



Title	Σi および Σo を用いた魚介類における化学物質の生物濃縮性記述手法に関する研究
Author(s)	齊藤, 昇二
Citation	大阪大学, 1992, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/38285
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏 名 齊 藤 昇 二

博士の専攻分野の名称 博 士 (薬 学)

学 位 記 番 号 第 1 0 3 9 7 号

学 位 授 与 年 月 日 平 成 4 年 9 月 18 日

学 位 授 与 の 要 件 学位規則第4条第2項該当

学 位 論 文 名 Σi および Σo を用いた魚介類における化学物質
の生物濃縮性記述手法に関する研究論 文 審 査 委 員 (主査)
教 授 西 原 力(副査)
教 授 近 藤 雅 臣 教 授 大 森 秀 信 教 授 田 中 慶 一

論 文 内 容 の 要 旨

魚介類における化学物質の生物濃縮性（以下単に生物濃縮性という）を化学物質と魚体組織、水間の極性および非極性相互作用の観点から解析することを試み、藤田の Σi および Σo を記述子に用いた適用性の広い生物濃縮性の記述手法を新たに開発した。

Σi および Σo は、直鎖化合物の沸点の規則性などをもとに決定されたパラメーターであり、化学物質の無機性 (inorganicity) と有機性 (organicity) を記述するとされている。その定義の過程を熱力学的にたどると、 Σi および Σo は構造中の無機性基と有機性基に基づく単位構造当たりの凝集エネルギーと比例関係にあることが明らかとなった。一方、生物濃縮挙動を化学物質の移相にともなう熱的变化ととらえると、生物濃縮性の指標となる Bioconcentration Factor (BCF) は、魚体中と水中における標準化学ポテンシャルの差で表され、最終的に化学物質の持つ極性相互作用力と非極性相互作用力の和として、すなわち、上記の定義から Σi と Σo の和として表し得ることが理論的に導き出された。

この理論式は、OECD ガイドラインの方法で測定したコイの BCF を良好に記述し ($r^2=0.962$, $n=21$)、疎水性化合物のみならず種々の極性基や官能基を有する極性化合物に対しても適用できることが示された。さらに、Veith and Kosian の報告している100を越える多様な化学物質の BCF データを用いた検討においても同様に良好な相関性 ($r^2=0.936$, $n=107$) が認められたことから、化学物質の魚介類における生物濃縮性は極性および非極性相互作用の観点から解析でき、かつ BCF は Σi および Σo を用いて定量的に精度良く記述できることが検証された。なお、化学物質の Σo の増大は BCF を増大させ、一方、 Σi の増大はその値を減少させたが、この関係は魚体組織と水相の Σi および Σo の差に起因するものと考えられた。

一方、上記の検討においては比較のため n -オクタノール/水系の分配係数の対数値 ($\log P$) を記述子に用いた解析も行ったが、いずれもその相関性は Σi および Σo を用いたものに比べて劣る傾向が認められ ($r^2=0.662$, 0.811 , 上記 0.962 , 0.936 に対応)、特にコイの BCF で顕著であった。そこで、 $\log P$ についても Σi および Σo を記述子に用いた解析を、先の生物濃縮性と同様の理論展開に基づき試みたところ、128個の全検討データに対して良好な相関関

係が認められた ($r^2=0.944$, $n=128$)。この関係は n -オクタノール/水系の分配挙動もまた、極性および非極性相互作用の観点から解析できることを示唆するものであった。しかし、 Σi および Σo 項の係数は生物濃縮性のそれとはかなり異なり、 Σi および Σo を用いて 3 次元グラフに描いた $\log P$ の相関面は $\log BCF$ のそれに対してより大きいねじれの位置関係を示した。このことは、生物濃縮挙動と n -オクタノール/水系の分配挙動では、それに関わる化学物質の極性および非極性相互作用のパターンがかなり異なることを示唆していた。特に、 Σi が Σo に比して大きな化学物質では魚体脂肪と n -オクタノールの性質の違いから $\log P$ で記述されるよりも BCF 値は下方に逸脱すると考えられた。魚介類における化学物質の生物濃縮性を $\log P$ を記述子に用いて解析する試みはこれまでも多数報告されているが、この手法の制約がここでの Σi および Σo による検討から示され、特に極性基や官能基を有する化学物質では、相関からの逸脱傾向や変動が大きくなることが明らかとなった。 Σi および Σo を用いて生物濃縮性を直接記述する手法の適用性の広さや妥当性が、ここでの $\log P$ に関する検討からも示された。

最後に、 Σi および Σo を記述子に用いた生物濃縮性の記述手法の制約についても検討を行った。 $\log P$ が 6.5 を越えるか、それに相当する Σi および Σo を有する化学物質、あるいは分子量が 600 を越えるか、Le Bas の沸点分子容が 400~500 cc/mol を越える化学物質では、魚体内への取り込みが制約され、結果として Σi および Σo の適用性も制約を受けることが予想された。

以上の検討から Σi および Σo を記述子に用いた本アプローチはこれまでの手法に比べて適用性が広く、また、理論的背景の明確化された簡便かつ精度の高い生物濃縮性の記述手法であると結論された。

論文審査の結果の要旨

齊藤君は、化学物質の魚介類への生物濃縮性について、化学物質と魚体組織-水間の極性および非極性相互作用の観点から解析することを試み、藤田の Σi および Σo を記述子として用いる新しい記述手法を開発した。そして、 $\log Pow$ を記述子として用いる既存の手法と比較しつつ、その理論を考察・展開して適用性を検証し、本手法は、superhydrophobicity や分子の立体効果の影響による制約はあるものの、既存の手法に比べて適用範囲も広く、高精度で簡便な、また理論的背景も明確な生物濃縮性の記述手法であることを明らかにし、新規化学物質による環境影響を予測する際に有用な手法であることを示した。

以上の研究成果は、博士（薬学）の学位請求論文として充分価値あるものと認められる。