

学位論文の要旨

氏名

岸田 美紗子

学位論文題目

水道水変異原性レベルの解析および変異原性物質生成能による
農薬の環境安全性評価に関する研究

本論文は、近年の日本の水道水変異原性レベルと以前の水道水変異原性レベルを相対比較することで、その変化要因を検討した。また、水道水変異原性に寄与する物質として農薬に着目し、農薬の変異原性物質生成能（MFP）の測定および農薬由来の変異原性物質の同定を行うことで、農薬の環境安全性評価を行った。

第1章は、現在までの水道水に関する法律の改正、水道水変異原性の調査研究について整理し、水道水変異原性の追跡調査の必要性を述べた。また、水道水変異原性に寄与する物質として農薬に着目し、日本において農薬の登録を規制している農薬取締法における問題点を明確にした。さらに、研究を行うにあたり必要な農薬に関する知識および見識を整理した。

第2章は、近年の日本の水道水変異原性レベルと以前の水道水変異原性レベルを相対比較するために、近年行った日本全国の水道水変異原性調査結果より近年の変異原性レベルを明らかにした。水道水変異原性は、検出限界以下～3,600 net rev./Lであり、平均値は1,100 net rev./Lであった。水道水変異原性と水質指標との有意な相関は認められず、水質指標から変異原性を推測することは困難であった。また、Ames試験およびumu試験の陽性率の比較により、Ames試験の方が感度が高いことを明らかにした。

第3章は、近年の日本の水道水変異原性レベルと以前の水道水変異原性レベルを相対比較することにより変異原性レベルの変化を明らかにし、その変化要因を検討した。TA100-S9条件における水道水変異原性が有意に減少していたことを明らかにした。とくに、高度浄水処理を導入した地点においてその変化は顕著であり、高度浄水処理は、水

水道の変異原性を低減させるのに有効であることが示唆された。また、高度上水処理を導入していない地点の変異原性も有意に減少していた。これらの地点においては、水道水中のHOCl濃度の低下が要因の一つとして考えられ、両調査が実施された期間で、塩素処理条件の最適化が達成されたことが示唆された。

第4章は、多くの農薬の変異原性物質生成能(MFP)を測定した。農薬の多くは塩素処理前には有意な変異原性を示さないが、塩素処理によりMFPを発現することを明らかにした。また、農薬のMFP発現を化学構造、用途および作用機序から予想することは困難であった。このことから、農薬取締法において農薬のMFPを測定する必要性を示した。一方で、塩素処理によって変異原性物質を生成しない農薬が存在することが分かった。

第5章は、有意なMFPを示した殺虫剤フェニトロチオンに着目し、塩素処理により生成した変異原性物質とその変異原性強度の解明を試みた。フェニトロチオン塩素処理生成物として8物質の生成の可能性を示した。これらの物質はすべて変異原性物質ではなかった。しかし、親化合物よりも高いMFPを示す生成物が存在したため、フェニトロチオンMFPに寄与する物質は、このような物質を経由する他の反応経路を通過して生成した物質であることが示唆された。

第6章は、第4章で示唆されたように、塩素処理により変異原性物質を生成しない農薬の化学構造の設計が可能であるかを検討した。化学構造の類似した農薬、フェニトロチオンおよびメチルパラチオンを用いてMFPを測定した。フェニトロチオンのMFPが有意である一方で、メチルパラチオンのMFPは検出されなかった。また、これらの農薬の塩素処理副生成物においても親化合物と同様の結果が得られた。このことから、農薬の塩素処理副生成物の化学構造における小さな違いが、農薬MFPの発現を制御する可能性が示唆された。

第7章では、本研究で得られた結果を総括した。

論文審査の要旨

| | | | |
|------|-----------|-------|--------|
| 報告番号 | 理工研 第340号 | 氏名 | 岸田 美紗子 |
| 審査委員 | 主査 | 高梨 啓和 | |
| | 副査 | 大木 章 | 甲斐 敬美 |

学位論文題目 水道水変異原性レベルの解析および変異原性物質生成能による
農薬の環境安全性評価に関する研究
(Mutagenicity of Japanese Tap Water and Mutagen Formation Potential (MFP) of Pesticides)

審査要旨

提出された学位論文及び論文目録等を基に学位論文審査を実施した。本論文は、近年の日本の水道水変異原性レベルと以前の水道水変異原性レベルの変化要因について述べたものである。また、水道水変異原性に寄与する物質として農薬に着目し、農薬の変異原性物質生成能 (MFP) を用いた農薬の環境安全性評価について述べたもので、全文7章より構成されている。

第1章は序論であり、研究の背景および目的をとりまとめた。

第2章では、近年行った日本全国の水道水変異原性調査結果をまとめた。近年の水道水変異原性レベルは、検出限界以下～3,600 net rev./Lであり、平均値は1,100 net rev./Lであった。水道水変異原性と水質指標との有意な相関は認められず、水質指標から変異原性を推測することは困難であった。

