

学位論文及び審査結果の要旨

横浜国立大学

氏名	大西 洋平
学位の種類	博士(学術)
学位記番号	環情博甲第1923号
学位授与年月日	平成29年6月30日
学位授与の根拠	学位規則(昭和28年4月1日文部省令第9号)第4条第1項及び 横浜国立大学学位規則第5条第1項
学府・専攻名	環境情報学府 環境リスクマネジメント専攻
学位論文題目	生態影響の確率論的リスク評価手法に関する研究
論文審査委員	主査 横浜国立大学 教授 益永 茂樹 横浜国立大学 教授 中井 里史 横浜国立大学 准教授 亀屋 隆志 横浜国立大学 准教授 小林 剛 横浜国立大学 客員准教授 竹田 宜人

論文及び審査結果の要旨

大西 洋平 申請の論文は、生態影響の長期毒性に関するリスク評価を対象とし、有害性評価における不確実性の取り扱いにおいて、確率論的手法を取り入れ、実際の毒性値と比較することにより、その有効性を確認したものである。さらに、その有害性評価手法を用いて、QSAR(構造活性相関)の利用に伴う不確実性、及び複合毒性における不確実性を検討したものである。論文の概要は以下の通りである。

第1章では、化学物質管理制度に関して、科学的根拠に基づくリスク評価・リスク管理を行うことが、WSSD2020年目標を背景に求められていることを総括的に論じ、リスク評価における有害性情報の重要性、特に不確実性の扱いについて課題が存在することを論じた。

第2章では、化学物質のリスク評価においては有害性情報(毒性)が重要であるが、実測値が不足しており種間外挿等による推定を行わざるを得ない。そこでは、安全性を担保するため、不確実係数を用いることが一般的であるが、その多くは経験的に固定値を使うことが一般的であり、条件によってはリスクが過大に見積もられるなど、リスク管理上の課題がある。そのため、より定量的かつ精度の高い不確実係数の算出方法の検討が重要であることを研究目的として指摘した。

第3章では、生態影響における、藻類、ミジンコ、魚類三種の毒性値の実測値を用いて、それぞれの外挿による推定値を求め、不確実性への確率論的手法の検討を行った。その結果、リスク評価に用いるNOEC(No Observed Effect Concentration 無影響濃度)の代表値の決定方法としてはNOECの確率分布の1パーセントイル値が適当であることを明らかにした。また、NOECの実測値と比較した結果、除草剤や殺虫剤等の殺生物剤や、多ハロゲン化合物が過小評価される傾向が明らかとなった。さらに、作成した有害性評価手法の有効性を確認するために、従来の化審法の手法と比較を行い、PNEC(Predicted No Effect Concentration 予測無影響濃度)の確率論的な導出手法は従来の化審法の導出手法より精度が高いことを示した。

第4章では、第3章で確立した確率論的手法をQSARの値に対する不確実性の検討に活用した。生態影響の代表的なQSARモデルであるECOSAR及びKATEを対象に、構造分類別にEC50(half maximal (50%) effective concentration 半数効果濃度)の予測残差の分布を導出し、その分布を用いてNOECを確率分布として得る方法を検討した。さらに、その方法で得られた残差につ

いて正規性を仮定した確率分布を求め、EC50 から NOEC の外挿手法を併用したモンテカルロシミュレーションにより QSAR により予測された EC50 から不確実性を考慮した NOEC を確率分布として導出する手法を検討した。この確率分布と第 3 章で作成した EC50 から NOEC の外挿手法を併用したモンテカルロシミュレーションにより QSAR により予測された EC50 から不確実性を考慮した NOEC が確率分布として導出できた。

第 5 章では、複合毒性の不確実性への確率論的手法の検討を行った。複合毒性の評価モデルとしては濃度加算モデル(CA モデル)を選択し、構成成分数を段階的に変化させた仮定の混合物を用いてシミュレーションを行った。混合物中の全ての構成成分の NOEC が得られていないと仮定し、EC50 から NOEC への外挿に従来の不確実係数と確率論的手法を用いた場合について、実測値の NOEC を用いた結果と比較したところ、従来の不確実係数を用いた場合は、混合成分数の増加に伴って実測値の差が大きくなったが、確率論的手法を用いた場合は混合成分数が増加しても変化は小さかったことから、複合毒性のリスク評価においても毒性値を外挿する場合は確率論的手法が有効であることが示された。

以上のとおり、本研究では、生態影響の長期毒性に関するリスク評価について、これまでの不確実性係数として固定値を使用する方法に代わって、確率論的手法を用いることの有効性を示し、有害性情報の不足による不確実性を定量的に扱う手法を開発した。また、QSAR の利用に伴う不確実性及び複合毒性のリスク評価への有効性も確認するなど、博士（学術）の学位論文として十分な内容を有すると審査委員全員が一致して認めた。

注 論文及び審査結果の要旨欄に不足が生じる場合には、同欄の様式に準じ裏面又は別紙によること。