

国立環境研究所研究プロジェクト報告 第 114 号
NIES Research Project Report, No.114

SR - 114 - 2016

化学物質評価・管理イノベーション研究プログラム (重点研究プログラム)

Research Program on Risk Assessment and Control
of Environmental Chemicals

平成 23 ~ 27 年度
FY2011 ~ 2015

NIES



国立研究開発法人 国立環境研究所
NATIONAL INSTITUTE FOR ENVIRONMENTAL STUDIES
<http://www.nies.go.jp/>

国立環境研究所研究プロジェクト報告 第114号

NIES Research Project Report, No.114

SR - 114 - 2016

化学物質評価・管理イノベーション研究プログラム (重点研究プログラム)

Research Program on Risk Assessment and Control
of Environmental Chemicals

平成23～27年度

FY2011～2015

国立研究開発法人 国立環境研究所

NATIONAL INSTITUTE FOR ENVIRONMENTAL STUDIES

<http://www.nies.go.jp/>

重点研究プログラム「化学物質評価・管理イノベーション研究プログラム」

(期間：平成 23 ～ 27 年度)

プログラム総括：白石寛明（平成 23 ～ 24 年度）

青木康展（平成 25 ～ 26 年度）

鈴木規之（平成 27 年度）

執 筆 者：白石寛明、青木康展、鈴木規之、田中嘉成、平野靖史郎、堀口敏宏、鑑迫典久、
多田 満、横溝裕行、林 岳彦、児玉圭太、渡部春奈、古山昭子、藤谷雄二、
黒河佳香、石堂正美、曾根秀子、宇田川理、林 岳彦、櫻井健郎、松本 理、
今泉圭隆、河合 徹、黒田啓介、小山陽介、藤巻秀和、滝上英孝、梶原夏子、
松橋啓介、青柳みどり、日引 聡、竹内文乃

編 者：鈴木規之

序

本報告書は、平成 23～27 年度の 5 年間にわたって実施した 10 の課題対応型研究プログラムの一つである「化学物質評価・管理イノベーション研究プログラム」において行った研究成果を取りまとめたものです。

近年、化学物質の管理に化学物質の生物に対する影響評価の視点が盛り込まれ「化学物質審査規制法」(平成 21 年改正)における化学物質の評価や水生生物保全のための水質環境基準の設定、「農薬取締法」における農薬登録保留基準値の設定などの形で具体化されています。しかしリスク評価における生態系保全の考え方が必ずしも十分に確立されておらず、評価手法の開発が必要、ナノマテリアルの人の健康や生態系に対する影響に関しては、従来のハザード評価手法では評価できない可能性がある、また、多様な影響や特性を持つ多数の化学物質に対するリスク要因に対し環境リスク管理の戦略的な研究が必要などの課題があります。本研究プログラムでは、以下の 3 つの研究によってこれらの課題に取り組んできました。

1. 化学物質の生態影響を評価するための生態影響評価モデルと生態毒性試験法を開発を通じ、これらに基づく新たな生態リスク評価手法を提案する。
2. ナノ構造を持つ物質の安全性評価の国際的なガイドライン策定に貢献するよう、ナノ粒子の分散性、表面電荷に着目したナノマテリアル試験方法を確立する。
3. 化学物質の評価手法を一層高度化するための研究を進め、化学物質による環境リスクの最適な管理法を導出する理論的枠組みを提示する。

これまでに得られた成果のいくつかは、環境リスク管理の場面で具体的な応用として、あるいはリスク管理の基礎となる情報として活用されつつあります。

化学物質リスクの評価と管理の体系的な構築は、社会における安全確保の達成のために今後とも重要な課題です。本研究を進める上でさまざまにご協力、ご助言いただいた国内外の大学、自治体、民間研究機関やその他の方々には感謝の意を表するとともに、引き続き関係各位のご支援を受けながら、研究を発展させていきます。

平成 28 年 11 月

国立研究開発法人 国立環境研究所
理事長 住 明 正

目 次

1	研究プログラムの概要	1
1.1	研究プログラム全体の目的、目標、構成等	1
1.2	研究の概要	1
2	研究の成果	3
2.1	化学物質等の生態リスク評価・管理手法に関する研究	3
2.1.1	個体群レベルにおける化学物質の生態リスクに関する研究	4
2.1.1.1	多世代試験法の開発	4
(1)	目的と経緯	4
(2)	方法	4
(3)	結果と考察	5
2.1.1.2	ミジンコ個体群モデルの開発	8
(1)	目的と経緯	8
(2)	方法	8
(3)	結果と考察	9
2.1.2	群集・生態系レベルにおける化学物質の生態リスクに関する研究	11
2.1.2.1	群集レベルの生態リスク評価モデルの開発	11
(1)	目的と経緯	11
(2)	方法	12
(3)	結果と考察	14
2.1.2.2	東京湾における底棲魚介類群集と環境因子との関係	16
(1)	目的と経緯	16
(2)	方法	16
(3)	結果と考察	16
2.1.3	生態リスクの最適管理手法に関する研究	21
2.1.3.1	不確実情報下における排水基準値の設定に関する研究	21
(1)	目的と経緯	21
(2)	方法	22
(3)	結果と考察	23
2.1.3.2	除草剤の使用量削減に対する底生動物の回復程度に関する不確実性に頑健対策地点の選択	24
(1)	目的と経緯	24
(2)	方法	25
(3)	結果と考察	26
2.2	ナノマテリアルの毒性評価手法の開発と安全性に関する研究	30
2.2.1	ナノマテリアルの曝露方法と実効曝露量に関する研究	30
(1)	目的と経緯	30
(2)	方法	31
1)	気相	31
2)	水相	32

(3) 結果と考察	32
1) 気相	32
2) 液相	33
2.2.2 ナノマテリアルの生体影響評価法に関する研究	36
2.2.2.1 カーボンナノチューブの生体影響評価法に関する研究	36
(1) 目的と経緯	36
(2) 方法	37
(3) 結果と考察	38
2.2.2.2 銀ナノ粒子の生体影響評価法に関する研究	40
(1) 目的と経緯	40
(2) 方法	41
1) 銀ナノ粒子の神経毒性	41
2) 銀ナノ粒子と銀イオンとの毒性比較	41
(3) 結果と考察	42
1) 銀ナノ粒子の神経毒性	42
2) 銀ナノ粒子と銀イオンとの毒性比較	45
2.2.2.3 デンドリマーの生体影響評価法に関する研究	47
(1) 目的と経緯	47
(2) 方法	48
(3) 結果と考察	48
1) PD の培養細胞への影響	48
2) PD の実験用マウスへの影響	48
3) 考察	49
2.2.3 ナノマテリアルの生態毒性試験法に関する研究	50
(1) 目的と経緯	50
(2) 方法	50
1) 供試生物	50
2) 二酸化チタン分散液の調整	51
3) 試験操作	51
4) 観察	52
5) 結果の算出	52
(3) 結果と考察	53
2.3 化学物質リスク管理の戦略的アプローチに関する研究	56
2.3.1 化学物質動態と曝露の時空間分布の評価手法の研究	57
2.3.1.1 時空間変動を持つリスク要因への評価手法の研究	57
(1) 目的と経緯	57
(2) 方法	57
(3) 結果と考察	58
2.3.1.2 物質ライフサイクル上の新たな排出・曝露シナリオの研究	65
(1) 目的と経緯	65
(2) 方法	66
1) 臭素系難燃剤の室内環境への排出プロセスの実測による把握	66

2) 臭素系難燃剤の室内環境への排出過程の数式モデルによる解析	67
3) パーフルオロアルキル酸化合物の排出係数の測定および流域からの流入解析	67
(3) 結果と考察	67
1) 臭素系難燃剤の室内環境への排出プロセスの実測による把握	67
2) 臭素系難燃剤の室内環境への排出過程の数式モデルによる解析	69
3) パーフルオロアルキル酸化合物の排出係数の測定および流域からの流入解析	70
4) まとめと課題	71
2.3.1.3 POPs等の全球多媒体モデルの研究	72
(1) 目的と経緯	72
1) 残留性有機汚染物質の全球多媒体モデルの構築と地球規模動態予測	72
2) 水銀の全球多媒体モデルの構築	73
(2) 方法	74
1) 残留性有機汚染物質の全球多媒体モデルの構築と地球規模動態予測	74
2) 水銀の全球多媒体モデルの構築	76
(3) 結果と考察	76
1) 残留性有機汚染物質の全球多媒体モデルの構築と地球規模動態予測	76
2) 水銀の全球多媒体モデルの構築	79
2.3.2 化学物質リスクに対する社会における管理のあり方に関する研究	80
(1) 背景と目的	80
(2) 結果と考察	80
1) リスク概念の構成	80
2) リスクに対する社会側からの対応	82
3) 市民が放射線と化学物質の問題を懸念する理由の違い	83
(3) まとめ	86

[資料]

1 研究の組織と研究課題の構成	89
1.1 研究の組織	89
1.2 研究課題と担当者	93
2 研究成果発表一覧	94
2.1 誌上発表	94
2.2 口頭発表	101

1 研究プログラムの概要

1.1 研究プログラム全体の目的、目標、構成等

近年、化学物質の管理に化学物質の生物に対する影響評価の視点が盛り込まれ「化学物質審査規制法」(平成21年改正)における優先評価化学物質の選定及びそのリスク評価に基づく規制、水生生物保全のための水質環境基準の設定、「農薬取締法」における農薬登録保留基準値の設定などの形で具体化されている。しかしリスク評価における生態系保全の考え方が必ずしも十分に確立されておらず、評価手法の重点的な開発が必要である。また、ナノマテリアルの人の健康や生態系に対する影響に関しては、従来のハザード評価手法では評価できない可能性が指摘されている。そこで、本研究プログラムでは、これらの課題に対応するために、3つの研究プロジェクトにより研究を進めることとした。

具体的には、まず化学物質等の生態リスクに関する研究を進めて、種個体群の存続可能性や生態系機能等の観点から、評価の対象となっている生物への影響と生態系保全の関係について整理し、生態影響試験の標準化と体系化を行い、新たな生態リスク評価手法を提示する。また、ナノマテリアルの毒性評価手法の開発と安全性に関する研究を進めて、体内や環境中でのナノマテリアルの物理化学的性状や挙動、形状と毒性の関係を明らかにする。同時に、多様な影響や特性を持つ多数の化学物質に対する効果的かつ効率的な管理のため、リスク要因の時空間特性の解明など評価手法の高度化に関する研究を行い、化学物質等の環境リスクの管理のための戦略を示すための研究を実施する。これにより、国内外の化学物質評価・管理に貢献する。

プロジェクト1：化学物質等の生態リスク評価・管理手法に関する研究

化学物質の生態影響評価のための数理生態学モデルとデータ解析手法を完成させ、汎用性のある生態リスク解析ツールを作成する。化学物質の環境曝露評価と連携し、包括的生態リスク評価システムを完成させるとともに、新たな化学物質の管理原則を提案する。

プロジェクト2：ナノマテリアルの毒性評価手法の開発と安全性に関する研究

ナノマテリアルの毒性試験に必要とされる、分散したエアロゾルの発生方法、懸濁液のキャラクタリゼーションやナノ粒子の標識に関する研究を進め、生体への取り込み機構に着目して、生態毒性試験及び培養細胞や哺乳動物を用いた生体影響に関する研究を行う。

プロジェクト3：化学物質リスク管理の戦略的アプローチに関する研究

化学物質による環境リスクの最適な管理法を導出する理論的枠組みを提示するために、化学物質の地球・地域の動態評価や曝露解析手法の高度化を進め、あわせて今後の化学物質の管理戦略について科学的視点・社会的視点の双方から検討を進める。

本研究プログラムは、図1に示すように、環境リスク研究センターの各研究室で実施する基盤的な調査研究、環境施策に資する基盤的な調査研究、生態影響試験のレファレンスラボや化学物質データベース、化学物質審査オフィスにおけるリスク評価等の支援業務などと連携しながら、環境リスク研究センターその他いくつかの研究センターとの協力で実施した。

1.2 研究の概要

3プロジェクトはそれぞれ計画にほぼ従って進展し、第3期の目標を達成したと考える。また、第4期に向けて新たな準備を進める基礎としての経験を得ることが出来た。また、化審法リスク評価などへの政策支援としてのアウトカムを達成した。

プロジェクト1：

化学物質の生態系への影響を生態学的な視点から評価する手法として3栄養段階生態リスク評価モデル(A-TERAM: Aquatic Tri-trophic Ecological Risk Assessment Model)を完成させ、公定法として定められている生態影響試験データおよび蓄積性データのみから化学物質の生態影響を評価できる汎用性のあるリスク評価ツールとして、一般に配布可能な

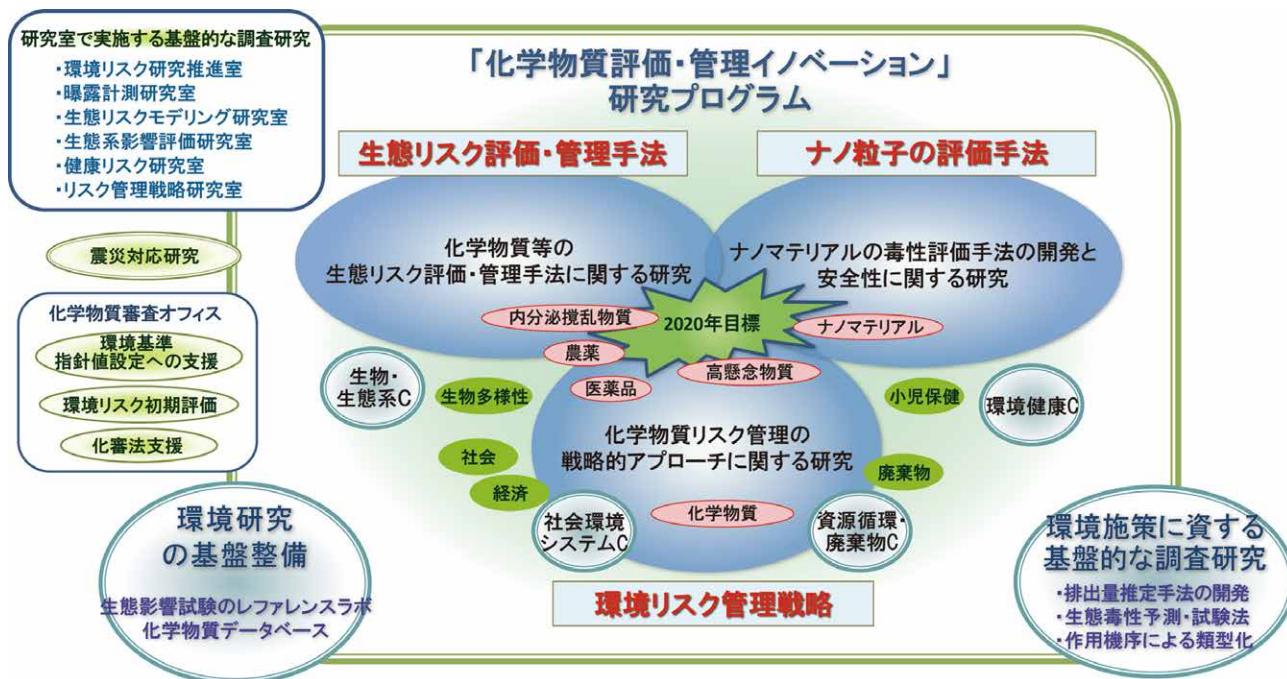


図1 化学物質評価・管理イノベーション研究プログラムの概要と実施体制

ソフトウェア（A-TERAM ver.1）を完成させた。さらに、操作マニュアルと詳細ガイダンスドキュメントを作成し、社会実装への道筋を示した。また、化学物質（農薬類）の環境中濃度予測と河川底生生物群集の統計解析結果にオペレーションズ・リサーチの手法を適用し、最適管理法を選定する手法を考案した。東京湾底生生物群集の食物網解析を進め、種間相互作用等の生態学的要因を生態系影響評価手法に取り入れての解析を実施した。

プロジェクト2:

酸化ナノチタン、銀ナノ粒子、酸化亜鉛、カーボンナノチューブ、有機ポリマー状ナノ粒子を研究対象として取り上げた。銀ナノ粒子やカーボンナノチューブの研究では、in vitro 試験と in vivo 試験により生体影響に関して多くの知見が得られた。カーボンナノチューブに曝露した細胞では、DNA二本鎖切断の修復に関与する酵素の活性化が起こること、in vivo では強い線維化を誘導することなどを明らかにした。フラクタル構造をもち理論的に解析しやすいデンドリマーを用いた研究では、表面が陽電荷を持つことにより毒性が極めて高くなることを見いだしている。また、生態毒性的研究では、紫外線照射下でアナターゼ型酸化チタンナノ粒子を曝露することにより、仔魚の生存率が低下することを見いだした。

プロジェクト3:

農薬類を事例に排出推定-環境多媒体複合モデル（PeCHREM/G-CIEMS）を用いて、過去20年間のハザード比の経年変化を調べ、数種類の農薬がリスクの大部分に寄与することを示した。製品使用時の臭素系難燃剤排出過程としてカーテン製品から付着ダストへの移行を計測し、ダスト中のHBCD濃度の経時の上昇と数式モデルの構築を進めた。POPsの全球多媒体モデルFATEに、水銀の大気中や大気-海陸面間の輸送や反応プロセスを導入した。不確実性や容性に差がある情報に対して市民が懸念を強める度合いを分析し、不確実性や閾値の検討への応用を検討した。

なお、農薬類を対象とするG-CIEMSモデルによる農薬類の環境中曝露評価、3栄養段階生態リスク評価モデルおよび曝露予測モデルの連携研究、また対策地点よりも下流に対策効果が波及するという河川の水文学的な特性を踏まえた解析をPJ1、PJ3の成果をつなぐ連携研究として完成させた。これらの成果を通じ、化審法生態毒性評価等を進めるための基礎的知見の充実を図るとともに、G-CIEMSモデルの化審法曝露評価への適用、ナノマテリアルの生体・生態影響の基礎的知見、水銀のグローバル管理を支援するモデル開発実施などの貢献を行った。

2 研究の成果

2.1 化学物質等の生態リスク評価・管理手法に関する研究

化学物質等の人為的環境かく乱要因に対する生態影響評価の分野では、生態系の「何」を守るべきか、その影響評価やそれに基づく管理手法を導き出すうえでどのような解析手法が有効か明確に示されていない。このプロジェクトでは、生物の個体群の存続や群集の安定性などの生態学的な視点に基づいて環境汚染物質の影響評価と最適管理を導出する手法を研究した。

化学物質の生態影響評価に関しては、主に個体レベルの毒性反応に主眼が置かれていた生態毒性試験法を改良し、多世代間にわたる慢性影響を検出する試験法を開発、内分泌かく乱化学物質などのリスク評価が困難な物質への適用を試みた（サブテーマ1「個体群レベルにおける化学物質の生態リスクに関する研究」：研究課題「多世代試験法の開発」）。また、開発された生態毒性試験による毒性データの解析に生態学の理論的手法を適用し、個体群レベルの生態リスク評価手法（サブテーマ1：研究課題「ミジンコ個体群モデルの開発」）を開発した。従来の3栄養段階の試験生物に対する生態影響の解釈を生態学的な視点から高精度化するために、3栄養段階の生態学モデルを作成した（サブテーマ2「群集・生態系レベルにおける化学物質の生態リスクに関する研究」：研究課題「群集レベルの生態リスク評価モデルの開発」）。開発された「水系3栄養段階生態リスク評価モデル（A-TERAM）」は、化学物質の生態リスク評価のために、生物個体群の存続可能性や、種間相互作用を介する群集レベル効果などの新たな評価尺度を採用し、従来のPEC/PNEC比（環境中曝露予測濃度と無影響濃度との比率）によるリスク評価手法を生態学的視点から再検討した。

化学物質とともに重要な人為的環境かく乱要因として、栄養塩負荷による水質汚濁は閉鎖性水域に大きな生態影響を及ぼしている。本研究では、東京湾の底棲魚介類を対象に、野外モニタリングと室内実験の結果を統合したアプローチにより、富栄養化に付随する貧酸素水塊等による個体群・群集レベルの影響を評価した（サブテーマ2：研究課題「東京湾の底棲魚介類群集」）。本研究では、1977年から39年間にわたる東京湾底生魚介類群集の動態を解析することにより、期間によって種組成に4区分が認められた。これらの底棲魚介類群集の変化は、海水温、溶存酸素量、溶存態窒素、動物プランクトン密度などの環境因子と連動しており、特に底棲魚介類のバイオマス密度が増加した2000年以降の種組成変化は、海水の温暖化、溶存酸素量の減少（貧酸素化）、動物プランクトン（カイアシ類）の減少と同調しており、これらの環境要因の変化が複合的に作用してもたらされた結果であると推測される。これらの知見は、東京湾の環境改善に向けた総合的対策を立案するうえで、基礎的な資料を提供するものと考えられる。

人為的な環境かく乱要因のハザードに関する知見（生態毒性値や予測無影響濃度、底層溶存酸素基準値など）と環境情報（化学物質の環境中濃度など）に基づいて、環境かく乱要因の生態リスクを推定し、有効な対策を策定しようとする場合、これらの情報や知見の不確実性に遭遇するのが普通である。リスク評価や最適管理の導出における不確実性には、生態毒性試験におけるエンドポイントの適切性、毒性値の推定誤差、野外の生態系に外挿する際の過誤、排出量削減などの環境対策における期待された効果の蓋然性など、多岐にわたる。本研究では、情報の様々な不確実性が存在するなかで化学物質等の管理法を合理化することを目指して、排出削減のコストと生態リスク評価における不確実性（推定誤差）を考慮に入れた最適管理法を導出する理論的手法に関する研究を行った（サブテーマ3：「生態リスクの最適管理手法に関する研究」）。不確かな情報から最善の管理法を導出する解析手法として「情報ギャップ理論」を採用し、河川環境を対象に、亜鉛の水質基準値達成に必要な要対策事業所の選定の問題（サブテーマ3：研究課題「不確実情報下における排水基準値の設定に関する研究」）、河川中農薬負荷量の低減による底生無脊椎動物の生物多様性の回復に有効な、対策地域の合理的な選定の問題（サブテーマ3：研究課題「除草剤の使用量削減に対する底生動物の回復程度に関する不確実性に頑健な対策地点の選択」）を取り上げ、環境情報の不確実性に対処しながら最適な管理法を選択する意思決定の手法を開発した。

2.1.1 個体群レベルにおける化学物質の生態リスクに関する研究

2.1.1.1 多世代試験法の開発

(1) 目的と経緯

OECD の Conceptual Framework for testing and assessment of endocrine disruptors (OECD Guidance Document No.150)、米国環境保護庁 (US EPA) の Endocrine Disruptors Screening Program (EDSP)、および日本の Extended Tasks on Endocrine Disruption 2010 (EXTEND2010) などの内分泌かく乱物質の有害性評価体系では、脊椎動物および無脊椎動物に対する内分泌かく乱物質の有害性を確認する最終段階の長期試験として多世代試験が想定されている。そのため環境省では平成 18 年度より USEPA との共同開発を開始し、国環研では魚類試験としてメダカ、無脊椎動物試験としてミジンコを用いた多世代試験について、試験法の作成とその妥当性の検討を開始した。

メダカ多世代試験はメダカを複数世代にわたって化学物質に曝露し、各世代において成長や繁殖、ビテロジェニンや二次性徴など内分泌かく乱作用に係るエンドポイントを測定することで、化学物質の母体から卵への移行による次世代への影響評価を行う試験である。環境省の環境ホルモン戦略計画 SPEED'98 で開発したメダカフルライフサイクル試験と、USEPA の提案した 2 世代試験の試験条件を統合し、いくつかの内分泌かく乱物質を用いて必要な連数など試験条件の検証を行い、改訂した試験法を OECD テストガイドラインとして共同提出・承認を得ることを目的とした。

ミジンコは通常は単為生殖によって増殖し、環境要因の変化（餌不足、低温、短日、過密など）に応じてオスを生産することにより、有性生殖を行って耐久卵を作る。この有性生殖を実験的に行わせることは容易ではなく、かつ得られた耐久卵から次世代を立ち上げることも簡単ではないため、多世代試験の目的の一つである有性生殖過程への影響を見る試験系を構築することは難しい。そこで、単為生殖過程のみを繋げた多世代試験を行うことで、曝露物質の蓄積、卵への移行といった、母性効果による多世代効果を検出することを目的とした。

(2) 方法

メダカ多世代試験については、日米実務者会議において統計的検出力の解析などから必要な連数やペアの数を決定し、継代方法などについても協議して試験法案を作成した。作成した試験法案に基づき、NIES-R 系統のヒメダカ (*Oryzias latipes*) を用いて平成 24 年度にエストロゲン作用のあるエストロンを用いて検証試験を行った。その結果を含め、これまでの日米両国の検証試験結果を受けて、成体の第一世代 (F0) から第二世代 (F1)、第三世代 (F2) のふ化まで曝露する、メダカ拡張一世代繁殖試験 (MEOGRT: the Medaka Extended One-generation Reproduction Test) として試験法案を OECD で提出し、平成 27 年度 7 月に OECD テストガイドライン No.240 として承認された (図 2)¹⁷⁾。平成 27 年度には承認された OECD TG 240 に基づき、4-ノニルフェノール (分岐型、CAS: 84852-15-3) を用いた検証試験を行った。

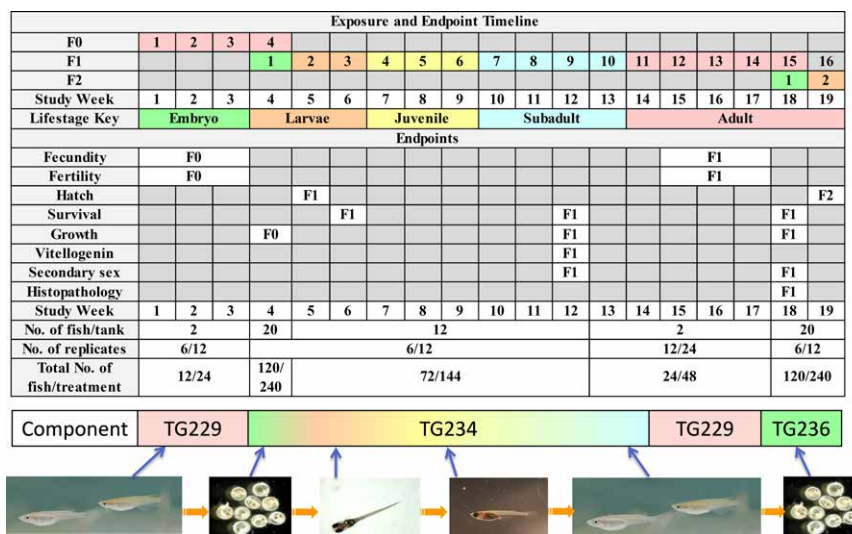


図 2 メダカ多世代試験のスケジュールとエンドポイント

ミジンコ多世代試験は、日米実務者会議において USEPA のアミニ世代試験およびカイアシのフルライフサイクル試験と比較することを目的に、共通の化学物質を用いて試験を実施した。試験物質は抗アンドロゲンのビクロゾリン、アロマトーゼ阻害物質のプロクロラズ、有機フッ素系界面活性剤の PFDA、PFOS、幼若ホルモン用物質のピリプロキシフェン、農薬のアトラジン、フィプロニル、リンデン、殺虫協力剤のピペロニルブトキシド (PBO)、医薬品 (抗真菌剤) のケトコナゾールの 10 物質である。試験生物種としてオオミジンコ (*Daphnia magna*) およびニセネコゼミジンコ (*Ceriodaphnia dubia*) を用いた。試験物質によって一部の曝露条件は異なるが、基本となる試験条件を図 3 に示す。それぞれの繁殖試験法 (OECD TG211 および Environment Canada EPS 1/RM/21) に基づいて第一世代 F1 の曝露を行い、第一世代の 3 腹目 (以降) を用いて第二世代 F2 を開始した。このとき、F1 の対照区から各濃度区に曝露を行う系を「F2 親曝露なし」、F1 の各濃度区から継続して同じ濃度区に曝露する系を「F2 親曝露あり」として、2 通りの試験を行い、「F2 親曝露なし」と「F2 親曝露あり」の比較によって継世代影響を評価した。これは F1 と F2 親曝露ありの比較では、F1 と F2 で対照区の応答 (個体のばらつき、再現性) やその他の試験操作の違いによって生じる差が含まれるため、F2 の共通の対照区に基づいて、親世代の曝露の有無の影響を明確に評価するためである。

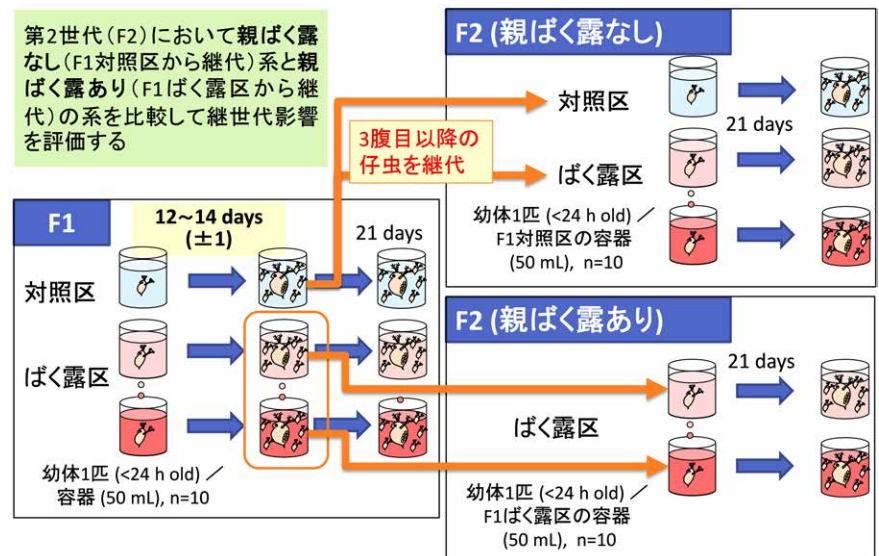


図 3 ミジンコ多世代試験の概要 (*Daphnia magna* の場合)

(3) 結果と考察

エストロゲン作用のあるエストロンを用いたメダカ多世代試験では、F0 では最高濃度 91.4 ng/L においても繁殖に影響は見られなかったが、F1 では 91.4 ng/L 濃度区において対照区と比べて有意な減少が見られた¹⁶⁾。オス個体中のピテロジェニン濃度は F0 で 47.1 ng/L 濃度区以上、F1 で 91.4 ng/L 濃度区で対照区と比べて有意に増加し、オスの二次性徴である乳頭状小突起数は F0 では変化はみられなかったが、F1 では 91.4 ng/L 濃度区で有意に減少した。10 週齢のオスの精巣の病理学的組織切片により、F1 では 91.4 ng/L 濃度区で精巣卵が確認され (図 4 : F1 世代)、F2 では精巣卵は見られなかったものの、空洞や間質がみられた。

同じくエストロゲン作用のある 4-ノニルフェノールを用いたメダカ拡張一世代繁殖試験 (MEOGRT、OECD TG240) では、F0 では最高濃度 100 μ g/L においても産卵数や受精率の低下は認められなかった (図 5 (A)) が、F1 では産卵数は 10 μ g/L、受精率は 32 μ g/L 濃度区以上で有意に減少した (図 5 (B))。オス個体中のピテロジェニン濃度は F0 で 10 μ g/L 濃度区以上、F1 で 32 μ g/L 濃度区以上で対照区と比べて有意に増加し、オスの二次性徴である乳頭状小突起数は F0 では変化しなかったが、F1 では 32 μ g/L 濃度区以上で有意に減少した。F1 の 100 μ g/L 濃度区では遺伝的オス個体 8 個体はすべてメスの表現型を示し、6 個体で性転換 (卵巣発達) していたため、受精卵が得られず、F2 へ継代できなかった。F2 世代のふ化率・生存率は F2 の最高濃度 32 μ g/L でも影響はみられなかった。

ミジンコ多世代試験の試験物質、試験生物種、曝露条件 (個別曝露か集団曝露か)、各世代の最小影響濃度 LOEC、実施年度について表 1 にまとめた¹⁴⁾。PFDA の F1 と F2 (親曝露あり) の直接比較では、F2 において繁殖への影響が減少していたが (平成 21 年実施)、F2 の「親曝露あり」と「親曝露なし」を比較する条件で再試験すると、親曝露の有無による差は見られなかった (平成 27 年度実施)。フィプロニルとリンデンは、平成 21 年度に異なる F1 の曝露条件 (F1 を 1 つのピーカーでまとめて集団曝露し、プールされた仔虫から F2 へ継代) で、F2 の「親曝露あり」と「親曝露なし」を比較したところ、「親曝露あり」において LOEC が小さくなり、影響が増加するという継世代影響が見られた。しかし、

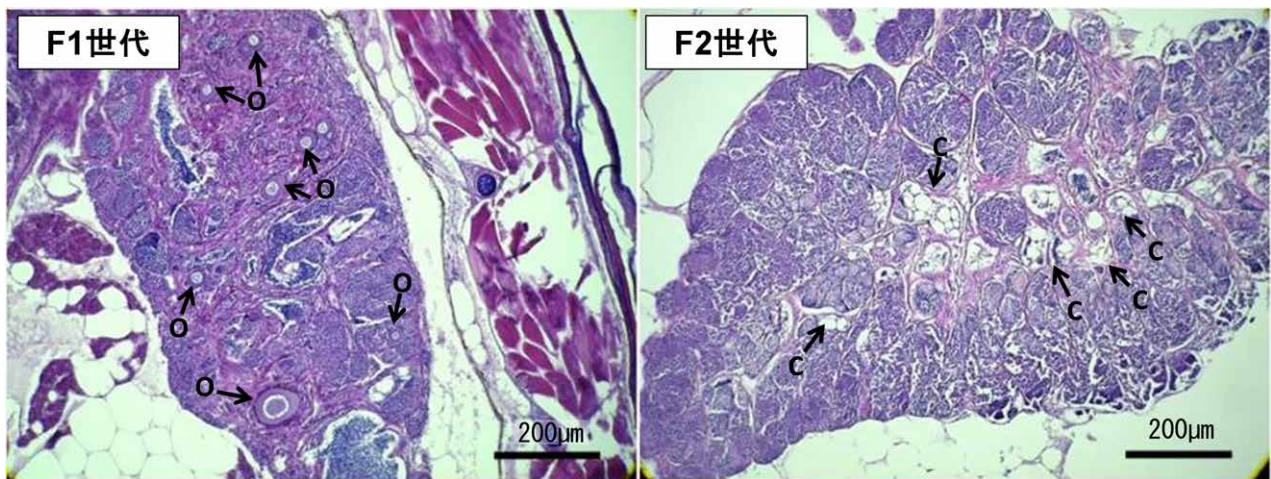


図4 メダカ多世代試験エストロン 94.4 ng/L 曝露における10週齢のオスの精巣組織切片：
左：F1世代（Oは精巣卵）、右：F2世代（Cは空洞）

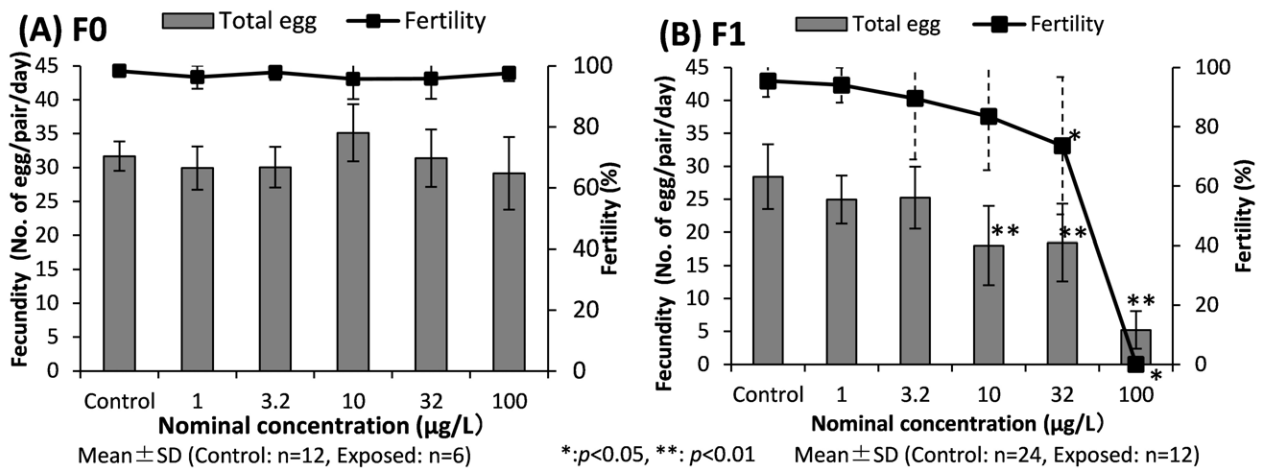


図5 メダカ拡張一世代繁殖試験（ノニルフェノール曝露）における日平均総産卵数と受精率（%）(A) F0世代 (B) F1世代

F1を通常の繁殖試験どおり個別曝露し、連ごとに継代して再試した結果（平成26年度および平成27年度実施）、明確な継世代影響は見られなかった。幼若ホルモン用物質のピリプロキシフェンの場合、オス仔虫が誘導されることから、エンドポイントとして性比を用いた。平成23年度にF1を集団曝露した場合、「F2親曝露あり」では「F2親曝露なし」より低濃度区でオス仔虫が誘導されたが（図6(A)）、平成24年度にF1を個別曝露で再試した結果、両者のLOECに差はなく、明確な継世代影響は見られなかった（図6(B)）。

PBOはSETAC（Society of Environmental Toxicology and Chemistry）のEcological Risk Assessment Global Advisory GroupのWorking GroupであるEVOGENERATEにおいて、同じくオオミジンコを用いた二世世代繁殖試験の開発が進められており、彼らの試験法案に基づいたリングテストとして実施した。図3に示す試験法案と違い、F2継代時に最低3個体のF1から産まれた仔虫をプールしてF2に継代する、F2の「親曝露なし」の系を設けないといった違いがある。国環研を含む12機関で試験した結果、F1の最大無影響濃度NOECは$25 \sim 200 \mu\text{g/L}$、F2のNOECは$25 \sim 400 \mu\text{g/L}$で、F1に比べてF2のNOECが1濃度区以上低くなったのは14試験（2機関で2回実施）中4試験、1濃度区以上高くなったのは3試験、国環研を含め変化しなかったのは7試験であり、NOECで2濃度区以上の差が示された機関においても半数影響濃度（EC50）では2倍以上の差は見られなかった¹⁾。このように10物質を試験した結果、観察された世代間または親曝露の有無の差は1-2濃度区程度であり、再現性が得られたものはなかった。

試験条件の検討としては、*D. magna*を用いたフィプロニルの試験で示されたように、F1とF2（親曝露あり）の直接比較では、対照区の応答の差などにより、継世代影響を過大評価する可能性があるため、「F2親曝露あり」と「F2親

表1 ミジニコ多世代試験結果のまとめ

Chemical	Species	Exposure condition		LOEC			Toxicity in next generation	Year
		F0/F1 generation	F1/F2 generation	F0/F1	F1/F2-unexposed	F1/F2-exposed		
Atrazine	<i>D. magna</i>	1 neonate/cup	NA	800 µg/L	-	-		2008
	<i>C. dubia</i>	1 neonate/cup	1 neonate/cup	9.6 mg/L	11.1 mg/L	10.9 mg/L	Not different	2012
PFC10(PFDA)	<i>D. magna</i>	10 adults/cup	1 neonate/cup	NA	10 mg/L	10 mg/L	Not different	2009
	<i>C. dubia</i>	1 neonate/cup	1 neonate/cup	12.5 mg/L	NA	50 mg/L	Decreased	2009
	<i>C. dubia</i>	1 neonate/cup	1 neonate/cup	20 mg/L	20 mg/L	20 mg/L	Not different	2015
Fipronil	<i>D. magna</i>	1 neonate/cup	1 neonate/cup	9.05 µg/L	>18.3 µg/L	>18.3 µg/L	Not different	2013
	<i>C. dubia</i>	10 neonates/cup	1 neonate/cup	NA	10 µg/L	2.5 µg/L	Increased	2009
		1 neonate/cup	1 neonate/cup	9.5 µg/L	9.5 µg/L	9.5 µg/L	Not different	2014
Lindane	<i>D. magna</i>	1 neonate/cup	NA	130 µg/L	-	-		2009
	<i>C. dubia</i>	10 neonates/cup	1 neonate/cup	NA	250 µg/L	63 µg/L	Increased	2009
	<i>C. dubia</i>	1 neonate/cup	1 neonate/cup	125 µg/L	125 µg/L	250 µg/L	Not different or decreased	2015
Prochloraz	<i>D. magna</i>	10 adults/cup	1 neonate/cup	NA	66 µg/L	>139 µg/L	Not different or decreased	2010
	<i>C. dubia</i>	1 neonate/cup	1 neonate/cup	177 µg/L	109 µg/L	198 µg/L	Decreased	2010
Vinclozolin	<i>C. dubia</i>	1 neonate/cup	1 neonate/cup	472 µg/L	524 µg/L	435 µg/L	Not different	2011
Ketoconazole	<i>C. dubia</i>	1 neonate/cup	1 neonate/cup	87.4 µg/L	47.9 µg/L	48.4 µg/L	Not different	2012
Pyriproxyfen	<i>D. magna</i>	10 neonates/cup	1 neonate/cup	(170 ng/L)	140 ng/L	67 ng/L	Increased (sex ratio)	2011
		1 neonate/cup	1 neonate/cup	91 ng/L	53 ng/L	47 ng/L	Not different	2012
PFOS	<i>D. magna</i>	1 neonate/cup	1 neonate/cup	38.9 µg/L	34.5 µg/L	36.4 µg/L	Not different	2013
PBO	<i>D. magna</i>	1 neonate/cup	1 neonate/cup	314 µg/L	165 µg/L	367 µg/L	Not different or increased (Mortality)	2015

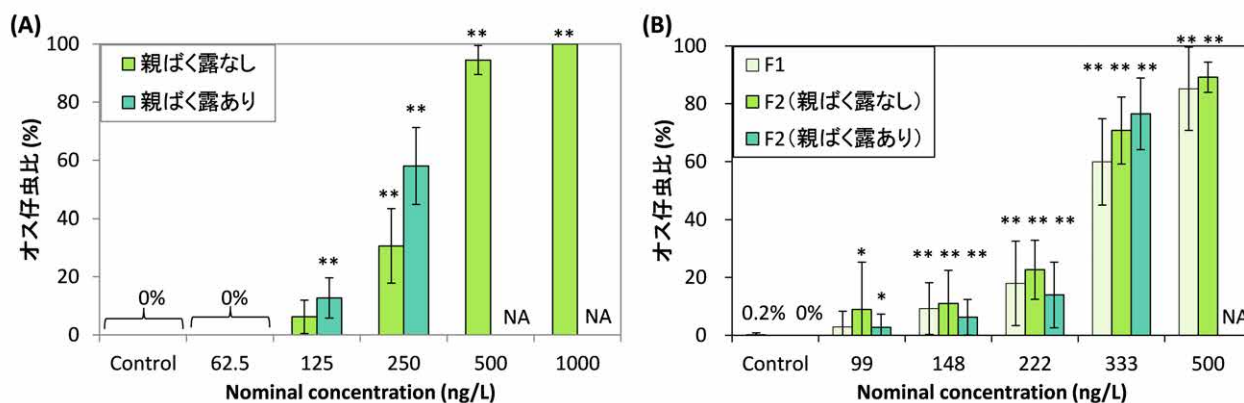


図6 ピリプロキシフェンを用いたオオミジニコ多世代試験結果 (A) 1回目 (H23) F1 集団曝露、(B) 2回目 (H24) F1 個別曝露*/** : 5%/1% で対照区との有意差あり、NA : すべてオス仔虫のため次世代の産仔なし

曝露なし」の比較により継世代影響評価を行うべきであることが分かった。これは SETAC の EVOGENERATE においてもリングテストの結果を受けて、世代間の対照区の違いが指摘されている。また、フィプロニルやリンデンのように、F1 を集団曝露にすると、F2 へ確実に継代することができるが、特定の親個体の仔虫のみ継代するといった選択バイアスがかかることが懸念される。したがって各連から継代するべきだと考えられるが、親個体の死亡により連数が減少する、産仔のタイミングがずれるといったデメリットも考慮する必要がある。これらの検討結果を整理し、図3に示す試験法案を作成した。OECD テストガイドライン化に向けては、上述の SETAC の EVOGENERATE の検討する試験法案との統合化と共同提出を検討中である。また、継世代影響を明確に示し、本試験法の有効性を示すデータを収集していきたい。

2.1.1.2 ミジンコ個体群モデルの開発

(1) 目的と経緯

化学物質の影響を生物個体群への影響として評価する方法は、定量的な生態リスク評価手法として最も可能性が期待される分野である。自然条件下では、生物は種特有の成長と繁殖のスケジュールを全うすることによって個体群を維持している。化学物質の生態影響を個体群のレベルで評価することにより、個体レベルの評価では困難ないくつかの要素を生態リスク評価に取り入れることができる。その1つは、化学物質の生物への生態毒性は、致死、成長阻害、繁殖阻害など様々な生活史特性に影響を及ぼすが、それらの影響を個体群レベル効果（個体群増加率への影響など）としてまとめることにより、同じ基準で定量的に評価することができる。特に内分泌かく乱物質など、特殊な作用機構を持つ化学物質は、性発現をかく乱するなど毒性反応が特殊であり、多世代にわたって繁殖や生存に影響を及ぼす場合が危惧される。このような化学物質の生態リスクも、生物個体群の長期的な増加率への影響に換算することにより、他の化学物質と同一の基準で判断することができる。また、農薬など、環境中曝露濃度に時間変動や季節変動がある化学物質やパルス状の環境中濃度を示す化学物質の生態影響を、環境中曝露濃度が定常的な化学物質の影響評価と調和させるためにも、個体群の長期的増加率への影響として評価することは有効である。

個体群レベル評価に期待されるこれらの特性を明確にし、その有効性を調べるために、本研究では内分泌かく乱化学物質を取り上げ、ミジンコを対象にした個体群レベル評価を試みた。以前の研究から、昆虫の成長抑制剤として開発された幼若ホルモンのアゴニストは、周期的単為生殖をおこなうミジンコなどの甲殻類に対して異常なオス生産を誘発することが知られている^{18,20)}。また、オス生産性を利用して、甲殻類に対する内分泌かく乱作用を検定する試験系も提案され、OECD テストガイドラインにも策定されている（サブテーマ1：研究課題「多世代試験法の開発」参照）。

本研究では、ミジンコの性比かく乱作用（単為生殖世代においてメス仔虫がオス化すること）と一般的な繁殖毒性（産仔数の減少）のリスク比較を可能とするために、上記の内分泌かく乱作用をもたらすことが知られているピリプロキシフェン（pyriproxyfen）をモデルケースとして、前節の研究課題「多世代試験法の開発」において開発されたオオミジンコの多世代試験のF1世代データを解析することによって、個体群増加率の低下として統一的に化学物質の生態リスクを評価する手法を開発した。

(2) 方法

生態毒性反応を記述する数理モデルとして、性比かく乱を予測する「性比反応モデル」と繁殖阻害率を予測する「繁殖影響モデル」を作成し、さらにこれら両方のエンドポイントの反応率から個体群増加率の低下として生態リスクを評価する「個体群動態モデル」を構築した。

化学物質の曝露濃度は時間的に変動し、性比かく乱の誘因となる受容体の感受期もミジンコの胚発生の特定の時期に限られるので、性比反応モデルとして、感受期特異的な受容体占有モデルを作成し、ベイズ推計に基づくマルコフ連鎖モンテカルロ法によってパラメータ推定を行った³⁾。受容体占有モデルは、仔虫の個体発生の限られた感受期（分娩前 $m \pm d$ 日）に受容体が化学物質と化学物質の濃度に比例して結合し、その結果生じた複合体の比率 f が性転換確率を決定すると仮定する（図7参照）。

$$f(t) = n_r(t) \min[h \cdot \max\{x(t) - \theta, 0\}, 1]$$

ここで、 $f(t)$ は時間 t における f 値、 h はハザード係数、 $x(t)$ は時間 t における曝露濃度（化学物質環境中濃度）、 θ は反応閾値、 n_r はリセプター密度で、単純化するために、感受期間中は1 それ以外の期間は0と設定した。

性転換を誘発する作用は、複合体比率 f の感受期間中の時間荷重平均値か、感受期間中の最大値のどちらかによって決定される。前者を可逆反応(平均 f)シナリオ、

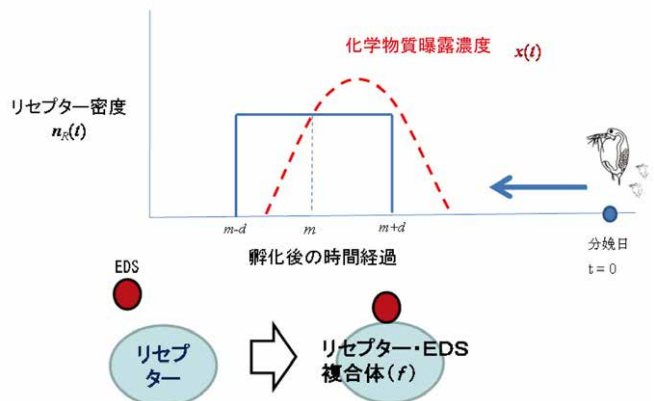


図7 性比反応モデルの概念図

後者を不可逆反応（最大 f）シナリオと呼ぶ。可逆反応シナリオは、感受期間中であっても、化学物質の濃度が減少すれば、性転換の作用は減少しうると仮定している。一方、不可逆反応シナリオは、感受期間内の化学物質最大濃度のみによって性転換の作用が支配されると仮定しており、感受期間中の受容体反応に関して不可逆な反応過程を想定している。本研究で行ったデータ解析では、得られた生態毒性データから、可逆反応シナリオと不可逆反応シナリオを使ったデータ適合における最大尤度に差異がほとんどなく、2つのシナリオのうちどちらがよりデータに適合しているかは判別できなかった。

繁殖毒性に関しては、体内濃度動態を1次の毒物速度論モデル（toxico-kinetics model）によってモデル化したうえで、繁殖影響モデルとして動的エネルギー分配モデル（dynamic energy budget model）を採用した¹⁰。化学物質の作用は、繁殖系に対する直接効果（繁殖系のみ作用し、化学物質環境中濃度の低下に従って繁殖能力は回復する）と、成長コストを介する間接効果（個体の体の成長を阻害することによって間接的に繁殖力を低下させるために、化学物質の環境中濃度が低下しても、成長が遅延した効果は残存する）によって繁殖力（産仔数）に影響すると仮定する。化学物質の直接効果および間接効果の強さをそれぞれ示すハザード係数 h_d および h_r を、ピリプロキシフェンのオオミジンコ繁殖阻害データからマルコフ連鎖モンテカルロ法によって推定した。

これらの2つのモデル（性比反応モデルおよび繁殖影響モデル）を、ピリプロキシフェン（昆虫成長制御剤）を対象物質としてオオミジンコ（*Daphnia magna*）に対して実施した拡張型繁殖試験データに適用し、解析結果を個体群動態モデル（年齢構成モデル）に組み込むことによって、個体群増加率に対する毒性影響を推定した。個体群シミュレーションでは、新生個体1個体を初期条件とし、40日後の個体数推定値から期間内日当たり個体群増加率を算定した。個体群シミュレーションにおいては、ピリプロキシフェンの曝露濃度を、定常曝露とパルス曝露の2通りに設定した。定常曝露は70 ng/L から400 ng/L までの一定の曝露濃度を仮定し、パルス曝露では、1回につき1日のみの曝露を1日から9日までの等間隔を空けて繰り返し曝露するように設定した。1回の曝露濃度は、曝露全期間の時間加重平均濃度が200 ng/L になる（パルス曝露時の濃度はパルス間隔に比例する）ように設定した。

(3) 結果と考察

性比反応モデルの解析結果から、感受期は可逆反応シナリオでは分娩前 5 ± 1 日、不可逆反応シナリオでは分娩前 6 ± 1 日であることがわかった。ハザード係数 h の平均値は、可逆反応シナリオでは1.21、不可逆反応シナリオでは0.929と推定された。推定されたモデルパラメータを性比反応モデルに代入することによって得られた性比反応の予測を、観測された性比の変化と比較した（図8）。図中の実線は可逆反応シナリオによる予測、破線は不可逆反応シナリオによる予測である。性比変化の予測は、性比の変化が初期生活史（個体の発生初期段階）における化学物質曝露の影響が遅延して発現されることから、曝露期間（暗灰色ボックス）から数日遅れて現れている。理論予測は、どちらのモデルに関しても実測性比（黒点）と良い一致を示した。

繁殖影響モデルの解析結果から、直接効果および間接効果の強さを示すハザード係数はほぼ同じ大きさで、確率分布の形状にも差は見られなかった。この結果から、ピリプロキシフェンの *D. magna* に対する慢

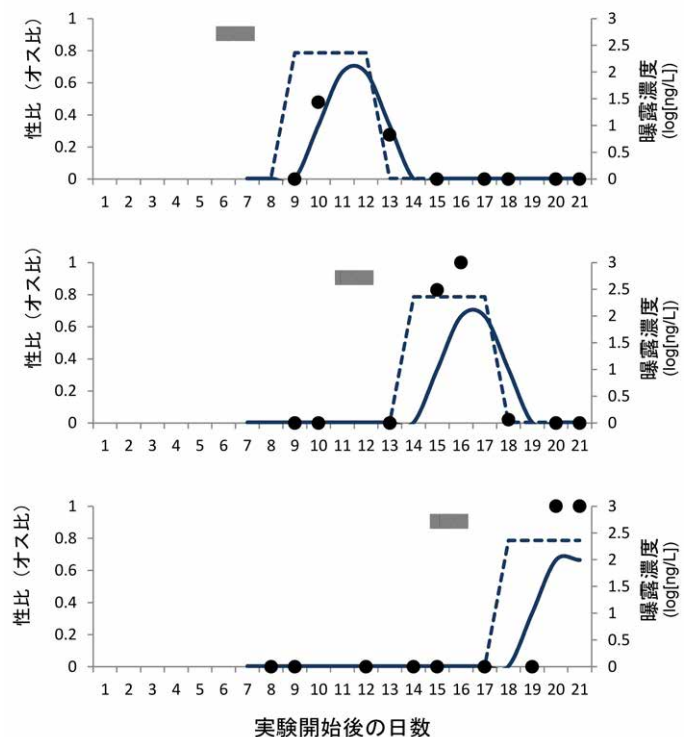


図8 性比反応モデルによる性比変化の予測値（実線：平均 f モデル、破線：最大 f モデル）のオオミジンコのピリプロキシフェンに対する性比反応観測値との比較

性影響は、繁殖影響に関して、可逆的で回復可能な直接作用と不可逆的な間接作用の大きさの間に著しい違いがなく、データの不確実性のために相対的な大きさについて推定することは困難と考えられた。

個体群シミュレーションから、定常曝露とパルス曝露では、可逆反応シナリオと不可逆反応シナリオの相対的な影響の大きさの点で異なる結果が得られた。定常曝露では、曝露濃度に関係なく、繁殖阻害の個体群効果と性比かく乱の個体群効果がほぼ等しかった（図9 a）。可逆反応シナリオの場合、個体群増加率が50%減少する濃度（個体群レベルのEC50）は概ね220 ng/Lと推定された。一方、性比かく乱効果のみによる個体群レベルEC50は約380 ng/L、繁殖阻害のみでは380 ng/L以上であることから、性比かく乱効果を考慮しないで繁殖阻害のみで生態リスクを評価した場合、大幅な過小評価となりうることを示している（図9 a）。不可逆反応シナリオの場合、定常曝露濃度と個体群増加率の減衰率の間にはほぼ線形の濃度反応関係があったが、その大きさは、繁殖阻害の概ね半分であった。したがって、曝露濃度が定常である場合、不可逆反応シナリオの方が可逆反応シナリオより個体群レベル効果が小さかった（図9 b）。

パルス曝露の場合、性比かく乱作用が個体群増加率に与える影響は、性比かく乱効果の現れ方に関する2つの仮定、可逆反応シナリオと不可逆反応シナリオによって大きく異なると推定された（図10a, b）。可逆反応シナリオでは、性比かく乱効果は繁殖阻害効果と同様に、曝露間隔の増加に従って単調に減少する（図10a）。パルス曝露における曝露濃度は、曝露間隔に比例して増加するので、このことは、これらの毒性作用の個体群レベル効果は、パルス曝露の間隔が開くことによる回復効果が各パルス曝露における濃度の上昇を上回ることを示唆する。つまり、パルス間隔が十分に開いている場合、パルス曝露による生態影響は大きく緩和されることを意味する。一方、感受期における性転換反応が不可逆であると仮定している不可逆反応シナリオでは、パルス曝露の間隔が2日以上では、繁殖阻害の影響を大きく上回り、一貫して可逆反応シナリオより大きな個体群レベル効果を示した（図10b）。

したがって、可逆反応シナリオと不可逆反応シナリオの個体群レベル効果は、化学物質の環境曝露濃度が定常的か間歇的（パルス状の曝露を間隔を置いて繰り返す）かによって大きさが逆転することを示唆している。化学物質の内分泌かく乱作用による甲殻類の性転換反応が、不可逆な過程を含む場合、化学物質の環境中曝露が短時間しか継続しないパルス状曝露からの回復性は少なく、より大きな生態リスクをもたらす可能性がある。本研究のシミュレーションの結果は、ピリプロキシフェンの甲殻類性転換反応は、いずれの仮定に基づいても、繁殖阻害を介する直接的な生態毒性と比較して、少なくともその半分以上の個体群レベル効果があることを示している。このように、異なったエンドポイントの生態リスクを個体群レベル効果として統一的に評価することが可能である。

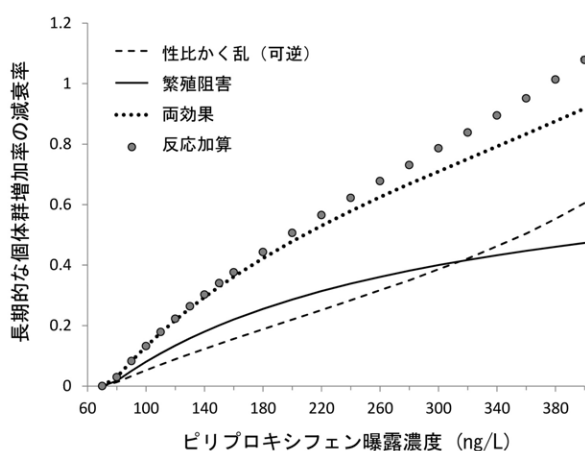


図9a 性比かく乱（可逆反応シナリオ）および繁殖阻害による長期的な個体群増加率の減衰率の予測。実線は繁殖阻害効果のみ、破線は性比かく乱効果のみによる予測。点線は両効果を総合した計算結果、黒丸は性比かく乱効果と繁殖阻害効果による減衰率の加算を示す。

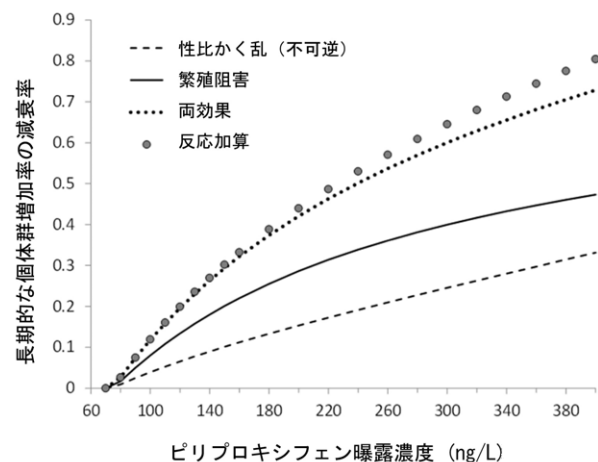


図9b 性比かく乱（不可逆反応シナリオ）および繁殖阻害による長期的な個体群増加率の減衰率の予測。実線は繁殖阻害効果のみ、破線は性比かく乱効果のみによる予測。点線は両効果を総合した計算結果、黒丸は性比かく乱効果と繁殖阻害効果による減衰率の加算を示す。

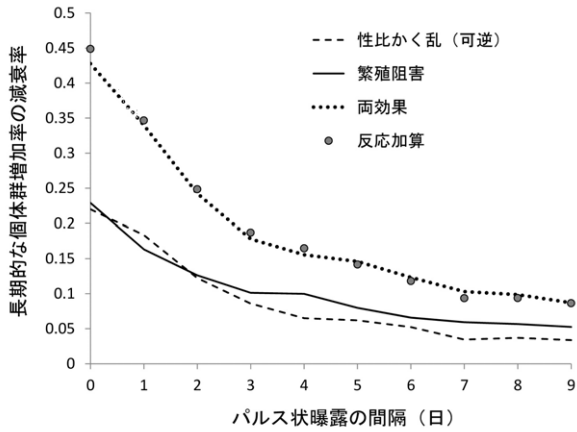


図 10a パルス曝露による長期的な個体群増加率の減衰率予測（可逆反応シナリオの場合）。実線は繁殖阻害効果のみ、破線は性比かく乱効果のみによる予測。点線は両効果を総合した計算結果、黒丸は性比かく乱効果と繁殖阻害効果による減衰率の和を示す。

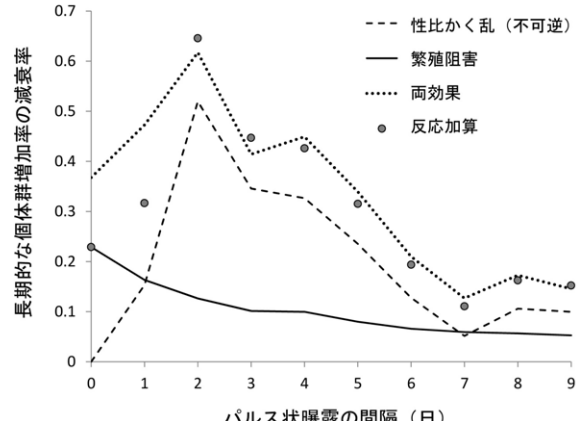


図 10b パルス曝露による長期的な個体群増加率の減衰率予測（不可逆反応シナリオの場合）。実線は繁殖阻害効果のみ、破線は性比かく乱効果のみによる予測。点線は両効果を総合した計算結果、黒丸は性比かく乱効果と繁殖阻害効果による減衰率の和を示す。

2.1.2 群集・生態系レベルにおける化学物質の生態リスクに関する研究

2.1.2.1 群集レベルの生態リスク評価モデルの開発

(1) 目的と経緯

多くの種が種間相互作用によって結びついた自然生態系では、化学物質は個体群への影響を介して生物群集の構造（種構成）を変化させ、最終的には生態系機能にインパクトを与えると考えられる。化学物質の生物群集レベル効果は、化学物質の生態影響を評価するうえで最終的な保護目標に最も近い一方で、科学的な知見を得ることが最も困難な分野と見做されている。

比較的近年に着目されている評価手法として、特定の化学物質に対する生態毒性データを多数の生物種で収集し、毒性値（無影響濃度 NOEC 等）の種間の分布に基づいて影響評価を行う種の感受性分布（SSD: Species Sensitivity Distribution）や、生態系モデルに生態毒性反応を組み込む生態モデリング手法などが開発されている。

しかし、スクリーニングレベルで一般的に要求されている 3 種（藻類 - ミジンコ - 魚）の基礎的生態毒性データの解釈を生態学的に高精度化する試みは殆ど行われていない。また、実際の化学物質管理のリスク評価の場面においても、有害性評価のために使用される生態毒性データは 3 栄養段階の基礎的データが主要なものであり、スクリーニングレベルで要求される試験生物種を大きく逸脱した広範な種から生態毒性データが収集・利用されることは稀である。このことは、化学物質の生態影響を、限られた種で取得された有害性情報に基づいて生態学的に妥当な方法で評価する手法は、リスク評価の枠組み全体を生態学的な視点で大幅に改善しうることを意味している。

本研究では、上記の目的を達成する解析手法として 3 栄養段階生態リスク評価モデル A-TERAM (aquatic tri-trophic ecological risk assessment model) を開発し、簡易なソフトウェアを作成した (図 11 参照)。A-TERAM の主な特徴は、化学物質の生態影響を個体群レベルと種間相互作用を介する群集レベルの効果を評価することにより、評価の生態学的な意義を明確にすること、化学物質審査規制法や農薬取締法等で定められている標準的スクリーニングデータに対する生態学的な解釈を明確にするとともに

