

3. 環境リスク研究分野

(1) 当該分野の研究活動 (研究プログラムを除く)

代表者： 環境リスク研究センター 白石寛明(センター長)

構成者：

環境リスク研究センター

	青木康展(副センター長)
[センター長室]	白石不二雄(フェロー)
[環境リスク研究推進室]	青木康展(室長、併任)、菅谷芳雄、鏑迫典久、松本理(主任研究員)、林岳彦、古濱彩子(研究員)、渡部春奈、岡知宏 [*] (特別研究員)、高信ひとみ、田村生弥(准特別研究員)
[曝露計測研究室]	白石寛明(室長、併任)、中島大介(主任研究員)、河原純子(研究員)
[生態リスクモデリング研究室]	田中嘉成(室長)、多田満(主任研究員)、横溝裕行(研究員)、真野浩行 [*] (特別研究員)
[生態系影響評価研究室]	堀口敏宏(室長)、児玉圭太(研究員)、漆谷博志、杉島野枝、李政勲 [*] (特別研究員)、朴正彩(リサーチアシスタント)
[健康リスク研究室]	平野靖史郎(室長)、石堂正美、黒河佳香、曾根秀子、古山昭子(主任研究員)、藤谷雄二(研究員)、宮山貴光(特別研究員)、赤沼宏美 [*] (准特別研究員)
[リスク管理戦略研究室]	鈴木規之(室長)、櫻井健郎、今泉圭隆(主任研究員)、河合徹(特別研究員)
[主席研究員]	藤巻秀和 [*] (主席研究員)

資源循環・廃棄物研究センター

[ライフサイクル物質管理研究室] 滝上英孝(室長)、鈴木 剛^{*}(研究員)

社会環境システム研究センター

[環境経済・政策研究室]	日引聡 [*] (室長)
[環境計画研究室]	青柳みどり [*] (室長)
[環境都市システム研究室]	松橋啓介(主任研究員)、村山麻衣(特別研究員)

環境計測研究センター

[上級主席研究員]	田邊潔(上級主席研究員)
[環境計測化学研究室]	西川雅高 [*] (室長)
[有機計測研究室]	伏見暁洋(研究員)

環境健康研究センター

	新田裕史 [*] (センター長)
[総合影響評価研究室]	中山祥嗣 [*] (主任研究員)
[生体影響研究室]	Tin Tin Win Shwe(研究員)
[環境疫学研究室]	竹内文乃(研究員)

※所属・役職は10月31日時点のもの。また、*印は過去に所属していた者を示す。

1. 研究成果の概要

1.1 研究の概要

化学物質による環境リスクの管理を一層徹底するとともに、予防的対応を念頭にリスク管理・評価手法を高度化する観点から、化学物質等の未解明なリスクや脆弱性集団に対するリスクの評価・管理に資するリスク評価手法の確立が必要とされている。化学物質の人への健康影響、生態系への影響の評価に必要な有害性や曝露にかかわるデータや情報の整備とともに、化学物質等の未解明なリスクや脆弱性集団に対するリスクの評価・管理に資するリスク評価手法の確立も必要とされている。このため、環境リスク研究分野では、「プログラム」を重点的に実施する。また、東日本大震災復興支援調査・研究や分野横断研究に取り組みを進めつつ、化審法等で求められる短中期的な政策課題に対応する「環境施策に資する基盤的な調査研究」をセンター独自の調査・研究として実施する。

さらに、環境リスク研究を進める上で基盤となる、1) 化学物質に関するデータベース等の環境リスク情報の提供、2) 生態影響試験に関する標準機関（レファレンス・ラボラトリー）としての機能の整備を行う。長期的な取り組みが必要である環境リスク研究を研究室単位あるいは研究者ごとに外部資金を獲得しつつ定期的に実施し、1) 曝露評価手法、2) 生態影響評価手法、3) 健康影響評価手法、4) 研究者個々の発想により新たな発想による評価技術の開発を行う。以上の研究活動を基盤として、環境施策などのニーズによる実践的課題への対応として環境省・委託費等による調査・研究を実施する。

1.2 平成24年度の実施計画概要

環境リスク研究センターでは、平成24年度研究計画に示した化学物質曝露等環境因子の曝露が生態系や健康に及ぼす影響とそのリスク評価について、基盤的課題から実践的課題に関わる多様な研究を実施している。そのうち「化学物質管理イノベーション研究プログラム」に含まれない主要な研究課題は下記である。

(1) 環境施策に資する基盤的な調査研究

短中期的な政策ニーズを踏まえた基盤的研究として次の3課題を実施する。

- 1) 化学物質の環境排出の新たな推定手法の開発
- 2) 化学物質の毒性予測手法の開発と活用に関する研究
 - ・実践的課題への対応 ⑭ 化審法審査支援等検討調査の一部 <環境省・委託費>
- 3) 化学物質の作用機序に基づく生物試験手法の開発
 - ・実践的課題への対応 ⑰ 化学物質環境リスク初期評価等実施業務の一部 <環境省・委託費>

(2) 経常的な基盤研究

化学物質の生態影響、健康影響、および曝露評価に関する基盤的な研究を進め、環境行政における試験評価手法の検討およびリスク評価の実施に対して科学的な基盤を提供するために必要な手法の開発とデータの整備に関する研究を行う。

1) 曝露評価手法の研究

- ① クロマトグラフィー質量分析法における網羅的分析のための測定・解析手法に関する研究
- ② ディーゼル起源ナノ粒子内部混合状態の新しい計測法（健康リスクへの貢献）<環境省・環境研究総合推進費>
- ③ 自動車から排出される粒子状物質の粒子数等排出特性実態調査 <環境省・環境保全調査等委託費>

2) 生態影響評価に関する研究

- ④ 定量的生態リスク評価の高精度化に資する数理生態学的研究
- ⑤ 貧酸素水塊が底棲生物に及ぼす影響評価手法と底層DO目標の達成度評価手法の開発に関する研究<環境省・環境研究総合推進費>
- ⑥ 環境リスク因子の環境経路による生物への曝露及び影響実態の把握・検証手法の開発

3) 健康影響に関する研究

- ⑦ ヒ素結合タンパク質のキャラクターゼーションと生体影響評価への応用 <文部科学省・科学

研究費基盤研究B>

- ⑧ 曝露形態別毒性学的知見に基づく有害化学物質の健康リスク評価手法の開発
- ⑨ 健康影響の統合データベース HEALS の整備と更新
- ⑩ ヒト多能性幹細胞試験バッテリーによる化学物質の発達期影響予測法に関する研究 <厚生労働省・科学研究費>

(3) 環境研究の基盤整備

- 1) 生態影響試験に関する標準機関（レファレンス・ラボラトリー）機能の整備
 - ・実践的課題への対応 ⑪ 化学物質の内分泌かく乱作用に関する試験法開発に係る業務 <環境省・委託費>
 - ・実践的課題への対応 ⑫ 農薬による水生生物影響実態把握調査 <環境省・委託費>
- 2) 化学物質データベース等の整備・提供

(4) 東日本大震災復興支援調査・研究

- 1) 津波被災地域の環境調査（環境健康研究センターと連携）
- 2) 多媒体環境における放射性物質の実態把握・動態解明（地域環境研究センターと連携）
- 3) 内湾生態系における放射性核種の挙動と影響評価に関する研究（分野横断研究調査・研究）

(5) 実践的課題への対応 —基準値設定やガイドライン策定等環境施策への貢献—

大気汚染防止法、化学物質審査規制法、水質汚濁防止法、農薬取締法等の環境施策への貢献として下記の調査研究を実施する

- ⑬ 有害大気汚染物質の健康リスク評価手法等に関するガイドライン策定検討委託業務 <環境省・環境保全調査等委託費>
- ⑭ 化審法審査支援等検討調査 <環境省・委託費>
- ⑮ 水生生物への影響が懸念される有害物質情報収集等調査業務 <環境省・委託費>
- ⑯ 水産動植物登録保留基準設定に関する文献等調査 <環境省・委託費>
- ⑰ 化学物質環境リスク初期評価等実施業務 <環境省・委託費>
- ⑱ ヒト用医薬品の環境影響評価ガイドラインとリスク管理等に関する研究 <厚生労働省・科学研究費>

1.3 研究予算

(実績額、単位：百万円)

	平成 23 年度	平成 24 年度	平成 25 年度	平成 26 年度	平成 27 年度	累計
①運営費交付金	182	196				378
②総合科学技術会議が示した競争的資金	52 (87)	68 (91)				120 (178)
③②以外の競争性のある資金(公募型受託費等)	295	308				603
④その他の外部資金	4	2				6
総額	533 (568)	574 (597)				1107 (1165)

注1. 括弧内は、再委託費を含めた金額。

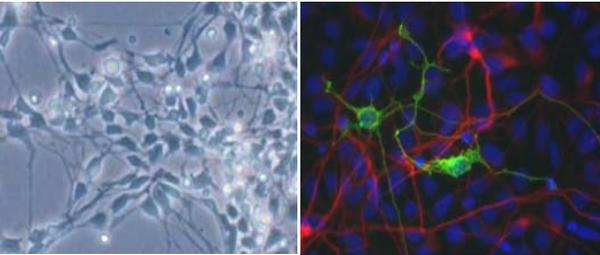
1.4 平成24年度研究成果の概要（当該分野の研究活動：環境リスク研究分野）

構成するプロジェクト・活動等	平成24年度の目標	平成24年度の成果（成果の活用状況を含む）
<p>環境施策に資する基盤的な調査研究</p>	<p>化学物質曝露の環境リスクを評価する上で、情報の不確実性は不可避の課題である。これに対応した政策ニーズを踏まえ本調査研究を実施する。</p> <p>1) 環境分布や排出・曝露状況の解析が可能な数理解析手法を、化学物質のリスク評価の実施への適用ができるように、排出推定手法の改良を進める。具体的には、改正化審査実施や欧州 REACH など、近年集積されている排出係数やカテゴリー細分化などの知の収集を進め、化審査のリスク評価で用いられる排出係数の問題点を明らかにする。また、改正化審査に対応した既存モデル（MuSEM）の改良バージョンのシステム設計を進め、システムを構築する。</p>	<p>1) 化学物質の環境排出の新たな推定手法の開発</p> <p>改正化審査における、スクリーニング評価と優先評価化学物質のリスク評価（以下、詳細評価）で用いられる排出係数の差異に着目し、両者の相互関係を解析し、対象物質の物性や詳細用途の違いが排出係数に及ぼす影響を示した。その結果、i) 環境中への排出に関しては蒸気圧が重要な物性値であること、ii) 用途により、排出係数の差異の要因として物性の違いが重要である場合と詳細用途が重要である場合があること、iii) 多くの用途において詳細評価における予測排出量がスクリーニング評価よりも多くなる可能性があることを示した。また、改正化審査における排出係数を活用した環境中濃度予測を可能にするために既存モデル（MuSEM）の改良版を作成した。</p> <div data-bbox="1391 405 2033 951" style="text-align: right;"> </div>
	<p>2) 不確実性を踏まえた定量的毒性予測の情報を提供するために、i) 化学物質の構造-活性相関、及び、ii) ベイズ法などの統計的推定手法に</p>	<p>2) 化学物質の毒性予測手法の開発と活用に関する研究</p> <p>i) 化学物質の構造に基づく毒性予測手法の開発： 従来の QSAR 式ではよい相関性が得られないマイケル付加反応前駆体を含む化学物質群へ Gasteiger の部分電荷 PEOE (partial equalization of orbital electronegativity)を用いた急性毒性予測 QSAR の適用範囲を拡張することを試みた。魚類については相</p>

	<p>基づく毒性予測手法を開発する。また、実践的課題への対応として、化審法審査への活用を目指した生態毒性 QSAR・KATE の開発を進める。</p>	<p>関係数の高い回帰式が得られた。一方、ミジンコについては、アルコール類の QSAR のクラス分類そのものを見直す必要があることが分かった。</p> <p>ii) 既存毒性データからの外挿的推定による毒性予測手法の開発： 現行の急性毒性/慢性毒性比を用いた外挿的推定手法の代替手法の開発を進めた。OECD ガイドラインに従って得られた急性毒性データ、および慢性毒性データを活用し、事象の同時確率表を用いたベイジアンネットワークの方法論に基づく慢性毒性の推定手法の開発を行った。また、環境中での重金属の化学種変化を考慮した毒性影響モデル（生物リガンドモデル）を利用し、重金属の水質に応じた生態毒性影響の予測を行った。その予測結果に基づき、東京都の河川における銅およびニッケルに対する生態リスクの評価を行った。</p> <p><u>実践的課題への対応</u></p> <p>化審法審査への活用を目指した生態毒性 QSAR・KATE の開発： KATE の適用範囲と予測精度の確認：クラス分類に用いるフラグメントとルールの見直し、新たに部分電荷等の記述子による予測式をシステムに組み込んだ。新規化学物質の毒性情報を用いて外部バリデーションを実施した。藻類、甲殻類の慢性毒性の予測に対応できるようにシステムを改変し、構造分類のルールについて検討を進めた。</p> <p><⑭化審法審査支援等検討調査の一部： 環境省・委託費></p>
	<p>3) 環境中の多様な化学物質の複合的曝露と影響の実態把握とリスク評価に向けて、高感度・高精度測定法や生物応答試験法等を開発・高度化し、さらに必要な情報の整理を行う。</p>	<p>3) 化学物質の作用機序に基づく生物試験手法の開発</p> <p>i) 多環芳香族炭化水素 (PAH) の複合的曝露とそのリスク評価： 大気中に存在する多環芳香族炭化水素 (PAH) 類とその誘導体が総体として発揮する発がんリスクを評価するために、大気浮遊粒子中の各物質の濃度を分析し、さらに、代表的な物質について発がん性/変異原性ポテンシー (RPF, BaP を 1 とした発がん性/変異原性の相対値) を in vivo アッセイ系を用いて検討した。その結果、一部の PAH については濃度と RPF の積が BaP の 2 倍程度となり、発がんリスク評価の上で無視できない物質である可能性が示唆された。また、既存の情報が全くない芳香族キノンの RPF を求めるため、in vivo 変異原性アッセイを行っている。</p> <p>ii) 化学物質の受容体結合活性試験とそのデータベース構築： 600 種類弱の化学物質について、3 種類の試験 (hER、medER 及び AhR) と発光細菌毒性試験が終了している。また将来これらのデータを収載するデータベースについてはフレームワークのプロトタイプが完成したところである。</p> <p><u>実践的課題への対応</u></p> <p>発がん性等共通の毒性作用メカニズムを有する化学物質群による複合曝露の健康リスク初期評価の</p>

