

# 安全確保研究プログラム

(課題解決型研究プログラム)

Health and Environmental Safety Research Program

平成28～令和2年度  
FY2016～2020

NIES



国立研究開発法人 国立環境研究所

NATIONAL INSTITUTE FOR ENVIRONMENTAL STUDIES

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

国立環境研究所研究プロジェクト報告 第144号

NIES Research Project Report, No.144

SR-144-2024

# 安全確保研究プログラム

(課題解決型研究プログラム)

Health and Environmental Safety Research Program

平成28～令和2年度

FY2016～2020

国立研究開発法人 国立環境研究所

NATIONAL INSTITUTE FOR ENVIRONMENTAL STUDIES

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

課題解決型研究プログラム「安全確保研究プログラム」

(期間：平成 28～令和 2 年度)

プログラム総括：鈴木規之

執 筆 者：鈴木規之、小池英子、中島大介、横溝裕行、山本裕史、今泉圭隆、高見昭憲、  
珠坪一晃、柳澤利枝、TIN-TIN-Win-Shwe、鈴木武博、中山祥嗣、磯部友彦、  
小林弥生、前川文彦、伊藤智彦、石堂正美、古山昭子、宇田川理、岡村和幸、  
岩井美幸、梅津豊司、黒河佳香、佐野友春、川嶋貴治、遠藤智司、曾根秀子、  
河原純子、橋本俊次、高澤嘉一、家田曜世、伏見暁洋、山川 茜、武内章記、  
鈴木 剛、林 岳彦、吉田勝彦、竹内やよい、堀口敏宏、児玉圭太、渡部春奈、  
山岸隆博、近都浩之、古濱彩子、日置恭史郎、鎌迫典久、櫻井健郎、河合 徹、  
小山陽介、倉持秀敏、梶原夏子、黒田啓介、菅田誠治、永島達也、森野 悠、  
五藤大輔、茶谷 聡、佐藤 圭、清水 厚、近藤美則、吉野彩子、藤谷雄二、  
山崎 新、平野靖史郎、道川武紘、高津文人、小松一弘、富岡典子、岡寺智大、  
小野寺崇、大野浩一、松本 理、松橋啓介、田中 敦、南齋規介、小口正弘

編 者：鈴木規之

## 序

本報告書は、平成28年度～令和2年度の5年間にわたって実施した課題解決型研究プログラムの一つである「安全確保研究プログラム」の研究成果を取りまとめたものです。

本研究プログラムで取り組んできた研究課題は、主に化学物質に対する人の健康影響に関する課題、同様に主に化学物質に対する環境影響に関する課題、化学物質や水銀などの物質の環境中の動態や曝露に関する課題、大気汚染の影響と対策に関する課題、水環境の汚濁評価と対策に関する課題などの広い範囲にわたります。それぞれの研究課題には、例えば「化学物質が人の健康と環境にもたらす著しい悪影響を最小化する方法で使用、生産されることを2020年までに達成することを目指す」とした持続可能な開発に関する世界首脳会議（WSSD：World Summit on Sustainable, 2002年）で示された目標や、残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約、水銀に関する水俣条約、長距離越境大気汚染条約などの国際条約などによる要請から、化学物質審査規制法、農薬取締法、大気汚染防止法、環境基本法など国内法令による要請まで多くの背景と必要性に対応して研究課題が設定されたものです。

このようにさまざまな背景を持って構成された課題群ですが、いずれも環境要因による人と環境への影響を把握し、懸念への対策を進め安全・安心を担保する施策を進めることに共通の目標を持っていると考えられます。このことから、広い範囲の課題群全体を安全確保研究プログラムとして構成し、様々な角度からの安全確保の課題を広い分野の研究者の共同により進めることとしました。この構成は、環境省の環境研究・技術開発の推進戦略の重点課題にいう安全確保領域に対応するものでもあり、課題構成にあたっては、同推進戦略の安全確保領域に示された具体的課題を意識して、環境行政の求める具体的な課題解決への貢献を目指すとともに、それぞれの分野における学術的成果を期待すべく研究を進めました。

非常に広範な分野の研究を含むことから多くの研究プロジェクトによる構成となり、あるいは全体を把握しにくいと思われるかもしれません。見通しをよくする努力の必要性は承知しつつ、一方で、課題の多様性は安全確保領域の一つの本質であり、人間と生物の安全に関する視点が本質的に多面的であることを反映したものとも思います。

環境の安全確保は今後とも環境問題の最も重要な本質であり続けることは間違いないところです。多面的な安全確保を、環境問題全体の中でどのように取り組み、達成していくか、今後とも取り組みが必要であると思います。第4期中長期計画期間におけるこの課題への私たちの取り組みの成果が、今後の安全確保の課題、環境問題の諸課題の解決のための貢献となることを願っております。

令和6年3月

国立研究開発法人 国立環境研究所  
理事長 木本昌秀



# 目 次

1 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
1.3 文献引用の書式について.....	2
2 研究の成果.....	3
2.1 化学物質の小児・将来世代に与える健康影響評価研究プロジェクト (PJ1) .....	3
2.1.1 化学物質が免疫疾患に与える影響とメカニズムの解明.....	3
2.1.1.1 目的と経緯.....	3
2.1.1.2 方法.....	4
2.1.1.3 結果と考察.....	5
2.1.2 発達神経毒性評価および代替法を含む評価法の構築.....	8
2.1.2.1 目的と経緯.....	8
2.1.2.2 方法.....	8
2.1.2.3 結果と考察.....	9
2.1.3 化学物質の妊娠期曝露による孫世代での健康影響のメカニズム.....	12
2.1.3.1 目的と経緯.....	12
2.1.3.2 方法.....	13
2.1.3.3 結果と考察.....	13
2.1.4 まとめ.....	16
2.2 多種・新規化学物質曝露の包括的把握・網羅的分析手法の開発と環境監視ネットワークへの展開 (PJ2) .....	17
2.2.1 環境試料の毒性・影響を迅速に検出するための手法開発.....	17
2.2.1.1 目的と経緯.....	17
2.2.1.2 方法.....	17
2.2.1.3 結果と考察.....	18
2.2.2 活性既知の物質の網羅的ターゲット分析手法の開発.....	19
2.2.2.1 目的と経緯.....	19
2.2.2.2 方法.....	19
2.2.2.3 結果と考察.....	20
2.2.3 活性未知の物質も弁別・検出可能なノンターゲット分析法及び活性物質を計算科学的に推定する手法の開発.....	23
2.2.3.1 目的と経緯.....	23
2.2.3.2 方法.....	24
2.2.3.3 結果と考察.....	25
2.2.4 影響志向型分析による適用例.....	29
2.2.4.1 目的と経緯.....	29
2.2.4.2 方法.....	29
2.2.4.3 結果と考察.....	29
2.2.5 まとめ.....	30
2.3 生態学モデルに基づく生態リスク評価・管理に関する研究 (PJ3) .....	31
2.3.1 ニッケルが河川の水生昆虫に与える介入効果の推定.....	31
2.3.1.1 目的と経緯.....	31
2.3.1.2 方法.....	31
2.3.1.3 結果と考察.....	32
2.3.2 河川の生態系機能に対するネオニコチノイド系殺虫剤の広域生態影響の評価.....	32
2.3.2.1 目的と経緯.....	32
2.3.2.2 方法.....	33
2.3.2.3 結果と考察.....	33
2.3.3 水域生態系モデルを用いた化学物質が生態系に与える影響の評価.....	34

2.3.3.1 目的と経緯.....	34
2.3.3.2 方法.....	34
2.3.3.3 結果と考察.....	34
2.3.4 効果的な生物多様性保全に向けた生物群集動態モデル・中立性検定の開発と断片化影響の評価 ..	35
2.3.4.1 目的と経緯.....	35
2.3.4.2 方法.....	35
2.3.4.3 結果と考察.....	36
2.3.5 まとめ.....	36
2.4 生態影響の包括的・効率的評価体系構築プロジェクト (PJ4) .....	37
2.4.1 化学物質評価のための生態影響試験の充実化と体系化.....	38
2.4.1.1 目的と経緯.....	38
2.4.1.2 方法.....	39
2.4.1.3 結果と考察.....	40
2.4.2 沿岸生態系保全のための評価体系および対策.....	42
2.4.2.1 目的と経緯.....	42
2.4.2.2 方法.....	43
2.4.2.3 結果と考察.....	45
2.4.3 化学物質の複合的影響と実環境試料の生態影響の評価.....	48
2.4.3.1 目的と経緯.....	48
2.4.3.2 方法.....	49
2.4.3.3 結果と考察.....	50
2.4.4 まとめ.....	53
2.5 マルチスケール化学動態研究プロジェクト (PJ5) .....	56
2.5.1 発生源識別と生物移行動態の解明.....	56
2.5.1.1 目的と経緯.....	56
2.5.1.2 方法.....	56
2.5.1.3 結果と考察.....	56
2.5.2 全球スケールの動態把握と評価手法の構築.....	58
2.5.2.1 目的と経緯.....	58
2.5.2.2 方法.....	59
2.5.2.3 結果と考察.....	60
2.5.3 地域スケールの排出動態把握と評価手法の構築.....	61
2.5.3.1 目的と経緯.....	61
2.5.3.2 方法.....	61
2.5.3.3 結果と考察.....	62
2.5.4 屋内スケールの排出動態把握と予測手法の構築.....	63
2.5.4.1 目的と経緯.....	63
2.5.4.2 方法.....	64
2.5.4.3 結果と考察.....	65
2.5.5 まとめ.....	66
2.6 PM2.5 など大気汚染の実態解明と毒性・健康影響に関する研究プロジェクト (PJ6) .....	69
2.6.1 大気モデルおよび大気汚染予測の改良と排出削減効果の検討.....	69
2.6.1.1 目的と経緯.....	69
2.6.1.2 方法.....	69
2.6.1.3 結果と考察.....	70
2.6.2 有機エアロゾルの飽和濃度分布の測定.....	71
2.6.2.1 目的と経緯.....	71
2.6.2.2 方法.....	71
2.6.2.3 結果と考察.....	73
2.6.3 越境大気汚染の国内大気質への影響.....	74
2.6.3.1 目的と経緯.....	74
2.6.3.2 方法.....	74

2.6.3.3 結果と考察.....	75
2.6.4 PM2.5 組成に依存した毒性影響の解明とスクリーニング法開発 .....	77
2.6.4.1 目的と経緯.....	77
2.6.4.2 方法.....	78
2.6.4.3 結果と考察.....	79
2.6.5 PM2.5 の健康影響.....	80
2.6.5.1 目的と経緯.....	80
2.6.5.2 方法.....	80
2.6.5.3 結果と考察.....	81
2.6.6 まとめ .....	83
2.7 地域の水環境保全に向けた水質改善・評価手法の開発プロジェクト (PJ7) .....	85
2.7.1 適地型生活排水処理システムの性能実証.....	85
2.7.1.1 目的と経緯.....	85
2.7.1.2 方法.....	86
2.7.1.3 結果と考察.....	86
2.7.2 人口集中都市バンコクにおける病原性細菌の挙動について .....	88
2.7.2.1 目的と経緯.....	88
2.7.2.2 方法.....	88
2.7.2.3 結果と考察.....	88
2.7.3 分布型排水インベントリによるタイ・バンコクの生活排水処理フロー分析 .....	89
2.7.3.1 目的と経緯.....	89
2.7.3.2 方法.....	89
2.7.3.3 結果と考察.....	90
2.7.4 堆積物微生物燃料電池を用いた生物電気化学的底質改善技術の開発.....	90
2.7.4.1 目的と経緯.....	90
2.7.4.2 方法.....	91
2.7.4.3 結果と考察.....	91
2.7.5 有害化学物質を含む廃水を対象としたメタン発酵処理技術の開発 .....	92
2.7.5.1 目的と経緯.....	92
2.7.5.2 方法.....	92
2.7.5.3 結果と考察.....	93
2.7.6 生活排水の処理水が水環境に及ぼす影響評価と指標開発.....	93
2.7.6.1 目的と経緯.....	93
2.7.6.2 方法.....	94
2.7.6.3 結果と考察.....	94
2.7.7 まとめ .....	96
2.8 リスクへの評価・管理の体系構築研究プロジェクト (PJ8) .....	97
2.8.1 予防的取り組み方法の新たな形での政策構成に向けての検討.....	97
2.8.1.1 目的と経緯.....	97
2.8.1.2 方法.....	97
2.8.1.3 結果と考察.....	98
2.8.2 プロジェクト研究成果に基づく影響の可視化の可能性の検討.....	98
2.8.2.1 目的と経緯.....	98
2.8.2.2 方法.....	99
2.8.2.3 結果と考察.....	99
2.8.3 まとめ .....	101
2.9 水銀の地球規模動態とリスク管理に関する研究プロジェクト (PJ9) .....	101
2.9.1 計測および実験的手法による水銀の化学動態の研究.....	101
2.9.1.1 目的と経緯.....	101
2.9.1.2 方法.....	102
2.9.1.3 結果と考察.....	102
2.9.2 水銀の全球多媒体動態の解析とモデル化に関する研究.....	103

2.9.2.1 目的と経緯.....	103
2.9.2.2 方法.....	103
2.9.2.3 結果と考察.....	103
2.9.3 POPs 等との複合影響を視野に入れた水銀の健康影響に関する研究 .....	104
2.9.3.1 目的と経緯.....	104
2.9.3.2 方法.....	104
2.9.3.3 結果と考察.....	104
2.9.4 水銀の地球規模でのマテリアルフロー解析と排出推定に関する研究.....	105
2.9.4.1 目的と経緯.....	105
2.9.4.2 方法.....	105
2.9.4.3 結果と考察.....	105
2.9.5 化学動態の実験的研究 .....	106
2.9.5.1 目的と経緯.....	106
2.9.5.2 方法.....	106
2.9.5.3 結果と考察.....	106
2.9.6 水銀パッシブサンプラに関する検討.....	106
2.9.6.1 目的と経緯.....	106
2.9.6.2 方法.....	106
2.9.6.3 結果と考察.....	106
2.9.7 まとめ .....	107
3 まとめ .....	108

[資 料]

1 研究の組織と研究課題の構成.....	111
1.1 研究の組織.....	111
1.2 研究課題と担当者 .....	114
2 研究成果発表一覧.....	116
2.1 誌上発表.....	116
2.2 口頭発表.....	143

# 1 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

化学物質等に起因する環境リスクの管理、大気・水・土壌等の環境管理とその対策技術の開発は、公害問題に端を発する環境問題の原点であるとともに、現代においても最も重要な課題であり続けている。環境省の環境研究技術推進戦略においては、化学物質等の包括的なリスク評価・管理の推進に係る研究、大気・水・土壌等の環境管理・改善のための対策技術の高度化および評価・解明に関する研究として具体的な課題が示されており、これらに対応する研究を進めることが重要な課題である。

これらの課題認識に基づき、国立環境研究所においては、安全確保社会実現のためのリスク科学の体系構築研究プログラム（安全確保プログラム）を構成して第4期中長期計画期間を通じて研究を進めてきた。研究課題は化学、生物学、健康科学、大気科学、水環境学など多くの分野にわたることから、国立環境研究所内の複数の研究センターおよび関連する諸活動からなる多分野を横断する共同研究として研究プログラムを構成した。本研究プログラムにおいては、リスクの管理・評価の体系が定まっていないさまざまな科学的課題に取り組む各プロジェクト研究の成果を挙げるとともに、これらの成果に基づき、リスクへの管理・評価の体系として構築することを目指す。研究プロジェクトは、新規健康影響のリスク評価手法、生態影響の包括的な評価、新規・多種物質の網羅的・包括的監視手法、さまざまなスケールでの環境動態の把握、沿岸域、大気汚染、水環境など多様な場における評価と管理を社会実装するためのアプローチに関する研究、また、これらの成果から社会実装と合意形成に関する研究などを進めることを目指した。これらを総合して、推進戦略という化学物質等の包括的なリスク評価・管理の推進に係る研究、大気・水・土壌等の環境管理・改善のための対策技術の高度化および評価・解明に関する研究に求められる諸課題に応えることを目標とした。

## 1.2 研究の概要

本研究プログラムでは、生体高次機能、継世代影響などの健康・環境リスクの評価・管理手法、新たな生態影響評価体系、迅速性と網羅性を高める化学分析と動態把握、およびPM2.5などの大気汚染、地域水環境保全に関する体系的研究、これらに基づくリスク管理の体系化に関する研究について、以下の9つの研究プロジェクト（以下PJ1～9）により取り組むこととした。

PJ1: 化学物質曝露に起因する小児・将来世代の健康影響について、生体高次機能及び多世代・継世代影響に着目した影響機序の解明や新たな評価手法の開発。

PJ2: 環境中の多種多様な化学物質の網羅的な把握のため、環境媒体の汚染や影響を迅速に検知するための測定法、解析手法及び影響要因推定法の開発と、その現場適用の試行。

PJ3: 化学物質等の様々な環境かく乱要因による生態系への影響の評価と、特に人為的環境かく乱要因に着目した効果的な対策を講じる基礎とするための生態学的数理・統計モデルの構築。

PJ4: 多種多様化する化学物質に適応する新たな管理手法としての生態影響試験法の充実と、実環境中での実態把握と評価の実効性の確認、及びそれらを包括した効率的な生態影響の評価体系の確立。

PJ5: 健康・環境リスクの評価や管理に求められるさまざまなスケールにおける化学物質の未解明な動態の解明と、多媒体環境における化学物質動態の適確な把握・予測手法の構築。

PJ6: 大気質モデルの性能向上と疫学的知見の収集を中心とした研究、及び大気汚染物質の排出削減対策の方向性の提示（緩和策）と、健康影響の解明（実態解明）、注意喚起情報の発信（適応策）。

PJ7: 地域特性に応じた水質保全・管理技術の開発と水域の炭素・窒素の代謝特性、微生物学的特性などの多様な指標に基づく健全性評価と、排水インベントリ等に基づく技術評価。

PJ8: 上記の各課題の科学的成果を受けた、リスク評価科学事業連携オフィス等を通じた行政への具体的成果の展開を目指した実践的な技術開発と、社会実装を目指した管理体系の基礎の構築。

PJ9: 水銀に関する水俣条約のもとで地球規模の水銀のリスク管理に資するため、特に地球規模での水銀動態と影響、マテリアルフローの解明を目指しての化学動態、数理モデル等の開発。(2018年度から実施)

本報告書では、上記の9研究プロジェクトの成果を順次紹介する。

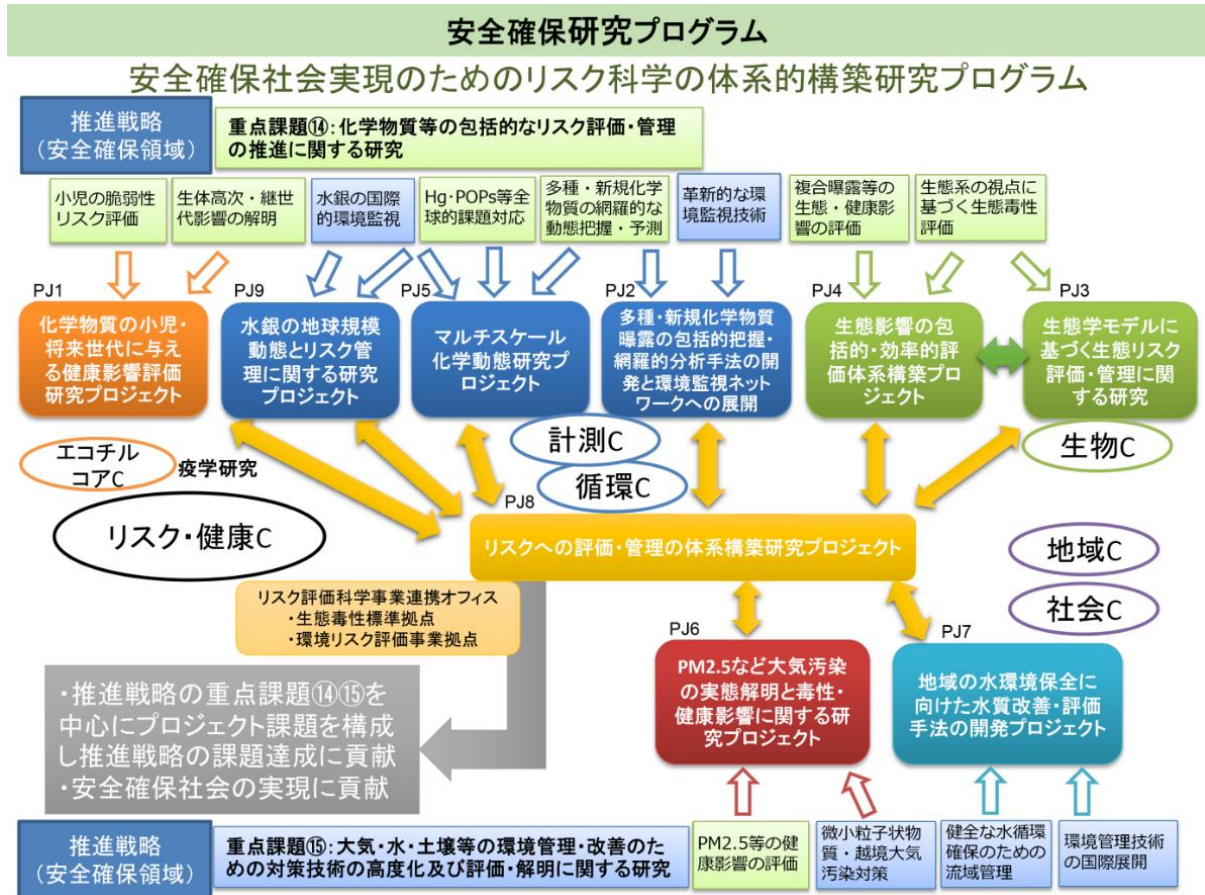


図 1-2-1 安全確保研究プログラムの概要と実施体制  
 関連する分野が横断的に連携する9研究プロジェクトにより研究を実施した

### 1.3 文献引用の書式について

本文中の文献引用について、2種類の形式で記載した。

[1] 資料2 研究成果発表一覧に挙げた文献からの引用

{著者名、年号} の形式で本文中に参照した。

[2] 上記以外の文献からの引用

2.1~2.9の各章ごとの「引用文献」記載の文献から、(文献番号) の形式で本文中に参照した。

## 2 研究の成果

### 2.1 化学物質の小児・将来世代に与える健康影響評価研究プロジェクト (PJ1)

近年、生活習慣病やがん、アレルギー疾患、精神・神経疾患などが増加している背景には、ライフスタイルの変化や化学物質曝露の問題を含めた環境要因の複合的な影響が関与していると考えられる。特に、環境要因に対して脆弱な胎児期～小児期の発達期や有病者においては、低用量でも有害な影響を引き起こす可能性がある。化学物質の健康影響を予測し対策につなげるためには、疫学的な知見に加えて実験的な検証によるデータの積み重ねが重要である。さらに、実験データからヒトへの外挿を可能にするためには、病態メカニズムの解明により有用な影響評価指標を見出し、信頼性の高い評価体系を構築する必要がある。

本プロジェクトでは、小児・将来世代の健康保全に向けた化学物質管理への貢献を目指し、化学物質の健康リスク評価に資する新たな知見と評価体系を提案することを目的とした。これより、化学物質の小児・将来世代の健康影響について、近年増加しているアレルギー疾患や生活習慣病、精神神経発達障害への影響および将来世代に影響が伝わる機序（多世代・継世代影響）に注目し、動物モデルや細胞等を用いて、サブテーマ 1「免疫・代謝疾患に与える影響評価とメカニズムの解明」、サブテーマ 2「発達期の脳への化学物質曝露影響評価手法の開発」、サブテーマ 3「化学物質の多世代・継世代影響メカニズムの解析」に取り組んだ。次に、各サブテーマの代表的な研究成果を示す。

#### 2.1.1 化学物質が免疫疾患に与える影響とメカニズムの解明

##### 2.1.1.1 目的と経緯

近年におけるアレルギー疾患や生活習慣病等の疾患の増加には、環境要因の変化が大きく寄与していると言われている。衣食住環境、衛生環境等の環境要因の変化は、化学物質の増加、多様化を伴っており、免疫系、代謝・内分泌、脳神経系のかく乱作用を介し、健康影響を及ぼすことが懸念されている。こうした背景から、本サブテーマでは、近年増加している疾患の発症・進展に対し化学物質が及ぼす影響について、疾患動物モデルや培養細胞を用いて評価し、その作用機序を解明することを目的とした。加えて、環境要因の変化に脆弱である小児世代を対象とした。一方、アレルギー疾患や生活習慣病の発症・進展には、免疫、代謝・内分泌、脳神経系の相互作用や臓器間・細胞間のクロストークが重要であることが指摘されており、化学物質が複数の臓器、あるいは様々な細胞に影響を及ぼすことにより、それらの相互作用が疾患の発症・進展に寄与している可能性がある。

これより、本サブテーマでは、疾患の予防・影響の低減に向けて、これまでの標的臓器や単一の細胞に留まらない影響評価を実施することにより、新たな影響の検出や影響機序の解明を試みた。特に、実環境を考慮した低用量曝露による影響を評価することにより、健康リスク評価に資する新たな知見の提案をめざした。対象化学物質は、一般環境からの曝露による健康影響が懸念されているビスフェノール A (BPA)、リン酸トリス (2-ブトキシエチル) (TBEP)、リン酸トリス (1,3-ジクロロ-2-プロピル) (TDCIPP) を選択した (図 2-1-1)。BPA は、ポリカーボネートやエポキシ樹脂の原料として汎用されている代表的なビスフェノールであり、内分泌かく乱作用を有することが知られている。TBEP と TDCIPP は、臭素系難燃剤の代替物質として、樹脂や繊維製品等への使用が近年増加しているリン系難燃剤である。これらの化学物質は、ヒト生体試料および環境試料 (室内空気やダスト等) からも検出されており、含有する製品からの移行を介した経口・吸入・経皮経路からの曝露が想定される。本サブテーマでは、主要な曝露経路である経口を選択し、ヒトが実環境で曝露され得るレベルを含む低用量曝露の影響を検討した。

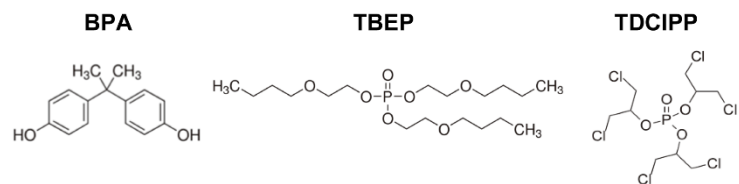


図 2-1-1 対象物質の構造式



### 2.1.1.2 方法

アレルギー性喘息マウスモデルは、C3H/HeJ マウス（雄、5 週齢）を用い、アレルギーとして卵白アルブミン（ovalbumin; OVA）を、隔週で計 4 回気管内投与することにより作製した（1 µg/50 µL/animal）（図 2-1-2）。OVA(-)群には PBS(-)を処置した。各化学物質の曝露条件は、以下に示す。各実験において、OVA 最終投与 48 時間後に気管支肺

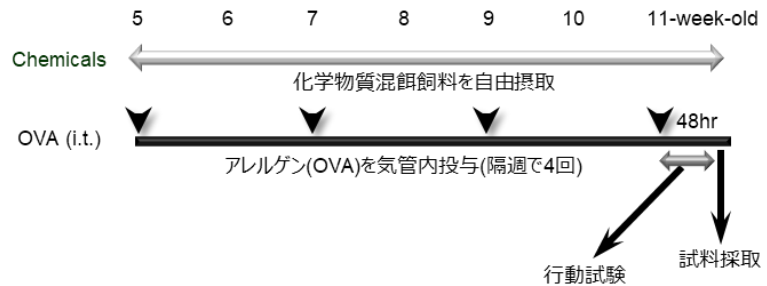


図 2-1-2 実験スケジュール  
OVA: Ovalbumin, i.t.: intratracheal administration

胞洗浄液 (BALF) 中の細胞数、肺組織における炎症関連分子 (IL-5、IL-13、IL-33、eotaxin 等)、およびホルモン受容体 (estrogen receptor (ER) $\alpha$ 、ER $\beta$ 、androgen receptor (AR)、G protein-coupled estrogen receptor (GPER) 等) の遺伝子あるいはタンパク発現変化、血清中 OVA 特異的抗体産生量 (OVA-IgE、OVA-IgG<sub>1</sub>)、肺の病理組織学的変化について検討した。リンパ組織については、縦隔リンパ節および脾臓、大腿骨髄を採取し、リンパ組織中の細胞の総数やフェノタイプ (縦隔リンパ節細胞: MHC class II、CD86、CD11c、PDCA-1、TCR $\beta$ 、CD4、CD8 等; 脾細胞: CD19、CD5、CD1d、TCR $\beta$ 、CD4、CD8 等; 骨髄細胞: Gr-1、CCR2、CXCR4 等)、骨髄液中のケモカインレベル (SDF-1 $\alpha$ 、MCP-1) を解析した。また、リンパ節細胞は、OVA 再刺激下で 3 または 4 日間培養し、細胞増殖能やサイトカイン産生 (IFN- $\gamma$ 、IL-4、IL-5 等) を、脾細胞は OVA 再刺激下で 2 日間培養し、サイトカイン産生 (IFN- $\gamma$ 、IL-4、IL-5、IL-10 等) を測定した。

加えて、化学物質曝露による中枢神経系への影響を評価するため、行動学的評価および、関連因子の発現について検討した。学習行動への影響は新奇オブジェクト認識試験、不安様行動への影響はオープンフィールド試験を用いて評価した。加えて、海馬における記憶・学習に関わる N-methyl-D-aspartate receptor (NR1、NR2A)、Brain-derived neurotrophic factor (BDNF)、炎症関連分子 (IL-1 $\beta$ 、tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$ 、cyclooxygenase 2 (COX2) 等)、酸化ストレスマーカー heme oxygenase1 (HO1)、ミクログリアマーカー Iba1 の遺伝子発現解析、および免疫組織学的評価を実施した。

### BPA 曝露実験

C3H/HeJ マウスを 8 群に分け、(1) Vehicle 群、(2) BPA 低用量群 (BPA-L)、(3) BPA 中用量群 (BPA-M)、(4) BPA 高用量群 (BPA-H)、(5) OVA 群、(6) OVA+BPA-L 群、(7) OVA+BPA-M 群、(8) OVA+BPA-H 群とした。BPA は、経口による予測最大曝露量を BPA-L 群として 3 用量 (0.090、0.901、9.01 µg/kg/day 相当) を設定し、摂餌量に基づき作製した混餌飼料を 5-11 週齢の間、自由摂取させた。尚、BPA の耐容一日摂取量は、4 µg/kg/day (設定した BPA-H 群の 1/2 程度) である。

### TBEP 曝露実験

C3H/HeJ マウスを 8 群に分け、(1) Vehicle 群、(2) TBEP 低用量群 (TBEP-L)、(3) TBEP 中用量群 (TBEP-M)、(4) TBEP 高用量群 (TBEP-H)、(5) OVA 群、(6) OVA+TBEP-L 群、(7) OVA+TBEP-M 群、(8) OVA+TBEP-H 群とした。TBEP は、経口による予測最大曝露量を TBEP-L 群として 3 用量 (0.02、0.2、2 µg/kg/day 相当) を設定し、摂餌量に基づき作製した混餌飼料を 5-11 週齢の間、自由摂取させた。尚、TBEP の耐容一日摂取量は 2 µg/kg/day である。

### TDCIPP 曝露実験

C3H/HeJ マウスを 8 群に分け、(1) Vehicle 群、(2) TDCIPP 低用量群 (TDCIPP-L)、(3) TDCIPP 中用量群 (TDCIPP-M)、(4) TDCIPP 高用量群 (TDCIPP-H)、(5) OVA 群、(6) OVA+TDCIPP-L 群、(7) OVA+TDCIPP-M 群、(8) OVA+TDCIPP-H 群とした。TDCIPP は、経口による予測最大曝露量を TDCIPP-L 群として 3 用量 (0.02、0.2、2 µg/kg/day 相当) を設定し、摂餌量に基づき作製した混餌飼料を 5-11 週齢の間、自由摂取させた。尚、TBEP の耐容一日摂取量は 2 µg/kg/day である。



### 2.1.1.3 結果と考察

#### BPA 曝露の影響

BPA 単独曝露群では、用量に関わらず肺炎症への影響は認められなかった。一方、OVA+BPA 群では、OVA 単独群に比し、BALF 中の好酸球数、リンパ球数が増加し（図 2-1-3a）、気管支周囲の炎症細胞浸潤、粘液産生細胞増生の亢進が観察された。この結果は、OVA+BPA-M 群、および OVA+BPA-H 群で顕著であった。肺組織の IL-5、IL-13、IL-33、eotaxin、血清中 OVA-IgE、OVA-IgG<sub>1</sub> もこれに並行した。加えて、ERβ（図 2-1-3b）と AR の肺における遺伝子発現が

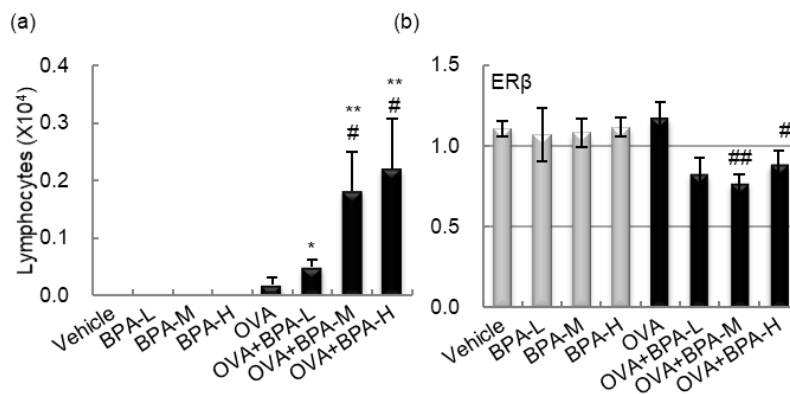


図 2-1-3 BPA 曝露による肺胞洗浄液中のリンパ球数 (a) および肺組織における ERβ の遺伝子発現 (b) の変化  
N=5-7, \*P < 0.05 vs. Vehicle group;  
\*\*P < 0.01 vs. Vehicle group;  
#P < 0.05, ###P < 0.01 vs. OVA group.

減少していた。これらのホルモン受容体は肺にも高発現しており、炎症反応を制御することが報告されていることから、BPA 曝露によるホルモン受容体の発現抑制がアレルギー性肺炎症の亢進に寄与している可能性が考えら

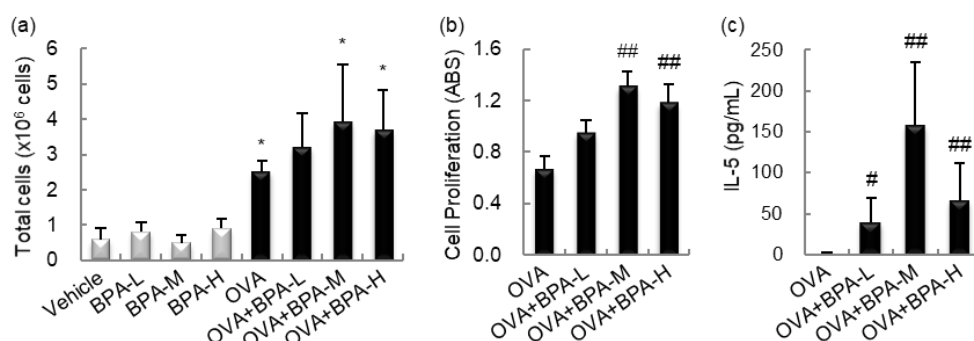


図 2-1-4 BPA 曝露による縦隔リンパ節の総細胞数 (a) および OVA 再刺激による細胞増殖 (b) と IL-5 産生 (c) の変化  
N=6, \*P < 0.05 vs. Vehicle group; #P < 0.05, ###P < 0.01 vs. OVA group.

れた。縦隔リンパ節の解析では、OVA+BPA 群で、OVA 単独群に比し、総細胞数が増加傾向を示し（図 2-1-4a）、活性化抗原提示細胞（MHC class II<sup>+</sup>CD86<sup>+</sup>等）の増加、OVA 再刺激による細胞増殖（図 2-1-4b）、IL-4、IL-5 産生（図 2-1-4c）等の亢進を認めた。また、OVA+BPA-M 群、OVA+BPA-H 群において、OVA 単独群に比し、骨髄細胞の総細胞数が低下傾向を示し、OVA+BPA-M 群では骨髄における顆粒球の分化と成熟に関連する Gr-1 の発現強度および Gr-1 陽性細胞の割合や細胞内顆粒等の密度を示す SSC の強度が増加した。さらに、骨髄液中の SDF-1α レベルと骨髄細胞の SDF-1α 受容体である CXCR4 の発現強度の低下傾向等も観察されたことから、BPA 曝露による骨髄の変化が、免疫担当細胞の産生と炎症局所への動員に寄与している可能性が示唆された。これより、BPA 経口曝露は、Th2 反応の活性化を介し、アレルギー性喘息における肺炎症を亢進する可能性が示唆された {Yanagisawa *et al.* 2019}。

中枢神経系への影響に関しては、(1) Vehicle 群、(2) BPA-M、(3) BPA-H、(4) OVA 群、(5) OVA+BPA-M 群、(6) OVA+BPA-H 群の 6 群で検討した。その結果、OVA+BPA-H 群では、記憶機能の顕著な低下が観察された（図 2-1-5）。また、海馬における NR1、NR2A や TNF-α、COX2、HO1、Ibal の遺伝子発現が増加した。これより、BPA 曝露の中枢神経系への影響は、アレルゲン存在下において増強され、海馬の炎症誘導等を介して記憶機能の低下を引き起こす可能性が示唆された {Win-Shwe TT *et al.* 2021a}。

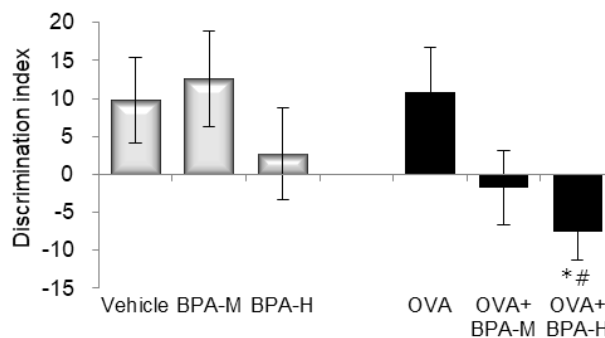


図 2-1-5 BPA 曝露による新奇オブジェクト識別能力への影響  
N=6, \*P < 0.05 vs. Vehicle group; #P < 0.05 vs. OVA group.

## TBEPの影響

TBEP 単独曝露群では、用量に関わらず肺炎症への影響は認められなかった。一方、OVA+TBEP 群では、OVA 単独群に比し、BALF 中の好酸球数 (図 2-1-6a)、リンパ球数が増加傾向を示し、気管支周囲の炎症細胞浸潤、粘液産生細胞増生の亢進が観察された。用量による明確な影響の違いは認めなかったが、OVA+TBEP-H 群でより増悪する傾向にあった。また、肺組織の IL-5、eotaxin、血清中 OVA-IgE、OVA-IgG<sub>1</sub> もこれに並行した。加えて、肺における ER $\alpha$  の遺伝子発現が OVA+TBEP 群で増加傾向を示したことから (図 2-1-6b)、TBEP 曝露による ER $\alpha$  の発現上昇がアレルギー性肺炎症の亢進に寄与している可能性が考えられた。縦隔リンパ節の解析では、OVA+TBEP-M および OVA+TBEP-H 群において、OVA 単独群に比し、総細胞数 (図 2-1-7a) および活性化樹状細胞 (CD11c<sup>+</sup>PDCA-1) の割合 (図 2-1-7b)、細胞増殖能 (図 2-1-7c) の増加が観察された。また、Th1/Th2 サイトカイン産生能の増加傾向も示された。骨髄については、総細胞数が Vehicle 投与群に比し OVA 投与群で有意に減少し、OVA+TBEP 群ではより低値を示したが、細胞表面分子の発現等に顕著な変化は認められなかった。骨髄洗浄液における MCP-1 の産生量には変化は

なかったが、肺組織における MCP-1 の発現は、OVA 単独群に比し、OVA+TBEP-L および OVA+TBEP-M 群において有意な上昇を認めた。以上より、アレルギー性喘息における TBEP 曝露は、免疫担当細胞の骨髄から局所への動員および活性化を亢進する可能性が示唆された {Yanagisawa *et al.* 2020}。

中枢神経系への影響に関しては、新奇オブジェクト認識試験では Vehicle 群に比し、OVA+TBEP 群で記憶学習機能の低下が観察された (図 2-1-8)。TBEP の用量依存的な影響の傾向が観察されたが、統計的な有意差はなかった。さらに、海馬における NR1、NR2B、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、HO1 の遺伝子発現が OVA+TBEP 群で Vehicle 群に比し有意に増加した。加えて、OVA+TBEP-H 群の海馬では、肥満細胞数の増加と Iba1 の発現上昇を認め、TBEP 曝露により免疫反応性が增強された。以上より、アレルギー性喘息マウスに対する TBEP の経口曝露は、海馬における記憶学習関連遺伝

子発現が増加した。加えて、OVA+TBEP-H 群の海馬では、肥満細胞数の増加と Iba1 の発現上昇を認め、TBEP 曝露により免疫反応性が增強された。以上より、アレルギー性喘息マウスに対する TBEP の経口曝露は、海馬における記憶学習関連遺伝

子発現が増加した。加えて、OVA+TBEP-H 群の海馬では、肥満細胞数の増加と Iba1 の発現上昇を認め、TBEP 曝露により免疫反応性が增強された。以上より、アレルギー性喘息マウスに対する TBEP の経口曝露は、海馬における記憶学習関連遺伝

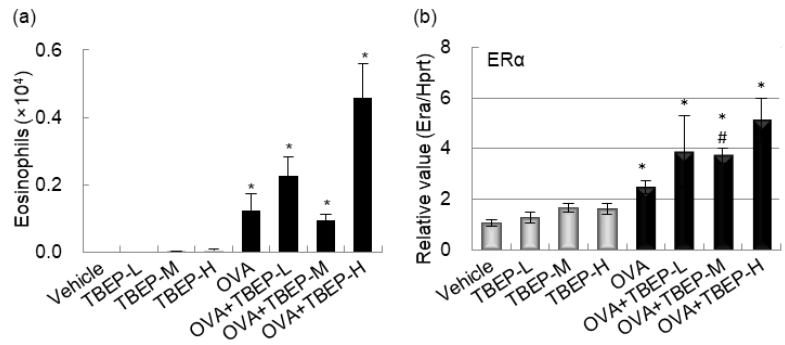


図 2-1-6 TBEP 曝露による肺胞洗浄液中の好酸球数 (a) および肺組織における ER $\alpha$  の遺伝子発現 (b) の変化  
N=5-6, \*P < 0.05 vs. Vehicle group; \*\*P < 0.01 vs. Vehicle group; #P < 0.05, ##P < 0.01 vs. OVA group.

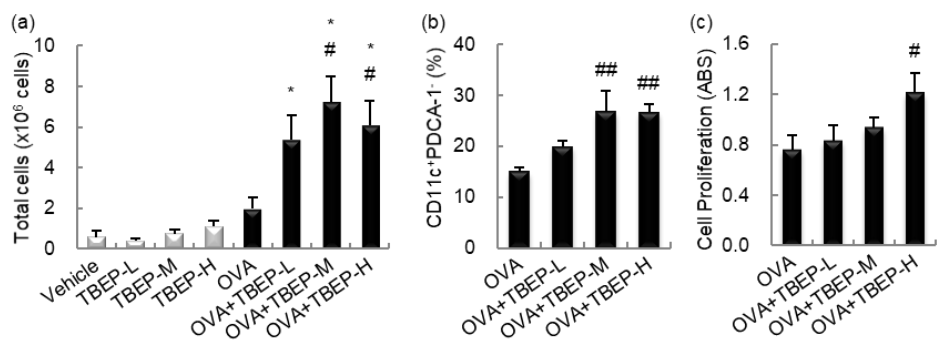


図 2-1-7 TBEP 曝露による縦隔リンパ節の総細胞数 (a) および活性化樹状細胞の割合 (b)、OVA 再刺激による細胞増殖 (c) の変化  
N=6, \*P < 0.05 vs. Vehicle group; #P < 0.05, ##P < 0.01 vs. OVA group.

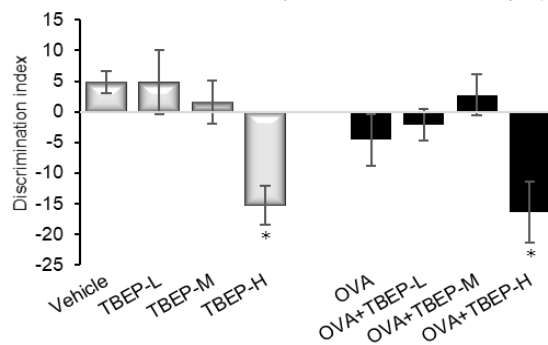


図 2-1-8 TBEP 曝露による新奇オブジェクト識別能力への影響  
N=6, \*P < 0.05 vs. Vehicle group.

子および炎症関連遺伝子の発現変動を含めた免疫系のかく乱を介し、記憶学習機能を障害する可能性が示唆された。

### TDCIPP の影響

TDCIPP 単独曝露群では、用量に関わらず肺炎症への影響は認められなかった。一方、OVA+TDCIPP-H 群では、OVA 単独群に比し、BALF 中の好酸球数、リンパ球数の割合が増加傾向を示し、気管支周囲の炎症細胞浸潤、粘液産生細胞増生の亢進が観察された。肺組織の IL-5、IL-13、IL-33、eotaxin、血清中 OVA-IgE、OVA-IgG<sub>1</sub> もこれに並行した。肺組織における ER $\alpha$ 、ER $\beta$  の遺伝子発現に有意な変化はなかったが、GPER が OVA の有無に関わらず用量依存的に低下した (図 2-1-9)。GPER はエストロゲン活性を介して抗炎症作用を示すことから、GPER の発現抑制がアレルギー病態増悪に寄与している可能性が示唆された。縦隔リンパ節の解析では、OVA+TDCIPP-H 群で、OVA 単独群に比し、総細胞数が増加傾向を示した他、CD4 発現が有意に増加した。骨髄については、OVA 投与により総細胞数が有意に減少し、OVA+TDCIPP-H 群では、OVA 群に比し Gr-1 発現が有意に低下した。また、同群において、脾細胞の IL-5 産生の有意な増加の他、IL-10 産生の増加傾向と制御性 B 細胞 (CD19<sup>+</sup>CD5<sup>+</sup>CD1d<sup>+</sup>) の割合の有意な増加を認めた。これより、耐容一日摂取量相当の TDCIPP 経口曝露は、免疫担当細胞の動員や活性化に影響を及ぼし、軽微ではあるがアレルギー性喘息の肺炎症を亢進する可能性が示唆された。

中枢神経系への影響に関しては、OVA の有無に関わらず、TDCIPP-M、TDCIPP-H 群で不安様行動の誘導が観察された (図 2-1-10)。また、同群において、海馬の BDNF の減少と COX2、HO1 の遺伝子発現の増加を認めた。以上の結果より、TDCIPP 曝露は、神経発生、神経炎症などを介して不安行動を誘導する可能性が示唆された。

本研究で実施した、BPA、TBEP、TDCIPP の経口曝露のアレルギー性喘息マウスモデルに対する影響評価の結果、各物質によって影響の強度は異なるが、総じて低用量でアレルギー性喘息の肺炎症を亢進することが明らかとなり、これにはホルモン受容体のかく乱作用が一部関与している可能性が示唆された。加えて、当該化学物質曝露は複数の免疫担当細胞活性化に寄与し、細胞の産生・動員を含めた各段階を修飾して免疫応答をかく乱することにより、アレルギーを増悪する可能性が示唆された。さらに、当該化学物質は、中枢神経系にも影響を及ぼし、海馬の炎症関連遺伝子発現等の変動を介して行動学的変化を誘導すること、特に BPA と TBEP に関しては、アレルギー病態において顕著な影響を示すことを見出した。また、いずれの物質においても、化学物質単独ではこうした影響はほとんど検出されず、アレルギー疾患を有することで耐容一日摂取量相

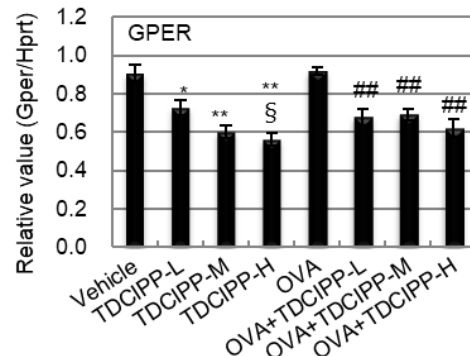


図 2-1-9 TDCIPP 曝露による肺組織の GPER 遺伝子の発現変化

N=5-6, \*P < 0.05 vs. Vehicle group; \*\*P < 0.01 vs. Vehicle group; #P < 0.05, ##P < 0.01 vs. OVA group, §P < 0.05 vs. TDCIPP-L group.

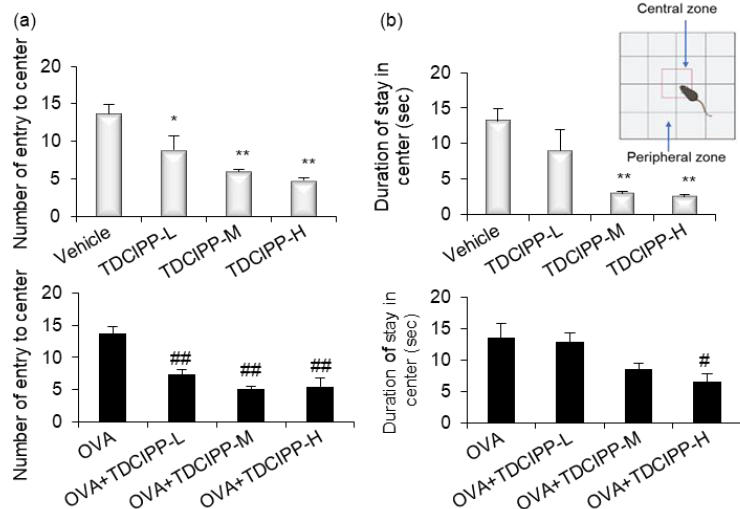


図 2-1-10 TDCIPP 曝露による不安様行動への影響：オープンフィールド試験におけるセンターへのエントリー数 (a) およびセンター滞在期間 (b)

N=6, \*\*P < 0.01, \*P < 0.05 vs. Vehicle group; #P < 0.05, ##P < 0.01 vs. OVA group.

本研究で実施した、BPA、TBEP、TDCIPP の経口曝露のアレルギー性喘息マウスモデルに対する影響評価の結果、各物質によって影響の強度は異なるが、総じて低用量でアレルギー性喘息の肺炎症を亢進することが明らかとなり、これにはホルモン受容体のかく乱作用が一部関与している可能性が示唆された。加えて、当該化学物質曝露は複数の免疫担当細胞活性化に寄与し、細胞の産生・動員を含めた各段階を修飾して免疫応答をかく乱することにより、アレルギーを増悪する可能性が示唆された。さらに、当該化学物質は、中枢神経系にも影響を及ぼし、海馬の炎症関連遺伝子発現等の変動を介して行動学的変化を誘導すること、特に BPA と TBEP に関しては、アレルギー病態において顕著な影響を示すことを見出した。また、いずれの物質においても、化学物質単独ではこうした影響はほとんど検出されず、アレルギー疾患を有することで耐容一日摂取量相

当の低用量曝露でも病態を増悪する可能性が示されたことから、今後は疾患などの感受性を考慮した影響評価に関する知見をさらに蓄積していく必要がある。

## 2.1.2 発達神経毒性評価および代替法を含む評価法の構築

### 2.1.2.1 目的と経緯

動物モデルを用いた化学物質の発達神経毒性評価においては、社会性や学習などを包含する脳高次機能に対する影響や内分泌かく乱物質による脳の性分化影響等、多様な影響を考慮する必要がある。そのため、未知の化学物質に関しては幅広く影響エンドポイントを設定して、影響を取り逃がさないよう注意深く監視する必要がある。脳高次機能に関しては、集団型全自動行動記録装置 IntelliCage を用いて、社会的環境の中で複数の行動課題を課すことによって網羅的に行動影響を行うことが可能である。また、脳の性分化影響に関しては、生殖内分泌学的影響、行動神経内分泌学的影響、神経解剖学的影響等を考慮しつつ多面的に影響を探っていく必要がある。本研究では、脳高次機能に影響を与える典型的な化学物質としてダイオキシン類を、脳の性分化に影響を与える典型的な化学物質としてリン系難燃剤を用いて、それぞれの発達期曝露に関してどのような影響エンドポイントが効果的に影響を検出できるか検討した。また、ディーゼル排気由来二次有機エアロゾル (DE-SOA) の周産期曝露が自閉症様行動および関連する遺伝子発現に与える影響について検討した。自閉症スペクトラム障害は、社会的コミュニケーションの障害および反復行動を特徴とする神経発達障害である。我々はこれまでに、化学構造が異なる様々な化学物質が多動性障害等の行動影響を引き起こすことを見出しているが、これらの化学物質はヒトの注意欠陥・多動性障害 (ADHD) 患者との相関性が疫学研究でも示されている。これら ADHD 関連化学物質と称する物質の陽性群には、フェノール (3 種)、フタル酸エステル (7 種) とニトロ化合物 (1 種) の 11 種があり、陰性群は、ビスフェノール A 代謝物 (2 種)、アジピン酸、オクタロスチレン、アミトロール、フタル酸エステル (1 種) である。これより、両群を分類し、陽性群を回帰する化学的基盤について検討した。また、集団飼育の小動物において社会行動を長時間観察する上で、小動物群の輪郭の画像認識および個体識別を遂行するためのより良い観察手法を確立するため、最新の光学・電子機器/技術の導入の可能性について調べた。

血液脳関門 (BBB) を通過する化学物質は脳機能に影響を及ぼし得ることから、効率的な BBB 透過性の評価は、潜在的に神経毒性を有する化学物質の同定を促進すると考えられる。そこで、種々の化学物質の BBB 透過性を評価可能な自由行動しているマウスでの血液・脳同時マイクロダイアリシス法の開発について検討した。

加えて、近年、我々を取り巻く環境における化学物質は多種多様となってきたため、*in vitro* 等の短期間で、その有害性を評価できる代替法の必要性が高まっている。現在、多能性幹細胞等の培養細胞や代替生物での評価およびそれらの統合的な評価が開発が進められているが、本研究ではマウス ES 細胞を用いた *in vitro* での神経発達毒性の評価、解析を検討した。さらに、鳥類の体外に卵を産むという特性を生かし、発生してくる鳥類胚に化学物質を直接曝露するという *ex ovo* 試験法のフィジビリティを検証した。ウズラ受精卵を用いて、胚発育に及ぼす有害性を評価するために、孵化までの任意の発生段階において、被験物質を定量的に曝露し、致死、発育不全および形態形成異常等のエンドポイントに対して効率的かつ迅速に評価するための試験法の開発を検討した。

### 2.1.2.2 方法

動物モデルを用いた発達期曝露の評価では、B6 マウスを動物モデルとして、ダイオキシン類の中でも発達神経毒性における有害性が明確に定まっていない 2,3,7,8-tetrabromodibenzofuran (TBDF) について、妊娠 12.5 日に 9 または 45  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重を経口投与し、2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) との発達神経毒性影響の比較を行った。TBDF の行動影響としては、新生仔期においては母子間コミュニケーションの指標となる超音波発声を非侵襲的手法で計測した。また、マウスが成長後 IntelliCage を用いて、活動量や概日周期等の基礎的な行動評価を行うとともに、社会性等に関連する影響指標の網羅的な解析を行った。リン系難燃剤に関しては、tris(2,6-dimethylphenyl) phosphate (TDMPP) を妊娠 14 日目から出産まで 500 または 5000  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重を母体に、出産から出生後 9 日目までは 50 または 500  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重を新生仔に皮下投与し、陽性対照物質エストロゲンの効果と比較した。その後、春期発動、発情周期、性ホルモン変動などの生理的な指



標への影響に加えて、雌雄性行動、攻撃行動等の行動影響、視床下部における性的二型核の解剖学的影響に関して検討を行った。DE-SOAの神経毒性影響については、Sprague-Dawley妊娠ラットを用いて、妊娠14日目から生後21日目まで曝露チャンパー内で清浄空気(対照群)またはディーゼル排気(DE、100 µg/m<sup>3</sup>)、DE-SOA(118 µg/m<sup>3</sup>)に曝露した後、自閉症様行動を調べるため、10-13週齢の仔の社会性テスト、社会的新規性嗜好テスト、チューブテストおよび反復行動を調べるビー玉埋没試験を行った。さらに、行動実験後に前頭前野脳組織を収集し、リアルタイム RT-PCR および ELISA 法を使用して、神経学的および免疫学的分子マーカーおよびグルタミン酸濃度を調べた。ADHD 関連化学物質の化学的基盤については、標準的なケモインフォマティクス解析に準じて検討した。社会行動評価のための新手法の検討では、次の4つの手法を試験的に実施した。A. 輪郭同定のための(1)熱画像カメラによる小動物撮影、(2)深度カメラによる小動物撮影; B. 個体識別のための(1)135KHz帯域RFID(無線通信ID技術)タグ担体マウスの複数アンテナによるトラッキング、(2)ワイヤレス発光LED担体マウスの13MHz帯域NFC(近距離電波通信)による遠隔無線発光。

血液・脳同時マイクロダイアリシス法の検討では、麻酔下において、マウス線条体内に脳マイクロダイアリシス・プローブを設置し、次いで頸静脈に血管マイクロダイアリシス・プローブを設置した。自由行動しているマウスにおいてプローブにリンゲル液を灌流することにより脳と血液を同時に透析し、透析液を連続的に採取した。透析液採取は、脳プローブ設置から3-5日後、血液プローブ設置から1日後に行われたため、マウスはほぼ生理的条件下にあった。BBB機能を検証するため、ルシファー・イエローあるいはウラニンを静脈内投与し、透析液中の蛍光を測定した。透析液中のフェニルヒ素化合物は液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析計(LC-MS/MS)により分析した。透析液中のフレグランス物質はガスクロマトグラフィー/質量分析計(GC-MS)により分析した。

代替法の検討では、マウスES細胞(B6G-2)を低吸着性丸底96-well plate(住友ベークライト)に播き、15% KSR(Knockout serum replacement)および0.1 µM LDN193189含有DMEM培地で6日間、培養して胚様体(EB)を形成させて外胚葉に分化させた。EBを回収してsingle cellにした後、ポリオルニチン/ラミニンコートしたディッシュ上に播き、bFGFおよびEGFを含むRHB-A(TaKaRa Bio)培地で培養することで神経前駆細胞(NPC)を誘導した。その後、神経系分化培地(BrainPhys + B27)で神経系細胞へ分化培養するとともに各濃度の殺虫剤を曝露した。4日後に神経系細胞への分化をreal-time PCR法で解析した。また、細胞毒性はCell Counting Kit-8(DOJINDO)で測定した。他方、ウズラ初期胚を用いたex ovo試験法の確立に向けて、鳥類代理卵殻培養法<sup>1)</sup>による投与時期、投与期間、投与部位等を検討した。0-400 µlの範囲で溶媒を滴下し、培養9日目の胚を観察し、死亡率や発生異常の有無を調べた。さらに、培養2.5日目に、エチルエストラジオール(EE;60 ng/egg)を溶解したゴマ油(50 µl)を滴下したのち、培養15日目のウズラ胚を肉眼で観察し、生存性と発生異常の有無を調べた。ウズラ胚を剖検し、生殖腺(卵巣、精巣)および内生殖器(ミューラー管、ウォルフ管)の形態を観察するとともに、生殖腺および内生殖器を採取した。採取した生殖腺と内生殖器からはトータルRNAを抽出し、cDNAを合成後、リアルタイムPCR法により、各種性分化関連遺伝子(ERα、ERβ、AR、P450<sub>sc</sub>、3β-HSD、P450<sub>17α,lyase</sub>、17β-HSD、P450<sub>arom</sub>、AMH、AMHR2)の発現量を計測した。

### 2.1.2.3 結果と考察

動物モデルを用いた化学物質の発達神経毒性評価法の開発では、TBDFに関しては、新生仔期において超音波発声の有意な低下が認められた。その曝露の効果はTCDDと同様に用量依存的なものだった。更にIntelliCageによる解析ではホームケージ内での活動量全般や活動パターンに大きな変化は認められなかったが、新奇環境に置かれた際の活動量が特異的に低下していることが明

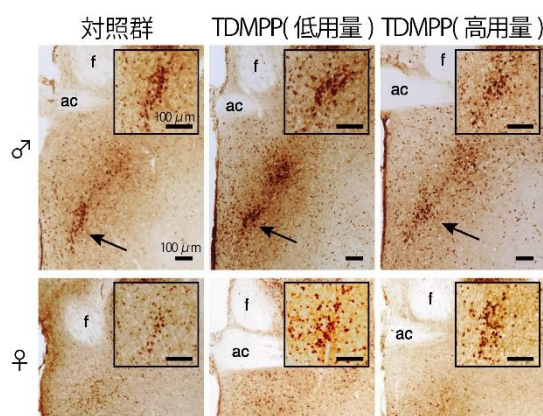


図2-1-11 TDMPPの発達期曝露が性的二型核Calb-SDN形成に及ぼす影響:TDMPPの影響で雌において雄性化が認められる。矢印がCalb-SDNを示す。右上は拡大図。

らかになった {Kimura *et al.* 2020}。一方、TDMPP に関しては、特に雌において春機発動の早期化、発情周期異常、雌性行動低下が検出された {Sano *et al.* 2020}。この効果はエストロゲンの影響と類似していた。また、雌において視床下部の性的二型核における細胞数および神経核容量の雄性化が認められた (図 2-1-11)。これらの一連の研究からダイオキシン類とリン系難燃剤といった化学物質群の評価に活用できる影響エンドポイントを見出すことができた。これより、脳高次機能や脳の性分化に対する影響を正確に評価できる影響エンドポイントの探索に貢献した。

DE-SOA の神経毒性評価では、DE-SOA に曝露されたオスとメスのラットは、社会性と社会的新規性嗜好の低下が認められた。さらに社会的優位性 (図 2-1-12a) と反復行動 (図 2-1-12b) は雌雄ラットで有意に増加したことが明らかになった {Win-Shwe TT *et al.* 2021b}。前頭前野におけるセロトニン受容体 (5-HT (5B)) と神経栄養因子 (BDNF) の mRNA は減少したが、インターロイキン 1 $\beta$  (IL- $\beta$ ) とヘムオキシゲナーゼ 1 (HO-1) の mRNA は増加した。さらに前頭前野のグルタミン酸濃度は、DE-SOA 曝露されたオスとメスのラットで有意に増加した。この結果は、DE-SOA への周産期の曝露が、ラットの神経および免疫分子マーカーなどを調節することにより、自閉症様な行動を誘発する可能性があることを示唆している。

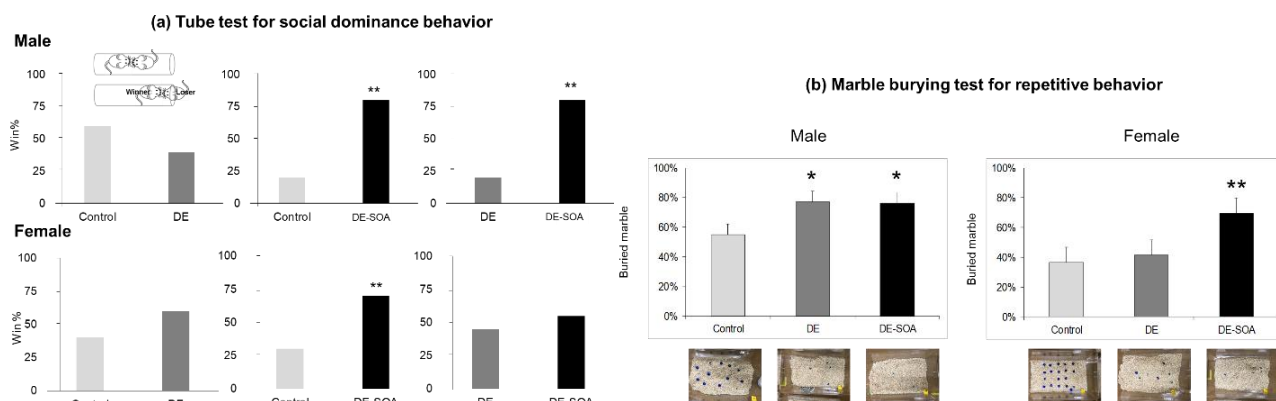


図 2-1-12 周産期 DE-SOA 曝露による 13 週齢のオスおよびメスのラットにおける社会的行動テストの評価：(a) チューブテストおよび (b) ビー玉埋没試験。(n = 16, \*\*p < 0.01, \*p < 0.05 vs. control)。

ADHD 関連化学物質の化学的基盤の検討では、はじめに、化学物質を特徴付ける分子量、疎水性、電子混成軌道、トポロジカル極性表面積を比較した。両群とも分子量の平均とバラツキにそれほど差が見られず、他の 3 指標について比較することができ、際立った違いが見られるのは、混成軌道においてであった。次に、陽性群はドーパミン神経系の発達障害をもたらすドーパミン神経毒であるため、従来知られている 2 つのドーパミン神経毒群と分類できるか否かを調べた。比較に際して

は、フィンガープリントを指標にしたタニモト係数 (図 2-1-13a) と主成分分析法 (図 2-1-13b) を用いた。ADHD 関連化学物質陽性群 (positive) の他、アミンを含むドーパミン神経毒群を DA amine、塩素系のドーパミン神経毒群を DA oc と表記しているが、3 者は明瞭に分類できることが明らかになった (図 2-1-13b)。ADHD 関連化学物質陽性群と陰性群の比較においては、混成軌道とタニモト係数の指標において大きな違いがあることを明らかにした。

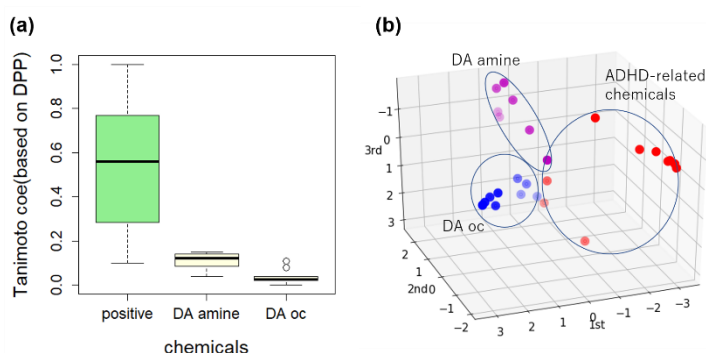


図 2-1-13 ドーパミン神経毒の化学的類似性を示すタニモト係数の比較 (a) と主成分分析による分類 (b)

社会行動評価のための新手法の検討では、以下の結果を得た。A (1) : 現在では安価で高画素の熱画像カメラが販売されているため、そのいくつかを購入の上試用したが、予想していたほどの鮮明な輪郭は得られず、単独の使用は困難と判断した。A (2) : 深度センサーの精度が年々上昇しているため、最新カメラを購入して試用した結果、十分に精度の良い安定した 3D (2D+深度) 動画画像を得ることができた。B (1) : RFID の性質上、十分な時間的・空間的分解能を得られず、またアンテナとの相対的な角度による応答不良が起こりやすく、マルチアンテナ+RFID を用いたトラッキングの実用性は低いと判断した。B (2) : 市販の可視光ワイヤレス発光 LED 搭載の超小型シールおよび工業分野での NFC 用高出力アンテナのデモ使用により、飼育環境での無線発光が実現可能であった。これより、近赤外線ワイヤレス LED シールの製作による同目的の実現が今後の課題と考えられた。

血液・脳同時マイクロダイアリシス法の検討では、ルシファー・イエローあるいはウランイン静脈内投与の結果は、この実験条件下のマウスにおいて BBB は機能していることを示した (図2-1-14a)。フェニルヒ素化合物がマウスに経口的に投与され、ジフェニルアルシン酸、フェニルアルソン酸、フェニルメチルアルシン酸といったフェニルヒ素化合物の濃度-時間プロフィールが、LC-MS/MS と組み合わせた血液・脳同時マイクロダイアリシス法により得られた。ラベンダーあるいはバラ精油を腹腔内に投与されたマウスにおいて、GC-MS と組み合わせた血液・脳同時マイクロダイアリシス法を用いることにより、リナロールと 2-フェネチルアルコール (フレグランス物質) のピーク面積-時間プロフィールが得られた (図 2-1-14b)。これらのマウスの BBB 機能はルシファー・イエローを用いて確認されており、その結果は、フェニルヒ素化合物、リナロールおよび 2-フェネチルアルコールが BBB を通過したことを示した。本研究により、自由行動しているマウスにおける化学物質の BBB 透過性評価を可能とする、血液・脳同時マイクロダイアリシス法が確立された。

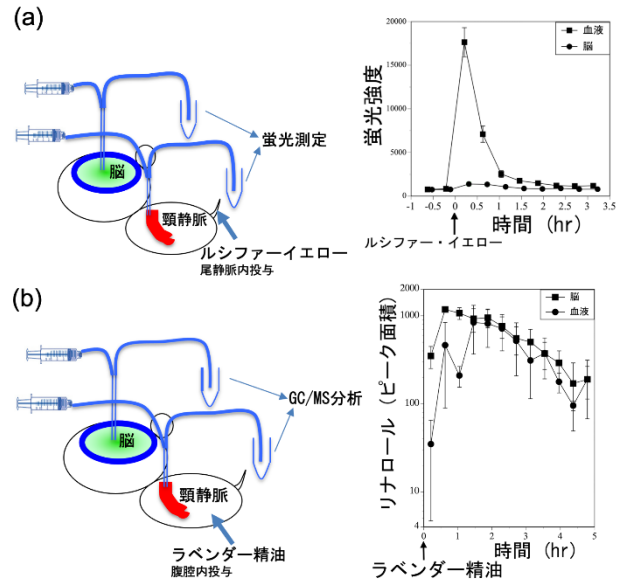


図 2-1-14 マイクロダイアリシスによる血液・脳同時透析法: (a) 血液・脳関門を通過しない物質 (ルシファー・イエロー) による血液・脳関門機能の検証、(b) 血液・脳同時透析法による植物由来 VOCs の血液・脳関門透過性の評価。リナロールはラベンダーの花から得られる精油の主要構成成分。

代替法の検討では、マウス ES 細胞由来の NPC を分化培地で 4 日間、分化させると、Map2 陽性の神経細胞と Gfap 陽性のグリア細胞の両方が誘導されることを real-time PCR 法および免疫染色法により確認した。次に、この NPC から神経系細胞への分化培養系において、分化時に神経発達

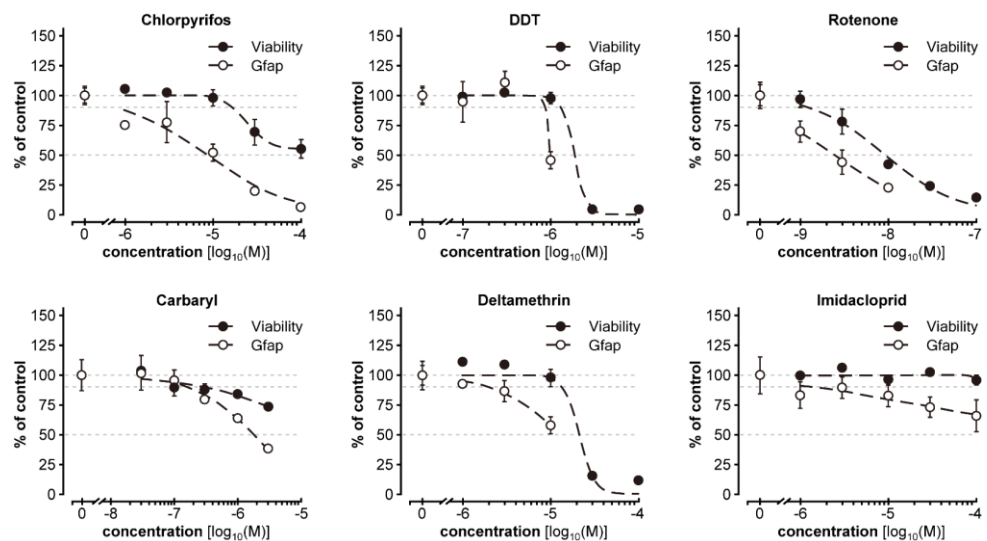


図 2-1-15 神経系分化に対する各殺虫剤の分化抑制効果



毒性が報告されている各種の殺虫剤である chlorpyrifos (有機リン系)、DDT (有機塩素系)、rotenone (フェニルプロパノイド系)、carbaryl (カルバメート系)、deltamethrin (ピレスロイド系)、imidacloprid (ネオニコチノイド系) を曝露させた結果、いずれの化合物においても Map2 および Gfap の発現誘導の抑制が認められた。特に Gfap の発現誘導の抑制が顕著であり、細胞毒性が認められるよりも低濃度で抑制された (図 2-1-15)。各殺虫剤はそれぞれ異なる毒性経路を持つと考えられているが、神経系分化を指標にした本実験系により、神経発達毒性を示す化学物質をスクリーニングすることが可能であることが示唆された。

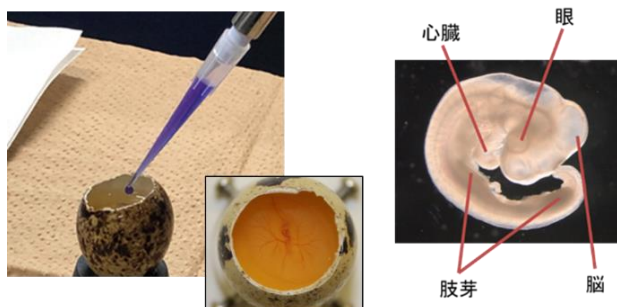


図 2-1-16 鳥類代理卵殻培養法を用いた被験物質の投与 (ex ovo 試験法)

鳥類代理卵殻培養法を用いた ex ovo 試験法は、卵黄を針で傷つけなくて良いことや被験物質の投与量設定に自由度が増えるなどのメリットがあり、新たな曝露方法として適用可能である。胚発生のいかなる時期、期間、部位にも被験物質の投与が可能となるだけでなく、経過観察が可能となった (図 2-1-16)。また、滴下した溶媒の有無と用量に関わらず、代理卵殻培養法にて 9 日間培養したウズラ胚の生存率は 70% 以上を示し、死亡率は 30% 以下であった。培養 15 日目まで生存した EE を曝露したウズラ胚では生殖腺と内生殖器の発生異常が認められた。EE を曝露した雌ウズラ胚の

右側ミューラー管は肥大し、左側ミューラー管にも形態異常が観察された。EE を曝露した雄ウズラ胚では、左右側ミューラー管が退縮することなく発達し、肥大していた。右側精巣に形態異常は認められなかったが、左側精巣は右側精巣に比べてやや肥大していた。雌雄ウズラ胚のウォルフ管に対する EE 曝露の影響は認められなかった。ウズラ胚の生殖腺におけるステロイド合成酵素の発現に対する EE 曝露の影響を調べた結果、EE は、卵巣における数種のステロイド合成酵素の発現を低下させたが、精巣におけるステロイド合成酵素の発現には影響を及ぼさなかった。鳥類は哺乳類と同じ有羊膜類に属するため、発生・分化に関与する生命原理の相同性と種差を比較しつつ、今後の化学物質の有害性評価への貢献が期待される {Kawashima et al. 2016}。鳥類 ex ovo 試験法は、被験物質の胚への定量的かつ直接的な曝露を容易にし、生殖発生毒性代替法としての利用が示唆された。

## 2.1.3 化学物質の妊娠期曝露による孫世代での健康影響のメカニズム

### 2.1.3.1 目的と経緯

妊娠期の環境因子の曝露が子の成長後に生活習慣病などの発症を促進することが多くの研究で報告されている。さらに妊娠期の環境因子曝露が、孫世代やその後の世代にわたって各種の疾患を増加させるという、従来考えられていなかった新たな生体影響に関する研究結果が次々と報告されている。

このような多世代・継代的な影響には、ゲノムのエピジェネティックな修飾による遺伝子機能の調節が関与すると考えられている。「エピジェネティックな修飾」には、基本的な遺伝情報をコードする DNA に対するメチル化や DNA を巻き付けて保護しているヒストンタンパクへのアセチル化やメチル化などがある。しかし、様々な環境因子が実際にどのようにゲノムのエピジェネティックな修飾、すなわちエピゲノムを変化させ、どのような経路で次世代に影響を伝えるかという分子メカニズムについては、まだほとんど明らかにされていない。現在進行中の化学物質等の環境因子曝露による将来世代への悪影響を評価し予防するために、その影響メカニズムを明らかにすることが必要とされている。

私たちは、世界各地で発癌増加をはじめとする深刻な健康被害をもたらしている地質由来の無機ヒ素 (ヒ素) の妊娠期曝露の影響について研究を行っている。これまでの研究で、妊娠中のマウス (F0) へのヒ素曝露によって仔世代雄 (F1) を親とする孫世代 (F2) で肝腫瘍の発生率が増加することを明らかにした<sup>2)</sup>。ヒ素は DNA メチル化に影響を与えることが知られており、また DNA メチル化は腫瘍や悪性腫瘍である癌の発症に密接に関与する。そこでエピジェネティック修飾の中でも DNA メチル化に着目し、妊娠期ヒ素曝露による孫世代での肝腫瘍増加に DNA メチル化変化が関



与しているか検討した。その結果、妊娠期にヒ素曝露を受けたマウスの孫世代の肝腫瘍で、発癌促進に関与する遺伝子の中に DNA メチル化によって発現上昇している遺伝子があることをみつけた {Okamura *et al.* 2019}。

本プロジェクトでは、妊娠期ヒ素曝露の世代を超えた影響伝搬メカニズムに関してエピゲノム変化の解析を行った。本報告書では、妊娠期ヒ素曝露を受けた F0 の仔世代 (F1) 雄から孫世代 (F2) に影響が伝わるメカニズム解析として、F1 精子の次世代シーケンスによるゲノムワイドな DNA メチル化解析を行いメカニズムの手掛かりとなりうる新たな知見を得た結果について報告する {Nohara *et al.* 2020b}。

### 2.1.3.2 方法

C3H/HeN マウスの妊娠 8 日から 18 日にヒ素 (亜ヒ酸ナトリウム、85 ppm) を含む飲水を投与したヒ素群 (F0)、および通常の飲水を投与した対照群 (F0) からそれぞれ仔世代 (ヒ素群 F1、対照群 F1) を得た。

#### 精子の採取と DNA 調製

F1 雄 (17-19 週齢) の精巢上体尾部から、ミネラルオイル中につめた HTF 培地の液滴中に精子塊を取り出し、37°C でインキュベートした。60 分後に培地中で動いている精子を集め、さらに体細胞リシスバッファー処理を行って体細胞を除き、高純度な精子を得た。対照群およびヒ素群各 5 匹のマウスから精子を調製し、それぞれフェノール-クロロホルム法で DNA 調製を行った。

#### DNA メチル化解析

DNA から Reduced representation bisulfite sequencing (RRBS) 法でライブラリを調製し、次世代シーケンスを行った。得られたデータを trim galore software を用いてアダプタートリミングし、Bismark program によるリファレンスゲノム (mm10) へのマッピングとメチル化サイトである CpG 配列中のシトシンのメチル化の検出を行い、R パッケージの methylKit を用いてメチル化率の算出と有意差検定を行った。またモチーフ解析ソフトウェアである HOMER を用いて各 CpG にアノテーションを付与した。

### 2.1.3.3 結果と考察

私たちは先に、妊娠期ヒ素曝露を受けた F1 精子の DNA メチル化解析を科研費挑戦的萌芽研究で実施した。その経験をもとに、本研究ではさらに精子の採取方法を改良し、体細胞の混入が少ない精子試料を調製した。また DNA メチル化解析では、モチーフ解析ソフトウェアである HOMER を用いて、DNA メチル化がおこるサイトである CpG 配列がどのゲノム領域に属するかのアノテーションを付し、これまで DNA メチル化解析においては詳細な検討が比較的遅れていたリピート配列に関しても詳しく検討を行った。

#### 妊娠期ヒ素曝露による仔の精子のグローバルな DNA メチル化低下

対照群およびヒ素群精子 DNA 各 5 サンプルの RRBS ライブラリの次世代シーケンスを行い、各サンプルについて 6.9 - 9.5Gbp のデータを取得した。すべてのサンプルで共通して coverage 10 以上のメチル化サイト (CpG) を約 200 万検出し、その中で対照群に対してヒ素群でメチル化が 10%以上 (q value < 0.01) 変化したサイトを differentially methylated cytosine (DMC) とした。さらにヒ素群で対照群と比較してメチル化が 10%以上低下したサイトを hypoDMC、10%以上上昇したサイトを hyperDMC とした。

その結果、hypoDMC が約 3000 か所、hyperDMC が約 900 か所検出され、すなわちヒ素群では低メチル化するサイトが増加することが明らかとなった。また hypoDMC の増加は全染色体でみられた (図 2-1-17)。また各染色体に検出された CpG 中の DMC の割合、特に hypoDMC の割合は、性染色体で高く特に chrY で顕著に高かった。この特徴は先に科研費で行った研究でも観察され、本研究で再現性が確認された。

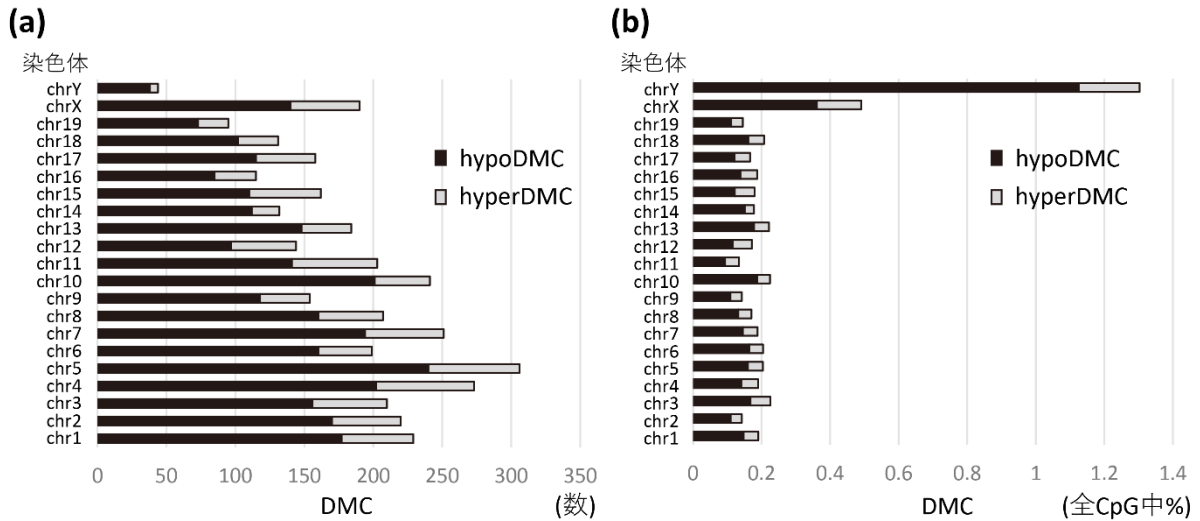


図 2-1-17 各染色体における hypoDMC と hyperDMC の数と全 CpG 中の割合 (%)

