形。3倍の周波数成分は第3次高調波、5倍の周波数成分は第5次高調波。商用電源周波数に同期して電力線を伝播。これ以上高い周波数成分は、電力線のインピーダンスに阻まれ伝播しにくい。

・高周波

2kHzを超える。空气中を伝播する電磁ノイズで、商用電源周波数に同期しない。

・電子

物質を構成する最小単位は原子。原子は中心となる原子核と、その周囲を回転する電子。原子核の中にある陽子はプラス、電子はマイナスの電気を帯びている(帯電状態)。この帯電状態の物質は電荷を持ち、その大きさの単位はQ(クーロン)という。

・波長

波の周期的な長さ。周波数と密接な関係があり、周波数と波長は反比例する。

・電波

電磁波の一種で空間を伝わる電気エネルギーの波。この波を周波数という。電波の単位は周波数であらわし、1秒間に繰り返される波の数をヘルツ(Hz)という単位であらわす。

・波長・周波数

波動や振動が、単位時間あたりに繰り返される回数。周波数は周期の逆数、単位はヘルツ。1秒間に60回「+」と「-」が入替わる。

電磁波を治療に用いる物理療法

波長に応じて、放射線療法、紫外線療法、光線療法、温熱療法(赤外線、マイクロ波)などに分ける。

細胞実験モデルにより、パルス磁場が神経細胞分化を促進することを明らかにした。意義:細胞実験モデルを利用することにより、磁場強度や頻度の設定など、パルス磁場の臨床的有用性に関する評価手法の開発に応用可能。

電磁波治療

病巣に対し多方向から電磁波を集中させる方法で通常の放射線治療と比較し、周囲の正常組織にあたる線量を極力減少させることが可能。

電磁波治療で用いられる装置の1つとしてガンマナイフがある。ガンマナイフとは、多数のコバルト線源をヘルメット状の照射ヘッドに対して半球状に配置した放射線照射装置。定位放射線照射は、ガンマナイフに代表される脳の手術療法が難しい病巣や、肺の病巣(肺ガンや転移性肺腫瘍)に応用される。

強度変調放射線治療

放射線治療計画装置による最適化計算により、ガン組織には高い放射線量を与え、更に隣接する正常組織には放射線量を低く抑えることを可能にした治療方法。ガンに対して理想的な放射線量で多方向から放射線を照射することにより、ガンの形状に一致した部分へ集中性の高い線量を照射。

高エネルギー放射線治療

高エネルギーのX線を発生させる装置(直線加速器。高エネルギー放射線治療装置)から発生する電子線やX線を多方向から正確に照射。

[三次元原体照射]

CT、MRI、PETなどの画像を使って、ガンの大きさや形、部位を特定し、ガンの形状に合わせて電磁波を照射。

[定位放射線照射]

強度変調放射線治療は腫瘍形状に即した線量分布を可能にし、正常組織の被爆線量を劇的に低減させた放射線治療である。ガン細胞と正常細胞が複雑に近接する場合、ガンだけに照射。

IMRTでは照射野内の放射線の強度を変化させ照射。IMRTが有用なガンは前立腺ガン、頭頸部ガン、脳腫瘍など。

粒子線治療(重粒子線、陽子線)――副作用を極力抑えるガン治療に利用される放射線は、大きく光子線と粒子線に分ける。光子線とは電磁波であり、X線、γ線など従来の放射線治療に利用されている。

粒子線は水素の原子核や炭素の原子核等の粒子を利用した放射線で、これらの粒子を用いた放射線治療を「粒子線治療」。粒子線とは、電子よりも重い粒子(重粒子、陽子、中間子)など。

[重粒子線治療]

重粒子線量をガンの位置や形状に合わせて照射。部位の切開を行わない。

陽子は水素(軽い元素の原子核)を加速させたものが陽子線。陽子線は体内に入っても表面近くではエネルギーを放さず、目標部位でエネルギーを放出する。通常の放射線治療で用いられるX線では、病巣の前後にある正常の組織も同様の線量を受け、それが副作用を生じさせる原因になる。