		検討を進めている。＜⑰化学物質環境リスク初期評価等実施業務の一部： 環境省・委託費＞
<p>経常的な基盤研究</p> <p>1) 曝露評価手法の研究</p>	<p>○網羅的化学分析手法を活用した有害物質同定法を開発する。</p> <p>多くの試料から共通して検出される物質やバイオアッセイと相関する未知有害汚染物の同定を試みる。</p> <p>○環境中での有害物質の存在形態の分析手法を開発する。</p> <p>粒径 100nm 以下のディーゼルナノ粒子・環境ナノ粒子を捕集・観察対象とし、環境ナノ粒子中におけるディーゼル由来ナノ粒子の寄与率を推定する。</p>	<p>①クロマトグラフィー質量分析法における網羅的分析のための測定・解析手法に関する研究</p> <p>河川水試料（数試料）の GCMS クロマトグラムから毒性物質を抽出する手法の検討に着手した。GCMS で測定した TIC クロマトグラムをデコンボリューション処理した後に保持時間を補正してピークをアライメントし、同試料の AhR 結合活性データとの関係について統計処理を行った。その結果、NIST データベースで未同定のものを含め 20 物質程度が活性と関連するピークとして抽出された。</p> <p>②ディーゼル起源ナノ粒子内部混合状態の新しい計測法＜環境省・環境研究総合推進費＞</p> <p>一粒子単位の化学組成と内部混合状態が明らかになっていないディーゼルナノ粒子に対して、収束イオンビーム二次イオン質量分析装置、走査型電子顕微鏡、レーザー共鳴多光子イオン化法を組み合わせた収束イオンビーム質量顕微鏡を適用し、分析手法の確立を進めた。収束イオンビームをナノ粒子に繰り返し表面に照射し、表面から内部に向かって徐々に剥いでいく方法で表面と内部の差異を観ることに成功し、粒子の内部混合状態を明らかにした。また、沿道で捕集した粒子のうち、約60%以上がディーゼル車由来と推定された。</p> <p>③自動車から排出される粒子状物質の粒子数等排出特性実態調査＜環境省・環境保全調査等委託費＞</p> <p>自動車から排出される微小粒子の挙動を広範囲に把握することに加え、排気規制による粒径分布や個数濃度の変化の把握を進めている。ナノ粒子の通年モニタリングと集中観測を行い、粒子数、化学成分の吸入曝露量の推定も可能となるデータが得られたが、これは、将来の粒子状物質の大気環境基準および排気規制の改正時の議論に有用なデータとなる。</p>
<p>経常的な基盤研究</p> <p>2) 生態影響評価に関する研究</p>	<p>○環境要因の生態系攪乱機構を解明するために、化学物質、貧酸素水塊等重要な環境因子の影響実態を把握するフィールド調査・研究、およびそれに必要な実験を行う。</p> <p>・化学物質の生態リスク評価の基盤的技術である生態学モデリングを開発する。</p>	<p>④定量的生態リスク評価の高精度化に資する数理生態学的研究</p> <p>i) 霞ヶ浦に生息するカブトミジンコの農薬に対する耐性を毒性試験によって推定し、さらに生命表データから推定した耐性の適応度コストから化学物質の個体群レベル効果を推定する方法を考案した。そのために、クローン集団の耐性値を推定する統計モデルを作成した。</p> <p>ii) 横浜市鶴見川水系（3地点）から採取した平水時と夏期における増水時の河川水資料を用いて、オオミジンコ繁殖試験と残留農薬の分析をおこない、オオミジンコに対する繁殖影響と農薬類の残留濃度との関係を明らかにした。複合影響を予測するための室内毒性試験を開始し、繁殖阻害に対する複合影響モデルを検討した。</p>

	<p>・底層 DO 目標値導出のための初期生活史標準試験法の確立、底層 DO 目標値の提示、その目標値適用のための水域区分の提案、及び底層 DO 目標の達成度評価手法の確立を図る。</p>	<p>⑤貧酸素水塊が底棲生物に及ぼす影響評価手法と底層DO目標の達成度評価手法の開発に関する研究 マコガレイ稚魚とアサリ浮遊幼生・着底初期稚貝の貧酸素耐性データを獲得・蓄積した。三河湾における貧酸素水塊の発生（底層 DO の水平分布と定点におけるその鉛直分布）とアサリ浮遊幼生の水平並びに鉛直分布に関する調査から得られたデータを、アサリ浮遊幼生の生態に関する数値モデルに組み入れて貧酸素水塊が幼生の生残に及ぼす影響シミュレーションを実施した。その結果から、アサリの生息域の確保のための底層 DO 目標値として 2 mg/L を、また、アサリの再生産の場の確保のための底層 DO 目標値として 3 mg/L を、環境省を通じて中央環境審議会に提案した。</p> <p>シミュレーションと解析的手法による年間のサンプリング回数とDO基準値の誤判別率に関する定量評価)を発展させ、離散測定により、望ましくないDO状態の発生を検出するための測定回数を検証した。その結果、理論分布を仮定すると、年間基準満足日数割合$r(\alpha)$が過去の情報から推定できれば、測定回数を増やすことによる誤判定率の改善割合が推定可能であることを明らかにした。〈環境省・環境研究総合推進費〉</p> <p>⑥環境リスク因子の環境経路による生物への曝露及び影響実態の把握・検証手法の開発 東京湾産ハタタテヌメリを研究対象種とし、フィールドおよび飼育下における低酸素誘導因子(HIF)のmRNA発現特性を調査した。HIFのmRNAが野外で採集された個体の過去の貧酸素曝露履歴を推定するためのバイオマーカーとして有用であることが示された。</p>
<p>経常的な基盤研究 3) 健康影響に関する研究</p>	<p>○生体内における有害元素の動態の解析 環境保健上重要な課題となっているヒ素と銀ナノ粒子の体内動態を解明する。</p>	<p>⑦ヒ素結合タンパク質のキャラクターゼーションと生体影響評価への応用 核タンパク質・PMLには多くのシステインを含むRING fingerドメインが存在し、ヒ素が結合することが報告されている。PML 遺伝子が高発現する培養細胞(CHO-PML細胞)では無機ヒ素(III)に対する感受性が高くなり、また、無機ヒ素の曝露によりPMLは核小体(Nuclear body)に限局的に集積することが確認された。無機ヒ素が結合するとPMLの核タンパク質としての機能に変化が現れることが明らかとなった。〈文部科学省・科学研究費基盤研究B〉</p> <p>⑧曝露形態別毒性学的知見に基づく有害化学物質の健康リスク評価手法の開発 銀ナノ粒子をマウスに気管内投与して、呼吸器から多臓器への銀の体内動態を調べている。in vitroの実験により、ナノ粒子から溶解した銀がメタロチオネインや高分子量のタンパク質に結合していることを高速液体クロマトグラフィー-プラズマ質量分析計を用いた解析から確認した。現在、肺胞上</p>

	<p>○健康影響予測システムの開発</p> <ul style="list-style-type: none"> 健康影響予測システムのための統合データベース(HEALS)の開発を進める。 化学物質の発達期影響予測法を開発するために、確立されているヒト多能性幹細胞からの神経細胞等の分化培養系を使用して、「ヒト多能性幹細胞試験バッテリー」を構築する。 	<p>皮表面における銀ナノ粒子の動態をその溶解性も含め調べているところである。</p> <p>⑨健康影響の統合データベース HEALS の整備と更新</p> <p>健康影響予測システムのための4つのサブシステム (ChemToxGen、 ChemArrayDB、 PCEC、 MulCEH) からなる統合データベースであるHEALSに、今回は、ユーザーがウェブ上でデータを投入してベイジアンネットワークの計算ができ、結果を表とネットワーク図で可視化できる機能を搭載した。今後、HEALS内の各情報を随時、最新情報に更新する。</p> <p>⑩ヒト多能性幹細胞試験バッテリーによる化学物質の発達期影響予測法に関する研究</p> <p>細胞や個体発生過程における化学物質の曝露初期の遺伝子変動が、成熟後に生じると考えられる病態や表現型にどのように影響を及ぼすのかを数理的に予測 (確率推論) する新規概念として、マルチパラメトリックプロファイリングネットワークを考案している。本年度は、ヒト ES細胞ならびにiPS細胞由来の神経前駆細胞にイメージングならびにセルソーティング可能なマーカー遺伝子導入した細胞株を樹立する。 <厚生労働省・科学研究費></p> 
<p>環境研究の基盤整備</p>	<p>○化学物質の環境リスクに関する最新の研究動向や社会情勢を反映しつつ、生態影響試験に関する標準機関 (レファレンス・ラボラトリー) 機能と化学物質データベースを整備し、リスク評価ツール等の更新を行う。</p> <p>・レファレンス・ラボラトリー:</p> <p>(1) 国内外の機関との連携・協力活動と (2) 教育・啓発活動を行うほか、実践的課題への対応とし</p>	<p>1) 生態影響試験に関する標準機関 (レファレンス・ラボラトリー) 機能の整備</p> <p>(1) 連携・協力活動</p> <p>i) 生物応答による排水管理手法 (WET) の導入検討 (検証試験の実施)</p> <p>生物応答を利用した排水管理手法 (WET) の国内導入に向けて、試験計画立案から採水・試験・結果報告までを含めた試験法マニュアルの妥当性確認を行うため、3つの事業所の協力の下、3つの試験機関で検証試験を実施している。その結果に従い、マニュアルの改善点の提案を行う予定である。</p> <p>ii) 国際機関との連携: 生態毒性試験の国際調和に関する国際会議への対応</p> <p>OECD-WNT 会合 (パリ・4月): 第24回 OECD 試験ガイドラインに関するナショナルコーディネーター会合に出席し、生態影響試験法 (TG210, TG211, TG229, TG305 など) に関するガイドラインおよび生態リスク評価に関するガイダンス文書の検討・承認のための論議に参加した。さらに、OECD Fish Testing Framework 専門家会合 (ベルリン・5月): ベルリンで開催された OECD Fish Testing Framework</p>

て、化学物質の内分泌かく乱作用に関する試験法開発、および農薬による水生生物影響実態把握調査を実施する。

専門家会合に参加し、魚類に関する試験法（TG210, 229, メダカ多世代試験）の策定に必要な参加各国間の調整を行った。＜④生物応答を利用した水環境管理手法検討調査の一部：環境省・委託費＞

（2）教育・啓発活動

生態影響試験に関する標準機関として、生態影響試験の基礎的な知識や技術の普及を図り、試験導入を援助するため、昨年引き続き、ミジンコを用いた毒性試験について第2回実習セミナーを5月に開催した。大学、民間企業、地方自治体等から27名の参加者があった。12月には第3回実習セミナーを開催し、WETで使用される「ゼブラフィッシュを用いた胚・仔魚期毒性試験」について取り上げる。

実践的課題への対応 ⑩化学物質の内分泌かく乱作用に関する試験法開発に係る業務 <環境省・委託費>

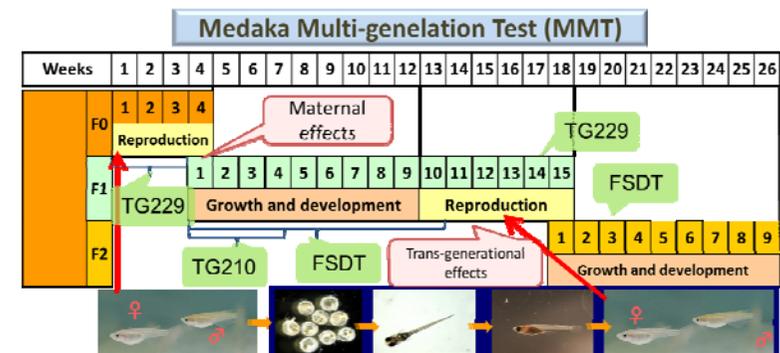
ミジンコを用いた試験法、特に、オス仔虫の産出を誘導する幼若ホルモン様化学物質のスクリーニング試験法の開発に取り組んでおり、現在検証作業を終え、プロトコル案を作成中である。

魚類では i)メダカ短期繁殖試験（OECD TG229）の改定案を日本から提案しており、引き続き試験

法の適正化に必要な試験条件等の検討を行う。さらに、EXTEND2010（環境省）の中で、内分泌かく乱が懸念される候補物質の中から、エストロンとフェニトインについて、当方で該試験（TG229）を実施し、結果を環境省に報告した。ii)メダカ多世代試験の開発に日米共同で取り組んでおり、昨年度の日米実務者会議で協議検討された改訂プロトコルに従い、現在エストロンを用いた26週間の曝露試験を実施中である。そして、試験生物数、エンドポイントおよび統計解析の観点からプロトコルの妥当性について検討する。

⑪農薬による水生生物影響実態把握調査 <環境省・委託費>

除草剤散布約1週間後に、田面水の採取を行い、農薬の化学分析および藻類・甲殻類・魚類を用い



		<p>た慢性毒性試験に供した。現在、田面水中の農薬の一斉分析と、散布農薬中の除草剤や他の使用頻度の高い除草剤について、標準品を用いた慢性影響試験を実施中である。これらの結果から、田面水の生態影響に対する、除草剤等の寄与を推定する予定である。</p>
	<p>・化学物質データベース： 現在公開中の Webkis-plus、EnvMethod の更新および改良として、環境測定調査結果、製造輸入量、PRTR 排出移動量、農薬出荷量などの新規情報を追加するとともに、掲載中の情報を適宜最新情報に更新する。また、バイオアッセイに関する新たなデータベースの公開を進める。</p>	<p>2) 化学物質データベース等の整備・提供</p> <p>Webkis-plus に農薬出荷量、登録農薬有効成分、環境省化学物質環境実態調査（黒本調査）、PRTR 排出・移動量、環境リスク初期評価などの情報を追加し、EnvMethod に環境省の化学物質分析法開発調査報告書の情報を追加した。GIS を利用した地理情報として黒本調査を公表するための準備と、バイオアッセイデータの Web 公開ページの開発を進めた。本年度4月から9月の月平均アクセス数（ページ遷移ごとカウント）は、Webkis-plus が11万アクセス、EnvMethod が22万アクセスであった。国立環境研トップページの月平均7万アクセスと比較しても、広い情報発信を実現している。</p> <div data-bbox="1646 347 2020 699" data-label="Figure"> </div> <p>図 黒本調査公開 Web ページ（案）</p>
<p>東日本大震災復興支援調査・研究</p>	<p>被災地における環境中の有害物質への曝露実態・要因を検証し、その低減に資するため、適切な観測地点を定め、大気、堆積物及び環境試料の時系列サンプリングを行い、復興過程を含めた環境汚染のモニタリングを行う。</p>	<p>1) 津波被災地域の環境調査</p> <p>大気調査、震災廃棄物仮置き場周辺の環境水の生態影響調査及び津波堆積物の毒性評価を主に担当した。大気中のナトリウムなど、津波堆積物由来と思われる無機物質濃度は時間の経過とともに減少する傾向にあること、逆にクロム等は仮置き場周辺大気で一時的に濃度が上昇した時期があったことなどを認めた。震災廃棄物二次処理場付近での作業の本格化とともに粉塵濃度が上昇しており、それに含まれる化学物質の定量を進めている。</p>
	<p>多媒体環境モデリングにより、特に陸域多媒体動態モデルの開発を進める。地域 C の大気・海洋モデルとリスク C の多媒体モデル（G-CIEMS）を結合する課題を地域 C と共同で実施する。モデルを使用</p>	<p>2) 多媒体環境における放射性物質の実態把握・動態解明</p> <p>大気→水・土壌の多媒体動態のモデル化については、福島県中通り、浜通り地域を中心に、阿武隈川流域、利根川流域程度までを包含する地域について、モデル推定を実施した。大気モデルによって推定された沈着量を入力として、G-CIEMS モデルに投入して、陸域多媒体動態の結果として得られる放射性セシウム 137 の土壌・河川水中濃度の予備的な予測値と多媒体間分配の推定結果等を得た。また、推定結果に対する環境因子の感度解析を実施した。</p>

	<p>して、陸域から沿岸海域までの多媒体環境における長期間の汚染予測、対策効果の評価などを進める。</p>	<p>一方、千葉県の房総半島から茨城県、福島県、宮城県及び岩手県に至る海岸部の43地点（警戒区域を含む）で2012年4月と7月末～8月初めに潮間帯生物の分布状況を調べ、いくつかの地点で種数及び生物量が少ないことを明らかにした。また、河川等を通じた沿岸域への放射性物質の移行や蓄積を調べるため、福島県・松川浦において2012年10月から水質、底質及び生物に関する定期調査を開始した（福島県水産試験場相馬支場との共同研究）。さらに、2012年10月に福島県の沖合30kmまでを対象とする66の定点（警戒区域を含む）で底質試料を採取するとともに、相馬市沖、大熊町沖（福島第一原発の沖合：警戒区域）、広野町沖（いずれの地点も岸から約5km沖）の3定点で餌料板曳き網による魚介類等の採集調査を行った。</p>
<p>東京湾に流入する河川及び内湾部において年に4回程度、底質調査を行い、水質、底質、生物について放射性セシウム等の分布と経時変化を調べる。</p>	<p>3) 内湾生態系における放射性核種の挙動と影響評価に関する研究<分野横断研究></p> <p>2012年5月、8月及び11月に東京湾内湾部の20定点で包括的モニタリング調査を行い、また、東京湾内湾部と流入河川における放射性セシウム等の水平分布を明らかにするため、2012年7月に東京湾内湾部の80定点と流入河川の約60定点において底質試料を採取した。また、食物網を通じた放射性セシウム等の移行・濃縮過程を検討する一環として、2012年5月に東京湾内湾部の20定点で試験底曳きにより採集した。</p>	