### レトロトランスポゾン LINE および LTR における hypoDMC の集積

次に各 CpG と DMC がゲノムのどの領域に検出されるかを調べるために、全 CpG に HOMER を用いてアノテーションを付与し detailed annotation に従って分類した。その結果、ヒ素群精子では LINE (Long interspersed element) と LTR (Long terminal repeat) のグループに属するレトロトランスポゾンで、検出された CpG に対して DMC が有意に高頻度に検出され、特に hypoDMC の出現頻度が顕著に高いという特徴が明らかになった (図 2-1-18)。

ゲノム中には大量のレトロトランスポゾンが分布し、ヒトやマウスではゲノムの約 40% を占めている。これらのレトロトランスポゾンはその配列から大きく LTR、LINE、SINE (Short interspersed element) の 3 つのグループに分類される。これら大半のレトロトランスポゾンは進化の過程で突然変異などによって不活化されている。しかし LINE 中の LIMdA や LTR 中の IAPE など一部のサブグループの中には、自己を転写、逆転写して DNA を合成しゲノムの他の領域に挿入する転移活性をもつものが存在している。レトロトランスポゾンの転移がおこると、DNA の挿入先での突然変異による遺伝子機能のかく乱などを引き起こす可能性がある。レトロトランスポゾンの転写調節領域は通常高度に DNA メチル化され、それによってレトロトランスポゾンの発現が抑制され、有害な転移が抑制されている。

そこで F1 精子の LINE と LTR で DNA メチル化低下がおこっているサブグループやその領域についてさらに検討した。

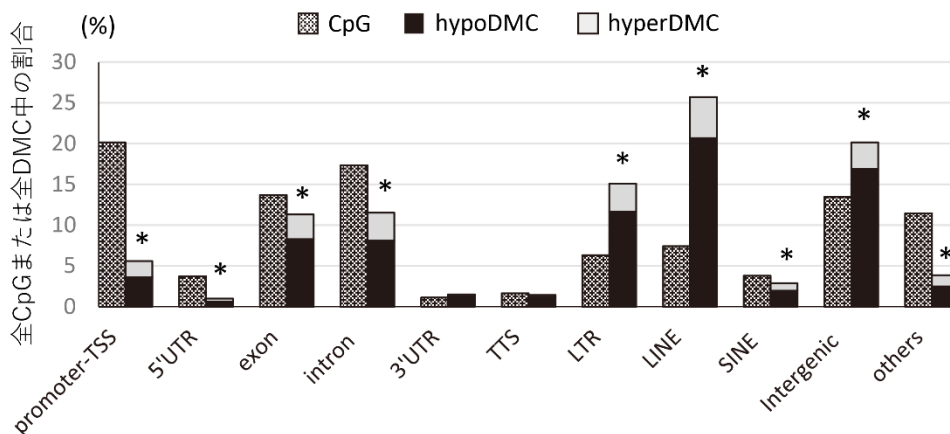


図 2-1-18 各ゲノム領域における CpG または hypoDMC と hyperDMC の分布 CpG の出現頻度に対する DMC (hypoDMC + hyperDMCs) の出現頻度を Fisher の正確検定で検定した。\*p < 0.001

### 転移活性をもつ LINE サブグループのプロモーター領域の hypoDMC の集積

HOMER の detailed annotation によって LINE に分類された DMC をさらにサブグループに分類した。その結果、転写活性をもつ分子種が含まれることが報告されている L1MdA や L1MdT のサブグループで DMC の出現頻度が高く、特に hypoDMC が高頻度であることが明らかとなった (図 2-1-19a)。さらに L1Xplorer で hypoDMC を含む完全長の LINE の配列を検索し DMC となっている CpG の位置を調べた。その結果、hypoDMC はもっぱら LINE のプロモーター領域に含まれることが明らかとなった (図 2-1-19b)。

完全長の L1MdA や L1MdT は転移活性を有することから、プロモーター領域の低メチル化は転移活性の上昇につながる可能性をもつ。すなわち、妊娠期ヒ素曝露が F1 精子の LINE の転移活性を上昇させる方向に作用する可能性が示された。

### 転移活性をもつ LTR サブファミリーのプロモーター領域の hypoDMC の集積

LTR の DMC についても HOMER の detailed annotation に従ってさらに分類すると、転写活性が高いサブグループである IAPE 等で DMC の出現頻度が高く、特に hypoDMC が高頻度であることが明らかとなった (図 2-1-19c)。過去の論文から IAPE の配列情報を得て hypoDMC がどの領域にあるかを調べた結果、転写調節領域に hypoDMC を含む分子種があることが明らかとなった (結果不掲載)。

LTR は他の領域に挿入され新たなプロモーターとなることがあり、転写調節領域の低メチル化はプロモーター活性を上昇させる。妊娠期ヒ素曝露が F1 精子においてこのような LTR の活性を上昇させる可能性が示唆された。

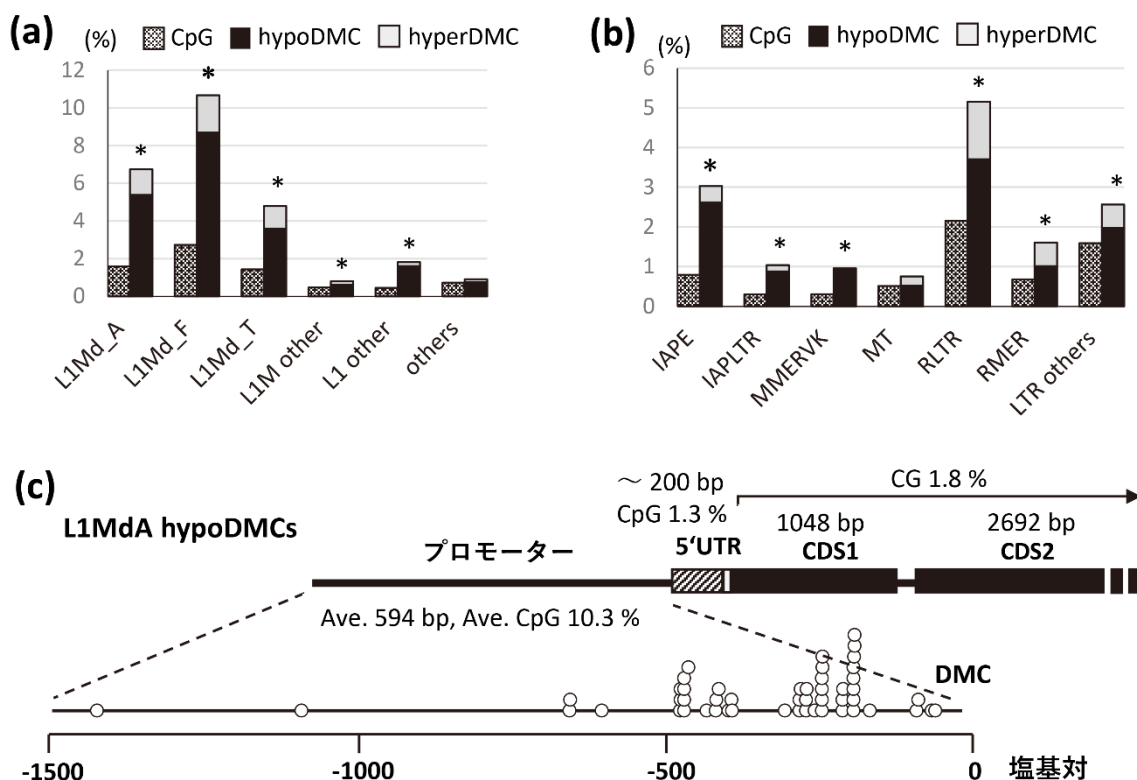


図 2-1-19 LINE および LTR サブクラスにおける DMC の分布

- (a) LINE 中の CpG または hypoDMC と hyperDMC の分布、(b) L1MdA に含まれる hypoDMC (○) の位置、(c) LTR 中の CpG または hypoDMC と hyperDMC の分布。(a) と (c) では、CpG の出現頻度に対する DMC (hypoDMC + hyperDMCs) の出現頻度を Fisher の正確検定で検定した。\* $p < 0.001$

## 考察

2000年代に入って、親が受けた環境からの影響が子の疾患としてすぐには顕在化しないものの、その子ばかりでなくその後の世代にも健康影響を及ぼすという現象が報告されるようになり、その数が増加している。その現象の現れ方は従来の遺伝では説明できず、同じく2000年代に入って盛んに研究されるようになったエピジェネティクスの関与が考えられている。さらに母親への曝露だけでなく、父親への曝露の影響が子孫の生活習慣病をはじめとした疾患の増加に関与するという、従来考えられていなかった現象も数多く報告されるようになり、精子のエピゲノムが影響の伝搬を担うと考えられている。しかし、実際に環境因子によってどのようなエピゲノム変化が起こり、それが次世代やその後の世代の成長後にどのように疾患を増加させるかという経路について、具体的な分子の同定などはまだほとんど行われていない。

私たちのグループは、妊娠期のマウスに無機ヒ素を含む水を飲ませると、その子世代雄を親とする孫世代で肝腫瘍が増加することを見つけた。そこで本研究では、父親を介してその子に影響が伝わる分子メカニズムの解明を目的として、精子でのDNAメチル化変化を次世代シークエンスによるゲノムワイドな解析によって検討した。その結果、妊娠期ヒ素曝露を受けた子世代精子ではDNAの低メチル化が起こること、特に転移活性をもつレトロトランスポソンのサブグループの転写調節領域で低メチル化が起こっていることを明らかにした。これまでの研究で、いろいろな環境因子が血液細胞などのレトロトランスポソンのDNAメチル化を変化させることが報告されていたが、レトロトランスポソンのDNAメチル化変化が起こる領域を特定した研究は私たちが知る限りこれまでになく、本研究の報告が初めてである。本研究で転写調節領域の低メチル化が発見されたことから、これらのレトロトランスポソンの有害な転移活性が増加する可能性が考えられた。今回見つかった結果は、レトロトランスポソンの転移が精子で起こり、精子の機能を損なう可能性、またはDNAメチル化の変化が受精後の胚に伝わり胚でのレトロトランスポソンの転移増加による胚や成長後の機能の障害につながる可能性を示した。レトロトランスポソンの転移増加は発がんの原因の一つとなることが知られているが、精子におけるレトロトランスポソンの低メチル化が次世代での発癌増加につながるかの証明が今後の課題である。

以上、本サブテーマでは、これまで分子レベルでのメカニズムがほとんど明らかにされていなかった環境因子の多世代・継世代影響について、マウスの実験系において仔世代の生殖細胞と孫世代の標的臓器のエピジェネティック変化を解析することによって、メカニズム研究を大きく進展させた。特に、妊娠期の化学物質曝露が子の精子のレトロトランスポソンのDNAメチル化を変化させ、その結果孫世代に影響を及ぼすという新たな影響経路を示した。これまでに各種の環境因子が血液細胞などの体細胞でレトロトランスポソンのDNAメチル化を変化させることが報告されており、これらの環境因子が精子のDNAメチル化にも影響を及ぼす可能性が疑われる。精子のDNAメチル化変化がレトロトランスポソンの活性変化を介して多世代影響に関与しうる経路が見つかったことから、さらにヒ素ばかりでなく、各種の環境因子についても、同様に精子におけるレトロトランスポソンのDNAメチル化変化が多世代・継世代影響のメカニズムに関与し、影響検出や評価の有用な指標となる可能性が考えられた。

### 2.1.4 まとめ

本プロジェクトでは、化学物質曝露が小児・将来世代に与える健康影響とそのメカニズムに関する研究を実施した。その結果、上述の成果をはじめ、化学物質の低用量曝露によるアレルギー疾患や代謝疾患への影響検出や代替法を含む発達神経毒性評価法開発の進展、各種エピゲノム解析技術の確立と多世代・継世代影響に寄与する精子レトロトランスポソンのエピジェネティック変化のかく乱の検出など、新たな健康有害性を明らかにするとともに、評価手法の確立を行うことができた。以上により、本プロジェクトでは、化学物質曝露に起因する小児・将来世代の健康影響のエンドポイントとなり得る有用な指標と評価体系を提案し、健康リスク評価に資する有害性評価に貢献した。今後、脆弱性や実環境における化学物質の曝露量・曝露形態等を勘案した健康有害性およびメカニズムの解明や、より迅速かつ簡便に評価可能な代替法の提案など、本研究成果を基盤とした更なる研究の発展が期待される。

## 引用文献

- 1) Perry MM (1988) A complete culture system for the chick embryo. *Nature* 331: 70-72.
- 2) Nohara K., Okamura K., Suzuki T., Murai H., Ito T., Shinjo K., Takumi S., Michikawa T., Kondo Y., Hata K. (2016) Augmenting effects of gestational arsenite exposure of C3H mice on the hepatic tumors of the F2 male offspring via the F1 male offspring. *J Appl. Toxicol.* 36, 105-12.

### 2.2 多種・新規化学物質曝露の包括的把握・網羅的分析手法の開発と環境監視ネットワークへの展開 (PJ2)

近年、製造輸入される化学物質は多種多様化し、またその種類は増加の一途を辿っている。このような状況において、化学物質の環境経路によるヒト健康影響、生態影響を包括的に把握するには、従前の個別化学物質のモニタリングでは物理的に追いついていかないという懸念がある。この課題への対応として、多種類の化学物質を網羅的に測定する網羅的分析手法の開発が世界的に進められるのと並行し、環境媒体中の化学物質による影響を生物検定（バイオアッセイ）法により計測し、包括的に捉えるという試みが行われている。影響志向型解析（Effect Directed Analysis）という考え方がその代表であり、バイオアッセイにより検出された影響と、ノンターゲット分析や網羅的ターゲット分析の結果を統合的に解析することにより影響の要因となる化学物質を推定・特定する試みが行われている。EDA は実際の環境における影響の要因を解析し、その対策を講じる上で重要かつ効率的な考え方であるが、より効果的に進めるためにはそれぞれのプロセスを高度化する必要がある。

本プロジェクトでは、EDAに必要なプロセスについて、サブテーマ3において環境試料の毒性・影響を迅速に検出するための手法、サブテーマ1では活性既知の物質の網羅的ターゲット分析手法、サブテーマ2では活性未知の物質も弁別・検出可能なノンターゲット分析法、およびサブテーマ4では活性物質を計算科学的に推定する手法、に分解し、それぞれの高度化と開発を進めた。また、各サブテーマで高度化した手法を実試料に統合的に適用し、その実例を示すことで、各プロセスの現時点での到達点と課題を明らかにした。

#### 2.2.1 環境試料の毒性・影響を迅速に検出するための手法開発

##### 2.2.1.1 目的と経緯

*In vitro* バイオアッセイは、試験管や培養細胞等を用いて生体内と同様の環境を人工的に作り、化学物質の生化学的反応を検出する試験法のことである。環境化学分野では、環境汚染物質の毒性発現の作用機序を利用して、作用機序に基づく生化学的反応を測定することで、環境汚染物質と同様に作用する化学物質の包括的検出が試みられている。Ah受容体（AhR）やエストロゲン受容体 $\alpha$ （ER $\alpha$ ）といった核内受容体への結合活性、Nrf2やP53といったストレス応答パスウェイは、作用機序としてよく利用されており、米国EPA・NIEHS・NCATS・FDAが実施しているTox21（Toxicology in the 21st Century）プロジェクト<sup>2)</sup>における約10,000種類の化学物質のHTS（high-throughput screening）評価において評価指標とされている。

本研究では、多種・新規化学物質曝露の包括的把握・網羅的分析手法の開発の一環として、細胞毒性、核内受容体やストレス応答パスウェイを検出する*in vitro* バイオアッセイ法を用いて、大気汚染防止法（大防法）および水質汚濁防止法（水濁法）の公示化学物質の検出可能性を評価した。

##### 2.2.1.2 方法

本研究では、大防法の優先取組物質（以下、大防法物質）23種および水濁法の有害物質（水濁法物質）28種を評価対象とした（表2-2-1）。評価対象物質は、DMSOまたは水に溶かして試験溶液を調製した。大防法物質は、23種のうち、17種について試験溶液を作成することができた。水濁法物質は、28種のうち、25種について試験溶液を作成することができた。アセトアルデヒド、塩化ビニルモノマー、酸化エチレン、1,3-ブタジエン、1,1-ジクロロエチレンおよび1,1,1-トリクロロエタンは沸点が低いため、ベリリウムおよびその化合物はDMSOや水に不溶のため、それぞれ試験溶

液を作成できなかった。従って、本研究では、試験溶液を調製できた大防法物質 17 種と水濁法物質 25 種を *in vitro* バイオアッセイで評価した。

*In vitro* バイオアッセイ評価では、哺乳類培養細胞を用いるレポーター遺伝子アッセイ法を導入して、細胞毒性<sup>2)</sup>、核内受容体に対するアゴニスト作用 (AhR<sup>3)</sup>、ER $\alpha$ <sup>4)</sup>、プレグナン X 受容体 [PXR]<sup>5)</sup> およびアンタゴニスト作用 (アンドロゲン受容体 [AR]<sup>4)</sup>、プロゲステロン受容体 [PR]<sup>4)</sup>、ストレス応答パスウェイ活性化作用 (Nrf2 活性、P53 誘導活性)<sup>2)</sup> といった評価指標における用量反応を評価した。用量反応を示す化学物質については、各種評価指標に応じた影響濃度を算出した。細胞毒性は溶媒コントロールの生細胞数の 90% 以下を導出する最も低い濃度を、核内受容体に対するアゴニスト作用とアンタゴニスト作用は 5% 影響濃度と 20% 阻害濃度を、ストレス応答パスウェイ活性化作用は溶媒コントロールの活性で除して得られるインダクションについて溶媒コントロールのインダクション (1.0) に標準偏差を 10 倍した値を加えた値 (1.5~2.0 程度) 以上を示す最も低い濃度を、それぞれ影響濃度とした。

表 2-2-1 大気汚染防止法の優先取組物質 23 種および水質汚濁防止法の有害物質 28 種

大気汚染防止法の優先取組物質
アクリロニトリル、アセトアルデヒド、 <u>塩化ビニルモノマー</u> 、 <u>塩化メチル</u> 、クロム及び三価クロム化合物、六価クロム化合物、クロロホルム、 <u>酸化エチレン</u> 、 <u>1,2-ジクロロエタン</u> 、ジクロロメタン、水銀及びその化合物、ダイオキシン類、テトラクロロエチレン、トリクロロエチレン、トルエン、ニッケル化合物、砒素及びその化合物、 <u>1,3-ブタジエン</u> 、 <u>バリリウム及びその化合物</u> 、ベンゼン、ベンゾ[a]ピレン、ホルムアルデヒド、マンガン及びその化合物
水質汚濁防止法の有害物質
カドミウム及びその化合物、シアン化合物、有機燐化合物、鉛及びその化合物、六価クロム化合物、砒素及びその化合物、水銀及びアルキル水銀その他の水銀化合物、ポリ塩素化ビフェニル、トリクロロエチレン、テトラクロロエチレン、ジクロロメタン、四塩化炭素、 <u>1,2-ジクロロエタン</u> 、 <u>1,1-ジクロロエチレン</u> 、 <u>1,2-ジクロロエチレン</u> 、 <u>1,1,1-トリクロロエタン</u> 、 <u>1,1,2-トリクロロエタン</u> 、 <u>1,3-ジクロロプロペン</u> 、チウラム、シマジン、チオベンカルブ、ベンゼン、セレン及びその化合物、ほう素及びその化合物、ふっ素及びその化合物、アンモニア関連物質、 <u>塩化ビニルモノマー</u> 、 <u>1,4-ジオキサン</u>

下線一重線：沸点が低いため試験溶液を調製できなかった、下線二重線：DMSO と水に不溶のため調整できなかった

### 2.2.1.3 結果と考察

大防法物質 17 種について、検出された評価指標は、検出頻度が高い順に、細胞毒性 (検出頻度：71%)、Nrf2 活性 (41%)、p53 誘導活性 (29%)、PXR アゴニスト活性 (18%)、PR アンタゴニスト活性 (12%) と AhR アゴニスト活性 (12%)、AR アンタゴニスト活性 (6%) であった。ER $\alpha$  アゴニスト活性は検出されなかった。影響濃度は、細胞毒性で  $6.2 \times 10^{-6} \sim 3.1 \times 10^2 \text{ M}$ 、Nrf2 活性で  $2.2 \times 10^7 \sim 6.8 \times 10^2 \text{ M}$ 、p53 誘導活性で  $1.9 \times 10^5 \sim 4.5 \times 10^2 \text{ M}$ 、PXR アゴニスト活性で  $1.2 \times 10^6 \sim 6.8 \times 10^2 \text{ M}$ 、PR アンタゴニスト活性で  $1.9 \times 10^7 \sim 3.0 \times 10^2 \text{ M}$ 、AhR アゴニスト活性で  $2.0 \times 10^{12} \sim 3.7 \times 10^9 \text{ M}$ 、AR アンタゴニスト活性で  $1.6 \times 10^7 \text{ M}$  であった。

水濁法物質 25 種について、検出された評価指標は、検出頻度が高い順に、細胞毒性 (68%)、Nrf2 活性 (32%)、PXR アゴニスト活性 (24%) と PR アンタゴニスト活性 (24%)、AR アンタゴニスト活性 (16%)、p53 誘導活性 (12%)、ER $\alpha$  アゴニスト活性 (4%) であった。AhR アゴニスト活性は検出されなかった。影響濃度は、細胞毒性で  $6.2 \times 10^{-6} \sim 6.0 \times 10^2 \text{ M}$ 、Nrf2 活性で  $2.2 \times 10^7 \sim 6.8 \times 10^2 \text{ M}$ 、PXR アゴニスト活性で  $3.2 \times 10^7 \sim 6.0 \times 10^2 \text{ M}$ 、PR アンタゴニスト活性で  $3.0 \times 10^8 \sim 6.0 \times 10^2 \text{ M}$ 、AR アンタゴニスト活性で  $2.8 \times 10^7 \sim 6.0 \times 10^2 \text{ M}$ 、p53 誘導活性で  $3.0 \times 10^2 \sim 4.5 \times 10^2 \text{ M}$ 、ER $\alpha$  アンタゴニスト活性で  $3.6 \times 10^6 \text{ M}$  であった。

得られた結果をヒートマップ表示にしたものを図 2-2-1 に示す。本研究に適用した *in vitro* バイオアッセイによって、大防法物質 17 種のうち 16 種が、水濁法物質 25 種のうち 23 種が、それぞれ検出可能であり、大防法および水濁法の公示化学物質を概ね検出できることを示した。得られた結果に基づく、環境汚染物質およびそれらの類縁物質の影響指向型の包括的リスク管理への *in vitro* バイオアッセイの応用が期待される。

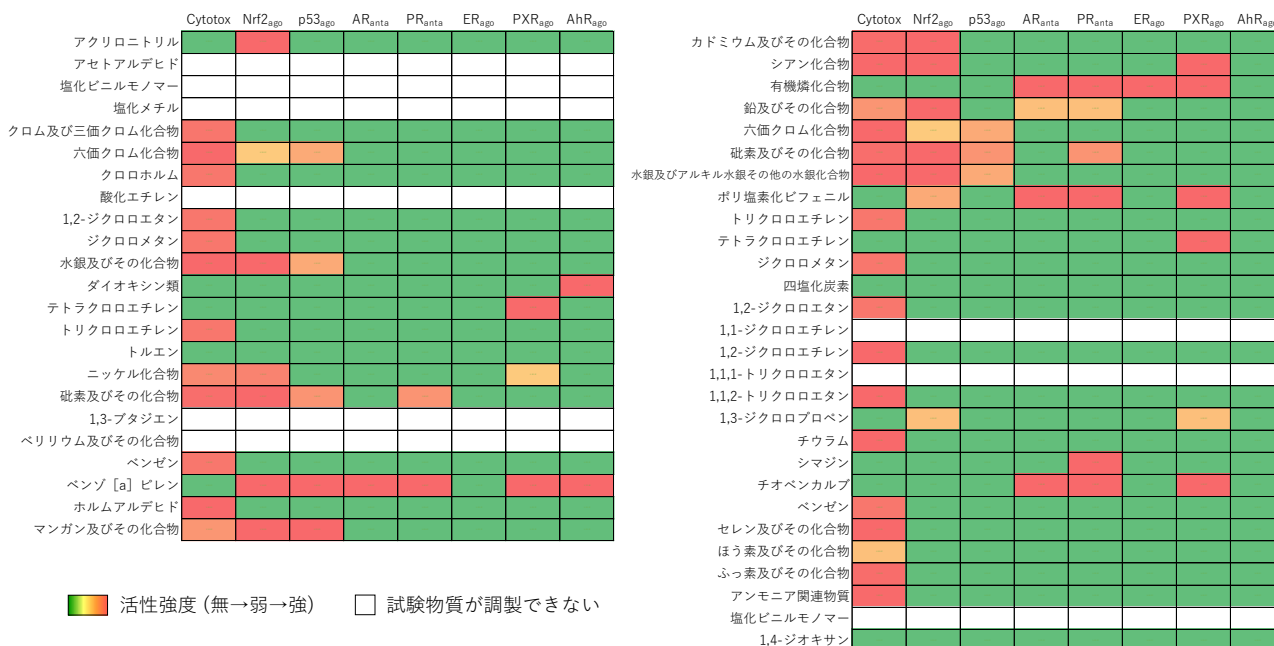


図 2-2-1 *In vitro* バイオアッセイ評価結果のヒートマップ表示  
 Cytotox:細胞毒性、Nrf2<sub>ago</sub>:Nrf2 活性、p53<sub>ago</sub>:p53 誘導活性、AR<sub>anta</sub>:AR アンタゴニスト活性、  
 PR<sub>anta</sub>:PR アンタゴニスト活性、ER<sub>ago</sub>:ER $\alpha$  アゴニスト活性、PXR<sub>ago</sub>:PXR アゴニスト活性、AhR<sub>ago</sub>:AhR アゴニスト活性

## 2.2.2 活性既知の物質の網羅的ターゲット分析手法の開発

### 2.2.2.1 目的と経緯

女性ホルモン様物質（ヒトエストロゲン受容体（hER）結合活性物質）の環境中濃度の実態把握に関してはノニルフェノールやビスフェノール A などの代表的な数物質が対象となってきた。国立環境研究所では、588 物質を対象とした受容体結合活性強度のスクリーニングの結果、hER 結合活性を示す物質はその強度に幅はあるものの 177 物質存在することを示している {Shiraishi *et al.* 2018}。そこで本課題では、網羅的ターゲット分析の対象として女性ホルモン様物質に注目し、これら活性物質の一斉分析法を開発することとした。その際、一般的に行われている液体クロマトグラフトリプル四重極型質量分析計（LC-MSMS）よりも高精度の同定能力がある液体クロマトグラフー四重極-飛行時間型質量分析計（LC-QToFMS）を用いることとした。

また環境水試料を LC-QToFMS のスキャンモードで測定すると数千のピークが検出される。この数千のピークの中から hER 結合活性物質を定量する場合、イオン化抑制等の影響により感度や定量性の低下が懸念される。また、未認識の活性物質の探索は困難である。そこで、hER 結合活性物質の選択的濃縮が可能な分子鑄型（MIP）を作製し、今回開発する一斉分析法と組み合わせることにより、効率的かつ安価な精製と高精度同定定量を兼ね備えた分析計を開発することを目的とした。

### 2.2.2.2 方法

#### (1) 分析機器および試薬

本研究での多段階精密質量データベースの作成および hER 活性物質のスクリーニングのための測定には、液体クロマトグラフ（Agilent 1260 Infinity LC システム、Agilent Technology 社製）四重極-飛行時間型質量分析計（Agilent 6540 UHD Accurate-Mass Q-TOF システム、Agilent Technology 社製）を使用した。液体クロマトグラフ部は溶離液の送液用クォータナリポンプ（G1311B）、サンプル注入用のオートサンプラ（G1367E）、カラム恒温のためのカラムコンパートメント（G1367E）、QToFMS のマス軸補正のためのリファレンス溶液送液用アイソクラティックポンプ（G1310B）から構成されている。分離カラムには汎用性や分離能を考慮し、InertSustain C18（2.1 mm I.D. x 150 mm、5  $\mu$ m、GL サイエンス）

を採用した。溶離液は A: メタノール 5,000 (残留農薬・PCB 試験用、和光純薬) および B: 超純水 (LCMS 用、和光純薬) をそれぞれ超音波発生装置と吸引ポンプで脱気してから使用した。イオン源は Agilent Jet Stream 技術を搭載したエレクトロスプレーである。

## (2) 受容体結合活性試験

受容体導入酵母アッセイのうち、ヒトエストロゲン受容体  $\alpha$  (hER)、構成的アンドロスタン受容体 (CAR) の導入酵母は、受容体のリガンド結合領域および転写活性化因子 GAL4 の DNA 結合領域の発現プラスミド (pGBT9-RLBD) と、コアクチベーター TIF2 および GAL4 の転写活性化領域の発現プラスミド (pGAAD424-TF-2) を、レポーター遺伝子である  $\beta$ -ガラクトシダーゼを組み込んだ酵母 Y190 株に導入したものであり、試験手法は白石ら<sup>9)</sup>の既報にそれぞれ準じた。即ち、96 穴黒色プレート上に段階希釈した被検試料に、グルコースを 0.75% 或いは 1% となるように添加した改良 SD 培地 (トリプトファンおよびロイシン無添加) で 30°C、24 時間培養した酵母を添加して、30°C、4 時間の条件で曝露した (DMSO 濃度 1%)。この菌液に  $\beta$ -ガラクトシダーゼの化学発光基質 AURORA GAL-XE と酵母溶解酵素 Zymolase 100T の混合液を添加し、37°C、1 時間反応させた後にルミノメーター (Luminescencer-JNR、AB-2100、ATTO) を用いて発光促進液 (AURORA GAL-XE) の添加後の各ウェルの化学発光量を定量した。それぞれの希釈倍率における被検試料の発光量は、1 ウェルあたり 1 秒間の積算値の 2 ウェル平均とした。この測定値から希釈倍率-発光曲線を作成し、直線的な増加を示す部分から溶媒対照の 10 倍の発光強度を示す濃度 (EC $\times$ 10) を求めた。

## (3) ヒトエストロゲン受容体を模倣した分子鑄型の作製

hER 模倣の MIP を合成するために、本研究では、以下の 3 つの項目について、MIP 合成の最適化を行った。それらは (a) タンパク質に類似する親水性マトリックスの選定、(b) 水酸基と効果的に相互作用する機能性モノマーの選定、(c) 局所的な疎水環境を構築するための疎水性モノマーの選定である。これらの課題について、順次評価を行った。なお、MIP 合成における鑄型分子には、ER 活性が最も高い  $\beta$ -エストラジオール (E2) と構造が類似するエストリオール (E3) を採用した。また E2 の非特異的な疎水吸着を抑制できる架橋剤として、9G' (炭素数 9 のジアクリレート) を架橋剤として選定した。

## 2.2.2.3 結果と考察

### (1) 網羅的ターゲット分析のための多段階精密質量データベースの作成

本サブテーマでは、ヒトエストロゲン受容体 (hER) 結合活性物質の網羅的分析のために、それらを特異的に捕集できる工学的基材を用いて環境水試料を濃縮し、その濃縮液を多段階精密質量測定に供し、活性既知の物質は高精度に同定定量し、未同定の物質は構造推定を行うスキームを立てた。そこでまず、活性既知の物質について多段階精密質量データベースを作成し高精度な同定の方法を確立した。

多段階精密質量データベースの作成には LC-QToFMS を使用し、MS モードで分子量関連イオン (プレカーサーイオンとする) と保持時間を測定した後、MSMS モードでプロダクトイオンを測定し、各イオンの精密質量情報をデータベース化した。対象とした 177 物質の選定は生物活性試験の結果を基に行い、そのうち現在入手可能なものを選定した。今回のデータベース作成は以下の方針で行った。まず hER 結合活性物質の標準溶液を LC-QToFMS の MS モードで測定しプレカーサーイオンと保持時間を決定した。そのプレカーサーイオンと保持時間を設定し M/MS モードでフラグメントパターンを得た。測定モードは分子構造から多くがネガティブモードで検出可能と推定したため、まずネガティブモードで検出を試みた。ネガティブモードで検出されなかった場合はポジティブモード測定を試み、いずれのモードでも検出ができなかった物質は GC-MSMS や他の検出法を検討した。以上の方針に従い測定を進めた結果、全物質の 9 割がネガティブモードで、残りの 1 割はポジティブモードで検出可能であった。

今回我々が作成しようとした精密質量データベースでは、その同定精度を向上させるため、可能な範囲で多段階の開裂情報があることが望ましい。そこで、フラグメント電圧を 100 V に固定し、コリジョンセルにおいてコリジョンエネ



ルギーをかけたときのプロダクトイオンをモニターすることとした。加えてコリジョンエネルギーをかけた時のフラグメントパターンを MSMS モードにより測定する際は、コリジョンエネルギーを 10~50 eV まで 10 eV 刻みの 5 段階とした。MSMS モードにより測定したフラグメントパターンのうち各物質の分子構造とプロダクトイオンの精密質量を基に妥当なプロダクトイオンを 1 または 2 個選定を行い、プロダクトイオンとした。このプレカーサーイオンとプロダクトイオンの組み合わせは LC/MS/MS 分析を行う場合の MRM メソッドの構築の際に重要な情報となる。このように得られた情報は以下の様に 2 種類のデータベースに整理した。プレカーサーイオンと保持時間からなる CSV ファイル形式のデータベース 1 と、MSMS 測定によるフラグメントパターンを含めたデータベース 2 である (図 2-2-2)。データベース 2 については Agilent Technology 社製ソフトウェア Personal Compound Database Library (PCDL) ファイル形式としても整備した。PCDL には標準溶液を MSMS 測定した際のフラグメントパターンを収載しておくことで、環境試料の MSMS 測定により得られたフラグメントパターンと比較し、ヒット率をスコアで示すと共にフラグメントパターンを上下に並べ目視確認が可能である。

環境試料からデータベースに収載された hER 活性物質の探索はデータベース 1 と 2 を用い、2 段階で行えるようにした。まず TOF モードで環境試料を一次スクリーニングし、プレカーサーイオンと保持時間からデータベース 1 検索を行う。そこで得られた候補物質について MSMS モードで再度測定しコリジョンエネルギーによる分子開裂を誘起したときのフラグメントパターンをデータベース 2 (PCDL) に収載したものと比較し、候補物質の絞り込みを行った。データベース 1 と 2 を組み合わせることで、これまでの LC/MS/MS による MRM 測定より高精度な同定が可能となった。

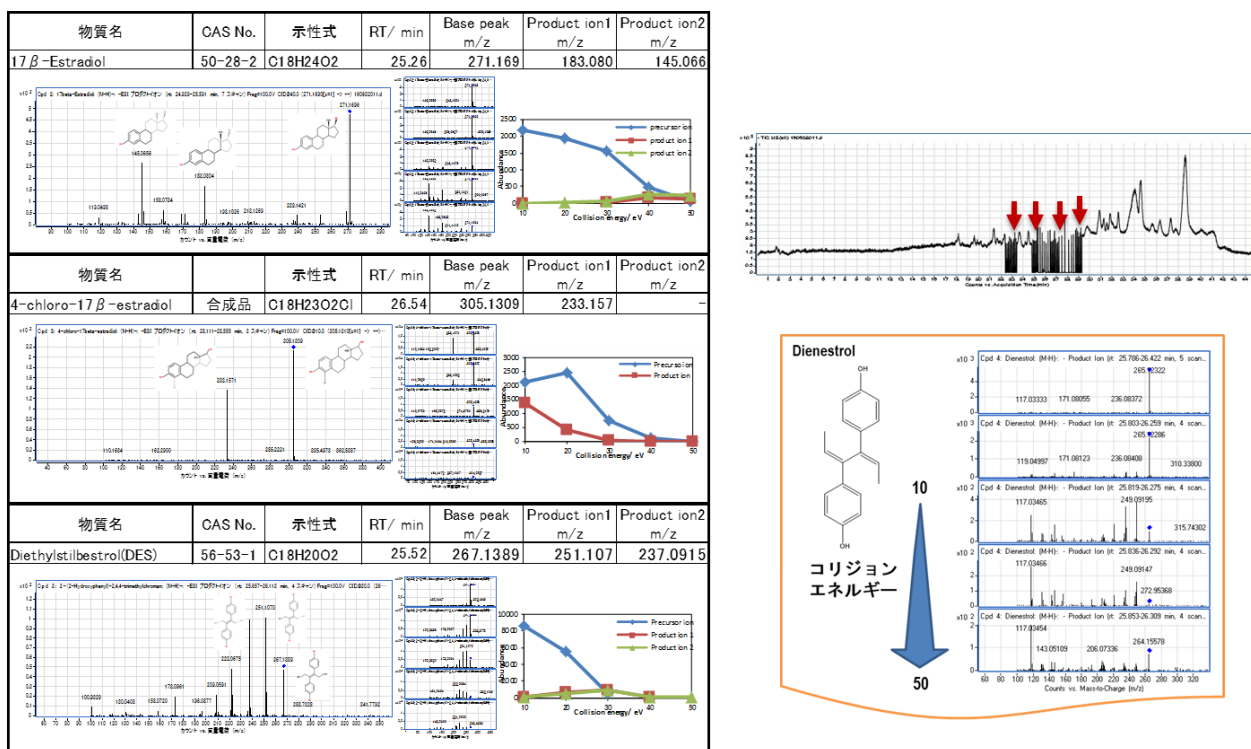


図 2-2-2 多段階精密質量データベースの一部

## (2) ヒトエストロゲン受容体を模倣した分子鑄型の作製

ヒトエストロゲン受容体を模倣して作製した MIP の機能を実証するために、実試料として下水処理場の排水付近で採取した試料を用いた固相抽出 (SPE) を行った。即ち、SDB を用いた一般的な手法による濃縮を行い、その試料を MIP のカートリッジに詰めて SPE 処理することで、濃縮分画試料の hER 活性試験、LC/QToMS による物質同定を行った。SDB での濃縮分画、MIP での濃縮分画、MIP の素通り分画の略語は、それぞれ、SDB-Conc、MIP-Conc、MIP-Pass とする。図 2-2-3 に示した各分画の濃縮後の写真を比較すると、MIP-Conc では、SDB-Conc に見られる着色がほぼ見られず、MIP-Pass に抜けていることが分かった。これらの試料を用いて、まず、酵母ツーハイブリッドアッセイによる hER

活性評価から、得られた活性値は、E2濃度に換算して、SDB-Conc、MIP-Concで、それぞれ、3.1 ppt、3.7 pptであった。つまり、MIP-Concにおいては、SDB-Concで確認された活性よりも120%の値を示している。これは、SDB-Concにおいて、多量の疎水性夾雑成分が、活性物質と複合化することによって、正確な活性シグナルを妨げていることが予想された。そこで、次に各分画のLC/QToFMS分析を行い、各分画に含まれる成分を比較した。

各分画でのMSクロマトグラム比較の結果から、MIP-Concでは、SDB-Concと比較して、ピーク量が25%程度まで減少していることが分かった。さらに、MIP-Concでは、既知のhER活性物質が複数確認されているが、SDB-Concでは、低濃度あるいは未検出であることが分かった。これらの結果から明らかなように、MIPを用いることで、疎水性の夾雑成分が大幅に除去され、hER活性値の向上、質量分析計におけるイオン化抑制等の検出妨害の低減が可能となった。しかしながら、質量分析の結果から得られた活性物質の総量では、バイオアッセイにおける活性の全てを説明することは依然として困難である。このことは、MIPでの濃縮分画の中にはMSでは同定されていない活性成分が含まれている可能性を示唆しており、さらなる検討が必要であると考えられる。

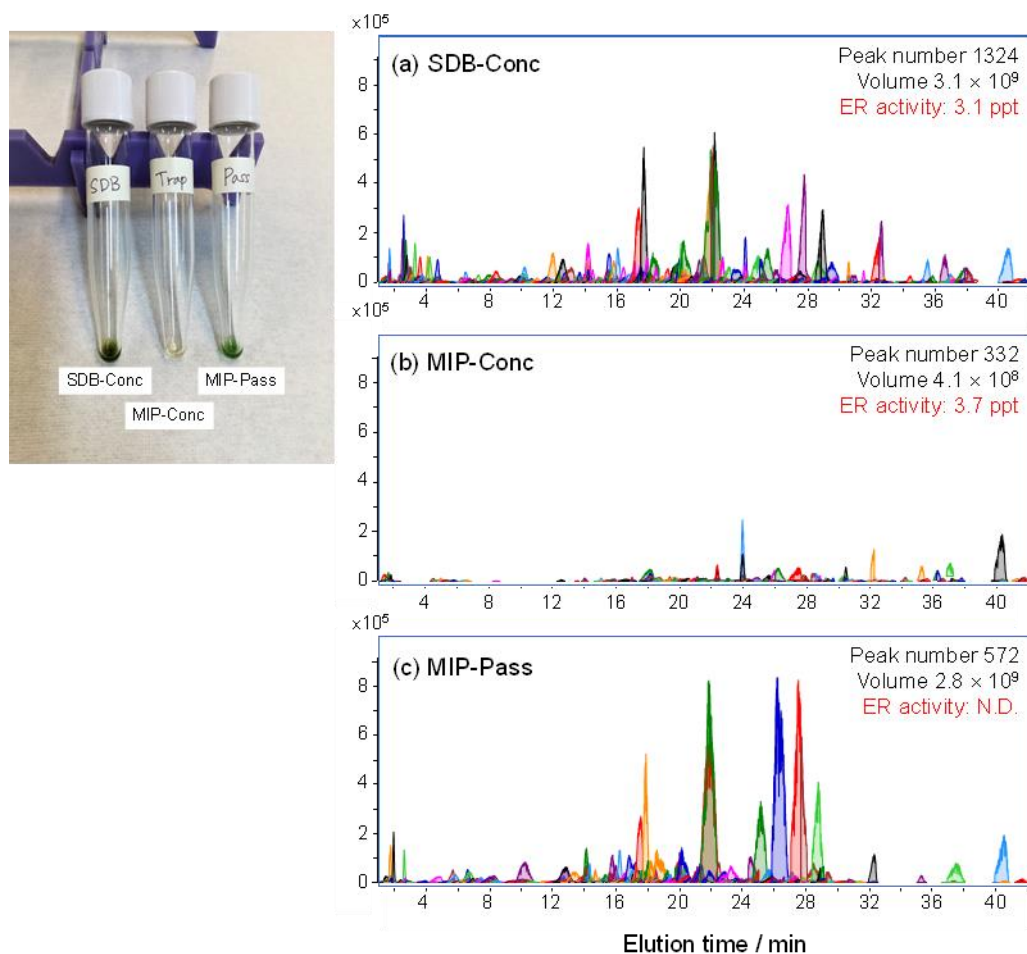


図 2-2-3 濃縮分画のMS重ね書きクロマトグラム

(a) SDBカートリッジで濃縮した下水処理場排水、  
 (b) (a)の試料をMIPにより精製した画分、(c) MIPに保持されず、通過した画分

また、作製したMIPをHPLC用の耐圧カラムに充填し、図2-2-4に示すオンライン濃縮-LC/QToFMS分析系を構築した。まずhER活性物質標準混合溶液を使用してピーク形状や回収率を確認した後、茨城県内の下水処理場排水を使用し、構築した全自動分析システムに適用した。その結果、クロマトグラムのピーク形状は良好であり、数種類の物質が同定定量され、オンラインシステムによりMIPに吸着したhER結合活性物質の溶出およびそれらの分離が正確に行われていると判断することができた。今後は選択性や回収率の向上についての検討が課題である。

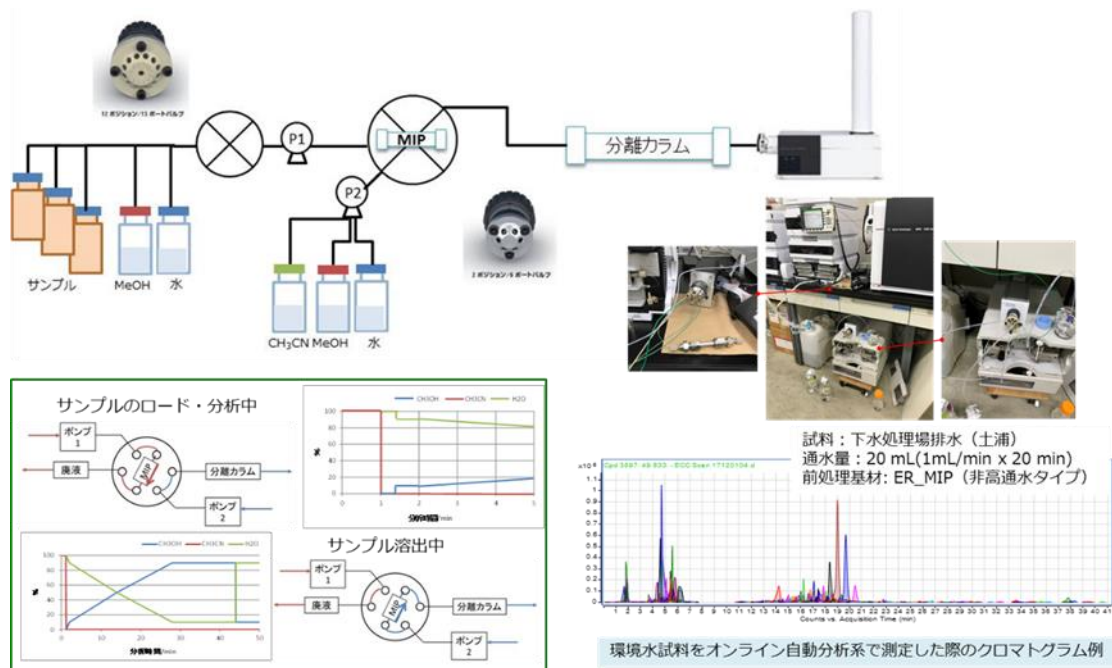


図 2-2-4 構築した全自動前処理システム

上述のように、hER 結合活性を有する物質について、多段階精密質量を用いた高精度同定をしつつ網羅的にターゲット分析する方法を構築できた。また、イオン化抑制の低減や、効率的な精製のための選択的濃縮基材である MIP を新規に作製し、オンライン分析系を作成した。

## 2.2.3 活性未知の物質も弁別・検出可能なノンターゲット分析法及び活性物質を計算科学的に推定する手法の開発

### 2.2.3.1 目的と経緯

従来の化学分析はターゲット分析が主流で、高精度な分析のため測定対象以外の物質を除去することが必須であり、その工程に時間と手間、費用が掛かっていた。また、通常、ターゲット物質毎に分析法が異なることから、測定物質数に比例して処理負担が増えるという課題があった。近年、このような課題への対応の一つとして、多様な物質を一括検出する「ノンターゲット分析」が注目されつつある。

本研究では、ガスクロマトグラフ-高分解能飛行時間型質量分析計を活用した高精度な網羅的分析（ノンターゲット分析）法を応用し、物質組成や量の変化を迅速・高感度に検出・識別できる環境中化学物質の包括的な環境モニタリングの実現と普及による安全安心な社会の実現のための科学技術の社会実装を目指し、手法の開発と改良、課題の解決・回避法の提案を行うことを目的とした。また、本手法の好例を示すために、モデル地域における河川水の高頻度時系列モニタリングにより、基準監視だけでは見逃している多様な化学物質組成の変化の捕捉と主要物質の同定も試みた。

また、河川の上流と下流のような類似度の高い試料について両者のクロマトグラムを減算し、差分ピークを検出するための Excel アドオンを開発した。これは液体クロマトグラフ-四重極型飛行時間型質量分析計（LC-QTOFMS）の TOF モードでスキャン測定した 2 群のクロマトグラムについて保持時間と各ピーク強度の補正を行った上で減算し、有意差のあるピークを両者のクロマトグラム群から探し出すものである。2 種の環境水試料を測定した結果の一方を“A 群”とし、もう一方の結果を“B 群”とした場合、「A 群-B 群」の減算を行うことで、A 群試料に特徴的なピークを定量的に探し出すことが可能となる。

### 2.2.3.2 方法

#### (1) ノンターゲットモニタリングデータ（精密質量マススペクトル）における差の検出

埼玉県環境科学国際センターの協力を経て小河川のモニタリング地点から採取した6日分の水試料を用いて、開発した網羅分析法の再現性と試料間差（群間差）の検出可能性について評価した。

6日分の水試料から、それぞれ5つの分割試料（n=5）を作成し、計30試料について、攪拌子固相抽出（SBSE）-加熱脱着（TD）-GC×GC-HRToFMS（アジレント製7200B）による網羅分析を行った。使用した攪拌子は、ポリジメチルシロキサン（PDMS）皮膜を施したゲステル製Twister（長さ20mm、膜厚0.5mm）、加熱脱着はゲステル製TDU2を用いた。測定には、Zoex2006 GC×GC モジュレーターを内蔵したアジレント製7890GCと7200B QTOFを使用した。主な条件は、質量分解能：10,000（半値幅）、データ採取周期：33Hz、イオン化電圧：70eV、イオン化電流：600μAのEI法により測定した。一次元目のカラムは、GLサイエンス製InertCap 5MS/Sil（長さ45m、内径0.25mm、膜厚0.1μm）とし、二次元目のカラムは、SGE製BPX-50（長さ1.5m、内径0.1mm、膜厚0.1μm）とした。

#### (2) 汎用GC/MSによるノンターゲット分析における成分分離

(a) ノンターゲット環境モニタリングへの（GC×GCでない）汎用GC/MSの導入のため、GC/MS測定データの成分分離について検討を行った。成分分離にはNewton法による一般化Kullback-Leibler情報量基準のアルゴリズムを採用した非負値因子分解法（NMF）を用いた。これにピークの検出におけるカラムブリード等からの悪影響を軽減することと計算時間の短縮等を図るために、初期値としてNMFの結果を再利用するなどの工夫を加えた。また、最適な因子数は、推算値の実測値との差で評価して決定するようにした。これらはMicrosoft Visual Studio 2017を用いてコーディングし、Intel Core i9-9900K CPU、48GB RAM、Microsoft Windows 10 Pro（64bit）OSを搭載したPC上で実行した。

河川水は、星川の榎戸橋（埼玉県加須市）で採取した。河川水試料からの化学物質の吸着は、スターバー抽出法で行った。50mLの試料水にポリジメチルシロキサンをコーティングした攪拌子（Gerstel Twister、長さ20mm、膜厚0.5mm）を20℃で2時間、1200rpmで回転させて接触させた。この攪拌子を加熱脱着ユニット（ゲステル製TDU）で加熱して吸着した化学物質を脱着させ、クールドインジェクションシステム（ゲステル製CIS4）を取り付けたガスクロマトグラフ-高分解能飛行時間型質量分析計（アジレント製7890、ウォータース製GCT Premier）に導入し、スキャンモード（EI+、m/z 50-800、1Hz）で測定した。GCカラムには、GLサイエンス製InertCap 5MS/Sil（長さ45m、内径0.25mm、膜厚0.1μm）を用いた。

(b) GC/MSで採取された既存データを用い、データの読み込み機能、表示機能、スペクトルのデコンボリューション機能、スペクトルサーチ機能の処理プログラムをRにて作成した。デコンボリューションは非負値因子分解法（NMF）をベースとしており、ツールにおいてはマトリクス距離の算出法、初期マトリクスの生成法を選択することができ、状況に応じたデコンボリューションが可能となるよう設計した。スペクトルサーチ機能については、オープンデータとして公開されているマススペクトルのデータベースを利用し、オリジナルピークのマススペクトルの構造推定、デコンボリューションしたピークの構造推定などがシームレスに可能となるよう設計した。ツールの実際場面での機能性について調べるため、道路塵埃の抽出液を調製し各種開発機能の適用を行った。

#### (3) 各種測定情報を統合した物質検索と未知物質の同定

本課題では包括的モニタリングのために、質量・シグナル強度・保持時間データ、あるいはさらに二段階の質量分析（MS/MS）によるフラグメンテーションから得られるフラグメント質量を直接比較した。質量分析計はサイエックス社の四重極・飛行時間型のタンデム質量分析計X500Rを用いた。飛行時間型質量分析計は質量分解能が高く、精密質量を測定しているために質量分析のデータのファイルサイズは大きく、さらにMS/MSや多次元クロマトグラフィーを適用することで膨大なものとなる。膨大なデータの処理のために、理化学研究所のグループが開発しているMS-DIALを使用した。国内11河川水試料について装置が検出できた化合物をアラインメントし、測定される質量・シグナル強



度・保持時間、あるいはフラグメンテーションを化合物の特性 (Feature) で表し、Feature-Based Molecular Networking (FBMN) により構造類縁物の同定を行った。

#### (4) 差分クロマトグラム描画ソフトウェアの開発

差分ピークを描く方法として、測定により得られた Total Ion Chromatogram から Agilent 社製 MassHunter ソフトウェアのデコンボリューション機能により化合物毎の保持時間、ピーク体積、質量電荷比等の情報を得た。その情報を CSV ファイルに出力し、保持時間および質量電荷比のゆらぎをアライメント機能により補正した後、A 群の各ピーク体積から B 群の各ピーク体積を差し引いた。その結果、デコンボリューションにより抽出・アライメントされたピークの ID (保持時間と質量電荷比) と差分強度の一覧が得られた。また、この差分ピークの保持時間・強度を視覚的に表示するために、本ソフトウェアでは差分ピークを棒グラフ化し、簡易的なクロマトグラムとして表現できるようにした。操作方法は以下のとおりである。

(a) A 群と B 群の各試料を LC/QTOFMS により繰り返し 3 回以上測定し、保持時間、質量電荷比、ピーク強度をそれぞれ得る。その際、ピーク強度補正のための内部標準物質データを含める。

(b) 複数の各データ群の中でピークの保持時間および質量電荷比の変動許容範囲を設定して、ピークの同一化 (アライメント) をする。アライメントの結果、減算に用いる全てのクロマトグラム上のピークが ID (「保持時間@m/z」という表示形式とした) 毎に整理される。この時に測定毎の感度補正を内部標準物質のピーク強度により行う。

(c) 繰り返し測定したデータから、有意差のあるピークのみを選択。これを各試料のピークとする。この A 群と B 群の各統合クロマトグラムにおける各ピークの減算を行う。(d) 減算結果は、横軸に保持時間、縦軸に差分強度 (エラーバー付) とした棒グラフとして表示する。また、ピーク ID と差分の有意差との関係も表示する。また、差分ピーク検出ソフトの性能検証のため環境水試料を用い、既知物質の添加および未添加試料を調製して LC/QTOFMS 測定し、その添加物質を差分ピークとして検出することを試みた。河川水を用いてメソミル、ピリミカルブ、イマザリルの d 体 3 種を添加し検証した。

### 2.2.3.3 結果と考察

(1) ノンターゲットモニタリングデータ (精密質量マスペクトル) における差の検出

ノンターゲット環境モニタリングでは、従来の環境モニタリングのように特定の物質が環境基準を超えているかどうかを監視するのではなく、「異常」、言い換えれば、いつもとは異なる状態を検出することが肝心である。そのためには、日常 (平常) の状態を知る必要があると同時に、日常と定義された状態との差を検出できる手法を確立することが重要になる。環境ノンターゲットモニタリングにおける測定値の誤差が小さけれ

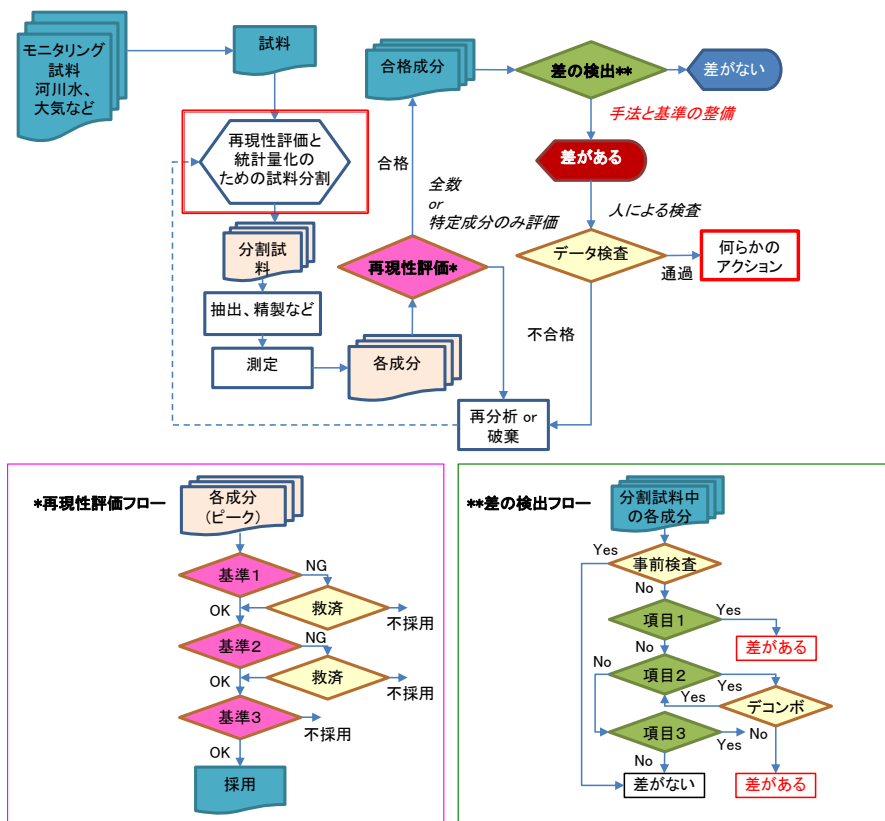


図 2-2-5 GC/MS を活用したノンターゲット環境モニタリングにおける、データ処理と異常検出のフロー図

ば、異常の検出感度と精度が高くなると予想される。

環境ノンターゲットモニタリングでは、GC×GC/HRTofMS 測定データの時系列的比較を行った。従来の方では、物質同定できない成分が多数ある（むしろ、同定できない成分がほとんど）うえに、物質の同定までのデータ解析に時間がかかることが問題であったが、検討した方法は、物質を同定せずマススペクトルを直接比較するもので、迅速で解析によるデータの取りこぼしや誤同定がない、自動化がし易いといった利点がある。今回は差の比較のために、同一河川試料を5つに分割し、 $n=5$ としてGC×GC/HRTofMS測定することにより、統計的にマススペクトルデータの比較を行った。そのデータ比較と差の検出の全体フローを図2-2-5に示す。

分析の結果、いずれの試料からも2,000を越す成分が検出された。その中から80成分について個々に定性・定量再現性と試料間差を評価した。

まず、検出成分のうち、80成分について、分割試料( $n=5$ )の測定再現性を評価した。再現性が高ければ、手法の信頼性が高いといえ、異常の検出を敏感かつ精度よく行える可能性がある。

再現性の評価は、次のような3つの基準を設け、全ての基準を満たす成分についてのみ、試料間の比較（群間差、異常検出）に用いることを考えた。

基準1: GC1および2における保持時間がそれぞれ $\pm 0.25$ 、 $\pm 2.5\%$ の範囲内。

基準2: マススペクトルが同じ（NISTライブラリーサーチによる第一候補名が同じ）。

基準3: 総イオン強度の相対標準偏差（RSD）が15%以下、あるいは強度値が $\pm 25\%$ の範囲内。

今回、6日分の水質の網羅分析結果について、各基準の通過率を80成分×分割数5の総数400に対する比として求めたところ、それぞれ、51-75%、39-53%、22-43%となった。この時、基準2と3には、外れ値を除外した残りの数が4以上で、かつ当該基準を満たせば救済するという措置を採ることで、基準1、2の通過率は66-89%、56-78%となった。3つの基準をすべて満たす成分は、全体（80成分）の2-4割ほどしかなかったことになり、使用した網羅分析法の再現性には改善の余地が認められた。

当初設定したRSD15%以下という基準3を通過可能なものは、154/480と3割ほどであったが、基準をRSD50%以下とすると、323/480で約6割が通過可能となった。また、RSDが大きい（再現性が悪い）成分には偏りがみられた。例えば、成分ID: chk09、10、13、34、67などは、6日分のどの試料でもRSDが大きく、極めて検出が不安定な成分であることが分かった。

次に、基準2まで通過した成分（救済措置を含む通過率は56-78%）について、試料間差が検出可能か評価した。試料間差の評価には、ノンパラメトリックな群間差検定法の一つであるクラスカルウォリス検定を用いた。基準2まで通過しなかった成分は、検定不能であった。 $p$ 値が0.01未満のものは40成分あり、検定した成分の半数超となった。 $p$ 値0.05未満とした場合、53/75と約7割となった。このことから、今回の網羅分析の再現性は必ずしも高くはないが、多くの成分で試料間差が検出可能であることが確認できた。

検定で有意差がみられた成分の中には、経時的に増加・減少傾向がみられるものがあった。これらの成分について、NIST14およびNIST17によるライブラリ検索を行ったところ一致係数（MF）700以上で、増加傾向にあったものの例として、butylhydroxytoluene（CAS No. 128-37-0）、2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate（CAS No. 6846-50-0）、methyl 2-benzoylbenzoate（CAS No. 606-28-0）などが、減少傾向にあったものとして2,3,4,5,6-Pentachloroaniline（CAS No. 527-20-8）、p-Isopropenylphenol（CAS No. 4286-23-1）、benzo[k]fluoranthene（CAS No. 207-08-9）などが挙げられた。

## (2) 汎用GC/MSによるノンターゲット分析における成分分離

(a) NMFを適用して得られた保持時間36.50minのピークの質量スペクトルをNIST17質量スペクトルデータベースを用いて検索したところ、除草剤成分であるPretilachlorが最上位の候補として挙げられ、確率も92.7%と高かった。一方、処理前の質量スペクトルでも、Pretilachlorが最上位の候補として挙げられたが、確率は比較的到低く36.4%であった。また、本ピークの保持時間と質量スペクトルは、Pretilachlorの標準物質のものとも良好に一致した。

NMFを適用して得られた保持時間 36.81min のピークの質量スペクトルについても NIST 17 質量スペクトルデータベースを用いて検索したところ、除草剤成分である Oxadiazon が最上位の候補として挙げられ、確率も 89.0% と高かった。一方、処理前の質量スペクトルでは、他の物質が候補として挙げられ、確率も 11.7% と低かった。

このように、環境試料の GC/MS スキャン測定データに、改良を加えた NMF（非負値行列因子分解）を行うことで、試料中に含まれていた化学物質の質量スペクトルとクロマトグラムを良好に得ることができた。TIC クロマトグラムでは複数の化学物質のピークが重なって検出が困難な場合でも、本法を適用することにより、ピークを単独で得ることが期待できることから、本法は化学物質の包括的なモニタリングに有効であると考えられる。

また、本法で得られたピークの質量スペクトルを NIST ライブラリで化学物質を検索すると、候補物質との適合度が向上することから、本法を応用することによりコンピュータ上で測定データから妨害物質の影響を低減させて定量性を向上できるものと期待される。

(b) 本課題で作成した GC-MS デコンボリューションツールにより、対象データについてトータルクロマトグラムのピーク形状を認識し、分割してピークリストを作成することが可能となった。また、任意のピーク中のマススペクトルの組成パターンの変化に基づき、重なり合ったピークをデコンボリューションにより分離することが可能となった。スペクトルサーチ機能も実装に成功し、オリジナルピークおよびデコンボリューションピークのマススペクトルの構造推定が可能となり、簡便にデコンボリューションの妥当性評価を行う事が可能となった。道路塵埃の抽出液に構造既知の標準物質を添加した試料を GC-MS で分析した。このデータを本ツールで読み込んだところ、正常にクロマトグラムを読み込むことができ、任意に選択したピークを各種設定条件でデコンボリューションできた。添加した標準物質の 1-Octanol が溶出する保持時間のピークを選択し、デコンボリューションを行いそのスペクトルを実装したデータベースに照会しサーチを実施したところ、確かに 1-Octanol がヒットする事を確認した。またデコンボリューションを実施しないオリジナルのマススペクトルと 1-Octanol とのマッチファクターよりも、デコンボリューションしたマススペクトルのマッチファクターの方が高く、デコンボリューションによって純度の高いマススペクトルを抽出できた。

本ツールはウェブアプリケーションとして実装し、URL からアクセスすることができ、フリーで利用可能な状態となっている。尚、本ウェブアプリケーションは利用性や機能改良のため予告なく改変されることがある。

### (3) 各種測定情報を統合した物質検索と未知物質の同定

正イオンモードについて約 3200 個の Feature がアラインメントされた。そのうち、1753 個について MS/MS が取得され、25 個についてライブラリヒットがあった。負イオンモードでは約 2300 個のイオンがアラインメントされた。そのうち、1477 個に MS/MS が取得され、36 個についてライブラリヒットがあった。使用したライブラリは正イオンで 7 万、負イオンで 3 万以上のスペクトルが含まれるが、ライブラリ上の化合物数は 1 万程度であり、明らかに足りていないことが示されているといえる。

ライブラリヒットの結果を見ると、農薬、医薬品、リン系難燃剤、脂質、界面活性剤等の名前が見られた。一方で、複数のアダクトイオンやインソースフラグメンテーションを起こしている化合物については正しいとは考えられない候補をヒットさせているものが多かった。FBMN の情報と併せて MS/MS のデータを手動で読み直すと多くの化合物は予測することができた。FBMN は分子式や MS/MS のデータから各 Feature の相関関係を可視化するが、保持時間情報も組み合わせると、より効果的なデータ処理が期待できる。

前処理を大幅に省略する GC×GC/HRTofMS 測定による迅速かつ網羅的な測定法を、実際の河川水や環境大気の連続測定に適用した。GC×GC/HRTofMS 測定で得られる精密質量データを物質同定することなく、生データのまま比較することでも差の検出が可能であることをノンパラメトリックな多群比較などの統計的手法により確認した。データの各種（保持時間、質量、強度）のばらつきは、差の検出力に影響を与えることから、小さな差を検出するためにはそれぞれの精度向上が必要であった。

また、一般に普及している汎用 GC/MS による測定データに、本研究で開発した非負値行列因子分解 (NMF) を施すことにより、精度良いデコンボリューションが可能であることを確認した。河川水への応用では、データ分解前には確認できなかった数十種の農薬成分を同定することに成功した。

本研究課題では、GC/MS 法による迅速かつ包括的な環境モニタリング (ノンターゲット環境モニタリング) について、課題を明らかにしつつ、実用化に向けての道筋を示すことができた。

#### (4) 差分クロマトグラム描画ソフトウェアの開発

このソフトウェアは Microsoft 社製の Excel のアドオンで操作するものである。インポートするデータは TOF モードで測定したクロマトグラムを Agilent Technology 社製の Mass Hunter ソフトウェアにより、ピークの単一化 (図 2-2-6

(a) 参照) を実行するアルゴリズム “Find by Molecular Feature” で各ピークの保持時間、精密質量、ピーク体積を CSV ファイル形式にしたものである。このソフトウェアでは差分ピークを可視化するためクロマトグラムを横軸に保持時間、縦軸に差分ピークボリュームとした棒グラフとして表現することとした (図 2-2-6 (b) 参照)。

続いて、差分ピークの検出が正しく行われているか確認するため、環境水試料に内部標準物質の他にメソミル、ピリミカルブ、イマザリルの d 体を添加する試料と添加しない試料を用意し、添加試料を “A”、未添加試料を “B” とし繰り返し測定を行い、差分検出を行った。その結果、図 2-2-6 (c) に示した通り有意差のあるピークの順に並べたところ、添加した 3 種の d 体のうち 2 種を差分ピークとして検出することができた。有意差が認められず検出できなかった添加物質に関しては、イオン化抑制による感度の低下に起因するものと考えられた。測定面での分離能の向上や感度向上等が課題である。

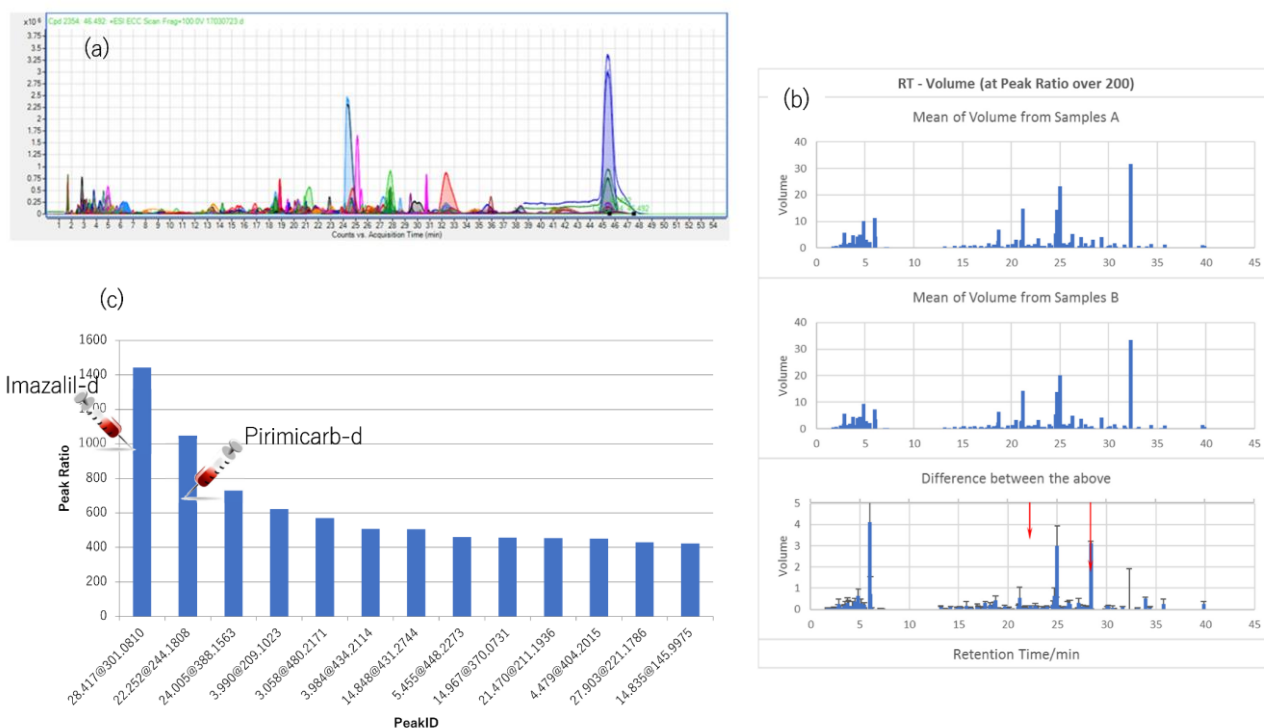


図 2-2-6 差分ピーク検出の概念図

- (a): ピークの単一化を “Find by Molecular Feature” により実行した結果
- (b): 差分ピーク可視化のための棒グラフ (上段より A 群ピーク、B 群ピーク、差分ピーク)
- (c): 差分ピークとして検出された中でも有意差のあるピーク



## 2.2.4 影響志向型分析による適用例

### 2.2.4.1 目的と経緯

以上の各サブテーマにおいて高度化した技術を統合的に適用し、下水処理場排水を対象に、活性本体の探索を事例的に展開した。まずバイオアッセイによって活性を確認したが、そのうち hER 結合活性について網羅的ターゲット分析、ノンターゲット分析を行った。

### 2.2.4.2 方法

測定試料: 茨城県 流域下水道事務所 霞ヶ浦浄化センターの放流水を 2018 年 9 月 3 日正午に採水して試料水とした。この資料水を Empore C18 ディスクにより抽出・濃縮したものを測定試料とした。その他、バイオアッセイや分析手法等の方法は上述の通りである。

### 2.2.4.3 結果と考察

環境試料中の活性要因物質の探索: 共通の環境試料を用い、各サブテーマで開発してきた手法を統合的に用いることで活性要因物質の探索と寄与率算出を進めた。

まず迅速バイオアッセイにより活性を測定したところ、哺乳類培養細胞を用いるアッセイで 1.3 ng E2-EQ/L、酵母を用いるアッセイで 7.3-7.8 ng E2-EQ/L の hER 結合活性が認められた。そこで、本試料を hER 活性物質を選択的に精製可能な MIP で処理し、いずれのアッセイ系でも活性を保持したまま精製されたことが確認された。SDB 抽出液と MIP 処理液について、それぞれを 4 分割し n=4 として GCxGC-HRTofMS で測定し、検出されたピークの出現再現性（保持時間の RSD: 30%以下）、信号強度のバラツキ（RSD: <30%）、物質同定（定性）の再現性（NIST ライブラリ検索結果の一致度）をケース-コントロール群間比較が可能かという観点で評価した結果、有意の強度（信号強度: 400,000）で検出される 791 のピークのうち、抽出液群で 133 ピーク（16.8%）MIP 処理群で 137 ピーク（17.3%）の定性再現性が高かったが、両群で同一物質として比較可能なものは 26 ピークに過ぎなかった。そのうち、MIP 群と抽出液群で濃度差（平均値の差: 30%）がなかったものは、15 種、MIP 群の方が高いものが 6 種、MIP 群の方が低いものが 5 種であった。

定性再現性を無視（トータルイオン強度のみを比較）した場合、両群で差がなかったものは 226 種、MIP 群が高いもの 119 種、MIP 群が低いもの 77 種となった。一方、n=4 による分割測定でマスペクトルの再現性を加味した場合には、hER 活性物質である可能性があるものは 21（15+6）成分にまで絞り込むことができた。

一方、LC-MSMS 等による網羅分析を行ったところ、E1（9,200 ng/L）、17β-E2（2,300 ng/L）、Tebuconazole（21 ng/L）等、43 物質（0.002~9,200 ng/L）が検出された。検出された濃度と比活性から寄与率を算出したところ、E1 が 20%、17β-E2 が 30%、17α-E2 が 6.2%と比較的高く、以降は 16α-hydroxy E1 が 0.73%、E3 が 0.33%と 1%以下となった（図 2-2-7）。検出された全物質を合計したところ、寄与率は 56.8%となり、活性の半分以上を説明することができた。

一方、不検出だった物質について、その検出下限値を用いて寄与率を算出し合算すると合計で約 130%となり、不検出物質に対する更なる高感度化が課題である。なお、MIP に保持された画分の LC/ToFMS 測定では、約 700 個の未同定ピークが存在しており、その中に寄与率の高い物質が存在する可能性も示唆された。

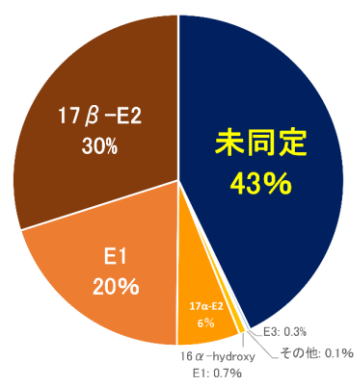


図 2-2-7 hER 活性を有する 71 物質の活性寄与率

## 2.2.5 まとめ

本プロジェクトでは、環境媒体中に存在する多種多様な化学物質による生態影響について、その包括的な影響を迅速に把握するための *in vitro* バイオアッセイバッテリーを構築した。8種類のレポータージーンアッセイにより大気汚染防止法および水質汚濁防止法の規制物質の9割以上が検出可能であった。網羅的ターゲット分析法の開発では、エストロゲン受容体結合を示す全143物質のうち、LC/MSでイオン化・分析可能な123物質を対象として、多段階精密質量を用いたLC-QToFMSによる一斉分析法、高精度同定法を作製した。また、hER結合活性物質を選択的に捕集可能な分子鋳型(MIP)を開発し、環境試料中のhER活性を保持したまま精製可能なことを確認した。またこのMIPを高耐圧カラムに充填したものを前処理基材としたMIP-LCQToFMSオンライン自動分析計を開発した。ノンターゲット分析法では、次世代の環境モニタリングの要素技術として、GCxGC-HRTofMSを中心とした分析法を開発・最適化した。なお手法の性能評価にあたり、埼玉県環境科学国際センター、東京都環境科学研究所ほか地方環境研究所の協力を得た。また計算科学的解析手法の開発では、NMF(非負値行列因子分解)法によるデータ解析を実施することにより、効果的な成分分離が行えることが明らかとなり、ノンターゲット分析への活用の可能性が示された。さらに、多数のクロマトグラムを2群に分けた際の、差分クロマトグラムを描画するソフトウェアの開発を行った。以上の高度化された要素技術を統合し、実際の環境試料のEDAを展開した結果、下水処理場排水から検出されたhER結合活性のうち56を既知43物質により説明できた。要因未同定の活性については、MIPを用いた差異解析からいくつかの活性候補物質が抽出された。またGCxGC-HRTofMSによるノンターゲット分析解析からは21成分に絞り込むことができた。

以上のように、迅速バイオアッセイによる活性評価、網羅的ターゲット分析法、ノンターゲット分析法およびその解析法による、環境中の活性要因物質探索のためのスキームを、地方環境研究所との協働のもと、実例を挙げて提示できた。更なる感度・分解能・網羅性、活性選択性および簡易迅速化等の発展要素も見出した。

## 引用文献

- 1) Tox21 - Toxicology in the 21st Century (<https://tox21.gov/>)
- 2) van der Linden S. C., von Bergh A. R., van Vught-Lussenburg B. M., Jonker L. R., Teunis M., Krul C. A., van der Burg B. (2014) Development of a panel of high-throughput reporter-gene assays to detect genotoxicity and oxidative stress. *Mutation Research. Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 760, 23–32.
- 3) Suzuki G., Nakamura M., Michinaka C., Tue N. M., Handa H., Takigami H. (2017) Dioxin-like activity of brominated dioxins as individual compounds or mixtures in *in vitro* reporter gene assays with rat and mouse hepatoma cell lines. *Toxicology in Vitro*, 44, 134–141.
- 4) Suzuki G., Tue N. M., Malarvannan G., Sudaryanto A., Takahashi S., Tanabe S., Sakai S., Brouwer A., Uramaru N., Kitamura S., Takigami H. (2013) Similarities in the endocrine-disrupting potencies of indoor dust and flame retardants by using human osteosarcoma (U2OS) cell-based reporter gene assays. *Environmental Science and Technology*, 47(6), 2898–2908.
- 5) Escher B. I., Aït-Aïssa S., Behnisch P. A., Brack W., Brion F., Brouwer A., Buchinger S., Crawford S. E., Du Pasquier D., Hamers T., Hettwer K., Hilscherová K., Hollert H., Kase R., Kienle C., Tindall A. J., Tuerk J., van der Oost R., Vermeirssen E., Neale P. A. (2018) Effect-based trigger values for *in vitro* and *in vivo* bioassays performed on surface water extracts supporting the environmental quality standards (EQS) of the European Water Framework Directive. *The Science of the total environment*, 628-629, 748–765.
- 6) 白石不二雄, 白石寛明, 西川淳一, 西原力, 森田昌敏 (2000) 酵母 Two-Hybrid System による簡便なエストロゲンアッセイ系の開発, *環境化学*, 10, 57-64 (2000)

## 2.3 生態学モデルに基づく生態リスク評価・管理に関する研究 (PJ3)

化学物質等の人為的環境かく乱要因が生物群集構成に与える影響を適切に評価して管理を行うことが重要である。しかし、通常モニタリングデータからは、環境かく乱要因と生物群集構成の相関関係しか知ることができないために、その相関関係から選定された対策を講じたとしても生態系が十分に保全されるとは限らない。本プロジェクトでは、有効な対策を講じるために、ニッケルを事例として、環境かく乱要因が生物群集に与える因果効果を推定した。また、河川の底生動物の摂食機能形質と環境要因に関する広域データセットを解析することにより、ネオニコチノイド系殺虫剤による生物への影響の地域間の一貫性を評価した。さらに、環境かく乱要因に対する水域生態系の反応を予測する生態系モデルと、種多様性維持機構を解明する生物群集動態モデルを構築し、生態系保全のために重要なプロセスを解析した。

### 2.3.1 ニッケルが河川の水生昆虫に与える介入効果の推定

#### 2.3.1.1 目的と経緯

重金属は、人間の生活に不可欠な物質である一方で、しばしば水生生物に対して強い毒性を示すことが知られている。そのため、それらの生態リスクを評価して、水質環境基準値の設定などの管理施策を適宜講じることが必要である。化学物質の生態リスク評価には、曝露評価や影響評価などいくつかの段階が含まれるが、生態影響評価については、メダカやミジンコといった標準的な試験生物種を用いた実験室内での毒性試験が主要な役割を果たしており、現在も数多くの試験が実施されている。その一方で、実環境における生物の個体群および群集レベルでの影響は室内試験の結果から予測することが困難なため、野外での生物と重金属濃度の観察結果も、生態影響評価において重要な役割を担う。しかし、野外調査から得られたデータセットには様々な要因によるデータのばらつきが存在しており、それらの一部は、重金属の因果効果の推定にバイアスを生じさせる。野外調査データセットを用いた重金属が生物に与える因果効果の推定には、事前の精緻な調査デザインおよび統計的因果推論のいずれかまたはその両方が必要となる。

本研究では、国内8府県で河川調査を実施し、そこから得られたデータセットに対して統計的因果推論の手法を適用することで、水生昆虫群集に対するニッケルの因果効果の大きさを推定することを目的とした。ニッケルは、メッキやステンレス鋼などに使用される重要な物質である一方で、水生生物に対するその生態毒性の強さから、日本を含む幾つかの国において、環境基準値の設定に係る議論がなされている最中である。

