

「化学物質環境リスクに関する調査・研究」

国立環境研究所
化学物質環境リスク研究センター
健康リスク評価研究室長
青木 康展



ただいま御紹介いただきました、国立環境研究所化学物質環境リスク研究センターの青木でございます。(資料：1)

先ほど、鈴木総合研究官の方から国立環境研究所で行っております、内分泌攪乱物質に関わる研究を御紹介した次第でございますけれども、私たちの研究所では環境からの非意図的生成物を含めた化学物質暴露のリスク評価に関する研究を、私どもリスクセンターの政策対応型調査研究として実施しております。(資料：2)

今、申しましたように、政策対応型調査研究としては行政施策に密接に関わる研究、特に環境省からの受託調査研究も行っているわけですが、本日は運営交付金による研究について御紹介させていただきたいと思っております。

また、その観点から幾つか私どもの研究所で行っている、化学物質のリスクに関わる特別研究を関連研究として、簡単に紹介させていただきたいと思っております。

政策対応型調査研究は、現在、7課題行っております。そのうち(1)番と(4)番は暴露評価に関わるもの。(2)番が生態リスク評価に関わるもの。(5)(6)(7)番が健康リスク評価に関わるもの。(3)番が、情報提供に関わるものでございまして、いわゆるリスク評価に必要なコンポーネントは一応網羅する形になっております。

また、関連研究として、現在、POPs関連の発生源対策及び汚染実態解明のための研究を、有機フッ素化合物を中心に行っております。健康影響研究に関しては、化学物質がアレルギー反応に及ぼす影響、それから最近話題になっております高次の機能等のメモリーに関わる研究を実施しております。またトキシコゲノミクスを利用して、環境汚染物質の健康・生態影響評価手法を開発しようという研究を実施しております。

リスクセンターの政策対応型調査研究では、まず現状の課題としてマージン・オブ・エクスポージャーを指標とした環境リスク評価、即ち環境省の事業である環境リスク初期評価の支援を行っております。そのほか、化審法対応、環境基準の設定、それからPRTTR等、現実に起こっている問題への対応を進めております。(資料：3)

また、当然将来どういふふうにしてリスク評価を行ったらいいかということは重要な問題でございますので、例えば環境リスクをどのように的確に評価していくか。あるいは、いわゆる複合暴露と呼ばれます多様な化学物質の暴露評価をどのように行っていくかなど、リスク管理の在り方にも関連する研究を、資料3に示すように4課題実施しております。

以下、幾つか具体的な成果を御紹介したいと思います。

まず、暴露評価に関わる部分でございます。申し上げるまでもなく、いわゆる暴露評価を考える場合、環境中の化学物質の濃度等の情報は必ずしも十分ございません。少ない情報からどういうふうに暴露評価を行っていくのか。あるいは、現実の環境というのは、空間的、時間的変動がございますので、そういうものを考慮して、どのように暴露評価を行っていくか、予測していくのかを、研究しております。(資料:4)

特に私たちは、地理情報システムを活用した暴露評価手法の開発を進めております。

例えば、私たちは既に河道構造のデータベースを完成しております。このデータベースを始めとした他の地理的データベース、それから、媒体間の物質輸送モデルなどに基づいて構成した、最小1 km メッシュの空間分解能を持つ、多媒体モデル及び河川モデルというのを完成しております。これにより、大気、河川、土壌底質、それから海域について地域的に十分な分解能を持つ、多媒体濃度予測を可能とするモデルを開発しております。これを利用いたしますと、例えば人口分布を加味したリスク評価が可能になると考えられます。

これは、ダイオキシンの環境暴露評価の例です。実際のモニタリングのデータですけれども、例えばこのようなものを基にして、全国的に大気中のダイオキシンの濃度分布を先ほどのモデルに基づいて予測したのが、この結果です。(資料:5)

この濃度予測と人口分布を重ね合わせますと、予測された暴露濃度のところにどのような人口分布があるかということがプロットできるわけでございます。結果だけ申しますと、実は人口分布の相当部分が環境中で相対的に高濃度の暴露を受けているということがわかってまいります。これは、予測平均値よりも高い濃度で現実にヒトへの暴露が起こっている可能性があるということを示しております。

次が、生態リスク評価でございます。

現在、私どもでは定量的構造活性相関、Q S A R の手法の開発と、生態毒性試験の開発と検証というのを2つの大きな仕事としてやっております。

まず、試験法でございます。現在、化審法の審査には緑藻類、ミジンコ、魚類の生態毒性試験が導入されております。それらは淡水系の生産者、それから一次捕食者、二次捕食者を代表するものであります。

そこで、勿論それ以外の生物も生態系では重要でございますので、植物の代表としてウキクサ、それから底生生物を代表するユスリカを用いた毒性試験の開発を行いました。ユスリカは実際に化審法の試験法として採用されております。(資料:6)

