

2.10.2 環境分析・化学物質リスク評価

(1) 研究開発領域の定義

本領域は環境媒体（大気、水、底質、土壌、生物）における化学物質の計測・分析、動態把握、環境リスク評価に係る研究開発動向を含む領域である。微量元素、同位体、ナノマテリアル、マイクロプラスチック、エアロゾル（PM_{2.5}含む）等を対象とする。化学物質の採取・前処理、計測・分析（微量分析や一斉/網羅分析）、その精度管理、データ解析（インフォマティクス、モデリングなど）に係る技術を対象範囲とする。物質循環の機構解明や人の健康や生態系への影響評価（毒性評価や安全性評価など）などの研究開発動向を含む。

(2) キーワード

物質循環、フラックス、粒子形成、発生源解析、化学形態分析、微量元素多元素分析、重元素安定同位体比分析、個別粒子成分分析、微量ガス分析、誘導結合プラズマ質量分析法（ICP-MS）、誘導結合プラズマ飛行時間型質量分析法（ICP-TOF-MS）、加速器質量分析、多成分一斉（ワイドターゲット）分析、ノンターゲット分析、水銀、ヒ素、多環芳香族炭化水素類、残留性有機汚染物質（POPs）、同位体、PM_{2.5}、超微小粒子、凝縮性粒子、マイクロプラスチック、環境リスク評価、有害性発現経路（Adverse Outcome Pathway : AOP）、New Approach Methodology Methods（NAMs）

(3) 研究開発領域の概要

[本領域の意義]

環境中の物質の動態や地球規模での物質循環の理解は、私たちの健康への影響や将来の地球環境を把握する上で意義が大きい。化学物質の適切な活用と管理を進めるために、環境中での存在状況、ばく露量や蓄積量、生体や生態系への影響の解明が必要である。また、環境中での物質の輸送や動態の解明は広範な社会・経済的および科学的意義もある。これらの解明のためには、環境に存在する化合物や元素の状態や形態、さらにはその変遷を把握するための分析技術が必要となる。

分析技術に関しては、特に近年はICP-MSを軸とする分析手法が発達し、過去には無かった高感度と高分解能の分析が達成され微量元素の存在と動態が明らかになってきた。また、ICP-MSを基礎として、複数手法を結合した分析がより実用的となり、例えば化学形態分析の知見の拡大に寄与してきた。安定同位体分析の高度化によって、生物蓄積の機構解明や毒性メカニズムの探索などを進展させた。粒子分析ではSingle Cell ICP-MS分析やエアロゾル質量分析法などにより細胞やナノ粒子の分析までが視野に入り、従来は得られなかった存在状況や動態の解明や、これらを基礎にした環境管理の進展が見られる。多成分一斉分析やノンターゲット分析への取り組みも一段と進められている。近年の分析機器の性能向上、機器制御やインフォマティクス技術の進歩に伴い、物質の構造・物性・活性の推定など高度な取り組みが進められつつある。

化学物質の種類は極めて多く、多様な性状を有し、その種類や多様性は増加の一途を辿っている。化学物質による環境リスクは有害性（ハザード）とばく露量に基づいて評価され、製品の安全・安心な利用に最も重要な意義を持つ。新規材料や用途開発が進むナノマテリアルに関しても依然として安全性に対する関心が高く、安全性評価に向けた計測技術の開発やその標準化・妥当性評価などが重要な課題となっている。

海洋プラスチック問題、特にマイクロプラスチックは世界的に関心をもたれる環境問題の一つである。環境中で長期に留まる物質群のリスクはvPvB（very Persistent, very Bioaccumulative Substances : 極めて難分解性で生物蓄積性が高い物質）、PBT（Persistent, Bioaccumulative and Toxic Substances : 難分解性、生物蓄積性、有害化学物質を有する物質）として研究が行われてきており、欧州を中心に規制の議論が進んできている。2004年に発効した残留性有機汚染物質（Persistent Organic Pollutants : POPs）に関するストックホルム条約においても長期に留まる物質群が対象であり、後述の通り、PFASに関する研究及

び規制が進展している。このように環境中での物質・化合物の分布、動態とそのリスクに関する科学的な知見は適切な規制の議論においても不可欠である。環境中での挙動や毒性およびそれらを総合した環境リスクについて研究を推進する重要性が増している。

[研究開発の動向]

①無機化学物質の分析（放射性物質を含む）

依然として有害金属を中心とした微量元素の生体影響への関心が高い。一般的に、微量元素の生体影響メカニズムの研究が毒性学の分野で行われ、野生生物やヒト由来の試料（血液、尿、臓器、組織など）中の微量元素分析に基づくばく露量や蓄積量の研究が環境化学や分析化学の分野で行われる。それら生体内の量と各種影響指標との関連を探ることを通じて、実際の環境汚染がヒトや野生生物に影響を及ぼしているかの見極めが行われる。したがってここでは生体試料の分析が主となるが、こうした目的で行われる生体分析は現在ICP-MSをベースとする分析法でほぼ占められている。

環境化学分野では、古くから産業利用価値の高さと有害性のトレードオフで問題視されてきた水銀、ヒ素、鉛、カドミウムなどの無機化学物質について、継続的な研究報告がなされている。新規有害元素（アンチモンなど）や金属ナノ粒子の研究も進んでいる。水銀に関しては2017年に発効した水俣条約が地球規模の水銀の動態や影響に関する研究の強い背景となっている。国連環境計画の取組みと関連した新たな課題としては工業製品中の鉛やカドミウムが研究対象となっている。ハイテク産業での使用量が多い希土類元素も研究対象となっている。さらに福島第一原子力発電所事故以来、放射性物質の環境動態に関する研究報告が増加している。生体内の微量元素分析に関しては、多様な化合物に対応する分析手法の高度化が求められており、薬学分野などで大型のプロジェクトが進んでいる。ナノ粒子の研究なども手法開発が活発である。

無機元素の環境動態や生態系のメカニズムとの関係性に関しては、大気・水・土壌環境試料中の定量分析と同位体分析を組み合わせた観測的な研究の他、環境中あるいは生態系の中での元素の分配や形態変化速度、取込・排泄速度などに関する実験的研究が推進されている。そうして得られた研究結果を考慮したモデル計算による現状再現および将来予測に関する研究も実施されている。これらに加えて、気候変動による無機元素の環境動態への影響や海底資源開発に伴う無機元素の動態変化、それらに伴う生物蓄積機構への影響を明らかにする研究も推進されている。

分析技術に関しては、無機元素の分析技術の進歩により、微量元素化学量論、重元素安定同位体比、極微小領域情報という新しいパラメータが利用できるようになり、物質動態のより深い理解が進んでいる。重元素安定同位体研究は、地球環境科学の一大潮流となった¹⁾。この発展を導いたのは、2000年代に普及した多重検出型ICP-MS（MC-ICP-MS）である。

従来、安定同位体比分析は、水素、炭素、窒素、硫黄などの軽元素に限られていた。しかし、MC-ICP-MSによりほぼすべての元素のイオン化と同位体比精密測定が可能となった。安定同位体比は、その元素の起源により有意に異なる場合があり、また状態変化、化学反応、および生物代謝により有意に変動する場合がある。そのため濃度に加えて同位体比を測定すれば元素の動態をより詳しく調べることができる。微量元素の多元素分析もICP-MSなどの分析機器の進歩に基づいている。他方、多くの場合、主要成分が測定を妨害するため、目的成分の分離濃縮が必要となる。しかしその分離濃縮のための前処理技術も最近大きく進歩し、高選択的かつ簡便迅速となった。結果として多くの微量元素のビッグデータとそれに基づく化学量論的解析が利用可能となった。極微小領域の分析には、加速器-蛍光X線法、二次イオン質量分析法(SIMS)、レーザーアブレーションICP-MS(LA-ICP-MS)などが可能な先端的な装置が用いられる。この分野の装置開発もめざましく、感度(1pptレベルまで)と空間分解能(数nmまで)の向上、イメージングや時間変化の観測技術の進歩が進んでいる。さらに普及型ICP-MS装置による金属ナノ粒子の分析に加えて、プラスチック表面の金属コーティング技術の向上により、ICP-MS装置によるナノサイズの樹脂粒子の分析に関する研究も推進されている。

個別の分野ごとで見ると、ppt (10^{-12}) ~ ppq (10^{-15}) レベルの濃度で環境中に存在している無機元素の化学形態別の分析を可能にするための試料前処理技術の開発が進められている。例えば、スチレンジビニルベンゼンポリマーを用いて、海水や排水などのマトリックスが複雑な試料から分析対象元素を選択的に濃縮したり、海水中に極微量でしか存在していない有機金属を濃縮したりする分析前処理技術がある。また、ゲル薄膜中の元素の拡散移動を利用した薄膜拡散勾配 (Diffusive Gradients in Thin-films) 法を用いることによって、水や底質中に存在する無機元素の中で、生物が利用可能な化学形態であったり、反応性が高い無機元素の化学形態だけを、現場で採取することが可能となっている。これまでの薄膜拡散勾配法は、亜鉛や銅、ニッケル、カドミウム、そして鉛の分析が中心であったが、近年、ヒ素やリンなどの半金属元素の現場サンプリングや、水銀の分析方法も確立され、海水中のほとんどの微量金属や希土類元素の同位体分析が可能となっている²⁾。こうした分析により明らかとなった動態を考慮したモデルの開発も進んでいる。それによって局所スケールや地域スケールでの動態予測が可能になってきている。

生態系機構の把握・予測を目指す分野においては、軽元素安定同位体分析技術によって食物網構造の数値化が可能になり、栄養段階を介した無機元素の蓄積動態が予測可能になってきた。現在は、生物蓄積の予測では排出速度などの考慮が必要との認識が高まっている。そこで生物による有害元素などの取込・排出の速度や成長速度を考慮して蓄積濃度を予測するような生物エネルギーモデルの開発が進められている。ただし生物エネルギーモデルの開発を進める上では生物種ごとの各種速度を実験や観測を通じて明らかにする必要があるので、分析技術の高度化とモデルの精緻化の両方の推進が必要とされている。

また複雑な化学反応や過渡的な状態を含めて環境動態を把握するには、時間的・空間的に連続した現場観測が必要であり、より高感度で小型高性能な分析デバイスや形態分析法の開発が進められている。広域での化合物の分布を調べるには、衛星観測機器の利用も進み、経年トレンドの把握に活用されている。

②有機化学物質の分析

有機分析では、多種多様化する化学物質に対応した多成分一斉分析やノンターゲット分析³⁾、理論同族異性体が極めて多い塩素化パラフィンなどのような分析困難な物質への対応⁴⁾が依然として世界的な潮流である。類縁物質が多い有機フッ素化合物 (PFAS) などの包括的分析はこの数年で急速に報告が増えている⁵⁾。ワイドターゲット分析やノンターゲット分析の環境モニタリングへの展開では、ハイスループット化と未知物質の同定に力が注がれている⁶⁾。これらの流れに従い、分析で得られる情報量は格段に増大しており、その処理や解析に情報科学分野を取り込んだ分野横断的展開が世界的な動向になっている。即ち、未知物質の推定や毒性の予測、異常検出に深層学習などの人工知能の活用が一段と加速している⁷⁾。また、有機化学分析とばく露影響評価や毒性化学との融合的研究として、上述の情報科学的なドライ系の分析に加え、ウェット系の分析においても、分子インプリント技術 (分子鑄型技術) による分子選択的な前処理などの新技術の導入が進められている⁸⁾。パッシブサンプラーの成型などに利用され始めた3Dプリンティング技術は、今後、応用が増えると予想される⁹⁾。化学物質の生体内 (臓器内) への吸収・代謝・分布を一目瞭然とするようなイメージング質量分析法 (IMS) に代表される可視化技術も注目されている¹⁰⁾。医学・薬学分野では投与薬剤の体内動態や代謝、プロテオームやトランスクリプトーム解析に用いられているが、環境化学分野では汚染物質の動態や代謝、あるいはそれによって誘導される生体化学物質の全観察という切り口から研究のブレークスルーが期待されている。

GC×GCやLC×LCのような多次元クロマトグラフィーによる分離の他、イオンモビリティのような別の分離軸を加える分析情報の多次元化が進んでいる¹¹⁾。その一方で、様々な形態・状態の試料を前処理なしに直接、リアルタイム分析できるDART (Direct Analysis in Real Time) や先述のIMSのような直接分析手法も潮流となっている。後者の場合、測定時には分離せず、測定後に任意のデータを分離あるいは抽出する手法や全データを用いた解析手法の併用が必須であり、いずれの場合でも優れたアイデアの創出とそれを実現するためのソフトウェアの開発が研究の成否を左右する。