#### 2.3.1.2 方法

2016年11月から2017年1月、国内の8府県14水系上の45地点において、底生動物の採集、河川水の採集、および河川の物理的特性（流速など）の調査を行った。調査地点は、ニッケルの廃鉱山および製品の製造過程でニッケルを取り扱っている工場の周辺を中心に選定した。調査では、45地点の合計で53,814個体（54科196種）の水生昆虫が採集され、本研究ではそれを基に、各地点での水生昆虫の種の多様度指数をシンプソンの方法に基づいて算出した。多様度指数の値は、最も高かった地点では0.93、最も低かった地点では0.12であった。また、河川水の化学成分の分析結果を基に、ソフトウェア WHAM を用いて、ニッケルを含む重金属類のフリーイオン濃度を推定した。推定されたニッケルのフリーイオン濃度は、最も高かった地点では183.56  $\mu\text{g/L}$ 、最も低かった地点では0.21  $\mu\text{g/L}$ であった。この最大濃度は、先行研究において室内毒性試験に基づいて推定されたニッケルの慢性毒性値りと比較して、十分に大きかった。

回帰分析の枠組みを利用して因果効果を推定する際には、交絡因子、中間変数、操作変数、効果修飾因子などの有無を把握することが重要となる。そこで本研究では、それらの要因を特定するために、河川における化学物質の生態リスクに関する文献情報の整理を行い、本研究のデータセットにおける水生昆虫の種の多様度と種々の環境要因の間の因果関係をモデル化した構造的因果ダイアグラムを構築した（図 2-3-1）。そして構築した因果ダイアグラムを基に、バックドア基準と呼ばれる共変量選択基準を満たすような共変量セットを決定した上で、重回帰分析を実施し、水生昆虫の多様度に対するニッケルなどの因果効果の大きさを推定した。

### 2.3.1.3 結果と考察

重回帰分析の結果から、水生昆虫の多様度に対するニッケルの負の因果効果が示唆された（図 2-3-2）。また、流速の正の因果効果も示唆された。しかし、これらは統計的に有意ではなかった。その一方で、総有機炭素濃度には有意な負の因果効果がみられた。調査を実施した 45 地点は主に都市近郊に位置していたため、人間の生活排水などによる有機汚濁が水生昆虫の多様度を低下させている可能性が考えられた。また、統計的因果推論でない手法、つまりバックドア基準に基づいて交絡因子の影響などを統制しなかった重回帰モデルでは、ニッケル濃度の低減による多様度指数の回復レベルを過小に見積もってしまうことが示された。この結果は、各河川内においてニッケルのフリーイオン濃度と総有機炭素濃度が相関していたために生じたものであると考えられた。

以上の結果から、濃度が相関している複数の化学物質の管理に包括的に取り組む場合においても、統計的因果推論でない手法に基づいた生態影響評価では、生態系の回復を目的とした各物質の管理（濃度低減）に対する最適な努力配分が困難であることが考えられる。

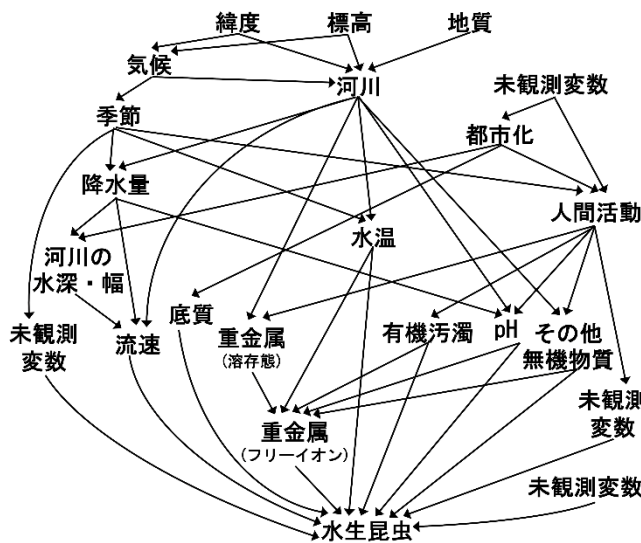


図 2-3-1 本研究の河川調査データセットの生成メカニズムを表した構造的因果ダイアグラム。矢印は原因から結果に向かって伸びている。

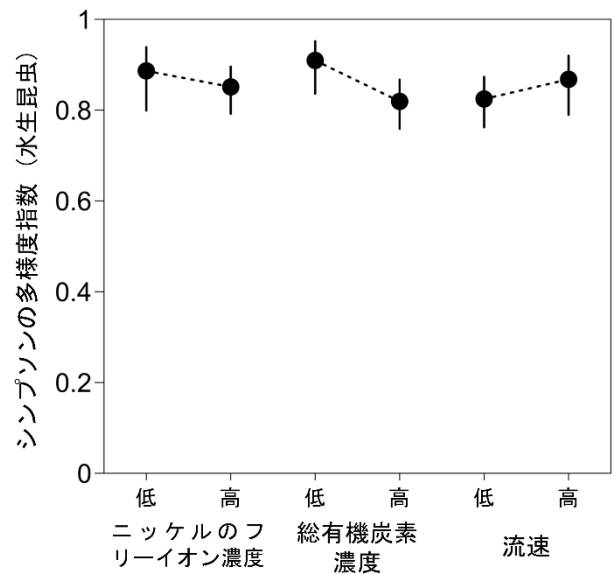


図 2-3-2 ニッケルのフリーイオン濃度、総有機炭素濃度、および流速の各条件における、水生昆虫の種の多様度指数の予測値。「低」および「高」はそれぞれ、野外調査で観測された値の第一、第三四分位点とした。エラーバーは95%信頼区間を示している。

## 2.3.2 河川の生態系機能に対するネオニコチノイド系殺虫剤の広域生態影響の評価

### 2.3.2.1 目的と経緯

農業の水域生態系に対する負の影響は長年着目されており、中でもネオニコチノイド系殺虫剤は、その水溶性と節足動物に対する選択的毒性の高さなどから、特に大きな懸念がなされている。野外調査から得られたデータセットを用いた生態影響評価研究では、調査を実施した地点が母集団（例えば日本）をどの程度代表しているのか、すなわち一般化可能性の問題が伴う。また、ネオニコチノイド系殺虫剤の生態影響に関するこれまでの研究では、生物群集の総個体数や総種数といった単純な変数が用いられることが多かった。しかしこのような変数を用いた評価では、生物の群集構造の置換（例えば、曝露に敏感な生物がいなくなって生じた空白ニッチへの、曝露に鈍感な生物の進出）による河川の生態系機能の損失などといった、生態学的に大きなインパクトを見逃してしまう可能性がある。

本研究では、ネオニコチノイド系殺虫剤、その中でも特に日本で出荷量が多いイミダクロプリドとジノテフランの広域での河川生態系への影響の有無を評価するため、河川の底生動物と環境要因に関する広域データセットを解析して、

日本国内の4地域（本州東部、本州中部、中国・四国、九州）における、イミダクロプリドおよびジノテフランの推定環境中濃度と7つの摂食機能群それぞれの個体数の間の関連を評価して、さらに、それらの地域間一貫性の有無を検討した。

### 2.3.2.2 方法

本研究では、県別農薬出荷量データベースとGIS多媒体環境動態予測モデルを用いて推定された42種の農薬の推定環境中濃度、河川環境データベース、および水文水質データベース内の情報を統合して作成された、生物と環境要因に関する広域データセットを解析した。データセットに含まれる調査地点数は、本州東部は94地点（12河川）、本州中部は28地点（6河川）、中国・四国は37地点（7河川）、九州は32地点（5河川）であった（図2-3-3）。北海道は、生物と環境の特徴が他の地域と大きく異なる一方で調査地点数が限られていたため、解析から除外した。

統計解析には、多変量解析の一つである偏冗長性分析を用いた。目的変数は、7つの摂食機能群（破碎食者、濾過食者、採集食者、刈取食者、捕食者、腐肉食者、寄生者）それぞれの個体数とした。この統計手法によって、生活排水による水質汚濁、イミダクロプリドとジノテフラン以外の農薬、河川固有の未観測要因などによる目的変数の値のばらつきを除いた上で、イミダクロプリドとジノテフランに着目した評価を行うことができる。

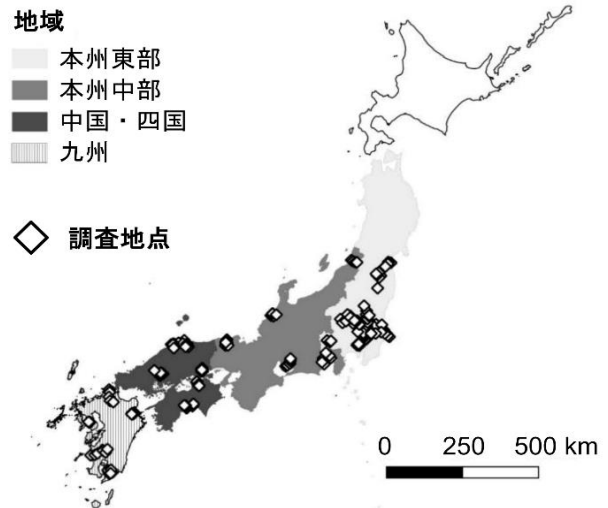


図2-3-3 本研究で解析したデータセットに含まれる191の調査地点と4地域の区分。

### 2.3.2.3 結果と考察

イミダクロプリドにおいては、河川中の物質循環において重要な役割を担う破碎食者を含む5つの摂食機能群の個体数との間に、負の関連がみられた（本州中部の解析結果の例を図2-3-4に示した）。さらに、イミダクロプリドのそれらの負の関連は、国内の4つの地域全てに一貫したパターンであった。このような結果は、国内の広範な地域におけるイミダクロプリドの生態影響の存在を示唆していると考えられた。

一方、ジノテフランにおいては、いずれの摂食機能群の個体数との関連についても、地域間で一貫したパターンは見られなかった。しかし、ジノテフランの解析結果については、その推定環境中濃度が先行研究で報告されている毒性値と比較してもあまり高くなかったことや、イミダクロプリド濃度との多重共線性などが影響している可能性が考えられたため、今後さらなる検討が必要であると結論付けられた。

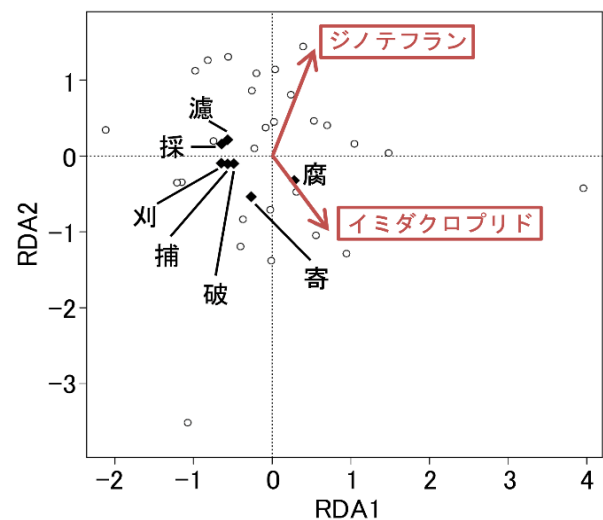


図2-3-4 本州中部地方における偏冗長性分析の結果。黒菱形が7つの摂食機能群のRDAスコアを示しており、原点を起点として殺虫剤濃度と反対に位置する機能群に、負の関連がある。



## 2.3.3 水域生態系モデルを用いた化学物質が生態系に与える影響の評価

### 2.3.3.1 目的と経緯

従来、化学物質が生物に与える影響については、ミジンコやメダカなどの標準的な試験生物種を用いて行われてきた。実際の生態系には数多くの種が存在するが、生態毒性試験で用いられる試験生物種の選定に生態学的な観点はあまり考慮されていないため、試験結果に基づいて決定された管理施策が生態系の保全に結び付くとは限らない。そこで本研究では、化学物質が生態系全体にどのように影響を与えるのかを明らかにするために、水域生態系モデルを開発した。

### 2.3.3.2 方法

本研究では、河川を想定した水域生態系モデルを開発した。このモデルは2タイプの植物（藻類、水草）、3タイプの無脊椎動物（草食、肉食、デトリタス食）、3タイプの魚（草食、肉食、魚食）で構成される。（図 2-3-5）。それぞれのタイプは複数の種を含むように設定した。水中での栄養塩濃度、デトリタス濃度はそれぞれ一定とするが、これらの濃度を変えることにより、貧栄養から富栄養まで、様々な条件の河川生態系を再現できる。このモデルを用いて、仮想的な化学物質の影響を解析する。化学物質は水からの吸収と食物からの摂取（食物連鎖）の二つの経路でそれぞれの生物体内に入る。吸収速度、食物連鎖経路での移行係数は種によって異なる。化学物質には急性的な影響と慢性的な影響を考える。ある生物への急性的な影響は、その日の化学物質の体内濃度、慢性的な影響はある一定期間の平均濃度で決定する。化学物質はそれぞれの種の成長率、死亡率、捕食努力量のいずれか単独、もしくは複数に影響する。化学物質の体内濃度が高くなるほど影響が大きくなるが、化学物質への耐性は種毎に異なる。

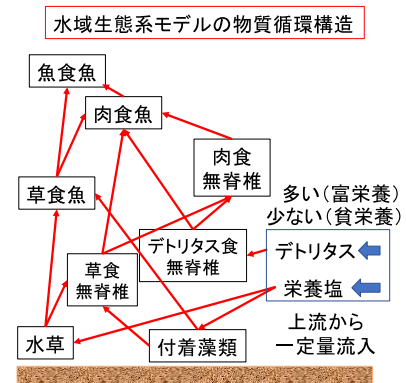


図 2-3-5 水域生態系モデルの物質循環構造。矢印は栄養塩の移動経路を表す。黒枠で囲まれた構成要素はそれぞれ複数の生物種を含む。

### 2.3.3.3 結果と考察

このモデルを用いて、系に流入する栄養塩量を変えたシミュレーションを行った結果、富栄養状態では多様性が高く、特に上位捕食者のバイオマスが高くなるが、貧栄養状態ではその逆になるという、実際の生態系で見られる特徴を再現できた。そこで、富栄養状態、貧栄養状態それぞれの条件で構築された生態系が仮想的な化学物質に対してどのような反応をするのかを解析するシミュレーションを行った。その結果、富栄養、貧栄養にかかわらず、動物は化学物質濃度が高くなると多様性、バイオマス共に単調に減少した（図 2-3-6。図はバイオマスのみ）。藻類、水草は、多様性については動物と同様に化学物質濃度が高くなるにつれて減少したが、バイオマスについては複雑な反応を示した（図 2-3-6）。富栄養状態の生態系の水草は、化学物質が低濃度の時に一度バイオマスが減少した後、化学物質濃度が高くなるに従ってバイオマスが増加していく。これは、草食性無脊椎動物が減少したために水草に対する摂食圧が減少し、水草のなかで化学物質耐性を持っている種が大きく増殖するためだと考えられる。富

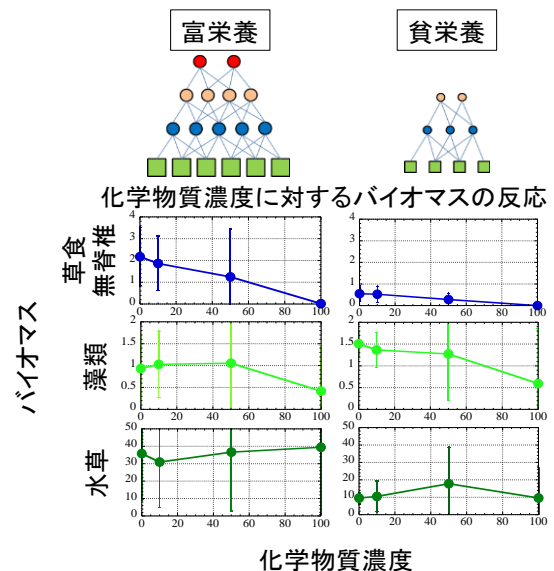


図 2-3-6 仮想的な化学物質の濃度に対するバイオマスの変化。縦軸がバイオマス、横軸が仮想的な化学物質の濃度を表す。左側の列のグラフは富栄養状態、右側の列のグラフは貧栄養状態での結果を表す。各プロットはそれぞれ1000回のシミュレーションの平均値を表す。



栄養状態での藻類についても、化学物質濃度が中程度の時までは水草と同様にバイオマスが増加するが、高濃度になると水草とは逆にバイオマスが減少した。これは、化学物質が高濃度の時は草食性無脊椎動物がほぼいなくなるために、水草と藻類の競争が草食動物によって緩和されることがなくなり、背が低くて競争に弱い藻類のバイオマスが減少したと考えられる。貧栄養状態の生態系の水草、藻類でも化学物質濃度が中程度までは似た傾向を示すが、高濃度になると水草、藻類ともに減少する。貧栄養状態では、水草1種が保持できるバイオマスに限られる。そのため、化学物質濃度が高濃度でわずかに生き残った水草が、草食性無脊椎動物がいない条件でも十分にバイオマスを増加させられなかったと考えられる。このように、生物間相互作用を考慮すると、特にバイオマスについては、化学物質の曝露に対して複雑な反応を示すことが示唆された。

## 2.3.4 効果的な生物多様性保全に向けた生物群集動態モデル・中立性検定の開発と断片化影響の評価

### 2.3.4.1 目的と経緯

東南アジア熱帯林は、世界でも有数の生物多様性ホットスポットである一方、主に人為的要因によって森林断片化が進んでいる。生物多様性を保持するための効率的な保全を目指すには、熱帯林における種多様性維持機構を明らかにし、熱帯林断片化景観での持続的な管理手法を提案することが必要である。

生物群集構造や多様性を決定する主要なメカニズムとして、すべての個体の生存に関わる形質に差がなく、確率的な変動だけで種の共存が可能であるとする確率的要因が重要であるとする中立モデルがある。従来の中立モデル<sup>2)</sup>では、種間差を考慮しないと実態に即さない極端な仮定をおいているにもかかわらず、特に熱帯林群集などの多様性の高い群集に当てはまりがよいことが示されている。これは、モデルの当てはめの際のパラメータのオーバーフィッティングによる統計的検出力の不足のために起きることが指摘されている<sup>3)</sup>。また、群集サイズが変動しない（ゼロサム）といった群集動態の仮定も現実的ではないため、群集動態を記述するモデルとして適切ではないとの批判もあった。そこで本研究では、まず群集サイズが変動する（ノンゼロサム）群集動態のモデルを基礎として、現実的で頑健性の高い中立性検定モデルの開発を行った。次に、ノンゼロサム群集モデルを用いて、熱帯林の生息地の断片化などの環境かく乱要因による種多様性の影響を明らかにするため、断片化シナリオを設定し、群集動態のシミュレーションを行った。

### 2.3.4.2 方法

ノンゼロサム群集モデルでは、メタ群集において種多様性のパラメータに従って種分化が起こり、地域の種多様性のプールおよび局所群集の種のソースとなることを想定している。出生と死亡は、局所群集でランダムに起こり、メタ群集から局所群集へ移入が起こる。この時、3つのイベントは確率的に起こり、局所群集のサイズは出生や移住で増加するが、死亡によって減少する。これまでの中立モデル<sup>2)</sup>では、この出生、死亡、移住を積算するとゼロであると仮定していたが、本研究ではサイズの増減を許容するモデルとしており、この点が従来と大きく異なる点である。

次に、ノンゼロサム中立検定の開発を行った。この検定では、生物群集の2つの異なる時点でのセンサスデータを用いる。ここで、1回目と2回目のセンサス間の種組成の違い、特に2回目のセンサスで占められた新種の数 ( $N_{sp}$ ) に注目した。ノンゼロサムでかつ中立の動態を持つ生物群集を仮定した場合の  $N_{sp}$  分布を帰無モデルとし、実際のセンサスデータと比較して、統計的な有意性を検定した ("ノンゼロサム  $N_{sp}$  検定")。まず、この検定のバリデーションとして、異なるパラメータ設定での大規模なシミュレーションを行い、ノンゼロサム  $N_{sp}$  検定の検定力を検証した。次に、種多様性の高いパナマとマレーシアの熱帯林群集の長期動態観測データを用いて、ノンゼロサム  $N_{sp}$  検定を行った。

ノンゼロサム群集モデルを用いた断片化群集のシミュレーションを行った。群集の断片化のシナリオとして、(1) 生息地隔離による移入の減少、(2) 生息地の減少によるメタ群集の種多様性の減少の二つを仮定した。(1)は、メタ群集から局所群集に移入が半分に減少すること、(2)はメタ群集の種多様性が半分に減少することを仮定し、そのほかのパラメータは変化させていない。それぞれのシナリオで大規模なノンゼロサム群集モデルを用いたシミュレーションを行い、連続する群集（ヌルモデル）に対して、断片化した際の新規種数 ( $N_{sp}$ ) の分布を得た。

### 2.3.4.3 結果と考察

開発されたノンゼロサム  $N_{sp}$  検定は、バリデーションの結果、頑健性が高いことが確認された。また、パナマとマレーシアの熱帯樹木群集のデータセットにノンゼロサム  $N_{sp}$  検定を適用した結果、観測間隔が長く、 $N_{sp}$  が大きい場合でどちらの熱帯林でも中立性が棄却された。このことは、確率的な要因よりも決定論的要因の生態プロセスが、熱帯林群集の種多様性維持に貢献していることを示している。また、新しく開発されたノンゼロサム  $N_{sp}$  検定は、中立性を検討する有効な方法であり、特に観測された  $N_{sp}$  が大きい場合には有効な統計的検出力を持つことが示唆された。生物多様性の中立モデルは、群集生態学において種の多様性や相対存在量を支配する生態学的プロセスを見極めるための帰無仮説として不可欠な役割を果たしている。この新しい検定は、群集生態学の課題でもあったノンゼロサム群集を用いている点からも、この分野にとっても大きな成果となった。

ノンゼロサム群集モデルを用いた断片化群集のシミュレーションの結果から、生物群集の断片化によって新規種数は有意に減少することが明らかになった（図 2-3-7）。新規種数が減少すれば、群集全体の多様性も減少するため、断片化は種多様性の維持に負のインパクトを与えると考えられる。また、二つの断片化シナリオ間でも、新規種数へのインパクトには差があり、生息地隔離よりも生息地の減少の方がより強い負の影響があることが明らかになった（図 2-3-7）。これらの結果は、効果的な種多様性の保全のためには、地域全体（メタ群集）の種多様性を保全するような生息地保全の重要性を示唆している。

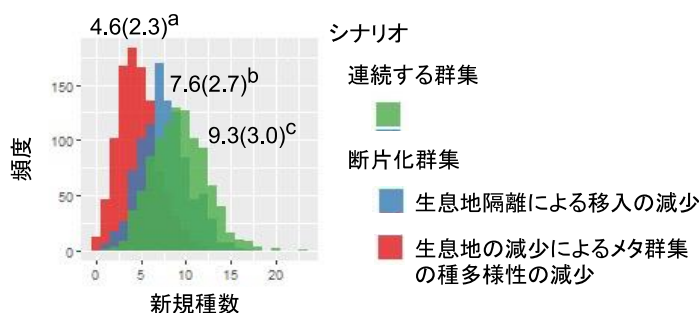


図 2-3-7 連続する群集および断片化した群集における新規種数の分布。異なるアルファベットは有意差があることを示す (Tukey-Kramer 多重比較、 $p < 0.05$ )。

### 2.3.5 まとめ

全国 14 水系上の 45 地点において、底生無脊椎動物の群集構成と周辺の環境要因に関するデータ収集を行い、ニッケルが底生動物群集に与える因果効果を推定した。河川における重金属汚染の生物指標の一つである EPT 種数とニッケル濃度の間に負の相関関係がみられたが、その相関関係は河川の物理的特性（流速）の影響を統制できていないことによって生じた擬似的なものであることが明らかになった。統計的因果推論を用いない生態影響評価に基づいて施策決定を行った場合、水生昆虫群集の回復に対して適切ではない努力量を投じる可能性があることを定量的に示すことができた。ネオニコチノイド系殺虫剤の広域生態影響評価では、イミダクロプリドにおいては、破碎食者を含む 5 つの摂食機能群の個体数との間に負の関連がみられたが、ジノテフランは地域間で一貫した影響は見られなかった。

また、化学物質が生態系に与える影響を解析するための水域生態系モデルを開発することにより、化学物質の影響の予測が可能になった。シミュレーションの結果、動物については化学物質濃度が高くなるにつれて多様性、バイオマスとも一様に減少する傾向が見られたが、植物は化学物質だけでなく、生物間相互作用の影響も受けて複雑な反応を示すことが明らかとなった。この結果は、生態リスク評価において、生物間相互作用を考慮することの重要性を示している。また、生物群集動態モデル・中立性検定を開発することによって、熱帯林の種多様性維持機構における主要な生態プロセスを解析した。生物群集動態モデルを用いて生息地の断片化などの環境かく乱要因による種多様性の変化の予測を行い、ある特定の場所の保全においても、メタ群集全体の種多様性を保全するための生息地保全が重要であることを明らかにした。

化学物質等の人為的環境かく乱要因が生物群集に与える影響の理解のためには、生態学モデルが有用である。また、管理施策に生かすためには、人為的環境かく乱要因が生物群集と相関関係に基づいてリスクを評価するのではなく、因果効果を推定することが重要である。本プロジェクトの一連の成果により、適切な生態リスクの評価・管理につながることを期待される。

## 引用文献

- 1) Mebane CA., Schmidt TS., Miller JL., Balistrieri LS. (2020) Bioaccumulation and toxicity of cadmium, copper, nickel, and zinc and their mixtures to aquatic insect communities. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 39, 812–833.
- 2) Hubbell S.P. (2001) *The Unified Neutral Theory of Biodiversity and Biogeography*. Princeton University Press.
- 3) Takeuchi Y., Innan H. (2015) Evaluating the performance of neutrality tests of a local community using a niche-structured simulation model. *Oikos*, 124, 1203-1214.

### 2.4 生態影響の包括的・効率的評価体系構築プロジェクト (PJ4)

米国化学会の Chemical Abstracts Service (ACS) に掲載されている化学物質数は、2016年時点で約1億、2020年には約2億物質に上る<sup>9)</sup>。このうち、衣食住の様々な場面で利用されている化学物質の種類は数十万～数百万種程度であるが、これらの一部は廃棄されて環境中に排出され、不適切・不十分に処理をされた場合は、我々の身近に生息する生物に対して有害な影響を及ぼす恐れがある。そこで、野生生物に対する化学物質の有害な影響である「生態影響」を未然に防止する観点から、植物（生産者）として藻類（単細胞緑藻等）、無脊椎動物（一次消費者）として甲殻類（ミジンコ等）、魚類（二次消費者）としてメダカやゼブラフィッシュなどの小型魚を用いた標準的な試験法で評価され、すでに農薬や一般工業化学物質には適用されている。しかしながら、近年は化学物質が多様多様になってきており、試験が実施されて安全性が確認されている物質数は数千種類とかなり限られているほか、内分泌かく乱物質などの特殊な作用・性質を有する物質もあり、その評価は十分にできていない。さらに、内分泌かく乱作用を有する物質に加え、難水溶性物質や凝集しやすく拡散が難しいナノ粒子、農薬や医薬品の中でも特定の生物種に強い有害影響を及ぼす化学物質もあり、これらの生態影響を正しく把握する必要がある。

また、一方で、公害問題以降、環境庁の設立、各種の環境基準・排出基準設定や事業場の自主的管理の促進などによって、野生生物の生息する河川や沿岸域の環境は大きく改善されてきた。しかしながら、1990年代後半からも、船底防汚剤に含まれる有機スズ化合物による巻貝イボニシの生殖異常であるインボセックス<sup>2)</sup>をはじめ、化学物質やその他の環境要因に起因する生態系影響の報告が後を絶たない。特に、化学物質のみならず様々な人間活動の影響を受ける東京湾や、2011年の東日本大震災の影響を受ける福島県沿岸域など、野生生物への影響や生物相の変化が顕著である。

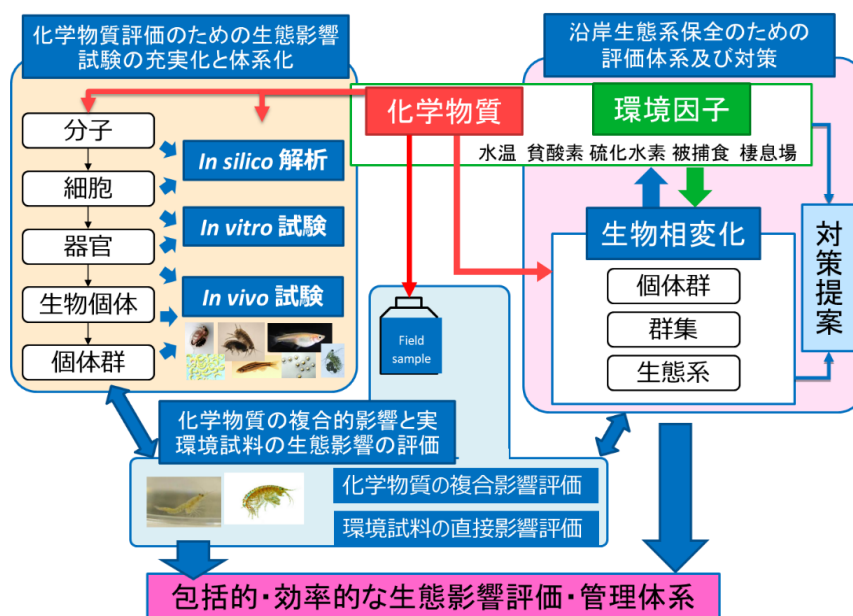


図 2-4-1 生態影響の包括的・効率的評価体系構築プロジェクト (PJ4) の概要とサブテーマ構成

そこで、化学物質や環境要因などが生態系へ及ぼす影響指標を包括的・効率的に体系化するとともに、沿岸生態系保全のための評価体系および対策の提案を行うことを目的として、図 2-4-1 で示す 3 つのサブテーマで構成されるプロジェクトを実施した。

具体的には、インシリコ (*in silico*) 解析、インビトロ (*in vitro*) 試験、ならびにインビボ (*in vivo*) の生態影響試験を充実させ、AOP (Adverse Outcome Pathways) や IATA (Integrated Approaches to Testing and Assessment)などを視野に入れた包括的かつ効率的な化学物質管理のための体系の構築を目指すことを目的として、サブテーマ 1「化学物質評価のための生態影響試験の充実化と体系化」を実施した。また、東京湾や福島沿岸など人為環境負荷が懸念される沿岸生態系での環境因子と生物相変化との関連性を、野外調査・実験・数値モデル解析等により究明を目指すことを目的にサブテーマ 2「沿岸生態系保全のための評価体系および対策」を実施した。さらに、実環境での影響を想定して、化学物質同士の複合影響評価や実環境試料を用いた試験を実施することを目的にサブテーマ 3「化学物質の複合的影響と実環境試料の生態影響の評価」を実施した。これらを統合し、包括的生態リスク管理の新たな体系を提示し、沿岸生態系の改善・回復に向けた分野横断アプローチによる試案を提示するとともに、実験・予測、観察・検証を総合した化学物質およびその他の環境因子に対する管理の方向性を示すことを目標とした。

## 2.4.1 化学物質評価のための生態影響試験の充実化と体系化

### 2.4.1.1 目的と経緯

多種多様な化学物質の生態影響を明らかにするために、多種多様な生物種を用いた生態影響試験が数多く提案され、充実してきている。たとえば、化学物質の安全性評価の手法として国際的に広く用いられている OECD (経済協力開発機構) の化学品テストガイドラインにおける生態影響に係るシリーズ 2 は、No.201 の藻類生長阻害試験からはじまり、国立環境研究所および米国環境保護庁が提案し、2015 年に承認された内分泌かく乱の確認試験として位置づけられる No.240 のメダカ拡張一世代毒性試験 (MEOGRT) と、同時に承認された No.241 の両生類胚成長・発達試験 (LAGDA) より後は、動物愛護・動物福祉の観点から脊椎動物の使用の制限があり、No.242 のヨーロッパモノアラガイや No.243 のコモチカワツボといった無脊椎動物の試験系に開発が移行されてきた。さらに、2021 年に承認された No.250 の遺伝子導入ゼブラフィッシュの胚を用いた内分泌かく乱検出試験に加え、従来の *in vivo* 試験だけではなく No.249 のニジマスのエラ細胞株試験のような *in vitro* 試験が着目されている。また、近年は難水溶性の底質を介した曝露を想定した No.239 のフサモの底質毒性試験、さらには難水溶性に加えてナノ粒子などの特殊な性質を有する物質の試験のためのガイドランス文書の作成や改訂が進められてきた。

なお、動物福祉を目的とした動物実験代替法の流れは加速していて、欧州では 2003 年から段階的に化粧品の安全性評価への動物実験が禁止されてきたほか、米国では 2008 年頃から環境保護庁 (USEPA) などが 21 世紀の毒性学 (Tox21) プロジェクトに取り組み、2010 年には USEPA の Ankley ら<sup>3)</sup>が、図 2-4-2 に示す Adverse Outcome Pathway (AOP) の考え方を提唱している。この AOP では、化学物質が生体内の DNA やタンパクといった分子と反応を引き起こす Molecular initiating event (MIE) から、標的細胞、器官までの毒性経路を Key Event (KE) で繋ぎ合わせ、個体ならびに集団や生態系への有害影響 (Adverse Outcome: AO) と関連づけるもので、作用メカニズムごとに整理することができる。OECD では、AOP を化学物質・評価管理に積極的に利用する手法として、必ずしも *in vivo* 試験の結果に頼らずに *in vitro* 試験や予測計算手法である *in silico* 解析とも組合せる Integrated Approach to Testing and Assessment (IATA) の考え方が提唱され、ケーススタディ<sup>4)</sup>を評価するプロジェクトが進行中である。そのことから、化学物質の構造類似性や定量的構造活性相関 (QSAR) 等の *in silico* 解析手法の活用の重要性が増しているが、人健康の分野に比較して生態影響における *in silico* 解析の活用はあまり進んでいなかった。

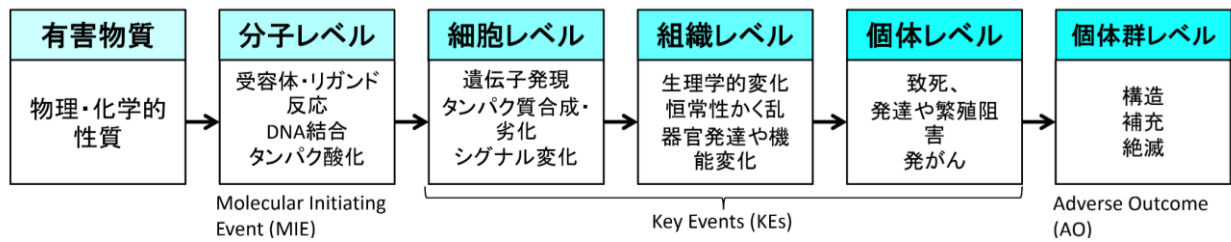


図 2-4-2 Adverse Outcome Pathway (AOP) の概要 (Ankley ら<sup>3)</sup>から一部改変)

以上のことから、多種多様な性質を有する化学物質の多様な生物への生態影響を評価のためには、*in vivo* の生態影響試験を充実させることに加え、*in vitro* 試験や、計算機を用いた QSAR などの *in silico* 解析等を加えた手法の確立が重要である。特に、近年国際的に着目されている AOP や IATA などを視野に入れた包括的かつ効率的な化学物質管理のための体系の構築が必要であることから、本サブテーマにおいて取り組むこととした。

#### 2.4.1.2 方法

生態影響試験法の充実化を効率的に行うため、まずは既存の OECD や USEPA、ISO (国際標準化機構) 等で定められている試験法について詳細な文献調査を行い、既存の試験法の課題を明らかにし、さらなる試験法の充実化をはかることとした。まず、過去に開発して承認された OECD テストガイドライン No. 240 のメダカ拡張一世代試験<sup>5)</sup>の F2 世代の胚のふ化後も延長し、F0、F1 に加え、F2 世代について、肝臓中ビテロジェニン濃度やオスの乳頭状小突起数、産卵数や受精率など様々なエンドポイントについて比較を行った。また、甲殻類のミジンコについては、多世代試験に加えて、過去に開発して承認された OECD テストガイドライン No. 211 オオミジンコの繁殖毒性試験の Annex 7<sup>6)</sup>の幼若ホルモン検出法について、短期間のスクリーニング試験法の開発や抗幼若ホルモン作用物質の検出、脱皮ホルモンかく乱物質の検出試験法の開発を行なった。また、生態系を構成する主要生物を用いた試験法および特殊な物性や作用を持つ物質を対象とした評価法の研究として、発芽・発根試験 (OECD テストガイドライン No. 208 など) や植物活力試験 (OECD テストガイドライン No. 227 など) における試験生物種や曝露方法に関する検討、土壌生物であるミミズ急性毒性試験 (OECD テストガイドライン No. 207 など) や慢性毒性試験 (OECD テストガイドライン No. 220 など) における飼育や曝露方式の検討をおこなった。

また、上記の試験法の多くは淡水の植物、無脊椎動物、魚類を用いた試験がほとんどであることから、海産・汽水生物を用いた試験法について、水産研究・教育機構、海洋生物環境研究所、鹿児島大学などと共同で開発した。特に短期で慢性影響を検出することができる手法開発を、微細藻類、大型藻類、甲殻類、貝類、魚類について実施し、試験法の生物種や条件の検討、複数機関でのリングテストを行った。

さらに、難水溶性を示す化学物質は底質に蓄積し、底生生物に対して有害影響を及ぼす恐れがあることから、淡水産のヨコエビ類の一種である *Hyaella azteca* を用いて、USEPA や ISO、カナダ環境気候変動庁 (ECCC) の試験法を参考に、底質組成や曝露手法などの検討を行うとともに、上層水や間隙水、体内濃度、底質中濃度などを測定するとともに、水のみと底質を入れた場合の試験結果の比較をした。また、東京大学等との共同研究により、海産のニホンドロソコエビ (*Grandidierella japonica*) についても、同様の底質試験の検討を実施した。

特殊な作用を有する化学物質として、難水溶性物質の生態影響試験実施のため、シリコン樹脂の 1 つであるポリジメチルシロキサン (PDMS) などの素材に一旦、収着させたのち、水との平衡分配を利用するパッシブドージング手法による水溶液作成の検討を実施した。また、農薬のセスジユスリカ (*Chironomus yosimatsui*) に対する影響評価や、ウキクサ、フサモなどを用いた試験など、種の感受性分布 (SSD) に着目した有害性評価手法の検討を実施した。また、国立医薬品食品衛生研究所などとも共同で、河川での検出頻度が高い医薬品について、藻類、ミジンコ、魚類を用いた生態影響試験も実施して、リスク評価も行った。

*in vitro* 毒性試験・*in silico* 解析や作用メカニズムに基づく毒性予測手法の研究としては、現状の各種 *in vitro* 試験や構造的活性相関 (QSAR) などの *in silico* 解析、ゲノミクス、トランスクリプトミクスといった OMICS 技術などの活用状況



の調査を行った。また、魚類慢性影響試験である初期発達段階試験（OECD テストガイドライン No. 210）の予測結果をオクタノール・水分配係数（log P）といった各種物理化学的性質などの記述子のほか、ミジンコ急性遊泳阻害試験（OECD テストガイドライン No. 202）試験結果から予測する QAAR（定量的活性・活性相関）ないし、QSAAR（定量的構造活性・活性相関）の開発も実施した。

また、ミジンコ幼若ホルモンに関する AOP について、その作成を分担したほか、関連する OECDIATA プロジェクトへの協力を行うこととした。さらに、化審法などにおける効率的な生態影響試験法の使い方（アルゴリズム）やリスク評価における不確実係数の影響評価などの IATA に関する検討も行った。

### 2.4.1.3 結果と考察

まず、各種生態影響試験法の文献調査の結果、非常に多様な生物種を用いた試験法について、エンドポイントや期間などの重要な事項とともに整理することができた。また、延長 MEOGRT 試験の結果（4-nonylphenol の例）は図 2-4-3 に示すとおりであり、F2 世代の繁殖（産卵数・受精率等）への影響を示す最小影響濃度（LOEC）が必ずしも F1 よりも低濃度域で検出されることはなく、経世代的な影響が顕著に認められることはなかった。物質数は限られるものの敢えて試験期間はさらに 10 種間程度延長する必要はそれほど高くはないことが示された。

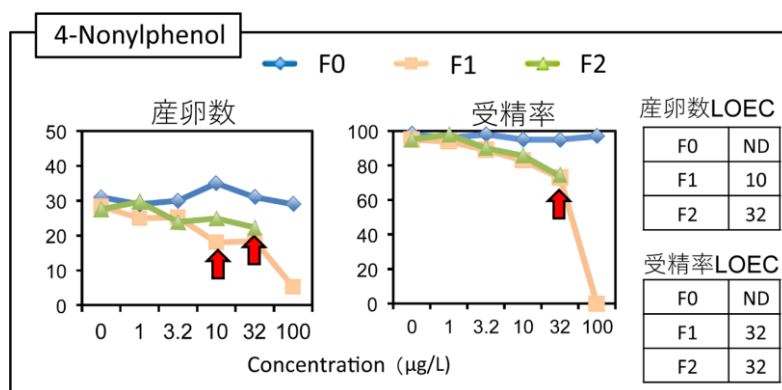


図 2-4-3 延長 MEOGRT 試験の結果例（4-nonylphenol）

次にミジンコ多世代試験について、主にニセネコゼミジンコ（*Ceriodaphnia dubia*）を用いて過去の文献を参考に複数物質について検討したものの、明らかな影響が検出された物質はなかった。また、OECD テストガイドライン No. 211 Annex 7 の幼若ホルモン検出法の短期間を目指した試験法については、OECD に試験法開発のためのプロジェクト提案を提出して認められた後、オオミジンコの系統間のおス出現の比較や、幼若ホルモン作用物質のスクリーニングを行った。また、国内 5 カ所、フランスとノルウェーの国外 2 カ所と協力して、陽性対照と陰性対照区の 2 物質についてリングテストを実施し、試験法の検証を行った。また、幼若ホルモン陽性対照物質との共ばく露による抗幼若ホルモン様物質の試験法の可能性について、検討を行った。さらに、脱皮ホルモンの短期スクリーニング試験法として、脱皮数をエンドポイントとする手法について、検討を行った。

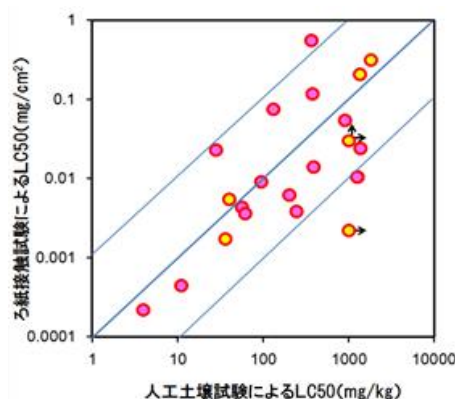


図 2-4-4 ミミズを用いた急性毒性試験（左から、ミミズの写真と学名、ろ紙を用いた試験の様子、人工土壌を用いた試験とろ紙を用いたスクリーニング試験結果との比較）

様々な植物種について、発芽・発根試験などの試験実施可能性について検証した。また、図 2-4-4 に示すようにろ紙を用いたミミズ毒性試験についても検証を行ったところ、人工土壌を



用いた 14 日間の試験とろ紙を用いた 3 日の試験では大きな差も認められず、問題なく試験実施可能であることが確認できた。

海産・汽水生物を用いた試験法については、開発した試験法リストを表 2-4-1 に示す。それまでに開発を進めてきていた藍藻 (*Cyanobium sp.*, NIES-981) を用いた生長阻害試験<sup>7)</sup>に加えて、珪藻 *Phaeodactylum tricorutum* (NIES-4392) と緑藻 *Dunaliella primolecta* (NIES-2256) を用いた際に、培地の変更などによって、OECD テストガイドライン No. 201 相当の試験が実施できることがわかった。また、汽水産アミとカイアシの一種であるアカルチアを用いた試験法について、既存の試験法を参考に手順を作成し、外部機関と協力してリングテストによる検証を行った。さらに、大型藻類や海産ヨコエビ、マダイやジャワメダカについて、試験法の検証のためのリングテストに参加し、試験法の課題を抽出し、試験法案を協力機関と共同で完成させた。

表 2-4-1 海産・汽水生物を用いた慢性毒性短期試験法（検討案）の概要

試験法（案）の名称	生物種	エンドポイント	試験期間
海産微細藻類を用いた生長阻害試験法	藍藻 <i>Cyanobium sp.</i> , 珪藻 <i>Phaeodactylum tricorutum</i> , 緑藻 <i>Dunaliella primolecta</i>	生長速度（生長阻害）	72 h
海産大型緑藻類を用いた生長阻害試験法	アオサ <i>Ulva aragoënsis</i>	遊走子のバイオマス	72 h
海産大型褐藻類を用いた生長阻害試験法	シオミドロ <i>Ectocarpus siliculosus</i>	バイオマス	7 d
海産甲殻類シオダマリミジンコを用いた慢性毒性短期試験法	シオダマリミジンコ <i>Tigriopus japonicus</i>	致死、変態	5-8 d
海産カイアシ類 ( <i>Acartia sp.</i> ) を用いた生存、ふ化、変態試験法	アカルチア <i>Acartia sinjiensis</i> など	致死、変態	6 d
汽水産アミを用いた慢性毒性短期試験法	汽水産アミ <i>Americamysis bahia</i>	致死、成長、成熟	7 d
海産ヨコエビを用いた慢性毒性短期試験法	フサゲモクズ <i>Ptilohyale barbicornis</i>	致死、成長	14 d
海産甲殻類アカシマモエビを用いた生存試験法	アカシマモエビ <i>Lysmata vittata</i>	致死	24 h
海産二枚貝マガキを用いた発生、変態試験法	マガキ <i>Crassostrea gigas</i>	発生	24 h
胚・仔魚期のマダイを用いる胚・仔魚期短期毒性試験法	マダイ <i>Pegrus major</i>	致死・ふ化	5 d
胚・仔魚期の汽水産魚類を用いる短期毒性試験法	マミチヨグ <i>Fundulus heteroclitus</i> ジャワメダカ <i>Oryzias javanicus</i>	致死・ふ化	10 d

次に、淡水産ヨコエビについては、人工底質の配合や被験物質のスパイク方法、エージング手法、曝露形式（流水式か半止水式か）の変化が及ぼす影響について検討を行った。また、難水溶性物質として、多環芳香族炭化水素（PAHs）に着目し、底質の有無での毒性値の違いや、水のみ試験から平衡分配法によって底質が存在する場合と比較も行ったところ、四環の PAH の 1 つである Pyrene では底質が存在することで、毒性はやや増強したほか、平衡分配法では底質毒性をやや過小評価することが示唆された。また、より疎水性が高い五環の PAH の 1 つである Benzo[a]pyrene では、溶解度が低く溶存有機物へ多くが収着することが予測されたほか、平衡分配法による過小評価の傾向は明らかではなかった（図 2-4-5）PAHs に加えて、有機リン系殺虫剤クロルピリホス、抗菌剤トリクロカルバンなどについて試験を実施し、その曝露経路や指標となる濃度として、上層水、間隙水、体内濃度などの比較を実施した。また、東京大学で実施されているニホンドロソコエビ (*Grandidierella japonica*) を用いた同様の検討や、底質の PAHs などの発生源である道路塵埃に曝露した際の網羅的遺伝子解析などの手法を使った毒性同定評価などの研究にも協力した。他にも、ポリジメチルシロキサン（PDMS）を用いたパッシブドージング手法を、同様に Pyrene や Benzo[a]pyrene などの PAHs について適用し、

短期間のミジンコ遊泳阻害試験に適用可能であるだけでなく、市販の装置を利用して長期の流水式曝露装置を用いる魚類初期発達段階試験（OECDガイドライン No. 210）などにも適用可能であることがわかった。

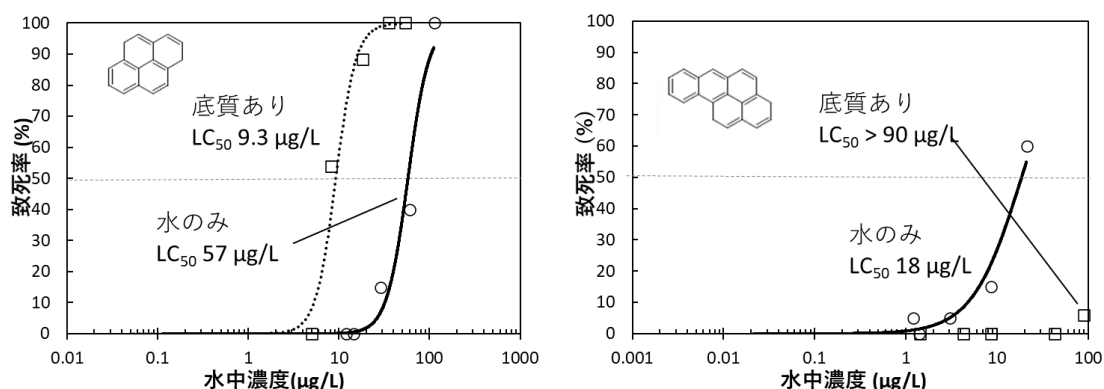


図 2-4-5 底質ありおよび水のみ PAHs の淡水ヨコエビ *Hyalella azteca* への毒性試験結果比較  
(左が四環の Pyrene、右が五環の Benzo[a]pyrene)

農薬のうち、ミジンコでは毒性は強くないものの、水生昆虫に強い影響を示すと考えられる殺虫剤の一部について、セスジユスリカを用いた影響評価を行ったところ、従来の急性毒性試験である OECD テストガイドライン No. 235 の遊泳阻害試験結果に比べて、水添加の底質試験法で試験を実施したところ、文献値などとも比較した際には急性慢性比が 100 を大きく上回る物質が明らかになった。各種藻類やウキクサ、フサモなどを用いた試験など、種の感受性分布（SSD）に着目した有害性評価手法の検討を実施したところ、やはり植物成長調整剤などについては、維管束植物のウキクサやフサモに強い有害影響が検出された。

医薬品約 30 種については、国内外のデータベースや構造的活性相関、各医薬品の薬効に配慮しながら、約 30 物質について生態影響試験も実施した。ゼブラフィッシュの胚についてはあまり強い影響を示す物質はなかった一方で、抗生物質の一部は藻類に対して非常に強い毒性を示したほか、ミジンコにもほぼ同程度の強い毒性を示す物質もあった。試験結果については、化学構造や薬効、生態毒性予測システムとして知られる環境省・国立環境研究所が開発した KATE の最新版や、USEPA の開発した ECOSAR の予測結果とも比較して、検証を行った。

*In silico* 解析では、魚類慢性毒性試験である初期発達段階試験データを環境省生態影響試験結果、ならびに USEPA の農薬データベース、Ecotox データベースなどから検索して精査するとともに、ミジンコ急性遊泳阻害試験の毒性値を、計算して得られた量子化学的パラメータと同列で記述子として利用し、最適な重回帰式を導出する QSAAR・QAAR モデルの開発を行った。その結果、上位に選ばれた 3 つの式はいずれもミジンコ急性遊泳阻害試験であることや、精度は通常の log P などによる線形回帰式より優れていることなどが、導出された。

AOP については、ノルウェー水研究所（NIVA）などが提案した AOP No. 201 の幼若ホルモンアゴニストによるオス産生について、新たな知見も踏まえた取りまとめに協力した。また、OECD IATA プロジェクトにおいて、NIVA などが計画している脱皮ホルモンも加えた提案について、情報交換を行うなどの協力を実施した。また、IATA の検討については、実施すべき生態影響試験アルゴリズムについて、物性や試験法などの複数の観点から提案された。また、化審法の優先評価化学物質における不確実係数における潜在的に生じる誤差や、最適化に関する検討結果もとりまとめた。

## 2.4.2 沿岸生態系保全のための評価体系および対策

### 2.4.2.1 目的と経緯

化学物質等の有害因子による生物への影響について、因子側から見ると、例えば、船底防汚塗料や漁網防汚剤などに使用された人工化学物質・有機スズ化合物は軟体動物前鰓類（巻貝）のインボセックスに関与すると考えられ、個体レベルの影響として、インボセックスを誘導もしくは増進する有機スズの化学種や作用閾値、作用メカニズムなどに関する

る研究が1980年代から進み、両者の因果関係は既に明らかとなっている<sup>8)</sup>。また、インポセックスは重症の場合に産卵障害を伴うことがあるため、個体数の減少/個体数密度の低下に帰結する事例(個体群レベルの影響)もあると国際的に知られてきた<sup>9,11)</sup>。バイ(*Babylonia japonica*)では、東京湾などにおいて、局所的に個体群が消滅したとみられる事例もある<sup>11,12)</sup>。しかし、有機スズと巻貝のインポセックスのように因果関係が明確な事例においてさえ、群集レベルの影響は必ずしも明らかとなっていない。これは、群集レベルの質的あるいは量的な変化に関与し得る要因/因子が化学物質等の有害因子以外にも種間関係(被食-捕食関係など)など複数存在するため、特定の化学物質等の有害因子と群集レベルの変化との間の因果関係が不明瞭になるためと考えられる。生態系レベルでは因子の関わりがなお一層複雑であるため、特定の化学物質等の有害因子と関連付けて論じることは困難である。

有機スズ化合物のように、環境中から検出される比較的低濃度でも生物影響を顕在化させる化学物質は、現時点では幸いにも必ずしも多くはないとみられるが、化学物質の生物影響を調べる場合、着眼点あるいはエンドポイントを如何に定めるかは重要である。本稿で議論の中心に据えたいことは、有害因子から生物への影響をみる場合、個体以下(遺伝子や染色体、細胞、組織・器官など)レベルや個体レベルでは何らかの影響が観察されるとしても、個体群、さらには群集・生態系レベルでは影響を明瞭に見極められない、ということである。無論、それは化学物質等の有害因子による影響が群集・生態系レベルでは存在しないことを意味しないのであるが、少なくともこれまでの研究の中では、明瞭に示されてこなかった(明示することに成功してこなかった)。この点は、今後の課題の一つであろう。

逆に、生物集団の変化からみた場合はどうであろうか。生物集団(個体群や群集)の変化から何らかの異変を見出し、その原因と疑われる有害因子を突き止めることはできないだろうか。本稿では、こうした問題意識に沿って進めてきた東京湾と福島県沿岸をフィールドとした調査研究の結果を示す。

#### 2.4.2.2 方法

##### 東京湾調査(東京湾20定点調査)

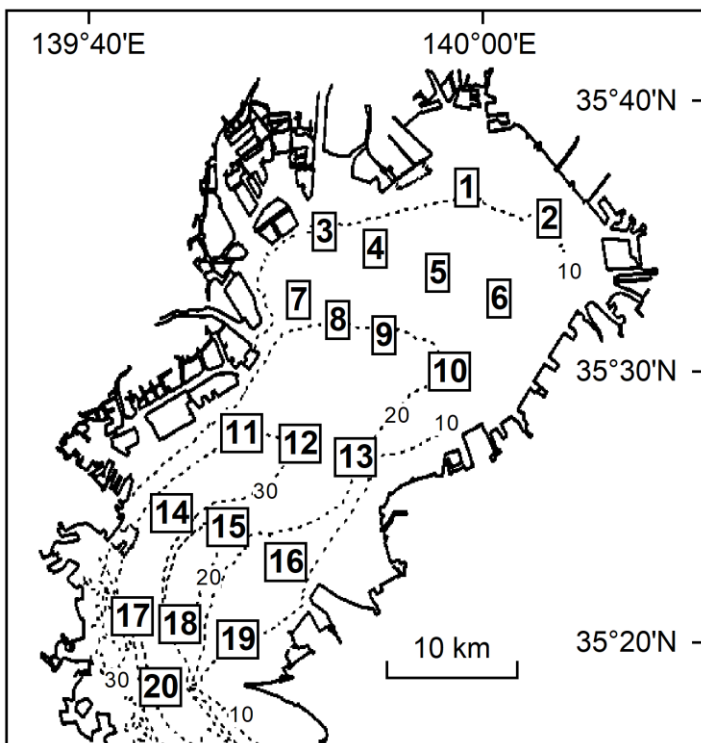


図 2-4-6 東京湾 20 定点調査における定点位置

東京湾内湾部(神奈川県の観音崎と千葉県の富津岬とを結ぶ線以北の水域)に設けた20定点(図2-4-6)において、神奈川県の横浜市漁業協同組合柴支所に所属する5トンの小型底曳網漁船を備船して、原則として年4回(春:5月、夏:8月、秋:10月末~11月、冬:2月)の試験底曳き調査が実施されてきた(なお、2017年度以降は原則として年2回(夏:8月、秋:11月)、千葉県の富津漁業協同組合/新富津漁業協同組合に所属する小型底曳網漁船を備船して実施されている)<sup>13)</sup>{児玉ら2019}。当該調査は東京湾20定点調査と呼ばれる。東京湾20定点調査は、東京大学農学部水産学第一講座の清水誠名誉教授により1977年から1995年まで行われた調査である。当時は、年に2~7回、合計75回の調査が行われた。2002年12月から国立環境研究所がこれを再開し、年4回の試験底曳き調査とともにCTDによる水温、塩分および溶存酸素量(DO)の観測と水・底質試料の採取も併せて行う包括的な環境調査として実施するようになった。なお、動植物プランクトンとベントスの採

集も、それぞれ、2010年度および2011年度から開始し、現在に至っている。東京湾20定点調査では、普段の操業に使われている網と同じもの(網口の高さ60cm、幅5.5m、網目5cm、魚捕り部の網目3cmのビームトロール)を使用し、

曳網速度は2ノット、曳網時間は着底から10分間である。漁獲物から魚類、甲殻類（エビ・カニ類やシャコ）、軟体動物（イカ・タコ類と貝類）および棘皮動物（ウニ類）を選び出し、氷蔵して研究所に持ち帰る。持ち帰った魚介類試料は、種を同定し、種別の個体数と重量を算定/測定し、単位努力量当りの漁獲量（CPUE：ここでは1曳網当りの漁獲量）を調査年ごとに算出して解析データとしている。なお、後日化学分析に供することも想定し、ホルマリン固定ではなく-20℃で凍結保存している。環境試料（水・底質試料）の化学分析や動植物プランクトンおよびベントス試料の解析も行い、水・底質データは、公共用水域水質データなど、国や地方公共団体から公表されているものも利用している（児玉ら2019）。なお、底棲魚介類における生物相の年代区分と環境変動の関連を調べるため、変数選択判別分析を行った。

これにより、東京湾における漁獲対象種だけでなく、漁獲非対象種を含む底棲生物全体が採集され、これら生物群集の変化を東京湾の環境の変化と関連付けて解析することが可能となる。

### 福島県沿岸調査（福島海域調査）

2011年3月11日の東日本大震災に付随して、東京電力福島第一原子力発電所（1F）で炉心溶融事故が起き、大量の放射性核種が環境中に放出された。その8割以上が海洋に沈着し、大部分は1F周辺海域に沈着したと推定されている<sup>14)</sup>。震災・原発事故による福島県沿岸の環境改変と魚介類への潜在的な影響を明らかにするため、福島県沿岸で環境・生物調査（福島海域調査という）を2012年10月から開始した。当該調査では、福島県沿岸北部（相馬市沖）、中部（1F近傍および沖合）および南部（いわき市沖）の水深10m、20mおよび30mに9定点を設定し（図2-4-7）、相馬双葉漁業協同組合といわき市漁業協同組合に所属する3隻の漁船（4.4~6.4トン）を傭船して年に2~3回の頻度で調査を行っている。水深30m以浅に着目した理由は、上述のように、1F事故で放出された放射性核種のかなりの部分が1F周辺海域に沈着したとみられることに加え、沿岸は魚介類の繁殖（再生産）の場として重要であるためである。この際、東京湾20定点調査を参考にして、餌料板曳き網（オッターボードが付いた、主として釣餌用の小型エビ類を漁獲するための底曳き網であり、網口の幅は2.5~3.9m、魚捕り部の網目は1.9cm）を15~20分間、速度3ノットで曳網し、底棲魚介類（魚類、甲殻類、軟体類および棘皮類）を採集することとした。また、北部、中部および南部の水深30mの定点でCTDによる水温、塩分およびDOの観測、採水と採泥、動植物プランクトンとベントスの採集も行っている。1F近傍の南放水口付近と北放水口付近での採水も行っている。採集した生物（魚介類とプランクトン、底棲動物）試料は、種別に個体数と重量などを調べ、魚介類については単位努力量当りの漁獲量（CPUE：ここでは1km<sup>2</sup>当りの漁獲

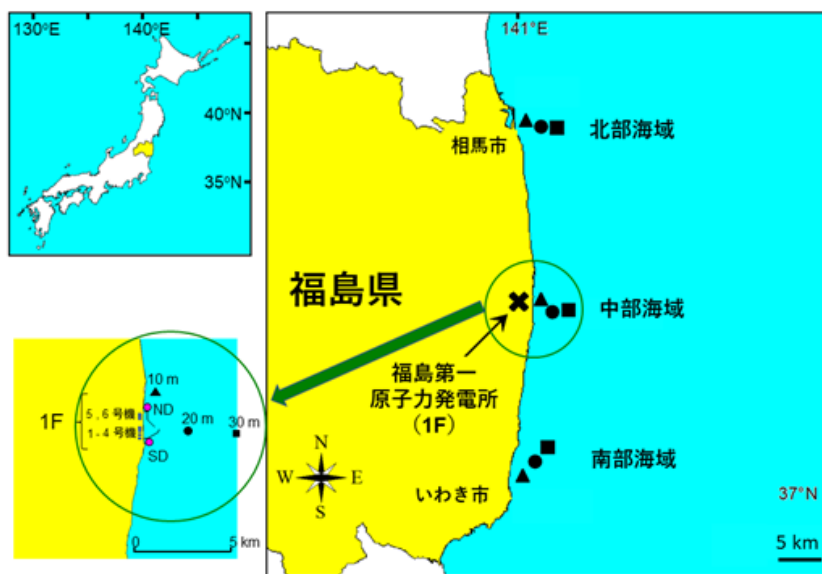


図2-4-7 調査地点図 1F:福島第一原子力発電所、ND:北放水口付近、SD:南放水口付近、▲:水深10mの観測点、●:水深20mの観測点、■:水深30mの観測点

量）を調査年ごとに算出して解析データとしている。これらの魚介類試料も、東京湾20定点調査と同様に、-20℃で凍結保存している。水質、底質および魚介類試料は化学分析に供し、放射性セシウム（<sup>134</sup>Csと<sup>137</sup>Cs）の分析・定量を行うとともに、2014年以降は海水中トリチウム（<sup>3</sup>H）分析を、また2020年からは放射性ストロンチウム（<sup>90</sup>Sr）分析を、それぞれ開始した。有害物質による環境汚染を調べる場合、一般に、環境汚染の程度（例えば、生物体内における当該物質の蓄積量）と生物への悪影響の有無・程度を分けて調べるが、原発事故による放射能汚染が対象の場



合も同様であるため、上述の調査内容とした。

### 2.4.2.3 結果と考察

#### 東京湾 20 定点調査

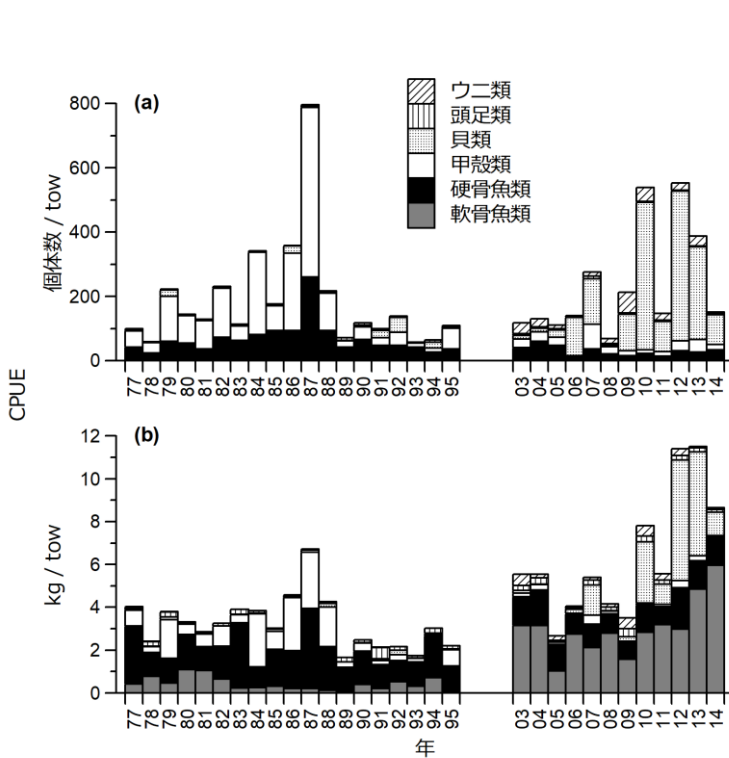


図 2-4-8 東京湾における底棲魚介類の個体数 CPUE (a) および重量 CPUE (b) の経年変化 [児玉ら 2019]

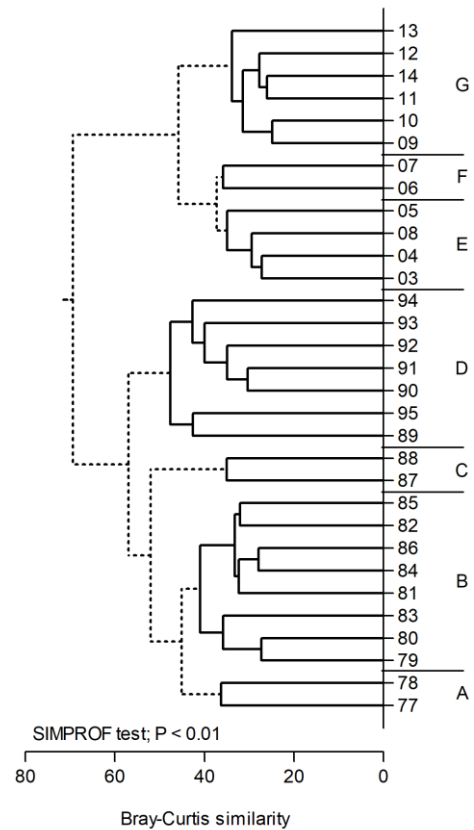


図 2-4-9 クラスター解析による底棲魚介類群集の生物相変化の期間区分 [児玉ら 2019]

1977年から2014年までの結果を図2-4-8に示した [児玉ら 2019]。総個体数 CPUE も総重量 CPUE も 1977年から1980年代にかけて増加し、1987年に最大値を記録した。この時期には甲殻類、特にシャコの寄与が高く、硬骨魚類ではハタテヌメリとマコガレイも多かった。その後、1980年代末に総個体数 CPUE と総重量 CPUE が急減したが、複数の種で同調的に個体数密度と重量密度の減少が生じたためである。1990年代は総個体数 CPUE も総重量 CPUE も低水準のまま推移した。1996年から2002年までデータが欠測しているが、国立環境研究所による調査再開後、2003年には総個体数 CPUE は1990年代と同様に低水準であったが、総重量 CPUE が急増した。これは軟骨魚類（サメ・エイ類）と硬骨魚類のスズキ、いわゆる大型魚類が増加したためである。また、2010年代に入ると貝類の増加が目立つが、これはコベルトフネガイが木更津沖合で大量に発生したためである。

Bray-Curtis 類似度指数を用いて年代間の出現する種の重なり具合（類似性）を指数化し、年代の類似度に基づいてクラスター化した結果、調査期間は A 期（1977～1978年）、B 期（1979～1986年）、C 期（1987～1988年）、D 期（1989～1995年）、E 期（2003～2005年、2008年）、F 期（2006～2007年）および G 期（2009～2014年）の7期に区分された（図2-4-9） [児玉ら 2019]。

底棲魚介類における生物相の年代区分と、環境変動の関連を調べるため、生物・環境の両データが利用可能な1987～2014年（C～G期）について変数選択判別分析を行った（図2-4-10） [児玉ら 2019]。その結果、判別関数 I において生物相変化の大部分（寄与率 91.9%）を説明でき、判別関数 I の得点プロットの負に1980～1990年代（C～D期）、正に2000年代以降（E～G期）の年グループが配置された。標準化判別係数より、1990年代以前の年グループから2000年代以降の年グループへの生物相変化においては、水温の上昇、および DIN を指標とする栄養塩濃度低下、底層 DO 濃

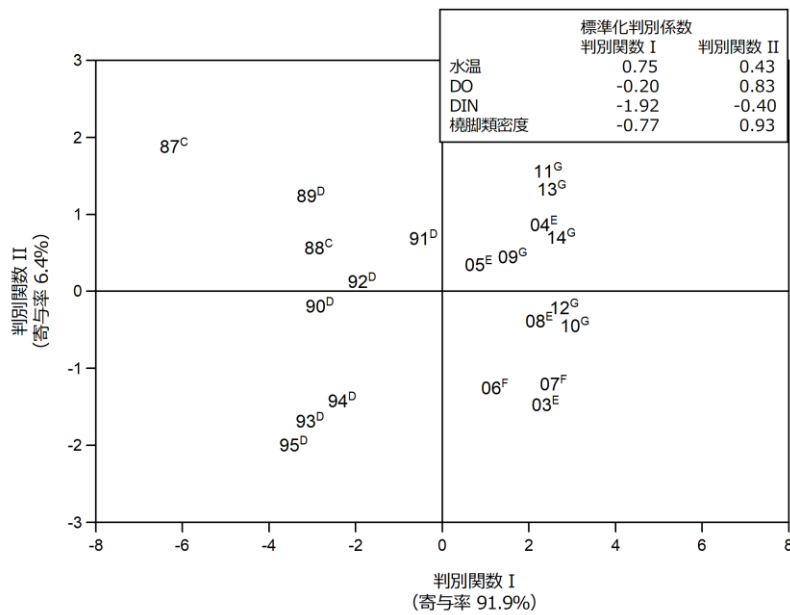


図 2-4-10 変数選択判別分析結果 [児玉ら 2019]  
1987~1988 年 (C 期)、1989~1995 年 (D 期)、2003~2005・2008 年 (E 期)、2006~2007 年 (F 期) および 2009~2014 年 (E 期) の判別関数得点プロット。選択された因子の標準化判別係数もあわせて表示。

度の低下、および橈脚類プランクトン密度の低下が寄与することが示された。湾内の生物相変化はこれらの環境因子の変化に応じて惹起された可能性がある。群集レベルにおいては、生物相と環境因子との間の因果関係は不明であるが、個体群レベルでは、シャコやマコガレイなど一部の主要種について環境因子が生活史初期の生残に及ぼす影響に関する調査が行われてきた。すなわち、東京湾における現地調査と室内実験の結果から、シャコでは夏季を中心に発生する貧酸素水塊が浮遊幼生の着底もしくは稚シャコの生残を阻害している可能性が高く [児玉ら 2019]、一方、マコガレイでは冬季 (1~2 月) の水温が 10°C を超える年には浮遊仔魚の生残率が低下して稚魚密度の減少に

帰結すると推察されている [Lee J.H. *et al.* 2017]。

今後、東京湾における環境の改善と底棲魚介類の個体数密度の回復を図る必要がある。その際、水質だけでなく、底質にも着目する必要がある。水質については、流入負荷削減政策に伴う栄養塩濃度低下の問題もあるが、底層 DO の改善を通じた貧酸素水塊の発生期間・区域の縮小が必要である。新たな環境基準として導入されることになっている底層 DO 環境基準は、2021 年 7 月に東京湾における類型指定が確定したこともあり、その効果が期待される。また、東京湾では 1990 年代半ば以降、砂から軟泥 (シルト) への底質組成変化が顕著となっており<sup>15)</sup>、このことが貧酸素水塊発生の広域化や長期化と間接的に関わっている可能性があるため、底質組成の改善 (シルト化の抑制) も重要と考えられる。また、底質組成の改善 (シルト化の抑制) は、魚介類の餌生物であるマクロベントスなどの種組成変化と密度増加にも通じる可能性がある。東京湾における水質および底質環境の改善を図る場合、三河湾における先行事例<sup>16)</sup>が参考になるであろう。すなわち、干潟再生あるいは浅場造成が重要な取り組みと考えられるが、これを東京湾に適用/実施する際には、良質な砂の確保と適地の選定が不可欠である。首都圏を後背地に持ち、埋め立てによって既に海岸線のほとんどが護岸となっている東京湾では、現実的な課題が少なくない。海岸工学をはじめとする工学的見地から検討する必要もあるため、多くの専門分野を超えた協力が必須であろう。

### 福島海域調査

2012 年~2016 年の福島海域調査で得られた水質、底質および魚介類関連データをまとめて紹介する [Horiguchi *et al.* 2018]。まず、海水中の溶存態放射性セシウム (<sup>134</sup>Cs と <sup>137</sup>Cs) 濃度の経年変化をみると、変動が激しく、経時的な減少傾向が不明瞭であった [Horiguchi *et al.* 2018]。

次いで、底質中の放射性セシウム (<sup>134</sup>Cs と <sup>137</sup>Cs) 濃度について、<sup>134</sup>Cs 濃度は経時的に緩やかに減少する傾向がみられたが、<sup>137</sup>Cs 濃度は減少傾向が不明瞭であり、特に南部海域では概ね横ばいとみられた [Horiguchi *et al.* 2018]。

魚介類中の放射性セシウム (<sup>134</sup>Cs と <sup>137</sup>Cs) 濃度は、総じて、魚類において無脊椎動物よりも濃度が高く、魚種別ではコモンカスベの筋肉中濃度が他種よりも高い傾向がみられた。コモンカスベでは放射性セシウムの排出速度が小さい可能性がある。板鰓類 (サメ・エイ類) と硬骨魚類では浸透圧調節機構に差があるため、それが一因である可能性がある。また、水域別にみると、同一魚種であっても中部あるいは南部海域で漁獲された個体の方が北部海域で漁獲された



ものよりも筋肉中濃度が高い傾向にあった。また、いくつかの魚種において筋肉中濃度が胃内容物中濃度と正相関することがわかった {Horiguchi *et al.* 2018}。

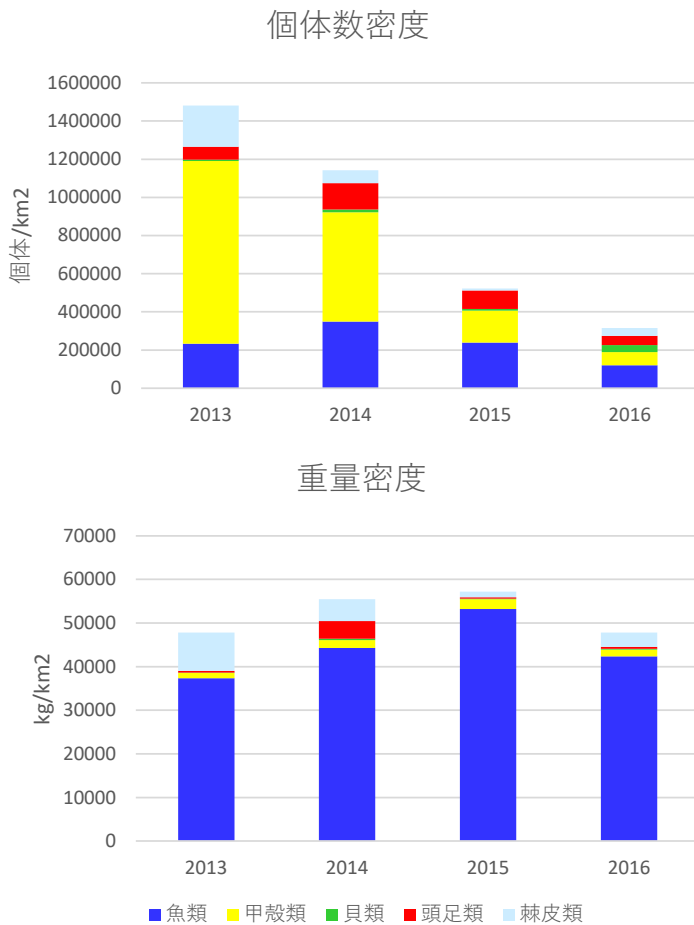


図 2-4-11 福島県沿岸（水深 10~30m）の底棲魚介類の個体数密度と重量密度の経年変化 {Kodama *et al.* 2018a}

か、異体類、甲殻類、棘皮類）に対する個体群レベルの調査を行い、その生活環を詳しく調べ、生活史特性（食性や性成熟、初期生活史など）を精査する必要がある。また、マクロベントスなどの餌生物の種組成や密度に関する調査も必要であろう。福島県沿岸の漁業を今後も永く続けていくためには、魚介類中の放射性セシウム濃度のモニタリングも重要であるが、同時に、水産資源の持続的利用の観点から、魚介類の再生産機構が健全であるかに注目し、その阻害が疑われる場合には何が阻害要因であるかを明らかにし、阻害要因を除去し、もしくは軽減させる取り組みも必要であろう。

沿岸生態系保全のための評価手法として、東京湾と福島県沿岸で行われてきた調査・解析の事例を紹介した。上述のように、当該水域における底棲魚介類の個体数密度と重量密度の経年変化に関するベースライン調査を行い、並行して代表種の生活史特性解析調査も実施して、各種環境データとの関連性を解析することにより、群集あるいは個体群レベルの変化を捉え、相関する因子が示唆され得る。引き続き室内実験等も交えて、その要因／因子を推定する手法を提案する。

一方、底棲魚介類の総個体数密度は経年的に減少し、総重量密度は変動傾向が不明瞭で、概ね、横ばいとみられた（図 2-4-11）。このように、福島県沿岸（水深 30m 以浅）では、2013 年以降、底棲魚介類（魚類、甲殻類、軟体類および棘皮類）の総個体数密度が減少傾向にあり、特にカレイ類やエビ・カニ類、ウニ・ヒトデ類等で減少傾向が顕著であることが明らかとなった {Kodama *et al.* 2018a}。

しかしながら、福島県沿岸では震災・原発事故後、2011 年 3 月に漁業が全面的に停止され、その後、2012 年 6 月から試験操業が始まり、対象種や漁場を徐々に拡大させながら試験操業が実施されてきたが、震災・原発事故前と比べ、その操業規模は小さいため、漁獲圧はそれほど高くなく、したがって、魚介類が減少するのは奇異である。よって、底棲魚介類の再生産機構（親の性成熟や産卵から仔稚（初期生活史の個体）の生残や成長までの過程）に何らかの異常が生じている可能性がある。

今後、福島県沿岸で底棲魚介類に再生産機構の阻害が生じているかどうかを明らかにするには、群集レベルでの調査（福島海域調査）を継続するとともに、代表種（例えば、板鰈類のほ

## 2.4.3 化学物質の複合的影響と実環境試料の生態影響の評価

### 2.4.3.1 目的と経緯

サブテーマ1では1つ1つの化学物質の生物個体や細胞などの生物材料に対して曝露し、その影響を調べる手法によって有害な影響を検出したり、それらの物質の有害性を化学構造や物理化学的性質から予測したりする手法が取られてきた。また、サブテーマ2では、東京湾や福島県沿岸での現地調査や生物試料採取によって、現地の生物相の変動や、化学物質を含む様々な環境因子の影響を明らかにしてきた。しかしながら、サブテーマ1の実験室内もしくは計算機における評価と、サブテーマ2における実際のフィールドにおける調査に基づく評価の間には乖離があり、この乖離を埋めるためにより実環境に近い状態での化学物質の生態影響評価を行う必要がある。

この乖離が起きる原因として、基本的には1つ1つの化学物質が対象となっているのに対して、実環境では、多種多様な化学物質が存在していることが挙げられる。上述したように、CASの登録物質数の2億物質が実際に環境中に排出されているわけではないが、使用化学物質数は、化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律（化審法）対象の工業化学物質10万程度、農薬取締法対象の農薬に加え、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（薬機法）対象の医薬品類を合わせて十数万種程度あり、非常に多種多様な化学物質が最終的に環境中に排出されて、生態影響を及ぼすおそれがある。しかしながら、化審法や欧州のREACHのような化学物質管理の法規制では、年間の製造（・輸入）量で毒性試験の実施が定められており、物質情報や毒性試験などの要求が少ない年間10ないし1トン未満の物質が増加したり、UVCBと呼ばれる複雑な混合物が増えたりするなど、少量多品種化が顕著となっている。そのため、多種類の化学物質が混合した場合の生態影響が十分に把握されていない点に大きな懸念がある。

複数の化学物質が混ざった際の「複合影響」について、個別の成分に由来する影響の積み上げを行う Component-Based Approach と、全体の影響を捉えてから必要に応じて主要原因の究明を行う Whole Mixture Approach の2つの考え方<sup>17,18)</sup>が広く知られている（図2-4-12）。このサブテーマ3においては、主に藻類、ミジンコ、魚類の3種の生物を用いて、金属や農薬、医薬品、界面活性剤など様々な化学物質の複合影響について、Component-Based Approach による相加性を調べる研究を行うこととした。



図2-4-12 複合影響評価における Component-Based Approach と Whole Mixture Approach の考え方

一方で、Whole Mixture Approach としては、個別の化学物質のリスク評価を補完する役割としてよく知られるのが、米国における Whole effluent toxicity (WET) のシステムである。米国では、事業所排水の排出認可制度が設けられていて、その要件として有害化学物質の個別の項目に加えて、WET 試験の結果が多くの州で採用されている。国内でも2009年から、環境省が導入に向けた専門家による検討を実施し、2013年には試験法が取りまとめられた。しかし、事業所側の負担の大きさや試験の意義・手法へ疑念が払拭されず、2016年からは自主管理手法としての利用を前提に、「生物を用いた水環境の評価・管理手法に関する検討会」<sup>19)</sup>において、実際の事業所を対象としたパイロット研究が実施され、その課題について議論が行われ、2019年には中間とりまとめ<sup>20)</sup>が公表されている。

このサブテーマ3では、のべ100試料程度の河川で採取した環境試料について、直接、藻類、ミジンコ、魚類などを用いた生物応答試験を行うこととした。これらの試料の一部については、Brackら<sup>21)</sup>によって開発・体系化された影響指向型解析 (Effect Directed Analysis: EDA) の適用を試みた。2013年から5年間実施された SOLUTIONS プロジェクト<sup>22)</sup>では、EDAを活用して、公共用水域（ドナウ川やライン川など）を対象に複数化学物質の影響評価やリスクの高い物質の同定が進められた経緯もあり、試行的に実施することとした。

### 2.4.3.2 方法

複合影響試験としては、環境中でリスクが高いと考えられる金属類、界面活性剤、殺虫剤、医薬品、抗菌剤、プラスチック添加剤などを対象に、2種類の相加・相乗・相殺作用の検討のほか、3種以上の組み合わせでの魚類・ミジンコ・藻類について環境中での平均的な濃度比で組み合わせる影響を調べる検討を行った。実施した試験法は、2013年に発表<sup>23)</sup>した、表 2-4-2 に示すムレミカツキモを用いた藻類生長阻害試験、ニセネコゼミジンコを用いた繁殖毒性試験、ゼブラフィッシュを用いた胚・仔魚期短期毒性試験の3つの短期慢性毒性試験とした。

