

氏名 (生年月日) くうりばり すれいまん
COULIBALY SOULEYMANE (1978年6月17日)

学位の種類 博士(薬科学)

学位記番号 博薬科 第4号

学位授与の日付 2016年3月19日

学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 遺伝毒性物質等による中国の大気汚染の現状及び汚染物質の西日本沿岸
地域への越境輸送に関する研究

論文審査委員 (主査) 教授 渡辺 徹志

(副査) 教授 安井 裕之

(副査) 教授 藤室 雅弘

論文内容の要旨

中国では、1990年代に本格化した急激な経済発展に伴い大気環境が急速に悪化し、近年、深刻な大気汚染が問題となっている。黄砂は、中国大陸内陸部のゴビ砂漠など乾燥・半乾燥地域で巻き上げられた土壌粒子が偏西風により中国東部や日本などに飛来する現象であり、日本では春季に多く観測される。黄砂粒子の分析により土壌起源ではないと考えられる成分が検出され、移動途中に存在する大都市や工業地域などの大気汚染物質とともに日本などに飛来する可能性が報告されている。また、近年、冬季に西日本の複数地点で大気中の微小粒子状物質 (PM_{2.5}) 濃度の急速な上昇が報告され、中国大陸からの越境汚染との関係が指摘されている。一方、2013年に国際がん研究機関 (IARC) は、屋外大気汚染及び大気粉塵をグループ1 (ヒトに対して発がん性である) に指定した。中国大陸から発がん関連物質が春季の偏西風や冬季の季節風などにより日本に飛来することが予想されるが、その状況の詳細は未だ明らかにされていない。本研究の目的は、越境大気汚染の発生源となることが予想される中国の大都市における大気の遺伝毒性物質等による汚染状況を明らかにするとともに汚染物質の日本への越境輸送の実態を明らかにすることである。本研究では、越境大気汚染が発生しやすいと予想される春季及び冬季に中国の大都市である北京市と日本の大都市 (大阪市及び名古屋市) において大気粉塵 (TSP) を捕集した。また、越境輸送の影響を受けやすいと予想される西日本に位置し、付近に大規模な大気汚染物質の発生源がない鳥取県湯梨浜町において冬季及び春季を重点的にTSPを捕集した。各TSPについて化学成分 (金属元素、水溶性イオン、多環芳香族炭化水素 (PAHs) 及びニトロ多環芳香族炭化水素 (NPAHs)) を定量分析するとともに遺伝毒性として変異原性を試験した。

中国及び日本の大都市における大気の大気汚染物質等による汚染

2011年2月下旬～5月 (春季) 及び2012年11月～2013年2月上旬 (冬季) に北京市、大阪市及び名古屋市において毎月4～5日間、TSPを捕集した。TSPはハイボリウムエアサンプラーを用いて約24時間分ずつ石英繊維製フィルター上に捕集した (積算流量: 403.8～1491.3 m³)。地殻中の主な金属であるFe及び主な発生源が石炭燃焼等であるPbをそれぞれ誘導結合プラズマ-発光分光法及び原子吸光法により分析した。また、燃焼由来イオンであるSO₄²⁻及びNO₃⁻をイオンクロマトグラフィーにより分析した。PAHs 10種類は直接、NPAHs 6種類は蛍光を有するアミノ化合物に還元後、蛍光検出

- 高速液体クロマトグラフィーで分析した。変異原性は *Salmonella Typhimurium* YG1024 株を用い、ラット肝代謝系 (S9 mix) の非存在下及び存在下で試験した。さらに、PAHs 及び NPAHs の発生源を推測するため、特異的 PAHs 濃度比 ($[\text{indeno}[1,2,3\text{-}cd]\text{pyrene (IcdP)}] / ([\text{IcdP}] + [\text{benzo}[ghi]\text{perylene (BghiP)}])$) と特異的 NPAHs/PAHs 濃度比 ($[1\text{-nitropyrene (1-NPY)}] / [\text{pyrene (PY)}]$) を算出した。

その結果、北京市では、両季節における TSP、Fe、Pb、 SO_4^{2-} 及び NO_3^- の各濃度の中央値は類似しており、それらの値は、日本の 2 地点における値より 3~14 倍高かった。また、冬季の北京市における PAHs 10 種類の各濃度の合計 (Total PAHs) 及び NPAHs 6 種類の各濃度の合計 (Total NPAHs) の各中央値は、日本の 2 地点における値と比べ、それぞれ約 62 倍及び約 24 倍高かった。これらの結果は、北京市では、大気汚染が大阪市や名古屋市と比べて重度であり、特に冬季に遺伝毒性物質である PAHs 及び NPAHs による重度の大気汚染が発生することを示唆すると考えられた。