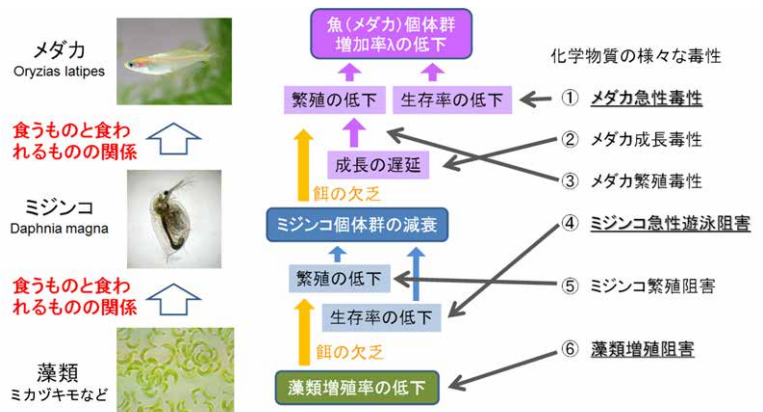


図 11 A-TERAM における種間相互作用と毒性影響の模式図

に、曝露評価、蓄積性評価、毒性評価などの異なった分野間のデータを数理モデルで統合化することによって、より妥当な評価法を提出することである。

(2) 方法

A-TERAM は、捕食・被食関係によって連結される3栄養段階、藻類-ミジンコ類 (*Daphnia* 属) - 魚 (メダカ *Oryzias latipes*) の個体密度の動態を、日単位でシミュレーションする。生態リスクは、最上位種のメダカ個体群の年あたり増加率 (4月初日から翌年の4月初日までを想定) として評価する (図12)。藻類とミジンコ、ミジンコと魚の間の食うものと食われるものとの関係は、Holling II型の捕食関数で近似し、下位種の減少が上位種に波及する間接効果を把握できるようにした。

時間 t (4月1日からの経過日数) における、齢 a 日の魚の個体数を $F(t,a)$ (個体数密度 ind/m³)、時間 t における藻類及びミジンコのバイオマス密度をそれぞれ $A(t)$ (クロロフィル密度換算 µg Chla/L)、 $D(t)$ (mg [乾燥重量]/L) と表記する。食うものと食われるものとの関係で直鎖型に連結された3栄養段階の動態は次式で表現される。

$$A(t+1) = R_a e^{-\frac{\ln R_a}{K_a} A(t)} A(t) - G_{max} \frac{D(t)}{h_a + A(t)} A(t) \quad \dots\dots\dots (1)$$

$$D(t+1) = \left\{ S_d + c G_{max} \frac{A(t)}{h_a + A(t)} 10^{-\left(\frac{t-T_{opt}}{T_w}\right)^2} \left(1 - \frac{D(t)}{K_d}\right) \right\} D(t) \quad \dots\dots\dots (2)$$

$$F(t+1,1) = \left\{ \omega + (1-\omega) \frac{D(t)}{h_d + D(t)} \right\} \sum_{a=71}^{420} F(t,a) R(t,a) \quad \dots\dots\dots (3a)$$

$$F(t+1, a+1) = S_f(a) F(t,a) \quad (a \geq 1) \quad \dots\dots\dots (3b)$$

式 (3a) は、繁殖による魚個体群の加入を、式 (3b) は齢別死亡率による魚個体群の動態を示す。

ここで、 G_{max} はミジンコの最大摂食率、 h_a はミジンコによる藻類の摂食における半飽和定数、 R_a は藻類の個体群増加率、 K_a は藻類の環境収容力、 h_d は魚の半飽和定数、 $R(t,a)$ は時点 t における齢 a のメスの魚1個体あたり1日当たりの産卵数 (餌条件が十分な時の産卵数) である。 ω は魚の摂食ニッチ幅で、魚にとってのミジンコ以外の餌生物の相対的な資源利用可能性を意味する。 $S_f(a)$ は魚の日当たり生存率である。ミジンコの増殖能力は季節によって大きな変動を示すことから、季節関数 $10^{-\left(\frac{t-T_{opt}}{T_w}\right)^2}$ が繁殖によ

る個体群増加率に乘じられている。ここで、 T_{opt} はミジンコ増殖の最適日、 T_w はミジンコ増殖期間の幅である。大型ミジンコ類が4月下旬をピークに6月下旬にはほとんど出現しなくなることから、 $T_{opt}=30$ 、 $T_w=60$ と設定した。小規模な淡水生態系を模して、春季に藻類の出現とそれに引き続きミジンコ類の増殖、4月末から5月にかけてのメダカの繁殖が再現されるようにモデルのパラメータを設定した (図12参照)。種間相互作用は藻類からミジンコ、ミジンコから魚へとボトムアップ式に作用する。餌生物としてのミジンコの欠乏による魚の個体群への影響は、春季

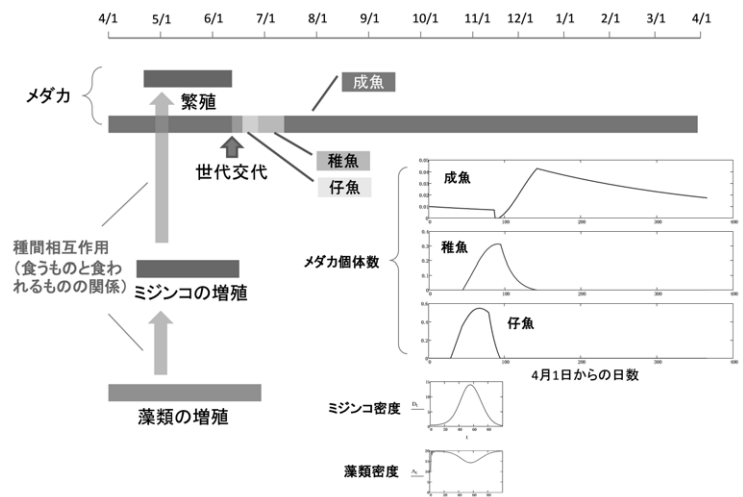


図12 A-TERAMにおける対象種の生活史フェノロジー

における魚の繁殖の阻害によって生じると仮定している（式 3a）。魚に関しては体成長の遅延（成長阻害）を介した慢性影響を評価するために、個体数以外に平均体サイズ（体長）の季節的動態をフォン・ベルタランフィ関数に基づいてモデル化した。時間 t における齢 a の魚の体長 $L(t,a)$ は、産卵数 $R(t,a)$ に 3 次関数的に寄与すると仮定した。

化学物質の生物蓄積性が、魚の慢性毒性に及ぼす影響を考慮するために、化学物質の魚類体内中の動態を次式で表した。ここで、 $C^*(t)$ は時間 t における、化学物質の（生物濃縮係数 BCF でスケールした）魚体中濃度、 k_e は排出係数、 $X(t)$ は時間 t における化学物質の環境中濃度である。

$$C^*(t) = k_e \sum_{\tau=1}^{t-1} (1-k_e)^{t-\tau-1} X(\tau)$$

排出係数 k_e は、BCF（魚類の蓄積性試験による実測値）に基づいて以下の基準に従って設定した。(1) BCF が 100 未満の場合： $k_e=0.2$ と設定する。(2) BCF が 100 以上の場合： K_{ow} に基づく推定値 $k_e \approx 10^{-0.66 \log(K_{ow})+0.95}$ を設定する¹⁰⁾。 K_{ow} が境界値を超えた場合 ($\log K_{ow} < 2.6, \log K_{ow} > 6.2$) は、それぞれ、 $k_e=0.17, k_e=-0.0007$ と設定する。ただし、排出試験による k_e の実測値がある場合、実測値を優先して採用する。

化学物質の生態毒性は、メダカの急性毒性・成長（繁殖）阻害、ミジンコの急性遊泳阻害・繁殖阻害、藻類の増殖阻害の 6 種を考慮した。これらの生態毒性データは、OECD テストガイドラインで定められている生態毒性情報をほぼ網羅している（図 11）。リスク評価手法としての一般性を持たせるため、魚類の急性致死、ミジンコの急性遊泳阻害、藻類増殖阻害の 3 種類のデータを最低限必要な毒性情報とし、その他の生態毒性は、必要な 3 種類のデータから外挿推定する方法（メダカ急性毒性－メダカ成長〔繁殖〕阻害、ミジンコ急性遊泳阻害－ミジンコ繁殖阻害）を採用した。

化学物質の曝露に対する個体もしくは個体群レベルの反応を表すハザード関数として、一般閾値モデルを採用した⁶⁾。個体が化学物質 (x : 常用対数スケール濃度) に対する毒性反応を示し始める閾値濃度（常用対数スケール）を反応閾値 z と定義する（魚に関しては、 x および z は体内濃度として定義した）。特定の反応閾値 z を持つ個体のハザード関数は次の線形関数を仮定する（図 13 参照）。

$$h_z(x) = \min[1, \eta \max[0, x - z]]$$

ここで、 η は反応勾配、 \min と \max はそれぞれカッコ内の最小値と最大値を選択する関数である。反応閾値を個々の化学物質の毒性データから推定し、反応勾配は、「環境省生態影響試験結果」平成 24 年 3 月版の生態毒性データに対する統計解析によって経験分布を推定し、その最頻値を採用した（図 14 参照）。

上記の外挿推定（急性慢性外挿）を行うためには、メダカ急性毒性－メダカ成長〔繁殖〕阻害、ミジンコ急性遊泳阻害－ミジンコ繁殖阻害の組み合わせで、反応閾値の回帰式が必要である。「環境省生態影響試験結果」平成 24 年 3 月版の生態毒性データに対する統計解析から、これらの回帰式を作成し、外挿モデルとして採用した（図 15）。ただし、魚（メダカ）の繁殖阻害に関しては十分なデータが得られなかったため、成長阻害の反応閾値と同じ値を設定した。ミジンコの急性慢性外挿式は、アミン類と非アミン類で大きく異なることから、個別に外挿式を作成した。

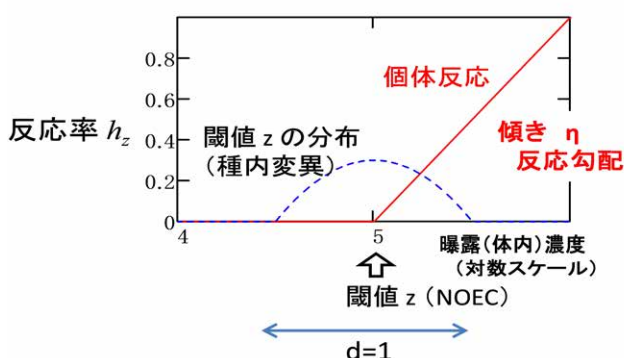


図 13 一般閾値モデルの概念図

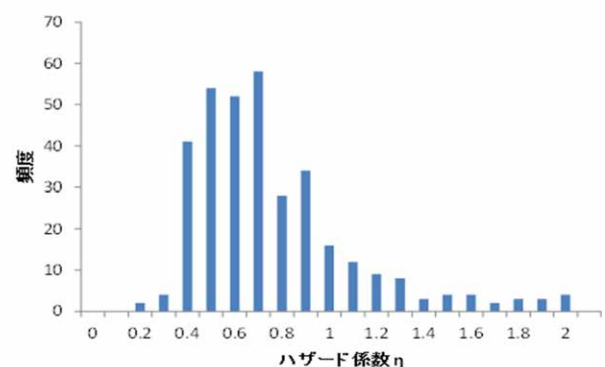


図 14 藻類増殖阻害におけるハザード係数 η の頻度分布

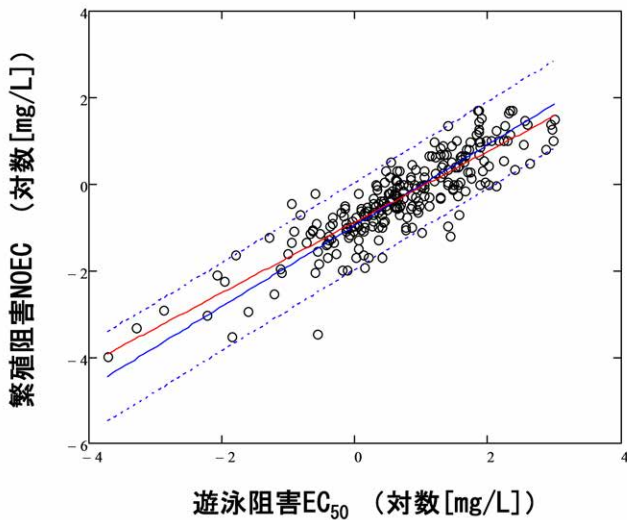


図 15 ミジンコ繁殖阻害 NOEC の急性遊泳阻害 EC₅₀ に対する回帰。白抜き丸は観測された毒性値、破線は 95 パーセント信頼区間を示す。

6 種類の生態毒性を表すハザード関数は、3 栄養段階モデルにおける、魚の日あたり生存率 S_M 、魚の成長、魚の産卵数 R_{max} 、ミジンコの日あたり生存率 S_D 、ミジンコの繁殖 c 、藻類の増殖 R_a のパラメータに作用させ、これらの毒性影響が群集の動態に反映させるようにした。

A-TERAM における生態リスク評価の指標は、最上位種である魚の年あたり個体群増加率の低下率であり、生態リスク指数 (ERQ) と呼ぶ。個体群増加率はある年の個体数に対する次の年の個体数の比率 (ある年の個体数を N 、次の年の個体数を N^* とすると、 N^*/N) として定義する。魚の年あたり個体群増加率 λ は、モデル上では 4 月 1 日 (シミュレーション開始時) における成魚の個体数に対する 1 年後の 4 月 1 日における成魚の個体数の比率と定義され、次式によって与えられる。

$$\lambda = \frac{\sum_{k=\alpha}^{420} F(365, k)}{F(1, 335)}$$

ここで、 $F(1, 335)$ は初期個体数 (シミュレーションでは、全個体が前年の 5 月 1 日に生まれた成魚、つまり日齢 335 の個体から始まると仮定している)、 α は性成熟するのに必要な日数である。化学物質の曝露がない条件下における個体群増加率を λ_{max} 、曝露条件下における個体群増加率を λ^* と書くと、生態リスク指数は $ERQ = 1 - \frac{\lambda^*}{\lambda_{max}}$ と定義される。

(3) 結果と考察

A-TERAM に基づく生態影響評価と従来の予測無影響濃度等の手法との比較のため、3 栄養段階の無影響濃度 (NOEC) の最小値に不確定係数を除して得られる従来の予測無影響濃度 (PNEC) と、A-TERAM が 10 % の個体群増加率減少を予測する濃度 com-EC10 とを比較した (図 16)。図 16 (a) および図 16 (b) には、環境省環境リスク初期評価対象物質 (25 物質) および水産動植物農薬登録保留基準の付された農薬 (241 物質) に関して、それぞれ、化学物質審査規制法や農薬取締法に基づく生態影響評価結果と、最上位種 (魚) の個体群増加率から算定した A-TERAM による生態影響評価結果 (com-EC10: ERQ が 0.1 となる曝露濃度) が両対数目盛で示してある。図 16 (a)、(b) より、PNEC 値や登録保

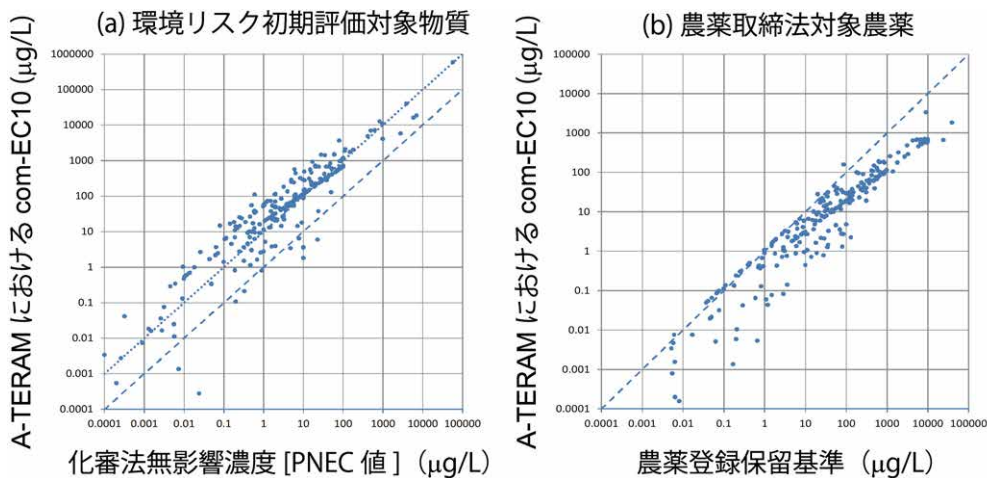


図 16 3 栄養段階生態リスク評価モデルに基づく群集レベル効果 10 % 濃度 (com-EC10) と、環境リスク初期評価対象物質および農薬取締法対象農薬の PNEC 値および農薬登録保留基準の比較

留基準が同じでも、A-TERAM による基準値 (com-EC10) の算定は最大で 2 桁程度の違いがあり、生態学的要因を管理原則に取り入れることにより、生態影響予測を高精度化し、生態リスク評価の生態学的妥当性を改善できることを示している。PNEC 値もしくは農薬登録保留基準と、A-TERAM の算定結果の違いは、化学物質によって異なる栄養段階への毒性の分布に違いがあること、すなわち、従来の手法では、3 栄養段階における慢性無影響濃度 (農薬登録保留基準では急性毒性値) の最小値のみから算定されるが、A-TERAM では、どの栄養段階にどれくらいの反応率をもたらすか、1 栄養段階のみではなく 2 栄養段階以上に無視できない毒性反応をもたらすかなどが考慮に入れられることに起因すると考えられる。さらに、非常に生物蓄積性の高い物質は A-TERAM では生態影響が高く評価される。このことは、A-TERAM に基づく生態リスク評価結果が、限られた毒性情報と曝露推定しかないスクリーニング段階にある化学物質のリスクランキングにおいても、従来の手法とは異なる算定結果をもたらすことを示している。

複数の化学物質に対する複合影響モデル (独立作用モデルおよび濃度加算モデル) を A-TERAM における毒性反応関数に組み込み、農薬類の河川中実測濃度 (茨城県小貝川 1991 年) に基づいて各成分および混合物全体の生態リスクの適及的な評価を行った (図 17)。複合影響に関しては、毒性値の不確実性に基づく確率的シミュレーションも実施した。その結果、検出された農薬類の複合影響は、相互作用を無視したどちらの参照モデル (独立作用モデルと濃度加算モデル) に基づいても個体群増加率が平均 50 % 以上低下することが推定された。このことは、当時環境中で観測された農薬類の生態リスクは、最上位種の個体群の存続が困難なレベルであったことを示唆している (図 17)。

A-TERAM は化学物質の環境動態モデルや曝露評価モデルと連動させることで、包括的な化学物質生態リスク評価システムに組み込むことが可能である。事例研究として、水田農薬の排出推定モデル - 環境 multimedia モデルの複合モデル (PeCHREM/G-CIEMS) による農薬類 46 種の河川中濃度予測結果に、生態影響評価モデルとして A-TERAM を適用し、より広範囲の生態リスク評価を試みた (図 18)。その結果、解析したどの河川 (恋瀬川、小貝川、能代川、宮川内谷川、朝比奈川、吉田川、甲斐川) でも、ほぼ共通する少数の農薬 (ダイアジノン、プレチラクロール等) が生態リスクに対する寄与率の大部分を占め、いくつかの河川では複合影響のリスクレベルが、個体群増加率の低下率で数十パーセントに達した (図 18)。

実際の化学物質管理行政の支援ツールとしての普及を目的として、A-TERAM を通常のグラフィカルユーザインターフェイス上 (Windows 版のみ) で操作でき、限られた物性・生態毒性情報から生態影響評価が可能な汎用性を備えたアプリケーションソフトウェアとして開発した (A-TERAM ver.1)。使用マニュアルと解説書と共に国立環境研究所ホームページ上での公開を開始している。

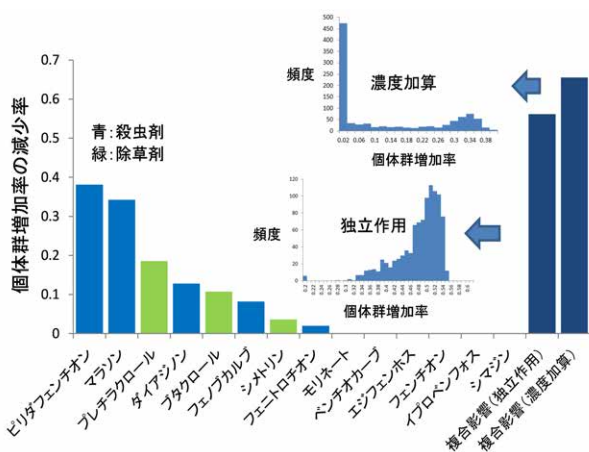


図 17 小貝川 (茨城県) における農薬類実測濃度に基づく生態リスク評価

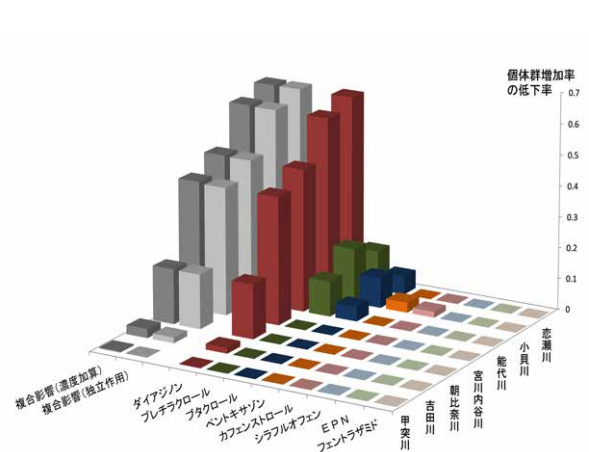


図 18 G-CIEMS の環境中濃度予測と A-TERAM の生態影響予測に基づく河川中農薬類の生態リスク評価。縦軸は最上位種の個体群増加率の低下率。

2.1.2.2 東京湾における底棲魚介類群集と環境因子との関係

(1) 目的と経緯

首都圏を後背地を持つ東京湾では、さまざまな人為活動による環境変化を被ってきた。これに伴い、底棲魚介類群集などの生物集団も質的及び量的に変化してきた。その過程を詳細に解析することにより、環境因子と生物集団との関わりを調べ、今後を予測し、さらに現状の改善や回復を図るための基礎資料とすることが、本研究の目的である。

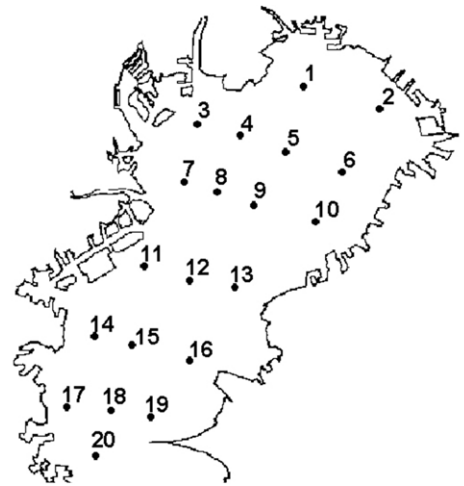


図19 東京湾内湾部に設定した20定点

(2) 方法

東京湾内湾部に設定した20定点(図19)で環境及び試験底曳き調査を各年2月、5月、8月及び11月に実施した。水温、塩分、溶存酸素量、栄養塩類等の測定のほか、底棲魚介類試料について、魚類、甲殻類、軟体動物及びウニ類の種組成と豊度(個体数)、現存量(重量)を調べ、東京

大学農学部水産資源学研究室並びに国立環境研究所による過去の同種データとともにその経年変化を解析した。

また、2012年3月2日の東京湾20定点調査で得られた魚介類試料を用いて胃内容物解析を行い、東京湾の底棲魚介類の食性を調査した。

一方、貧酸素水塊がマクロベントス群集の時空間的变化に及ぼす影響も解析した。

さらに、東京湾内の環境因子について、上述の20定点における生物モニタリング調査と同時期における変動を明らかにするため、公表されているデータを取りまとめ、生物と環境の変化の関連を変数選択判別分析によって調べた。

(3) 結果と考察

東京湾の20定点における試験底曳き調査結果を図20に示す⁸⁾。個体数CPUE(一曳網当りの個体数)及び重量CPUE(一曳網当りの重量)ともに1980年代後期まで増加したが、1980年代末に急減し、1990年代は低水準で推移した⁸⁾。これはシャコ・ハタタテヌメリ・マコガレイなど小・中型魚種の変動を反映したものである。一方、2000年代に入ると、個体数CPUEは低水準のままであったが、重量CPUEが急増した。これは大型魚類(スズキ・板鰓類)の増加による。また、2010年代には個体数CPUE及び重量CPUEがともに増加したが、コベルトフネガイの急増を反映した結果である。

ただし、コベルトフネガイを除くと、個体数CPUEは低水準で横ばい、重量CPUEは大型魚類の寄与により高水準を維持しているが、東京湾内湾部の水産資源(漁獲対象種)は低水準のままである。なお、コベルトフネガイの個体数は調査ごとに変動が大きいが、その個体サイズが経時的に増大傾向にあり、卓越年級群とみられる2009年級群が成長していると推察された。一方、2013年までは稚貝がほとんど見られなかったが、2014年以降、新規加入群が観察され、東京湾内で再生産していることが確認された。

1977年から2015年までの調査期間中の期間区分を図21に示す⁸⁾。群集類似度指数に基づくデンドログラム解析の結果、年代の近い生物群集がグルーピングされる明瞭な傾向がみられ、生物群集にもとづく東京湾沿岸生態系の期間区分が可能であることがわかった。すなわち、東京湾の底棲魚介類は1977年～1986年に増加し、1987年～1988年

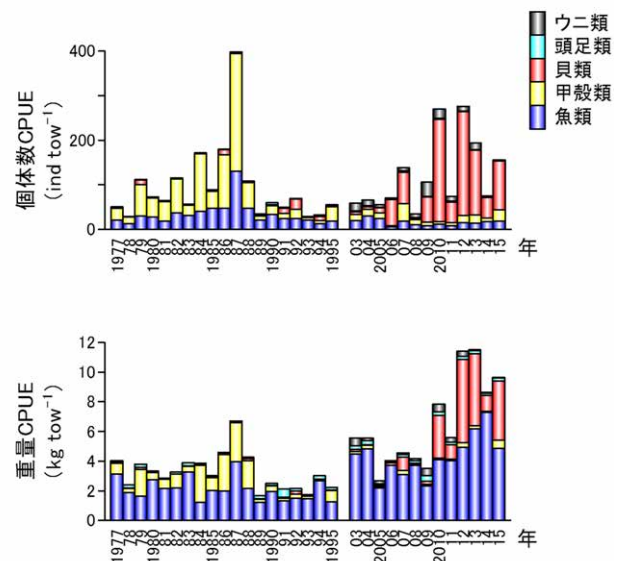


図20 東京湾内湾における底棲魚介類の個体数及び重量CPUEの経年変化

にピークを迎えた後、1989年以降、急減し、1995年まで低水準となった。その後、数年間のデータが欠測であるが、2000年代には個体数は低水準ながら重量が高水準となった⁸⁾。

東京湾において1977年から2015年までの39年間にわたり実施した長期生物モニタリング調査により、底棲魚介類の種組成および個体数・重量密度の変遷が明らかとなった。その特徴的な変化は、次の4点である。

i. シャコ・マコガレイ・ハタタテヌメリなどの小型～中型種の増加により総個体数・総重量ともに1980年代後期まで増加傾向を示した。

ii. これらの小型～中型種は1980年代末に激減し、それ以降、密度は低い水準で推移したまま、現在に至るまで回復の兆しがみられない。

iii. 2000年代に入ると大型魚類であるサメ、エイおよびスズキの増加にともない、総重量密度が顕著に増加した。

iv. さらに2009年に木更津沖にてコベルトフネガイの卓越年級群の発生により、総個体数・総重量密度が著しく増加した。

一方、湾内の環境因子について、生物モニタリング調査と同時期における変動を明らかにするため、公表されているデータを取りまとめ、その上で、生物と環境の変化の関連を変数選択判別分析によって調べた結果を図22に示す。底棲魚介類の年変動パターンは溶存酸素、溶存態窒素、水温、橈脚類密度の変動との間に相関が認められた。

すなわち、近年の小～中型魚種の密度低下および生物相の単調化は、水温の上昇、および底層の溶存酸素濃度、栄養

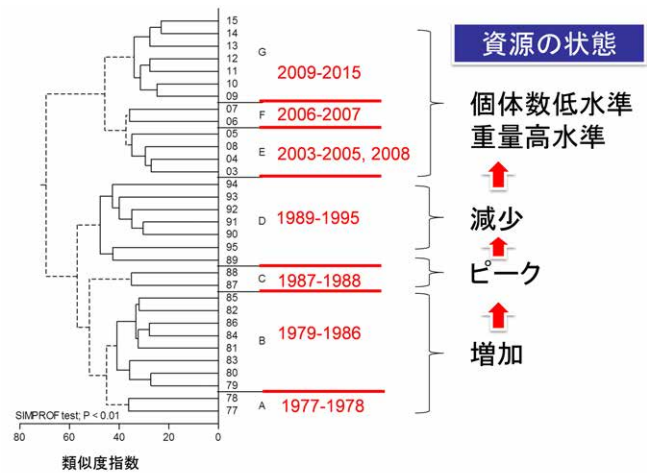


図21 東京湾における底棲魚介類の重量CPUEの類似度指数に基づいた期間区分

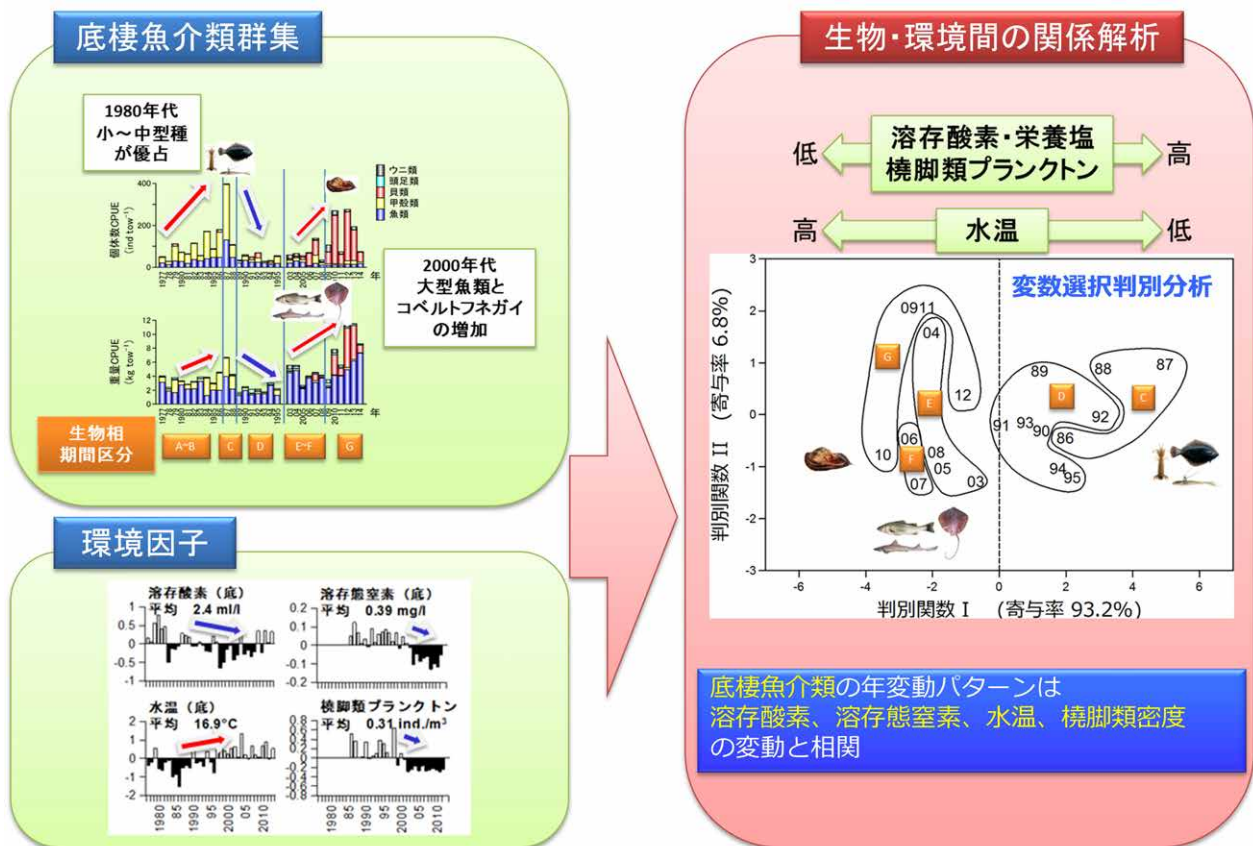


図22 東京湾における底棲魚介類・環境因子の関係

塩濃度、そして動物プランクトン密度の低下と関連している可能性が示唆された。

東京湾の底棲魚介類群集のこうした変化がどのような因子また機構によりもたらされたと考えられるかを検証する一環として、底棲魚介類の食性解析、また、マクロベントスと環境因子との関係解析を進めた。

2012年3月2日の東京湾20定点調査で得られた魚介類試料の胃内容物解析結果を図23に示す。小中型魚類(板鰓類・スズキ以外の魚類)を除いて個体数が少ないため、データ解釈に注意が必要であるが、甲殻類(エビ・カニ類とシャコ)は貝類や多毛類を、頭足類(イカ・タコ類)は甲殻類を多食しているように見える。大型魚類のうち、スズキは魚類を多食し、頭足類や多毛類も摂食している。大型魚類のうち、板鰓類(サメ・エイ類)は、スズキとは対照的に、さまざまな生物群を摂食しているが、甲殻類、多毛類、貝類・頭足類、魚類の順である。一方、小中型魚類もさまざまな生物群を摂食しているが、多毛類、甲殻類、貝類等の軟体動物、クモヒトデ(棘皮類)、魚類の順である。

Park et al. (unpublished) によると、ホシザメの食性解析の結果、シャコ、カニ類が主たる餌生物であったが、成長段階によって餌生物組成が変化するとみられた。また、1990年代(資源低水準期)から2000年代(資源高水準期)にかけて、東京湾のホシザメの摂餌量が減少し、餌生物組成が変化した。これより、ホシザメ資源量増加にともなう餌利用可能度の低下と、餌生物の資源量変化がホシザメの食性の変化に影響した可能性がある。

したがって、今後、東京湾における底棲魚介類の食性データをより多く蓄積し、東京湾の底棲生態系における食物網解析を進めて、底棲魚介類群集の質的及び量的変化との関連性を追究する必要がある。

一方、東京湾の底棲魚介類にとって重要な餌生物群であるマクロベントス群集の時空間的变化に及ぼす貧酸素水塊の影響も解析した(図24~図27)⁹⁾。2006年4月~2007年3月の毎月の調査の結果、東京湾における貧酸素水塊は6~11月に主として北部・中央部に発生し、一方、マクロベントスは7月までは湾全域に出現したが、8・9月に湾中央-北部は無生物域となり、10月に回復した(図24)。また、多様度指数は北低南高の傾向にあった(図24)。

また、マクロベントスの空間グループ区分について解析した結果、A~Dの4つに区分された(図25)⁹⁾。すなわち、A、B(北・中央部)では有機物量が多く、種数・多様度・密度が低かった。一方、C(南東部)では有機物量が少なく、種数・多様度・密度が高かった。また、D(南西部)では有機物量が少なく、種数・多様度は高いものの密度が低かった(図25)。また、BIO-ENV解析⁴⁾の結果、マクロベントス群集とTOC(全有機炭素量)・DO(溶存酸素量)の空間分布に有意な相関が認められた(図25)⁹⁾。

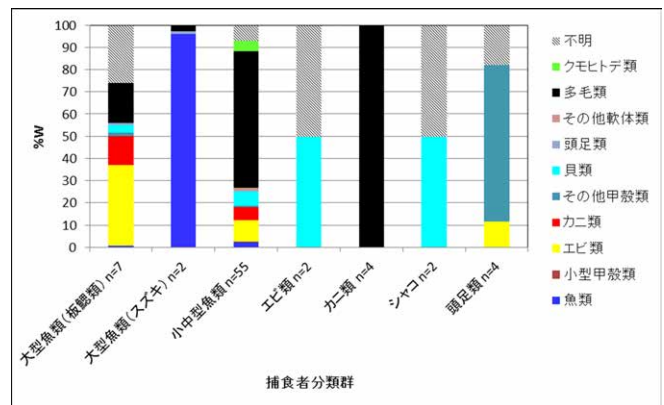


図23 東京湾の底棲魚介類の胃内容物解析(2012年3月2日:重量百分率(%W)組成)

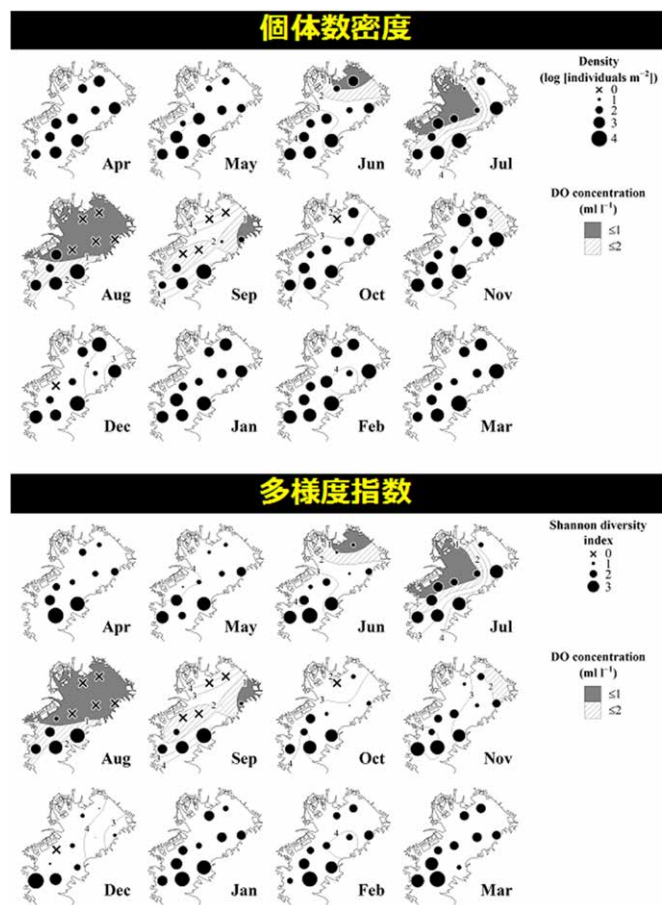


図24 マクロベントス空間分布の季節変化

また、マクロベントスの各 DO 階級における出現頻度を調べた結果、湾中央・北部の優占種であるスピオ類、クシカギゴカイ、オウギゴカイ、シズクガイは低 DO (<0.5ml/L) でも出現し、一方、南東部に分布の中心があるラスバンマメガニ、クモヒトデ、ケヤリムシ、スゴカイイソメ、ミズヒキゴカイ、タケフシゴカイは、DO<1.5ml/L では出現しないことが明らかとなった (図 26) 9)。

一方、マクロベントスの各 TOC 階級における出現頻度については、スピオ類、クシカギゴカイ、オウギゴカイ、シズクガイは高い TOC (35 ~ 40 mg/g) においても出現するのに対し、ラスバンマメガニ、クモヒトデ、ケヤリムシ、スゴカイイソメ、ミズヒキゴカイ、タケフシゴカイは、高 TOC 階級においては出現頻度が低いことが明らかとなった (図 27) 9)。

以上の結果より、東京湾内の底質の有機汚濁、および底層の貧酸素水塊が、マクロベントス群集の種組成、密度および空間分布に影響を及ぼしていることが示唆された。

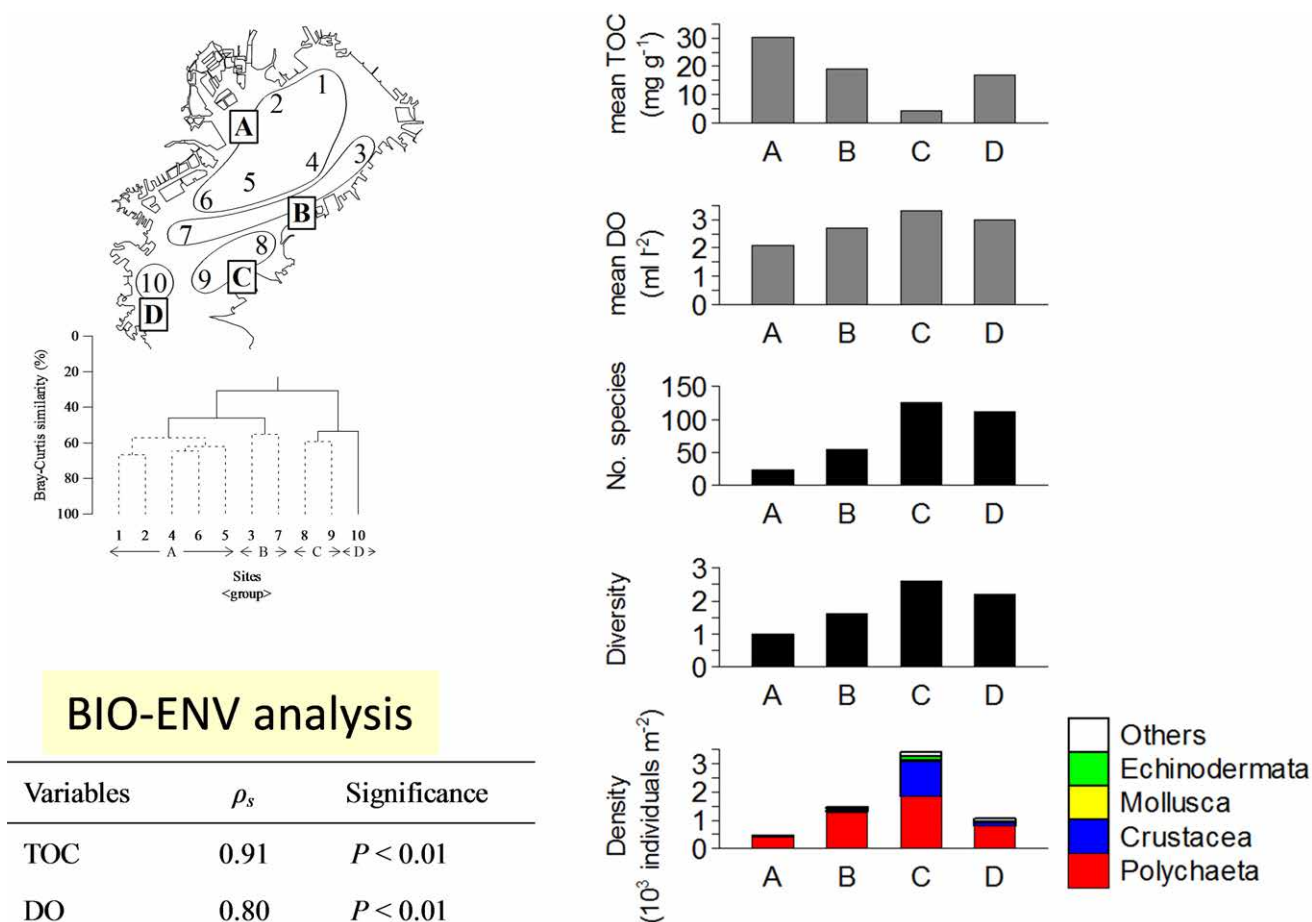


図 25 マクロベントスの空間グループ区分と各区における生物群の分布特性

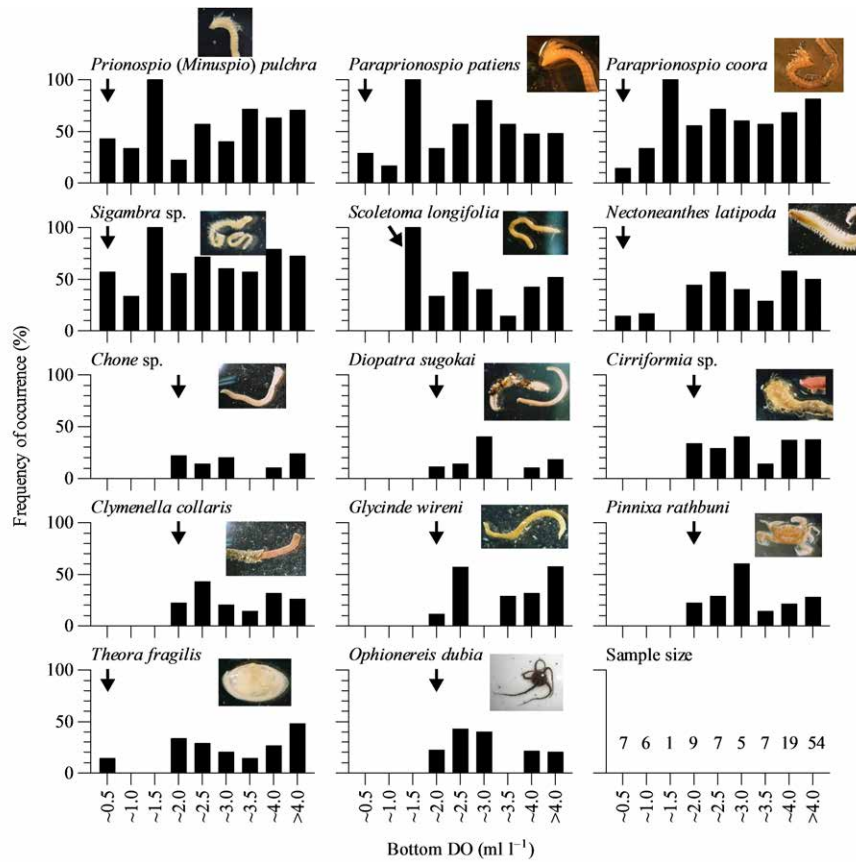


図 26 マクロベントスの各 DO 階級における出現頻度

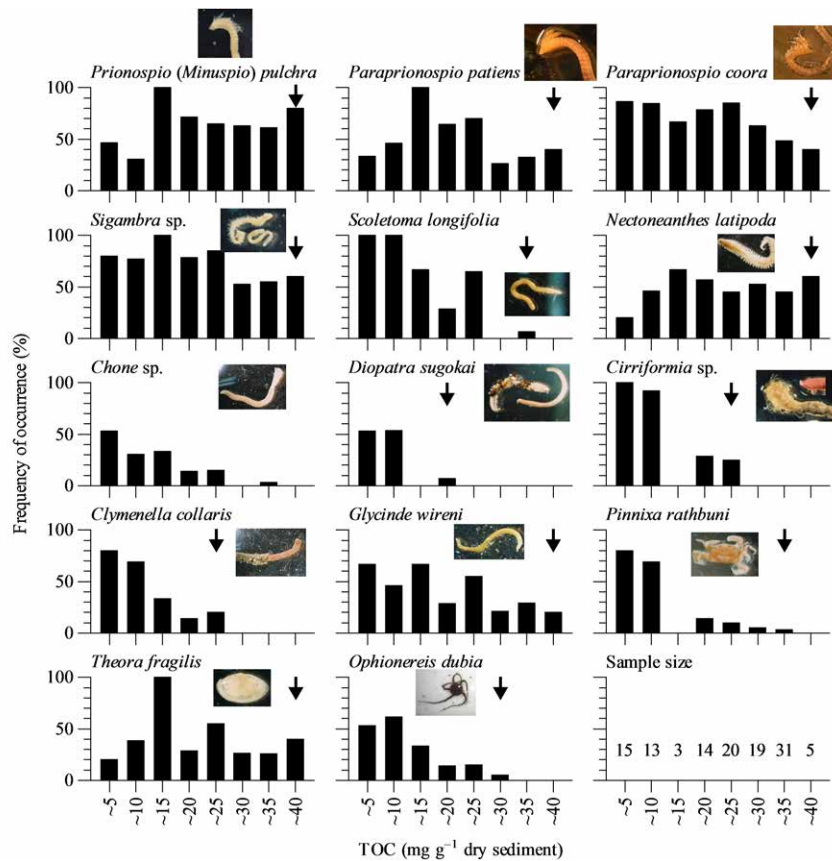


図 27 マクロベントスの各 TOC 階級における出現頻度

2.1.3 生態リスクの最適管理手法に関する研究

人は化学物質を使用する事で様々な恩恵を受けている。一方で、化学物質により人の健康や野生生物が悪影響を受けおそれがある。そのために、化学物質を適切に管理する必要がある。しかし、化学物質の低減のために対策を行う際には、様々な不確実性に対処せねばならない。例えば、事業所から排出される化学物質濃度の規制を厳しくした場合に、個々の事業者における排水中の化学物質濃度は減少すると考えられるが、河川中における化学物質濃度に及ぼす影響は不確実性が大きく予測が難しい。さらに、環境中の化学物質濃度と影響を受ける生物種数の関係にも大きな不確実性が伴う。対象とする河川に生息するすべての種に対して生態毒性試験を行うことは不可能であり、生態毒性試験を行うことが比較的容易な生物種に限定される。そのために、どのくらいの生物種が化学物質による悪影響を受けているのかを知ることは難しい。また、環境中の化学物質濃度を低減させるためには設備投資や化学物質の使用量の削減が必要になるために、過度な規制を行うことは、生物への影響は軽減されるが社会的コストを伴う。サブテーマ3「生態リスクの最適管理手法に関する研究」では、化学物質の最適管理問題にオペレーションズ・リサーチの解析手法を導入する第一歩として、排水中の化学物質濃度の低減にかかるコストや環境中の化学物質濃度、環境中の化学物質濃度と生物多様性の関係などに不確実性がある場合に、取りうる最善の管理法を情報ギャップ理論により導出した。そして、特定河川水系における亜鉛の排水濃度規制と農薬使用量低減問題をモデルケースとして取り上げ、最も大きな不確実性のもとで管理目標を達成できる対策を導出した。

2.1.3.1 不確実情報下における排水基準値の設定に関する研究

(1) 目的と経緯

生態リスク評価・管理において、様々な不確実性を考慮に入れて意思決定を行う必要がある。スクリーニングレベルの生態リスク評価では、予測環境中濃度の予測無影響濃度に対する比であるハザード比などの指標が用いられている。予測無影響濃度は、生態毒性試験で求められる NOEC などに不確実性係数を掛け合わせて得られるために、設定された不確実性係数の大きさの影響を受ける。ハザード比によるリスク評価の他に、曝露濃度や化学物質が生物に与える影響の大きさに関する確率分布に基づく確率的リスク評価も行われており、ハザード比によるリスク評価と比べてより詳細な意思決定が可能になる。データが十分に得られない段階での確率的リスク評価は、パラメータの確率分布の分散が非常に大きくなる傾向があることに注意する必要がある。生態リスク評価において、EU では不確実性に対処するためにワーストケースの仮定や不確実性係数が用いられているが、リスクが過大に評価されるために、不当に予防原則に則った評価であるという批判がなされている⁵⁾。

意思決定を行うために必要な情報が限られている場合は、情報ギャップ理論という意思決定理論が有用となる²⁾。情報ギャップ理論は、ある不確実性のもとで管理目標となる目的関数を最大・最小化するのではなく、達成したい管理目標を最も大きな不確実性のもとで達成できる対策を導出する。不確実性が存在することはわかっている、その不確実性の大きさを推定することは、データが十分でない段階では容易ではない。情報ギャップ理論では、従来のように不確実性係数を用いず、管理目標を最も大きな不確実性のもとで達成するように意思決定を行う。そのために、不確実性が大きくても、不当に予防原則に則った意思決定にはならない。

化学物質は生物種の減少要因の一つである。生態系の保全を目的とする場合、化学物質対策の保全効果だけでなく対策にかかる費用を考える必要がある。使用量を削減した場合に低下する環境中濃度や生物多様性の回復程度と、化学物質の使用量削減にかかるコストに関して不確かな情報しか得られない場合、これらの不確実性に対して最も頑健な対策を導きだすための理論的枠組みを考案した。生態影響評価と曝露評価のどちらにも不確実性がある場合において、対策にかかるコストを考慮に入れた最善な対策を選定する新たな生態リスク管理手法である。

2003年に水生生物の保全に係る亜鉛の水質環境基準が設定された。環境基準値はエルモンヒラタカゲロウの毒性試験による無影響濃度(30 µg/L)をもとに設定されている。環境基準値の設定をうけ、排水基準値が従来の5 mg/Lから2 mg/Lに変更された。しかし、排水基準値は排水中濃度と環境中濃度の関係に基づいて決められていない。生物多様性の減少は化学物質のみが原因であるわけではない。化学物質濃度の低減にかかる費用を、外来種対策等の他の対策に

かける方が、生物多様性保全の効果が大きい可能性がある。そのために、排水基準値（2 mg/L）を上回った事業所が複数存在している群馬県粕川において、亜鉛の排水中濃度の低減の費用対効果を考慮に入れて、事業所ごとに対策の必要性について情報ギャップ理論を用いて検討した。

(2) 方法

化学物質の管理において、排水基準値を設定する際、様々な不確実性を伴う。数種の試験生物による生態毒性実験で得られた結果により、生態系全体への影響を把握できるようになるわけではない。また、排水中の濃度を規制する事によって、環境中の濃度が実際にどう変化するかは明らかでない。一方、化学物質の排水濃度を低減させるためには、設備への投資等のためにコストがかかり、そのコストの算定にも不確実性が伴う。そのために、生物への影響が低減する効用と化学物質の排水中濃度を削減するために必要なコストの両方を考慮に入れて意思決定を行うための理論的枠組みが必要となる。そこで、情報ギャップ理論を用いて不確実性に頑健な化学物質の排水規制値を導き出す手法を考案した。化学物質により影響を受ける生物の割合に重み付けをしたものと、化学物質を減らすことに伴うコストの和を全コスト（全コスト = $w \times$ [影響を受ける生物種の割合] + [対策にかかるコスト]）と定義した。影響を受ける生物種の割合に対する重み付け係数 w は過去の政策で生物の保全のために支払われた費用や、支払意思額などの環境経済学的手法を用いて算出できる。全コストがある値より大きくならないことを管理目標と設定し、最も大きな不確実性の下で管理目標を達成できる排水規制値を導き出す。

情報ギャップ理論では、不確実性を含むパラメータの最良推定値を設定する。本研究では（1）化学物質により影響を受ける生物種の割合、（2）排水基準値に対する環境中の化学物質濃度、（3）化学物質の排水濃度の低減にかかるコストに対して最良推定値を設定する。生態毒性試験、化学物質の曝露モデル、化学物質の排水濃度の低減のための設備投資にかかる費用などの情報から最良推定値を求める。最良推定値を求めるための情報が限られている場合、実際の値は最良推定値と大きく異なる可能性がある。不確実性が大きくなるほど、実際の値は最良推定値を中心に大きく異なる値を取り得ると考える。つまり、不確実性が大きくなるほど、多くの生物種が化学物質の影響を受け、環境中の化学物質濃度が高くなりえることを意味する。図 28 (A) と図 28 (B) の縦軸と横軸はそれぞれ全コストの最大値と不確実性の大きさを示している。不確実性が大きくなるほど、影響を受ける生物種の割合が大きくなり得るために、全コストが大きくなる。まずは、高い排水基準値と低い排水基準値のどちらが不確実性に頑健であるかを検討する。図 28 (A) と図 28 (B) の 2 本の線は、それぞれ排水基準値が高い場合と低い場合の全コストの最大値を示している。次に、政策として受け入れられる全コストの上限値 Φ を設定する。図 28 (A) では政策として受け入れられる全コストの上限値が低く、図 28 (B) では高い。図 28 (A) では、排水基準値が高い方が、より大きな不確実性のもとで政策として受け入れられる全コストを超えないことがわかる。そのために、排水基準値が高い方が不確実性に頑健である。一方、政策として受け入れられる全コストの上限値が高い場合は、排水基準値が低い方が不確実性に頑健となる。データが不足する中では、不確実性の大きさをえわからないことが少なくない。情報ギャップ理論は、不確実性の大きさをあらかじめ仮定することなく、政策として受け入れられる全コストの上限値を設定する事で、必要な対策を求める事ができる^{2,23)}。

次に、事例研究として、群馬県粕川において亜鉛の排水濃度を下げることに対する対策が必要な事業所を合理的に選定した。粕川の亜鉛濃度と種の感受性分布、対策にかかる費用は内藤ら（2008）¹⁵⁾ を参照した。しかし、粕川の亜鉛濃度に関するデータは 1 時点のモニタリングデータのみであるために、対策を行った場合に環境中の亜鉛濃度がどのくらい低減するか確かな情報は得られていない。また、15 種の生物に対して亜鉛の生態毒性試験が行われ、亜鉛濃度に対してどのくらいの生物種に影響が出るのかについて推定されている。しかし、粕川に生息しているすべての種に対して生態毒性試験が行われているわけではないため、実際に粕川に生息する生物種に対する正確な影響の大きさは明らかでない。排水中の亜鉛濃度の低減にかかる費用に関しては、内藤ら（2008）¹⁵⁾ のデータを用いて不確実性は伴わないと仮定した。亜鉛の環境中濃度と生物多様性への影響に関して正確な情報が得られていない中で、排水中の亜鉛濃度の低減が効果的である事業所を選定するために情報ギャップ理論を適用した。

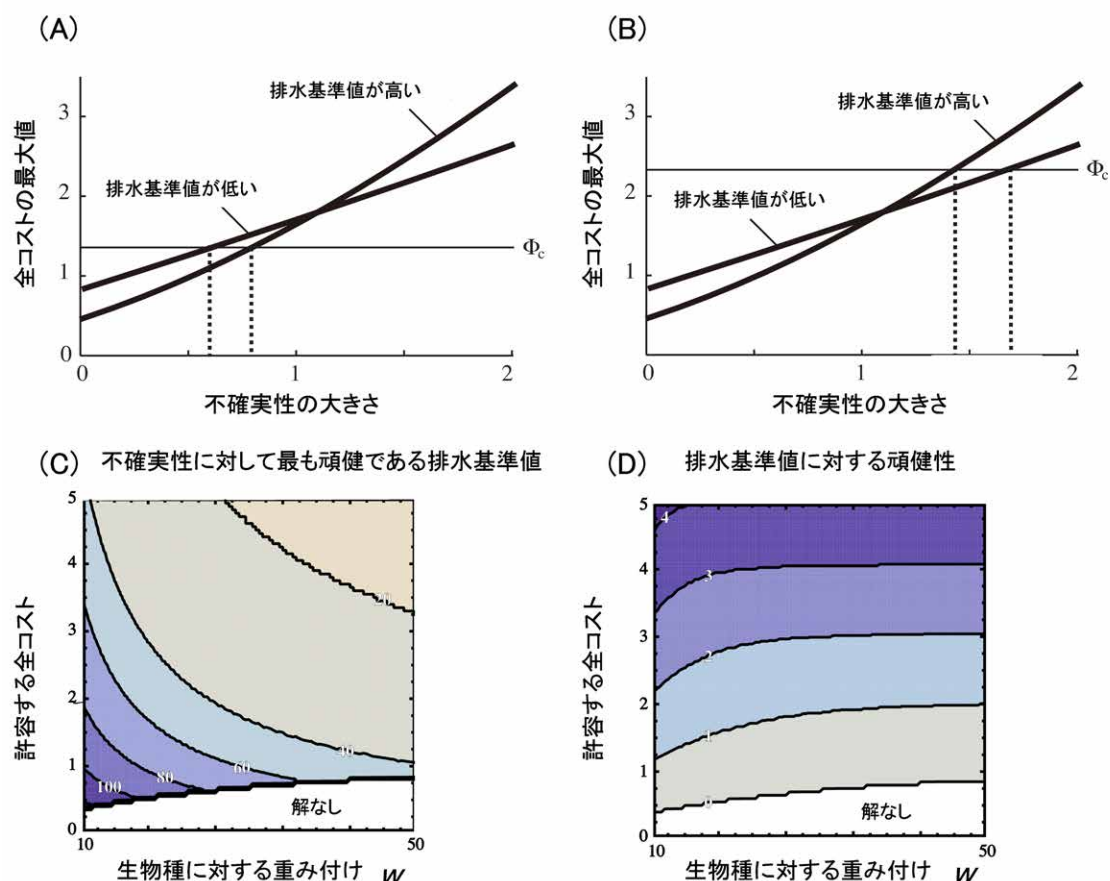


図 28 情報ギャップ理論による排水基準値の設定

(A) (B)：不確実性の大きさに対する全コストの最大値。(A) は許容する全コストが小さい場合で、排水基準値が高い方が不確実性に頑健になる (B) は許容する全コストが大きい場合で、排水基準値が低い方が不確実性に頑健になる。(C)：不確実性に対して最も頑健である排水基準値。(D)：不確実性に対して最も頑健である排水基準値に対する頑健性。

(3) 結果と考察

最も不確実性に対して頑健である排水基準値は図 28 (C) で示されている。許容する全コストが小さい場合は、許容する全コストを上回らない排水基準値は存在しない。生物種に対する重み付け係数が大きくなると、排水基準値が小さくなり、生物の保全を重視した排水基準値が選択される。一方で、許容する全コストが大きい場合も、生物の保全を重視した低い排水基準値が選択され、環境中の化学物質濃度の低減のために費用を投資する意思決定がなされる。

最も不確実性に対して頑健である排水基準値は、最も大きな不確実性のもとで許容する全コストを上回らない排水基準値である。許容する全コストを上回らない不確実性の最大値である頑健性を図 28 (D) に示す。頑健性が小さい場合は、最も頑健である排水基準値を選択したとしても、最良推定値からの小さなずれで許容する全コストを上回ることを意味している。生物種に対する重み付け係数が大きく、許容する全コストが小さい場合に、頑健性が小さくなる事を示している。この頑健性の値は、許容する全コストの設定に参考にするべきである。

次に事例研究として、群馬県粕川において亜鉛の排水濃度を下げることが効果的である事業所を合理的に選定した。表 2 は粕川において対策が効果的となる事業所を示している。生物種に対する重み付け係数 w が 3.6×10^7 の場合、亜鉛により 1% の生物種が影響を受けることのコストが年間 3,600 万円であることを意味している。すべての事業所で対策を行う事は、対策費用を考慮すると効果的ではない事が明らかになった。生物種に対する重み付けが大きくなると、より多くの事業所で対策を行う事が効果的となる。

本節では 1 時点のモニタリングデータにより環境中の亜鉛の濃度を推定した。環境中の曝露量を推定するモデルを用いれば、不確実性を低減することが可能となる。化学物質の生物に対する影響については、限られた生物種の生態毒性試験から種の感受性分布が求められている。生態毒性試験の試験生物の中には粕川に存在しない種も含まれている。次

表2 粕川における排水中の亜鉛濃度の低減が効果的である事業所（○印で示した）

事業所	流量 (m/h)	亜鉛濃度 (mg/L)	対策費用 (千円/年)	$w=3.6 \times 10^7$	$w=2.6 \times 10^7$	$w=6 \times 10^6$
KS01	4	4.03	7,538	○	○	
KS05	335	2.27	50,052	○	○	○
KS08	18	2.80	48,164	○	○	
KS09	36	>5	67,868	○	○	○
KS11	14	>5	48,164	○		
KS12	36	1.93	67,868	○		
KS14	14	3.656	48,164			
KS15	7	1.243	18,357			

節では、詳細な曝露モデルとフィールド調査による化学物質の最適管理に関する研究について述べる。今回構築した意思決定の枠組みは、不確実性を伴う様々な化学物質管理への応用が期待される。

2.1.3.2 除草剤の使用量削減に対する底生動物の回復程度に関する不確実性に頑健対策地点の選択

(1) 目的と経緯

農薬は、作物を生産するのに必要不可欠なものであるが、一部が水系に流出し飲料水の汚染や生態系への悪影響が懸念されている。このため、農薬の人健康や水圏生態系へのリスク評価や効率的な保全対策の確立が求められている。現在、農薬散布後の水田で、農薬を含んだ水の滞留時間を長くし、水田から河川などへの流出を少なくすることが行われている。しかしながら、農薬の流出を少なくするための滞留時間を長くする手法は、滞留時間が農薬毎に違うこと、及び滞留時間中に降雨がある場合には、農薬が流失することがある。河川に流出した農薬は、河川底生動物の群集構造に影響を与える。河川底生動物は、河川生態系において藻類と魚類を繋ぐ位置にあり、また河川中を流れる落葉などの有機物を分解しており河川生態系のプロセスの一つである生産性に関して重要な役割を果たしている。河川水に含まれる農薬のストレスは、河川生態系を貧弱にする要因の一つである。このため、河川中の農薬濃度を減少させる対策を講じることは、底生動物の種数や個体数を回復させ、現状より豊かな生態系を作り出す助けとして役立つと言われている²²⁾。

政策決定者は、対策を行うとしても予算が限られているために、全ての地点において河川中の農薬濃度を減少させる対策を講じることは不可能である。底生動物の種数や個体数を回復させるために対策地点を選定する必要がある。限られた予算という制約があるため、最も費用対効果が高い地点を選ぶことが重要となる。一方、対策を実施したとしても、事前に予測した通りの対策効果が現れるとは限らない。河川の保全管理においても、保全計画の立案時や意思決定時において、この対策効果の不確実性を考慮することが重要となる。この不確実性に対処して対策地点を選定するために、情報ギャップ理論を用いた。

