## 論文審査の結果の要旨

学 位 の 種 類 博士(学術)

学位記番号 乙第4号

学位授与年月日 令和元年9月20日

学位授与の根拠 岩手県立大学学位規則第3条第4項

学位論 文題 目 有機フッ素化合物の環境中及びラット体内における動態に関する

研究

論文審查委員 主查 辻 盛生

副查 平塚 明 山田一裕

## 審査結果の要旨

本論文は、界面活性剤として人工的に作り出された残留性有機汚染物質である有機フッ素化合物 (PFAA) を対象に、国内における環境中の動態を明らかにしたものである。残留性有機汚染物質は POPs と呼ばれ、PCB や DDT の存在は広く知られている。極めて高い安定性を持つ物質であることから、地球規模で広がり長期間残留し、生物濃縮を通じて高次消費者に対して毒性を発現する。PFAA は複数種存在し、そのうちの C8S が残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約 (POPs 条約) で規制対象物質に指定され、国内では化学物質審査規制法の規制対象物質となっている。しかしながら、PFAAの動態、および毒性発現メカニズムについてはいまだ十分解明されておらず、これらをテーマとする研究自体に新規性がある。また C8S 以外の PFAA の毒性も懸念されていることから、筆者は、C8S だけではなく複数の PFAA を対象に、高分解能質量分析計である LC/MS/MS を用い、環境中の動態、生体内での動態を解析した。

第一に、PFAAの環境中における動態を明らかにするために、岩手県から長崎県まで、国内の10地点を対象に、水、底質、魚類(メダカ)のサンプリングを実施し分析を行った。その結果、環境水から底質、およびメダカに移行し、最終的には平衡状態に至ると結論づけた。底質中においては、強熱減量あたりのPFAA 濃度とメダカ体重あたりのPFAA 濃度の間に相関関係が見られ、主に有機物と結合していることが示唆された。すなわち、底質中に含まれる強熱減量あたりのPFAA 濃度を分析することで、メダカに蓄積するPFAA の濃度を推定できる可能性を見いだした。この点は、筆者の試行錯誤から見つけ出された特に独創的な成果として評価できる。一方で、筆者が、生体中、底質中のPFAA 分析における前処理方法について新しい試みを行い、分析方法自体を改善し、精度を向上させた点も特筆に値する。従来の生体、底質のPFAA 分析の前処理は高速溶媒抽出が採られていたが、器具由来による汚染に細心の注意を払う必要があり、作業が

非常に煩雑であった。そこで、岩手県環境保健研究センターが世界に先駆けて開発した環境水中の PFAA 分析法である固相カートリッジを用いた抽出方法を応用し、生体および底質分析において比較的容易に高い精度で低濃度の PFAA を抽出、測定する方法を確立した。

第二に、ラット体内における PFAA の動態について、単回投与、長期投与の 2 種類の 試験を行った。環境中での曝露を想定した低濃度域における長期投与がユニークである。 各臓器における低濃度投与における蓄積量を詳細に分析した結果、複数ある PFAA の中 でも分子量の大きいものが体内に蓄積されやすく、臓器間の相互作用による蓄積が行わ れていることを明らかにした。すなわち、PFAA は、脂肪組織に蓄積することが知られ る PCB や DDT とは異なった蓄積メカニズムを取る。生体内における PFAA の蓄積と排 出の動態の一部を解明したことから、毒性出現メカニズムの解明に近づく知見といえる。 これら、環境中における PFAA の動態と、それを想定した低濃度領域における体内で の動態解明は、人体に対する毒性解明のさきがけとなる重要な知見であり、これらを体 系的にとりまとめた本論文の構成や論旨の展開は独創的といえる。論文は適切な表現で 示されており、複数種の物質を対象にした複雑な解析であるが、それぞれ環境中、生体 内の動態を明快に示している。その成果は、水環境学、毒性学の分野に寄与し、高い評 価を得るに至っている。なお、環境中における PFAA 濃度に地域的な差が見られるが、 その原因が点源であった場合の下水処理場の影響について、さらに、点源由来でない場 合、大気由来によるものか、地域の土地利用的な要因によるものかについては、今後の 課題として近い将来に筆者自身が解決できるものと確信する。また、ヒトの体内動態に おける先行研究に示された C6A の蓄積に関する不一致については、分析精度から考える と筆者の方法の信頼性が高いが、種差によることも否定できない。さらなる知見の集積 が望まれる。PFAA 分析は、岩手県環境保健研究センターが国内外における重要な役割 を果たす分野となっており、筆者による今後の一層の研究の進展が期待される。以上の 理由により、本研究は博士の学位に十分値するものと判断した。