TSP 抽出物の S9 mix 非存在下及び存在下における変異原性の中央値は、いずれの地点においても春季より冬季に高かった。北京市の TSP 抽出物の S9 mix 非存在下及び存在下における変異原性の中央値は、春季には日本の各地点における中央値より 7~9 倍高く、冬季には 13~25 倍高かった。また、いずれの地点でも両季節において、強い ($r \geq 0.7$) または中程度 ($0.7 > r \geq 0.4$) の正の相関が、S9 mix 非存在下及び存在下での変異原性と Total PAHs 並びに Total NPAHs の各濃度の間でみられた。多くの PAHs が S9 mix 存在下で、また多くの NPAHs が S9 mix 非存在下で *S. Typhimurium* YG1024 株に対して変異原性を示すことが報告されている。これらの結果は、北京市では日本の 2 地点と比べて大気の変異原性物質による汚染が重度で、特に冬季に著しく、これら 3 地点の TSP の変異原性に対し、燃焼生成物である PAHs と NPAHs の影響が大きいことを示唆すると考えられた。

冬季に北京市で捕集した TSP では $[\text{IcdP}] / ([\text{IcdP}] + [\text{BghiP}])$ の中央値は 0.810 と大きく、北京市における $[\text{IcdP}] / ([\text{IcdP}] + [\text{BghiP}])$ は日本の 2 地点における値と比べて有意に大きかった。一方、春季には、これら 3 地点における各中央値は 0.373~0.407 と小さかった。また、冬季の北京市では $[1\text{-NPY}] / [\text{PY}]$ の中央値は 0.004 と小さく、北京市における $[1\text{-NPY}] / [\text{PY}]$ は大阪市や名古屋市における値より有意に小さかった。一方、春季には、これら 3 地点における各中央値は 0.007~0.015 と大きかった。これらの結果は、PAHs 及び NPAHs の発生源として、北京市では冬季は家庭用暖房のための石炭燃焼の影響が大きく、春季は大阪市や名古屋市における春季や冬季と同様、自動車排ガスなど石油系燃料の燃焼の影響が大きいことを示唆すると考えられた。

西日本沿岸地域における大気汚染に対する越境輸送の影響

西日本の大気に対する中国大陸からの汚染物質の越境輸送の影響を明らかにするため、2012 年 6 月から 2013 年 5 月の 1 年間にわたり、湯梨浜町で TSP を捕集し、その化学成分 (Fe、Pb、 SO_4^{2-} 、 NO_3^- 、PAHs 10 種類) 及び *S. Typhimurium* YG1024 株に対する変異原性を調査した。また、PAHs の発生源を推測するため、特異的 PAHs 濃度比を算出した。さらに、空気塊の移動経路を推測するため、アメリカ合衆国海洋大気庁の HYSPLIT を用いて後方流跡線解析を行った。

その結果、1 月から 3 月にかけて捕集した TSP 中に S9 mix 非存在及び存在下で強い変異原性を示すものが多くみられた。また、冬季及び春季に捕集した TSP の変異原性は、Total PAHs など多くの燃焼生成物の濃度と中程度以上の正の相関関係にあることがわかった。これらの結果から、TSP 中の主な変異原性物質は PAHs などの燃焼生成物であると考えられた。強い変異原性を示す TSP が捕集された日の多くで Total PAHs 濃度と中国大陸からの越境輸送の指標となる Pb 及び SO_4^{2-} の濃度が高かった。一方、それらの日における TSP と Fe の濃度は、1 月及び 2 月には中程度以下であったが、3 月には顕著に高かった。また、強い変異原性がみられた 3 月の TSP 捕集日は気象庁 (目視観測) や国立環境研究所 (ライダー観測) により黄砂の飛散が確認された。冬季及び春季に捕集した TSP では、いずれの

季節でも $[IcdP]/([IcdP]+[BghiP])$ の平均値は 0.5 以上であり、これらの季節における PAHs の発生源として石炭燃焼の影響が大きかったと考えられた。後方流跡線解析の結果、強い変異原性がみられた日の空気塊は、いずれも中国の北部あるいは東部を經由して湯梨浜町に移動したと推測された。これらの結果から、変異原性物質は、1 月と 2 月には黄砂を伴わずに中国大陸から輸送され、3 月には黄砂とともに輸送されたと推測された。