本報では、化学物質の曝露評価モデルと既存の生物データベースを組み合わせ、河川に流出した除草剤が、日本に生息している河川底生動物の種数や個体数に影響を及ぼしているのか検証を行った。また、河川中の除草剤が河川底生動物に影響を及ぼしている場合には、除草剤を減少させる対策をどこの地域で講じることがよいのか検討し、対策地点の選択を行った。ある地域の除草剤の使用を削減するという対策を行った時に回復する河川底生動物の種数と総個体数が不確実な状況の下で、最も不確実性に対して頑健な対策地点の選択手法について述べる。対策の対象としたのは、東京を中心とする首都圏に位置する10都県とした。除草剤については、除草剤を構成している物質の原体量を削減することを仮定し、個々の物質については5%削減するシナリオを各都県単位で実施し、対策県の選択を行った。河川の中には、利根川のように複数の都道府県にまたがり流域を持つ大河川も存在しているために、流域の上流側で除草剤の削

減対策を行った場合には、その下流側に位置する河川中の除草剤濃度も減少するという河川の水文学的な特性を考慮した。

(2) 方法

河川底生動物のデータは、河川環境データベース¹³⁾内の2010年に調査が実施された日本の32河川203地点に生息していた59目252科1058種を用いる。これら底生動物のデータ中に存在する種について、生活史、摂食機能、体長及び体型等の生物情報に基づいて、14形質72形質カテゴリーに分類した。河川の環境要因としては、上記の調査時に実測された水温(°C)、電気伝導度(mS/m)、河口からの距離(km)、河床勾配(1/x)と水深(m)のデータを用い、生物化学的酸素消費量(mg/L)と年平均流量(m³/s)については、水文水質データベース¹²⁾にある調査地点に近い観測所のデータを用いた。環境中の除草剤濃度は、本研究所で開発されたGIS多媒体モデルG-CIEMS/PeCHREM¹⁹⁾を用いて、都道府県に出荷された除草剤量から河川中濃度を推定した。各除草剤の推定濃度は、2010年の日単位の最大値を代表値として、水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準⁷⁾で除しハザード比を算出し、調査地点毎に加法し、除草剤全体のハザード比を求めた。

河川に流出した農薬は、河川底生動物の群集構造に影響を与えているとされているが、本研究で使用する河川底生動物データと除草剤のハザード比について同様の傾向があるか検証を行った。具体的には、底生動物の種数、個体数、湿重量、形質毎に分けた個体数及び形質で分類した群集の多様性指数と除草剤のハザード比の関係について一般化線形モデルによる回帰式を構築した。多様性指数は、シャノン多様性指数(Shannon index: $H = -\sum_{i=1}^N p_i \log p_i$)とシンプソン多様性指数(Simpson index: $S = 1 - \sum_{i=1}^N p_i^2$)とを計算した。Nは群集中の形質で分類した種数、 p_i は群集内の全種の個体数のうちで種*i*が占める割合である。底生動物の種数や個体数は、サンプリングデータであるために、一般的にはポアソン分布に従うとされている。ポアソン分布は、データの平均と分散が等しい場合に適応される分布である。しかしながら、本研究のデータでは平均と分散を比較すると、分散の方が大きい過分散の傾向を示すために、負の二項分布を用いることとした。解析には、統計解析ソフトR(ver. 3.1.0)のMASSパッケージを用いた。この回帰式の結果より、河川に流出した除草剤が、河川底生動物の群集に影響を及ぼしている場合には、どの都県で除草剤を減少させる対策を講じることがよいか比較し、対策地点の選択を行った。

ある地域で除草剤の使用を削減するという対策を行った時に回復する河川底生動物の種数と総個体数について、その精度を高める目的で河川の物理的や水質的な特徴を表した関係式を作成した。具体的には、203地点の7つの河川環境因子をクラスター解析して区分した後に、クラスター毎に河川底生動物データと除草剤のハザード比の関係を示す回帰式を作成した。クラスター解析の条件は、用いた環境要因のデータを正規化し、ウォード法により解析を行い、デンドログラムは平方距離に基づいて描いた。回帰式は、調査地点で採取された個体差や場所差の効果(random effects)を統計モデルに組み込むために、一般化線形混合モデルを用いた。このモデルにおいて、個体差や場所差の効果は、クラスター解析で分類された地点を用いた。解析には、統計解析ソフトR(ver. 3.1.0)のglmmMLパッケージを用いた。

除草剤の削減対策の対象とした地域は、群馬、栃木、茨城、埼玉、千葉、東京、神奈川、長野、山梨と静岡の10都県に位置する12河川87地点のデータを用いた。9都県の調査地点は、群馬16地点、栃木12地点、茨城19地点、埼玉6地点、千葉9地点、東京4地点、神奈川10地点、山梨4地点、静岡6地点である。なお、長野は2010年の調査時には、調査地点がなかったが、長野県で対策を行うと山梨県と静岡県内の河川中の除草剤濃度が減少したために、対策地点として加えた。対策は、都県で使用する原体の全量5%削減を想定した。使用量の多いプレチラクロールを代表として、この除草剤を削減した場合には、他の22種の除草剤の原体使用量も削減されると仮定して計算を行った。なお、2010年に東京におけるプレチラクロールの使用量はないため、対策地点からは除外した。除草剤の削減は都県単位で行うと想定し、G-CIEMS/PeCHREMモデル¹⁹⁾で、削減後の河川中の除草剤濃度を再計算した。この後、上述した一般化線形混合モデルにより、対策後に増加する各調査地点の河川底生動物の種数と総個体数を推定した。河川底生動物の種数と総個体数は、同じ都県内の調査地点の種数と個体数を算術平均し、各都県の河川流路長で乗じ、各都県

の河川に生息すると考えられる値とした。

削減対策の評価には、費用効果分析を用い、費用については5%削減時のプレチラクロール散布面積を、効果については、対策により増加したのべ種数と総個体数とした。不確実性については、上述した回帰式の予測は最良推定値であるが、様々な要因による誤差が生じるとし、予測の不確実性に頑健な対策を選択するために情報ギャップ理論を用いた。

情報ギャップ理論に基づく最も不確実性に対して頑健な対策の選択は、以下の3つの手順により求めた。第1に、対策後に増加するのべ種数や総個体数と、対策費用に基づく費用対効果に関して、達成したい目標値を決める。第2に、複数の対策の中より、目標を達成できる対策があるか検討する。第3に、目標を達成できる対策の中で、最も不確実性に対して頑健な対策を選択する。

(3) 結果と考察

14形質72形質カテゴリーの内、除草剤のハザード比と負の相関関係があったのは、摂食機能・捕食者に分けた個体数、餌型・動物という形質を持つ個体数、餌の大きさ・1mm以下という形質を持つ個体数、最大体長・20-50mmより大きいという形質を持つ個体数、体型・扁平型という形質を持つ個体数の5形質カテゴリーであった。除草剤のハザード比と河川底生動物の関係について回帰した結果を図29に示す。図29には、河川底生動物の(1)種数、(2)総個体数、(3)湿重量、(4)摂食機能・捕食者の個体数、(5)餌型・動物という形質を持つ個体数、(6)餌の大きさ・1mm以下という形質を持つ個体数、(7)最大体長・20-50mmより大きいという形質を持つ個体数、(8)体型・扁平型という形質を持つ個体数、(9)シャノン多様度指数及び(10)シン普森多様度指数をそれぞれ示す。

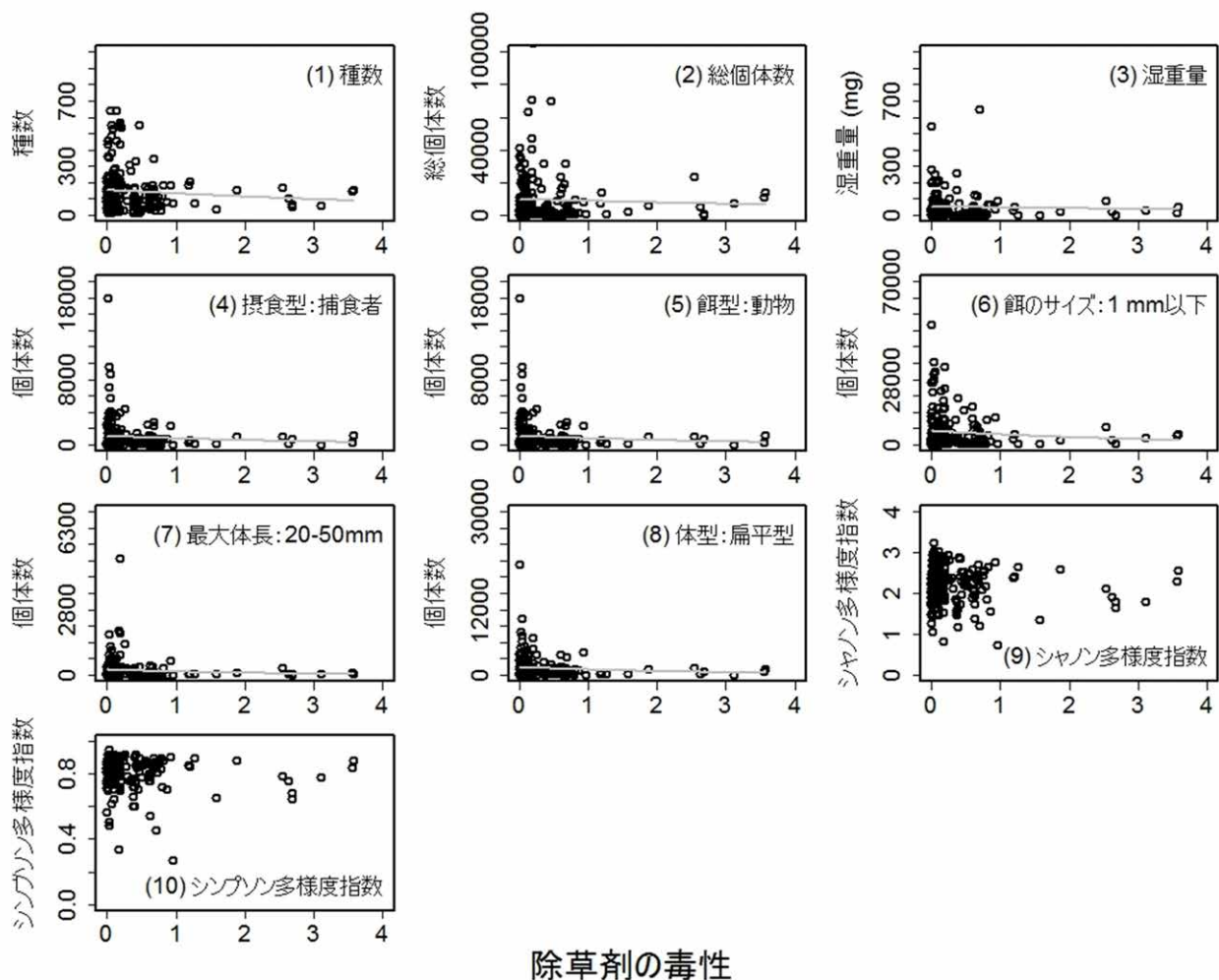


図29 除草剤のハザード比と河川底生動物群集の関係

河川底生動物の種数、個体数及び湿重量は、除草剤のハザード比が高くなるにつれて減少する傾向がある。しかしながら、種数 ($p=0.08$)、個体数 ($p=0.43$) 及び湿重量 ($p=0.63$) の統計モデルの傾きは有意ではなかった。一方、除草剤のハザード比の増加により個体数が減少していた5形質カテゴリーについては、回帰モデルの傾きは、全て統計的に有意 ($p < 0.05$) であった。また、除草剤により個体数が減少していた5形質カテゴリーが含まれる5形質内の多様度指数であるシャノン多様度指数 ($p=0.64$) とシンプソン多様度指数 ($p=0.85$) は、除草剤のハザード比が上昇しても指数に変化はなかった。

これは、群集内の形質の多様性は、除草剤のストレスに対して影響を受けにくい。先行研究からも、形質の多様性は、種の多様性に比べて環境かく乱要因に対して影響を受けにくいことが知られている²¹⁾。除草剤のハザード比が高くなるにつれて、除草剤に対して耐性を持つ種が群集に占める割合が多くなるために、種の多様性が減少するためと考えられる。また、除草剤のハザード比が高くなったとしても、各形質カテゴリーの個体数は減少するが、除草剤に対して耐性を持つ種はそれぞれの形質内の各カテゴリーに存在すると考えられる。それぞれの形質内の各カテゴリーの個体数の群集に占める割合は変わらず、形質の多様性も変化がないと考えられる。

日本における2010年の生物モニタリングの32河川203地点において、河川に流出した除草剤が、河川底生動物の群集に影響を及ぼしていた。このため、群馬、栃木、茨城、埼玉、千葉、神奈川、長野、山梨と静岡の9県の内1県を選び、どこで除草剤を減少させる対策を講じることがよいか比較し、対策地点の選択を行った。

図30に、除草剤5%削減時ののべ種数(図29中の(1))と総個体数(図29中の(2))に関する費用効果分析とそ

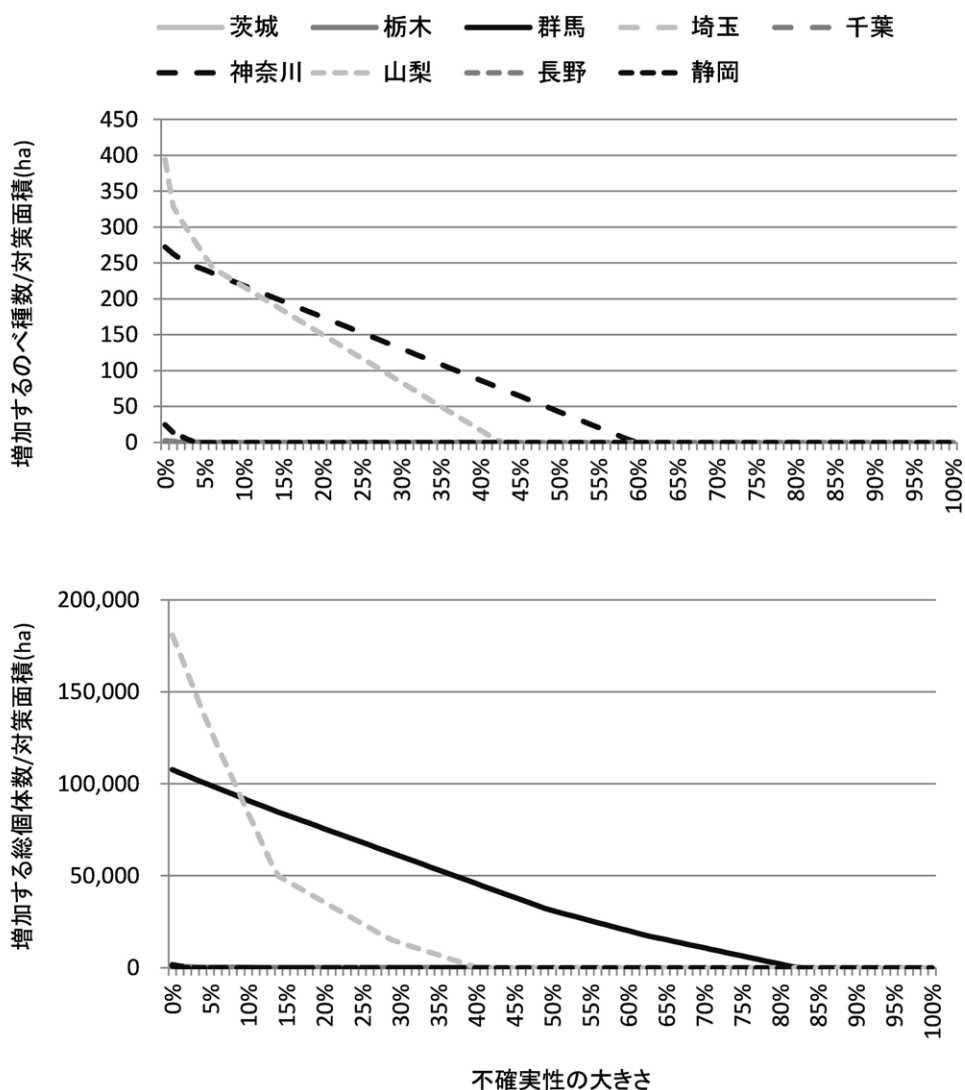


図30 底生動物の回復程度の不確実性に対して頑健な対策の選択

の不確実性の大きさに関する結果を示す。図 30 中の不確実性の大きさが 0 % の時には、増加した生物数に不確実性が存在しない場合の費用効果分析の結果と同じとなる。この時に、のべ種数と総個体数の増加が最も大きいのは山梨県で対策を行った場合であり、最も費用対効果が高くなった。一方、対策を行った時に回復する河川底生動物ののべ種数と総個体数が不確実な状況の下で、最も不確実性に対して頑健な対策地域の選択について、対策後に増加するのべ種数の目標数は、対策面積 1 ha 当たり 250 種と 150 種、総個体数の目標数は、1 ha 当たり 10 万匹と 5 万匹とした。のべ種数について、1 ha 当たり 250 種の増加を管理目標とする場合には山梨県、1 ha 当たり 150 種の増加を管理目標とする場合には神奈川県が、最も不確実性に対して頑健な対策地域となった。また、総個体数については、1 ha 当たり 10 万匹の増加を管理目標とする場合には山梨県、1 ha 当たり 5 万匹の増加を管理目標とする場合には群馬県が、最も不確実性に対して頑健な対策地域となった。最も不確実性に対して頑健な対策地域として選ばれた神奈川県と群馬県は、クラスター解析の結果により同じグループに区分された地域であり、除草剤のハザード比の減少に対応した河川底生動物群集の回復が潜在的に高い調査地域が多くあったためと考えられる。これら県の調査地点の共通点は、水深が浅く流量が少ないのが特徴であり、他の河川環境による影響が少なく、除草剤の削減効果が高いという特徴を持っていたためである。この結果は、対策効果の不確実性に対して最も頑健な対策地域は、最良推定値に基づいて決められる最も費用対効果が高い対策地域とは異なることを示している。また、対策効果の事前推定に対して大きな不確実性が存在する場合は、最良推定値に基づいた費用対効果を最大化する対策地域を選定することよりも、不確実性に対して頑健な対策地域を選択することが重要となる。

本報では、化学物質の曝露評価モデルと既存の生物データベースを組み合わせて、日本の河川水に含まれる除草剤による河川底生動物への生態影響を確認した。このため、除草剤の生物への影響を少なくするために、東京を中心とした地域の中で、除草剤の使用を減少させるための対策をどこで講じることがよいのか比較し、対策地域の選択を行った。対策の選択には、実際の河川環境で対策を行った時に生じる河川の水文特性による波及効果と、対策効果の不確実性についても考慮し、現実の政策に貢献できる枠組みとした。これは、農薬の流出を少なくするために水田内で農薬を含んだ水の滞留時間を長くする手法は、滞留時間が農薬毎に違うことや降雨の影響により、流出自体を管理することが困難と言われている現状を踏まえて、実現性が高いと考えられる農薬使用量の削減による毒性の低減に焦点を当てたためである。このように、曝露評価モデルと生物モニタリングデータを使用し、日本全体を対象とした生態影響評価手法と、それに基づいた農薬の削減対策地域を選択する手法は、今後の生態リスク評価・管理の高度化につながることを期待される。

引用文献

- 1) Barata C. et al. (2016) Development of an OECD two-generations reproduction test in *Daphnia magna*. SETAC Europe 26th Annual meeting, WE190.
- 2) Ben-Haim Y. (2006) Info-gap decision theory. Elsevier, Amsterdam, The Netherlands.
- 3) Billoir E., Delignette-Muller M.L., Péry A.R.R., Charles S. (2008) A Bayesian approach to analyzing ecotoxicological data. *Environmental Science and Technology*, 42, 8978-8984.
- 4) Clarke K.R., Gorley R.N. (2006) PRIMER v6: user manual/tutorial. PRIMER-E, Plymouth.
- 5) GAO (US General Accounting Office) (2001) Chemical Risk Assessment: Selected Federal Agencies' Procedures, Assumptions, and Policies. GAO-01-810, Washington, DC, USA.
- 6) Jager T., Albert C., Preuss T. G., Ashauer R. (2011) General unified threshold model of survival – a toxicokinetic-toxicodynamic framework for ecotoxicology. *Environmental Science and Technology*, 45, 2529-2540.
- 7) 環境省(2005)水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準. <http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun.html> (2016.7.15 確認)
- 8) Kodama K., Oyama M., Lee J.H., Kume G., Yamaguchi A., Shibata Y., Shiraishi H., Morita M., Shimizu M., Horiguchi T. (2010)

Drastic and synchronous changes in megabenthic community structure concurrent with environmental variations in a eutrophic coastal bay. *Progress in Oceanography*, 87, 157-167.

- 9) Kodama K., Lee J.H., Oyama M., Shiraishi H., Horiguchi T. (2012) Disturbance of benthic macrofauna in relation to hypoxia and organic enrichment in a eutrophic coastal bay. *Mar. Environ. Res.*, 76, 80-89.
- 10) Kooijman S.A.L.M., Jager T., Kooi B.W. (2004) The relationship between elimination rates and partition coefficients. *Chemosphere*, 57, 745-753.
- 11) Kooijman S.A.L.M., Metz A.J. (1984) On the dynamics of chemically stressed populations: the deduction of population consequences from effects on individuals. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 8, 254-274.
- 12) 国土交通省 (2002) 水文水質データベース . <http://www1.river.go.jp> (2016.7.15 確認)
- 13) 国土交通省 (2007) 河川環境データベース . <http://mizukoku.nilim.go.jp/ksnkankyo/index.html> (2016.7.15 確認)
- 14) 国立研究開発法人国立環境研究所 (2016) 内分泌かく乱物質に関する試験法開発に係る業務 . 平成 27 年度環境省委託業務報告書 .
- 15) 内藤 航, 中西準子, 加茂将史 (2008) 『詳細リスク評価書シリーズ 20 亜鉛』(新エネルギー・産業技術総合開発機構, 産総研化学物質リスク管理研究センター共編), 丸善株式会社, 東京, 280 pp.
- 16) Nakamura A., Tamura I., Takanobu H., Yamamuro M., Iguchi I., Tatarazako N. (2015) Fish multigeneration test with preliminary short-term reproduction assay for estrone using Japanese medaka (*Oryzias latipes*). *J. Appl. Toxicol.*, 35: 11–23.
- 17) OECD (2015) OECD Guideline for the Testing of Chemicals No. 240, Medaka Extended One Generation Reproduction Test (MEOGRT)
- 18) Olmstead A.W., LeBlanc G.A. (2003) Insecticidal juvenile hormone analogs stimulate the production of male offspring in the crustacean *Daphnia magna*. *Environmental Health Perspective*, 111, 919-924.
- 19) Suzuki N., Murasawa K., Sakurai T., Nansai K., Matsubashi K., Moriguchi Y., Tanabe K., Nakasugi O., Morita M. (2004) Geo-Referenced Multimedia Environmental Fate Model (G-CIEMS): Model formulation and comparison to the generic model and monitoring approaches. *Environmental Science and Technology*, 38: 5682-5693.
- 20) Tatarazako N., Oda S., Watanabe H., Morita M., Iguchi T. (2003) Juvenile hormone agonists affect the occurrence of male *Daphnia*. *Chemosphere*, 53, 827-833.
- 21) van den Brink P.J. (2008) Ecological risk assessment: From book-keeping to chemical stress ecology. *Environmental Science and Technology*, 42, 8999-9004.
- 22) von der Ohe P.C., De Deckere E., Prüß A. Muñoz I., Wolfram G., Villagrasa M., Ginebreda A., Hein M., Brack W. (2009) Toward an integrated assessment of the ecological and chemical status of European river basins. *Integrated Environmental Assessment and Management*, 5, 50-61.
- 23) Yokomizo H., Naito W., Tanaka Y., Kamo M. (2013) Setting the most robust effluent level under severe uncertainty: Application of information-gap decision theory to chemical management. *Chemosphere*, 93, 2224-2229.

2.2 ナノマテリアルの毒性評価手法の開発と安全性に関する研究

第2期中期計画における重点プログラム「環境中におけるナノ粒子等の体内動態と健康影響評価」では、自動車排ガスに含まれる環境ナノ粒子や炭素系ナノ粒子のヒト健康影響評価に関する研究を行ってきた。第3期中期計画では、これまでに得られた研究成果を基盤として、超微細構造を持つナノマテリアルのヒト健康影響に関する毒性学的研究、ならびに生態毒性に関する研究を進めた。ナノ構造を持つ固体界面に対する生体反応の解析は極めて新しくチャレンジングな研究領域であるが、気中や水系におけるナノ粒子の分散状態が極めて不安定であり、影響評価方法がまだ確立されていない。本プロジェクト研究では、超微小粒子状物質の分散状態の測定方法や曝露方法を確立して、金属系、炭素系、セラミックス系のナノマテリアルの魚類、培養細胞や動物を用いた総合的毒性試験を実施した。ナノマテリアルの毒性評価手法の開発と安全性に関する研究を進めて、環境中やヒトの体内でのナノマテリアルの物理化学的性状や挙動、形状と毒性の関係を明らかにし、安全性に関する国際機関の動向を踏まえつつ、新しい考え方に基づく化学物質のリスク評価手法を提示することを最終目標とした。

ナノマテリアルとよばれる物質には多種多様なものが存在する。本プロジェクト研究で用いたナノマテリアルは、カーボンナノチューブ、ナノ銀、ナノサイズの二酸化チタン、 dendrimer である。カーボンナノチューブは、繊維状のナノ粒子であり、その形状からアスベストに近い生体作用を示すのではないかと考えられている物質であり、国際的にも安全性評価手法の開発が求められている物質である。ナノ銀やナノサイズの二酸化チタンは、化粧品や消臭剤などの日用品として幅広く用いられている工業用ナノマテリアルである。 dendrimer は 1985 年より合成が開始されるようになった樹枝状・球形のポリマー製ナノマテリアルである。その粒子表面が高い化学修飾能をもつことから、単独もしくは他のマテリアルとの結合型としてドラッグ・デリバリー、遺伝子キャリア、イメージング造影剤などの生体向けの用途がここ 10 数年で検討され続けている^{1,2)}。また、すでに一部の dendrimer では紙の流動性調整剤、化粧品の撥水・撥油性調整剤として実用化されており、われわれが環境中で dendrimer に曝露される可能性が、すでに現実のものとなっている。経済協力開発機構 (OECD) は 2010 年の報告書の中で、生体への影響が懸念される 13 種類のナノマテリアルのひとつとして dendrimer を挙げている。

多様な影響や特性を持つ多数の化学物質に対する効果的かつ効率的な管理のため、リスク要因の時空間特性の解明など評価手法の高度化に関する研究を行うとともに、これに対応する管理戦略の研究、科学的知見の確からしさに対応するリスク管理戦略の研究、リスク制御シナリオの研究などが別途進められている。科学的不確実性の高い段階での対策手法の最適な選択、及び社会における合意形成も含めた化学物質等の環境リスクの管理のための戦略を示すための研究成果がえられている。

引用文献

- 1) Svenson S., Tomalia D.A. (2005) Dendrimers in biological applications--reflections on the field. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 57, 2106-29.
- 2) Xu L., Zhang H., Wu Y. (2014) Dendrimer advances for the central nervous system delivery of therapeutics. *ACS Chem. Neurosci.*, 5, 2-13.

2.2.1 ナノマテリアルの曝露方法と実効曝露量に関する研究

(1) 目的と経緯

環境中におけるナノマテリアルはエアロゾルとして気体中に存在する場合と、水系の懸濁状態として存在する場合に分けられる。本プロジェクト研究においては、気体中のナノマテリアルに関しては肺への沈着を想定して気液界面における粒子状物質の挙動として捉え研究を進めた。気体中における粒子状物質は、粒径が小さくなるにつれて拡散速度が大きくなり、粒子の沈着様式も異なってくる。工業ナノ材料などの浮遊した粒子の細胞を用いた毒性アッセイを行う手法の一つとして気液界面細胞曝露手法がある。この手法は気液界面を利用して培養細胞に直接エアロゾルとして曝露す

ることができ、培養細胞を用いたエアロゾルの影響評価をすることが可能である。この系において曝露量と影響の関係を明らかにするためには、細胞へのエアロゾルの沈着効率を明らかにする必要がある。そこで本研究では粒径別の沈着効率を実測およびシミュレーションにより評価した。また、パラメトリックスタディーを行い、沈着効率が向上する条件を探索した。さらに、沈着効率を予測可能にする一般化を試みた。

一方、ナノ材料はそのほとんどが不溶性の粒子状物質であるため、水系において生体影響評価のための安定した懸濁状態をつくるのが難しい。そこで、有機ポリマー系のナノ材料である dendrimer を用いて、培養細胞や実験動物においてどのような挙動を示すか詳細に検討した。本研究では、研究の対象としてもっとも代表的・基本的な dendrimer である poly(amidoamine) (PAMAM) dendrimer (以下、PD と略記) を選び、PD の水溶液中の挙動及び、生体が PD に曝露される開始点として鼻腔内および血液内を想定して、それぞれの曝露後に PD がどのような生体内分布を示すのか (特に脳・神経組織にどの程度分布するのか) を定性的に調べ、さらにその分布に大きく関わる PD 側の要因は何かを PD の物性計測に基づいて推定した。

(2) 方法

1) 気相

数値流体解析で得られる流体の速度場、粒子に作用する重力、拡散力、抗力を考慮して、粒子の軌跡をシミュレートして、粒子の気液界面での沈着量を算出するため、まず、COMSOL Multiphysics version 4.1 を使用して対象とする系内の流体の速度場を二次元の線対称として求めた (図 31)。流体上の粒子の軌跡は Fortran コードにより、粒子に作用する抗力、重力、拡散力を考慮して Eq. 1 で計算した。

$$\frac{du_p}{dt} = \frac{18\mu}{\rho_p d_p^2 C_c} (u - u_p) + \frac{\rho_p - \rho}{\rho_p} g + F_B \quad \text{Eq.1}$$

u_p : 粒子速度、 μ : 粘性係数、 ρ_p : 粒子密度、 d_p : 粒子粒径、 C_c : カニングム補正係数、 u : 流体速度、 ρ : 流体密度、 g : 重力加速度である。 F_B は単位質量あたりに受けるブラウン運動による力であるが、ブラウン運動はモンテカルロ法で表現した¹⁾。

曝露ノズル半径 R_{inlet} 方向の各位置 r mm、底面から高さ 16 mm の位置から粒子を放出させ、粒子の軌跡を各初期位置別に 100 回ずつ求めた。細胞が存在する底面における粒子の沈着判定は、高さがゼロとなった場合とした。各初期位置別の沈着効率を求め、その近似曲線を円周方向に積分して断面全体での沈着効率を得た。シミュレーションは文献値^{2,3)}の再現およびポリスチレンラテックス (PSL) 粒子を用いた実測との比較のためにそれぞれ行った。文献値の再現としては、PSL 粒子等 (粒径 90、196 nm) を曝露して TEM 観察で得られた実測値と Fluent によるシミュレーションで得られた推定値 (粒径 100、200、500 nm) を対象として、本シミュレーションにより再現した。PSL 粒子は球形の粒子のため、シミュレーションと比較しやすいことから用いた。実測の方は粒径により粒子に作用する力の大きさが異なるため、様々な粒径の粒子 (粒径 29、48、100、196、309、603、814、1005 nm) を用いた。PSL 粒子はイオン交換水に懸濁後、50 nm 以下はエレクトロスプレー (SIBATA)、100 nm 以上はアトマイザー (ATM220、TOPAS) により霧化し、ディフュージョンドライヤ (3062、TSI)、DMA を通して発生させた。中和器、除電装置を通過させた後に、無帯電粒子を気液界面細胞曝露装置 (Vitro cell、Vitro cell 社) に導入した。曝露装置にはセルカルチャーインサート (ファルコン) を設置し、本来細胞が培養されている面に透過型電子顕微鏡 (TEM) 用コロジオン膜銅グリッド (日新 EM) を置いて PSL 粒子を曝露した。曝露装置入口では凝縮核計数器 (CPC、TSI

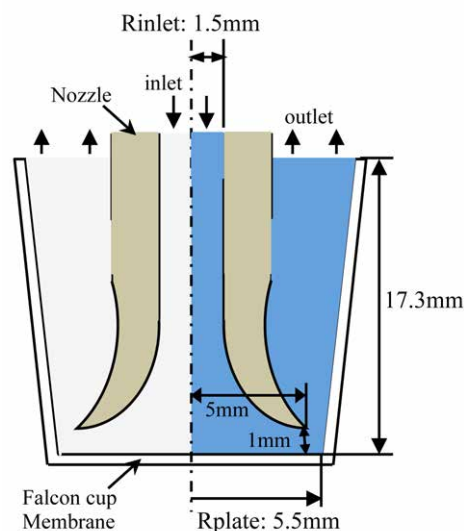


図 31 細胞曝露チャンパー内の計算領域

3025) により系に流入した粒子数を計測した。グリットを回収後、TEM (JEM-2010、JEOL) により沈着数を計数した。TEM により観察された沈着数と曝露中に流入した粒子数から沈着効率を求めた。

2) 水相

一方、水系での PD の動態を把握するため、PD を標識して検出する方法を開発し、以下の 5 段階の手順で実験を行った。

PD 粒子、粒径の評価及び粒子の表面電位の評価

表面がアミノ基 (-NH₂) で、第 4 世代 (アミドアミン枝分子を 4 層に重ねて結合させたもの) の PD 分子 (分子量: 14,000、粒径 3 ~ 4 nm) を研究対象とした。PD 標品はシグマ-アルドリッチ社より購入した。非標識の PD の粒径は、動的光散乱法による計測と走査型プローブ顕微鏡 (SPM-9700 島津製作所) を用いて液中観察によって評価した。蛍光物質で標識した PD の粒径については、共焦点レーザー走査顕微鏡 (FV1200 オリンパス) を用いた蛍光相関分光法 (FCS) によって評価した。PD のゼータ電位を光ドップラー法で計測することにより評価した。

PD 粒子の標識

蛍光物質の標識においては、Alexa 488 または Alexa 546 を蛍光物質 (Invitrogen ライフテクノロジーズ) として用い、スクシンイミドとアミンとの結合反応を利用して PD の表面アミノ基に蛍光物質を結合させた。また、放射性物質の標識においては、合成した STB (N-Succinimidyl 3-(tri-n-butylstannyl) benzoate) と [¹²⁵I]NH₄ を反応させた後に、その生成物 ([¹²⁵I] SIB) に PD を反応させることにより行なった。

培養細胞への PD 曝露

ES 細胞由来ヒト神経前駆細胞 (ENStem-A、Millipore 社) の培養液に蛍光標識 PD を添加し、一定期間の培養後に、共焦点レーザー走査顕微鏡下の観察 (以下、CLSM と略記) により粒子由来の蛍光を探索した。

実験用マウスへの PD 曝露

蛍光標識した PD (純水にけん濁) を BALB/C マウス (♂、6 週令) に単回点鼻投与 (1 個体あたり 15 µg) し、一定時間後にマウスを屠殺して臓器 (脳、肺、肝臓、腎臓) を摘出し、凍結切片を作製したうえで、CLSM により粒子由来の蛍光を探索した。また放射性ヨウ素で標識した PD (5 mg) を DDY マウス (♂、4 週令、1 匹のみ) の尾静脈内に注入し、1、3、7 時間後に単一光子放射断層 (SPECT) イメージングにより粒子の検出を試みた。

PD 粒子の脳血液関門 (BBB) 通過性の評価

ラット由来の BBB 構成 3 細胞 (血管内皮細胞、ペリサイト、アストロサイト) を用いた BBB 機能評価キット (PharmaCo-Cell 社、RBT-24H) によって評価した。

(3) 結果と考察

1) 気相

粒子の軌跡を計算するにあたり、はじめに計算のタイムステップ Δt を決定した。これは Δt が拡散の大きさに影響したため、理論値と一致する Δt を与えることとした。拡散係数 D より得られる RMS (Root Mean Square) の理論式

$$RMS = \sqrt{2Dt} \quad Eq.2$$

と一致する Δt について、流れの無い場において質量を伴わない粒子で評価し、各条件につき 100 回の試行回数で求めた。例えば粒径 90 nm の場合、タイムステップを 1.361×10^{-7} sec とすると理論値の RMS と比較的一致した。なお粒径 90 nm 粒子の緩和時間は 9.584×10^{-8} sec であるが、他の粒径においても緩和時間よりも 1.2-1.8 倍程度長くすると一致した。このように各粒径における Δt を算出した。

次に初期位置別の沈着効率 η_R を求めた。例えば粒径 309 nm では $r/R_{inlet} = 0.045$ 付近まで η_R は約 95 % を示し、初期位置が外側になるにつれて急激に低下し $r/R = 0.08$ 以上では η_R は 0 % となった。すなわちノズル管内の中心から半径

0.0675 mm 以内に存在する粒子は高い割合で沈着し、半径 0.12 mm より外側に存在する粒子は全て沈着せずを通り抜けると推定された。その間の範囲では、拡散の挙動の違いで沈着の有無が決まると考えられる。一方、粒径 196 nm では、粒径 309 nm に比べ、中心に近い初期位置における η_r は低い結果となった。これらの η_r から円周方向に積分して断面全体沈着率 η_T を算出した。

シミュレーションにより文献値の再現をして両者の比較をした。その結果、両者がおおむね一致することを確認した。さらに、PSL 粒子の実測の結果と比較した。両手法により、各粒径で得られた粒子沈着効率を図 32 に示す。両手法ともおおむね一致した結果が得られた。沈着効率が U 字型になっているが、拡散沈着が卓越する小粒径側と重力沈降が卓越する大粒径側で高く、拡散沈着と重力沈降の効果が小さい中間の粒径において沈着効率が低下していると

考えられ、妥当な結果が得られた。ただ、粒径全体的に沈着効率としては概して低く、曝露条件を工夫して沈着効率を高める必要があることが分かった。次に粒径 100 nm と 1005 nm の粒子の沈着効率についてパラメトリックスタディーを行い、沈着効率が增大する条件を探索した (図 33)。図 33 (a) は細胞表面と吐出ノズル先端の距離 (S) の影響、図 33 (b) は流量の影響、図 33 (c) は粒子の密度の影響をみたものである。いずれの粒径も距離が近いほど、また曝露空気の流速が遅いほど沈着効率が增大した。また、密度による影響は 1005 nm のみ沈着率が增大する結果となった。一方、粒径 100 nm の方は、密度によって違いはなかった。これらの結果は 1005 nm は拡散沈着よりも重力沈降が卓越しているからであり、100 nm は拡散が卓越するからである。

次に、流体条件、粒子性状、曝露チャンバー幾何学的形状を無次元数で表すことにより沈着効率の一般化を試みた。その結果、距離 S が 1 mm の場合、ストークス数 St とフルード数 Fr の比 (重力と抗力の比) が 0.001 未満の場合、 St/Fr と沈着効率 η_T の関係は $\eta_T = 1271 \times St/Fr - 0.618$ と表され、 $R = 0.99$ と相関が高い結果となった。一方、 St/Fr が 0.001 以下の場合、拡散の程度を表すペクレ数 Pe と沈着効率 η_T の関係は $\eta_T = 0.389 \times Pe - 0.379$ ($R = 0.79$) と表された。一方、距離 S が変化する場合、吐出ノズルの半径 R_{inlet} との比をとると、 St/Fr が 0.001 未満の場合、 $\eta_T = -0.473 \times S/R_{inlet} + 4.87$ ($R = 0.96$) となり、 St/Fr が 0.001 以下の場合 $\eta_T = 0.673 \times S/R_{inlet} - 1.168$ ($R = 0.98$) の関係が見られた。なお、吐出ノズルの半径 R_{inlet} が固定される場合は、 S/R_{inlet} の代わりに S でも代用できるが、異なる吐出ノズルの半径を持つ、他の幾何形状のチャンパーでも沈着効率を評価したところ、距離 S では上記の式から傾向が外れることが明らかとなった。よって、沈着効率を普遍的に予測するためには、距離 S よりも、 S と吐出ノズルの半径 R_{inlet} との比を用いる必要があることが分かった。

以上から、無次元数であるストークス数とフルード数の比、ペクレ数、および距離 S と吐出ノズル半径 R_{inlet} の比を用いることにより、任意の幾何形状のチャンパー、粒子径、粒子密度、流体の速度における沈着効率を予測できることを見いだした。これにより、曝露実験中の空気中の粒子径、粒子密度、粒子濃度、曝露時間、曝露効率を用いて、気液界面曝露手法によって細胞に曝露した粒子量を推定することが可能となった。

2) 液相

PD の液相での物性

各種の電解質溶液 / 培養液に PD をけん濁し、動的光散乱法により粒径の変化を観察した。その結果、PBS (-) や Tris、HEPES などの一般緩衝液にけん濁させると PD の分散状態は良好に保たれるのに対し、PBS (+) や各種細胞培養液、ヒト血漿にけん濁させると速やかな凝集反応が認められた。NaCl 単独の電解質溶液で観察すると、 $[Na^+]$ を

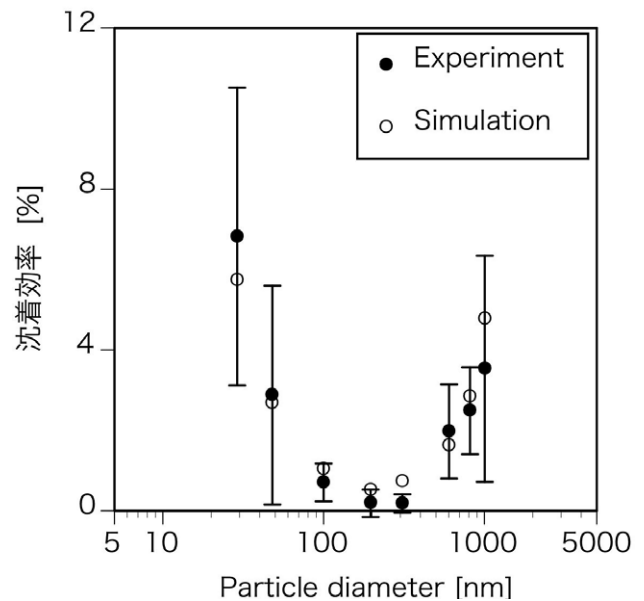


図 32 本研究で得られた粒径別の沈着効率

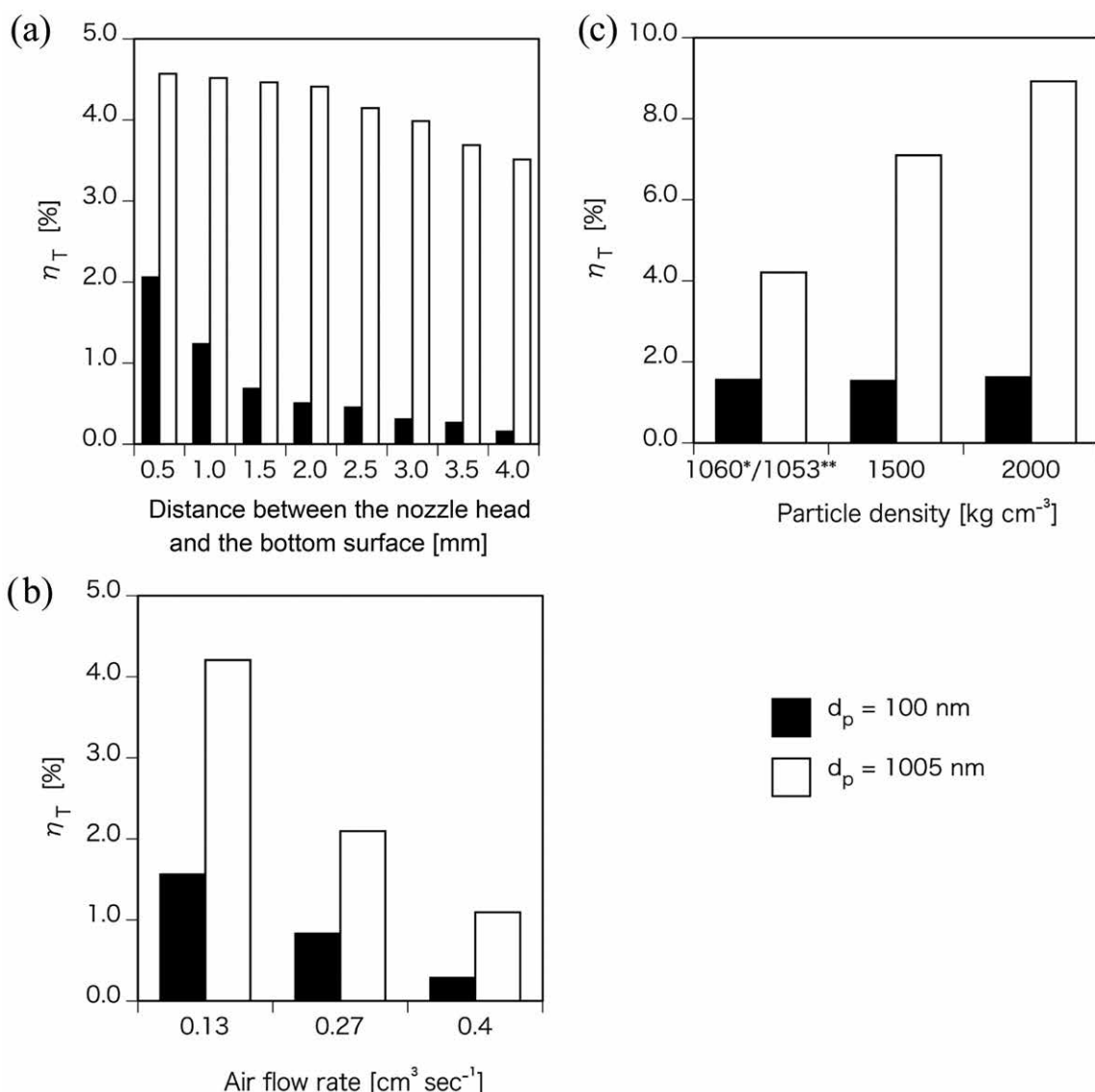


図 33 粒径 100 nm と 1005 nm の沈着率に関するパラメトリックスタディーの結果 (a) 細胞の上端とノズル先端の距離の影響 (b) 流量の影響 (c) 粒子の密度の影響

380 mM まで上げて凝集は起こらなかった。CaCl₂ 単独の電解質溶液で観察すると、[Ca²⁺] が 1 mM 程度の段階で急速凝集が見られた。上記 2 つの電解質溶液での結果はいわゆる「DLVO 理論」⁴⁾ では説明がつかず、2 価イオンの存在下で PD 粒子間に非 DLVO 力 (引力) が働くことが推察された。ヒト血清アルブミン (HSA、50 mg/ml) が PD の凝集にあたる影響を、蛍光相関分光法 (FCS) により調べた。凝集の起こらない条件下では PD は HSA と 1 : 1 の結合体を形成したが、急速凝集の起こる条件下では HSA が凝集を抑制する効果は認められなかった。一方、環境中の液体として計量用標準物質の一つである認証標準物質河川水 (7202-b、産業技術総合研究所 計量標準総合センター) を選び、その液相での PD の分散状態を調べた結果、Na 及び Ca の元素含量は、0.076 mM、0.09 mM と低いが、培養液の場合と同様の PD の凝集が見られた。さらに水溶液中での経時変化を走査型プローブ顕微鏡で調べると、体液に等しい DMEM 溶液中での PD 粒子の観察を行った。観察期間 5 日間の間に粒径で 21.2 ~ 41.5 nm が粒径 194.6 ~ 272.4 nm と増大していた。

培養細胞における PD の細胞内分布

ES 細胞由来ヒト神経前駆細胞の培養液に蛍光標識 PD を添加して CLSM を行なった結果、添加数時間後に、LysoTracker で同定されるリソソームに一致した PD の分布が見られた。しかし、MitoTracker で同定されるミトコンドリアに一致した分布は認められなかった。24 時間後では数 μm 大のエンドソーム内にデンドリマーが収容されている

像が観察された。すなわち、細胞表面に吸着して細胞内に取り込まれ、リソソームに捕捉されるという、他のナノ粒子と同様に、従来より指摘されていた PD の細胞内移行過程の存在があらためて確認された。

PD の BBB 通過性

ラット BBB の *in vitro* モデルを用いて、Alexa 488 標識 PD の BBB 通過性を計測した。PD 粒子の通過係数は 8×10^{-6} cm/s と計算された。同キットを用いた薬剤の通過性と比べてみると、BBB 通過性が知られている薬剤では、インドメタシンで 1.5×10^{-6} cm/s、ベンゾジアゼピン系鎮静薬ミダゾラムで 3×10^{-6} cm/s、カフェインで 20×10^{-6} cm/s と、BBB 通過性のない薬剤は 0.5×10^{-6} cm/s 以下であり、PD の BBB 通過性は高くないが PD 粒子にその活性があることが示唆された。さらに各種の細胞取り込み抑制剤を BBB 通過テストの 30 分前に添加し、その影響を調べた結果、Genistein で有意な通過抑制がみられ、Chlorpromazine や EIPA では抑制が認められなかった。すなわち、BBB をわずかながら通過する PD の通過機構は Caveolae 依存性の Transcytosis であると考えられた。

実験動物における PD の体内分布

蛍光標識した PD をマウスに点鼻投与し、マウス体内での分布を組織切片の CLSM で調べた結果、投与して 1 時間後の肺組織に PD 粒子が検出されるも、1 日後までに摘出した脳（嗅球および大脳）・肝臓・腎臓では粒子は検出されなかった。また、放射性ヨウ素で標識した PD を静脈内投与して 1、3、7 時間後のマウスで SPECT イメージング検査を実施した結果、PD の甲状腺、肝臓・脾臓・腎臓への集積が確認されたものの、脳において信号は検出されなかった（図 34）。

以上より、*in vitro* 実験、*in vivo* 実験での PD のけん濁環境（培養液もしくは生体の体液）では、PD はその大部分が、投与後の経過時間に応じたサブミクロン大以上の浮遊凝集塊として存在することが推察された。また、PD は生体内のみならず環境中でも凝集形態をとることが推測された。

総合的考察

本実験に用いた表面アミノ基 PD は粒子表面が正に帯電しているため、このデンドリマー基本形としての PD に関しては、従来より、細胞と遭遇した場合に表面が負に帯電している細胞表面に容易に付着し、速やかに細胞内部にとりこまれるだろうと言われてきたが、本研究ではその点を確認することができた。しかし PD が生体に負荷された場合には、その負荷された生体の局面（組織）から脳組織の神経細胞のもとへと到達するまでに、PD はいくつかの段階を経

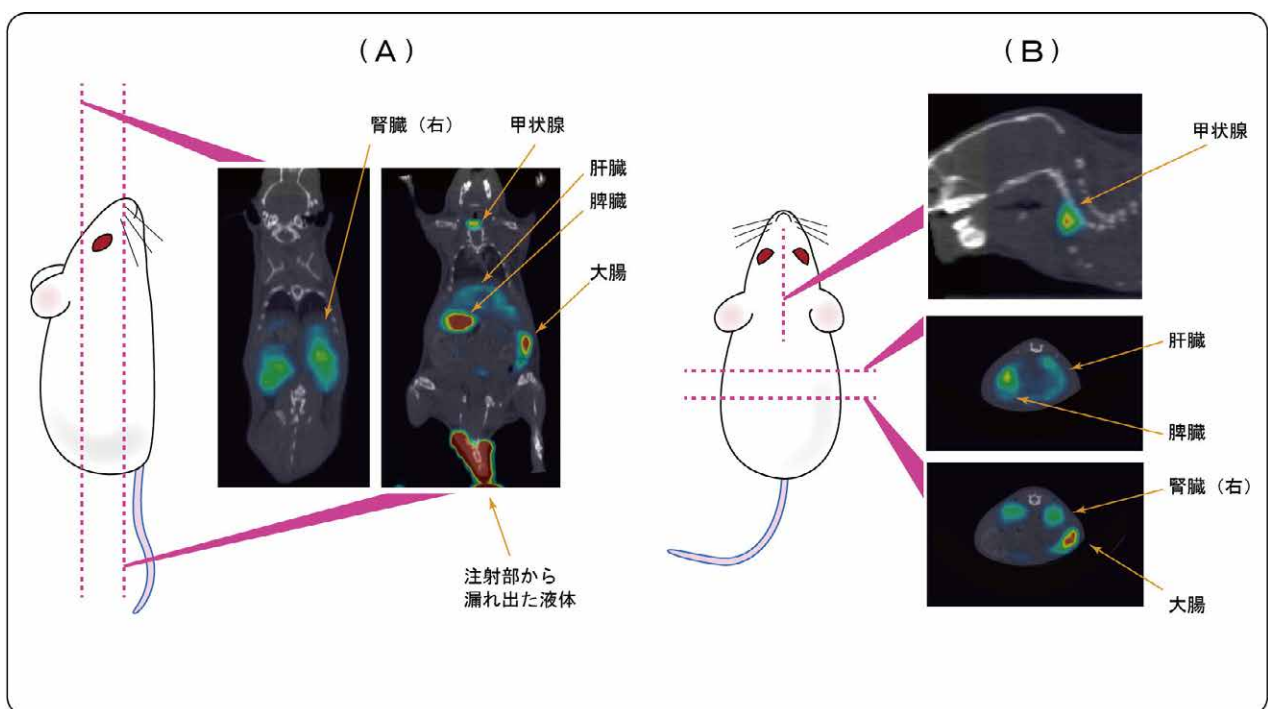


図 34 デンドリマー（放射性ヨウ素で標識）を静脈内注射して 1 時間後のマウスの SPECT 画像。(A) 背側より見た冠状断面像；(B) 矢状断面像（頭部のみ）および尾側より見た横断面像（腹部）。

る可能性があり、脳の神経細胞への到達は、困難であると予想される。実際、今回のマウスの PD 投与実験において、点鼻投与、静脈内投与のいずれにおいても脳組織への移行は確認できなかった。点鼻投与の場合は嗅上皮・嗅神経を経由しての脳への移行も考えられるが、大部分の PD は鼻腔より深い肺の気道領域まで到達することが実際にマウスで観察され、さらに点鼻投与後の嗅球組織において PD は検出されなかった。また血液内投与の場合にも、PD の BBB 通過という重要な局面がある⁵⁾。今回の *in vitro* 実験からは、その通過の可能性が評価されたが、PD の物性実験では、体液組成の 2 価イオンによって速やかな PD 凝集が起こることが *in vitro* の検証で確認された。この凝集が実際に生体内で起こると、循環血液中の PD が BBB に到達する際にはサブミクロン大以上の凝集塊となっていることが考えられ、その場合に、BBB を通過することはほとんど達成されないと考えられる。しかし、最近のマクロピノサイトーシス (macropinocytosis) の研究から、比較的大きな分子でも細胞膜の波動によって直接取り込まれる機構があることがわかり^{6,7)}、その可能性は完全には否定できない。

引用文献

- 1) Desantes J.M., Margot X., Gil A., Fuentes E. (2006) Computational study on the deposition of ultrafine particles from Diesel exhaust aerosol. *J. Aerosol Sci.*, 37(12), 1750-1769.
- 2) Li A., Ahmadi G. (1992) Dispersion and Deposition of Spherical-Particles from Point Sources in a Turbulent Channel Flow. *Aerosol Sci. Tech.*, 16(4), 209-226.
- 3) Tippe A., Heinzmann U., Roth C. (2002) Deposition of fine and ultrafine aerosol particles during exposure at the air/cell interface. *J. Aerosol Sci.*, 33(2), 207-218.
- 4) Israelachvili J.N. (2011) *Intermolecular and surface forces*. 3rd ed., Elsevier Inc.
- 5) Rubin L.L., Staddon J.M. (1999) The cell biology of the blood-brain barrier. *Annu. Rev. Neurosci.*, 22, 11-28.
- 6) Nakagawa S., Deli M.A., Nakao S., Honda M., Hayashi K., Nakaoka R., Kataoka Y., Niwa M. (2007) Pericytes from brain microvessels strengthen the barrier integrity in primary cultures of rat brain endothelial cells. *Cell. Mol. Neurobiol.*, (6):687-94.
- 7) Yao H., Wang K., Wang Y., Wang S., Li J., Lou J., Ye L., Yan X., Lu W., Huang R. (2015) Enhanced blood-brain barrier penetration and glioma therapy mediated by a new peptide modified gene delivery system. *Biomaterials*, 37:345-52.