表 2-4-2 複合影響試験および河川水の生物応答試験に用いた試験法の概要<sup>23)</sup>

	藻類生長阻害試験	ミジンコ繁殖毒性試験	魚類胚・仔魚期短期毒性試験
生物種	ムレミカツキモ ( <i>Raphidolis subcapitata</i> )	ニセネコゼミジンコ ( <i>Ceriodaphnia dubia</i> )	ゼブラフィッシュ ( <i>Danio rerio</i> )
試験期間	72時間	7~8日間	ふ化日+5日間(8日間)
水温(°C)	23±2°C	25±1°C	26±1°C
試験容器	300 mL 容ガラス製三角フラスコ	50 mL 容ガラス製カップ	80 mL 容ガラス製カップ
試料量/容器	100 mL	15 mL	50 mL
繰り返し	6 連(対照区) 3 連(濃度区) 5000 cells/mL	1 個体×10 連	15 個体×4 連
供試生物の齢	2-4 日前培養した指数増殖期の細胞	生後 24 時間以内の幼体	受精後 4 時間以内の受精卵
エンドポイント	生長速度	産仔数、供試個体の死亡率	ふ化率、ふ化後生存率、生存指標

物質間の相互作用がないと仮定した場合、それぞれの化学物質は相加的(Additive)であると考えられている。この相加性のモデルには大きく分けて2種類ある。類似的作用機序を有する物質群であれば、複数物質の相対的な強度に応じて濃度・用量の足し合わせが可能であると考えられる濃度加算(Concentration Addition: CA)モデル<sup>24)</sup>が用いられ、下記の式(1)のように表される。

$$\frac{C_{mix}}{ECx_{mix}} = \sum_{i=1}^n \frac{c_i}{ECx_i} = 1 \quad (1)$$

また、異なる作用機序の物質群の場合は、それぞれの物質によって生じる影響の加算が可能であると考えられる独立作用(Independent Action: IA)モデル<sup>25)</sup>が広く知られており、下記の式(2)のように表される。

$$E(C_{mix}) = 1 - \prod_{i=1}^n [1 - E(c_i)] \quad (2)$$

それに対して、物質間の相互作用が存在する場合は、加算された際に想定されるよりも強い影響が観察される相乗作用(Synergism)と、逆に加算された際に想定されるよりも影響が緩和される相殺(もしくは拮抗)作用(Antagonism)があることが知られている。この相互作用を評価する手法の1つがアイソボグラム(Isobologram: 等効果線図)と呼ばれる<sup>26)</sup>。図 2-4-14 左側のように半数影響濃度(EC50)といった等効果線(左上から右下への斜線で、線上は相加)を描画して、それよりも低い濃度(左下側)で影響が生じる場合は相乗、逆に高い濃度(右上側)でしか影響が認められない場合は相殺とみなした。

なお、化学物質については、基本的には有機物は LC-MS/MS (島津製作所製 8060-NX システム)、もしくは GC-MS (島津製作所 QP-2020NX) などを用いて行い、実測値ベースで評価を行った。また、統計解析は R を用いて、多重比較検定を行うことで、最大無影響濃度(NOEC)を求めるとともに、ロジット変換により ECx などの値を算出した。

河川水については、関東近辺を中心に河川水をのべ 100 カ所程度の採取を行い、60 μm のプランクトンネットでろ過後、上記の藻類、ミジンコ、魚類の 3 試験に供した。また、EDA の一環として、金属については ICP-MS によって多元素一斉分析を、有機物については、一部のサンプルを GC-AIQS によって測定した。また、いくつかのサンプルについては、固相抽出カートリッジや有機溶媒（ヘキサン・アセトン等）を用いて分画して、試験に供した。

### 2.4.3.3 結果と考察

まず Component-Based Approach による複合影響については、実際の水環境中において、藻類、ミジンコ、魚類に対してリスクが高いと考えられる物質として、水生生物保全のための環境基準が設定されている非イオン界面活性剤の中間代謝物であるノニルフェノール (NP)、陰イオン界面活性剤の直鎖アルキルベンゼンスルホン酸 (LAS)、農薬として水産登録基準値と予測環境中濃度が接近している有機リン系殺虫剤とマラチオンをクロルピリホス、そして医薬品として水生生物（主に藻類）への有害影響への寄与が最も高いと考えられているマクロライド系抗生物質のクラリスロマイシンと、手洗い用抗菌剤のトリクロサンの 6 物質の複合影響を評価した。予測環境中濃度を元に、混合物での試験を実施したところ、魚類は NP と LAS が、ミジンコはマラチオンとクロルピリホスが、藻類はクラリスロマイシンとトリクロサンの各 2 物質の寄与が高く支配的であることがわかった。そこで、3 生物種それぞれへの寄与が大きい 2 物質について、複合影響の相加性を示す CA および IA モデルの予測結果との比較を行った。その結果の一部（魚類と藻類）を図 2-4-13 に示す。図 2-4-13 に示すように、実測の複合曝露における回帰曲線を詳細に見たところ、CA および IA モデルの予測値よりも右側に位置し、藻類、魚類ともにやや相殺的であることがわかった。

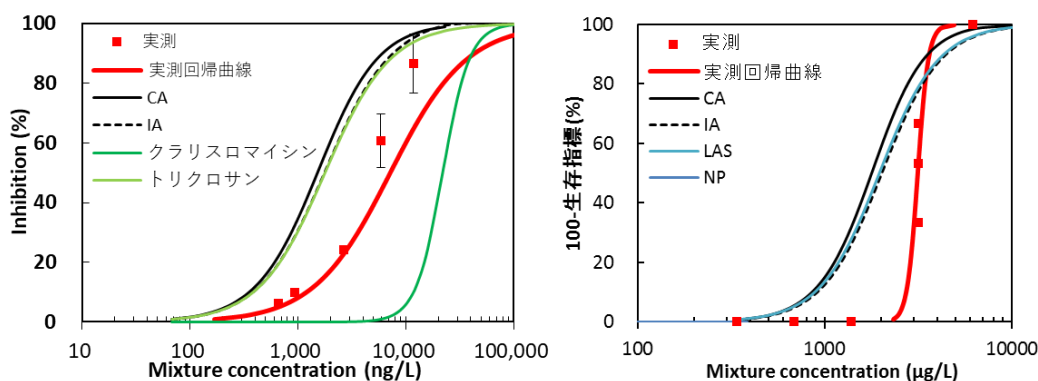


図 2-4-13 6 種複合曝露における濃度反応曲線および CA および IA による予測濃度反応曲線 (左:藻類、右:魚類)

同様に、Cd、Cu、Zn の 3 種の金属についても、日本全国の水環境中での平均的な濃度比のプロファイル (1:28:141) を参考にして 3 種の生物の曝露実験を行った。その結果、藻類とミジンコについては

は Cu と Zn の寄与率が高く、魚類はほぼ Cu が支配的であることがわかったが、ミジンコについては、Cd の寄与が一定程度確認された。また、藻類や魚類では CA や IA モデルのいずれともほぼ一致するなど相加的であった一方で、ミジンコでは濃度区によって相殺・相乗など異なる影響が認められた。そこで、等効果線図の描画や、一方の濃度を固定するなどして 2 成分での相乗、相加、相殺に関する詳細な評価を実施した (図 2-4-14)。その結果、Cu と Cd が相乗的に作用することが明らかになった一方で、Cd の毒性は Zn で相殺される可能性があることが示された。

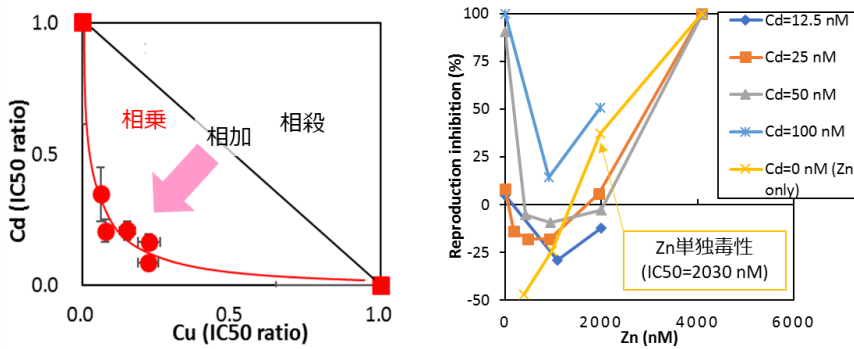


図 2-4-14 ミジンコによる金属複合曝露試験結果  
(左: Cu と Cd の等効果線図、右: Cd 濃度固定での Zn の濃度反応曲線)

Potency Factor: RPF) を算出した。その結果、藻類については、アクリル酸が強い毒性影響が検出され、EC50 が 0.99 mg/L、NOECが0.10mg/Lであったが、ミジンコ、魚類については 100 mg/L 程度でも毒性は検出されなかった。一方で、アクリル酸のメチル、エチル、ブチルとアルキル鎖の長さが長いほど毒性が強くなることが予測されたが、メチルおよびエチルエステルがほぼ同等で、ややアクリル酸ブチルの毒性が弱い結果となった。さらに、環境中の実測濃度の平均値を参考にして平均的なプロファイル（各物質の濃度比）を求め、複合曝露試験を実施し、CA および IA モデルの予測と比較した（図 2-4-15）。その結果、魚類ではアクリル酸ブチルとエチルの寄与が比較的大きく、ミジンコではアクリル酸エチルの寄与率が高い一方で、濃度が 100 倍以上高いアクリル酸も、毒性自体は弱いものの一定程度の寄与が認められた。藻類は、アクリル酸が支配的であった。なお、ミジンコは低濃度側 CA モデルよりも IA モデルと近似しているが、これはアクリル酸エチルの濃度反応曲線がややなだらかであったことに起因しており、高濃度区側では CA モデルと近似していた。魚類も同様であり、アクリル酸エステル類については構造類似性から、ほぼ CA モデルの利用が可能であることが明らかになった。

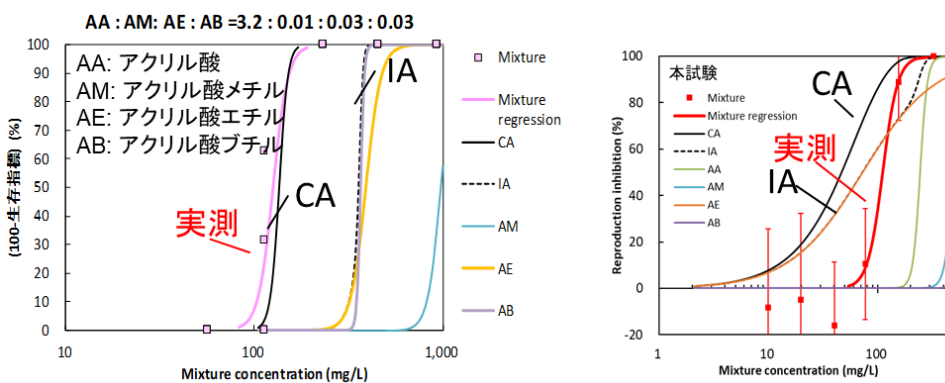


図 2-4-15 アクリル酸エステルの濃度反応曲線および CA および IA による  
予測濃度反応曲線 (左: 魚類、右: ミジンコ)

同様の検討をプラスチックの可塑剤として広く利用されているフタル酸のジアルキルエステルである、フタル酸ジメチル (DMP)、フタル酸ジエチル (DEP)、フタル酸ジブチル (DBP)、フタル酸ジエチルヘキシル (DEHP) の 4 種にも適用した。その結果として、DMP (アルキル鎖の炭素数は 1)、DEP (同 2)、DBP (同 4) という順番で毒性が強くなる傾向があったが、炭素数が 8 で疎水性が高く難水溶性の DEHP では逆に毒性が弱くなるか、最高濃度区まで影響が検出されなかった。環境中の検出濃度の平均値の比を用いた複合影響評価では、いずれの生物種も DBP の寄与が最も大きくなった。

続いて、Whole Mixture Approach としては、環境省が実施したパイロット研究に協力し、14カ所の事業所の排水について生物応答試験を実施し、季節や時間変動の調査、原因物質の探索等を試み、一部の事業所では Ni や Zn などが主要な原因であることを見出した。また、当該事業では、本プロジェクトとも連携しながら「生物応答試験を用いた排水の評価手法とその活用の手引き (中間とりまとめ)」やパイロット事業事例集の作成に協力した。



Ni については、ミジンコに対して強い毒性影響を示すことが知られていることから、PJ3 と協力して Ni 濃度が比較的高い河川水系の上流から下流にかけて全国 20 地点以上について水試料採取し、ミジンコを用いた生物応答試験を実施した

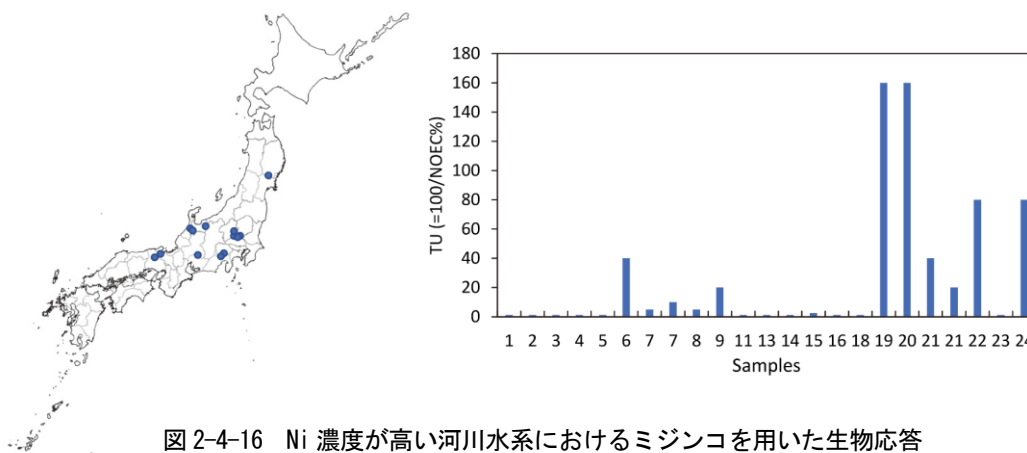


図 2-4-16 Ni 濃度が高い河川水系におけるミジンコを用いた生物応答試験結果（左：調査地点水系（国土地理院白地図を加工）、右：試験結果）

(図 2-4-16)。図 2-4-16 に示すように、事業所の前後で毒性が大きく増加し、たとえば事業所上流の No. 18 では毒性がほとんど検出されなかったのに対して、下流の No. 19 や 20 では事業者排水の影響で毒性単位 (Toxic Unit=100/NOEC: TU) が 160、つまり、160 倍希釈すると、ようやくニセネコゼミジンコの繁殖阻害が検出されなくなることが示された。また、各地点において毒性と Ni 濃度の間には正の相関がわかったほか、有機物濃度によって緩和されることも明らかになった。

また、サブテーマ 1 の底質影響評価の一環で、国立環境研究所から近い、利根川水系小貝川や同谷田川、同小野川などの地点で底質を採取し、ヨコエビ類の一種である *Hyalella azteca* を用いて生物応答試験を実施した。その結果、小貝川など一部の試料から有害影響が検出された。

さらに、地方環境研究所にも協力を依頼して、全国の河川水の調査をのべ 80 地点程度で採取し、うち 60 地点程度は藻類とミジンコを用いた 80% のみのスクリーニング試験を実施し、このうち毒性が検出された 20 地点程度については 3 生物を用いて、表 2-4-2 に基づき 5~80% の公比 2 で 5 濃度区 + 対照区の本試験を実施した。採取地点の概要を図 2-4-17 に示すが、国立環境研究所周辺の茨城県のほか、群馬県、埼玉県、名古屋市、大阪府、福岡県などで多数の試料採取が行われた他、東北では宮城県や山形県、岩手県、ほかに静岡県、京都府、奈良県、大分県などでも採取が行われた。

表 2-4-3 に示すように毒性影響が検出された地点は、藻類がミジンコよりも多く、4~5 割の地点で対照区と比較して有意な生長速度の減少が検出された。しかし、その阻害率は 5% を下回る地点が多く、5% 以上の阻害率が検出された地点は 20% 程度であった。一方、ミジンコでは 20% 程度の地点において、対照区と比較して産仔数が減少し、2020 年度には致死への影響が懸念される地点があった。これらの地点も含めて、3 生物でフルの濃度区での試験を実施したところ、繰り返しで有害影響が検出された地点もあったが、逆に有害性が確認されなくなった地点もあったことから、より頻度を上げてモニタリングを行い、有害影響が高頻度で検出される地点を把握する必要がある。



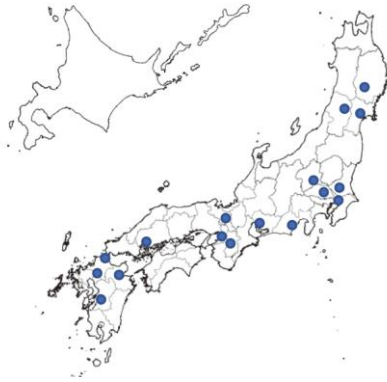


図 2-4-17 採取地点の概要（茨城県、群馬県、埼玉県、名古屋市、大阪府、福岡県などは多数採取）（国土地理院白地図を加工）

表 2-4-3 スクリーニング試験結果の有害性検出率

生物種	検出率
藻類	2019 年度： 12/31=39% (6/31=19%)
	2020 年度： 15/30=50% (7/30=23%)
ミジンコ	2019 年度： 6/31=19%
	2020 年度： 5/30=17% (※3/30=10%)

藻類のカッコ内は有害影響が検出された地点のうち、阻害率が 5%を超えた地点  
ミジンコのカッコ内の※は、別途、致死影響が懸念された地点

なお、追加でフルの 5 濃度区で実施した試料の一部について、金属や有機物の網羅的化学分析や、分画を行う試行的な EDA を実施した。金属分析の結果では、Ni や Zn、Cu などの測定濃度で予測される毒性よりも水試料の毒性は弱く、溶存有機物により緩和されていることが示唆された。また、有機物では、藻類は一部の除草剤、ミジンコは殺虫剤等の寄与が示唆される地点が、不揮発性の物質については医薬品の一部を測定したのみであり、分画・同定は不十分であることから、今後、より詳細な検討が必要である。

#### 2.4.4 まとめ

化学物質評価のための生態影響試験の体系化と充実については、魚類、甲殻類等の無脊椎動物、藻類等の植物について、多種多様な化学物質に対応可能とするために多種多様な生物種、エンドポイントを利用した試験法の開発と検証を行った。まず、魚類については、メダカ延長一代繁殖毒性試験を延長する多世代試験や幼若メダカを用いた抗アンドロゲン検出試験法を開発し、複数機関とともに、抗アンドロゲン物質や陰性対照物質などを用いて検証試験を行った。また、ゼブラフィッシュを用いた魚類胚毒性試験の活用や急性試験結果との比較、マダイなどの海産魚類胚・仔魚を用いた短期の慢性毒性試験法の開発を行った。無脊椎動物については、ミミズを用いた試験法の改良、ミジンコ幼若ホルモンスクリーニング試験の国内外の試験機関での検証を行ったほか、ミジンコ多世代試験法の検討、ヨコエビを用いた底質の曝露経路に関する検討、海産・汽水のアミヤカイアシ類の変態や成長・成熟などをエンドポイントとした試験法の開発を行った。藻類・植物については、種子の発根・発芽試験のほか、海産藍藻 *Cyanobium* sp.、海産珪藻、海産緑藻を用いた試験法の開発や、コウキクサやフサモを用いた除草剤の評価における課題抽出を行った。これらの試験法の充実により、多種多様な生物への有害影響を確認するための体系が確立された。また、IATA の考え方に基づき、化審法や農取法において実施すべき試験のフローを化学物質の物性や動態などをもとに提言したり、ミジンコ急性毒性値や試験魚種・農薬の場合には農薬の種別等を説明変数として考慮した魚類慢性毒性値予測のための *in silico* 手法を提案したりした。

沿岸生態系保全のための評価体系構築および対策立案に向けて、東京湾と福島県沿岸の定点における定期調査を行い、底棲魚介類群集の変遷を追跡するとともに、水温、溶存酸素濃度、栄養塩濃度などの水質項目や、放射性核種などの環境因子の変動を調べた。東京湾では、シャコやマコガレイなど中・小型魚介類の棲息密度（個体数密度および重量密度）が低水準のままであったのに対し、大型魚類（ズキやサメ・エイ類）の密度は比較的高水準のまま推移した。一方、コベルトフネガイ（二枚貝）は新たな卓越年級群の加入がみられず、その密度は経年的に減少した。多変量解析により、種組成および密度の変化に基づいた 7 つの期間グループが検出され、複数の湾内環境因子（水温、DO、栄養塩および動物プランクトン）と相関がみられた。今後、1990 年代半ば以降、砂から軟泥へと底質組成の変化が顕著となっており、水質のみならず底質の変化と底棲魚介類群集の変遷との関連性の解析・究明も必要である。福島県沿岸における 2013 年以降の底棲魚介類の群集構造解析の結果、板鰓類（サメ・エイ類）、フグ類や二枚貝類等の一部の種を除く魚

類、甲殻類、巻貝類、頭足類および棘皮類の多くの種で減少傾向が認められた。震災・原発事故以降、総じて、魚類を含む複数の底棲魚介類の繁殖・再生産が阻害されている可能性がある。そこで、観測定点を9定点から16定点に増やし、調査頻度を隔月とした新たなフィールド調査を2018年10月から2019年8月まで実施した結果、甲殻類や棘皮類の個体数密度や魚類の重量密度の高低・多寡に関して、生物群別の分布特性が明らかとなった。福島県沿岸16定点における隔月調査で得られた底棲魚介類代表種の生殖腺組織検査および胃内容物解析も進めた。また、2020年7月から9月に福島県沿岸・沖合の27定点でエビ類等幼生調査を毎月実施した。解析の結果、甲殻類等幼生の分布の時空間変化が明らかとなった。震災・原発事故後の福島県沿岸における底棲魚介類の群集構造変化の要因について、生活史特性の変化にも着目し多角的に精査・検討する必要がある。

最後に、中間での生態影響の評価・管理として、化学物質の複合的影響と実環境試料の生態影響の評価についての検討も行った。複合的影響試験としては、環境中でリスクが高いと考えられる金属類、界面活性剤、殺虫剤、医薬品、抗菌剤、プラスチック添加剤などを対象に、2種類の相加・相乗・相殺作用の検討のほか、魚類・ミジンコ・藻類について環境中での平均的な濃度比で組み合わせて影響を調べる検討を行った。また、関東近辺を中心に河川水および河川底質をのべ約100試料程度採取し、生態影響試験を実施した。試験法は環境省・国立環境研究所から公表された「生物応答を用いた排水試験法（検討案）」に記載されている3種の短期慢性毒性試験（ゼブラフィッシュを用いた胚・仔魚期短期毒性試験、ニセネコゼミジンコを用いた繁殖試験、ムレミカヅキモを用いた藻類生長阻害試験）、ならびに開発中のヨコエビを用いた底質毒性試験に基づいて実施し、一部の地点では有害影響が検出され、金属濃度などの化学分析値との比較により、毒性原因調査や試行的な影響指向型の解析を行ったが、今後は、金属の生物利用可能性を考慮するとともに、不揮発性物質も含めたより詳細な検討が求められる。

## 引用文献

- 1) Chemical Abstracts Service (CAS), American Chemical Society (ACS) (<https://www.cas.org/>)
- 2) 堀口敏宏, 超顕書, 白石寛明, 柴田康行, 森田昌敏, 清水誠, 陸明, 山崎素直 (2000) 有機スズ汚染と腹足類のインボセックスの経年変化と現状. 沿岸海洋研究, 37(2):89-95.
- 3) Ankley G. T., Bennett R. S., Erickson R. J., Hoff D. J., Homung M. W., Johnson R. D., Mount D. R., Nichols J. W., Russom C. L., Schmieder C. K., Serrano J. A., Tietge J. E., Villeneuve D. L. (2010) Adverse outcome pathways: A conceptual framework to support ecotoxicology research and risk assessment Environ Toxicol Chem 29:730-741.
- 4) OECD IATA Case Study, <http://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-assessment/iata-integrated-approaches-to-testing-and-assessment.htm>
- 5) OECD (2015): Medaka Extended One Generation Reproduction Test (MEOGRT), Guideline for Testing of Chemicals No. 240.
- 6) OECD (2012): Daphnia magna, reproduction test, Guideline for Testing of Chemicals No. 211, Annex 7.
- 7) Yamagishi T., Katsumata M., Yamaguchi H., Shimura Y., Kawachi M., Koshikawa H., Horie Y., Tatarazako N. (2016): Rapid ecotoxicological bioassay using delayed fluorescence in the marine cyanobacterium *Cyanobium* sp.(NIES-981), Ecotoxicology, 25(10):1751-1758.
- 8) Horiguchi T. (2017) “Biological Effects by Organotin”, Springer, Tokyo, Japan, 254p.
- 9) Bryan G.W. *et al.* (1986) J. Mar. Biol. Assoc. U.K., 66: 611-640.
- 10) Gibbs P.E., Bryan G.W. (1986) J. Mar. Biol. Assoc. U.K. 66: 767-777.
- 11) Horiguchi T. *et al.* (2006) Environ. Health Perspectives, 114 Supplement 1: 13-19.
- 12) 堀口敏宏, 清水誠 (1992) “有機スズ汚染と水生生物影響”(里見至弘・清水誠編, 恒星社厚生閣, 174p.), pp.99-135.
- 13) Kodama K. *et al.* (2010) Progress in Oceanography, 87: 157-167.
- 14) Buesseler, K. *et al.* (2017) Annu. Rev. Mar. Sci. 9: 173-203.

- 15) 環境省 <https://water-pub.env.go.jp/water-pub/mizu-site/mizu/download/download.asp>
- 16) 愛知県 三河湾里海再生プログラム <https://www.pref.aichi.jp/soshiki/mizutaiki/0000045057.html>
- 17) Bopp S., Berggren E., Kienzler A., van der Linden S., Worth A. (2015) Scientific methodologies for the assessment of combined effects of chemicals – a survey and literature review, JRC Technical Reports.
- 18) Simmons J. E., Teuschler L. K., Gennings C., Speth T. F., Richardson S. D., Miltner R. J., Narotsky M. G., Schenck K. D., Hunter E. S., Hertzberg R. C., Rice G. J. (2011) *Toxicol Environ Health, Part A*, 67:8-10, 741-754.
- 19) 環境省, 生物を用いた水環境の評価・管理手法に関する検討会 (<http://www.env.go.jp/water/seibutsu/conf.html>)
- 20) 環境省, 生物応答試験を用いた排水の評価手法とその活用の手引き (中間とりまとめ)  
(<http://www.env.go.jp/water/cyuukan.pdf>)
- 21) Brack W. (2003) *Anal. Bioanal. Chem.*, 377 (3), 397–407.
- 22) Brack W. *et al.* (2015) *Sci. Total Environ.*, 503–504, 22–31.
- 23) 環境省・国立環境研究所 (2013) : 生物応答を用いた排水試験法 (検討案)
- 24) Loewe S., Muichnek H. (1926) *Arch Exp Pathol Pharmacol* 114, 313-326.
- 25) Bliss C. I. (1939) *Ann Appl Biol.* 26(3), 585-615.
- 26) Loewe S. (1953) *Arzneimittelforschung*, 3(6):285-290.

## 2.5 マルチスケール化学動態研究プロジェクト (PJ5)

多数の化学物質に対して、その特性に応じた効果的で効率的な管理方法が求められている。着目すべき時空間スケールや媒体は、環境中動態に影響を及ぼす当該化学物質の特性や健康・環境に対する影響に応じて決まる。本プロジェクトでは、リスク評価や管理に求められるさまざまな時空間スケールや媒体において、高精度分析等によって未解明な動態を明らかにし、環境実態を適確に把握・予測するためのモデル構築を進めるとともに、国際条約の有効性評価等への貢献など新たなリスク管理手法の提言に繋げる知見を集積するために、サブテーマ 1「発生源識別と生物移行動態の解明」、サブテーマ 2「全球スケールの動態把握と評価手法の構築」、サブテーマ 3「地域スケールの排出動態把握と評価手法の構築」、サブテーマ 4「屋内スケールの排出動態把握と予測手法の構築」を実施した。

### 2.5.1 発生源識別と生物移行動態の解明

#### 2.5.1.1 目的と経緯

水銀は地球環境汚染物質として対策および研究が進められている。特に、水俣病の原因となったメチル水銀は毒性が強く、生物濃縮性も高いことから、その挙動と動態に関する知見を蓄積し、将来の環境変化の影響による動態変化を予測できるようにする必要がある。メチル水銀は水圏環境に生息する微生物によって生成されることが知られており<sup>1)</sup>、気候変動や水環境の富栄養化など、将来の環境変化による水銀の環境動態への影響を把握することは、将来のメチル水銀濃度を予測する上で重要となる。そこで、サンプリングも含めた水銀の化学形態分析技術の高度化、湖沼の形態別水銀濃度の季節変動の解明、そして西部北太平洋の海水中の形態別水銀濃度の実態を明らかにすることを図った。

#### 2.5.1.2 方法

水銀分析技術の高度化では、環境中の水銀の発生源識別指標として天然の水銀同位体比が活用されており、多重検出器型誘導結合プラズマ質量分析装置のシグナルとノイズ信号の比を安定させて、高感度化を図るためのアンプ増幅に関する技術的な情報収集を実施した。サンプリングも含めた水試料中の化学形態別水銀定量分析技術の高度化には、海洋の微量元素・同位体による生物地球化学的循環を明らかにするための国際的な海洋観測プログラムの手法を参考にした<sup>2)</sup>。採水には微量元素用の採水器と高強度の樹脂製のロープを用いて、機材からの汚染を低減した方法で採水し、使用するボトルや分析前処理で使用する器具等は酸洗浄済みのテフロンもしくは硼珪酸ガラスを用いて実施した。

湖沼の化学形態別水銀濃度の実態把握では、富栄養湖、中栄養湖、貧栄養湖が存在する富士五湖の水質調査と北海道の摩周湖でサンプリングを実施した。水質調査は現場計測ロガーを用いて、水温、塩濃度、電気伝導度、溶存酸素濃度、そしてクロロフィル濃度を計測した。採取した試料は、濾過後に塩酸もしくは硫酸を添加して固定し、冷蔵輸送した。そして国際的な公定法を基に確立した高感度な分析手法を用いて、溶存態の総水銀 (T-Hg) 濃度とメチル水銀 (MeHg) 濃度を計測した。

また地球規模の水銀汚染では、人為的に大気に排出された水銀が全球に広がり、発生源とは異なる環境に沈着することが懸念されている。国連環境計画が発行した世界水銀評価レポートによると、東アジア圏は主要な水銀排出地域である<sup>3)</sup>。そこでユーラシア大陸の風下の海洋環境への影響を評価するために、学術研究船白鳳丸にて、東シナ海周辺 5 地点で表層から最大水深 3,041m の海水を採取し、船上でろ過をし、酸固定した試料の化学形態別水銀定量分析を実施した。

#### 2.5.1.3 結果と考察

分析方法の高度化では、約 7 ng の水銀量で、測定誤差が  $<1 \times 10^{-5}$  以下となる高精度な水銀の安定同位体比分析技術を確立した。一般的な水圏環境中の水銀濃度は 1 ng/L 以下で、水銀の安定同位体分析には大量の試料が必要となる。水銀の定量分析の高感度に関しては、試薬や実験器具に含まれている水銀の除去方法を確立し、T-Hg 濃度の分析検出下限値が約 0.01 から 0.02 ng/L、そして MeHg 濃度の検出下限値は約 2 から 5 pg/L を達成した。

調査した湖沼の T-Hg 濃度は 0.05–0.15 ng/L であった。湖水中の栄養塩濃度に応じて分類した湖との比較では、富栄養湖は  $0.08 \pm 0.04$  ng/L、中栄養湖は  $0.05 \pm 0.03$  ng/L、そして貧栄養湖は  $0.07 \pm 0.05$  ng/L と差が無かった。また流出河川をもたない閉塞湖では、表層湖水中の T-Hg 濃度が底層水より 2 倍から 3 倍程度高く、大気水銀の沈着による濃度増加の可能性を示唆する結果を得た。一方、富栄養湖と中栄養湖では、底層水の T-Hg 濃度の方が表層よりも高かった。

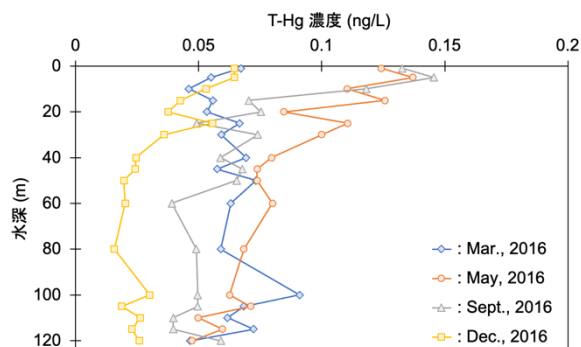


図 2-5-1 閉塞湖（本栖湖）における水中溶存態総水銀（T-Hg）濃度の鉛直分布と季節変動

貧栄養湖で閉塞湖の本栖湖では、T-Hg 濃度の季節変動を調査し、大気水銀の沈着と除去の時期について検討した。本栖湖での 50 m までの表層湖水は、3 月と 12 月の T-Hg 濃度は約 0.05 ng/L であったが、5 月と 9 月は 0.1 から 0.15 ng/L に増加した（図 2-5-1）。これは夏季に温められた表層湖水と、冷たい底層の湖水で成層し、大気から沈着した水銀が表層に貯まっていったことが考えられる。また中層と底層水の T-Hg 濃度は、3 月の循環期では約 0.07 ng/L であったのに対して、5 月と 9 月の成層期には 0.02 から 0.05 ng/L に減少し、夏季の湖水が混合しない時期には表層から底層への水銀供給が減少し、湖底に沈殿していることが示唆される（図 2-5-1）。年間を通して、水銀の供給源が大気由来であることが明らかになると同時に、湖沼の水銀除去効果が高いという知見を得た。類似した調査を北海道にある閉塞湖の摩周湖でも実施し、1984 年の総水銀濃度の鉛直分布のデータと比較すると<sup>4)</sup>、過去 30 年で湖水中 T-Hg 濃度が約 1/10 に減少しており、北海道東部での大気由来水銀の供給が減少していることと、底質への高い除去効果を示唆する結果を得た。

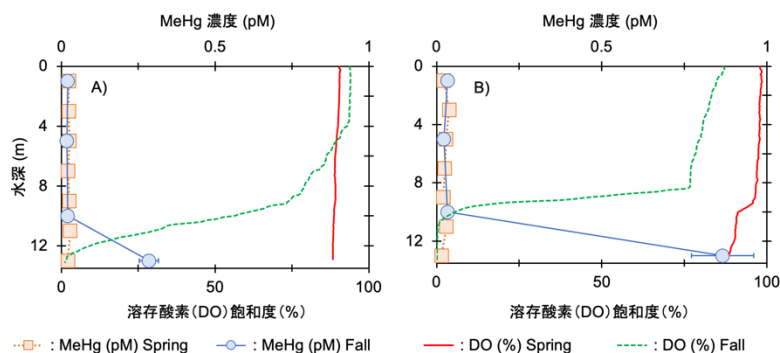


図 2-5-2 循環期（春季）と成層期（秋季）の富士五湖の中栄養湖（A:山中湖）と富栄養湖（B:河口湖）の水中溶存態メチル水銀（MeHg）濃度と溶存酸素（DO）飽和度の鉛直分布

富士五湖で採取した湖水サンプルの溶存態 MeHg 定量分析結果では、貧栄養湖では、表層から底層まで一年を通して MeHg 濃度が 5 pg/L 以下であった。また、中栄養湖と富栄養湖も表層から中層までは一年を通して 5 pg/L 以下であったが、秋季の成層期の底層水では、最大で 80 pg/L 程度の MeHg を検出した（図 2-5-2）。これらの湖では、成層期に底層で貧・無酸素水塊が形成されていたことから、還元環境下で安定となることが知られている MeHg が底質から水塊に拡散したと考えられる。MeHg は毒性と生物濃縮性が高いことから湖沼生態系への影響が懸念されるが、春季に溶存酸素



濃度が上昇した同じ底層水中の MeHg 濃度は 5 pg/L 以下であったことから、定常的に MeHg は顕在しているのではなく、その濃度は季節的に変動するという知見を得た。

大陸の風下に位置する東シナ海での海洋水銀調査では、混合層の 0 から 100m の T-Hg 濃度は  $0.11 \pm 0.03$  ppt (n=36)、125 から 1000m までは  $0.13 \pm 0.03$  ppt (n=32)、そして 1000m 以深の海水では  $0.18 \pm 0.01$  ppt (n=7) と、表層から深層にかけて、T-Hg 濃度が増加するリサイクル型の分布であった (表 2-5-1)。この分布は、他の海域の T-Hg 濃度分布と類似し、北太平洋海水中の T-Hg 濃度とも類似していることから<sup>2)</sup>、東シナ海で特段高い水銀濃度は検出されなかった。また、大陸からの河川を介して東シナ海への流入についても評価したが、表層海水中の T-Hg 濃度が特段高くなっていなかったことから、河川を介しての水銀の流入量も多くないことが示唆される。

同様に採取した海水の MeHg 分析結果から、T-Hg と MeHg は異なる挙動を示した。MeHg 濃度の鉛直分布では、混合層の 0 から 100m は  $0.7 \pm 1.5$  pg/L (n=36)、125 から 1000m までは  $12.3 \pm 12.8$  pg/L (n=32)、そして 1000m 以深では  $8.2 \pm 5.4$  pg/L (n=7) と、中深層で濃度極大が検出された (表 2-5-1)。MeHg 濃度極大層は水深 500 から 600m に分布しており、最小溶存酸素濃度層よりも 200 から 500m 程度浅かった。東シナ海においては好気性水塊での MeHg の生成が確認できた。この鉛直濃度分布はこれまでに報告されている北太平洋海水中の分布と類似しており<sup>5)</sup>、局所的な東アジア圏の人為由来無機水銀からの MeHg 濃度への影響は検出されなかった。

表 2-5-1 東シナ海での表層混合層、中深層、そして底層での水中溶存態総水銀濃度 (T-Hg)、溶存態メチル水銀濃度 (MeHg)、そして MeHg の存在割合の平均値を示す。標準偏差は 1σ 区間を示す。

水深 (m)	試料数	T-Hg (ng/L)	MeHg (pg/L)	MeHg / T-Hg (%)
0-100	36	$0.11 \pm 0.03$	$0.7 \pm 1.5$	0.6
125-1000	32	$0.13 \pm 0.03$	$12.3 \pm 12.8$	9.5
>1000	7	$0.18 \pm 0.01$	$8.2 \pm 5.4$	4.5

国内湖沼および東シナ海の海水中で同レベルの溶存態 T-Hg 濃度が検出され、湖沼では成層期の底層で溶存酸素濃度の低下に伴って一時的に MeHg 濃度の上昇が検出された (図 2-5-1、図 2-5-2、表 2-5-1)。これは水圏環境に一時的に嫌気環境が生成されたことに依存している可能性が高く、将来の水環境変化に伴う貧酸素水塊の拡大と MeHg 濃度の増加の関係についてはより詳細な知見を取得する必要がある。一方、海水中の MeHg 濃度は、一時的に増加した湖水中の MeHg 濃度よりは低い、海洋環境全体での容量が大きく、より多くの MeHg 量が存在している事が示唆される。また海水中の MeHg は、好機的な環境で生成されており、環境変化の生成因子への影響については今後明らかにする必要がある。

## 2.5.2 全球スケールの動態把握と評価手法の構築

### 2.5.2.1 目的と経緯

多様な物理化学特性を持つ化学物質の環境動態を包括的に把握するためには、さまざまなスケールに対応したモデル構築が求められる。サブテーマ 2 では、水銀、残留性有機汚染物質 (POPs) 等の地球規模での汚染と生物への影響が懸念される化学物質を対象とした。この内、水銀については、水銀に関する水俣条約 (以降、「水銀条約」と記す) が採択・発効され、人為的な排出量の削減が見込まれている。水銀は代表的な広域多媒体物質の一つであり、元素状、酸化態、有機態の化学形態をとりながら、大気、海洋、陸域、底質など複数の環境媒体に亘って循環する。神経毒性の強いメチル水銀は水環境中で生成され、プランクトンなど低次消費者に移行し、食物連鎖によって、公衆への主要な曝露経路となる魚類などの高次捕食者に蓄積する。水銀条約の有効性を評価するためには、このような諸過程を包括的に考慮し、広域多媒体に亘って動態予測を行えるモデルが必要である。広域水銀モデルの研究は、従来、大気モデルを中心に進められてきた。海洋大循環モデルをベースにした海洋の水銀モデルが開発されるようになったのは最近であり、モデルプロセスとモデルパラメーターに不確実性が大きい。サブテーマ 2 では、2015 年度までに塩素/臭素系有機汚染物質

についての開発を終え、引き続き開発を進めている POPs の全球多媒体モデル FATE<sup>6,7)</sup> に、大気—海洋—生物圏に亘る水銀諸過程を導入し、新たな水銀全球モデル (FATE-Hg) を構築し、検証した {Kawai *et al.* 2020}。

## 2.5.2.2 方法

FATE-Hg は、気候モデル、地球システムモデル、衛星データを用いて計算された、気候データ、反応物質濃度、生物データと、水銀排出量を入力データとして用いて、大気—海洋—陸域—生物圏に亘る水銀の生物地球化学的な物質循環を計算する。大気—海洋結合化学輸送モデルを土台とし、大気と海洋における 3 次元の非定常輸送が計算される。また、生物ポンプに伴う海洋内部の炭素循環、プランクトンと栄養段階毎の魚類の存在量を推定する低—高次の海洋生態系モデルが導入されている。これらに加え、図 2-5-3 に示す、水銀に関するプロセスを導入した。大気—雲水中の形態変化、沈着と拡散による媒体間の輸送、海水と底質中の形態変化、拡散と再懸濁による海水—底質間の輸送、海水から海洋粒子状有機物 (POM) への分配、その後の生物ポンプに伴う鉛直輸送、POM から魚類への食物網蓄積を考慮した。これにより、人為的な排出量を入力データとして、水銀の環境媒体中の濃度、輸送量、海産物中の濃度を予測できるようになった。

メチル水銀の人への主要な曝露は魚類等水産物の摂取による。このため、水銀動態予測の主たる関心は、メチル水銀の生成と、海洋生物への移行と蓄積である。これらのモデルプロセスに関する検討を進め、モデル改良を進めた。メチル水銀は底質等の水環境中で生成されることが知られている。遠洋海水中での生成と分解も確認されており、これを考慮することが不可欠である。海水中では元素水銀 ( $\text{Hg}^0$ )、2 価水銀 ( $\text{Hg}^{\text{II}}$ )、モノメチル水銀 (MMHg)、ジメチル水銀 (DMHg) の 4 形態を考慮し、無機水銀 ( $\text{Hg}^0$ 、 $\text{Hg}^{\text{II}}$ ) の光酸化、無光酸化、光還元、生物酸化、生物還元と、 $\text{Hg}^{\text{II}}$ 、MMHg、DMHg 間の光脱メチル化、生物メチル化、生物脱メチル化を考慮した。モデルパラメーターとなる速度定数は実測データに基づき決定される。海水中のメチル化、脱メチル化の速度定数の実測に関する文献を調査し、光反応の速度定数については正味短波放射量、生物反応の速度定数については POM の再石灰化率を用いてモデル化した。

海水から POM への分配は、植物プランクトンと動物プランクトンへの生物濃縮係数 (BCF) を用いて計算した。BCF の実測値は海域により 2-3 オーダー異なることが報告されている。平均で 105 程度のオーダーであり、海水から海洋生物への水銀移行の大半がこの過程で起こる。また、粒子沈降による深層への輸送は、水銀の環境中からの主要な除去プロセスであるため、BCF の精緻なモデル化は、環境動態と曝露予測とともに重要である。既往知見を参照し、MMHg の植物プランクトンへの BCF の空間的な分布の要因に、植物プランクトンの表面積—体積比と、海水中の溶存有機炭素 (DOC) による取り込み阻害を考慮した。これらに加え、植物プランクトンの生死を区別した。MMHg の植物プランクトンへの取り込みは、セル表面への吸着と、細胞質内部への取り込みによる。死亡した植物プランクトンでは細胞質内部への取り込みがなくなるため、BCF が生きたプランクトンより小さくなる。共同研究機関である国立水保病総合研究センターで実施された培養実験の結果を参照し、死んだプランクトンへの BCF を生きたプランクトンへの BCF の 0.4 倍に設定した。POM から魚類への蓄積は、食物網蓄積係数 (TMS) を用いて計算した。22 の海洋食物網の実測データを収集し、平均値 (0.21) を一律設定した。

水銀の海洋における滞留時間は 330-3000 年と推定されており、長期的なシミュレーションが必要である。1850 年以降の人為排出の経年的な変動を考慮し、1750 年から 2010 年までの 260 年間のシミュレーションを実施し、結果を検証

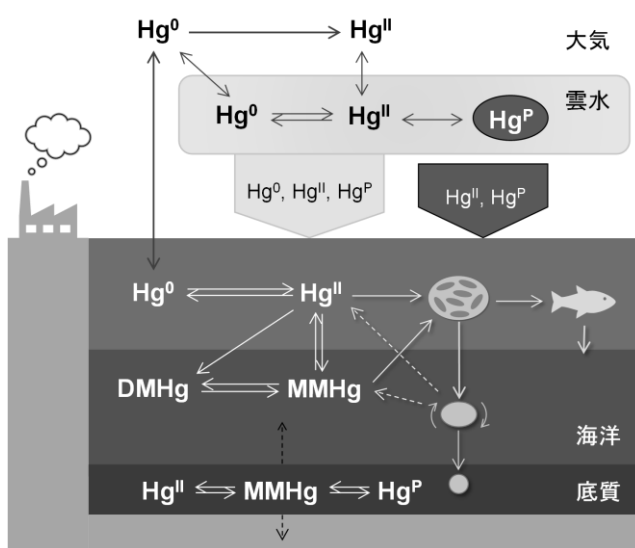


図 2-5-3 全球モデル FATE-Hg で考慮される大気—海洋—底質の水銀プロセス

した。1750-1850年の人為排出には金銀採掘による排出量を設定し、1850年以降の人為排出には、7地域（オセアニア、アジア、アフリカ/中東、旧ソビエト連邦、ヨーロッパ、南アメリカ、北アメリカ）毎に推定された排出量を設定した。

### 2.5.2.3 結果と考察

遠洋水銀濃度のモニタリングデータを整理し、モデル検証に用いるためのデータベースを構築した。海水中水銀濃度の地球規模のまとまったデータベースは無く、断片的なデータを取りまとめる必要がある。GEOTRACESの6遠洋クルーズデータに加え、48文献よりデータを取得した。取りまとめた遠洋のモニタリングデータを用いて、モデル検証を実施した。遠洋大気下層のガス状元素水銀濃度は海洋総水銀濃度に比べると、空間的にはるかに均質であり、モデル推定濃度と実測濃度の相違はおおよそ0.5オーダー以内であった（図2-5-4左）。海洋表層（0-70 m）の溶存態総水銀濃度は、モデル推定濃度と実測濃度の相違がおおよそ1オーダー以内であった（図2-5-4中）。海水からPOMへの分配のモデル化は、大気-海洋の総水銀濃度の予測に重要であり、感度が高い。このプロセスのモデル化とパラメーター設定に関する検討を進めたことにより、長期的なシミュレーションにおいても、1オーダー程度以内の誤差で大気-海洋の総水銀濃度を予測することができるようになった。海洋表層の溶存態モノメチル水銀濃度は、総水銀濃度に対して比較的モデル推定濃度の誤差が大きくなった（図2-5-4右）。これは、遠洋海水中的メチル化と脱メチル化の速度定数の設定に課題があるためであると考えられる。遠洋海水中的メチル化と脱メチル化の速度定数に関する実測データは地中海、北極近海、赤道付近の太平洋のデータのみであり、不確実性が大きい。実測データの蓄積と、速度定数のモデル化に関する検討が必要である。

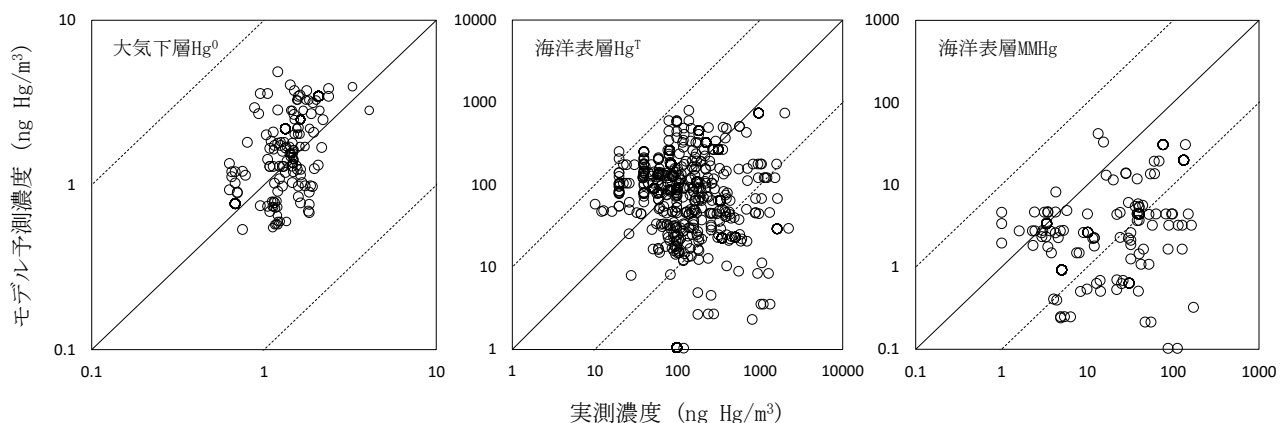


図 2-5-4 遠洋大気下層のガス状元素水銀濃度（左）、海洋表層（0-70 m）の溶存態総水銀濃度（中）、海洋表層の溶存態モノメチル水銀濃度（右）の検証結果

海洋生物への水銀移行の検証として、MMHgの植物プランクトンへのBCF（図2-5-5左）と、海産物中のMMHg濃度（図2-5-5右）をモデル計算結果と実測値で比較した。BCFの実測データには北大西洋の沿岸と遠洋、赤道太平洋遠洋、亜熱帯太平洋遠洋の文献値と、国立水俣病総合研究センターで取得された釧路沖と久米島沖のデータを用いた。モデル計算結果と実測値の相違は、おおよそ1オーダー以内となった。BCFの計算には入力データとしてDOC濃度を用いる。DOCの推定には不確実性が大きく、モデル計算結果と実測値の相違は、この推定誤差によるところが大きい。

海産物を水棲動植物国際標準統計分類（ISSCAAP）に基づき分類し、ISSCAAPグループ毎にモデル計算結果と実測値を比較した。魚種分類毎のMMHgの実測濃度は文献<sup>9)</sup>より取得した。栄養段階が比較的高い海産魚の分類（36、37、38）ではモデル計算結果が実測値を過少評価する傾向があるが、おおむね同オーダーで予測することができた。この検証の誤差は、設定したTMSの不確実性によるところが大きい。TMSには海洋食物網の実測データの全球平均値を用いたが、平均±STDとして計算した場合、平均栄養段階の高いグループでは1オーダー程度推定濃度の変動する結果となった。

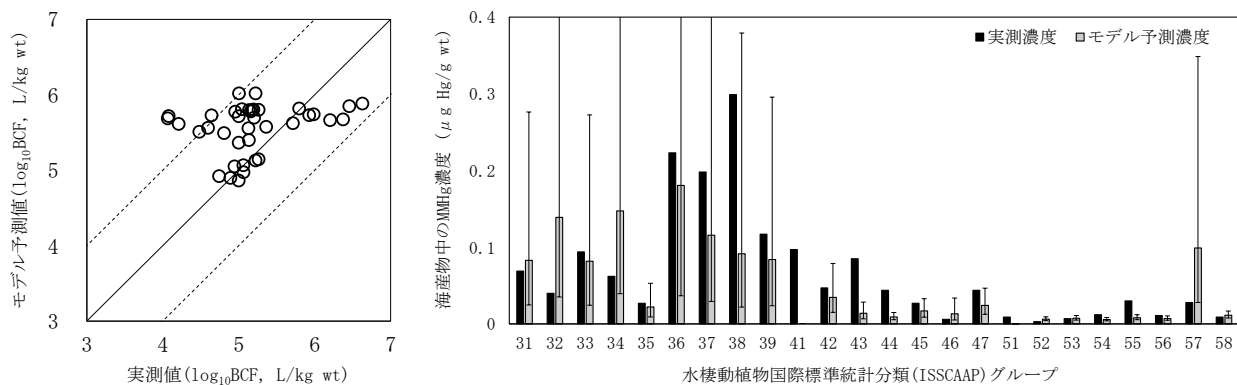


図 2-5-5 MMHg の植物プランクトンへの BCF (左) と、魚種分類毎のモノメチル水銀濃度 (右) の検証結果

## 2.5.3 地域スケールの排出動態把握と評価手法の構築

### 2.5.3.1 目的と経緯

多媒体環境動態モデル G-CIEMS<sup>9)</sup>は、環境中に排出される化学物質の大気、土壌、河川・湖沼、底質での挙動を高解像度で予測するために開発されたモデルで、計算に必要な日本全土の地理情報とともに Web 公開されている。また、G-CIEMS は化学物質審査規制法 (化審法) においても活用されているモデルであり、様々な物質の曝露評価に活用されている。化学物質の曝露評価・リスク評価では様々な用途として利用される化学物質を対象とするため、環境動態モデルも様々な化学物質の予測精度の向上を進める必要がある。化審法の対象ではないが、我々は水田農業への適用と検証を進め、河川水中濃度の時空間変動 (日本全土を対象とした日平均濃度年変動) の信頼性のある予測が可能であることを示した [Imaizumi *et al.* 2018]。一方、家庭等で利用され排出される物質の場合、化学物質の環境排出量の空間配分をより実態に近いものにすることが重要であると、様々な日用品等に使用されている揮発性環状シロキサン<sup>10)</sup>の東京湾流域での G-CIEMS 適用研究の中で示された [Sakurai *et al.* 2019]。この示唆は、公共用水域でのモニタリング調査において、家庭排水の寄与により様々な化学物質が高濃度で検出される傾向にある地点が存在することとも整合している。

過酸化水素は、その反応性の高さから漂白剤をはじめとして様々な用途で用いられており、生態系への悪影響が示唆されていることから、予測無影響濃度 (PNEC) は 380 nM と評価され、化審法の評価化学物質に指定されている。また、人為起源のほかに環境中で光反応等により生成するプロセスがあり<sup>10)</sup>、環境中挙動の把握や予測が困難な物質である。河川水中での光生成反応には有機物も寄与しており<sup>10)</sup>、河川水中の有機物の地理的分布も非常に重要な要素だと考えられる。都市河川においては人為起源の有機物がそれらの反応に寄与する可能性があり、家庭等から排出される化学物質に対するモデル予測精度が向上すれば、過酸化水素の濃度予測にも活用できると期待される。

そこで本研究では、多様な化学物質に対して信頼性の高い予測結果を得ることができるよう G-CIEMS を改良すること、また改良版 G-CIEMS などを利用して過酸化水素に対して適用可能な環境動態モデルを構築することを目的として、(1) 下水処理区域の地理的情報を G-CIEMS に組み込むことによる家庭等を排出源とする化学物質に対するモデル予測精度の向上、(2) 家庭等を主な排出源とする界面活性剤 LAS に対する改良版 G-CIEMS の予測精度の検証、(3) 化審法で曝露評価が困難な過酸化水素に対して適用可能なモデルの構築をそれぞれ実施した。

### 2.5.3.2 方法

下水処理区域の情報 (一部環境省、残り独自収集) を地理情報システム (GIS) データとして整備し、家庭・事業所等から排出される物質の下水処理場への移動などを G-CIEMS で取り扱うようにプログラムや入出力データの構造を変更した。具体的には、G-CIEMS の単位流域ごとに排水処理方式別人口を次のように整備した。市町村別人口と下水道統計<sup>11)</sup>より、市町村別・処理場別水洗化人口 (下水処理場に接続している人口) を求め (広域下水道等など単純計算できないケースは人口比率など妥当な仮定で配分を実施)、市区町村別の水洗化人口・非水洗化人口を導出した。さらに、

非水洗化人口について、市区町村別し尿処理の状況を用いて、処理方式の違いによって非水洗化人口を細分類化した。次に、空間解像度の高い2分の1地域（500m）メッシュGISデータを用いて、各メッシュを一つの市区町村と紐付けし、下水処理区域データとの重なり面積を用いて単位流域別の処理方式別の人口データを導出した。最終的に全国1,588箇所の下水処理場とその処理区域について整備した。一部の下水処理場でデータを整備できなかったため、そういった地域では下水処理区域内ではないものの水洗化されている人口として整理した。

G-CIEMSでは、各単位流域に入力条件として設定した負荷量に対して、当該流域の全人口と接続している下水処理場利用人口の比に応じて負荷量を各下水処理場に配分するとともに、合併浄化槽、単独浄化槽、計画収集といった排水処理方式別人口を利用して、処理方式別の処理率を加味した負荷量を当該流域の公共用水域へ排出するように入出力データとメインプログラムを変更した。

家庭からの排出が主要な排出源である直鎖アルキルベンゼンスルホン酸（LAS）に着目し、改良版G-CIEMSにて全国河川水中でのLAS濃度を予測し、河川水中LAS濃度の実測値と比較することでその信頼性を評価した。負荷量の設定にはLASの一日一人当たりの使用量0.83g/cap/day<sup>12)</sup>をそのまま用いた。また、下水処理場および合併浄化槽での処理率を99.9%、下水処理場または家庭等から公共用水域への流達率を20%とそれぞれ設定して改良版G-CIEMSで計算した。実測値としては2015年度のデータ（河川1,438地点）を用いた<sup>13)</sup>。また、比較のために公開中のG-CIEMSと、同時に公開している2004年度のPRTR排出推計データ（下水処理場での処理等も加味された推計値）を利用した場合の比較も実施した。

河川水中での過酸化水素の生成プロセスは太陽光によって有機物が励起状態になることから始まる。そのため、河川水中の有機物濃度は重要な要素である。そこで、G-CIEMSの河道構造データ（全国の一級・二級河川を約3.8万の河道に分割、ネットワーク化したデータであり、各河道に流入する流域の情報も整備している。）を用いて、河川水中の有機物濃度を予測し、さらに太陽光強度の日内変動を考慮した光反応などを考慮することにより、河川水中の過酸化水素濃度を全国で予測するモデルを構築した。

有機物として、全国的に調査データが豊富に存在するCOD（Chemical Oxygen Demand）に着目して、河川水中の有機物濃度を予測し、過酸化水素の反応プロセスのモデル化において一般的なDOC濃度に変換して、過酸化水素の生成・分解プロセスのモデル化に利用した。人為起源の有機物や人為起源過酸化水素の負荷量（いわゆる点源負荷量）の空間配分については、改良したG-CIEMSと同様の手法でモデル化した。さらに、土地利用空間情報を利用して、各土地から排出される有機物の面源負荷量を算出し、河川水中濃度を推定した。点源負荷量は人口当たり、面源負荷量は単位面積当たりの原単位から導出した。なお、年間の総負荷量から導出された面源負荷量と平水流量の比から単純に求めた濃度は過大予測になる傾向があったため、原単位を補正することで有機物濃度の予測信頼性を向上させた。COD濃度の代表として2011から2015年度の観測濃度<sup>13)</sup>の中央値を用いた。

河川水中の過酸化水素のモデル化にあたって、複雑な生成・分解プロセスを（1）日射強度の2乗（または1乗）とDOCに比例する生成反応、（2）DOCと日射強度に比例する分解反応、（3）暗下でも進む一次分解反応、の3プロセスで再現することとした。人為起源の過酸化水素については、排出原単位を設定し、活性汚泥での短時間での分解を踏まえ、処理を受けずに排出される一部の排水処理方式においてのみ流達率2%を乗じて各河道への排出量を設定した。湖沼については、深部まで太陽光が到達するとは考えにくい点、藻類等の影響で分解が速い点などを考慮して、過酸化水素濃度をゼロとした。平均長約6kmの河道をそれぞれ500m～1000mの微小河道に分割し、各微小河道が完全混合だと仮定し、太陽光の河川水中での減衰は考慮せず、前出した生成・分解プロセスの微分方程式から修正オイラー法にて濃度の時間変動を計算した。河川流量は平水流量とした。

### 2.5.3.3 結果と考察

構築した下水処理区域データおよび各単位流域の処理方式別の人口（人口密度）を図2-5-6に示す。これらのデータを活用して以降の検討を進めた。



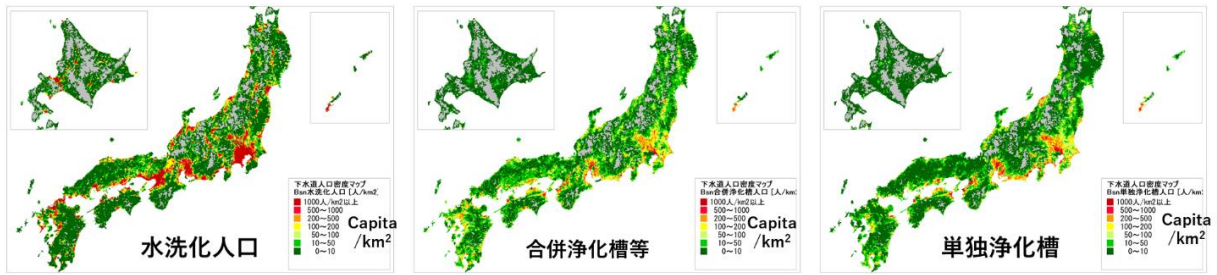


図 2-5-6 下水の処理方式（水洗化、合併浄化槽等、単独浄化槽）別人口密度マップ

現在公開中の G-CIEMS と改良版 G-CIEMS では LAS の排出量データの収集・推計年度が異なっており、絶対値としての予測濃度をそのまま比較することは適切ではないため、予測濃度/実測濃度比のバラツキを表す幾何標準偏差を比較した。その結果、改良することにより 0.71 から 0.59 に幾何標準偏差が減少し、予測誤差が減少することを明らかにした。改良版 G-CIEMS では、外れ値（LAS が検出されたものの上流側に排出源が存在していなかった地点で、モデル側ではなく排出推定側の課題であることが明らかな地点）を除外した 1,426 地点のうち 1,283 地点において予測誤差がファクター10以内（予測/実測比が 0.1 と 10 の間）であり、予測濃度としても高い予測精度であることを示した。

点源・面源の負荷原単位に対して、2,923 河道で得られた実測 COD 濃度（中央値）と予測 COD 濃度の比較から補正係数を求めた。全国一律の補正で予測誤差がファクター2以内に入る割合が 87%と高く、予測信頼性が高いことを確認した（図 2-5-7）。さらに、河川水中の過酸化水素の6月15日・12月15日の日内変動を快晴時・曇天時のそれぞれの条件で計算し（図 2-5-8）、夏季の快晴時には多くの地点で PNEC 値である 380nM を超過する可能性があること、日平均濃度が PNEC を超過する河道が約 3%存在することを示した。

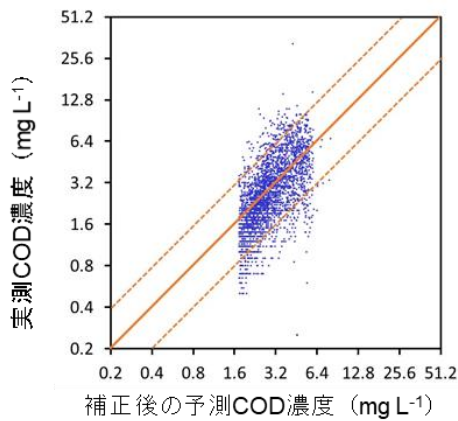


図 2-5-7 河川水中 COD 濃度の予測と実測の比較  
（橙実線： $y=x$ 、橙点線： $y=x/2$ 、 $y=2x$ ）

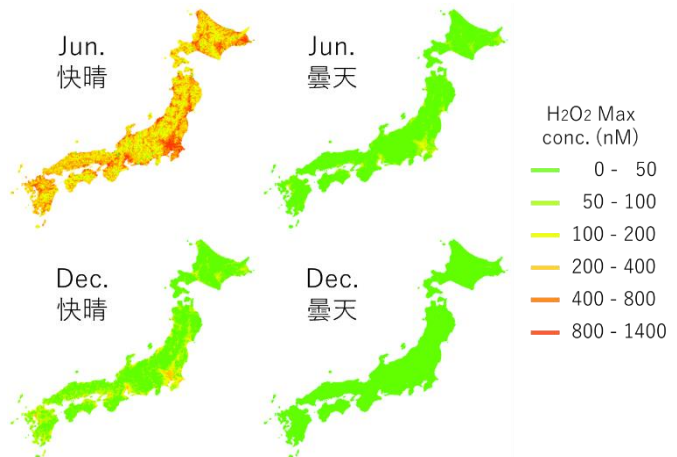


図 2-5-8 河川水中過酸化水素の予測最高濃度マップ

## 2.5.4 屋内スケールの排出動態把握と予測手法の構築

### 2.5.4.1 目的と経緯

屋内における化学物質への人間の曝露は、揮発性の化合物を中心に従来検討されてきた。しかし近年、ダスト等の固形物媒体が、特に蒸気圧の低い化合物の曝露経路として注目されてきている<sup>14-16)</sup>。このような蒸気圧の低い化合物については、いったん環境中（屋外）に放出されたものが最終的に食物中に移行しこれを摂食する経路が主たる曝露経路としてこれまで検討されてきたが、屋内環境への排出から直接曝露される経路もあわせて、曝露の全体像を把握する必要

性が指摘されている<sup>14,17)</sup>。前中期の化学物質評価・管理イノベーション研究プログラムにおいて、蒸気圧の低い添加剤の、製品から室内環境への排出経路を検討し、付着ダストへの移行が主要な経路の一つである可能性を示した<sup>14,16)</sup>。これを踏まえて、本研究では、製品から表面付着ダストへの添加剤の移行に焦点を当て、排出動態の把握と予測手法の構築に取り組んだ。具体的には(1)ダスト移行実験および気相放散測定、(2)物性の測定、(3)既報移行実験との比較、(4)移行メカニズムおよびモデルの検討を行った。

#### 2.5.4.2 方法

(1) 移行実験では、添加剤のうち製品高分子に化学的に結合していない添加剤で、国際的な規制対象物質およびその関連物質を対象として製品表面付着ダストへの移行を調べた。長期に渡る移行の把握のため、ヘキサブロモシクロデカン(HBCD)で難燃加工された市販のポリエステル製防炎カーテン2製品に、模擬ダスト(JIS Z 8901 試験用粉体15種の混合粉体)もしくはハウスダストを直接付着させ、温度 28 °C、相対湿度 50%の恒温恒湿槽内に静置した。一定期間経過後に付着ダストを回収し、ダスト中 HBCD 異性体の濃度や組成の経時変動を 196 日間に渡って調べた {Kuribara *et al.* 2019}。また、他化合物での移行の把握および移行に影響する要因の検討のために、市販のポリ塩化ビニル(PVC)製テーブルクロス中のフタル酸ジエチルヘキシル(DEHP) (含有率 36%) およびポリエステル製カーテン中のリン系難燃剤(リン酸トリクレジル [TCsP, 0.14%] とリン酸トリフェニル [TPhP, 0.018%]) の製品表面に付着させた模擬ダストへの移行を、またポリエチレンテレフタレート(PET) および PVC 樹脂シート(TCsP と TPhP を各 1 wt%程度を含有するよう作製) から表面に付着させた模擬ダストおよびハウスダストへのこれら化合物の移行を、1 週間に渡り調べた。また、この PET と PVC 樹脂シートからのリン系難燃剤の放散速度を JIS A1904 に準拠した方法で測定し、樹脂種が放散速度へ与える影響を検討した。

(2) HBCD 異性体ごとに大気へ放散するポテンシャルすなわち蒸気圧 ( $V_p$ ) が異なることが予想されたが、異性体別の  $V_p$  は報告されていなかった。そのためジェネレータカラム法にて各異性体の  $V_p$  を測定した。また、Clausius-Clapeyron 式によりその温度依存性を明らかにし、室温での  $V_p$  を推定した。

(3) 製品から表面付着ダストへの移行において重要となるパラメータの把握を目的として、本研究および既往研究<sup>16,18-27)</sup> {Kuribara *et al.* 2019} における付着ダストへのダスト移行実験での添加剤の移行率を整理し、物性値と比較した。化学物質の移行率は  $k = C_b / (C_s t)$  と定義した。ここで、 $C_b$  はダスト中の添加剤濃度 ( $\mu\text{g/g}$ )、 $C_s$  は製品中の添加剤濃度 ( $\mu\text{g/g}$ )、 $t$  は接触時間 (hour) とする。文献ごとに粒子性状(粒径、構成成分等)、製品種類(カーテン、プラスチック板等)、実験条件(温度、湿度等)等が異なるが、移行率の算出において、これらの要素は区別しないこととした。比較する物性値は、オクタノール/水分配係数 ( $K_{ow}$ )、 $V_p$ 、水溶解度 ( $S_w$ )、ヘンリー定数 ( $K_H$ ) とした。

(4) 製品から表面付着ダストへの添加剤の移行のメカニズムは明らかになっていない<sup>16)</sup> {Kuribara *et al.* 2019} ことを踏まえ、本研究や既往研究での移行実験の結果を検討し移行メカニズムを提案するとともに、そのメカニズムに基づいた数式モデルを構築し、HBCD についての予測値を実測値と比較して議論した。本研究でダストへの移行を観察した化合物のうち HBCD や TPhP は実験温度で固体であること、リン系難燃剤で気相放散量とダスト移行量に相関があったこと(2.5.4.3 節参照)、また既往研究も含めて移行率と蒸気圧との間に正の相関が認められること(2.5.4.3 節参照)から、気相経由の移行が寄与していると考えられる。そこで、以下の仮定を置き、パラメータは実測値、文献の経験式に基づく値等として設定した。(a) 添加剤は製品内を拡散方程式に従い移動する。(b) 製品近傍気相濃度は製品表面濃度に比例かつ瞬時平衡にあり、その初期濃度は飽和蒸気圧に等しい。(c) ダストは間隙を有する球体で製品近傍空気内にある。(d) ダスト表面の有機物中添加剤濃度は製品近傍気相濃度と比例かつ瞬時平衡にある。(e) 添加剤はダスト中を拡散方程式に従い移動する。(f) ダストへの移行速度に比べ室内(製品から十分に遠い)空気への放散速度は十分に小さい。モデル式は差分により離散化し Fortran にてコード化して計算した。

### 2.5.4.3 結果と考察

(1) 長期移行実験では実験開始1日後から付着ダストへの HBCD 移行が認められ、日数の経過に伴って HBCD 濃度が上昇した (図 2-5-9)。HBCD 異性体の組成は、製品中では  $\gamma$  体の割合が高いのに対し、製品付着後のダスト中では  $\alpha$  体の割合が高くなる傾向を示し、 $\gamma$  体の方が  $\alpha$  体よりも蒸気圧が高いこと (後述) を反映した結果と考えられた。2 種類のカーテンの初期 HBCD 含有量は同程度であったにもかかわらず、実験後のダスト中 HBCD 異性体の濃度と組成は明らかに異なったことから、カーテン布地表面の形状や加工方法等の違いが、付着ダストへの HBCD 移行に影響を与えたものと考えられた [Kuribara *et al.* 2019]。

PVC 製品中 DEHP およびカーテン中 TCsP を対象とした 1 週間のダスト移行実験でも日数の経過に伴い製品中添加剤が付着ダストへ移行することが明らかとなった。TPhP については、含有製品からのダストへの移行は認められたものの、その経時的増加は不明瞭であった。リン系の 2 種の添加剤の含有率を同水準とした樹脂シートによる移行実験では、同じ材質のシートでは付着ダストへの TCsP と TPhP の移行は同程度であった一方、同じ化合物では PET シートの方が移行量が多かった。

これら樹脂シートからのリン系難燃剤の放散速度は PET からの値が PVC からの値よりも大幅に高かった。TPhP の放散速度を図 2-5-10 に示す。TCsP の放散速度についても同様な差が生じていた。PET からのダストへの移行量が多かったことは、樹脂種の違いによる放散速度の差が一つの要因と推察される。一方、難燃剤間の放散速度の比較では、PET の場合では、放散期間が短い場合には TPhP の放散速度が高いものの、放散期間が 3 日以降は両難燃剤の放散速度は同程度であった。この点もダスト移行実験の結果 (ここには示していない) と同じ傾向になっており、放散速度がダストへの移行に重要な役割を果たしている可能性が示唆された。

(2) 図 2-5-11 に各異性体の  $V_p$  の測定結果を示す。25°C での  $V_p$  (Pa) は  $\alpha$  体が  $7.1 \times 10^{-9}$ 、 $\beta$  体が  $6.2 \times 10^{-10}$ 、 $\gamma$  体が  $3.1 \times 10^{-10}$ 、 $\delta$  体が  $7.7 \times 10^{-10}$ 、 $\epsilon$  体が  $7.9 \times 10^{-10}$  と推定された [Kuribara *et al.* 2019]。また  $S_w$ 、 $K_{ow}$  の異性体別の値も測定した [Kuribara *et al.* 2019]。

(3) 移行率  $k$  が得られた物質の分類は、フタル酸エステル類が 2 物質、アジピン酸エステル類が 1 物質、リン酸エステル類が 4 物質、塩素系 (ポリ塩化ビフェニル) が 15 物質、臭素系 (臭素化ジフェニルエーテル、HBCDs) が 5 物質であった。これらの物質の  $k$  は  $10^{-9}$ ~ $10^{-2}$  の範囲に分布した。 $k$  と物性値の比較では、 $V_p$ 、 $S_w$ 、 $K_H$  において、物性値の増加に伴い  $k$  も増加す

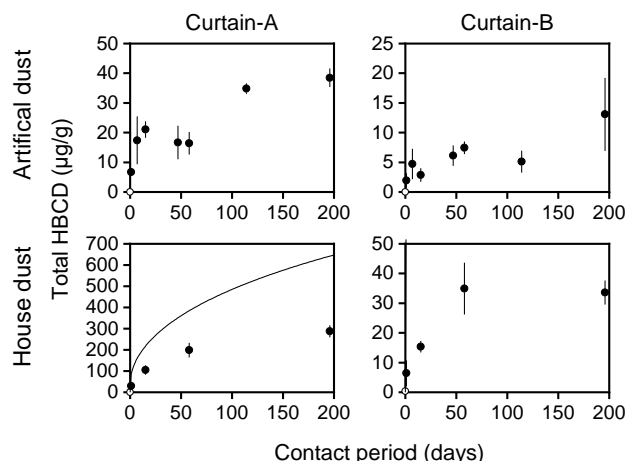


図 2-5-9 2 種の防災カーテンに付着させた模擬ダストおよびハウスダスト中 HBCD 濃度の経時変動。実測値 [Kuribara *et al.* 2019] (●) およびモデル予測値 (-、ハウスダストのみ)。エラーバーは標準偏差 ( $n=3$ )、○はもともとのダスト中の濃度を示す。

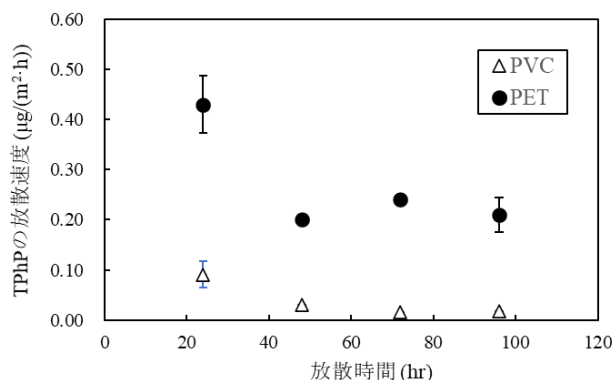


図 2-5-10 PVC および PET シートからの TPhP の放散速度

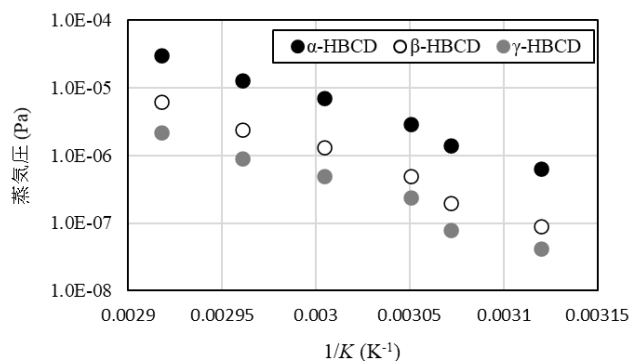


図 2-5-11 HBCDs 異性体 ( $\alpha$  体  $>$   $\beta$  体  $>$   $\gamma$  体) の蒸気圧測定結果 [Kuribara *et al.* 2019]

る傾向がみられた。傾向がもっとも明確であった  $V_p$  との関係を図 2-5-12 に示す。本研究および既往研究のいずれにおいても、同一物質内で大きな  $k$  のばらつきがみられたが、全体として  $V_p$  の高い物質ほどダスト移行率も高い傾向が確認された。

(4) HBCD の 3 異性体 ( $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ ) のハウスダストへの移行実験結果 {Kuribara *et al.* 2019} に対して、モデルはカーテン A での実験における  $\alpha$ -HBCD と  $\beta$ -HBCD の実験期間の濃度については比較的良く合致したが、 $\gamma$ -HBCD およびカーテン B での実験における濃度は大幅な過大予測となった (図 2-5-9)。カーテン間の差は、モデルで表現されていない表面加工等の影響の可能性がある。 $\gamma$ -HBCD について過大予測となることは、 $\gamma$  がより低気圧の低い異性体であることが予測値に反映されないことが理由の一つと考えられる。本モデルの立式では、製品表面での平衡とダスト表面での平衡とで蒸気圧の影響が打ち消し合う

ため、ダスト中最高到達濃度は蒸気圧に依存しなくなるためである。今後の課題として、製品近傍気相濃度および製品部材内の拡散係数の推定精度の向上、また移行における有機分配以外の過程の寄与の検討が挙げられる。

### 2.5.5 まとめ

水生生物に蓄積することが知られているメチル水銀は、水中の溶存酸素濃度が低い水塊で濃度増加する傾向があることから、地球規模の水銀汚染の影響を減少させるためには水環境の管理が重要であることを示した。大気-海洋-陸域-生物圏に亘る水銀循環を推定する全球モデルを構築し、海水中の形態変化、海洋生物への移行など、主要なモデルプロセスとモデルパラメーターを改良し、モデル推定の妥当性を示した。本モデルを用いて、海洋水銀の起源と、水産物からの摂取量を推定する手法を構築し、曝露評価への適用可能性を示した。

地域スケールでの環境中の化学物質挙動を把握するために、多媒体環境動態モデル G-CIEMS の改良と排出量データ作成手法の検討を進め、界面活性剤として広く利用されている LAS による検証などでその妥当性を示した。河川水中の光反応を考慮に入れた過酸化水素挙動予測モデルの構築と検証を実施した。また屋内スケールにおいて、製品から表面付着ダストへの添加剤の移行に焦点を当て、長期間での移行、また標準化された条件での移行を明らかにした。実験結果、関連する物性の測定、また文献データの解析に基づき、移行には気相経由の経路が寄与していると推定した。これに基づき移行の数式モデルを作成するとともに、予測手法の構築における課題を明らかにした。

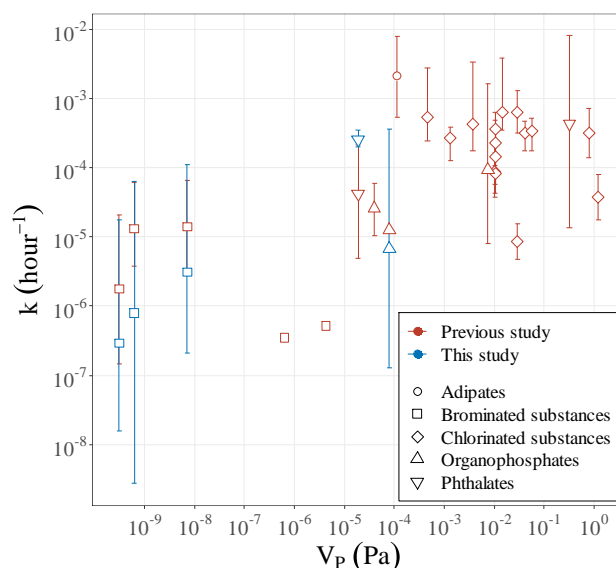


図 2-5-12 製品添加剤のダスト移行率  $k$  と  $V_p$  の比較 (エラーバーは  $k$  の最大値、最小値を示す) <sup>16, 18-27</sup> {Kuribara *et al.* 2019}

### 引用文献

- 1) Fitzgerald W., Lamborg C. (2007) Geochemistry of Mercury in the Environment. Treatise on Geochemistry 9-9, 1.
- 2) Lamborg C., Hammerschmidt C., Gill G., Mason R., Gichuki S. (2012) An intercomparison of procedures for the determination of total mercury in seawater and recommendations regarding mercury speciation during GEOTRACES cruises. Limnology and Oceanography: Methods, 10, 90.
- 3) UNEP. (2019) Global Mercury Assessment 2018. UN Environment Programme, Chemicals. UN Environ. Program. Chem. Heal. Branch Geneva.