<p>実践的課題への対応 ー基準値設定やガイドライン策定等環境施策への貢献ー</p>	<p>化学物質の健康影響と生態影響の評価に必要な有害性や曝露にかかわる情報を体系的に収集し提供することで、環境リスク評価の実施や指針値の策定等の環境政策の実施を的確に支援する。</p> <p>○有害大気汚染物質の指針値を設定するための現行の「指針値算出の具体的手順」より詳細な運用の考え方を示し、適切な有害性のリスク評価値算出のガイドライン案を策定する。</p> <p>○化審法に基づく生態影響に係る審査等を円滑に運用するために QSAR 手法の検討、化学物質の有害性情報の信頼性確認支援、リスク評価の円滑な実施に向けた検討等を行う。</p> <p>○水生生物保全に係る水質目標値の検討に必要な毒性データの収集・整理、文献では不足する毒性情報を得るために環境省が実施する毒性試験の支援等を行う。</p>	<p>⑬有害大気汚染物質の健康リスク評価手法等に関するガイドライン策定検討委託業務<大気汚染防止法に関する施策への対応： 環境省・環境保全調査等委託費></p> <p>動物実験の知見に基づく有害大気汚染物質の指針値設置に向けて、昨年度までに有害大気汚染物質の健康リスク評価手法等に関するガイドライン素案を検討してきたが、「今後の有害大気汚染物質の健康リスク評価のあり方について」の改定案として完成させた。この改定案を中央環境審議会大気環境部会健康リスク総合専門委員会に諮り、委員会での意見を踏まえて、さらに検討を重ねている。</p> <p>⑭化審法審査支援等検討調査<化学物質審査規制法に関する施策への対応： 環境省・委託費></p> <p>化学構造式や物理化学的性状から生態毒性を予測する QSAR や、類似した物質の毒性値より当該物質の毒性を推定するカテゴリーアプローチなどの生態毒性の簡易推計手法について、新規化学物質の上市前評価、並びに、スクリーニング評価及び優先評価化学物質のリスク評価における活用に係る検討を行っている。スクリーニング評価に必要な有害性情報については、個別にその信頼性の確認・確保を行うことが求められるため、有害性情報の収集・整理とその信頼性の確認を行い、「有害性情報データベース」を更新している。</p> <p>⑮水生生物への影響が懸念される有害物質情報収集等調査業務<水質汚濁防止法に関する施策への対応： 環境省・委託費></p> <p>昨年度までの各検討会での論議を踏まえつつ、水生生物保全に係る水質環境基準の目標値導出に向けた合計4物質の評価書案の作成を継続した。評価書の作成段階では、当該化学物質の物理化学的性質を示す情報、環境中での挙動に関する環境運命情報、および水生生物に対する毒性情報、さらに環境モニタリングなど曝露に係る情報をあまねく収集した。有害性情報については、目標値導出の根拠</p>
--	---	--

	<p>○農薬取締法に基づく水産動植物の被害防止に係る登録保留基準に係る既存毒性情報の収集および信頼性評価を行う。</p> <p>○「化学物質の環境リスク評価第11巻」の発行</p> <p>○医薬品の環境に対する負荷を推定し、影響を評価して、人の健康と生態系へのリスク軽減を図ることを目的とする環境影響評価ガイドラインの作成に必要な情報の収集と整理を行う。</p>	<p>とすべきかどうかの利用可能性とデータとしての信頼性を評価して、整理した。最終的には、中央環境審議会水生生物保全環境基準専門委員会で必要な資料作成に反映した。</p> <p>⑩水産動植物登録保留基準設定に関する文献等調査＜農薬取締法に関する施策への対応： 環境省・委託費＞ 登録保留基準を制定する個別農薬について年間40物質について、登録事業者のデータ以外の既存の知見を収集し、収集毒性データについては必要に応じて原典を参照しすでに示されている基準に沿ってその信頼性評価を行った。</p> <p>⑪化学物質環境リスク初期評価等実施業務＜環境省・委託費＞ 環境省は化学物質管理の一環として環境中での曝露によるヒト健康および生態影響評価を行い、「化学物質の環境リスク評価」（通称「グレー本」）を発行している。本年度はグレー本第11巻（約20物質を対象）を予定し作業を進めており、曝露評価、健康および生態ハザード性評価および現時点でのリスク評価を行い、再評価を含めて20種類の化学物質について評価書をまとめる。また、リスク評価の高度化の検討を行っており、本年度は環境中運命の複雑な化学物質(群)や金属など特異な評価が必要な物質も対象として評価を実施している。</p> <p>⑫ヒト用医薬品の環境影響評価ガイドラインとリスク管理等に関する研究＜厚生労働省科学研究費＞ 多摩川流域を対象とし、医薬品の主な排出源である6か所の下水処理場の処理水を河川流入直下で採取し、処理水中の医薬品分析と、藻類・甲殻類・魚類を用いた短期慢性毒性試験を実施した。同時に、処理水の短期慢性毒性試験の知見も得て、処理水の総体毒性に対する各医薬品の毒性影響の寄与の推定を進めている。この研究は、厚生労働省で検討している環境中医薬品の野生生物への影響評価種法の開発に資する。</p>
--	---	--

1.5 今後の研究展望

環境リスク研究分野では生態系や健康に影響を与えうる様々の環境要因の中でも、特に化学物質を対象を重点化して研究を進めている。

昨年度の第2回外部研究評価委員会において、新たな化学物質に関する製造会社、検査機関、国際機関等とリスク評価に関する情報交換の必要性が外部研究評価委員より重ねて要望された。このため、日本化学工業会とリスク評価に関わる情報交換をさらに深め、特に、生態毒性予測 QSAR・KATE システムや G-CIEMS について化審法の審査への活用に関して情報を共有した。今後とも、OECD 等国際機関、規制当局、産総研等の研究機関、化学工業協会等の関係団体との情報交換を進める。特に、生態影響試験について OECD 等の海外機関や国内の試験・検査機関と密接に連携することが求められていると認識している。

環境リスク研究センターでは曝露評価手法、生態影響評価および健康影響評価、管理戦略等多岐にわたる研究を実施しているが、個々の研究成果はいずれも化学物質管理に関連しており、「化学物質管理イノベーション研究プログラム」および「環境施策に資する基盤的な調査研究」の成果を含め、多様化していく化学物質のリスク管理方策に対して、化学物質のライフサイクルを通じた包括的な管理に活用できるよう整理していく。さらに今後は、国内の課題だけでなく、地球規模での管理方策の体系化も視野に入れて研究を進めていく。

東日本大震災復興支援調査・研究では、原発事故後の放射性物質の拡散のシミュレーション、および災害廃棄物等の処理や復興に伴う影響評価という重要な課題について、地域環境研究センターや環境健康研究センターと連携して取り組みを開始し、その活動を継続している。化学物質の流失などについては、バイオアッセイや化学物質の網羅的分析など新たな手法を導入し、災害から復興の経過で起こりうる様々のリスクを評価していく。

リスク評価を円滑に実施するには、リスクに係るデータの蓄積とデータベースの構築は必須であり、自ら取得したデータの提供を含め、環境研究の基盤整備「化学物質データベース等の整備・提供」をさらに充実していく。生態影響試験法については様々の角度からさらに検討が必要であり、環境研究の基盤整備「生態影響試験に関する標準機関（レファレンス・ラボラトリー）機能の整備」として、今後とも、生態毒性試験の開発に貢献し、その普及・啓発を推進する。

1.6 自己評価

外部研究資金を獲得しつつ経常的な基盤研究を実施し、曝露評価手法においては「網羅的的化学分析手法を活用した有害物質同定法の開発」に着手し、生態影響評価においては「化学物質、貧酸素水塊等重要な環境因子の影響実態を把握するフィールド調査・研究」、健康影響においては「健康影響予測システムの開発」に成果を上げた。

昨年度より開始した「環境施策に資する基盤的な調査研究」では、近年集積されている排出係数やカテゴリ細分化などの情報収集を進め、化審法のリスク評価で用いられる排出係数の問題点を明らかにし、MuSEM を基礎とする排出推定ツールのリスク評価への活用、および生態毒性予測のための新規の物理化学的記述子の開発のほか統計的推定手法に基づく毒性予測手法の開発等を同時に進め、化学物質審査規制法などの政策ニーズへの対応の道筋をさらにより明確なものとした。また、重要な政策ニーズになりつつある化学物質の複合的曝露のリスク評価へ対応するよう、生物試験法活用の観点からケーススタディーを開始することが出来た。

また、公募型受託費により、水生生物保全環境基準の検討、化学物質審査規制法での化学物質リスク評価、生物応答を利用した水環境管理手法の検討、有害大気汚染物質指針値設定ガイドライン策定などの政策ニーズに大きく貢献することが出来た。これら基準値設定やガイドライン策定等環境施策への貢献のうち、特に、水生生物保全に係る水質目標値の検討に必要な毒性データの評価法の見直しや毒性試験の実施支援等

は、ノニルフェノールの環境基準の設定に大きく貢献している。

「環境研究の基盤整備」のうち「レファレンスラボラトリー機能の整備」では、特に、国際機関での活動として、OECD テストガイドライン (TG) 229 (メダカ短期繁殖試験) のほか、化審法の審査にも反映される毒性試験である TG210 (魚類)、TG211 (ミジンコ) の策定に貢献することが出来た。また、ミジンコによる生態毒性試験の実習セミナーを昨年度に引き続いて実施し、さらに、魚類毒性試験の実習セミナーを行うこととしている。また、生物応答を利用した排水管理手法 (WET) の国内導入に向けて試験法の検証を実施した。「化学物質データベース」では、GIS を利用した地理情報として黒本調査を公表するための準備と、バイオアッセイデータの Web 公開ページの開発を進めた。本年度4月から9月の月平均アクセス数は、Webkis-plus が 11 万アクセス、EnvMethod が 22 万アクセスであった。広い情報発信を実現している。

2. 誌上発表及び口頭発表の件数

(件)

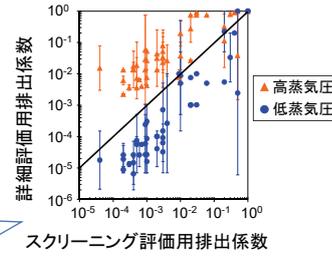
誌上発表		書籍	口頭発表		特許等
査読なし	査読あり		国内	国外	
14	41	2	92	19	0

環境施策に資する基盤的な調査研究

1. 排出推定手法の開発

(1) 排出係数、カテゴリー細分化などの知見を既存の排出推定ツールに反映
・排出係数の解析(右図)
・MuSEMモデルの改正化
審査排出係数への対応

(2) 製品寿命、時間変動などを考慮する新たな排出推定ツールの開発
・排出推定におけるストックとフローの取り扱いの検討



プログラムPJ3と連携

化審査のリスク評価に対して
・適用可能なツール開発
・今後の展開に貢献

リスク評価ステージと排出係数の関係

2. 毒性予測手法の開発

① 化学物質の構造に基づく毒性予測手法の開発

・魚類致死毒性および甲殻類遊泳阻害
部分構造フラグメント分類ルール
新たな記述子等による改善
↓
QSARモデルの精緻化

② 既存毒性データからの統計的推定による毒性予測手法の開発

既往データ
慢性毒性値
急性毒性値
相関などの統計的パターンを抽出
↓
既往データに見られる統計的情報に基づく化学物質の慢性毒性予測手法を開発

国内外の化学物質管理(化審査、水濁法、農取法、大防法、OECD等)に貢献

リスク評価ツールとして公開

複合的曝露のリスク評価

プログラムPJ1と連携

プログラムPJ2と連携

3. 作用機序に基づく生物試験法の開発

高感度・高精度測定法による曝露評価
○環境化学物質 ○環境サンプル

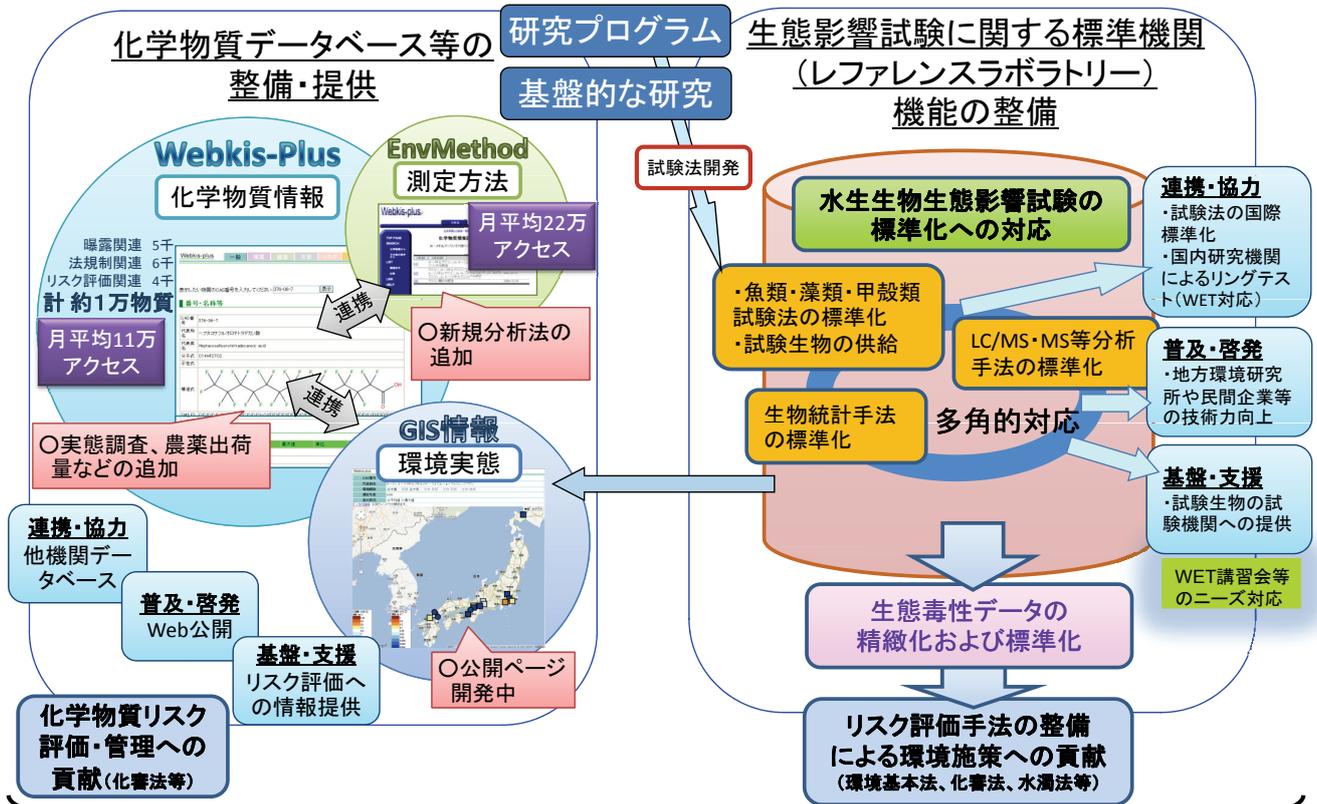
作用機序に基づくバイオアッセイによる影響評価
① in vivo変異原性/発がん性
② レセプター依存活性・内分泌攪乱作用
In vitroアッセイ

データを集約(データベース化)

