課題名:【5-1952】環境医薬品の魚類次世代生産への影響解析

実施期間:2019~2021年度

研究代表者:征矢野 清

所属:長崎大学

重点課題 主:【重点課題 ⑭】化学物質等の包括的なリスク評価・管理の推進に係る研究

副:【重点課題 ⑮】大気・水・土壌等の環境管理・改善のための対策技術の高度化及び評価・解明

に関する研究

本研究のキーワード:医薬品、抗うつ薬、G タンパク質連結型受容体阻害薬、魚類、繁殖行動、次世代生産、 応答遺伝子、水域汚染

■研究の背景と目的

人が使用した医薬品は下水処理場を経由して河川や湖沼などの水域に流入します。私たちは、環境中に存在する医薬品由来の化学物質を「環境医薬品」と呼んでいますが、水域環境におけるこれらの濃度は、高齢化社会による医薬品使用量の増加に伴い上昇すると予測されます。特に高濃度で検出される可能性が高い医薬品は神経細胞に作用する G タンパク質連結型受容体阻害薬と抗うつ薬です。これらの物質は魚類など水生生物の正常な行動や生理機能を阻害する可能性が高く、個体数の減少や次世代生産(繁殖)の阻害を介して生態系への影響も懸念されています。本研究は、新たな水質汚染物質として注目される環境医薬品の魚類次世代生産に及ぼす影響の解明に焦点を絞り計画されました。

■研究の内容

本研究では、環境医薬品の環境水中における動態と薬理活性を評価するとともに、それらの影響を細胞応答・分子応答・個体応答の視点から検証するため、水域における環境医薬品の汚染実態を把握すること、環境医薬品の魚類体内での応答を分子レベルで知ること、魚類の行動・繁殖に及ぼす環境医薬品の具体的影響を明らかにすること、を目指しました。

■研究成果及び環境政策等への貢献

本研究では、1) 魚類に与える環境医薬品の影響の強度(薬理活性)を測定する新たな in Vitro 試験系の確立と、2) 質量分析計による環境医薬品濃度の同時分析法の開発に成功し、未だ世界的に情報の少ない環境水中の環境医薬品の実態を効率よく分析することを可能にしました。これは、環境省が実施している医薬品等の環境水中濃度の収集に大きく貢献するものです。また、環境水中の濃度が高い医薬品に対する魚類の行動と繁殖に対する影響解析を進めた結果、3) 医薬品による表層遊泳 (異常な行動) の誘発と産卵行動の阻害、4)

産卵量の減少による繁殖(次世代生産)への影響、が明らかとなりました。これは行動異常をエンドポイントとした評価手法の提案に繋がるものです。さらに、医薬品応答遺伝子の網羅的解析によって、5)医薬品によって増減する遺伝子(特に中枢時計分子を含む概日リズム関連遺伝子)の存在が分かりました。これによって、医薬品の作用機序を知ることができ、特定の遺伝子を分子マーカーとした新たな評価系確立への貢献が可能となりました。