2.2.2 ナノマテリアルの生体影響評価法に関する研究

ナノマテリアルなどの大きな比表面積をもつ不溶性粒子状物質は、物質の界面と生体（細胞表面など）との作用により影響が現れるため、体内への吸収から始まる通常の化学物質の影響とは根本的に考え方が異なる。ここでは、体内に侵入したナノ粒子がどのように細胞や組織と反応するのか明らかにするために、培養細胞 (*in vitro*) や動物を用いた試験 (*in vivo*) を行うことを目的とした。ただし、ナノマテリアルとよばれている物質には、炭素系、セラミックス系、金属系、有機ポリマー系など多種の化合物が含まれる。それぞれ、物理化学的性状が異なるために、研究のアプローチの仕方も違ってくる。本研究プロジェクトでは、主としてカーボンナノチューブ、銀ナノ粒子とともに有機ポリマーである dendritic 系の生体影響について調べてきた。便宜上、ここでは上記 3 物質に分けて記述することとした。

2.2.2.1 カーボンナノチューブの生体影響評価法に関する研究

(1) 目的と経緯

カーボンナノチューブ (CNT) は軽く強い弾性と強度を持つ繊維状ナノマテリアルであることから新素材として注目されており、今後生産・使用・環境中への排出の増加が予想される。しかしながら、同じ繊維状物質であるアスベストのようにアスペクト比が大きく生体難分解性であることからその生体影響が危惧されている¹⁻⁵⁾。そこで i. CNT の発ガン性ポテンシャルを明らかにするため *in vivo* の胸腔内投与による慢性影響と *in vitro* の遺伝子障害性の検討、及び ii. CNT 曝露による肺の炎症は呼吸器のみならず、循環系を介して全身性の炎症を引き起こす可能性があることから、吸

入曝露による健康影響を明らかにするため in vivo の吸入曝露による肺炎症評価と気管内投与による動脈硬化への影響評価をおこなった。

(2) 方法

実験には多層 CNT 繊維 (XNRI WMVT-7) とアスベスト:クロシドライト、クリソタイル (UICC) を用い、250 °C 3 時間の乾熱処理により滅菌したのちに in vivo、in vitro 実験に使用した。

i. In vitro の遺伝子障害性試験にはラット由来不死化肺胞上皮細胞を用いた。CNT と UICC クロシドライト・クリソタイルを 10 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ の濃度で肺胞上皮細胞に 3 時間曝露した。遺伝子障害性は DNA 二本鎖切断の修復に関与する DNA 損傷部位のヒストン H2AX リン酸化強度をセリン 139 位がリン酸化したヒストン H2AX を認識する抗体やセリン 15 がリン酸化した p53 (ガン抑制遺伝子産物) を認識する抗体を用いてウエスタンブロット及び細胞の免疫染色にて繊維を曝露していない細胞と比較した。

In vivo の胸腔内投与慢性実験には ICR 5 週齢雄性マウスを用いた。1 % F68 を含む生理食塩水に懸濁し超音波で分散させた 0、2、10 $\mu\text{g}/100 \mu\text{L}$ の CNT 繊維、または 10 $\mu\text{g}/100 \mu\text{L}$ のクロシドライトをハローセン麻酔下で単回胸腔内投与した。投与 78 週後に肺・心臓組織を採取して定法により病理組織学的検討用標本を作製してヘマトキシリン・エオジン染色とエラスティカ・トリクローム染色をおこなって顕微鏡観察した。また、慢性実験で認められた繊維原性を確認するために、ラット肺由来線維芽細胞を用いて in vitro で CNT 繊維を 10 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ の濃度で 24 時間曝露した後、細胞から RNA を抽出し、Real time Reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) による定量的遺伝子発現解析をおこなった。

ii. 低濃度 CNT の吸入曝露は比較的長さが短い (モード径約 1 マイクロメートル) CNT を気中分散させて鼻部曝露装置に導入した⁶⁾ (図 35)。曝露には 8 から 12 週齢の C57BL/6J 雄性マウスを使用し、1 日 2 時間、連続 5 日間の吸入曝露をおこなった。清浄空気を 1 日 2 時間、連続 5 日間の吸入曝露をおこなった動物を清浄空気群 (陰性対照) とした。曝露した動物は飼育ケージに移して清浄空気下で経過を観察し、曝露 24 時間後、7 日後、4 週間後に肺胞洗浄液の採取をおこない、総細胞数、細胞の組成変化、サイトカイン濃度 (interleukin-1 β : IL-1 β , tumor necrosis factor- α : TNF- α , transforming growth factor- β 1: TGF- β 1)、総タンパク量、乳酸脱水素酵素量を測定した。同時に、肺と心臓・脳の組織を採取して Real time Reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) による定量的遺伝子発現解析、ELISA 法による肺から抽出した DNA 中の 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) の測定とヘマトキシリン・エオジン染色による病理組織学的検討用標本の顕微鏡観察をおこなった。

気管内投与には動脈硬化モデルマウスである 16 週齢雄性 ApoE 欠損マウスを用いた。CNT を 0.1 % F68 を含む生理食塩水に超音波懸濁して、セボフルラン麻酔下で動物 1 匹あたり 0、2、10 μg CNT /20 μL を毎週 1 回、連続 4 週間気管内投与した。実験中の動物にはオートクレーブした繁殖用餌の自由給餌をおこなった。気管内投与終了 1 週間後の午前中に血液と肺胞洗浄液、胸部大動脈・肺・心臓組織の採取をおこない、血液の生化学的検討 (Na 濃度、K 濃度、血糖値、総コレステロール濃度、LDL コレステロール濃度、HDL コレステロール濃度) と肺胞洗浄液中の総細胞数、細胞の組成変化、サイトカイン濃度 (vascular endothelial growth factor: VEGF, monocyte chemotactic protein-1: MCP-1, Keratinocyte chemoattractant: KC)、総タンパク量、乳酸脱水素酵素量を測定した。また、胸部大動脈組織は固定後 Sudan III にて染色して動脈硬化叢を検出し、実体顕微鏡にて観察をおこなった。

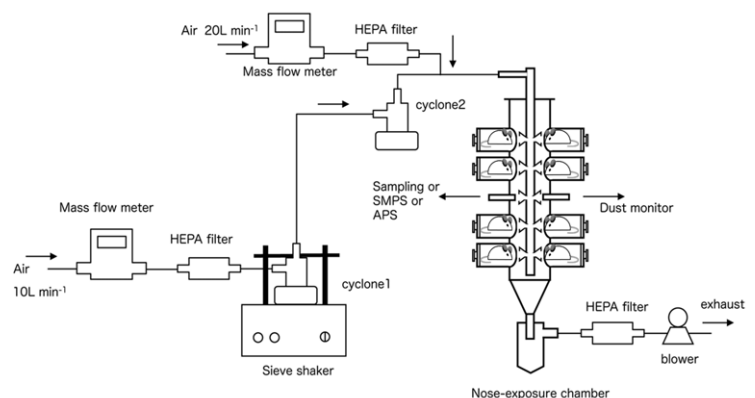


図 35 CNT 曝露装置模式図⁶⁾

(3) 結果と考察

i. CNT 繊維曝露による遺伝子障害性のマーカーとして、 comet assay と関連の高いヒストン H2AX リン酸化の検出を用いた。二本鎖 DNA 損傷の修復時には DNA 損傷を認識した MRN complex が ATM を活性化して、活性化された ATM は DNA 損傷部位に再結合してヒストン H2AX をリン酸化する。H2AX や ATM にさらに ATR や BRCA1 が結合して二本鎖 DNA 損傷の修復が進むため、H2AX リン酸化は二本鎖 DNA 損傷の修復時に重要な役割を果たしている。CNT 繊維とアスベストをラット由来肺胞上皮細胞に曝露してヒストン H2AX リン酸化強度を比較した結果、CNT 曝露は顕著に H2AX のリン酸化を増加させた。CNT 曝露によるリン酸化の強度は同じ濃度でクロシドライトやクリソタイルを曝露した場合より強かった。ガン抑制遺伝子である p53 のリン酸化も同様に CNT 曝露で増加する傾向であった。CNT はアスベストと比べて細く軽いため同じ重量あたりの繊維の本数は CNT 繊維が極めて多くなることから、CNT がアスベストより本数が多いためにアスベストより強い遺伝子障害性を示したものと思われるが、CNT 繊維は遺伝子損傷誘導能が高いことが明らかになった (図 36)。

CNT 繊維の胸腔内投与による慢性影響の検討では、78 週以前にもマウスの死亡が認められたが、CNT 繊維投与もクロシドライト投与も中皮腫の発生による死亡は認められなかった。投与後 78 週後の解析においても、臓側・壁側胸膜における中皮腫の発生はみられなかった。肺、心臓、壁側胸膜・横隔膜組織から病理組織学的検出用標本を作製してヘマトキシリン・エオジン染色とエラスティカ・トリクローム染色をおこなって顕微鏡観察した結果、CNT やクロシドライト投与により臓側胸膜と横隔膜に繊維を含むリンパ球性肉芽腫と繊維性肉芽腫の形成と肥厚が進行しており、肺胸膜の肥厚と線維化は肺の正常な拡張を妨げ、心臓組織胸膜の肥厚・線維化は心筋細胞の萎縮と線維化を進めて心臓機能異常を引き起こしていることが推測された。CNT はより繊維性肉芽腫の形成を促進し、クロシドライトはリンパ球性肉芽腫の形成を促進していた。この結果から CNT はクロシドライトと同等かそれ以上の炎症誘導能と線維化能を持つことが明らかになった。

また、ラット線維芽細胞への CNT 繊維曝露により、CNT が線維化を誘導する TGF- β 1、細胞外マトリックス成分である I 型・IV 型コラーゲン遺伝子の発現を増加させることにより、組織の線維化が進行することが明らかになった。

ii. 吸入曝露実験において鼻部曝露装置に導入した CNT 繊維の 5 日間の平均曝露濃度は $1.36 \pm 0.06 \text{ mg/m}^3$ であり、平均体重 20.7 g のマウスにおける肺沈着量は計算上約 $1.60 \mu\text{g}/\text{匹}$ ($77.3 \mu\text{g}/\text{Kg}$ 体重) となった。清浄空気曝露群と比較して、CNT 曝露による体重や臓器重量の有意な変化はなかった。病理組織学的観察では 7 日後、4 週間後の肺胞及び気管支に CNT を蓄積した肺胞マクロファージが認められた上、粒子を取り込んだマクロファージが胸膜下に蓄積しているのも観察されたが、上皮組織の増生や炎症像は認められなかった。肺胞洗浄液中の総細胞数、多核白血球数、サイトカイン、総タンパク量、乳酸脱水素酵素量にも顕著な増加は認められなかった。曝露 1 ヶ月後の肺における酸化 DNA 損傷マーカーである 8-OHdG 量にも有意な増加は認められなかった。しかしながら、肺の遺伝子発現の解析では肺高血圧のマーカー遺伝子である angiotensin-converting enzyme (Ace) や endothelin-1 (Edn1) の遺伝子が誘導される傾向にあり、一過性ではあるが、気道上皮の粘液に含まれるムチン遺伝子や基底膜成分である IV 型コラーゲン遺伝子の誘導も認められた。この軽度の肺高血圧状態は曝露後 1 ヶ月経過しても正常化しなかった。心臓では抗酸化酵素であるメタロチオネイン 2 (MT2) の誘導が顕著に増加した (図 37)。以上の結果から、炎症を起こさない程度の CNT 曝露であっても軽

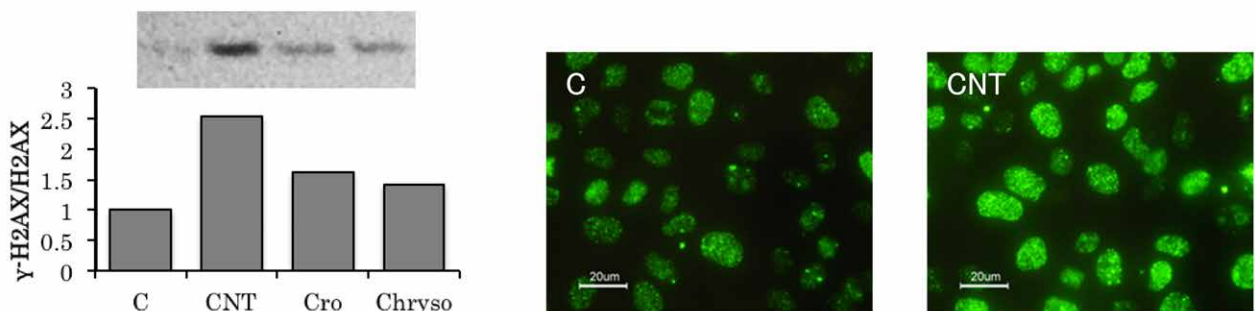


図 36 ウェスタンブロットと免疫細胞染色による H2AX リン酸化の検出

度の肺高血圧が誘発されるが、MT2 誘導により心筋細胞が保護されているため、顕著な循環器疾患の発症が防がれていると推測された。

動脈硬化モデルマウスへの気管内投与では肺の炎症性サイトカインや血糖値は投与量依存的に増加したが、血中総コレステロールと LDL コレステロールは 2 μg 投与群で低下し 10 μg 投与群で増加した。血中コレステロールと同様に胸部大動脈のアテローム性プラーク形成は 2 μg 投与群で低下し 10 μg 投与群で増加したことから (図 38)、高濃度の多層カーボンナノチューブ曝露は肺のみならず全身性の炎症を惹起して動脈硬化や糖尿病を増悪する可能性が示唆された。

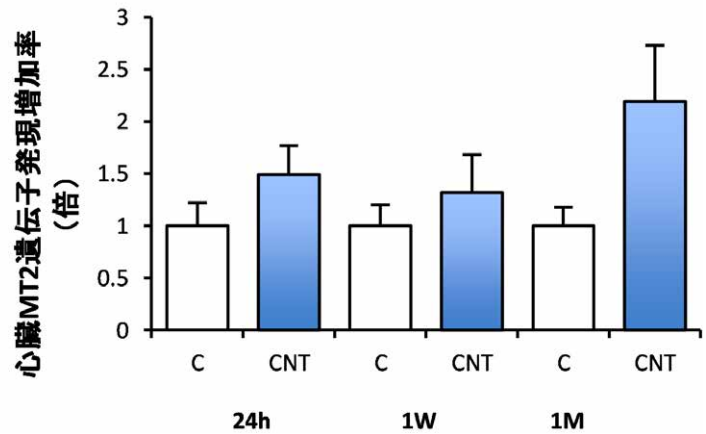


図 37 CNT 吸入曝露マウス心臓における MT2 遺伝子発現変化

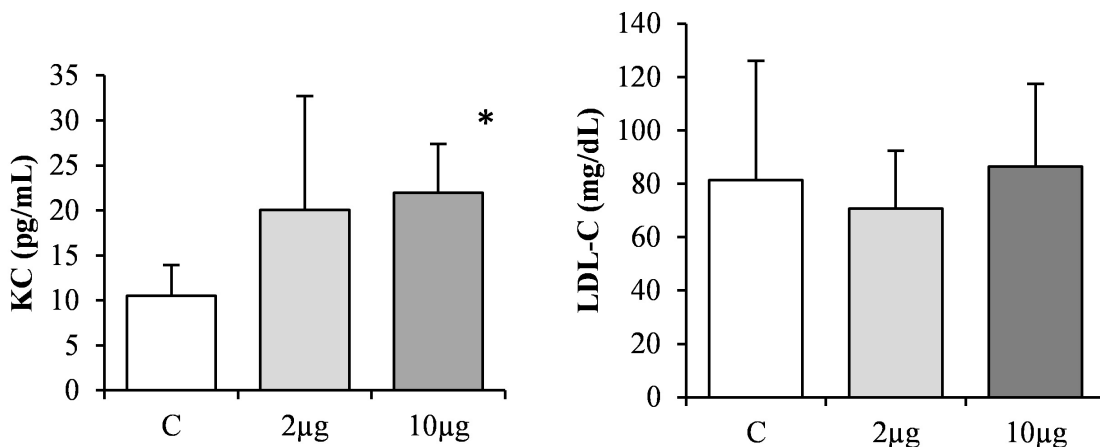


図 38 CNT を気管内投与した ApoE 欠損マウスにおける肺胞洗浄液中 KC 濃度と血中 LDL コレステロール濃度

引用文献

- 1) Sakamoto Y., et al. (2009) Induction of mesothelioma by a single intrascrotal administration of multi-wall carbon nanotube in intact male Fischer 344 rats. *J. Toxicol. Sci.*, 34 (1), 65-76.
- 2) Muller J., et al. (2009) Absence of carcinogenic response to multiwall carbon nanotubes in a 2-year bioassay in the peritoneal cavity of the rat. *Toxicol. Sci.*, 110 (2), 442-448.
- 3) Takagi A., et al. (2008) Induction of mesothelioma in p53 +/- mouse by intraperitoneal application of multi-wall carbon nanotube. *J. Toxicol. Sci.*, 33 (1), 105-116.
- 4) Li Z., et al. (2007) Cardiovascular effects of pulmonary exposure to single-wall carbon nanotubes. *Environ. Health Perspect.*, 15 (3), 377-382.
- 5) Poulsen S.S., et al. (2015) Changes in cholesterol homeostasis and acute phase response link pulmonary exposure to multi-walled carbon nanotubes to risk of cardiovascular disease. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 283 (3), 210-222.
- 6) Fujitani Y., et al. (2009) Generation of Airborne Multi-Walled Carbon Nanotubes for Inhalation Studies. *Aerosol Sci. Tech.*, 43 (3), 881-890.

2.2.2.2 銀ナノ粒子の生体影響評価法に関する研究

(1) 目的と経緯

過去に見られた「胎児性水俣病」のような環境に起因した重篤な疾病は姿を消したが¹⁾、今日の環境に起因した物理化学的因子による胎児や新生児への影響は依然懸念されている。大人には無影響と思われる微量の環境因子も、生体防衛系の未熟な胎児・新生児への影響は無視できなくなっているという指摘である。曝露条件により、それらの影響が直ぐ現れたり、大人になってから晩発性に現れたりするが、この時期がリスク形成期と呼ばれている。

今日のヒトの精神神経疾患の中で環境化学物質との因果関係が明白に特定された疾患はこれまでになく、米国五大湖近辺の汚染魚類を大量に摂取した妊婦の子供の認知能の遅延や行動発達異常が報告²⁾されているものの、今日の曝露様式に見られる低濃度での慢性影響はよくわかっていない。

一方、動物実験により環境化学物質による発達期中枢神経系への影響の報告が近年相次いでいる³⁾。たとえば、青斑核の形態異常、大脳皮質の層構造異常、探索行動異常、恐怖・痛みへの反応異常、空間学習の異常や多動性障害などであるが、これらの報告は、微量な環境化学物質でも生体防衛系の未熟な発達期の（長期）曝露は、個体レベルでの大きな影響として現れうることを示している。

今日の環境化学物質は微量でかつ慢性的に曝露しているという特徴を有し、その発達期中枢神経系への曝露影響を評価するとき、胎児の脳形成及び発達を司る神経幹細胞の研究が重要になってきている。このような背景において近年、注意欠陥多動性障害や自閉症の小児が増加し、その病因の一つに環境に由来する様々な化学物質との関連性が指摘されて来ているが、これらの疾患は、場にふさわしくない多動性、衝動性、不注意、他人とのコミュニケーションが困難なこと、反社会的等の特徴としている。

私たちは、こうした点を疾患モデル動物を用いて検討してきた。採用したモデル系は、1976年 Shaywitz 博士らが報告した多動性障害モデルラットである⁴⁾。当時は、眼に見えないような小さな障害の原因が脳にあるに違いないとされ微細脳機能不全 (minimal brain dysfunction) のモデルと称された。彼らの方法は、生後5日齢の雄ラットの大槽内にドーパミン神経毒である6-水酸化ドーパミンを投与すると、3～4週齢で自発運動量が増加するというものであった。つまり、ドーパミン神経機能不全による多動性障害モデルである。私たちは、最初にこのモデル系を用いて内分泌かく乱化学物質を評価し、いくつかの内分泌かく乱化学物質は、運動を司るドーパミン神経系の発達障害をもたらし、ラット多動性障害を惹起することを報告してきた^{5,6)}。続いて、ドーパミン神経毒とされる農薬も同様な結果をもたらし、内分泌かく乱化学物質のドーパミン神経作用を実証してきた。

他方、様々な組織に幹細胞が存在するという報告に基づき、脳・神経系にも神経幹細胞が見出され、1992年に Weiss らが報告した方法に基づき神経幹細胞の培養系を確立した⁷⁾。私たちは、脳・神経系形成に重要な役割を演じる神経系回路網の形成に着目し、その発生の根源である神経幹細胞を用いた化学物質の定量的毒性評価系を独自に開発してきた⁸⁾。そこで、本研究ではこうした確立された神経系疾患モデル系と神経幹細胞の培養系を用い評価困難物質とされるナノ粒子についての評価を試みた。金属ナノ粒子としては、抗菌剤などに使用されている銀ナノ粒子に着目して *in vivo* と *in vitro* の研究を進めた。

ナノマテリアルの中でも、銀は金属元素であり、粒子そのものというよりはイオン化して影響を及ぼす可能性がある。これまでに報告されている銀のヒトへの影響は、慢性曝露により皮膚や眼において、不可逆的な色素沈着を起こす銀皮症 (Argyria) や結膜銀症 (Conjunctival argyrosis) などが挙げられる。飲料水に溶解させ銀を与えたブタにおいて、腎臓、肝臓、脾臓、甲状腺への銀の蓄積が認められている。その他、*in vitro* 試験にて、活性酸素を生成し、遺伝毒性を示すことや、血液脳関門に炎症を引き起こし、バリア機能を低下させる可能性が報告されている。*in vivo* 試験では、マウスに銀ナノ粒子を曝露したところ、胚の着床率が減少したり、胎仔の重量が減少することや、ラットに皮下投与した場合に、アストロサイトの肥大化を誘導し、ニューロン変性を引き起こすことなどが報告されている。銀ナノ粒子の毒性の評価は近年報告され始めているが、その毒性発現機序は明らかにされていない。銀ナノ粒子の曝露形態は、吸入、経口、経皮の3形態が考えられるが、特に吸入曝露を想定し、マクロファージを用いた *in vitro* 試験に加えて、マウスを用いた気管内投与試験も行い、銀ナノ粒子と銀イオンの肺における影響の違いを明らかにすることを目的として

研究を行った。

(2) 方法

1) 銀ナノ粒子の神経毒性

実験動物を用いた評価方法

銀ナノ粒子の発達期脳への影響評価は、Shaywitz らが報告したラット多動性障害モデル系を採用した。神経があまり分化しておらず、シナプスも出来つつあるとされている生後5日の雄 Wistar 系ラットに銀ナノ粒子 (10 nm; 30 µg/仔) を経口投与し、ヒトの学童期に相当する 4-5 週齢から自発運動量を測定することにより、多動症を判定した。自発運動量は近年開発された Supermex system (室町機械 (株)) で測定した。防音箱に遠赤外線を利用した温度センサーが備えてあり、これがラットの動きを捉え、主に、移所行動を測定するが、立ち上がりや身繕いもカウントする。磁場を利用した一昔の測定器よりも格段に安定したものになっている。明暗サイクルは、12 時間ずつにセットし、19 時より暗期にセットし測定を開始した。

培養細胞を用いた評価方法

i. ラット神経幹細胞の単離とニューロスフェア法・・・ウイスターラット妊娠 16 日の胎仔を麻酔下で取り出し、中脳脳を採取した。取り出した脳物を微塵に刻んだあと、たんぱく質分解酵素と核酸分解酵素で消化した。消化液をセルトレーナーで濾した後、わずかなウシ血清を添加することにより消化反応を止めた。反応停止後、遠心により神経幹細胞を収集した。培養液に懸濁した。培養 16 時間後、未分化因子を含む培養液に取替え、神経幹細胞塊 (ニューロスフェア) の直径が 100 ~ 200 µm のものを実験に供した。

ニューロスフェア法は、アミンでコートしたプレートにニューロスフェアを播種後、16 時間静置し、足場を作った。神経幹細胞の移動阻害実験には銀ナノ粒子を移動前に曝露した。他方、細胞移動の縮退実験には足場を固めた後に更に 24 時間十分に細胞移動後銀ナノ粒子を曝露した。

細胞の移動距離は、ImageJ ソフトウェアを用いて測定した。

ii. アポトーシス細胞の検出・・・dUTP を利用したニック末端標識法を用いた。

iii. ミトコンドリア膜ポテンシャルの検出・・・生細胞のミトコンドリアに蓄積するが、死細胞では蓄積しない 5',6'-ジエチルベンジミダゾイルカルボシアニン塩を用いた。

iv. 増殖細胞の検出・・・増殖細胞の核に発現する Ki-67 たんぱく質を免疫細胞染色法で検出した。

2) 銀ナノ粒子と銀イオンとの毒性比較

市販の銀ナノ粒子 (Nanocomposix) は 0.02 mg/mL と非常に希薄な濃度のために、濃縮操作を行い、その後オートクレーブで滅菌操作を行った。分散剤として終濃度 1 % のアルブミンを用いた。5 週齢雄性の ICR マウスを購入し、1 週間ケージで飼育した。飼育室の条件は、気温 25 °C、湿度 55 %、12 時間の明暗期である。通常のげっ歯類の餌を与え、水はフィルター濾過された物を与えた。ハリタン一笑気ガスを用いた麻酔下において、銀ナノ粒子あるいは AgNO₃ を気管内投与した。投与時のマウスは、体重 30.5 ± 0.28 g であった。コントロール群にはアルブミン、曝露群には、20 nm AgNPs あるいは、AgNO₃ をそれぞれ 10 µg Ag (50 µL) 気管内投与した。投与時はハロタン麻酔を行い、投与後はケージに戻した。4 時間あるいは、24 時間後、ペントバルビタールで麻酔し、反射が消失後に開腹を行い、直ちに大動脈を切除し脱血を行った。

脱血後に、肺、肝臓、腎臓、脾臓を摘出した。摘出後、湿式重量を量り、肺は全量、肝臓は大葉部下部、腎臓は右腎、脾臓は中心部半分をそれぞれ秤量後、濃 HNO₃ と H₂O₂、135 °C で 1 日湿式灰化した。冷却後、Milli Q 水で 5 mL にメスアップを行い、ICP MS を用いて銀濃度の定量を行った。別途、肺については気管支肺胞洗浄 (BAL) を行い、炎症成分の測定を行った。脱血後のマウスの気管を露出させ、20 G の留置針先端を挿入後、結紮した。1 mL のシリンジで常温の Tris HNO₃ (pH 7.4) を送液し、肺胞内の洗浄を行なった。この操作を 4 回繰り返した。1 回目の BAL リターンは、1.5 mL エッペンチューブに取り、残りは 15 mL ファルコンチューブに取り、氷上に置いた。BAL 回収液 (BALF)

を回収後、肺は灰化した。1.5 mL エッペンチューブおよび、15 mL ファルコンチューブの BALF リターンは、600 × g で 5 分間、遠心をし、1.5 mL エッペンチューブの上清は BALF 上清画分とし、ペレットは 15 mL ファルコンチューブのペレットとまとめて BALF 細胞画分とした。BALF 上清、および細胞画分の一部は湿式灰化をし、銀の定量を ICP MS にて行った。また、BALF 上清の一部を IL-β ELISA キットを用いて定量をした。BALF 細胞画分より、一部クリスタルバイオレット染色し細胞数を計測した。更に BALF 細胞画分はサイトスピンを行い、ディフクイック染色を行い、全体の細胞数、好中球数を測定し、コントロール群、20 nm 銀ナノ粒子曝露群、AgNO₃ 曝露群とで比較を行った。

一方、in vitro の実験にはマウスマクロファージ細胞である J774.1 細胞を使用した。ペニシリン (100 U/mL)、ストレプトマイシン (100 μg/mL)、非働化した FBS (10%) をそれぞれ含んだ RPMI 1640 培地、37℃、5.0% CO₂ の条件にて培養した。細胞を 96-well のプレートで培養し、銀ナノ粒子(20、60、100 nm)あるいは AgNO₃ をそれぞれ終濃度(0.1、1、5、10、50、100 μg Ag/mL) 添加した。24 時間後、PBS で 3 回の細胞の洗浄を行い、フェノールレッド、FBS フリーの RPMI 1640 と MTT アッセイの改変版である WST-8 を加えた。37℃ で 30 分のインキュベーション後、0.1 mol/L の HCl を加え、450 nm の吸光度を測定し、細胞生存能を評価した。24-well のプレートに培養した細胞に、10 μg Ag/mL の 20 nm 銀ナノ粒子あるいは 1 μg Ag/mL の AgNO₃ を曝露し、0.5、1、3、6、18、24 h のそれぞれの時間で、細胞を採取し、湿式灰化後、ICP MS を用いて銀の定量をした。35 mm で底がガラスのディッシュに培養した細胞に 20 nm 銀ナノ粒子を曝露し、さらに Lysotracker® を加え、30 分のインキュベーションを行った後、共焦点レーザー顕微鏡にて観察を行った。100 mm ディッシュに培養した細胞に、20 nm 銀ナノ粒子あるいは、AgNO₃ を終濃度 1 μg Ag/mL 曝露した。細胞を洗浄後、10 mM の Tris-HCl に分散させ、バイオラプターにて細胞を破碎した。105,000 g、65 分間で遠心をし、上清のメタロチオネイン (MT) 量を、高速液体クロマトグラフィーとプラズマ質量分析器 (HPLC-ICPMS) で測定した。溶離液には酢酸アンモニウムを、カラムには KW 803 を用いた。

(3) 結果と考察

1) 銀ナノ粒子の神経毒性

図 39 上は、銀ナノ粒子を生後 5 日に経口曝露したラットと対照ラットの自発運動量を 7～8 週齢で測定したものである。最初の 12 時間は照明を消した暗期で測定し、その後照明をつけて測定を続けた結果をしめした。暗期において銀ナノ粒子を曝露したラットが有意に自発運動量を亢進することが明らかになった。明期においては両者に有意な差はなく、リズムの相にも変化は見られなかった。

銀ナノ粒子により自発運動量が対照ラット群に比べて約 1.3～1.4 倍有意に増加することが明らかになった (図 39 左下)。銀ナノ粒子の粒径効果を調べるために、20 nm の銀ナノ粒子についても同様の実験を行った。20 nm 銀ナノ粒子も同様にラットの自発運動量を同程度に増加させることが明らかになった (図 39 右下)。

更に、投与時の銀ナノ粒子のキャリア蛋白質の有無が、ラットの自発運動量に及ぼす影響を調べた。キャリア蛋白質に懸濁した銀ナノ粒子 (10 nm) とそうでない銀ナノ粒子 (10 nm) をそれぞれ生後 5 日齢のラット新生仔に経口曝露し、5 週齢から自発運動を

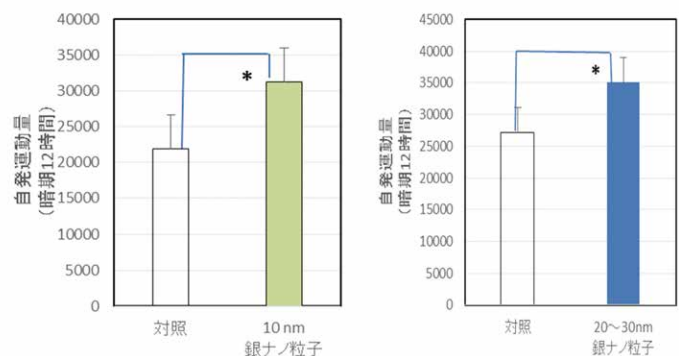
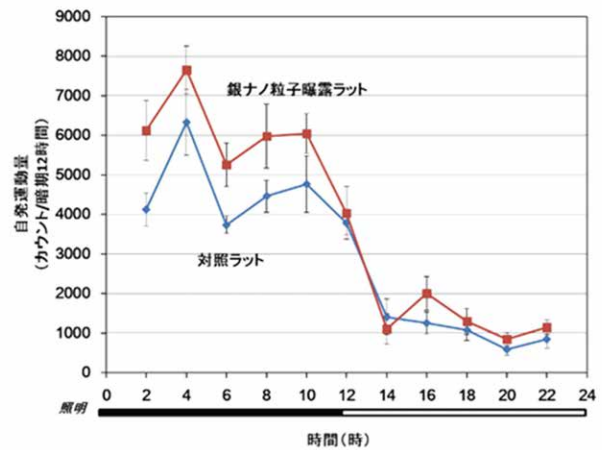


図 39 銀ナノ粒子による自発運動量の亢進

測定したところ、キャリア蛋白質に懸濁した銀ナノ粒子は自発運動量を対照群に比べて有意に増加させたが(図 40 右)、懸濁していない銀ナノ粒子では有意性は認められなかった(図 40 左)。

次に、胎児の脳形成及び発達を司る神経幹細胞を用いた *in vitro* の研究を行った。神経幹細胞は未分化な細胞で、ニューロン、アストロサイト、オリゴデンドロサイトに分化しうる「多分化能」と自分と全く同じ細胞のコピーを作る「自己複製能」の基本的性質を有している。更に、損傷した脳部位に移動し修復する「修復能」の性質も明らかにした。神経幹細胞は、胎生期から成熟期まで生涯にわたり存在するといわれ、神経幹細胞の機能に環境化学物質はどのように影響するかを調べることは極めて重要になってきている。

そこで、私たちははじめにラット胎生 15～16 日の中脳胞(図 41 (A))から神経幹細胞を単離し、その培養系を確立した。中脳胞から取り出した神経幹細胞は、培養 7 日ぐらいから塊を形成しはじめ(図 41 (B))、2～3 週間で直径 100～200 ミクロンの球状の塊を形成します(図 41 (C))；これを *neurosphere* と呼ぶ。今回は、この *neurosphere* を用いて実験を行なった。*Neurosphere* を培養系に静置すると、表面から細胞が飛び出してくる(図 41 (D))。*Neurosphere* が培養皿に接着していると、飛び出してくる細胞も底皿を外側に向かって移動していくことが観察された。脳内の神経幹細胞もその他の神経系細胞も胎生期から新生期にかけて盛んに移動し、機能的な神経回路網を形成する。神経系細胞の移動は、高次脳機能形成に重要な現象である。脳内の細胞移動と培養系の細胞移動が同義的とは考えにくい、現象的に模倣している。

そこで、こうした系に銀ナノ粒子(10 nm)を曝露し、その影響を調べた。その結果、ある濃度以上の銀ナノ粒子を 16 時間曝露すると、*neurosphere* から移動してくる細胞が少なくなることが観察された。細胞の移動距離を測定し、銀ナノ粒子濃度との関係を調べてみたところ、両者の間に直線関係を得た。50% 阻害率(IC₅₀)を見積もると、約 0.41

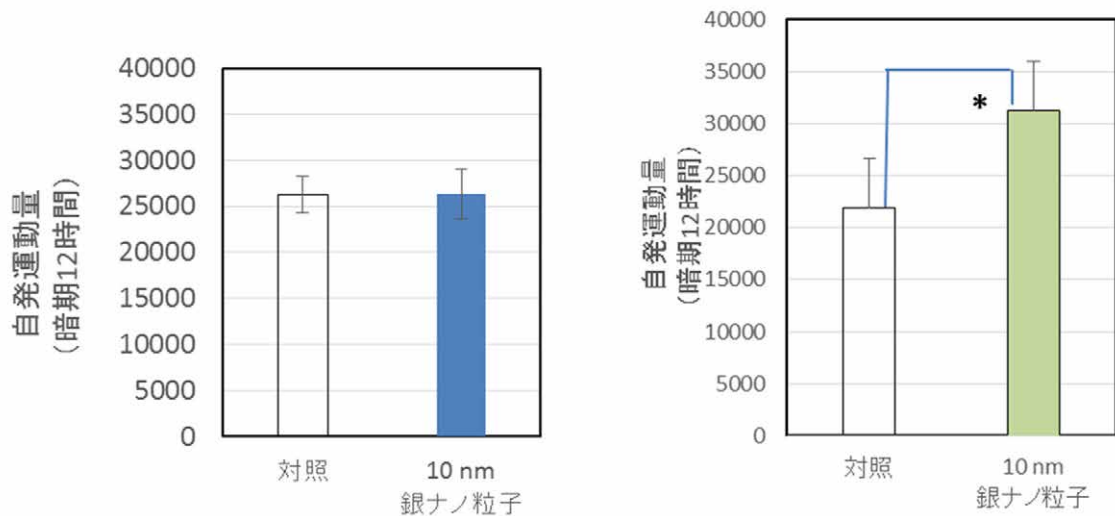


図 40 銀ナノ粒子の経口曝露時のキャリア蛋白質の有無と自発運動量

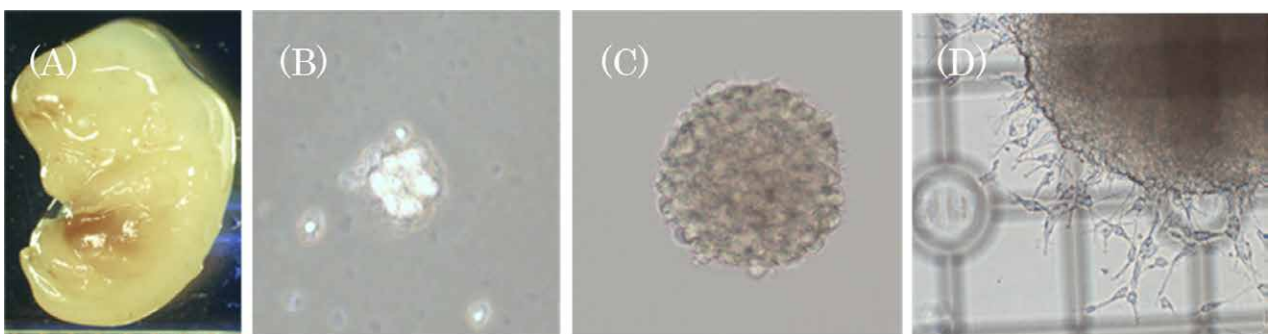


図 41 ラット胎仔由来神経幹細胞

μg/mlであった(図42左)。更に、移動細胞の増殖能を調べてみると銀ナノ粒子の用量(0~2.5 μg/ml)に依存して阻害されることが明らかになった。銀ナノ粒子は、他の環境化学物質同様これから神経幹細胞が移動することを定量的に阻害したが、こうした条件ではアポトーシスの誘導は見られなかった。

次に、縮退実験を実施した(図42右;図43)。細胞移動用の足場形成に引き続いて更に16時間静置し、十分に神経幹細胞が移動した時点で銀ナノ粒子を曝露すると今度はアポトーシスが誘導された(図43左より2番目の細胞死)。結果的に移動した神経幹細胞が縮退したことになる、反発性アポトーシスと呼ぶこととした。この反発性アポトーシス誘導時は、細胞増殖中の神経幹細胞群は減少しており、ミトコンドリアの膜ポテンシャルも低下していた。アクチンなどの細胞骨格系にも影響が見られ、細胞の形態に変化をもたらした(図43)。

一般的に細胞移動と細胞増殖の間に何らかの関連性を示唆する報告により、銀ナノ粒子の神経幹細胞の増殖への影響を最後に調べてみると、銀ナノ粒子の用量依存し、増殖が抑制されることが明らかになった。

ニューロスフェア法では、細胞移動阻害、細胞増殖抑制、アポトーシス誘導の3指標を用いて化学物質の毒性評価を行っている⁹⁾。これまで評価してきた農薬や内分泌かく乱化学物質の細胞毒性と銀ナノ粒子のそれとを比較した(表3)。

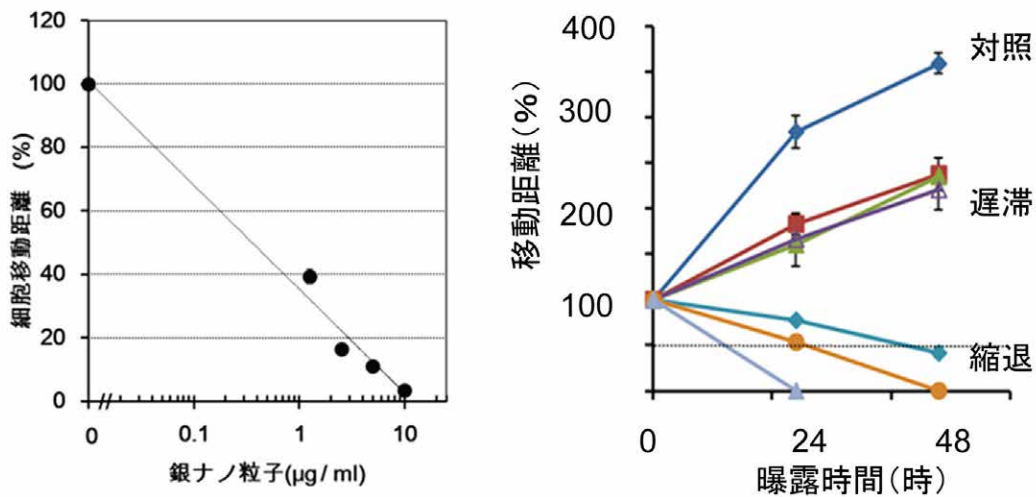


図42 銀ナノ粒子の in vitro 神経幹細胞移動への影響

銀ナノ粒子 (μg/ml)	ニューロスフェア アッセイ	細胞死	ミトコンドリア 膜ポテンシャル	アクチン	神経特異的 III β-チューブリン
対照				対照 	対照
0.62				銀ナノ粒子 (2.5μg/ml) 	銀ナノ粒子 (2.5μg/ml)
2.5					

図43 銀ナノ粒子の神経幹細胞の様々な機能に対する影響

究極の神経毒性は神経系の細胞死であり、アポトーシス誘導の有無によりこれらの化学物質が大別されることがわかる。従って、今日様々な細胞死形態が明らかになってきていることから、アポトーシス以外の細胞死形態が明らかになれば化学物質の更なる細分類が可能になり、化学物質の毒性発現の理解が深まるものと期待される。化学構造から毒性を推定する方法の研究が盛んに行われているが、その構造を決定できない化学物質や幾種類もの化学物質が混在している環境試料の毒性評価には本方法が威力を発揮するものと考えられる。

以上のように、銀ナノ粒子の健康リスク評価を *in vivo* と *in vitro* モデル系を用いて実施した。前者により銀ナノ粒子により神経系の発達障害が示され、後者により神経系回路網形成の障害による高次脳機能障害が示唆された¹⁰⁾。

2) 銀ナノ粒子と銀イオンとの毒性比較

マウスに 10 µg Ag の銀ナノ粒子あるいは、AgNO₃ を気管内投与し、4 時間、24 時間後の肺、肝臓、脾臓、腎臓の銀濃度を測定した。肺では、銀ナノ粒子の投与群は、4 時間後、24 時間後各々、約 28.8 ± 2.89 %、43.61 ± 10.50 % の銀が残存していた。一方の AgNO₃ 投与群は、4 時間後、24 時間後各々、約 10 ± 1.34 %、6.65 ± 1.02 % の銀が検出された。肝臓、脾臓、腎臓では、AgNO₃ 投与群の方が、銀ナノ粒子投与群と比較して銀含有量が多い傾向にあった。投与 24 時間後の尿中からは、いずれの投与群からも銀は検出されなかった。気管支肺胞洗浄液上清中の銀含有量は、AgNO₃ 投与群と比較して、銀ナノ粒子投与群の方が有意に高かった。気管支肺胞洗浄液の細胞画分中の銀含有量は、AgNO₃ 投与群は、4 時間 62.29 ± 12.20 ng Ag、24 時間 25.92 ± 13.37 ng Ag であり、一方の銀ナノ粒子投与群は、4 時間 190.83 ± 37.46 ng Ag、24 時間 223.40 ± 38.51 ng Ag となっており、銀ナノ粒子投与群では、AgNO₃ 投与群と比較し、4 時間では約 3 倍、24 時間では約 9 倍もの多くの銀が細胞画分に存在していた。気管支肺胞洗浄液中の細胞数は、対照群と比較して投与群で上昇傾向を示していた。好中球数は、投与 24 時間の AgNO₃ 投与群で、コントロール群と比較して有意に上昇していた。炎症性サイトカインの 1 種である IL-1β は、コントロール群と比較して、両投与群は上昇傾向が見られた。

J774.1 マクロファージを用いた細胞毒性試験では、AgNO₃ 曝露群の毒性が最も強く、AgNO₃ 曝露群 EC50 : 4.10 µg Ag/mL、20nm 銀ナノ粒子曝露群 EC50 : 31.95 µg Ag/mL、60 nm 銀ナノ粒子曝露群 EC50 : 44.47 µg Ag/mL、100 nm 銀ナノ粒子曝露群 EC50 : 50.77 µg Ag/mL となり、粒径が大きくなるにつれ、細胞毒性が低くなっていた。AgNO₃ が銀ナノ粒子よりも細胞毒性も強いことから、細胞内の銀含有量が細胞毒性の強さをコントロールしていることが考えられ

表 3 ニューロスフェア法に基づく様々な化学物質の分類

Endpoint	Chemical classification									
	Class I		Class II		Class III					
			subclass IIIa				subclass IIIb			
	Rotenone	AgNP	DBP	DEP	DHP	DCHP	DPP	BBP	DEHP	
		Bisphenol A	Phthalate							
Cell migration	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓ High
Cell proliferation	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓ High	(-)	(-)
Apoptosis	↑	↑ Repulsive	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.

↓ : inhibition; ↑ induction; (-): unchanged; N.D.: not detected; Repulsive: repulsive apoptosis (see reference #1 in detail); High: effects were elicited at higher concentration of the chemical. AgNP: silver nanoparticle; DBP: di-n-butyl phthalate; DEP: diethyl phthalate; DHP: dihexyl phthalate; DCHP: dicyclohexylphthalate; DPP: di-n-pentyl phthalate; BBP: butyl benzyl phthalate; di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP).

る。

J774.1 細胞に 10 $\mu\text{g Ag/mL}$ の銀ナノ粒子 (20 nm) を曝露し、3 時間後に Lysotracker® を添加して、共焦点レーザー顕微鏡を用いて観察をした。銀ナノ粒子 (黒点) と蛍光マーカーが一致している点が多いことから、銀ナノ粒子はライソソームに取り込まれていることが明らかになった (図 44)。銀ナノ粒子はクラスリンに依存するエンドサイトーシスやマクロピノサイトーシスにより取り込まれているとの報告があることから、マクロファージは銀ナノ粒子を異物と認識し、貪飲作用により細胞内に取り込まれると考えられる。

J774.1 cells に 10 $\mu\text{g Ag/mL}$ の 20 nm 銀ナノ粒子あるいは、 AgNO_3 を曝露し、3 時間後、細胞を破碎し、105,000 g で細胞可溶性画分を抽出した。その後、ゲル濾過カラムを用いた HPLC で、0.5 mL/mL の流速条件でタンパクを分離し、銀結合タンパクを ICP MS で検出した。 AgNO_3 曝露群は、保持時間約 20 分に Ag-メタロチオネイン (MT) と考えられるピークが検出された。一方の 20 nm 銀ナノ粒子曝露群は、Ag-MT のピークが検出されなかった。20 nm 銀ナノ粒子曝露群は保持時間が約 10 分の高分子画分に AgNO_3 曝露群には見られなかったピークが検出された (図 45)。 AgNO_3 を上皮細胞に曝露した研究において、経時的に Ag-MT のピークが検出されることを既に報告している¹¹⁾。粒子状の銀ナノ粒子が細胞に取り込まれる前に銀ナノ粒子が溶出し、銀イオンとして細胞内に取り込まれると仮定すると、 AgNO_3 曝露群のように MT が銀イオンを捕捉し、Ag-MT となることが期待される¹²⁾。

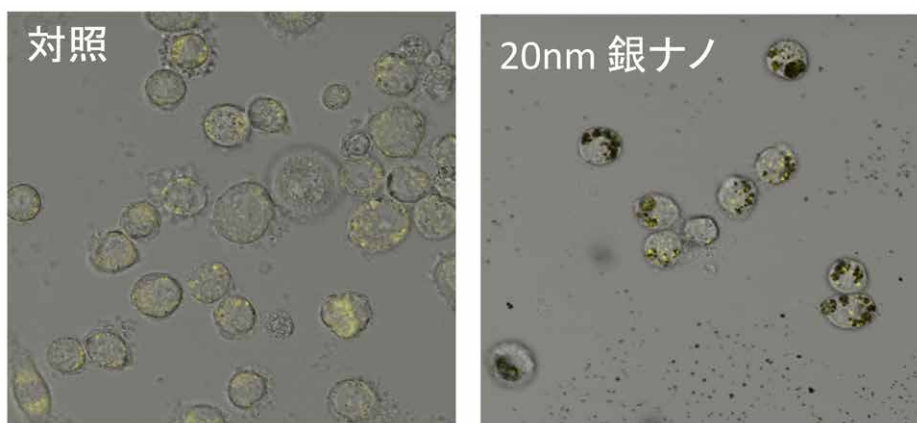


図 44 銀ナノ粒子の細胞内局在性。黄色はリソゾーム、黒点は銀ナノ粒子。

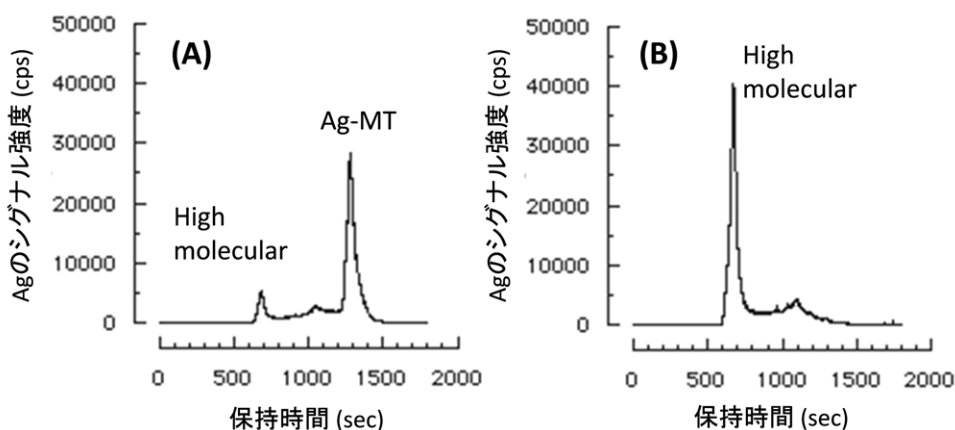


図 45 HPLC-ICPMS を用いた細胞内の Ag の化学形態分析 (A) AgNO_3 (B) 20nm 銀ナノ粒子。
 AgNO_3 (A) or 20nm AgNPs (B) for 3 hrs.

引用文献

- 1) 原田正純 (1972) 水俣病. 岩波新書
- 2) Jacobson J.L., Jacobson S.W. (2002) Breast-feeding and gender as moderators of teratogenic effects on cognitive development. *Neurotoxicol. Teratol.*, 24 (3), 349-58.
- 3) Masuo Y., Ishido M. (2011) Neurotoxicity of Endocrine Disruptors: Possible Involvement in Brain Development and Neurodegeneration. *J. Toxicol. Environ. Health*, 14: 346-36.
- 4) Shaywitz B.A., Yager R.D., Klopper J.H. (1976) Selective brain dopamine depletion in developing rats: an experimental model of minimal brain dysfunction. *Science*, 191: 3056-308.
- 5) Ishido M., Masuo Y., Kunimoto M., Oka S., Morita M. (2004) Bisphenol A causes hyperactivity in the rat concomitantly with impairment of tyrosine hydroxylase immunoreactivity. *J. Neurosci. Res.*, 76: 423-433.
- 6) Ishido M., Yonemoto J., Morita M. (2007) Mesencephalic degeneration in the orally administered bisphenol A-caused hyperactive rats. *Toxicol. Lett.*, 173: 66-72.
- 7) Reynolds B.A., Weiss S. (1992) Generation of neurons and astrocytes from isolated cells of the adult mammalian central nervous system. *Science*, 255: 1707-1710.
- 8) Ishido M., Suzuki J. (2010) Inhibition by rotenone of mesencephalic neural stem-cell migration in a neurosphere assay in vitro. *Toxicol. In Vitro*, 24: 552-557.
- 9) Ishido M., Suzuki J. (2014) Classification of phthalates based on an in vitro neurosphere assay using rat mesencephalic neural stem cells. *J. Toxicol. Sci.*, 39: 25-32.
- 10) Ishido M., Shimaya E., Usu R., Kurokawa Y., Hirano S. (2015) Repulsive apoptosis during exposure of mesencephalic neural stem cells to silver nanoparticles in a neurosphere assay in vitro. *Curr. Drug Discov. Technol.*, 12: 43-51.
- 11) Miyayama T., Arai Y., Suzuki N., Hirano S. (2013) Mitochondrial electron transport is inhibited by disappearance of metallothionein in human bronchial epithelial cells following exposure to silver nitrate. *Toxicology*, 305: 20-29.
- 12) Arai Y., Miyayama T., Hirano S. (2015) Difference in the toxicity mechanism between ion and nanoparticle forms of silver in the mouse lung and in macrophages. *Toxicology*, 328: 84-92.

2.2.2.3 デンドリマーの生体影響評価法に関する研究

(1) 目的と経緯

他のナノマテリアルとは異なり、デンドリマーは、フラクタル構造をもった有機ポリマー製ナノマテリアルである。表面は高い化学修飾能をもつことから、ナノマテリアルの物理化学的性質と毒性を調べる上で重要な化合物であるとともに、ドラッグ・デリバリー、遺伝子キャリア、イメージング造影剤などの生体向けの用途の開発が進められている^{1,2)}。また、流動性調整剤、化粧品の撥水・撥油性調整剤として実用も開始されており、我々が環境中でデンドリマーに曝露される可能性も否定できない。経済協力開発機構 (OECD) の提案している、生体への影響が懸念される 13 種類のナノマテリアルのひとつでもあることから、試験物質としてデンドリマーを取り上げた。

我々は、研究の対象としてもっとも代表的・基本的なデンドリマーであるポリアミドアミン (PAMAM) デンドリマー (以下、PD と略記) を選び、生体が PD に曝露された場合に、PD が細胞レベル・組織レベルでどのような影響を生体に与えるかを実験的に検証した。特に神経系への影響に焦点をあてるため、in vitro 実験では PD に曝露される細胞として神経系の細胞を用い、in vivo 実験では PD に曝露された個体 (マウス) の臓器の変化を、脳を重点にして調べた。

(2) 方法

以下に示した4つの手順に従って進めた。

PD 粒子

PD 標品はシグマ-アルドリッチ社より購入した。世代数（樹枝状合成のくりかえし数）・表面基の種類によって多数のPDが存在する中で、表面がアミノ基・第4世代（アミドアミン枝分子を4層に重ねて結合させたもの）のPD分子（分子量：14,000、粒径3～4nm）を研究の中心にすえ、それ以外に表面がアミノ基で第1～第7世代の6種と、第4世代で表面がアミドエタノール基、トリメトキシシリル基、スクシニアミド酸基、アミノ基/C12基混合型の4種を用いた。

PD の培養細胞への影響

PD 曝露細胞としてES細胞由来ヒト神経前駆細胞（ENStem-A、Millipore社）を用いた。また、神経前駆細胞から神経細胞への分化の培養法として2種類を選択した。1つは従来より行われる平面での2次元培養でありハイスループットな解析に適しており、もう1つはより生体組織の状態を反映した3次元培養であり、近年動物代替法としてin vitro神経発達毒性試験に有用と考えられている。

2次元培養においては、PDに曝露された細胞において、免疫染色などにより増殖活性、アポトーシス、神経線維の伸展度を評価し、また細胞から全RNAを抽出して遺伝子発現解析を行なった。

3次元培養においては、マイクロスフィアへの3日間の曝露後に3日間の分化及び遊走能を調べた。

PD の実験用マウスへの影響

PD 曝露動物としてBALB/cマウス（♂、6週令）を用いた。一頭あたり15µg前後のPDを単回点鼻投与（1頭あたり15µg）し、24時間後に脳、血液、肝臓および腎臓を採取し、病理組織学的検査、血液生化学的検査および遺伝子発現解析を行なった。

遺伝子発現の解析

遺伝子発現解析においては、マイクロアレイ（SurePrint G3 8x60、Agilent社）による網羅的解析およびリアルタイムRT-PCR法による定量的分析を行なった。発現プロファイルの解析にはGeneSpring（Agilent社）を使用した。

(3) 結果と考察

1) PD の培養細胞への影響

ヒト多能性細胞（ヒトES細胞由来の神経前駆細胞）の未分化時期にPDを培養液に添加し、3日間の培養後に細胞の機能的・形態的变化を調べた（図46）。従来法である2次元培養での検討では、表面がアミノ基の第0～第7世代のPDでは、第3世代以上のサイズのPDにおいて、5µg/ml以上の濃度で細胞増殖活性・細胞形態への用量依存的な影響が認められた。一方、表面がアミノ基以外のPDでは上記のような細胞毒性反応は認められなかった。

この表面アミノ基PDの細胞毒性効果は、従来からの dendritic 研究でしばしば言われていた負荷絶対重量への依存性を再現したにとどまらず、PDの表面電位に依存する効果も加味されていることが示唆された。

また同細胞を用いて胚様体（Embrioid Body: EB）形成過程を組み込んだ3次元培養での検討を行なったところ、PDはEBから神経細胞への分化過程において神経線維の伸展には影響を及ぼさず、細胞遊走に抑制的影響を及ぼす可能性が示唆された。

マイクロアレイ分析によるmRNAの網羅的解析では、direct interaction シグナル、network targets and regulators シグナル、および脂質合成関連の経路が有意に変動していた。とくに変動の大きかった遺伝子は、カリウムチャネル調節蛋白KCNJ2、組織分化因子蛋白TFPI2および初期成長因子蛋白EGR1であり、これらはいずれもPD曝露により1/10のレベルまで抑制された。

2) PD の実験用マウスへの影響

点鼻投与24時間後のマウスの脳、肝臓および腎臓の病理組織学的所見では、対照標本と比べて有意な影響は認められなかった。血液学的検査においても、組織壊死に由来するような所見は認められなかった。

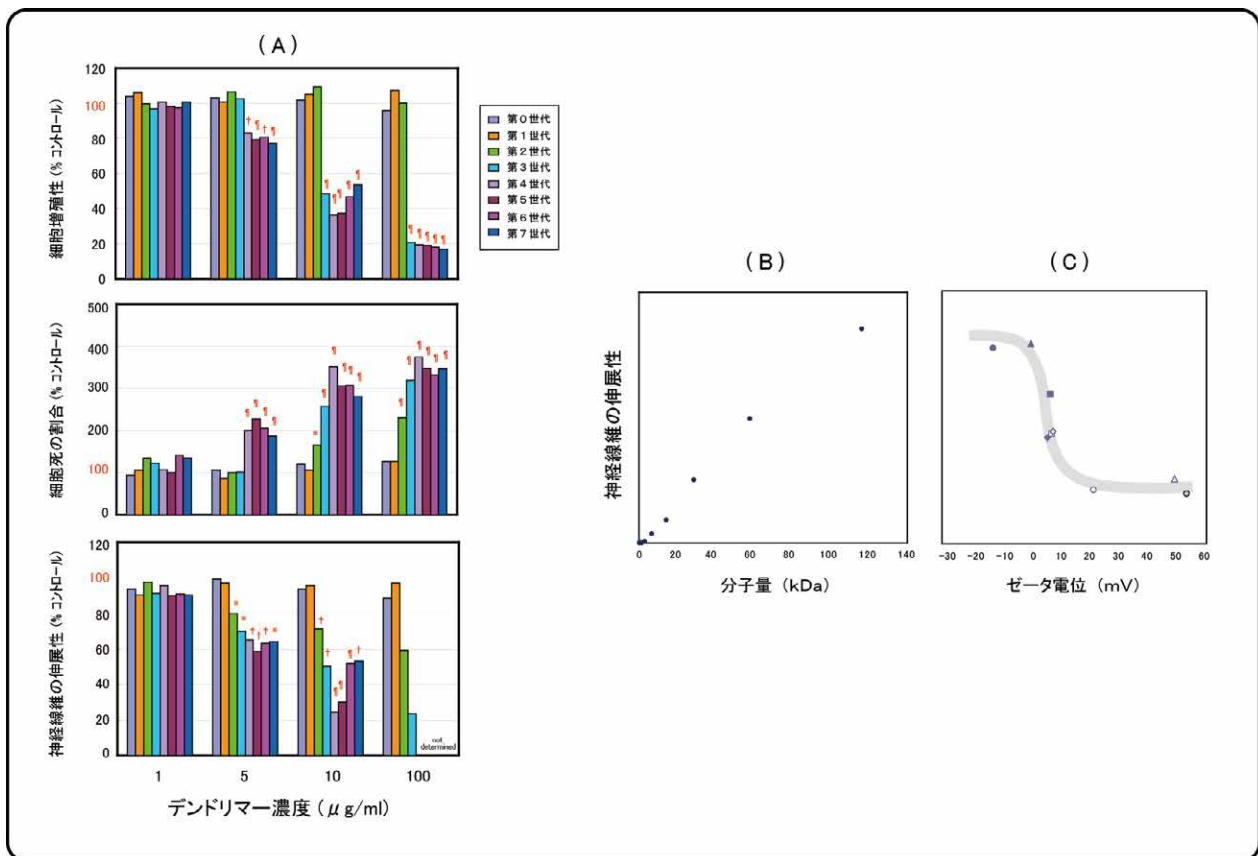


図 46 デンドリマーの世代 (0 ~ 7) 別に調べた、ヒト神経前駆細胞への影響。(A) デンドリマーの添加濃度別に見た 3 つの細胞指標の変化；(B) デンドリマーの分子数をそろえた場合の、その毒性と分子量との関係；(C) デンドリマーの質量をそろえた場合の、その毒性と表面電位との関係。

一方、マイクロアレイによる遺伝子発現解析では、嗅球において多能性シグナル、セロトニン・不安ストレス関連、TGFβ 受容体シグナルの経路が、大脳皮質においてプロスタグランジン合成、血液凝固カスケード、多能性シグナルの経路が、海馬領域においてケモカインシグナル、TGFβ 受容体シグナルの経路が有意に変動していた。リアルタイム RT-PCR 法による解析では、炎症性および酸化ストレス関連遺伝子の発現に有意な変化は認められなかったものの、大脳皮質と海馬において BDNF mRNA 発現の増加が認められた。

3) 考察

表面がアミノ基の PD は粒子表面が正に帯電しているため、負に帯電している細胞膜表面に付着しやすく、その分すみやかに細胞内にとりこまれると考えられる³⁾。一般的に、細胞内にとりこまれた粒子は細胞の異物処理過程としてリソソーム内に捕捉され、その内部の強い酸性環境で変性・分解されるのが通常であるが、PD の場合、PD 分子の内包部分の第 3 級アミンがリソソーム内のプロトンイオンを結合して酸性を緩衝する働き (proton sponge effect) をもつためにリソソームによる処理過程を逃れてリソソーム脱出を起しやすと言われてしている。今回の PD の細胞への添加実験では、表面アミノ基 PD で明らかな用量依存性の毒性作用が認められたが、その PD の作用は細胞内に取り込まれリソソーム脱出を果たした PD が何らかの細胞内作用を発揮した結果であると考えられる。今回の影響作用の解析で PD の表面電位との相関がうかがわれたが、その PD 毒性の分子レベルでの詳細なメカニズムに電位とリンクした何らかの物理化学的なプロセスが関係している可能性も考えられる。

PD に曝露された細胞や生体の脳組織において、一部の遺伝子発現に変化が見られた。今後、更なる検証によって、細胞レベルと個体レベルとで、共通した応答遺伝子が見出されることができれば、環境での PD 粒子の検出の一役となると考えられた。

引用文献

- 1) Svenson S., Tomalia D.A. (2005) Dendrimers in biological applications--reflections on the field. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 57, 2106-29.
- 2) Xu L., Zhang H., Wu Y. (2014) Dendrimer advances for the central nervous system delivery of therapeutics. *ACS Chem. Neurosci.*, 5, 2-13.
- 3) Adjei I.M., Sharma B., Labhasetwar V. (2014) Nanoparticles: cellular uptake and cytotoxicity. Capco D.G., Chen Y. (eds), *Nanomaterials, Advances in Experimental Medicine and Biology*, 811, 73-91.