既存データ

多様な環境化学物質の複合的曝露(Combined Exposure)のリスク評価を実施する基盤構築

環境研究の基盤整備



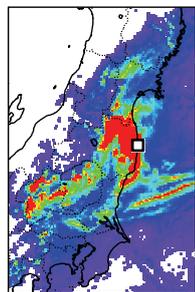
環境リスク評価実施の推進
行政・研究者・市民への情報発信

東日本大震災復興支援調査・研究

陸域多媒体動態モデルの開発

- 既存のG-CIEMSモデルの改良
- 大気→水・土壌の多媒体動態のモデル化
- 土壌・河川水中濃度や多媒体間分配の推定
- 環境要因の感度解析

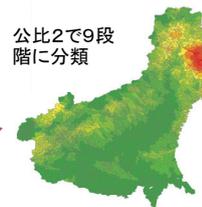
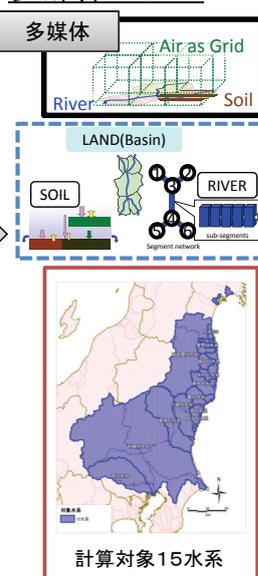
大気モデル



Cs-137の沈着量分布



多媒体モデル



2011年3月23日の土壌中Cs-137濃度
(土壌層厚1cmと仮定)



2011年3月23日の河川水中Cs-137濃度
(懸濁態+溶存態、平水流量と仮定)

・津波被災地域の環境調査

大気調査、震災廃棄物仮置き場周辺の環境水の生態影響調査、津波堆積物の毒性評価を実施

・内湾生態系における放射性核種の挙動と影響評価に関する研究

東京湾に流入する河川及び内湾部の底質を採取し、放射性セシウム等の分布と経時変化を調査

(2) 研究プログラム「化学物質評価・管理イノベーション研究プログラム」の研究活動

代表者： 環境リスク研究センター 白石寛明(センター長)

構成者：

環境リスク研究センター

	青木康展(副センター長)
[環境リスク研究推進室]	青木康展(室長、併任)、鏑迫典久、松本理(主任研究員)、林岳彦(研究員)、渡部春奈、岡知宏 [*] (特別研究員)
[生態リスクモデリング研究室]	田中嘉成(室長)、多田満(主任研究員)、横溝裕行(研究員)、真野浩行 [*] (特別研究員)
[生態系影響評価研究室]	堀口敏宏(室長)、児玉圭太(研究員)、漆谷博志、松島野枝、李政勲 [*] (特別研究員)、朴正彩(リサーチアシスタント)
[健康リスク研究室]	平野靖史郎(室長)、石堂正美、黒河佳香、曾根秀子、古山昭子(主任研究員)、藤谷雄二(研究員)、宮山貴光(特別研究員)
[リスク管理戦略研究室]	鈴木規之(室長)、櫻井健郎、今泉圭隆(主任研究員)、河合徹(特別研究員)
[主席研究員]	藤巻秀和 [*] (主席研究員)

資源循環・廃棄物研究センター

[ライフサイクル物質管理研究室] 滝上英孝(室長)

社会環境システム研究センター

[環境経済・政策研究室]	日引聡 [*] (室長)
[環境計画研究室]	青柳みどり [*] (室長)
[環境都市システム研究室]	松橋啓介(主任研究員)、村山麻衣(特別研究員)

環境健康研究センター

[環境疫学研究室] 竹内文乃(研究員)

※所属・役職は10月31日時点のもの。また、*印は過去に所属していた者を示す。

1. 研究成果の概要

1.1 研究の概要

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

そこで、これらの課題に対応するために、化学物質等の生態リスクに関する研究を進めて生態影響試験の標準化と体系化を行い、新たな生態リスク評価手法を提示する。また、ナノマテリアルの毒性評価手法の開発と安全性に関する研究を進めて、人の体内や環境中でのリスク評価手法を提示する。同時に、多様な影響や特性を持つ多数の化学物質に対するリスク要因の時空間特性の解明など評価手法の高度化に関する研究と環境リスク管理の戦略を示すための研究を、3つのプロジェクトにより実施する。

3プロジェクトでは、以下の調査・研究を推進することにより上記の方向を目指す。

1、内分泌かく乱化学物質や難溶性物質等への対策を含む環境施策の推進に貢献するよう、化学物質の生態影響の試験及び評価に関する研究を進めることにより、その成果を環境行政にとって重要な試験法の開発研究や評価の枠組みの構築に反映させる。また、環境施策の推進に必要なリスク評価への貢献を目指し、化学物質の生態影響を評価するための数理モデルを構築し、これに基づく新たな生態リスク評価手法を開発する。

2、ナノ構造を持つ物質の安全性評価の国際的なガイドライン策定に貢献するよう、ナノ粒子の分散性、表面電荷に着目したナノマテリアル試験方法を確立する。

3、化学物質によるリスク最小化を達成するための国際的取組に貢献するよう、化学物質の評価手法を一層高度化するための研究を進め、その成果をもとにリスク制御シナリオを構築することにより、化学物質による環境リスクの最適な管理法を導出する理論的枠組みを提示する。

1.2 平成24年度の実施計画概要

化学物質等の生態リスクに関する研究を進めて、種個体群の存続可能性や生態系機能等の観点から、評価の対象となっている生物への影響と生態系保全の関係について整理し、生態影響試験の標準化と体系化を行い、新たな生態リスク評価手法を提示する。また、ナノマテリアルの毒性評価手法の開発と安全性に関する研究を進めて、人の体内や環境中でのナノマテリアルの物理化学的性状や挙動、形状と毒性の関係を明らかにし、UNEP、OECD、ISO等の国際機関の動向を踏まえつつ、新しい考え方に基づく化学物質のリスク評価手法を提示する。同時に、多様な影響や特性を持つ多数の化学物質に対する効果的かつ効率的な管理のため、リスク要因の時空間特性の解明など評価手法の高度化に関する研究を行うとともに、これに対応する管理戦略の研究、科学的知見の確からしさに対応するリスク管理戦略の研究などを進め、科学的不確実性の高い段階での対策手法の最適な選択など社会における合意可能性も含めた化学物質等の環境リスクの管理のための戦略を示すための研究を実施する。具体的には

- ・化学物質の生態影響を評価するための数理モデルを完成させ、対象生物の生態情報に基づくモデルパラメータの設定を行うとともに、解析に必要な生態毒性情報を主要な農薬類や界面活性剤を対象に収集する。オペレーションズ・リサーチの手法を化学物質の最適管理に応用した解析手法を考案する。

- ・ナノ粒子の分散性、表面電荷に着目したナノマテリアル試験方法を確立するために、安定に分散したエアロゾルや懸濁液の作製方法に関して研究を進め、生態毒性試験法及び培養細胞や哺乳動物を用いた試験法の検討を開始する。

- ・化学物質による環境リスクの最適な管理法を導出する理論的枠組みを提示するために、化学物質の動態や曝露特性の評価手法の高度化を進め、また、化学物質の管理戦略の基礎として科学的知見と社会におけるリスク認識の関連性について考察を進める。

1.3 研究予算

(実績額、単位：百万円)

	平成23年度	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	累計
①運営費交付金	75	86				161
②総合科学技術会議が示した競争的資金	0	0				0
③②以外の競争性のある資金(公募型受託費等)	0	0				0
④その他の外部資金	0	0				0
総額	75	86				161

1.4 平成24年度研究成果の概要（化学物質評価・管理イノベーション研究プログラム）

研究プログラム・プロジェクト・サブテーマ	平成24年度の目標	平成24年度の成果（成果の活用状況を含む）
化学物質評価・管理イノベーション研究プログラム	<p>化学物質の生態影響の試験法および生態影響を評価するための数理モデル研究を進める。</p> <p>ナノ粒子の性状、標的臓器等に着目して、実効曝露量、生体影響、生態毒性研究を進める。</p> <p>化学物質の動態や曝露特性の評価手法の高度化と化学物質管理のあり方の研究を進める。</p>	<p>生態リスク、ナノマテリアル、化学物質の特性と曝露・動態など各プロジェクトでの研究を進めた。各プロジェクトの成果とアウトカム概要は以下の通り。</p> <p><u>プロジェクト1の成果概要</u> オオミジンコの性比攪乱・繁殖毒性試験法および多世代試験法を開発し、内分泌攪乱効果の生態影響を個体群レベルで評価することを可能にした。藻類・ミジンコ・メダカの生態毒性に基づく3栄養段階生態リスク評価モデルを完成させ、モデルパラメータのカリブレーションと生態毒性データの解析法を考案した。東京湾底棲魚類（シャコ）の初期生活史における貧酸素耐性を実験的に明らかにし、底層DO基準の科学的根拠を収集した。</p> <p><u>プロジェクト2の成果概要</u> ナノ粒子の細胞への沈着効率を計算により求め、また、ナノマテリアルの一種である dendrimer を蛍光標識して細胞内への取り込み過程を調べた。カーボンナノチューブのマウス胸腔内投与実験結果の解析をおこない、組織線維化への過程について調べた。ほ乳類の細胞に銀ナノ粒子を曝露したところ、銀ナノ粒子がライソゾームに移行した後に一部溶解して毒性を示すことを明らかにした。二酸化チタンナノ粒子分散液を用いて、魚毒性試験を実施した。二酸化チタンの光触媒効果発現条件下で胚・仔魚期に対する短期慢性毒性試験を実施したところ、照射下で強い毒性が見られることを明らかにした。</p> <p><u>プロジェクト3の成果概要</u> 水田除草剤の排出推定モデルの殺虫・殺菌剤への拡張を開始し、フィールド観測との検証を実施した。臭素系難燃剤の形態別排出量をモデルルーム実験で求め、形態別放散量を求めた。地球規模動態モデルの塩素・臭素系 POPs への拡張と PCB 汚染の排出地域寄与を推定した。また、科学的知見と社会的文脈の間での観察可能性、閾値等の考察を進めた。</p> <p><u>プロジェクト間の連携</u> 農薬類を対象に、環境中曝露評価と生態リスク評価の数理モデル上での連携を検討した。また、ナノマテリアルの生体影響および生態毒性の実験的評価手法の確立、曝露評価手法の高度化の課題を相互の役割を意識しつつ進めてきた。同時に、リスク管理戦略の研究においては、生体影響、疫学的知見、生態毒性の各分野および社会的文脈におけるリスクと観察可能性の理解などについて複数センター間の分野横断による検討を進めた。プログラムとして最終的にこれらを取りまとめて成果の全体像を提示できるよう努力する。</p> <p><u>アウトカム概要</u> 各プロジェクトの成果は、化審法生態毒性評価等を進めるための基礎的知見として、また、G-CIEMS モデルの化審法曝露評価への適用などのアウトカムを達成しつつある。また、ナノマテリアルの生体・生態影響の評価における基礎的知見としてのアウトカムを達成しつつあると考える。</p>

<p>プロジェクト1 「化学物質等の生態リスク評価・管理手法に関する研究」</p> <p>サブテーマ1 個体群レベルにおける化学物質の生態リスクに関する研究</p> <p>サブテーマ2 群集・生態系レベルにおける化学物質の生態リスクに関する研究</p>	<p>個体群レベル生態リスク評価の基本となる数理モデルを作成し、化学物質の生態リスクを個体群増加率の低下として統一的に評価できる生態リスク解析手法を開発する。</p> <p>食うものと食われるものの関係に代表される種間相互作用を介して化学物質の生態影響が、上位種に波及していくことによる生態リスクを簡易に評価するための3種系生態リスク評価モデルを完成させ、事例研究を開始する。</p> <p>東京湾における底棲生物群集を調査し、貧酸素水塊が底棲生物の空間分布と</p>	<p>サブテーマ1：オオミジンコを用いた多世代試験法の試験条件について検討し、幼若ホルモン様作用物質（ピリプロキシフェン）の多世代影響を評価するうえで、オス仔虫の誘導がある場合の試験法の問題点を抽出した。メダカを用いた多世代試験法について、第8回日米二国間協力実務者会議で合意を得た試験法に基づき、エストロンを用いた多世代試験を実施中である。</p> <div data-bbox="672 303 1433 702"> <p>ピリプロキシフェン曝露下におけるミジンコ個体群シミュレーションの結果</p> </div> <p>個体群レベル生態リスク評価のための基本モデルを作成し、ミジンコ繁殖毒性および性比攪乱データの解析に基づいて、内分泌かく乱作用による性比攪乱と産仔数の低下による生態影響を統一的に評価できる生態リスク解析手法を開発した。野外では農薬などの化学物質の濃度が時間的に大きく変動することを考慮に入れ、個体発生に限られた期間にリセプターが存在すると仮定した毒物反応モデルを作成し、ピリプロキシフェン（昆虫成長制御剤）で実施したオオミジンコの（性比変化を含む）繁殖毒性試験データを事例研究として、モデルパラメータ（感受期、反応強度など）を推定した。モデルパラメータの推定は、<i>Daphnia</i> の繁殖生理に関する知見を事前情報としたマルコフ連鎖モンテカルロシミュレーション（MCMC）によって確率分布として計算した。</p> <p>また、慢性的な繁殖阻害予測モデルに関しては、化学物質の繁殖系に対する直接効果と、個体成長阻害を介する間接効果を同時に解析し、MCMCによるモデルパラメータの事後分布を推定した。これらの毒性予測モデルをミジンコの個体群モデルに統合化することによって、化学物質の内分泌かく乱作用による性比の攪乱と、その他の作用による繁殖阻害の相対的なリスクを、個体群増加率への影響によって統一的に比較できる枠組みを完成させた。個体群シミュレーションの結果、ピリプロキシフェンでは、性比かく乱を介する生態リスクは、繁殖阻害のおよそ4分の1程度であることが示唆された。</p> <p>サブテーマ2：群集レベル生態リスク評価のために、藻類-ミジンコ-魚類を想定した3栄養段階生態リスク評価モデルを完成させ、野外調査（ミジンコ・メダカの生態調査）や文献に基づく生物パラメーターの設定を行い、生態毒性データに基づくパラメーターの設定方法を考案した。フェンバレレート、ダイアジノン、フェニトロチオン、プレチラクロール、ブタクロール等の農薬類（殺虫剤・除草剤）、ノニルフェノール、直鎖アルキルスルホン酸、パーフルオロオクタンスルホン酸（PFOS）など界面活性剤、亜鉛等の代表的な環境化学物質について、数理モデルによる解析に必要な有害性情報（生態毒性）、生物蓄積性、排出係数、野外における曝露濃度に関するデータの収集を開始した。</p> <p>東京湾における底棲魚介類の代表種であるシャコを対象に生活史初期段階における貧酸素耐性を調べるため</p>
--	--	---

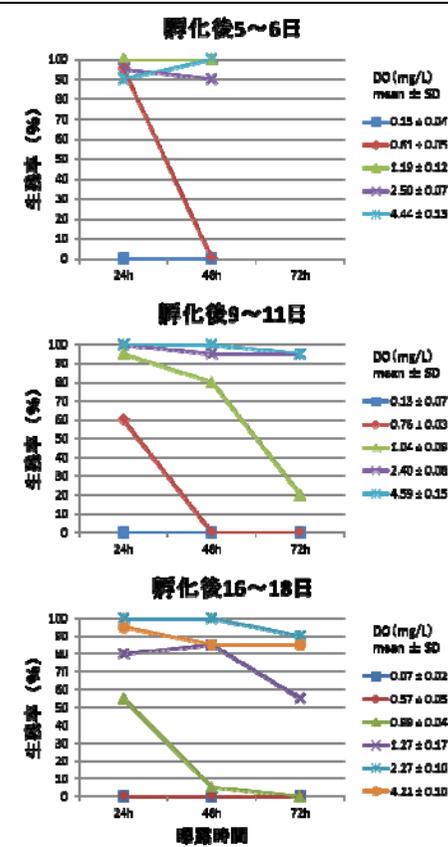
サブテーマ3
生態リスクの
最適管理手法
に関する研究

加入時期に及ぼす影響を明らかにする。また、貧酸素水塊が底棲生物の種構成や個体密度を通じて魚介類群集に与える影響を調べるため、底棲生物群集の食物網解析を進める。

化学物質排出量と環境中濃度、生物多様性減少に関する情報が不確実な場合における最善の管理法を、情報ギャップ理論に基づいて算出する。特定河川水系における亜鉛排出量規制をモデルケースとして取り上げ、管理コストと生物多様性減少リスクを許容限度以下に抑えるための最適管理法を導出する。