③ PFAS

現在、PFASに対する環境規制が世界各地で強化されている。POPsに関するストックホルム条約では、2009年にペルフルオロオクタンスルホン酸 (PFOS) 及びその塩が制限物質 (附属書B) に追加登録され、2019年にペルフルオロオクタン酸 (PFOA) とその塩およびPFOA関連物質、2022年にペルフルオロヘキサンスルホン酸 (PFHxS) とその塩およびPFHxS関連物質がそれぞれ廃絶物質 (附属書A) に追加登録されている。米国では、2021年に米国環境保護庁 (EPA) が「PFAS戦略ロードマップ (2021-2024)」を発表し、研究 (Research)・規制 (Restrict)・修復 (Remediate) によるPFASに対する取り組みを開始している。2022年にEPAは4種類のPFASに関する飲料水生涯健康勧告を発表し、PFOA、PFOS、ヘキサフルオロプロピレンオキシドダイマー酸およびペルフルオロブタンスルホン酸 (PFBS) についてそれぞれ0.004 ng/L、0.02 ng/L、10 ng/L、および2,000 ng/Lという健康勧告値を提示している。欧州では、POPs規則により2009年にPFOSとその誘導体の製造及び上市が禁止され、2020年にPFOAとその塩およびPFOA関連物質の製造及び上市が禁止されている。さらに、欧州化学物質庁 (ECHA) によると、2023年に広範囲なPFAS規制がオランダ、ドイツ、ノルウェー、デンマーク、スウェーデンの5か国から提案される予定である¹²⁾。こうしたPFASに対する環境規制の国際動向の背景から、製品の安全・安心な利用、廃棄物・使用済み製品の適正な管理、環境汚染現場の修復、人健康・生態系への影響評価に資する調査研究が世界各地で進められている。

④ マイクロプラスチック

現在、マイクロプラスチック汚染が大気、海洋表層、海底、そして生物まで広がっている実態が確認されている。特にヒト体内からもナノプラスチックが検出され¹³⁾、その影響は未知であるが生物が消化も分解もできない異物が体組織に侵入していることから大きな懸念が持たれている。プラスチック製品に必須な添加剤についてもプラスチックから生物への濃縮機構の研究¹⁴⁾が進み、地球規模での汚染実態も明らかにされてきた¹⁵⁾。多くの添加剤の毒性が明らかにされてきている一方、添加剤の配合についての情報の透明性の欠如が指摘されている¹⁶⁾。個別の添加剤の規制では限界があり、プラスチック全般の使用削減が予防的な対策のひとつとして考えられている¹⁷⁾。廃棄物管理の視点からもプラスチックの使用削減以上に効果的な対策はないことも報告された¹⁸⁾。この状況のもと、2022年3月の国連環境総会で「プラスチック汚染を終わらせる：法的拘束力のある国際約束に向けて」決議が採択され、の渉を開始することが議決された。政府間交渉委員会が設立され、既存の知見や情報の取りまとめが進められている。マイクロプラスチックによる環境やヒト健康への影響の科学的解明が道半ばであり、マイクロプラスチックの環境リスク評価の体系的な実施を目指して、評価フレームや必要な科学的知見を整理しようとする議論が、産業界とアカデミアの連携の下で起きている¹⁹⁾。

⑤ 大気中エアロゾル (PM)

大気中エアロゾル (PM) は無機成分や有機成分で構成される空気中の粒子 (粒径は1 nmから100 μm) である。PMは主に健康影響や気候影響に関わる物質として、大気中での環境動態解明が行われており、その手段として、測定法や測定装置の開発、フィールド観測、室内実験、および数値シミュレーションによる大気中濃度の予測等に関する研究開発が行われている。また、公衆の健康保護や視程の確保等のため、各国ではPMに関する環境基準や排出基準が設定されている。PMの環境基準等は、単位空気量あたりの質量濃度で規定されている場合がほとんどであり、目的に応じて粒径別に区分されている (2.5 μm以下、4 μm以下、10 μm以下等)。WHOは2021年にWHO global air quality guidelinesを2005年以来に改定した。その中のPM_{2.5}の年平均値のガイドライン値は10 μg/m³から5 μg/m³に引き下げられた。5 μg/m³を定常的に国単位でモニタリングするには測定装置の一層のクオリティコントロールが必要であり、技術的な課題が浮き彫りとなった。質量濃度として測定が難しい濃度になってきたという背景や、PM_{2.5}とは異なる影響メカニズムを持つ可能性のある超微小粒子による健康影響の懸念もあり、発生源における規制では質量濃度基準に加

えて個数濃度基準の規制が加わってきている。例えば、国際連合欧州経済委員会主導による自動車排気規制（2011年から適用）、国際民間航空機関主導による航空機の排気規制（2020年納入エンジンから適用）、ドイツにおけるプリンタ等の事務機器の環境ラベル認証（2013年から適用）である。改定されたWHO global air quality guidelinesでも、超微小粒子の個数濃度に関する主観的な表現も含まれた。これは粒径100 nm以下の超微小粒子の健康リスクが懸念されていることが重要な背景となっている。欧州標準化委員会（CEN）では大気環境中の個数濃度の測定標準法も制定されたことから、欧州においては、屋内、屋外の環境で、より小さい粒子に対して規制対象としていく方向性である。

PMは多種多様な化学成分で構成されているが、個数、粒径などの物理計測に比べると化学成分測定に関する科学的知見の蓄積は少ない。そのような中、エアロゾル質量分析法や、先駆的なPM捕集・導入部と化学イオン化質量分析法とを組み合わせた装置の開発などにより、高時間分解能化、高感度化を達成し、時間変化する現象に対しても技術的に追えるようになってきている。

装置の開発に関しても可測下限粒径が下がってきており、ガスと粒子の境界に近い粒径1nm以上からの粒径分布を計測可能な装置が市販された²⁰⁾。適用例はまだ少ないが、都市大気における3 nm以下の粒子に関する環境動態について明らかにされている²¹⁾。今後、大気中の二次生成粒子や燃焼排気ガス中の超微小粒子の研究などに活用される見込みである。また疫学研究分野においては、超微小粒子による健康影響評価が始められており²²⁾、より小さなPMに関する関心が高まっている。

化学成分の測定法はオフライン法とオンライン法に大別される。オンライン法はPM分析に特化された測定装置が展開されており、その開発と応用研究が進んでいる。例えばエアロゾル質量分析計（Aerosol Mass Spectrometer：AMS）や抽出エレクトロスプレーイオン化飛行時間型質量分析計（Extractive Electrospray Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry：EESI-TOF-MS）により、高時間分解能化、高感度化が進んでいる。これにより、時間変化する現象、あるいは航空機等に搭載して高速に移動しながら測定することで、高空間分解能のデータを得られている²³⁾。また前処理が非常に煩雑な微小プラスチック粒子についても、オンライン法で分析できる可能性が示されている²⁴⁾。

なお粒子分析では、個数計測装置の開発における粒径の可測範囲の小粒径化は海外メーカーに及ばないが、日本は装置の小型化を達成している²⁵⁾。化学成分測定のオンライン化に関しては主要なPM成分についてのセミオンライン装置の開発²⁶⁾が進み、粒子を含んだ試料空気をアルゴンガスに置換するガス交換器の開発²⁷⁾や、それとICP-MSあるいはICP-TOF-MSを組み合わせた元素のオンライン測定の試み²⁸⁾がされており、研究や行政調査で活用されている。海外メーカー製の市販のオンライン測定装置は高価なため日本国内では他国と比べてユーザが増えていない。

⑥毒性評価・リスク評価

リスク評価技術としてのバイオアッセイ・毒性評価では、人への影響を評価するための実験動物（哺乳類）の急性・亜急性・慢性毒性、変異原性・発がん性、神経・免疫・内分泌毒性、行動試験、次世代影響といった様々な試験法が長年開発されてきた。しかし、近年は欧州を中心にした、動物福祉や動物実験の3R（使用動物数の削減：Reduction、動物の苦痛軽減：Refinement、動物を用いない代替法の利用：Replacement）の機運や、米国における「21世紀の毒性学プロジェクト（Tox21）」やそれに基づくToxCastでのハイスループットの培養細胞もしくは無細胞系による短期毒性試験とモデル作成などの動きから、個体の組織・器官ごとの毒性だけでなく、薬物動態モデルなどを活用した全身毒性の予測手法の開発にシフトしてきている。この流れは2013年の欧州での化粧品の安全性評価への動物実験の原則禁止でさらに加速され、皮膚感作性や内分泌かく乱などを中心に毒性の発現経路を標的分子への作用（Molecular Initiating Event：MIE）から個体・個体群レベルでの有害事象の発現まで、分子や細胞レベルのKey Event（KE）で繋ぎ合わせるAOPの開発が大きく進んだ。現在、経済協力開発機構（OECD）がAOPのデータベースであるAOP Wikiのシステムを開発・構築しており、主に各国行政機関の化学物質のリスク評価・管理に資す

るAOPに絞って査読・承認プロセスが進められている。皮膚感作性については、AOPの各KEを評価できる複数の培養細胞系の試験系を組み合わせる評価を行うバッテリーアプローチが進められており、この動きは、全身毒性の評価のための生殖発生毒性や免疫毒性、発達神経毒性にも進んでいて、多様な試験系開発が進んでいる。内分泌系については、性ホルモンのかく乱に関する試験法や評価に加えて、近年は甲状腺ホルモン作用の評価系の開発が大きな課題となっている。さらに、試験によらない方法としては、定量的構造的活性相関 (Quantitative Structure-Activity Relationship : QSAR) や類似物質のデータから毒性予測手法を行う手法の開発も活発におこなわれている。このような動物実験によらない手法はかつては代替試験法 (Alternative Methods) と呼ばれていたが、最近ではNAMsと呼ばれることが多くなっている。こういった、NAMsを組み合わせる有害性評価を行う取り組みとして、OECDではIATA (Integrated Approach to Testing and Assessment) のケーススタディの提案・評価プロジェクトも進行中である。

人への影響に加えて、生態系への影響評価を目指した植物や無脊椎動物、魚類、鳥類などを含む各種生物に対する同様の試験系の確立と応用についても進められている。近年は、先述の動物福祉の考え方が波及してきており、以前から進められてきたトランスジェニック (遺伝子導入) された魚類胚ならびに魚類細胞株による影響評価に加え、鳥類の卵内投与による影響評価試験や、水生生物などを捕獲しない非侵襲の環境DNAないしRNA手法の影響評価への利用なども進められている。特に、近年は遺伝子導入ゼブラフィッシュやメダカの胚を用いた内分泌かく乱作用の評価系やニジマスエラ細胞株の試験法がOECDテストガイドラインに承認されるなど、行政での有害性評価やリスク評価への利用が進んでいる。

(4) 注目動向

[新展開・技術トピックス]

①化学形態別分析の進展 (水銀、ヒ素等)

水銀は化学形態で毒性や動態が変化するため、形態別分析法の開発が重要な課題である。クロマトグラフィーを用いた分離法や、大気・水のサンプリング技術の改良²⁹⁾、X線を用いた非破壊分析などが発展してきている。放射光X線を用いたX線吸収微細構造法 (XAFS) は、環境中微量元素の強力な化学形態分析法として国内外で広く用いられてきた。近年、蛍光X線を検出する際のエネルギー分解能を高めることで、X線吸収端近傍 (XANES) 領域から従来よりも詳細な化学形態を得られる手法が開発された (HER-XANES)。この手法による分析はEUの放射光施設 (ESRF) の独壇場であったが、米国や国内でも技術開発が進んでいる。国内ではX線天文学分野との共同研究により、超電導転移端検出器 (Transition Edge Sensor : TES) を用いたアプローチがセシウムなどの元素について報告されており、水銀への応用が進む可能性もある³⁰⁾。

水銀の主要な蓄積者と考えられている外洋の回遊魚を対象とした、水銀濃度の規制要因に着目した研究が地球化学者・海洋学者・生態学者の共同により進められている。Argo計画などで得られた大規模海洋観測データやバイオリギング技術の発展が、この分野の研究の進歩に寄与している³¹⁾。また、多媒体モデルの進化によって、気候変動によって海産物中の有害金属濃度がどの程度変動するか予測した結果³²⁾ や、全球の多媒体輸送を解析するモデル開発の成果³³⁾ が報告されている。モニタリングベースの研究でも、カツオ³⁴⁾ やクロマグロ³⁵⁾ について、全球規模での計測が実施され、濃度レベルの地域分布に関する知見が得られている。

海洋の水銀ソースとして、大気起源の寄与が重要視されてきたが、河川の寄与が大きいことが近年の論文では指摘されている³⁶⁾。大気由来の水銀についても、その沈降形態について、水銀安定同位体比を用いた推定がなされている³⁷⁾。光酸化反応によって引き起こされる偶数同位体の非質量依存同位体分別効果を用いて、大気由来水銀を起源とした生態系への水銀蓄積を明らかにする研究が進められている³⁷⁾。

ヒ素については、自然由来の揮発性化学種が生成され、大気を介した地球化学的循環に寄与することが、2000年代終盤以降に報告されてきた。その後も観測研究が進み、海洋生物において様々な有機ヒ素化合物が同定され、その動態や化学形態変換の機構などが明らかになってきている。また、還元的環境での重要性

