

博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

論 文 要 旨

氏 名 柳下 真由子

論文題目

Risk evaluation of atmospheric polycyclic aromatic compounds
and development of a new method for their detection

(大気中の多環芳香族化合物のリスク評価とそれらの新しい検出法の検討)

論文要旨

大気環境中には、化石燃料等の燃焼に伴って排出される多環芳香族化合物 (PACs) が多数存在する。その中にはベンゾ[a]ピレン (BaP) のように強い発がん性を有するものもある。さらに、近年、ベンゾ[c]フルオレン (BcFE) やニトロ化多環芳香族ケトン (NPAKs) などその発がん性が懸念されている。特に BcFE の発がん性は BaP の約 6.5 倍とも言われている。しかし、BcFE はハザード評価がまだ不十分であること、また PAKs は既存の手法で検出が困難であることなどのため、これらの測定報告例はかなり限定されている。そこで本研究では、既存の手法で大気中の多環芳香族炭化水素 (PAHs) を定量し発がんリスクを算出することを目的とした。また、大気試料の捕集は主に粒子状成分に限定されているが、本研究ではガス状成分についても同時捕集し、ガス状の PAHs の定量も行った。その結果、本研究で新たに測定対象とした BcFE は気温の高い夏に全体の半分程度がガス状で存在することが明らかになった。また、粒子状とガス状を合わせた BcFE の大気中濃度は BaP の同程度であり、今まで BaP を中心に考えられてきた発がんリスクは BcFE を加えることで 5~7 倍に増大することが分かった。さらに、ディーゼル排ガス中に含まれる NPAKs を高感度に検出する方法として、“蛍光増強法”を提案しその機構解明を行うことを目的とした。蛍光増強後の試料について分析を行ったところ、溶質と溶媒が化学結合した結合体から脱水素や脱水したものに相当するシグナルが得られた。またこれらのシグナルを与える化学種は蛍光増強誘発後 10 日程度経っても、分析機器で検出できるほど安定である。以上の結果より“蛍光増強法”を環境分析に応用できる可能性が広がった。NPAKs の発がん性も BaP より強いという報告があり、それらの大気環境中の濃度を把握することは大変重要である。

論文審査の要旨及び審査結果の要旨

2012年 入学	研究分野 環境化学	氏名 柳下 真由子
審査委員	(主査) 東邦大学 理学部 教授 大島 茂 (副査) 東邦大学 理学部 教授 尾関 博之 (副査) 東邦大学 理学部 准教授 齋藤 敦子 (副査) 東邦大学 理学部 准教授 渡邊 総一郎 (副査) 国立環境研究所 企画部 主席研究企画主幹 中島 大介	
(論文題目) Risk evaluation of atmospheric polycyclic aromatic compounds and development of a new method for their detection (大気中の多環芳香族化合物のリスク評価とそれらの新しい検出法の開発)		
(論文審査の要旨及び審査結果の要旨) 学位申請者である柳下真由子は、大気中の多環芳香族化合物 (PAC) の曝露による発がんリスクを評価することを目的として、大気試料から PAC を採取しガスクロマトグラフ質量分析法を用いてそれらの定量を行った。さらに、多環芳香族ケトン (PAK) の溶液を前処理すると蛍光が格段に増強する現象に着目し、PAK の高感度検出法への応用を目指して、蛍光増強の機構解明を行った。この研究成果をまとめた学位論文は5章からなっている。 第1章は本論文全体の序論であり、研究の背景と目的、そして成果の概要が記されている。多環芳香族化合物 (PAC) は化石燃料等の不完全燃焼により発生して大気中に放出されるため、日常環境中に常に存在し、しかも、その中には強い変異原性・発癌性を有するものがある。その代表がベンゾ[a]ピレン (BaP) であり、これまで大気環境の汚染度の指標物質とされてきた。近年、その BaP よりもさらに強い発癌性が疑われるベンゾ[c]フルオレン (BcFE) やニトロ化多環芳香族ケトン類 (NPAK) なども大気中に存在することが明らかになった。しかし、BcFE についてはハザード評価が不十分であり、また、NPAK については既存の測定法による検出が難しいなどの問題点があったため、それらの大気中濃度およびリスク評価に関する報告例はわずかであった。そこで申請者は、BcFE の発癌リスクを算出し、日本国内 11 か所の大気試料に対して、BcFE を含めた PAC 類の定量およびそれらの発癌リスクの評価を行うことにした。さらに NPAK については、新しい分析法への応用に向けて蛍光増強の機構を詳しく調べることにした。 第2章では、2011年8月 (夏季) と2012年2月 (冬季) に国内11か所で採取した大気試料に対する多環芳香族化合物 (PAC) の定量および発癌リスク評価を詳		