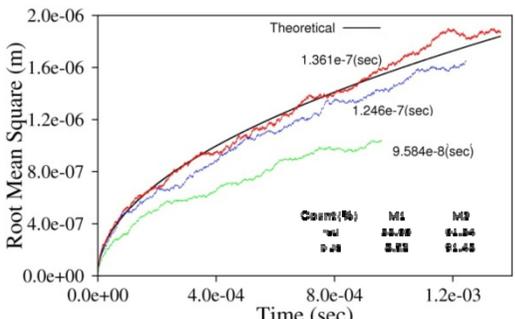
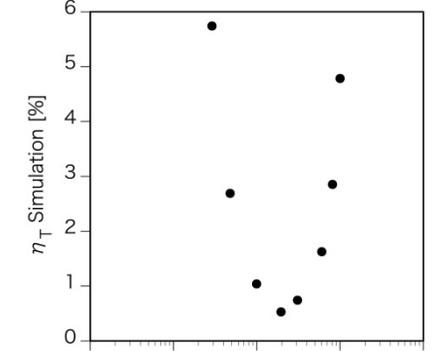
の飼育実験を行った。東京湾で採集したシャコの成熟雌個体を用いて、飼育下における産卵および孵化に成功した。得られた幼生を用いて貧酸素耐性を調べた結果、初期および中期成長段階の幼生が DO 濃度 1mg/L を下回ると生残率が急激に低下することが明らかとなった。また、1mg/L 以下の貧酸素水に曝露した幼生の 24 時間後の生残率は孵化後日数が経過するほど低くなることから、成長の進行にともない貧酸素耐性が低下する可能性があることが示唆された。(水産総合研究センター増養殖研究所との共同研究)なお、飼育途中で大量斃死が生じたため、変態・着底まで飼育を継続できなかった。来年度に再度飼育実験に取り組み、初期～中期成長段階の幼生の貧酸素耐性を再確認するとともに、自然水域において底層の貧酸素水塊の影響を受けやすい後期成長段階の幼生および変態・着底後の稚シャコの貧酸素耐性を調べる。一方、アサリ浮遊幼生を対象に貧酸素耐性に関する飼育実験とフィールド調査を行い、その結果を盛り込んだ数値モデルを用いて、貧酸素水塊がアサリの初期生活史での減耗に与える影響を推定した。また、貧酸素水塊がマクロベントスを通じて底棲魚介類群集に与える影響を調べるため、東京湾で調査を行い、現在、底棲生物の食物網解析を進めている。

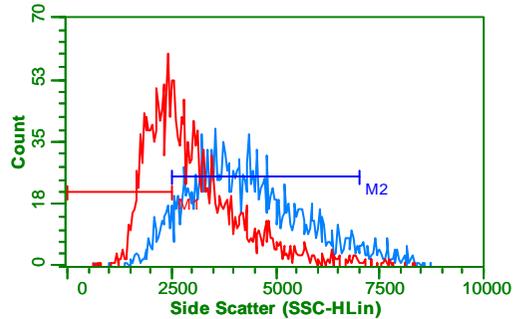
サブテーマ3：化学物質の排出量を管理する際、測定誤差などに起因する様々な不確実性がつきまとう。例えば、排水中濃度を低減させるためには設備投資や化学物質の使用量の削減のコスト、排出量を規制した場合の環境中濃度、化学物質の曝露によって影響を受ける生物種の割合などには、大きな不確実性が伴う。そこで、大きな不確実性の下で意思決定を行う場合に有用な情報ギャップ理論を用いて、政策として受け入れられる全コストを上回らない排水対策を導きだした。1例として、水生生物保全のための排水管理について、全コストを、影響を受ける種の割合で定義した生物多様性の減少率を貨幣価値に換算した生物多様性減少コストと、排出量を削減するために必要な資金として算定される対策コストの総和とした場合の理論的枠組みを考案した。事例研究として、群馬県粕川と大阪府石津川において、全コストを定めた中で亜鉛の排水対策の費用対効果が高い事業所の選定を試みた。



シャコ幼生の貧酸素耐性実験の結果

シャコ幼生の貧酸素耐性実験の結果

<p>プロジェクト2 「ナノマテリアルの毒性評価手法の開発と安全性に関する研究」</p> <p>サブテーマ1 ナノマテリアルの曝露方法と実効曝露量に関する研究</p> <p>サブテーマ2 ナノマテリアルの生体影響評価法に関する研究</p>	<p>粒子状物質は粒径が小さくなるにつれて拡散速度が大きくなり、粒子の沈着様式も異なってくる。今年度は、細胞を用いたナノ粒子の毒性評価を行う上で重要な、粒子の沈着に関するシミュレーション研究を進める。また、標識ナノ粒子を用いて、水系における粒子の凝集過程を調べる。</p> <p>ナノ物質などの不溶性粒子状物質は、物質の界面と生体（細胞表面など）との作用により影響が現れるため、体内への吸収から始まる通常の化学物質の影響とは根本的に考え方が異なる。ナノ粒子は大きな比表面積をもち組織反応性が高い。吸入したナノ粒子がどのように細胞や組織と反応するのか明らかにするために、培養細胞や動物を用いた試験を行</p>	<p>サブテーマ1：ナノマテリアルの毒性評価を、細胞を用いてスクリーニングするための曝露装置の開発を行い、細胞表面へのナノマテリアル粒子の沈着に関する数値シミュレーションを行っている。本研究は気液界面細胞曝露装置の一種であるカルテックスについて数値シミュレーションにより気相中ナノマテリアルの細胞表面への沈着率を評価することを目的とした。粒子の軌跡は、数値流体解析（COMSOL）で得られる流体の速度場、粒子に作用する重力、拡散力、抗力を考慮して、ラグランジュ的手法によりシミュレートした。計算のタイムステップΔtが粒子の拡散の大きさに影響したため、拡散係数から求まる理論値と計算値が一致するΔtを与えることとした（図x1）。その上で粒子の軌跡をシミュレートして沈着の有無を見た。各粒径で得られた粒子沈着率を図x2に示す。沈着効率がU字型になっているが、拡散沈着が卓越する小粒径側と重力沈降が卓越する大粒径側で高く、両者の効果が小さい中間の粒径において沈着効率が低下していると考えられ、妥当な結果が得られた。</p> <p>水系でのナノ粒子の挙動に関する知見は、生体影響・生態影響を調べる上において重要である。しかし、ナノマテリアルの多くは官能基を持たず、粒子を標識することが難しい。 dendrimer を材料にして、ナノ粒子を蛍光標識して、粒形、表面基の違いによる分散性、安定性、体内動態、細胞内動態を調べている。本年度は、 dendrimer を材料にして、表面基がアミン、アミド、PEG、スクシンアミド酸の違いによる純水中の分散性と安定性を調べたところ、スクシンアミド酸表面基以外の dendrimer は、二次凝集体を形成し、超音波や tween80 などの界面活性剤による分散は困難であることがわかった。</p> <p>また、表面がアミノ基の PAMAM dendrimer（第4世代、粒径4~5nm）の純水中及び細胞培養液（体液のモデル）における分散性を調べたところ、純水では、1日放置による分散が認められたが、細胞培養液の場合には、凝集を起し、観測72時間までに幅200nm以上の大きな凝集体となり、7日間放置した場合でも安定して凝集体を維持していた。今後、水分散液を使用して体内動態及び細胞内動態を調べる予定である。また、表面がアミノ基の PAMAM dendrimer を蛍光物質 Alexa488 で標識し、ヒト肺動脈内皮細胞 HPAEC の培養上清に添加した結果、共焦点レーザー顕微鏡下で細胞核周囲に蛍光凝集体が観察された。今後はさらに、細かく細胞内分布を調べる予定である。</p> <p>サブテーマ2：カーボンナノチューブは軽くてすぐれた弾性と強度を持つ繊維状ナノマテリアルであるが、アスペクト比が大きく生体難分解性であることがアスベストに似ていることから生体影響が危惧されている。吸入し</p>	  <p>ラグランジュ手法でシミュレーションした粒径と沈着との関係</p>
---	---	---	---

<p>サブテーマ3 ナノマテリアルの生態毒性試験法に関する研究</p>	<p>う。フラクタル構造を持つナノマテリアルであるデンドリマーや、消臭剤、デオドラントスプレーなどに用いられている銀ナノ粒子の培養細胞を用いた毒性試験方法を確立する。ヒト健康影響が強く懸念されているカーボンナノチューブのマウス胸腔内実験の結果より、<i>in vivo</i> におけるカーボンナノチューブの生体影響を調べる。</p> <p>多くのナノマテリアルは水に不溶、あるいは難溶性の粒子状物質であり、粒径が小さくなるにつれ、凝集しやすくなる。メダカやミジンコなどの水棲生物に対するナノマテリアルの、粒子の分散状態も含めた適正な曝露の手法とそれを用いた毒性試験法を開発する。本年度は、ナノ酸化チタンの水系での分散状態を調</p>	<p>たアスベスト線維は、リンパ管や血管を經由して胸腔に移行して中皮腫を発症されるとされていることから、多層カーボンナノチューブ繊維 (XNRI WMVT-7) とクロシドライトをICR雄性マウスに胸腔内投与することにより、その影響を比較した。投与した動物は 24 時間後、1 週間後に胸腔と肺胞洗浄液の採取、組織の採取、病理組織学的検索用標本作製をおこない、炎症惹起能、線維化能、酸化的DNA損傷、細胞増殖について比較を行った。24 時間後には胸腔洗浄液中の総細胞数、多核白血球数、炎症性サイトカイン、総タンパク量、乳酸脱水素酵素量に投与濃度依存的顕著な増加が認められた。投与 1 週間後には胸腔の炎症マーカーは低下したが、多核巨細胞の出現と線維化に関与するサイトカインであるTGF-β1の増加が認められた。病理組織学的検索では肺の胸膜表面に炎症細胞の集積と肉芽腫様炎症、コラーゲン沈着を伴う線維化、カーボンナノチューブの沈着が認められた。カーボンナノチューブとクロシドライトの投与によるこれらの急性炎症性変化はほぼ同程度か若干クロシドライトが強く、線維化は若干カーボンナノチューブが強かった。投与により胸膜表面の中皮細胞に酸化的DNA損傷マーカーである 8 デオキシングアニジンの増加と投与 24 時間後に細胞増殖マーカーであるPCNAの誘導が認められたが、1 週間後には線維化した組織中の細胞にPCNAが増加したが中皮細胞増殖は認められなかった。この結果はカーボンナノチューブがクロシドライトと同等の炎症誘導能と線維化能を持つことを示すものである。</p> <p>一方、金属ナノ粒子としては、デオドラントスプレーなどに使用されており最も関心が寄せられている銀ナノ粒子に着目して <i>in vitro</i> の研究を進めている。銀ナノ粒子を懸濁液とし、動的光散乱法 (DLS) を用いて粒径や表面電荷の測定を行った後に、マウス肺胞マクロファージ(J774.1)を用いて、細胞内に取り込まれた銀ナノ粒子の動態と毒性を調べた。対照として、硝酸銀を細胞に曝露した。細胞障害性を評価し、また HPLC-ICP-MS やライゾトロッカー を用いて銀ナノ粒子や銀イオンの動態を観察した。細胞内に取り込まれた銀ナノ粒子は、リソソームに局在することが確認された。HPLC-ICP-MS により、銀ナノ粒子の一部はイオン化して可用性画分に分布すること、硝酸銀を曝露した場合とは異なるタンパクに銀が分布をしていることが明らかとなった。銀ナノ粒子は細胞に取り込まれた後、リソソームに集まり、そこでイオン化し、毒性を発現している結果が得られている。</p> <p>サブテーマ3:水中におけるナノ粒子の粒径及び粒径分布を測定する手法として一般的に用いられている動的光散乱法について、水棲生物に対する曝露試験にて使用する際にはアルゴリズムや換算基準の違いなど解析手法が測定結果に大きな影響を及ぼす事を明らかにした。その上で、水質の異なる様々な水棲生物飼育用水におけるナノマテリアルの動態及び時間経過に伴う変化を分析した結果、生物由来タンパク質などの不純物・夾雑物の多寡</p>	 <p>フローサイトメーター (側方散乱) を用いたマウス肺胞マクロファージにおける銀ナノ粒子細胞内への取り込み量の定量。赤: 対照の細胞, 青: 銀ナノ粒子を曝露した細胞</p>
---	---	---	---

	<p>べ、幼魚を用いた魚毒性を調べることにする。</p>	<p>に比例してナノマテリアルの凝集・沈降が顕著になるとの結果を示した。こうした物理化学的側面からの成果を基に、粒径や結晶型・水中への分散方法などの物質特性の異なる様々な二酸化チタンナノ粒子分散液を用いて、魚類胚・仔魚期に対する短期慢性毒性試験を光触媒効果発現条件下において実施した。その結果、魚類胚・仔魚期に対する影響の強弱は、平均粒径よりも 100nm未満の粒子割合とより強い相関関係にあるとの実験結果を得た。今後、エンドポイントの探求など追加検討を重ねることで、最終的な目標である水棲生物に対するナノマテリアルの適切な影響評価手法開発、その実施による影響要因の解明が可能になるものと期待される。</p>
<p>プロジェクト3 「化学物質リスク管理の戦略的アプローチに関する研究」</p> <p>サブテーマ1 化学物質動態と曝露の時空間分布の評価手法の研究</p>	<p>(1-1) 時空間変動を持つリスク要因への評価手法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・水田農薬を対象とした環境中実態調査と排出推定モデルの精度の検証、モデル改良 ・全国の河川中の時空間濃度変動データを用いた水生生物へのリスク評価手法の検討 <p>(1-2) 物質ライフサイクル上の新たな排出・曝露シナリオの検討</p>	<p>サブテーマ1：(1-1)前中期計画において構築した水田除草剤の排出推定モデル (PeCREM) に関して、水田殺虫剤・殺菌剤にも適用できるように改良を進めた。モデル検証のために、全国7河川において二週間に一回の頻度で殺虫剤 (12種) と殺菌剤 (12種) の河川中残留濃度を観測し、全ての対象農薬をいずれかの試料水から検出した。排出推定および環境多媒体モデル (G-CIEMS) で計算するために必要な物性値を手で、かつ多くの河川から検出された殺虫剤6種、殺菌剤7種に関して、河川中濃度の予測再現性を検証した。検証可能な河川と農薬の組み合わせ (計78組) において、実測最大と予測最大濃度を比較し、55%の組が予測誤差1オーダー以内に収まった。一方、最大濃度を記録する日の予測再現性が低いことも確認した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・上記の検証等を経て、数ヶ月から数年単位での河川中農薬のダイナミックな変動予測を可能にすることにより、全国の河川中の時空間濃度変動データを用いた水生生物への高度な生態リスク評価手法の基礎となる。 <p>(1-2) 臭素系難燃剤 (BFR) についての製品からの排出係数等の調査を継続し、排出シナリオモデルの構築に向けた実データや関連パラメーターの取得充実を行った。具体的には、実住宅と同等のモデルハウス (第2種換気を採用) 内の1室をチャンバーとして使用し、BFRを含有する家電製品 (PBDEを含有するテレビ4台、パソコン3台) 及び繊維製品 (HBCDを含有するカーテン1枚) を設置し、家電製品について稼働させ、設置前後の室内空気濃度の差から室内空気中へのBFR放散量を求めた。また、BFRの室内放散後の挙動を解明するためにダストを媒体とした床面堆積量及び、床面・壁面への直接付着量についても分析、定量を行った。約30日間の試験期間を通じた製品からのPBDE、HBCDの総放散量は1日当たりに換算すると、それぞれ930 ng、250 ng (単位製品あたり130 ng、250 ng) と算定された。</p>