が指摘されてきたチオール配位のヒ素化合物についても、液体クロマトグラフィを用いた手法が普及し、環境動態研究における重要な成果に繋がっている³⁸⁾。

なお鉄、銅、亜鉛などの生体にとっての必須微量元素については、生体内の代謝過程での分別に基づく同位体比の変動が見い出されており、栄養状態や疾患などによる代謝の変動を同位体比から把握する試みが続けられている。

②硫黄化合物ジメチルスルフィド (DMS) による硫黄、鉄、炭素の循環への寄与

海洋で生成するDMSは大気に放出され海洋上空での大気粒子形成や雲凝結核として海洋気象に大きく影響する。またDMSが誘引する海洋動物の捕食活動が、高緯度海洋での大気・表層水・深層水にまたがる「硫黄、鉄、炭素」の循環に寄与している可能性が指摘されている³⁹⁾。海洋生物がマイクロプラスチックを捕食するのはプラスチック表面を覆った藻がDMSを生じるためであるという指摘もあり⁴⁰⁾、DMSの高感度なモニタリングに関心が向けられている。

③アンモニア (NH₃) の大気中濃度の増大

中国におけるNH₃とNO_xの発生量が年々増えていることが明らかになってきた⁴¹⁾。米国でのNH₃の発生は30%が肥料、54%が畜産関係からとされているが、こちらも年々増大している⁴²⁾。NH₃の大気濃度の増大は農業が主たる原因とされているが、日本における大気中NH₃濃度の上昇の原因はよく分かっていない。一方、NO_xは燃焼由来である。日本における窒素の沈着量は上昇傾向にあり⁴³⁾、湖沼や閉鎖性海域の富栄養化にもつながると懸念されている。

pptオーダーのNH₃とHNO₃による新粒子形成が発見された⁴⁴⁾。NH₃とともにアミン類も大気に放出されるが、アミン類はNH₃以上に粒子形成への寄与が大きいことがわかってきており⁴⁵⁾、これらの大気化学に関する研究や観測がさらに展開されると期待されている。

④生物起源有機化合物 (Biogenic volatile organic compounds : BVOCs) の分析

BVOCsは、オゾンなどのオキシダントを増幅するとともに、後段で示すように大気化学反応により酸素官能基や窒素官能基を含む化合物となり、粒子形成やその二次粒子への変遷に寄与していることが理解されてきた。また温暖化と降水量の増加により、BVOCsのほかNH₃や還元性硫黄化合物の発生量も増大している。これらBVOCsや揮発性無機化合物の発生量の増大が雲の発生を促し、大雨や洪水など自然災害の頻度や規模の増大に間接的に寄与している可能性があると考えられている。こうした状況を受け、BVOCsのフラックスの分布の把握が進められつつある。またBVOCsや無機系気体成分から二次生成する極性低分子有機化合物の粒子形成能について、大気粒子を模したバルク液体を用いるフラスコ実験、および粒子と反応ガスを導入して生成物や粒子を計測するチャンバー実験などが行われている。計算化学による研究も進められている。しかし、このような模擬実験やシミュレーションに比べて、実際の大気の実態の報告は途上段階にある。大気中の濃度が極微量であることに加え、多くの物質が過渡的に生成する化学種であること、捕集濃縮が難しいことなど、克服すべき課題が複数存在する。

BVOCsから二次的に生成するホルムアルデヒド、グリオキサール、メチルグリオキサールなどのカルボニル類は吸湿性粒子に取り込まれてオリゴマー化する。またNH₃などの窒素成分と反応してイミダゾール化合物となり、ブラウンカーボン大気粒子 (光吸収性有機エアロゾル) の成分となる。これらO原子やN原子を含む有機化合物は二次生成粒子 (ナノ粒子) の形成にも寄与している。

広葉樹から発生するBVOCsの代表といえるイソプレンは、大気化学反応によりIEPOXと呼ばれるエポキシジオール化合物になり、吸湿性大気粒子に取り込まれて有機二次生成粒子 (SOA) の形成に寄与する。世界各地での観測から、IEPOXに基づくSOAは全SOAの30%を占めるといわれ、IEPOX関連化合物の化学とその影響が注目されている。

⑤ 燃焼由来PM_{2.5}、人為起源有機化合物 (AVOCs) および凝縮性粒子の排出量推計、エイジング (変質) 過程の解明および発生源解析法開発

PM_{2.5}の主要成分である有機エアロゾルなどに対応するオンライン測定法が開発されたことにより、燃焼発生源から排出されるVOCだけでなく凝縮性粒子 (IVOC、SVOC) や粒子 (LVOC、ELVOC) は、大気中から除去されるまでの間に、大気中のオキシダントなどと反応して変質することが明らかになった⁴⁶⁾。なかでも凝縮性粒子は、従来把握されていなかった一次粒子の発生源であるとともに、二次粒子の重要な前駆物質であることが明らかになった。この発見により、発生源におけるPM排出係数を変更することによる排出イベントの改善、大気質モデルによる濃度予測の新たな考慮などの課題が新たに生じるようになった。従来は大気中二次生成粒子を扱う実験は主に光化学チャンバを用いて行われてきたが、フロー式反応器が米国と欧州でそれぞれ開発され、それを用いた実験的研究やモデル研究が近年大きく進展している^{47)、48)}。

大気中の有害物質の発生源解析法としてレセプターモデルと呼ばれる手法が知られているが、施設毎に多くの無機・有機物質の発生情報 (インベントリ) を必要とし、燃焼由来PM_{2.5}の情報も限られている。またPM_{2.5}に含まれる代表的発がん物質である多環芳香族炭化水素 (PAH) 類の発生源解析にはPAH組成の違いに基づく方法が汎用されているが精度は高くなく、寄与率も求めることができていない。そこで最近、PAHとそのニトロ体 (NPAH) の比が燃焼温度に基づいて大きく変化する原理に基づいて燃焼由来粒子 (煤) の発生源とその寄与率を求める方法が開発された。従来法よりも簡便で精度も高いことから注目されている⁴⁹⁾。この原理を燃料由来PM_{2.5}以外の発生源解析にも展開する動きもある。

⑥ 広範な物質群 (PFAS等) 分析法の開発

多成分一斉分析やノンターゲット分析、理論同族異性体が極めて多い塩素化パラフィンなどの分析困難な物質への対応が引き続き世界的な潮流となっている。類縁物質が多いPFASなどの包括的分析はこの数年で急速に報告が増えている⁵⁾。多成分一斉分析やノンターゲット分析の環境モニタリングへの展開ではハイスループット化と未知物質の同定に多くの研究者が注力している⁶⁾。これらを通じて膨大化する情報量を背景にして、未知物質の推定や毒性の予測、異常検出などに深層学習などの人工知能を活用する動きも活発化している⁷⁾。分離軸の多次元化の展開も最近の動向である。GC×GCやLC×LCのような多次元クロマトグラフィーによる分離の他、イオンモビリティのような別の分離軸を加える分析情報の多次元化が進んでいる¹¹⁾。

世界の潮流に合わせるようにPFAS分析のニーズは増大し、技術開発が進められている。米国EPAは、2019年に「Method 533」を公表し、飲料水に含まれる25のPFASの定量分析法を提案している。2021年には「Draft Method 1633」を公表し、廃水、地表水、地下水、土壌、下水汚泥、堆積物、埋立地浸出水、魚組織に含まれる40のPFASの定量分析法の草案を提案している。米国EPAの両法ともに、飲料水生涯健康勧告の対象物質に指定されたPFOA、PFOS、PFBS等が対象物質に含まれている。PFASは防水製品や食品接触素材、泡消火薬剤をはじめとする多種多様な用途に幅広く利用されている。そのため、水・大気、土壌、ダスト等の環境試料のみならず、含有製品や廃棄物試料の分析法も開発が進められている。さらに、広範囲なPFASを対象とする先行研究⁵⁰⁾では、研究の目的に即した複数の分析化学的アプローチを組み合わせた物質網羅的な分析法が検討されている。具体的には、抽出可能フッ素 (Extractable Organic Fluorine: EOF) 分析法⁵¹⁾、PFCA関連物質の酸化性前駆体総濃度 (Total Oxidizable Precursor: TOP) 分析法⁵²⁾ および27のPFASの個別分析法を組み合わせ、得られた定量結果を評価している。しかしながら、EOF分析、TOP分析、個別分析の定量結果には乖離があったことから、未知のPFASの存在を示唆する事例が報告されている。ペルフルオロアルカンシルホン酸やペルフルオロカルボン酸の関連物質は種類が多く性状が様々である。米国EPAのPFASデータベース「PFAS Master List of PFAS Substances」に登録されているPFASの総数は12,034に上る。上記以外の分析法として、フルオロテロマーアルコール (FTOH) の加水分解性前駆体分析法⁵³⁾ が報告されているものの、広範囲なPFASの全容解明において、現行の分析化学的アプローチには限界がある可能性がある。広範囲なPFASに関する全容解明のためには、物

質網羅的なPFAS分析法開発というブレイクスルーが期待される。

⑦粗大粒子の環境動態 (大気中マイクロプラスチック・タイヤ粉じん・ブレーキ粉じん)

PM_{2.5}や超微小粒子が注目される一方で、PM_{2.5}以上の大きさの粗大粒子も注目されている。自動車に関しては非排気由来粒子(タイヤ磨耗粉じん、ブレーキ磨耗粉じん)や路面の摩耗で生じるPMの対策の重要性が指摘されている⁵⁴⁾。タイヤ磨耗粉じん、ブレーキ磨耗粉じんは大気中マイクロプラスチックとしても認識されている⁵⁵⁾。OECDは、世界の乗用車の摩耗由来のPMの総量は2030年までに53.5%増加する見通しで、2035年には道路交通に起因する大気中のPMの半分以上は摩耗が原因となる可能性があると報告している⁵⁴⁾。また、大型の電気自動車では現在の内燃機関車両よりも車両重量が重くなるため、非排気由来粒子を含めたPM_{2.5}の排出量が多くなる試算も行っている。現時点では摩耗由来のPMの測定や規制に関する基準がないことから、対策を打ち出す必要があることも指摘している。

大気中マイクロプラスチックの発生源は屋内外に存在し、タイヤ磨耗粉じん、ブレーキ磨耗粉じんの他にも合成繊維、合成ゴムの腐食、都市塵埃、マイクロカプセル膜材などが言われている。米国西部での評価結果では、主に道路(84%)、海(11%)、農業土壌ダスト(5%)などの二次再放出源に由来することが試算された⁵⁶⁾。マイクロプラスチック粒子の吸入経路による体内への取り込み量は経口摂取量よりも多いという試算もあり⁵⁷⁾、実際ヒトの肺組織からも見つかった⁵⁸⁾。さらには環境中ではまだ検出事例は少ないものの、粒径がより小さいナノプラスチック粒子の存在も指摘されており、計測法が課題となっている⁵⁹⁾。

⑧凝縮性粒子

国内では一定規模のPM発生源は大気汚染防止法で排出規制されているが、排気ガスが煙突から放出後に冷却され生成される有機物や無機物主体の凝縮性粒子は排出規制から抜け落ちており、PM排出インベントリにも考慮されていない。ISOの標準測定法は存在しているが、インベントリに反映させる情報を得る観点からは不十分な測定法である⁵⁹⁾。米国ではVolatility Basis Setフレームワークが開発され⁴⁶⁾、現在Community Multiscale Air Quality Modelのような大気質モデルに実装されている。そのフレームワークでは揮発性分布という形でエミッションを表現しており、大気質モデルとの親和性が高い。ただし限られた発生源の情報しかなく、様々な発生源の揮発性分布の蓄積が課題となっている。欧州ではEuropean Monitoring and Evaluation Programme⁶⁰⁾の活動において、将来の排出量インベントリとモデリングに凝縮性粒子を含めるべき点でコンセンサスが得られているものの、どのように含めるかについては議論がある。国内では揮発性分布の測定法の開発やデータ取得、凝縮性粒子の国内排出量推計などが行われている⁶¹⁾。アジア諸国では、様々なPM発生源において標準法を用いた凝縮性粒子の測定が行われており、化学成分別の排出係数や排出低減に資する後処理装置の評価に重きが置かれている傾向である⁶²⁾。

⑨超微小粒子の健康影響

循環器疾患や呼吸器疾患を対象とした研究事例が多いが、近年では胎児への影響、中枢神経への影響を検討した報告も散見される²²⁾。2021年に改訂されたWHO global air quality guidelinesでは、国・地域の当局及び研究者が環境中の超微粒子濃度を低減するための対策を講じる際の4つの指針が出された。特に、超微小粒子モニタリングを既存の大気質モニタリングに統合することにより、共通の大気質モニタリング戦略を拡大すべきと強調された。また、広い都市部にわたってデータを収集するため、モバイルプラットフォームなど新しい科学技術を活用し、疫学調査および超微小粒子の管理に適用するための超微小粒子への曝露評価アプローチを進展させるべきと提言された。米国では疫学に利用できる超微小粒子の環境データの蓄積が圧倒的になされている⁶³⁾。欧州では超微小粒子の健康影響評価に関するプロジェクトが複数行われている。