2.2.3 ナノマテリアルの生態毒性試験法に関する研究

(1) 目的と経緯

ナノマテリアルやナノ粒子については、排出されたあとの一般環境中における動態については詳しくは分かっていない。したがって、それらの生態毒性についてもほとんど報告されていなかった。しかし、溶媒として用いたテトラヒドロフランの影響が調べられていないなどの実験方法の不備があると指摘されたものの、Oberdoersterらが、フラーレンC60を濃度0.5 ppmの濃度でオオクチバスに曝露し、48時間後に脳の脂質過酸化が上昇したと報告したことを皮切りに¹⁾、ナノマテリアルの生態毒性に関する関心が高まった。国際的にも、経済協力開発機構（Organization for Economic Co-operation and Development (OECD)）のWorking Party on Manufactured Nanomaterials (WPMN)において、ナノ材料の生態毒性評価に関するガイドライン策定作業が進められているところであり、注目度も極めて高い。ナノマテリアルの生態毒性試験結果においては、相反する研究結果が散見される。これは多くのナノマテリアルが不溶性の粒子状物質であり、生態毒性試験の多くが水系で行われるため、実験方法、特に分散方法や投与方法の違いにより、生態毒性影響の現れ方が大きく異なるためであると考えられる。したがって、ナノマテリアルは試験困難物質と考えられており、マテリアルの安全性を評価するための生態毒性試験方法を、早く基準化することは喫緊の課題となっていた。化学物質の生態毒性試験では、藻類生長阻害試験、ミジンコ急性遊泳阻害試験、魚類急性毒性試験を行うことが一般化されている。本研究では、まず二酸化ナノチタン粒子を用いて、水系における分散状態を確認し、水棲生物、特に魚類に対する曝露影響を評価することにより、ナノマテリアルの安全性評価手法を確立し新規試験法の開発を行うことを目的とした。その際、一次粒径や結晶型など、粒子やその分散液の物質特性による影響の差異、ならびに曝露前・曝露後の両被験液に対する、分散濃度・粒径分布・表面積・粒子数などの各要素の詳細な測定と、影響の多寡との比較に着目して研究を進めた。

(2) 方法

1) 供試生物

- ・ 供試生物；コイ科の小型魚であるゼブラフィッシュ (*Danio rerio*) から得られた受精後3時間以内の胚を試験に供した (表4、図47)。
- ・ 試験水槽；オールガラス水槽 (600W*300D*360H、55L容)
- ・ 飼育数；雌雄を別水槽で飼育。雄個体；15尾/水槽、雌個体；10尾/水槽
- ・ 飼育水；活性炭ろ過により脱塩素処理をし、UVによる滅菌・調温後の水道水
- ・ 飼育方法；かけ流し流水式
- ・ 水温、pH； 25 ± 2 度、 $\text{pH} 7.5 \pm 0.5$
- ・ エアレーション；あり (1 mL/min程度)
- ・ 給餌；あり、ブラインシュリンプの孵化後24時間以内の幼生を2回/日、飽食量与える。

表4 実験に用いた被験生物の詳細

要素	ゼブラフィッシュ (Danio rerio)
分類	コイ目コイ科
系統	NIES系統(クローズドコロニー)
親魚齢	6ヶ月齢
給餌	曝露前・曝露中共に、アルテミア幼生を2回/日給餌

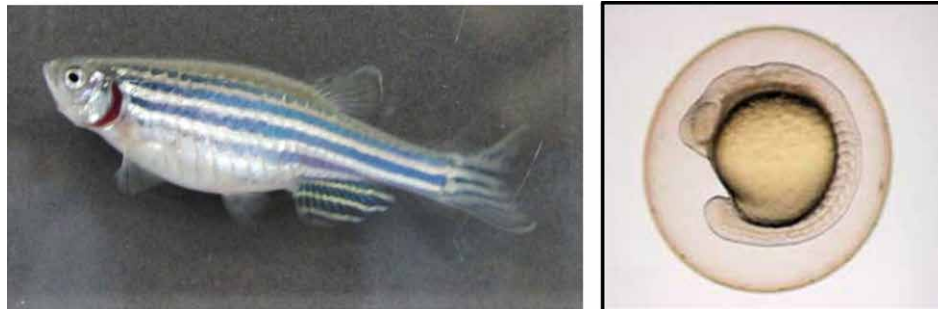


図47 実験に用いたゼブラフィッシュ成魚の外観(左)と胚(右)

2) 二酸化チタン分散液の調整

・8種類の工業用二酸化チタン粒子(CAS:13463-67-7、表面処理なし、焼成法)を用いた。うち5種が結晶子粒径100 nm未満のナノ粒子(ルチル型2種:公称粒径50、35 nm、アナタース型3種:公称粒径35、15、5 nm、すべてテイカ株式会社製、純度>99.9%)、3種が一次粒径100 nm以上のバルク材微粒子(ルチル型1種:公称平均粒径300 nm、アナタース型2種:公称平均粒径300、180 nm、純度>99%)である。各粒子1000 mgを電子天秤(AG204、Mettler Toledo社製)によって秤量し、50ml容のコニカルチューブ内でMilliQ水20mgと混和した。これを超音波破碎機(VibraCell 130-PB、米Sonics & Material社製)にて10W/0W:10秒/5秒周期で10分間超音波処理し、1時間静止したのちに再度同様の超音波処理を行うことで50 mg/mLの分散液20 mLを得た。これを活性炭にてろ過処理した水道水にて速やかに希釈し、それぞれ400、200、100、50、25 mg/Lの二酸化チタン分散液を得た。

3) 試験操作

・試験開始の準備

ゼブラフィッシュの雄3尾、雌6尾を10 L容ガラス水槽に投入して産卵行動を開始させて試験に供する受精卵を入手した。それらを実体顕微鏡(MZ16、Leica社製)下で正常かつ発生ステージが同程度の受精卵だけ500粒/試験を選び出し、試験供試卵とした。

・試験条件

以下の条件で紫外線照射の曝露試験を行った。

試験容器; 100ml容円柱状のステリーカップ

希釈水; 飼育水と同じ

曝露期間; 10日間

曝露方式; 半止水、48時間ごとに換水する。

試験区数; 5濃度区(400、200、100、50、25mg/L) プラス対照区、および紫外線を照射しない被験物質曝露区

連数; 4連/濃度区

供試生物：発生初期（受精後 4 時間以内）の受精卵 20 粒 / 容器

水温、pH、溶存酸素：25 ± 1 度、pH 7.5 ± 0.5、60 % 以上

光周期：16 時間明、8 時間暗

エアレーション：なし

給餌：なし

試験の繰り返し：4 回 / 被験分散液

・紫外線曝露装置

底面に紫外線発光ダイオード（NSPU510CS、定格ピーク波長：375 nm、定格光出力：7.5 mW、日亜化学工業株式会社製）をカップ当たり、底面から 3 cm のところに 2 灯設置したものを作成した（図 48）。

4) 観察

曝露開始後 24 時間ごとに実体顕微鏡下で観察を行い、生存・死亡、孵化、その他の外観異常、行動異常を記録した。

水質測定

試験開始時および換水の前後毎に、pH、溶存酸素を測定した。

粒子様態の測定

各試験液について、下記の 2 つの手法で粒子の様態把握を試みた。

i. 動的光散乱法

換算基準：2 種（個体換算、質量換算）

アルゴリズム：Contin 法

結果の算出；粒子平均径、中央値、最頻値、理論上の粒子数、理論上の粒子表面積

ii. 走査型電子顕微鏡写真による観察・撮影

サンプル 0.1 ml をガラス製試料台上に滴下し、12 時間自然乾燥後に蒸着装置による金蒸着処理（JFC-1600、日本電子株式会社製、スパッタリング 30 mA、処理時間 45 秒）した上で走査型実体顕微鏡（JSM-8510JA、日本電子株式会社製）で観察した。

5) 結果の算出

曝露終了後、以下のエンドポイントについて観察に基づいて結果を算出した。

孵化率、平均孵化日数、孵化後生存数、全生存率、生存指標（孵化率と孵化後生存率を乗じたもの）

次に、各エンドポイントについて NOEC（No Observed Effect Concentration）および IC₂₅（Inhibition Concentration）

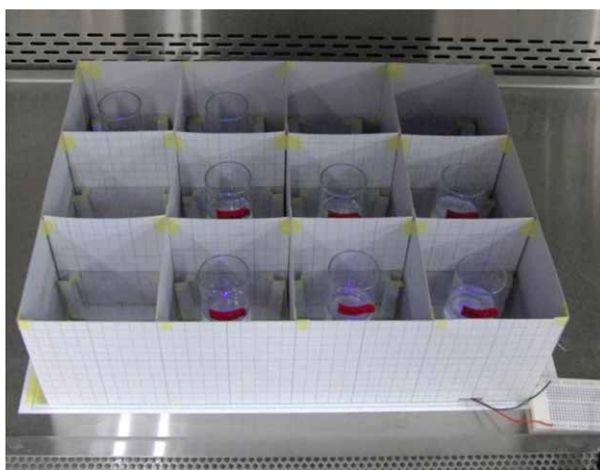


図 48 紫外線照射条件下にて魚類胚・仔魚期短期慢性毒性試験を実施するための実験装置

25%)を求めた。各データは Bartlett 検定によって等分散性を有意差 5%で確認し、等分散性が棄却されない場合には Dunnett 法による多重比較検定を、等分散性が棄却された場合には Steel 法による多重比較の検定を行った。統計解析には R 言語を用い、パッケージには mvtnorm および EZR を使用した。

(3) 結果と考察

走査型電子顕微鏡による観察では、サンプル調整が困難であり、定量性を議論できないが、粒子は調整直後より凝集が起り、公称粒径の 100 倍以上にまでなった (図 49)。その後時間経過によって若干の推移が認められたが概ね 500 ~ 1000 nm を維持していた。動的光散乱法の測定によって調整直後は一つのピーク (図 50 左) で分散していたが、120 時間後には 100 nm の小粒子と 3 μm 以上の大粒子の 2 つのグループが存在していた (図 50 右)。この現象はどの粒子径にも認められた。

試験に供したサンプルは、動的光散乱法による解析の結果試験終了時にはすべて 200 nm 以上に凝集していた。試験期間を通じての変動率は、ナノマテリアル (5 種) で 8.1 ~ 17.9 %、非ナノマテリアル (3 種) で 8.2 ~ 15.5 %であった。走査型電子顕微鏡の観察結果とほぼ矛盾していない。

毒性影響について、孵化率及び平均孵化日数については、全てのサンプルで対照区と比べて最高濃度区においても有意な影響は観察されなかった。孵化後生存率については、ルチル型の各粒子では最高濃度でも影響が観察されなかったが、アナタース型の各粒子では何れも IC₂₅ が 400 mg/L 未満と影響が観察された。その際、非ナノ素材の 2 種よりもナ

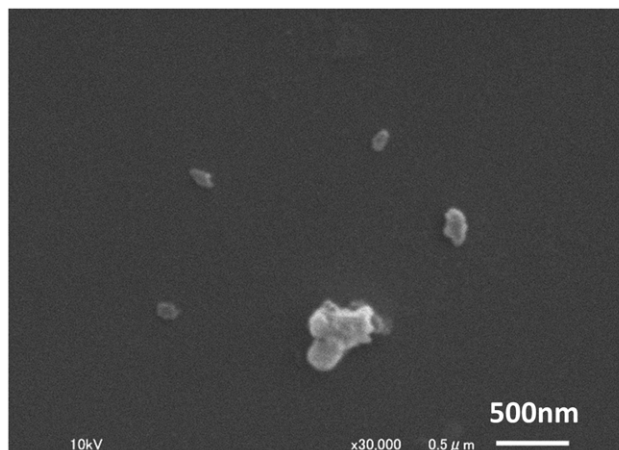


図 49 水棲生物飼育用水を用いた二酸化チタンナノ分散液の SEM 写真: 静置後 120 時間経過後

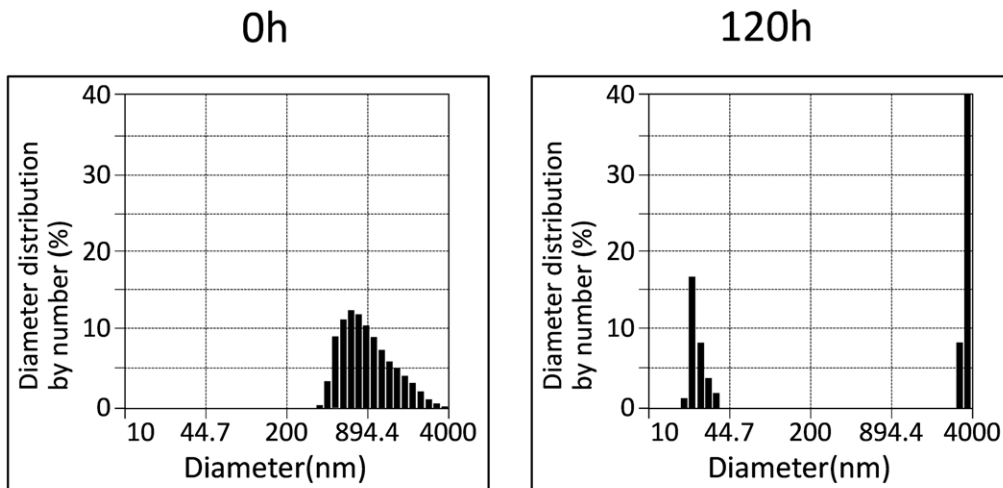


図 50 動的光散乱法を用いた二酸化チタンナノ粒子の粒子変化

ノ素材の3種の方がより影響が強く、また公称粒径が小さいほど影響が強くなる傾向があった。孵化せずに最終日まで生存した胚が存在しなかったため、全生存率及び生存指標は全て同一の値を取った。またその影響は孵化後生存率と同様の傾向だった。尚、紫外線の照射をしなかった区については、アナタース型でも最高濃度において一切の影響が確認されなかった（図51）。

上記を基にして、影響の観察されたアナタース型の5素材について最も影響が顕著なエンドポイントだった孵化後生存率と粒子の様態との相関を算出した。質量換算の平均粒径と生存指標の IC_{25} との相関は認められなかった（相関係数 $r = -0.45$ ）（図52a）。ところが、理論上の表面積と生存指標の IC_{25} とは、相関係数 $r = -0.63$ 、無相関検定 $p < 0.01$ と相関が認められた。したがって、表面積が増加するほど、酸化チタン+紫外線による魚類に対する毒性が強くなる傾向があることが分かった（図52b）。

アナタース型二酸化チタンナノ粒子は、光触媒効果発現下二酸化チタン（25 mg/L、紫外線：11.8 W/m²）で、バルク材に比べより強い魚毒性（胚・仔魚期）を示した。影響の強さと粒子の表面積について、正の相関関係を確認した。

水棲生物の生息する水環境中では、二酸化チタンや金などの金属ナノ粒子は数百ナノ程度まで急速に凝集し、平均粒径など現在多く用いられている指標上では非ナノ粒子（一次粒径が100 nmを超える素材）と比べ様態に顕著な差異が見られなかった。しかしながら、一部の粒子は凝集せずにナノサイズを維持し、理論上の表面積や粒子数などこれまで

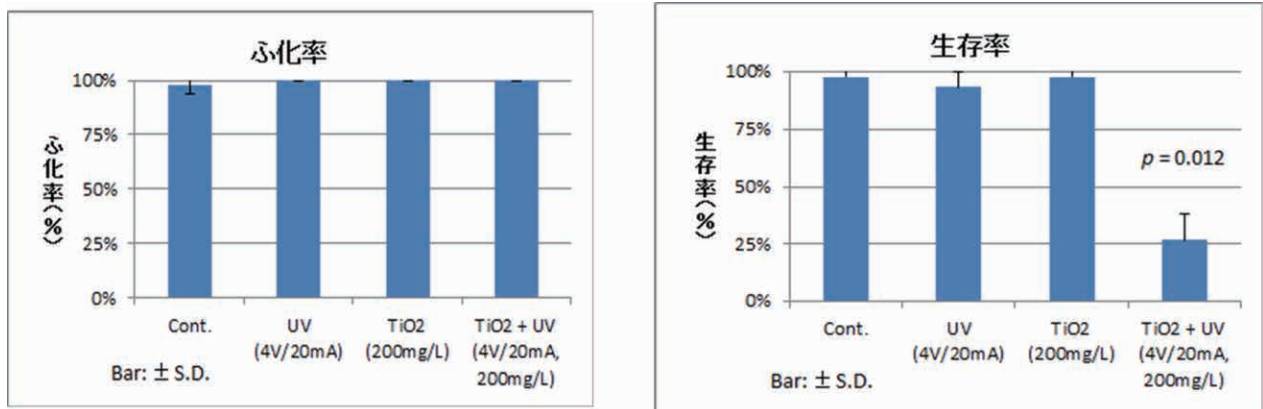


図 51 二酸化チタン（アナタース型、平均粒径 35nm）の魚類胚・仔魚期への曝露実験結果

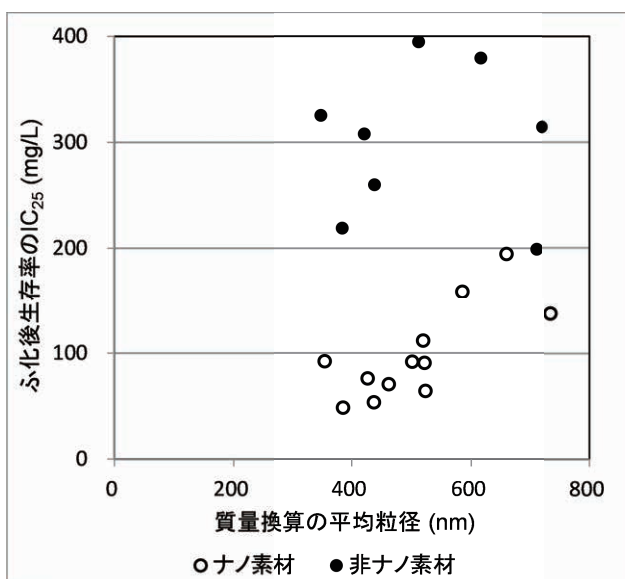


図 52a ゼブラフィッシュ仔魚に対する IC_{25} と平均粒径との関係

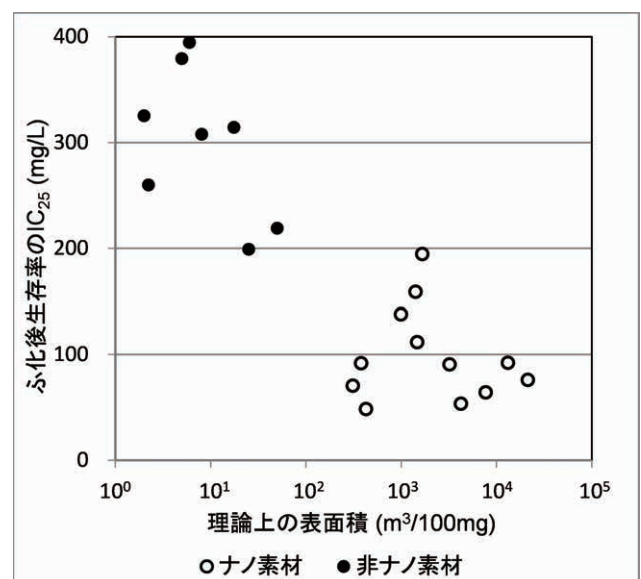


図 52b ゼブラフィッシュ仔魚に対する IC_{25} と理論上の表面積との関係

考慮されてこなかった指標を用いた場合、非ナノ粒子とは様態に顕著な差異があることが確認された。

これらの粒子（二酸化チタン粒子8種）について魚類胚・仔魚期に対する短期慢性毒性試験を実施した結果、光触媒効果を発現した状態のアナトース型二酸化チタンナノ粒子分散液3種は、同一条件の非ナノ粒子分散液2種に比べより強い毒性を示した。これら8種の二酸化チタン粒子分散液について毒性値と様態を比較した結果、平均粒径など従来の指標では明確な相関が見られなかったのに対し、理論上の表面積と毒性の間には有意な相関関係が認められた。即ち、表面積が多くなるほど、魚類に対する影響も強くなる傾向にあった。酸化チタンに紫外線が照射されたことによって発生する活性酸素が毒性の要因ではないかと考えると、表面積との相関は矛盾しない^{2,3)}。

以上から、水環境中において二酸化チタンナノ粒子の大部分が数百ナノ程度まで凝集・沈降した場合でも、一部の粒子がナノサイズを維持した場合全体としての比表面積は依然として非ナノ粒子に比べ大きく、このことが魚類に対する影響の多寡に反映される事が示唆された。

引用文献

- 1) Oberdorster E. (2004) Manufactured nanomaterials (fullerenes, C60) induce oxidative stress in the brain of juvenile large-mouth bass. *Environmental health perspectives*, Jul; 112(1): 1058-62.
- 2) Vergaro V., Aldieri E., Fenoglio I., Marucco A., Carlucci C., Ciccarella G. (2016) Surface reactivity and in vitro toxicity on human bronchial epithelial cells (BEAS-2B) of nanomaterials intermediates of the production of titania-based composites. *Toxicol. In Vitro*, Aug;34: 171-8.
- 3) Jallouli N., Elghniji K., Hentati O., Ribeiro A.R., Silva A.M., Ksibi M. (2016) UV and solar photo-degradation of naproxen: TiO₂ catalyst effect, reaction kinetics, products identification and toxicity assessment. *J. Hazard. Mater.*, Mar 5; 304: 329-36.

2.3 化学物質リスク管理の戦略的アプローチに関する研究

多様な影響や特性を持つ多数の化学物質に対して、効果的かつ効率的な管理が求められている。本プロジェクトでは、物質や環境の特性に基づく動態や曝露の時空間分布の詳細な評価手法の開発、また、物質ライフサイクル上の曝露の特性把握の検討を行う。さらに人や生物へのリスク特性や科学的知見の確からしさなどを考慮する戦略的なリスク管理のあり方について考察を行う。具体的には、サブテーマ1. 化学物質動態と曝露の時空間分布の評価手法の研究、およびサブテーマ2. 化学物質リスクに対する社会における管理のあり方に関する研究、の2サブテーマ構成で研究を進める。これらの検討成果により、化学物質リスク管理の新たな戦略的アプローチの構築に資することを目的として進めた。サブテーマの具体的構成は以下の通りである。

サブテーマ1. 化学物質動態と曝露の時空間分布の評価手法の研究

i. 時空間変動を持つリスク要因への評価手法を、時間変動を考慮した農薬類の排出・環境濃度の予測手法と水生生物へのリスク予測手法の検討を事例として検討する。これにより、時空間変動の新たなリスク評価手法として確立する。成果を2.3.1.1項にまとめた。

ii. 物質ライフサイクル上の新たな排出・曝露シナリオを、難燃剤、PFOS等を事例として検討する。これにより、排出・曝露特性の新たな評価手法を確立する。成果を2.3.1.2項にまとめた。

iii. POPs等の全球多媒体モデル、排出量の再推定モデル、不確実性解析モデルの構築を行う。これにより得られる排出・汚染の地球規模の空間分布を公平性の視点から評価する手法を検討し、新たな評価手法として確立する。成果を2.3.1.3項にまとめた。

サブテーマ2. 化学物質リスクに対する社会における管理のあり方に関する研究

時空間分布、物質ライフサイクル、人や生物への影響など多様なリスク要因とその科学的知見の確からしさ、リスクに関わる社会の諸主体の特性などを総合して、また企業のリスク管理行動などの経済分析もあわせ、社会におけるリスク管理戦略のあり方について考察する。成果を2.3.2項にまとめた。

図53に本プロジェクトの研究構成の概要を示す。サブテーマ1、2間で、またプロジェクト1「化学物質等の生態リ

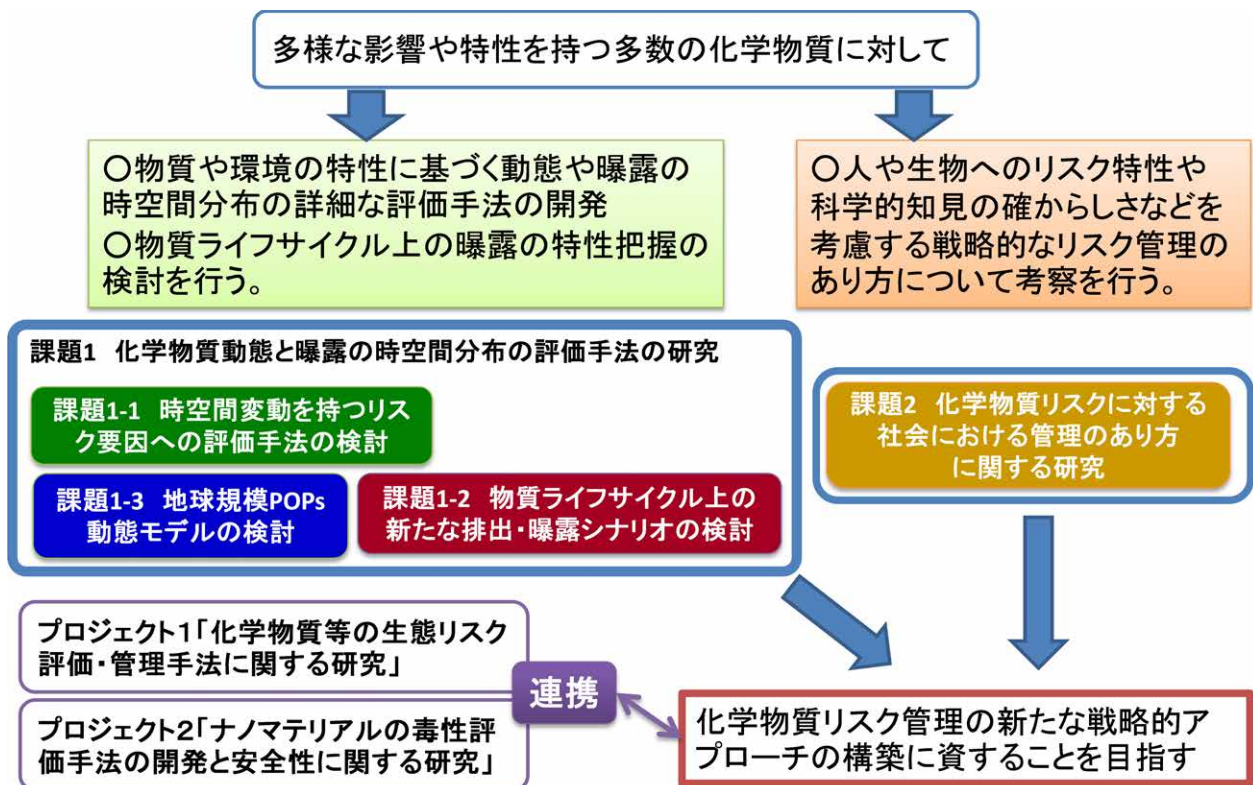


図53 「化学物質リスク管理の戦略的アプローチに関する研究」の研究構成

スク評価・管理手法に関する研究」およびプロジェクト2「ナノマテリアルの毒性評価手法の開発と安全性に関する研究」と随時、情報や成果を共有しながら、化学物質リスク管理の新たな戦略的アプローチの構築に資することを旨として研究を進めた。

2.3.1 化学物質動態と曝露の時空間分布の評価手法の研究

2.3.1.1 時空間変動を持つリスク要因への評価手法の研究

(1) 目的と経緯

一般的にリスク評価では、対象物質の曝露量と悪影響を及ぼす可能性がある量との比較を行う。曝露量として、健康影響評価においては摂取量など、生態影響評価においては環境中濃度が用いられる。健康影響評価で用いられるような摂取量などについては、季節変動や地域変動などの時空間変動があり特定地域などの高曝露集団が問題になるようなケースはあるものの、慢性毒性を想定した中長期間における曝露量の方がより関心が高いため、時空間変動が課題になることは少ない。一方、生態影響評価で用いられるような環境中濃度については、特定の地域や時期において集中的に使用される農薬などの化学物質が存在しており、ライフサイクルが比較的短い種もある自然界の動植物への影響を考慮すると、平均的な濃度だけでなく時空間変動も考慮して評価する必要がある。また、河川中の有機汚染物質の中で、ミジンコ類や藻類、魚類などへの毒性を調べ、その寄与が大きい物質群は農薬であると報告されており¹⁾、農薬のその作業機序から環境への悪影響が懸念されている。

我々は、農薬を対象に、時空間変動を持つリスク要因への評価手法の構築に資するために、農薬を対象に環境中残留濃度を予測するためのモデルを構築し、実態調査を実施し、モデル予測結果と比較することでモデルの検証を行った。特に農作業日程の時間的集中が想定される水田農薬を対象として、農薬の環境排出量予測モデル PeCHREM (Pesticide Chemicals High Resolution Estimation Method) を構築し、既存の多媒体環境動態モデル G-CIEMS²⁾ を活用することで環境中の残留濃度予測を実施した。

(2) 方法

PeCHREM では、農薬製剤（商品としての農薬）の使用量の時空間的分布を計算すると同時に、既存の水田内での農薬原体（化学物質としての農薬、以下、農薬は農薬原体を指す。）の挙動モデル PADDY³⁾ および農薬の流出率予測式⁴⁾ を利用して、農薬製剤使用後の農薬排出量の日変動を計算し、両方の情報を組み合わせて各農薬に対する環境排出量の時空間分布を計算した（図54）。その結果を用いて G-CIEMS により環境中残留濃度を予測した。

農薬製剤の使用量の分布に関しては、新潟県と福岡県の JA に提出された農薬使用記録を収集し、登録情報上の使用時期、実際の使用日、使用日と移植日や出穂日の関係（平均および分散）を解析した。その結果と移植日や出穂日の都道府県別情報を用いて、農薬製剤ごとに登録情報上の使用時期に応じた移植日または出穂日に対する相対的な使用日分布を設定した。また、育苗箱に用いる農薬については移植時に水田に散布されるものと設定した。各都道府県への農薬製剤出荷量データ⁵⁾ から農薬製剤および農薬原体の都道府県別使用量を算出した。さらに、算出した都道府県別の日別の環境排出量を三次メッシュに按分し、G-CIEMS へ入力するためのデータを作成した。なお、環境実態調査の実施年度に応じた年度の出荷量情報を用いる

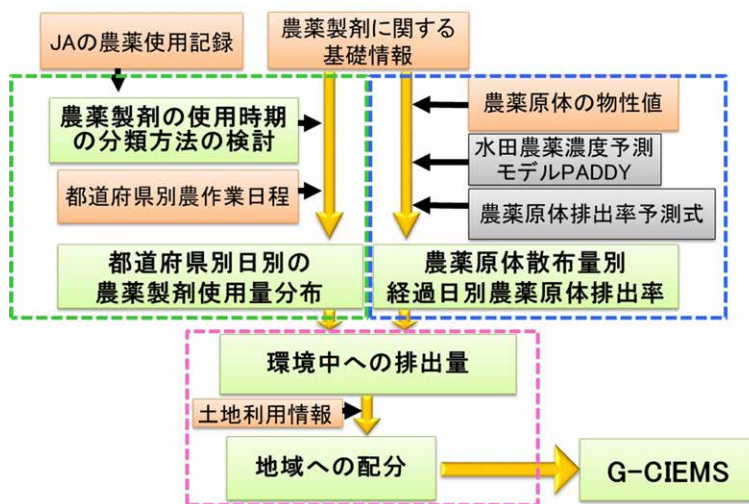


図54 水田農薬に関する環境中への地域別・日別排出量の計算手順概要

べきではあるが、数年間における出荷量の変動はそれほど大きくないため、2010 農薬年度の出荷量を利用した。

環境実態を把握するために、4 年間河川水の定期調査を実施した。なお、前中期の環境リスク研究プログラムにおいて実施した調査も含めて検証や解析を実施したため、その期間の結果も含めて報告する。日本全国からのべ 10 地点を選定し、調査を実施した。調査地点および調査実施概要を図 55 および表 5 に示す。採取した河川水 500 mL は、ガラス繊維ろ紙 GF/C (Whatman 直径 47 mm 保留粒子径 1.2 μm) でろ過し、Oasis HLB (Waters) を用いて固相抽出し、LC/MS/MS (Agilent1200+6460 Triple Quad LC/MS) にて定量した。測定対象農薬のリストを表 6 に示す。

モデルの検証として、河川水中の農薬濃度を環境実態調査とモデル予測結果とで相互比較した。また、水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準 (以下、水産基準という。) を用いて、ハザード比 (HQ) を求め、モデル予測の有効性を検証した。

(3) 結果と考察

汎用的に多くの農薬製剤に適用するためには、農薬登録情報など既存かつ全ての農薬製剤について存在する情報から農薬使用日を推定する方法である必要がある。そこで、農薬登録情報の使用時期に関する説明文から最も実際の使用日を推定するのに適している情報を探索し、除草剤に関しては農薬使用時期の初日 (「移植後 5 日から」などと記載されている。) を、殺菌剤・殺虫剤に関しては農薬使用時期の最終日 (「収穫前 20 日まで」などと記載されている。) を採用した。それらの情報と実際の使用日の関係を図 56 に示す。除草剤に関しては、農薬使用時期の初日に応じて農薬製剤を 3 区分に分類し、それぞれの算術平均と標準偏差を用いて正規分布を仮定して日別の使用量分布を求めた。殺虫剤・殺菌剤に関しては農薬使用時期の最終日に応じて農薬製剤を 4 区分に分類して、同様に使用量分布を求めた。



図 55 河川の実態調査実施地点

表 5 河川の実態調査の実施概要

年度	2009	2010	2011	2012
採取地点数	7	1	7	6
採取地点 (河川名)	吉田川、碓氷川、小貝川 (栃木)、恋瀬川、花室川 (2 地点)、朝比奈川、甲突川	恋瀬川	吉田川、能代川、恋瀬川、小貝川 (茨城)、朝比奈川、宮川内谷川、甲突川	吉田川、能代川、恋瀬川、朝比奈川、宮川内谷川、甲突川
採取期間	4 月-6 月	4 月-9 月	3 月-9 月	7 月-8 月
おおよその頻度	2 週間に 1 回 茨城は週 1~2 回	週 1 回	2 週間に 1 回	週 1 回
測定対象農薬	除草剤	除草剤	殺菌剤、殺虫剤	除草剤、殺菌剤、殺虫剤

表6 調査年度別の対象農薬一覧（不検出だった農薬を含む）

Agricultural chemicals	2009	2010	2011	2012	Agricultural chemicals	2009	2010	2011	2012
2,4-D	○				Fipronil			○	○
ACN	○			○	Flutolanil			○	○
Anilofos	○			○	Furametpyr			○	○
Azimsulfuron	○			○	Halosulfuron methyl	○			
Azoxystrobin			○	○	IBP			○	○
Bensulfuron methyl	○	○		○	Imazosulfuron	○	○		○
Bentazon	○	○			Imidacloprid			○	○
Benthiocarb	○			○	Isoprothiolane			○	○
Benzobicyclon	○			○	Marathion			○	○
Benzofenap	○			○	MCPA	○			
BPMC			○	○	Mefenacet	○	○		○
Bromobutide	○	○		○	Metominostrobin E			○	○
Buprofezin				○	Metominostrobin Z			○	○
Butachlor	○	○		○	Oxaziclomefone	○			○
Butamifos	○			○	Pentoxazone	○			
Cafenstrole	○			○	Phenthoate (PAP)			○	○
Clomeprop	○			○	Pretilachlor	○	○		○
Clothianidin			○	○	Pyraflufen ethyl	○			○
Cumyluron	○	○		○	Pyrazolate	○			○
Cyclosulfamuron	○			○	Pyrazosulfuron ethyl	○	○		○
Cyhalofop butyl	○				Pyributicarb				○
Cyproconazole	○			○	Pyriftalid	○			○
Diazinon			○	○	Pyriminobac methyl	○			
Dimethametryn	○			○	Pyriminobac methyl E				○
Dinotefuran			○	○	Pyriminobac methyl Z				○
DMTP			○	○	Pyroquilone			○	○
Dymron	○	○		○	Simetryn	○	○		○
EDDP			○	○	Tebufenozide			○	○
Esprocarb	○	○			Thenylchlor	○			○
Ethoxysulfuron	○			○	Thiamethoxam			○	○
Fenthion (MPP)			○	○	Tiadinil			○	○
Fentrazamide				○	Tricyclazole			○	○
Ferimzone			○	○					

PeCHREM/G-CIEMSにより計算した除草剤シメトリンの河川水中濃度の季節変化を図57に示す。関東平野を始め稲作が盛んな平野部を中心に6月から8月にかけて、シメトリンの濃度が上昇し、その後下降していることが分かる。

時空間変動を有する予測濃度をリスク評価やリスク管理に活用するには様々な方法が考えられる。ここでは、各河川における最大濃度をマップ化した最大予測濃度マップを図58に示す。関東地方などの広い水田地帯が広がっている地域で最大予測濃度が高い傾向にあるものの、農薬によって高濃度になる地域が異なり、その空間分布の傾向は農薬によって異なる結果になった。

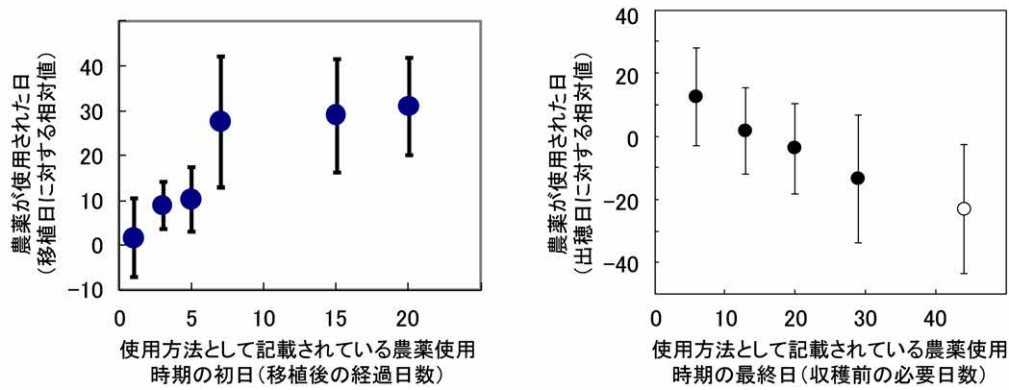


図56 農薬使用方法として記載された農薬使用時期に関する記述内容と実際の農薬が使用された日の関係(左図:除草剤、右図:殺虫剤・殺菌剤、白抜き:データ数が4以下、エラーバー:標準偏差)

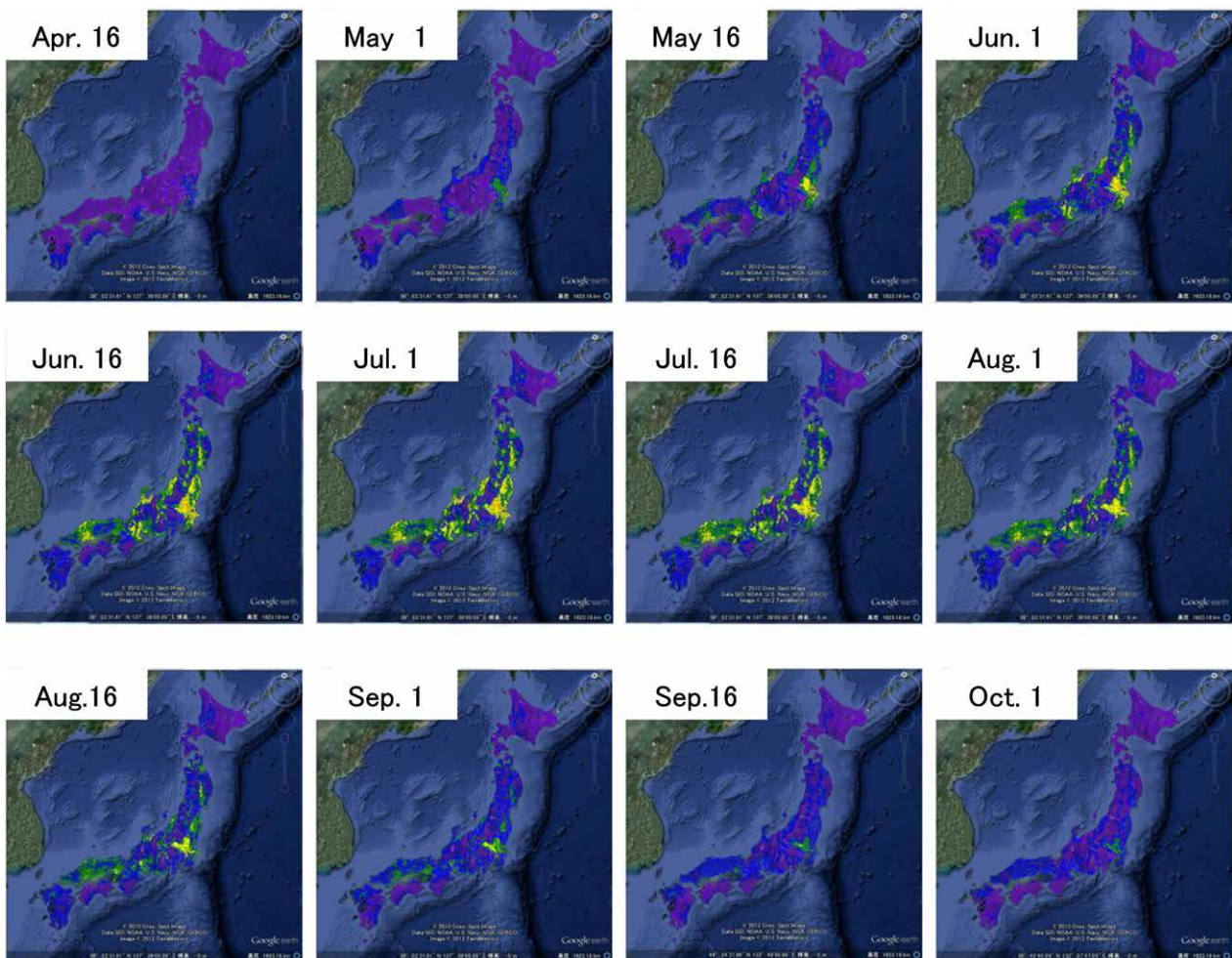


図57 モデル計算結果の季節変化(シメトリンの例)

環境調査結果より、2009年度の除草剤、2011年度の殺菌剤・殺虫剤について農薬別・地点別の最大実測濃度とその観測日の関係を図59に示す。除草剤は5、6月に最大濃度を記録する傾向にあった。殺菌剤は7、8月に最大濃度を記録する農薬が多い傾向にあり、5、6月に最大濃度を記録する農薬も存在した。ただし、同じ殺菌剤でも地点によって最大濃度を記録する時期が異なる傾向が見られた。殺虫剤は、さらに時期に関するバラツキが大きく、最大濃度を記録する時期にはっきりとした傾向は見られなかった。除草剤、殺菌剤、殺虫剤ともに、一部の農薬は最大濃度が数 $\mu\text{g/L}$ ほどに達することが明らかになった。

農薬の河川中濃度の経時変化について、実測値とモデル予測結果を比較した。その一部を図60に示す。一部の農薬では、春先から夏過ぎまでの調査期間全域において高精度で予測できているケースがあった。特に除草剤などは、実測濃度の変動が上昇し下降するという単純な傾向を示すケースが多く、モデル予測結果とよく整合していた。殺菌剤、殺虫剤においては、2つの濃度ピークを適確にモデル予測で捉えられたケースも一部であるものの、その時間変動の予測精度は除草剤に比べて低い傾向であった。

地点別農薬別の実測最大濃度とその地点における予測最大濃度、またそれぞれの観測日および予測日の関係を図61および図62に整理する。除草剤-殺菌剤-殺虫剤の順に予測信頼性が高い傾向にあった。過大評価や過小評価に関する地点的傾向や農薬としての傾向はあまりみられなかった。除草剤や殺菌剤においては、高濃度域の予測精度は比較的良い傾向にあった。

4年間の全調査結果から農薬ごとに実測最大濃度を算出して、モデルの各河道における予測最大濃度の全国99パーセンタイル値と比較した(図63)。概ね1オーダー以内の予測誤差(図中の点線の間)に収まり、特に実測最大濃度が $1\mu\text{g/L}$ 以上の高濃度域では予測信頼性が高い傾向にあった。また、実測最大濃度と全調査地点における予測最大濃度から水産基準を用いてそれぞれ求めたHQを比較した結果、概ね1オーダー以内の予測誤差に収まり、モデル予測の信頼性が高いことを確認した(図64)。

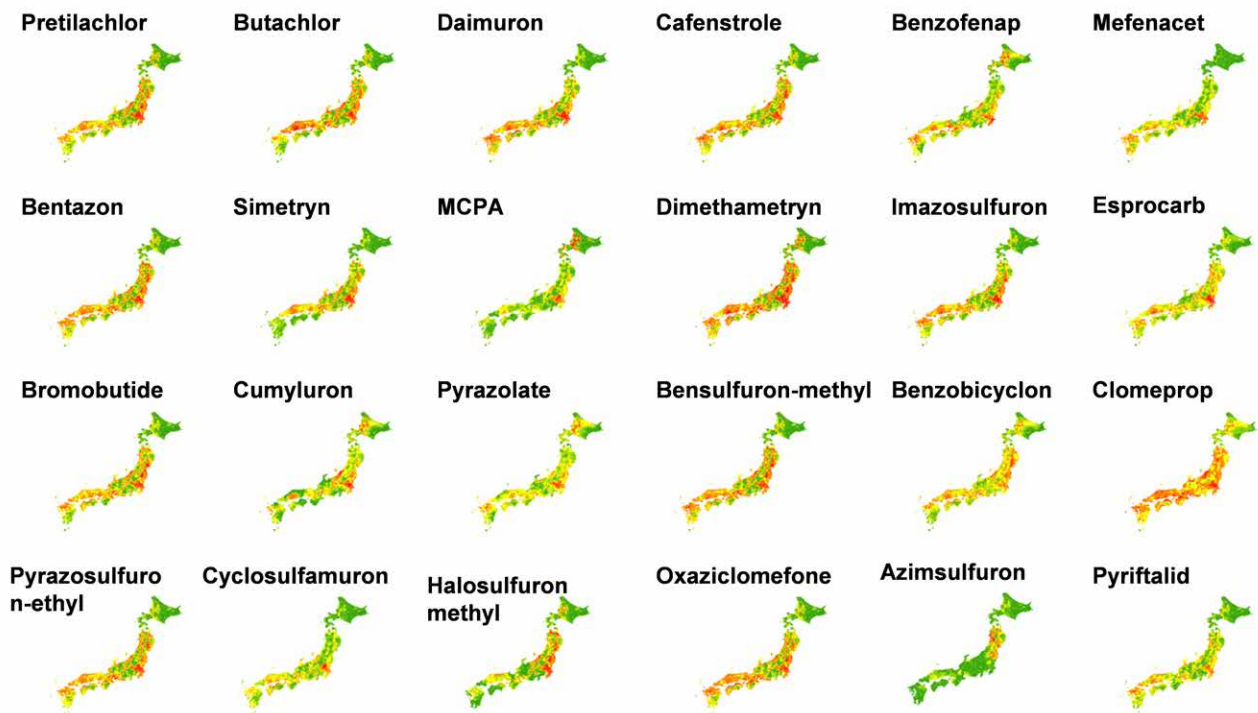


図 58 最大予測濃度マップ (24種類の除草剤)

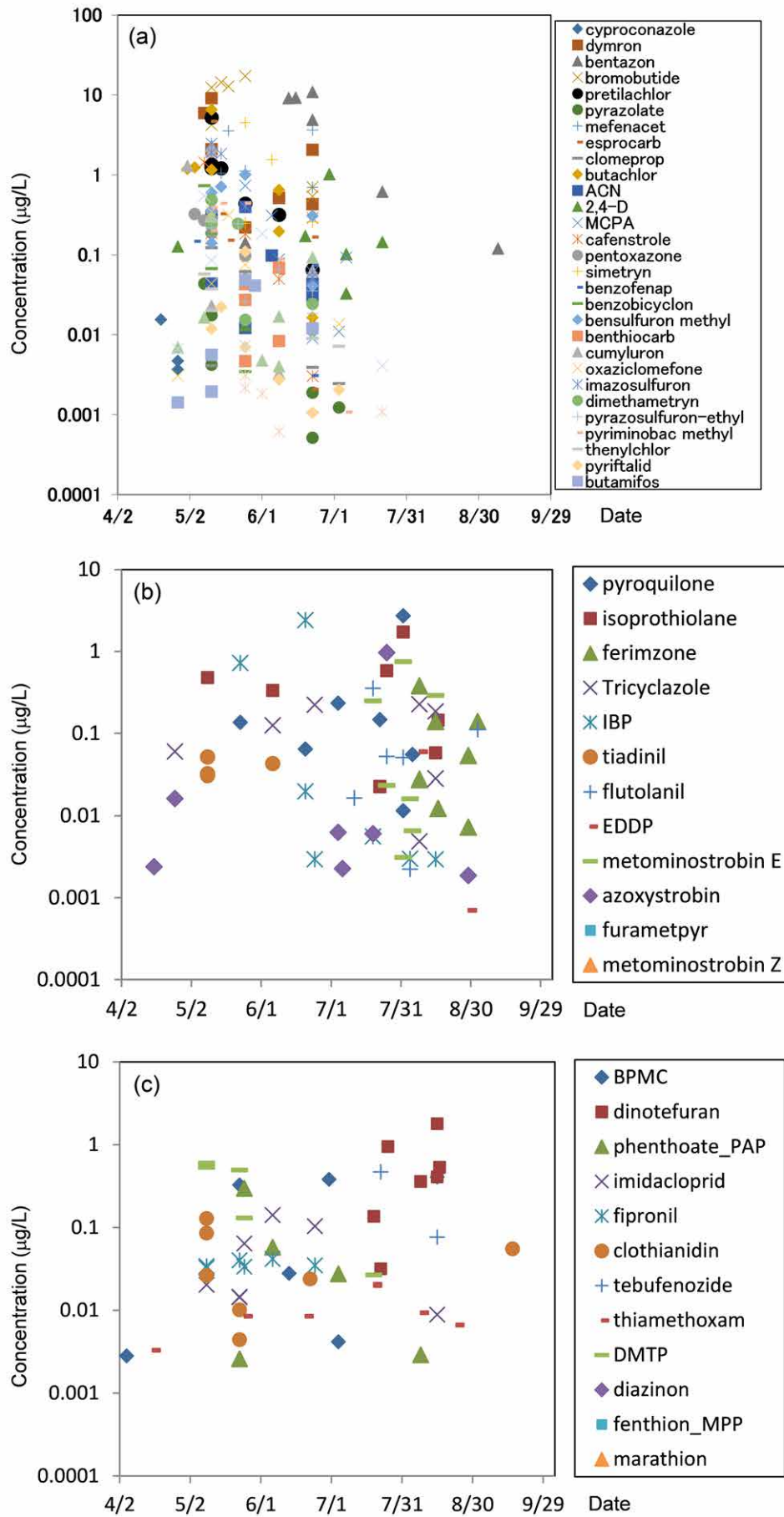


図 59 地点別の実際最大濃度とその観測日 ((a) 2009 年度の除草剤、(b) 2011 年度の殺菌剤、(c) 2011 年度の殺虫剤)

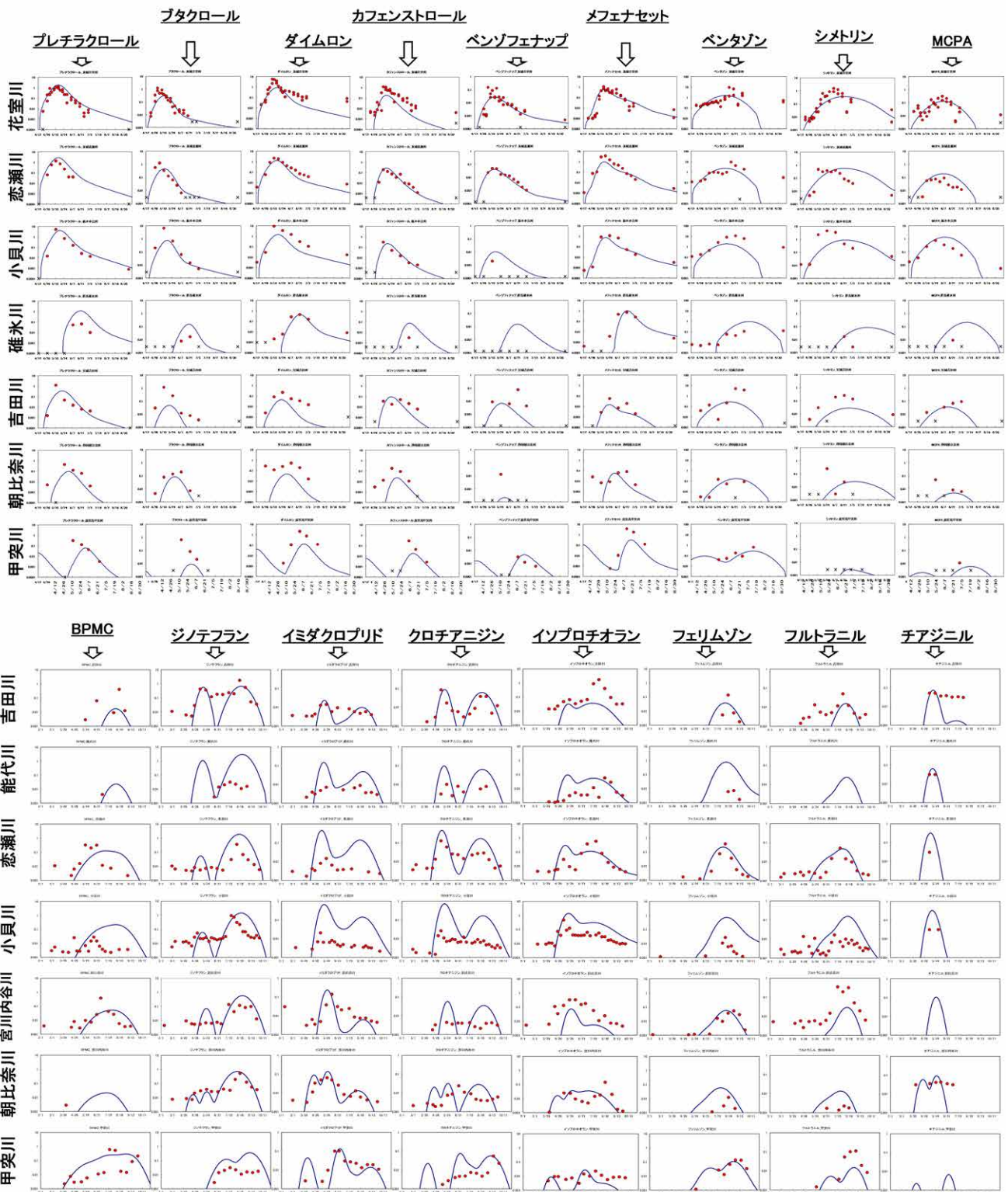


図 60 地点別農薬別の実測濃度 (赤丸) と予測濃度 (青線) の比較例 (上図は除草剤の結果⁶⁾、下図の左 4 物質は殺菌剤、右 4 物質は殺虫剤、縦軸は濃度の対数値、横軸は日付 (上図: 4-9 月、下図: 2-10 月))

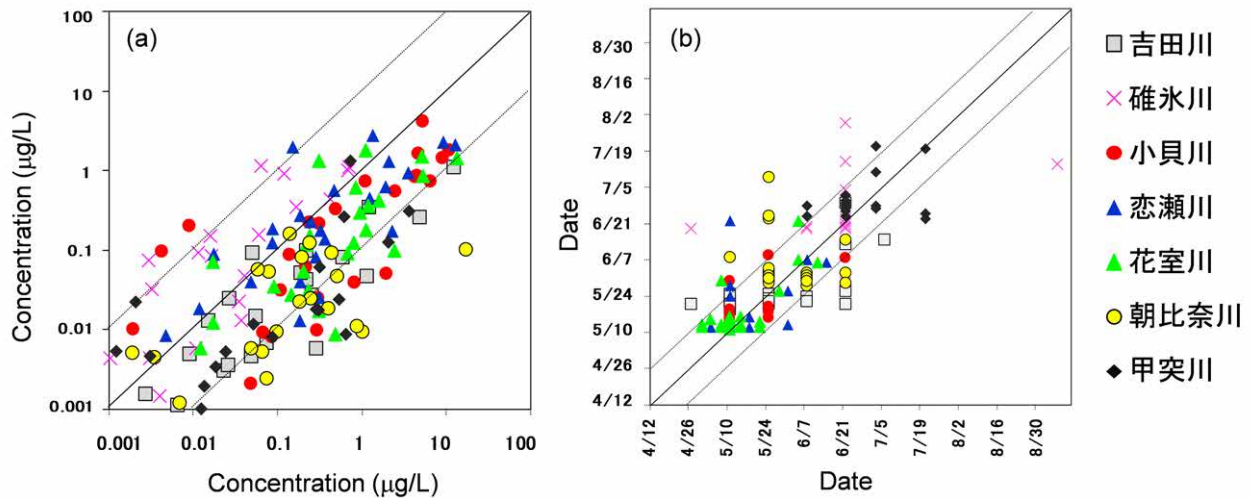


図 61 地点別の実測最大濃度と予測最大濃度の関係⁶⁾ (a) と地点別の最大濃度観測日と最大濃度予測日の関係 (b) (2009 年度の除草剤)

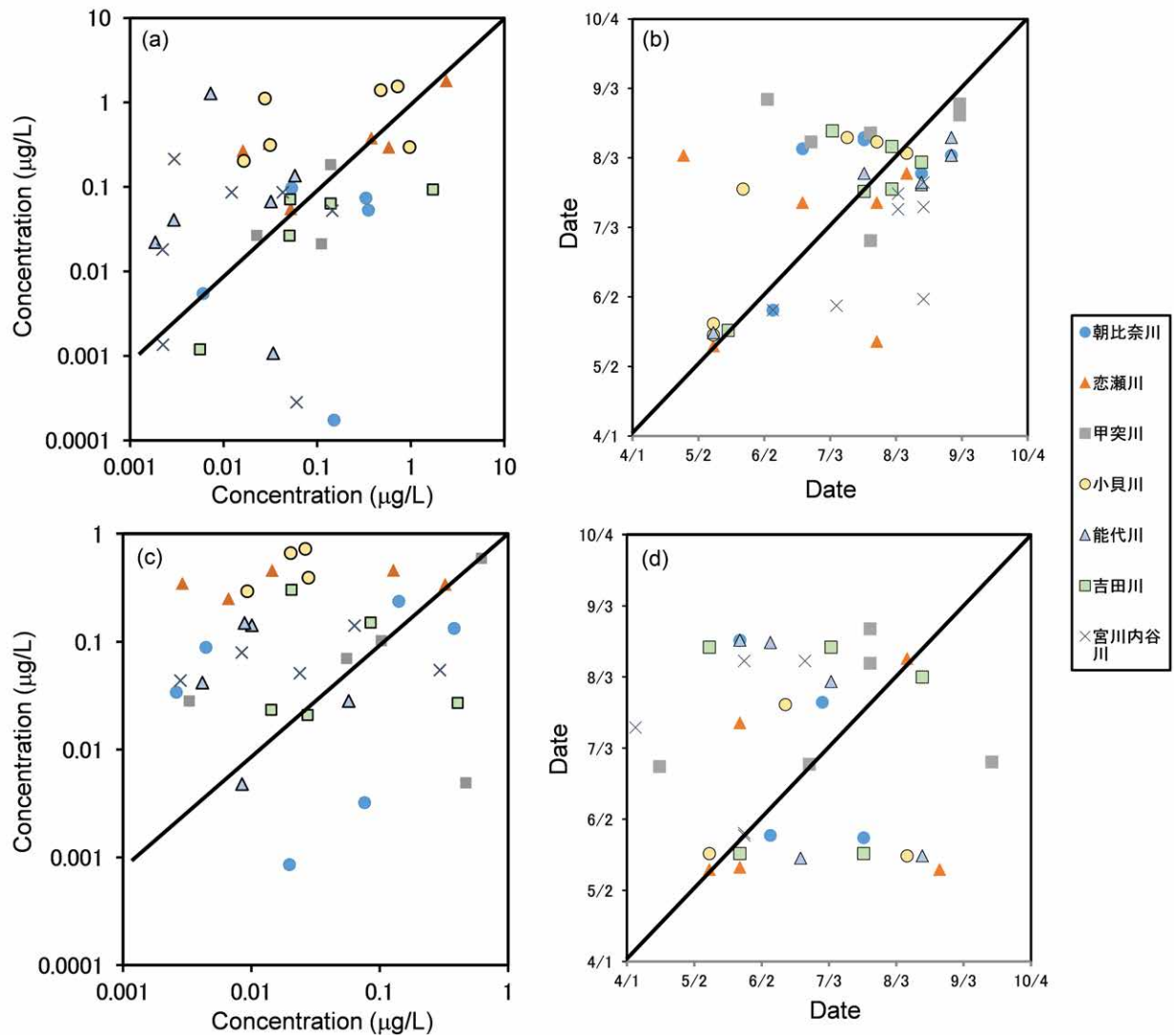


図 62 地点別の実測最大濃度と予測最大濃度の関係 (a, c) と地点別の最大濃度観測日と最大濃度予測日の関係 (b, d) (2011 年度の殺菌剤 (a, b) および殺虫剤 (c, d))

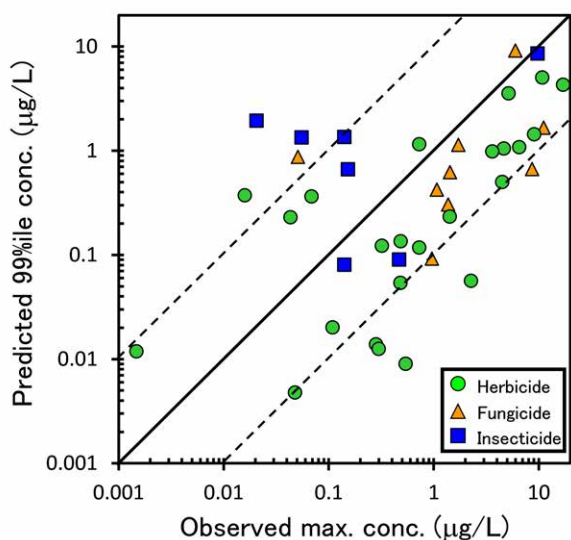


図 63 実測最大濃度と各モデル河道の予測最大濃度の
全国 99 パーセンタイル値の農薬別比較

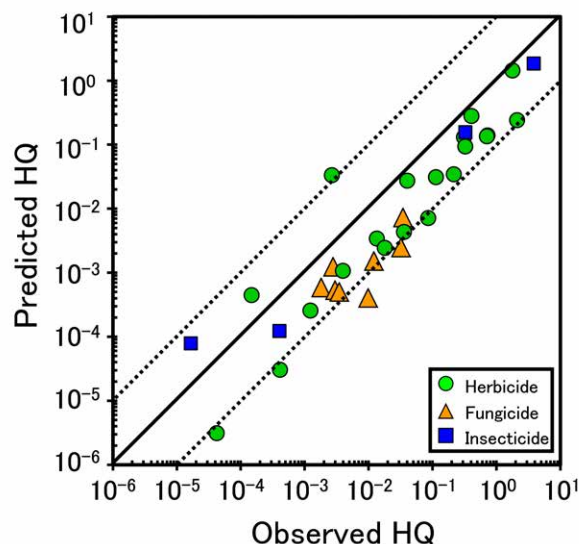


図 64 実測最大濃度から求めた HQ と全調査地点の予
測最大濃度から求めた HQ の比較

引用文献

- 1) Schaefer R.B., von der Ohe P.C., Kuehne R., Schueuermann G., Liess M. (2011) Occurrence and Toxicity of 331 Organic Pollutants in Large Rivers of North Germany over a Decade (1994 to 2004). *Environ. Sci. Technol.*, 45(14), 6167-6174.
- 2) Suzuki N., Murasawa K., Sakurai T., Nansai K., Matsushashi K., Moriguchi Y., Tanabe K., Nakasugi O., Morita M. (2004) Geo-referenced multimedia environmental fate model (G-CIEMS): Model formulation and comparison to the generic model and monitoring approaches. *Environ. Sci. Technol.*, 38(21), 5682-5693.
- 3) Inao K., Ishii Y., Kobara Y., Kitamura Y. (2003) Landscape-scale simulation of pesticide behavior in river basin due to runoff from paddy fields using pesticide paddy field model (PADDY). *J. Pestic. Sci.*, 28(1), 24-32.
- 4) 丸論 (1991) 水系環境における農薬の動態に関する研究. 千葉県農試特報, 18, 1-62.
- 5) 日本植物防疫協会 (2011) 農薬要覧
- 6) 国立環境研究所特別研究報告 (2011) 環境リスク研究プログラム (終了報告). SR-98-2011, p.15.

