

浮遊粒子状物質および香料由来の環境化学物質による

生体影響評価に関する研究

生産科学研究科 森 大樹

産業発展とともに様々な大気汚染が発生してきた。近年、粒径が小さい粒子状物質による大気汚染が問題視されている。しかしながら、浮遊粒子状物質に含まれる健康リスクを増加させる化学物質の解明には至っていないのが現状である。本研究では、半閉鎖的空間の浮遊粒子状物質を対象とし、粒径別による化学物質分析、*in vitro*、*in vivo* 試験による生体影響評価、その原因と示唆される化学物質の同定を行うことを目的とした。

第1章では、大気中の浮遊粒子状物質に含まれる健康リスクを増加させる化学物質の解明が不十分である現状を説明し、半閉鎖的空間の浮遊粒子状物質を対象とした粒径別による化学物質分析と *in vitro*、*in vivo* 試験による生体影響評価から化学物質の同定を行う本研究の目的を述べた。

第2章では、半閉鎖的空間の大気中に存在する浮遊粒子状物質を、粒径 10 μm 以上、10~2.5 μm 、2.5 μm 以下の3段階に分けて捕集を行い、それぞれの粒径別の大気中濃度および検出された有害有機化合物を示した。また、捕集場所での浮遊粒子状物質の発生源について考察を行った。

第3章では、半閉鎖的空間より捕集された試料と、沈降粉塵抽出試料について、ヒトエストロゲンレセプター α (hER α)を組み込んだ酵母 two-hybrid アッセイを用いてエストロゲンアゴニスト活性およびアンタゴニスト活性の評価を行った。その結果、浮遊粒子状物質では両活性は認められなかったが、ゴムタイヤ式地下鉄駅構内で採取した沈降粉塵ではエストロゲンアンタゴニスト様活性が認められ、さらに、ラット肝 S9 処理後に酵母に対する増殖阻害を有することを明らかにした。第4章では、ゴムタイヤ式地下鉄駅構内の沈降粉塵からエストロゲンアンタゴニスト活性を有すると示唆されている多環ムスク類を検出し、この多環ムスクのエストロゲン作用について hER α および hER β を組み込んだ酵母 two-hybrid アッセイを用いて *in vitro* 評価を行った。その結果、合成香料の

多環ムスク類である 7-acetyl-1,1,3,4,4,6-hexamethyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene (AHTN) と 1,3,4,6,7,8-hexahydro- 4,6,6,7,8,8-hexamethylcyclopenta- γ -2-benzopyran (HHCB)の hER α および hER β に対するエストロゲンアンタゴニスト活性を確認した。さらに、AHTN と HHCB において酵母に対する増殖阻害も確認した。これらの結果から、AHTN および HHCB は、ゴムタイヤ式地下鉄駅構内の沈降粉塵試料で確認されたエストロゲンアンタゴニスト活性に、沈降粉塵に存在する量で、十分寄与することを確認した。

第5章では、HHCB と AHTN が及ぼす生体影響について、土壤自活線虫 *C. elegans* を用いて急性毒性、成長・成熟影響、繁殖影響および多世代影響の試験を行った。その結果、致死影響が確認されない濃度においても、成長・成熟、繁殖、多世代試験において有意な影響が確認され、両物質は毒性を示さない濃度でも生体へ影響を及ぼすことを明らかにした。

第6章では、*in vitro* 試験で HHCB のラット肝 S9 処理試料で親化合物より強いエストロゲンアンタゴニスト活性を示したことから、代謝物中に代謝活性物質の存在が示唆された。そこで HHCB の代謝活性物質の同定と、酵母 two-hybrid アッセイによりそのエストロゲン活性の評価を行った。その結果、HHCB のラット肝 S9 処理での主たる代謝物は、HHCB-lactone であることを明らかにした。また、そのエストロゲンアンタゴニスト活性は、hER β において親化合物である HHCB の活性より強いことを示し、HHCB は生体内に取り込まれ代謝されてもエストロゲンアンタゴニスト活性を維持し続けることを明らかにした。

第7章では、国内で使用されている日用品から AHTN と HHCB を検出し、両物質が、国内においても存在することを明らかにし、ヒトへの曝露要因のひとつとしてその影響が懸念されることを示した。

第8章では、第1章から第7章までの総括を行い、結論として多環ムスク類は、新たな環境汚染物質としてヒトの健康リスクに関する詳細な研究を行う必要があることを提言した。