⑩新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) とPM

PM_{2.5}等に代表される大気汚染が、COVID-19の感染者数や重症者数を増やすことが報告されている⁶⁴⁾。その理由の一つとして、PM_{2.5}が新型コロナウイルスの細胞侵入口を拡大することが明らかにされた⁶⁵⁾。また中国のロックダウンによる経済活動低下によって、越境汚染による日本国内の大気質にも変化も見られた⁶⁶⁾。なお、空気中で漂うウイルス自体もバイオエアロゾルとして研究対象となっており、捕集法の開発や空気中の挙動などが研究されている⁶⁷⁾。

⑪作用機序に基づくリスク評価技術の新展開

米国EPAやOECDでは、AOPのデータベースであるAOP Wikiのシステムを開発・構築しており、化学物質の有害性評価への利用可能性に基づき優先順位付けして、査読承認プロセスを進めている。またOECDでは、AOPに加えて、試験によらない方法としてQSARなどの予測手法を活用した統合的なアプローチ手法「IATA」のケーススタディの開発・評価プロジェクトが進められている。化粧品に関する動物実験の制限強化を受けて、特に皮膚感作性に関する検討が先行的に進められ、in vitro試験、in chemico試験（ペプチドへの結合性などを調べる試験）、in silico解析、動物試験結果などを組み合わせて証拠の重み付け (Weight of Evidence : WoE) を行うIATAや、より厳密にルール化したDefined approach (確定方式) が提案・承認されている。現在、この流れは肝臓や腎臓といった組織・器官ごとの毒性評価に加えて、全身毒性にまで及び、特に生殖発生毒性や免疫毒性、発達神経毒性などについて、AOPの各KEを組み合わせて評価を行うためのAccuracy (正確性)、Sensitivity (感度)、Specificity (選択性) の高い各種のin vitro試験などNAMsの開発が進められている。

⑫動物福祉の観点への対応

ヒト健康に加えて、生態影響の試験系でも、鳥類の卵を取り出した卵外投与の試験や魚類の胚や細胞株、無脊椎動物を用いた試験が多く提案されている。従来から工業化学品や農薬などの登録に広く利用されてきた魚類急性毒性試験 (OECDテストガイドラインNo.203) の2019年改訂において、動物福祉の観点から、利用する魚体数の削減や、診断症状の確認や瀕死状態の場合の安楽死処置などの観点が追加されている。さらに、動物福祉に考慮しつつin vivoの試験系で内分泌かく乱化学物質を検出する手法として過去に開発された各種のトランスジェニックの小型魚類のうち、ゼブラフィッシュを用いたEASZYアッセイ (OECDテストガイドラインNo.250)、メダカを用いたRADARアッセイ (OECDテストガイドラインNo.251) などが承認されている。また、魚類胚毒性試験 (OECDテストガイドラインNo.236) にとどまらず、魚類細胞株への毒性試験を代替試験として利用する動きも欧州化学工業界などのサポートによって広がり、ニジマスエラ細胞株毒性試験 (OECDテストガイドラインNo.249) が2021年に承認されている。作用機序に基づくリスク評価技術は、こうした動物福祉の観点への対応を支援する意味合いでも期待されている。

⑬マイクロプラスチックによる生物影響等の分析

プラスチックの海洋生物による摂食はクジラ、ウミガメ、海鳥等の比較的大きな海洋生物について1970年代から報告されてきており、2020年以降も報告例が多い。その中でもCOVID-19対策のマスクなどの医療用防御具由来のプラスチックが生物体内から検出されている⁶⁸⁾。それらのプラスチックはmmからcm台の比較的大きなものが対象であったが、近年の分析法の発達により5 mm以下のマイクロプラスチックが魚の消化管⁶⁹⁾や二枚貝の軟体部⁷⁰⁾から広く検出されている。さらにヒト糞便⁷¹⁾からもマイクロプラスチックは検出されている。これらのマイクロプラスチックの多くは数十μm～数百μmの大きさであるが、大きさが数μm以下になると生物体内からの排出が遅くなる⁷²⁾。さらにナノメートルサイズになると細胞膜を通過して血液やリンパに入る可能性も実験的に示されている⁷³⁾。ヒト体内からもマイクロプラスチックが検出されている⁷⁴⁾。

プラスチックに含まれる添加剤等の環境中での広がりや生物濃縮、さらにその影響評価について研究が進

められている。その中でmmサイズのマイクロプラスチックによる添加剤の長距離輸送は鍵となるプロセスである。もう一つの鍵となるプロセスはプラスチックに練り込まれた添加剤の生物学的利用能 (bioavailability、対象物を生物が吸収して作用する指標) についてであり、モデルや溶出実験、摂食実験により、油分や界面活性剤の共存やプラスチックの微細化により生物学的利用能が高まること⁷⁵⁾ や、実環境での観測結果も得られている¹⁵⁾。これらの研究成果を踏まえて、添加剤の一種紫外線吸収剤UV-328についてストックホルム条約での規制対象物質としての検討が進められている。個々の既知の添加剤についてその毒性 (内分泌攪乱作用) をアッセイ系を使って系統的に評価しようという動きもある。しかし、プラスチック製品への添加剤配合情報が開示されていないことが、個々の添加剤のリスク評価を困難にしている。プラスチック添加剤の規制の必要性が示されているが、予防的な観点からもプラスチック製品全般の消費量の削減、という方向がプラスチック条約に関連した化学物質規制の観点からの国際的な流れとなってきている。

マイクロプラスチックの環境中での分布・動態の解明を進めるためには試料採取法から計測・モニタリング法に至るまであらゆる面で高度化が不可欠となる。当面の目標は、誰もが納得できる標準的な分析法の確立、定量的な情報の収集、シミュレーションモデルの開発と考えられている。こうした研究を推進するためには、膨大な実験を行い、データを収集して解析する必要がある、これまで手作業で行われてきたサンプリングや分析操作を自動化していくことがより一層重要となる。日本では海洋研究開発機構 (JAMSTEC) のグループがハイパースペクトルイメージングを用いてマイクロプラスチックを迅速に識別する技術の確立に取り組んでいる。マイクロプラスチックをスペクトルパターンで区別して機械学習により自動で識別させる装置であり、画像解析を組み合わせることでマイクロプラスチックの材質・形状・サイズ・個数を同時に収集できる。海外でもマイクロプラスチックやマイクロファイバーを迅速に識別する技術開発が進んでいる。例えば二次元アレイ検出器を搭載した顕微FTIR (FPA-FTIR) を用いてフィルター上に捕集したマイクロプラスチックを高分子の種類ごとに疑似色化して表示するイメージング技術によってマイクロプラスチックの同定および粒度分布測定自動化を図る取組みなどがある。なお高分子の同定では赤外分光法やラマン分光法のような振動分光法を用いた官能基解析が一般的だが、より精密な高分子の解析を行うためには、今後は質量分析法の利用が増えてくるとみられている。熱分解ガスクロマトグラフィーのほか、イメージング分析を行えるマトリクス支援レーザー脱離イオン化質量分析法 (MALDI-MS) の利用も期待されている。サンプリングに関しては複数の小型船を利用した広域サンプリング、鉛直方向での海水サンプリング、船上でのその場分析などあらゆる技術の向上が求められている。

⑭微小試料の分析

生成した原子蒸気をICP-MSに導入して元素濃度・同位体比を測定するレーザーアブレーション (LA) - ICP-TOF-MSは、レーザーアブレーションにともなって発生する原子発光や分子発光を同時に観測できる装置との併用により、その場の元素濃度や分子状態についての情報が得られるようになった。具体的にはレーザー径を絞って位置分解能を上げ、TOF-MSを使用して微小試料からの過渡的信号を効率よく取り込むことで、個別細胞レベルの微量元素分析が可能となっている。波長193 nmで発振するArFレーザーでビーム径4 μ mに絞り、1~1.5 Jcm⁻¹のエネルギー照射により、細胞一つ一つから元素シグナルを得られている。微小領域の高分解能な微量元素マッピングも可能になっている。

Single Cell ICP-MSはナノ粒子など環境微粒子の分析法であるSingle Particle (SP) -ICP-MSを生体試料に応用したものと見える。細胞一つ一つをネブライザー経由でアルゴンプラズマに順次導入し、得られる過渡的なシグナルを検出する。Single Cellとして細菌や藻類などへの適用がある。

高分解能型マルチコレクター誘導結合プラズマ質量分析法 (MC-ICP-MS) は、質量分解能5,000以上において、感度を損なうことなく、フラットトップピークでの高精度同位体比測定を可能にしている。またナノスケール領域の成分分析が可能で二次イオン質量分析法 (Nano-SIMS) は、空間分解能50 nm以下かつ高感度 (ppbまで) で二次イオン像観察を実現している。安定同位体比測定は、数十ppmの再現性で可能

となっている。

[注目すべき国内外のプロジェクト]

■国内

• 富士山測候所における継続的な観測

高層大気・自由対流圏における化学物質の推移をはかるために、年間延べ400名の研究者が標高3,776mにある気象庁の富士山測候所を利用し観測を行なっている。本観測に関連する論文や学会発表もデータベース化されている⁷⁶⁾。しかし2020年度はCOVID-19の影響で富士山自体が入山禁止となって観測が滞り、施設の維持にも困窮している。

• JST-CREST「細胞外粒子に起因する生命現象の解明とその制御に向けた技術基盤の創出」(2017～2023年度)

採択課題の1つにおいてPM_{2.5}および含有PAHなどのばく露と疾病との関連に関する研究が進められている。なおNPAH、PAH酸化体に関しては別途研究が行われており、わが国の研究グループが世界をリードしている⁷⁷⁾。

• 文部科学省 科学研究費助成事業 新学術領域研究「『生命金属科学』分野の創成による生体内金属動態の統合的研究」(2019～2023年度)

生体内における金属元素(生命金属)の機能や生命金属の吸収・輸送・活用といった動態を研究し、生命が金属を活用する「生命の金属元素戦略」を明らかにすることを目的に様々な基礎・応用研究が実施されている。主に薬学分野の研究者が参画しているが、開発されている分析技術は、微量元素の生物・環境動態研究に応用できるものも多いと思われる⁷⁸⁾。

• 環境研究総合推進費「ペルフルオロアルキル化合物「群」のマルチメディア迅速計測技術と環境修復材料の開発」(2021～2023年度)

人工知能網羅分析技術(AI-TOF-MS)を深化させ、大気ガス・粒子中の多様なPFASの一斉捕集・測定が可能なPFAS分析法を開発する。

• PFAS類の挙動予測・毒性評価

PFAS類の挙動予測や毒性評価に関する研究が環境研究総合推進費や科研費において実施されている。PFAS類の600種類以上の前駆体を対象とした環境中への拡散防止技術やPFAS類のリスク評価手法の開発、環境汚染・生物蓄積の実態解明や毒性影響評価を行う。

- 環境研究総合推進費「土壌・水系における有機フッ素化合物類に関する挙動予測手法と効率的除去技術の開発」(2021～2023年度)
- 環境研究総合推進費「新規・次期フッ素化合物POPsの適正管理を目的とした廃棄物発生実態と処理分解挙動の解明」(2021～2023年度)
- 文部科学省 科学研究費助成事業 基盤研究(A)「次世代型有機フッ素化合物による環境汚染・生物蓄積の実態解明と毒性影響評価」(2020～2025年度)
- 文部科学省 科学研究費助成事業 基盤研究(A)「アジア農業環境におけるペルフルオロアルキル化合物等の挙動解析とリスク評価研究」(2020～2025年度)

• 次世代型毒性予測手法開発(AI-SHIPS)(2017～2022年度)

経済産業省による人工知能を活用したプロジェクト。化学物質の毒性評価は反復投与試験(げっ歯類を用

いた全身毒性試験等)によって行われてきた。本プロジェクトでは、薬物動態モデル等を活用した化学物質の体内動態評価技術や細胞の化学物質応答性評価を基盤とする毒性評価技術を開発し、人工知能を活用した毒性予測モデルを開発した。肝毒性や腎毒性などへの適用可能性について一定の成果が挙げられ、現在はAI-SHIPSの活用促進に向けた調査が行われている。

• 子どもの健康と環境に関する全国調査 (エコチル調査) (2011～2027年)

環境省による大規模疫学調査で、国立環境研究所エコチル調査コアセンターや全国15カ所のユニットセンター等の協力で実施している。全国10万組の子どもたちとその両親の参加に基づく全体調査と、5千人程度を対象に詳細な環境試料の採取を行う詳細調査がある。生体試料の採取・長期保存および化学物質等の測定を行い、医学的な検査と合わせて、子どもの成長発達に影響を与える環境要因を解明する。12歳までの子どもを対象にしているが、化学物質の思春期以降に発症する病気との関連性等の追跡調査のため、40歳まで期間延長することが決定している。

• 化学物質の内分泌かく乱作用に関する今後の対応 – EXTEND2022 – (2022年～)