2.3.1.2 物質ライフサイクル上の新たな排出・曝露シナリオの研究

(1) 目的と経緯

原材料の産出にはじまり廃棄物に至る物質ライフサイクルのうち、一般消費者による製品使用時は、マテリアルフローが滞留し、製品中化学物質の排出および人間への曝露の大部分が発生する可能性のあるライフサイクルステージである。

製品への添加剤として使用される難燃剤は、製品使用時の排出および曝露に注目すべき化学物質の一つである。われわれはすでに、臭素系難燃剤のダスト中の濃度や製品からの排出濃度について明らかにしてきた¹⁾。この過程で、また他の研究により、臭素系難燃剤については、製品使用ステージでの排出が、曝露の総量に寄与する割合が大きい可能性があること、あわせてその寄与のばらつきや不確かさが大きいことが明らかになってきていた^{2,3)} (図 65)。一方、その排出の推定については、気相放散フラックスのモデル推定に困難があるとの指摘⁴⁾があった。さらに、それまでに多く調べられてきた、より蒸気圧の高い化合物とは異なり、部材の剥離^{5,6)}、付着ダストへの移行^{7,8)}などの寄与が指摘されており、これらの過程による排出の把握、予測が重要な課題であった。

パーフルオロアルキル酸化合物は、全フッ素置換されたアルキル基の末端に、スルホン酸、カルボン酸などの官能基を有する化合物で、さまざまな用途で使用され、また工業生産中間物、あるいは分解産物としても環境中に排出され

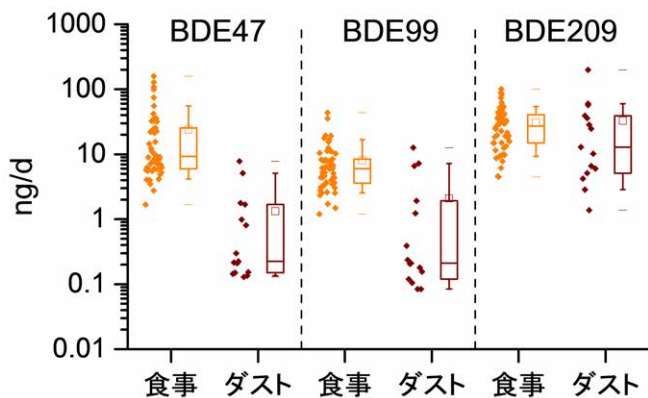


図 65 ポリ臭素化ジフェニルエーテルの三化合物 (BDE47、BDE99、BDE209) についての食事およびダスト経由の一日摂取量推定値の比較。環境省の「ダイオキシン類の蓄積・ばく露状況及び臭素系ダイオキシン類の調査」(平成 14-18 年度) に基づき計算した。食事のこれら化合物は、一般環境へ排出されたものに由来すると考えられる。一方、ダスト中のこれら化合物は室内での製品使用時の排出に大部分が由来すると考えられる。とくに BDE209 (10 臭素化ジフェニルエーテル) では、ダストによる摂取量が、食事経由の摂取量と近い水準となっている。

(2) 方法

1) 臭素系難燃剤の室内環境への排出プロセスの実測による把握

臭素系難燃剤であるポリ臭素化ジフェニルエーテル (PBDE)、ヘキサブロモシクロドデカン (HBCD) を主な対象化合物として、他に、リン酸エステル系難燃剤等についても測定を行った。放散サンプラー、放散測定用チャンバー、モデルルームという、空間・時間スケールの異なる方法により、臭素系難燃剤の排出フラックスを把握するとともに、排出後の存在形態についても調査した。放散サンプラー¹⁰⁾は、直径 7 cm のステンレスの小型円筒容器 (内容積: 約 210 cm³) に、吸着剤としてポリウレタンフォームを取り付けたもので、サンプラーを製品表面に取り付けて用いた (図 66)。PUF 吸着分と容器内面の洗い込み分をあわせて分析した。放散測定用チャンバーは、気密性の高いステンレス製の箱 (内容積: 2.1 m³) で、その中に製品を 48 時間設置し、チャンバー内の空气に排出された対象化合物を吸着剤 (XAD-2) に吸着させ、また、実験終了時にチャンバー内壁面に付着した分を拭き取ることで、排出フラックスを調べた。また、一般住宅のモデルルーム (6 畳間、23 m³) の中に、各種難燃化製品を 3-4 週間設置し、室内空気 (ガス態 + 浮遊粒子態)、床面拭き取り試料、ハウスダスト試料を採取、分析し、外気中の濃度や換気を考慮して排出フラックスを算出した (図 67)。

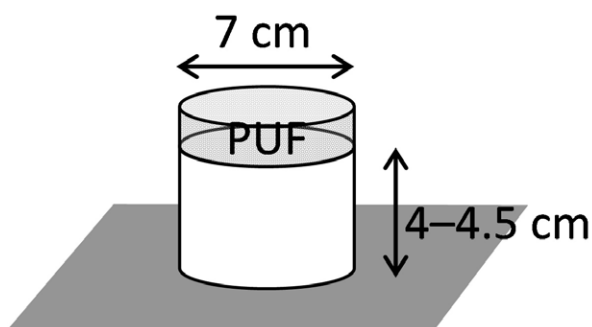


図 66 放散サンプラー



図 67 モデルルームを用いた臭素系難燃剤放散測定例

⁹⁾、環境中では残留性が高い¹⁰⁾。しかし、その実際の排出状況については情報が限られていた。また、パーフルオロアルキル酸化合物は、イオン性の化合物であり、これまでの典型的な残留性化合物と異なる環境挙動を示す。

以上を踏まえて、本研究では、物質ライフサイクル上の新たな排出・曝露シナリオを、難燃剤、PFOS 等パーフルオロアルキル酸化合物を事例として検討し、またこれにより、排出・曝露特性の新たな評価手法を確立することを目的とした。難燃剤については、特に、製品使用時の臭素系難燃剤の室内環境への排出プロセスに重点を置いた。パーフルオロアルキル酸化合物については、繊維製品からの溶出試験により排出係数を把握し、また、実測に基づくレセプターモデル解析により東京湾への流域からの流入量の経年変化を把握することを目指した。

対象製品は、テレビおよびカーテンとし、テレビは10%以上のBDE209を、カーテンは1.7%以上のHBCDを含むものとした(必ずしも同一の製品ではない)。テレビについては、放散サンプラーでは2台からの3種類のケーシングを、放散測定用チャンバーでは1台を測定した。モデルルーム実験では3台を設置した。カーテンについては、放散サンプラーでは1枚の表と、別の一枚の表と裏とを、放散測定用チャンバーでは1枚を測定した。モデルルーム実験では2種類3枚を設置した。

これとは別に、特に製品付着ダストへの移行に着目し、カーテンに付着させたダストへのHBCDの移行測定について検討を行った。既報¹²⁾の方法に従い、二種類の防災カーテン(ともにHBCD含有量2%)にハウスダストを付着させ、恒温恒湿槽内(28℃、50%RH)に静置した。一定期間後、付着ダストを回収し、ダスト中HBCD濃度を測定した。

2) 臭素系難燃剤の室内環境への排出過程の数式モデルによる解析

はじめに、既往知見に基づき、臭素系難燃剤を含む蒸気圧の低い添加剤化合物が製品から排出される際に、考慮すべき主要過程を検討した。次に、製品からの気相放出について、数式モデルによる記述を検討し、モデルによる予測を実測値と比較した。また、主要と考えられる排出過程の相対的な寄与を、難燃加工されたカーテンからのHBCDの排出について見積もった。

3) パーフルオロアルキル酸化合物の排出係数の測定および流域からの流入解析

防汚、撥水加工された繊維製品(アウトドアジャケット、レインコート、スキーウェア等)からのパーフルオロアルキル酸化合物の水系への排出イベントを想定した溶出試験を実施した。

東京湾への流入解析は、パーフルオロアルキル酸化合物のうちで最も環境中からの検出頻度の高い化合物である、ペルフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)およびペルフルオロオクタン酸(PFOA)を対象とし、東京湾水中のこれら化合物の濃度測定に基づくレセプター解析により行った。2004年2月から2011年2月までの年四回の東京湾内での20地点あるいは4地点、各地点二水深での試料採取に基づくデータを解析した^{9,13)}。まず、湾水中濃度データに混合モデルを適用することで、各試料採取日における淡水流入中のこれら化合物の平均的な濃度を推定した。次に、文献に基づく推定式により、各試料採取日に対応する東京湾への淡水流入速度(水量/時間)を推定した。両者を掛け合わせることで、東京湾へのこれら化合物の推定流入速度(化合物量/時間)とした。さらに、この流入速度を既往研究と比較するため、流域内人口をGISシステム¹⁴⁾上で計算することにより、人口当たりの流入速度(化合物量/[時間・人])を算出した。

(3) 結果と考察

1) 臭素系難燃剤の室内環境への排出プロセスの実測による把握

電気・電子製品等(デスクトップパソコン、ノートパソコン、防災カーテン、ブラウン管テレビ、液晶テレビ、難燃断熱材等)に含まれる臭素系難燃剤、リン酸エステル系難燃剤等の使用時放散量をチャンバー実験によって測定した結果、PBDEのパソコンやテレビからの1日放散量が50~350ngと算出された(図68)。これらデータから、ハウスダスト中の難燃剤濃度のオーダーを製品由来として説明することが可能であった。

実住宅と同等のモデルハウス(第2種換気を採用)内の1室をチャンバーとして使用し、臭素系難燃剤を含有する家電製品(PBDEを含有するテレビ4台、パソコン3台)および繊維製品(HBCDを含有するカーテン1枚)を設置し、家電製品を稼働させ、設置前後の室内空気濃度の差から室内空気中への臭素系難燃剤放散量を求めた。また、臭素系難燃剤の室内放散後の挙動を解明するためにダストを媒体とした床面堆積量および、床面・壁面への直接付着量についても分析、定量を行った。約30日間の実験期間を通じた製品からのPBDE、HBCDの総放散量を1日当たりに換算すると、それぞれ930ng、250ng(単位製品あたり130ng、250ng)と算定された。この排出原単位は放散測定用チャンバーによる1日放散量とよく整合した。室内空気に排出されるPBDEとHBCDの総放散量に対する割合はそれぞれ、65%、67%であり、残りがダスト、床面付着分であった(図69)。PBDEのガス態の大半は2-4臭素化物で、ダスト、直接付

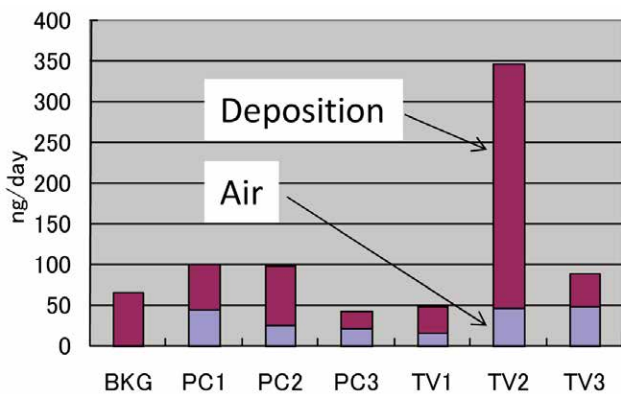


図 68 製品からのPBDEの一日放散量と存在形態

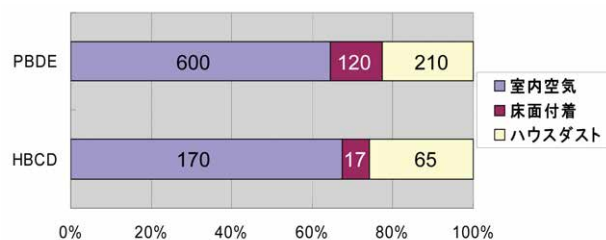


図 69 モデルルームにおいて製品から排出された臭素系難燃剤の存在形態別の割合 (グラフ中の数値は各存在形態への1日当たりの移行量 (ng/day))

着分の95%以上が10臭素化物であった。製品放散実験は、小型のチャンバーを用いた試料片や個別製品の放散実験が一般的であるが、モデルルームスケールで実際の使用条件に即して中期的な時間スケールの排出データを取得したことが特筆できる。放散排出量の把握のみならず、実際の室内曝露のメカニズム解明に資する、存在様態の知見も得ることができた。

図 70 に、製品からの臭素系難燃剤排出フラックスの三手法による測定結果をまとめて示した。製品表面に設置した放散サンプラー (製品近傍での放散分採取を行う) とチャンバー内放散実験 (ガス捕集およびチャンバー内拭き取りを行う) では対象製品からの正味の排出フラックス (放散および沈着を含む全排出フラックス) を観察することが可能と考えられ、テレビのPBDEもカーテンのHBCDもその値がよく符合した。一方、モデルルームを用いた放散実験は、室内空気への排出フラックスをみることができ、室内吸着、沈着分の大半をみることができないと考えられた。排出後のダスト移行や室内沈着も実際の曝露を考える場合に重要で、排出後の二次的な挙動がヒトの臭素系難燃剤曝露にどのように関連するか、さらに検討を進めることが求められる。さらに、PBDEの同族体組成では放散サンプラーでは大部分をBDE209が占め、放散測定用チャンバーでは低~中臭素化BDEの寄与が相対的に高くなり、モデルルーム実験では、低~中臭素化BDEの寄与が卓越するという違いが見られた。放散サンプラーで、非常に蒸気圧の低いBDE209が排出される移行メカニズムなどについて、さらに検討が必要である。一方、HBCDについては、 α 、 β 、 γ の異性体構成は、測定間で大きな差異はなく、製品中の異性体構成とも大きくは変わっていない。

製品から付着ダストへの移行については、1日後で10 $\mu\text{g/g}$ のオーダーのHBCD濃度がダスト中から検出された。こ

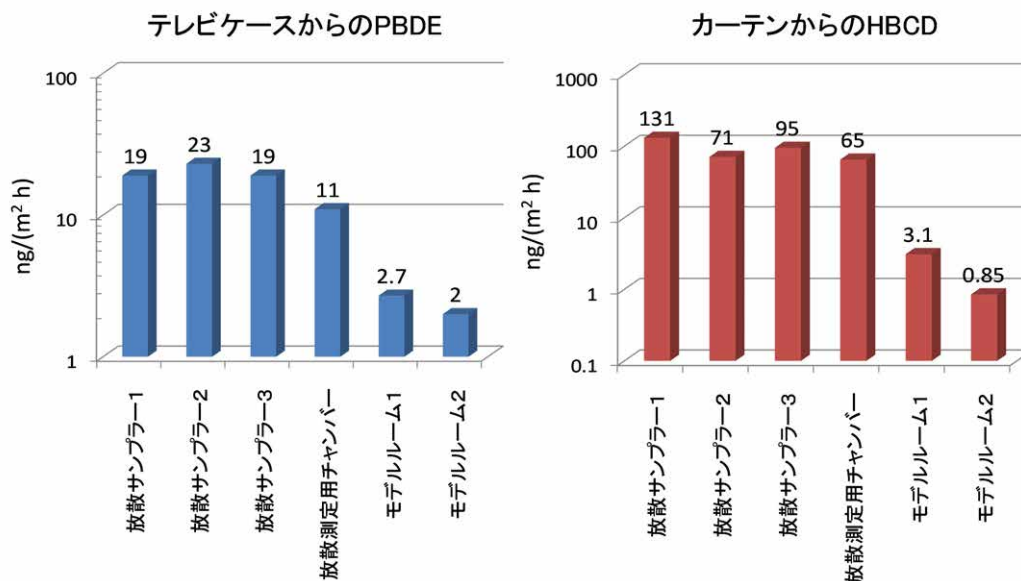


図 70 各種測定方法による臭素系難燃剤の排出フラックスの比較

これは、既報¹²⁾の模擬ダストによる結果とオーダーとして同程度の結果であり、今後さらに長期間での移行の程度や経時変化について、研究を進める必要がある。

2) 臭素系難燃剤の室内環境への排出過程の数式モデルによる解析

既往文献を検討し整理した結果、臭素系難燃剤を含む、蒸気圧の低い添加剤化合物が製品から排出される際に考慮すべき主要過程として、(A) 気相排出、(B) 磨耗・剥離^{5,6,15)}、(C) 付着ダストへの移行^{7,8)}が挙げられた(図71)。気相排出については、揮発性有機化合物など蒸気圧の高い化合物を対象に研究の蓄積があるが、ここで取り上げるPBDEやHBCDのような蒸気圧の低い化合物については、同様のモデルの適用が必ずしも成功していないことが指摘されている⁴⁾。部材表面近傍空気中における添加剤化合物の濃度推定に不確実性が高い。磨耗・剥離、および付着ダストへの移行については、定性的、または限定的な知見に限られ、定量的な把握や予測は依然としてほとんど行われていない状況である。

次に、製品からの気相放出について、数式モデルによる記述を検討した。部材表面に風速がある場合(一般の室内の状況、また放散測定用チャンバーの状況に対応)は、排出フラックスは、部材表面と部材から十分に離れた室内空気中との濃度差に比例するとして、部材表面の大気側境界層における物質移動係数を用いて記述した。対象とする化合物は蒸気圧がかなり低いので、部材表面における放出が律速であると考え、部材内の拡散を無視する取り扱いを採用した¹⁶⁾。

$$\dot{m}(t) = h_m (y_0 - y(t)) \quad (1)$$

ここで、 $\dot{m}(t)$ が時刻 t における排出フラックス、 h_m は大気側境界層における物質移動係数、 y_0 は部材表面近傍における空気中濃度、 y は室内空気中濃度である。

h_m は平板上の層流境界層の場合の式を用いた。層流仮定での境界層厚さは、製品表面の凹凸に比して十分大きいと考えられ、部材表面は平板であると仮定して記述した。 $y_0 \gg y(t)$ から $y(t) \equiv 0$ と近似した。

また、部材表面の風速が無視できると考えられる場合(たとえば密閉状態や、機器内部。また放散サンプラーの状況に対応)は、一次元の拡散方程式を適用し、放散サンプラーにおけるPUF表面での濃度が常にゼロであるとして解いた。

$$\frac{\partial y(x,t)}{\partial t} = D_a \frac{\partial^2 y(x,t)}{\partial x^2}, \quad \text{IBC: } y(x,0) = \begin{cases} y_0 & (x \leq 0) \\ 0 & (0 < x) \end{cases}, \quad y(0,t) = y_0, \quad y(L,t) = 0 \quad (2)$$

ここで、 x 軸は部材表面に鉛直に部材から離れる方向とし、部材表面を $x=0$ 、PUF表面を $x=L$ とした。

以上の数式モデルにより、放散サンプラーおよび放散測定用チャンバーにおける排出フラックスを推定し、前述の実測値と比較した(図72)。ここでは、個別化合物として、PBDEはBDE209、HBCDは α -HBCDについて検討した。モデル予測値は全体として実測値を過小評価する傾向があり、放散測定用チャンバーの方がやや実測値との合致が良かった。いずれの化合物でも y_0 の推定にもっとも大きな不確実性があると考えられた。さらに、放散サンプラーについて

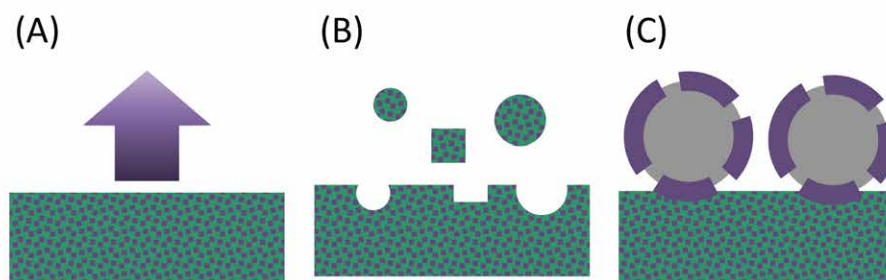


図71 蒸気圧の低い添加剤が製品から排出される際に主要と考えられる過程

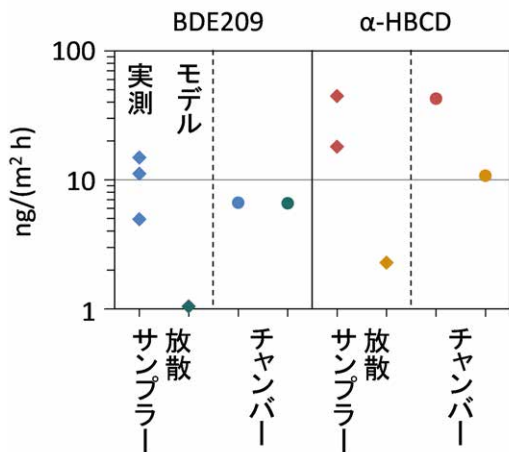


図 72 部材からの排出フラックスの実測値とモデル予測値との比較

は、風速をゼロとした仮定が必ずしも成立していない可能性があると考え、仮に風速を与えた場合（式 1）のモデル予測値も検討した。例えば 0.01 m/s の風速を与えた場合、モデル予測値は、いずれの化合物も風速ゼロの場合の 5 倍程度となり、実測値との合致が改善した。放散サンプラーにおける測定時の条件の把握は今後の検討課題と考えられる。

最後に、主要と考えられる三種の排出過程の相対的な寄与を、難燃加工されたカーテンからの α -HBCD の排出について見積もった。気相排出フラックス (A) として、放散サンプラーおよび放散測定用チャンバーによる実測値を取った。磨耗剥離による排出フラックス (B) は、Rauert ら¹⁵⁾ によるカーテン繊維の磨耗剥離実験の結果を基に、これを Rauert ら¹⁷⁾ に従い加速試験と解釈して排出フラックスに換算した。付着ダストへの移行による排出フラックス (C) は、本研究で実施した付着ハウスダストへの移行実験結果から、一日付着した場合のダスト中濃度をオーダーの推定値として 10 $\mu\text{g/g}$ として、家の諸元、カーテン面積、ダスト発生速度などのさまざまな仮定を置いた上で、カーテンからのフラックスに換算した。この結果、(A) 32、(B) 3、(C) 3×10 (それぞれ、 $\text{ng}/(\text{m}^2 \text{h})$) と計算された (B、C についてはオーダー程度の見積)。この結果、 α -HBCD のような揮発性の低い化合物についてはこれら三過程による排出が相応の寄与があり得ることが示された。今後、さらにこの見積もりの精度を上げることと、他化合物を含めて知見を蓄積することが必要である。

3) パーフルオロアルキル酸化合物の排出係数の測定および流域からの流入解析

製品中含有量は最高で PFOA が $\mu\text{g/g}$ レベルのオーダーで、溶出試験では、降雨および水洗浄を想定した環境省告示 13 号法による溶出試験、および洗濯を想定した界面活性剤を入れた同溶出試験において有機フッ素化合物（特に PFOA）が ng/g 試料のオーダーで溶出し、ドライクリーニングを想定したヘキサソール中溶出量を上回った。

東京湾への PFOS および PFOA の流入速度の経年変化を表 7 に示した¹³⁾。両化合物ともに、2004-06 年の間は明確な経年傾向無く、2007 年以降低下した。調査を行った 7 年間の間に、年ごとの平均値として、PFOS は 910 kg/y から 160 kg/y に、PFOA は 2400 kg/y から 270 kg/y に減少した。とくに PFOA において、2006 年から 2007 年にかけての減少が顕著であった。人口当たり流入速度をこれまでに報告されている排出源単位と比較したところ、日本での 2005 年以降に試料採取を行った研究（大部分が東京湾流域やその一部を対象）とはおよそ一致していた。海外での結果と比較する

表 7 東京湾への PFOS と PFOA の流入速度の年間平均値¹³⁾

年	流入速度 ($\text{kg}/\text{年}$)*		一人当たり流入速度 ($\mu\text{g}/[\text{日 人}]$)*	
	PFOS	PFOA	PFOS	PFOA
2004	910 (± 150)	2400 (± 380)	87 (± 17)	230 (± 43)
2005	550 (± 83)	1100 (± 210)	52 (± 9.4)	110 (± 23)
2006	730 (± 110)	2400 (± 360)	68 (± 12)	230 (± 41)
2007	450 (± 80)	350 (± 40)	42 (± 8.2)	33 (± 4.1)
2008	290 (± 37)	390 (± 110)	27 (± 4.1)	36 (± 10)
2009	170 (± 27)	270 (± 53)	15 (± 2.9)	24 (± 5.4)
2010	160 (± 33)	290 (± 82)	15 (± 3.3)	26 (± 7.8)

* カッコ内の数字は拡張不確かさ (包含係数 $k = 2$)

と、PFOS については、全体としては比較的近い値であるが、PFOA については本研究の値が高い傾向があった。本研究の PFOA の値には、河川水に反映されない点源の寄与が考えられた。流入速度の経年減少傾向は、東京湾流域でのこれら化合物、および前駆体の使用・排出の削減を反映していると考えられた。なお、日本、韓国、ドイツにおける、PFOS および PFOA の家庭排水由来の流入速度は、本研究で得られた値より 1～2 桁低かった。このことは、本研究で得られた流入速度には、点源排出の寄与が大きいことを示唆している。本研究では、湾水試料を用いたレセプター解析により漏れの無い流入把握を行うことができた。これに加えて、これまでに報告されていなかった経時的な流入量の変化を把握することにより、既報も含めて比較しうる全体像を示した。また、本研究で用いたレセプター解析に基づく流入把握手法は、PFOS や PFOA と物性の類似した他の化合物、たとえば代替パー/ポリフルオロアルキル酸化合物にも適用可能であると考えられる¹³⁾。

4) まとめと課題

物質ライフサイクル上の新たな排出・曝露シナリオを、難燃剤、PFOS 等を事例として検討した。難燃剤については、特に、製品使用時の難燃剤の室内環境への排出プロセスに重点を置き、実測による把握と数式モデルによる解析を組み合わせ研究を進めた。実測においては、放散サンプラー、放散測定用チャンバー、モデルルームという、空間・時間スケールの異なる排出測定により、PBDE と HBCD の排出フラックスを把握するとともに、排出後の存在形態についても調査した。加えて、近年新たに提案されている排出過程である製品への付着ダストへの難燃剤の移行について、検討を行った。数式モデルにおいては、気相排出の記述を行い、モデル構造およびパラメーターについて検討した。気相排出モデルは室内空気への排出フラックスの実測値を過小予測する傾向があった。さらに、難燃加工したカーテンからの α -HBCD の排出について、蒸気圧の低い添加剤が製品から排出される際に主要と考えられる三過程から、それぞれ相応の寄与があり得ることを示した。排出経路の全体像の定量的な把握をさらに進め、また推定に用いる物性パラメーターの不確実性を減らしていくことが今後の課題である。また、パーフルオロアルキル酸化合物について、繊維製品からの溶出試験により排出係数を把握し、また実測に基づくレセプターモデル解析により東京湾への流入量の経年変化を把握した。以上により、難燃剤および PFOS 等パーフルオロアルキル酸化合物の製品使用時等の排出・曝露特性の把握を行い、実測による把握と数式モデルによる解析を組み合わせ新たな評価手法を確立した。今後、製品からの排出動態を含めたさまざまなスケールでの化学物質動態の定量的把握、予測手法構築を目指し、蒸気圧が低い、イオン性である、などの、動態過程についての知見が不足している化合物群について、さらに研究を進めていく必要がある。なお、本稿では化学分析については記述を省略した。引用文献の記述を適宜参照されたい。

引用文献

- 1) 国立環境研究所 (2011) 国立環境研究所特別研究報告 循環型社会研究プログラム (終了報告) 平成 18～22 年度 (SR-97-2011).
- 2) Takigami H., Suzuki G., Hirai Y., Sakai S. (2009) Brominated flame retardants and other polyhalogenated compounds in indoor air and dust from two houses in Japan. *Chemosphere*, 76 (2), 270-277.
- 3) Trudel D., Scheringer M., von Goetz N., Hungerbühler K. (2011) Total consumer exposure to polybrominated diphenyl ethers in North America and Europe. *Environ. Sci. Technol.*, 45 (6), 2391-2397.
- 4) Little J.C., Weschler C.J., Nazaroff W.W., Liu Z., Cohen Hubal E.A. (2012) Rapid methods to estimate potential exposure to semivolatile organic compounds in the indoor environment. *Environ. Sci. Technol.*, 46 (20), 11171-11178.
- 5) Suzuki G., Kida A., Sakai S.-i., Takigami H. (2009) Existence state of bromine as an indicator of the source of brominated flame retardants in indoor dust. *Environ. Sci. Technol.*, 43 (5), 1437-1442.
- 6) Webster T.F., Harrad S., Millette J.R., Holbrook R.D., Davis J.M., Stapleton H.M., Allen J.G., McClean M.D., Ibarra C., Abdallah M.A.-E., Covaci A. (2009) Identifying transfer mechanisms and sources of decabromodiphenyl ether (BDE 209) in

- indoor environments using environmental forensic microscopy. *Environ. Sci. Technol.*, 43 (9), 3067-3072.
- 7) Clausen P.A., Hansen V., Gunnarsen L., Afshari A., Wolkoff P. (2004) Emission of di-2-ethylhexyl phthalate from PVC flooring into air and uptake in dust: emission and sorption experiments in FLEC and CLIMPAQ. *Environ. Sci. Technol.*, 38 (9), 2531-2537.
 - 8) Schripp T., Fauck C., Salthammer T. (2010) Chamber studies on mass-transfer of di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) and di-n-butylphthalate (DnBP) from emission sources into house dust. *Atmos. Environ.*, 44 (24), 2840-2845.
 - 9) Sakurai T., Serizawa S., Isobe T., Kobayashi J., Kodama K., Kume G., Lee J.-H., Maki H., Imaizumi Y., Suzuki N., Horiguchi T., Morita M., Shiraishi H. (2010) Spatial, phase, and temporal distributions of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoate (PFOA) in Tokyo Bay, Japan. *Environ. Sci. Technol.*, 44 (11), 4110-4115.
 - 10) Houde M., De Silva A.O., Muir D.C.G., Letcher R.J. (2011) Monitoring of perfluorinated compounds in aquatic biota: An updated review. *Environ. Sci. Technol.*, 45 (19), 7962-7973.
 - 11) Kajiwara N., Takigami H. (2013) Emission behavior of hexabromocyclododecanes and polybrominated diphenyl ethers from flame-retardant-treated textiles. *Environ. Sci.: Processes Impacts*, 15 (10), 1957-1963.
 - 12) Rauert C., Kuribara I., Kataoka T., Wada T., Kajiwara N., Suzuki G., Takigami H., Harrad S. (2016) Direct contact between dust and HBCD-treated fabrics is an important pathway of source-to-dust transfer. *Sci. Total Environ.*, 545-546, 77-83.
 - 13) Sakurai T., Serizawa S., Kobayashi J., Kodama K., Lee J.-H., Maki H., Zushi Y., Sevilla-Nastor J.B., Imaizumi Y., Suzuki N., Horiguchi T., Shiraishi H. (2016) Temporal trends for inflow of perfluorooctanesulfonate (PFOS) and perfluorooctanoate (PFOA) to Tokyo Bay, Japan, estimated by a receptor-oriented approach. *Sci. Total Environ.*, 539, 277-285.
 - 14) 鈴木規之, 村澤香織, 松橋啓介, 南齋規介, 桜井健郎, 森口祐一, 田邊 潔, 中杉修身, 森田昌敏. (2005) 全国河川の河道構造データに基づく化学物質のGIS河川動態モデル(G-CIEMS)の開発と空間分布評価の試み. *環境化学*, 15 (2), 385-395.
 - 15) Rauert C., Harrad S., Suzuki G., Takigami H., Uchida N., Takata K. (2014) Test chamber and forensic microscopy investigation of the transfer of brominated flame retardants into indoor dust via abrasion of source materials. *Sci. Total Environ.*, 493, 639-648.
 - 16) Xu Y., Cohen Hubal E.A., Clausen P.A., Little J.C. (2009) Predicting residential exposure to phthalate plasticizer emitted from vinyl flooring: A mechanistic analysis. *Environ. Sci. Technol.*, 43 (7), 2374-2380.
 - 17) Rauert C., Harrad S. (2015) Mass transfer of PBDEs from plastic TV casing to indoor dust via three migration pathways - A test chamber investigation. *Sci. Total Environ.*, 536, 568-574.

2.3.1.3 POPs等の全球多媒体モデルの研究

(1) 目的と経緯

多様な化学物質の内、広域多媒体（大気－海洋－陸域）に亘って輸送され、かつ、高い生物濃縮性と毒性を持つ物質は、国際社会における関心が高い。このような物質の代表的なものには、残留性有機汚染物質（POPs; persistent organic pollutants）、水銀等の重金属類、放射性物質等が挙げられる。この内、本課題では POPs と水銀を研究対象とし、これらの物質の地球規模モデルの構築と動態評価を行うことを目的とした。

1) 残留性有機汚染物質の全球多媒体モデルの構築と地球規模動態予測

POPs は、毒性、難分解性、生物蓄積性、長距離移動性に特徴づけられる有機汚染物質である。この性質上、地球規模での生態系への悪影響が懸念されてきた物質であり、極域等の遠隔地に住む高等生物からも検出されてきた。代表的な POPs には PCB (polychlorinated biphenyl) やダイオキシン類等、工業製品の使用・廃棄や非意図的に環境中に排出されるもの、また、DDT (dichlorodiphenyltrichloroethane) のように主に農薬や殺虫剤で使用されたものがある。これらの過去に排出された POPs (12 種類) については、2004 に発効されたストックホルム条約において製造と使用が規制

されており、環境-生物中における濃度は減少してきている。一方、近年、臭素系難燃剤である PBDE (Polybrominated diphenyl ether) や HBCD (Hexabromocyclododecane)、フッ素系化合物である PFOS (perfluorooctanesulfonate) やその塩等が新たに加えられ、現在では 24 種の物質が POPs として取り扱われている。これらの新規物質による環境汚染は今後さらに深刻化する可能性がある。

POPs の環境動態を定量評価するためには、断片的に得られている環境媒体-生物中濃度のモニタリングデータを時空間的に補完する数値モデルを用いた検討が不可欠である。これまで、POPs を取り扱う動態モデルの開発は広く行われている。これらのモデルは、BOX モデルや解像度の荒い区画タイプのモデルと、大気質モデルや大気大循環モデルを土台とする高解像度モデルに大別できる。前者は多数の POPs 候補物質のスクリーニング評価を行う際に有用であるが、空間輸送等の物理プロセスには非現実的な仮定が用いられている。このため、長距離移動性のスクリーニング指標となっている LRTP (long-range transport potential) には大いに検討の余地がある。後者は、移流拡散による長距離越境輸送を高い時空間解像度で計算するが、海陸面媒体の取扱いが大気に比べて簡略化されている。海陸面から大気への輸送は再排出として取り扱われる場合が多く、実質大気単媒体でのモデリングが主流である。半揮発性の POPs は多媒体でのモデリングが必須である。例えば、時間スケールの長い海洋大循環によっても、遠隔地へと輸送される。また、脂質に取り込まれやすい性質を持つため、生物学的に駆動される海洋内部の炭素循環 (生物ポンプ) によっても深海へと輸送される。これは、物質循環を考える上でも量的に無視できない可能性がある。

そこで、本課題では、大気-海洋結合化学輸送モデルを土台として、大気-海洋-陸域-生物圏に亘る POPs の生物地球化学的物質循環を推定する全球多媒体モデル FATE (Finely-advanced transboundary environmental model) を構築した。FATE を用いて、まず、発生源寄与率の推定; PCBs の海洋中の含有量と発生源寄与率を推定し、海洋生物への移行予測; 海洋生物への移行予測を行った。PCBs は過去に加熱や冷却用熱媒体、変圧器やコンデンサ等の電気機器の絶縁油、可塑剤、塗料、ノンカーボン紙の溶剤等の幅広い分野で用いられた代表的な工業起源の POPs である。次に、長距離移動性の検討; FATE を多数の塩素・臭素系の POPs 及び候補物質に拡張し、これらの物質の LRTP を検討した。

2) 水銀の全球多媒体モデルの構築

2013 年 10 月、水銀の産出、貿易、製品の製造、保管、廃棄に至るまでのライフサイクルを規制する水銀に関する水俣条約が採択・署名された。近日中に発効される見込みとなっており、これに伴い、人為的な排出量の削減が見込まれる。この有効性 (人為的排出量の削減が環境-生物中の水銀濃度にどのように応答するのか) を評価するためのツールと科学的知見を提供することが研究者各位に求められている。

水銀は人為的に、及び地質から環境中に排出され、元素状、酸化態、有機体の形態を取りながら循環する。量的に最も多い形態は元素状水銀である。この大気中における滞留時間は 1 年程度といわれており、これは大気大循環によって地球規模で輸送・拡散されるのに十分に長い時間スケールである。また、元素状水銀は揮発性が高く、大気-海陸面媒体間の輸送量も相当大きい。例えば、北極圏モニタリング評価プログラム (AMAP) / 国連環境計画 (UNEP) の最新の報告では、地球規模で積算した場合、水銀の海陸面から大気への輸送量は人為的な排出量の 2-3 倍程度になると見積もられている。最も有害な形態であるメチル水銀は水環境中 (沿岸堆積物や遠洋海水中) において生成され、プランクトン等の低次消費者に取り込まれる。その後、一部は生物学的なプロセスによって循環し、一部は食物連鎖を通じて、人への曝露経路となる魚類等の水産物に蓄積する。水銀による環境問題は、過去、海域や流域規模で発生している。ただし、上記の通り、水銀は地球規模での管理と、大気-海洋-陸域-生物圏に亘る動態評価が求められる物質である。

POPs 同様、水銀の広域モデルの多くは大気質モデルや大気大循環モデルをベースに構築されている。近年、一部は多媒体モデルへの拡張が進められてきているが、改良するべきところはまだまだ多い。また、概して物質循環を推定することを主目的としており、量的に多くはないメチル水銀を陽的に取り扱っていない。メチル水銀の生成、水産物への移行、人への曝露に至るまでの過程を考慮し、曝露リスクの評価につながるモデル研究を進める必要がある。

このような経緯を踏まえ、メチル水銀の生成と水産物への移行まで取り扱う水銀の全球多媒体モデル FATE-Hg (FATE for mercury) の構築に着手した。本課題は第 4 期中期計画で引き続き進める予定である。第 3 期中期計画ではこの基礎

を構築することを目的とした。具体的には、FATE に大気の水銀プロセスを導入し、試験的なシミュレーションを実施し、この結果を先行研究より得られている結果と比較した。

(2) 方法

1) 残留性有機汚染物質の全球多媒体モデルの構築と地球規模動態予測

図 73 は FATE の概念図である。FATE では大気、海洋、土壌、植生、氷圏、季節雪氷面の 6 媒体が考慮され、排出量、気候データ、衛星データ等の入力データを用いて、大気-海洋における長距離越境輸送、沈着とガス交換による大気-海陸面間の輸送、環境媒体中における分解、大気エアロゾルや土壌と海洋の有機物への相分配、地質（土壌と堆積物の深層）への埋没（シンク）等の代表的な多媒体プロセスが計算される。同種の先行モデルに対する FATE の優位性は、海洋における物理輸送と生物への移行を取り扱っているところにある。この内、生物移行のモデリングについては以下「海洋生物への移行予測」の項に記す。モデルプロセス、パラメタリゼーション、入力データ等の詳細は関連文献¹⁾²⁾に記されている。大気と海洋のフォーシングデータには、それぞれ、米国環境予測センター（NCEP）/米国大気研究センター（NCAR）reanalysis 1 と地球流体力学研究所（GFDL）ODA（ocean data assimilation experiment）の再解析データを用いた。

発生源寄与率の推定

化学物質の発生源を推定する、ソース-レセプター（S-R）解析は、多様な化学物質を対象として広く研究されている。本課題では、FATE を用いて、理解の遅れている、海洋中 PCBs の発生源を推定した。S-R 解析の手法には排出量感度法を用いた。この手法では、ソース地域からの排出量に微小な変動を与えてシミュレーションを行い、レセプター海域での含有量の変動を計算する。これを、ソースからの排出量が 0 となる場合まで外挿して、ソース地域からの寄与を推定する。ソース地域の数+1 回のシミュレーションを行う必要があるが、モデルコードを変更する必要がないため解析が容易である。ソース地域には、国連による世界地理区分に基づき、アフリカ、ラテンアメリカ、北アメリカ、中央/南/西アジア、東/東南アジア、東ヨーロッパ、北/南/西ヨーロッパ、オセアニアの 8 地域を設定し、レセプター海域には、国際水路機関（IHO）の大洋分類に基づき、北極海、北太平洋、北大西洋、インド洋、南太平洋、南大西洋、南極海の 7 海域を設定した。シミュレーションは全環境媒体中の PCBs 濃度を 0 として、1930 年から 2007 年までの約 80 年間実施し 2007 年の結果（年平均値）を解析した。

海洋生物への移行予測

現行の POPs モデルで予測されるのは、環境中の濃度、フラックス、シンク量までであり、一部の低次生産者を除く

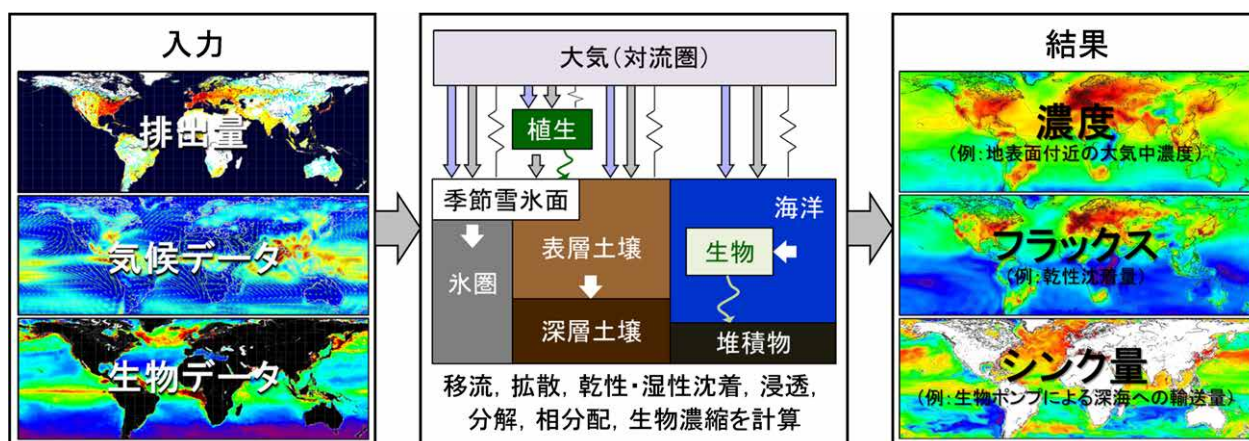


図 73 POPs の全球多媒体モデル FATE の概念図（国立環境研究所ニュース Vol.32 No.4 より引用）。

生物全般への曝露予測ができる段階には至っていない。そこで、魚類等の中 - 高次消費者を含む、海洋生物全般への POPs 移行量を推定することができるモデルへと改良を進めた。図 74 は FATE における、海洋の生物移行に関するモデルプロセスを記した模式図である。プランクトン等の低次消費者は、粒子状の有機物 POM (particle organic matter) をこの指標とし、海水から POM への移行は、有機炭素 - 水分配係数 (K_{oc}) を用いて計算した。POM から魚類への移行は、経験則に基づく食物網蓄積係数 (TMF; Trophic magnification factor) を用いて計算した。TMF を用いて、栄養段階 i にある魚類中 POPs の脂質換算濃度は

$$\log_{10} C_F(i) = \log_{10} TMF(i - TL_{POM}) - \log_{10} C_{POM}$$

と表せる。ここに、 TL_{POM} ($=1.4$) は POM の

栄養段階、 C_{POM} は POM 中 POPs の脂質換算濃度である。物質依存のパラメータである TMF は食物網に依存し、時空間的に変動する。しかしながら、TMF の実測データは非常に少なく、現状では時空間変動まで考慮するのは困難である。本課題では、TMF を K_{oc} の単一モードの関数になると仮定した。海洋生物の生態系特性は全て衛星データを用いて推定した。具体的に、POM の存在量は、これが特定波長の反射成分に相関するという既存の知見を用いて推定し、生物ポンプに伴う炭素循環は、除去フラックスのプロファイルと、堆積物への埋没効率に関する経験モデルを統合することによって推定した。魚類の存在量と栄養構造は Jennings ら³⁾ のモデルを用いて推定した。このモデルでは、衛星データより推定できる基礎生産量と海表面温度のみを用いて、代謝理論に基づき、硬骨魚類と軟骨魚類の存在量が栄養段階毎に推定される。衛星データはアメリカ航空宇宙局 (NASA) の SeaWiFS (Sea-Viewing Wide Field-of-View Sensor) で測定されたデータを用い、基礎生産量の推定には CbPM (Carbon-based production model) を用いた。さらに、推定される魚類中濃度と水産統計データを用いて、漁業による陸域への輸送量を推定した。全球水産統計データには、国際連合食糧農業機関 (FAO) の FishStatJ を用いた。FishStatJ では、245 カ国、26 主要漁業海域、2119 魚種別の年間水産統計データが利用できる。魚種については水棲動植物国際標準統計分類 (ISSCAAP) に基づいて再分類し、海水魚に分類されるデータのみ用いた。「発生源寄与率の推定」の項同様、シミュレーション 1930 年から 2007 年までの約 80 年間実施した。

長距離移動性の検討

環境動態の観点から見た場合、POPs 候補物質のスクリーニング評価には、長距離移動性の指標となる LRTP と、残留性の指標となる総括残留性 (P_{ov}) が用いられる。FATE を POPs 及び候補となる塩素・臭素系有機汚染物質 (Cl/Br-POPs; PCBs, PCNs, PCDDs, PCDEs, PCDFs, PBBs, PBNs, PBDDs, PBDEs, PBDFs) に拡張し、これらの物質の LRTP と P_{ov} を算出した。物質の拡張にあたっては、物質固有のモデルパラメーターである分配係数、吸着係数、分解率等の物理化学特性を分子構造より推定する QSPR (quantitative structure-property relationship) モデルを用いて推定するモジュールを作成し、FATE に導入した。これにより、Cl/Br-POPs の同族種 1411 種のシミュレーションを行うことが可能となった。

スクリーニング指標の内、 P_{ov} はおおそ一義的に定義される。一方、LRTP の指標は研究者によって異なっており、大別して、特定の遠隔地の表層媒体へ輸送される割合として定義される目標志向の指標と、点排出源を仮定してシミュレーションを行い、濃度が一定レベル以下になる所までの距離として定義される輸送志向の指標に分類される。このどちらの指標を用いても、遠隔地や点排出源の設定場所に結果が依存する問題がある。本課題では、S-R 解析を利用し

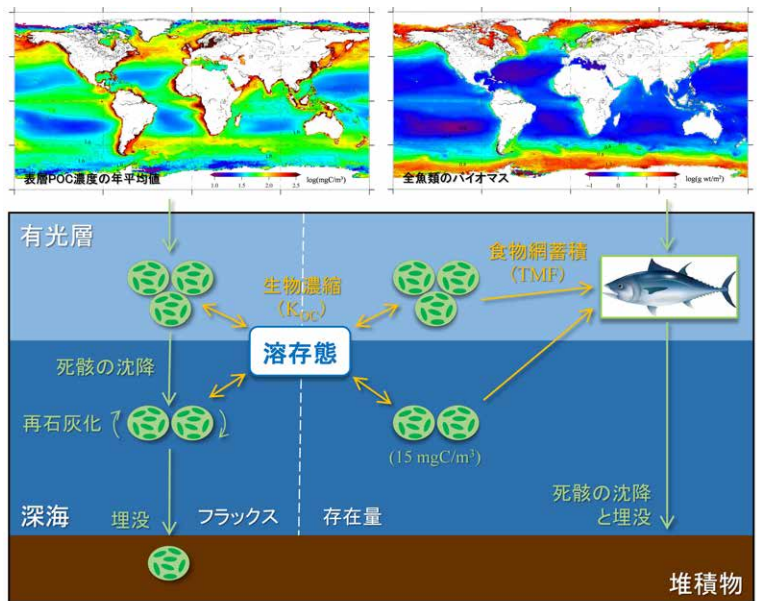


図 74 FATE で考慮されている海洋生物への生物移行に関するモデルプロセス

た、LRTP の新指標 (GIF: global average of imported fractions in receptor regions weighted by the contents) を考案した。

$$GIF = \sum IF(i)C(i) / \sum C(i)$$

ここに、 $C(i)$ は地域 i の大気境界層内における含有量、 $IF(i)$ は $C(i)$ に占める地域 i 以外からの寄与率であり、 $IF(i)$ は S-R 解析より決定される。GIF は、長距離越境輸送の結果、大気境界層内で物質がどの程度混合するのかを表す指標であり、遠隔地や点排出源を設定する必要が無い。このため、恣意的な条件設定に依存しづらい指標であると考えられる。S-R 解析には排出量感度法を用い、「発生源寄与率の推定」の項に記した陸域 8 地域をソース、レセプター地域に設定した。1411 種の Cl/Br-POPs からランダムに 300 種を選別し、10 年間のシミュレーションを実施し、最終年度の結果を解析した。排出量には仮想インヴェントリを用いた。このインヴェントリは、Cl/Br-POPs の排出量が総生産量に比例すると仮定し、国内総生産量 (GDP) を人口密度を用いてグリッド値に内挿することによって構築されている。選別した 300 種について、GIF、及び既存の目標志向の指標 (ACP/eACP: Arctic contamination potential) と輸送志向の指標 (TD: travel distance、CTD: characteristic travel distance) を算出した。この内、CTD 以外の指標は FATE を用いて算出し、CTD は OECD screening tool も用いて算出した。ランク相関係数を用いて、これらの LRTP 指標を比較した。

2) 水銀の全球多媒体モデルの構築

FATE に、大気-海洋における水銀プロセスを導入し、入力データを整備した。図 75 は導入した水銀プロセスを記した模式図である。元素状 (Hg^0)、酸化態 (Hg^{II})、粒子関連形態 (Hg^P) の 3 形態を取扱い、大気中では、 Hg^0 の酸化、 Hg^{II} の雲水への溶解、雲水中の電離平衡と酸化還元、エアロゾル粒子への吸着が考慮されている。海洋中では Hg^0 と Hg^{II} 間の光酸化、光還元、無光酸化、無光 (生物) 還元、 Hg^{II} の POM への分配 (生物濃縮)、生物ポンプに伴う鉛直輸送が考慮されている。大気-海洋間では、乾性・湿性沈着による大気から海洋への輸送、拡散による Hg^0 の相方向の輸送が考慮されている。表 8 は FATE-Hg で計算される、大気-海洋における水銀と反応物質の化学平衡と形態変化である。平衡定数、分配定数、及び速度定数の規定値は文献調査に基づき決定した。以上の水銀プロセスを計算するための気象データとしては、輸送や沈着量を計算する風速、温度、降雨量等に加え、雲水量が必要になる。これらの気象データはヨーロッパ中期予報センター (ECMWF) ERA interim より取得した。大気中の水銀濃度は反応物質濃度に比べて十分に低いと仮定し、反応物質濃度は全て入力データとして与えた。この内、 Hg^0 の主要な酸化物質であるオゾンと、 Hg^{II} の主要な還元物質である二酸化硫黄濃度は MACC (Monitoring Atmospheric Composition and Climate) より取得した。排出量インヴェントリには AMAP/UNEP の最新のインヴェントリを用いた。この他、海洋の物理データ、衛星データは FATE で用いたものと同様である。

シミュレーションは 2009-2010 年の 2 年間実施し、2010 年の年平均値について解析した。バックグラウンド (初期) 濃度は、文献調査に基づき、大気中の Hg^0 濃度を、北半球と南半球で、それぞれ、1.7、1.3 ng Hg/m^3 、海洋中の Hg^0 と Hg^{II} の溶存態濃度を、それぞれ、25、200 ng Hg/m^3 に設定した。

(3) 結果と考察

1) 残留性有機汚染物質の全球多媒体モデルの構築と地球規模動態予測

発生源寄与率の推定

対照的な性質を持つ PCBs の同族種 2 物質 (PCB28 と PCB153) を取り上げ、海洋

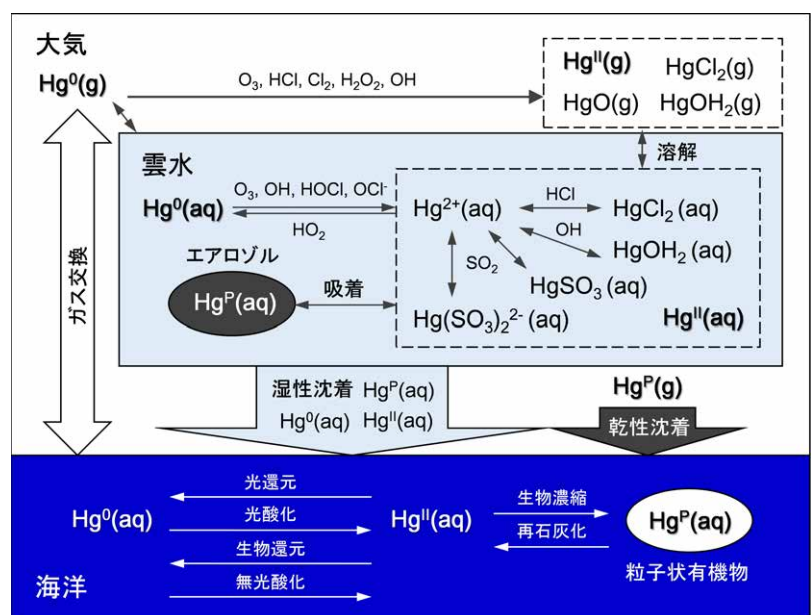


図 75 FATE-Hg で考慮されている大気-海洋の水銀プロセスの概念図。

表 8 FATE-Hg で考慮されている、大気-海洋における水銀と反応物質の化学平衡と形態変化

化学平衡	平衡/分配定数	形態変化	速度定数
反応物質の大気-雲水間平衡分配		水銀の大気中形態変化	
$O_3(g) \rightleftharpoons O_3(aq)$	$1.2 \times 10^{-2} M atm^{-1}$	$Hg^0(g) + O_3(g) \rightarrow HgO(g)$	$3 \times 10^{-20} cm^3 molec^{-1} s^{-1}$
$HCl(g) \rightleftharpoons HCl(aq)$	$1.1 M atm^{-1}$	$Hg^0(g) + HCl(g) \rightarrow HgCl_2(g)$	$10^{-19} cm^3 molec^{-1} s^{-1}$
$SO_2(g) \rightleftharpoons SO_2(aq)$	$1.23 M atm^{-1}$	$Hg^0(g) + H_2O_2(g) \rightarrow Hg(OH)_2(g)$	$8.5 \times 10^{-19} cm^3 molec^{-1} s^{-1}$
$OH(g) \rightleftharpoons OH(aq)$	$25 M atm^{-1}$	$Hg^0(g) + Cl_2(g) \rightarrow HgCl_2(g)$	$2.6 \times 10^{-18} cm^3 molec^{-1} s^{-1}$
水銀の大気 - 雲水間平衡分配		$Hg^0(g) + OH(g) \rightarrow Hg(OH)_2(g)$ $8.7 \times 10^{-14} cm^3 molec^{-1} s^{-1}$	
$Hg^0(g) \rightleftharpoons Hg^0(aq)$	0.11	水銀の雲水中形態変化	
$HgCl_2(g) \rightleftharpoons HgCl_2(aq)$	$1.4 \times 10^6 M atm^{-1}$	$Hg^0(aq) + O_3(aq) \rightarrow Hg^{2+}(aq)$	$4.7 \times 10^7 M^{-1} s^{-1}$
$Hg(OH)_2(g) \rightleftharpoons Hg(OH)_2(aq)$	$1.2 \times 10^4 M atm^{-1}$	$Hg^0(aq) + OH(aq) \rightarrow Hg^{2+}(aq)$	$2 \times 10^9 M^{-1} s^{-1}$
反応物質の雲水中電離平衡		$HgSO_3(aq) \rightarrow Hg^0(aq)$ $0.0106 s^{-1}$	
$HCl(aq) \rightleftharpoons H^+(aq) + Cl^-(aq)$	$1.7 \times 10^6 M$	$Hg^{II}(aq) + HO_2(aq) \rightarrow Hg^0(aq)$	$1.7 \times 10^4 M^{-1} s^{-1}$
$SO_2(aq) + H_2O \rightleftharpoons HSO_3^-(aq) + H^+(aq)$	$1.23 \times 10^{-2} M$	$Hg^0(aq) + HOCl(aq) \rightarrow Hg^{2+}(aq)$	$2.09 \times 10^6 M^{-1} s^{-1}$
$HSO_3^-(aq) \rightleftharpoons SO_3^{2-}(aq) + H^+(aq)$	$6.6 \times 10^{-8} M$	$Hg^0(aq) + OCl^-(aq) \rightarrow Hg^{2+}(aq)$	$1.99 \times 10^6 M^{-1} s^{-1}$
水銀の雲水中電離平衡		水銀の海洋中形態変化	
$HgCl_2(aq) \rightleftharpoons Hg^{2+}(aq) + 2Cl^-(aq)$	$10^{-14} M^2$	$Hg^0(aq) \rightarrow Hg^{II}(aq)$	$6.6 \times 10^{-6} \times I + 10^{-7} s^{-1}$
$Hg(OH)_2(aq) \rightleftharpoons Hg^{2+}(aq) + 2OH^-(aq)$	$10^{-22} M^2$	$Hg^{II}(aq) \rightarrow Hg^0(aq)$	$0.4 \times \varphi \times (1.7 \times 10^{-6} \times I + 4.5 \times 10^{-6} \times NPP) s^{-1}$
$Hg^{2+}(aq) + SO_3^{2-}(aq) \rightleftharpoons HgSO_3(aq)$	$2.1 \times 10^{13} M^{-1}$	I: 正味放射量 ($W m^{-2}$)	
$HgSO_3(aq) + SO_3^{2-}(aq) \rightleftharpoons Hg(SO_3)_2^{2-}(aq)$	$10^{10} M^{-1}$	φ : 海水中の溶存態 Hg^{II} の割合	
水銀の雲水中エアロゾルへの分配		NPP: 基礎生産量 ($gC m^{-2} d^{-1}$)	
$Hg^{II}(aq) \rightleftharpoons Hg^P(aq)$	$34 L g^{-1}$		
水銀の POM への分配			
$Hg^{II}(aq) \rightleftharpoons Hg^P(aq)$	$3.16 \times 10^5 L kg^{-1}$		

中の鉛直積算濃度と発生源寄与率の推定結果を比較した (図 76)。PCB153 は典型的な POPs であるが、PCB28 はこれに比べて環境媒体中における残留性と脂質への取り込まれやすさが低い同族種である。PCB28 の海水中の半減期 (5500 時間) は PCB153 (55000 時間) の 1/10 程度である。ともに広域に亘って輸送されているが、この度合は顕著に異なっている。PCB153 は地球規模で拡散し、排出量の多い北半球の広範囲で高濃度となっている。一方、PCB28 の高濃度海域は北半球の中 - 高緯度に集中しており、南半球にはほとんど輸送されていない。特に極付近の濃度が相対的に高くなっている。発生源寄与率の推定結果も PCB28 と PCB153 で大きく異なっている。概して、海洋中 PCB28 の発生源は、PCB153 に比べると近傍地域からの寄与が支配的である。身近な東/東南アジアの結果を見ると、PCB28、PCB153 ともに、偏西風によって運ばれる北太平洋と、貿易風によって運ばれるインド洋への寄与が大きい。一方、極域 (北極海) 汚染への寄与は、北アメリカやヨーロッパに比べるとはるかに小さくなっている。

海洋生物への移行予測

まず、PCBs の海水中溶存態濃度と POM 中濃度に対するモデル検証を行った。PCBs の排出量には約 2 オーダーにわたる不確実性がある。濃度の絶対値については排出シナリオを調整することによって実測値に近づけることができる。このため、無次元濃度を用いて、空間分布に対する検証を行った。図 77 は PCB28 と PCB153 の検証結果である。PCB28 の溶存態濃度の深度分布のモデル推定結果と実測値には若干違いがみられたが、概ね、溶存態と POM 中濃度ともに、深度、緯度分布の傾向をよく再現できた。また、海棲哺乳類中の PCBs 濃度についても検証を行った²⁾。高濃度個体と低濃度個体の定性的な傾向は再現されたが、POM 中濃度に比べて誤差が大きく、モデル推定値と実測値で最大

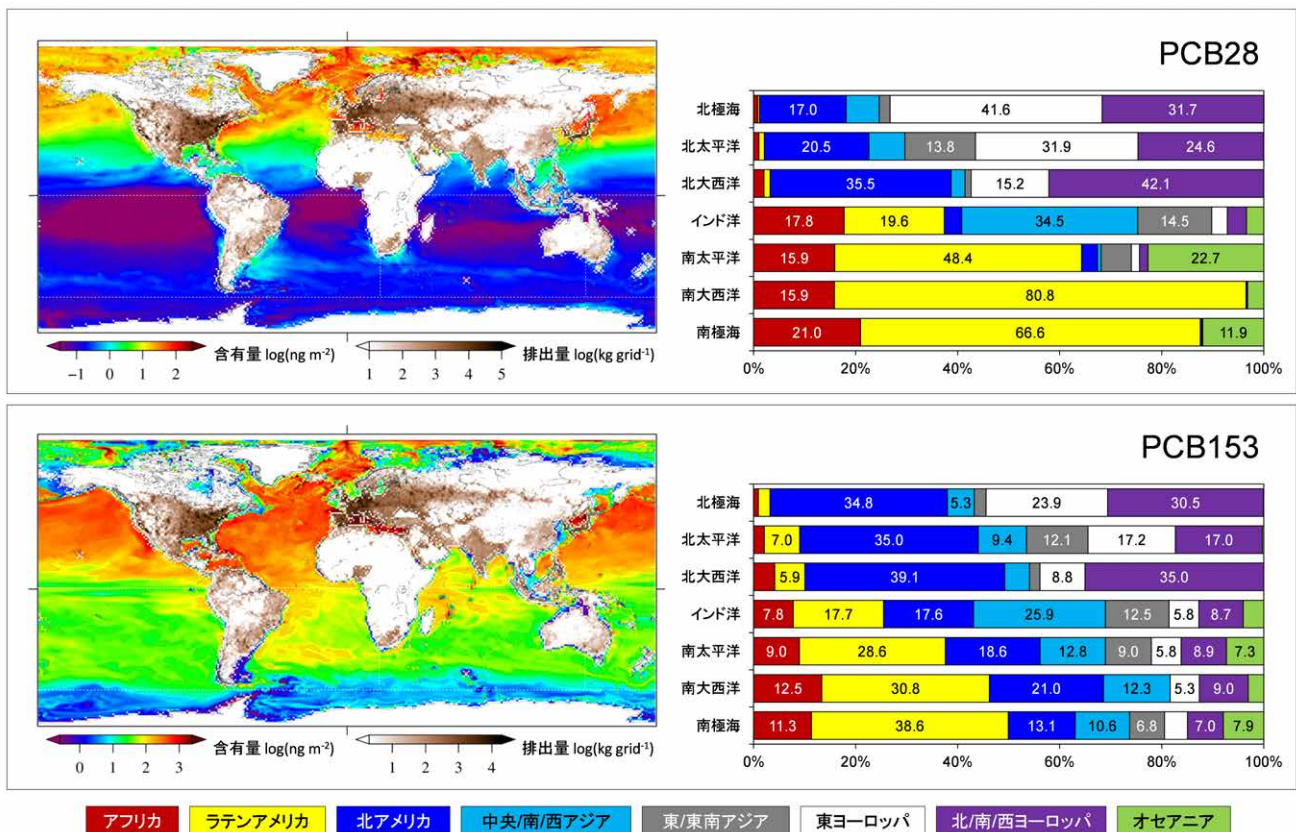


図 76 海洋における PCB28 と PCB153 の鉛直積算含有量 (左) と発生源寄与率 (右) の推定結果⁴⁾。1930-2007 年の積算排出量が併せて記されている。

2 オーダー程度の相違がみられた。

次に、海洋における PCB28 と PCB153 の全球収支を推定した。大気から海洋へ輸送された PCBs は物理プロセス (移流と拡散) と生物プロセス (生物ポンプ) によって深海へと輸送される。これは PCBs の環境中からの実質的なシンクである。この深海輸送において、PCB28 では物理プロセスによる輸送が卓越する (約 9 倍) が、 K_{oc} のより大きい PCB153 では、生物プロセスによる輸送の方が大きくなる (約 1.7 倍) 結果が得られた。また、海水中の半減期が長い PCB153 は過去に排出されたものの相当量が深海に蓄積されており、これは現在の大気から海洋への年間輸送量の約 21 倍になると推定された。

PCB28 と PCB153 の魚類中濃度の分布は溶存態 (図 76) に近く、PCB28 では高濃度海域が北極付近に集中し、PCB153 では地中海、北大西洋北部、北太平洋海流付近の濃度が比較的高くなる結果が得られた。逆に南米西岸沖付近で比較的低い濃度になる結果が得られた。このようなクリーンな海域は、概ね中 - 深層水の湧昇域に相当する。全存在量に対する魚類に取り込まれている量の割合も PCB28 と 153 で大きく異なる結果となった。大半の魚類が存在している浅海 (0-200 m) に限定した場合、PCB28 では約 1% であるのに対し、生物濃縮性のより大きい PCB153 は約 15% が魚類中に取り込まれているという推定結果が得られた。ただしこの結果は、不確実性の大きい TMF の設定によってかなり変わってくる。TMF 推定の精緻化と魚類中濃度の包括的な検証を進めた上で再検討したい。図 78 は Σ PCBs の漁業による陸域への輸送量を国別に推定した結果である。漁獲高の多い国 (日本、ロシア、中国等)、及び主要な漁獲海域の平均濃度が高い地中海沿岸国の輸送量が大きくなる結果が得られた。漁獲後の貿易等による 2 次的な輸送と人への曝露経路のモデル化が今後の課題である。

長距離移動性の検討

FATE より算出した Cl/Br-POPs300 種の GIF と P_{ov} について、相関図を用いて整理した (図 79)。図 79 の各プロットは解析を行った物質群の同族種の平均値である。グラフの右上に結果がプロットされる程、LRTP と P_{ov} の観点から

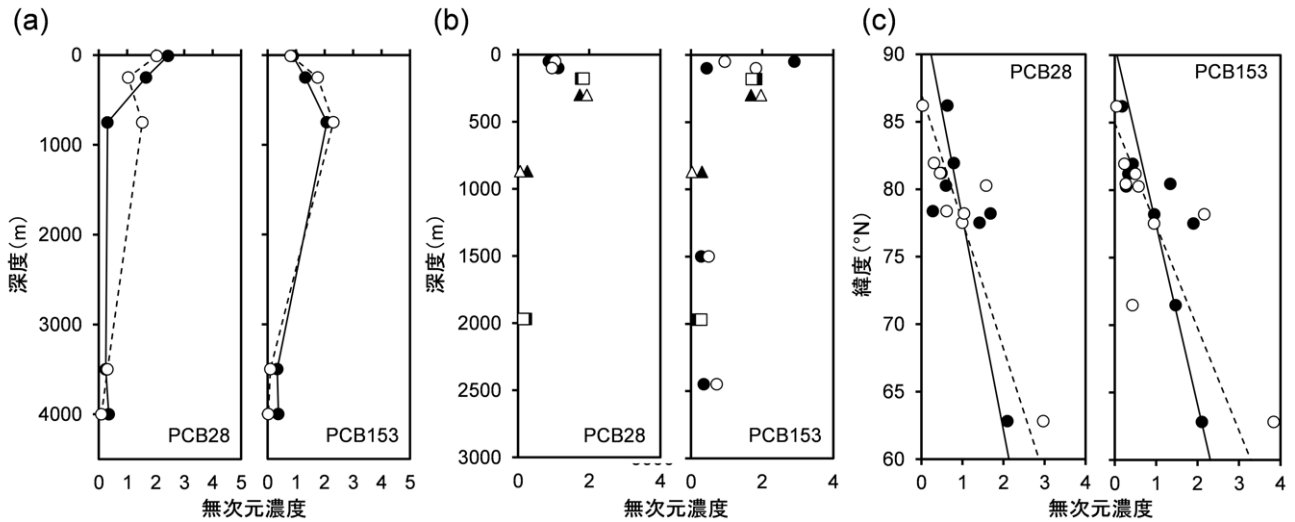


図 77 PCB28 と PCB153 の (a) 溶存態濃度の深度分布、(b) POM 中濃度の深度分布、(c) 溶存態と POM 中濃度の緯度分布についての検証結果⁴⁾。黒と白のプロットは、それぞれ、実測値とモデル推定値を表している。

POPs としての性質が強くなると判定される。GIF は 0.08 (PBDE209) から 0.5 (PCB36) の値を取り、同族種間の平均では、GIF と P_{ov} とともに PCBs が最大、PBDDs が最少となった。ただし、物質群間の相違に比べて、同族種間の相違の方が大きくなっており、個別の物質を見るとこの限りではない。塩素系の物質と臭素系の物質の GIF の平均値は、それぞれ、0.25 と 0.17 であり、全般に臭素系の物質の方が長距離移動性が小さくなる結果が得られた。

GIF と既存の LRTP 指標である ACP、eACP、TD、CTD のランク相関係数を算出した。それぞれ、0.64、0.78、0.94、0.74 となり、輸送志向の指標 (TD、CTD) と比較的高い相関が得られた。これら 5 つの LRTP 指標間のランク相関係数は 0.27-0.94 の値を取り、定義や使用するモデルによって結果が相当に異なるという結果が得られた。(2) 方法「長距離移動性の検討」の項に記した通り、GIF は恣意的な条件設定に依存しづらく、概念的に最善の指標であると考えられる。今後の化学物質のスクリーニング評価の方法論の改善に貢献するものと考えられる。

2) 水銀の全球多媒体モデルの構築

FATE-Hg より推定した総水銀の年間沈着量と、主要な水銀の広域大気モデルより得られている結果を比較した (図 80)。水銀の場合、乾性沈着に比べて湿性沈着が支配的であり、湿性沈着の主成分は、溶解性の高い酸化態水銀である。このため、海陸面への沈着量は酸化態水銀濃度と降雨量に強く依存する。大気中における元素水

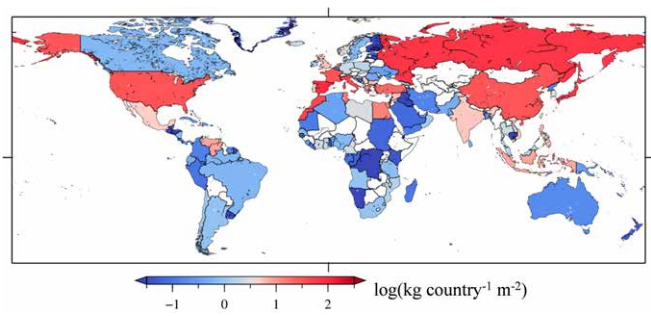


図 78 Σ PCBs の漁業による陸域への年間輸送量の推定結果 (H25 年度国立環境研究所スーパーコンピュータ利用研究年報より引用)。

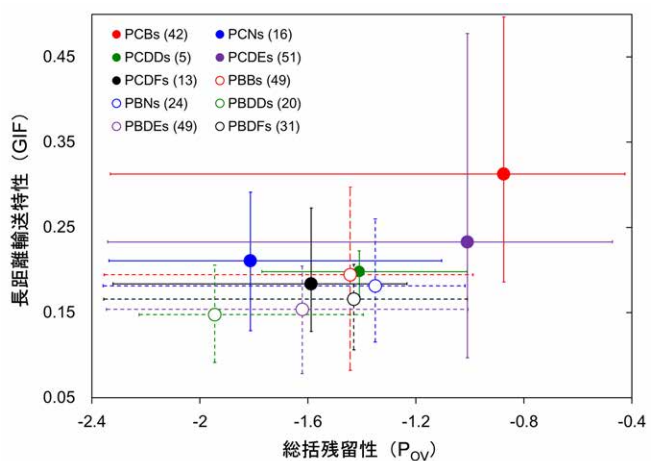


図 79 塩素・臭素系有機汚染物質 300 種の長距離輸送特性 (GIF) と総括残留性 (P_{ov}) の相関図 (H24 年度国立環境研究所スーパーコンピュータ利用研究年報より引用)。プロットは同族種の平均値、括弧内の数字は同族種の数を表している。

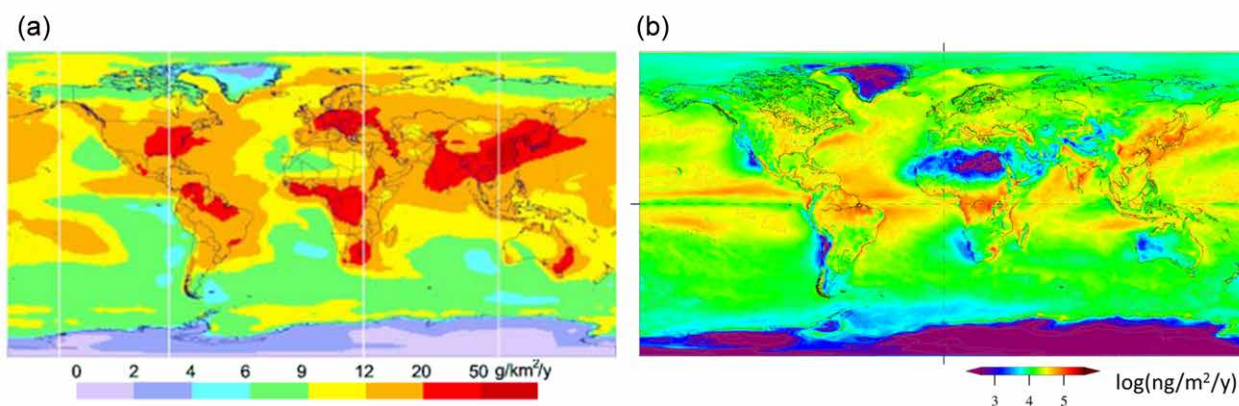


図 80 総水銀の年間沈着量の推定結果。(a) 主要な広域大気モデル (CTM-Hg、GEOS-Chem、GRAHM、GLEMOS、CMAQ-Hg、ECHMERIT) より推定された結果のアンサンブル平均値⁵⁾。(b) FATE-Hg より推定された結果。

銀の主要な酸化物質であるオゾンと水酸基濃度が全般に高く、降雨量の多い低-中緯度において年間沈着量が大きくなる傾向がみられた。また、降雨量の少ない亜熱帯高圧帯の一部では沈着量が非常に小さくなっている。このような空間分布の特徴、および沈着量ともに主要な広域大気モデルの結果と近い結果が得られた。大気モデルについては先行研究全般と遜色のない結果が得られることを確認した。今後は、海陸面媒体における水銀プロセスと水環境中におけるメチル水銀の生成過程を導入し、メチル水銀の水産物への移行と人への曝露経路をモデル化する必要がある。これらの課題と、実測値を用いた包括的なモデル検証は第4期中期計画において進める予定である。

引用文献

- 1) Kawai T., Jagiello K., Sosnowska A., Odziomek K., Gajewicz A., Handoh I.C., Puzyn T., Suzuki N. (2014) A New Metric for Long-Range Transport Potential of Chemicals. *Environ. Sci. Technol.*, 48 (6), 3245-3252.
- 2) Handoh I.C., Kawai T. (2014) Modelling exposure of oceanic higher trophic-level consumers to polychlorinated biphenyls: Pollution 'hotspots' in relation to mass mortality events of marine mammals. *Mar. Pollut. Bull.*, 85 (2), 824-830.
- 3) Jennings S., Mélin F., Blanchard J.L., Forster R.M., Dulvy N.K., Wilson R.W. (2008) Global-scale predictions of community and ecosystem properties from simple ecological theory. *Proc. Roy. Soc. B.*, 275, 1375-1383.
- 4) 河合 徹, 鈴木規之, 半藤逸樹 (2014) 海洋を含む化学物質の全球動態モデルの構築. *地球環境*, 19 (2), 147-154.
- 5) HTAP(2010) Hemispheric transport of air pollution 2010: Part B mercury. *UN Air Pollut. Stud.*, No.18.