陽子線治療は、「脳腫瘍」「頭頸部腫瘍」「肺ガン」「肝細胞ガン」「前立腺ガン」に効果を発揮。

光照射と光触媒

→ 光照射

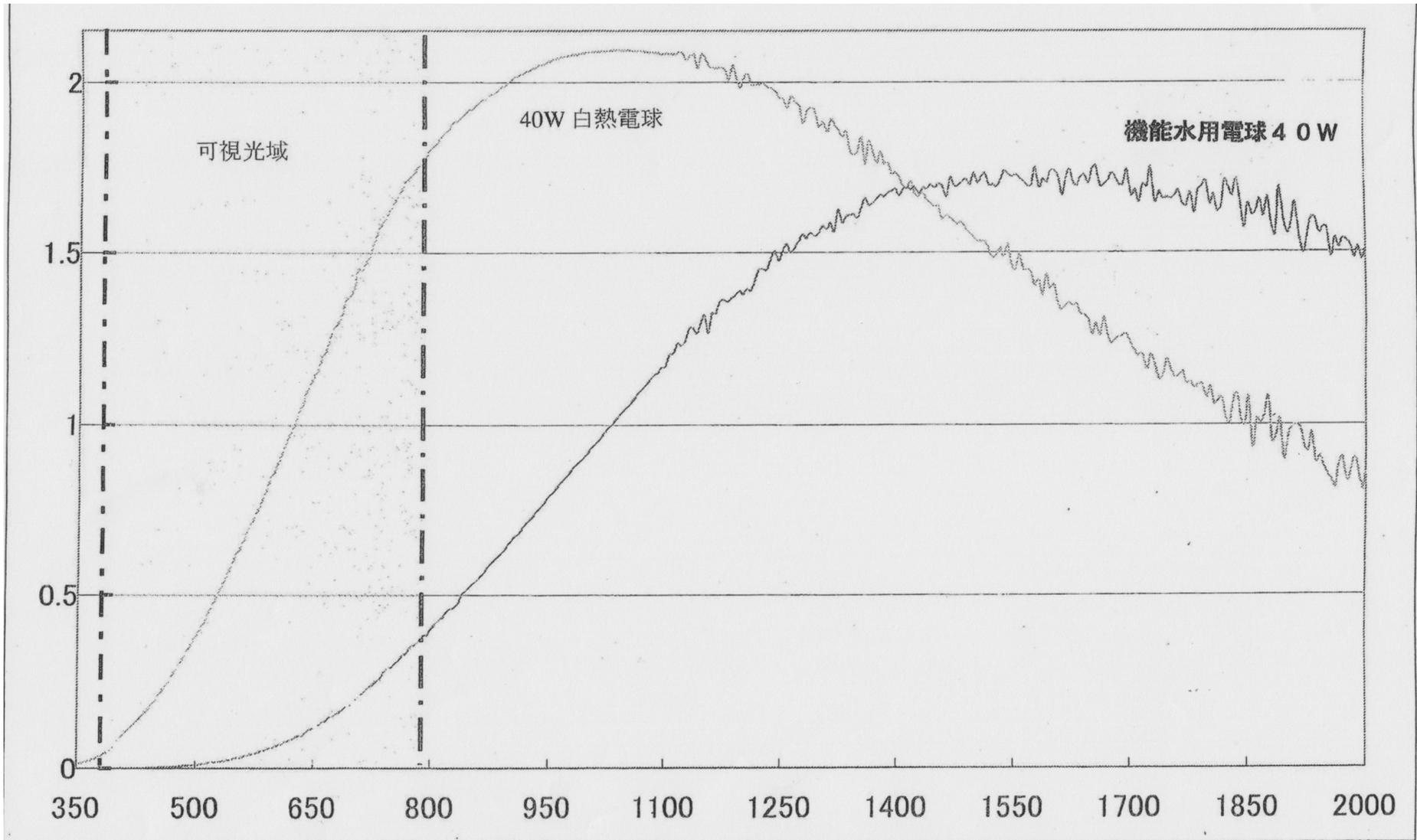
- ・光の持つエネルギーによって光反応を起こし常温で水を分解する。
- ・光を吸収して電子はエネルギーの高い状態に励起され分子M+をMに還元するとともに、プラス極は水から電子を取り最終的に酸素を発生させる。光励起で分子が再び酸化されながら、電子は更に高エネルギー状態に励起される。この電子が水中のプロトンまたはH₂Oに還元され水素が発生。

このように水の分解は水の酸化による酸素発生と、還元による水素発生の二段階に分けて考えることができる。植物による光合成と同様に可視光で水を分解し、炭酸ガスを固定して炭水化物などを生成しながら、太陽エネルギーを取り込む。

→ 光触媒

- ・光触媒とは太陽光により有機物の汚れを分解、細菌を不活化する材料。
- ・深紫外線(200～280nm)が細菌のDNAに直接働き不活性化させる。
- ・1995年に光触媒による「光励起親水化現象」が日本で発表。
- ・レドックスとは還元と酸化。酸化還元は生体内ではNADH(還元物質)など代謝反応全体を駆動しているので、生体内の酸化還元状態は生命を維持する極めて重要。
- ・体内のエネルギー生産装置であるミトコンドリアの呼吸鎖や、植物の光エネルギー変換装置である葉緑体の光合成電子伝達系では常に還元力を生み出す。