2010年から始まった化学物質の内分泌かく乱作用に関する評価を進めるプロジェクトEXTEND2010ならびにEXTEND2016の後継プロジェクトである。2030年を目標として、①作用・影響の評価および試験法の開発、②環境中濃度の実態把握及びばく露の評価、③リスク評価及びリスク管理、④知見の収集、⑤国際協力及び情報発信の推進を進める。農業、医薬品をはじめとするPPCPs等を対象物質として積極的に取り上げること、欧米で研究が進む新たな評価手法のNAMsの活用方策を検討すること、リスク管理に係る制度下の評価体系における活用を念頭に置いた内分泌かく乱作用に関する評価の方策の提案を目指すことが新たな課題として取り上げられている。

• 環境研究総合推進費「大気中マイクロプラスチックの実態解明と健康影響」(2021～2022年度)

大気中マイクロプラスチック定量法を確立し、野外観測により大気濃度等を明らかにしている。インベントリを作成し、大気輸送モデルによって空間分布を評価する。さらに肺沈着モデルを改良してヒトの曝露量を推計している。また細胞や生体を用いて喘息病態への影響を評価している。

• 環境研究総合推進費「海洋プラスチックごみに係る動態・環境影響の体系的解明と計測手法の高度化に係る研究」(2018～2021年度)

地球規模での海洋プラスチックごみの分布と動態に関する実態を把握し、将来を予測するための数値モデリングの開発を目指すプロジェクト。海洋プラスチックごみの沿岸～地球規模での海洋中の分布状況と動態に関して、実態把握および予測について取り組んでいる。マイクロプラスチックの影響やナノプラスチックの影響、添加剤およびマイクロプラスチックに吸着している化学物質の影響についても検討を行っており、海洋プラスチックごみに係る動態・環境影響の体系的な解明など成果が上げられている。

• JST-SATREPS「東南アジア海域における海洋プラスチック汚染研究の拠点形成」(2019～2024年度)

海洋プラスチックごみの分布実態や予測について、タイで現地の研究者と共同してプラスチックごみの発生源解析や現存量調査、環境影響評価、将来予測を行うプロジェクト。得られた結果を踏まえて行動計画を政府に提言し、プラスチックごみ発生量の削減を目指す。

• 日本財団×東京大学「海洋プラごみ対策事業」(2019～2024年)

海洋プラスチックごみの問題に関して、科学的知見を充実することを目的として、東京大学、東京農工大学、京都大学などの研究者が参画したプロジェクト。1 mm以下のマイクロプラスチック、さらに小さいナノサイズ

のプラスチックの海域における実態把握、生体への影響、海洋プラごみの発生フロー解明と削減管理方策の3テーマに取り組んでいる。

■国外

• GEOTRACES (An International Study of the Marine Biogeochemical Cycles of Trace Elements and Their Isotopes、海洋の微量元素・同位体による生物地球化学研究)

2005年国際化学会議 (ICSU) により承認された国際プロジェクトで、地球化学的手法による海洋の物質循環研究に大きな発展をもたらした国際プロジェクト GEOSECSの後継として実施されている。海洋環境における微量元素とその同位体 (Trace Elements and Isotopes: TEIs) の分布を明らかにし、TEIs分布をコントロールするプロセスの解明とフラックスの定量化を目的としている。Fe、Al、Zn、Mn、Cd、Cuなどの微量元素、 $\delta^{15}\text{N}$ 、 $\delta^{13}\text{C}$ などの安定同位体、放射性同位体などを対象とする。GEOTRACES計画によって、外洋海水を用いるTEIs分析法の国際相互較正が初めて実現し、世界の海洋で海盆規模の詳細な鉛直断面観測が始まった。2014年および2017年に公表されたIntermediate Data Product (IDP)の第3版として、2021年にIDP2021が公表された。重元素安定同位体比、微量元素化学量論などの新しいビッグデータを生みだし、地球システムの理解を飛躍的に深めると期待されている。

• 欧州モニタリング評価プログラム (European Monitoring and Evaluation Programme: EMEP)、北極モニタリング評価プログラム (Arctic Monitoring & Assessment Programme: AMAP)

EMEPは長距離越境大気汚染条約 (Convention on Long-range Trans-boundary Air Pollution: LRTAP) に基づき実施されている。AMAPは北極評議会 (Arctic Council) により実施されている。大気および極域の観測において重要な役割を果たしている。

• COLOSSAL (Chemical On-Line cOmpoSition and Source Apportionment of fine aerosol) (2017年3月～2019年2月)

欧州科学技術協力 (European Cooperation in Science and Technology: COST) の支援によるプロジェクト。高時間分解能の化学組成測定機器による観測データをもとに、欧州全体のエアロゾル空間的・時間的変動性、化学組成、発生源を一貫して評価することを目的としている。成果はモデル研究者や政策立案者に提供され大気中濃度予測の精緻化などに活用される。

• Cosmics Leaving Outdoor Droplets (CLOUD) (2017～2020年)

スイス・ジュネーブの欧州原子核研究機構 (CERN) における大型実験設備でさまざまな実験が行われており、二次生成粒子や大気化学反応に関する物理的・化学的な研究が推進されている⁴⁴⁾。

• EU-ToxRisk (2016年～)

動物実験の3R (Replacement, Reduction, Refinement) 原則の下、動物実験を用いないハザードおよびリスク評価を目指したHorizon2020のプロジェクト。欧州38機関と米国1機関が参加しており、EUのREACHで要求される反復投与毒性試験ならびに発生・生殖毒性試験の代替となるNAMsとして、QSAR、in vitro試験、各種オミクス解析などの開発が進められている。

• EURION (European Cluster to Improve Identification of Endocrine Disruptors) (2019～2024年)

Horizon2020で実施されているプロジェクト群で、ATHENA (甲状腺ホルモンの化学物質特定)、EDCMET (内分泌かく乱化学物質の代謝効果)、ENDPOINTS (発達神経毒性)、ERGO (ヒト健康と環境影響の橋渡し)、FREIA (女性生殖毒性)、GOLIATH (代謝かく乱物質の統合的評価)、OBERON (内分泌

必かく乱物質の試験法開発)、SCEENED (性別特異的な甲状腺機能モデル) の8プロジェクト (70の研究グループ) で構成されている。各プロジェクトがAOP、動物実験 (水生生物・げっ歯類)、培養細胞試験、インシリコ解析、IATAなど13のワーキンググループも構成しており、内分泌かく乱化学物質の各種検出システムを様々な視点から改良している。

• NEUTEC Plastics (2022～2025年)

国際原子力機関 (IAEA) が実施するプロジェクトで、アジア、中東、北アフリカ沿岸海域において水中および堆積物中のマイクロプラスチックのモニタリングおよび生物影響を調査する。放射線技術によるリサイクルと同位体追跡技術による海洋モニタリングというユニークな手法を用いて実施する。

• 環境試料中マイクロプラスチック分析に関する国際相互検定研究 (2019年～)

欧州海洋環境モニタリング情報品質認定 (Quality Assurance of Information on Marine Environmental Monitoring in Europe : QUASIMEME) が幹事機関となり、EU内外の試験機関を対象に、環境試料中マイクロプラスチック分析に関する国際相互検定研究 (Interlaboratory Study on the Analysis of Microplastics in Environmental Matrices) を実施している。

• 交通セクター由来の超微小粒子とその脳への影響 (Transport derived Ultrafines and the Brain Effects : TUBE) (2019～2023年)

大気汚染物質は、呼吸器疾患や循環器疾患の原因となつていられるが、最近では、大気汚染物質とアルツハイマー病などの神経疾患との間に関連性があることが示されている。この関係性を明らかにするために、さまざまな交通手段から発生する排気中の超微小粒子による炎症、細胞毒性、遺伝毒性への影響を研究している。in vitroモデルと疫学データの両方を用いて、交通セクターから発生する超微小粒子の神経毒性および脳の健康への影響に重点を置き、新しいリスク評価戦略への道を開くことを目指している。

• 運輸部門からの超微小粒子排出：健康への影響と政策的影響 (Nanoparticle emissions from the transport sector : health and policy impacts : nPETS) (2021～2024年)

粒径100 nm以下の粒子を対象に、海運、道路、鉄道、航空の各分野で排出状況を調査し、エンジン、ブレーキ、クラッチ、タイヤなどの特定の排出源と、そのサイズ、化学組成、形態を関連付け、排出物の特性評価を行う。粒径100 nm以下の粒子の種類や発生源によってもたらされるリスクの特定と定量化が目的である。

• 交通セクター由来超微小粒子発生源別健康影響評価 (Ultrafine particles from Transportation – Health Assessment of Sources : ULTRHAS) (2021～2025年)

さまざまな交通セクター由来の超微小粒子がもたらす健康への脅威を明らかにし、異なる輸送手段、燃料技術、摩耗部品 (大気中の経年変化プロセスを含む) がPMおよびガス状排出物の物理化学的特性に与える影響を評価する。また、高度に制御された実験室条件下で、エミッション測定、曝露、毒性試験のアプローチによって健康影響を評価する。

(5) 科学技術的課題

① 重金属等に関する課題

大気中水銀の形態別分析システムの精緻化が一つの重要な課題となっている。Tekran社やPS Analytical社製の連続自動分析装置が普及しているが、反応性の高いガス状水銀 (RGM) の定量性については疑問が呈されている。RGMはガス状水銀の中ではマイナーな成分だが大気からの沈着フラックスを推定する上で重

要な成分とされている。

海洋では、海水中メチル水銀の高精度データを出すことのできる機能を増やしていくことが課題となっている。GEOTRACES計画のような信頼性の高いデータを取得する仕組みがさらに必要とされている。

X線吸収近傍構造 (High energy resolution (HER-) XANES) 分析については、他の分析では得られない貴重な知見が得られるという評価がある一方で、その定性性について疑問が呈されるケースもある^{79), 80)}。同手法の解析法について客観的な評価ができる専門家の育成を北米やアジアの研究者コミュニティで進めることが課題となっている。

水銀安定同位体比は、高度な分析技術を必要とすること、濃度情報と比較して直感的な解釈が困難であることから大規模なモニタリングの測定に組み込まれることは少ない。しかしばく露源解析、将来の気候変動影響の予測、現在の環境動態や生態系機構の理解・モデル化などに有用である可能性があり、更なる実験的・観測的研究が必要とされている。

地下水のヒ素汚染は全世界的な課題であり、汚染地域の報告例も年々増加している。全容を把握するためには、その機構や空間分布についてのモデル化が必要となる。スイスETHのグループは2000年代後半以降に統計モデルを用いたりスクマップの作成に取り組んできたが、2020年に出版されたAIベースでの予測モデルは、2年間で300件以上引用され、当該分野の予測型研究に強い道筋を示した。ヒ素汚染地下水は分布の空間的不均質性が大きな特徴であり、ヒ素の統計モデルのエキスパートが文化圏ごとに育成されることが好ましいと考えられている⁸¹⁾。

飲料基準値の低減に関する議論があるが、ヒ素の飲料基準値はコストベネフィット分析に基づき設定されている。(飲料基準値の動向: EU 10 µg/L、デンマーク 5 µg/L、米国 10 µg/LただしNH州は2020年より5 µg/Lを採用⁸²⁾) 今後1µg/Lレベルのヒ素の検出が求められた場合には簡易な計測法では困難であり、高感度分析法へのニーズが高まる可能性がある。

近年では、家畜の飼料として海藻の活用が進んでいるが、海藻に含まれる高濃度のヒ素の家畜への影響が懸念され、関連する研究が進められている⁸³⁾。日本が世界有数の海藻産国であることから、重要な研究動向として注視する必要がある。

②大気や海洋における微量無機化学物質の空間分布を把握するための分析手法・システム

海洋や湖沼では、電気伝導度(塩分)、温度、圧力(深度)を測定する電気伝導度水温水深計用センサ(CTDセンサ)が観測の基本装備となっている。通常研究船での測点では、停船中にCTDセンサをアーマードケーブルに取り付けて海中を下降・上昇させて、一次元の観測を行う。このときCTDセンサと同時に動作する無機化学物質の現場自動分析機器はいくつか開発されている。これらの機器は、海底熱水活動起源のマンガンや鉄のように海水濃度より数桁高い濃度を検出できるが、外洋のバックグラウンド濃度の測定は難しい。ボートや自律型無人潜水機などに現場自動分析機器を搭載し、小回りの利いた観測が行われているが、この場合も分析対象が限られる。

現在実施中のArgo計画では、全球の水温・塩分プロファイルを即時的に観測するために、水深2,000 mから海面までの水温・塩分を約10日毎に観測するアルゴフロート3,000本を全世界の海洋に展開し、その観測データをリアルタイムに配信することを目指している。アルゴフロートは漂流深度(通常1,000 m)で約10日間漂流した後、設定された最高圧力深度(通常2,000 m)まで沈み、水温と塩分を観測しながら浮上する。フロートは海面でデータを人工衛星に送信し、再び漂流深度に沈む。このような観測を行える無機化学物質の現場自動分析機器は存在しない。大気ではドローンへの観測機器の搭載が実施されているが、現在のところ簡易なセンサに限られ、大気化学を司る成分への適用は未着手な状況にある。