2.3.2 化学物質リスクに対する社会における管理のあり方に関する研究

(1) 背景と目的

社会におけるリスク管理戦略のあり方の検討については、リスクに関わる多様な事例を収集し、それらの分類枠組みの構築を試みる。そのため、リスクに関する多様な事例について、リスク要因、科学的知見の蓄積、社会におけるリスク基準、およびさまざまな社会の諸主体によるその受け止め方との関係性を軸に分類することを目的に、これらの軸の取り方について検討する。また、環境リスク評価における不確実係数の検討に役立てるとともに、環境リスク管理における総合的判断に役立てることを目指して、科学的情報の内容や不確実性に関して市民が懸念を強める理由を調査分析する。

(2) 結果と考察

1) リスク概念の構成

複数の物質を対象として、リスク評価の論理構造を整理した。具体的には、ダイオキシン、内分泌かく乱化学物質、

化学物質審査規制法の対象物質を例に、観察あるいは懸念される事象、事象を解析する方法、リスク評価・判定、評価の結果で保証したい安全について、各々の内容とつながりを整理した。その結果、内分泌かく乱化学物質については、リスク評価の内容と、懸念される事象や保証したい安全との関連性が弱い点が評価の課題であることが分かった。これを踏まえて、有害物質等のリスク概念の考え方を温暖化リスクと比較する形で表9に示した。

また、リスク研究学会における科学と文化によるリスク管理の分類を参考として、参画者の共同作業により各種リスクの整理を試みた。池田・盛岡¹⁾は、学際的リスク概念をリスク3重項として次の通り定義している。

リスク概念を構成する3要素

$$R = \{ \langle Si, Pi, Di \rangle \}, (i = 1, 2, \dots)$$

Si 社会・文化としての価値を考慮したシナリオ

Pi 起きる確率

Di 被害の大きさ

これをもとに、Si、Pi、Diの意味について議論した。Siは、リスク受容性として知られる不可逆性や重大性、制御可能性が含まれる。DiやPiは科学的に与えられる部分が多いが、Piの確率を求める際に用いる安全率については、統計的な不確実性の他に科学者の判断による重みづけが含まれており、実際には社会が求める安全水準も含んでいることが分かった。

また、池田・盛岡¹⁾は、縦軸を文化（評価の受容性）、横軸を科学（知見の不確実性）とし、各々の象限についてリスクガバナンスの方法を提示している。われわれの試行では、受容性が高く不確実性が低い左上には化審法対象物質やダイオキシン、受容性が低く不確実性が低い左下には内分泌かく乱、変異原性などを分類した。

表9 リスク概念の構成

	有害要因の識別	注目影響の判定	量-反応関係	環境からの移行量	脅威の大きさ	管理の方法
有害物質等	発がん、生殖発生など毒性の定性的理解。	影響に対する価値判断などを含めた注目毒性の選択、位置づけ、重み付けなど	注目毒性に対する実験的または疫学的量-反応の関係	環境、食品など曝露媒体中の濃度	注目毒性に対する(ときに半)定量的脅威の大きさの推定	注目毒性の価値判断と定量的脅威をあわせて管理の方法を考察
現行リスク管理上の概念	有害性評価			曝露評価	リスク判定	リスク管理
次のように概念を考えては？	初期有害性評価？	フレーミング？(⇒その後以下のように少し違うかも1109)	リスク評価=量反応評価+曝露評価		リスク判定	リスク管理
実例	内分泌かく乱	内分泌かく乱作用のうち注目毒性とその意義付け、重み付けを決定	注目毒性に対するリスク評価		注目毒性に対するリスク判定	(例えば)致死的でない、人以外の生物の発生毒性などへの管理を考察
対応分野	生物学など	社会科学	毒性学	化学	工学	政策(科学?)
温暖化リスク	気候変動、農業の影響、疾病の変化などへの定性的理解	注目する影響に対する価値判断、その指標の選択、位置づけ、重み付けなど	気候モデル、水文モデル、生態系モデルなどによる影響の大きさの推定	温室効果ガスの排出量など	特定のシナリオにおける注目指標の変動	注目指標に対する価値判断と定量的脅威をあわせて管理の方法を考察
リスク管理上の概念	現象説明	シナリオ構築	気候変動予測	排出インベントリ	指標値の変動	緩和・適応策
実例	グローバル温暖化リスク	注目する影響とその指標の選択、位置づけ、重み付け	注目指標の将来変動を予測	排出インベントリ	注目指標の変動	緩和・適応策
対応分野	地球科学、生物学など	社会科学	物理・数学	工学	工学	政策(科学?)
関連するSTS的？事項(主に藤垣(2005)より)	フレーミング	フレーミング→変数結節1+2	変数結節1(注目毒性と指標化)	変数結節2(作用対、媒体と受容者の指標化)	妥当性境界(自然科学+社会)、状況依存(?)	ガバナンス??

2) リスクに対する社会側からの対応

社会にみられる危険に対する閾値概念を整理することを試みた。ある観察可能な現象があった場合に、その現象を負の影響をもたらす危険なものと捉えるかどうか社会の判断がなされる。その判断の境がここでいう閾値である。危険な現象が回避可能か否かを問われる前に、何らかの措置が社会の側で取られている場合は、それが危険な懸念される現象であると社会の側が判断（Judgment/Assessment/Decision）したとする。

危険、あるいは懸念される現象は、さまざまな死亡率や発生率をもつ。実際に危険な現象によって死亡した人数の統計データがある場合には、統計データによる各現象における年当たり死亡確率がわかる。たとえば、表10の通り、社会が危険だと判断し、統計データによる各現象における年当たり死亡確率がわかる現象としては、年当たり死亡率が 10^{-1} から 10^{-8} のレベルで対処が取られている。落雷が原因の年当たり死亡率 $10^{-7} \sim 10^{-8}$ のレベルで、避雷針等の対策が取られている。原因が明確であること、対策可能であることによって、発生率の低い 10^{-8} まで対応されているといえる。自動車事故による年当たり死亡率 10^{-4} のレベルで、交通安全対策等が取られている。がんは必ずしも要因が明らかなわけではないが、年当たり死亡率 $10^{-2} \sim 10^{-3}$ の高いレベルでがんに対する基本法が定められている。落雷や自然災害、火災による死亡、溺死、自動車事故死、自殺、発がんが懸念される事象であると社会的に認められているといえる。

化学物質では発がんの生涯確率のように推定されるものと「定量的な評価ができない」ものがある。表11のように、毒性が明確なものから不確実性のあるものまで、さまざまな化学物質が危険、あるいは懸念なものとして社会の側で対処される。

社会の側が何に懸念をもつかについて整理してきた。ここに挙げた化学物質のうち、石綿、PCB、カドミウム、およびBSEは、懸念現象が明確であり、かつ原因がその化学物質にあることが明確である。残留農薬、ホルムアルデヒド、およびPM2.5は、懸念現象自体は明確であるものの、その症状の現象が発生した場合の原因は必ずしも明瞭に特定できるわけではない。放射性物質、ダイオキシン、内分泌かく乱物質による影響は社会が懸念として判断したものの、明確な発生率のような根拠よりも不安からの要素が大きい。放射性物質、およびダイオキシンについては、ある量以上曝露したときの懸念症状は明確になっているものの、低用量においては現象と因果関係とが明確に現れる（社会で観察される）かの判断は難しい。内分泌かく乱物質については、生態系に対して通常と異なると思われる現象が報告されてい

表10 統計データによりリスク確率が明確な事象への社会側からの対応

年当たり死亡確率	リスク事象	社会側の対応			関連省庁	
		法律	予算	裁判 保険		
[10^{-2}]	心疾患・がん	がん対策基本法	✓	✓	✓	厚労省、文科省、経産省
[10^{-3}]	自殺・不慮の事故死	自殺対策基本法	✓	✓	✓	内閣府
[10^{-4}]	路上交通事故	道路交通法・交通安全対策基本法・自動車事故対策センター法	✓	✓	✓	国土交通省
[10^{-5}]	火災・溺死・	消防法・火災予防条例		✓	✓	総務省消防庁
[10^{-5}]	自然災害	自然災害対策法	✓	✓	✓	内閣府・文科省・消防庁・国交省・気象庁・防衛庁
[10^{-6}]						
[10^{-7}]	落雷	建築基準法	✓	✓	✓	国交省
[10^{-8}]						

表 11 化学物質リスクに対する社会側からの対応

化学物質リスク	社会側の対応			関係省庁	
	法律	予算	裁判		保険
石綿	建築基準法・大気汚染防止法・ 廃棄物処理法・地方財政法	✓	✓	✓	厚労省・国交省・環境省・経産省・ 農水省・文科省・防衛施設庁
PCB	廃棄物処理法 PCB 特別措置法 電気事業法	✓	✓	✓	環境省、経産省、国交省、厚労省
残留農薬	食品衛生法	✓	✓	✓	厚生労働省・農林水産省
ホルムアルデヒド等	シックハウス対策： 建築基準法	✓	✓	✓	厚労省・農水省林野庁・経産省・ 国交省・文部科学省・環境省
米のカドミウム	食品衛生法	✓	✓		厚生労働省・農林水産省・環境省
PM2.5	環境基本法：環境基準	✓	✓		環境省
放射性物質	特別措置法	✓	✓※		環境省・農水省・国交省・厚労省
ダイオキシン	特別措置法	✓	✓		環境省
BSE	特別措置法	✓			農水省・厚労省
内分泌かく乱物質		✓			環境省・経済産業省

※心筋梗塞と放射線被曝との間には放射線量の程度にかかわらず、有意な関連を認めることができる。

るものの、動物実験による有意な悪影響、あるいは人に対して観察可能な懸念事象が明確に観察されておらず、対応が定まっていないといえる。

3) 市民が放射線と化学物質の問題を懸念する理由の違い

環境リスク評価における不確実係数の検討に役立てるとともに、環境リスク管理における総合的判断に役立てることを目指して、科学的情報の内容や不確実性に関して市民が懸念を強める理由を明らかにした。

2013年の2月28日から3月4日に、モニターから抽出した全国20～69歳の男女を対象とするインターネット調査「普段の生活に関するアンケート」を行った。全国成人の平均的な構成となるように性年代別（2×5カテゴリ）、地域別（10カテゴリ）に割り付け、10,095件の調査依頼に対して、3,541件が回収された。

設問は、重要であると考えた環境問題とその理由に関する比較と、不確実性等および物質濃度等に関する懸念を強める要因の把握の順に構成した。

「重要である（心配である）」と考える環境問題等については、松橋ら²⁾の研究と比較するため、その際に定義した15種類の問題領域と説明文を用いた。そこから重要と考える3～5つの環境問題を選択させ、AHP（階層構造に基づく分析法）に沿って、相対的により重要であると考えた割合をたずねた。

懸念を強める要因の把握については、上で選択した環境問題に関して、次の点について重要である（心配である）と考える割合を表12に示す10段階でたずねた。ひとつは、試験結果から人への影響を外挿する際に考慮する不確実性係数に関する要因や、リスクの受容性に関する要因、情報や主体への信頼に関する要因など、主にリスクの性質に関する要因である。他方、図81に示すような組合せで「物質の濃度が他地域よりも高い可能性がある」といった、何が何と差があるときに回答者が懸念を生じるかという設問を作成した。これらを本研究では社会的な「しきい値」と定義して、時間的変化、認知空間の範囲、基準値、検出の4項目と統計情報の受け取り方の1項目を各々組み合わせで設問を構成した。また、統計情報の受け取り方に関しては、「明らかに」は統計的に有意な差があると言える場合であり、「可能性がある」は統計的に有意な差があるといえない場合であることを提示した。

なお、調査画面にアクセスしたにも関わらず回答を中止した対象者が8.3%であった。一対比較の整合比が2度目の

表 12 重要である（心配である）と考える度合い

- 10 絶対的に心配<即時対応>
- 9 かなり心配<優先的に対応>
- 8 かなり心配<優先的に対応>
- 7
- 6 心配<対応>
- 5 少し心配<できれば対応>
- 4 どちらともいえない
- 3 あまり心配ではない<対応するほどではない>
- 2 心配ではない
- 1 まったく心配でない

※「明らかに」統計的に有意な差があると言える
 ※「可能性がある」統計的に有意な差があると言えない

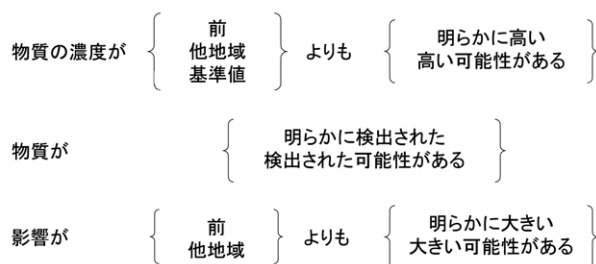


図 81 社会の「しきい値」に関する設問

回答でも低いサンプルとすべて「同じ」と回答したサンプルを除外した 411 件について、分析結果を掲載する。

今回の調査では、重要な問題として、放射線・電磁波がもっとも、多くほぼ半数の対象者に選択された。

懸念を強める度合いについてたずねた結果を図 82 に示す。10 段階について「4：どちらともいえない、5：少し心配、6：心配、8：かなり心配」等と記述を数値化した。この際に、今回の調査でもっとも多くほぼ半数の対象者に重要な問題と選択された放射線・電磁波に着目し、放射線・電磁波を重要な問題に選んだサンプルと選ばないサンプルのそれぞれの回答の平均値を左に示した。その比較対象として、有害化学物質汚染を選んだサンプルと選ばないサンプルのそれぞれの平均値を右に示した。図中のパーセンテージは、各環境問題を重要な環境問題として選ばなかった対象者の懸念の度合いに対する、重要な環境問題として選んだ対象者の懸念の度合いの増分であり、大きいもの 3 つと小さいもの 1 つをそれぞれ示した。有意水準 1% の値に**を、有意水準 5% の値に*を付した。なお、今回の調査で 2 番目に多く選ばれたのは、近隣諸国との間での環境問題であるが、放射線・電磁波と並んで報道が同様に影響している可能性が高いことから、両者の間で違いが生じにくいと考えて採用しなかった。有害化学物質汚染は、1998 年の調査でもっとも重要とされたものが、今回調査では 4 番目に多く選択されており、落ち着いた状況に変化していることから、比較対象として違いを観察しやすいと考えて採用した。さらに、15 の領域の中で、最も大きく+がでているのは有害化学物質汚染と放射線・電磁波である事も、この 2 つを分析対象とした理由である。

「人への影響が良く分かっていない(動物実験のデータに基づく場合など)」ことと、「行政が信頼できるのか(自分が)良く分からない」ことは、いずれの対象でも全般的に心配からかなり心配へと懸念を強める理由となっている。

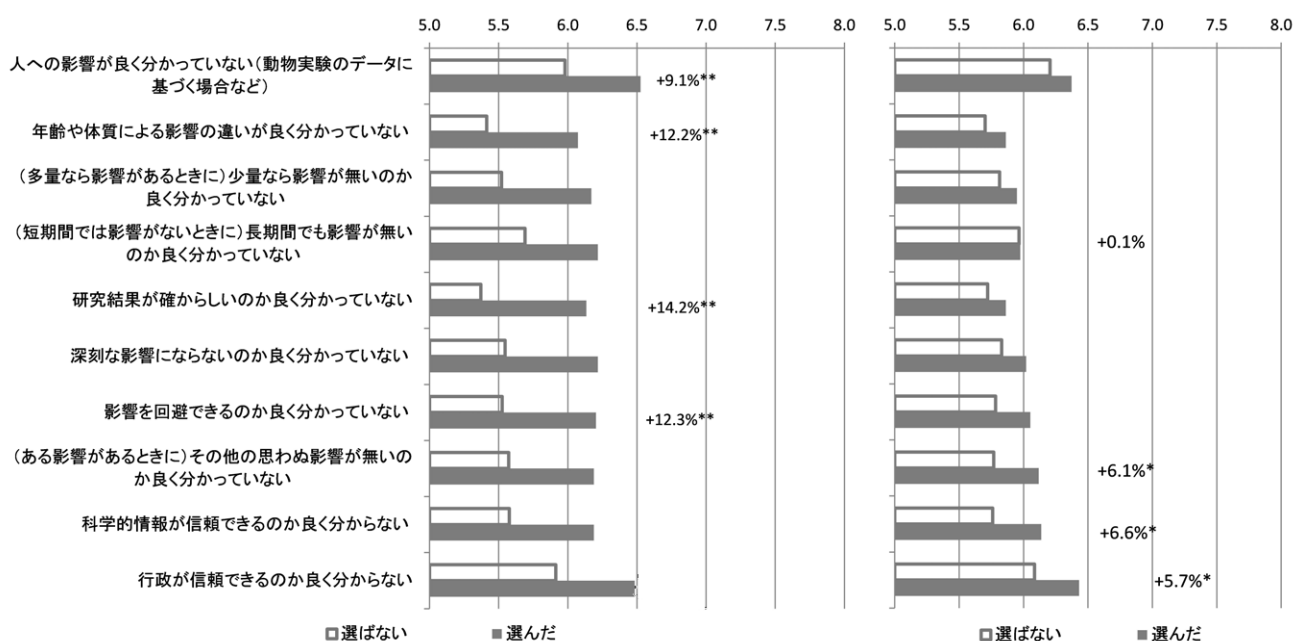


図 82 環境問題の別に懸念を強める理由 (左：放射線・電磁波、右：有害化学物質汚染)

次に、放射線・電磁波を重要と選んだ対象者が、選ばない対象者に比較して、より懸念を強める理由は、「研究結果が確からしいのか良く分かっていない」こと、「影響を回避できるのか良く分かっていない」こと、「年齢や体質による影響の違いが良く分かっていない」ことであった。

有害化学物質汚染を重要と選んだ対象者が、選ばない対象者に比較して、より懸念を強める理由は、「科学的情報が信頼できるのか良く分からない」こと、「思わぬ影響が無いのか良く分かっていない」こと、「行政が信頼できるのか良く分からない」ことであった。その他の要因についての有意差はなかった。

いずれの要因についても、放射線・電磁波を選んだ対象者の方が、懸念を強める度合いが高いことが分かる。これは、放射性物質の問題について敏感な状態にあったことが影響していると考えられる。

社会的なしきい値に関する要因について、同様に図 83 に示す。いずれの対象でも全体的に、統計的に有意な「明らか」な場合に懸念され、中でも、「物質が検出された」ことがもっとも高く、「影響が前よりも / 他地域よりも大きい」ことが続き、「物質の濃度が基準値よりも明らかに高い」ことはこれらよりも低い。

放射線・電磁波を重要と選んだ対象者が、選ばない対象者に比較して、懸念を持つ理由とする要因は、「物質が検出された可能性がある」ことや「物質の濃度が基準値よりも高い可能性がある」ことであり、「物質が明らかに検出された」ことがこれに続く。

有害化学物質汚染を重要と選んだ対象者が、選ばない対象者に比較して、懸念を持つ理由とする要因は、「影響が他地域よりも大きい可能性がある」ことである。その他の要因については、有意差はなかった。

性年代別に各環境問題を重要な環境問題として選んだか否かを集計した結果を図 84 に示す。サンプルの少ない 40 代男性や 20 代女性は、一対比較に慎重に回答しない傾向があったと考えられる。放射性・電磁波は、20～30 代男性が選ばず、30 代 60 代女性が選ぶ傾向がみられ、子どもや孫への影響を心配していることが推察される。同居子ども人数による、放射性・電磁波を重要な環境問題として選んだか否かの違いを集計した結果を図 85 に示す。図中の値は選択した対象者数である。子どもが 1～2 人の場合に心配する割合が多い傾向があることが分かる。

こうした結果から、たとえば、次のような考察が可能と考えられる。

放射線・電磁波を重要とした対象者の懸念を緩和するためには、これらの知見を明らかにすること、正しく伝えることとともに、不確実性係数をより大きく取ることも考えられる。人への影響が良く分かっていないことを理由とする差異は相対的に高くないことから、健康影響に関する知見を伝えることによる懸念の緩和の効果は相対的にみると小さい可能性がある。また、物質の濃度のモニタリングを体系的かつ柔軟に行い、「検出」の意味とともに結果を広く正しく

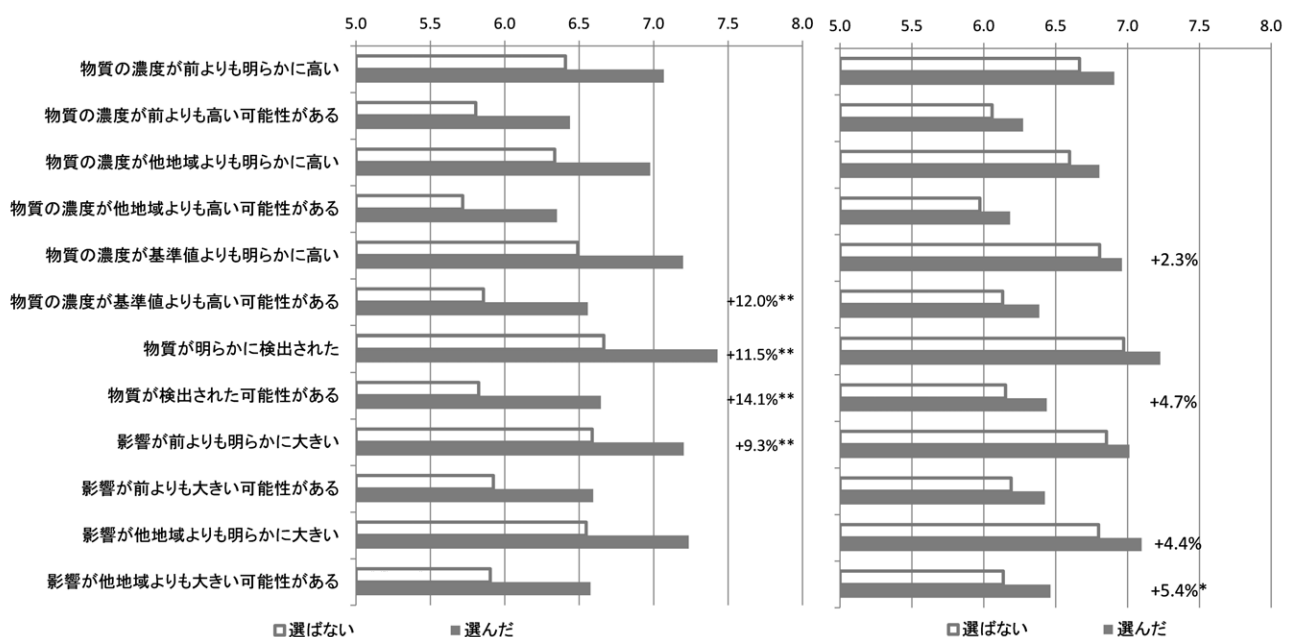


図 83 環境問題の別に懸念を持つ理由 (左：放射線・電磁波、右：有害化学物質汚染)

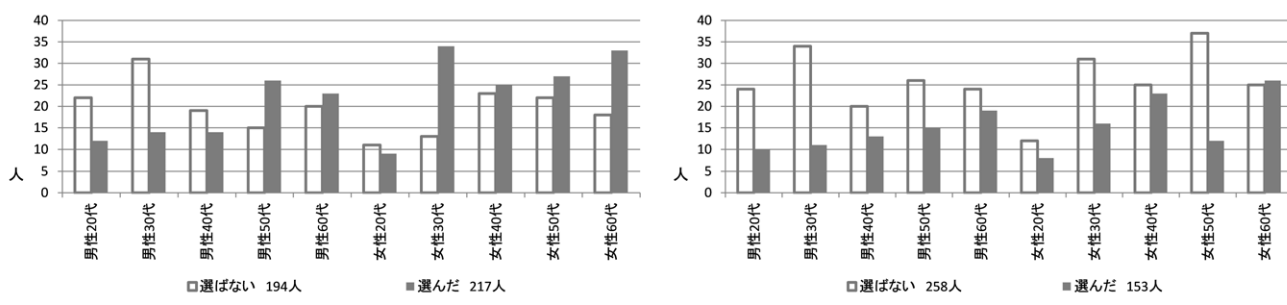


図 84 心配する環境問題の性年代別の特性 (左:放射線・電磁波、右:有害化学物質汚染)

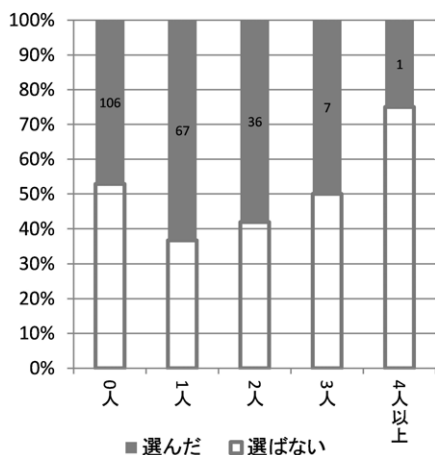


図 85 同居子ども人数別の放射線・電磁波への心配

伝えることとともに、先の懸念を強める理由とあわせて対象者の感情を理解するようにつとめることが役に立つ可能性がある。

一方、有害化学物質を重要とした対象者の懸念を緩和するためには、主に信頼性を向上させる努力が重要と考えられる。また、既に規制対象となつて基準値により管理されている化学物質についてはさほど心配していない可能性が示唆される。科学的情報や行政が信頼できるのか、何か思わぬ影響が無いのか、他地域よりも影響が大きい可能性が無いかを心配している。こうした対象者が懸念を持つことを回避するためには、たとえば、規制対象外の物質等による予想外の事態への対応の姿勢を明らかにしておくことが役立つと考えられる。

(3) まとめ

社会が危険、あるいは懸念を示すさまざまな事象を比較することにより、原因と結果の因果関係が明らかな現象に対しては、 10^{-2} から 10^{-8} までの発生率 (年当たり死亡率) によらず対策が取られ、ある化学物質が原因となれば人間に重大な被害が出ることが明らかな化学物質に対しても、その濃度によらず対策が取られていることがわかった。重大な被害とは、発がんによる死亡、腎機能障害 (カドミウム)、座瘡様皮膚疹 (ダイオキシン、PCB) である。疫学的には有意とならないまでも人間に重大な被害が出る可能性のある現象が観察された、あるいは動物実験によって可能性が示唆された場合も、人間に健康被害のおそれがあるとして、当該化学物質の曝露を極力下げる対策が取られることがわかった。

不確実性や受容性に関する因子および濃度や影響に差があることの情報に対して市民が懸念を強める度合いを調査し、重視する環境問題が異なるグループ間での差異を分析した。放射線・電磁波を重視する人が 15 年前と比較して多く、研究結果の確からしさや影響を回避できるのか、年齢や体質による影響の違いが良く分かっていないこと、および物質が検出された可能性があることや物質の濃度が基準値よりも高い可能性があることなどが、特にこのグループの懸念を強める理由となっていることを明らかにした。一方、有害化学物質を重視する人については、これらの情報により懸念を強める程度が相対的に弱いものの、科学的情報や行政が信頼できるのか懸念を強める理由となっていることが分かった。

今後は、さらに考察を深め、戦略的なリスク管理に役立てたい。

引用文献

- 1) 池田三郎, 盛岡 通 (1993) リスクの学際的定義 (高度技術社会のリスク). リスク研究学会誌, 9 (1), 5-14.
- 2) 松橋啓介, 森口祐一, 寺園 淳, 田辺 潔 (2000) 問題領域と保護対象に基づく環境影響総合評価の枠組み. 環境科学会誌, 13 (3), 405-419.

[資料]

1 研究の組織と研究課題の構成

1.1 研究の組織

[A 研究担当者]

環境リスク研究センター

センター長

鈴木規之（センター長在任期間：平成 27 年度）

研究調整主幹

松本 理

フェロー

白石寛明（センター長在任期間：平成 23 ～ 24 年度）

フェロー

青木康展（センター長在任期間：平成 25 ～ 26 年度）

フェロー

白石不二雄

化学物質審査オフィス

松本 理

オフィスマネージャー

菅谷芳雄

環境リスク研究推進室

鑑迫典久

松本 理

林 岳彦

古濱彩子

渡部春奈

山岸隆博

田村生弥^{*)}

中村 中^{*)}

岡 知宏^{*)}

高信ひとみ

阿部良子

曝露計測研究室

曾根秀子

中島大介

河原純子

柳下真由子

生態リスクモデリング研究室

田中嘉成

多田 満

横溝裕行

三崎貴弘

真野浩行^{*)}

生態系影響評価研究室

堀口敏宏

児玉圭太

漆谷博志

裕島野枝

赤塚徹志

朴 正彩^{*)}

李 政勲^{*)}

健康リスク研究室

平野靖史郎

石堂正美

黒河佳香

	古山昭子
	藤谷雄二
	宇田川理
	宮山貴光 ^{*)}
リスク管理戦略研究室	鈴木規之
	櫻井健郎
	今泉圭隆
	黒田啓介
	河合 徹
	小山陽介
	Sevilla-Nastor, Janice Beltran
主席研究員	藤巻秀和 ^{*)}
資源循環・廃棄物研究センター	
ライフサイクル物質管理研究室	滝上英孝 ^{*)}
	梶原夏子
社会環境システム研究センター	
環境経済・政策研究室	松橋啓介
	日引 聡 ^{*)}
	村山麻衣 ^{*)}
環境計画研究室	青柳みどり
環境健康研究センター	
環境疫学研究室	竹内文乃 ^{*)}

(注) 所属・役職は年度終了時点のもの。また、^{*)}印は過去に所属していた職員等を示す。

[B 特別客員研究員]

大迫誠一郎	(東京大学大学院医学系研究科 疾患生命工学センター)	(平成 23 年度)
中杉修身	(なし (元 上智大学大学院 地球環境学研究科))	(平成 23 年度)

[C 客員研究員]

宮田英威	(東北大学大学院理学研究科物理学専攻)	(平成 23 年度)
今井利為	(財団法人 神奈川県栽培漁業協会)	(平成 23 年度)
山口敦子	(長崎大学大学院 水産・環境科学総合研究)	(平成 23 年度)
本堂 毅	(東北大学大学院理学研究科)	(平成 23 年度)
野村幸子	((財) 畜産生物科学安全研究所 安全性研究部)	(平成 23 年度)
山崎聖美	(独立行政法人 国立健康・栄養研究所 基礎栄養プログラム)	(平成 23 ~ 24 年度)
川田邦明	(新潟薬科大学 応用生命科学部)	(平成 23 ~ 24 年度)
天沼喜美子	(国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部第一室)	(平成 23 ~ 25 年度)
宮原裕一	(信州大学 山岳科学総合研究所)	(平成 23 ~ 25 年度)

影山志保	(郡山女子大学家政学部)	(平成 23 ～ 25 年度)
後藤純雄	(麻布大学 生命・環境科学部)	(平成 23 ～ 25 年度)
杉田和俊	(株式会社三菱化学アナリテック)	(平成 23 ～ 25 年度)
宇野誠一	(鹿児島大学)	(平成 23 ～ 25 年度)
寺崎正紀	(静岡県立大学)	(平成 23 ～ 25 年度)
門上希和夫	(北九州市立大学 国際環境工学部)	(平成 23 ～ 25 年度)
須藤隆一	(東北大学大学院工学研究科)	(平成 23 ～ 26 年度)
谷田一三	(大阪府立大学大学院理学系研究科)	(平成 23 ～ 26 年度)
東海明宏	(大阪大学大学院 工学研究科)	(平成 23 ～ 26 年度)
畠山成久	(なし)	(平成 23 ～ 26 年度)
山室真澄	(国立大学法人東京大学大学院新領域創成科学研究科)	(平成 23 ～ 26 年度)
楠井隆史	(富山県立大学工学部)	(平成 23 ～ 27 年度)
小山次朗	(鹿児島大学水産学部)	(平成 23 ～ 27 年度)
吉岡義正	(大分大学 教育福祉科学部)	(平成 23 ～ 27 年度)
丹野恵一	(神戸市看護大学専門基礎科学領域)	(平成 23 ～ 27 年度)
太田康彦	(鳥取大学農学部獣医学科)	(平成 23 ～ 27 年度)
森下文浩	(広島大学 理学部)	(平成 23 ～ 27 年度)
小林 淳	(熊本県立大学環境共生学部環境資源学科)	(平成 23 ～ 27 年度)
山本裕史	(徳島大学 大学院ソシオ・アート・アンド・サイエンス研究部)	(平成 23 ～ 27 年度)
井口泰泉	(大学共同利用機関法人 自然科学研究機構 基礎生物学研究所 岡崎統合バイオサイエンスセンター)	(平成 23 ～ 27 年度)
小谷知也	(鹿児島大学水産学部水産学)	(平成 24 年度)
アリンソン真由美	(メルボルン大学バイオ 21 研究所水環境汚染調査センター)	(平成 24 ～ 25 年度)
森田昌敏	(なし (愛媛大学農学部 客員教授))	(平成 24 ～ 26 年度)
伊原禎雄	(奥羽大学歯学部生物学教室、北海道教育大学教育学部 地域教育開発専攻 (平成 26 年 4 月以降))	(平成 24 ～ 27 年度)
中杉修身	(なし (元 上智大学大学院 地球環境学研究科))	(平成 24 ～ 27 年度)
中島孝幸	(財団法人 地球・人間環境フォーラム 研究業務部)	(平成 24 ～ 27 年度)
内山巖雄	(なし)	(平成 24 ～ 27 年度)
有蘭幸司	(熊本県立大学 環境共生学部)	(平成 24 ～ 27 年度)
吉永 淳	(東京大学大学院新領域創成科学研究科)	(平成 25 年度)
三浦和彦	(東京理科大学理学部)	(平成 25 年度)
福崎紀夫	(新潟工科大学工学部環境科学科)	(平成 25 年度)
森 真朗	(公益財団法人東京動物園協会 恩賜上野動物園)	(平成 25 ～ 27 年度)
前田 理	(北海道大学大学院理学研究院化学部門)	(平成 25 ～ 27 年度)
武次徹也	(北海道大学大学院理学研究院化学部門)	(平成 25 ～ 27 年度)
北野 大	(淑徳大学総合福祉学部)	(平成 25 ～ 27 年度)
茂岡忠義	(なし)	(平成 25 ～ 27 年度)
山田友紀子	(なし)	(平成 26 ～ 27 年度)
浅田正彦	(合同会社 AMAC (エーマック))	(平成 26 ～ 27 年度)

[D 共同研究員]

中島孝幸	((財) 地球・人間環境フォーラム)	(平成 23 年度)
水川薫子	(日本学術振興会)	(平成 23 年度)
Mostrag Szlichtyng, Aleksandra	(The University of Gdansk)	(平成 23 年度、25 年度)
吉永 淳	(東京大学大学院新領域創成科学研究科)	(平成 23 ～ 24 年度)
Puzyn, Tomasz	(The University of Gdansk)	(平成 23 ～ 25 年度)
Gajewicz, Agnieszka	(The University of Gdansk)	(平成 23 ～ 25 年度)
菅野さな枝	(聖マリアンナ医科大学 法医学教室)	(平成 23 ～ 27 年度)
LE Minh Tuan	(Vietnam Academy of Science and Technology (VAST))	(平成 24 年度)
Nguyen Quang Trung	(Vietnam Academy of Science and Technology (VAST))	(平成 24 年度)
Idaszek, Joanna	(Warsaw University of Technology)	(平成 24 年度)
Jagiello, Karolina	(The University of Gdansk)	(平成 24 ～ 25 年度)
Mulkiewicz, Ewa	(The University of Gdansk)	(平成 24 ～ 25 年度)
Oberbek, Przemyslaw	(Warsaw University of Technology)	(平成 24 ～ 25 年度)
Bolek, Tomasz	(Warsaw University of Technology, Faculty of Material Science)	(平成 24 ～ 25 年度)
Wozniak, Michal	(Warsaw University of Technology)	(平成 24 ～ 26 年度)
戸次加奈江	(日本学術振興会)	(平成 25 年度)
Sosnowska, Anita	(The University of Gdansk)	(平成 25 年度)
Cybula, Anna	(Faculty of Chemistry)	(平成 25 年度)
Diak, Magdalena	(Faculty of Chemistry)	(平成 25 年度)
Nischk, Michal	(Faculty of Chemistry)	(平成 25 年度)
Wachowski, Marcin	(Faculty of Chemistry)	(平成 25 年度)
Maciej, Barycki	(The University of Gdansk)	(平成 25 ～ 26 年度)
Marchelek, Martyna	(Faculty of Chemistry)	(平成 25 ～ 26 年度)
黄倉雅広	(東京大学大学院医学系研究科・医学部)	(平成 26 年度)
黒沼美由樹	(公益財団法人実験動物中央研究所)	(平成 26 年度)
末水洋志	(公益財団法人実験動物中央研究所)	(平成 26 年度)
漆谷博志	(自然科学研究機構 基礎生物学研究所)	(平成 26 年度)
Sikorska, Celina	(The University of Gdansk)	(平成 26 年度)
Przemyslaw, Jurczak	(The University of Gdansk)	(平成 26 年度)
Karczynska, Agnieszka	(The University of Gdansk)	(平成 26 年度)
Krukowska, Anna	(The University of Gdansk)	(平成 26 年度)
Paszkiwicz, Marta	(The University of Gdansk)	(平成 26 年度)
Wirecki, Tomasz	(The University of Gdansk)	(平成 26 年度)
Shim, Ilseob	(National Institute of Environmental Research)	(平成 26 ～ 27 年度)

1.2 研究課題と担当者

(1) 化学物質評価・管理イノベーション研究プログラム

白石寛明（プログラム総括在任期間：平成 23～24 年度）

青木康展（プログラム総括在任期間：平成 25～26 年度）

鈴木規之（プログラム総括在任期間：平成 27 年度）

(2) プロジェクト 1：化学物質等の生態リスク評価・管理手法に関する研究

田中嘉成・堀口敏宏・鑑迫典久・多田 満・横溝裕行・林 岳彦・児玉圭太・渡部春奈・日引 聡・
漆谷博志・裕島野枝・三崎貴弘・山岸隆博・中村 中・田村生弥・阿部良子・高信ひとみ・赤塚徹志・
真野浩行・李 政勲・岡 知宏

(3) プロジェクト 2：ナノマテリアルの毒性評価手法の開発と安全性に関する研究

平野靖史郎・古山昭子・藤谷雄二・黒河佳香・石堂正美・曾根秀子・鑑迫典久・宇田川理・宮山貴光・
吉田冬子・但野美保子・井原昌代・南齋ひろ子・曾 勤・曾 洋

(4) プロジェクト 3：化学物質リスク管理の戦略的アプローチに関する研究

鈴木規之・青木康展・林 岳彦・櫻井健郎・松本 理・今泉圭隆・河合 徹・黒田啓介・小山陽介・
藤巻秀和・滝上英孝・梶原夏子・松橋啓介・青柳みどり・日引 聡・竹内文乃・
Sevilla-Nastor, Janice Beltran・村山麻衣

2 研究成果発表一覧

2.1 誌上発表

発表者・(刊年)・題目・掲載誌・巻(号)・頁

<雑誌(査読あり)>

Abe R., Toyota K., Miyakawa H., Watanabe H., Oka T., Miyagawa S., Nishide H., Uchiyama I., Tollefsen K.E., Iguchi T., Tatarazako N. (2015) Diofenolan induces male offspring production through binding to the juvenile hormone receptor in *Daphnia magna*. *Aquatic Toxicology*, 159, 44-51

Arai Y., Miyayama T., Hirano S. (2015) Difference in the toxicity mechanism between ion and nanoparticle forms of silver in the mouse lung and in macrophages. *Toxicology*, 328, 84-92

有賀敏典, 松橋啓介 (2012) 地域内人口分布の偏在化・均一化シナリオ構築手法の開発－国勢調査3次メッシュデータを用いて－. *都市計画論文集*, 47 (3), 745-750

Becker R.A., Ankley G.T., Edwards S.W., Kennedy S.W., Linkov I., Meek B., Sachana M., Segner H., Van Der Burg B., Villeneuve D.L., Watanabe H., Barton-Maclaren T.S. (2015) Increasing Scientific Confidence in Adverse Outcome Pathways: Application of Tailored Bradford-Hill Considerations for Evaluating Weight of Evidence. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 72, 514-537

Coutts S.R., Yokomizo H., Buckley Y.M. (2013) The behavior of multiple independent managers and ecological traits interact to determine prevalence of weeds. *Ecological Applications*, 23 (3), 523-536

Coutts S.R., Yokomizo H. (2014) Meta-models as a straight forward approach to the sensitivity analysis of complex models. *Population Ecology*, 56 (1), 7-19

Fujimori T., Takigami H. (2014) Pollution distribution of heavy metals in surface soil at an informal electronic-waste recycling site. *Environmental Geochemistry and Health*, 36, 159-168

Fujitani Y., Sugaya Y., Hashiguchi M., Furuyama A., Hirano S., Takami A. (2015) Particle deposition efficiency in air-liquid interface of a cell exposure chamber. *Journal of Aerosol Science*, 81, 90-99

Handoh I.C., Kawai T. (2014) Modelling exposure of oceanic higher trophic-level consumers to polychlorinated biphenyls: Pollution 'hotspots' in relation to mass mortality events of marine mammals. *Marine Pollution Bulletin*, 85 (2), 824-830

Hirakawa I., Miyagawa S., Katsu Y., Kagami Y., Tatarazako N., Kobayashi T., Teruhiko K., Mizutani T., Ogino Y., Takeuchi T., Ohta Y., Iguchi T. (2012) Gene expression profiles in the testis associated with testis-ova in adult Japanese medaka (*Oryzias latipes*) exposed to 17alpha-ethinylestradiol. *Chemosphere*, 87 (7), 668-674

Hirano S., Fujitani Y., Furuyama A., Kanno S. (2012) Macrophage receptor with collagenous structure (MARCO) is a dynamic adhesive molecule that enhances uptake of carbon nanotubes by CHO-K1 Cells. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 259 (1), 96-103

Hirano S., Kanno S. (2015) Macrophage Receptor with Collagenous Structure (MARCO) is Processed by Either Macropinocytosis or Endocytosis-Autophagy Pathway. *PLoS ONE*, 10(11), e0142062, 10.1371/journal.pone.0142062.

Hiruta C., Toyota K., Miyakawa H., Ogino Y., Miyagawa S., Tatarazako N., Shaw J.R., Iguchi T. (2013) Development of a microinjection system for RNA interference in the water flea *Daphnia pulex*. *BMC Biotechnology*, 13 (96)

Ijima H., Fujimaki A., Ohta U., Yamamura K., Yokomizo H., Uno H., Matsuda H. (2015) Efficient management for the Hokkaido population of sika deer *Cervus nippon* in Japan: accounting for migration and management cost. *Population Ecology*, 57, 397-408

井嶋浩貴, 藤巻碧海, 太田海香, 横溝裕行, 山村光司, 宇野裕之, 松田裕之 (2015) 野生動物管理における管理区域間移動の効果: 行列モデルを用いた北海道エゾシカ (*Cervus nippon yezoensis*) 保護管理計画の解析. *自然環境復元研究*, 7 (1), 3-14

Ishida T., Sawahata T., Kanaya G., Hayasaka D. (2015) Population dynamics of two sympatric sandhoppers (*Trinorchestia* species) (Amphipoda, Talitridae) on the Pacific coast of northern Tohoku after the 2011 Tohoku-oki tsunami. *Crustaceana*, 88, 511-521

- Jagiello K., Sosnowska A., Walker S., Haranczyk M., Gajewicz A., Kawai T., Suzuki N., Leszczynski J., Puzyn T. (2014) Direct QSPR: the most efficient way of predicting organic carbon/water partition coefficient (log KOC) for polyhalogenated POPs. *Structural Chemistry*, 25 (3), 997-1004
- Kajiwara N., Takigami H. (2013) Emission behavior of hexabromocyclododecanes and polybrominated diphenyl ethers from flame-retardant-treated textiles. *Environmental Science: Processes & Impacts*, 15, 1957-1963
- Kamo M., Yokomizo H. (2015) Explanation of non-additive effects in mixtures of similar mode of action chemicals. *Toxicology*, 335, 20-26
- Kanaya G., Suzuki T., Kikuchi E. (2015) Impacts of the 2011 tsunami on sediment characteristics and macrozoobenthic assemblages in a shallow eutrophic lagoon, Sendai Bay, Japan. *PLoS ONE*, 10, e0135125
- Kanno S., Hirano S., Sagi M., Chiba S., Takeshita H., Ikawa T., Ichiba K., Nagai T., Takada M., Sakamoto K., Mukai T. (2013) Sulfide induces apoptosis and Rho kinase-dependent cell blebbing in Jurkat cells. *Archives of Toxicology*, 87, 1245-1256
- Kanno S., Hirano S., Chiba S., Takeshita H., Nagai T., Takada M., Mukai T., Sakamoto K. (2015) The role of Rho-kinases in IL-1 β release through phagocytosis of fibrous particles in human monocytes. *Archives of Toxicology*, 89, 73-85
- Katsu Y., Lange A., Miyagawa S., Urushitani H., Tatarazako N., Kawashima Y., Tyler C.R., Iguchi T. (2011) Cloning, expression and functional characterization of carp, *Cyprinus carpio*, estrogen receptors and their differential activations by estrogens. *Journal of Applied Toxicology*
- Kawai T., Jagiello K., Sosnowska A., Odziomek K., Gajewicz A., Handoh I.C., Puzyn T., Suzuki N. (2014) A New Metric for Long-Range Transport Potential of Chemicals. *Environmental Science & Technology*, 48 (6), 3245-3252
- 河合 徹, 鈴木規之, 半藤逸樹 (2014) 海洋を含む化学物質の全球動態モデルの構築. *地球環境*, 19 (2), 147-154
- Kawanishi M., Ohnishi K., Takigami H., Yagi T. (2013) Simple and rapid yeast reporter bioassay for dioxin screening: evaluation of the dioxin-like compounds in industrial and municipal waste incineration plants. *Environmental Science and Pollution Research*, 20, 2993-3002
- Kodama K., Horiguchi T. (2011) Effects of hypoxia on benthic organisms in Tokyo Bay, Japan: A review. *Marine Pollution Bulletin*, 63 (5-12), 215-220
- Kodama K., Rahman M.S., Horiguchi T., Thomas P. (2012) Assessment of hypoxia-inducible factor-1 α mRNA expression in mantis shrimp as a biomarker of environmental hypoxia exposure. *Biology Letters*, 8 (2), 278-281
- Kodama K., Lee J.H., Oyama M., Shiraishi H., Horiguchi T. (2012) Disturbance of benthic macrofauna in relation to hypoxia and organic enrichment in a eutrophic coastal bay. *Marine Environmental Research*, 76, 80-89
- Kodama K., Rahman M.S., Horiguchi T., Thomas P. (2012) Upregulation of hypoxia-inducible factor (HIF)-1 α and HIF-2 α mRNA levels in dragonet *Callionymus valenciennei* exposed to environmental hypoxia in Tokyo Bay. *Marine Pollution Bulletin*, 64 (7), 1339-1347
- Kodama K., Lee J.H., Shiraishi H., Horiguchi T. (2014) Changes in growth and reproductive traits of dragonet *Callionymus valenciennei* in Tokyo Bay, concurrent with decrease in stock size. *Marine Environmental Research*, 93, 23-30
- Kodama K., Tajima Y., Shimizu T., Ohata S., Shiraishi H., Horiguchi T. (2014) Disturbance of recruitment success of mantis shrimp in Tokyo Bay associated with effects of hypoxia on the early life history. *Marine Pollution Bulletin*, 85 (2), 433-438
- Kuramochi H., Takigami H., Scheringer M., Sakai S. (2014) Estimation of physicochemical properties of 52 non-PBDE brominated flame retardants and evaluation of their overall persistence and long-range transport potential. *Science of the Total Environment*, 491-492, 108-117
- Law R.J., Covaci A., Harrad S., Herzke D., Abdallah M.A.-E., Fernie K., Toms L-M. L., Takigami H. (2014) Levels and trends of PBDEs and HBCDs in the global environment: Status at the end of 2012. *Environment International*, 65, 147-158
- Lee J.H., Kodama K., Horiguchi T. (2012) Change in body size of juvenile marbled sole *Pseudopleuronectes yokohamae* after preservation in ethanol. *Ichthyological Research*, 59 (1), 49-52
- 牧 秀明 (2015) 石油・炭化水素. *日本海洋学会海洋観測ガイドライン*, 10 (2)

- Manabe M., Tatarazako N., Kinoshita M. (2011) Uptake, excretion and toxicity of nano-sized latex particles on medaka (*Oryzias latipes*) embryos and larvae. *Aquatic Toxicology*, 105 (3-4), 576-581
- Mano H., Tanaka Y. (2012) Size specificity of predation by Japanese medaka *Oryzias latipes* on *Daphnia pulex*. *Journal of Freshwater Ecology*, 27 (2), 309-313
- Matsukami H., Kose T., Watanabe M., Takigami H. (2014) Pilot-scale incineration of wastes with high content of chlorinated and non-halogenated organophosphorus flame retardants used as alternatives for PBDEs. *Science of the Total Environment*, 493, 672-681
- Matsukami H., Tue N.M., Suzuki G., Someya M., Tuyen L.H., Viet P.H., Takahashi S., Tanabe S., Takigami H. (2015) Flame retardant emission from e-waste recycling operation in northern Vietnam: Environmental occurrence of emerging organophosphorus esters used as alternatives for PBDEs. *Science of the Total Environment*, 514, 492-499
- 松本真理子, 宮地繁樹, 菅谷芳雄, 広瀬明彦 (2012) OECD 高生産量化学物質点検プログラム: 第31回初期評価会議概要. *化学物質生物総合管理*, 8 (1), 28-36
- Miyakawa H., Toyota K., Hirakawa I., Ogino Y., Miyagawa S., Oda S., Tatarazako N., Miura T., Colbourne J.K., Iguchi T. (2013) A mutation in the receptor Methoprene-tolerant alters juvenile hormone response in insects and crustaceans. *nature COMMUNICATIONS*, 4 (1856)
- 宮山貴光, 荒井裕太, 平野靖史郎 (2012) 生活環境における銀曝露とその健康影響. *日本衛生学雑誌*, 67 (3), 383-389
- Miyayama T., Arai Y., Suzuki N., Hirano S. (2013) Mitochondrial electron transport is inhibited by disappearance of metallothionein in human bronchial epithelial cells following exposure to silver nitrate. *Toxicology*, 305, 20-29
- 宮山貴光, 荒井裕太, 鈴木紀行, 平野靖史郎 (2014) 銀ナノ粒子及び銀イオンの細胞内分布とメタロチオネインの動態. *YAKUGAKU ZASSHI*, 134 (6), 723-729
- Mohiuddin, Keka I.S., Evans T.J., Hirota K., Shimizu H., Kono K., Takeda S., Hirano S. (2014) A Novel Genotoxicity Assay of Carbon Nanotubes Using Functional Macrophage Receptor with Collagenous Structure (MARCO)-Expressing Chicken B Lymphocytes. *Archives of Toxicology*, 88, 145-160
- Nansai K., Oguchi M., Suzuki N., Kida A., Nataami T., Tanaka C., Haga M. (2012) High-Resolution Inventory of Japanese Anthropogenic Mercury Emissions. *Environmental Science and Technology*, 46 (9), 4933-4940
- Oda S., Kato Y., Watanabe H., Tatarazako N., Iguchi T. (2011) Morphological changes in *Daphnia galeata* induced by a crustacean terpenoid hormone and its analog. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 30 (1), 232-238
- Ogino Y., Hirakawa I., Inohaya K., Sumiya E., Miyagawa S., Denslow N., Yamada G., Tatarazako N., Iguchi T. (2014) Bmp7 and Lef1 Are the Downstream Effectors of Androgen Signaling in Androgen-Induced Sex Characteristics Development in Medaka. *Endocrinology*, 155 (2), 449-462
- Osada Y., Kuriyama T., Asada M., Yokomizo H., Miyashita T. (2015) Exploring the drivers of wildlife population dynamics from insufficient data by Bayesian model averaging. *Population Ecology*, 57, 485-493
- Pan S., Kadokami K., Li X., Duong H.T., Horiguchi T. (2014) Target and screening analysis of 940 micro-pollutants in sediments in Tokyo Bay, Japan. *Chemosphere*, 99, 109-116
- Park J., Oyama M., Lee J-H., Kodama K., Ohta Y., Yamaguchi A., Shiraishi H., Horiguchi T. (2013) Phenotypic changes in reproductive traits with changes in stock size of the starspotted smooth-hound *Mustelus manazo* in Tokyo Bay, Japan. *FISHERIES SCIENCE*, 79 (B-02), 193-201
- Park J., Lee J-H., Kodama K., Urushitani H., Ohta Y., Horiguchi T. (2013) Structure of the intratesticular duct system for sperm emission in the starspotted smooth-hound *Mustelus manazo*. *FISHERIES SCIENCE*, 79 (B-02), 203-211
- Sakurai T., Kobayashi J., Kinoshita K., Ito N., Serizawa S., Shiraishi H., Lee J.H., Horiguchi T., Maki H., Mizukawa K., Imaizumi Y., Kawai T., Suzuki N. (2013) Transfer kinetics of perfluorooctane sulfonate from water and sediment to a marine benthic fish, the marbled flounder (*Pseudopleuronectes yokohamae*). *Environmental Toxicology and Chemistry*, 32 (9), 2009-2017

- Shirai S., Suzuki Y., Yoshinaga J., Shiraishi H., Mizumoto Y. (2013) Urinary excretion of parabens in pregnant Japanese women. *Reproductive Toxicology*, 35, 96-101
- Silbergeld E.K., Contreras E.Q., Hartung T., Hirsch C., Hogberg H., Jachak A.C., Jordan W., Landsiedel R., Morris J., Tatarazako N. (2011) Nanotoxicology: "The end of the beginning" -Signs on the roadmap to a strategy for assuring the safe application and use of nanomaterials-t4 workshop report. *ALTEX*, 28 (3), 236-241
- 曾根秀子 (2013) 新素材として開発されるナノデンドリマーとその生物学的影響. *環境安全*, 136, 4-7
- Sosnowska A., Barycki M., Jagiello K., Haranczyk M., Gajewicz A., Kawai T., Suzuki N., Puzyn T. (2014) Predicting enthalpy of vaporization for Persistent Organic Pollutants with Quantitative Structure-Property Relationship (QSPR) incorporating the influence of temperature on volatility. *Atmospheric Environment*, 87, 10-18
- Tada M., Ogamino Y. (2014) Chronic Toxicity Tests with *Daphnia magna* for the Examination of River Water Quality. *Japanese Journal of Environmental Toxicology*, 17 (1), 19-31
- 高橋美加, 松本真理子, 宮地繁樹, 菅野誠一郎, 菅谷芳雄, 平田睦子, 中嶋徳弥, 小野 敦, 鎌田栄一, 広瀬明彦 (2012) OECD 化学物質対策の動向 (第 21 報) 第 32 回 OECD 高生産量化学物質初期評価会議 (2011 年パリ). *化学物質生物総合管理*, 8 (2), 166-172
- 滝上英孝, 渡部真文, 高菅卓三, 久谷和也 (2011) 廃プラスチック圧縮過程を模擬した実験における化学物質の放散. *土木学会論文集 G (環境)*, 67 (7), III_773-III_781
- 滝上英孝, 酒井伸一, 新美育文 (2013) 化学物質管理, 廃棄物管理の面からみたホルムアルデヒド水質事故に関する議論と対応. *日本リスク研究学会誌*, 23 (2), 77-80
- Tanaka Y., Mano H., Tatsuta H. (2012) Genetic variance of tolerance and the toxicant threshold model. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 31 (4), 813-818
- Tanaka Y., Mano H. (2012) Functional traits of herbivores and food chain efficiency in a simple aquatic community model. *Ecological Modelling*, 237-238, 88-100
- 鑑迫典久 (2011) 水圏保全のための新たな排水管理ツール "WET" の最新事情. *資源環境対策*, 47 (5), 58-66
- Toyota K., Kato Y., Sato M., Sugiura N., Miyagawa S., Miyakawa H., Watanabe H., Oda S., Ogino Y., Hiruta C., Mizutani T., Tatarazako N., Paland S., Jackson., Colbourne J.K., Iguchi T. (2013) Molecular cloning of doublesex genes of four cladocera (water flea) species. *BMC Genomics*, 14
- Toyota K., Kato Y., Miyakawa H., Yatsu R., Mizutani T., Ogino Y., Miyagawa S., Watanabe H., Nishide H., Uchiyama I., Tatarazako N., Igushi T. (2013) Molecular impact of juvenile hormone agonists on neonatal *Daphnia magna*. *Journal of Applied Toxicology*, 5
- Watanabe T., Hirano S. (2013) Metabolism of arsenic and its toxicological relevance. *Archives of Toxicology*, 87, 969-979
- Win-Shwe T.T., Sone H., Kurokawa Y., Zeng Y., Zeng Q., Nitta H., Hirano S. (2014) Effects of PAMAM dendrimers in the mouse brain after a single intranasal instillation. *Toxicol Lett.* 4; 228 (3): 207-15
- 山田 智, 蒲原 聡, 曾根亮太, 堀口敏宏, 鈴木輝明 (2014) ガザミ (*Portunus trituberculatus*), クルマエビ (*Marsupenaeus japonicus*) およびヨシエビ (*Metapenaeus ensis*) の浮遊幼生に及ぼす貧酸素水の影響. *水産海洋研究*, 78 (1), 45-53
- 山田 智, 岩田靖宏, 堀口敏宏, 鈴木輝明 (2015) 三河湾におけるアサリ浮遊幼生の鉛直分布に与える貧酸素水塊の影響. *水産海洋研究*, 79 (1), 1-11
- Yokomizo H., Naito W., Tanaka Y., Kamo M. (2013) Setting the most robust effluent level under severe uncertainty: Application of information-gap decision theory to chemical management. *Chemosphere*, 93 (10), 2224-2229
- Yokomizo H., Possingham H.P., Hulme P.E., Grice A.C., Buckley Y.M. (2012) Cost-benefit analysis for intentional plant introductions under uncertainty. *Biological Invasions*, 14 (4), 839-849
- Yokomizo H., Takimoto G. (2014) Making the most of mathematical models for effective environmental management. *Population Ecology*, 56 (1), 3-5

Yokomizo H., Coutts S.R., Possingham H.P. (2014) Decision science for effective management of populations subject to stochasticity and imperfect knowledge. *Population Ecology*, 56 (1), 41-53

Yokomizo H. (2014) Linking ecosystem and socioeconomic dynamics for the effective management of agricultural landscapes. *Social-Ecological Restoration in Paddy-Dominated Landscapes*, 283-294

Yoshino M., Tanaka Y. (2013) Global Properties of Evolutional Lotka-Volterra System. *Advances in Pure Mathematics*, 3, 709-718

Zeng Y., Kurokawa Y., Win-Shwe T.T., Zeng Q., Hirano S., Zhang Z., Sone H. (2016) Effects of PAMAM dendrimers with various surface functional groups and multiple generations on cytotoxicity and neuronal differentiation using human neural progenitor cells. *J Toxicol Sci.* 41 (3): 351-70

Zeng Y., Kurokawa Y., Zeng Q., Win-Shwe T.T., Nansai H., Zhang Z., Sone H. (2016) Effects of Polyamidoamine Dendrimers on a 3-D Neurosphere System Using Human Neural Progenitor Cells. *Toxicol Sci.* 152 (1): 128-44

<雑誌(査読なし)>

藤谷雄二(2012) ベストポスター賞を受賞して. エアロゾル研究, 27(4), 401-401

藤谷雄二(2014) <書評>おはなし科学・技術シリーズ「ナノ材料のリスク評価のおはなし」. 環境化学, 24(3), 109

藤谷雄二, 川名華織, 中川真秀, 飯田健次郎, 萩 崇, 豊永悟史, 並木則和, 萩野浩之, 島田幸治郎, 村島淑子, 中島秀介, 吉見和樹(2014) エアロゾル国際会議2014参加報告. エアロゾル研究, 29(4), 288-295

林 岳彦(2013) 枝葉(オミクス)から森(生態リスク)は見えるのか?: オミクス、インフォマティクス、21世紀の毒性学. 環境毒性学会誌, 16(2), 37-42

石井光廣, 大畑 聡, 児玉圭太, 堀口敏宏(2015) 東京湾におけるアカガイ科貝類およびタイラギの稚貝の出現状況. 東京湾の漁業と環境, 6, 13-15

岩崎雄一, 林 岳彦, 永井孝志(2013) NOECとLOECにお別れを言うときが来た?. 環境毒性学会誌, 16(1), 13-19

金谷 弦(2016) 干潟のめぐみとその経済価値評価. 水環境学会誌, 39(4), 135-140

宮山貴光, 荒井裕太, 鈴木紀行, 平野靖史郎(2014) 銀ナノ粒子及び銀イオンの細胞内分布とメタロチオネインの動態. 薬学雑誌 134(6), 723-729

大越和加, 近藤智彦, 占部城太郎, 鈴木孝男, 金谷 弦(2016) 震災が及ぼした干潟・砂浜域生態系の変化と回復過程. 日本水産学会誌, 82, 141

大槻剛巳, 平野靖史郎(2012) 「ナノ粒子研究の最先端」によせて. 日本衛生学雑誌, 67(3), 375-383

酒井伸一, 滝上英孝(2013) 臭素系ダイオキシン類の発生と制御に関する現状と展望. 環境化学, 23(3), 129-135

曾根秀子, 山崎正嗣, 羽山和美, 黒河佳香, 平野靖史郎(2012) PAMAM デンドリマーの液中における挙動解析. 文部科学省 ナノテクノロジーネットワークプロジェクト・ナノプロセッシング・パートナーシップ・プラットフォーム(NPPP) H23年度報告書

曾根秀子, 山崎将嗣, 羽山和美, 黒河佳香, Tin-Tin-Win-Shwe, 平野靖史郎(2014) DMEM 溶液中 Alexa488 標識 PAMAM-NH2 デンドリマーの SPM による挙動解析. DMEM 溶液中 PAMAM-PEG デンドリマーの SPM による挙動解析. DMEM 溶液中 PAMAM-NH2 デンドリマーの SPM による挙動解析. 曾根秀子, 山崎将嗣, 羽山和美, 黒河佳香, Tin-Tin-Win-Shwe, 平野靖史郎著, ナノテクノロジープラットフォーム 利用報告書(Nanotechnology Platform Users), 文部科学省ナノテクノロジープラットフォーム微細加工ナノプラットフォームコンソーシアム