分光放射照度



機能水用電球と白熱電球の分光放射照度

電解水

・水に溶けると電気を通す物質。水中では電気を帯びたイオンとなり電気を通す。

・水道水、食塩水、ミネラルウォーターなどを電気分解して得られる水溶液。アルカリ、酸性用、殺菌用など。

・電解質は細胞の浸透圧を調節、筋肉細胞や神経細胞の働きに関わる。電解質(イオン)はナトリウムやクロール、カリウム、カルシウム、マグネシウムなど(ミネラルに属す)。ミネラルは水に溶けると陽イオンと陰イオンに分かれ、塩化ナトリウムは、水に溶けるとナトリウムイオン(+)とクロールイオン(-)になる。

- ・電解質の「+」と「-」イオンのバランスで血液、細胞、神経、筋肉を調整。
- ・アミノ酸、核酸、タンパク質、脂肪、糖類で構成。
- ・酸素、水素、炭素、窒素、リン、硫黄 6種。
- ・ナトリウム、カルシウム、マグネシウム

人体内ではマグネシウム、カルシウム、亜鉛などは溶けないので吸収できない。
腸内有用菌でナノ化に分解。

医療用電解水

電解質輸液の種類

水・電解質補給に用いられる輸液は、電解質濃度が血漿とほぼ等しい「等張電解質輸液」と、血漿よりも低い「低張電解質輸液」の2種類。

等張電解質輸液

電解質の浸透圧が体液とほぼ同じ。投与した輸液は細胞内へは移動せず、細胞外に

分布して細胞外液量を増やす。そのため「細胞外液補充液」とも呼ばれ、血管内や組織間に水分・電解質を補給できる輸液。生理食塩液、リンゲル液、乳酸(酢酸・重炭酸)など。

低張電解質輸液

体液より電解質濃度が低い輸液。細胞内外を隔てている細胞膜は細胞内の水分は細

胞膜を介して、濃度が低い方から高い方へと移動。

セラミック濾過と中空糸濾過

- ・遠赤外線放射率の高い金属酸化物を主成分とするセラミック濾過装置はセラミック原料粉末を高温焼成したセラミックとゼオライト膜を用いる。セラミック濾過は井戸水など水道用原水中に含まれる濁度、細菌類などを除去。
- ・膜浸漬槽には筒状のゼオライト膜エレメントを1ユニットにした膜モジュール(15本X2ユニット)を設置。濾過ポンプによって膜外から内側へ吸引、原水中に含まれる細菌などを口径0.1 μm (1mmの1万分の1) の穴が無数に空いたセラミック膜。
- ・ゼオライトは酸素・ケイ素・アルミニウムという“ありふれた”元素で構成。ゼオライトの分離膜素材としての利点は耐熱、耐薬品、細孔径など。

イオンとは

イオン

電荷を帯びた1/1000mm程度の微粒子でプラスイオンとマイナスイオンの2種類。体内にプラスイオンが多くなると細胞膜におけるナトリウムやカリウムなど電解値や老廃物の通過が悪化して栄養分も細胞内に吸収されにくくなる。マイナスイオンは血液の循環を良くし新陳代謝を活発にする。

イオンチャネル

細胞の水の出入は特別な孔(チャンネル)がある。チャンネルは細胞膜にあるタンパク質の一種で細胞の膜電位を維持・変化させる。イオンは孔を通過するが、孔は閉じた状態と開いた状態の2状態で、開いているときのみイオンを透過させる。水チャンネルが開く場合には、アクアポリンにリン酸基が導入されて、水が通過できる構造へと変化する。一方、リン酸基が取り除かれると、孔が閉じて水が通過できなくなる。しかしミネラル等の物質は勿論、水の分子でも水素結合したままの大きさでは細胞膜を通過することは出来ない。

主なイオン化技術

- 化学イオン化
- 原子衝撃
- レーザーイオン
- 電子イオン化

(水に電子を放射。加熱したフィラメントから高熱電子を放射し、分子間の結合を切断。分子量1,000程度低分子対象)

水の役割

水のない状態では細胞は生きられない

水は水分子の大きさによって圧力差で逆流せず(消化ルートへて排泄)