述している。試料として大気浮遊粉塵に加えて半揮発性物質も捕集し、前処理後、精製・濃縮を行って、ガスクロマトグラフ質量分析計 (GC/MS) により分析した。その結果、捕集した大気のパAC濃度は、9地点で夏季より冬季の方が高くなった。これは冬季の暖房の影響および気象条件によるものと説明した。しかし、2地点では大気の流れ込みが他の地点と異なっており、PAC濃度は夏季の方が冬季よりも高くなった。今回の測定により、国内11か所の大気中 BaP 濃度レベルは $0.02 - 1.5 \text{ ng/m}^3$ であり、EU が2004年に定めた BaP 濃度の上限値 1.0 ng/m^3 を概ね下回っていることが分かった。従来、ガス状のPACはあまり着目されてこなかったが、申請者は、今回ガス状と粒子状のPACを同時に捕集して測定し、その結果、新たに測定対象とした BcFE は夏季に約40%がガス状として存在することを明らかにした。ガス状と粒子状を合わせた BcFE の大気中濃度レベルは $0.03 - 0.42 \text{ ng/m}^3$ であった。本研究で定量した全てのPACの平均大気中濃度のうち、BaP は6.8%、BcFE は3.0%を占めていることが分かった。申請者は、また、ベンチマークドーズ法を用い、BaP の発がん性強度を1としたときの BcFE の発癌性強度を評価した。その結果、BcFE は BaP の約6.5倍の発癌性を有することを明らかにした。申請者はさらに濃度と発癌性強度のデータをもとにして、測定した大気中PACの相対発癌リスクを評価した。それによれば、BcFE の相対発癌リスクは BaP の約5倍であり、今までの BaP を基準とした発がんリスクが過少評価であった可能性が示唆された。また、煩雑な操作としてあまり行われてこなかった、ガス状成分の捕集の重要性も指摘した。これらの内容は *Atmospheric Environment* に投稿し現在審査に付されている。

第3章では、多環芳香族ケトン (PAK) の一つナフトアントロン (NT) の溶液を脱気し予め強い光を照射しておく、NTの蛍光が格段に増強する蛍光増強現象について、その予備照射光強度依存性、溶媒の重水素化による効果、温度依存性などを詳述している。また、蛍光増強がベンズアントロンやジベンズアントロン、ニトロベンズアントロンなど PAK に一般的に見られる性質であることを明らかにした。さらに、蛍光・吸収スペクトルなど分光学的データを検討して、蛍光増強は、溶質分子と溶媒分子が会合体を形成し、それが強く蛍光を発することによって起こるという会合体モデルを提唱した。分子軌道法計算により、会合体が安定に存在すること、その吸収スペクトルが実測データと矛盾しないことを示した。これらの内容は *Polycyclic Aromatic Compounds*, **30(2010)287-297** および **32(2012)133-140** に発表された。

第4章では、蛍光増強の原因となる化学種を同定し、増強機構を解明するために、増強前後のナフトアントロン (NT) 溶液に対して液体クロマトグラフ質量分析計 (LC/MS) を用いて行った測定の結果およびそれに基づいた考察を記している。NTメタノール溶液について蛍光増強を誘発し、その試料について LC/MS で分析を行った。LC部で分析すると、蛍光増強後にはNTは減少し新たなピークAが検出された。さらに光照射を続け蛍光増強を誘発した試料についてはピークAの他にピークBも検出された。MS部でピークA、Bの質量分析を行

ったところ、前者は溶質NTと溶媒が化学結合した結合体から脱水素した化学種、後者は脱水した化学種であることが分かった。エタノール溶液でも脱水素体と脱水体が検出されたが、アセトニトリル溶液では脱水素体のみ検出された。これらのことから、脱水素体および脱水体が蛍光増強に大きく寄与していることが確認された。液体窒素温度でも蛍光増強が起こることを踏まえて、申請者は、光照射によりNTの励起状態が溶媒分子と会合体をつくり、それから脱水素体および脱水体が生じる反応スキームを構築した。そして、会合体、脱水素体、脱水体の3つの化学種が強い蛍光を発することにより、蛍光増強が引き起こされると説明した。

最終章の第5章では、発展途上国および先進国での大気汚染問題にも言及しながら、第2、3、4章の研究結果を総括した。第2章の内容に関しては、BaP以外の発癌性の多環芳香族化合物にも注意を払う必要があること、それらのガス状成分の捕集も重要性であることを改めて指摘した。第3、4章に関しては、蛍光増強現象の研究の経緯・進展をまとめ、今後の課題として、夾雑物の多い大気試料中のニトロ化多環芳香族ケトンに蛍光増強法を適用して定量できるかを試みること、脱水素体および脱水体の構造をNMR等で決定すること、などを上げた。

論文審査では、蛍光増強に関して、LCで分離した成分の蛍光スペクトル測定、脱水素体・脱水体の生成機構、計測法としての観点からGC/MSやLC/MSとの感度の比較・実用化への課題などについて質問・コメントが出された。これらに対する質疑応答の結果は、本論文の最終訂正時に反映させることになった。このように部分的にはいくつかの指摘があったが、論文全体としては十分なデータをもとにして合理的な考察がなされており高い評価が得られた。ただし、第2章および第4章の内容については、まだ学術誌の掲載に至っていないので、速やかに公表することが求められた。

以上のように、本論文の成果は、環境中の大気の吸入曝露における発癌リスク評価の研究に重要な知見を新たに加え、さらに、多環芳香族ケトンの蛍光増強の機構解明を格段に進展させて新しい計測法開発への基礎を築いたと言える。これらの研究成果により、申請者は博士（理学）の資格を有することを審査員全員で認めた。