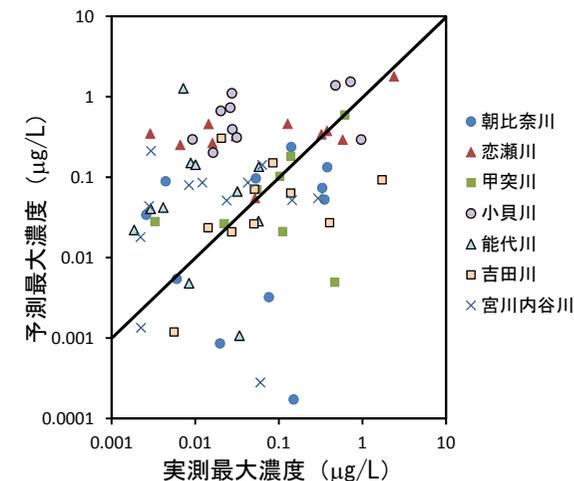
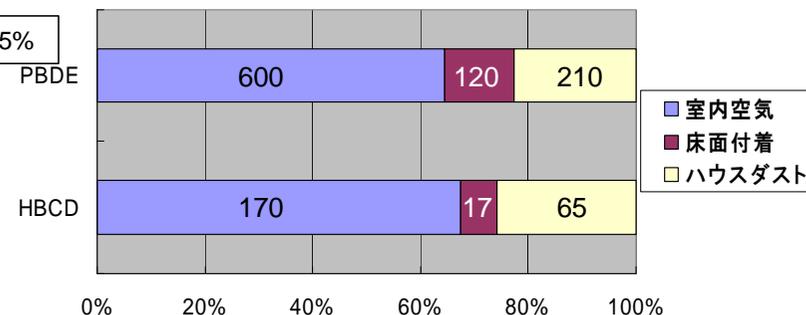
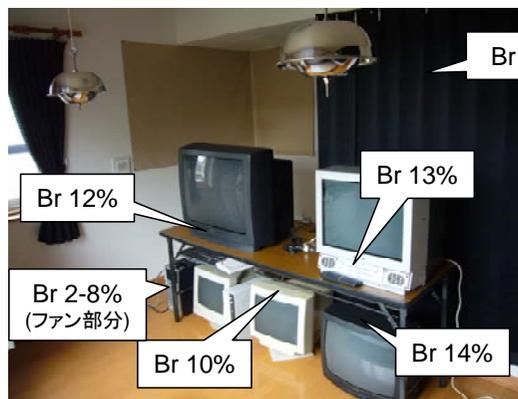


図 河川中殺虫剤・殺菌剤の各観測地点での実測最大濃度と予測最大濃度の比較。(直線は y=x)

・臭素系難燃剤またフッ素化合物についての排出係数等の調査を行い、基礎方法論とデータを整備する。



製品から排出された BFR の存在形態別の割合 (グラフ中の数値は各存在形態への 1 日当たりの移行量 (ng/day))

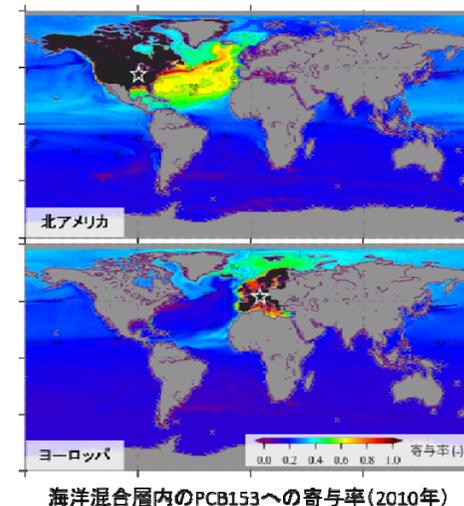
この排出原単位は昨年度にステンレスチャンバー試験で実施した数値とよく整合した。室内空気に排出される PBDE と HBCD の総放散量に対する割合はそれぞれ、65%、67%であり、残りがダスト、床面付着分であった。PBDE のガス態の大半は 2-4 臭素化物で、ダスト、直接付着分の 95%以上が 10 臭素化物であった。製品放散試験は、小型のチャンバーを用いた試験片や個別製品の放散試験が一般的であるが、モデルルームスケールで実際の使用条件に即して中期的な時間スケールの排出データを取得したことが特筆できる。放散排出量の把握のみならず、実際の室内曝露のメカニズム解明に資する並行知見 (製品からダスト等への移行メカニズム、存在様態) の獲得も図れており、今後、本格的な排出・曝露シナリオモデルの検討、創案に入る予定である。

(1-3) POPs 等の全球多媒体モデル、排出量の再推定モデル、不確実性解析モデルの構築

- ・ PCBs を対象とした全球多媒体モデル (FATE) を完成させる
- ・ 地域間公平性解析のための人口分布、などのデータ整備。

(1-3) ・ 前年度に引き続き、POPsの地球規模動態を詳細に予測する全球多媒体モデル (FATE) の開発を進めた。本年度は、i) シミュレーション可能な物質を拡張し、ii) 海洋低次生態系への生物移行プロセスを精緻化した。i) では、計算に必要な物理化学特性 (分配係数、吸着係数、半減期) を QSPRモデルより推定するサブモデルを開発した。これにより、全塩素系、臭素系 POPs のシミュレーションを行うことが可能となった。ii) では、衛星データベースの経験モデルを統合した全球炭素循環モデルを開発した。これにより、POPsの海洋低次生態系への生物移行と、生物ポンプによる海洋表層から海洋内部への POPs の輸送プロセスをより詳細に予測できるようになった。衛星データを用いた、海洋高次生態系への生物移行モデルの開発を進めている。

- ・ 排出量の不確実性評価と POPs 汚染の地域間公平性評価に先立ち、



<p>サブテーマ2 化学物質リスクに対する社会における管理のあり方に関する研究</p>	<p>(2)リスクに関わる多様な事例を収集し、それらの分類枠組みの構築を試みる。そのため、リスク要因、科学的知見の蓄積、社会におけるリスク基準、およびさまざまな社会の諸主体によるその受け止め方との関係性と軸の取り方について検討する。</p> <p>・物質代替等の企業のリスク管理行動に関する経済分析の検討のため情報収集と検討を行う。</p>	<p>FATE にソース-レセプター解析オプションを追加した。これを用い、PCBs の発生源寄与率解析を行った。濃度レベルの高い、北大西洋と北極海では、それぞれ、北アメリカ、ヨーロッパからの寄与が支配的となっている結果が得られた。排出量の大きい、北アメリカとヨーロッパの表層大気では領域内からの排出の寄与が卓越するが、東アジアの表層大気では、領域外からの流入が支配的となっていることが示された。</p> <p>サブテーマ2：・リスク要因、科学的知見の蓄積、社会におけるリスク基準や様々な社会の諸主体による受け止め方などについて試行的な議論を繰り返し行った。その結果、不確実性や特性の異なる化学物質等に対する社会の反応の違いを明らかにするために、さまざまな有害反応とその社会的文脈の間での観察可能性や閾値概念の差について比較検討を行うことを目標として設定した。各分野の専門研究者の参加を得て、毒性学や生態学、疫学などの関連科学領域における観察可能な無作用レベルと、社会が問題と認識するリスクレベルとの関連性について考察した。多分野メンバーによる集中的な討議を重ね、各学問・社会分野の正確な知見を反映する考察を試みた。現時点では確定的な結論には至っていないが、科学的に無作用と観察可能な確率水準と、社会的にバックグラウンドと見なせる確率の水準との間に大きなギャップが存在する可能性があるが知識は共有されていないことが一般的と推察され、これらの点について正確な比較検証の構築を進めている。</p> <p>・物質代替等の企業のリスク管理行動に関する経済分析の検討については、上記の研究課題の深化を受けて実施する方が新たな知見となせると考え、本年度は上記課題の中で、化学物質を対象とした政策に関する情報や事例を含めて考察することによって対応した。</p> <p>なお、これらの結果のうち、サブテーマ1で検討された多媒体動態モデルは化審法リスク評価等での適用が検討され具体的なアウトカムとなりつつある。サブテーマ2の成果はまだ具体的アウトカムには至っていないが、今後化学物質管理の進め方の基礎的枠組みとしてのアウトカムを求めていきたい。</p>
---	--	--

1.5 今後の研究展望

プロジェクト1：環境リスク研究に生物多様性分野の研究を取り入れるべきこと、化学物質管理において生態系への影響を評価する方法論を導入することなどが要望された。化学物質等の生態リスク研究にとって、生物多様性研究の知見や解析手法を取り入れることは重要な課題であり、本研究では、個体群の存続可能性分析、種間相互作用を組み込んだ生物群集モデルによる解析を試みている。今後、異なった化学物質間の生態リスク比較、複合影響による個体群レベル効果の推定、富栄養化や温暖化と化学物質の生態影響との相互作用を明らかにし、包括的な生態リスク評価の枠組みの構築を目指した研究を進める。

プロジェクト2：ナノマテリアルのリスク研究においては、ナノマテリアルの物性、形状等に対する影響評価指標の設定が重要である。ナノ銀や酸化チタンに関しては、影響評価に結びつけるための詳細な物性評価を行っており、それに基づいては乳類細胞や魚毒性影響評価を行っている。また、ナノ材料の安全性評価については、化審法における試験困難物質評価方法の検討の一環として今後も位置づけていく予定である。現在、EUのMarie Curie Grantをもとに、ナノマテリアルの影響評価に関する共同研究を実施中である。実験方法などが余りにも統一されていないナノマテリアルの影響評価に関しては、国内ではなく国際レベルで協力し合う時期に入っていると感じている。

プロジェクト3：地球規模での化学物質リスクの緊急度（閾値）の推定の必要性、またサブテーマが個別事例的である、全体の方向性が見えにくい、PJ間の連携が必要などの指摘があった。このうち、地球規模での化学物質リスクの緊急度推定には国際共同研究に新たに参加し、地球規模多媒体モデルやその評価に関する研究を通じて対処する。また、全体の方向性については、特にサブテーマ2が新規の構想であるため、順次成果を示すことで方向性を示していきたい。その中でサブテーマ1、2全体の総合化、政策ニーズへの対応などの指摘に順次対応するよう意識して研究を進める。

1.6 自己評価

プロジェクト1：生態学的視点に基づく化学物質の生態リスク評価の基礎となる、個体群モデルと3種系生態リスク評価モデルを完成させた。前者では、改良型繁殖毒性試験で得られた性比攪乱と繁殖阻害データに適用し、これまで困難であった内分泌かく乱作用の定量的な生態リスク評価の可能性を示した。東京湾底棲魚介類を対象とした群集・生態レベルの生態リスク研究では、貧酸素耐性の生物データを収集するとともに、栄養素負荷による貧酸素水塊の個体群レベル効果のシミュレーションを実施した。全体的に、個体群から群集レベルにかけての生態リスク研究の骨格部分は出来上がってきている。

プロジェクト2：使用量が多く私たちの生活に使われており社会的関心度の高いナノマテリアルである、酸化ナノチタン、銀ナノ粒子、カーボンナノチューブを研究対象として取り上げた。また、フラクタル構造をもち理論的に解析しやすいデンドリマーも対象として研究を進めた。銀ナノ粒子やデンドリマーの細胞内動態に関しては新しい知見が得られていると考えている。また、酸化ナノチタンの魚毒性に関しては、水系における粒子状物質の挙動を明らかにしつつ、ナノマテリアルの安全性評価試験の確立に向けて着実にデータが出てきている。カーボンナノチューブはin vivoの慢性影響試験結果を早く公表すべくまとめを急いでいる。

プロジェクト3：サブテーマ1の(1-1)、(1-3)での農薬類に対する排出・動態モデル予測手法、PCBに対するFATEモデル検証などの課題を順調に実施しつつあり、アウトカムとしても確立されつつある。(1-1)では殺虫殺菌剤への拡張、(1-3)ではQSPRモデル研究者との国際共同研究により塩素・臭素系POPs多数への拡張を進めた。(1-2)については臭素系難燃剤を中心に放散放出量のみならずダスト等への移行形態メカニズム、存在態様などの新たな知見を得た。サブテーマ2は集中的な討議による検討を進め、観察可能水準に関する知見についてまず近日中にまとめられる段階に到達したと考える。

2. 誌上発表及び口頭発表の件数

(件)

誌上発表		書籍	口頭発表		特許等
査読なし	査読あり		国内	国外	
1	8	0	34	6	0

化学物質評価・管理イノベーション研究プログラム

課題1 リスク評価における生態系保全の考え方が必ずしも十分に確立されておらず、評価手法の重点的な開発が必要

課題2 ナノマテリアルの人の健康や生態系に対する影響に関しては、従来のハザード評価手法では評価できない可能性が指摘されている。

課題3 多様な影響や特性を持つ多数の化学物質に対する効果的かつ効率的な管理のため、リスク要因の時空間特性の解明など評価手法の高度化に関する研究を行うとともに、これに対応する管理戦略の研究が必要

これらの課題に対応するための3プロジェクトをそれぞれ以下のH24年度目標で実施

課題1⇒プロジェクト1「化学物質等の生態リスク評価・管理手法に関する研究」

化学物質の生態影響を評価するための数理モデルを完成させ、対象生物の生態情報に基づくモデルパラメータの設定を行うとともに、解析に必要な生態毒性情報を主要な農薬類や界面活性剤を対象に収集する。オペレーションズ・リサーチの手法を化学物質の最適管理に応用した解析手法を考案する。

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

ナノ粒子の分散性、表面電荷に着目したナノマテリアル試験方法を確立するために、安定に分散したエアロゾルや懸濁液の作製方法に関して研究を進め、生態毒性試験法及び培養細胞や哺乳動物を用いた試験法の検討を開始する。

課題3⇒プロジェクト3「化学物質リスク管理の戦略的アプローチに関する研究」

化学物質による環境リスクの最適な管理法を導出する理論的枠組みを提示するために、化学物質の動態や曝露特性の評価手法の高度化を進め、また、化学物質の管理戦略の基礎として科学的知見と社会におけるリスク認識の関連性について考察を進める。