- (1)細胞間液=水、物質を微粒子。腸管細胞から吸収
- (2)血液=毛細血管
- (3)リンパ液=毛細血管
- (4)細胞液

内液・外液

細胞内液

陽イオン

K^+

Mg^{2+}

その他

陰イオン

HPO_4^{2-}

タンパク質

SO_4^{2-}

HCO_3^-

その他

細胞外液 (体液)

陽イオン

Na^+

その他

陰イオン

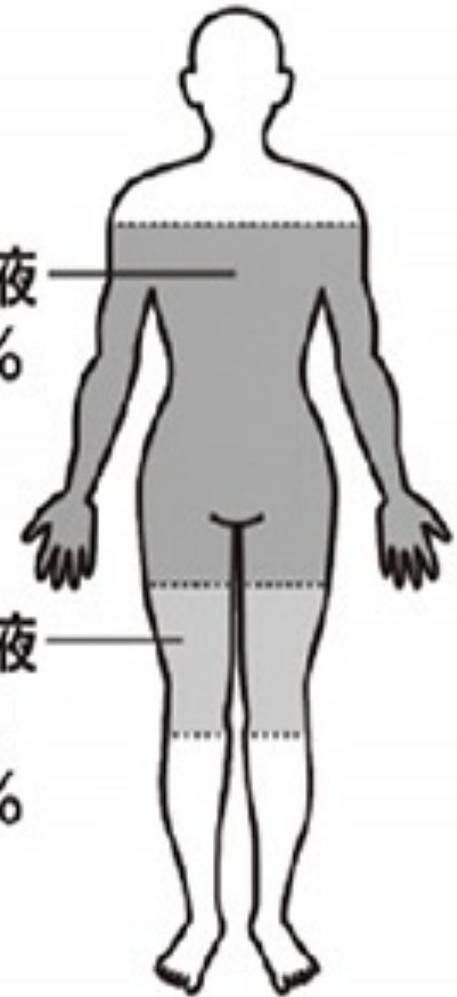
Cl^-

HCO_3^-

その他

細胞内液
約40%

細胞外液
(体液)
約20%



細胞・細胞壁

細胞

- ・すべての生物の基本的な構成単位。
- ・細胞が独立して生きる単細胞と群体を形成する多細胞生物。
- ・タンパク質とリン脂質。水は極一部透過するが殆ど透過しない。
- ・イオン化しない水分子は透過しない。
- ・細胞膜はタンパク質、イオンを透過する。

細胞壁

- ・毛細血管は酸素、栄養素を血漿と共に細胞壁を透過。
 - 血球=赤血球、白血球、血小板などの細胞成分。
 - 血漿=液性成分。
 - 血清=黄色味(透明)

新陳代謝

胃腸5日 心臓22日 骨90日

口から細胞へ

①細胞間液

口(咀嚼)→食道→胃腸(消化)→十二指腸(水・食物を微粒子化)→小腸・直腸(腸壁細胞から必要物質のみを取込)

②血液

腸壁の毛細血管 各血管血液中→必要部位へ→毛細血管

③リンパ液

毛細リンパ線→必要部位→毛細血管

④細胞液

細胞内 細胞膜界壁側(必要物質のみを取込)

生体内で重要な部位の修復作業は水が行っている

1. 遺伝子の修復・複製と細胞小器官の修復。
 - ・合成時の架橋材的役割を持つ塩基類の修復
 - ・細胞小器官の膜組織(小胞体・ゴルジ体など)の修復
2. 脳全体の管制塔役である小脳と情報伝達機能を担っている各部位の脳細胞の修復。
3. 重要な部位で外気と接している粘膜細胞の修復。
 - ・目の瞼根腺・角膜・結膜、鼻咽頭細胞、涙腺・涙管
4. 全身の神経組織細胞の修復。

血液=血管内の体液

組織液=細胞間の体液

リンパ液=リンパ管の体液

ev水の試験目的と試験方法

① 毒性試験

- マウス肝細胞(RmiY型)、組織構造に与える影響(臓器保存液UW、Colins液)。
ev水100%、等倍希釈 ミネラルウォーター 生理食塩水との比較。
- マウスの肝細胞への影響はev水の原水とミネラルウォーターを生理食塩水での等倍希釈水を用いる。生理食塩水は0.9%NaClと設定。
- マウスの肝臓を摘出し、直ちにev水及び生理食塩水を含浸させた無菌脱脂綿で包装し、庫内温度摂氏4度の冷蔵庫にて24時間保存後、組織を切片化、ホルマリンで固定後、組織標本を作成。