- 4) Nojiri Y., Otuki A., Fuwa K. (1986) Determination of sub-nanogram-per-liter levels of mercury in lake water with atmospheric pressure helium microwave induced plasma emission spectrometry. *Analytical Chemistry*, 58, 544.
- 5) Hammerschmidt C., Bowman K. (2012) Vertical methylmercury distribution in the subtropical North Pacific Ocean. *Marine Chemistry*, 132-133, 77.
- 6) 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.
- 7) 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.
- 8) Lavoie R.A., Bouffard A., Maranger R., Amyot M. (2018) Mercury transport and human exposure from global marine fisheries. *Scientific Reports*, 8: 6705.
- 9) 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. *Environmental Science & Technology* 38 (21), 5682-5693.
- 10) Mostofa K. M. G., Liu C.-q., Sakugawa H., Vione D., Minakata D., Wu F. (2013) Photoinduced and Microbial Generation of Hydrogen Peroxide and Organic Peroxides in Natural Waters. In K. M. G. Mostofa T. Yoshioka A. Mottaleb, & D. Vione (Eds.), *Photobiogeochemistry of Organic Matter* (pp. 139-208). Springer.
- 11) 日本下水道協会 (2012) 平成 22 年度版下水道統計.
- 12) 志水信弘, 古閑豊和, 森山紗好, 土田大輔, 藤川和浩, 田中義人 (2015) 家庭用洗剤の直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩 (LAS) 含有量と排出原単位に関する検討, 福岡県保健環境研究所年報.  
<http://www.fihes.pref.fukuoka.jp/~kikaku/Reports/Report42/pdf/np42paper04.pdf> (accessed 2018.01.31)
- 13) 環境省, 水環境総合情報サイト. <https://water-pub.env.go.jp/water-pub/mizu-site/mizu/kousui/dataMap.asp> (accessed 2018.01.11)
- 14) 国立環境研究所. 2016. 国立環境研究所研究プロジェクト報告 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 (SR-114-2016)
- 15) 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.
- 16) Rauer C., Kuribara I., Kataoka T., Wada T., Kajiwaru 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.
- 17) Jones-Otazo H. A., Clarke J. P., Diamond M. L., Archbold J. A., Ferguson G., Hamer T., Richardson G. M., Ryan J. J., Wilford B. (2005) Is house dust the missing exposure pathway for PBDEs? An analysis of the urban fate and human exposure to PBDEs. *Environ. Sci. Technol.*, 39 (14), 5121-5130.
- 18) 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. *Environmental Science and Technology*, 38, 2531-2537.
- 19) 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. *Atmospheric Environment*, 44, 2840-2845.
- 20) Guo Z., Liu X., Krebs K. A., Greenwell D. J., Roache N. F., Stinson R. A., Nardin J. A., Pope R. H. (2012) Laboratory study of polychlorinated biphenyl (PCB) contamination and mitigation in buildings Part 2. Transport from primary sources to building materials and settled dust. EPA/600/R-11.
- 21) Rauer 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. *Science of the Total Environment*, 493, 639-648.

- 22) Rauert C., Harrad S. (2015) Mass transfer of PBDEs from plastic TV casing to indoor dust via three migration pathways - A test chamber investigation. *Science of the Total Environment*, 536, 568–574.
- 23) Jeon S., Kim K. T., Choi K. (2016) Migration of DEHP and DINP into dust from PVC flooring products at different surface temperature. *Science of the Total Environment*, 547, 441–446.
- 24) Liu X., Guo Z., Krebs K. A., Greenwell D. J., Roache N. F., Stinson R. A., Nardin J. A., Pope R. H. (2016) Laboratory study of PCB transport from primary sources to settled dust. *Chemosphere*, 149, 62–69.
- 25) Liagkouridis I., Lazarov B., Giovanoulis G., Cousins I. T. (2017) Mass transfer of an organophosphate flame retardant between product source and dust in direct contact. *Emerging Contaminants*, 3, 115–120.
- 26) Sukiene V., Von Goetz N., Gerecke A. C., Bakker M. I., Delmaar C. J. E., Hungerbühler K. (2017) Direct and air-mediated transfer of labeled SVOCs from indoor sources to dust. *Environmental Science and Technology*, 51, 3269–3277.
- 27) Tokumura M., Ogo S., Kume K., Muramatsu K., Wang Q., Miyake Y., Amagai T., Makino M. (2019) Comparison of rates of direct and indirect migration of phosphorus flame retardants from flame-retardant-treated polyester curtains to indoor dust. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 169, 464–469.



## 2.6 PM2.5 など大気汚染の実態解明と毒性・健康影響に関する研究プロジェクト (PJ6)

大気汚染物質の中でもその動態や健康への影響が未解明であった「微小粒子状物質 (Particulate Matters 2.5: PM2.5) に着目し、大気質モデルの精度向上と疫学的知見の収集を中心として研究を進め、

- 大気汚染の発生源や原因物質の排出削減対策の方向性の提示 (緩和策)
- 注意喚起情報の発信 (適応策)
- 健康影響の解明 毒性評価 (実態解明)

を目的として研究開発を行い、大気環境管理への科学的課題と方法を示し、安全確保社会の実現に貢献する。

具体的には、排出統計データ (排出インベントリ) の収集整備を行うとともに、凝縮性粒子の排出インベントリを新たに構築し、チャンバー実験および国内固定発生源調査によって大気有機粒子に関する揮発特性測定を実施した。これらの結果を用いて大気モデルの精度向上を行い、排出削減対策の方向性の提示、注意喚起情報の発信を行った。越境大気汚染の国内大気質への影響解明を行うため、北部九州地区 (福岡、長崎など) において粒子状物質などの観測を行うとともに、黄砂の健康影響調査のために利用可能な曝露量に関するデータを、ライダーネットワーク観測等を用いて作成した。健康影響については、酸化ストレスと炎症誘導能などの細胞応答を評価するスクリーニング系を作製して、粒子および粒子構成成分の影響評価を行った。また、大気汚染の疫学研究を実施するための健康アウトカムデータおよび健康アウトカムに関連するその他の要因に関わるデータを収集し関連性の解析を行った。これらを通じて、健康影響なども考慮した大気汚染物質の排出削減対策について基礎的知見を提供した。

### 2.6.1 大気モデルおよび大気汚染予測の改良と排出削減効果の検討

#### 2.6.1.1 目的と経緯

東アジアの急速な経済成長等により、日本における大気汚染の状況は急速に変化しており、国民の大きな関心事の一つである。必要とされている微小粒子状物質 (PM2.5) やオゾンを含む国内およびアジアの大気汚染の削減のために、本研究では大気質モデルの精度向上を行い、大気汚染の発生源や原因物質の排出削減対策の方向性の提示 (緩和策) や濃度予測システムを用いた注意喚起情報の発信 (適応策) を目的として研究開発を行い、大気環境管理への科学的課題と方法を示すことにより安全確保社会の実現に貢献した。また、排出インベントリの整備とともに、大気観測、室内実験の知見をもとに大気モデルの性能の向上を図り、大気汚染の発生源や原因物質の排出削減対策の方向性を提示しつつ、大気モデルおよび疫学知見を考慮した注意喚起情報の発信手法の構築を行った。

大気モデルの改良を行い、また、発生源データの改良を行うことにより、それらを基に我々が予てより開発している大気汚染予測システム (VENUS=Visual atmospheric ENvironment Utility System) の予測精度も改善された。改善された予測システムを用いて大気汚染に関する注意喚起情報の発信手法の構築を行った。また、得られた計算システムを用いて、関東地方、関西地方、北部九州地方の国・地域内外の排出削減効果を推定するために数値解析を行った。

#### 2.6.1.2 方法

##### 排出量データの改良

オゾンや二次生成有機エアロゾル (Secondary Organic Aerosol: SOA) の濃度再現性向上のために、日本国内の詳細な植生データと排出係数を集約し、植物起源の揮発性有機化合物 (Volatile Organic Compounds: VOC) 排出インベントリを新たに構築した。また、固定発生源からの汚染物質の排出特性をより適切に表現するために、従来の業種別、燃料種別に加えて施設種の情報も有する排出インベントリを新たに構築した。また、凝縮性粒子の排出量推計を精緻化するとともに、そのガス粒子分配を考慮した大気シミュレーションを実施した。

粒子状物質の排出量推計手法を見直し、従来の排出インベントリでは考慮されていない工業プロセス起因の排出量の重要性和必要性を明らかにした。

既存の排出インベントリで用いられている各種の統計データを最新のものに更新し、独自に排出量を推計できるようにするとともに、地理情報システム（Geographic Information System : GIS）等を活用した新たな考え方に基づき、全国排出量総量から空間・時間・成分に分解し、大気質モデルへの入力データの作成までを行う一連の枠組みを確立させた。

#### VENUS の改良および注意喚起情報の発信

本節に記載する排出量データの改良や 2.6.2 等に記載する揮発特性に関する知見等から得られた計算手法改良の成果を可能な限り実装し、また、計算設定の見直し等を行うことにより VENUS の改良を行った。使用する排出量データの改善等により計算精度の向上が確認された。また、VENUS の予測期間を当日から 2 日後までの 3 日間から、3 日後までの 4 日間に延長した。さらに、各都道府県別の観測値と予測値を比較したグラフを表示し、地域平均値、最大値、最小値を過去一週間について比較できるように改善した。これらの改善により、地方公共団体等の担当者が参考にできる注意喚起情報の精度が向上された。

#### 排出削減効果の推定

地域別物質別の排出量削減効果を見積もるために、気象モデル（The Weather Research and Forecasting Model : WRF）および大気質モデル（The Community Multiscale Air Quality Modeling System : CMAQ）を用いて排出量 2 割削減計算を行った。用いた計算設定や入力データは大気汚染予測システム VENUS と同じものを用いた。計算領域として水平解像度が 45km の東アジア領域と 15km の日本域領域を用いてネスティング（階層）計算を行った。計算に際して、発生源を関東、近畿、九州北部、その他日本域、国外の 5 地域に分け、標準的な計算に加えて、地域別に NO<sub>x</sub>、NH<sub>3</sub>、SO<sub>2</sub>、VOC の各排出量を 20%削減した計算を行った。計算期間は 2018 年の 4 月および 7 月の一か月を対象とし、それぞれ 1 週間のスピンアップ計算期間を設けた。

#### 2.6.1.3 結果と考察

前節のうち、排出削減効果の推定について本節では詳しく述べる。関東、近畿、九州北部、その他日本域、国外の 5 つの地域で NO<sub>x</sub>、NO<sub>3</sub>、SO<sub>2</sub>、VOC のいずれかの排出量を 20%削減する計算を行い、結果を標準計算の結果と比較し、東京、大阪、福岡での 90km 四方の領域における 1 か月平均で見た PM<sub>2.5</sub> の削減率として求めた。15km 計算領域から得られた 3 都市領域における地域別物質別削減による PM<sub>2.5</sub> 減少率を積み上げグラフの形で示した（図 2-6-1）。減少率が大きいほど、その地域と物質削減による寄与および対策効果が大きいと判断できる。

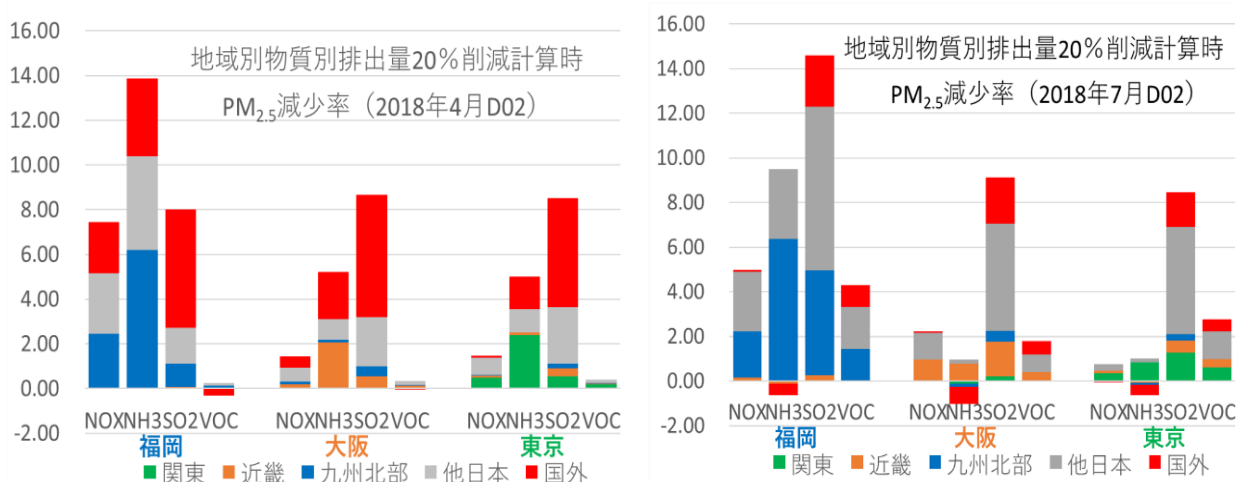


図 2-6-1 地域別物質別排出量 2 割削減計算による福岡、大阪、東京における PM<sub>2.5</sub> の減少率の積み上げグラフ

図から様々な情報が読み取れる。福岡での減少率は大阪と東京に比べて大きく、大阪と東京は同程度である。4つの削減物質の中では、SO<sub>2</sub>削減による減少率が全般に大きい、4月の福岡だけはNH<sub>3</sub>による減少率が最も大きい。各都市において、自地域（例えば、福岡なら九州北部）における物質削減の寄与は大きい、「その他日本域」の寄与はそれ以上に大きいケースが、特に7月に、多い。これは地域外の近隣地域での削減が大きく影響していると考えられる。いずれの都市および季節でも国外寄与は、SO<sub>2</sub>や4月のNH<sub>3</sub>において小さくないが、7月より4月の方がより大きい。海外SO<sub>2</sub>の寄与は各季節において3都市間でほぼ同程度である。4月の福岡におけるVOCや、7月の3都市におけるNH<sub>3</sub>では、一部の物質を削減すると、PM<sub>2.5</sub>減少率がマイナス、つまり、PM<sub>2.5</sub>が増加する結果が得られている。都市毎の効果の高い削減物質という観点では、福岡ではNH<sub>3</sub>削減の効果が最大であるのに対して、他の2都市ではSO<sub>2</sub>削減の効果が最大である。以上の結果をまとめると、削減効果の大きさや「どこで何を減らすのが効率が良いか」は対象地域、季節、気象場によって大きく異なることが示されたと言える。それぞれの寄与、削減効果の詳細な理由については今後の解析が必要である。また、ここで示しているのは2018年の4月および7月のケーススタディであり、年や月を変えても同様の結果が得られるか等については今後の計算で確認する必要がある。

## 2.6.2 有機エアロゾルの飽和濃度分布の測定

### 2.6.2.1 目的と経緯

大気質モデルによるPM<sub>2.5</sub>の予測精度向上のため、本研究ではPM<sub>2.5</sub>の主要成分である有機物に焦点を当て、その排出や二次生成機構に関する研究を行った。具体的には国内発生源から排出された有機エアロゾル（Organic Aerosol : OA）および大気光化学チャンバーで生成されたOAの飽和濃度分布を測定することによって、OAのうち半揮発性有機化合物の排出に関する基礎データや二次生成機構の情報を大気モデルに提供することを目的とした。

発生源から直接排出されるOAを一次有機エアロゾル（Primary Organic Aerosol : POA）と呼ぶ。典型的なPOA粒子は、化石燃料やバイオマスの燃焼により排出される粒子である。燃焼由来のPOA粒子のうち、高温でガスとして排出された炭素数の多い有機化合物が後に冷えて粒子化したものを凝縮性粒子と呼ぶ。また、大気中に排出されたVOCの光化学反応によって生じる酸化数の高い有機化合物が粒子化したものを、SOAと呼ぶ。

大気中に直接排出または二次生成されたOAは多様な有機化合物の混合物である。最新の大気モデルでは、有機物の飽和濃度の違いに着目して、OA粒子の濃度予測が行われている。飽和濃度が近い有機化合物同士をひとまとめのグループとして扱うことにより計算を簡略化し、各グループの凝縮、揮発および反応などの挙動が計算される。大気中での光化学反応でOAの官能基化がさらに進むことにより、有機化合物の飽和濃度分布は排出後も時間と共に低下することも、大気モデル計算に考慮される。本研究によって測定されるPOAやSOAの揮発性分布を利用することによって、大気モデルに用いる排出データが改善され二次生成の反応機構が改良されることが期待される。

### 2.6.2.2 方法

#### POAの揮発特性の測定

ディーゼル車、一般廃棄焼却炉および下水汚泥処理施設（A重油燃焼）から排出されたPOAの飽和濃度分布を測定した（図2-6-2）。各発生源からの高温の排気を流通容器内で精製空気によって希釈し、常温になった状態で測定を行った。

対数飽和濃度が-2~4の領域については、希釈倍率に対する粒子濃度の応答を測定することにより飽和濃度分布が決定された。ここで、対数飽和濃度とは、有機化合物の飽和濃度の常用対数を取ったもので、 $\log_{10}$  [飽和濃度 ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )] を表す。都市大気条件において、対数飽和濃度<0はほぼ完全に粒子、0~3は一部が粒子、>3はほぼ完全にガスとなる。温度一定の下で試料空気を希釈するとOA粒子濃度が下がり、その結果としてOA粒子濃度よりも高い飽和濃度を持つようになった有機化合物が揮発する。希釈倍率の増加に対する粒子の濃度変化を詳細に解析することにより、飽和濃度分布を評価することができる。対数飽和濃度が4~6の領域については、ガス状有機化合物を陽子移動反応質量分

析計で分析することにより評価した。検出された有機化合物の飽和濃度を、あらかじめ計算して作成した飽和濃度のデータベースを利用して推定した。

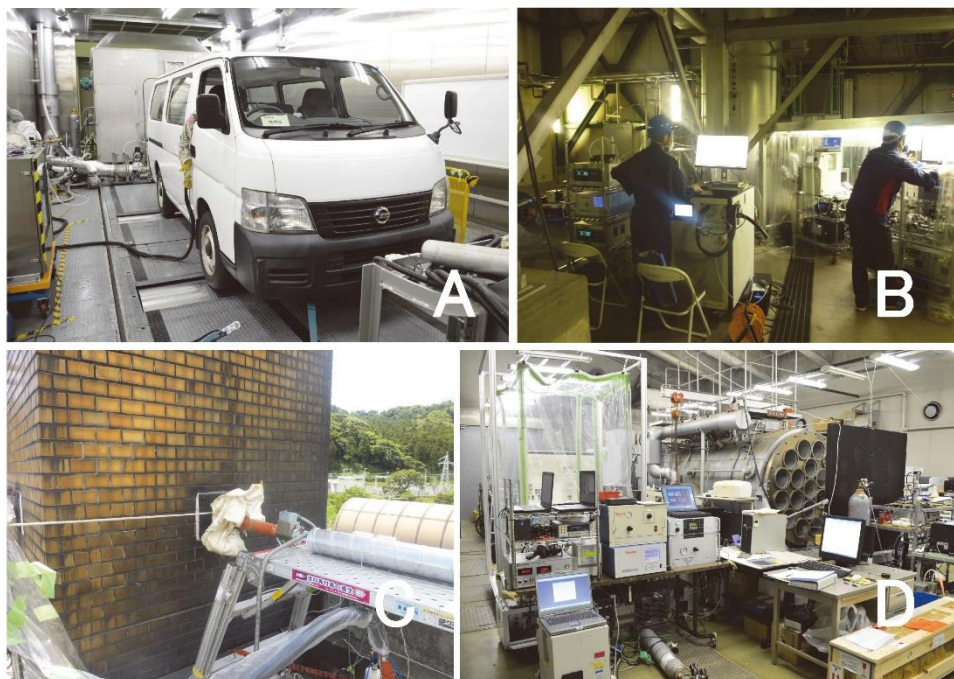


図 2-6-2 有機エアロゾルの揮発特性の測定風景  
A: 低公害車実験施設（当研究所）、B: 一般廃棄物焼却炉、C: 下水汚泥処理施設、  
D: 大気光化学チャンバー（当研究所）。

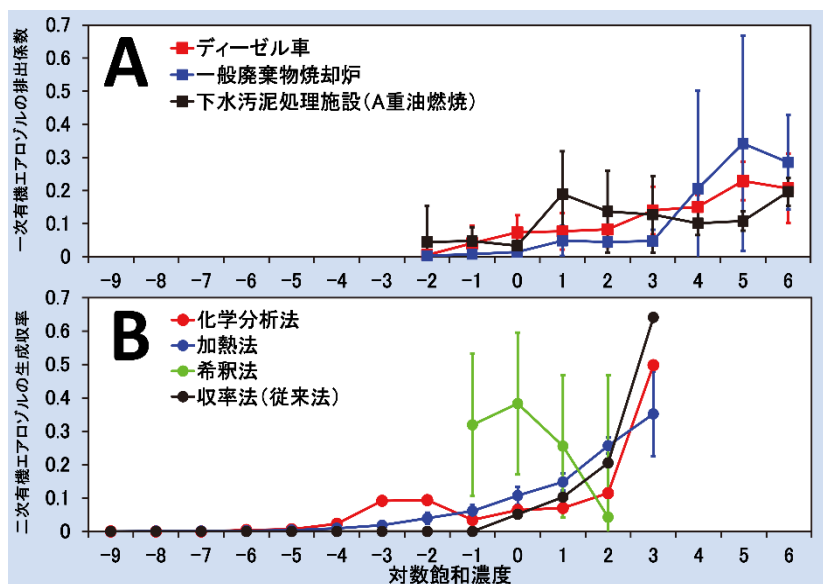


図 2-6-3 有機エアロゾルの揮発特性の測定結果  
縦軸は-9 から 6 の各対数飽和濃度物質の排出係数または生成収率の合計が 1 となるよう規格化した。  
A: POA の結果<sup>1)</sup>。B: 1, 3, 5-トリメチルベンゼンから生成した SOA の結果 [Sato *et al.* 2019b]。

### SOAの揮発特性の測定

大気光化学チャンバーを用いて、自動車や塗料から排出される1,3,5-トリメチルベンゼンの光酸化実験および植物から排出される $\alpha$ -ピネンのオゾン分解を行い、生成するSOAの飽和濃度分布を測定した(図2-6-2D)。標準的な大気モデルで使われるSOAの飽和濃度分布は、SOA粒子の生成収率(生成したSOA粒子濃度を反応した前駆物質の濃度で規格化した値)のOA濃度条件による変化を解析することによって決定される(収率法)。従来の収率法で決定された飽和濃度分布を、以下に述べる化学分析法、加熱法および希釈法等の新たな測定手法を用いて検証した。

化学分析法では、フィルターに採取したSOA粒子を液体クロマトグラフ質量分析計によって分析した。検出された有機化合物の飽和濃度は、あらかじめ計算した飽和濃度のデータベースを利用することにより推定された。加熱法では、SOAを加熱したときに残留する粒子の濃度を温度の関数として測定した。SOAに関する加熱法の測定結果は、標準粒子を用いた測定結果と比較することにより常温の飽和濃度分布に変換された。希釈法では、POAの測定と同じ原理を利用したが、短時間で希釈が完了したPOAの場合と対照的に、SOAを希釈してから粒子濃度が平衡に達するまで数時間を要することが明らかになった。従ってSOAの希釈法の測定では、テフロンバッグ(図2-6-2D左手奥)の中でSOA試料を希釈し、その後数時間にわたり粒子濃度の変化を追跡することにした。

### 2.6.2.3 結果と考察

#### POAの揮発特性の測定

燃焼発生源において測定されたPOAの排出係数は、対数飽和濃度が5または6の場合に最も高く、対数飽和濃度の値が減るにつれて減少する傾向がみられ、主に0以上の対数飽和濃度を持つ成分の寄与が大きいことを明らかにした(図2-6-3A)。得られた飽和濃度分布の情報は国内各種排出源からの半揮発性有機化合物の排出データの推定に活用された。改良された排出データが大気モデル計算に活用され、大気モデルによる有機エアロゾルの予測高精度化に役立つことが明らかにされた。

#### SOAの揮発特性の測定

図2-6-3Bに1,3,5-トリメチルベンゼンからのSOAの揮発性分布を示す。従来の収率法では0以上の対数飽和濃度を持つ成分しかないと考えられていたが、本研究の化学分析法、加熱法および希釈法の測定結果から、0より小さな対数飽和濃度を持つ低揮発性成分があることを明らかにした。希釈法では、測定上の制約のため、対数飽和濃度が-1より小さな区間を評価できなかった。希釈実験の実験結果からより高精度に揮発性分布を推定するため、希釈後のSOA濃度の平衡化にかかった時間と粒子サイズを考慮したOAの蒸発に関するモデル計算を行った。その結果、粒子中や粒子表面に分子の拡散を邪魔する粘性の高い低揮発性有機化合物が存在することが明らかにされた{Morino *et al.* 2020}。 $\alpha$ -ピネンから生成するSOAの揮発性分布についても同様の結論を得た{Sato *et al.* 2018}。

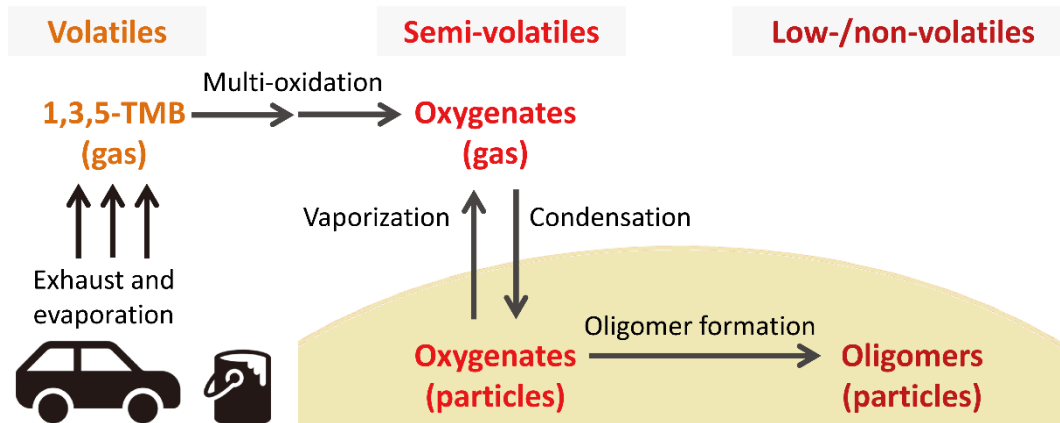


図 2-6-4 揮発性有機化合物の大気酸化による半揮発性有機化合物の生成および新たに提案された粒子中におけるオリゴマー化による低揮発性有機化合物の生成過程

化学分析法、加熱法および希釈法によって、従来の SOA モデルで考慮されていなかった低揮発性有機化合物の生成があることが明らかにされた。低揮発性有機化合物は粒子中における半揮発性有機化合物同士のオリゴマー化反応によって生成すると考えられる（図 2-6-4）。低揮発性有機化合物の生成およびそれによる SOA の揮発時間の遅れを大気モデルに導入することにより、SOA の飽和濃度の予測に関する改良も行われた。

## 2. 6. 3 越境大気汚染の国内大気質への影響

### 2. 6. 3. 1 目的と経緯

中国で排出される大気汚染物質は冬季においては季節風により風下側の日本へ長距離輸送される。2013 年 1 月には中国北京での PM2.5 の高濃度事例等もあり、PM2.5 の国内での濃度レベルや健康影響について国民の関心が高くなっていた。最近では中国での大気汚染対策も進み、その影響により国内での PM2.5 の濃度は減少した {Uno *et al.* 2020}。本研究では、越境大気汚染の国内大気質への影響解明を行うため、北部九州地区（福岡、長崎など）において粒子状物質などの観測を行った。また、モンゴル・中国にまたがるゴビ砂漠等から飛来する黄砂の健康影響調査のために利用可能な曝露量に関するデータを、ライダーネットワーク観測等を用いて作成した。

### 2. 6. 3. 2 方法

福岡大学（福岡県福岡市）および福江島大気観測施設（長崎県五島市）において、越境大気汚染の影響が顕著である冬季から春季にかけて、エアロゾル質量分析計（Aerosol Mass Spectrometer: AMS および Aerosol Chemical Speciation Monitor: ACSM）を用い、エアロゾル化学成分の観測を行った。PM2.5 サイクロンを取り付けたインレットから AMS および ACSM に導入された大気試料はエアロダイナミックレンズによりガス成分と粒子成分に分離される。分離された粒子は約 600 度に加熱した蒸発装置により気化され、電子衝撃法によりイオン化し四重極質量分析計により化学組成を分析した。硫酸塩、硝酸塩、アンモニウム塩、塩化物の質量スペクトルをもとにそれぞれの質量濃度を定量した。AMS、ACSM で測定した物質の全質量から、上記で定量した既知の無機イオンや窒素、酸素などのガス成分を差し引いて、有機物の質量濃度を算出した。オゾン、SO<sub>2</sub> などのガス成分（Thermo; Ozone monitor, SO<sub>2</sub> monitor）や気象要素（Vaisala WXT520）についても測定を行った。また、近隣の常時監視局において測定された同時期の PM2.5 質量濃度やガス成分についても活用した。

国内に飛来した黄砂の大気中濃度を、国立環境研究所が環境省・大学等と共同で運用するライダーネットワーク AD-Net の観測結果や大気汚染常時監視測定データから推定し、データベースを作成した。ライダーはレーザー光を上空に射出し、粒子によって散乱された光を集光して処理することにより上空の粒子の分布状況を計測する。その際、散乱光



の偏光情報を利用することで粒子形状を判別し、黄砂（非球形粒子）を特定することが可能である。健康影響調査（疫学研究）では都道府県単位・日単位で黄砂日か非黄砂日かを決定するために、環境省が国立環境研究所等の助言のもとで実施してきた黄砂実態解明調査における黄砂日判定手法を応用した。すなわち、ライダーが存在する地点において高度 1km 以下の黄砂消散係数と近傍の常時監視局における浮遊粒子状物質濃度 SPM（ともに時間分解能が 1 時間）が高い相関係数を示し、かつそれらの絶対値が閾値を超えている日を黄砂日とする。この方法により、長崎県・島根県・大阪府・富山県・新潟県・東京都・千葉県・茨城県・宮城県について黄砂日データベースを作成した。

### 2.6.3.3 結果と考察

福江島の常時監視局データをもとに 2014 年から 2020 年の 2 月から 4 月の PM2.5 質量濃度平均値を求めたところ、2014 年から 2019 年までの平均濃度は  $15 \mu\text{g m}^{-3}$  を超えていたが、2020 年では  $12.9 \mu\text{g m}^{-3}$  と低く、過年度と比較して有意な差がみられた。この時期の中国における大気汚染物質の排出量が減少したことを示唆している。ただし、COVID-19 の影響か、その他気象要因などの影響かはさらなる解析が必要である。ACSM で測定した硝酸イオン、硫酸イオンの濃度について各年の 2 月から 4 月の平均値を比較した（図 2-6-5）。近年、中国における二酸化硫黄、窒素酸化物（ $\text{NO}_x$ ）、アンモニアなどの排出量が減少しているため、粒子に含まれる硝酸

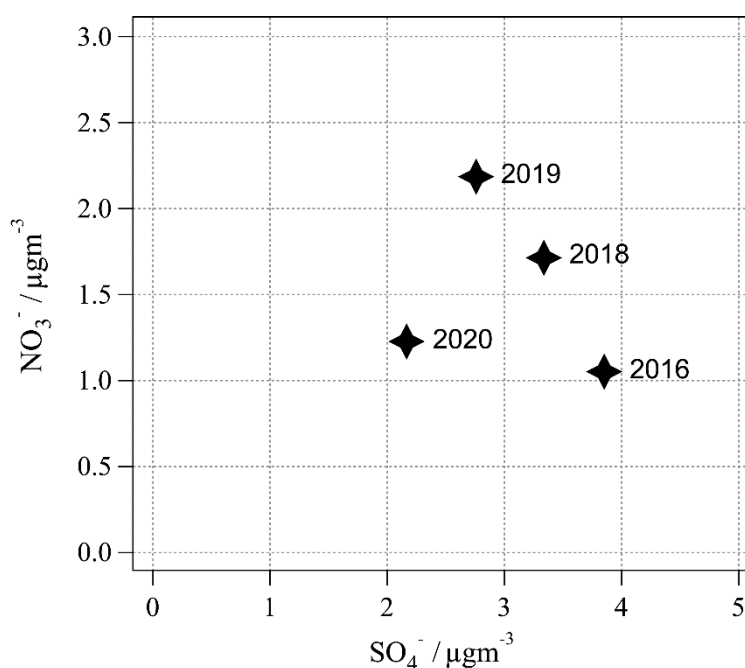


図 2-6-5 福江で観測された硫酸イオンと硝酸イオンの経年変化

イオン、硫酸イオンの濃度割合が変化している。福江島での 2019 年までの観測結果では、硫酸イオンの割合が減少し硝酸イオンの割合が増加するという傾向がみられた。2020 年は、硝酸イオン、硫酸イオンの両方の濃度が大幅に減少した。硝酸イオン濃度は近年増加傾向にあったが、2019 年に比べ約半分の濃度になっており、減少に転じていた。硫酸イオン濃度については、2013 年以降減少傾向にあり、2020 年では一段と減少していた。中国での大気汚染物質の排出量削減がかなり進んだ 2016 年と比較しても、2020 年の硫酸イオン濃度は約 30% 減少していた。この結果は、中国における  $\text{SO}_2$  の排出量がかなり減少したことを示している {吉野ら 2020}。

2018 年 1 月 20 日から 2 月 10 日にかけて、福岡県の福岡大学において微小粒子の個数濃度、オゾンを観測した、微小粒子は走査型易動度分球装置 (SMPS 3034、TSI) を用いて観測した。風速の強弱（風速  $3\text{ms}^{-1}$  未満が弱いと定義）により、気象要素、粒子個数濃度、オゾン濃度を分類した結果を表 2-6-1 に示す。Group A（風速  $3\text{ms}^{-1}$  未満）では Group B（風速  $3\text{ms}^{-1}$  以上）と比較して相対的に、粒子個数濃度 (PN)、黒色炭素濃度 (BC)、 $\text{NO}_2$  濃度が高く、また気温や相対湿度も高かった。特に風が弱い朝のラッシュアワー時に PN 濃度等が高くなることから、福岡市内で発生する大気汚染物質の影響が大きいと考えられる。一方で Group B ではオゾン濃度が高く、PN、BC は低く、また気温、相対湿度も低い傾向にあった。オゾンは 35ppb 程度で一定であり日射による日変動は見られなかった。Group B では大陸からの季節風で輸送される越境大気汚染の影響が大きいと考えられる。これらの結果から、粒子状物質は都市域内の排出削減が重要であり、オゾンについては越境大気汚染の影響が大きく中国などでの排出抑制が重要と考えられる {Yoshino et al. 2021}。

2009年から2014年までの黄砂日をライダーデータ等から特定し、産科救急疾患である常位胎盤早期剥離の発生状況と対比したところ、出産の1~2日前に黄砂が飛来していた場合にはそうでない日に比べて早期剥離が1.4倍に増加することが示された〔Michikawa *et al.* 2020〕。この結果は黄砂と早期剥離の関連性を示した世界初のもので、黄砂予測の改善やリアルタイムでの黄砂情報の提供が妊婦や新生児の健康を守るためにも重要であることを示している。このほか、環境省保健部が実施した黄砂健康影響調査にもライダーデータは提供され、小児喘息と黄砂の関連性についての研究〔Hasunuma *et al.* 2021〕や黄砂時における喘息児の呼吸器機能に関する長崎県コホート研究〔Nakamura *et al.* 2020〕において活用された。さらに、本研究課題開始前からのライダーデータも活用して2007年から2016年までの日本上空における黄砂濃度を解析した結果、この期間で年間-2.5%という負のトレンドを示すことが明らかになった〔Shimizu *et al.* 2017、図 2-6-6〕。従来、黄砂の観測は気象庁の目視（担当者が上空の様子を判断する）によって行われてきたが、近年観測地点が大幅に減少しており、ライダーによる定量的な計測が黄砂の環境影響評価においては更に重要なものとなっていくと考えられる。なお AD-Net による地上付近の黄砂濃度は環境省「黄砂飛来情報ホームページ」(<http://www2.env.go.jp/dss/kosa/>) から一般向けに公開されており（1時間ごとに更新）、アレルギー疾患等による高感受性集団にとって重要な情報源となっている。

表 2-6-1 福岡で観測された各種気象データと大気汚染物質濃度

Met data						
Group		Wind Speed/ms <sup>-1</sup>	Temperature /degreeC	Relative Humidity / %		
Group A	Average	1.50	5.13	65.4		
Local	Standard deviation	0.84	3.17	14.3		
Group B	Average	3.90	1.62	51.6		
Transbound	Standard deviation	1.42	2.05	8.53		
Gas data						
Group		O <sub>3</sub> / ppb	NO / ppb	NO <sub>2</sub> / ppb	CO / ppm	SO <sub>2</sub> / ppb
Group A	Average	23.5	3.03	15.3	0.32	1.24
Local	Standard deviation	13.5	6.21	8.39	0.12	0.87
Group B	Average	36.4	0.56	4.60	0.23	1.02
Transbound	Standard deviation	5.41	0.48	3.76	0.08	0.50
PM data						
Group		Total Particle Number / cm <sup>-3</sup>	BC / ngm <sup>-3</sup>	PM2.5 / μgm <sup>-3</sup>	NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> / μgm <sup>-3</sup>	SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> / μgm <sup>-3</sup>
Group A	Average	6868	413	12.4	1.76	1.80
Local	Standard deviation	3210	222	8.33	1.19	0.93
Group B	Average	3168	229	9.07	0.82	1.71
Transbound	Standard deviation	1701	180	8.69	1.17	1.11

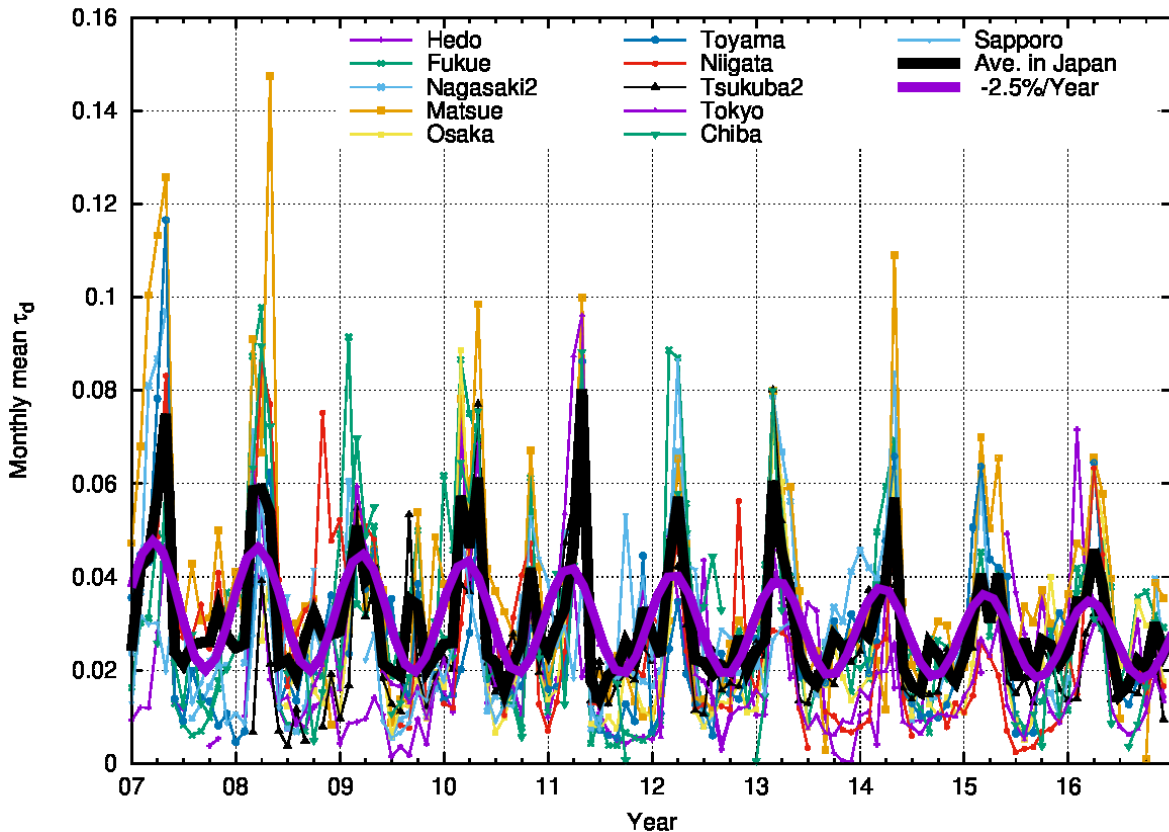


図 2-6-6 国内ライダーにより観測された黄砂光学的厚さの経年変動  
 黒実線が国内平均、紫実線がトレンドと年周期のフィッティング結果。〔Shimizu *et al.* 2017〕より転載。

## 2. 6. 4 PM2.5 組成に依存した毒性影響の解明とスクリーニング法開発

### 2. 6. 4. 1 目的と経緯

発生源や地域毎の PM2.5 の呼吸器疾患や循環器疾患への影響を *in vitro* でスクリーニングするために、本研究では気液界面曝露により培養細胞に PM2.5 を直接曝露することで酸化ストレス応答を評価する簡便なスクリーニング系を作製することを目的とした。

粒径により規定される大気中微小粒子状物質 PM2.5 は、様々な発生源から排出された後に大気中でさらに Aging (酸化) されて、発生源や地域毎に多様な有機化合物、無機化合物や金属成分から構成される複雑な組成を示す。このような多様な成分を含む PM2.5 曝露は、様々な疾病の発症や増悪に関与するとされている。特に喘息や慢性呼吸器性肺疾患などの呼吸器疾患や心筋梗塞や心不全などの循環器疾患などによる受診や救急搬送増加と関係があるとされているが、関与する PM2.5 構成成分の候補はあげられているものの絞り込まれてはいない。一方で、PM2.5 が健康に影響を与えるメカニズムとして炎症誘導と酸化ストレスの関与が注目されており、中でも粒子酸化能は、質量濃度より呼吸器および循環器系疾患による救急搬送と相関が高いとする報告がある<sup>2)</sup>。そこで、発生源や地域毎の PM2.5 の健康リスク評価のために、捕集 PM2.5 を溶液に分散して培養細胞に曝露し、酸化ストレス応答を測定することは有用と考えられる。一方で、PM2.5 の捕集や抽出過程における構成成分の変性が危惧されることから、PM2.5 の性状を保ったまま細胞に直接曝露可能な気液界面曝露による曝露法と、比較的簡便に毒性評価が可能なスクリーニング系を組み合わせたアッセイ系で評価することも必要である。

本スクリーニング系を用いて各発生源の PM2.5 の影響評価を行うことで、効果的な発生源対策などの排出削減対策の方向性の提示に資することが期待される。

## 2.6.4.2 方法

### 細胞とアッセイ

高感度レポーター遺伝子アッセイ系はCHO (Chinese Hamster Ovary) 細胞を用い、DNA上に転写因子が結合する部位の配列である抗酸化剤応答配列 (ARE)、NFκB 応答配列 (NFκBRE)、薬物応答性配列 (XRE)、金属応答配列 (MRE) をそれぞれ組み込んだルシフェラーゼ発現ベクター (pGL4.32luc2P/Hygro) を遺伝子導入し、恒常的発現株を使用した。アッセイは陽性対照試薬とPM2.5を曝露した後、ONE-Glo™ Luciferase Assay System (Promega) で化学発光させ、Luminometer (Glomax : Promega) で細胞の反応強度を測定した。

### 曝露粒子の調整

粒子抽出物は、2017年1月に国立環境研究所構内においてハイボリュームサンブラ (SIBATA、HR-1000R型) にてテフロンフィルタ上に捕集したPM2.5環境粒子試料と、長期規制対応ディーゼルエンジンを無負荷の高回転域 (2000rpm、0Nm) で運転したディーゼル排気粒子 (DEP) から得た。ジクロロメタン (DCM) を加えて氷冷下で超音波抽出した後、エバポレータでジクロロメタンを蒸発させた後、窒素ガス下で乾固させDMSOに転溶した (DCM抽出試料)。蒸留水抽出試料は蒸留水 (DDW) を加えて低温下超音波抽出した。それぞれの試料は培地に懸濁し細胞に曝露した。

### 気液界面曝露

ディーゼル排気は長期規制対応ディーゼルエンジンを無負荷の高回転域で運転して発生させた。粒子曝露は曝露大気質中のガス状物質を除去する除ガス装置 (住友精化製) を用いて調整した。カルチャーインサートに播種した酸化ストレス応答細胞はVITROCELL (VITROCELL Systems) に装着し、細胞曝露装置 (SIBATA) でフィルター空気または曝露大気質を2時間の細胞への曝露を行った。ディーゼルエンジンとエンジンベンチと細胞に気液界面曝露するための曝露制御装置と細胞曝露部分の模式図を図2-6-7に示す。酸化ストレス応答は陽性対照としてtert-butylhydroquinone (tBHQ) 曝露の検量線から活性を定量化した。粒子の実効曝露量は走査型移動度粒径測定器 (SMPS) で測定した粒径分布と沈着シミュレーション結果<sup>3)</sup>から算出した。

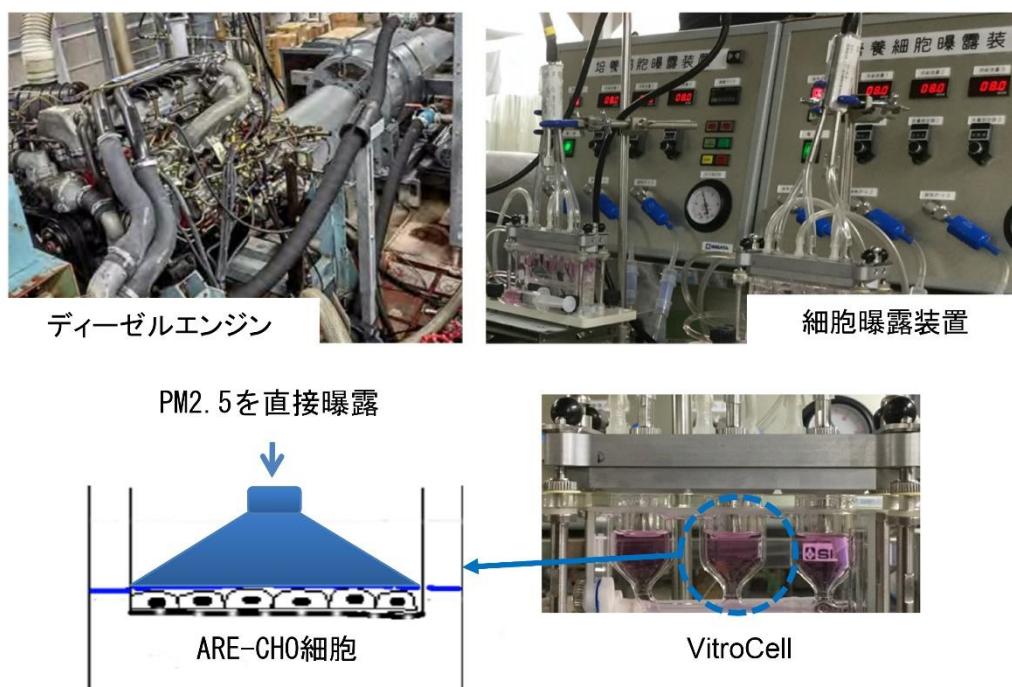


図 2-6-7 ディーゼルエンジンと気液界面曝露装置



### 2.6.4.3 結果と考察

#### PM2.5 抽出物曝露による複数エンドポイントの測定

PM2.5 の多種の有機化合物や金属成分に由来する生体影響を多面的に調べるための高感度でハイスループット、かつ簡便なバイオアッセイ方法として、抗酸化剤応答性配列 (ARE)、金属成分応答配列 (MRE)、異物応答性配列 (XRE)、NFκB 応答配列 (NFκBRE) を組み込んだ細胞を用いてルシフェラーゼ活性を測定することで一度に複数の毒性エンドポイントの評価を行った。2017 年に国立環境研究所構内で捕集した PM2.5 環境粒子試料の DCM と DDW 抽出物曝露により、それぞれの応答配列で反応が検出されることを確認した。各配列を組み込んだ細胞に代表的な捕集試料について DDW と DCM 抽出物を曝露した相対的応答強度の変化を図 2-6-8 に示す。

PM2.5 の採取日により活性強度が変動し、PM2.5 の DDW 抽出物には抗酸化剤応答配列 (ARE) が強く反応することと、DCM 抽出物に異物応答性配列が反応することが明らかになった。特に高い酸化能を持つ Cu や Fe などの遷移金属やキノン類などは水溶性が高いことから、高い酸化ストレス誘導を示した PM2.5 の DDW 抽出物は、Cu や 9,10-Phenanthrenequinone の含有が高く、呼吸器疾患や循環器疾患への影響が強いことが推測される。一方、異物代謝酵素誘導能が高い DCM 抽出物は、Benzo(a)pyrene をはじめとする多環芳香族炭化水素 (PAH) などの含有が高く、発がんなどへの影響が強いことが推測される。

#### 気液界面曝露による酸化ストレス誘導能の測定

PM2.5 の性状を保ったまま直接曝露して酸化ストレス誘導能を評価するために、酸化ストレス応答細胞にディーゼル排気とガス成分を除去したディーゼル排気粒子を気液界面曝露、あるいは溶液曝露を行って、気液界面曝露系の有用性を検証した。細胞は気道系の細胞ではないが、2時間の気液界面曝露後に24時間培養した細胞の細胞生存率に顕著な低下は認められなかった。気液界面曝露ではガス成分の影響を強く受ける。

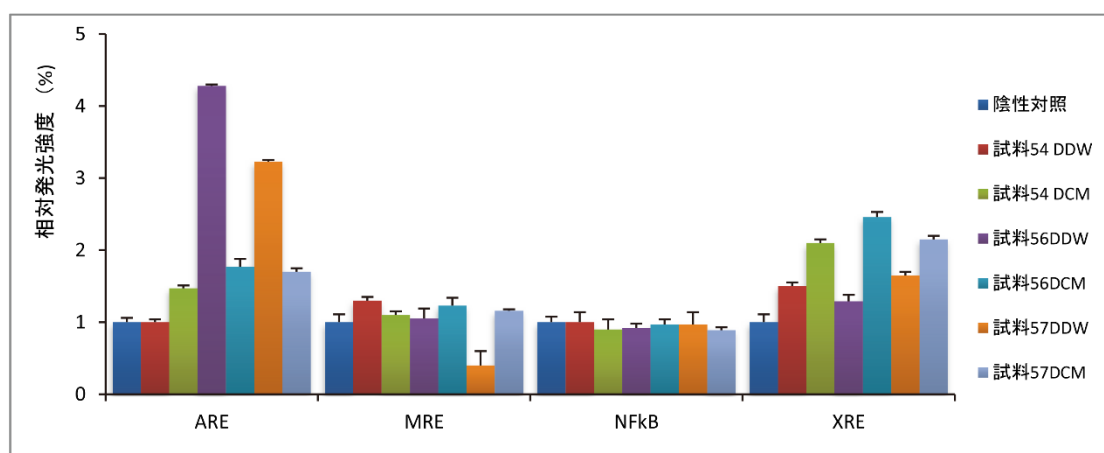


図 2-6-8 PM2.5 溶液曝露による複数の毒性エンドポイントの評価例  
縦軸: 陰性対照に対する相対発光強度、DDW: 水抽出、DCM: ジクロロメタン抽出

除ガス用ガス交換器により NO<sub>2</sub> は約 0.2ppm から 0.8ppb、THC は約 0.4ppm から 1.6ppb に低減して、ほぼ粒子のみの気液界面曝露が可能となった。DEP の推定実効曝露量は、2 時間曝露で細胞表面積当たり 1.8~1.3ng/cm<sup>2</sup> であり極めて低濃度であったが、顕著に酸化ストレス誘導を検出した (図 2-6-9)。全ディーゼル排気曝露ではさらに顕著に酸化ストレス誘導されたが、粒子曝露と差分

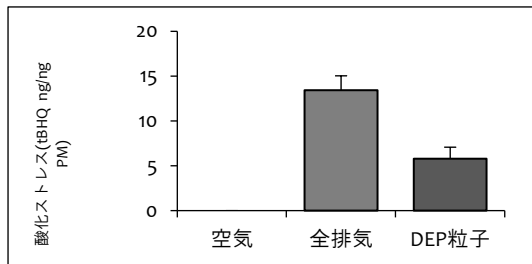


図 2-6-9 気液界面曝露による PM<sub>2.5</sub> の酸化ストレス誘導  
ディーゼル排気 (全排気)、除ガス (DEP 粒子) を曝露した細胞の酸化ストレス誘導は、tBHQ 当量として定量化した。

はガス成分曝露による影響と考えられる。一方、粒子 DCM 抽出物の溶液曝露では、酸化ストレス誘導は tBHQ 当量で 2.5ng/μg organic carbon であったことから、気液界面曝露は酸化ストレス応答を鋭敏に検出できる曝露系であることが示された。以上、推定実効曝露量が極めて低濃度であるにもかかわらず、気液界面曝露法により簡便な PM<sub>2.5</sub> の酸化ストレススクリーニング系が作製できた。

溶液曝露と比較して気液界面曝露による応答が強い要因としては、気液界面曝露では粒子からの抽出過程を経ないために変性の影響を受けずに反応性が高い物質を多く含むことなどの可能性が考えられる。体内のレドックスバランスの破綻は呼吸器疾患や循環器疾患以外の健康影響においても重要な役割を果たすことが示唆されており、今後は化学組成分析と組み合わせた発生源 PM<sub>2.5</sub> の酸化ストレススクリーニングによって影響の強い成分の絞り込みが進むと思われる。

## 2.6.5 PM<sub>2.5</sub> の健康影響

### 2.6.5.1 目的と経緯

大気汚染の疫学研究を実施するための健康アウトカムデータおよび健康アウトカムに関連するその他の要因に関わるデータを収集し関連性の解析を行うことを目的とした。具体的には、総死亡 {Michikawa *et al.* 2019} および病院外心停止 {Kojima *et al.* 2020} の要因として、PM<sub>2.5</sub> 質量濃度との関連性を解明することを目的とした。また、PM<sub>2.5</sub> 成分が健康への影響の原因であると仮定し、これらのアウトカムと PM<sub>2.5</sub> 成分濃度との関連性を解明することを目的とした {Michikawa *et al.* 2021}。さらに、妊娠初期 (妊娠 0~13 週間) の曝露に焦点を当て、常位胎盤早期剥離と黄砂との関連性の解明についても目的とした {Michikawa *et al.* 2020}。これらの目的に加え、脳卒中の発生と PM<sub>2.5</sub> との関連性の検討を行うためのデータベースの構築を行うことを進めた。

### 2.6.5.2 方法

死亡データに関しては、厚生労働省への申請に基づく人口動態調査に係る調査票情報の提供を受け、人口の多い 100 の日本の都市を対象に、2012~2014 年度の全国の死亡データと大気観測データと突合し、ケースクロスオーバー法を用いて解析した {Michikawa *et al.* 2019}。

病院外心停止データに関しては、総務省消防庁が電子データとして収集している救急蘇生統計を利用し、2005 年 1 月 1 日から 2016 年 12 月 31 日までの間に登録された症例のデータを使用し (47 都道府県単位)、ケースクロスオーバー法を用いて解析した {Kojima *et al.* 2020}。

また、死亡率については、PM<sub>2.5</sub> 成分との関連を東京 23 区において調査した。2013~2016 年度の東京 23 区における死亡データ (人口動態調査) を厚生労働省から入手した。調査地域内のモニタリングサイトで、フィルター上で PM<sub>2.5</sub> の毎日のサンプルを収集し、全炭素 (有機炭素と元素炭素) と硝酸塩や硫酸塩などのイオンについて、日平均濃度を測定し、ケースクロスオーバー法を用いて解析した {Michikawa *et al.* 2021}。



出産関連データに関しては日本産科婦人科学会が管理・運営している周産期登録データベースの提供を受け大気観測データと突合した解析用データセットを構築し、2009年から2014年にかけて日本の9都道府県の病院で常位胎盤早期剥離と診断され単胎出産した3,014人を特定し、黄砂と常位胎盤早期剥離との関連性をケースクロスオーバー法を用いて解析した〔Michikawa *et al.* 2020〕。

### 2.6.5.3 結果と考察

PM2.5と死亡との関連性については、1日の平均濃度のそれぞれの平均は、PM2.5で14.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった(図2-6-10)。また、PM粗大粒子で6.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。死亡日と前日の平均でPM2.5濃度が10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加すると、1.3% (95%信頼区間(CI)、0.9%-1.6%)の死亡が増加することが明らかになった。また、原因別の死亡率については、PM2.5は心血管系および呼吸器系の死亡率と正の相関があった。加え、PM粗大粒子が10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加すると、PM2.5の調整後では総死亡率が1.4% (95%CI、0.2%-2.6%)増加することが観察された〔Michikawa *et al.* 2019〕。

PM2.5と病院外心停止との関連については、合計で、傍観者が目撃した103,189の病院外心停止の症例を解析した(図2-6-11)。対象者の平均(SD)年齢は75(15.5)歳であり、62,795(60.9%)は男性であった。病院外心停止発生日からその前日でのPM2.5の10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加のパーセンテージ増加の点推定(症例日と1日前に測定された平均PM2.5濃度の差)は、統計的に有意に高く、また、PM2.5曝露と病院外心停止の間に関連性が見られた(%増加、1.6%; 95%CI、0.1%-3.1%)。心室細動や無脈性心室頻拍などの最初のショック可能なリズム(%増加、0.6%; 95%CI、-2.0%~3.2%)は、PM2.5曝露とは関連していなかった。ただし、無脈性電気活動や心静止などの最初のショック不可能なリズムは、PM2.5曝露と関連していた(%増加、1.4%; 95%CI、0.1%-2.7%)〔Kojima *et al.* 2020〕。

PM2.5成分濃度と死亡との関連性の分析については、研究期間中に、280,460人の偶発的でない死亡を特定した。PM2.5の1日平均濃度は16.0(標準偏差=8.9) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。総PM2.5と総死亡率、心血管死亡率、呼吸器死亡率との正の関連が観察された。単一成分モデルの総PM2.5とその死亡率に関連する成分を調整した後、四分位範囲あたりの増加率(2.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )は、症例と前日の平均全炭素(有機炭素と元素炭素)濃度で2.1% (95%信頼区間=1.0%~3.1%)であった。また、元素炭素は呼吸器系の死亡率と関連していたが、心血管系の死亡率とは関連していなかった〔Michikawa *et al.* 2021〕。

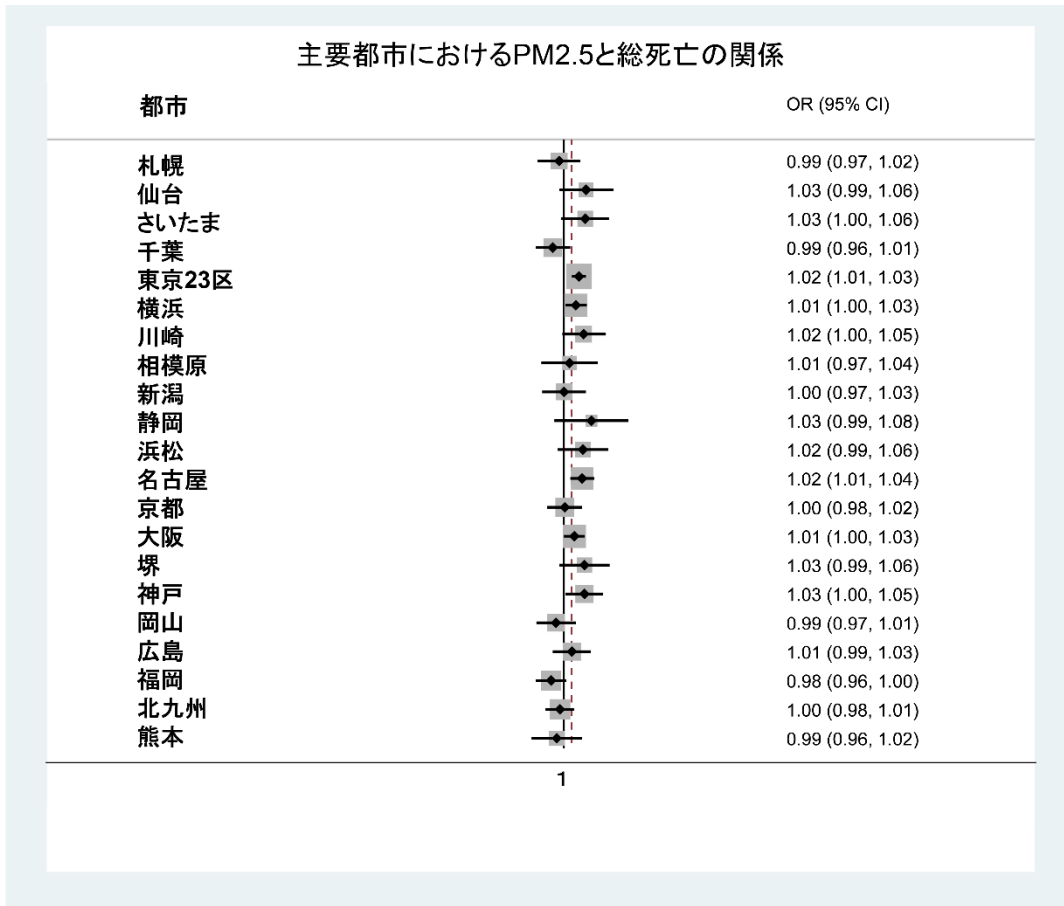


図 2-6-10 PM2.5 質量濃度と総死亡との関連 (100 都市の中から政令指定都市を抜粋)

### PM2.5の心停止前日と当日平均濃度と病院外心停止との関連

PM2.5 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇あたりの  
心停止増加率(%)

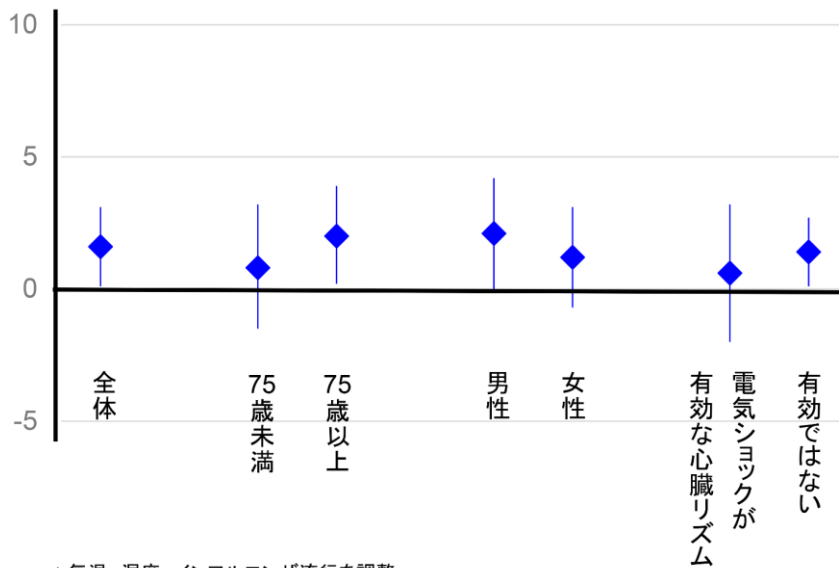


図 2-6-11 PM2.5 と院外心原性心停止との関連性に関する結果のまとめ

出産の2日前～前日に黄砂が飛来していた場合、常位胎盤早期剥離が40%増加（黄砂がない日の1.4倍（95%信頼区間：1.0-2.0））していた（図2-6-12）。黄砂飛来時には大気汚染物質（二酸化窒素、二酸化硫黄や光化学オキシダント）の濃度が高くなる傾向があるので、統計学的にそれらの要因の影響を取り除いた分析結果でも、黄砂と常位胎盤早期剥離の関連性が認められた【Michikawa *et al.* 2020】。

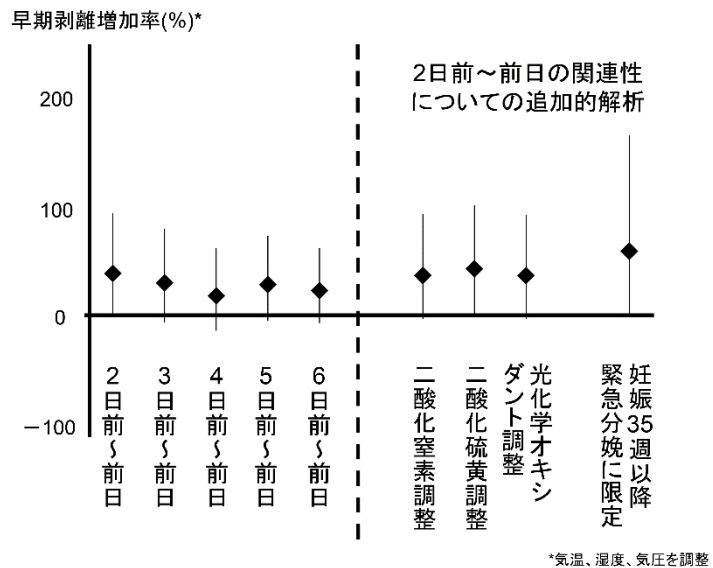


図2-6-12 黄砂と常位胎盤早期剥離との関連

### 2.6.6 まとめ

大気モデルと入力データを改良し計算精度の向上を進め、SOAなどの生成機構および凝縮性粒子排出実態などを実験的に解明し、観測から越境大気汚染の影響を解析した結果も考慮して、排出削減感度に関する検討を実施する基盤を整えた。

大気汚染予測システム（VENUS）に使用されている大気モデルと排出インベントリなどの入力データを改善しシミュレーションの精度の向上を進めた。特に、オゾンや二次生成有機エアロゾル（SOA）の濃度再現性向上のために、日本国内の詳細な植生データと排出係数を集約し、植物起源の揮発性有機化合物（VOC）排出インベントリを新たに構築した。また、固定発生源からの汚染物質の排出特性をより適切に表現するために、従来の業種別、燃料種別に加えて施設種の情報も有する排出インベントリを新たに構築した。室内実験のグループと共同し、大気質モデルによるPM2.5の予測精度向上のため、PM2.5の有機物の排出や二次生成機構に関する研究を行い、国内発生源から排出されたOAおよび大気光化学チャンバーで生成されたOAの飽和濃度分布を測定することによって、OAの半揮発性有機化合物の排出に関する基礎データや二次生成機構を検討した。燃焼発生源において測定されたPOAの排出係数は、対数飽和濃度が主に0以上の成分の寄与が大きいことを明らかにした。一方で、1,3,5-トリメチルベンゼンからのSOAの揮発性分布では、0より小さな対数飽和濃度を持つ低揮発性成分があることを明らかにした。希釈実験の実験結果からより高精度に揮発性分布を推定するため、希釈後のSOA濃度の平衡化にかかった時間と粒子サイズを考慮したOAの蒸発に関するモデル計算を行った。その結果、粒子中や粒子表面に分子の拡散を邪魔する粘性の高い低揮発性有機化合物が存在することが明らかになった。

これらの結果を考慮して、排出削減感度に関する検討を行った。関東、近畿、九州北部、その他日本域、国外の5つの地域でNOx、NO3、SO2、VOCのいずれかの排出量を20%削減する計算を行い、結果を標準計算の結果と比較した。その結果、各都市において、自地域（例えば、福岡なら九州北部）における物質削減の寄与は大きい、「その他日本域」の寄与はそれ以上に大きいケースが特に7月に多かった。これは地域外の近隣地域での削減が大きく影響していると考えられた。削減効果の大きさや「どこで何を減らすのが効率的か？」については対象地域、季節、気象場によって大きく異なることが明らかとなった。

大気汚染予測システムVENUSの計算設定の見直し等を行うことにより改良を行った。使用する排出量データの改善等により計算精度の向上が確認され、VENUSの予測期間を当日から2日後までの3日間から、3日後までの4日間に延長した。一連の改善により、地方公共団体等の担当者が参考にできる注意喚起情報の精度や発信体制が向上した。

越境大気汚染の国内大気質への影響については、中国での大気汚染対策も進みその影響により国内でのPM2.5の濃度は減少したことをシミュレーションの結果を援用し定量的に明らかにした。長崎福江島における春季の観測結果からは、

2019年までは硫酸イオンの割合が減少し硝酸イオンの割合が増加するという傾向がみられたが、2020年では硝酸イオン、硫酸イオンの両方の濃度が大幅に減少した。また、福岡市での観測結果からは、粒子状物質は都市域内（福岡市）の排出削減が重要であり、オゾンについては越境大気汚染の影響が大きく中国などでの排出抑制が重要ということが明らかとなった。2007年から2016年までの日本上空におけるライダーによって観測された黄砂濃度を解析した結果、この期間で年間-2.5%という負のトレンドを示すことが明らかになった。これらの結果は中国の排出量の変化をいち早くとらえていると考えられ、越境大気汚染物質の国内への影響を理解するための重要な知見を提供すると考えられる。なお、AD-Netによる地上付近の黄砂濃度は環境省「黄砂飛来情報ホームページ」から一般向けに公開されており、アレルギー疾患等による高感受性集団にとって重要な情報源である。

PM毒性評価研究においては、発生源や地域毎のPM<sub>2.5</sub>の呼吸器疾患や循環器疾患への影響を*in vitro*でスクリーニングするために、本研究では気液界面曝露により培養細胞にPM<sub>2.5</sub>を直接曝露することで酸化ストレス応答を評価する簡便なスクリーニング系を作製した。ディーゼル排気粒子の推定実効曝露量は、2時間曝露で細胞表面積当たり1.8~1.3ng/cm<sup>2</sup>であり極めて低濃度であったが、顕著に酸化ストレス誘導を検出できた。粒子DCM抽出物の溶液曝露では、酸化ストレス誘導はtBHQ当量で2.5ng/μg organic carbonであったことから、気液界面曝露は酸化ストレス応答を鋭敏に検出できる曝露系であることが示された。

大気観測と疫学研究が共同して黄砂や微小粒子状物質の以下のような健康影響を明らかにした。PM<sub>2.5</sub>と死亡との関連性については、死亡日と前日の平均でPM<sub>2.5</sub>濃度が10μg/m<sup>3</sup>増加すると、1.3%（95%信頼区間（CI）、0.9%-1.6%）の死亡が増加することが明らかになった。PM<sub>2.5</sub>と病院外心停止との関連については、病院外心停止発生日からその前日でのPM<sub>2.5</sub>の10μg/m<sup>3</sup>増加のパーセンテージ増加の点推定は、統計的に有意に高く、また、PM<sub>2.5</sub>曝露と病院外心停止の間に関連性が見られた。PM<sub>2.5</sub>成分濃度と死亡との関連性の分析については、四分位範囲あたりの増加率（2.3μg/m<sup>3</sup>）では、症例と前日の平均全炭素（有機炭素と元素炭素）濃度で2.1%（95%信頼区間=1.0%~3.1%）であった。また、元素炭素は呼吸器系の死亡率と関連していたが、心血管系の死亡率とは関連していなかった。2009年から2014年までの黄砂日をライダーデータ等から特定し、産科救急疾患である常位胎盤早期剥離の発生状況と対比したところ、出産の1~2日前に黄砂が飛来していた場合にはそうでない日に比べて早期剥離が1.4倍に増加することが示された。これらの結果よりPM<sub>2.5</sub>の毒性や健康への影響など実態の解明に貢献した。

上記の通り、本研究ではPM<sub>2.5</sub>に着目し、大気質モデルの精度向上と疫学的知見の収集を中心として研究を進め、

- 大気汚染の発生源や原因物質の排出削減対策の方向性の提示（緩和策）
- 注意喚起情報の発信（適応策）
- 健康影響の解明 毒性評価（実態解明）

を目的として研究開発を行い、大気環境管理への科学的課題と方法を示し、安全確保社会の実現に貢献した。

## 引用文献

- 1) 藤谷雄二, 高見昭憲, 佐藤圭, 近藤美則, 森野悠, 伏見暁洋, 田邊潔, 高橋克行, 吉村有史, 加藤昌彦, 飯野翔太, 星純也, 加藤みか, 棚島智恵子, 石倉淳士 (2018) 燃焼発生源における希釈法による凝縮性一次粒子揮発特性の評価法の確率. 環境研究総合推進費終了研究成果報告書 5-1506 2015年度~2017年度, 1-71.
- 2) Abrams J.Y., Weber R.J., Klein M., Sarnat S.E., Chang H.H., Strickland M.J., Verma V., Fang T., Bates J.T., Mulholland J.A., Russell A.G., Tolbert P.E. (2017) Associations between Ambient Fine Particulate Oxidative Potential and Cardiorespiratory Emergency Department Visits. *Environ Health Perspect*, 125(10):107008.
- 3) Fujitani Y., Sugaya Y., Hashiguchi M., Furuyama A., Hirano S., Takami A. (2015) Particle deposition efficiency at air-liquid interface of a cell exposure chamber. *J. Aerosol Sci.*, 81: 90-99.

