【課題番号】５−２１０４
【研究課題名】網羅的なヒトバイオモニタリングによる化学物質の複合曝露評価手法の提案
【研究期間】　令和３年度（2021 年度）～令和５年度（2023 年度）
【研究代表者（所属機関）】上島通浩（名古屋市立大学）

研究の全体概要

ヒトにおける化学物質の曝露評価を的確に実施することは、実効性のある健康リスク管理のための必要条件である。従来の曝露評価は、環境中への排出量や、空気、水、土壌、食品等の媒体を対象とした濃度モニタリングの結果やモデルによる推定値を用いて、平均値や予測最大曝露量等の代表値を得るアプローチを中心に行われてきた。近年はこれに加え、個人単位の曝露量の多様性が正確に反映される、生体試料を用いたバイオモニタリング(BM)が注目され、欧米諸国を中心に導入されている。しかし、これら BM は予め定めた対象物質を測定するターゲット分析を手法とし、多種の物質への曝露を網羅的に評価する方法論としての BM は、確立したとはいえない状況にある。近年は、分析前に特定の物質を想定しないノンターゲット分析法が発展してきたが、生体内代謝物の化学構造の確定に必須である参照ライブラリが事実上存在しない。

そこで本研究では、ヒト尿を用いる BM に関し、ターゲット分析法が未確立かつ曝露評価の優先度が高い化学物質を対象に、対象集団の包括的曝露評価が可能な方法論を開発する。初年度には、化学物質 150 物質を選定し、高分解能高速液体クロマトグラフ質量分析計またはガスクロマトグラフ質量分析計により得た尿試料のピーク情報を、代謝物候補のデータとしてライブラリに登録する。2 年目には、化学物質に脆弱な集団と考えられる妊婦 100 人と、2 日間の陰膳試料を採取済みの女子大学生 70 人の尿を対象集団から選定し、質量分析を行い、ライブラリに参照して検出蓋然性の高い物質をスクリーニングする。登録データに合致する場合は、この代謝物候補物質を核磁気共鳴(NMR)装置を用いて化学構造を決定する。そして、可能な場合は標準物質を委託合成する。合成できた物質から順に対象者尿中の代謝物候補と照合し、3 年目には検出頻度または検出濃度が高かった代謝物のうち、同物質およびその親物質の標準物質が入手可能な場合に限り、70 人分の陰膳試料中の当該物質の濃度を測定する。

本研究で開発する方法論が有効であれば、環境省の「化学物質の人へのばく露モニタリング調査」や「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査)」で実施する BM をはじめ、国が行う化学物質のリスク評価への導入が視野に入る。また、曝露評価の必要性が高い 150 物質のライブラリが構築されれば、行政による将来のリスク評価に活用できるほか、このライブラリは必要とする研究者等に提供可能とする予定である。さらに、平均的な都市生活住民である妊婦や成人女性において、上記物質の複合曝露実態に関する予備的なデータが得られる。

研究の全体概要図

課題名 **網羅的なヒトバイオモニタリングによる化学物質の複合曝露評価手法の提案**

研究代表機関 **名古屋市立大学**

目的

ヒト集団を対象とする尿を用いたバイオモニタリングによる包括的曝露評価方法論の確立

意義・行政貢献

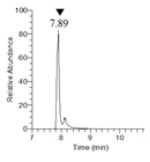
1. 曝露評価における網羅的分析の導入モデルの提示
2. 曝露評価の必要性が高い150物質の質量分析用参照ライブラリを構築
3. 上記物質の曝露実態に関する予備的データの取得

研究内容

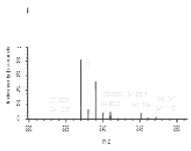
❶ ターゲット分析法が未確立かつ曝露評価の優先度が高い150物質を選定

❷ 選んだ物質の代謝物を自作の「環境化学物質代謝物ライブラリ(仮称)」に仮登録

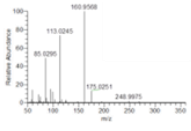
❸ 妊婦(n=100)と成人女性(n=70)の尿中排泄物質を網羅的にスクリーニング分析



ヒト尿中から
検出されたピーク



イオン化
MS^1スペクトル



プロダクトイオンの
MS^2スペクトル

（※クロマトグラム等はイメージ）

❹ 検出蓋然性の高い物質について核磁気共鳴(NMR)装置により化学構造決定

❺ 可能であれば標準品を合成し、ライブラリ登録情報を確定

❻ 検出頻度・濃度が高い物質を定量分析

❼ 選択した物質の陰膳試料中の濃度を測定