早い時期に膨化腫大が起り、細胞の解離も起こる。この変化は時間とともに増強され、病変部分の拡大、細胞の壊死・喪失へと発展する(注意:マウス試験体 10 匹の個体差がある)。

ev 水の毒性は希釈により軽減する。10 倍以上になると中心部の変性が減少し、細胞の核保存率がよくなる傾向がある。希釈倍数では 10~20 倍程度が組織保存効果を発揮する。

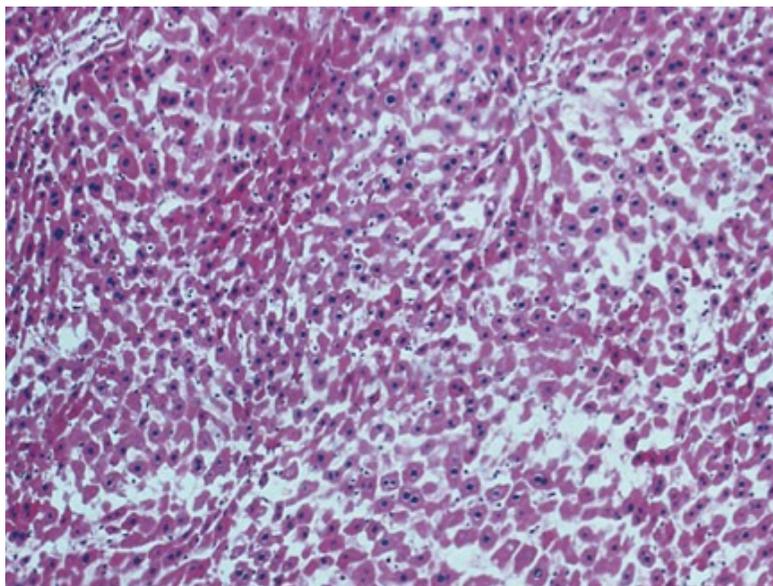


写真-1 ev 水(原液) 5 日目。
凝固変性、壊死、細胞解離。