③多次元化の困難性と限界

GC/MS法では、GCの多次元化による分離性能の向上が図られているものの、一般的なEI法(電子イオ

ン化法) では物質混合の見分けが困難で、未知物質の同定に必須の分子イオンが検出されない場合も多いといった問題がある。一方、FI (フィールドイオン化法)、PI (光イオン化法) のようなソフトイオン化ではイオン化効率が低く微量分析には適さない。

多くのMS機種ではサンプリングレートの上昇にともない測定質量誤差が大きくなるという性質を孕んでおり、未知物質同定も可能なハイスループットノンターゲット分析の障壁となっている。

生体組織あるいは環境試料中の化学物質の定性・定量と分布を一度に直接計測できるIMSには更なる空間分解能の向上、イオン化効率 (検出感度) の向上、イオン化可能な物質の種類が増大が望まれている。

④ノンターゲット分析のための品質管理

ノンターゲット分析を環境モニタリングで実用化させるためには、検出される物質の種類と数が測定機器・機種に依存することが目下の課題となっている。手法の標準化、定性・定量の再現性向上、およびそれを担保する「ノンターゲット分析のための品質管理」が課題である。特にLC/MS法は機種・製品依存性が高い傾向にあり、LC分離とイオン化条件の一般化が困難な状況にある。メーカー横断的な取り組みにより同一手法で互換性のある結果が得られるような標準化の取り組みが必要とされている。

⑤マイクロプラスチックの生体内影響、リスク評価等のための分析

金属ナノ粒子やマイクロプラスチックの環境中での動態解明のためには、ピコからナノスケールの懸濁物質近傍の無機元素の環境動態を研究する必要性が認識されている。大気中マイクロプラスチックを測定するためには、前処理が煩雑であるため、簡便な新手法の開発が急務と考えられている。さらにPMのオンライン化学成分測定法が応用できれば有用と見られている。

ナノプラスチックのばく露実験により、人体への影響が出うるレベルはどの程度が明らかにされてきた。実際のヒト体内のマイクロ/ナノプラスチックの存在は報告があり、マイクロ/ナノプラスチックのヒトの健康影響が懸念されている。今後、実際のヒト組織および血液中のマイクロ/ナノプラスチック汚染レベルを広く定量的に把握することから、人体へのリスク評価を行うことが必要である。人体組織や血液中のマイクロプラスチックを測定するための技術的な支援が必要である。

プラスチック製品に含まれる性能維持・向上のため多種の添加剤について、プラスチック製品の生産から廃棄、またその先でナノプラスチックへと至るライフサイクルの中での多種の添加剤の行方を評価する研究も必要と考えられている。プラスチック添加剤については、毒性と体内への蓄積は示されており、プラスチック製品の使用に伴う直接的なばく露についてこれまで調査と評価が行われてきた。マイクロプラスチックの影響を“正しく恐れる”ためにも生物影響は現場のレベルに近い濃度、あるいは将来起こりうるレベルでの検討が重要と考えられている。また、マイクロプラスチックを介した新たなばく露ルートが示された現状を踏まえ、プラスチックやマイクロプラスチックから溶出した添加剤の海洋生物への蓄積と食物連鎖を通じたヒトへの間接的なばく露もあわせた包括的な評価が必要である。2020年4月の日本学術会議の提言「マイクロプラスチックによる水環境汚染の生態・健康影響研究の必要性とプラスチックのガバナンス」でも、添加剤のライフサイクルでのヒトへのばく露評価とその免疫系の攪乱の可能性について早急に取り組む必要があると指摘されている。

⑥大気中NH₃の観測

大気中窒素の代表的化合物であるNH₃の濃度増大傾向が世界的に指摘されている。人工衛星による赤外線吸収画像からNH₃濃度の地理的分布が得られ、以前のデータと比較が可能だが、その報告数は現在のところ極めて少ない。地上レベルでのNH₃の観測もほとんど行われていない。畜産場などNH₃が高濃度に存在する特殊な場所の空気の測定には光音響法やキャビティリングダウン分光法 (CRDS)、あるいはプロトン移動反応質量分析計 (PTR-MS) などの化学イオン化質量分析計が用いられる。しかし、大気レベルでの観測には、含浸フィルターへの捕集などの従来法によるバッチ測定が一部の研究者で行われている程度という状

況にある。大気中の硫黄化合物のうちで最も高濃度で存在する硫化カルボニル(COS)は光合成のトレーサーとしても着目されているが、ほとんど観測されていない。NH₃やCOSの大気連続モニタリングを可能にする手法開発が期待されている。

⑦PM_{2.5}の測定・分析技術

PM_{2.5}/エアロゾル抽出物についての遺伝子解析などから微生物の存在は確認されているが、由来の推定はできていない。感染症原因微生物や関連タンパク質の存在とそれらの大気輸送との関連性が明らかになれば、PM_{2.5}/エアロゾル抽出物の迅速分析装置開発へのニーズが高まる可能性がある。PM_{2.5}の捕集・計測とPAH、NPAH測定を結合した装置は発生源解析に有効であるものの、その開発は進んでいない。

⑧イソプレン由来エポキシジオール (IEPOX) 関連化合物の分析

生物起源有機化合物 (BVOCs) を起源とするエポキシ関連物質、特にイソプレンから生成するIEPOXと呼ばれるエポキシジオール化合物、およびIEPOXがさらに酸化やスルホ化を経て得られるIEPOXテトラール類やIEPOX硫酸エステル類が粒子形成物質として注目されている。これらIEPOX関連化合物の分析には高効率液体クロマトグラフィー (HPLC) -電子スプレー飛行時間型質量分析法 (ESI-TOF-MS) が用いられつつあるが、標準物質がほとんど市販されておらず、普及していない。タンデム型質量分析法 (MS/MS) などによるより高感度な分析も期待されているが、その開発においても必要な標準物質が無いことがボトルネックとなっている。

⑨オンライン型エアロゾル分析の開発

オンライン型エアロゾル質量分析計では化学成分別の粒径分布の測定が可能だが、PMの導入口である空気学レンズにおける粒子拡散の影響により粒径50 nm以下の粒子の測定は現状では困難となっている。また反対に粒径2.5μm以上も臨界オリフィスのピンホールの制約上、通過しない。これらを克服するための可測粒径幅の広域化が課題となっている。また、フラグメンテーションが起こりにくい化学イオン化質量分析法によりPM測定をするためには前処理 (捕集・イオン化) が必要であったため、セミオンライン止まりだったが、PMも1 Hz程度の時間分解能で計測可能となる装置が2019年に開発された。ただし現状では、測定対象に合わせて溶媒を使い分け、溶解する成分に限った測定である。究極的には乾式でソフトイオン化して測定できるオンライン測定装置の開発が望まれている。

(6) その他の課題

①先導的なプログラムの不在

日本は水俣病をはじめとする各種公害病や環境汚染を経験してきた中で生物モニタリングや血液などのヒト試料を用いた長期的なモニタリング (Human Biomonitoring) における基盤的ノウハウを有しているが、現状、それらを活かした先導的なプログラムは実施されていない。

②大規模データを集約、解析するツールや仕組みの整備

先端的な環境・生体分析の結果として算出されるマッピングや多元素データなどの大容量データを効率よく集約、解析するツールの普及や仕組みの整備が十分に進んでいない。結果として先端的な計測により得られたデータを生態毒性学やヒト臨床の課題解決に繋がられていない。

③マイクロプラスチックのリスク評価に向けた研究体制の強化

日本におけるマイクロプラスチックの研究は、基礎研究では海外をリードしている面があるが、応用研究、特に大気、陸域、海域 (海水、堆積物、生物) 中の300μm以下のマイクロプラスチックの実態把握とマイク

ロプラスチックとそこに含有される添加剤等のリスク評価について国際的に遅れを取っており、国際的なニーズが反映された調査・研究が行われていない。行政機関のモニタリングやサーベイとしての実態把握やリスク評価を行う必要がある。

④ ナノマテリアルの安全性評価

材料分野では応用を目指した研究が急速に展開されている一方、毒性評価や環境分析技術の開発が追いついていない状況が常態化している。ナノマテリアルの生体への影響に関する試験法や毒性評価の基準の設定など、いかにして新素材開発と並行して安全性評価に係る研究を進めていくかが課題となっている。

⑤ 多種多様な化学物質のリスク評価への対応

化学物質審査規制法において製造・輸入される化学物質は少量多品種化が進んでいるものの、日本ではダイオキシン類など以外は混合物の評価・管理手法が十分に整っていない。類似物質について相対毒性係数 (Relative potency factor) のようなものを求める組成物アプローチ (Component based approach) か、あるいは排水や環境水そのものの毒性影響をバイオアッセイで測定する混合物アプローチ (Whole mixture approach) のいずれか又は両方の利用が必要と考えられている。バイオアッセイ (生物応答) を用いた排水の評価は米国の全排水毒性試験 WET (Whole Effluent Toxicity) と同様の手法だが、日本では2019年に中間取りまとめ「生物応答試験を用いた排水の評価手法とその活用の手引き (中間とりまとめ)」が作成・公表されたところで検討が一旦休止となっている。今後の普及にあたっては、個別の化学物質の評価に依存するだけでなく、多種多様な化学物質が製造・輸入されていることに対応するため米国やドイツ、韓国などでも利用されている生物を用いた評価・管理を、産業界にとってもメリットのある形で導入するための何らかの工夫が必要と考えられている。

⑥ 新たな素材と廃棄物、再生素材への対応

将来的に新しい廃棄物処理・再資源化技術が生み出され、様々な再生素材が流通することも考えられる中、高分子素材とその廃棄物がさらなる複雑化が予想される。新たな高分子素材や添加剤による環境汚染を引き起こされないよう、実情に即した分析技術基盤を整備し、実態調査を行い、発生状況、物質動態、劣化・分解挙動、環境リスク評価など、設計・製造側では把握困難な学術的知見を着実に蓄積し、社会に提示していくことがこれまで以上に求められるとみられる。

⑦ 研究機器・設備に関する課題

JAMSTECの学術研究船・白鳳丸は日本の海洋学における基礎的研究を支えてきた基盤的研究船である。竣工後30年が経過し、発動機等の改修による延命が図られたが、船内設備等の老朽化が著しい。また陸水や沿岸域の研究には各大学の臨湖・臨海研究施設とその研究船が大きな役割を果たしてきたが、運営費交付金が削減され、これらの研究船や施設の維持・更新や技術支援員の確保が極めて困難な状況になっている。

先端的な環境分析機器はほぼすべて欧米製である。欧米では、先端的な装置を大学や研究所と共同開発し、販売数は少なくとも、世界展開によって成功している企業がある。しかし、このような戦略は日本の企業ではほとんど見られず、ソフト面 (データ取得システム・データ解析システム) でも遅れを取っている。

⑧ 標準物質の開発および供給体制の強化

レーザーによる固体分析や個別細胞分析など、さまざまなサンプル導入法ごとに適切な標準物質が必要になる。同位体比測定における同位体標準は、現在米国国立標準技術研究所 (NIST) の供給する標準を基準にしているが、作成ロットの枯渇などで入手困難なものもある。またこうした純物質だけでなく、分析の信頼性評価のためのマトリックス標準物質も必要になる。日本では産業技術総合研究所がこうした標準物質を開

発・頒布しているが、多様なアプリケーションすべてをカバーすることはできていない。先端計測を支える基本的な標準物質の開発及び供給が、焦眉の課題となっている。

⑨ Heガス等の資源の枯渇・流通問題

昨今の世界的な資源・物資の流動性の喪失は、化学物質分析分野にも影を落としており、希ガス類の不足は大きな課題である。特に、世界中に最も普及している分析機器の一つであるGCのキャリアガスとして使用されるHeガスについては、世界的に需要と供給のバランスが崩れており入手困難となっている。

⑩ 社会との協働、環境化学分野への理解増進

製造・輸入される化学物質の少量多品種化の進展によって、化学物質に関する問題の複雑化・不顕在化が進み、問題が生じても社会に対して単純明快な説明が困難、あるいは市民が自ら理解しようとしても難しいといった状況が深まっている。このような状況を改善するためには、市民が環境問題に関する情報やニュースに触れる機会を増やしたり、高等教育課程における環境教育の充実を図ったりすることで、環境分野、とりわけ環境化学分野への理解増進を強化することが必要である。

⑪ 人材不足・人材育成

分析化学、地球化学、環境化学分野の基礎研究を指向する国内の研究室が減少している。そのような研究に進もうとする学生も減少しつつあり、特に次世代を担うべき博士課程学生の減少が大きな問題となっている。欧州内や欧米間の人材交流や研究の連携は活発であるのに比べて、日本の国際連携は弱く、アジアの中においても存在感の低下が進んでいる。分析化学等の分野において、基礎的な部分を理解した上で俯瞰的に物事を捉え、考えられる人材を育成していく必要があると認識されている。

