The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	日本の水環境中におけるレチノイン酸受容体アゴニスト汚染の実態解明
Author(s)	澤田, 和子
Citation	大阪大学, 2013, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/26200
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

様式3

論　文　内　容　の　要　旨

〔題　　名〕日本の水環境中におけるレチノイン酸受容体アゴニスト汚染の実態解明

学位申請者　澤田　和子

レチノイン酸(Retinoic acid; RA)受容体(RAR)アゴニスト作用を示す化学物質は、様々な水生生物の内分泌機能を攪乱し、外部形態異常などの重篤な生体影響を引き起こし得る水環境中のリスクファクターである。本論文は、日本の水環境におけるRARアゴニスト汚染の実態を解明することを目的として、各種の調査研究を行ったものであり、緒言、4章からなる本論、および総括ならびに結論から構成されている。

第1章では、RAの過剰摂取がもたらす生体影響に関する知見、およびRARアゴニストによる水環境汚染に関する既往研究を整理した。all-*trans* RA(atRA)はRARとの結合を介して、脊椎動物の視覚や形態形成、恒常性の維持などに重要な役割を果たしているが、その過剰摂取は、多様な生物種に対して、様々な悪影響を引き起こすことが知られている。文献検索から、近年、北米や中国などの水環境において、atRAと同様の作用を有する未知のRARアゴニストによる汚染が確認されるようになってきたが、関連する知見は極めて限られており、特に日本においては全く実態が明らかにされていないことが示された。

第2章では、複数の下水処理場および河川より採取した水試料のRARアゴニスト活性を測定し、その汚染実態を調査した。下水処理系を含めた水環境中において、場所や時季によらず有意なRARアゴニスト活性が検出され、その汚染が普遍的に存在することが明らかとなった。また、その汚染レベルは、水生生物に生体影響を及ぼすatRAの最小作用濃度と比べて低値であったことから、直ちに生体に影響を及ぼす可能性は低いものと考えられた。

第3章では、下水および河川水中から検出されたRARアゴニストを分画・精製し、精密機器分析によって同定する試みを行った。下水中の主要なRARアゴニストは、RA類(atRA、13-*cis* RA(13cRA))およびその酸化代謝物(4-oxo-atRA、4-oxo-13cRA)であることが明らかとなった。一方、河川水中の主要なRARアゴニストは、同定には至らなかったが、下水中で特定された4物質(atRA、13cRA、4-oxo-atRA、4-oxo-13cRA)とは異なる物質であることが明らかとなった。

第4章では、様々な処理法を採用している都市下水処理場において、下水中の主要なRARアゴニストとして特定された4物質の挙動を調査するとともに、活性汚泥を用いた回分処理実験によってその処理性を明らかにした。実下水処理場における調査より、RARアゴニスト4物質は、時季や処理方式によらず活性汚泥処理によって良好に除去されることが確認された。また、回分処理試験から、4物質は汚泥吸着により速やかに水相から除去された後、生分解によって分解されることが明らかとなった。しかし、活性汚泥処理によって、新たなRARアゴニストが生成・残存すること可能性も示され、その詳細の解明が重要であることを指摘した。

総括ならびに結論では、以上の成果をまとめるとともに、今後の課題を述べた。

様式 7

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏　名　（　澤田　和子　）		
論文審査当者	（職）	氏　名
	主 査　教授	池　道彦
	副 査　教授	東海　明宏
	副 査　准教授	惣田　訓

論文審査の結果の要旨

レチノイン酸 (Retinoic acid; RA) 受容体 (RAR) アゴニスト作用を示す化学物質は、様々な水生生物の内分泌機能を攪乱し、外部形態異常などの重篤な生体影響を引き起こし得る水環境中のリスクファクターであることが明らかにされつつある。本論文は、日本の水環境における RAR アゴニスト汚染の実態を解明することを目的として、各種の調査研究を行ったものであり、緒言、4 章からなる本論、および総括ならびに結論から構成されている。

第 1 章では、RA の過剰摂取がもたらす生体影響に関する知見、および RAR アゴニストによる水環境汚染に関する既往研究を概観している。all-*trans* RA (atRA) は RAR との結合を介して、脊椎動物の視覚や形態形成、恒常性の維持などに重要な役割を果たすが、その過剰摂取は、多様な生物種に対して、多岐に渡る悪影響を引き起こすことを明示している。また、近年、北米や中国、オーストラリアなどの水環境において、atRA と同様の作用を有する未知の RAR アゴニストによる汚染が確認されているが、関連する知見は極めて限られており、特に日本においては全く RAR アゴニスト汚染の実態が明らかにされていないことを示し、本研究の意義を明確にしている。

第 2 章では、関西圏の複数の下水処理場、および河川より採取した水試料の RAR アゴニスト活性を酵母 Two-hybrid 法にて測定・調査している。結果として、調査の対象とした水環境中においては、場所や時季によらず有意な RAR アゴニスト活性が検出され、その汚染が普遍的に存在することを明らかにしている。また、その汚染レベルは、水生生物に生体影響を及ぼす atRA の最小作用濃度と比べて低かったことから、直ちに生体に影響を及ぼす可能性は低いものと推定している。

第 3 章では、水試料から検出された RAR アゴニストを分画・精製し、精密機器分析による同定を試みている。下水中の主要な RAR アゴニストは、RA 類 (atRA、13-*cis* RA (13cRA))、およびその酸化代謝物 (4-oxo-atRA、4-oxo-13cRA) であることを明らかにしている。一方、河川水中の主要な RAR アゴニストについては、下水中で特定された 4 物質とは異なる物質であることを明らかにしているが、同定するには至らなかったことを述べている。

第 4 章では、数か所の都市下水処理場において、下水中の主要な RAR アゴニストとして特定された 4 物質の挙動を調査するとともに、活性汚泥を用いた回分処理実験によってその処理性を調べている。実下水処理場における調査より、RAR アゴニスト 4 物質は、時季や処理方式によらず活性汚泥処理によって良好に除去されることを確認している。また、回分処理試験から、4 物質は汚泥吸着により速やかに水相から除去された後、生分解によって良好に分解される一方、この生分解によって新たな RAR アゴニストが生成される可能性を示唆している。

総括ならびに結論では、以上の成果をまとめ、我が国においては現在のところ RAR アゴニストによる環境影響がもたらされる可能性は高くないものの、河川水中の RAR アゴニストや、RA 類の活性汚泥処理によって生じる新たな RAR アゴニストを同定し、詳細なリスク評価を行っていくことの重要性を指摘している。

以上のように、本論文は環境・エネルギー工学、特に、新たな内分泌攪乱化学物質である RAR アゴニストによる水環境汚染の実態解明と、リスク評価、対応施策の提案に寄与するところが大きい。

よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。