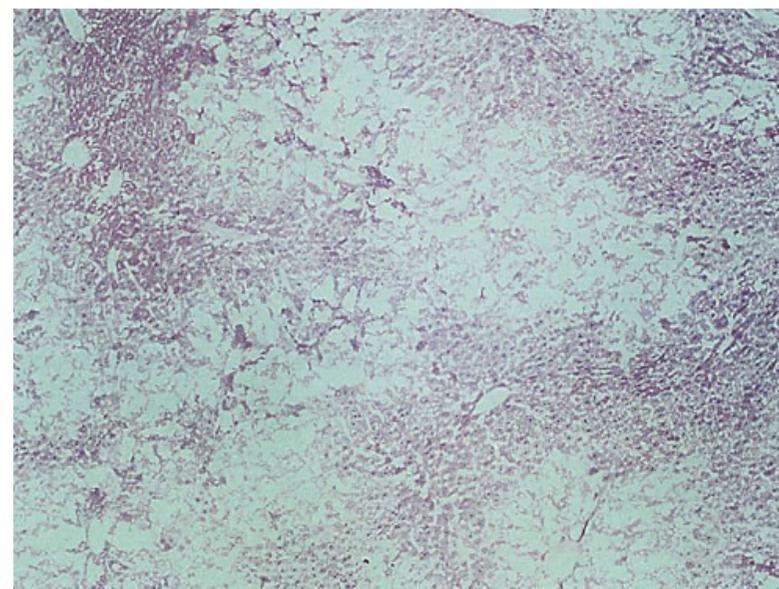


写真-2 ev 水(原液) 10 日目。
小葉中心の壊死と融解。
正常部分が消滅。

マウス肝細胞

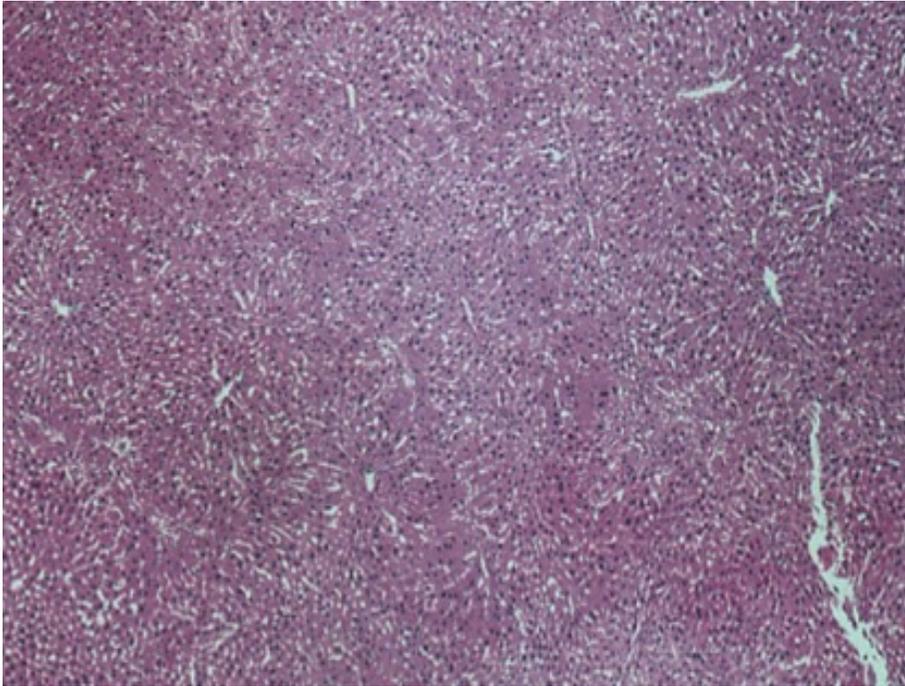


写真-3 ev水 10生理食塩水10倍希釈。5日目。
95%核保存、軽変性像、正常と判断。

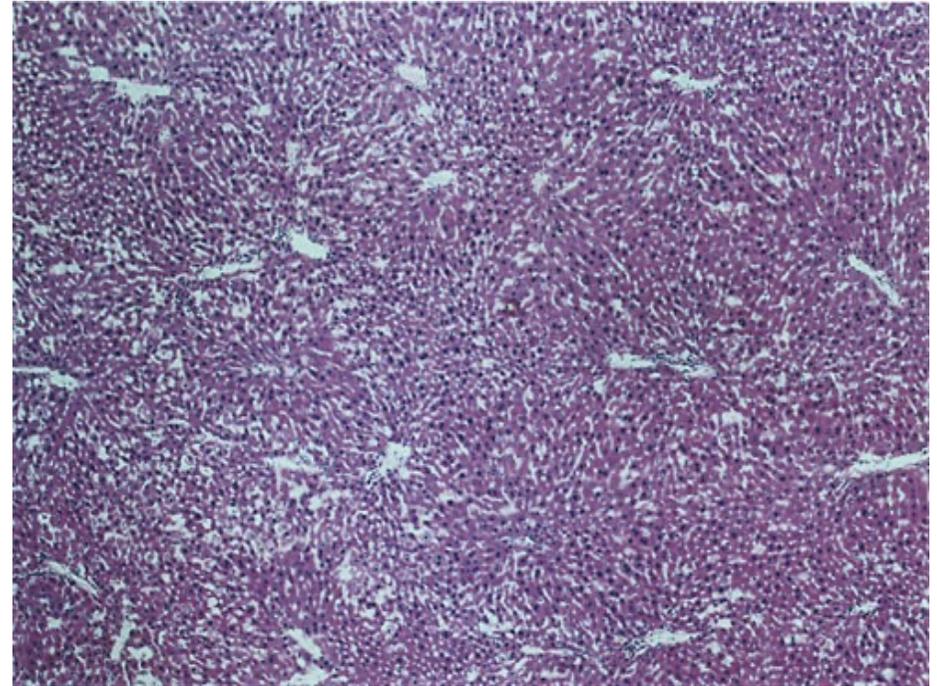


写真-4 ev水 生理食塩水10倍希釈。10日目。