(PJ1) 化学物質等の生態リスク評価・管理手法に関する研究 平成24年度における進捗

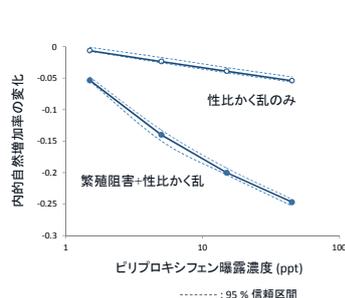
別紙3-2

(1) 個体群レベル

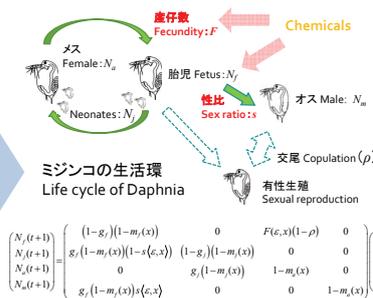
生態毒性試験の改良
メダカ多世代試験法の開発



内分泌かく乱物質の性比かく乱作用と繁殖阻害とのメジコ個体群に対するリスク比較の実施

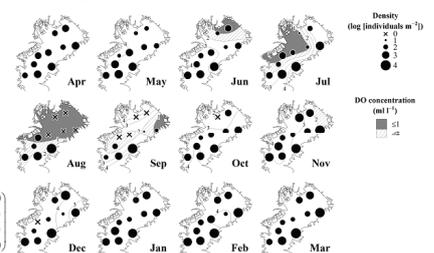


個体群生態リスク評価モデル

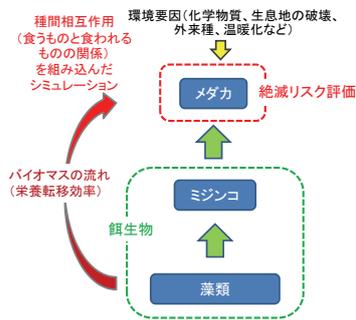


(2) 群集・生態系レベル

東京湾ベントス群集の空間分布と貧酸素水塊との関係解析



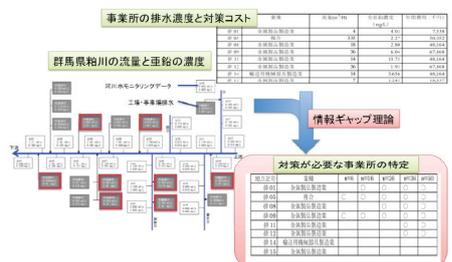
3種系生態リスク評価モデルの完成



(3) 生態リスクの最適管理

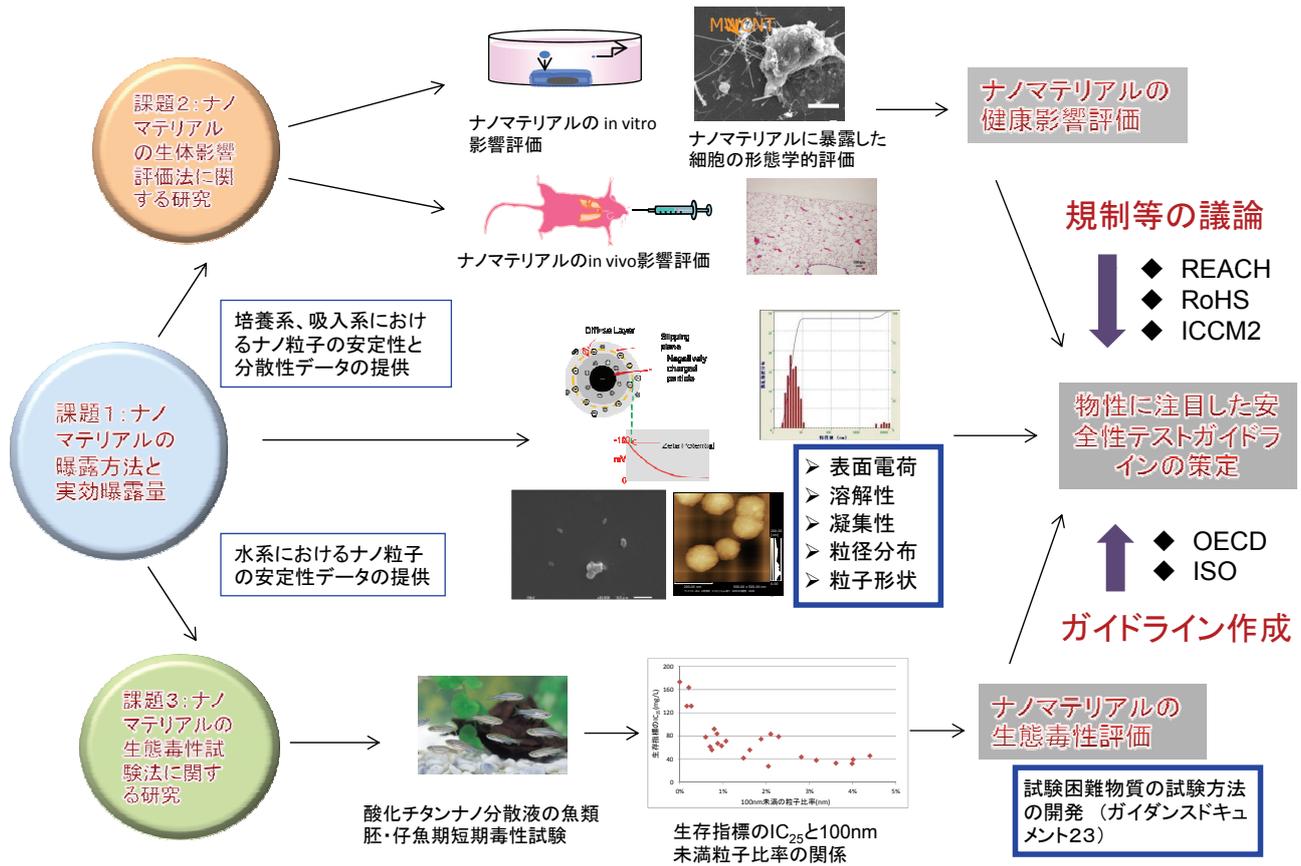
オペレーションズリサーチ理論の生態リスク管理への適用

事例研究：群馬県粕川における亜鉛の排水濃度削減対策が必要な事業所の特定



(PJ2) ナノ材料の毒性評価手法の開発と安全性に関する研究

平成24年度における進捗



(PJ3) 化学物質リスク管理の戦略的アプローチに関する研究

平成24年度における進捗

課題1 化学物質動態と曝露の時空間分布の評価手法の研究

課題1-1 時空間変動を持つリスク要因への評価手法の検討

農業類を事例に排出・環境濃度の予測手法と水生生物へのリスク予測手法を検討

一水田殺虫剤・殺菌剤への拡張・検証を進めた。一殺虫剤・殺菌剤で検証可能な河川と農業の組み合わせ(計78組)のうち55%が予測誤差1オーダー以内。

課題1-2 物質ライフサイクル上の新たな排出・曝露シナリオの検討

物質ライフサイクル上の新たな排出・曝露シナリオを、難燃剤、PFOS等を事例として検討

一モデルルーム実験より、PBDEとHBCDの総放散量のうちガス態はそれぞれ65%、67%で残りがダスト、床面付着分、PBDEのガス態の大半は2-4臭素化物で、ダスト、直接付着分の95%以上が10臭素化物

課題1-3 地球規模POPs動態モデルの検討

POPs等の全球多媒体モデル構築と地域間公平性の評価手法

一国際共同研究によりQSPRモデルと連携し、全塩素系、臭素系POPsのシミュレーションを可能とした
一PCBsの発生源寄与率解析を行い、北大西洋と北極海では、それぞれ、北アメリカ、ヨーロッパからの寄与が支配的と解明

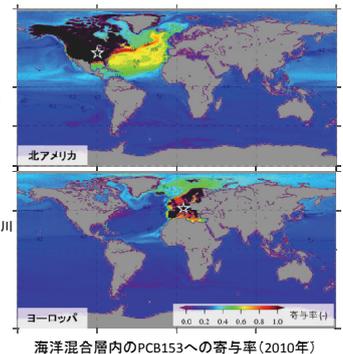
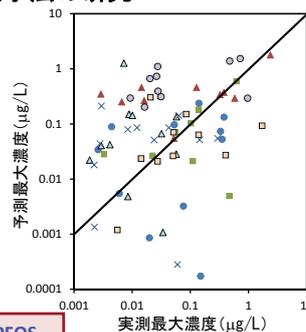
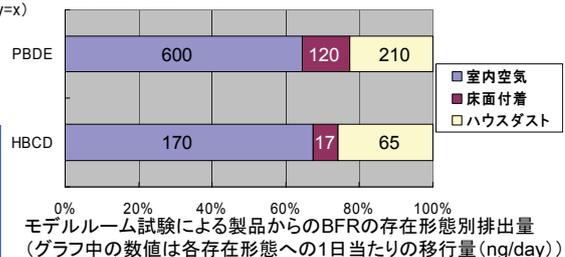


図 河川中殺虫剤・殺菌剤の各観測地点での実測最大濃度と予測最大濃度の比較。(直線はy=x)

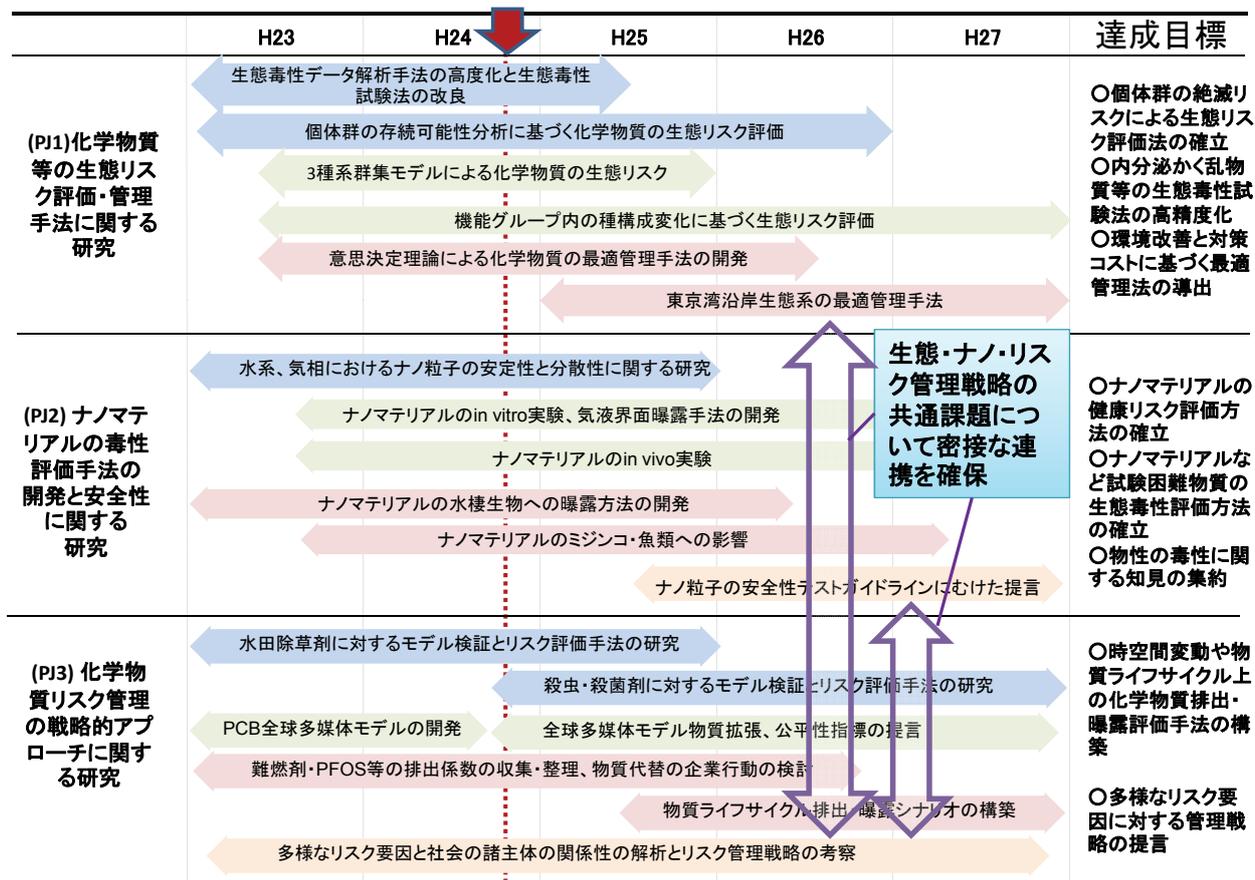


課題2 化学物質リスクに対する社会における管理のあり方に関する研究

多様な事例に対応するリスク管理戦略の枠組みについて検討

一不確実性や特性の異なる化学物質等に対する社会の反応の違いを明らかにするために、さまざまな有害反応とその社会的文脈の間での無影響概念の差について比較検討一確定的な結論には至っていないが、科学的知見と社会的文脈の間にギャップが存在する可能性を推測した、各専門分野の知見を踏まえた正確な比較検証を進めている

化学物質評価・管理イノベーション研究プログラム



(3) 研究分野業績リスト

1. 誌上発表 (査読あり)

(当該分野の研究活動)

- 1) Akanuma H., Qin X.Y., Nagano R., Win-Shwe T.T., Imanishi S., Zaha H., Yoshinaga J., Fukuda T., Osako S., Sone H. (2012) Identification of Stage-Specific Gene Expression Signatures in Response to Retinoic Acid during the Neural Differentiation of Mouse Embryonic Stem Cells. *Frontiers in Genetics*, 3(141):1-12
- 2) Allinson M., Kageyama S., Nakajima D., Kamata R., Shiraishi F., Goto S., Salzman SA., Allinson G. (2012) A pilot survey of 39 Victorian WWTP effluents using a high speed luminescent umu test in conjunction with a novel GC-MS-database technique for automatic identification of micropollutants. *Water Science & Technology*, 66 (4), 768-774
- 3) Forbes V.E., Calow P., Grimm V., Hayashi T.I., Jager T., Katholm A., Palmqvist A., Pastrok R., Salvito D., Sibly R. et al. (2011) Adding value to ecological risk assessment with population modeling. *Human and Ecological Risk Assessment*, 17 (2), 287-299
- 4) Fujitani Y., Saitoh K., Fushimi A., Takahashi K., Hasegawa S., Tanabe K., Kobayashi S., Furuyama A., Hirano S., Takami A. (2012) Effect of isothermal dilution on emission factors of organic carbon and n-alkanes in the particle and gas phases of diesel exhaust. *Atmospheric Environment*, 59, 389-397
- 5) Fujitani Y., Kumar P., Tamura K., Fushimi A., Hasegawa S., Takahashi K., Tanabe K., Kobayashi S., Hirano S. (2012) Seasonal differences of the atmospheric particle size distribution in a metropolitan area in Japan. *Science of the Total Environment*, 437, 339-347
- 6) Fujitani Y., Sakamoto T., Misawa K. (2012) Quantitative determination of composition of particle type by morphology of nanoparticles in diesel exhaust and roadside atmosphere, *Journal of Civil & Environmental Engineering*, in press
- 7) Furuhashi A., Aoki Y., Shiraishi H. (2012) Development of ecotoxicity QSAR models based on partial charge descriptors for acrylate and related compounds. *SAR and QSAR in Environmental Research* in press <DOI:10.1080/1062936X.2012.719542>.
- 8) Fushimi A., Hashimoto S., Ieda T., Ochiai N., Takazawa Y., Fujitani Y., Tanabe K. (2012) Thermal desorption-comprehensive two-dimensional gas chromatography coupled with tandem mass spectrometry for trace determination of polycyclic aromatic hydrocarbons and their derivatives. *Journal of Chromatography A*, 1252, 164-170
- 9) Hayashi T.I. (2012) Applying biotic ligand models and Bayesian techniques: Ecological risk assessment copper and nickel in Tokyo rivers. *Integrated Environmental Assessment and Management*, in press
- 10) He X., Imanishi S., Sone H., Nagano R., Qin X. Y., Yoshinaga J., Akanuma H., Yamane J., Fujibuchi W., Osako S. (2012) Effects of Methylmercury Exposure on Neuronal Differentiation of Mouse and Human Embryonic Stem Cells. *Toxicology Letters*, 7(212), 1-10
- 11) Hirakawa I., Miyagawa S., Katsu Y., Kagami Y., Tatarazako N., Kobayashi T., Kusano T., Mizutani T., Ogino Y., Takeuchi T., Ohta Y., Iguchi T. (2012) Gene expression profiles in the testis associated with testis and ova in adult Japanese medaka (*Oryzias latipes*) exposed to 17 α -ethinylestradiol. *Chemosphere*
- 12) Hirano S., Fujitani Y., Furuyama A., Kanno S. (2012) Macrophage receptor with collagenous structure (MARCO) is a dynamic adhesive molecule that enhances uptake of carbon nanotubes by CHO-K1 Cells. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 259 (1), 96-103
- 13) Hisamatsu S., Hiyama M., Kaneshima K., Nakajima D., Goto S., Takagi Y., Sonoki S., Endo O. (2012) Mutagenicity of surface soil in Sagami-hara city. *Journal of Environmental Chemistry*, 22 (3), 83-88
- 14) Kamata R., Ito K., Nakajima D., Kageyama S., Sawabe A., Terasaki M., Shiraishi F. (2011) The feasibility of using mosquitofish (*Gambusia affinis*) for detecting endocrine disruption in the water environment. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 30 (12), 2778-2785
- 15) Kamo M., Hayashi T.I., Akita T. (2011) Potential effects of life-history evolution on ecological risk assessment. *Ecological Applications*, 21 (8), 3191-3198
- 16) Kodama K., Rahman M.S., Horiguchi T., Thomas P. (2012) Upregulation of hypoxia-inducible factor (HIF)-1 α and HIF-2 α mRNA levels in dragonet *Callionymus valenciennei* exposed to environmental hypoxia in Tokyo Bay. *Marine Pollution Bulletin* 64: 1339-1347
- 17) Li C., Li X., Jigami J., Hasegawa C., Suzuki A.K., Zhang Y., Fujitani Y., Nagaoka K., Watanabe G., Taya K. (2012) Effect of nanoparticle-rich diesel exhaust on testosterone biosynthesis in adult male mice. *Inhalation Toxicology*, 24 (9), 599-608