第3章では、近年の日本の水道水変異原性レベルと以前の水道水変異原性レベルの変化を明らかにし、その変化要因を検討した。12年間で水道水変異原性は有意に減少しており、とくに、高度浄水処理の導入が水道水の変異原性を低減させるのに有効であることが示唆された。一方で、高度上水処理を導入していない地点においては、水道水中のHOCl濃度の低下が要因の一つとして考えられ、両調査が実施された期間で、塩素処理条件の最適化が達成されたことが示唆された。

第4章では、多くの農薬の変異原性物質生成能 (MFP) を測定し、塩素処理によりMFPを発現することを明らかにした。また、農薬のMFP発現を化学構造、用途および作用機序から予想することは困難であった。このことから、農薬取締法において農薬のMFPを測定する必要性を示した。一方で、塩素処理によって変異原性物質を生成しない農薬が存在することが分かった。

第5章では、有意なMFPを示した殺虫剤フェニトロチオンに着目し、塩素処理により生成した変異原性物質とその変異原性強度の解明を試みた。フェニトロチオン塩素処理生成物として8物質の生成の可能性を示した。これらの物質はすべて変異原性物質ではなかったが、親化合物よりも高いMFPを示す生成物が存在したため、フェニトロチオンMFPに寄与する物質は、このような物質を経由する反応経路を通して生成した物質であることが示唆された。

第6章では、MFPを発現しない農薬の化学構造の設計が可能であるかを検討した。化学構造の類似した農薬のMFPを測定し、農薬の塩素処理副生成物の化学構造における小さな違いが、農薬MFPの発現を制御する可能性を示唆した。

第7章は総括であり、本研究の目的に則した結論をとりまとめた。

以上、本論文は、水道水変異原性の低減に有効な浄水処理プロセスを明らかにし、農薬の環境に対する安全性評価を新しく提案したものである。本研究で得られた成果は、水道水の安全性を評価する上で、また、農薬を安全に利用する上でも重要であり、その内容は分析化学、有機化学、反応工学および衛生化学的にも高く評価される。よって審査委員会は、博士 (工学) の学位論文として合格と判定する。

最終試験結果の要旨

| | | | |
|------|-----------|-------|--------|
| 報告番号 | 理工研 第340号 | 氏名 | 岸田 美紗子 |
| 審査委員 | 主査 | 高梨 啓和 | |
| | 副査 | 大木 章 | 甲斐 敬美 |

平成23年1月24日10:40より行われた学位論文発表会において、審査委員を含む28名の前で学位論文の内容が説明された後、本研究の背景、研究手法、得られた成果等に関連する事項について50分間程度の質疑応答がなされた。その一部を以下に示す。いずれの質問に対しても的確な対応がなされ、満足すべき回答を得ることができた。

[質問1] 高度浄水処理導入により、HOCl濃度の調整が可能になったのか。水道原水の水質変化の検討は行ったか。

[回答1] 高度浄水処理の導入により、塩素処理前の原水中の有機物濃度を大幅に低減させることができるため、HOCl濃度の調整が可能になったと考えられる。水道原水水質調査は、「水道統計」によるデータに基づいて行ったが、12年間で有意な変化は見られなかった。このため、水道水変異原性低下の要因は、下水道普及率の上昇などによる原水水質の向上よりも、高度浄水処理導入などによる浄水処理場での塩素処理条件の最適化が大きく寄与していると考えられる。

[質問2] 高度浄水処理により農薬は分解されるため、概ね使用可能ではないのか。

[回答2] 本研究において明らかとなったとおり、農薬分解物のMFPが親化合物よりも高くなる場合があり、高度浄水処理により生成する分解物のMFPを検討しなければ安全性は確保できない。また、高度浄水処理導入率は未だ日本の浄水処理場の数%にすぎない。

[質問3] 農薬MFPに寄与する変異原性物質は、残留塩素の存在により変異原性強度が増強されている可能性はないのか。水道水中の残留塩素と変異原性についてはどう考えるか。

[回答3] 調製した変異原性試験用試料中には残留塩素は存在していないと考えられ、残留塩素との複合的な変異原性は検討する必要はない。実際の水道水については、試験系の検討から行う必要があるため、本研究の範囲外である。

[質問4] 12年間で使用される農薬の量および種類に変化はあるのか。

[回答4] 12年間で農薬の使用量は少なくなっている。使用される農薬の種類に関する詳細なデータは持ち合わせていないが、今年度行った河川水調査によると、検出された農薬の多くは以前から使用されているものであり、使用農薬に顕著な変化はなかったと考えられる。

[質問5] トリクロロ-3-メチルフェノールのMFPは測定しないのか。

[回答5] トリクロロ-3-メチルフェノールは純品が入手できないため、試料作成を行うことができない。

[質問6] メチル基の有無による変異原性の違いを報告した研究例はないのか。

[回答6] 現在は把握していないが、本研究で得られた結果の妥当性を確保するためにも、そのような研究例は必要であり、構造活性相関(QSAR)などの観点から早急に調査し、論文に反映させたいと考える。

[質問7] 第6章の最終的な目標・狙いは何か。

[回答7] 農薬の開発段階で、水道水安全性の観点から農薬MFPを考慮した設計が可能となるような、参考となるデータを提示することである。

以上の質疑応答の結果より、3名の審査委員は、申請者が博士(工学)の学位を授与するのに値する学力を有していると判定した。