鈴木規之(2011) 水銀の大気中移動・運命研究パートナーシップにおける現状と課題. 廃棄物資源循環学会誌, 22(5), 352-362

鈴木規之(2014) 水銀の大気中移動による地球環境汚染と対策の動向. 環境情報科学, 42(4), 16-21

鈴木規之(2014) 化学物質による環境汚染の歴史的推移. 生活と環境, 59(5), 4-7

滝上英孝(2014) 自動車のリサイクルと化学物質. 化学物質と環境, 124, 8-10

藤谷雄二(2012) 細胞アッセイのためのエアロゾルの動力学解析. COMSOL NEWS, 40-41

鑑迫典久(2012) WET(全排水毒性評価)の諸外国での状況と日本での導入について. 紙パ技協誌, 66, 58-65

渡部真文, 滝上英孝, 形見武男(2014) プラスチックマテリアルリサイクルの現状-化学物質の揮散の観点から-. 化学経済, 61(8), 62-67

渡部春奈, 鑑迫典久(2012) 事業場における生物応答を用いた排水評価・管理手法の検討. 用水と廃水, 55(1), 75-83

<書籍 (分担執筆)>

Hirano S. (2012) Western blot analysis. In: Reineke J.L. ed., *Methods in Molecular Biology* Vol. 926, Nonotoxicology, Humana Press, pp87-97, doi: 10.1007/978-1-62703-002-1_6

Hirano S. (2012) In vivo Testing of Nanomaterials. In: Leszczynski J., Puzyn T. eds., *Towards Efficient Designing of Safe Nanomaterials*, RCS Publishing, Royal Society of Chemistry, UK (2013), pp43-53, DOI:10.1039/9781849735476

平野靖史郎 (2014) ナノ物質. 熊谷嘉人, 姫野誠一郎, 渡辺知保 編, *毒性の科学*, 東京大学出版会, 東京, pp144-148

Kodama K., Horiguchi T. (2012) Changes in the megabenthic community structure in relation to environmental variations in Tokyo Bay, Japan. In: Kodama K., Horiguchi T., *Advances in Environmental Research*, Nova Science Publishers, 125-146

Kawai T., Suzuki N., Handoh I.C. (2012) Inter-Congener Variability in the Global Dynamics of Polychlorinated Biphenyls: A Message from Finely-Advanced Transboundary Environmental Model (FATE). In: Kawaguchi M., Misaki K., Sato H., Yokokawa T., Itai T., Nguyen T.M., Ono J., Tanabe S. eds., *Interdisciplinary Studies on Environmental Chemistry vol.6 Advanced Environmental Studies by Young Scientists*, Terrapub, 303-309

白石寛明 (2011) 8.15.2 化学物質の毒性. 日本分析化学会編, 改訂六版 *分析化学便覧*, 丸善出版, 802-812

2.2 口頭発表

発表者・(暦年)・題目・学会等名称・予稿集名・頁

Abe R., Watanabe H., Iguchi T., Tatarazako N. (2014) Establishment of a short-term, in vivo screening method for detecting chemicals with juvenile hormone activity using adult *Daphnia magna*. 10th International Conference on Juvenile Hormones (JHX), Abstracts

阿部良子, 高信ひとみ, 渡部春奈, 鎌迫典久, 井口泰泉 (2014) 非 IGR であるマクロライドラクトン系農薬の幼若ホルモン作用について. 第 20 回日本環境毒性学会研究発表会, 同予稿集, 9-10

阿部良子, 高信ひとみ, 渡部春奈, 井口泰泉, 鎌迫典久 (2014) 幼若ホルモン短期検出法を用いた農薬の昆虫ホルモン作用の検出. 環境ホルモン学会第 17 回研究発表会, 同予稿集, 79

阿草哲郎, 滝上英孝, 藤森 崇, 江口哲史, 戸次加奈江, 吉田 綾, 寺園 淳, Ballesteros Jr. F.C., Bulbule K.A., Parthasaraty P. (2012) インドおよびフィリピンの e-waste リサイクル労働者における微量元素曝露の実態. 環境化学討論会第 21 回, 同要旨集, 545-546

荒井裕太, 宮山貴光, 平野靖史郎 (2011) 硝酸銀に暴露したヒト気道上皮細胞における銀分布とメタロチオネインの発現について. メタロチオネインおよびメタルバイオサイエンス研究会 2011, メタロチオネインおよびメタルバイオサイエンス研究会 2011 予稿集, 41

荒井裕太, 宮山貴光, 平野靖史郎 (2012) マウスマクロファージにおける銀ナノ粒子の取り込みと毒性. 日本衛生学会第 82 回学術総会, 第 82 回日本衛生学会学術総会予稿集, 67 (2), 314

荒井裕太, 宮山貴光, 平野靖史郎 (2012) マクロファージにおける銀ナノ粒子のリソソームへの移行と毒性発現機序. 日本薬学会関東支部大会第 56 回, 同予稿集, 121

荒井裕太, 宮山貴光, 平野靖史郎 (2013) 経気道曝露した銀ナノ粒子の代謝的動態. 日本衛生学会第 83 回学術総会, 第 83 回日本衛生学会予稿集, S212

有賀敏典, 松橋啓介 (2012) 市町村内人口分布シナリオの構築. 全国共同利用研究発表大会 CSIS DAYS 2012, 同アブストラクト集, 24

浅川 亨, 市場正良, 井上興一, 染谷 孝, 滝上英孝, 上野大介 (2012) 小学生を対象とした手を介した有機リン系難燃可塑剤 (PFRPs) の経口摂取量の推定. 環境化学討論会第 21 回, 同要旨集, 326-327

Bolek T., Hirano S., Wozniak M., Oberbek P., Kurzydowski K. (2014) Cytotoxicity assessment of hydroxyapatite nanoparticles on BEAS-2B and A549 cell lines. NIMS conference 2014, Abstracts, 122

Cieslik I., Bolek T., Wozniak M., Hirano S. (2014) The assessment of a toxicity of an active optical nanoparticles by in vitro test. NIMS Conference 2014, Abstracts, 145

藤森 崇, 滝上英孝 (2012) E-waste リサイクル敷地内における表層土壌の重金属汚染スケール. 環境化学討論会第 21 回, 同要旨集, 388-389

Fujimori T., Suzuki G., Takigami H. (2012) Identification of fragments with rich specific elements in factory dust by multi-elemental μ -XRF mapping. EU INTERFLAME Project Kick-Off Workshop

藤森 崇, 江口哲史, 阿草哲郎, 鈴木 剛, Nguyen Minh Tue, Pham Hung Viet, 田辺信介, 滝上英孝 (2013) 使用済み鉛バッテリーリサイクルによる表層土壌の鉛汚染: 時間, 距離, 汚染経路, 起源. 環境化学討論会第 22 回, 同要旨集, 178-179

藤谷雄二, 菅谷 裕, 橋口真宜, 古山昭子, 平野靖史郎, 高見昭憲 (2012) 細胞曝露装置内における粒子沈着率の評価. エアロゾル科学・技術研究討論会第 29 回, 同予稿集, 49-50 <ベストポスター賞受賞>

藤谷雄二, 菅谷 裕, 古山昭子, 平野靖史郎, 高見昭憲, 橋口真宜 (2012) 気液界面細胞曝露装置内における粒子沈着率の評価. COMSOL CONFERENCE TOKYO 2012

Fujitani Y., Sugaya Y., Hashiguchi M., Furuyama A., Hirano S., Takami A. (2013) Determination of nanoparticle deposition efficiency in the air-liquid interface cell exposure system. 6th International Symposium on Nanotechnology, Occupational and Environmental Health, Abstracts, 91-91

Fujitani Y., Sugaya Y., Hashiguchi M., Furuyama A., Hirano S., Takami A. (2014) Particle deposition efficiency in air-liquid interface of a cell exposure chamber. 2014 International Aerosol Conference, Abstracts

藤谷雄二, 菅谷 裕, 古山昭子, 平野靖史郎, 高見昭憲, 橋口真宜 (2014) 気液細胞曝露装置内における粒子沈着率の評価. COMSOL CONFERENCE TOKYO 2014

Fujitani Y., Sugaya Y., Hashiguchi M., Furuyama A., Hirano S., Takami A. (2015) Enhanced particle deposition efficiency in air-liquid interface of a cell exposure chamber by electrostatic force. The 2015 European Aerosol Conference, Abstract

Furuyama A., Fujitani Y., Hirano S. (2013) Pulmonary and extrapulmonary responses to acute inhalation of multi-walled carbon nanotubes in mice. 6th International Symposium on Nanotechnology, Occupational and Environmental Health, Abstracts, 14

半藤逸樹, 河合 徹 (2011) POPs の生物地球化学的物質循環を支配する気候変動モード. 環境化学討論会第 20 回, 第 20 回環境化学討論会講演要旨集, 140-141

半藤逸樹, 河合 徹 (2012) 「化学汚染の Planetary Boundaries」をデザインする. 環境化学討論会第 21 回, 同要旨集, 250-251

Handoh I.C., Kawai T. (2013) MODELLING MARINE POLLUTION 'HOTSPOTS' IN THE GLOBE: A CRITICAL ASSESSMENT FOR THE RELATIONSHIP BETWEEN PCBs EXPOSURES AND MASS MORTALITY EVENTS OF MARINE MAMMALS. 7th International Conference on Marine Pollution and Ecotoxicology, Abstracts, O-74

半藤逸樹, 伊東万木, 高田秀重, 河合 徹 (2013) 全球多媒体モデル FATE 開発と International Pellet Watch の連携による PCBs 汚染海域の推定. 環境化学討論会第 22 回, 同要旨集, 290-291

半藤逸樹, 河合 徹 (2014) 全球多媒体モデル FATE は海棲哺乳類の PCBs 生物濃縮を予測できるのか?. 環境化学討論会第 23 回, 同要旨集, 213-214

橋本俊次, 家田曜世, 高澤嘉一, 田邊 潔, 柴田康行, 佐々木裕子, 頭士泰之 (2015) 各種イオン化法とソフトウェアを用いた GCxGC-HRTOFMS による環境試料中のハロゲン化合物検索の検討. 第 24 回環境化学討論会, 同プログラム集, 112-113

林 岳彦 (2014) 水生生物の保全に係る水質環境基準の策定根拠とプロセス. 日本水環境学会第 17 回シンポジウム, 日本水環境学会第 17 回シンポジウム講演集, 7

平野靖史郎, 古山昭子, 藤谷雄二 (2012) 二次生成エアロゾル (SOA) を曝露した細胞における酸化ストレス応答. 日本衛生学会第 82 回学術総会, 第 82 回日本衛生学会学術総会予稿集, 67 (2), 264

平野靖史郎, 古山昭子 (2012) カーボンナノチューブによる発がんのリスク. 癌治療学会第 50 回, 第 50 回癌治療学会講演集, 47 (3), 535

Hirano S., Kanno S. (2013) A Role of Macrophage Receptor with Collagenous Structure (MARCO) in Cellular Uptake of Particulate Substances. 13 International Congress of Toxicology, Abstracts, 46

Hirano S. (2013) Inhalation study and Respiratory Toxicology. 6th International Symposium on Nanotechnology, Occupational and Environmental Health (NanOEI)

平野靖史郎, 古山昭子, 菅野さな枝 (2014) 繊維状粒子状物質によるリソゾームの傷害性. 日本衛生学会第 84 回学術総会, 日本衛生学雑誌, 69, S248

平野靖史郎 (2014) ナノファイバーの細胞内取込み機構と毒性発現機序. フォーラム 2014 衛生薬学・環境トキシコロジー, 同予稿集, 122

平野靖史郎, 菅野さな枝 (2014) 環境粒子貪食レセプター (MARCO) のオートファゴゾームへの輸送機構. 日本免疫毒性学会第 21 回学術年会, 日本免疫毒性学会第 21 回学術年会予稿集, 65

Hollian A., Hirano S. (2015) Immune Responses to Different Classes of Inhaled Particulates: Unique vs. Shared Responses and Mechanisms. Society of Toxicology 54th Annual Meeting and ToxExpo, Abstract, 178

Horiguchi T., Kamohara S., Yamada S., Waku M., Sone R., Iwata Y., Ishida M., Ichikawa T., Suzuki T., Shiraishi H. (2012) Impact assessment of hypoxia to the early life history of Japanese shortnecked clam, *Ruditapes philippinarum*. 5th Bilateral Seminar Italy-Japan "Physical and Chemical Impacts on Marine Organisms: For the Sustainable Quality of Human Society Dependent on Marine Environment", Book of Abstracts, 11

堀口敏宏 (2013) 底層溶存酸素量の環境基準化に向けて. 水産海洋地域研究集会 第9回伊勢・三河湾の環境と漁業を考える－豊かな海と魅力ある漁業の再生を目指して－, 同講演要旨集, 3-6

市川哲也, 田中啓介, 堀口敏宏, 蒲原 聡, 山田 智, 鈴木輝明 (2012) 三河湾におけるアサリ浮遊幼生貧酸素影響モデルの開発. 海洋理工学会平成24年度春季大会, 同講演論文集, 77-80

家田曜世, 高澤嘉一, 橋本俊次, 田邊 潔, 柴田康行 (2015) 災害時における GC × GC-HRTOF-MS を用いた多成分網羅分析手法の適用－基礎検討－. 第24回環境化学討論会, 同予稿集

Imaizumi Y., Kawai T., Sakurai T., Suzuki N. (2012) Fate-based categorization of chemicals and GIS Fate Model for the planetary boundaries concept. 6th SETAC World Congress/SETAC Europe 22nd Annual Meeting, Abstracts of 6th SETAC World Congress/SETAC Europe 22nd Annual Meeting, 20

Imaizumi Y., Suzuki N., Shiraishi F., Nakajima D., Serizawa S., Kamata R., Kageyama S., Kobayashi J., Sakurai T., Shiraishi H. (2012) Exposure and ecological risk assessment of herbicides in Japan: validation and factor analysis for predicted concentrations of herbicides by the geo-referenced multimedia environmental model G-CIEMS. 6th SETAC World Congress/SETAC Europe 22nd Annual Meeting, Abstracts of 6th SETAC World Congress/SETAC Europe 22nd Annual Meeting, 130

今泉圭隆, 白石不二雄, 芹澤滋子, 郷右近順子, 今津佳子, 永井里央, 川田邦明, 山本裕史, 中島大介, 櫻井健郎, 鈴木規之, 白石寛明 (2012) 河川水中の農薬濃度モニタリングと水田農薬の環境中排出推定モデルの構築. 環境化学討論会第21回, 同要旨集, 212-213

Imaizumi Y., Shiraishi F., Serizawa S., Goukon J., Imazu Y., Nagai R., Kawata K., Yamamoto H., Nakajima D., Sakurai T., Suzuki N., Shiraishi H. (2012) Prediction of large-scale temporal-spatial distribution of pesticides for paddy field and comparison with field survey results performed in Japan. SETAC North America 33rd Annual Meeting, Abstracts, 259

Imaizumi Y., Shiraishi F., Serizawa S., Goukon J., Imazu Y., Nagai R., Kawata K., Yamamoto H., Nakajima D., Sakurai T., Suzuki N., Shiraishi H. (2013) Prediction of large-scale temporal-spatial distribution of pesticides for paddy field and use for ecological risk assessment. SETAC EUROPE 23rd Annual Meeting, Abstracts, 177-178

今泉圭隆, 鈴木規之, 森野 悠, 大原利真 (2013) 放射性物質の陸域動態予測モデルの構築. 環境放射能除染研究発表会第2回, 同要旨集, 68

今泉圭隆, 白石不二雄, 芹澤滋子, 郷右近順子, 今津佳子, 永井里央, 川田邦明, 山本裕史, 中島大介, 櫻井健郎, 鈴木規之, 白石寛明 (2013) 水田農薬を対象とした夏期河川水調査と環境排出・多媒体モデル (PeCHREM/G-CIEMS) の検証. 環境化学討論会第22回, 同要旨集, 642-643

今泉圭隆 (2015) 化学物質の環境中動態予測モデル G-CIEMS の開発. SAT テクノロジー・ショーケース 2015, 同予稿集, 30

石堂正美 (2014) 神経幹細胞移動における環境物理化学因子による退縮に起因する TUNEL 陽性細胞の出現. 第23回日本 Cell Death 学会学術集会, 同予稿集, 53

石堂正美 (2014) 環境化学物質によるパーキンソン病モデルにおけるサイトカインの変動. 第37回日本神経科学大会, 同予稿集, 444

岩野泰介, 山川 卓, 堀口敏宏, 児玉圭太, 白石寛明, 清水 誠 (2012) 東京湾の底棲生物群集内の個体数に見られるサイズスケーリング則. 日本水産学会平成24年度春季大会, 平成24年度日本水産学会春季大会講演要旨集, 18

Kajiwara N., Takigami H., Noma Y., Hirata O., Tachifuji A., Matsufuji Y. (2013) Leaching Behavior of Brominated Flame Retardants from the Landfill Lysimeters Simulated as in the Developing Countries. 6th International Symposium On Flame Retardants, Abstracts

加茂将史, 横溝裕行 (2014) 非線形相互作用の起源: 化学物質複合影響の理論研究. 日本環境毒性学会第20回研究発表会, 同予稿集

金谷 弦, 多留聖典, 柚原 剛, 海上智央, 鈴木孝男 (2015) 復旧工事が干潟ベントスにおよぼす影響－いわき市鮫川河口の事例を中心に－. 日本ベントス学会自然環境保全委員会企画自由集会, 2015年日本ベントス学会・日本プランクトン学会合同大会

Kanno S., Hirano S., Chiba S., Takeshita H., Nagai T., Takeda M., Mukai T. (2013) Rho-Kinases Are Involved in Caspase-1-Mediated IL-1 β Secretion following In Vitro Exposure to Multiwalled Carbon Nanotubes and Asbestos in Human Monocyte. 52nd annual meeting of Society of Toxicology., The Toxicologists, 95

Katsumata M., Tatarazako N., Ogino S., Kazumura K., Takeuchi A., Kobayashi Y., Sato Y., Sugaya Y. (2012) Application of delayed fluorescence to estimate the influence of waste water effluent on alga. 22nd SETAC Europe Annual Meeting/6th SETAC Europe Special Science Symposium, Abstracts of 22nd SETAC Europe Annual Meeting/6th SETAC Europe Special Science Symposium, 259

Katsumata M., Tatarazako N., Tanaka T., Kikuchi M., Arizono K., Oishi N., Kawanishi M., Yokobori N., Yamamoto H., Tsuboi Y., Mizuno T., Niino T., Shimasaki Y., Sugaya Y. (2012) First results from a ring study of a new rapid alga test estimating chemical influence on algal growth. SETAC Asia Pacific 2012, Abstracts, 156

Katsumata M., Kobayashi Y., Tatarazako N., Arizono K., Kikuchi M., Tanaka T., Oishi N., Kawanishi M., Yokobori N., Yamamoto H., Tsuboi Y., Mizuno T., Niino T., Shimasaki Y., Sugaya Y., Hakamata T. (2013) A ring study of a new rapid alga test estimating chemical influence on algal growth, algal luminescence toxicity test. SETAC Europe 23rd Annual Meeting, Abstracts, 285-286

勝又政和, 佐藤由紀子, 竹内彩乃, 小林祐子, 數村公子, 小池 隆, 菅谷芳雄, 鑪迫典久 (2013) 緑藻の遅延発光を利用した簡便試験法による排水の生態リスク評価. 日本水環境学会第 16 回シンポジウム, 同講演集, 104-105

河合 徹, 鈴木規之, 半藤逸樹 (2011) 全球多媒体モデルを用いた PCBs の海洋中動態に関するコンジナー間の比較と評価. 環境化学討論会第 20 回, 第 20 回環境化学討論会講演要旨集, 138-139

Kawai T., Suzuki N., Handoh I.C. (2011) Inter-congener variability in the global dynamics of polychlorinated biphenyls: A message from Finely-Advanced Transboundary Environmental model (FATE). International Symposium on Advanced Studies by Young Scientists on Environmental Pollution and Ecotoxicology (YSEPE2011), International Symposium on Advanced Studies by Young Scientists on Environmental Pollution and Ecotoxicology (YSEPE2011) Abstract book, 41

河合 徹, 鈴木規之, 半藤逸樹 (2012) 全球多媒体モデルを用いた残留性有機汚染物質の発生源寄与率解析. 環境化学討論会第 21 回, 同要旨集, 210-211

Kawai T., Suzuki N., Handoh I.C. (2012) ASSESSING A GLOBAL SOURCE-RECEPTOR RELATIONSHIP OF POLYCHLORINATED BIPHENYLS USING THE FINELY-ADVANCED TRANSBOUNDARY ENVIRONMENTAL MODEL (FATE). Dioxin 2012 Symposium, Abstracts

河合 徹, ヤガイラカロリナ, ガジェビッチアニヤスカ, プージントーマッシュ, 鈴木規之, 半藤逸樹 (2013) 発生源寄与率解析に基づく塩素・臭素系有機汚染物質の長距離輸送特性の評価. 環境化学討論会第 22 回, 同要旨集, 296-297

Kawai T., Jagiello K., Sosnowska A., Odziomek K., Gajewicz A., Puzyn T., Suzuki N., Handoh I.C. (2013) Assessing Long-Range Transport Potential and Overall Persistence of Chlorinated and Brominated Organic Compounds Using A 3-D Dynamic Multimedia Model and Quantitative Structure-Property Relationships. 33rd International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants-Dioxin 2013, Abstracts

河合 徹, 半藤逸樹, 鈴木規之 (2013) 残留性有機汚染物質の海洋水産資源への曝露量を予測する～多媒体モデル-生態系モデル-生物濃縮モデルの統合. 日本地球化学会第 60 回年会 2013 年度, 同講演要旨集, 34

河合 徹, 半藤逸樹, 鈴木規之 (2014) 残留性有機汚染物質の海洋水産資源への曝露予測手法の開発. 環境化学討論会第 23 回, 同要旨集, 215-216

小林 淳, 水川薫子, 櫻井健郎, 伊藤 希, 木下今日子, 高田秀重, 鈴木規之 (2011) 底生魚における疎水性有機化合物の呼吸器官経由の取り込みと排泄動態について (2). 環境化学討論会第 20 回, 第 20 回環境化学討論会講演要旨集, 98-99

Kodama K., Rahman M.S., Horiguchi T., Thomas P. (2011) Use of Hypoxia Inducible Factors as a Biomarker of Exposure to Environmental Hypoxia for Megabenthic Species in a Coastal Bay. Pollutant Responses in Marine Organisms 16, Abstracts of Pollutant Responses in Marine Organisms 16, 132

児玉圭太, 李 政勲, 朴 正彩, 田島良博, 清水洵道, 白石寛明, 堀口敏宏 (2012) 東京湾産シヤコの生活史初期における個体数変動とその潜在要因. 日本水産学会平成 24 年度春季大会, 平成 24 年度日本水産学会春季大会講演要旨集, 64

Kodama K., Lee J.H., Park J., Shiraishi H., Horiguchi T. (2012) Changes in life history traits of megabenthic species in Tokyo Bay, Japan, concurrent with decrease in their stock sizes. 5th Bilateral Seminar Italy-Japan "Physical and Chemical Impacts on Marine Organisms: For the Sustainable Quality of Human Society Dependent on Marine Environment", Book of Abstracts, 12

児玉圭太, 田島良博, 大畑 聡, 白石寛明, 堀口敏宏 (2014) 貧酸素水塊が東京湾産シヤコの着底個体の空間分布と個体数密度に及ぼす影響. 日本水産学会平成 26 年度春季大会, 同講演要旨集, 80

児玉圭太, 赤塚徹志, 真鍋明弘, 山川 卓, 清水 誠, 白石寛明, 堀口敏宏 (2015) 東京湾底棲魚介類群集の長期変動: 1977 ~ 2014 年の解析結果. 平成 27 年度 日本水産学会春季大会, 同講演要旨集, 145

Kuribara I., Kataoka T., Wada T., Kajiwaru N., Suzuki G., Takigami H. (2014) DIRECT MIGRATION OF HEXABROMOCYCLODODECANE FROM TREATED FABRIC INTO DUST. 34th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants, Abstracts

黒河佳香, Tin-Tin-Win-Shwe, 平野靖史郎, 曾根秀子 (2013) デンドリマーナノ粒子のニューロン内分布 (in vitro 研究) Intraneuronal distribution of dendrimer nanoparticles: an in vitro study. Neuro2013 (第 36 回日本神経科学大会 第 56 回日本神経化学学会大会 第 23 回日本神経回路学会大会合同大会)

Kurokawa Y., Tin-Tin-Win-Shwe, Zeng Q., Hirano S., Sone H. (2013) Intracellular distribution of PAMAM dendrimers in cultured human cells. 6th International Symposium on Nanotechnology, Occupational and Environmental Health (NanOEH), Abstracts, 89

Kurokawa Y., Zeng Y., Zeng Q, Tin-Tin-Win-Shwe, Hirano S., Sone H. (2014) Developmental neurotoxicity of dendrimer nanoparticles: an in vitro study. 37th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society

黒瀬 航, 小瀬知洋, 滝上英孝, 川田邦明 (2012) 縮合リン酸エステル類難燃剤による難燃化製品から生じる分解生成物の使用時および廃棄時における排出評価. 環境化学討論会第 21 回, 同要旨集, 322-323

Lee J.H., Kodama K., Horiguchi T. (2013) Verification of daily growth increment in the otolith of juvenile marbled sole *Pseudopleuronectes yokohamae*. KOFFST International Conference 2013: Climate Change and the Trends in Demand and Supply of Aquatic Products, Abstracts, 155 <In Korean>

Lee J.H., Kodama K., Shiraishi H., Horiguchi T. (2014) Exploration of factors affecting abundance in early-life stages of marbled sole *Pseudopleuronectes yokohamae* in Tokyo Bay, Japan. 6th Bilateral Seminar Italy-Japan "Physical and chemical impacts on marine organisms: supporting blue growth in meaningful mutual symbiosis with the marine environment", Abstracts, 25

真鍋正彦, 鑑迫典久, 木下政人 (2012) 金属ナノ粒子がメダカに与える影響. バイオアッセイ研究会・日本環境毒性学会第 18 回合同研究発表会, 同予稿集, 22

松橋啓介, 村山麻衣, 増井利彦, 原澤英夫 (2012) 持続可能社会に向けた社会経済活動の叙述シナリオの構築. 環境システム研究論文発表会第 40 回, 同講演集, 355-360

松橋啓介, 村山麻衣, 原澤英夫, 船橋誠壽 (2012) 持続可能社会の叙述シナリオ作成のためのグループ・インタビューの結果. 横幹連合総合シンポジウム第 4 回, 同予稿集, 21-22

松橋啓介, 佐野和美, 鈴木規之, 村山麻衣 (2013) 環境問題に対して市民が懸念する理由の違い. 日本リスク研究学会第 26 回年次大会, 同講演論文集, 26

松神秀徳, Nguyen Minh Tue, 鈴木 剛, 染矢雅之, 宇智田 (野田) 奈津代, 藤森 崇, Le Huu Tuyen, 阿草哲郎, Pham Hung Viet, 高橋 真, 田辺信介, 滝上英孝 (2014) ベトナム北部の E-waste リサイクル施設における難燃剤の環境排出実態調査 (第二報). 環境化学討論会第 23 回, 同予稿集, 246-247

松神秀徳, 鈴木 剛, 梶原夏子, 滝上英孝 (2014) E-waste のインフォーマルリサイクルに伴う環境汚染物質のターゲットおよびノンターゲットスクリーニング. 環境化学討論会第 23 回, 同予稿集, 365-366

Matsukami H., Tue N.M., Suzuki G., Someya M., Noda N., Fujimori T., Tuyen L.H., Agusa T., Viet P.H., Takahashi S., Tanabe S., Takigami H. (2014) Emissions of PBDEs and alternative aryl phosphates around e-waste recycling area in the northern part of Vietnam. 34th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants, Abstracts

松政正俊, 木村妙子, 金谷 弦, 高橋 徹 (2015) 渚の自然環境をめぐる諸問題 I ~ 自然環境保全委員会企画自由集会. 2015 年日本ベントス学会・日本プランクトン学会合同大会, 同予稿集, 194

三崎健太郎, 鈴木 剛, グエン・ミン・トゥエ, 染矢雅之, 滝上英孝, 田嶋木綿子, 山田 格, 天野雅男, 磯部友彦, 高橋 真, 田辺信介 (2012) 野生高等動物組織抽出物の抗アンドロゲン活性に対する毒性定量評価. 京都大学環境衛生工学研究会第 34 回シンポジウム, 環境衛生工学研究, 26 (3), 140-143

三浦 収, 金谷 弦, 中井静子, 伊藤 萌, 西村朋宏, 牧野 渡, 占部城太郎 (2015) 津波による瓶首効果-潮間帯巻貝ホソウミニナの津波前後の遺伝的多様性の変化. 2015 年日本ベントス学会・日本プランクトン学会合同大会, 同予稿集, 85

三浦 収, 金谷 弦, 中井静子, 伊藤 萌, 牧野 渡, 占部城太郎 (2016) 東日本大震災に伴う津波は干潟の巻貝にどのような影響を与えたのか?. 日本生態学会第 63 回全国大会, 同予稿集

宮山貴光, 荒井裕太, 平野靖史郎 (2012) 銀ナノ粒子と銀イオンの毒性比較. 日本衛生学会第 82 回学術総会, 日本衛生学雑誌, 67 (2), 235

Miyayama T., Arai Y., Hirano S. (2012) Cellular accumulation and behavior of silver and induction of metallothionein in human bronchial epithelial cells following exposure to silver nitrate. 51st annual meeting and ToxExpo: Society of Toxicology 2012, Abstracts, 2484

宮山貴光, 荒井裕太, 鈴木紀行, 平野靖史郎 (2012) 銀曝露したヒト気道上皮細胞のミトコンドリア呼吸鎖阻害とメタロチオネインの動態. 日本薬学会関東支部大会第 56 回, 同予稿集, 120

Miyayama T., Arai Y., Suzuki N., Hirano S. (2013) Instability of metallothionein inhibits mitochondrial activities following exposure to silver nitrate in human bronchial epithelial cells. 52nd annual meeting and ToxExpo: Society of Toxicology 2013, Abstracts, 251

宮山貴光, 荒井裕太, 鈴木紀行, 平野靖史郎 (2013) 銀ナノ粒子及び銀イオンの細胞内分布とメタロチオネインの動態. 日本薬学会第 133 年会

Miyayama T., Arai Y., Hirano S. (2013) Cellular distribution of AgNPs and behavior of metallothionein in human bronchial epithelial cells. 6th International Symposium on Nanotechnology, Occupational and Environmental Health (NanOEH), Abstract, 102

Miyayama T., Arai Y., Hirano S. (2014) Metabolic Behavior and Effects of Ion and Nanoparticle Forms of Silver in the Mouse Lung and Macrophages. 53rd Annual Meeting and ToxExpo, Abstract, 212

水川薫子, 櫻井健郎, 小林 淳, 伊藤 希, 木下今日子, 鈴木規之, 高田秀重 (2011) 底性魚への PBDEs と PCBs の濃縮経路別曝露実験. 環境化学討論会第 20 回, 第 20 回環境化学討論会講演要旨集, 528-529

水川薫子, 櫻井健郎, 伊藤 希, 鈴木規之 (2012) ポリ臭素化ジフェニルエーテル (PBDEs) の代謝特性. 環境化学討論会第 21 回, 同要旨集, 653-654

Mizukawa K., Sakurai T., Kobayashi J., Ito N., Suzuki N., Takada H. (2014) Bioaccumulation of PBDEs and PCBs to benthic fish through sediment and diet. Society of Environmental Toxicology and Chemistry North America 35th Annual Meeting, Abstracts, 464

森田隼平, 安田侑右, 田村生弥, 鑑迫典久, 山本裕史 (2013) 利用人口の多い河川の水生生物に対する生態毒性影響と毒性原因物質の特徴化. 日本水環境学会第 47 回年会, 同予稿集, 447

森田隼平, 安田侑右, 田村生弥, 鑑迫典久, 山本裕史 (2013) 水生生物 3 種に対する生態毒性影響が確認された首都圏・近畿圏の環境基準点における毒性原因物質群の特徴化. 環境化学討論会第 22 回, 同予稿集, 25

Morita J., Yasuda Y., Tamura I., Tatarazako N., Yamamoto H. (2013) Toxicity of ambient waters for three aquatic organisms and characterization of toxicants in highly populated areas in Japan. SETAC North America 34th Annual Meeting, Abstracts, 219

森田隼平, 鎌迫典久, 山本裕史 (2014) 農業地域の河川水における水生生物 3 種に対する毒性影響の経年変化と農薬類濃度との関係. 日本水環境学会第 48 回年会, 同講演集, 233

村田大起, 森田隼平, 安田侑右, 駕田啓一郎, 田村生弥, 鎌迫典久, 中田典秀, VimalKumar, 亀田 豊, 木村久美子, 山本裕史 (2013) 水生生物を用いた生活関連物質の河川水中での複合毒性影響の評価. 日本水環境学会第 47 回年会, 同予稿集, 690

Murayama M. (2013) How to connect between global issue and local issues?: With the case study on climate change negotiation and governance of Japanese rural transportation. 2013 Earth System Governance Tokyo Conference, Abstracts, (TC246), 63

長田 稔, 浅田正彦, 栗山武夫, 横溝裕行, 宮下 直 (2014) 異質環境下におけるニホンジカの将来分布の予測: セルベースの状態空間モデルによる解析. 第 30 回個体群生態学会大会, 同予稿集, 30

中井静子, 小林将也, 三浦 取, 金谷 弦 (2015) 松島湾における津波後のウミノナ類 2 種の種構成変化. 2015 年日本ベントス学会・日本プランクトン学会合同大会, 同予稿集, 113

中島大介, 中山祥嗣, 白石不二雄, 鈴木 剛, 佐久間隆, 菊池恵介, 小泉俊一, 佐藤郁子, 高菅卓三, 新田裕史, 鈴木規之 (2015) 東日本大震災後の津波被災地における大気中 POPs 濃度の変化. 第 24 回環境化学討論会, 同予稿集

中島大介, 中山祥嗣, 久保拓也 (2016) 活性特異的濃縮基材と精密質量数による内分泌かく乱化学物質のスクリーニング法開発 (5-1552). 生体影響に関する化学物質審査規制/試験法セミナー (平成 27 年度), 同予稿集, 67-79

中島大介, 中山祥嗣 (2016) 緊急時環境調査機関ネットワークの構想について. 第 31 回全国環境研究所交流シンポジウム, 同予稿集, 17-17

仲峰宏政, 赤沼宏美, 今西 哲, 秦 咸陽, 曾 勤, 大迫誠一郎, 鍛冶利幸, 曾根秀子 (2011) 胚性幹細胞から分化する血管内皮及び神経細胞に及ぼす難燃剤 BDE47 の影響. 日本内分泌攪乱化学物質学会 (環境ホルモン学会) 第 14 回研究発表会, 同要旨集, 126

中村 中, 平野靖史郎, 鎌迫典久 (2012) 水中ナノ粒子の様態解析及び水生生物に対する曝露試験条件の考察. 日本水環境学会第 46 回年会, 第 46 回日本水環境学会年会講演集, 305

中村 中, 平野靖史郎, 山室真澄, 鎌迫典久 (2012) 動的光散乱法を用いた水中ナノ粒子の粒径測定条件及び解析手法の考察. 環境化学討論会第 21 回, 同要旨集, 144

Nakamura A., Yamamuro M., Hirano S., Tatarazako N. (2012) Behavior Analysis of Titanium Dioxide Nanoparticles in Water and Consideration of Exposing Test Conditions for Aquatic Organisms. SETAC Asia Pacific 2012, Abstracts, 143

Nakamura A., Yamamuro M., Hirano S., Tatarazako N. (2012) Determination of Measurement Conditions and Development of Analytical Methods for Use in Studying Nanoparticles in Water Using Dynamic Light Scattering. SETAC Asia Pacific 2012, Abstracts, 257

中村 中, 山室真澄, 平野靖史郎, 鎌迫典久 (2012) 物質特性に着目した二酸化チタンナノ粒子の魚類胚・仔魚期毒性試験. バイオアッセイ研究会・日本環境毒性学会第 18 回合同研究発表会, 同予稿集, 16-17

中村 中, 山室真澄, 平野靖史郎, 鎌迫典久 (2013) ナノ素材の魚類胚・仔魚期毒性試験における影響要素のデータマイニング的考察. 環境化学討論会第 22 回, 同予稿集, 25

西村泰光, 武井直子, 松崎秀紀, 李 順姫, 平野靖史郎, 大槻剛巳 (2012) カーボンナノチューブ曝露の NK 細胞機能に対する石綿に類似した抑制的影響. 日本衛生学会第 82 回学術総会, 第 82 回日本衛生学会学術総会講演集, 67 (2), 267

大野正貴, 今泉圭隆, 白石不二雄, 芹澤滋子, 永井千尋, 小瀬知洋, 川田邦明 (2012) 能代川における表流水中の殺菌剤と殺虫剤濃度変動. 環境化学討論会第 21 回, 同要旨集, 779-780

大野正貴, 今泉圭隆, 白石不二雄, 芹澤滋子, 小瀬知洋, 川田邦明 (2013) 能代川における表流水中の水田農薬の濃度変動とその実態調査. 環境化学討論会第 22 回, 同要旨集, 638-639

大井悦雅, 渡邊清彦, 本田 守, 高菅卓三, 滝上英孝, 梶原夏子 (2012) 製品に含まれる PFOS 類緑物質等の分解性試験による挙動について. 環境化学討論会第 21 回, 同要旨集, 200-201

酒井伸一, 滝上英孝 (2012) 臭素系難燃剤 PBDE と臭素系ダイオキシン類. 環境化学討論会第 21 回, 同要旨集, 362-363

Sakai S., Kuraya H., Takigami H., Miyazaki T., Mori T. (2013) Polybrominated dibenzo-p-dioxins/dibenzofurans (PBDDs/DFs) and brominated flame retardants released from recycling facilities for electrical home appliances. 6th International Symposium On Flame Retardants, Abstracts

酒井 学, 多田 満 (2012) 鶴見川の農薬濃度の変化とミジンコ繁殖試験について. バイオアッセイ研究会第 18 回・日本環境毒性学会, 同講演要旨集, 37

酒井学, 多田 満, 小神野豊 (2015) 殺虫剤の大気からの沈着とオオミジンコを用いた試験について. 第 21 回日本環境毒性学会研究発表会, 同講演要旨集, 45

櫻井健郎, 小林 淳, 木下今日子, 伊藤 希, 芹澤滋子, 白石寛明, 李 政勲, 堀口敏宏, 鈴木規之 (2011) 曝露実験における底生魚体内の PFOS 分布. 環境化学討論会第 20 回, 第 20 回環境化学討論会講演要旨集, 598-599

Sakurai T., Kobayashi J., Kinoshita K., Ito N., Serizawa S., Shiraishi H., Mizukawa K., Imaizumi Y., Suzuki N. (2012) Transfer of perfluorooctane sulfonate (PFOS) from water to a marine benthic fish with the presence of sediment. 6th SETAC World Congress/SETAC Europe 22nd Annual Meeting, Abstracts book of 6th SETAC World Congress/SETAC Europe 22nd Annual Meeting, 435

櫻井健郎, 小林 淳, 木下今日子, 伊藤 希, 今泉圭隆, 鈴木規之, 芹澤滋子, 白石寛明 (2012) 水中から海産底生魚への PFOS の移行動力学の曝露実験による解析. 環境化学討論会第 21 回, 同要旨集, 855-856

櫻井健郎, 芹澤滋子, 小林 淳, 児玉圭太, 李 政勲, 牧 秀明, 今泉圭隆, 鈴木規之, 堀口敏宏, 白石寛明 (2013) 東京湾海水中 PFOS および PFOA 濃度の経年変化 (2004-2010). 環境化学討論会第 22 回, 同要旨集, 702-703

櫻井健郎, 芹澤滋子, 小林 淳, 児玉圭太, 李 政勲, 牧 秀明, 今泉圭隆, 鈴木規之, 堀口敏宏, 白石寛明 (2014) 東京湾に流入する淡水中の PFOS および PFOA 濃度の経年変化 (2004-2010). 環境化学討論会第 23 回, 同要旨集, 52-53

櫻井健郎, 滝上英孝, 梶原夏子, 今泉圭隆, 鈴木規之 (2014) 難燃剤等の半揮発性化合物の室内排出過程を記述するモデルの構築に向けて. 環境化学討論会第 23 回, 同要旨集, 427-428

Sakurai T., Serizawa S., Kobayashi J., Kodama K., Lee J., Maki H., Imaizumi Y., Suzuki N., Horiguchi T., Shiraishi H. (2014) Emission of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoate (PFOA) in the Tokyo-Bay catchment basin, Japan in 2004-2010. Society of Environmental Toxicology and Chemistry North America 35th Annual Meeting, Abstracts, 403

櫻井健郎, 芹澤滋子, 児玉圭太, 堀口敏宏, 牧 秀明, 頭士泰之, 今泉圭隆, 鈴木規之, 白石寛明, 小林 淳, 李 政勲 (2015) PFOS および PFOA の東京湾への流入速度の経年変化 (2004-2010). 第 49 回日本水環境学会年会, 同講演集, 179

澤井 淳, 岡村哲郎, 宮本信一, 楠井隆史, 鑑迫典久 (2013) 排水の希釈方法が藻類生長阻害試験の結果に及ぼす影響. 日本水環境学会第 16 回シンポジウム, 同講演集, 97

柴田康行, 鈴木規之 (2013) 化学物質規制の国際動向: POPs, 水銀などに関する近年の諸動向. 環境化学討論会第 22 回, 同要旨集, 59

白石不二雄, 中島大介, 中山祥嗣, 鈴木 剛, 佐久間隆, 高橋正人, 高澤嘉一, 今泉圭隆, 磯部友彦, 黒田啓介, 柳下真由子, 山崎美穂, 滝上英孝, 新田裕史, 鈴木規之 (2015) *In vitro* バイオアッセイを用いる非常時の大気リスクモニタリングのための大気粉じんサンプリング頻度の検討. 第 24 回環境化学討論会, 同予稿集

白石寛明 (2012) 化学物質の環境リスク管理の新たな課題と研究展開. 化学物質の安全管理に関するシンポジウム

白石寛明, 芹澤滋子, 野村幸子, 白石不二雄, 中島大介, 伊藤雅也 (2012) PFOS のウズラ摂餌投与試験における卵への移行に関する研究. 環境化学討論会第 21 回, 第 21 回環境化学討論会要旨集 (CD 版), 833-834

- 白石寛明 (2012) 難分解性有機フッ素化合物のリスク管理における課題. いわて国際環境シンポジウム, いわて国際環境シンポジウム要旨集～難分解性有機フッ素化合物汚染の現状と将来展望～, 97-107
- 曾根秀子 (2011) LCE ラットの肝発がん: 環境ストレスのインディケーター. 北海道実験動物研究会・日本実験動物技術者協会北海道支部合同学術集会 2011
- 曾根秀子, 赤沼宏美, 黒河佳香, 南齋ひろ子, 山崎将嗣, 平野靖史郎 (2012) PAMAM デンドリマーのヒト ES 由来胚様体及び神経系分化細胞への分子送達に関する研究. 日本 DDS 学会第 28 回学術集会, 同プログラム予稿集, 181
- 曾根秀子, 黒河佳香, 山崎将嗣, 平野靖史郎 (2012) ヒト細胞におけるナノサイズ PAMAM デンドリマーの光学的観察と細胞内挙動. 日本毒性学会第 39 回学術年会, 同プログラム・要旨集, 37, S 230
- Sone H., Nagano R., Akanuma H., Taniguchi T., Imanishi S., Fujibuchi W., Ohsako S. (2012) Multi-parametric profiling network based on gene expression and phenotype data: a novel approach to developmental neurotoxicity testing. The 6th International Congress of Asian Society of Toxicology, The Journal of Toxicological Sciences, 37, S475
- 鈴木規之 (2011) 環境汚染物質のリスク管理のための GIS 統合情報モデルの研究. 環境化学討論会第 20 回, 第 20 回環境化学討論会講演要旨集, 76-79
- Suzuki N. (2011) Monitoring Projects for Atmospheric Mercury Species in Japan. 10th International Conference on Mercury as a Global Pollutant, Abstracts of 10th International Conference on Mercury as a Global Pollutant, 301
- 鈴木規之 (2012) 有害化学物質の緊急時モニタリング実施方針について. 化学物質環境実態調査環境科学セミナー平成 23 年度, 平成 23 年度化学物質環境実態調査環境科学セミナー要旨集, 1-11
- 鈴木規之, 今泉圭隆, 櫻井健郎, 河合 徹, 森野 悠, 大原利眞, 白石寛明 (2012) 福島県周辺水域における放射性物質の多媒体動態モデルの検討. 環境化学討論会第 21 回, 同要旨集, 122-123
- Suzuki N., Kawai T., Imaizumi Y., Sakurai T., Hayashi T. (2012) ISSUES OF VARIABILITIES THAT MAY NEED TO BE CONSIDERED FOR APPLICABILITY OF PLANETARY BOUNDARY CONCEPT FOR CHEMICAL POLLUTION. Dioxin 2012 Symposium, Abstracts
- Suzuki N., Imaizumi Y., Sakurai T., Kawai T., Shiraishi H., Tanabe K. (2012) Approach of spatially-temporally resolved and geo-referenced environmental fate model (G-CIEMS) for the assessment of surfactants and chemicals in the environment. SETAC Asia Pacific 2012, Abstracts, 90
- Suzuki N., Imaizumi Y., Morino Y., Ohara T. (2012) Long-term fate simulation of radioactive cesium by multimedia fate model in Fukushima region in Japan. SETAC North America 33rd Annual Meeting, Abstracts, 85-86
- 鈴木規之 (2013) 水銀条約の今後に係る科学的知見. 水銀に関する水俣条約公開セミナー, 同予稿集
- 鈴木規之, 滝上英孝, 松橋啓介, 青木康展 (2013) 事故以前の被ばく線量分布に基づくリスク管理目標設定に関する考察. 環境放射能除染研究発表会第 2 回, 同要旨集, 81
- 鈴木規之, 今泉圭隆 (2013) 空間解析による環境観測データと除染の関連性の検討. 環境放射能除染研究発表会第 2 回, 同要旨集, 4
- Suzuki N., Imaizumi Y., Morino Y., Ohara T. (2013) Application of a multimedia environmental fate model for radionuclide in terrestrial and river water environment. Fukushima Daiichi Cleanup Workshop
- 鈴木規之, 今泉圭隆, 櫻井健郎, 河合 徹 (2013) イオン性物質に対する多媒体モデル基礎式に関する検討. 環境化学討論会第 22 回, 同要旨集, 230-231
- Suzuki N., Imaizumi Y., Sakurai T., Kawai T. (2013) Multimedia Fate Model for Dissociating Chemicals. 33rd International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants-Dioxin 2013, Abstracts
- 多田 満, 小神野豊 (2011) オオミジンコ生態影響試験による環境水の評価. 日本陸水学会第 76 回大会, 日本陸水学会第 76 回大会講演要旨集, 117
- 多田 満 (2012) レイチェル・カーソン『沈黙の春』出版 50 年を記念して -カーソンに学ぶ 食物連鎖と環境リスクについて. ASLE-Japan/ 文学・環境学会第 18 回全国大会
-

多田 満 (2014) 環境研究の社会化——生態学のかかわり. 日本生態学会第 61 回全国大会, 同講演要旨

多田 満, 小神野豊 (2014) 水生ミミズ (*Dero limosa*) の試験生物化に関する研究. 第 20 回日本環境毒性学会研究発表会

多田 満 (2014) レイチェル・カーソンに学ぶ環境リスクとセンス・オブ・ワンダー. 横浜市・川崎市連携 化学物質と環境に関するセミナー

高澤嘉一, 家田曜世, 橋本俊次, 田邊 潔, 柴田康行, 頭士泰之 (2015) 災害時における大気中有害化学物質の探索的・迅速サンプリング手法の予備的検討. 第 24 回環境化学討論会, 同要旨集

滝上英孝, 渡部真文, 高菅卓三, 久谷和也 (2011) 廃プラスチック圧縮過程を模擬した実験における化学物質の放散. 第 48 回環境工学研究フォーラム, 土木学会論文集 G (環境), 67 (7), III_773-III_781

滝上英孝 (2011) 化学物質のリスク (企画セッション リスク解析学の環境リスク評価への適用). 第 48 回環境工学研究フォーラム

滝上英孝 (2012) 製品ライフサイクルにおける化学物質リスクの評価と管理について. 化学物質の安全管理に関するシンポジウム—新しい化学物質等のリスク問題へのアプローチ—, 化学物質の安全管理に関するシンポジウム—新しい化学物質等のリスク問題へのアプローチ—予稿集, 5

滝上英孝 (2012) 生物検定法の必要性和将来動向について. ダイオキシン迅速分析生物検定法の普及と動向に関するセミナー, 同予稿集, 1-24

滝上英孝, 渡部真文, 梶原夏子 (2012) HBCD 含有発泡樹脂の燃焼試験. 日本難燃剤協会第 11 回難燃剤セミナー, 同予稿集

Takigami H., Suzuki G., Kajiwara N., Someya M. (2012) Surveys of hazardous chemicals (BFRs) at life-cycle stages of articles/products. EU INTERFLAME Project Kick-Off Workshop

滝上英孝 (2012) 化学物質管理、廃棄物管理の面からみたホルムアルデヒド水質事故に関する議論. 日本リスク研究学会第 25 回年次大会, 同講演論文集, 25, 153-154

滝上英孝, 梶原夏子, 鈴木 剛, 松神秀徳, 染矢雅之, 小瀬知洋, 酒井伸一 (2013) 製品ライフサイクルにおける難燃剤の排出挙動とその制御方策について. 横浜国立大学「難燃剤とその代替物質のリスク」に関するワークショップ

Takigami H., Watanabe M., Kajiwara N. (2013) Destruction behavior of Hexabromocyclododecanes during incineration of solid waste containing expanded and extruded polystyrene insulation foams. 6th International Symposium On Flame Retardants, Abstracts

Takigami H. (2013) Collaborative studies exploring the utility of microscopy to investigate migration of brominated FRs from materials to dust. INTERFLAME Project Mid-Term Workshop

滝上英孝 (2013) 適正処理に向けた排出業者と処理業者の連携. 環境セミナー化学企業の産業廃棄物対策と最新事例, 同予稿集

Takigami H. (2013) Brominated Flame Retardants as Novel POPs and Their Management. 24th Annual Conference of Japan Society of Material Cycles and Waste Management, Proceedings of the 24th Annual Conference of Japan Society of Material Cycles and Waste Management, International Symposium on PCB and POPs Management, 48

Takigami H. (2013) Brominated Flame Retardants and Their Management. ITM seminar in Stockholm University

滝上英孝, 酒井伸一 (2013) 臭素系ダイオキシン類の発生と制御に関する現状と展望について. 日本環境化学会講演会第 56 回, 同予稿集, 93-101

滝上英孝, 梶原夏子, 櫻井健郎, 今泉圭隆 (2014) 製品からの臭素系難燃剤の排出係数の実測と比較. 環境化学討論会第 23 回, 同講演要旨集, 250-251

Tamura I., Nakano T., Yukimoto M., Tatarazako N., Yamamoto H. (2012) Biodegradation and Photodegradation of Selected Antimicrobial/Antifungal Agents in the Aquatic Environment and Their Sorption onto Sediments. SETAC Asia Pacific 2012, Abstracts, 137

田中嘉成, 鑑迫典久 (2011) 性比攪乱作用を利用した内分泌攪乱化学物質の生態リスク評価法の検討. 第 17 回日本環境毒性学会・バイオアッセイ研究会合同研究発表会, 第 17 回日本環境毒性学会・バイオアッセイ研究会合同研究発表会講演要旨集, 79-80

Tanaka Y., Mano H., Tatsuta H. (2011) Population genetic monitoring for toxicant effect based on tolerance evolution. SETAC North America 32nd Annual Meeting, Abstract Book SETAC North America 32nd Annual Meeting, 34

Tanaka Y. (2012) Responses of mean species traits in communities to environmental stressors and the ecological risk assessment based on ecosystem function. 6th SETAC World Congress/SETAC Europe 22nd Annual Meeting, Abstract, 1(2), 134

Tanaka Y. (2012) Response of mean species traits in communities to multiple environmental stressors and the ecological risk assessment based on ecosystem function. 6th SETAC World Congress/SETAC Europe 22nd Annual Meeting, Abstracts book of 6th SETAC Congress/SETAC Europe 22nd Annual Meeting, 134

Tanaka Y., Mano H., Tatsuta H. (2012) Indirect estimation of population-level effect of pollutants based on tolerance evolution and fitness cost of tolerance. 6th SETAC World Congress/SETAC Europe 22nd Annual Meeting, Abstract, 2(2), 355

田中嘉成, 渡部春奈, 鑑迫典久 (2012) 繁殖阻害と性比攪乱の個体群レベル効果に基づく生態リスク評価. 第 18 回バイオアッセイ研究会・日本環境毒性学会合同研究発表会, 同予稿集, (D-18)

Tanaka Y. (2012) Trait-based framework of ecological risk assessment for multiple stressors. 6th SETAC Asia/Pacific Annual Meeting, Abstract, 149

Tanaka Y., Watanabe H., Tatarazako N. (2013) Demographic risk estimation of endocrine disrupting chemicals based on effects to reproduction and sex of *Daphnia*- population simulation. SETAC Europe 23rd Annual Meeting, Abstracts, 390 (TH128)

田中嘉成 (2013) 3 栄養段階生物群集モデルに基づく化学物質の包括的生態リスク評価システム. 日本環境毒性学会第 19 回研究発表会, 同予稿集, 37-38

田中嘉成 (2014) ミジンコ個体群モデルに基づく環境汚染物質の生態リスク評価. 日本生態学会第 61 回大会, 同講演要旨

Tanaka Y. (2014) The Minimal Model Community as a Comprehensive Ecological Risk Assessment Framework. SETAC Europe 24th Annual Meeting, Programme Book, 139

田中嘉成 (2014) 個体レベルの毒性データから個体群・群集レベルの生態リスクを読み解く. 第 20 回日本環境毒性学会研究発表会, 同予稿集, 29

田中嘉成 (2014) 生態系モデルに基づく化学物質の包括的生態リスク評価. 環境科学会 2014 年会, 同予稿集, 39

鑑迫典久 (2013) 生態影響試験を用いた複合化学物質の総合評価. 環境化学討論会第 22 回, 同予稿集, 16-17

Tatarazako N., Nakamura A., Watanabe H., Tamura I., Takanobu H., Iguchi T. (2013) Verification of Fish Multi-Generation Test with the Estrone Using Japanese Medaka (*Oryzias latipes*). SETAC North America 34th Annual Meeting, Abstracts, 186

鑑迫典久 (2013) 現行試験法開発までの経緯と今後の展開. 日本水環境学会第 16 回シンポジウム, 同講演集, 89-90

鑑迫典久, 阿部良子, 渡部春奈, 井口泰泉 (2013) 内分泌かく乱の視点から蜂群崩壊症候群 (CCD) 問題を解く. 環境ホルモン学会第 16 回研究発表会, 同要旨集, 64

富川恵子, 入江俊行, 内田弘美, 野中祥之, 鑑迫典久 (2013) WET 法による事業所排水負担低減への取り組み. 環境化学討論会第 22 回, 同予稿集, 25

富川恵子, 入江俊行, 内田弘美, 野中祥之, 渡部春奈, 鑑迫典久 (2013) WET 法による事業所排水負荷低減への取り組み. 日本水環境学会第 16 回シンポジウム, 同講演集, 100-101

渡部春奈, 小田重人, 阿部良子, 田中嘉成, 鑑迫典久 (2011) 内分泌かく乱物質の間欠曝露によるオオミジンコの繁殖影響. バイオアッセイ研究会・日本環境毒性学会・第17回合同研究発表会, 第17回バイオアッセイ研究会・日本環境毒性学会・合同研究発表会講演要旨集, 18-19

Watanabe H., Abe R., Takanobu H., Nakamura A., Suzuki T., Hirose A., Nishimura T., Tatarazako N. (2013) Mixture toxicity of pharmaceuticals detected in treated municipal wastewater to three aquatic organisms (algae, daphnids and fish). SETAC EUROPE 23rd Annual Meeting, Abstracts, 248

Watanabe H., Yin W., Abe R., Takanobu H., Nakamura A., Yamamuro I., Tatarazako N. (2013) Estimation of biological impact of surface water samples in Kasukawa River using algae, daphnids and fish. SETAC EUROPE 23rd Annual Meeting, Abstracts, 248

渡部春奈, 萩野仁子, 鑑迫典久 (2013) 緑藻類と藍藻類の農薬に対する感受性比較. 日本環境毒性学会・バイオアッセイ研究会第19回合同研究発表会, 同講演要旨集, 43-44

Watanabe H., Ogino S., Tamura I., Takanobu H., Abe R., Koshio M., Tatarazako N. (2013) Mixture toxicity of multiple herbicides present in commercial herbicide products in Japan. Society of Environmental Toxicology and Chemistry North America 34th Annual Meeting, Abstracts, 333

Wozniak M.J., Oberbek P., Bolek T., Idaszek J., Puzyn T., Hirano S., Kurzydowski K.J. (2014) Toxicity of nanoparticles (NPs)-A comparative approach on the example of apatite particles. NIMS conference 2014, Abstracts, 110

柳下真由子 (2016) 受容体結合活性物質の多成分一斉分析用データベース開発. SAT テクノロジー・ショーケース 2016, SAT テクノロジー・ショーケース 2016 プログラム & アブストラクト, 54

山田 智, 岩田靖宏, 堀口敏宏, 鈴木輝明 (2014) 三河湾におけるアサリ浮遊幼生の鉛直分布に与える貧酸素水塊の影響. 日本プランクトン学会・日本ベントス学会 2014 年度合同大会, 同講演要旨集, 84

山本裕史, 安田侑右, 田村生弥, 中田典秀, Vimal Kumar, 亀田 豊, 木村久美子, 鑑迫典久 (2013) 生活排水が流入する都市河川水・底質経毒性と PPCPs・LAS の寄与の評価. 環境化学討論会第22回, 同予稿集, 49

矢野陽子, 森田隼平, 行田みなみ, 安田侑右, 田村生弥, 鑑迫典久, 山本裕史 (2013) 水生生物3種を用いた徳島県内の下水処理放流水の毒性影響評価と毒性原因物質の特徴化. 日本水環境学会第47回年会, 同予稿集, 691

Yasuda Y., Yoneda S., Kagota K., Morita J., Tamura I., Nakada N., Kimura K., Kameda Y., Tatarazako N., Yamamoto H. (2012) Whole riverwater short-term chronic toxicity of urban streams in Japan and the contribution of PPCPs and surfactants. SETAC Asia Pacific 2012, Abstracts, 139

Yin W., Watanabe H., Yamamuro M., Tatarazako N. (2012) Application of Toxicity Identification Evaluation (TIE) procedures to industrial effluent using *Ceriodaphnia dubia*. バイオアッセイ研究会・日本環境毒性学会第18回合同研究発表会, 同予稿集, 1-2

印文げつ, 渡部春奈, 山室真澄, 鑑迫典久 (2013) 群馬県粕川の生物応答を利用した調査結果. 日本水環境学会第47回年会, 同予稿集, 469

横溝裕行, 内藤 航, 加茂政史 (2011) 情報不足条件下における化学物質の排水基準値設定: 情報ギャップ理論の適用. 第21回日本数理生物学会, 第21回日本数理生物学会講演要旨集, 53

横溝裕行 (2011) 情報不足条件下における意思決定: 化学物質の排水基準値の設定と商用植物の導入を例に. 第88回奈良女大域情報セミナー

Yokomizo H. (2012) Making most robust decisions in ecological risk management of chemicals under severe uncertainty. Joint Meeting of The 59th Annual Meeting of ESJ and The 5th EAFES International Congress, ESJ59/EAFES5 Abstract

Yokomizo H., Naito W., Kamo M. (2012) Setting most robust effluent level against severe uncertainty: application of information-gap decision theory to chemical management. 6th SETAC World Congress/SETAC Europe 22nd Annual Meeting, Abstracts book of 6th SETAC World Congress/SETAC Europe 22nd Annual Meeting, 274

横溝裕行 (2012) エゾシカの捕獲頭数と目標達成確率の関係. 平成24年度エゾシカ保護管理検討会指数検討部会

Yokomizo H., Naito W., Tanaka Y., Kamo M. (2012) Making most robust ecological risk management of zinc in Japanese surface waters under severe uncertainty. SETAC Asia/Pacufuc 2012, Abstracts, 132

Yokomizo H., Naito W., Tanaka Y., Kamo M. (2012) Making most robust ecological risk management of zinc in Japanese surface waters under sever uncertainty. 28TH ANNUAL MEETING, SOCIETY OF POPULATION ECOLOGY, Abstracts, 13

横溝裕行 (2012) 農地の順応的管理に関する理論的研究：生態系動態とヒトの選択動態の連結モデル. 佐渡市寄附講座 自然再生学講座経済・環境好循環分野 中間報告会

横溝裕行 (2013) データが十分でない状況で、どのような対策をとるべきか？情報ギャップ理論を用いた意思決定. 情報ギャップ理論セミナー

Yokomizo H., Tsuge T., Nakamura S., Ujiie K., Usio N. (2013) Coupled socio-economic and ecological dynamics for management of agricultural landscapes in Sado Island. The 61st Annual Meeting of Ecological Society of Japan (ESJ61)

Yokomizo H., Kadoya T. (2013) Selection of conservation areas under severe uncertainty of population dynamics in future. 26th International Congress for Conservation Biology, Abstracts, 73

Yokomizo H. (2013) Coupled socio-economic and ecological dynamics for management of agricultural landscapes in Sado Island, Japan. Mathematical Biosciences Institute- Workshop 3: Sustainable Management of Living Natural Resources, Abstracts

横溝裕行 (2013) 環境再生と経済活動が好循環する社会支援策の提案. 佐渡市寄附講座 自然再生学講座～環境・経済好循環分野 意見交換会

横溝裕行 (2013) 環境再生と経済活動の好循環の実現に向けて～モデル解析. 佐渡市寄附講座 自然再生学講座～環境・経済好循環分野 最終報告会

横溝裕行, 柘植隆宏, 氏家清和, 西川 潮 (2013) 環境再生と経済活動の好循環の実現に向けて～モデル解析. 東京工業大学社会数理解セミナー

横溝裕行 (2014) 佐渡の社会生態システム再生のための効果的な対策：生態系動態とヒトの選択動態のカップリングモデルによる解析. 日本生態学会第 61 回全国大会, 同講演要旨

横溝裕行 (2014) 個体群管理における数理モデルを用いた意思決定：確率性と情報不足に対処する. 社会の数理解セミナー第 4 回

Yokomizo H. (2014) Decision science for effective management of populations subject to stochasticity and imperfect knowledge. Symposium on Kanto Branch of Ecological Society of Japan

Yokomizo H. (2014) Coupled socio-economic and ecological dynamics for management of agricultural landscapes and revitalization of local economy. Seminar in celebration of Prof. Alan Hastings' career

Yokomizo H. (2014) Mathematical models for effective management of populations subject to uncertainty. the 30th Annual Meeting of the Society of Population Ecology, Abstracts, 12

横溝裕行 (2014) 佐渡市における環境と経済の好循環のための数理的研究：生態系動態とヒトの選択動態の結合モデル. 個体群生態学会, 第 30 回個体群生態学会大会, 31

横溝裕行, 長田 稔, 栗山武夫, 浅田正彦, 鈴木 牧, 松村愛美, 宮下 直 (2015) シカの捕獲効率の不確実性を考慮した最適な捕獲努力の空間配分. 日本生態学会第 62 回全国大会

Yokomizo H. (2015) Optimal management strategies to control deer populations in Chiba prefecture using a spatially explicit model. Biological Conservation Planning under Uncertainties

横溝裕行, 長田 稔 (2016) 空間明示モデルによる複数種の哺乳類を統合した管理戦略の構築. 第 63 回日本生態学会年会, 同予稿集

国立環境研究所研究プロジェクト報告 第 114 号
NIES Research Project Report, No.114

(SR - 114 - 2016)

化学物質評価・管理イノベーション研究プログラム
(重点研究プログラム)
平成 23 ～ 27 年度

Research Program on Risk Assessment and Control of Environmental Chemicals
FY2011 ～ 2015

平成 28 年 11 月 30 日発行

編 集 国立環境研究所 編集分科会

発 行 国立研究開発法人 国立環境研究所

〒305-8506 茨城県つくば市小野川 16 番 2

E-mail: pub@nies.go.jp

Published by the National Institute for Environmental Studies

16-2 Onogawa, Tsukuba, Ibaraki 305-8506 Japan

November 2016

組 版 株式会社 イ セ プ

〒305-0005 茨城県つくば市天久保 2 丁目 11-20

無断転載を禁じます

国立環境研究所の刊行物は以下の URL からご覧いただけます。
<http://www.nies.go.jp/kanko/index.html>