88%核保存、正常な肝組織構造を示す。
変性、壊死は確認できず。

マウス肝細胞

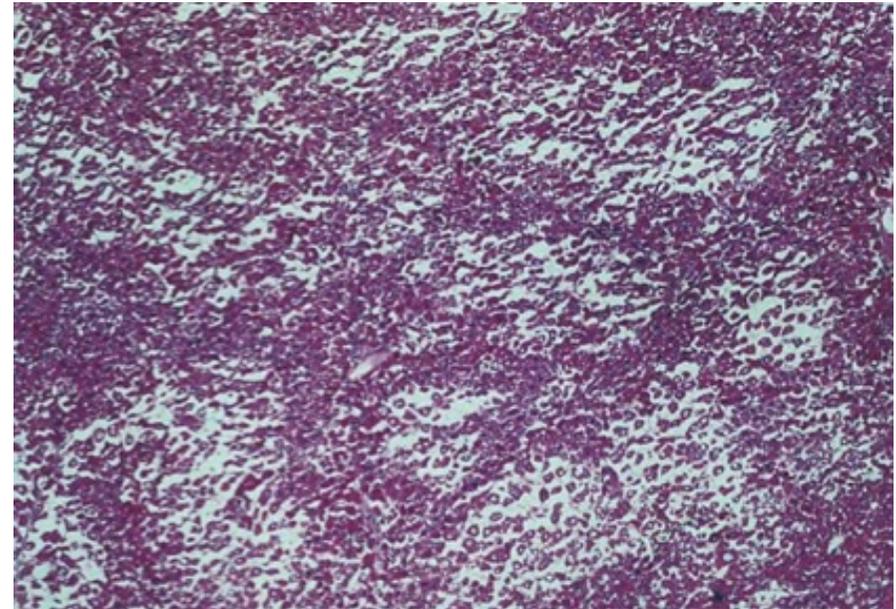
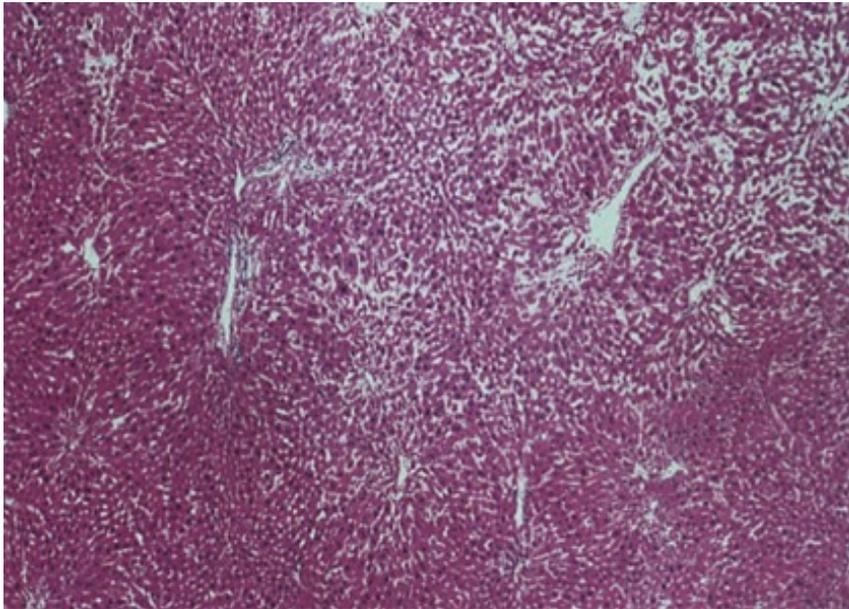


写真-5 ミネラルウォーター 生理食塩水10倍希釈5日目。写真-6 ミネラルウォーター 生理食塩水10倍希釈10日目。
40%核保存。肝の中央部に膨張、変性が認められる。 25%核保存。小葉中心の変性浮腫、壊死が認められる。