## 2.7 地域の水環境保全に向けた水質改善・評価手法の開発プロジェクト (PJ7)

本研究プロジェクトでは、社会的・経済的な制約条件が異なる国内外の地域における実効的な水環境保全・管理手法を開発することを目的として、複数の水環境保全技術の開発と、処理水および水域の複合的評価手法の開発・適用による保全・管理技術の評価と最適化を行った。

サブテーマ 1「適地型水環境保全技術の開発」では、タイにおける適地型生活排水処理技術の性能評価試験を行い、流量変動下での性能評価、および既存処理設備処理水の仕上げ処理を目的とした性能評価を行う。また、微生物燃料電池の適用による底質からの栄養塩放出抑制効果の検証、メタン発酵処理技術の有機化学物質含有排水処理への適用性評価をパイロット試験等を通じて行う。サブテーマ 2「多様な指標に基づく水環境及びその保全技術の評価手法の開発」では、排水インベントリーの算定手法を用いて、バンコク都を対象に、生活排水由来の窒素排出インベントリーの作成を進める。生活排水による細菌学的な水質汚染の評価については、*Arcobacter* spp.の病原遺伝子 *ciaB* を標的とした定量手法に基づき汚染実態を把握する。また、水域の多様な指標に基づく水質評価については、国内の下水処理場の各処理プロセス、および処理水放流後における河川水での水質特性（有機物の分子サイズ分布や蛍光特性、安定同位体比）の季節変化を継続的に把握する。

### 2.7.1 適地型生活排水処理システムの性能実証

#### 2.7.1.1 目的と経緯

開発途上国の主要都市では、生活排水処理システムの整備や維持管理が行き渡っておらず、水環境汚染は深刻である。バンコクでは1980年代後半から下水道の整備が進められてきた。現在、中央集約型の下水処理場が9施設あるものの、その大部分が合流式の下水道であり、また、経済的な制約などから接続が進んでいない。その結果、主要な水路や河川の BOD 濃度は高止まりしており、水質の改善が図られていない。したがって、このような人口集中地域においては、分流式下水道の整備や中小規模の分散型排水処理システムの導入を行うことで、ある程度有効に汚濁負荷を削減することが必要である。

中小規模の分散型排水処理システムでは、流入する排水量の時間変動を考慮する必要があるため、時間変動を緩和するため処理槽の容積を大きくすることが望ましい。しかしながら、人口集中が加速する地区では利用できるスペースが限られているため、よりコンパクト（省スペース）でありながら排水流量変動に対応できる技術が求められる。また、分散型の処理システムの普及を促すためには、維持管理の容易さやランニングコスト（電力消費、余剰汚泥発生量）の削減が求められる。また、都市部での水需要の増大とともに、下水処理水の再利用（公園樹木への灌漑、道路洗浄水など）についてもその重要性が高まっており、公衆衛生の維持という観点においても、下水処理水のさらなる水質改善が必要である。

これまでに生活排水の分散処理を対象としたスポンジ担体を用いる好気性ろ床（散水ろ床）（Down-flow Hanging Sponge、以下 DHS）の開発を行ってきた。DHS の特徴として、（1）スポンジ担体に排水の浄化を担う微生物（汚泥）を活性汚泥法の数倍に保持できるため高効率・高速な処理が可能であり、省スペースで設置できる、（2）有機物や窒素の酸化に必要な酸素が外気から自然に供給されるため曝気装置を導入する必要がなくランニングコストが安い、（3）活性汚泥法等で処理槽内の汚泥と処理水の分離のコントロールのために常時監視が必要であるが、DHS では処理槽内に汚泥が保持されているため維持管理が容易である、また担体への汚泥保持能に優れるため余剰汚泥発生量が少ないことが挙げられる。

そこで本研究では、パイロット規模の DH をバンコクの小規模排水処理施設内に設置し、排水の流量変動下における排水処理性能の評価を行った。さらに、バンコク内の小規模排水処理施設（処理量 300~2,000 m<sup>3</sup>/day）を調査した結果、処理水質が不十分なケースが散見されたことから、DHS の仕上げ処理技術（既存設備の後処理技術）としての適用性についても評価を行った。

### 2.7.1.2 方法

本研究に用いたパイロット規模 DHS はバンコク都の管理する Bongai 排水処理施設内に設置した。Bongai 排水処理施設では、集合住宅からの生活排水、約 400m<sup>3</sup>/日を分流通により収集し、活性汚泥法（処理時間 24h）により処理している。DHS は、散水装置、4 槽に分割した反応槽、および沈殿槽から構成される（図 2-7-1）。反応槽にはスポンジ担体を 1 槽あたり 4,000 個、計 16,000 個（スポンジ担体総容積: 計 350L）を詰めた。スポンジ担体はプラスチックリング（内径 29 mm、高さ 33 mm）にスポンジ（ポリウレタンフォーム）を挿入し、円柱状に成形したものである。反応槽容積に占めるスポンジ担体の容積はおおよそ 4 割であった。

はじめに処理時間（HRT）5 h の一定流量条件下で生活排水の連続処理試験（Phase 1）を行い、その後、流量変動運転に切り替え処理性能を比較した。

Bongai 排水処理施設の小規模活性汚泥法においては、生活排水を一時貯留槽に貯め、一定の水位を超えると活性汚泥槽内へ水中ポンプで供給する。生活排水の反応槽への流入の日変動を計測するためにポンプの稼働時間を測定した結果、流入量が多くなるのは朝 6:00 から 4 時間、夕方 18:00 から 4 時間であり、ピーク時の流量と全日平均流量との比はおおよそ 1.6 であった。これを踏まえ、ピーク時と平均の流量比が 1.6 となるように、DHS に供給する下水量を 6:00 から 4 時間、18:00 から 4 時間のピーク時は 112 L/h（HRT=3.1 h）それ以外の時間帯は 50 L/h（HRT=7 h）に設定（1 日平均 HRT = 5 h）し、排水流量変動試験（Phase 2）を実施した。

また、処理が不適切な下水処理場に DHS を後段に付加することを想定した模擬排水の高速処理試験（290 L/h、HRT=1.2 h、Phase 3）を行った。Bongai 排水処理施設の処理水質は他の処理場に比べ良好であったことから、下水と Bongai 排水処理施設の処理水を 1:4 で混合して模擬排水とした。

水質分析には、流入排水（下水）、模擬排水、DHS 処理水を 1 時間ごとに採取し冷蔵保存したサンプル 24 時間分を混合した試料を用いた。水質分析項目は、懸濁固形物（TSS）、全化学的酸素要求量（Total COD）、全生物学的酸素要求量（Total ATU-BOD、硝化抑制剤（アリルチオ尿素: ATU）添加、窒素酸化分の BOD を除いた有機物分の BOD）、全窒素（T-N）、アンモニア性窒素（NH<sub>4</sub>-N）、硝酸性窒素（NO<sub>3</sub>-N）、大腸菌（*E. coli*）とした。

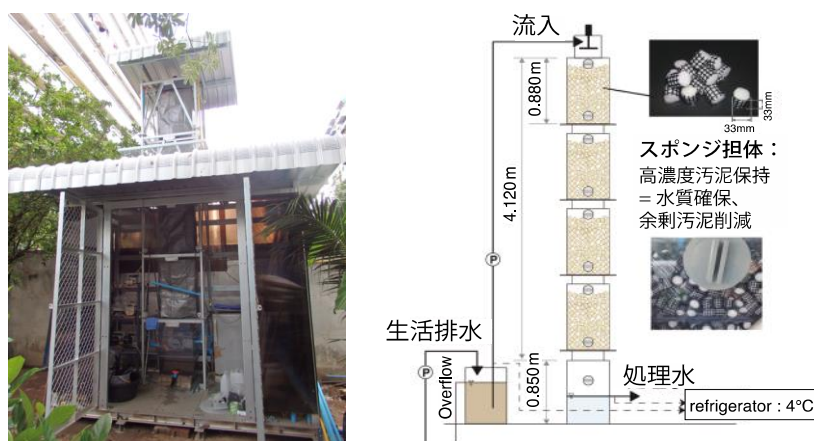


図 2-7-1 バンコクに設置したスポンジ担体を用いる好気性ろ床法（パイロット規模 DHS）

### 2.7.1.3 結果と考察

表 2-7-1 に Bongai 排水処理施設の流入排水および Bongai 小規模活性汚泥法の処理水（パイロット規模 DHS の Phase 1 と Phase 2 の期間）、パイロット DHS の処理水（下水処理期間: Phase 1、Phase 2）、パイロット DHS Phase 3 の流入模擬排水と処理水の水質分析結果をまとめた。Phase 1 は排水の流入流量を一定（HRT = 5 h）にした時、Phase 2 は排水の日変動パターンを模して一日のうち 4 + 4 時間は HRT = 3.1 h、残りの 16 時間を HRT = 7 h に設定した（流量変動試験）際の結果である。Phase 1、Phase 2 ともにバンコクの放流水基準である TSS < 30 mg/L、BOD < 20 mg/L、NH<sub>4</sub>-N < 5 mgN/L を達成した。また、処理水中の窒素成分を比較すると、NH<sub>4</sub>-N 濃度にはあまり差がない一方、Phase 2 では Phase 1 に比べ、



NO<sub>3</sub>-N と T-N の濃度が明らかに低下した。すなわち、流量変動条件下では流量一定条件下と同等のアンモニア酸化能（硝化能）を保持しつつ、脱窒性能が向上している可能性が示された {Danshita *et al.* 2020}。

Phase 3 では下水と Bongai 小規模活性汚泥法処理水を 1:4 で混合した排水（流入模擬排水）の HRT=1.2h での連続処理試験を行った。なお、Phase 3 開始から 2 ヶ月目以降、流入下水と小規模活性汚泥処理水の BOD、NH<sub>4</sub>-N 濃度の低減が見られた。これは、Phase 3 実施中にタイ政府による COVID-19 非常事態宣言が発令され、Bongai の住民がバンコクから一部退避したこと等が影響した可能性がある。流入模擬排水の BOD、NH<sub>4</sub>-N はそれぞれ 25 ± 12 mg/L、13.1 ± 6.6 mg/L であり、処理が不適切な時の下水処理場の処理水質をおおよそ模倣することができた。この時、DHS 処理水の BOD、NH<sub>4</sub>-N は 5 ± 4 mg/L、0.6 ± 1.2 mg/L と非常に低い水準を維持できたことなど、全ての項目で処理水質の向上が見られた。

表 2-7-1 パイロット規模 DHS の処理性能

運転条件	Bongai 排水処理施設 生活排水 <sup>†</sup>	パイロットスケールDHS				Bongai 小規模活性汚泥法 HRT = 24 h 活性汚泥処理水 <sup>†</sup>	
		Phase 1	Phase 2	Phase 3			
		HRT = 5 h 連続処理試験 DHS処理水	平均HRT = 5 h 排水流量変動試験 DHS処理水	HRT = 1.2 h 生活排水: 活性汚泥処理水 = 1:4 模擬排水      DHS処理水			
BOD負荷	kgBOD/m <sup>3</sup> /day	0.36 ± 0.10	0.50 ± 0.18	0.47 ± 0.25			
窒素負荷	kgN/m <sup>3</sup> /day	0.16 ± 0.02	0.18 ± 0.03	0.26 ± 0.14			
DO	mg/L	0.9 ± 0.5	4.0 ± 1.0	3.7 ± 0.8	4.6 ± 0.9	2.9 ± 0.9	
TSS	mg/L	83.0 ± 37.0	5.8 ± 5.8	8.2 ± 6.1	14.0 ± 9.4	2.4 ± 2.2	
Total COD	mg/L	285 ± 71	31 ± 11	35 ± 18	69 ± 30	22 ± 13	
Total ATU-BOD*	mg/L	105 ± 23	4 ± 1	4 ± 3	25 ± 12	5 ± 4	3 ± 1
T-N	mgN/L	50.0 ± 10.0	31.6 ± 12.4	28.6 ± 8.2	20.9 ± 13.6	15.3 ± 13.5	22.0 ± 8.6
NH <sub>4</sub> -N	mgN/L	37.0 ± 6.0	3.2 ± 3.0	3.0 ± 2.1	13.1 ± 6.6	0.6 ± 1.2	17.0 ± 7.5
NO <sub>3</sub> -N	mgN/L	1.1 ± 1.3	16.5 ± 8.5	9.9 ± 2.2	1.3 ± 1.4	7.7 ± 3.7	0.8 ± 0.9
<i>E.coli</i> **	CFU/mL (対数除去率)	2.6 × 10 <sup>5</sup>	6.2 × 10 <sup>2</sup> (2.6 Log)	6.0 × 10 <sup>2</sup> (2.6 Log)	1.3 × 10 <sup>4</sup>	5.6 × 10 <sup>1</sup> (2.4 Log)	5.2 × 10 <sup>3</sup> (1.7 Log)

\*硝化抑制剤(アリルチオ尿素:ATU)添加 \*\*幾何平均 <sup>†</sup>Phase 1、Phase 2の期間

また、DHS の *E. coli* の対数除去率は Phase 1、Phase 2 とともに 2.6 Log であり、現存する小規模活性汚泥法 (1.7 Log) に比べ高い大腸菌除去性能を有していた。さらに、Phase 3 では流入水の大腸菌濃度が 1 オーダー低く、処理時間が短いに関わらず、*E. coli* の対数除去率は 2.4 Log と高い除去率であった。したがって、DHS は衛生リスクの低減に貢献できる高いポテンシャルを持つことが示された。さらに、Phase 3 期間において DHS の排水流下方向での水質を測定したところ (図 2-7-2)、経過日数に伴って NH<sub>4</sub>-N、*E. coli* 除去性能の向上が見られ、特にリアクター上部 (2 m) までの地点で NH<sub>4</sub>-N 濃度、*E. coli* 濃度の低減が顕著であったことから、処理時間をさらに短縮できる可能性が示された。

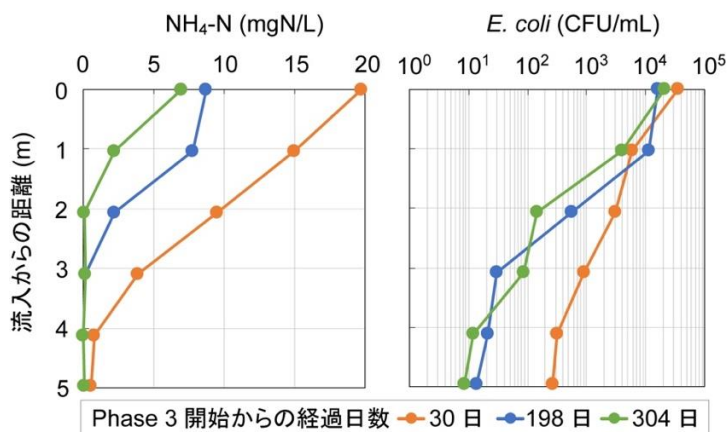


図 2-7-2 Phase 3 期間における DHS 流下方向のアンモニア性窒素濃度 (左) および大腸菌濃度 (右)

本研究の実施期間中、運転条件を変更するための排水ポンプの流量調整や流路の変更以外には特に複雑な操作は行っておらず、パイロット規模装置を用いた本研究においても DHS の維持管理が容易であることが改めて実証された。また、Phase 1、Phase 2における DHS の除去 BOD あたりの余剰汚泥発生量は、ともに 0.11 kgTSS/kgBOD であり、活性汚泥法 (0.4~0.6) に比べ格段に少なくできることがわかった。DHS では生活排水を HRT=5h での連続処理した場合にも排水流量を変動させた場合においても安定した良好な水質が得られたことから、DHS は既存設備よりも格段にコンパクトで高速処理が可能な適地型分散型排水処理システムとして提案できる。さらに、DHS は既存設備の仕上げ処理技術としても適用できる可能性が高いことが示された。

## 2.7.2 人口集中都市バンコクにおける病原性細菌の挙動について

### 2.7.2.1 目的と経緯

発展途上国では人口の増加、集中化に排水処理の導入が追いつかず、水環境が汚染され、悪臭などにより生活環境が悪化している。バンコク市内を流れるチャオプラヤ川では、上流から下流方向に大腸菌数が増加することが報告されており、チャオプラヤ川に汚水が流れ込んでいることが示唆されている。バンコク市内には洪水対策および水路交通として多くの排水路が存在し、その周辺は人々の生活の場となっているが、貧困層居住区や食肉加工を伴う市場からの排水の直接流入による病原性細菌による汚染が危惧される。我々は、途上国都市部での水環境の病原細菌による汚染状況を明らかにするために、バンコク市内の水路において、高濃度に存在する病原菌の特定と定量系の確立を行い、衛生リスクの定量を試みた。

### 2.7.2.2 方法

調査のための採水は農業用水路 (Site 1)、バンコク中心部の排水路 3 地点 (Site 2、3、4)、チャオプラヤ川本流 (Site 5) の 5 地点で、2017 年 6 月~2018 年 6 月に 1 ヶ月おきに行った。採水した試料は水質分析を実施するとともに、その場で終濃度 20% になるようにエタノールを添加して、細菌の活性を抑えて持ち帰り、試料中の細菌をポリテトラフルオロエチレン膜 (ポアサイズ 0.2  $\mu\text{m}$ 、type JG; Merck Millipore) にて回収した。回収した細菌から Extrap Soil DNA Kit Plus ver. 2 (Nippon Steel & Sumikin Eco-Tech Co.) を用いて DNA を抽出し、次世代シーケンス、定量 PCR 解析に供した。次世代シーケンスは Illumina MiSeq sequencer (Illumina) を、定量 PCR は LightCycler 480 を用いて実施した。

### 2.7.2.3 結果と考察

排水路から採取した水試料の次世代シーケンサーによる病原性細菌の 16S rRNA 遺伝子の解析の結果 (図 2-7-3)、属まで特定できる細菌種としては *Arcobacter* spp. が最も多く存在することが明らかとなったため衛生リスクの指標として、*Arcobacter* spp. を選定した。また、水道の水質基準項に指定されている大腸菌 (*Escherichia coli*) も併せて衛生リスク細菌として解析した。衛生リスク指標細菌の存在濃度のボックスプロットを図 2-7-4 に、主要な水質と *Arcobacter* spp. および大腸菌との相関を表 2-7-2 に示した。

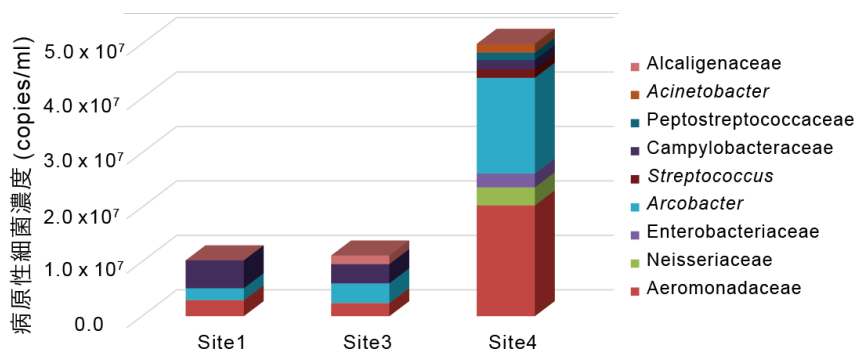


図 2-7-3 バンコク排水路における病原性細菌の検出

その結果、バンコク排水路に *Arcobacter* spp.、大腸菌ともに高濃度に存在することが明らかになった。また、*Arcobacter* spp.の濃度は、大腸菌の 10 倍以上であり、大腸菌は農業用水路 (Site1) やチャオプラヤ川 (Site5) の一部の季節では検出されなかったが、*Arcobacter* spp.は全ての試料から検出され、衛生リスク指標として *Arcobacter* spp.が優れていることが示唆された。また、*Arcobacter* spp.、大腸菌ともに特に ORP、アンモニア性窒素濃度と高い相関を示し、汚濁度が高く、嫌気性（無酸素）になっている地点ほど *Arcobacter* spp.、大腸菌が高濃度に存在することが明らかとなり、排水路に流入する前の排水処理によるリスク低減の重要性が示された。Bongai 排水処理施設で性能実証を行っているスポンジ担体を用いる好気性ろ床（散水ろ床）DHS における *Arcobacter* spp.の除去特性を評価した結果、安定的に 99%以上（2 log）除去できる事が明らかになり、衛生管理技術としての性能を証明できた。

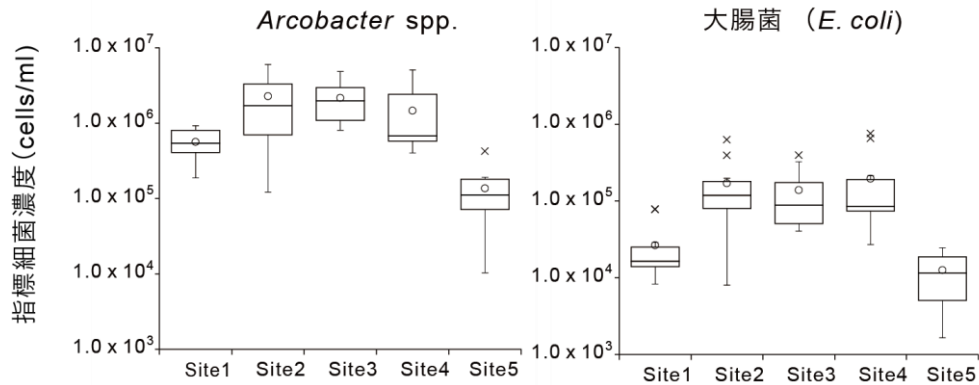


図 2-7-4 衛生指標細菌濃度のボックスプロット

表 2-7-2 *Arcobacter* spp. および大腸菌濃度と環境因子との相関関係

	ORP (mV)	DO (mg/l)	Conductivity (μS/cm)	SS (mg/l)	COD (mg/l)	BOD (mg/l)	TN (mg/l)	NH <sub>4</sub> -N (mg/l)	NO <sub>3</sub> -N (mg/l)	TP (mg/l)
<i>Arcobacter</i> spp.	-0.67*	-0.46*	0.50*	0.11	0.3	0.29	0.40*	0.53*	-0.46*	0.31
<i>E. coli</i>	-0.67*	-0.54*	0.3	0.41*	0.42*	0.43*	0.45*	0.57*	-0.38*	0.37*

有意な相関 ( $p < 0.01$ )

## 2.7.3 分布型排水インベントリによるタイ・バンコクの生活排水処理フロー分析

### 2.7.3.1 目的と経緯

タイ・バンコクでは、1981年に下水道のマスタープランが作成されて以降、約40年を経て、現在8つの大規模下水処理場で都市人口の約半数の居住者の生活排水を処理している。下水処理場の整備により水質の改善がされる都市河川や水路がある一方で、水質が十分に改善されない水路も残っており、その原因解明は十分になされていない。特に、汚染源となる生活排水の発生から処理までのプロセスフローの把握が困難であることが課題と考えられる。そこで、本研究では、人口分布に基づいて生活排水のインベントリ（以下、分布型インベントリ）を作成し、対象地域の排水処理システムの水量、生物化学的酸素要求量（BOD）および窒素フローの分析を行う。

### 2.7.3.2 方法

分布型インベントリの作成には大きく2つの手法を採用した。まず、排水量およびBODについては、まず、人口分布に排水原単位（1人あたりの排水量）を乗じ、対象地域内の排水量分布データセットを作成し、その後、排水中のBOD濃度を乗じることでBOD発生分布を算定する {Okadera et al. 2020}。窒素については、食事として供給された窒素が最終的に排泄されるという仮定の下、人口分布に窒素排泄原単位（1人あたりの窒素供給量）を乗じることで、生活排水中の窒素分布を推計する。

人口分布は1kmメッシュのグローバルデータセット（LandScan）から対象地域を抽出した。一人あたりの排水量は、給水区域別に一般世帯用給水量（タイ都市用水公社編）を人口で除した後に、排水転換率を乗じて設定した。また、BOD濃度については、大規模下水処理場とコミュニティープラントへの流入水中のBOD濃度を解析し、下水道整備地区ごとの発生時点の生活排水中のBOD濃度を推計した。下水道整備地区外の同BOD濃度は、8つの下水道整備地区内のBOD濃度の平均値とした。なお、BODデータはバンコク首都圏下水処理局および現地研究者の協力の下、下水処理場の月刊報告書等から収集した。1人あたりの窒素供給量は、タイのたんぱく質供給量（FAO）から求めた一人あたりの窒素日供給量（g-N/日人）から年間量（365日分）を求め、窒素供給において食品ロスは生じないと仮定して算定を行った。

なお、本算定の対象年次は、データの欠損が最も少ない2015年とした。

### 2.7.3.3 結果と考察

バンコクの生活排水は年間4.3億m<sup>3</sup>で、その内、1億m<sup>3</sup>が下水道整備地区内で排出されるとの結果が得られた。なお、下水処理場には年間2.8億m<sup>3</sup>の合流下水が流入しており、1.8億m<sup>3</sup>の差異があるが、これは事業系排水および雨水の流入（バンコクでは積極的に事業系排水を受け入れていないとの情報もあるが詳細は不明である）によるものと考えられる。

また、生活排水の排出に伴い年間6.9万tのBOD（t-BOD）が発生しており、腐敗槽での簡易処理後に6万t-BODが排出されていると推計された。その内、1.6万t-BODが下水道整備地区内で排出されているが、下水処理場への流入量は年間0.4万t-BODのみであり、75%は何らかの理由で下水処理場へ到達してないとの結果となった。この原因については今後の検討課題ではあるが、下水道管内での自然浄化、豪雨による希釈、合流下水道（遮集管）による流出、突発的・慢性的な漏水、地下水等の不明水流入による希釈や下水道未接続世帯からの直接排水が想定される。

最後に、窒素については、年間3.2万t-Nの排出ポテンシャルがあり、1.1万t-Nが大規模下水処理場処理区内にある。2015年の大規模下水処理場への窒素流入量は0.4万t-Nであるため、6割程度の窒素が下水処理場へ到達してない可能性が示された。

以上から、汚濁負荷をロス無く回収するための管渠整備（分流式下水道）や、分散型の生活排水処理システムの整備（集合住宅や居住区への設置）などが汚濁管理上重要である事が示唆された。

## 2.7.4 堆積物微生物燃料電池を用いた生物電気化学的底質改善技術の開発

### 2.7.4.1 目的と経緯

都市近郊の閉鎖性水域では、農業排水、家庭排水の影響を受けて底質の悪化が著しい。ヘドロ化した底泥が堆積し、そこからリンの再溶出が生じることで、藻類ブルームの発生や水質悪化が生じる原因となっている。現行の底質改善技術として浚渫や覆砂などの対処法が用いられているが、コストや環境負荷が高いため、新たな技術オプションの開発が望まれている。そこで、新たな環境配慮型の底質改善技術として堆積物微生物燃料電池（Sediment Microbial Fuel Cells、SMFC）に着目した。SMFCは底泥中と水中にそれぞれ設置した電極（底泥中：アノード、水中：カソード）とそれらを接続する導線からなる。底泥中の発電微生物が有機物などを酸化することで生ずる電子をアノードに渡し、電子が導線を通じてカソード近傍の最終電子受容体（酸素）に伝達される。すなわち、電子が酸化ポテンシャルの高い酸素と反応できることで、底泥中の発電微生物による酸化反応を促進できる技術である。近年、SMFCに関する研究は盛んに行われているが、そのほとんどは発電能に主眼を置いており、底質環境の改善を目的とした報告は少ない。特に、実環境下での使用を想定したモデルは提案されておらず、SMFCは未だ発展途上の技術である。

本研究では、実環境下に敷設することを想定した電極構造を新たに開発し、その電極を用いたパイロットスケール試験を実施した。また、深さ方向における底泥間隙水中のリン濃度を測定することで、SMFCの設置による底泥からのリン溶出抑制効果を検証した。

### 2.7.4.2 方法

底泥中の深さ方向のリン濃度の分布を測定できるようにするため、霞ヶ浦から採取した底泥を深さ 40 cm、湖水を水深 60 cm となるように入れた高さ 110 cm、70 cm 四方の 500 L タンクを用意した。タンクのほぼ中央にはあらかじめ任意の位置（底泥表面から 2.5、5、7.5、10、12.5、20、30 cm 地点）にファイバー式土壌間隙水採取器を取り付けたサンプラーを設置した（図 2-7-5）。アノード電極はプラスチックネットにカーボンフェルトを貼り付けてビニル被覆金網で挟み込んで、65 cm 四方に均等に配置できるように屏風型に成形し、底泥に上から差込むように設置した。電極部分の高さは 10 cm とし、密に 4 枚（18.2 cm×8 辺×4 枚、1.164 m<sup>2</sup> 両面、SMFC 密）もしくは粗に 3 枚（25.3 cm×5 辺×3 枚、0.760 m<sup>2</sup> 両面、SMFC 粗）を並列に配置するようにし、電極部分の上端が底泥表面から 2.5 cm 下になるように埋め込んだ（電極設置深さ：2.5～12.5 cm）。カソードは同形状で高さ 20 cm とし、直上水中にぶら下げて設置した。アノードとカソードの間に外部抵抗器 100 Ω を付加して電位差を観測し、オームの法則およびアノード面積からアノード面積あたりの出力電力密度を算出した。この他、電極を設置しない系（底泥のみ）、カーボンフェルトの代わりに不織布を使用し SMFC 密と同じ形状の構造物を設置した系（ダミー）を比較対象とした。また、装置内の水温が 25～27℃ となるように室温を設定した。

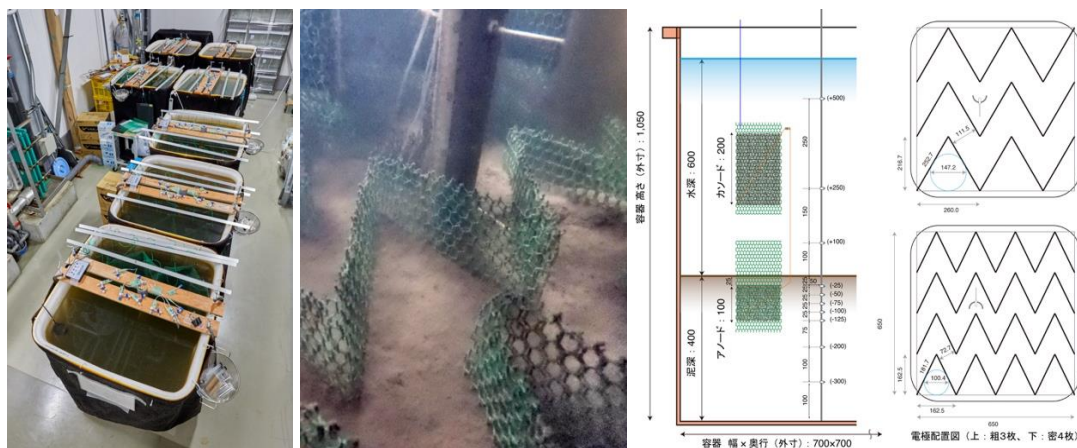


図 2-7-5 パイロットスケール試験（左：装置全景写真、中央：装置内部写真、右：装置内の電極配置図）

### 2.7.4.3 結果と考察

SMFCによる発電は回路結線直後に始まり、SMFC 密では 20 日程度で 2.7 mW/m<sup>2</sup> まで増加した後 3 mW/m<sup>2</sup> 程度まで増加し続け、SMFC 粗では開始 60 日後から急増し 4 mW/m<sup>2</sup> 程度に落ち着き、両者とも発電を維持し続けた（図 2-7-6 左）。

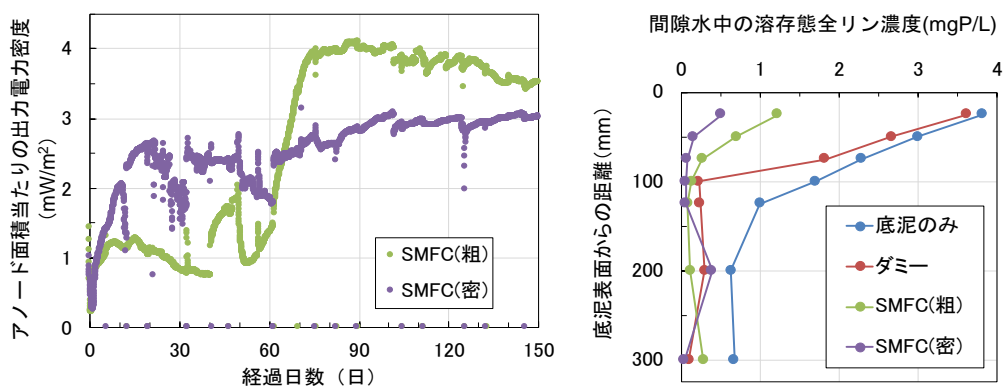


図 2-7-6 堆積物微生物燃料電池 (SMFC) の出力電力密度 (左) と間隙水中の溶存態全リン濃度 (右)



実験終了時に底泥の深さ方向における間隙水中の溶存態全リン濃度を測定した結果（図 2-7-6 右）、底泥のみとダミーの両系については底泥表面が近くなるにつれて濃度が高くなる傾向を示し、底泥表面から 2.5 cm の地点で 3.5 ~ 4.0 mgP/L であった。この底泥深さ方向におけるリンの濃度分布は、夏季の霞ヶ浦の現地調査で測定された分布に概ね似た傾向を示しており、パイロットスケール試験により夏季の霞ヶ浦の底泥中のリン濃度分布をある程度再現できたと考えられた。一方、SMFCを稼働した系では粗、密ともにリン濃度の低減効果が確認され、底泥表面から 2.5 cm の地点における溶存態全リン濃度は SMFC 粗で 1.3 mgP/L、SMFC 密で 0.5 mgP/L であった。また、別途行ったラボスケール試験の結果ではリンが電気化学的に電極に吸着することが示唆された {Takemura *et al.* 2021}。したがって、新たに開発した電極構造（板状の電極を底泥中に表面から差し込む）により底泥表面付近に蓄積する溶存態リン濃度を低減させることが可能となり、これにより底泥からのリン溶出を抑制できることが明らかとなった。

## 2.7.5 有害化学物質を含む廃水を対象としたメタン発酵処理技術の開発

### 2.7.5.1 目的と経緯

スマートフォン等の電子機器の普及が世界中で拡大しており、電子関連機器の生産量が増大している。半導体のフォトリソグラフィ（写真技術による微細パターン加工）工程やウェットエッチング（薬品の腐食作用による回路形成）工程から高濃度の有機化学物質を含む廃水が排出される。廃水には、水酸化テトラメチルアンモニウム（TMAH）、モノエタノールアミン（MEA、PRTR 物質）、イソプロピルアルコール（IPA）などの有害かつ難分解性の有機化学物質が多量に含まれているため、他工程から排出される低濃度廃水と混合し、活性汚泥法（好気性処理）による処理が施されている。しかしながら、廃水の有機物濃度は高く、曝気（微生物への酸素供給）には多大なエネルギーとコストを要している。また、電子関連機器の生産拠点は徐々にアジア地域の途上国に移転しつつあり、廃水の適正管理を促す観点からも省・創エネルギー化が必要である。

メタン発酵は、酸素が存在しない嫌気条件下において、嫌気性細菌とメタン生成古細菌により廃水中の有機物を分解してメタンに転換する技術である。この技術の特徴として、曝気が不要なため省エネルギーであること、転換されたメタンを回収できる（創エネルギー）こと、高濃度廃水の高速処理が可能なこと、余剰汚泥の発生量が少ないことが挙げられる。しかしながら、技術の導入は易分解性の有機物を含む食品加工廃水などに限定されている。

そこで本研究では、代表的なメタン発酵技術である Up-flow Anaerobic Sludge Blanket（UASB）法の難分解性有機化学物質を含む電子産業廃水処理への適用を試みた。また、TMAH、MEA、IPA がメタン発酵に及ぼす影響を評価した。

### 2.7.5.2 方法

電子産業廃水を模倣した合成廃水の処理試験に用いたラボスケール UASB（容積 2L）の装置概要を図 2-7-7 に示す。

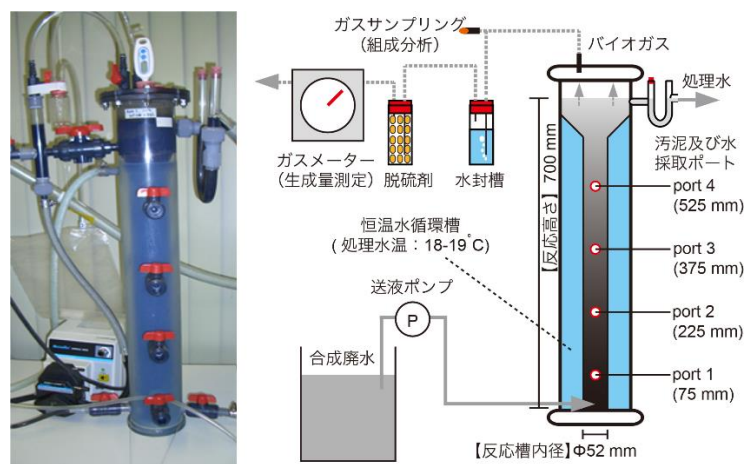


図 2-7-7 ラボスケール UASB の概要



合成廃水は、COD濃度 1,500 mg/L であり、TMAH、MEA、IPA を主要な有機物として含有しており、処理時間を 4 時間、運転温度 18-20°C に設定し、汚泥の馴致、連続廃水処理を行った。また、電子産業廃水に含まれる化学物質がメタン発酵に及ぼす影響を評価するため、処理が安定した後に UASB から汚泥を一部採取して回分分解試験を行った。さらに、UASB から採取した汚泥から TMAH を含む基質で継体培養することにより TMAH 分解菌の単離を試みた。

### 2.7.5.3 結果と考察

UASB の処理性能評価は約 1 年にわたり実施した。分解開始までの期間（馴致期間）については、MEA が最も短く、次いで IPA、TMAH という結果となった。TMAH の分解が開始されるまでは約 2 ヶ月の期間を要したため、装置の立ち上げにあたっては、植種汚泥の選定（TMAH 分解菌を投与するなど）が必要であることが明らかとなった。

TMAH、MEA、IPA をそれぞれ単独でバイアル内の初期 COD 濃度を 0.5~12 g/L に設定したメタン生成活性試験を行った結果（図 2-7-8）、MEA は全ての条件下で比較的高いメタン生成活性（0.25~0.35 gCOD/gVSS/day）、IPA 比較的低い活性（0.10~0.15 gCOD/gVSS/day）であったものの、両者とも顕著な濃度阻害は見られなかった。一方、TMAH の活性は初期 COD 濃度に強く依存し、7.8 g/L 以上で濃度阻害が生じ、1 週間以上メタン生成活性が回復することはなかった。したがって、電子産業廃水処理に際しては流入廃水の TMAH の濃度に注意を払う必要があることがわかった。以上の結果から、安定したメタン発酵処理を行うためには、TMAH 分解菌が汚泥内に集積されることが重要であると言える。そこで、TMAH 分解菌の単離を試み、TMAH を単独でメタンに転換可能な *Methanomethylovorans* 属に属する古細菌の単離に成功した（図 2-7-9、特許出願）。この菌を汚泥に混合植種することでスタートアップや TMAH 分解を促進させることができる。

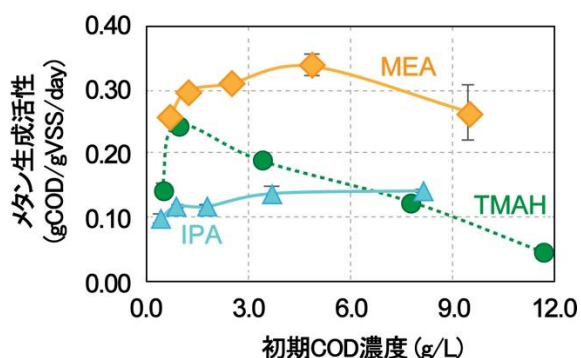


図 2-7-8 TMAH、MEA、IPA のメタン生成活性

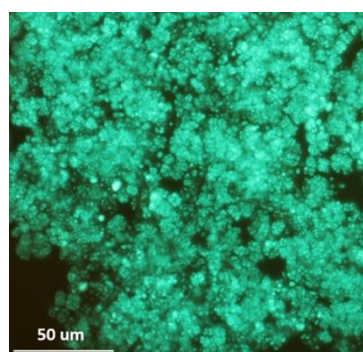


図 2-7-9 単離した TMAH 分解菌 (*Methanomethylovorans* 属)

本研究では、汚泥の馴致（分解細菌群の集積）が生じた後、安定的な処理水質が得られており、全ての有機化学物質（TMAH、MEA、IPA）の濃度は検出限界以下であった。COD 除去率は 95% 以上、処理水の COD 濃度は 60 mg/L 未満という優れた処理性能を発揮した。また、1 年以上の運転においても必要十分な物性（沈降性、粒径、濃度）のグラニュー汚泥を装置内に保持出来たため、有機化学物質を安定的に処理できた。除去した COD のうち 8 割程度をメタンとして回収することが可能であり、有機化学物質を含む電子産業廃水処理に UASB を適用することで省・創エネルギー型処理が行えることが示された {Syutsubo et al. 2021}。

## 2.7.6 生活排水の処理水が水環境に及ぼす影響評価と指標開発

### 2.7.6.1 目的と経緯

地域の水環境を保全するためには、生活排水の処理水が水環境の水質に及ぼす影響を適切に評価することが重要である。そこで本研究では、新たな指標を含めた多様な指標に基づいた水域への処理水流入の評価を行うため、水質項目として有機物の分子サイズ分布や蛍光特性、窒素の安定同位体比、放流後の水温躍層に着目して解析を進めた。

EEM (Excitation emission Matrix) 法は蛍光分析の一種であり、感度の高さと簡便さから溶存有機物の特性評価手法の一つとして広く利用されている。検出される蛍光ピークの中には、下水試料でしか検出されないものがある (励起/蛍光 = 490/515 nm、以下 Peak X)。Peak Xは河川・湖沼水などで検出されることは全くないため、下水処理水の追跡に応用できる可能性を持つ。しかし Peak Xが下水のどの成分に由来するのか確認した研究事例はない。そこで本研究では、EEM 上の特に Peak Xに着目し、その由来や挙動について調査を行った。

また、下水や処理水に含まれる窒素の安定同位体比は、他の窒素起源と比較して高いことから、水環境や生態系における窒素の起源推定や影響評価に用いられている。しかし、下水処理プロセスの処理過程における安定同位体比の変化に関する知見は限られている。そこで本研究では、活性汚泥法における硝酸イオンの窒素・酸素安定同位体比 ( $\delta^{13}\text{C}$ ・ $\delta^{15}\text{N}$ ) の変化の把握を行った。同時に、下水の固形物および各反応槽内の活性汚泥の炭素・窒素安定同位体比 ( $\delta^{13}\text{C}$ ・ $\delta^{15}\text{N}$ ) を測定した。

処理水の放流水域では、環境水よりも栄養塩濃度が高まるが、透明度の高い処理水が流入することから、水環境への影響は多岐にわたると考えられる。しかしながら、一次汚濁、二次汚濁の空間的広がりや溶存酸素環境に及ぼす影響など不明な点が多く、新たなモニタリング手法の導入が求められている。そこで、ドローン等の UAV (Unmanned Aerial Vehicle) を活用した影響調査手法の確立を目指した。

#### 2.7.6.2 方法

本研究では、国内の下水処理場 (処理場 A) およびし尿処理場 (処理場 B) の流入水と処理水を試料として採取した。また、処理場 A の放流水が水域への影響評価も実施した。

処理場 A では季節ごとに 4 回の調査、処理場 B では 1 回の調査が行われた。さらに検証のため、バンコク市内の生活排水、フルオレセイン溶液と約 20 種類の入浴剤溶液も測定対象とした。EEM は分光蛍光光度計 (F7000、Hitachi) を用いて測定した。さらに検証のため、分画分子量 10,000Da の遠心式 UF 膜 (Vivaspin、Pall Corp.) を用いた分子量分画と TOC 検出器付サイズ排除クロマトグラフィシステムによる分子サイズ測定も行った。

処理場 A では複数の処理プロセスを有しており、各処理プロセスにおける処理特性の評価を実施した。活性汚泥の  $\delta^{13}\text{C}$ ・ $\delta^{15}\text{N}$  の測定では、前処理として凍結乾燥と酸処理を行った。硝酸イオンの  $\delta^{13}\text{C}$ ・ $\delta^{15}\text{N}$  は、フィルターろ過したサンプルを用いて脱窒菌法を行った。測定では元素分析計・質量分析計を用いた<sup>2)</sup>。

複雑な流動特性を有する処理水の放流水域において、正確に処理水の広がりを把握するために、処理水が環境水より水温が高く、放流水域の表層を拡散する性質を利用した。具体的には、表面水温の熱赤外撮影が可能なカメラを搭載したドローンを処理場 A の放流水域で冬季に飛行させ、撮影することで、処理水の広がる方向を確定し、その方向に沿って調査船の航行ルートを設定することで、処理水の影響の強い水域から弱い水域まで連続的に評価することができた<sup>3)</sup>。影響評価は、水温、溶存酸素、各種主要因や栄養塩濃度に基づいて行った。

#### 2.7.6.3 結果と考察

処理場 A では、Peak X は季節に関係なく流入水と放流水で検出された (図 2-7-10)。処理場 B とバンコク市内の生活排水では Peak X が検出されず、Peak X はし尿由来ではないこと、国外で一般的に利用されない成分由来であることが分かった。また分子量分画や分子サイズ測定の結果から、Peak X は低分子 (約 1,000Da) であり強い疎水性を持つ物質に由来することが分かった。以上の結果や過去の知見から、Peak X は入浴剤に含まれるフルオレセイン由来ではないかと考えられる。そこで国内で利用されている複数の入浴剤溶液とフルオレセイン溶液について EEM を測定したところ、Peak X が明瞭に検出された。Peak X の計測手法開発により、処理水の水域でのモニタリングの可能性が示唆された。

図 2-7-11 に各処理方式における処理水の硝酸態窒素濃度と硝酸イオンの  $\delta^{13}\text{C}$ ・ $\delta^{15}\text{N}$  を示す。各プロセスにおいて処理水質が異なっており、 $\delta^{15}\text{N}$  も異なるレベルであることが明らかになった。硝酸態窒素の濃度が低いときには、 $\delta^{15}\text{N}$  は高くなる傾向が確認された。A における  $\delta^{15}\text{N}$  は 10~15‰であったが、硝化反応が進行して硝酸濃度が高い時には 20‰以上となった。なお、D において  $\delta^{13}\text{C}$ ・ $\delta^{15}\text{N}$  が低い点も確認されたが、これは硝化がほぼ完全に進行して再度生成された硝

酸由来であると考えられる。以上により、硝酸イオンの  $\delta^{13}\text{C} \cdot \delta^{15}\text{N}$  は処理水質や、処理方式によって異なることが明らかとなった。このため、下水処理水の窒素の安定同位体比は、各処理性能を反映した値になることから、環境への影響評価においてはその点を考慮する必要があることが示された。

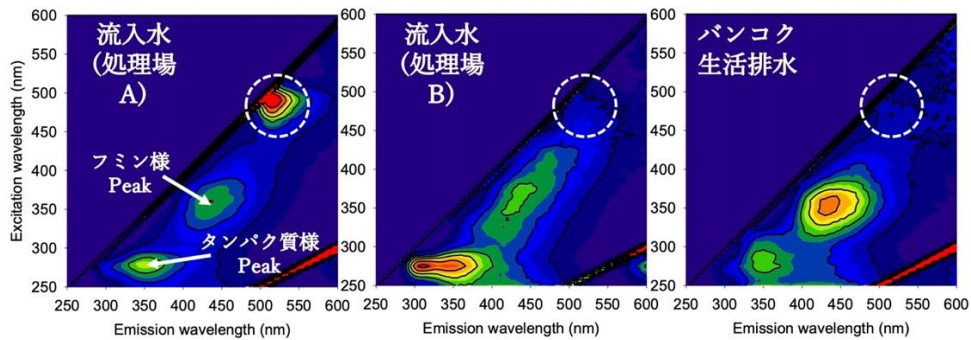


図 2-7-10 各試料の EEM (白点線は Peak X)

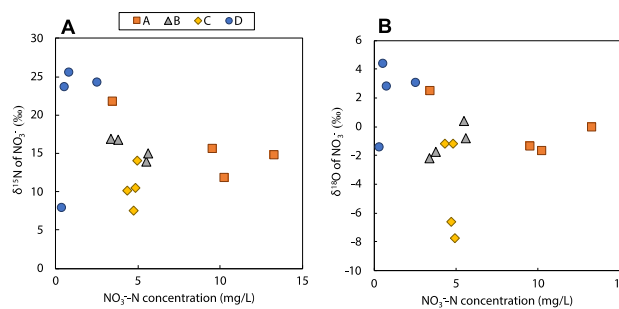


図 2-7-11 硝酸態窒素濃度と  $\delta^{13}\text{C} \cdot \delta^{15}\text{N}$  の関係 A: 凝集剤添加活性汚泥法、B: 嫌気-無酸素-好気法 ( $A^0$  法)、C: 凝集剤併用型循環式硝化脱窒法、D: 担体投入型修正 Bardenpho 法

冬季の調査時は北西風もしくは西風が卓越することが多く、複雑な人工物で仕切られた水域に放流された処理水は風の影響を受け、処理水放流口の近傍の St.5 から高水温の処理水が湖水と混合しながら西浦の土浦入りへ拡散していることがわかった (図 2-7-12)。その流心に沿って調査地点を配置することで、調査時の気象条件に合わせた処理水の広がりを詳細に評価することが出来た。

2017年12月21日の表層0.5mの水温を調査地点ごとに並べると、近接している St.3 と St.4 で大きく水温が変化することから、新川河口から土浦入りに入るところで湖水と混合し、その後徐々に処理水影響が小さくなることが分かった (図 2-7-13a)。同様の軸上で表層0.5mの溶存酸素飽和度 (DO%) を比較した結果、放流前に酸素ばっ気しているものの湖水に比べ DO% の低い処理水が湖水と混合することで高くなることが分かった (図 2-7-13b)。また、処理水割合の高い St.3 と 4 では混合では説明できない DO% の上昇がみられる水塊が存在することが明らかとなり (図 2-7-13b の色付け部分)、栄養塩供給により光合成活性が上がった二次汚濁水域の存在が示唆された。

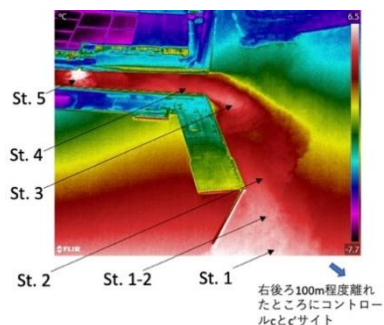


図 2-7-12 ドローンによる熱赤外線撮影写真

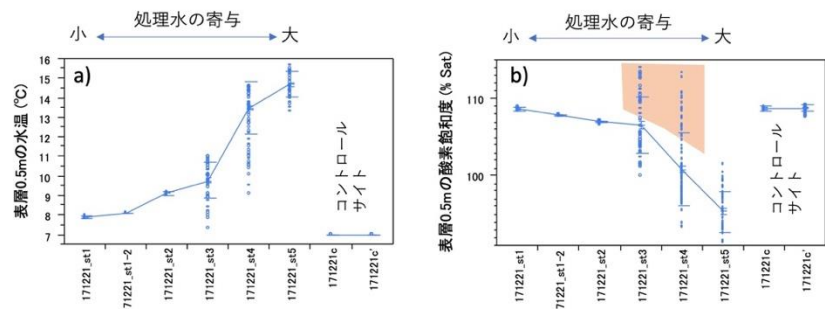


図 2-7-13 処理水の湖水への拡散過程における水温変化 (図 2-7-13a) と溶存酸素飽和度 DO% の変化 (図 2-7-13b)。図 2-7-13b の色付け部分は有意に高い。

### 2.7.7 まとめ

本研究プロジェクトでは、国内外の地域における実効的な水環境保全・管理手法を開発することを目的とし、複数の水環境保全技術の開発と、処理水および水域の評価手法の開発・適用による保全・管理技術の評価と最適化を行った。

サブテーマ1では適地型生活排水処理技術（スポンジ担体を用いる好気性ろ床、DHS）のバンコク都との連携による性能実証を行い、既存システム（活性汚泥法）よりも優れた水質（ $\text{NH}_4\text{-N}$ 、大腸菌）を短い処理時間（HRT 5 時間、既存システムの 1/3）で達成した。また、流量変動下（ピーク比 1.6）においても安定的な水質が得られる事を明らかにした。加えて当該技術の他分野への展開（処理水再利用など）を検討するためのデータを取得した。これらの結果を基に、タイの日系民間企業の社宅に提案する処理システム（40 m<sup>3</sup>/日規模）が実規模導入され、途上国での排水管理に貢献した。

高リスク有機化学物質（水酸化テトラメチルアンモニウム、モノエタノールアミン、イソプロピルアルコール）を含む電子産業排水に対応可能なメタン発酵排水処理技術を開発し、各物質の嫌気分解特性、濃度阻害特性、微生物群集構造等の解析を行って、最適な運転条件を決定した。また民間企業との連携により実排水の排出・処理実態の把握、実排水に対する技術適用性評価を実施した。

閉鎖性水域における底質の改善技術として、堆積物微生物燃料電池（SMFC）によるリン溶出抑制効果を湖沼底泥等を用いて評価した。その結果、回路の形成により、溶存態リンの溶出抑制効果に再現性があることを確認した。また、霞ヶ浦低泥のパイロット浄化試験を行い、広範囲に設置可能な電極構造を開発し、SMFC 設置によるリン放出抑制効果を実証した。

サブテーマ2では典型的な東南アジアの都市であるバンコクにおいて排水インベントリー（有機物、窒素）を整備し、生活排水の処理構造やその問題点を明らかにした。またバンコク都排水下水道局およびタイ天然資源環境省汚染管理局に対し、汚染対策手段に対しての助言を行う等、都市部での水質問題の課題解決に向けた取り組みを進めた。

バンコクの排水路、河川から高頻度に検出された *Arcobacter* spp.の通年での挙動解析と水質との関係性評価を行った。*Arcobacter* spp.、大腸菌ともに ORP、アンモニア性窒素濃度と高い相関を示し、汚濁度が高く、嫌気性になっている地点ほど *Arcobacter* spp.、大腸菌が高濃度に存在することが明らかになり、排水路に流入する前の排水処理によるリスク低減の重要性が示された。また、適地型生活排水処理技術（サブ1）の適用により、生活排水中の *Arcobacter* spp.を 99%（2 log）以上除去可能で、その高い衛生リスク低減効果が実証された。

生活排水（下水）や処理水が環境水の水質に及ぼす影響を評価するため処理プロセス中およびその流入影響下にある放流水域において、溶存有機物の解析および炭素・窒素安定同位体比の特性評価を行った。その結果、処理水に含まれる溶存有機物の分子サイズとその蛍光特性や下水処理場の各処理方式における除去特性の差異を明らかにするとともに、放流流域で形成される人工的な水温躍層の形成、それに伴う生産特性の変化等、これまで注目されてこなかった下水処理水の間接的な公共用水域への影響について評価することができた。また、雨天時において未処理下水の放流が河川水質に及ぼす影響を定量的に捉えることに成功し、今後の気候変動適応研究に繋がられる成果を得ることができた。

### 引用文献

- 1) Singkran N., Anantawong P., Intharawichian N., Kunta K. (2019) The Chao Phraya River Basin: water quality and anthropogenic influences, *Water Sci. Technol.-Water Supply* 19(5), 1287-1294.
- 2) Kohzu A., Imai A., Nakajima Y., Komatsu K., Kawasaki N., Satou T. (2011) An inexpensive auto-injection preprocessing system for N<sub>2</sub>O by isotope ratio mass spectrometer to measure  $\delta^{15}\text{N}$  and  $\delta^{18}\text{O}$  of nitrate. *Radioisotopes* 60 (6), 231-240.
- 3) Miura A., Kohzu A. (2020) Effects of downwash during unmanned aircraft system-assisted water sampling on water mass structure directly below the UAS. *Limnology and Oceanography: Methods* 18 (8), 391-397.

## 2.8 リスクへの評価・管理の体系構築研究プロジェクト (PJ8)

安全確保プログラムにおいてリスクの管理・評価の体系が定まっていない諸課題に取り組む各プロジェクト研究の成果に基づき、リスクへの管理・評価の体系として構築することを目指す。具体的には、新規健康影響のリスク評価と管理を社会実装するための社会受容、合意形成に関する研究、生態影響の包括的な評価、また沿岸域、大気汚染、水環境など多様な場における評価と管理を社会実装するためのアプローチに関する研究、新規・多種物質の網羅的・包括的監視手法を活用する管理体系に関する研究を進め、各研究プロジェクト成果をアウトカムに結びつけることを目指す。

本プロジェクトは、安全確保プログラムにおける各研究プロジェクトの代表を中心として各プロジェクトの研究の成果を取り入れるとともに、内外の専門家や実務者も加えてより多角的な意見を取り入れてリスクへの管理・評価の体系として構築することを目指した。このために、主に繰り返しの異分野間の討議を通じて、新規健康影響のリスク評価と管理を社会実装するための社会受容、合意形成に関する研究、生態影響の包括的な評価、また沿岸域、大気汚染、水環境など多様な場における評価と管理を社会実装するためのアプローチに関する研究、新規・多種物質の網羅的・包括的監視手法を活用する管理体系に関する研究を目指して進めることとした。

プロジェクトには具体的には二つの課題を設定した。一つは予防的取り組み方法の新たな形での政策構成に向けての検討とし、ここでは、しばしば大きな不確実性を内包する新たな科学的知見に基づく政策構成を考える際に、どのように不確実性に対処していくべきかを予防的取り組み方法の考え方を取り入れつつ進める可能性について検討した。もう一つは、プロジェクト研究成果に基づく影響の可視化の可能性の検討を行った。ここでは、プロジェクト開始時点である程度の研究が進展している免疫影響などのプロジェクト研究成果の応用に向けての準備研究、また、多種化学物質による複合的な生態リスクの推定の試み、これらの取り組みの基礎として有用と考えた構造活性相関手法のより広範囲の物質への応用のための基礎検討などの基礎的な検討を行った。

### 2.8.1 予防的取り組み方法の新たな形での政策構成に向けての検討

#### 2.8.1.1 目的と経緯

新たな健康影響や生態影響が科学的知見として提起された場合、多くの場合はその知見には大きな不確実性がある。不確実性を持つ科学的知見に対する評価と管理においては、その不確実性に対処する際の合意形成の在り方が課題となる。また、知見の性質によっては、提起された科学的知見に対する社会受容の在り方が定まっていない可能性があり、このような場合には、得られた知見からどのように具体的な評価と管理を構築して知見を社会実装していくかが課題となる。科学的知見の不確実性に対処する方法にはさまざまな角度からの考察があるが、本検討では、不確実性が特に大きい場合、また知見に対する社会受容の在り方が定まっていない場合に対処する枠組みの考察を目標として、予防的取り組み方法とリスク管理とを並列的に考察し、不確実性が大きい知見でもより健全、着実な形での政策構成に結び付ける可能性について考察を行った。

#### 2.8.1.2 方法

科学的な不確実性と社会受容の在り方がともに考察課題となると考えられたことから、外部の環境法の専門家および行政官に参加を求め、共同研究として連続ワークショップの形式で検討を進めることとした。議論を重ねた結果、まず過去に経験された、重大かつ当時の科学的知見と社会的対応の歴史的経緯の記録が取得可能と考えられた3事例（水俣病、イタイイタイ病、杉並病）のリスク管理の進展について、大きくは科学的知見の不確実性と政策、法施行などの立場から試行錯誤的な議論を進めた。科学的知見の不確実性を何らかの段階に分類すること、また、政策・施策についても同様に何らかの段階に分類して両者を対応付ける可能性を考察した。いくつかの試行錯誤を経て、例えば山口<sup>1)</sup>のような既往研究が整理している分類に基づく整理を行い、およそ以下の3段階のような定義が可能であると考えに至った。

第1段階：原因と結果の因果関係が無知の状態、科学的知見の不確実性が状態1、不一致が状態1か不一致自体が定義できない状態

第2段階：限定的な因果関係と大きな不一致、科学的知見の不確実性が状態2または3、不一致が状態1または2の状態

第3段階：原因と結果の因果関係が明らかで不一致が小さい状態、科学的知見の不確実性が状態4または3、不一致が3の状態

科学的知見の状態1、2、3および不一致の状態1、2、3はそれぞれの知見、不一致の状態により定義を行った。このような定義により、3事例の歴史的経緯を分類し考察を試みることにした。

### 2.8.1.3 結果と考察

3事例それぞれの事象の推移、リスク懸念の社会的および科学的認識の推移などの分類を行った。科学的知見の不確実性の分類を試みた定義の例を表2-8-1に示す。

表 2-8-1 科学的知見の不確実性の状態を明確化する試み

状態	定義	山口(2011)の見地との関係	説明
1	無知の状態	無知との境界の見地でいう無知の領域、および知見の不足の見地と言う無知性の領域に相当	観察などの相互の関係性がなにも想定されない状態
2	因果関係があいまいな状態	無知との境界の見地でいう有識の領域、知見の不足の見地と言う曖昧性の領域、また予測の形態で言う言語の不確実性の領域に相当	因果的關係が仮説として想定された程度の状態
3	因果関係として不確実な関係性程度までが得られた状態	知見の不足の見地で言うリスク性の領域、予測の形態で言うモデルの不確実性、不確実性のソースで言う知見の不足に相当	因果的關係が関係性程度にのみ想定されるが明らかに示せない状態
4	因果関係が明らかになった状態	知見の不足の見地で言うリスク性の領域、予測の形態で言う数量の不確実性の領域、不確実性のソースで言う変動性の領域に相当	因果關係が明確に確認され数量的な不確実性のみが残る状態

ここで取り上げた3事例のように、事象が進展した時点の当事者にとってまったく新たな観察や経験であった事例においては、多くは全く無知の状態から、あいまいな因果関係が推測されるような状態、ある程度まで因果関係が示されるがなお不確実性や立場の異なる不一致が観察される状態、さらに確実な因果関係が得られ、立場の異なる不一致が少なくなった状態が順次生起するように観察された。このうち、少なくとも不確実性が小さくなった状態で新たな法施行や管理措置の実施が行われたことは明らかであった。歴史的な事象を現在から振り返れば、より不確実性の大きい、因果関係が不明確やあいまいな場合にも何らかの管理措置をとることが望ましかったと考えられる領域があり、この領域における科学的知見との特性は従来から議論されている予防的取り組み方法の適用に関する考察とおよそ近い特性であったと考えられた。

本検討は、過去の歴史的な事象の再検証が目的ではなく、今後起こり得る事象に対してどのような管理措置を選択すべきかを示すことが目的であるため、それぞれの時点における科学的知見の不確実性や不一致を、出来る限り客観的な形で評価することが可能となることの一つの可能性として望まれると思われた。この観点から、科学的知見の不確実性を4段階に整理し、不一致を3段階に整理する組み合わせにより3つの段階を定義する一つの例により、予防的取り組み方法を新たな形で政策形成に位置づける可能性があると考えられた。

## 2.8.2 プロジェクト研究成果に基づく影響の可視化の可能性の検討

### 2.8.2.1 目的と経緯

本検討では、構造活性相関の予測可能範囲の検討、多数の化学物質に由来する全生態毒性の評価への試み、免疫影響に関するプロジェクト研究の先駆的な成果を事例とした新たな評価知見の確立のおもに3つの課題について取り組み、プログラム内のプロジェクト研究成果を生かした具体的指標化への基礎的な準備を与えることを目標として検討を行った。



## 2.8.2.2 方法

(1) 構造活性相関の予測可能範囲の検討においては、カテゴリーアプローチ的なアプローチに基づく予測可能範囲の広い手法を期待して、既存の生態毒性値と複数の量子化学的ならびに物理化学的パラメータに基づき、生態毒性が未知の化合物の毒性値をより広範な予測可能ドメインにおいて予測するアルゴリズムの開発を目標として検討を行った。生態毒性を予測する構造活性相関の研究は広く行われているが、多くは構造類似の物質間で正確な毒性予測値を与えることが意図されていると考えられる。これに対し、まったく新たな、化学構造として大きな多様性を有する物質群への予測手法は十分に検討されていない。本課題では、通常の構造活性相関プログラムの適用範囲よりはるかに大きな適用範囲において、いくらか精度は低下しても広範に適用可能な手法とその予測可能範囲を明確化するための検討を試みた。具体的には、プロジェクト4とリスク評価事業で蓄積した生態毒性に関する知見を基礎に、広範囲の物質に対して構造特性や量子科学パラメータなどを用いる解析可能性を検討した。

(2) 多数の化学物質に由来する全生態毒性の評価の試みについては、プロジェクト4とリスク評価事業で蓄積した生態毒性に関する情報と、プロジェクト5で進めた日本全土を対象とした多媒体環境動態モデル G-CIEMS を基礎に、多数の化学物質の予測無影響濃度 (PNEC) と環境中予測濃度の情報群を解析した。環境中濃度の予測計算には環境排出量の情報が不可欠である。そこで、我が国で豊富な情報を毎年収集・公表している化学物質排出移動量届出制度 (PRTR) の届出情報および届出外推計情報から環境排出量データを作成した。環境動態モデルの計算に必要な物性値 (分子量、融点、沸点、蒸気圧、水溶解度、Koc、Kow、BCF、各媒体での分解速度) については、環境省化学物質の環境リスク初期評価、環境省の水域の生活環境動植物の被害防止 (収集当時は「水産動植物の被害防止」) に係る農薬登録基準の評価書、NITE 初期リスク評価、NITE 化学物質評価促進事業、OECD SIDS レポート、EPI Suite™などの情報源から、複数の参照情報がある場合は平均値を利用するなど一定のルールで採用値を決定した。また、PNEC については、前述した環境省の初期評価や農薬登録基準に加えて、化審法データベースから情報収集し、不確実係数 (UF) の設定ルールが情報源によって異なることを加味して、UF を設定しなおした上で、統一的な PNEC として整備した。G-CIEMS で計算対象としている有機化学物質のうち、排出量、物性値、PNEC をともに得られた 142 物質 (PRTR 対象としては 134 物質) について、モデル計算を実施した。なお、キシレンのように PRTR では 1 つの物質として扱っているものの構造異性体として 3 種類存在している物質の場合は、排出量を等分した上でそれぞれの物質の挙動等を計算した。G-CIEMS では日本全土の一級・二級河川を約 3.8 万の河道 (G-CIEMS 上での単位河川) に分割しており、それら全ての河道で河川水中予測濃度 (PEC) と PNEC の比を導出し、河道ごとに合計した。複数の化学物質による複合影響の取り扱いについて、様々な作用が起きる可能性はあるものの、ここでは物質数が増えると複合影響は相加作用に近づくという Funnel 仮説<sup>2)</sup>に基づき、PEC/PNEC 比を加算することで全生態毒性の評価を試みた。

(3) 免疫影響の新たな評価知見の確立の課題では、特にプロジェクト1の成果と関連する化学物質 (ビスフェノール A) とアレルゲンの併用曝露によるアレルギー病態の悪化を含む免疫影響に関連する文献レビューおよび曝露情報の収集等から、健康リスク要因としての化学物質曝露の寄与を検討し、免疫影響のリスク評価への適用の基礎的知見の蓄積を行った。

影響の可視化の可能性を検討して試算結果を示し、SDGsほか環境管理における指標の一つとして考察した。

## 2.8.2.3 結果と考察

(1) については、複数の化学・量子化学パラメータを用いてパラメータの近似性に関する機械学習の手法 kernel-weighted local polynomial approach (KwLPR) 手法を用いて広範囲の物質の予測値を与えうる新たな構造活性相関の可能性を提示した。図 2-8-1 では、メダカ急性毒性に対する予測の適用可能範囲を推定した事例を示す。

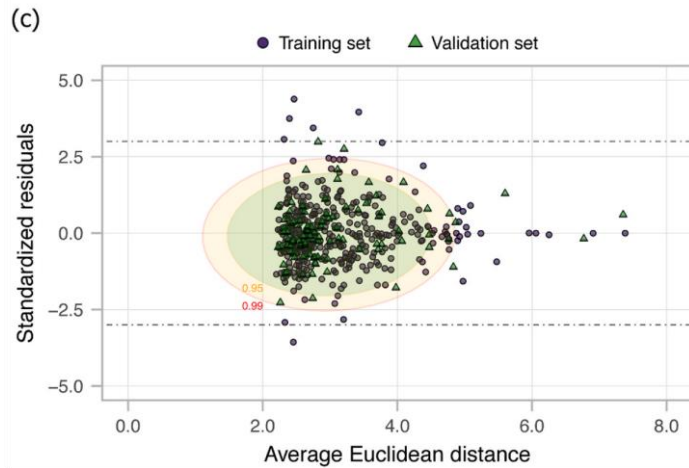


図 2-8-1 メダカ急性毒性に対する KwLPR 法での適用可能範囲を推定した例 [Gajewicz-Skretna, *et al.* 2021, Figure 6 (c) を転載]。  
一定範囲の予測残差を持つ物質の特性範囲が着色範囲として示されている。

図 2-8-1 を事例とする広範囲の物質に対し、適用可能範囲を明確に提示した手法を示すことにより、今後の多数物質の複合的な生態影響の予測において可能な科学的手法を示すことが出来た。

(2) については、現時点で存在する知見を集約してリスク懸念レベルを推定してリスク管理のあり方を考察するため、生態毒性データが利用可能で、PRTR 排出量に基づき環境動態モデルでの動態計算が可能な PRTR 対象 134 物質について PEC/PNEC 比を全国の河川で計算し、その合計を河道の累積割合として整理した (図 2-8-2)。計算対象とした 134 物質についての生態毒性の総和は上位数物質でほぼ説明可能であることを示した。特に、ポリ (オキシエチレン) =アルキルエーテル (AE、計算はポリ (オキシエチレン) ドデシルエーテルとして実施)、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸およびその塩 (LAS、計算はドデシルベンゼンスルホン酸として実施)、N,N-ジメチルドデシルアミン=N-オキシド (DDAO) の 3 物質の寄与が大きかった。今後、対象物質を広げ、本アプローチの信頼性を向上させることにより、さらに合理的なリスク管理のあり方に貢献していくことが可能である。なお、これらの 3 物質については界面活性剤の働きをもち、鎖長が異なる異性体混合物として利用される<sup>3)</sup>という特徴があるため、環境排出量の精査とともに、環境動態挙動や毒性データの代表性の検討なども課題である。

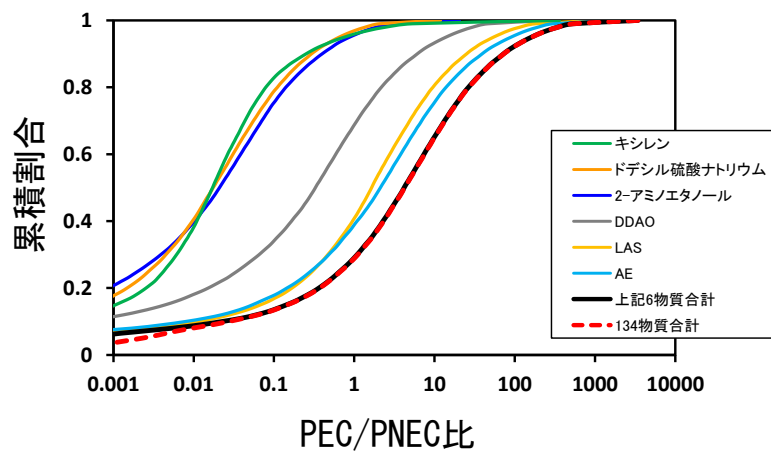


図 2-8-2 河川水中の主要な化学物質の生態毒性の総和

(3) については、免疫影響に関するプロジェクト研究の先駆的な成果をリスク管理措置に結び付けるかを考察するケーススタディを行い、リスク評価事業における免疫影響に対する考察の基礎を提供した。

### 2.8.3 まとめ

リスクの評価・管理の体系構築は安全確保研究プログラムの成果の社会実装において最も本質的な意義を持つと考えて進めてきた。この5年間に具体的な体系の提示までは出来てはいない。しかし、課題2.8.1では予防的取り組み方法のリスク管理への展開という課題において新たな考察を進めることが出来た。課題2.8.2では、より具体的な課題例において研究プログラム成果に基づく影響の可視化への知見を示すことが出来たと考えている。

本課題において、安全確保研究プログラムのすべてのプロジェクトや課題をカバーする体系まで示すことは出来なかったが、各プロジェクトを全体として研究プログラムを進めるための契機としては有効な役割を果たしたと考える。将来的に安全確保に関するさまざまな研究領域からの社会実装を進めるための事例と経験を共有してきた意義があったと考えている。

## 引用文献

- 1) 山口治子 (2011) リスクアナリシスで使用される「不確実性」概念の再整理, 日本リスク研究学会誌, 21(2), 101-113.
- 2) Warne M. S. J., Hawker D. W. (1995) The Number of Components in a Mixture Determines Whether Synergistic and Antagonistic or Additive Toxicity Predominate: The Funnel Hypothesis. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 31(1), 23-28.  
<https://doi.org/10.1006/eesa.1995.1039>
- 3) 環境省, 化学物質の環境リスク初期評価. [http://www.env.go.jp/chemi/risk/chemi\\_list/index.html](http://www.env.go.jp/chemi/risk/chemi_list/index.html)

## 2.9 水銀の地球規模動態とリスク管理に関する研究プロジェクト (PJ9)

水銀に関する水俣条約の締結を受けて、地球規模における水銀管理を支える科学的知見の構築が急務である。本研究では、自然界における水銀の地球規模の動態を観測およびモデルの双方の取り組みによって明らかにするとともに、人間活動に伴う水銀の国際マテリアルフローと排出推定に関する研究、また、別の地球規模汚染物質である POPs 等との複合影響を視野に入れた健康影響に関する研究に取り組み、地球規模での水銀のリスク管理の基礎となる科学的知見の提供を目指す。

本プロジェクトでは、水銀の地球規模動態およびリスク管理に関する4つのサブテーマにより研究を進める。水銀の地球規模動態の研究においては、自然界における水銀の地球規模動態について、計測と実験的手法に基づく化学動態の研究、および全球多媒体の数値モデルによる研究とによって取り組む。人間活動に伴う水銀の国際マテリアルフローの分析を行い、また排出推定手法に関する基礎的検討を行う。水銀とともに地球規模の汚染物質である POPs 等との複合影響の可能性を視野に入れた水銀の健康影響に関する研究にも取り組む。以上を、4課題構成として研究を実施し、その成果により水銀の地球規模動態とリスク管理に関する科学的知見の提供を目指す。なお、本研究プロジェクトは、安全確保研究プログラムおよび資源循環研究プログラムにおける関連研究プロジェクトの各課題と一体として進めた。

### 2.9.1 計測および実験的手法による水銀の化学動態の研究

#### 2.9.1.1 目的と経緯

水俣条約ではヒトや野生生物への水銀による健康被害の未然防止を目的として対策および研究が進められている。世界的に大型魚類のメチル水銀濃度は規制値を超える場合があり、その濃度は、プランクトン中のメチル水銀濃度と、ここからの栄養段階毎の生物濃縮係数の影響が知られている。しかしながら、プランクトンのような生物体量の少ない生

物のメチル水銀濃度や動態に関してはデータが少なく、栄養段階毎の生物濃縮係数の変動幅も大きい。そこで、本研究課題では、生物体量の少ない試料に対応した精密な化学形態別水銀分析技術を検討し、異なる水圏生態系におけるメチル水銀濃度分布、そして消費者生物中メチル水銀濃度予測のための生物濃縮係数の変動幅の要因について明らかにする。

### 2.9.1.2 方法

生物体量の少ないプランクトンのメチル水銀分析手法の確立のために、プランクトンの標準物質（BCR-414）を用いた精度管理を実施した。BCR-414は総水銀濃度の認証値（ $0.276 \pm 0.018 \text{ mg/kg}$ ）が付与されているが、メチル水銀濃度の認証値は付与されていない。メチル水銀濃度の参照値を付与するために、異なる分析方法で定量した。誘導体化したメチル水銀を原子蛍光光度計で分析するのに加えて、環境省メチル水銀分析マニュアルに順守した電子捕獲型検出器を用いた分析と、化学発光法によるメチル水銀定量分析を実施した。それから、国内の異なる水圏環境に生息するプランクトンのメチル水銀濃度の実態を把握するために、湖沼（摩周湖・霞ヶ浦）、湾内（水俣湾、鹿児島湾）、そして沿岸域（釧路沖、久米島沖）でプランクトン（ $> 100 \mu\text{m}$ ）の大量採取を実施した。最後に、栄養段階高次の魚類中のメチル水銀濃度を予測するために、餌生物と捕食生物のメチル水銀濃縮係数の高精度化を図る必要がある。そこで、マグロ類やカジキ類の胃内容物と筋肉中のメチル水銀濃度の比較を行った。

### 2.9.1.3 結果と考察

BCR-414を用いたメチル水銀濃度の精度管理の結果では、既往研究の参照値よりも精度の高い結果を得た。本研究では、分析に用いた試料量を  $0.1\text{g}$  以上とした場合に、BCR-414のメチル水銀濃度は  $0.186 \pm 0.006 \mu\text{g/g}$  であった。一方、先行研究では  $0.190 \mu\text{g/g}$  から  $0.235 \mu\text{g/g}$  の範囲であると報告されていた<sup>1,2)</sup>。また試料量を約  $0.01\text{g}$  とした場合には、メチル水銀濃度は約  $0.20 \mu\text{g/g}$  であった。これは粉末試料の均質化具合に依存しており、正確な値を得るためには、 $0.01\text{g}$  以上の試料量が必要であることを示唆している。

国内の異なる水圏環境に生息するプランクトン中のメチル水銀濃度は湿潤重量で  $0.06 \mu\text{g/g}$  から  $3.4 \mu\text{g/g}$  の範囲であった（図2-9-1）。調査地点毎の特徴を考慮すると、黒潮域に生息しているプランクトンの方が親潮域よりも約3倍メチル水銀濃度が高く、鹿児島湾に生息しているプランクトン中のメチル水銀濃度の方が、水俣湾に生息しているプランクトン中のメチル水銀濃度よりも約4倍高かった。

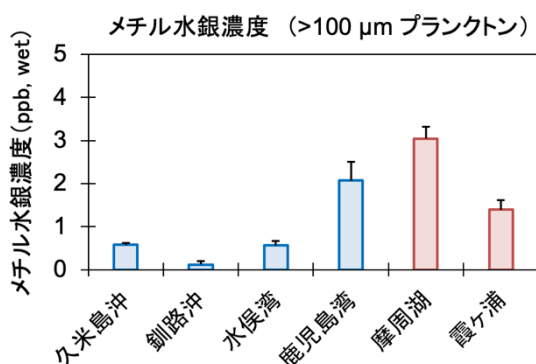


図2-9-1 水圏環境で採取したプランクトン中メチル水銀濃度分布

また淡水のプランクトンの方が海水よりも高く、摩周湖に生息するプランクトンは霞ヶ浦

のものよりもメチル水銀濃度が高く、どの海水のプランクトンよりも濃度が高かった。鹿児島湾と摩周湖はいずれも火山活動の影響を受けた水圏であり、火山活動とメチル水銀環境動態に関連性があるかもしれない。

餌生物と捕食生物のメチル水銀濃縮係数の変動要因については、マグロ類やカジキ類の胃内容物試料のメチル水銀濃度と、筋肉中のメチル水銀濃度から約1.4から58.5倍の濃縮係数が算出された。濃縮係数が小さい場合は、筋肉中のメチル水銀濃度と胃内容物試料のメチル水銀濃度の差が小さく、栄養段階毎のメチル水銀の濃縮が小さいことを示している。一般的に栄養段階毎のメチル水銀の濃縮係数は約5倍から20倍と報告されているが、今回の結果はその範囲よりも大きく変動していた。変動要因としては、捕食生物の体長の増加と、濃縮係数には指数関数的な相関 ( $r^2 = 0.67$ ) が有り、捕食生物のメチル水銀濃度を予測するためには、生物学的な情報も必要という知見を得た。

## 2.9.2 水銀の全球多媒体動態の解析とモデル化に関する研究

### 2.9.2.1 目的と経緯

水銀は大気-海洋-陸域-生物圏に亘って循環する代表的な広域多媒体物質の一つであり、地球規模での管理と排出削減に向けた取り組みが求められている。このような取り組みとして、2017年8月、水俣条約が発効され、これに伴い、人為的な排出量の削減が見込まれている。排出削減の環境中、生物中の水銀濃度と分布への応答を定量的に評価するためには、モデルを用いた将来予測を含む動態予測が不可欠である。本サブテーマでは、水銀の新たな全球多媒体モデル FATE-Hg を構築し、主に海洋に着目した長期的な動態解析を実施した。

### 2.9.2.2 方法

我々はこれまでに残留性有機汚染物質を対象とした全球多媒体モデル FATE の開発を進めてきた。FATE は大気-海洋結合化学輸送モデルをベースに構築されており、大気、海洋における 3 次元の物理輸送が詳細に計算される。また、衛星データを用いて海洋内部の炭素循環と海洋生物の存在量を推定する生態系モデルが導入されている。FATE に、沈着、拡散、遠洋でのメチル水銀の生成を含む形態変化等の水銀に関する化学的、物理的プロセス、また海水から海洋プランクトンへの分配と魚類への蓄積に関するプロセスモデルを導入し、FATE-Hg を構築した。海洋における水銀の滞留時間は大気よりはるかに長く、300-3000 年程度と推定されている。これを考慮し、産業革命以降の人為排出の経年的な変動を考慮し、過去 260 年間 (1750-2010) のシミュレーションを実施した。遠洋モニタリングデータを用いてモデル検証を行った結果 (2.5.2.3 の図 2-5-4 参照)、比較的良い検証結果の得られた総水銀 ( $Hg^T$ ) について、 $Hg^T$  の長期的な存在量と発生源を推計した。

### 2.9.2.3 結果と考察

産業革命以降の人為排出による、大気境界層、海洋表層 (0-70m)、中層 (70-1000m)、深層 (1000-5500m) の  $Hg^T$  の全球存在量の増加率を推計した結果、過去 160 年間 (1850-2010 年) でともに約 2 倍に増加したことが示された (図 2-9-2)。排出に対する履歴は環境により異なり、大気では排出変動に即座に応答し、海洋では排出変動から位相の遅れを示した。これは環境による滞留時間の相違によるものであり、シミュレーション結果より推定された海洋  $Hg^T$  の滞留時間は、表層で 0.6 年、中層で 13 年、海洋全体では 320 年であった。これらは、他のモデル研究の結果を含めて最も短い推定である。排出削減による効果が海洋  $Hg^T$  の減少に現れるまでには一定の時間を要することが示唆されたことから、水銀に関する水俣条約の有効性評価に向けた検討として、2010 年以降の人為排出をゼロとして 2050 年までのシミュレーションを実施し、今後の排出削減によって減少しうる  $Hg^T$  存在量の最大の減少率を試算した (図 2-9-2 点線)。

この結果、大気境界層、海洋表層、中層、深海の  $Hg^T$  存在量は、2050 年までに現在のレベルのそれぞれ最大 48%、67%、70%、98%まで減少する推計が得られた。

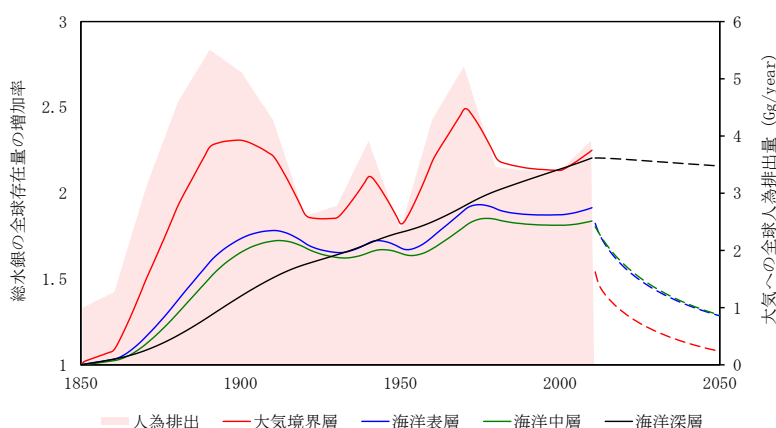


図 2-9-2 人為的な水銀の全球排出量と、大気境界層、海洋表層、中層、深層の総水銀の全球存在量の推定結果。縦軸の存在量は 1850 年からの増加率となっている。点線は 2010 年以降の人為排出を 0 とした場合のシミュレーション結果である。

2010 年における海洋表層の  $Hg^T$  の起源を大洋毎に推定した結果、北半球では、ヨーロッパ、北米、東アジアの寄与が支配的であり、日本の主要な漁業海域である北太平洋では、それぞれ、22、20、24%と推定された。過去、ヨーロッパ、北米が水銀の主要な排出地域であったが、これらの地域からの排出は 1970 年以降大幅に減少し、現在では東アジアか



らの排出が全球排出の 1/3 程度と最大となっている。過去遠隔地で排出された水銀の相当量が現在の海洋表層水に残存していることを示す結果が得られた。

## 2.9.3 POPs 等との複合影響を視野に入れた水銀の健康影響に関する研究

### 2.9.3.1 目的と経緯

現在の日本における水銀の主な曝露源は魚介類の摂取によるものである。一方、残留性有機汚染物質 (POPs) も環境中で生物濃縮され、魚介類の摂取を介して人体に取り込まれるため、水銀との複合曝露による健康影響が懸念されている。本研究では、(1) メチル水銀 (MeHg) と、POPs の中でも魚摂取による曝露割合が高いポリ塩化ビフェニル (PCBs) の妊娠マウスに対する低用量複合曝露が、仔の免疫系、代謝系に及ぼす影響について検討した。加えて、(2) ヒトでの水銀曝露の低減を推進するため、女性を対象に水銀と POPs の認知度調査を実施した。また、欧米諸国と比べて日本の血中水銀レベルは 5 倍程度高いことから、曝露レベル低下に要する時間を調べるため、水銀の体内動態について検討した。

### 2.9.3.2 方法

(1) 妊娠 5 日目の C3H/HeJSlc マウスを Control 群、MeHg 群、PCB 群、MeHg + PCB 群の 4 群に分けた。MeHg は生理食塩水 (L-Cystein 4.8  $\mu\text{M}$  を含む)、PCB (Aroclor 1254) は com oil に溶解し、各々 0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 、0.02  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  を 10 日間 (土日を除く) 経口投与した。尚、MeHg、および PCBs の曝露用量はそれぞれ暫定耐容週間摂取量 (PTWI、胎児)、耐容一日摂取量から換算した。生まれた仔獣は、4、12、20 週齢において、臓器重量測定、血液検査 (血球検査、生化学検査)、病理組織学的評価等を実施した。(2) 女性を対象に水銀と POPs の認知度調査をウェブ質問票により実施した (350 名、20-50 歳)。妊娠経験等の背景情報から回答特性の解析をした。水銀の体内動態について母集団体内動態解析を行なった。

### 2.9.3.3 結果と考察

(1) 4 週齢の各曝露群において、雌雄いずれも Control 群に比しグルコース値が上昇を示し、雌仔でより顕著であった。加えて、20 週齢における血球検査では、雌雄仔いずれも、有意な顆粒球の構成比の増加を認めた。また、雄仔では PCB 群で総コレステロール値が上昇した一方、MeHg + PCB 群では MeHg 群、PCB 群に比し有意に減少した。これより、MeHg と PCBs の妊娠期低用量複合曝露は、免疫系および代謝系に対して単独曝露とは異なる影響を及ぼし、この影響には年齢、性別による違いがある可能性が示唆された。(2) 水銀と POPs の認知度調査の結果、「水銀を知っている」と回答した人は 8 割

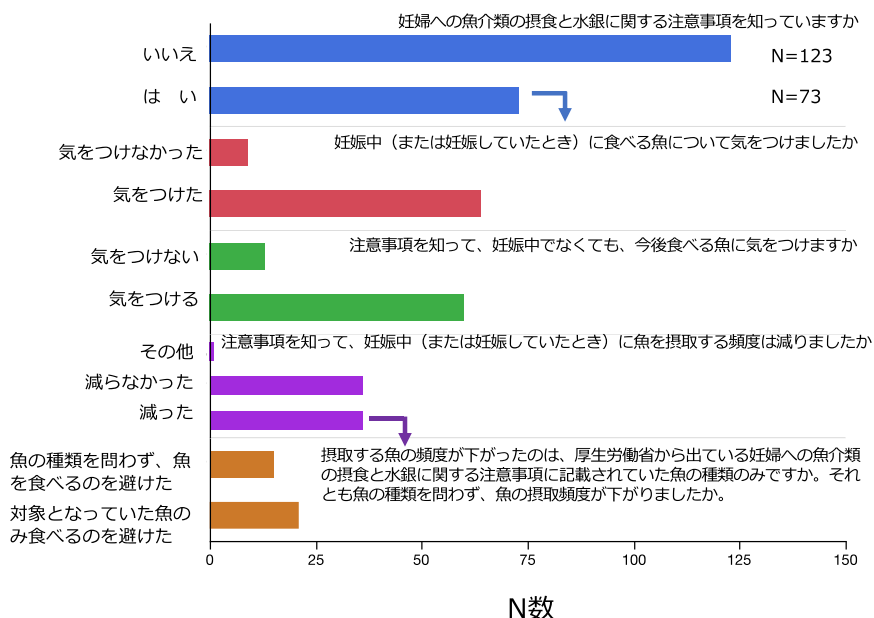


図 2-9-3 水銀の認知度調査結果：妊娠経験のある 196 名の「妊婦への魚介類の摂食と水銀に関する注意事項」に関する回答特性

であった一方で、「メチル水銀を知っている」と回答した人は 3 割に留まり、メチル水銀の認知度が低いことがわかつ



た。さらに、「妊婦への魚介類の摂食と水銀に関する注意事項（厚生労働省）」を知っている対象者は2割であり、妊娠経験（196名）があっても「同注意事項」を知らない人が多く、「同注意事項」を知っている場合には魚の摂取に気をつけていた（図 2-9-3）。また、母集団内動態モデルから血中半減期は55日程度と算出され、血中水銀レベルを半分に低下させるには数ヶ月程度必要なことが明らかとなった。

## 2.9.4 水銀の地球規模でのマテリアルフロー解析と排出推定に関する研究

### 2.9.4.1 目的と経緯

水銀の採掘国は限定的であるが、その利用は世界各国で行われており、水銀は経済活動の中で全球的に拡散している状態である。水銀の環境放出を抑制するには、その採掘から利用、廃棄に至る経済圏における水銀のマテリアルフローを理解し、水銀管理の包括性を向上させることが望ましい。本研究では、国際貿易を通じたグローバルな水銀の経済的な国際移動の状態を理解するため、マテリアルフローの推計手法の開発と解析を行うことを目的とする。

また、水銀の環境排出の管理においては、化学物質排出移動量届出制度（PRTR）等の既存の施策において継続的に得られる情報を有効に活用した監視も有効である。しかし、日本の PRTR 届出排出量が実際の環境排出量をどの程度反映しているかは検証が不十分である。本研究では、下水道業からの届出排出量（公共用水域）を事例とし、放流水への排出実態把握に基づき、水銀の環境排出量データとしての PRTR 届出排出量の評価を行った。

### 2.9.4.2 方法

水銀の国際貿易を通じた国際的な移動量の推計は、国際貿易データである BACI を利用して行った。BACI は国連の提供する UNComtrade と呼ぶ国際貿易データの輸出入国間に生じる貿易情報（品目や量）の不整合を機械的に解消している。BACI の約 5000 品目分類で定義された貿易品目の中から水銀を含有する商品を選択し、選択した品目別に約 200 の国と地域間の重量ベースの貿易量を時系列（1995 年から 2017 年）で整備した。一つの品目には実際は複数の細品目が該当するため、細品目の中で水銀を含有しないものが明確な場合には、それを貿易量から除外した。次に選択した品目ごとに水銀含有率を文献調査やモデル推計により定めた。また、水銀の一次採掘量と再生利用量を USGS や UNEP の報告書などから算定し、各国と地域の水銀に関するマテリアルバランスを確認して推計の整合性を高めた。

また、水銀の PRTR 届出排出量の評価については、下水処理施設放流水について高感度分析による金属類濃度の測定を行い、排出濃度レベルの実態を把握した。実際の下水処理施設において採取した放流水を酸分解し、還元気化-金アマルガム捕集-原子吸光法により分析した。検出下限値は 0.2ng/L（一律排水基準値の 5,000 分の 1）である。この分析結果をふまえて全国の下水処理施設の放流水中の水銀濃度の分布と放流量の分布を設定し、モンテカルロシミュレーションによって下水処理施設からの排出量の全国合計値の分布を計算した。この結果を下水道業における PRTR 届出排出量（公共用水域）と比較し、PRTR 届出排出量が環境排出量の実態をどの程度反映しているか考察した。

### 2.9.4.3 結果と考察

国際貿易に伴う国と地域間の水銀移動の半分程度は「水銀」の品目で取引されているが、銅、亜鉛、鉛、鉄鉱石などの金属鉱石に付随した移動や石炭や天然ガスに含有された非意図的移動は、明示的に「水銀」として取引される量に匹敵していることを確認した。1995 年から 2017 年の時系列変化を見ると、2017 年には水銀の国際移動量は半分程度に低下したが、その要因は「水銀」としての貿易量の減少である。一方で、金属資源需要、エネルギー資源需要のグローバルな増加を背景に金属鉱石や石炭および天然ガスの貿易が増加し、水銀移動を生じる貿易品目として注目すべき対象となった。今後、経済新興国や途上国において経済成長とともに資源需要が増加する場合、水銀の除去とその後の管理方法に対して国際的に注視する必要性が示唆される。

水銀の PRTR 届出排出量の評価については、PRTR における下水処理施設からの水銀の届出排出量は特別要件施設としての届出であり、一律排水基準の 10 分の 1（500ng/L）程度を測定下限値とした水質検査において測定下限未満（500ng/L 未満）となった測定結果を用いて排出量が算出されている例がほとんどであった。これに対し、本研究での

放流水の高感度分析の結果からは、調査した施設の放流水の水銀濃度は一部を除いて検出下限未満（0.2ng/L 未満）であり、実際の排出濃度は極低濃度であると考えられた。これをふまえて行なったモンテカルロシミュレーションの結果、下水道業における水銀の PRTR 届出排出量（公共用水域）は実際の環境排出量に対して極めて過大に計算されていることが示された。

## 2.9.5 化学動態の実験的研究

### 2.9.5.1 目的と経緯

生体に毒性の強いメチル水銀は、メチル化遺伝子を有する嫌気性微生物によって生成される。沿岸域では、嫌気的条件下である底質が主な発生源となっている。沿岸域の底質においては夏期に総水銀量に対するメチル水銀量の割合が増加することが報告されている。これは底生環境の変化によって底質の微生物叢が変動したためと考えられているが、具体的にどのような微生物が変動したためかは分かっていない。そこで本研究では、まず東京湾をモデル水域として底質の微生物叢変動の実態を把握することとした。

### 2.9.5.2 方法

8月と11月に東京湾で底質の採取を行った。採取地点は水温や溶存酸素量等が異なるように湾奥、湾央、湾口部とし、採取した底質からDNAを抽出した。まず、16S rRNA 遺伝子に着目してメタゲノム解析を行い、底質に存在する微生物の組成を調べた。さらに非計量多次元尺度構成法（nMDS）を用いて、群集構造を非類似度に基づいて2次元座標にプロットした。次に、メチル化を行う微生物の組成を調べるため、メチル化遺伝子 *hgcA* に着目したメタゲノム解析を試みた。

### 2.9.5.3 結果と考察

16S rRNA によるメタゲノム解析の結果、全地点で、門レベルでは *Proteobacteria* が55%~70%を占める優占種であった。また属レベルではメチル化微生物を多く含む *Deltaproteobacteria* が最も多いか2番目に多い種であった。nMDS プロットの結果、同地点の採取月の違いによる群集構造のばらつきは小さく（似ており）、採取地点の違いによるばらつきが大きかった。このばらつきを説明する環境変数は水温であり、水温が微生物組成を変化させる要因であった。採取月で変化が小さかったのは、8月と11月の同地点の水温の違いより、地点間の水深の違いによる水温の違いの方が大きかったためだと考えられる。また、*hgcA* によるメタゲノムでは、メチル化微生物の組成を得ることができた。今後は組成の違いとメチル水銀量との関連性を調べる予定である。

## 2.9.6 水銀パッシブサンプラに関する検討

### 2.9.6.1 目的と経緯

経済的かつ電源を必要としないパッシブサンプラの活用により、リモートサイトを含む広範かつ長期のバックグラウンドモニタリング、密なサンプリングによる点源の影響調査、様々な生活環境にある個々人の曝露評価が可能となると期待される。本課題では既存の知見を調査・収集し、水銀パッシブサンプリングの導入に向けた課題の抽出を行った。

### 2.9.6.2 方法

原著論文として報告された文献を基本に大気水銀パッシブサンプリングの方法に関して文献調査を行った。また比較対象として先行する有機汚染化学物質のサンプリングに関する知見の収集も行った。

### 2.9.6.3 結果と考察

既存の大気水銀パッシブサンプラの多くはサンプリングレートの変動、捕集剤性状のばらつきなど測定精度に影響を及ぼす問題が指摘されている。有機汚染化学物質の測定で同様な指摘がされている通り、高精度の大気パッシブサン

リング測定のためには高感度機器分析および吸着能の高い吸着材の使用が必要である。またサンプリングレートのコントロールと測定感度がトレードオフの関係にある点も水銀と共通すると考えられる。しかし近年の研究により課題は克服されつつあり、バックグラウンドモニタリングや発生源推定のような高精度分析が必要な条件においても使用可能となってきていると評価された。

#### 2.9.7 まとめ

水銀の地球規模動態とリスク管理の課題について、さまざまな専門的角度から成果を得ることができたと考えている。水銀の環境中での動態と分析法の新たな知見、自然界および人間界での全く異なる仕組みによる地球規模動態の解明、その結果として同様に地球規模に挙動する POPs との複合的な健康リスクへの知見、排出管理の手法、また生物化学的動態メカニズムとパッシブサンプラーの知見など広範囲の課題を一体として進めることができたことに意義があったと考えている。水俣条約や国内外施策における、今後の地球規模の水銀管理において本プロジェクトの成果が貢献することを期待する。

#### 引用文献

- 1) Perma L., LaCroix-Fralish A., Sturup S. (2005) Determination of inorganic mercury and methylmercury in zooplankton and fish samples by speciated isotopic dilution GC-ICP-MS after alkaline digestion. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*, 20, 236-238.
- 2) Masbou J., Point D., Sonke J.E. (2013) Application of a selective extraction method for methylmercury compound specific stable isotope analysis (MeHg-CSIA) in biological materials. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*, 28, 1620-1628.