次はQ S A R でございます。

定量的構造活性相関は、生態毒性予測に重要な方法です。実際に海外で化学物質の審査に用いられるQ S A R というのは、アメリカのE P A が開発いたしました、E C O S A R が比較的良好に知られているものでございますけれども、実際に使用してみますと、毒性の実測値、例えば50%致死濃度とその予測値というのが、必ずしもいい相関がないということがわかってまいりました。

恐らく E C O S A R の予測精度が低いのは、化学物質ごとの毒性の機序を十分に考慮していないためだと考えられます。

例えば魚毒性について、幾つかの知見から、化学物質を毒性作用ごとに分類してみますと、毒性の強さと、logKow、つまり化学物質の疎水性のパラメータが毒性ごとに非常に違うということがわかってまいりました。(資料：7)

そういうことになりましたら、まず最初に、化学物質を毒性の機序によって分類する必要があるわけがございます。そこで、ニューラルネットワークを活用して、化学物質のそれぞれの物理的・化学パラメータと、毒性の関係を調べました。その解析の結果物理化学的パラメータから化学物質の毒性機序による分類がある程度可能であるということを見出しました。化学物質は毒性機序により8つのパターンに分けることができます。(資料：8)

実際に、個々の分類内で、毒性の実測値と予測値がどの程度一致しているかを見てみますと、確かに先ほどお示ししましたよりは、はるかに一致が見られます。私たちは、例えばこれを N I E S モデルなどと言って利用していけないかということ、現在、検討しているところでございます。

リスク情報加工・提供方法の検討を行政支援として行って、情報をいかに発信していくかということは大きな課題だろうと思います。(資料：9)

具体的には、化学物質関連データベースを構築いたしております。例えば化審法支援データベース、それから環境リスク初期評価支援データベースなどのデータベースを公開していくということをやっております。ウェブサイトはここにございまして、多くの方に利用していただいております。

健康影響に関しましては、化学物質の感受性に関連した遺伝子多型の解析、それから複合曝露による健康影響評価手法の開発、それから3番目として、バイオアッセイ法を健康リスク評価に活用できないかという観点から仕事をしております。(資料：10)

例えばアルデヒドデヒドロゲナーゼの多型の解析を行っております。

複合曝露に関しては、主にモデルを使った研究を実施しておりますけれども、例えばこれは P R T R 調査でわかってまいりました、大気中への排出量上位9物質に関して、化学物質のそれぞれの発がんのユニットリスクと、実際のモニタリングデータを併せまして、実際の化学物質の曝露による発がんリスクがどの程度に評価されるかを都道府県レベルでマッピングをしております。(資料：11)

バイオアッセイに関して、私どもは特に変異原性に注目しております。変異原性といいますと、従来は、バクテリアを用いた変異原性試験というのが多く用いられております。(資料：12)そこで動物を用いて、実際に動物の体内で起こった突然変異の発生から発がんの関係を、発がんの数理モデルに基づいて結び付けて、非常に初期の突然変異のデータから、発がんリスクを予測するモデルの構築を現在進めているところでございます。(資料13)

私どもが化学物質の健康影響で非常に重要だと考えておりますのは、一つの化学物質の

影響が、実は、例えば免疫系とか、脳神経系のクロストークへの両方への影響があるということです。例えばこういう観点から、小児への化学物質の影響、リスク評価という形では、この研究がとても大切ではないかと考えております。

最後に若干まとめさせていただきたいと思います。(資料:14)リスク評価というのは、暴露評価と、影響評価を併せたものであるということをよく言われます。これは、勿論新しい概念なんですけれども、今の学生たちにとっては大学で習うことですから、ある意味常識と化している部分もあるかもしれません。そうしますと、いずれ社会全体に、リスク評価はこういうスキームでやっていくということが広がっていくと思います。

そういう中で、私たちが研究としてこれから何をやっていくべきかということを考えていかなければならない時期に来ていると思います。

例えば、暴露評価に関して言えば、暴露の値というのは地域固有の値であるとされていますが、そこで考えなければならぬ問題は、資料14のようにたくさんございます。

一方、影響評価というのは、化学物質固有の値としてとらえられています。私はそちらに近いもので、ちょっと提言したいのですが、果たして本当にそうか。具体的に考えてみますと、化学物質も人々の個体差の違いもありますし、例えば子どもは確かに化学物質に対して感受性が高い例はたくさん知られています。

やはり影響も化学物質固有の値と考えずに、むしろ受け手側とプラス化学物質の固有な値というとらえ方をしていく必要があるのではないかと考えます。

こういう一連のことを明らかにしていくためには、予知的研究のための新技術ということで、資料14には3つのものを示しましたが、ほかに例えばヒトの身体的機能というのが、実は余りきちんと調べていないという問題もございます。そういう部分に対してもやっていかなければならないと考えています。