(7) 国際比較

2.10

環境分野の基盤科学技術

国・地域	フェーズ	現状	トレンド	各国の状況、評価の際に参考にした根拠など
日本	基礎研究	○	→	<ul style="list-style-type: none"> ●トリプル四重極ICP-MSを用いた金属と樹脂ナノ粒子分析手法開発が継続して実施されている。 ●ヒ素に関してイネを対象としたプロジェクトが農水省で継続されており、移行過程についての報告が多数出ている。水銀に関しては研究者数は欧米に比べるとまだ少ないが広域的な水銀動態研究に取り組む研究グループが出てきている。 ●科学研究費、環境省推進費等により、PM関連の研究が個別に進められている。 ●多成分一斉分析、ノンターゲット分析についての研究が活発に行われている。 ●各種 in vitro 試験法、内分泌かく乱などの生態毒性試験法の開発に係る基礎研究が進められている。 ●代替試験法 (JaCVAM) に関する研究や、トランスクリプトーム解析に基づく機能解析による Toxicity Pathway や AOP 提案が進められている。 ●マイクロプラスチックに関して、有害化学物質の野外での実測や生物への移行メカニズムに関する研究、海域における 300 μm 以上のサイズのプラスチック片の分布を測定する手法の国際相互比較や分布動態の将来予測に関する研究、マイクロプラスチック中の有害化学物質の実測など世界に先駆けた取り組みがある。
	応用研究・開発	○	→	<ul style="list-style-type: none"> ●環境化学分野は分析機器関連企業にとってはニーズはあるがニッチな場合があり、開発費と売り上げ予想とのバランスから必ずしも積極的でないケースがある。一般的に、環境基準が設けられ公定法に取り上げられる可能性があるとして、開発は進みやすくなる。 ●全海洋の微量元素の挙動・動態解明を目指す GEOTRACES 計画において、太平洋などでの観測を継続している。 ●日本発のオンライン測定装置の開発、その応用がなされている、国際的な広がりはこちらからと考えられる。 ●燃焼由来 PM_{2.5} と PAH、NPAH 類の発生源解析法を世界に先駆けて開発するなど先導的な研究を実施している。 ●「AI-SHIPS」プロジェクトをはじめ、QSAR に関する技術開発や活用の検討が進められている。 ●国立医薬品食品衛生研究所などの国内研究機関が OECD IATA ケーススタディに貢献している。 ●漂流マイクロプラスチックについて調和ガイドラインで策定した手法で日本周辺海域のモニタリングが実施されている。環境リスク評価の実施に向けた検討など応用的な研究が進められている。マイクロプラスチックの全球でのデータセットが研究者・市民が利用可能な形で公開された。
米国	基礎研究	◎	→	<ul style="list-style-type: none"> ●米国国立科学財団 (NSF)、米国航空宇宙局 (NASA)、EPASTAR プログラム、SBIR プログラム、DOE Atmospheric System Research Program などの予算の支援により、オンライン測定装置の開発、それを適用した二次生成に関する実験的研究やモデル研究が盛んにおこなわれている。これらにより国内研究機関や大学、民間企業 (Aerodyne Research など) が、欧州の大学や企業とも連携して、世界の研究トレンドを生み出している。NASA や NSF の火星探査や南極 (海) 調査のための資金の中で分析法の開発にかかるプロジェクトが含まれている。 ●ヒ素の環境化学研究はスタンフォード大学とコロンビア大学のグループが10年以上世界をリードしていたが、研究規模は縮小傾向にある。 ●水銀に関しては、トランプ政権において、水銀・大気有害物質基準 (MATS) の法的根拠後退の指針があり、当該分野の研究進展に影響を及ぼしたと考えられる。 ●大気中超微小粒子の計測、環境中の評価で先行しており、圧倒的な環境データの蓄積がある。疫学による微小粒子の健康影響評価例も多い ●開発されたばかりの化学成分のオンライン測定装置を用いた先端的な環境測定が行われている。高度な分析機器を使用した論文が多数出ている。

				<ul style="list-style-type: none"> ●超高分解能質量分析による未知物質同定、ハイスループット分析による研究が加速している。 ●大気、沿岸海域、下水、下水処理水、海洋生物中のマイクロプラスチック (300 μm 以下を含む) のモニタリングが行われており、関連の国際学術雑誌への論文掲載も多い。プラスチックのマテリアルフローに関する研究も進んでいる。
	応用研究・開発	◎	→	<ul style="list-style-type: none"> ●GEOTRACES計画、北極研究 (ブラックカーボンなど)、米国地質調査所 (USGS) などによる地下水調査、National Atmospheric Deposition Program (降水中元素、大気水銀、降水中水銀) などのプログラムやプロジェクトが継続して実施されている。 ●トップレベルの分析機器メーカーが北米に本拠地を持つなど、高い技術水準を有している。また大学研究室と関わりが密接なメーカー (TSI社) が世界的な市場を席巻している。ミネソタ大学等の研究成果を素早く製品に反映させており、個数計測等の物理的計測の最先端技術を持っている。 ●「Tox21」プログラムから数多くのハイスループット試験の開発・実施が進み、有害物質規制TSCAでの利用も進んでいる。 ●AOPの提案やSeqAPASSプロジェクトなども積極的に実施・提案されており、化学物質管理への応用が模索されている。QSARやデータベース構築などへの貢献も大きい。 ●影響指向型のバイオケミカルハイブリッド分析の検討が進められている。 ●大気、沿岸海域、下水、下水処理水、海洋生物中のマイクロプラスチック (300μm 以下を含む) モニタリングが行われており、関連の国際学術雑誌への論文掲載も多い。
欧州	基礎研究	◎	↗	<ul style="list-style-type: none"> ●常にEU領域内の国間分析法の調和が図られている。各種モニタリングプログラムが走っており、GEOTRACESのような国際共同観測計画も堅実にリードしている。高度な分析機器を使用した論文が多数出ている。 ●水銀に関してはフランスの複数機関 (ポー大学、トゥールーズ環境地球科学研究所、フランス海洋開発研究所) が世界トップレベルの研究を展開している。 ●ヒ素に関しては英国が歴史的に研究実績が豊富。特にクイーンズ大学は揮発性ヒ素の動態研究で世界をリードしている。ドイツのペイルース大学が土壌や米に着目したヒ素動態研究で重要な成果を挙げている。スイスの連邦水科学技術研究所はAIベースのヒ素汚染地域予測研究で当該分野の研究方向性を示し、存在感を示している。 ●欧州科学技術協力 (COST) の支援でエアロゾル質量分析計等を利用したオンライン化学成分観測網プロジェクト (COLOSSAL) が推進されている。蓄積されるデータが重要なだけでなく、国際的な人的交流を促進させる場として大きな意味合いがある。 ●「Solutions」や「NORMAN」のような多機関参加型のプロジェクトによりライン川やドナウ川のノンターゲットモニタリングを実施。 ●イメージング質量分析のばく露解析への応用、イオンモビリティや複合・多次元分離技術といった先端的技術を取り入れた応用研究を国際研究で推進。 ●動物福祉への機運が高まる中、Horizon 2020の下で動物実験によるリスク評価技術や手法の開発を目指す「EUToxRisk」プロジェクトを実施し、欧州38機関が参加した。 ●ドイツ (Alfred Wegener Institute) やフランス (Laboratoire Ecologie Fonctionnelle et Environnement) をはじめとする欧州の研究グループがマイクロプラスチックに関して精力的に論文を発表している。QUASIMEME (欧州海洋環境モニタリング情報品質認定) が幹事機関となってEU内外の試験機関を対象に環境試料中マイクロプラスチックの分析に関する国際相互検定研究を進めている。マイクロプラスチックおよびナノプラスチックの粒子毒性についての先導的な研究も進めている。マイクロプラスチックおよびナノプラスチックのヒト体内での検出および添加剤について包括的な研究を進めている。

2.10

環境分野の基盤科学技術

	応用研究・開発	◎	→	<ul style="list-style-type: none"> ● Horizon2020の下で化学物質管理に係る研究開発を進めている。 ● 英独仏を中心にGEOTRACESを継続している。また Global Observation System for Mercury (GOS4M) で地球規模大気水銀の観測を継続している。北欧諸国では「北極における水銀観測を継続的に行っている (AMAP)。 ● 未知物質の構造推定や物性推定、それらに基づく分析条件結滞などへの機械学習やAIを活用が進みつつある。 ● トップレベルの分析機器メーカーが欧州に本拠地を持つなど、高い技術水準を有している。 ● Swiss National Science Foundationの支援等により、装置開発やそれを利用した研究で卓越しており、Swiss Federal Institute of Technology ZurichやPaul Scherrer Instituteが中心的な役割を果たしている。Paul Scherrer Instituteは研究機関のみならず、多くの企業と連携している。中でもTofwerkは飛行時間型質量分析計とイオン移動度分光計の開発で大きな成功を収めているメーカーである。スイス連邦技術革新委員会の支援のもと、Tofwerkはハードウェアとソフトウェアの開発を担当し、Paul Scherrer Instituteは大気化学の分野におけるノウハウと、テストおよびパフォーマンス評価のためのインフラストラクチャを提供することでWin-Winの関係を保っている。 ● OECDや欧州の規制当局であるECHAなどがQSAR Toolboxの改良を進めている。 ● 遺伝子導入した魚類胚を用いた試験や、動物福祉に配慮した魚類の診断症状に基づく毒性評価に関する研究などが進む。 ● 皮膚感作性のDefined approach (確定方式) を先導しているほか、IATAケーススタディへの提案も積極的に行っている。 ● 大気、沿岸海域、下水、下水処理水、海洋生物中のマイクロプラスチック (300µm以下を含む) モニタリングが行われており、関連の国際学術雑誌への論文掲載も多い。
中国	基礎研究	○	↗	<ul style="list-style-type: none"> ● 第13次5か年計画 (2016~2020年) の中で種々の環境施策が強力に推し進められた。全国の大学に「環境」が名に付く学部、学科、研究室が多数創設され、関連研究機関も潤沢な研究予算を持って研究を進めてきた。COVID-19以前は国際会議やシンポジウムの自国開催も盛んで国際アピールを精力的に行っていた。 ● 多成分一斉分析を使った環境汚染実態報告例が増加している。 ● 各種の試験法開発に関する論文も多く出されているが独自路線。 ● 水銀に関する研究でも、貴陽の地球化学研究所が卓越した研究成果を産生している。欧米から戻ってきた優秀な若手研究者が各地に赴任しており、人材育成も堅調である。 ● 北京米国大使館でモニタリングされたPM_{2.5}濃度データが公表されたことに端を発した2013年の騒動をきっかけに、PM排出低減対策とともに、モニタリングも重視され、欧米メーカーの高価なオンライン測定装置が数多く導入されたとともに、中国科学院 (PM分野では地球環境研究所と大気物理研究所など) に在籍する研究者 (その多くは欧米で学位を取得した若手の研究者) の活躍がめざましい。 ● PM排出低減対策が進んでいる国と汚染レベルが異なることから、フィールドとしての魅力もあり、欧米研究機関との共同研究や人的交流が盛んであったが、COVID-19となってからは、以前ほどには交流が活発ではないようである。 ● マイクロプラスチックおよびナノプラスチックの粒子毒性について、動物実験やコホート研究など影響を調べる研究が精力的に行われ、先導的な研究を進めている。論文の数が急増しており質も向上している。大規模な研究所や大学の学部・学科の整備、基盤的な機器・設備の導入・拡充が国の重要施策として進められていることを背景に、多くの研究が実施されている。ただし基礎的な考察やデータのち密さにおいては未だ改善余地のあるものが散見される。
	応用研究・開発	○	↗	<ul style="list-style-type: none"> ● 欧米製や日本製分析装置のパーツや装置の同等品を試作し販売するまでに至っている。大学研究者自らによる商品化も珍しくない。 ● PM_{2.5}とPAH類に関する基礎研究を受け、国内企業と連携して装置開発を活発に行っている。 ● 水銀に関しては水圏や大気環境動態に関する研究を精力的に実施している。