- 18) Matsuzaki K. (2011) Validation trial of Japan's zinc water quality standard for aquatic life using field data. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 74 (7)
- 19) Nagano R., Akanuma H., Qin X.Y., Imanishi S., Toyoshiba H., Yoshinaga J., Ohsako S., Sone H. (2012) Multi-Parametric Profiling Network Based on Gene Expression and Phenotype Data: A Novel Approach to Developmental Neurotoxicity Testing. *International Journal of Molecular Sciences*, 13(1):187-202
- 20) Nansai K., Oguchi M., Suzuki N., Kida A., Nataami T., Tanaka C., Haga M. (2012) High-Resolution Inventory of Japanese Anthropogenic Mercury Emissions. *Environmental Science and Technology*, 46 (9), 4933-4940
- 21) Negishi T., Takahashi M., Matsunaga Y., Hirano S., Tashiro T. (2012) Diphenylarsinic acid increased the synthesis and release of neuroactive and vasoactive peptides in rat cerebellar astrocytes. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 71 (6), 468-479
- 22) Qin X. Y., Kojima Y., Mizuno K., Ueoka K., Muroya K., Miyado M., Zaha H., Akanuma H., Zeng Q., Fukuda T., Yoshinaga J., Yonemoto J., Kohri K., Hayashi Y., Fukami M., Ogata T., Sone H. (2012) Identification of Novel Low-Dose Bisphenol A Targets in Human Foreskin Fibroblast Cells Derived from Hypospadias Patients, *PLoS ONE*, 7(5)1-9
- 23) Qin X. Y., Fukuda T., Yang L., Zaha H., Akanuma H., Zeng Q., Yoshinaga J., Sone H. (2012) Effects of bisphenol A exposure on the proliferation and senescence of normal human mammary epithelial cells, *Cancer Biology & Therapy* 13(5), 296-306
- 24) Qin X. Y., Akanuma H., Wei F., Nagano R., Zeng Q., Imanishi S., Ohsako S., Yoshinaga J., Yonemoto J., Tanokura M., Sone H. (2012) Effect of low-dose thalidomide on dopaminergic neuronal differentiation of human neural progenitor cells: A combined study of metabolomics and morphological analysis, *NeuroToxicology* 33 (5), 1375-1380
- 25) Qin X.Y., Kojima Y., Mizuno K., Ueoka K., Massart F., Spinelli C., Zaha H., Okura M., Yoshinaga J., Yonemoto J., Kohri K., Hayashi Y., Ogata T., Sone H. (2012) Association of variants in genes involved in environmental chemical metabolism and risk of cryptorchidism and hypospadias, *Journal of Human Genetics* 57, 434-441, doi:10.1038/jhg.2012.48
- 26) Rhee J.S., Kim B.M., Jeong C.B., Horiguchi T., Lee Y.M., Kim I.C., Lee J.S. (2012) Immune gene mining by pyrosequencing the rockshell, *Thais clavigera*. *Fish and Shellfish Immunology*, 32, 700-710
- 27) Sato K., Takami A., Kato Y., Seta T., Fujitani Y., Hikida T., Shimono A., Imamura T. (2012) AMS and LC/MS analyses of SOA from the photooxidation of benzene and 1,3,5-trimethylbenzene in the presence of NOx: effects of chemical structure on SOA aging. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 12 (10), 4667-4682
- 28) Tamura I., Kagota K., Yasuda Y., Yoneda S., Morita J., Nakada N., Kameda Y., Kimura K., Tatarazako N., Yamamoto H. (2012) Ecotoxicity and screening level ecotoxicological risk assessment of five antimicrobial agents: triclosan, triclocarban, resorcinol, phenoxyethanol and p-thymol. *Applied Toxicology*
- 29) Tin-Tin-Win-Shwe, Fujimaki H., Fujitani Y., Hirano S. (2012) Novel object recognition ability in female mice following exposure to nanoparticle-rich diesel exhaust. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 262, 355-362
- 30) Tin-Tin-Win-Shwe, Nakajima D., Fujimaki H. (2012) Involvement of TLR4 in Diazinon-Induced Neurotoxicity in Mice. *Journal of UOEH(産業医大誌)*, 34 (1), 1-13
- 31) Urushitani H., Katsu Y., Ohta Y., Shiraishi H., Iguchi T., Horiguchi T. (2011) Cloning and characterization of retinoid X receptor(RXR)isoforms in the rock shell, *Thais clavigera*. *Aquatic Toxicology*, 103 (1-2), 101-111
- 32) Wang Q., Morita J., Gong X., Nakamura S., Suzuki M., Lu S., Sekiguchi K., Nakajima T., Nakajima D., Miwa M. (2012) Characterization of the Physical Form of Allergenic Cry j 1 in the Urban Atmosphere and Determination of Cry j 1 Denaturation by Air Pollutants. *Asian Journal of Atmospheric Environment*, 6 (1), 33-40
- 33) 浅野勝佳, 陰地義樹, 小川里恵, 中島大介, 影山志保, 白石不二雄, 高鳥浩介, 後藤純雄 (2011) キャニスター捕集・マイクロパーティクルトラップ GC/MS による微生物由来揮発性有機化合物 (MVOC) 測定とカビ汚染調査方法の検討. *室内環境*, 14 (2), 95-101
- 34) 後藤純雄, 中島大介 (2011) 炭化物製造における変異原性物質の生成挙動. *木質炭化学会誌*, 8 (1), 2-9
- 35) 菅谷芳雄 (2012) 農薬の河川環境等の生態系への影響. *水環境学会誌*, 35 (8), 249-252
- 36) 高橋美加, 松本真理子, 宮地繁樹, 菅野誠一郎, 菅谷芳雄, 平田睦子, 小野敦, 鎌田栄一, 広瀬明彦 (2012) OECD 化学物質対策の動向(第18報) - 第29回 OECD 高生産量化学物質初期評価会議 (2009年ハーグ). *化学生物総合管理*, 7 (2), 86-91

- 37) 高橋美加, 松本真理子, 宮地繁樹, 菅野誠一郎, 菅谷芳雄, 平田睦子, 小野敦, 鎌田栄一, 広瀬明彦 (2012) OECD 化学物質対策の動向 (第 19 報) 第 30 回 OECD 高生産量化学物質初期評価会議 (2010 年パリ). 化学物質生物総合管理, 8 (1), 47-53
- 38) 高橋美加, 松本真理子, 宮地繁樹, 菅野誠一郎, 菅谷芳雄, 平田睦子, 中嶋徳弥, 小野敦, 鎌田栄一, 広瀬明彦 (2012) OECD 化学物質対策の動向 (第 20 報) 第 31 回 OECD 高生産量化学物質初期評価会議 (2010 年オックスフォード). 化学物質生物総合管理, 8 (1), 54-60
- 39) 藤谷雄二, 佐藤圭, 古山昭子, 伏見暁洋, 伊藤智彦, 田邊潔, 平野靖史郎, 今村隆史, 高見昭憲 (2012) 二次生成有機エアロゾルの毒性評価を目指した小規模チャンバーによる粒子発生法評価, エアロゾル研究, 印刷中
- 40) 松本真理子, 宮地繁樹, 菅谷芳雄, 広瀬明彦 (2012) OECD 高生産量化学物質点検プログラム: 第 30 回初期評価会議概要. 化学生物総合管理, 7 (2), 92-98
- 41) 森田淳, 王青躍, ゴン秀民, 仲村慎一, 鈴木美穂, 中島拓也, 関口和彦, 中島大介, 三輪誠 (2012) 大気汚染物質によるスギ花粉アレルギー Cry j1 の化学的修飾と 3-ニトロクロシンの HeLa 細胞に対するアポトーシス誘導能に関する基礎研究. エアロゾル研究, 27 (1), 71-77

(研究プログラム)

- 1) Mano H., Tanaka Y. (2012) Size specificity of predation by Japanese medaka *Oryzias latipes* on *Daphnia pulex*. *Journal of Freshwater Ecology*
- 2) Nansai K, Oguchi M., Suzuki N., Kida A., Nataami T., Tanaka C., Haga M. (2012) High-Resolution Inventory of Japanese Anthropogenic Mercury Emissions. *Environ. Sci. Technol.*, 46 (9), 4933-4940
- 3) Oda S., Kato Y., Watanabe H., Tatarazako N., Iguchi T. (2011) Morphological changes in *Daphnia galeata* induced by a crustacean terpenoid hormone and its analog. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 30 (1), 232-238
- 4) Tanaka Y., Mano H., Tatsuta H. (2012) Genetic variance of tolerance and the toxicant threshold model. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 31 (4), 813-818
- 5) Tanaka Y., Mano H. (2012) Functional traits of herbivores and food chain efficiency in a simple aquatic community model. *Ecological Modelling*, 237-238, 88-100
- 6) Yokomizo H., Possingham H.P., Hulme P.E., Grice A.C., Buckley Y.M. (2012) Cost-benefit analysis for intentional plant introductions under uncertainty. *Biological Invasions*, 14 (4), 839-849
- 7) 滝上英孝, 渡部真文, 高菅卓三, 久谷和也 (2011) 廃プラスチック圧縮過程を模擬した実験における化学物質の放散. 土木学会論文集 G (環境), 67 (7), III_773-III_781
- 8) 宮山貴光, 荒井裕太, 平野靖史郎 (2012) 生活環境における銀曝露とその健康影響. 日本衛生学雑誌, 67 (3), 383-389

2. 誌上発表 (査読なし)

(当該分野の研究活動)

- 1) Nakamura S., Wang Q., Gong S., Takai Y., Lu S., Nakajima D., Suzuki M., Sekiguchi K., Miwa M. (2012) Release rate of daughter allergenic species from *Cryptomeria japonica* pollen grains trapped in air polluted wet deposition. *WIT Transactions on Ecology and The Environment*, 157, 387-398
- 2) 大槻剛巳, 平野靖史郎 (2012) 「ナノ粒子研究の最先端」によせて. 日本衛生学雑誌, 67 (3), 375-383
- 3) 佐藤圭, 中山智喜, 桑田幹哲, 藤谷雄二, 中澤卓也, 田島奈穂子 (2012) アメリカエアロゾル学会第 30 回年会参加報告. エアロゾル研究, 27 (1), 108-111
- 4) 鑓迫典久 (2012) 新しい排水管理手法の動き. 日本印刷学会誌, 49 (1), 34-44
- 5) 鑓迫典久 (2012) 新たな排水管理の手法について. 生物化学的測定研究会年報, 16, 129-141
- 6) 鑓迫典久 (2012) 生物応答による排水管理—日本版 WET の動向. 水と水技術, 89 (16), 28-37
- 7) 鑓迫典久 (2012) 排水管理ツールとしての WET. 水環境学会誌, 35 (4), 122-127
- 8) 鑓迫典久, 山本裕史, 新野竜大 (2012) 生物応答を用いた新たな排水評価・管理手法. 環境浄化技術, 11 (1), 6-14
- 9) 多田満 (2012) レイチェル・カーソンの意思を受け継ぐ. UP, 41 (1), 5-10
- 10) 多田満 (2012) レイチェル・カーソンの文学に見られる鳥類と食物連鎖. 私たちの自然, 53 (574), 6-8

- 11) 中山智喜, 藤谷雄二, 加藤孝晴 (2011) 第7回エアロゾル学会若手フォーラム「ディーゼル排ガス微粒子を最先端計測で追う」開催報告. エアロゾル研究, 26 (4), 369-370
- 12) 藤谷雄二 (2011) 討論会に参加して. エアロゾル研究, 26 (4), 360
- 13) 藤谷雄二, 坂本哲夫, 三澤健太郎 (2012) ディーゼル粒子の内部混合状態を探る 1. 空気清浄, 50 (3), 50-51
- 14) 古濱彩子, 白石寛明 (2012) 化学物質の生態毒性予測システム KATE と QSAR. 日本化学会情報化学部会誌, 30 (3), 42-45

(研究プログラム)

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

3. 書籍

- 1) Sone H., Shwe T. T., Qin X. Y., Akanuma H., Imanishi S. (2012) Environmental Chemical Substances in Relation to Neurodevelopmental Disorders: A Systematic Literature Review, Intech, Learning Disabilities, 16, 313-342
- 2) 多田満 (2011) 多田満著, レイチェル・カーソンに学ぶ環境問題, 東京大学出版会, 208p

4. 口頭発表

国外: 25件

招待講演

- 1) Kodama K., Horiguchi T. (2012) Effects of hypoxia on benthic organisms in Tokyo Bay, Japan. The 1st international symposium for marine environment management in special management coastal area. Yeosu Gwangyang Port Authority, Gwangyang, Korea.

国内: 126件

招待講演

- 1) Fujitani Y., Sakamoto T., Misawa K. (2012) Internal mixture of diesel nanoparticles from FIB-SIMS microscopy. International symposium on aerosol studies explored by electron microscopy, Program of International symposium on aerosol studies explored by electron microscopy
- 2) 白石寛明 (2012) 難分解性有機フッ素化合物のリスク管理における課題. いわて国際環境シンポジウム, 同シンポジウム要旨集 ~難分解性有機フッ素化合物汚染の現状と将来展望~, 97-107
- 3) 鈴木規之 (2012) 有害化学物質の緊急時モニタリング実施方針について. 平成23年度化学物質環境実態調査環境科学セミナー, 同セミナー要旨集, 1-11
- 4) 滝上英孝 (2012) 製品ライフサイクルにおける化学物質リスクの評価と管理について. 化学物質の安全管理に関するシンポジウム-新しい化学物質等のリスク問題へのアプローチ-, 同シンポジウム予稿集, 5
- 5) 多田満 (2011) 水生昆虫と生態学-『レイチェル・カーソンに学ぶ環境問題』より-. 水生昆虫談話会第352回例会
- 6) 田中嘉成 (2012) 生物群集における種形質の動態と環境変動に対する生態系応答. 「生態系の数学的理解に向けて」研究集会
- 7) 中島大介 (2012) 津波被災地における健康・環境影響調査事例の現状報告. 第5回エコファーマシンポジウム, 同シンポジウム講演要旨集, 4-5
- 8) 伏見暁洋 (2011) ディーゼル排気中の有機ナノ粒子 (粒径10-30nm). 第7回日本エアロゾル学会若手フォーラム-ディーゼル排ガス微粒子を最先端計測で追う-, 同フォーラムプログラム
- 9) 伏見暁洋 (2012) 国立環境研究所におけるPM研究 ~ナノ粒子と二次生成粒子, 高感度有機分析法の開発~. 富士通クオリティ・ラボ (株) 微小粒子状物質 (PM2.5) セミナー: 質量測定から成分分析の実際と今後の動向, 同予稿集
- 10) 藤谷雄二, 坂本哲夫, 三澤健太郎 (2011) FIB-SIMS を用いたディーゼル粒子の内部混合状態の

- 計測. 第7回エアロゾル学会若手フォーラム, 同フォーラムプログラム
- 11) 藤谷雄二, 坂本哲夫, 三澤健太郎 (2012) FIB-SIMS を用いたディーゼル粒子の内部混合状態の計測. 第11回PM測定・評価部門委員会
 - 12) 宮山貴光, 荒井裕太, 平野靖史郎 (2012) 銀ナノ粒子と銀イオンの毒性比較. 第82回日本衛生学会学術総会, 日本衛生学雑誌, 67(2), 235
 - 13) 横溝裕行 (2011) 情報不足条件下における意思決定: 化学物質の排水基準値の設定と商用植物の導入を例に. 第88回奈良女大域情報セミナー

5. 特許等

0件

注)同一論文が、複数の項目に重複して掲載されている場合がある。