そういうものを含めていくと、最終的に複合暴露や将来おこる影響といった、これからのリスク評価の課題というのが明らかにできるのではないかと考えております。

資料 : 1

化学物質環境リスクに関する研究

国立環境研究所
 化学物質環境リスク研究センター
 青木康展

資料 : 2

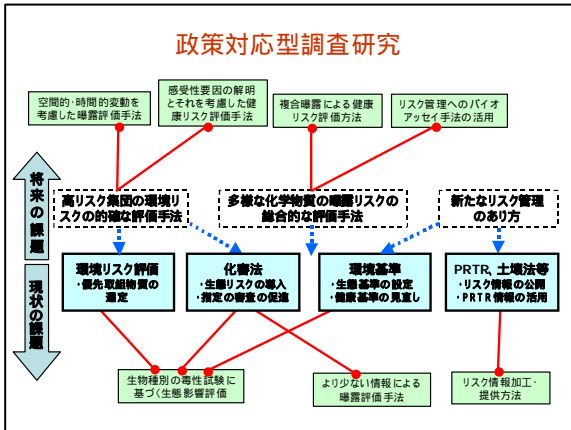
政策対応型調査研究(化学物質環境リスク研究センター)

- 化学物質環境リスクに関する研究
 - (1) 少ない情報に基づく曝露評価手法の開発
 - (2) 生物種別の毒性試験に基づく生態リスク評価手法の高度化
 - (3) リスク情報・加工提供方法の開発
 - (4) 空間的・時間的変動を考慮した曝露評価手法の開発
 - (5) 感受性要因の解明とそれを考慮した健康リスク管理方法の開発
 - (6) 複合曝露による健康リスク評価手法の開発
 - (7) リスク管理へのバイオアッセイ手法の実用化

関連研究

- 有機フッ素化合物等POP5様汚染物質の発生源評価・対策並びに汚染実態解明のための基盤技術開発に関する研究
- アレルギー反応を指標とした化学物質のリスク評価と毒性メカニズムの解明に関する研究
- 有害化学物質情報の生体内高次メモリー機能の解明とそれに基づくリスク評価手法の開発に関する研究
- トキシコゲノミクスを利用した環境汚染物質の健康・生物影響評価手法の開発に関する研究

資料 : 3



資料 : 4

少ない情報に基づく曝露評価手法の開発

リスク管理政策からの要請:

- 新規化学物質の審査のハザード評価からリスク評価への移行
- 遅れている監視化学物質の審査の加速化

研究の目標

- 届出に基づく限られた情報による予測手法の開発(新規化学物質)
- 効率的な曝露評価に資する予測システムの確立(監視化学物質)

空間的・時間的変動を考慮した曝露評価手法の開発

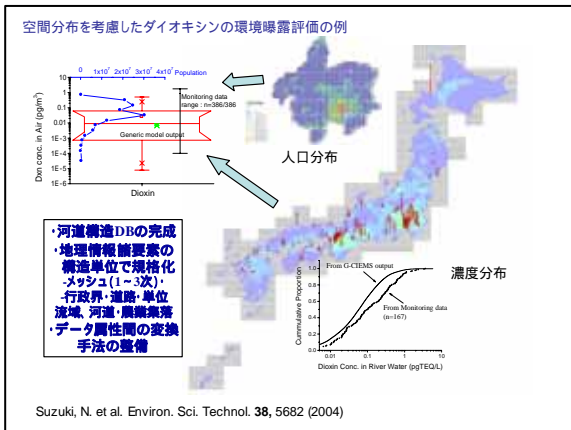
リスク管理上の問題点:

- 製造・使用の変化や対策による曝露の変化
- 特定時期の曝露が問題となる健康リスク
- 中小発生源周辺の高曝露集団のリスク

研究の目標

- 空間的・時間的変動を踏まえた曝露予測手法の開発
- リスク評価・管理のための統合情報システムの確立

資料 : 5



資料 : 6

生物種別の毒性試験に基づく生態リスク評価手法の高度化

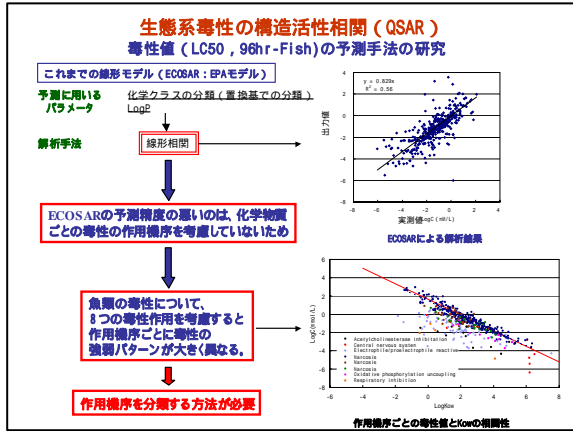
- 生物種と化学物質構造の関連の解析, 構造活性相関(QSAR)手法の開発
- 生態毒性試験法の開発と検証(水質 - 水生生物以外の試験法)