### 3 まとめ

第4期中長期計画期間内に、各研究プロジェクトは以下の成果を挙げた。それぞれの課題において、化学物質等の包括的なリスク評価・管理の推進に係る研究、大気・水・土壌等の環境管理・改善のための対策技術の高度化および評価・解明のための科学的課題に応える成果を挙げることが出来たと考える。

【PJ1:化学物質の小児・将来世代に与える健康影響評価研究プロジェクト】 化学物質の低用量曝露によるアレルギー疾患や代謝疾患への影響検出や発達神経毒性評価法開発の進展による新たな知見の取得、各種エピゲノム解析技術の確立と多世代影響の原因となり得る精子レトロトランスポズンのエピジェネティック変化のかく乱の検出など、新たな健康有害性情報を提案した。また、得られた成果を基に、次期の健康影響評価研究の基盤を整備することができた。

【PJ2:多種・新規化学物質曝露の包括的把握・網羅的分析手法の開発と環境監視ネットワークへの展開】 下水処理場排水をモデル試料とし、迅速バイオアッセイによる活性評価、網羅的ターゲット分析法、ノンターゲット分析法およびその解析法による、環境中の活性要因物質探索のためのスキームを、地方環境研究所との協働のもと、実例を挙げて提示できた。無機物質の網羅分析の進展は限定的であったが、概ね目標を達成した。更なる感度・分解能・網羅性、活性選択性および簡易迅速化等の発展要素も見出した。

【PJ3:生態学モデルに基づく生態リスク評価・管理に関する研究】 環境かく乱要因が生物群集にもたらす因果効果の推定と、不確実性に頑健な最適管理施策の選定手法の開発、生態系モデルと群集モデルによる化学物質が生態系に与える影響解析と、種多様性維持機構における主要な生態プロセスの解明など、計画通りに研究を遂行することができた。

【PJ4:生態影響の包括的・効率的評価体系構築プロジェクト】 化学物質評価のための生態影響試験の充実化と体系化、沿岸生態系保全のための評価体系および対策提案、ならびに中間の化学物質の複合的影響と実環境試料の生態影響の評価いずれも第4期の達成目標をほぼ達成した。第5期では、プロジェクト2の化学分析や3の生態系モデル、5の化学動態モデルとの融合が課題である。

【PJ5:マルチスケール化学動態研究プロジェクト】 水中でのメチル水銀の分布やメチル化反応場を把握し、添加剤の製品表面付着ダストへの移行挙動を明らかにし、水俣の全球モデルの構築と改良、地域スケールの排出推定手法と環境多媒体モデルの改良を達成することができた。様々なスケールの予測モデルの精緻化ならびに未解明の排出過程・環境挙動の把握と予測が今後の課題である。

【PJ6:PM2.5など大気汚染の実態解明と毒性・健康影響に関する研究プロジェクト】 大気モデルと入力データを改良し計算精度の向上を評価し、排出削減感度に関する検討を実施する基盤が整った。SOA生成機構および凝縮性粒子排出実態を実験的に解明し、大気観測と疫学が共同し黄砂や微小粒子状物質の健康影響を明らかにした。これらの結果をもとに、PM2.5による健康影響を抑制するために、毒性寄与が大きい発生源や物質を考慮した効率的な排出の削減を提示する。

【PJ7:地域の水環境保全に向けた水質改善・評価手法の開発プロジェクト】 複数の水環境保全技術の開発を行い、実証規模試験等を通じてその性能評価と問題点の抽出、技術の最適化を実施し、生活排水処理システムについてはタイの日系民間企業の社宅に実規模導入された。また排水や処理水が水環境に与える影響評価を多角的に実施すると共に、途上国の水環境保全に関わる社会基盤インフラをインベントリーに基づいて解析した。当初の計画通りの成果が得られると共に、今後は、水の循環利用の視点も含めた水環境保全・管理手法に関する研究を推進していく。

【PJ8:リスクへの評価・管理の体系構築研究プロジェクト】 安全確保研究プログラムの各研究からは、多くは従来と質の異なる新規の影響や曝露、観測、予測などの知見が常に得られ、これらの新たな科学的知見を不確実性を踏まえて適切なリスク管理措置に結び付けていくことが求められる。構造活性相関の予測可能範囲の検討結果、科学的知見の不確実性とリスク管理措置を結びつける原則に関する検討結果、また、科学的知見を具体的な指標に換算して社会の経験的判断に資するケーススタディーそれぞれについて成果を提示した。今後のSDGs達成の新たな測度としての契機にもなると考える。

【PJ9:水銀の地球規模動態とリスク管理に関する研究プロジェクト】 将来の海洋生物のメチル水銀濃度予測に資するメチル水銀の生物濃縮に関する知見を得た、遠洋クルーズデータ等で検証された全球多媒体モデルの構築による長期予測手法の提供、水銀の地球規模での物質フローと排出量の把握、および海洋微生物のメチル化関連遺伝子と水銀濃度等の関連性の解明、パッシブサンプラの応用可能性についてそれぞれ取りまとめて成果を示した。

現代の我が国また世界の環境問題においては、気候変動対策や生物多様性の危機への対策、災害への対処、廃棄物・資源循環に関する諸課題など多様な課題がある。これらさまざまな課題の中で、環境の安全確保はすべての課題の基礎として一貫して重要な課題である。本研究プログラムでは、安全確保にかかわる諸課題の中で特に科学的解明や技術開発が重要な領域について成果を挙げることが出来たと考えている。本プログラムの成果が今後の環境問題の解決に貢献し、また、次の新たな課題の解明の出発点となることを期待する。

[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・健康研究センター

センター長	鈴木規之
副センター長	山本裕史
副センター長	山崎 新
フェロー	野原恵子
フェロー	平野靖史郎
フェロー	青木康展 <sup>*)</sup>
シニア研究員	黒河佳香
	松本 理 <sup>*)</sup>

#### リスク評価科学事業連携オフィス

(環境リスク評価事業拠点)	大野浩一
(生態毒性標準拠点)	山本裕史
	山岸隆博
	鎌迫典久 <sup>*)</sup>
	堀江好文 <sup>*)</sup>

#### 生態毒性研究室

山本裕史  
林 岳彦  
渡部春奈  
山岸隆博  
日置恭史郎  
中西康介  
河野真知  
古濱彩子<sup>\*)</sup>  
野口 愛<sup>\*)</sup>

#### 曝露影響計測研究室

中島大介  
遠藤智司  
大曲 遼  
Hammer Jort  
曾根秀子<sup>\*)</sup>  
河原純子<sup>\*)</sup>  
柳下真由子<sup>\*)</sup>

#### 生態系影響評価研究室

堀口敏宏  
児玉圭太  
近都浩之

#### リスク管理戦略研究室

櫻井健郎  
今泉圭隆  
横溝裕行  
河合 徹

	小山陽介 竹下和貴 三崎貴弘 <sup>*)</sup> Sevilla-Nastor, Janice Beltran <sup>*)</sup>
統合化健康リスク研究室	古山昭子 石堂正美 藤谷雄二 宇田川理
病態分子解析研究室	小池英子 柳澤利枝 鈴木武博 岡村和幸
生体影響評価研究室	梅津豊司 前川文彦 伊藤智彦 Tin-Tin-Win-Shwe
曝露動態研究室	佐野一広 <sup>*)</sup> 中山祥嗣 磯部友彦 小林弥生 岩井美幸
環境疫学研究室	山崎 新 関山牧子 谷口 優 道川武紘 <sup>*)</sup>
エコチル調査コアセンター	Ye Feng <sup>*)</sup>
地域環境研究センター	
センター長	高見昭憲
副センター長	珠坪一晃
シニア研究員	水落元之
大気環境モデリング研究室	菅田誠治 永島達也 森野 悠 茶谷 聡 五藤大輔 河野なつ美 打田純也 Cheewaphongphan Penwadee <sup>*)</sup> 北山 響 <sup>*)</sup> 早崎将光 <sup>*)</sup> Ying Li <sup>*)</sup>

広域大気環境研究室	佐藤 圭 近藤美則 清水 厚 吉野彩子 Sathiyamurthi Ramasamy <sup>*)</sup>
湖沼・河川環境研究室	高津文人 小松一弘
環境技術システム研究室	珠坪一晃 富岡典子 岡寺智大 小野寺崇 竹村泰幸
資源循環・廃棄物研究センター 基盤技術・物資管理研究室	倉持秀敏 梶原夏子 鈴木 剛 小口正弘
国際資源循環研究室	南齋規介
生物・生態系環境研究センター 生物多様性評価・予測研究室 生物多様性保全計画研究室 環境ゲノム科学研究推進室	竹内やよい 吉田勝彦 川嶋貴治
社会環境システム研究センター 環境政策研究室	松橋啓介
環境計測研究センター 応用計測化学研究室	橋本俊次 高澤嘉一 家田曜世
基盤計測化学研究室	田中 敦 武内章記 山川 茜 佐野友春 <sup>*)</sup>
反応化学計測研究室	伏見暁洋
福島支部 環境影響評価研究室	黒田啓介 <sup>*)</sup>

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

## [B 客員研究員]

曾根秀子	(横浜薬科大学薬学部 健康薬学科)	(平成 30～令和 2 年度)
白石不二雄	((株) シー・アクト 生物活性物質研究所)	(平成 29～令和 2 年度)
鏑迫典久	(愛媛大学 大学院農学研究科 生物環境学専攻)	(平成 29～令和 2 年度)
有菌幸司	(熊本大学 大学院生命科学研究部 薬学系)	(令和 2 年度)
堀江好文	(秋田県立大学 生物資源科学部生物環境科学科)	(平成 29～令和 2 年度)
黒田啓介	(富山県立大学工学部 環境・社会基盤工学科)	(令和元～令和 2 年度)
小林 淳	(熊本県立大学環境共生学部 環境共生学科)	(平成 28～令和 2 年度)
堀井勇一	(埼玉県環境科学国際センター)	(平成 30～令和 2 年度)
Wilasinee Yoochatchaval	(Kasetsart University, Thailand)	(平成 28～令和 2 年度)
Pairaya Choeisai	(Khon Kaen University, Thailand)	(平成 28～令和 2 年度)

## 1.2 研究課題と担当者

### 安全確保研究プログラム

鈴木規之

#### プロジェクト 1: 化学物質の小児・将来世代に与える健康影響評価研究プロジェクト

小池英子・柳澤利枝・TIN-TIN-Win-Shwe・鈴木武博・中山祥嗣・磯部友彦・小林弥生・前川文彦・伊藤智彦・石堂正美・古山昭子・宇田川理・岡村和幸・岩井美幸・梅津豊司・野原恵子・黒河佳香・青木康展・YE Feng・佐野一広・佐野友春・川嶋貴治

#### プロジェクト 2: 多種・新規化学物質曝露の包括的把握・網羅的分析手法の開発と環境監視ネットワークへの展開

中島大介・中山祥嗣・小林弥生・磯部友彦・伊藤智彦・宇田川理・岩井美幸・遠藤智司・大曲 遼・曾根秀子・柳下真由子・河原純子・橋本俊次・高澤嘉一・家田曜世・伏見暁洋・山川 茜・武内章記・鈴木 剛・\*白石不二雄

#### プロジェクト 3: 生態学モデルに基づく生態リスク評価・管理に関する研究

横溝裕行・林 岳彦・中西康介・竹下和貴・三崎貴弘・吉田勝彦・竹内やよい

#### プロジェクト 4: 生態影響の包括的・効率的評価体系構築プロジェクト

山本裕史・堀口敏宏・児玉圭太・林 岳彦・渡部春奈・山岸隆博・近都浩之・古濱彩子・河野真知・日置恭史郎・鏑迫典久・大曲 遼・堀江好文・\*有菌幸司

#### プロジェクト 5: マルチスケール化学動態研究プロジェクト

今泉圭隆・櫻井健郎・河合 徹・鈴木規之・小山陽介・Sevilla-Nastor, Janice Beltran・武内章記・山川 茜・倉持秀敏・梶原夏子・鈴木 剛・黒田啓介・\*小林 淳・\*堀井勇一

#### プロジェクト 6: PM2.5 など大気汚染の実態解明と毒性・健康影響に関する研究プロジェクト

高見昭憲・菅田誠治・永島達也・森野 悠・五藤大輔・茶谷 聡・佐藤 圭・清水 厚・近藤美則・吉野彩子・打田純也・Cheewaphongphan Penwadee・北山 響・Ying Li・早崎将光・Sathiyamurthi Ramasamy・

古山昭子・藤谷雄二・山崎 新・平野靖史郎・道川武紘・伏見暁洋

プロジェクト7：地域の水環境保全に向けた水質改善・評価手法の開発プロジェクト

珠坪一晃・高津文人・小松一弘・富岡典子・岡寺智大・小野寺崇・水落元之・竹村泰幸・\*Wilasinee Yoochatchaval・  
\*Pairaya Choeraisai

プロジェクト8：リスクへの評価・管理の体系構築研究プロジェクト

鈴木規之・小池英子・中山祥嗣・山崎 新・横溝裕行・中島大介・今泉圭隆・櫻井健郎・大野浩一・  
山本裕史・古山昭子・梅津豊司・小山陽介・平野靖史郎・松本 理・鎌迫典久・曾根秀子・高見昭憲・  
珠坪一晃・松橋啓介

プロジェクト9：水銀の地球規模動態とリスク管理に関する研究プロジェクト

鈴木規之・山本裕史・櫻井健郎・河合 徹・柳澤利枝・岩井美幸・近都浩之・堀口敏宏・遠藤智司・  
児玉圭太・田中 敦・武内章記・山川 茜・南齋規介・小口正弘

(注) \*客員研究員

## 2 研究成果発表一覧

### 2.1 誌上发表

<雑誌 (査読あり) >

---

発表者・(刊年)・題目・掲載誌・巻(号)・頁

---

Aikawa M., Morino Y., Kajino M., Hiraki T., Horie Y., Nakatsubo R., Matsumura C., Mukai H. (2016) Candidates to Provide a Specific Concentration Difference for Ambient Sulfur and Nitrogen Compounds Near the Coastal and Roadside Sites of Japan. *Water, Air, and Soil Pollution*, 227 (353)

Akimoto H., Nagashima T., Li J., Fu J.S., Ji D., Tan J., Wang Z. (2019) Comparison of surface ozone simulation among selected regional models in MICS-Asia III – effects of chemistry and vertical transport for the causes of difference. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 19, 603-615

Allinson M., Kadokami K., Shiraishi F., Nakajima D., Zhang J., Knight A., Gray S.R., Scales P.J., Allinson G. (2018) Wastewater recycling in Antarctica: Performance assessment of an advanced water treatment plant in removing trace organic chemicals. *Journal of Environmental Management*, 224, 122-129

Ando A., Gantulga D., Nakata M., Maekawa F., Dezaki K., Ishibashi S., Yada T. (2018) Weaning stage hyperglycemia induces glucose-insensitivity in arcuate POMC neurons and hyperphagia in type 2 diabetic GK rats. *Neuropeptides*, 68, 49-56

Aoki Y. (2017) Evaluation of in vivo mutagenesis for assessing the health risk of air pollutants. *Genes and Environment*, 39, 16

Aoki Y., Nakajima H., Matsumoto M., Yagishita M., Matsumoto M., Yanagisawa R., Goto S., Masumura K., Nohmi T. (2018) Change over time of the mutagenicity in the lungs of gpt delta transgenic mice by extract of airborne particles collected from ambient air in the Tokyo metropolitan area. *Genes and Environment*, 40 (25)

Arao T., Kato Y., Nong Q.D., Yamamoto H., Watanabe H., Matsuura T., Tatarazako N., Tani K., Okamoto A., Matsumoto T., Watanabe H. (2020) Production of genome-edited *Daphnia* for heavy metal detection by fluorescence. *Scientific Reports*, 10 (21490), 1-10

Aung K.H., Kyi-Tha-Thu C., Sano K., Nakamura K., Tanoue A., Nohara K., Kakeyama M., Tohyama C., Tsukahara S., Maekawa F. (2016) Prenatal Exposure to Arsenic Impairs Behavioral Flexibility and Cortical Structure in Mice. *Frontiers in Neuroscience*, 10 (137)

Aung W.Y., Noguchi M., Yi E.E.P.N., Thant Z., Uchiyama S., Tin-Tin-Win-Shwe, Kunugita N., Mar O. (2020) Traffic-related pollutants in roadside environment of Yangon, Myanmar. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 496 ((2000)012001), 1-9

Aung W.Y., Sakamoto H., Sato A., Yi E.E.P.N., Thein Z.L., Nwe M.S., Shein N., Linn H., Uchiyama S., Kunugita N., Tin-Tin-Win-Shwe, Mar O. (2021) Indoor formaldehyde concentration, personal formaldehyde exposure and clinical symptoms during Anatomy dissection sessions, University of Medicine 1, Yangon. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(712), 1-18

Barata C., Campos B., Rivetti C., LeBlanc G.A., Eytcheson S., McKnight S., Tobor-Kaplon M., de Vries Buitenweg S., Choi S., Choi J., Sarapultseva E.I., Coutellec M.A., Coke M., Pandard P., Chaumot A., Queau H., Delorme N., Geffard O., Martinez-Jeronimo F., Watanabe H., Tatarazako N., Lopes I., Pestana J.L.T., Soares A.M.V.M., Pereira C.M., De Schampelaere K. (2017) Validation of a two-generational reproduction test in *Daphnia magna*: An interlaboratory exercise. *Science of the Total Environment*, 579, 1073-1083

Barouki R., Melen E., Herceg Z., Beckers J., Chen J., Karagas M., Puga A., Xia Y., Chadwick L., Yan W., Audouze K., Slama R., Heindel J., Grandjean P., Kawamoto T., Nohara K. (2018) Epigenetics as a mechanism linking developmental exposures to long-term toxicity. *Environment International*, 114, 77-86

Bekki K., Ito T., Yoshida Y., He C., Arashidani K., He M., Sun G., Zeng Y., Sone H., Kunugita N., Ichinose T. (2016) PM2.5 collected in China causes inflammatory and oxidative stress responses in macrophages through the multiple pathways. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 45, 362-369

Chandra I., Kim S., Seto T., Otani Y., Takami A., Yoshino A., Irei S., Park K., Takamura T., Kaneyasu N., Hatakeyama S. (2016) New particle formation under the influence of the long-range transport of air pollutants in East Asia. *Atmospheric Environment*, 141, 30-40

Chatani S., Yamaji K., Sakurai T., Itahashi S., Shimadera H., Kitayama K., Hayami H. (2018a) Overview of Model Inter-Comparison in Japan's Study for Reference Air Quality Modeling (J-STREAM). *Atmosphere*, 9 (1), 19



- Chatani S., Okumura M., Shimadera H., Yamaji K., Kitayama K., Matsunaga S.N. (2018b) Effects of a Detailed Vegetation Database on Simulated Meteorological Fields, Biogenic VOC Emissions, and Ambient Pollutant Concentrations over Japan. *Atmosphere*, 9 (5), 179
- Chatani S., Sharma S. (2018c) Uncertainties Caused by Major Meteorological Analysis Data Sets in Simulating Air Quality Over India. *Journal of Geophysical Research: Atmospheres*, 123 (11), 6230-6247
- 茶谷聡, CheewaphongphanPenwadee, 小林伸治, 田邊潔, 山地一代, 高見昭憲 (2019a) 日本国内大規模固定発生源の業種別・施設種別・燃料種別大気汚染物質排出インベントリの構築. *大気環境学会誌*, 54 (2), 62-74
- 茶谷聡 (2019b) 気温および日射が VOC および PM の排出に及ぼす影響. *エアロゾル研究*, 34 (2), 73-77
- Chatani S., Yamaji K., Itahashi S., Saito M., Takigawa M., Morikawa T., Kanda I., Miya Y., Komatsu H., Sakurai T., Morino Y., Nagashima T., Kitayama K., Shimadera H., Uranishi K., Fujiwara Y., Shintani S., Hayami H. (2020a) Identifying key factors influencing model performance on ground-level ozone over urban areas in Japan through model inter-comparisons. *Atmospheric Environment*, 223 (117255)
- Chatani S., Shimadera H., Itahashi S., Yamaji K. (2020b) Comprehensive analyses of source sensitivities and apportionments of PM<sub>2.5</sub> and ozone over Japan via multiple numerical techniques. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 20, 10311-10329
- Chatani S., Itahashi S., Yamaji K. (2021) Advantages of Continuous Monitoring of Hourly PM<sub>2.5</sub> Component Concentrations in Japan for Model Validation and Source Sensitivity Analyses. *Asian Journal of Atmospheric Environment*, 15 (2), 2021008
- Che Castaldo J., Jones O.R., Kendall B.E., Burns J.H., Childs D.Z., Ezard T.H.G., Hernandez-Yanez H., Hodgson D.J., Jongejans E., Knight T., Merow C., Ramula S., Stott I., Vindenes Y., Yokomizo H., Salguero-Gomez R. (2020) Comments to Persistent problems in the construction of matrix population models. *Ecological Modelling*, 416, 108913
- Cheewaphongphan P., Junpen A., Garivait S., Chatani S. (2017) Emission Inventory of On-Road Transport in Bangkok Metropolitan Region (BMR) Development during 2007 to 2015 Using the GAINS Model. *Atmosphere*, 8 (9), 167
- Chen L., Gao Y., Zhang M., Fu J. S., Zhu J., Liao H., Li J., Ge B., Wang X., Lam Y. L., Lin C.-Y., Itahashi S., Nagashima T., Kajino M., Yamaji K., Wang Z., Kurokawa J. (2019) MICS-Asia III: multi-model comparison and evaluation of aerosol over East Asia. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 19, 11911-11937
- Cieslik I., Plocinska M., Plocinski T., Zdunek J., Wozniak M.J., Bil M., Hirano S. (2019) Influence of polymeric precursors on the viability of human cells of yttrium aluminum borates nanoparticles doped with ytterbium ions. *Applied Surface Science*, 488, 874-886
- Clark C.H., Kacarab M., Nakao S., Asa-Awuku A., Sato K., Cocker D. R. III (2016) Temperature effects on secondary organic aerosol (SOA) from the dark ozonolysis and photo-oxidation of isoprene. *Environmental Science & Technology*, 50, 5564-5571
- Coelho S.D., Maricoto T., Pastorinho M.R., Itai T., Isobe T., Kunisue T., Tanabe S., Sousa A.C.A., Nogueira A.J.A. (2017) Cadmium intake in women from the University of Aveiro, Portugal - A duplicate diet study. *Journal of Geochemical Exploration*, 183, 187-190
- Dai T., Cheng Y., Zhang P., Shi G., Sekiguchi M., Suzuki K., Goto D., Nakajima T. (2018) Impacts of meteorological nudging on the global dust cycle simulated by NICAM coupled with an aerosol model. *Atmospheric Environment*, 190, 99-115
- Dai T., Cheng Y., Suzuki K., Goto D., Kikuchi M., Schutgens N.A.J., Yoshida M., Zhang P., Husi L., Shi G.Y., Nakajima T. (2019) Hourly Aerosol Assimilation of Himawari - 8 AOT Using the Four - Dimensional Local Ensemble Transform Kalman Filter. *Journal of Advances in Modeling Earth Systems*, 11
- Danshita T., Miyaoka Y., Matsuura N., Sumino H., Yamaguchi T., Syutsubo K. (2018a) Influence of tetramethylammonium hydroxide (TMAH) on the microbial properties of anaerobic granular sludge acclimated to isoprophyl alcohol (IPA) wastewater under psychrophilic conditions. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 53 (11), 1015-1021
- Danshita T., Miyaoka Y., Sumino H., Iguchi A., Yamaguchi T., Syutsubo K. (2018b) Evaluation of process performance and retained sludge properties of a psychrophilic UASB reactor for treatment of iso-propyl alcohol (2-propanol)- containing wastewater. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 53 (13), 1177-1184
- Danshita T., Yoochatchaval W., Takemura Y., Miyaoka Y., Kada M., Tepjun W., Thonglee S., Sonaka H., Yamaguchi T., Tomioka N., Banjongproo P., Okadera T., Ebie Y., Syutsubo K. (2020) Performance evaluation of a down-flow hanging sponge (DHS) reactor as a

decentralized domestic wastewater treatment system in tropical regions. *JOURNAL OF ENVIRONMENTAL SCIENCE AND HEALTH, PART A*, 55 (7), 847-857

Endo S., Hammer J. (2020) Predicting Partition Coefficients of Short-Chain Chlorinated Paraffin Congeners by COSMO-RS-Trained Fragment Contribution Models, *Environmental Science & Technology*, 54(23), 15162-15169

Fujitani Y., Saitoh K., Kondo Y., Fushimi A., Takami A., Tanabe K., Kobayashi S. (2016) Characterization of structure of single particles from various automobile engines under steady-state conditions. *AEROSOL SCIENCE AND TECHNOLOGY*, 50 (10), 1055-1067

Fujitani Y., Takahashi K., Fushimi A., Hasegawa S., Kondo Y., Tanabe K., Kobayashi S. (2020a) Particle number emission factors from diesel trucks at a traffic intersection: Long-term trend and relation to particle mass-based emission regulation. *ATMOSPHERIC ENVIRONMENT: X*, 5

Fujitani Y., Fushimi A., Saitoh K., Sato K., Takami A., Kondo Y., Tanabe K., Kobayashi S. (2020b) Mid carbon(C6+-C29+)in refractory black carbon aerosols is a potential tracer of open burning of rice straw:Insights from atmospheric observation and emission source studies. *Atmospheric Environment*, 238, 117729

Fujitani Y., Sato K., Tanabe K., Takahashi K., Hoshi J., Wang X., Chow J.C., Watson J.G. (2020c) Volatility Distribution of Organic Compounds in Sewage Incineration Emissions. *Environmental Science and Technology*, 14235-14245

Furuhama A., Hasunuma K., Hayashi T., Tatarazako N. (2016a) Predicting algal growth inhibition toxicity: three-step strategy using structural and physicochemical properties. *SAR and QSAR in Environmental Research*, 27 (5), 343-362

Furuhama A., Hayashi T., Tatarazako N. (2016b) Acute to chronic toxicity estimations of *Daphnia magna* toxicity within the QSAAR framework. *SAR and QSAR in Environmental Research*, 27 (10), 833-850

Furuhama A., Hayashi T.I., Yamamoto H., Tatarazako N. (2017) External validation of acute-to-chronic models for estimation of reproductive toxicity to *Daphnia magna*. *SAR and QSAR in Environmental Research*, 28 (9), 765-781

Furuhama A., Imamura T., Maeda S., Taketsugu T. (2018a) Theoretical study of initial reactions of amine (CH<sub>3</sub>)<sub>n</sub>NH(3-n) (n = 1, 2, 3) with ozone. *Chemical Physics Letters*, 692, 111-116

Furuhama A., Hayashi T., Yamamoto H. (2018b) Development of models to predict fish early-life stage toxicity from acute *Daphnia magna* toxicity. *SAR and QSAR in Environmental Research*, 29 (9), 725-742

Furuhama A., Hayashi T., Yamamoto H. (2019) Development of QSAAR and QAAR models for predicting fish early-life stage toxicity with a focus on industrial chemicals. *SAR and QSAR in Environmental Research*, 30 (11), 825-846

Fushimi A., Saitoh K., Hayashi K., Ono K., Fujitani Y., Villalobos A.M., Shelton B.R., Takami A., Tanabe K., Schauer J.J. (2017) Chemical characterization and oxidative potential of particles emitted from open burning of cereal straws and rice husk under flaming and smoldering conditions. *Atmospheric Environment*, 163, 118-127

伏見暁洋, 中山智喜, 佐藤圭, 高橋克行 (2018) エアロゾル学基礎講座 ー計測ー 9. エアロゾルの炭素性成分分析. *エアロゾル研究*, 33 (3), 183-194

Fushimi A., Saitoh K., Fujitani Y., Takegawa N. (2019a) Identification of Jet Lubrication Oil as Major Component of Aircraft Exhaust Nanoparticles. *Atmospheric Chemistry and Physics Discussions*, 1-12

Fushimi A., Saitoh K., Fujitani Y., Takegawa N. (2019b) Identification of jet lubrication oil as a major component of aircraft exhaust nanoparticles. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 19, 6389-6399

伏見暁洋 (2019c) リレーエッセイ, 最大化よりも効率化. *ぶんせき*, 8, 355

Fushimi A., Nakajima D., Furuyama A., Suzuki G., Ito T., Sato K., Fujitani Y., Kondo Y., Yoshino A., Ramasamy S., Schauer J. J., Fu P., Takahashi Y., Saitoh K., Saito S., Takami A. (2021) Source Contributions to Multiple Toxic Potentials of Atmospheric Organic Aerosols, *Science of the Total Environment*, 773(145614), 1-10

Gajewicz-Skretna A., Furuham A., Yamamoto H., Suzuki N. (2021) Generating accurate in silico predictions of acute aquatic toxicity for a range of organic chemicals: Towards similarity-based machine learning methods. *Chemosphere*, 280(9), 130681

Ge B., Itahashi S., Sato K., Xu D., Wang J., Fan F., Tan Q., Fu J.S., Wang X., Yamaji K., Nagashima T., Li J., Kajino M., Liao H.,

- Zhang M., Wang Z., Li M., Woo J.H., Kurokawa J., Pan Y., Wu Q., Liu X., Wang X. (2020) Model Inter-Comparison Study for Asia (MICS-Asia) phase III: multimodel comparison of reactive nitrogen deposition over China. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 20, 20587-10610
- Goto A., Tue N.M., Someya M., Isobe T., Takahashi S., Tanabe S., Kunisue T. (2017) Occurrence of Natural Mixed Halogenated Dibenzo-p-Dioxins: Specific Distribution and Profiles in Mussels from Seto Inland Sea, Japan. *Environmental Science and Technology*, 51 (20), 11771-11779
- Goto D., Ueda K., Ng C.F.S., Takami A., Ariga T., Matsuhashi K., Nakajima T. (2016) Estimation of excess mortality due to long-term exposure to PM<sub>2.5</sub> in Japan using a high-resolution model for present and future scenarios. *Atmospheric Environment*, 140, 320-332
- Goto D., Sato Y., Yashiro H., Suzuki K., Nakajima T. (2017) Validation of high-resolution aerosol optical thickness simulated by a global non-hydrostatic model against remote sensing measurements. *Radiation Processes in the Atmosphere and Ocean (IRS2016) AIP Conf. Proc.*, 1810
- 橋本俊次 (2019) 包括的二次元ガスクロマトグラフィーと精密質量分析による環境モニタリングの試み. *地球環境*, 24 (1), 3-14
- Hashimoto K., Kasai A., Hayasaka D., Goka K., Hayashi T.I. (2020) Long-term monitoring reveals among-year consistency in the ecological impacts of insecticides on animal communities in paddies. *Ecological Indicators*, 113 (106227)
- Hashimoto S., Matsukami H., Ieda T., Suzuki G. (2021a) Comprehensive screening of polybromochlorodibenzo-p-dioxins, dibenzofurans as mixed halogenated compounds in wastewater samples from industrial facilities by GC×GC/ToFMS and post-data processing. *Chemosphere*, 276
- Hashimoto S., Ohtsuka N., Onizuka Y., Ieda T., Nakajima D., Suzuki N. (2021b) Preliminary statistical investigation of anomaly detection in non-target environmental monitoring by comprehensive two-dimensional gas chromatography/time-of-flight mass spectrometry. *Environmental Monitoring and Contaminants Research*, 1, 28-36
- 蓮沼英樹, 市瀬孝道, 上田佳代, 小田嶋博, 金谷久美子, 清水厚, 高見昭憲, 竹内文乃, 西脇祐司, 渡部仁成, 橋爪真弘 (2019) 黄砂の健康影響に関する疫学文献レビュー: 2009年-2018年. *日本衛生学雑誌*, 74
- Hasunuma H., Takeuchi A., Ono R., Hwang Y., Uno I., Shimizu A., Nishiwaki Y., Hashizume M., Askew D.J., Odajima H. (2021) Effect of Asian dust on respiratory symptoms among children with and without asthma, and their sensitivity. *Science of the Total Environment*, 753 (141575), 1-6
- Hiki K., Watanabe H., Nakajima F., Nakajima N., Tobino T. (2018) De novo transcriptome sequencing of an estuarine amphipod *Grandidierella japonica* exposed to zinc. *Marine Genomics*. *Marine Genomics*, 39, 11-14
- Hiki K., Nakajima F., Tobino T., Watanabe H., Yamamoto H. (2019) Whole transcriptome analysis of an estuarine amphipod exposed to highway road dust. *Science of the Total Environment*, 675, 141-150
- Hirano S., Zhou Q., Furuyama A., Kanno S. (2017) Differential Regulation of IL-1 $\beta$  and IL-6 Release in Murine Macrophages. *Inflammation*, 40 (6), 1933-1943
- Hoa N.T.Q., Anh H.Q., Tue N.M., Trung N.T., Da N.L., Quy T.V., Huong N.T.A., Suzuki G., Takahashi S., Tanabe S., Thuy P.C., Dau P.T., Viet P.H., Tuyen L.H. (2020) Soil and sediment contamination by unsubstituted and methylated polycyclic aromatic hydrocarbons in an informal e-waste recycling area, northern Vietnam: Occurrence, source apportionment, and risk assessment. *Science of the Total Environment*, 709, 135852
- Horie Y., Watanabe H., Takanobu H., Yagi A., Yamagishi T., Taisen Iguchi, Tatarazako N. (2016) Development of an in vivo anti-androgenic activity detection assay using fenitrothion in Japanese medaka (*Oryzias latipes*). *Journal of applied toxicology*, 37 (3), 339-346
- Horie Y., Yamagishi T., Koshio M., Iguchi T., Tatarazako N. (2017a) Lethal and sublethal effects of aniline and chlorinated anilines on zebrafish embryos and larvae: Lethal and sublethal effects of chlorinated anilines on zebrafish. *Journal of Applied Toxicology*, 37(7), 836-841
- Horie Y., Watanabe H., Takanobu H., Yamagishi T., Iguchi T., Tatarazako N. (2017b) Effects of triphenyltin on reproduction in Japanese medaka (*Oryzias latipes*) across two generations. *Aquatic Toxicology*, 192, 16-23

- Horiguchi T., Kodama K., Aramaki T., Miyata Y., Nagao S. (2018) Radiocesium in seawater, sediments, and marine megabenthic species in coastal waters off Fukushima in 2012-2016, after the 2011 nuclear disaster. *Marine Environmental Research*, (137), 206-224
- Horiguchi T., Kawamura K., Ohta Y. (2021) Consecutive sexual maturation observed in a rock shell population in the vicinity of the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant, Japan. *Scientific Reports*, 11(560)
- Htike N.T.T., Maekawa F., Soutome H., Sano K., Maejima S., Aung K.H., Tokuda M., Tsukahara S. (2016) Arsenic Exposure Induces Unscheduled Mitotic S Phase Entry Coupled with Cell Death in Mouse Cortical Astrocytes. *Frontiers in Neuroscience*, 10 (297)
- Htway S.M., Sein M.T., Nohara K., Tin-Tin-Win-Shwe (2019) Effects of Developmental Arsenic Exposure on the Social Behavior and Related Gene Expression in C3H Adult Male Mice. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16 (174), 1-12
- Htway S.M., Suzuki T., Kyaw S., Nohara K., Tin-Tin-Win-Shwe (2021) Effects of maternal exposure to arsenic on social behavior and related gene expression in F2 male mice. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 26(34), 1-10
- Ieda T., Hashimoto S., Isobe T., Kunisue T., Tanabe S. (2019) Evaluation of a data-processing method for target and non-target screening using comprehensive two-dimensional gas chromatography coupled with high-resolution time-of-flight mass spectrometry for environmental samples. *Talanta*, 194, 461-468
- 家田曜世, 高澤嘉一, 橋本俊次 (2021) セミアクティブエアサンプリング/熱脱着分析を用いた環境残留性有機汚染物質の網羅的モニタリング手法の開発. *分析化学*, 70 (6), 397-402
- Iguchi M., Nakamichi H., Tanaka H., Ohta Y., Shimizu A., Miki D. (2019) Integrated Monitoring of Volcanic Ash and Forecasting at Sakurajima Volcano, Japan. *Journal of Disaster Research*, 14 (5), 798-809
- Iinuma Y., Ramasamy S., Sato K., Kolodziejczyk A., Szmigielski R. (2021) Structural Characterisation of Dimeric Esters in  $\alpha$ -Pinene Secondary Organic Aerosol Using N<sub>2</sub> and CO<sub>2</sub> Ion Mobility Mass Spectrometry. *Atmosphere*, 12(17)
- Imaizumi Y., Kuroda K., Hayashi S., Suzuki N. (2016) Analysis of Temporal Changes in Terrestrial Cesium-137 Using Publicly Available Monitoring Data in Japan. *Global Environmental Research*, 20 (1-2), 59-66
- Imaizumi Y., Suzuki N., Shiraishi F., Nakajima D., Serizawa S., Sakurai T., Shiraishi H. (2018) Development and validation of a simulation method, PeCHREM, for evaluating spatio-temporal concentration changes of paddy herbicides in rivers. *Environmental Science: Processes & Impacts*, 20, 120-132
- Inomata Y., Kajino M., Sato K., Kurokawa J., Tang N., Ohara T., Hayakawa K., Ueda H. (2017) Source—Receptor Relationship Analysis of the Atmospheric Deposition of PAHs Subject to Long-Range Transport in Northeast Asia. *Environmental Science & Technology*, 51, 7972-7981
- Irei S., Takami A., Sadanaga Y., Nozoe S., Yonemura S., Bandow H., Yokouchi Y. (2016) Photochemical age of air pollutants, ozone, and secondary organic aerosol in transboundary air observed on Fukue Island, Nagasaki, Japan. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 16, 4555-4568
- Ishido M., Shimaya E. (2016) Major histocompatibility complex expression in a rotenone model of Parkinson's disease in rats. *Fund. Toxicol. Sci.*, 3 (3), 101-108
- Ishido M., Usu R. (2017a) Orally administered p-nitrotoluene causes hyperactivity, concomitant with gliosis and impairment of tyrosine hydroxylase immunoreactivity in the rat substantia nigra. *Fundamental Toxicological Sciences*, 4, 151-158
- Ishido M., Usu R. (2017b) Distinct regulation of nuclear localization of caspase-activated DNase during cadmium-induced apoptosis of the target cells. *Fundamental Toxicological Sciences*, 4, 159-165
- Ishido M., Usu R. (2017c) A new insight into proliferative action of bisphenol A at low-dose. *Fundamental Toxicological Sciences*, 4, 191-193
- Ishido M., Usu R. (2017d) HSP70-Ran-RCC1 transport system during cadmium-induced apoptosis in porcine kidney LLC-PK1 cells. *Fundamental Toxicological Sciences*, 4, 187-189
- Ishido M., Suzuki J., Masuo Y. (2017e) Neonatal rotenone lesions cause onset of hyperactivity during juvenile and adulthood in the rat.

Ishimota M., Nakajima D., Sakamoto M., Miyabara Y. (2019) Water-soluble bioactive natural compounds in *Trapa japonica* leaves: Temporal changes in chemical composition and effects on cladocerans. *Ecological Research*, 34, 328-335

Itahashi S., Yamaji K., Chatani S., Hayami H. (2018a) Refinement of Modeled Aqueous-Phase Sulfate Production via the Fe- and Mn-Catalyzed Oxidation Pathway. *Atmosphere*, 9 (4), 132

Itahashi S., Yamaji K., Chatani S., Hisatsune K., Saito S., Hayami H. (2018b) Model Performance Differences in Sulfate Aerosol in Winter over Japan Based on Regional Chemical Transport Models of CMAQ and CAMx. *Atmosphere*, 9 (12), 488

Itahashi S., Yamaji K., Chatani S., Hayami H. (2019a) Differences in Model Performance and Source Sensitivities for Sulfate Aerosol Resulting from Updates of the Aqueous- and Gas-Phase Oxidation Pathways for a Winter Pollution Episode in Tokyo, Japan. *Atmosphere*, 10 (9), 544

Itahashi S., Yumimoto K., Kurokawa J., Morino Y., Nagashima T., Miyazaki K., Maki T., Ohara T. (2019b) Inverse estimation of NO<sub>x</sub> emissions over China and India 2005-2016: contrasting recent trends and future perspectives. *Environmental Research Letters*, 14 (124020)

Itahashi S., Ge B., Sato K., Fu J.S., Wang X., Yamaji K., Nagashima T., Li J., Kajino M., Liao H., Zhang M., Wang Z., Li M., Kurokawa J., Carmichael G.R., Wang Z. (2020a) MICS-Asia III: overview of model intercomparison and evaluation of acid deposition over Asia. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 20, 2667-2693

Itahashi S., Yamaji K., Chatani S., Kitayama K., Morino Y., Nagashima T., Saito M., Takigawa M., Morikawa T., Kanda I., Miya Y., Komatsu H., Sakurai T., Shimadera H., Uranishi K., Fujiwara Y., Hashimoto T., Hayami H. (2020b) Model Performance Differences in Fine-Mode Nitrate Aerosol during Wintertime over Japan in the J-STREAM Model Inter-Comparison Study. *Atmosphere*, 11 (5), 511

伊藤美羽, 櫻井達也, 森川多津子, 茶谷聡 (2020) 大気質モデルによる PM<sub>2.5</sub> 硝酸塩の再現性向上を目的としたアンモニア排出量の更新. *大気環境学会誌*, 55 (4), 159-168

Iwasaki T., Sekiyama T., Nakajima T., Watanabe A., Suzuki Y., Kondo H., Morino Y., Terada H., Nagai H., Takigawa M., Yamazawa H., Quelo D., Mathieu A. (2019) Intercomparison of numerical atmospheric dispersion prediction models for emergency response to emissions of radionuclides with limited source information in the Fukushima Dai-ichi nuclear power plant accident. *Atmospheric Environment*, 214, 116830

Iwasaki Y., Hayashi T. (2020) Concerns about reproducibility, use of the Akaike information criterion, and related issues in Hoondert et al. 2019. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 39 (7), 1300-1301

Ji D., Gao W., Zhang J., Morino Y., Zhou L., Yu P., Li Y., Sun J., Ge B., Tang G., Sun Y., Wang Y. (2016) Investigating the evolution of summertime secondary atmospheric pollutants in urban Beijing. *Science of the Total Environment*, 572, 289-300

甲斐憲次, 河本和明, 杉本伸夫, 清水厚, 神慶孝, 岩淵弘信, 西澤智明 (2016) 第3回および第4回大気中の光散乱とリモートセンシングに関する国際シンポジウム(ISALSaRS)の報告. *天気*, 63 (4), 33-38

Kajino M., Deushi M., Sekiyama T.T., Oshima N., Yumimoto K., Tanaka T.Y., Ching J., Hashimoto A., Yamamoto T., Ikegami M., Kamada A., Miyashita M., Inomata Y., Shima S., Takami A., Shimizu A., Hatakeyama S., Sadanaga Y., Irie H., Adachi K., Zaizen Y., Igarashi Y., Ueda H., Maki T., Mikami M. (2019) NHM-Chem, the Japan Meteorological Agency's Regional Meteorology-Chemistry Model: Model Evaluations toward the Consistent Predictions of the Chemical, Physical, and Optical Properties of Aerosols. *Journal of the Meteorological Society of Japan. Ser. II*, 97 (2), 337-374

Kajino M., Hagino H., Fujitani Y., Morikawa T., Fukui T., Onishi K., Okuda T., Kajikawa T., Igarashi Y. (2020) Modeling Transition Metals in East Asia and Japan and Its Emission Sources. *Geohealth*, 4 (9)

Kajino M., Hagino H., Fujitani Y., Morikawa T., Fukui T., Onishi K., Okuda T., Igarashi Y. (2021) Simulation of the transition metal-based cumulative oxidative potential in East Asia and its emission sources in Japan. *Scientific reports*, 11(1)

Kamata R., Nakajima D., Shiraishi F. (2018) Agonistic effects of diverse xenobiotics on the constitutive androstane receptor as detected in a recombinant yeast-cell assay. *Toxicology in Vitro*, 46, 335-349

- Kamata R., Nakajima D., Shiraishi F. (2019) Measurement of the agonistic activities of monohydroxylated polychlorinated biphenyls at the retinoid X and retinoic acid receptors using recombinant yeast cells. *Toxicology in Vitro*, 57, 9-17
- Kamishima M., Hattori T., Suzuki G., Matsukami H., Komine C., Horii Y., Watanabe G., Oti T., Sakamoto H., Soga T., Parhar I.S., Kondo Y., Takigami H., Kawaguchi M. (2018) Early-life exposure to Tris(1,3-dichloroisopropyl) phosphate induces dose-dependent suppression of sexual behavior in male rats. *Journal of Applied Toxicology*, 38, 649-655
- Kamo M., Iwasaki Y., Yokomizo H. (2019) Much ado about interaction: A combination of linear processes yields non-linear toxic effects in chemical mixtures. *Chemosphere*, 219, 89-94
- Kaneko M., Takeshita K.M., Tanikawa K., Kaji K. (2020) Seasonal variation in and nutritional implications of the diet composition of a sika deer (*Cervus nippon*) population in a heavily browsed habitat: Contribution of canopy subsidies. *Mammal Study*, 45 (4), 327-336
- Kanno S., Hirano S., Mukai T., Ro A., Fukuta M., Aoki Y. (2019) Cellular uptake of paraquat determines subsequent toxicity including mitochondrial damage in lung epithelial cells. *Legal Medicine*, 37, 7-14
- Kanno S., Hirano S., Sakamoto T., Furuyama A., Takase, Kato H., Fukuta M., Aoki Y. (2020) Scavenger receptor MARCO contributes to cellular internalization of exosomes by dynamin-dependent endocytosis and macropinocytosis, *Scientific reports*, 10(21795)
- Kawahara J., Imaizumi Y., Kuroda K., Aoki Y., Suzuki N. (2018) Estimation of long-term dietary exposure to acrylamide of the Japanese people. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 35 (9), 1689-1702
- Kawai T., Sakurai T., Suzuki N. (2020) Application of a new dynamic 3-D model to investigate human impacts on the fate of mercury in the global ocean. *Environmental Modelling & Software*, 124 (104599)
- Kawashima T., Ahmed W., NAGINO K., Ubuka T., Tsutui K. (2016) Avian Test Battery for the Evaluation of Developmental Abnormalities of Neuro- and Reproductive Systems. *Frontiers in Neuroscience*, 10 (296)
- Kimura E., Tohyama C. (2018) Vocalization as a novel endpoint of atypical attachment behavior in 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin-exposed infant mice. *Archives of Toxicology*, 92 (5), 1741-1749
- Kimura E., Suzuki G., Uramaru N., Endo T., Maekawa F. (2020) Behavioral impairments in infant and adult mouse offspring exposed to 2,3,7,8-tetrabromodibenzofuran in utero and via lactation. *Environment International*, 142, 105833
- Kitayama K., Morino Y., Takigawa M., Nakajima T., Hayami H., Nagai H., Terada H., Saito K., Shimbori T., Kajino M., Sekiyama T.T., Didier D., Mathieu A., Quelo D., Ohara T., Tsuruta H., Oura Y., Ebihara M., Moriguchi Y., Shibata T. (2018) Atmospheric Modeling of 137Cs Plumes From the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant-Evaluation of the Model Intercomparison Data of the Science Council of Japan. *Journal of Geophysical Research: Atmospheres*, 123 (14), 7754-7770
- Kitayama K., Morino Y., Yamaji K., Chatani S. (2019) Uncertainties in O<sub>3</sub> concentrations simulated by CMAQ over Japan using four chemical mechanisms. *Atmospheric Environment*, 198, 448-462
- Kobayashi J., Maeda Y., Imuta Y., Ishihara F., Nakashima N., Komorita T., Sakurai T. (2018) Bioaccumulation Patterns of Perfluoroalkyl Acids in an Estuary of the Ariake Sea, Japan. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 100 (4), 536-540
- Kobayashi J., Yoshimoto M., Yamada K., Okamura K., Sakurai T. (2019) Comparison of trophic magnification factors of PCBs and PBDEs in Tokyo Bay based on nitrogen isotope ratios in bulk nitrogen and amino acids. *Chemosphere*, 226, 220-228
- Kobayashi J., Kuroda K., Miyamoto C., Uchiyama Y., Sankoda K., Nakajima D. (2021) Evaluating sewer exfiltration in groundwater by pharmaceutical tracers after the 2016 Kumamoto earthquakes, Japan. *Journal of Hazardous Materials*, 411, 125183
- Kobayashi Y., Hirano S. (2016) Distribution and Excretion of Arsenic Metabolites after Oral Administration of Seafood-Related Organoarsenicals in Rats. *Metals*, 6 (10), 231-246
- 児玉圭太, 曾根亮太, 宮脇 大, 石田俊朗, 堀口敏宏 (2017) ヨシエビの生活史初期個体に対する貧酸素および硫化水素曝露の影響. *海洋理工学会誌*, 23 (2), 31-37
- Kodama K., Aramaki T., Horiguchi T. (2018a) Current status of the megabenthic community in coastal Fukushima Prefecture, Japan,



- in the wake of the Great East Japan Earthquake. *Marine Environmental Research*, 140, 358-374
- Kodama K., Waku M., Sone R., Miyawaki D., Ishida T., Akatsuka T., Horiguchi T. (2018b) Ontogenetic and temperature-dependent changes in tolerance to hypoxia and hydrogen sulfide during the early life stages of the Manila clam *Ruditapes philippinarum*. *Marine Environmental Research*, 137, 177-187
- Kohzu A., Shimotori K., Imai A. (2018) Effects of macrophyte harvesting on the water quality and bottom environment of Lake Biwa, Japan. *Limnology*, 20(5):1-10
- Koike E., Yanagisawa R., Tin-Tin-Win-Shwe, Takano H. (2018) Exposure to low-dose bisphenol A during the juvenile period of development disrupts the immune system and aggravates allergic airway inflammation in mice. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 32, 1-14
- Kojima S., Michikawa T., Ueda K., Sakamoto T., Matsui K., Kojima K., Tsujita K., Ogawa H., Nitta H., Takami A. (2017) Asian dust exposure triggers acute myocardial infarction. *European Heart Journal*, 38, 3202-3208
- Komatsu K., Imai A., Kawasaki N. (2019) Comparison between humic-like peaks in excitation-emission matrix spectra and resin-fractionated humic substances in aquatic environments. *Limnology*, 20 (1), 109-120
- Komatsu K., Onodera T., Kohzu A., Syutsubo K., Imai A. (2020) Characterization of dissolved organic matter in wastewater during aerobic, anaerobic, and anoxic treatment processes by molecular size and fluorescence analyses. *Water Research*, 171
- 小松一弘, 中川恵, 土屋 健司, 高津文人, 篠原隆一郎, 松崎慎一郎 (2020) 霞ヶ浦における一次生産量に影響を及ぼす水質環境因子の解析. *土木学会論文集G (環境)*, 76 (7), III-11-III-17 <環境工学研究フォーラム論文賞受賞>
- Kong L., Tang X., Zhu J., Wang Z., Fu J. S., Wang X., Itahashi S., Yamaji K., Nagashima T., Lee H.J., Kim C.H., Lin C.Y., Chen L., Zhang M., Tao Z., Li J., Kajino M., Liao H., Wang Z., Sudo K., Wang Y., Pan Y., Tang G., Li M., Wu Q., Ge B., Carmichael G. R. (2020) Evaluation and uncertainty investigation of the NO<sub>2</sub>, CO and NH<sub>3</sub> modeling over China under the framework of MICS-Asia III. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 20, 181-202
- 窪田恵一, 楠和也, 渡邊智秀, 牧秀明, 珠坪一晃 (2017) 堆積物微生物燃料電池による底質改善とアノード設置深度の影響. *水環境学会誌*, 40 (2), 51-57
- Kubota K., Watanabe T., Maki H., Kanaya G., Higashi H., Syutsubo K. (2019) Operation of sediment microbial fuel cells in Tokyo Bay, an extremely eutrophicated coastal sea. *Bioresource Technology Reports*, 6, 39-45
- 窪田恵一, 柴田陽平, 竹村泰幸, 高津文人, 渡邊智秀, 珠坪一晃 (2020) 堆積物微生物燃料電池の適用が底質の窒素に与える影響とその影響範囲の評価. *土木学会論文集G(環境)*, 76(7), 503-510
- Kuribara I., Kajiwara N., Sakurai T., Kuramochi H., Motoki T., Suzuki G., Wada T., Sakai S., Takigami H. (2019) Time series of hexabromocyclododecane transfers from flame-retarded curtains to attached dust. *Science of the Total Environment*, 696, 133957
- 栗山武夫, 小井土美香, 長田穰, 浅田正彦, 横溝裕行, 宮下直 (2018) 密度推定に基づいたタヌキに対する外来哺乳類(アラビグマ・ハクビシン) の影響. *保全生態学研究*, 23 (1), 9-17
- Kurokawa Y., Sone H., Tin-Tin-Win-Shwe, Zeng Y., Kimura H., Koyama Y., Yagi Y., Matsui Y., Yamazaki M., Hirano S. (2017) Aggregation is a critical cause of poor transfer into the brain tissue of intravenously administered cationic PAMAM dendrimer nanoparticles. *International Journal of Nanomedicine*, 12, 3967-3975
- Lee J.H., Kodama K., Horiguchi T., Shiraishi H. (2017) Effect of water temperature on survival of early-life stages of marbled flounder *Pseudopleuronectes yokohamae* in Tokyo Bay, Japan. *Marine Environmental Research*, 128, 107-113
- Lee J.H., Kodama K., Shiraishi H., Horiguchi T. (2019) Qualitative and quantitative changes in dietary composition of marbled flounder *Pseudopleuronectes yokohamae* between periods of different stock sizes in Tokyo Bay, Japan. *Aquatic Animals*, AA2019-2, 1-7
- Lee J.H., Yamaguchi R., Yokomizo H., Nakamaru M. (2020) Preservation of the value of rice paddy fields: Investigating how to prevent farmers from abandoning the fields by means of evolutionary game theory. *Journal of Theoretical Biology*, 495, 110247
- Li X., Sun S., Hu X., Huang H., Li H., Morino Y., Wang S., Yang X., Shi J., Fang S. (2019) Source inversion of both long- and short-lived radionuclide releases from the Fukushima Daiichi nuclear accident using on-site gamma dose rates. *Journal of Hazardous*

Materials, 379, 120770

Li J., Sakamoto Y., Sakamoto Y., Kohno N., Fujii T., Matsuoka K., Takemura M., Zhou J., Nakagawa M., Nakagawa M., Murano K., Sadanaga Y., Nakashima Y., Sato K., Takami A., Yoshino A., Nakayama T., Kato S., Kajii Y. (2020) Total hydroxyl radical reactivity measurements in a suburban area during AQUAS-Tsukuba campaign in summer 2017. *Science of The Total Environment*, 740 (139897), 1-12

Ljesevica M., Gojgic-Cvijovica G., Ieda T., Hashimoto S., Nakano T., Bulatovic S., Ilic M., Beskoski V. (2019) Biodegradation of the aromatic fraction from petroleum diesel fuel by *Oerskovia* sp. followed by comprehensive GC×GC-TOF MS. *Journal of Hazardous Materials*, 363, 227-232

Luderer U., Eskenazi B., Hauser R., Korach K.S., McHale C.M., Moran F., Rieswijk L., Solomon G., Udagawa O., Zhang L., Zlatnik M., Zeise L., Smith M.T. (2019) Proposed Key Characteristics of Female Reproductive Toxicants as an Approach for Organizing and Evaluating Mechanistic Data in Hazard Assessment. *Environmental Health Perspectives*, 127 (7), 075001-1-075001-14

Machdar I., Faisal, Muhammad S., Onodera T., Syutsubo K. (2015) Use of G3-DHS Bioreactor for Secondary Treatment of Septic Tank Desludging Wastewater. *Waste Technology*, 3 (2), 41-46

Machdar I., Muhammad S., Onodera T., Syutsubo K. (2018a) A pilot-scale study on a down-flow hanging sponge reactor for septic tank sludge treatment. *Environmental Engineering Research*, 32 (2), 195-204

Machdar I., Onodera T., Syutsubo K., Ohashi A. (2018b) Effects of sponge pore-size on the performance of a down-flow hanging sponge reactor in post-treatment of effluent from an anaerobic reactor treating domestic wastewater. *Sustainable Environment Research*, 28 (6), 282-288

Madaniyazi L., Nagashima T., Guo Y., Pan X. (2016) Projecting ozone-related mortality in East China. *Environment International*, 92-93, 165-172

Maekawa F., Nakamura K., Nakayama SF. (2017) Editorial: Chemicals in the Environment and Brain Development: Importance of Neuroendocrinological Approaches. *Frontiers in Neuroscience*, 11 (133)

Maekawa F., Nagino K., Yang J., Htike N.T.T., Tsukahara S., Ubuka T., Tsutsui K., Kawashima T. (2018) Strain differences in intermale aggression and possible factors regulating increased aggression in Japanese quail. *General and Comparative Endocrinology*, 256, 63-70

Masuda T., Ishii K., Seto Y., Hosoya T., Tanaka R., Nakayama T., Iwasaki N., Shibata Y., Tamaoka A. (2017) Long-term accumulation of diphenylarsinic acid in the central nervous system of cynomolgus monkeys. *Archives of Toxicology*, 91, 2799-2812

Masutomi S., Sato Y., Higuchi A., Takami A., Nakajima T. (2019) The effects of citizen-driven urban forestry on summer high air temperatures over the Tokyo metropolitan area. *Journal of Agricultural Meteorology*, 75 (3), 144-152

松橋啓介, 陳鶴, 有賀敏典, 金森有子 (2018) 移動手段を例とした個人的な行動選択と社会的な政策転換の関係. *土木学会論文集 G(環境)*, 74 (6), II\_103-II\_110

Matsukami H., Hashimoto S., Suzuki G. (2021) Investigation of novel brominated triazine-based flame retardant (TDBP-TAZTO) and its transformation products emitted from fire-retarded textile manufacturing facility and its downstream sewage treatment plant. *Science of the Total Environment*, 791, 148233

Matsushita J., Okamura K., Nakabayashi K., Suzuki T., Horibe Y., Kawai T., Sakurai T., Yamashita S., Higami Y., Ichihara G., Hata K., Nohara K. (2018) The DNA methylation profile of liver tumors in C3H mice and identification of differentially methylated regions involved in the regulation of tumorigenic genes. *BMC Cancer*, 18, 317

Matsushita J., Suzuki T., Okamura K., Ichihara G., Nohara K. (2020) Identification by TCGA database search of five genes that are aberrantly expressed and involved in hepatocellular carcinoma potentially via DNA methylation changes. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 25

Michikawa T., Okamura T., Nitta H., Nishiwaki Y., Takebayashi T., Ueda K., Kadota A., Fujiyoshi A., Ohkubo T., Ueshima H., Okayama A., Miura K. (2016a) Cross-sectional association between exposure to particulate matter and inflammatory markers in the Japanese general population: NIPPON DATA2010. *Environmental Pollution*, 213, 460-467

- Michikawa T., Morokuma S., Yamazaki S., Fukushima K., Kato K., Nitta H. (2016b) Exposure to air pollutants during the early weeks of pregnancy, and placenta praevia and placenta accreta in the western part of Japan. *Environment International*, 92-93, 464-470
- Michikawa T., Morokuma S., Yamazaki S., Fukushima K., Kato K., Nitta H. (2017a) Air Pollutant Exposure Within a Few Days of Delivery and Placental Abruption in Japan. *Epidemiology*, 28 (2), 190-196
- Michikawa T., Morokuma S., Nitta H., Kato K., Yamazaki S. (2017b) Comparison between air pollution concentrations measured at the nearest monitoring station to the delivery hospital and those measured at stations nearest the residential postal code regions of pregnant women in Fukuoka. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 22, 55
- Michikawa T., Morokuma S., Fukushima K., Kato K., Nitta H., Yamazaki S. (2017c) Maternal exposure to air pollutants during the first trimester and foetal growth in Japanese term infants. *Environmental Pollution*, 230, 387-393
- Michikawa T., Ueda K., Takami A., Sugata S., Yoshino A., Nitta H., Yamazaki S. (2019) Japanese nationwide study on the association between short-term exposure to particulate matter and mortality. *Journal of Epidemiology*, 29(12), 471-477
- Michikawa T., Yamazaki S., Shimizu A., Nitta H., Kato K., Nishiwaki Y., Morokuma S. (2020) Exposure to Asian dust within a few days of delivery is associated with placental abruption in Japan: a case-crossover study. *An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 127, 335-342
- Michikawa T., Yamazaki S., Ueda K., Yoshino A., Sugata S., Saito S., Hohi J., Nitta H., Takami A. (2021) Effects of exposure to chemical components of fine particulate matter on mortality in Tokyo: A case-crossover study. *Science of the Total Environment*, 755, 142489
- Mikolajczyk A., Sizochenko N., Mulkiewicz E., Malankowska A., Nischk M, Jurczak P., Hirano S., Nowaczyk G., Zaleska-Medynska A., Leszczynski J., Gajewicz A., Puzyn T. (2017) Evaluating the toxicity of TiO<sub>2</sub>-based nanoparticles to Chinese hamster ovary cells and *Escherichia coli*: a complementary experimental and computational approach. *Beilstein Journal of Nanotechnology*, 8, 2171-2180
- Miura K., Shimada K., Sugiyama T., Sato K., Takami A., Chan K.C., Kim I.S., Kim Y.P., Lin N.H., Hatakeyama S. (2019) Seasonal and annual changes in PAH concentrations in a remote site in the Pacific Ocean. *SCIENTIFIC REPORTS*, 9:12591
- 三浦真吾, 高津文人, 今井章雄, 小松一弘 (2017) 10年間の月例水質調査における栄養塩等流出特性の降雨時出水を中心とした短期変動要因の解析. *水環境学会誌*, 40 (1), 1-9
- Miura S., Kohzu A. (2020a) Effects of downwash during unmanned aircraft system-assisted water sampling on water mass structure directly below the UAS. *Limnology and Oceanography: Methods* 18(8)
- 三浦真吾, 高津文人 (2020b) ドローンが変える湖沼環境研究. *地球環境*, 25 (1), 95-100
- Miyaoka Y., Hatamoto M., Yamaguchi T., Syutsubo K. (2017a) Eukaryotic Community Shift in Response to Organic Loading Rate of an Aerobic Trickling Filter (Down-Flow Hanging Sponge Reactor) Treating Domestic Sewage. *Microbial Ecology*, (73), 801-814
- Miyaoka Y., Yoochatchaval W., Sumino H., Banjongproo P., Yamaguchi T., Onodera T., Okadera T., Syutsubo K. (2017b) Evaluation of the process performance of a down-flow hanging sponge reactor for direct treatment of domestic wastewater in Bangkok, Thailand. *Journal of environmental science and health, part a*, 52 (10), 956-970
- Moe Y., Tanaka T., Morishita M., Ohta R., Nakahara C., Kawashima T., Maekawa F., Sakata I., Sakai T., Tsukahara S. (2016) A comparative study of sex difference in calbindin neurons among mice, musk shrews, and Japanese quails. *Neuroscience Letters*, 631, 63-69
- Mori T., Ohata S., Morino Y., Koike M., Moteki N., Kondo Y. (2020) Changes in black carbon and PM<sub>2.5</sub> in Tokyo in 2003-2017. *Proceedings of the Japan Academy. Series B*, 96, 122-129
- Morino Y., Ohara T. (2017) Atmospheric modeling of radioactive materials from the Fukushima Daiichi nuclear power plant accident. *Global Environmental Research*, 20, 23-31
- Morino Y., Chatani S., Tanabe K., Fujitani Y., Morikawa T., Takahashi K., Sato K., Sugata S. (2018) Contributions of Condensable Particulate Matter to Atmospheric Organic Aerosol over Japan. *Environmental Science & Technology*, 52 (15), 8456-8466
- Morino Y., Sato K., Jathar S. H., Tanabe K., Inomata S., Fujitani Y., Ramasamy S., Cappa C. D. (2020) Modeling the Effects of

- Dimerization and Bulk Diffusion on the Evaporative Behavior of Secondary Organic Aerosol Formed from  $\alpha$ -Pinene and 1, 3, 5-Trimethylbenzene. *ACS Earth and Space Chemistry*, 4(11), 1931-1946
- Morokuma S., Michikawa T., Yamazaki S., Nitta H., Kato K. (2017) Association between exposure to air pollution during pregnancy and false positives in fetal heart rate monitoring. *Scientific Report*, 7, 12421
- 長濱祐美, 中川圭太, 菅谷和寿, 富岡典子, 相崎守弘 (2017) 霞ヶ浦底泥における *Microcystis* rDNA の分布と季節変動. *水環境学会誌*, 40 (4), 183-188
- Nagashima T., Sudo K., Akimoto H., Kurokawa J., Ohara T. (2017) Long-term change in the source contribution to surface ozone over Japan. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 17, 8231-8246
- 永島達也, 森野悠 (2019) 気候変動が大気質に与える影響に関する数値モデル研究. *エアロゾル研究*, 34 (2), 91-97
- Nakamura T., Nishiwaki Y., Hashimoto K., Takeuchi A., Kitajima T., Komori K., Kasumi T., Hasunuma H., Ueda K., Shimizu A., Odajima H., Moriuchi H., Hashizume M. (2020) Association between Asian dust exposure and respiratory function in children with bronchial asthma in Nagasaki Prefecture, Japan. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 25 (8)
- Nakanishi K., Yokomizo H., Hayashi T. (2018) Were the sharp declines of dragonfly populations in the 1990s in Japan caused by fipronil and imidacloprid? An analysis of Hill's causality for the case of *Sympetrum frequens*. *Environmental Science and Pollution Research*, 25 (35), 35352-35364
- Nakanishi K., Ueda T., Yokomizo H., Hayashi T. (2020a) Effects of systemic insecticides on the population dynamics of the dragonfly *Sympetrum frequens* in Japan: Statistical analyses using field census data from 2009 to 2016. *Science of The Total Environment*, 703, 134499
- Nakanishi K., Koide D., Yokomizo H., Kadoya T., Hayashi T. (2020b) Investigating effect of climate warming on the population declines of *Sympetrum frequens* during the 1990s in three regions in Japan. *Scientific Reports*, 10 (12719)
- Nakanishi K., Honma A., Furukawa M., Takakura K., Fujii N., Morii K., Terasawa Y. (2020c) Habitat partitioning of two closely related pond frogs, *Pelophylax nigromaculatus* and *Pelophylax porosus brevipodus*, during their breeding season. *Evolutionary Ecology*, 34(5)
- Nakayama A., Hattori T., Isobe A., Kobayashi S., Suzuki G., Takigami H., Kawaguchi M. (2020) The effects of 28-day early-life exposure to triphenyl phosphate (TPHP) on odor preference and sexual behavior in female rats. *Journal of Applied Toxicology*, 1-8
- Nakayama T., Kuruma Y., Matsumi Y., Morino Y., Sato K., Tsurumaru H., Ramasamy S., Sakamoto Y., Kato S., Miyazaki Y., Mochizuki T., Kawamura K., Sadanaga Y., Nakashima Y., Matsuda K., Kajii Y. (2017) Missing ozone-induced potential aerosol formation in a suburban deciduous forest. *Atmospheric Environment*, 171, 91-97
- Nakayama T., Sato K., Imamura T., Matsumi Y. (2018) Effect of oxidation process on complex refractive index of secondary organic aerosol generated from isoprene. *Environmental Science & Technology*, 52, 2566-2574
- Nansai K., Nakajima K., Suh S., Kagawa S., Kondo Y., Takayanagi W., Shigetomi Y. (2017) The role of primary processing in the supply risks of critical metals. *Economic Systems Research*, 29 (3), 335-356
- Nansai K., Tohno S., Chatani S., Kanemoto K., Kurogi M., Fujii Y., Kagawa S., Kondo Y., Nagashima F., Takayanagi W., Lenzen M. (2020) Affluent countries inflict inequitable mortality and economic loss on Asia via PM<sub>2.5</sub> emissions. *Environment International*, 134 (105238)
- Nishihama Y., Yoshinaga J., Iida A., Konishi S., Imai H., Yoneyama M., Nakajima D., Shiraishi H. (2016) Association between paraben exposure and menstrual cycle in female university students in Japan. *Reproductive Toxicology*, 63, 107-113
- Nishihama Y., Toshima H., Yoshinaga J., Mizumoto Y., Yoneyama M., Nakajima D., Shiraishi H., Tokuoka S. (2017) Paraben exposure and semen quality of Japanese male partners of subfertile couples. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 22 (5), 1-5
- Nishihama Y., Ameda R., Yoshinaga J., Konishi S., Yoneyama M., Nakajima D., Shiraishi H., Imai H. (2018) Inter- and intra-individual variation in urinary concentrations of parabens in male and female Japanese subjects. *JOURNAL OF ENVIRONMENTAL SCIENCE AND HEALTH, PART A*, 53 (1), 73-78
- Nishimoto M., Miyashita T., Yokomizo H., Matsuda H., Imazu T., Takahashi H., Hasegawa M., Fukasawa K. (2021) Spatial

- optimization of invasive species control informed by management practices. *Ecological Applications*, 31(3), e02261
- Nishina K., Watanabe Mirai., Koshikawa-K.M., Takamatsu T., Morino Y., Nagashima T., Soma K., Hayashi S. (2017) Varying sensitivity of mountainous streamwater base-flow NO<sub>3</sub> concentrations to N deposition in the northern suburbs of Tokyo. *Scientific Reports*, 7, 7701
- 西野貴裕, 加藤みか, 下間志正, 橋本俊次, 高澤嘉一, 家田曜世, 柴田康行 (2018) 国内における化審法関連物質 (ヘキサプロモシクロドデカン及びベンゾトリアゾール系紫外線吸収剤) の共同実態調査【国立環境研究所 II 型共同研究「国内における化審法関連物質の排出源及び動態の解明」を通じて】. *環境化学*, 28 (3), 69-75
- Noh Y., Mueller D., Lee K., Lee K., Shimizu A., Kim S.W., Sano I., Park C.B. (2017) Depolarization ratios retrieved by AERONET sun-sky radiometer data and comparison to depolarization ratios measured with lidar. *Atmos. Chem. Phys.*, 17, 6271-6290
- Nohara K., Suzuki T., Okamura K., Matsushita J., Takumi S. (2017) Tumor-augmenting effects of gestational arsenic exposure on F1 and F2 in mice. *Genes and Environment*, 39 (3)
- Nohara K., Suzuki T., Okamura K. (2020a) Gestational arsenic exposure and paternal intergenerational epigenetic inheritance. *Toxicol Appl Pharmacol*.
- Nohara K., Nakabayashi K., Okamura K., Suzuki T., Suzuki S., Hata K. (2020b) Gestational arsenic exposure induces site-specific DNA hypomethylation in active retrotransposon subfamilies in offspring sperm in mice. *Epigenetics & Chromatin*, 13 (53)
- Noro K., Endo S., Shikano Y., Banno A., Yabuki Y. (2020) Development and Calibration of the Polar Organic Chemical Integrative Sampler (POCIS) for Neonicotinoid Pesticides. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 39 (7), 1325-1333
- Nway N.C., Fujitani Y., Hirano S., Mar O., Tin-Tin-Win-Shwe (2017) Role of TLR4 in olfactory-based spatial learning activity of neonatal mice after developmental exposure to diesel exhaust origin secondary organic aerosol. *Neurotoxicology*, 63, 155-165
- Oberbek P., Bolek T., Chlanda A., Hirano S., Kusnieruk S., Rogowska-Tylman J., Nechyporenko G., Zinchenko V., Swieszkowski W., Puzyn P. (2018) Characterization and influence of hydroxyapatite nanopowders on living cells. *Beilstein Journal of Nanotechnology*, 9, 3079-3094
- 小笠原絵美, 宇田川理, 石原直忠 (2018) ミトコンドリアの動的な変化とその分化組織における意義. *日本卵子学会誌*, 3 (2), 33-39
- 小栗朋子, 片岡修治, 鈴木剛, 吉永淳 (2017) 生活用品の鉛含有量と可給態鉛量. *環境化学*, 27 (1), 9-15
- 大原利眞, 飯島明宏, 茶谷聡, 速水洋, 森川多津子 (2020) 大気汚染対策による効果評価研究に関するレビュー. *大気環境学会誌*, 55 (3), 125-138
- Ohata S., Schwarz J.P., Moteki N., Koike M., Takami A., Kondo Y. (2016) Hygroscopicity of materials internally mixed with black carbon measured in Tokyo. *Journal of Geophysical Research: Atmospheres*, (121), 362-381
- Ohno K., Asami M., Matsui Y. (2018) Is the default of 2 liters for daily per-capita water consumption appropriate? A nationwide survey reveals water intake in Japan. *Journal of Water and Health*, 16 (4), 562-573
- 大野浩一 (2020) 化学物質の生態リスクと環境リスク初期評価について. *安全工学*, 59 (4), 225-231
- Ohura T., Suhara T., Kamiya Y., Ikemori F., Kageyama S., Nakajima D. (2019) Distributions and multiple sources of chlorinated polycyclic aromatic hydrocarbons in the air over Japan. *Science of the Total Environment*, 649, 364-371
- Okadera T., Chaowiwat W., Boonya-aroonnet S., Tipayarom D., Yoochatchaval W. (2016) Global Water Scarcity in Relation to the International Energy Trade of Thailand. *Journal of Industrial Ecology*, 20 (3), 484-493
- Okadera T., Syutsubo K., Yoochatchaval W., Ebie Y., Kubota R. (2020) Water Volume- and BOD- based Flow Analysis for Domestic Wastewater Treatment Using Wastewater Inventories of Bangkok, Thailand. *Journal of Water and Environment Technology*, 18 (2), 71-79
- Okamura K., Nohara K. (2016) Long-term arsenite exposure induces premature senescence in B cell lymphoma A20 cells. *Archives of Toxicology*, 90 (4), 793-803

