

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(生)甲 第122号	氏名	森 大樹
学位審査委員	主査 武政 剛弘 副査 富永 義則 副査 高良 真也 副査 高尾 雄二		
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>森 大樹氏は、平成12年3月に長崎総合科学大学工学部を卒業後、民間企業で焼却炉の開発研究に2年間携わった後、平成14年4月から熊本県立大学非常勤職員となり、大気中の浮遊物粒子状物質のヒトへの健康影響評価に関する研究を2年間行い、平成16年4月に長崎大学大学院生産科学研究科博士後期課程に入学し、現在に至っている。</p> <p>同氏は、大学卒業後これまで一貫して大気汚染に関する研究に係わり、その成果を平成18年12月に、「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」と題する論文にまとめ、参考論文3編（審査付き3編）を添えて長崎大学大学院生産科学研究科教授会に、博士（環境科学）の学位を申請した。</p> <p>長崎大学大学院生産科学研究科教授会は、平成18年12月20日に予備審査委員会による予備審査の結果報告に基づいて、課程修了のための学位論文提出の資格審査を行い、本論文を受理して差し支えないものと認め、上記のとおり審査委員を選定した。委員は主査を中心に論文内容を慎重に審査し、公開論文発表会での発表を行わせるとともに口頭による最終試験を行い、論文審査と最終試験の結果を平成19年2月21日の研究科教授会に報告した。</p> <p>提出論文は、浮遊粒子状物質の環境汚染対策が進んでいる我が国においても基準達成率が低く、その生体影響の検討も十分ではない点に着目したもので、分析化学的手法ならびに生物学的手法を用いてその問題点を明らかにしようとしている。その結果、合成香料の多環ムスク類の AHTN (7-acetyl-1,1,3,4,4,6-hexamethyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalene) と HHCB (1,3,4,6,7,8-hexahydro-4,6,6,7,8,8-hexamethylcyclopenta-<math>\gamma</math>-2-benzo-pyran)は国内の大気環境中に存在し、エストロゲンレセプターに対してアンタゴニスト作用に関与することを明らかにしている。さらに、HHCB のラット肝 S9 処理後の主たる代謝産物は、HHCB-lactone であり、代謝後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ている。以上の研究成果から、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と提言している。</p> <p>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</p>			

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ている。

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  $\mu\text{m}$  以上、10-2.5  $\mu\text{m}$ 、2.5  $\mu\text{m}$  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同定されたいくつかの有害有機化合物について説明している。

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、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ている。その結果、浮遊粒子状物質では活性は認められないが、ゴムタイヤ式地下鉄から採取された沈降粉塵にはエストロゲンアンタゴニスト様活性があり、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述べている。

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もつ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酵母 two-hybrid 法を用いて *in vitro* 評価を行っている。その結果、合成香料の多環ムスク類である AHTN と HHCB の hER $\alpha$  および hER $\beta$  に対するアンタゴニスト活性を確認している。さらに、AHTN と HHCB においてエストロゲンアンタゴニスト活性、酵母に対する増殖阻害も確認しており、これらの化学物質の活性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十分寄与することを述べている。

第5章では、HHCB と AHTN が及ぼす生体影響について、土壌自活線虫 *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ている。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ている。

第6章では、*in vitro* 試験で HHCB の代謝産物が親化合物より強い活性を持っていることから、その代謝産物の同定と、そのホルモン様活性の評価を行っている。HHCB をラット肝 S9 処理後、画分処理し、抽出液を測定したところ、HHCB-lactone が検出され、その活性は、hER $\beta$  において親化合物である HHCB の活性より強いことを述べている。

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ている。

第8章では、第1章から第7章までの総括を行って本論文の結論を述べている。

以上のように、本論文は大気汚染とヒトの健康リスク分野の研究発展に貢献することが期待され、博士（環境科学）の学位に値するものと判断した。