新しい試験法

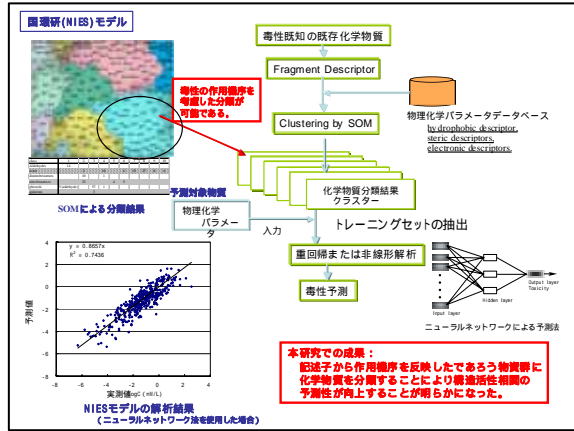
ウキクサ

ユスリカ(化審法の試験法)

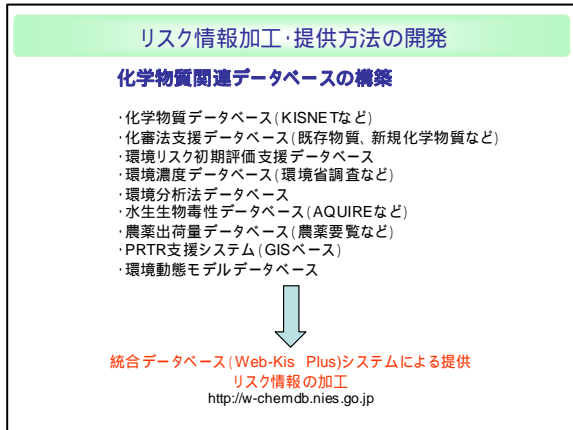
資料 : 7



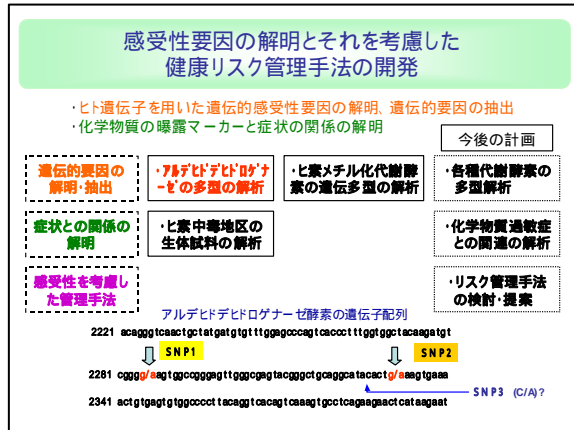
資料 : 8



資料 : 9



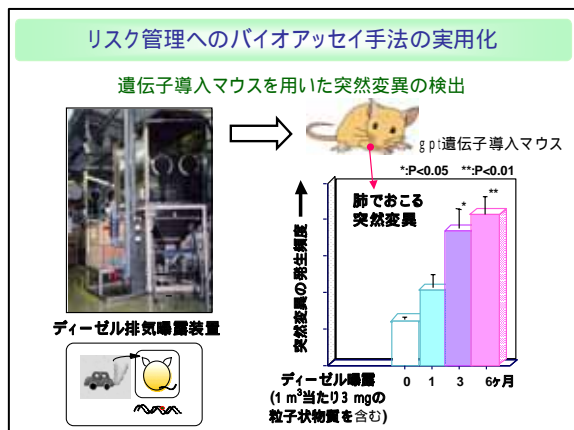
資料 : 10



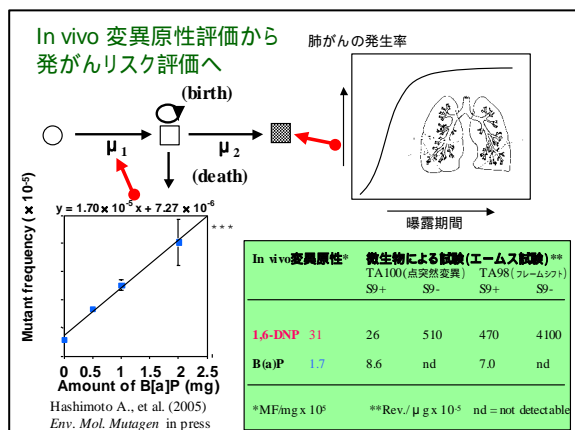
資料 : 11



資料 : 12



資料 : 13



資料 : 14