- Okamura K., Nakabayashi K., Kawai T., Suzuki T., Sano T., Hata K., Nohara K. (2019) DNA methylation changes involved in the tumor increase in F2 males born to gestationally arsenite-exposed F1 male mice. *Cancer Science*, 110, 2629-2642
- Okamura K., Suzuki T., Nohara K. (2020) Gestational arsenite exposure augments hepatic tumors of C3H mice by promoting senescence in F1 and F2 offspring via different pathways. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 408
- Ono K., Yasutaka T., Hayashi T.I., Kamo M., Iwasaki Y., Nakamori T., Fujii Y., Kamitani T. (2019) Model construction for estimating potential vulnerability of Japanese soils to cadmium pollution based on intact soil properties. *PLoS ONE*, 14 (6)
- Onodera T., Takayama D., Ohashi A., Yamaguchi T., Uemura S., Harada H. (2016) Evaluation of the resilience of a full-scale down-flow hanging sponge reactor to long-term outages at a sewage treatment plant in India. *Journal of Environmental Management*, 181, 832-837
- Onodera T., Syutsubo K., Hatamoto M., Nakahara N., Yamaguchi T. (2017) Evaluation of cation inhibition and adaptation based on microbial activity and community structure in anaerobic wastewater treatment under elevated saline concentration. *Chemical Engineering Journal*, 325, 442-448
- Onodera T., Kanaya G., Hatamoto M., Kohzu A., Iguchi A., Takimoto Y., Yamaguchi T., Mizuochi M., Syutsubo K. (2018) Evaluation of trophic transfer in the microbial food web during sludge degradation based on  $^{13}\text{C}$  and  $^{15}\text{N}$  natural abundance. *Water Research*, 146, 30-36 <論文奨励賞 (廣瀬賞) awarded>
- Onodera T., Kanaya G., Kohzu A., Syutsubo K. (2020) Distribution in natural abundances of stable isotopes of nitrate and retained sludge in a nitrifying bioreactor: Drastic changes in isotopic signatures. *Science of the Total Environment*, 705 (134438)
- Onodera T., Komatsu K., Kohzu A., Kanaya G., Mizuochi M., Syutsubo K. (2021a) Evaluation of stable isotope ratios ( $\delta^{15}\text{N}$  and  $\delta^{18}\text{O}$ ) of nitrate in advanced sewage treatment processes: isotopic signature in four process types. *Science of the Total Environment*, 762(144120)
- Onodera T., Komatsu K., Kohzu A., Kanaya G., Mizuochi M., Syutsubo K. (2021b) Differences in the isotopic signature of activated sludge in four types of advanced treatment processes at a municipal wastewater treatment plant. *Journal of Environmental Management*, 286(112264)
- Onodera T., Takemura Y., Kubota K., Kato R., Okubo T., Kanaya G., Syutsubo K., Uemura S. (2021c) Evaluation of microbial community succession and trophic transfer using microscopic, molecular and stable isotope ratio analysis in a sponge-based sewage treatment system. *Biochemical Engineering Journal*, 171 (108002)
- 長田和雄, 山神真紀子, 久恒邦裕, 池盛文数, 茶谷聡 (2019) 名古屋の湾岸部における光学的黒色炭素の起源 —海風時の解析—. *大気環境学会誌*, 54 (2), 55-61
- 長田穰, 栗山武夫, 浅田正彦, 横溝裕行, 宮下直 (2018) 状態空間モデルへのベイジアンモデル平均の適用: イノシン个体群の増減要因を探る. *保全生態学研究*, 23 (1), 29-38
- Osada Y., Kuriyama T., Asada M., Yokomizo H., Miyashita T. (2019) Estimating range expansion of wildlife in heterogeneous landscapes: A spatially explicit state - space matrix model coupled with an improved numerical integration technique. *Ecology and Evolution*, 9, 318-327
- Park J., Kodama K., Oyama M., Lee J.H., Ohta Y., Yamaguchi A., Shiraishi H., Horiguchi T. (2020) Changes in feeding habits of the star-spotted smooth-hound, *Mustelus manazo*, in Tokyo Bay between periods with different stock size levels. *Marine Pollution Bulletin*, 152
- Phung V.L.H., Ueda K., Kasaoka S., Seposo X., Tasmin S., Yonemochi S., Phosri A., Honda A., Takano H., Michikawa T., Nitta H. (2018) Acute Effects of Ambient PM<sub>2.5</sub> on All-Cause and Cause-Specific Emergency Ambulance Dispatches in Japan. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15, 307
- Phung V.L.H., Ueda K., Ueda K., Seposo X., Seposo X., Takami A., Sugata S., Yoshino A., Michikawa T., Yamazaki S., Honda A., Honda A., Takano H., Takano H. (2020) Hourly association between ambient PM<sub>2.5</sub> and emergency ambulance dispatches in 11 cities in Japan. *Environmental Research*, 185, 1-7
- Poulidis A.P., Takemi T., Shimizu A., Iguchi M., Jenkins S.F. (2018) Statistical analysis of dispersal and deposition patterns of volcanic emissions from Mt. Sakurajima, Japan. *Atmospheric Environment*, 179, 305-320



- Ramamonjisoa N., Rakotonnoely H., Kwon T., Nakanishi K., Natuhara Y. (2020) Intraspecific competition reduces the quantity of excreted nutrients in tadpoles. *Marine and Freshwater Research*.
- Ramasamy S., Nakayama T., Nakayama T., Imamura T., Morino Y., Kajii Y., Kajii Y., Sato K. (2019) Investigation of dark condition nitrate radical- and ozone-initiated aging of toluene secondary organic aerosol: Importance of nitrate radical reactions with phenolic products. *Atmospheric Environment*, (117049)
- Ritscher A., Wang Z., Scheringer M., Boucher J.M., Ahrens L., Berger U., Bintein S., Bopp S.K., Borg D., Buser A.M., Cousins I., DeWitt J., Fletcher T., Green C., Herzke D., Higgins C., Huang J., Hung H., Knepper T., Lau C.S., Leinala E., Lindstrom A.B., Liu J., Miller M., Ohno K., Perkola N., Shi Y., Haug L.S., Trier X., Valsecchi S., van der Jagt K., Vierke L. (2018) Zurich Statement on Future Actions on Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFASs). *Environmental Health Perspectives*, 126 (8), 084502-1-084502-5
- Sahu S.K., Ohara T., Beig G. (2017) The role of coal technology in redefining India's climate change agents and other pollutants. *Environmental Research Letters*, 12 (105006)
- Saitoh K., Fushimi A., Sera K., Takegawa N. (2020) Elemental analysis of jet engine lubrication oil and jet fuel using in-air PIXE. *International Journal of PIXE*, 28(3&4(2018)), 85-92
- Sakamoto Y., Sakamoto Y., Sakamoto Y., Sadanaga Y., Li J., Matsuoka K., Takemura M., Fujii T., Nakagawa M., Nakagawa M., Kohno N., Nakashima Y., Sato K., Nakayama T., Nakayama T., Kato S., Takami A., Yoshino A., Murano K., kajii Y., kajii Y., Kajii Y. (2019) Relative and Absolute Sensitivity Analysis on Ozone Production in Tsukuba, a City in Japan. *Environmental Science & Technology*, (53), 13629-13635
- Sakurai T., Kobayashi J., Ito N., Serizawa S., Shiraishi H., Yabe T., Ishii Y., Suzuki N. (2017) Respiratory Uptake and Depuration Kinetics of Perfluorooctanesulfonate (PFOS) in a Marine Sandworm Species. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 99, 203-207
- Sakurai T., Imaizumi Y., Kuroda K., Hayashi T., Suzuki N. (2019) Georeferenced multimedia environmental fate of volatile methylsiloxanes modeled in the populous Tokyo Bay catchment basin. *Science of the Total Environment*, 689, 843-853
- Sano K., Isobe T., Yang J., Tin-Tin-Win-Shwe, Yoshikane M., Nakayama S., Kawashima T., Suzuki G., Hashimoto S., Nohara K., Tohyama C., Maekawa F. (2016) In utero and Lactational Exposure to Acetamidiprid Induces Abnormalities in Socio-Sexual and Anxiety-Related Behaviors of Male Mice. *Frontiers in Neuroscience*, 10 (228)
- Sano K., Matsukami H., Suzuki G., Htike N.T.T., Morishita M., Tin-Tin-Win-Shwe, Hashimoto S., Kawashima T., Isobe T., Nakayama S.F., Tsukahara S., Maekawa F. (2020) Estrogenic action by tris(2,6-dimethylphenyl) phosphate impairs the development of female reproductive functions. *Environment International*, 138, 105662
- Sarkar T., Anand S., Singh K.D., Tripathi R.M., Sarojini P.K., Goto D., Nakajima T. (2017) Simulating Long Range Transport of Radioactive Aerosols Using a Global Aerosol Transport Model. *Aerosol and Air Quality Research*, 17(10), 2631-2642
- Sato A., Honda K., Ono K., Kanda R., Hayashi T.I., Takeda Y., Takebayashi Y., Koboyashi T., Murakami M. (2020) Reviews on common objectives and evaluation indicators for risk communication activities from 2011 to 2017. *PeerJ*.
- Sato K., Fujitani Y., Inomata S., Morino Y., Tanabe K., Ramasamy S., Hikida T., Shimono A., Takami A., Fushimi A., Kondo Y., Imamura T., Tanimoto H., Sugata S. (2017a) Lower than expected volatility of secondary organic aerosols formed during  $\alpha$ -pinene ozonolysis. *Atmospheric Chemistry and Physics Discussions*, 1-17
- Sato K., Nakashima Y., Morino Y., Imamura T., Kurokawa J., Kajii Y. (2017b) Total OH reactivity measurements for the OH-initiated oxidation of aromatic hydrocarbons in the presence of NO<sub>x</sub>. *Atmospheric Environment*, 171, 272-278
- Sato K., Fujitani Y., Inomata S., Morino Y., Tanabe K., Ramasamy S., Hikida T., Shimono A., Takami A., Fushimi A., Kondo Y., Imamura T., Tanimoto H., Sugata S. (2018) Studying volatility from composition, dilution, and heating measurements of secondary organic aerosols formed during  $\alpha$ -pinene ozonolysis. *Atmospheric Chemistry and Physics*, (18), 5455-5466
- Sato K., Fujitani Y., Inomata S., Morino Y., Tanabe K., Hikida T., Shimono A., Takami A., Fushimi A., Kondo Y., Imamura T., Tanimoto H., Sugata S. (2019a) A study of volatility by composition, heating, and dilution measurements of secondary organic aerosol from 1,3,5-trimethylbenzene. *Atmospheric Chemistry and Physics Discussions*, 1-24
- Sato K., Fujitani Y., Inomata S., Morino Y., Tanabe K., Hikida T., Shimono A., Takami A., Fushimi A., Kondo Y., Imamura T., Tanimoto

- H., Sugata S. (2019b) A study of volatility by composition, heating, and dilution measurements of secondary organic aerosol from 1,3,5-trimethylbenzene. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 19(23), 14901-14915
- 佐藤圭 (2019c) 有機物と大気中の粒子状物質 S PMからクラスターまで. *現代化学*, (580), 42-45
- 佐藤圭, RAMASAMY Sathiyamurthi, 猪俣敏, 森野悠, 疋田利秀, 下野彰夫 (2019d) 加熱脱着-陽子移動反応-四重極インターフェース飛行時間質量分析計による有機エアロゾルのオンライン分析に向けて: 単一組成粒子を用いた応答評価. *エアロゾル研究 特集「猛暑と大気汚染」*, 34 (2), 45-52
- Sato Y., Higuchi A., Takami A., Murakami A., Masutomi Y., Tsuchiya K., Goto D., Nakajima T. (2016a) Regional variability in the impacts of future land use on summertime temperatures in Kanto region, the Japanese megacity. *Urban Forestry & Urban Greening*, (20), 43-55
- Sato Y., Miura H., Yashiro H., Goto D., Takemura T., Tomita H., Nakajima T. (2016b) Unrealistically pristine air in the Arctic produced by current global scale models. *Scientific Reports*, 6 (26561)
- Sato Y., Goto D., Michibata T., Suzuki K., Takemura T., Tomita H., Nakajima T. (2018) Aerosol effects on cloud water amounts were successfully simulated by a global cloud-system resolving model. *Nature Communications*, 9 (985)
- Schutgens N.A.J., Gryspeerdt E., Weigum N., Tsyro S., Goto D., Schulz M., Stier P. (2016) Will a perfect model agree with perfect observations? The impact of spatial sampling. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 16, 6335-6353
- Schutgens N., Tsyro S., Gryspeerdt E., Goto D., Weigum N., Schulz M., Stier P. (2017) On the spatio-temporal representativeness of observations. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 17, 9761-9780
- Seto M., Uriu K., Kawaguchi I., Yokomizo H. (2018) Assessment of Instructions on Protection Against Food Contaminated with Radiocesium in Japan in 2011. *Risk Analysis*, 38 (6), 1154-1168
- Shimada K., Takami A., Kato S., Kajii Y., Hasegawa S., Fushimi A., Shimizu A., Sugimoto N., Chan C.K., Kim Y.P., Lin N.H., Hatakeyama S. (2016) Characteristics of carbonaceous aerosols in large-scale Asian wintertime outflows at Cape Hedo, Okinawa, Japan. *Journal of Aerosol Science*, (100), 97-107
- Shimada K., Nohchi M., Yang X., Sugiyama T., Miura K., Takami A., Sato K., Chen X., Kato S., Kajii Y., Meng F., Hatakeyama S. (2020) Degradation of PAHs during long range transport based on simultaneous measurements at Tuoji Island, China, and at Fukue Island and Cape Hedo, Japan. *Environmental Pollution*, 260, 1-9
- Shimadera H., Hayami H., Chatani S., Morikawa T., Morino Y., Mori Y., Yamaji K., Nakatsuka S., Ohara T. (2018) Urban Air Quality Model Inter-Comparison Study (UMICS) for Improvement of PM<sub>2.5</sub> Simulation in Greater Tokyo Area of Japan. *Asian Journal of Atmospheric Environment*, 12 (2), 139-152
- Shimizu A., Nishizawa T., Jin Y., Kim S.W., Wang Z., Batdorj D., Sugimoto N. (2016) Evolution of a lidar network for tropospheric aerosol detection in East Asia. *Optical Engineering*, 56 (3), 031219
- Shimizu A., Sugimoto N., Nishizawa T., Jin Y., Batdorj D. (2017) Variations of Dust Extinction Coefficient Estimated by Lidar Observations over Japan, 2007-2016. *Scientific Online Letters on the Atmosphere*, 13, 205-208
- 清水厚 (2018) ライダーにより検出された日本上空におけるエアロゾル鉛直分布の中長期的変動. *エアロゾル研究*, 33 (2), 84-88
- Shimizu A., Iguchi M., Nakamichi H. (2021) Seasonal Variations of Volcanic Ash and Aerosol Emissions around Sakurajima Detected by Two Lidars. *Atmosphere*, 12(3), 326
- 霜鳥孝一, 今井章雄, 高津文人, 小松一弘, 佐藤貴之, 富岡典子, 篠原隆一郎, 三浦真吾, 奥居紳也, 桐山徳也, 岡本高弘 (2017) 湖沼における底泥酸素消費量測定法の開発と湖沼環境評価への応用. *水環境学会誌*, 40 (1), 21-29
- Shiraishi F., Kamata R., Terasaki M., Takigami H., Imaizumi Y., Yagishita M., Nakajima D. (2018) Screening data for the endocrine disrupting activities of 583 chemicals using the yeast two-hybrid assay. *Data in Brief*, 21, 2543-2546
- Shiraiwa M., Ueda K., Pozzer A., Lammel G., Kampf C.J., Fushimi A., Enami S., Arangio A.M., Frohlich J., Fujitani Y., Furuyama A., Lakey P.S.J., Lelieveld J., Lucas K., Morino Y., Poschl U., Takahama S., Takami A., Tong H., Weber B., Yoshino A., Sato K. (2017)

- Aerosol Health Effects from Molecular to Global Scales. *Environmental Science and Technology*, 51, 13545-13567
- Silva R.A., West J.J., Lamarque J.-F., Shindell D.T., Collins W.J., Dalsoren S., Faluvegi G., Folberth G., Horowitz L.W., Nagashima T., Naik V., Rumbold S.T., Sudo K., Takemura T., Bergmann D., Cameron-Smith P., Cionni I., Doherty R.M., Eyring V., Josse B., MacKenzie I.A., Plummer D., Righi M., Stevenson D.S., Strode S., Szopa S. (2016) The effect of future ambient air pollution on human premature mortality to 2100 using output from the ACCMIP model ensemble. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 16, 9847-9862
- Sonaka H., Syutsubo K., Fukuda M., Yamaguchi T., Tanikawa D. (2016) Ammonia Stripping from High Ammonia-Containing Wastewater by Downflow Hanging Sponge (DHS) Reactor. *Journal of Water and Environment Technology*, 14 (5), 303-307
- Sone H., Tin-Tin-Win-Shwe (2017) Maternal malnutrition, fetal programming, outcomes, and implications of environmental factors in Japan. *Diet, Nutrition, and Fetal Programming From the Womb to Adulthood Chapter 13*, edited by Vinood B. Patel, Victor R. Preedy and Rajkumar Rajendram, Springer.
- 角野晴彦, 浦崎幹八郎, 段下剛志, 山口隆司, 珠坪一晃 (2019) UASB 反応槽による TMAH、MEA、硫酸塩を含有する電子産業排水の処理特性. *用水と廃水*, 61 (5), 356-364
- Sun Z., Wang Q.-X., Batkhisig O., Ouyang Z. (2016) Relationship between Evapotranspiration and Land Surface Temperature under Energy- and Water-Limited Conditions in Dry and Cold Climates. *Advances in Meteorology*, 2016, 1-9
- Sunday M.O., Jadoon W.A., Ayeni T.T., Iwamoto Y., Takeda K., Imaizumi Y., Arakaki T., Sakugawa H. (2020) Heterogeneity and potential aquatic toxicity of hydrogen peroxide concentrations in selected rivers across Japan. *Science of the Total Environment*, 733 (139349)
- Suyama S., Maekawa F., Maejima Y., Kubota N., Kadowaki T., Yada T. (2016) Glucose level determines excitatory or inhibitory effects of adiponectin on arcuate POMC neuron activity and feeding. *Scientific Reports*, 6 (30796)
- Suzuki K., Yoshida K., Nakanishi Y., Fukuda S. (2017) An equation-free method reveals the ecological interaction networks within complex microbial ecosystems. *Methods in Ecology and Evolution*, 8(12)
- Suzuki K., Yoshida K., Watanabe, H., Yamamoto, H. (2018) Mapping the resilience of chemosynthetic communities in hydrothermal vent fields. *Scientific Reports*, 8, 9364
- Suzuki G., Someya M., Matsukami H., Tue N.M., Uchida N., Tuyen L.H., Viet P.H., Takahashi S., Tanabe S., Brouwer A., Takigami H. (2016) Comprehensive evaluation of dioxins and dioxin-like compounds in surface soils and river sediments from e-waste-processing sites in a village in northern Vietnam: Heading towards the environmentally sound management of e-waste. *Emerging Contaminants*, 2, 98-108 <Best Paper Awardawarded>
- Suzuki G., Nakamura M., Michinaka C., Tue N.M., Handa H., Takigami H. (2017a) Separate screening of brominated and chlorinated dioxins in field samples using in vitro reporter gene assays with rat and mouse hepatoma cell lines. *Analytica Chimica Acta*, 975, 86-95
- Suzuki G., Nakamura M., Michinaka C., Tue N.M., Handa H., Takigami H. (2017b) Dioxin-like activity of brominated dioxins as individual compounds or mixtures in in vitro reporter gene assays with rat and mouse hepatoma cell lines. *Toxicology in Vitro*, 44, 134-141
- 鈴木剛, 中島大介, 中山祥嗣, 白石不二雄, 田村憲治, 滝上英孝, 新田裕史 (2019a) 東日本大震災の避難所における室内浮遊粉じん濃度とハウスダスト中重金属類濃度. *室内環境*, 22 (1), 35-43
- 鈴木剛, 松神秀徳 (2019b) 非意図的副生物を含む工業製剤の安全性評価: In vitro レポーター遺伝子アッセイと LC/QToFMS による縮合型リン系難燃剤の影響指向分析. *地球環境*, 24 (1), 33-42
- Suzuki G., Michinaka C., Matsukami H., Noma Y., Kajiwara N. (2020) Validity of using a relative potency factor approach for the risk management of dioxin-like polychlorinated naphthalenes. *Chemosphere*, 244, 125448
- Suzuki G., Matsukami H., Michinaka C., Hashimoto S., Nakayama K., Sakai S.I. (2021) Emission of Dioxin-like Compounds and Flame Retardants from Commercial Facilities Handling Deca-BDE and Their Downstream Sewage Treatment Plants. *Environmental Science and Technology*, 55, 2324-2335
- 鈴木武博, 内匠正太, 岡村和幸, 野原恵子 (2016) ヒ素の生体作用と疾患 –ヒ素による発がんメカニズムを中心に–.

日本臨牀, 74 (7), 1207-1213

Syutsubo K., Danshita T., Sumino H., Iguchi A., Takemura Y. (2021) Microbial properties of the granular sludge in a psychrophilic UASB reactor fed with electronics industry wastewater containing organic chemicals. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 56(5):516-524

Takahashi S., Tue N.M., Takayanagi C., Tuyen L.H., Suzuki G., Matsukami H., Viet P.H., Kunisue T., Tanabe S. (2016) PCBs, PBDEs and dioxin-related compounds in floor dust from an informal end-of-life vehicle recycling site in northern Vietnam: contamination levels and implications for human exposure. *Journal of Material Cycles and Waste Management*, 1-9

高見昭憲, 村野健太郎 (2016) 離島で探る越境大気汚染の化学. *大気化学研究*, (35), 8-12

高沢麻里, 鈴木裕識, 小森行也, 對馬育夫, 山下洋正, 小口正弘 (2020) 液体クロマトグラフ-精密質量分析計を用いた PRTR 物質の簡易スクリーニング手法の構築と下水試料への適用. *環境科学会誌*, 33 (5), 114-125

竹川暢之, 高見昭憲 (2017) 4.エアロゾル成分分析の概要. *エアロゾル研究*, 118-124

Takegawa N., Murashima Y., Fushimi A., Misawa K., Fujitani Y., Saitoh K., Sakurai H. (2021) Characteristics of sub-10 nm particle emissions from in-use commercial aircraft observed at Narita International Airport. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 21, 1085-1104

Takemura Y., Syutsubo K., Kubota K. (2021) Suppression of phosphorus release from eutrophic lake sediments by sediment microbial fuel cells. *Environmental Technology*.

Takeshita K.M., Tanikawa K., Kaji K. (2019a) Validation of Body Condition Indicators for Monitoring Changes in Populations of Sika Deer (*Cervus nippon*) at a Landscape Scale. *Mammal Study*, 44 (2)

Takeshita K.M., Misaki T., Hayashi T.I., Yokomizo H. (2019b) Associations of community structure and functions of benthic invertebrates with nickel concentrations: analyses from field surveys. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 38 (8), 1728-1737

Takeshita K., Hayashi T., Yokomizo H. (2020a) The effect of intervention in nickel concentrations on benthic macroinvertebrates: A case study of statistical causal inference in ecotoxicology. *Environmental Pollution*, 265 (115059)

Takeshita K.M., Hayashi T.I., Yokomizo H. (2020b) Evaluation of interregional consistency in associations between neonicotinoid insecticides and functions of benthic invertebrate communities in rivers in urban rice-paddy areas. *Science of the Total Environment*, 743 (140627)

Takeshita K.M., Kubo M.O., Ueno M., Ishizaki M., Takahashi H., Yoshida T., Igota H., Ikeda T., Kaji K. (2021) Comparison of age-at-death patterns in the irruption and post-population-crash phases of an introduced sika deer (*Cervus nippon*) population. *Mammal Study*, 46(1), 77-84

Takeuchi Y., Soda R., Diway B., Kuda T., Nakagawa M., Nagamasu H., Nakashizuka T. (2017) Biodiversity conservation values of fragmented communally reserved forests, managed by indigenous people, in a human-modified landscape in Borneo. *Plos One*, 12 (11)

Tamura I., Yasuda Y., Kagota K., Nakada N., Kumar V., Kameda Y., Kimura K., Tatarazako N., Yamamoto H. (2017) Contribution of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) to whole toxicity of water samples collected in effluent-dominated urban streams. *Ecotoxicity and Environmental Safety*, 144, 338-350

Tan J., Fu J.S., Carmichael G.R., Itahashi S., Tao Z., Huang K., Dong X., Yamaji K., Nagashima T., Wang X., Liu Y., Lee H.J., Lin C.Y., Ge B., Kajino M., Zhu J., Zhang M., Liao H., Wang Z. (2020) Why do models perform differently on particulate matter over East Asia? A multi-model intercomparison study for MICS-Asia III. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 20, 7393-7410

Tanaka Y., Tada M. (2016) Generalized concentration addition approach for predicting mixture toxicity. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 36(1):265-275

Tanaka Y., Nakamura K., Oda S., Watanabe H., Tatarazako N. (2018a) Estimation of population-level effect of the endocrine disruptor pyriproxyfen in *Daphnia magna* by using changes in sex ratio and reproductive output. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 156, 463-475

Tanaka Y., Nakamura K., Yokomizo H. (2018b) Relative robustness of NOEC and EC<sub>x</sub> against large uncertainties in data. *PLOS ONE*,

- Tang K., Huang Z., Haung J., Maki T., Zhang S., Shimizu A., Ma X., Shi J., Bi J., Zhou T., Wang G. (2018) Characterization of atmospheric bioaerosols along the transport pathway of Asian dust during the Dust-Bioaerosol 2016 Campaign. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 18, 7131-7148
- Tani K., Watanabe H., Noguchi M., Hiki K., Yamagishi T., Tatarazako N., Yamamoto H. (2021) Toxicity assessment of typical polycyclic aromatic hydrocarbons to *Daphnia magna* and *Hyaella azteca* in water-only and sediment-water exposure systems. *Science of the Total Environment*, 784 (147156)
- Tanikawa D., Syutsubo K., Hatamoto M., Fukuda M., Takahashi M., Choeisai P.K., Yamaguchi T. (2016) Treatment of natural rubber processing wastewater using a combination system of a two-stage up-flow anaerobic sludge blanket and down-flow hanging sponge system. *Water Science & Technology*, 73 (8), 1777-1784
- Tanikawa D., Watari T., Mai T.C., Fukuda M., Syutsubo K., Nguyen N.B., Yamaguchi T. (2019) Characteristics of greenhouse gas emissions from an anaerobic wastewater treatment system in a natural rubber processing factory. *ENVIRONMENTAL TECHNOLOGY*, 40 (22), 2954-2961
- Thanapat T., Choeisai P., Mungkarndee P., Choeisai K., Syutsubo K. (2020) Effect of suspended solids removal methods on methane production from tapioca starch wastewater. *Engineering and Applied Science Research*, 47 (1), 87-92
- Thanh N.T., Watari T., Thao T.P., Hatamoto M., Tanikawa D., Syutsubo K., Fukuda M., Tan N.M., Anh T.K., Yamaguchi T., Huong N.L. (2016) Impact of aluminum chloride on process performance and microbial community structure of granular sludge in an upflow anaerobic sludge blanket reactor for natural rubber processing wastewater treatment. *Water Science & Technology*, 74 (2), 500-507
- Thomas A.L., Maekawa F., Kawashima T., Sakamoto H., Sakamoto T., Davis P., Dores R.M. (2018) Analyzing the effects of co-expression of chick (*Gallus gallus*) melanocortin receptors with either chick MRAP1 or MRAP2 in CHO cells on sensitivity to ACTH(1-24) or ACTH(1-13)NH<sub>2</sub>: Implications for the avian HPA axis and avian melanocortin circuits in the hypothalamus. *General and Comparative Endocrinology*, 256, 50-56
- Tin-Tin-Win-Shwe, Chaw Kyi-Tha-Thu, Yadanar Moe, Fujitani Y., Shinji Tsukahara, Hirano S. (2016) Exposure of BALB/c Mice to Diesel Engine Exhaust Origin Secondary Organic Aerosol (DE-SOA) during the Developmental Stages Impairs the Social Behavior in Adult Life of the Males. *Frontiers in Neuroscience*, 25 (9), 524-1-524-10
- Tin-Tin-Win-Shwe, Fujitani Y., Hirano S. (2017) Neurotoxicity Assessment of Secondary Organic Aerosol by Intranasal and Inhalation Exposure in Mice. *Eurozoru Kenkyu*, 32 (3), 169-175
- Tin-Tin-Win-Shwe, Nway N.C., Imai M., Lwin T.T., Mar O., Watanabe H. (2018) Social Behavior, Neuroimmune Markers and Glutamic Acid Decarboxylase Levels in a Rat Model of Valproic Acid-induced Autism. *Journal of Toxicological Sciences*, 43 (11), 631-643 <日本毒性学会 2021 年度 ファイザー賞 (高頻度引用論文賞)awarded>
- Tin-Tin-Win-Shwe, Fujitani Y., Hirano S. (2019a) Effects of diesel exhaust derived secondary organic aerosol (DE-SOA) exposure during developmental period on anxiety and depression in mice. *Indoor Environment*, 22 (1), 23-32
- Tin-Tin-Win-Shwe, Yanagisawa R., Koike E., Takano H (2019b) Memory function, neurological and immunological biomarkers in allergic asthmatic mice intratracheally exposed to bisphenol A. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16 (3770), 1-16
- Tin-Tin-Win-Shwe, Thein Z.L., Aung W.Y., Yi E.E.P.N., Maung C., Nway N.C., Thant Z., Suzuki T., Mar O., Ishigaki Y., Nakajima D. (2020) Improvement of GPS-attached Pocket PM<sub>2.5</sub> Measuring Device for Personal Exposure Assessment, *Journal Of University of Occupation and Environmental Health*, 42(4), 307-315
- Tin-Tin-Win-Shwe, Thu C.K.T., Fujitani Y., Tsukahara S., Hirano S. (2021a) Perinatal exposure to diesel exhaust origin secondary organic aerosol induces autism-like behavior in rats. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(538), 1-16
- Tin-Tin-Win-Shwe, Yanagisawa R., Koike E., Takano H. (2021b) Dietary exposure to bisphenol A affects memory function and neuroimmune biomarkers in allergic asthmatic mice, *Journal of Applied Toxicology*, 1-10
- Tokusumi H., Fujioka N., Tue N.M., Goto A., Suzuki G., Nakayama K. (2021) Toxicity testing of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in early-life stage of Japanese medaka: Optimization of conditions for assessing relative potencies of dioxin-like compounds. *Japanese*

富山一, 田邊潔, 茶谷聡, 小林伸治, 藤谷雄二, 古山昭子, 佐藤圭, 伏見暁洋, 近藤美則, 菅田誠治, 森野悠, 早崎将光, 小熊宏之, 井手玲子, 日下博幸, 高見昭憲 (2017) 野焼き発生の時間分布調査および稲作残渣野焼きによる大気汚染物質排出量の日変動推計. 大気環境学会誌, 52 (4), 105-117 <最優秀論文賞受賞>

Tran P.T., Watari T., Hirakata Y., Nguyen T.T., Hatamoto M., Tanikawa D., Syutsubo K., Nguyen M.T., Fukuda M., Nguyen L.H., Yamaguchi T. (2017) Anaerobic Baffled Reactor in Treatment of Natural Rubber Processing Wastewater: Reactor Performance and Analysis of Microbial Community. Journal of Water and Environment Technology, 15 (6), 241-251 <日本水環境学会 年間優秀論文賞 (メタウォーター賞) awarded>

Trieu T.T.N., Goto D., Yashiro H., Murata R., Sudo K., Tomita H., Satoh M., Nakajima T. (2017) Evaluation of summertime surface ozone in Kanto area of Japan using a semi-regional model and observation. Atmospheric Environment, 153, 163-181

Uchida J., Mori M., Hara M., Satoh M., Goto D., Kataoka T., Suzuki K., Nakajima T. (2017) Impact of Lateral Boundary Errors on the Simulation of Clouds with a Nonhydrostatic Regional Climate Model. Monthly Weather Review, 145 (12), 5059-5082

Uchida N., Matsukami H., Someya M., Tue N.M., Tuyen L.H., Viet P.H., Takahashi S., Tanabe S., Suzuki G. (2018) Hazardous metals emissions from e-waste-processing sites in a village in northern Vietnam. Emerging Contaminants, 4, 11-21

Udagawa O., Furuyama A., Imai K., Fujitani Y., Hirano S. (2018) Effects of diesel exhaust-derived secondary organic aerosol (SOA) on oocytes: Potential risks to meiotic maturation. Reproductive Toxicology, 75, 56-64

Udagawa O., Okamura K., Suzuki T., Nohara K. (2019) Arsenic Exposure and Reproductive Toxicity. Arsenic Contamination in Asia. Current Topics in Environmental Health and Preventive Medicine. Springer, Singapore, 29-42

Udagawa O., Ishihara N. (2020) Mitochondrial dynamics and interorganellar communication in the development and dysmorphism of mammalian oocytes. The Journal of Biochemistry, 167 (3), 257-266

上田佳代, Tasmin Saira, 高見昭憲, 五藤大輔, 大石瑞樹, Phung Vera Ling Hui, 安河内秀輔, Chowdhury Pratiti Home (2016) 大気中微小粒子状物質の長期暴露が死亡に及ぼす影響-疫学研究における暴露と健康影響の評価に関する系統的レビューとメタ解析-. 大気環境学会誌, 51 (6), 245-256

植木隆太, 加藤稜太, 今泉圭隆, 岩本洋子, Jadoon W.A., 佐久川弘, 竹田一彦 (2019) テレフタル酸とフェントン反応を利用した河川水中過酸化水素の定量における分析条件の最適化. 分析化学, 68 (2), 125-131

Ueki R., Imaizumi Y., Iwamoto Y., Sakugawa H., Takeda K. (2020) Factors controlling the degradation of hydrogen peroxide in river water, and the role of riverbed sand. Science of the Total Environment, 716 (136971)

Umezu T., Kita T., Morita M. (2019) Hyperactive behavioral phenotypes and an altered brain monoaminergic state in male offspring mice with perinatal hypothyroidism. Toxicology Reports, 6, 1031-1039

Umezu T., Kita T., Morita M. (2020a) Dataset on effects of perinatal exposure to propylthiouracil on serum T4, body weight gain, day of eye opening and brain monoamine contents in offspring mice. Data in brief, 28, 104900

Umezu T., Sano T., Hayashi J., Shibata Y. (2020b) Simultaneous blood and brain microdialysis in a free-moving mouse to test blood-brain barrier permeability of chemicals, Toxicology Reports, 7, 1542-1550

Umezu T., Shibata Y. (2021a) Toxicokinetic characteristics and effects of diphenylarsinic acid on dopamine in the striatum of free-moving mice. Neurotoxicology, 83, 106-115

Umezu T. (2021b) Identification of novel target molecules of l-menthol. Heliyon, 7, e07329

Uranishi K., Ikemori F., Nakatsubo R., Shimadera H., Kondo A., Kikutani Y., Asano K., Sugata S. (2017) Identification of biased sectors in emission data using a combination of chemical transport model and receptor model. Atmospheric Environment, 166, 166-181

Uranishi K., Ikemori F., Shimadera H., Kondo A., Sugata S. (2019a) Impact of field biomass burning on local pollution and long-range transport of PM2.5 in Northeast Asia. Environmental Pollution, 244, 414-422

Urasaki K., Sumino H., Danshita T., Yamaguchi T., Syutsubo K. (2019b) Biological treatment of electronic industry wastewater



- containing TMAH, MEA and sulfate in an UASB reactor. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 54 (11), 1109-1115
- Vadrevu K., Ohara T., Justice C. (2017) Land cover, land use changes and air pollution in Asia: a synthesis. *Environmental Research Letters*, 12 (120201)
- Wang Q., Kobayashi K., Lu S., Nakajima D., Wang W., Zhang W., Sekiguchi K., Terasaki M. (2016a) Studies on size distribution and health risk of 37 species of polycyclic aromatic hydrocarbons associated with fine particulate matter collected in the atmosphere of a suburban area of Shanghai city, China. *Environmental Pollution*, 214, 149-160
- Wang Q., Miyake Y., Amagai T., Suzuki G., Matsukami H., Tue N.M., Takahashi S., Tanabe S., Tuyen L.H., Viet P.H., Takigami H. (2016b) Halogenated polycyclic aromatic hydrocarbons in soil and river sediment from e-waste recycling sites in Vietnam. *Journal of Waste and Environment Technology*, 14 (3), 166-176
- Wang S.L., Hung R.Y., Lin N.H., Gomez-Losada A., Pires J.M., Shimada K., Hatakeyama S., Takami A. (2020) Estimation of background PM<sub>2.5</sub> concentrations for an air-polluted environment. *Atmospheric Research*, 231(104636), 1-6
- Wang W., Tada M., Nakajima D., Sakai M., Yoneda M., Sone H. (2018) Multiparameter Phenotypic Profiling in MCF - 7 Cells for Assessing the Toxicity and Estrogenic Activity of Whole Environmental Water. *Environmental Science & Technology*, 52, 9277-9284
- Wang Z., Uno I., Yumimoto K., Pan X., Chen X., Li J., Wang Z., Shimizu A., Sugimoto N. (2019) Dust Heterogeneous Reactions during Long-Range Transport of a Severe Dust Storm in May 2017 over East Asia. *Atmosphere*, 10 (11), 680
- Wang Z., Altenburger R., Backhaus T., Covaci A., Diamond M.L., Grimalt J.O., Rainer R., Schaffer A., Scheringer M., Selin H., Soehl A., Suzuki N. (2021) We need a global science-policy body on chemicals and waste Major gaps in current efforts limit policy responses. *Science*, 371(6531), 774-776
- Watanabe H., Horie Y., Takanobu H., Koshio M., Flynn K., Iguchi T., Tatarazako N. (2017) Medaka Extended One-Generation Reproduction Test (MEOGRT) evaluating 4-Nonylphenol. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 36 (12), 3254-3266
- Watari T., Thanh N.T., Tsuruoka N., Tanikawa D., Kuroda K., Huong N.L., Tan N.M., Hai H.T., Hatamoto M., Syutsubo K., Fukuda M., Yamaguchi T. (2016) Development of a BR-UASB-DHS system for natural rubber processing wastewater treatment. *Environmental Technology*, 37 (4), 459-465
- Watari T., Mai T.C., Tanikawa D., Hirakata Y., Hatamoto M., Syutsubo K., Fukuda M., Nguyen N.B., Yamaguchi T. (2017a) Performance evaluation of the pilot scale upflow anaerobic sludge blanket – Downflow hanging sponge system for natural rubber processing wastewater treatment in South Vietnam. *Bioresource Technology*, 237, 204–212
- Watari T., Mai T.C., Tanikawa D., Hirakata Y., Hatamoto M., Syutsubo K., Fukuda M., Nguyen N.B., Yamaguchi T. (2017b) Development of downflow hanging sponge (DHS) reactor as post treatment of existing combined anaerobic tank treating natural rubber processing wastewater. *Water Science & Technology*, 75 (1), 57-68
- Wong F., Suzuki G., Michinaka C., Yuan B., Takigami H., de Wit C.A. (2017) Dioxin-like activities, halogenated flame retardants, organophosphate esters and chlorinated paraffins in dust from Australia, the United Kingdom, Canada, Sweden and China. *Chemosphere*, 168, 1248-1256
- Xu Y., Miyazaki Y., Tachibana E., Sato K., Ramasamy S., Mochizuki T., Sadanaga Y., Nakashima Y., Sakamoto Y., Matsuda K., Kajii Y. (2020) Aerosol Liquid Water Promotes the Formation of Water-Soluble Organic Nitrogen in Submicrometer Aerosols in a Suburban Forest. *Environmental Science & Technology*, 54 (3), 1406-1414
- Yagishita M., Thandar M., Yoneda M., Suzuki T., Tin-Tin-Win-Shwe, Nakajima D., Maung N.S. (2017) Monitoring of Water Quality in Inle Lake, Myanmar. *Myanmar Health Sciences Research Journal*, 29 (2), 91-96
- Yagishita M., Kubo T., Nakano T., Shiraishi F., Tanigawa T., Naito T., Sano T., Nakayama S.F., Nakajima D., Otsuka K. (2019a) Efficient extraction of estrogen receptoreactive compounds from environmental surface water via a receptor-mimic adsorbent, a hydrophilic PEG-based molecularly imprinted polymer. *Chemosphere*, 217, 204-212
- 柳下真由子, 久保拓也, 中山祥嗣, 中島大介 (2019b) LC/QToFMS を用いた女性ホルモン様物質の網羅的分析法とその応用. *地球環境*, 24 (1), 15-22
- Yamaguchi S., Takeshita K.M., Tanikawa K., Kaji K. (2020) Relationship between hunting time schedule and sika deer spatial

displacement in hunting with and without driving, *Wildlife Society Bulletin*, 44(4), 724-731

Yamaji K., Chatani S., Itahashi S., Saito M., Takigawa M., Morikawa T., Kanda I., Miya Y., Komatsu H., Sakurai T., Morino Y., Kitayama K., Nagashima T., Shimadera H., Uranishi K., Fujiwara Y., Hashimoto T., Sudo K., Misaki T., Hayami H. (2020) Model Inter-Comparison for PM<sub>2.5</sub> Components over urban Areas in Japan in the J-STREAM Framework. *Atmosphere*, 11 (222)

Yamamoto H., Takemoto K., Tamura I., Shin-oka N., Nakano T., Nishida M., Honda Y., Moriguchi S., Nakamura Y. (2017a) Contribution of inorganic and organic components to sorption of neutral and ionizable pharmaceuticals by sediment/soil. *Environmental Science and Pollution Research*, 25 (8), 7250-7261

山本裕史, 齋藤稔, 喜多郁弥, 小林大起, 篠本聖大, 濱野達夫, 新岡知熙, 光山真子, 石丸優貴, 谷和音, 田村生弥, 岩佐博司, 川上周司, 山中亮一, 上月康則 (2017b) 鳴門市の水質と水棲生物. *阿波学会紀要*, 51, 13-26

山本裕史, 渡部春奈 (2019) 生物応答試験を利用した多種多様な化学物質の複合リスクの評価・管理. *地球環境*, 24 (1), 23-32

山本裕史 (2020) 化学物質審査規制法等の日本の化学物質管理における生態影響評価. *理論化学誌「フロンティア」*, 2 (3), 110-117

Yamamoto J., Ishihara J., Matsui Y., Matsuda T., Kotemori A., Zheng Y., Nakajima D., Terui M., Shinohara A., Adachi S., Kawahara J., Sobue T. (2020) Acrylamide-Hemoglobin Adduct Levels in a Japanese Population and Comparison with Acrylamide Exposure Assessed by the Duplicated Method or a Food Frequency Questionnaire. *Nutrients*, 12, 3863

Yamazaki S., Michikawa T. (2017) Association between high and low ambient temperature and out-of-hospital cardiac arrest with cardiac etiology in Japan: a case-crossover study. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 22 (60)

Yanagisawa R., Koike E., Tin-Tin-Win-Shwe, Ichinose T., Takano H. (2016) Low-dose benzo[a]pyrene aggravates allergic airway inflammation in mice. *Journal of Applied Toxicology*, 36, 1496-1504

Yanagisawa R., Koike E., Tin-Tin-Win-Shwe, Ichinose T., Takano H. (2018) Effects of lactational exposure to low-dose BaP on allergic and non-allergic immune responses in mice offspring. *Journal of Immunotoxicology*, 15 (1), 31-40

Yanagisawa R., Koike E., Tin-Tin-Win-Shwe, Hirohisa Takano (2019) Oral exposure to low dose bisphenol A aggravates allergic airway inflammation in mice. *Toxicology Reports*, 6, 1253-1262

Yanagisawa R., Koike E., Tin-Tin-Win-Shwe, Kawaguchi M., Takano H. (2020) The impact of oral exposure to low-dose tris(2-butoxyethyl)phosphate in allergic asthmatic mice. *Journal of Applied Toxicology*, 40(11):1498-1510

Yang L., Zhang L., Zhang H., Zhou Q., Zhang X., Xing W., Takami A., Sato K., Shimizu A., Yoshino A., Kaneyasu N., Matsuki A., Hayakawa K., Toriba A., Tang N., Tang N. (2020) Comparative Analysis of PM<sub>2.5</sub>-Bound Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs), Nitro-PAHs (NPAHs), and Water-Soluble Inorganic Ions (WSIIs) at Two Background Sites in Japan. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2020, 17(8224), 1-16

Yasunari T., Niwano M., Fujiyoshi Y., Shimizu A., Hayasaki M., Aoki T., Da Silva A.M., Holben B.N., Matoba S., Murao N., Yamagata S., Kim K.M. (2017) An Unreported Asian Dust (Kosa) Event in Hokkaido, Japan: A Case Study of 7 March 2016. *Scientific Online Letters on the Atmosphere*, 13, 96-101

Yin X., Dai T., Schutgens N.A.J., Goto D., Nakajima T., Shi G. (2016) Effects of data assimilation on the global aerosol key optical properties simulations. *Atmospheric Research*, 178-179, 175-186

Yodhor P., Choeisai P., Choeisai K., Syutsubo K. (2017) Effect of pH on electrochemical treatment using platinum coated titanium mesh electrodes for post treatment of anaerobically treated sugarcane vinasses. *Engineering and Applied Science Research*, 44 (1), 39-42

Yokomizo H., Takada T., Fukaya K., Lambrinos J.G. (2017) The influence of time since introduction on the population growth of introduced species and the consequences for management. *Population Ecology*, 59 (2), 89-97

Yoshida A., moteki N., Ohata S., Mori T., Koike M., Kondo Y., Matsui H., Oshima N., Takami A., Kita K. (2020) Abundances and Microphysical Properties of Light - Absorbing Iron Oxide and Black Carbon Aerosols Over East Asia and the Arctic. *JGR Atmospheres*, 125 (15), 1-21

- Yoshida K., Hata K., Kawakami K., Hiradate S., Osawa T., Kachi N. (2019) Ecosystem changes following the eradication of invasive species: evaluation of various eradication scenarios by computer simulation. *Ecological Modelling*, 413, 108831
- Yoshida K. (2020) Predicting Changes in Ecosystems after Eradication of Invasive Species through Computer Simulations. *Global Environmental Research*, 23, 45-51
- Yoshino A., Takami A., Sato K., Shimizu A., Kaneyasu N., Hatakeyama S., Hara K., Hayashi M. (2016) Influence of Trans-Boundary Air Pollution on the Urban Atmosphere in Fukuoka, Japan. *Atmosphere*, 7 (51)
- Yoshino A., Takami A., Hara K., Nishita-Hara C., Hayashi M., Kaneyasu N. (2021) Contribution of local and transboundary air pollution to the urban air quality of Fukuoka, Japan. *Atmosphere*, 12(4), 431
- Yui K., Kuramochi H., Tsuji T., Sakai S., Wania F. (2018) Measurement of Vapor Pressures and Melting Properties of Five Polybrominated Aromatic Flame Retardants. *Journal of Chemical & Engineering Data*, 63 (7), 2578-2585
- Yumimoto K., Morino Y., Ohara T., Oura Y., Ebihara M., Tsuruta H., Nakajima T. (2016) Inverse modeling of the <sup>137</sup>Cs source term of the Fukushima Dai-ichi Nuclear Power Plant accident constrained by a deposition map monitored by aircraft. *Journal of Environmental Radioactivity*, 164, 1-12
- Zeng Y., Tin-Tin-Win-Shwe, Ito T., Sone H. (2017) 3D neurosphere system using human stem cells for nanotoxicology studies. *Organoids and Mini-Organs*. *Organoids and Mini-Organs*, Chapter 9, Elsevier.
- Zhou J., Sato K., Bai Y., Fukusaki Y., Kousa Y., Ramasamy S., Takami A., Yoshino A., Nakayama T., Sadanaga Y., Nakashima Y., Li J., Murano K., Kohno N., Sakamoto Y., Kajii Y. (2021) Kinetics and impacting factors of HO<sub>2</sub> uptake on submicron atmospheric aerosols during a 12019 air quality study (AQUAS) in Yokohama, Japan. *Atmospheric Chemistry and Physics Discussions*, (18), 1-28
- Zushi Y., Hashimoto S., Tanabe K. (2016) Nontarget approach for environmental monitoring by GC x GC-HRTOFMS in the Tokyo Bay basin. *Chemosphere*, 156, 398-406
- Zushi Y., Gros J., Tao Q., Reichenbach E.S., Hashimoto S., Samuel Arey J. (2017) Pixel-by-pixel correction of retention time shifts in chromatograms from comprehensive two-dimensional gas chromatography coupled to high resolution time-of-flight mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1508, 121-129
- Zushi Y., Hashimoto S. (2018) Direct Classification of GC x GC-Analyzed Complex Mixtures Using Non-Negative Matrix Factorization-Based Feature Extraction. *Analytical Chemistry*, 90, 3819-3825

<雑誌 (査読なし) >

---

発表者・(刊年)・題目・掲載誌・巻(号)・頁

---

- 段下剛志, 珠坪一晃 (2020) 電子産業廃水処理における省・創エネルギー化 ～有機化学物質を含む廃水に対する常温メタン発酵処理適用への挑戦～. *環境浄化技術*, 19 (3), 59-62
- 藤谷雄二 (2017a) 特集にあたって：エアロゾルの毒性評価～曝露手法を中心に～. *エアロゾル研究*, 32, 150
- 藤谷雄二 (2017b) 種々のエアロゾル曝露実験手法によるスケールの違いと沈着量の推定. *エアロゾル研究*, 32, 151-156
- 藤谷雄二 (2017c) 編集後記. *エアロゾル研究*, 32, 232
- 藤谷 雄二, 佐藤圭, 飯田健次郎, 久保優, 桐谷美穂, 完戸大輝, 照井凱大, 藤岡謙太郎 (2018) エアロゾル国際会議 2018 参加報告. *エアロゾル研究*, 33, 265-268
- 藤谷雄二, 吉野彩子, 岩田歩, 久保優, 並木則和, 市毛友彬, 乾諒介, 横山晶美 (2019a) アジアエアロゾル会議 2019 参加報告. *エアロゾル研究*, 34 (3), 174-178
- 藤谷雄二, 佐藤圭, 池盛文数, 中村真由子 (2019b) ヨーロッパエアロゾル会議 2019 参加報告. *エアロゾル研究*, 34, 245-249

- 藤谷雄二 (2020) 「エアロゾル研究」編集を担当するにあたって. エアロゾル研究, 35, 243-243
- 古山昭子 (2019) 環境 x 化学 PM2.5 と健康影響. 現代化学 CHEMISTRY TODAY, (580), 42-45
- 伏見暁洋 (2020a) 研究室紹介 国立環境研究所大気観測・実験施設 (大気モニター棟). 大気環境学会誌, 55 (1)
- 伏見暁洋 (2020b) 大気中の微小粒子状物質・ナノ粒子の物理・化学計測. ぶんせき (展望欄), 2020(12), 490-495
- 橋本俊次 (2016) 環境化学物質のノンターゲットモニタリングとインフォマティクス. 環境・エネルギーユニット, 俯瞰ワークショップ報告書 平成 27 年度 環境科学技術分野 最新研究開発動向, 国立研究開発法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター, 37-42
- 橋本俊次, 高澤嘉一, 家田曜世 (2021) 災害・事故発生時に環境に残留する化学物質への対策実施と継続監視のためのモニタリング手法開発. 環境と測定技術, 48(2), 27-34
- 林岳彦 (2016) 「Likelihood のてっぺんでダンスしろ」とフィッシャーは言った:あるいは、進化学者のためのマルコフ連鎖モンテカルロ法のアナログ的な解説. 日本数理生物学会ニュースレター, (80), 20-25
- 林岳彦 (2017) 可能世界をも貫くフィッシャーの銀の弾丸:「無作為化」の凄さを Neyman-Rubin の潜在反応モデルから眺めるの巻. 日本数理生物学会ニュースレター, (81), 29-33
- 平野靖史郎 (2017) パリティー. 体内に吸入したナノ粒子 (翻訳), 32 (1), 91-93
- 堀口敏宏 (2016) 東日本大震災および福島原発事故後の東日本沿岸における潮間帯生物の減少. 科学, 86 (10), 1008-1013
- 市瀬孝道, 戸次加奈江, 伊藤智彦 (2016) PM2.5 の炎症誘導とアレルギーへの影響. 保健の科学, 58 (9), 601-606
- 井手佑, 黒澤景一, 小林優也, 濱尚矢, 萩野浩之, 村島淑子, 伏見暁洋, 飯田健次郎 (2019) 第 37 回 AAAR 年会参加報告. エアロゾル研究, 34 (4), 250-256
- 今泉圭隆 (2016) 化学物質の登録, 評価, 認可及び制限に関する規制 (REACH 規則). 日本農薬学会誌, 41 (1), 113-119
- 今泉圭隆 (2020) 石油・石油化学業界で重宝される情報ツール (12) Webkis-Plus. PETROTECH, 43(12), 868-869
- 石堂正美 (2018) 超低周波電磁界の神経幹細胞に及ぼす影響評価に関する研究. 磁気と健康, (30), 20-25
- 岩井美幸, 藤代瞳 (2021) 環境・衛生部会若手研究者シンポジウム 金属研究の新たな切り口:分子からヒトを対象とした研究最前線. 薬事日報, 12432, 13
- 川嶋貴治 (2020) ウズラ フランス実験発生学を支えた日本産鳥類バイオリソース. 日仏生物学会誌, 60, 24-31
- 小林弥生, 岩井美幸, 磯部友彦, 小栗朋子, 中山祥嗣 (2017) 大規模出生コホート調査における質量分析計の応用. JSBMS Letters, 42 (1), 5-15
- 小林弥生 (2020) ヒ素のヒトへの影響. 現代化学, (594), 27-29
- 児玉圭太, 堀口敏宏 (2019) 東京湾における底棲魚介類群集および主要種個体群の資源変動. 海洋と生物, 41 (3), 211-221
- 小松一弘 (2020) 三次元励起蛍光スペクトル法で検出される下水特有ピークの由来とその有用性. 環境浄化技術, 19(6), 25-30
- 近田有希子, 角野晴彦, 川上周司, 珠坪一晃 (2017) 酸素供給 DHS 法による産業排水処理維持管理が容易で高負荷処理や小型化も可能な技術の実現に向けて. 環境浄化技術, 17 (1), 29-33
- 窪田恵一, 渡邊智秀, 珠坪一晃, 牧秀明 (2016) 堆積物微生物燃料電池を利用した閉鎖性水域の底質改善技術の開発. みんなで止めよう温暖化 環境浄化技術, 15 (1), 31-34
- 前川文彦, 矢田俊彦 (2016a) ストレスと肥満. Pharma Medica, 34 (5), 9-12
- 前川文彦, 佐野一広 (2016b) ネオニコチノイド系農薬の発達期曝露が誘導する後発的な行動異常の検出. 環境ホルモン学会ニュースレター, 19 (2), 4
- 前川文彦, 遠藤俊裕, 掛山正心 (2021) 複数機関・統一試験法で取り組むメチル水銀の脳高次機能への影響評価. 前川文

- 彦,遠藤俊裕,掛山正心著, 令和2年度水俣病に関する総合的研究(重金属等による健康影響に関する総合的研究), 日本エヌ・ユー・エス株式会社, 161-172
- 森野悠, 佐藤圭, 熊谷貴美代, 飯島明宏, 藤谷雄二 (2020) 有機エアロゾルの起源解明に向けた成分分析の活用. *Clean Technology*, 7, 19-23
- 中島大介, 柳下真由子, 中山祥嗣, 久保拓也 (2018) エストロゲン受容体結合を模倣した活性選択的分子鑄型の開発と機器分析への活用. *ENDOCRINE DISRUPTER NEWS LETTER*, 20 (1), 10
- 中西康介, 横溝裕行, 林岳彦 (2019) 水田における育苗箱施用殺虫剤がアキアカネの激減に与えた因果的影響のレビュー. *環境ホルモン学会ニュースレター*, 21 (4), 3
- 新野竜大, 山本裕史, 鎌迫典久 (2018) 排水の生態毒性試験(生物応答試験)について. *環境技術*, 47 (2), 27-33
- 新田裕史 (2016) PM2.5 とは. *保健の科学*, 58 (9), 580-584
- 新田裕史 (2017) 環境による健康リスク E その他(公共・企業・個人の活動)の健康リスク 窒素酸化物. *日本医師会雑誌*, 146 (特別号 (2)), S267-S269
- 野原恵子, 秋葉澄伯, 石塚真由美, 那須民江 (2019a) 我が国で発生した公害から学んだこと. *学術の動向*, 24 (10), 33-35
- 野原恵子 (2019b) 将来世代に与える化学物質の健康影響. *人間会議冬号 2019 年*, 42-47
- 野原恵子, 中林一彦, 岡村和幸, 鈴木武博, 秦健一郎 (2020) マウス妊娠期ヒ素曝露による仔精子レトロトランスポゾン転写調節領域のメチル化変化. *日本衛生学雑誌*, 75, 188
- 小口正弘 (2019) 化学物質排出管理における PRTR データの活用に向けた課題. *化学物質と環境*, (158), 11-12
- 大原利眞 (2016) PM2.5 問題の3年間を振り返る. *大気環境学会誌*, 51 (3), A47-A50
- 大原利眞 (2017) 大気汚染の排出インベントリとモデリング: 概説. *大気環境学会誌*, 52 (3), A67-A71
- 大原利眞, 黒川純一, 永島達也 (2020) 日本の大気環境変化と対策効果, そして今後は?. *大気環境学会誌*, 55 (3), A66-A69
- 大野浩一 (2017) 衛生安全計画 (SSP) とは. モジュール1 衛生安全計画の準備. モジュール2 衛生システムの記述. 浅見真理, 大野浩一, 栗栖太, 島崎大訳, 衛生安全計画 汚水・排泄物の安全な処理と再利用の手引き, 国立保健医療科学院, 1-6 7-18 19-31
- 岡村和幸, 野原恵子 (2020) 無機ヒ素曝露による肝星細胞の細胞老化誘導を介した肝上皮細胞の増殖亢進. *日本衛生学雑誌*, 75, 150
- 齊藤勝美, 伏見暁洋, 藤谷雄二, 森野悠, 早乙女拓海, 竹川暢之, 世良耕一郎 (2019) ジェットエンジンオイル・燃料と成田国際空港滑走路近傍で捕集した粒径別粒子(粒径 10 nm—10 μm)の元素組成. *NMCC 共同利用研究成果報文集 24 (2017)*, 41-52
- 榊原和久, 藤谷雄二 (2019) 論文賞を受賞して. *エアロゾル研究*, 34, 237
- 佐藤圭 (2019a) 「猛暑と大気汚染」関連用語 Technical Terms Related to the Feature Articles: Effects of Extreme Heat on Air Pollution. *エアロゾル研究 特集「猛暑と大気汚染」*, 34 (2), 38
- 佐藤圭 (2019b) 特集にあたって: 猛暑と大気汚染 Introduction to the feature Articles: Effects of Extreme Heat on Air Pollution. *エアロゾル研究 特集「猛暑と大気汚染」*, 34 (2), 4
- 清水厚 (2016) ライダーネットワークによる対流圏エアロゾルの広域観測. *電気学会誌*, 136 (8), 530-533
- 清水厚 (2017) レーザー光で上空の黄砂・人為汚染粒子を測る. *計測と制御*, 56 (5), 335-340
- 菅田誠治 (2016) PM2.5 の分布予測と誤差. *保健の科学*, 58 (9), 607-612
- 鈴木剛 (2017a) 生物検定法による塩素化/臭素化ダイオキシン類測定評価法の確立と高度利用の試み. *生活と環境*, 62 (3), 24-29

- 鈴木剛 (2017b) 臭素化ダイオキシン類スクリーニング法の紹介. 和光純薬時報, 85 (3), 5-7
- 鈴木剛, 仲山慶, 前川文彦, Nguyen Minh Tue, 木村 栄輝, 道中智恵子, 松神秀徳, 橋本俊次 (2018) 臭素系ダイオキシン類の毒性評価と排出実態調査-現状と今後の展開-. 廃棄物資源循環学会別冊, 29 (6), 470-481
- 鈴木健大, 吉田勝彦 (2016) 深海化学合成群集の生態系モデル. 海洋と生物, (223), 138-144
- 珠坪一晃, 窪田恵一 (2016) スタック型微生物燃料電池を用いた省・創エネルギー排水処理. 用水と廃水, 58 (10), 742-747
- 珠坪一晃, 段下剛志 (2018) 生産工程のエンド・オブ・パイプ技術「廃水処理」の省・創エネルギー化～有機化学物質を含むエレクトロニクス産業廃水への適用～. エレクトロニクス実装技術, 34 (5), 18-21
- 多田満 (2016) 河川水系の生態リスク評価-ミジンコ類と水生昆虫を用いて農薬類を例に-. ベース設計資料 (建設工業調査会), 168, 54-57
- 高見昭憲 (2017) 東アジアの大気と海洋の環境. 電気評論, 74-75
- 高見昭憲 (2018) レーザセンシング学会に期待すること. レーザセンシング学会ニュースレター 第 1 号 2018 年 (平成 30 年) 7 月発行, 9
- 高見昭憲, 古山昭子, 藤谷雄二, 山崎新, 道川武紘 (2020a) 【研究プログラムの紹介:「安全確保研究プログラム」から】PM2.5 の現状と健康影響. 国立環境研究所ニュース, 38 (6), 3-5
- 高見昭憲 (2020b) PM2.5 は今どうなっている?. 国立環境研究所ニュース, 38 (6), 2-3
- 鎌迫 典久, 新野 竜大, 山本裕史 (2018) 自主管理のための排水の生物応答評価とその課題. 環境技術, 47 (2), 10-16
- 渡部春奈 (2019) 生物応答試験を用いた排水評価の国内事例～原因究明調査や影響低減対策まで～. 環境と測定技術, 46 (2), 28-33
- 矢田俊彦, 前川文彦 (2019) 認知症における食欲の亢進と不振一病態連関から食介入へ. 臨床栄養, 137 (7), 952-957
- 山神 真紀子, 寺本佳宏, 牧野雅英, 木下誠, 木戸瑞佳, 武田麻由子, 西村理恵, 長谷川就一, 菅田誠治 (2016) 2015 年 2.3 月における PM2.5 高濃度事例の解析 黄砂観測時の PM2.5 成分の特徴. クリーンテクノロジー, 26 (9), 13-16
- 山岸隆博, 勝又政和, 山口晴代, 志村遥平, 越川海, 河地正伸, 鎌迫典久 (2017) 海底資源開発水域における生態毒性試験法の開発-海産藻類を用いて-. 第 26 回海洋工学シンポジウム講演論文集, OES26-020
- 山本裕史, 阿部良子, 渡部春奈, 鎌迫典久 (2018a) 実試料への WET 法の適用における課題への対応. 環境技術, 47 (2), 17-20
- 山本裕史 (2018b) 生物応答試験を用いた水環境の評価・管理手法の現状と今後. 日本水環境学会誌, 41 (A) (9), 316-319
- 山本裕史 (2020) 水環境中における医薬品の水生生物への影響. 化学物質と環境, 161, 9-10
- 山本裕史, 渡部春奈 (2021) 化学物質の「カクテル効果/複合影響」を考える. 月刊化学物質管理, 5 (9), 45-51
- 横溝裕行, 鈴木牧 (2018) 巻頭言-不確実性下における効果的な哺乳類管理. 保全生態学研究, 23 (1), 5-7
- 吉野彩子 (2018) 越境大気汚染による PM2.5 の起源を推定する. 化学と教育, 66 (8), 390-391

#### <書籍等 (分担執筆等) >

---

発表者・(刊年)・題目・編著者名・書名・出版社・頁

---

Aoki Y. (2016) Nrf2 as a possible determinant of the threshold for carcinogenesis. In: Nohmi T. and Fukushima S. eds., Thresholds of genotoxic carcinogens: From mechanisms to regulation, Academic Press, 155-170

青木康展, 河原純子, 松本理, 道川武紘 (2017) 第 15 章 職業上の安全と環境保健の専門家のための基本計算. 住明正, 原澤英夫監訳, 環境のための数学・統計学ハンドブック, 朝倉書店, 385-450



- Furuhama A. (2020) Combination of Read-Across and QSAR for Ecotoxicity Prediction: A Case Study of Green Algae Growth Inhibition Toxicity Data. In: Kunal Royeds., Ecotoxicological QSARs, Springer Protocols, 591-613
- 伏見暁洋 (2019a) 第 5 章 知られざる PM2.5 ー何が原因? どこからやってくる?. 日本環境化学会編著, 地球をめぐる不都合な物質 拡散する化学物質がもたらすもの, 講談社ブルーバックス, 140-161
- 伏見暁洋 (2019b) 揮発性有機化合物/非メタン炭化水素. 大気環境学会編, 大気環境の事典, 朝倉書店, 364-365
- 伏見暁洋, 中山智喜, 佐藤圭, 高橋克行 (2020) 9. エアロゾルの炭素性成分分析. 日本エアロゾル学会, エアロゾル学基礎講座集 計測編, 中西印刷株式会社, 81-92
- Goto D., Nakajima T., Dai T., Yashiro H., Sato Y., Suzuki K., Uchida J., Misawa S., Yonemoto R., Trieu T.T.N., Tomita H., Satoh M. (2018) Multi-scale Simulations of Atmospheric Pollutants Using a Non-hydrostatic Icosahedral Atmospheric Model. In: Vadrevu K., Ohara T., Justice C. 編, Land-Atmospheric Research Applications in South and Southeast Asia, Springer Remote Sensing/Photogrammetry. Springer, Cham, 277-302
- 林岳彦 (2016a) 性淘汰理論を整理する. 粕谷英一・工藤慎一編, 交尾行動の新しい理解-理論と実証-, 海游舎, 27-78
- 林岳彦, 黒木 学 (2016b) 相関と因果と丸と矢印のはなし: はじめてのバックドア基準. 林岳彦・黒木学著, 岩波データサイエンス Vol.3, 岩波書店, 28-48
- 林岳彦 (2019) データの不確実性と信頼性評価. 日本リスク研究学会編, リスク学辞典, 丸善, 88-89
- 岩井美幸 (2020) メチル水銀とヒトの健康. 岩井美幸著, 現代化学, 東京化学同人, 55-58
- 河合徹, 林岳彦 (2019) 2.1.4 [8] 化学物質の環境動態と生態影響. 安全工学会編, 安全工学便覧 (第 4 版), コロナ社, 114-115
- 河合徹 (2020) 環境×化学 地球規模の水銀循環. 東京化学同人編, 現代化学 2020 年 3 月号 No.588, 東京化学同人, 48-51
- 高津文人, 土屋健司 (2021) 河川における環境問題の変遷. (公社) 日本水環境学会編, 水環境の辞典, 朝倉書店, 82-83
- Maekawa F., Nakamura K., Nakayama S. (2017) Fumihiko Maekawa, Kazuaki Nakamura and Shoji F. Nakayama 編, CHEMICALS IN THE ENVIRONMENT AND BRAIN DEVELOPMENT: IMPORTANCE OF NEUROENDOCRINOLOGICAL APPROACHES, *Frontiers in Neuroscience and Frontiers in Endocrinology*, 155p.
- 前川文彦 (2020) 脳と摂食. 末光隆志編, 動物の事典, 朝倉書店, 400-404
- 前川文彦, 遠藤俊裕, 掛山正心 (2021) 複数機関・統一試験法で取り組むメチル水銀の脳高次機能への影響評価. 前川文彦, 遠藤俊裕, 掛山正心著, 令和 2 年度水俣病に関する総合的研究 (重金属等による健康影響に関する総合的研究), 日本エヌ・ユー・エス株式会社, 161-172
- Morino Y., Takigawa M., Nakamura H. (2019a) 3.2 Estimating the distribution of radiocesium deposition. In: T. Nakajima, T. Ohara, M. Uematsu, & Y. Ondaeds., *Environmental Contamination from the Fukushima Nuclear Disaster: Dispersion, Monitoring, Mitigation and Lessons Learned*, Cambridge Environmental Chemistry Series.
- 森野悠 (2019b) 2-27 化学反応のモデリング. 2-28 粒子化過程のモデリング. 大気環境学会編, 大気環境の事典, 朝倉書店, 102-103 104-105
- 永島達也 (2019) 6-14 地球規模の大気汚染物質の現状. 大気環境学会編, 大気環境の事典, 朝倉書店, 310-311
- Nakajima D., Yagishita M. (2018) Carcinogenicity/Mutagenicity. In: Kazuichi Hayakawaed., *Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, Environmental Behavior and Toxicity in East Asia*, Springer, 235-244
- Nakamura H., Morino Y., Takigawa M. (2019) 3.1 The atmospheric transport process for radioactive materials and effects of meteorological conditions. 3.4 Possible accident scenarios for different seasons or different power plants?. In: T. Nakajima, T. Ohara, M. Uematsu, & Y. Ondaeds., *Environmental Contamination from the Fukushima Nuclear Disaster: Dispersion, Monitoring, Mitigation and Lessons Learned*, Cambridge Environmental Chemistry Series.
- 中西康介, 田和康太 (2020) 農法の違いは水生動物群集に影響を及ぼすか. 大塚泰介・嶺田拓也編, なぜ田んぼには多様

な生き物がすむのか, 京都大学学術出版会, 186-207

Ohno K. (2018) World Health Organizationed., Management of radioactivity in drinking-water, World Health Organization. Geneva, 104p.

大野浩一, 中久保豊彦 (2020) 第6章 曝露評価. 国立保健医療科学院監訳, 定量的微生物リスク評価 -水安全管理への適用- (日本語版), 国立保健医療科学院, 48-67

佐藤圭 (2019) 3-17 無機粒子の生成. 大気環境学会編, 大気環境の事典, 朝倉書店, 168-169

Sugata S. (2019) コラム 大気汚染予報. In: 大気環境学会, 大気環境の事典, 朝倉書店, 132

珠坪一晃 (2021) 9 上向中嫌気性汚泥床 (UASB) 法. (公社) 日本水環境学会編, 水環境の事典, 朝倉書店, 282-283

高見昭憲 (2019) 1-7 越境大気汚染による大気環境影響. 大気環境学会 編, 大気環境の事典, 朝倉書店, 16-17

Takeuchi Y., Soda R., Samejima H., Diway B. (2020) Current Status and Distribution of Communally Reserved Forests in a Human-Modified Landscape in Bintulu, Sarawak. In: N Ishikawa, R Sodaeds., Anthropogenic Tropical Forests: Human-Nature Interfaces on the Plantation Frontier, Springer, 439-452

Takigawa M., Morino Y., Nakamura H. (2019) 3.5 Factors contributing to uncertainty of atmospheric diffusion models. In: T. Nakajima, T. Ohara, M. Uematsu, & Y. Ondaeds., Environmental Contamination from the Fukushima Nuclear Disaster: Dispersion, Monitoring, Mitigation and Lessons Learned, Cambridge Environmental Chemistry Series.

宇田川理 (2019) II-2.1.4 [7] 生殖・発生毒性物質. 安全工学会編, 安全工学便覧 (第4版), コロナ社.

梅津豊司 (2019) [1]有害性物質の健康影響. [3]致死量. 安全工学会編, 安全工学便覧 (第4版), コロナ社, 102-104 132-133

## 2.2 口頭発表

発表者・(暦年)・題目・学会等名称・予稿集名・頁

安里要, 龍田希, 岩井美幸, 中山祥嗣, 穴井茜, 仲井邦彦 (2021) 新生児期から乳幼児期におけるメチル水銀の曝露評価研究-調査プロトコルについて. 第 91 回日本衛生学会学術総会, 日本衛生学雑誌, 76, S170

Chatani S. (2018) Effects of Detailed Vegetation Database on Simulated Meteorological Fields, Biogenic VOC Emissions, and Ambient Pollutant Concentrations over Japan. Land Cover/Land Use Changes (LC/LUC) and Impacts on Environment in South/Southeast Asia - International Regional Science Meeting.

Fujitani Y., Sato K., Tanabe K., Takahashi K., Hoshi J., Wang X., Chow J.C., Watson J.G. (2019) Intermediate and Semi-volatile Organic Compound Emissions from Sludge Waste Combustion by Fuel Oil. EUROPEAN AEROSOL CONFERENCE 2019, Abstracts.

古濱彩子, 林岳彦, 山本裕史 (2019) 一般工業化学物質の影響評価を行うための魚類初期生活段階 (ELS) 毒性予測モデルの開発. 第 22 回理論化学討論会, 同予稿集, 129

Gajewicz A., Furuhashi A., Yamamoto H., Suzuki N. (2019) Acute aquatic toxicity of diverse industrial organic chemicals: Is there need for new in silico models?. Computational Methods in Toxicology and Pharmacology Integrating Internet Resources (CMTPI-2019), Abstracts, 19

Hashimoto S. (2019) Preliminary application of multi-dimensional non-target analysis data by GC×GC/HRTofMS for environmental monitoring. The 3rd International Conference on Econometrics and Statistics (EcoSta 2019), Abstracts.

林岳彦 (2019) 「生態学における統計的因果推論」という大ネタへの挑戦: その理論的背景と適用事例. 九州・沖縄昆虫研究会 2019 年度春の例会 兼 第 84 回九州昆虫セミナー.

日置 恭史郎, 渡部春奈, 山本裕史 (2019) 淡水産ヨコエビを用いた田園地域河川底質の毒性評価. 第 25 回日本環境毒性学会研究発表会, 同予稿集, 71

今泉圭隆 (2018) 水田農薬の河川水中濃度の時空間変動予測と影響評価. 平成 30 年度 化学物質の安全管理に関するシンポジウム.

Imaizumi Y., Ueki R., Takeda K., Sakugawa H., Sugata S., Suzuki N. (2020) Development of a prediction model for daily change of hydrogen peroxide in rivers all over Japan. SETAC Europe 30th Annual Meeting, SETAC Europe 30th Annual Meeting Abstract Book, 169-170

今泉圭隆, 小口正弘, 鈴木規之 (2020) 環境多媒体モデル G-CIEMS と PRTR 排出量による環境動態予測と実測濃度範囲との比較. 環境科学会 2020 年会, 講演要旨集, 158-159

今泉圭隆, 鈴木規之, 井上知也, 関口泰之, 和田明子, 蓮沼和夫, 久保利晃 (2021) 多媒体環境動態予測モデル G-CIEMS による全国の河川水中 L A S 濃度予測. 第 55 回日本水環境学会年会, 同講演集, 240

Iwai-Shimada M., Tatsuta N., Nakayama S., Nakai K., Satoh H. (2018) Prenatal Exposure to Polychlorinated Biphenyls and Mercury Are Associated with Insulin-Like Growth Factor 1 and Thyroid-Stimulating Hormone in Cord Plasma. Joint Annual Meeting of the International Society of Exposure Science and the International Society for Environmental Epidemiology (ISES-ISEE 2018), Abstracts book, 623

金見拓, 浅見真理, 秋葉道宏, 大野浩一 (2019) 水道の水質異常時の給水停止や飲用制限に対する住民意識調査. 第 32 回日本リスク学会年次大会, 同要旨集, 155

Kawai T. (2018) Global-scale modeling on mercury biogeochemical cycles in the ocean. Joint Symposium between Korea and Japan on Mercury Movement in Northeast Asian Countries.

河合徹 (2019) 全球モデルを用いた水銀の長期動態に関する研究. 令和元年度メチル水銀研究ミーティング, 講演要旨集, 108-112

河合徹 (2021) 全球モデルを用いたメチル水銀の摂取量予測に関する研究. 令和 2 年度 メチル水銀研究ミーティング, 令和 2 年度 メチル水銀研究ミーティング 講演要旨集, 5-9

小松一弘, 小野寺崇, 高津文人, 珠坪一晃, 今井章雄 (2018) 下水処理プロセス中溶存有機物の蛍光特性および分子サイズ分布の変化. 第 52 回水環境学会年会, 同予稿集, 482

Kimura E., Suzuki G., Uramaru N., Maekawa F. (2019) Perinatal exposure to dioxins impacts on gene expression and infant behavior in the mouse. NIPS international workshop "Sensing food/nutrient/environment toward integrative metabolic regulation", Abstracts, 29

Kodama K., Waku M., Sone R., Ishida T., Akatsuka T., Horiguchi T. (2016) Effect of hypoxia and hydrogen sulfide on the survival of manila clam *Ruditapes philippinarum* during the early life stages.. 7th Bilateral Seminar Italy-Japan " Physical and chemical impacts on marine organisms:emerging hazards and strategies for saving the oceans ", Abstracts, 7

児玉圭太, 堀口敏宏 (2017) 浅海域における底棲魚介類の生活史初期個体に対する硫化水素の影響. 海洋理工学会平成 29 年度春季大会シンポジウム「東京湾の今を知る」, 同講演論文集, 35-36

児玉圭太, 堀口敏宏 (2018) 沿岸域の底棲魚介類に対する貧酸素水塊・硫化水素の影響評価. SAT テクノロジー・ショーケース 2018, プログラム&アブストラクト集, 96

小池英子, 柳澤利枝, Tin-Tin-Win-Shwe, 高野裕久 (2017) ビスフェノール A の混餌経口曝露がアレルギー性喘息マウスモデルのリンパ組織に及ぼす影響. 第 24 回日本免疫毒性学会学術年会, 同講演要旨集, 83

栗原勇, 梶原夏子, 櫻井健郎, 小山陽介, 倉持秀敏 (2020) 樹脂製品から室内ダストへのリン系難燃剤の移行. 2020 年度室内環境学会学術大会, 同予稿集.

Maekawa F., Sano K., Suzuki G., Matsukami H., Tsukahara S. (2019) Estrogenic action by tris(2,6-dimethylphenyl) phosphate, an impurity in flame retardant formulations, impairs the development of female reproductive functions. The 3rd Sino-Japan Symposium on the frontier of Behavioral Neuroendocrinology, Abstracts.

道川武紘, 上田佳代, 高見昭憲, 菅田誠治, 吉野彩子, 新田裕史, 山崎新 (2018) 日本の主要都市における粗大粒子短期曝露と死亡の関連性についての検討. 第 88 回日本衛生学会学術総会, 同予稿集, 73(Suppl), 231

Morino Y., Chatani S., Tanabe K., Fujitani Y., Takahashi K., Sato K. (2020) Emissions of condensable particulate matter from stationary combustion sources. 19th Annual CMAS Conference.

Nakajima D. (2017) Detection and measurement of receptor binding substances in environmental water by integrated of biological and chemical approach. International Conference on Environmental Health and Environmental-related Cancer Prevention 2017: Assessing low-doses and cumulative effects of exposure to chemical mixtures, 同予稿集, 36

中西康介, 横溝裕行, 林岳彦 (2021) 個体群モデルを用いた近年のアキアカナ激減に対する農薬等の因果的影響の分析. 日本生態学会第 68 回全国大会, 同予稿集.

中野朋彦, 谷川哲也, 内藤豊裕, 久保拓也, 中島大介, 白石不二雄, 大塚浩二 (2017) 分子インプリント基材を用いたエストロゲン受容体活性物質の選択的吸着と環境水試料のスクリーニング. 第 26 回環境化学討論会, 同予稿集.

野原恵子, 岡村和幸, 鈴木武博, 中林一彦, 秦健一郎 (2018) 妊娠期無機ヒ素曝露による孫世代 (F2) の肝腫瘍増加に関する仔世代 (F1) 精子のエピゲノム変化. 第 41 回日本分子生物学会年会, 同プログラム, 142

Oguchi M., Horii Y., Miyake Y., Otsuka H., Tanikawa N., Tokumura M., Urano S., Watanabe Y. (2019) Substance flows and environmental emissions of chemicals associated with industrial waste treatment in Japan. Society of Environmental Toxicology and Chemistry (SETAC) North America 40th Annual Meeting, Abstract Book, 560

岡村和幸, 中林一彦, 堀部悠, 河合智子, 鈴木武博, 秦健一郎, 野原恵子 (2018) 妊娠期ヒ素曝露による孫世代肝腫瘍増加に関わる DNA メチル化で制御される遺伝子候補の肝細胞株における機能解析. 第 45 回日本毒性学会学術年会, 同予稿集, S226 <優秀研究発表賞受賞>

小野寺崇, 小松一弘, 高津文人, 水落元之, 珠坪一晃 (2019) 下水処理プロセスにおける汚泥および硝酸の安定同位体比の変化. 第 53 回日本水環境学会年会, 同予稿集, 520

Sakurai T., Kawai T., Kajiwara N., Kuramochi H. (2018) Modeling transfer of low-volatile additives from product surface to attached dust. SETAC AP 2018, Oral Abstracts, 445-448

清水厚, 高見昭憲, 吉野彩子 (2017) ライダーとドローンによる地表付近の微粒子鉛直分布観測. 日本気象学会 2017 年度秋季大会, 同予稿集, 112, 347

鈴木剛, 松神秀徳, 道中智恵子, 高木博夫, 梶原夏子 (2018) ダイオキシン様毒性に対する相対毒性強度 (REP) によるポリ塩素化ナフタレンのリスク管理について. 第 27 回環境化学討論会, プログラム集.

Suzuki G., Michinaka C., Nakajima D., Furuyama A., Ito T., Sato K., Kondo Y., Fujitani Y., Takahashi Y., Yagishita M., Ramasamy S., Takami A., Fushimi A. (2019) Effect-based Detection of Organic Chemicals in PM2.5 for Their Risk Management. 47th Myanmar Health Research Congress, Abstracts, 21-25

Syutsubo K., Tomioka N., Takemura Y., CHUA A.S.M, TAN C.K., HOW S.W., Yamada T. (2020) Understanding the status of nitrogen pollution in rivers near Kuala Lumpur and measures for water purification. The 54th Annual Conference of Japan Society on Water Environment 2020 in Iwate (第 54 回日本水環境学会年会), Abstracts, 141

竹村泰幸, 珠坪一晃, 高津文人, 霜鳥孝一, 今井章雄, 宮永俊明, 山田勝弘 (2020) パイロットスケール堆積物微生物燃料電池 (SMFC) による底質改善効果の検証. 第 54 回日本水環境学会年会, 同予稿集, 10

Takeshita K.M., Hayashi T.I., Yokomizo H. (2021) A national-scale assessment of associations between benthic macroinvertebrate communities and nickel concentrations in Japan. 第 68 回日本生態学会大会, Abstracts.

田中敦, 武内章記, 五十嵐聖貴, 小林拓, 大八木英夫, 深澤達矢, 南尚嗣, 藤江晋 (2018) 摩周湖—鋭敏でありかつ安定である湖における環境記録の読み取り. 第 17 回世界湖沼会議, 同予稿集, 158

富岡典子, 珠坪一晃, 惣中英章, 段下剛志, 松浦哲久, Wilasinee Yoochatchaval (2019) バンコク都排水路における *Arcobacter* sp. の挙動. 日本陸水学会 第 84 回大会, 同予稿集, 104

Watanabe H., Kawano M., Yamagishi T., Ozawa F., Ohno K., Yamamoto H. (2020) Short-term chronic toxicity of acrylic acid and acrylates esters to alga, daphnid and fish. SETAC North America 41st Annual Meeting, Abstracts, 142

柳下真由子, 久保拓也, 中山祥嗣, 中島大介 (2019) 二群試料間の差異分析のための差分ピーク検出ソフトウェア開発. 第 28 回環境化学討論会, 同予稿集.

Yanagisawa R., Koike E., Tin-Tin-Win-Shwe, Takano H. (2018) Oral exposure to bisphenol A impairs allergic asthma in mice. The 67th Annual Meeting of Japanese Society of Allergology, Japanese Journal of Allergology, 67(4.5), 506

横溝裕行 (2021) 統計的因果推論を用いたニッケルの生態影響評価. 第 17 回環境先端技術セミナー.

吉田勝彦 (2020) 海洋島の生態系は外来種駆除後に元に戻るのか? -生態系進化モデルによる予測-. 日本生態学会第 67 回大会, 同予稿集.

吉村太一, Rasindu Galagoda, 池本良子, 松浦哲久, Yoochatchaval Wilasinee, 竹村泰幸, 富岡典子, 珠坪一晃 (2021) タイ・チャオプラヤ川に流入するカナルの微生物群集構造と季節変動の把握. 第 55 回日本水環境学会年会, 同予稿集, 3

Yoshino A., Takami A., Hayashi M., Hayashi M., Hara K., Hara K., Hara-Nishita C., Uno I. (2019) Variation of aerosol chemical composition and its relation to the trans-boundary air pollution in Japan. EAC 2019 European Aerosol Conference, Abstracts.

その他 871 件

国立環境研究所研究プロジェクト報告 第 144 号  
NIES Research Project Report, No.144

(SR-144-2024)

安全確保研究プログラム  
(課題解決型研究プログラム)  
平成 28～令和 2 年度

Health and Environmental Safety Research  
Program FY2016～2020

---

令和 6 年 3 月発行

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  
March 2024

---

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。

<https://www.nies.go.jp/kanko/index.html>