本研究により、中国の大都市では春季及び冬季に大気汚染が重度であり、特に冬季に PAHs 及び NPAHs による汚染が著しく、遺伝毒性物質による越境大気汚染がこれらの季節に発生する可能性があることが明らかになった。また、西日本沿岸地域において 1 月～3 月に変異原性物質の越境輸送による大気汚染が発生し、1 月及び 2 月には黄砂を伴わず、3 月は黄砂を伴うことが明らかになった。これらの結果は、中国の大都市の大気中の遺伝毒性物質等による汚染状況及び日本への越境汚染の現状を理解し、それらのヒト健康への影響を防ぐための対策を考えるうえで重要な知見であると考えられる。

審査の結果の要旨

中国では急激な経済発展に伴う深刻な大気汚染が問題となっており、大気中の遺伝毒性物質等による重度の汚染が発生し、それら汚染物質が春季の偏西風や冬季の季節風などにより日本に飛来すると予想されるが、その詳細は明らかにされていなかった。申請者は、遺伝毒性物質等による越境大気汚染の実態について明らかにするため、越境大気汚染物質の発生源となることが予想される中国の大都市と越境輸送の影響を受けやすいと予想される西日本の日本海沿岸地域において遺伝毒性物質等による大気汚染について調査研究を行った。

第 1 章では、中国の大都市である北京市及び比較のために日本の大都市である大阪市と名古屋市において春季（2011 年 2 月下旬～5 月）及び冬季（2012 年 11 月～2013 年 2 月上旬）に大気粉塵を捕集し、その化学成分（金属元素、水溶性イオン、多環芳香族炭化水素（PAHs）及びニトロ多環芳香族炭化水素（NPAHs））を定量分析するとともに変異原性を試験（Ames 法）することにより、調査を行ったいずれの季節においても北京市では日本の大都市より非常に重度の大気汚染が起きていることを明らかにし、特に冬季において PAHs 及び NPAHs など変異原性物質による著しい汚染が発生することを示した。また、特異的 PAHs 比及び特異的 NPAHs/PAHs 比から PAHs 及び NPAHs の主な発生源が冬季には北京市と日本の大都市では異なっており、北京市では暖房用の石炭燃焼が、日本の大都市では石油系燃料の燃焼が大きく影響していると考えられることを明らかにした。

第 2 章では、越境大気汚染が起りやすく大規模な大気汚染物質の発生源が地元でない地点として西日本の日本海沿岸地域に位置する鳥取県湯梨浜町において冬季（12 月～2 月）と春季（3 月～5 月）を重点的に 1 年間（2012 年 6 月～2013 年 5 月）にわたって大気粉塵を捕集し、汚染状況について第 1 章と同様の方法で調査した結果、冬季と春季のはじめ（1 月～3 月）に高濃度の変異原性物質による大気汚染が起っており、その汚染が越境輸送によるものであると考えられることを化学成分の定量分析及び変異原性試験の結果から明らかにした。また、PAHs の発生源として夏季と秋季には石油系燃料の燃焼が、冬季と春季には石炭燃焼が大きく影響していると考えられることを明らかにした。後方流跡線解析により、強い変異原性がみられた日の空気塊がいずれも中国の北部あるいは東部を經由して湯梨浜町に移動したと推測されることを示し、変異原性物質が冬季には黄砂を伴わずに中国大陸から輸送され、3 月には黄砂とともに輸送されたと考えられることを示した。

以上、申請者は本研究において、日本の風上に位置する中国の大都市では大気汚染が日本の大都市と

比べて冬季及び春季に著しく、特に冬季に PAHs、NPAHs など遺伝毒性物質による汚染が非常に重度であり、これら遺伝毒性物質等による越境汚染が冬季及び春季に発生する可能性があること、さらに西日本の日本海沿岸地域において冬季から春季のはじめを中心に遺伝毒性物質等による越境汚染が発生しており、冬季の越境大気汚染では黄砂を伴わず、春季には黄砂を伴うことを明らかにした。これらの結果は、遺伝毒性物質等の越境輸送の現状を理解し、それらのヒト健康への影響を防ぐための対策を考えるうえで重要な知見であると考えられる。

学位論文とその基礎となる報文の内容を審査した結果、本論文は博士（薬科学）の学位論文としての価値を有するものと判断する。