マウス肝細胞

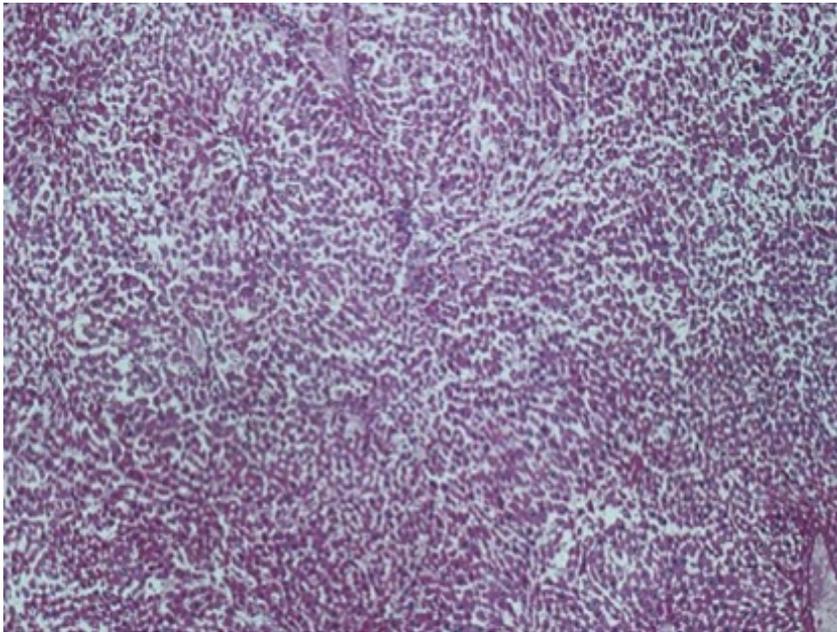


写真-7 生理食塩水 5日目。
殆どの細胞は壊死を示すが、構造は保たれている。
60%核保存。小葉中心組織解離。

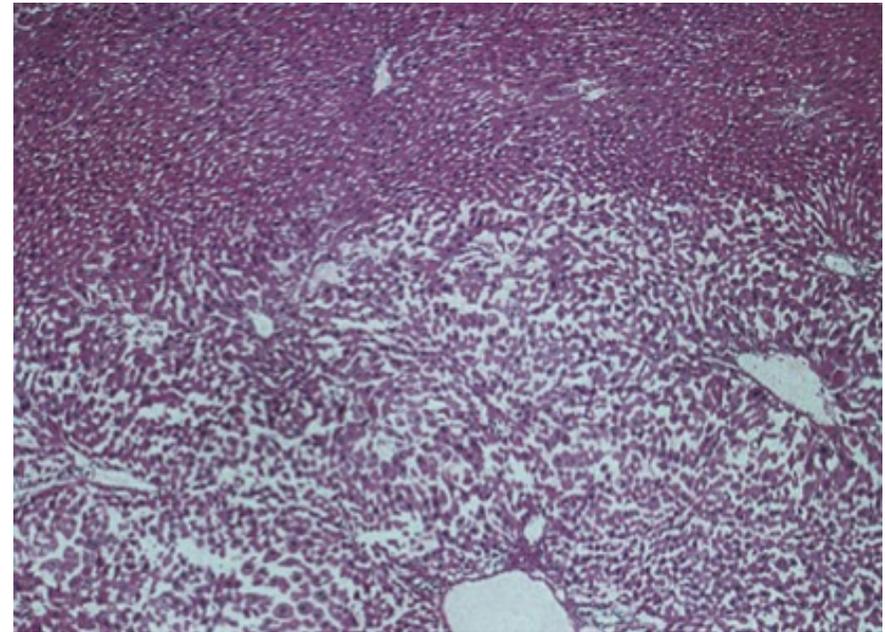


写真-8 生理食塩水 10日目。
50%核保存。小葉中心組織と変性。

	5日目	10日目
ev 水 100%	65%核保存 凝固壊死、細胞解離。(写真-1)	45%核保存 中心溶解壊死。(写真-2)
ev水 (生理食塩水 10 倍希釈)	98%核保存。(写真-3)	88%核保存 変性、壊死認めず (写真-4)
ミネラルウォーター (生理食塩水 10 倍希釈)	65%核保存 中心細胞解離 (写真-5)	15%核保存。小葉中心細胞変形 (写真-6)
生理食塩水	73%核保存 小葉中心組織解離 (写真-7)	65%核保存 小葉組織解離、変性 (写真-8)

② 細胞増殖阻害率(障害性)

- ・ ヒト胎児肝細胞(OUMS-29)での細胞傷害の確認

- SV40LT(サルに感染させたウイルス)を遺伝子導入して不死化したヒト胎児肝細胞(OUMS-29)を用いた。
- 細胞増殖の阻害率はヒト胎児肝細胞(中絶胎児)を用いての培養条件下でev水の細胞傷害性を検討。



試験培地で形成されたコロニー数を対象培地でのコロニー形成率と比較

ev水(10倍希釈)の形成率93%

対象区(蒸留水を100%、生理食塩水87%、ミネラル水73%)

ev水或いは直接添加した物質に毒性がある場合、細胞は増殖能を失いコロニーが形成されない。その毒性値の指標として、コロニー形成率を50%阻害する濃度(IC₅₀値)算出する。毒性が既知の対照物質を同時に試験して確認。細胞株とは不死化細胞をクローニング(1個の細胞に由来する集団)。

計算式

- 細胞阻害率の算定法は下記の式により生存率を算出し、生存率が50%に成る値をIC50(50%細胞傷害率)とする。
- 細胞生存率 (%) = $[(A_s - A_b) / (A_c - A_b)] \times 100$
- A_s : 検体の吸光度 (細胞、被検物質及びCell Counting kit溶液の入ったウェル)
- A_c : 陰性対照の吸光度 (細胞及びCell Counting Kit溶液の入ったウェル被検物質無し)
- A_b : ブランク吸光度 (培地及びCell Counting Kit溶液の入ったウェル)



ヒト胎児肝細胞(中絶胎児)



蒸留水 0 hrs

蒸留水 5 hrs
細胞生存率減少

ev水 10倍希釈 5 hrs

ev水 10倍希釈 10 hrs
91% 細胞生存率高い