				<ul style="list-style-type: none"> ●ハイスループット分析や大量のデータ解釈のために人工知能を応用した研究論文が増加している。超高分解能な質量情報などを使った計算科学的応用研究の論文も増加している。 ●未知物質の構造推定や物性推定、それらに基づく分析条件結滞などへの機械学習やAIを活用が進みつつある。 ●リスク評価技術の研究開発では国際的な枠組みへの関与はまだ小さい。 ●大気、沿岸海域、下水、下水処理水、海洋生物中のマイクロプラスチック（300μm以下を含む）モニタリングが行われており、関連の国際学術雑誌への論文発表が非常に多い。
韓国	基礎研究	○	→	<ul style="list-style-type: none"> ●研究コミュニティが日本に比べてまだ小さい。研究発表も少ない。ただし欧米でトレーニングを受けた研究者が韓国国内の大学ポストに着任し、同位体などの無機元素に関する研究を行っている。 ●ヒ素については、光州科学技術院のグループが地下水のヒ素汚染に関する研究を実施している。水銀については、光州科学技術院のグループが海洋の水銀動態研究の拠点となっている。 ●2020年から大気汚染対策予算が拡充し、PM_{2.5}越境輸送の影響を最も強く受ける中国との協力を進めることとしている。 ●マイクロプラスチック計測法の開発が進んでいる。プラスチック添加剤の魚貝類への生物濃縮についてに研究が活発に行われている。
	応用研究・開発	△	→	<ul style="list-style-type: none"> ●研究コミュニティが日本に比べてまだ小さく、研究発表も少ない。 ●AOPに多くの提案を出し、またOECDへの関与も一定程度ある。 ●大気、沿岸海域、下水、下水処理水、海洋生物中のマイクロプラスチック（300μm以下を含む）モニタリングが行われており、関連の国際学術雑誌への論文掲載もある。
その他の国・地域	基礎研究	△	↗	<p>【インド】</p> <ul style="list-style-type: none"> ●海洋環境中の微量元素の動態を明らかにするための高感度な分析装置の整備が進められている。
	応用研究・開発	△	↗	<p>【インド】</p> <ul style="list-style-type: none"> ●全海洋の微量元素の挙動・動態を明らかにしようとしているGEOTRACESにおいて、インド洋での海洋観測を近年活発化させている。 <p>【シンガポール】</p> <ul style="list-style-type: none"> ●水に特化したプロジェクトが盛ん。南洋理工大学に隣接した研究開発区のClean Tech Oneに各国の企業がサテライトラボを持っている。

(註1)「フェーズ」

「基礎研究」：大学・国研などでの基礎研究レベル。

「応用研究・開発」：技術開発（プロトタイプの開発含む）・量産技術のレベル。

(註2)「現状」 ※我が国の現状を基準にした評価ではなく、CRDSの調査・見解による評価。

◎：他国に比べて特に顕著な活動・成果が見えている ○：ある程度の顕著な活動・成果が見えている

△：顕著な活動・成果が見えていない

×：特筆すべき活動・成果が見えていない

(註3)「トレンド」

↗：上昇傾向、→：現状維持、↘：下降傾向

関連する他の研究開発領域

- ・気候変動観測（環エネ分野 2.7.1）
- ・環境リスク学的感染症防御（環境・エネ分野 2.8.4）
- ・水利用・水処理（環エネ分野 2.9.1）
- ・持続可能な大気環境（環境・エネ分野 2.9.2）
- ・持続可能な土壌環境（環境・エネ分野 2.9.3）
- ・ナノテク・新奇材料のELSI/RRI/国際標準（ナノ・材分野 2.7.1）

参考・引用文献

- 1) Fang-Zhen Teng, James M. Watkins and Nicolas Dauphas, eds., *Non-Traditional Stable Isotopes*, Reviews in Mineralogy and Geochemistry 82 (Berlin, Boston: De Gruyter, 2017)., <https://doi.org/10.1515/9783110545630>.
- 2) Yuta Fujiwara, et al., “Determination of the tungsten isotope composition in seawater: The first vertical profile from the western North Pacific Ocean,” *Chemical Geology* 555 (2020) : 119835., <https://doi.org/10.1016/j.chemgeo.2020.119835>.
- 3) Emma L. Schymanski, et al., “Non-target screening with high-resolution mass spectrometry: critical review using a collaborative trial on water analysis,” *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 407, no. 21 (2015) : 6237-6255., <https://doi.org/10.1007/s00216-015-8681-7>.
- 4) Juliane Glüge, et al., “Environmental Risks of Medium-Chain Chlorinated Paraffins (MCCPs): A Review,” *Environmental Science & Technology* 52, no. 12 (2018) : 6743-6760., <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b06459>.
- 5) Shoji F. Nakayama, et al., “Worldwide trends in tracing poly- and perfluoroalkyl substances (PFAS) in the environment,” *TrAC Trends in Analytical Chemistry* 121 (2019) : 115410., <https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.02.011>.
- 6) Juliane Hollender, et al., “Nontarget Screening with High Resolution Mass Spectrometry in the Environment: Ready to Go?” *Environmental Science & Technology* 51, no. 20 (2017) : 11505-11512., <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b02184>.
- 7) Suraj Gupta, et al., “Data Analytics for Environmental Science and Engineering Research,” *Environmental Science & Technology* 55, no. 16 (2021) : 10895-10907., <https://doi.org/10.1021/acs.est.1c01026>.
- 8) Kai Huang, et al., “Structure-Directed Screening and Analysis of Thyroid-Disrupting Chemicals Targeting Transthyretin Based on Molecular Recognition and Chromatographic Separation,” *Environmental Science & Technology* 54, no. 9 (2020) : 5437-5445., <https://doi.org/10.1021/acs.est.9b05761>.
- 9) Alexandra K. Richardson, et al., “A miniaturized passive sampling-based workflow for monitoring chemicals of emerging concern in water,” *Science of The Total Environment* 839 (2022) : 156260., <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.156260>.
- 10) Tuan-Tuan Wang, et al., “Uptake and Translocation of Perfluorooctanoic Acid (PFOA) and Perfluorooctanesulfonic Acid (PFOS) by Wetland Plants: Tissue- and Cell-Level Distribution Visualization with Desorption Electrospray Ionization Mass Spectrometry (DESI-MS) and Transmission Electron Microscopy Equipped with Energy-Dispersive Spectroscopy (TEM-EDS),” *Environmental Science & Technology* 54, no. 10 (2020) : 6009-6020., <https://doi.org/10.1021/acs.est.9b05160>.
- 11) Alberto Celma, et al., “Improving Target and Suspect Screening High-Resolution Mass Spectrometry Workflows in Environmental Analysis by Ion Mobility Separation,” *Environmental Science & Technology* 54, no. 23 (2020) : 15120-15131., <https://doi.org/10.1021/acs.est.0c05713>.
- 12) European Chemicals Agency (ECHA), “Per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs),” <https://echa.europa.eu/hot-topics/perfluoroalkyl-chemicals-pfas>, (2023年3月6日アクセス) .
- 13) Heather A. Leslie, et al., “Discovery and quantification of plastic particle pollution in human blood,” *Environment International* 163 (2022) : 107199., <https://doi.org/10.1016/>

- j.envint.2022.107199.
- 14) Susanne Kühn, et al., “Transfer of Additive Chemicals From Marine Plastic Debris to the Stomach Oil of Northern Fulmars,” *Frontiers in Environmental Science* 8 (2020) : 138., <https://doi.org/10.3389/fenvs.2020.00138>.
 - 15) Rei Yamashita, et al., “Plastic additives and legacy persistent organic pollutants in the preen gland oil of seabirds sampled across the globe,” *Environmental Monitoring and Contaminants Research* 1 (2021) : 97-112., <https://doi.org/10.5985/emcr.20210009>.
 - 16) Helene Wiesinger, Zhanyun Wang and Stefanie Hellweg, “Deep Dive into Plastic Monomers, Additives, and Processing Aids,” *Environmental Science & Technology* 55, no. 13 (2021) : 9339-9351., <https://doi.org/10.1021/acs.est.1c00976>.
 - 17) R. Weber, et al., “Chemicals in plastics,” in *UNEP Technical Report* (United Nations Environment Programme (UNEP), 2022).
 - 18) Winnie W. Y. Lau, et al., “Evaluating scenarios toward zero plastic pollution,” *Science* 369, no. 6510 (2020) : 1455-1461., <https://doi.org/10.1126/science.aba9475>.
 - 19) Paraskevi Alexiadou, Ilias Foskolos and Alexandros Frantzis, “Ingestion of macroplastics by odontocetes of the Greek Seas, Eastern Mediterranean: Often deadly!” *Marine Pollution Bulletin* 146 (2019) : 67-75., <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2019.05.055>.
 - 20) Juha Kangasluoma, et al., “Overview of measurements and current instrumentation for 1-10 nm aerosol particle number size distributions,” *Journal of Aerosol Science* 148 (2020) : 105584., <https://doi.org/10.1016/j.jaerosci.2020.105584>.
 - 21) Chenjuan Deng, et al., “Measurement report: Size distributions of urban aerosols down to 1 nm from long-term measurements,” *Atmospheric Chemistry and Physics* 22, no. 20 (2022) : 13569-13580., <https://doi.org/10.5194/acp-2022-414>.
 - 22) 上田佳代, 他「2B1125 超微小粒子の健康影響に関する文献レビュー」第62回大気環境学会年会(2021年9月15-17日) .
 - 23) Demetrios Pagonis, et al., “Airborne extractive electrospray mass spectrometry measurements of the chemical composition of organic aerosol,” *Atmospheric Measurement Techniques* 14, no. 2 (2021) : 1545-1559., <https://doi.org/10.5194/amt-14-1545-2021>.
 - 24) 藤谷雄二「P41 空气中ナノプラスチック粒子のオンライン検出法の確立」第39回エアロゾル科学・技術研究討論会(2022年8月3-5日) .
 - 25) 日本カノマックス株式会社「ポータブルパーティクルカウンター Model 3910」http://www.kanomax.co.jp/product/index_0042.html, (2023年3月6日アクセス) .
 - 26) 紀本電子工業株式会社「大気エアロゾル化学成分連続自動分析装置」<https://www.kimoto-electric.co.jp/product/air/ACSA14.html>, (2023年3月6日アクセス) .
 - 27) Kohei Nishiguchi, Keisuke Utani and Eiji Fukimori, “Real-time multielement monitoring of airborne particulate matter using ICP-MS instrument equipped with gas converter apparatus,” *Journal of Analytical Atomic Spectrometry* 23, no. 8 (2008) : 1125-1129., <https://doi.org/10.1039/b802302f>.
 - 28) 萩野浩之「7. エアロゾルの無機成分分析」『エアロゾル研究』33 巻 1 号 (2018) : 40-49., <https://doi.org/10.11203/jar.33.40>.
 - 29) 板井啓明「進歩総説：環境中の水銀分析に関する研究の動向」『ぶんせき』11 号 (2018) : 492-496.
 - 30) Shinya Yamada, et al., “Broadband high-energy resolution hard x-ray spectroscopy using transition edge sensors at SPring-8,” *Review of Scientific Instruments* 92 (2021) : 013103.,

<https://doi.org/10.1063/5.0020642>.

- 31) Patrick Houssard, et al., “A Model of Mercury Distribution in Tuna from the Western and Central Pacific Ocean: Influence of Physiology, Ecology and Environmental Factors,” *Environmental Science & Technology* 53, no. 3 (2019) : 1422-1431., <https://doi.org/10.1021/acs.est.8b06058>.
- 32) Amina T. Schartup, et al., “Climate change and overfishing increase neurotoxicant in marine predators,” *Nature* 572, no. 7771 (2019) : 648-650., <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1468-9>.
- 33) Toru Kawai, Takeo Sakurai and Noriyuki Suzuki, “Application of a new dynamic 3-D model to investigate human impacts on the fate of mercury in the global ocean,” *Environmental Modelling & Software* 124 (2020) : 104599., <https://doi.org/10.1016/j.envsoft.2019.104599>.
- 34) Anaïs Médiéu, et al., “Evidence that Pacific tuna mercury levels are driven by marine methylmercury production and anthropogenic inputs,” *PNAS* 119, no. 2 (2022) : e2113032119., <https://doi.org/10.1073/pnas.2113032119>.
- 35) Chun-Mao Tseng, et al., “Bluefin tuna reveal global patterns of mercury pollution and bioavailability in the world’s oceans,” *PNAS* 118, no. 38 (2021) : e2111205118., <https://doi.org/10.1073/pnas.2111205118>.
- 36) Maodian Liu, et al., “Rivers as the largest source of mercury to coastal oceans worldwide,” *Nature Geoscience* 14, no. 9 (2021) : 672-677., <https://doi.org/10.1038/s41561-021-00793-2>.
- 37) Martin Jiskra, et al., “Mercury stable isotopes constrain atmospheric sources to the ocean,” *Nature* 597, no. 7878 (2021) : 678-682., <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03859-8>.
- 38) Jiajia Wang, et al., “Thiolated arsenic species observed in rice paddy pore waters,” *Nature Geoscience* 13, no. 4 (2020) : 282-287., <https://doi.org/10.1038/s41561-020-0533-1>.
- 39) Matthew S. Savoca, “Chemoattraction to dimethyl sulfide links the sulfur, iron, and carbon cycles in high-latitude oceans,” *Biogeochemistry* 138, no. 1 (2018) : 1-21., <https://doi.org/10.1007/s10533-018-0433-2>.
- 40) Jade Procter, et al., “Smells good enough to eat: Dimethyl sulfide (DMS) enhances copepod ingestion of microplastics,” *Marine Pollution Bulletin* 138 (2019) : 1-6., <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2018.11.014>.
- 41) Lei Liu, et al., “Temporal characteristics of atmospheric ammonia and nitrogen dioxide over China based on emission data, satellite observations and atmospheric transport modeling since 1980,” *Atmospheric Chemistry and Physics* 17, no. 5 (2017) : 9365-9378., <https://doi.org/10.5194/acp-17-9365-2017>.
- 42) Juying X. Warner, et al., “Increased atmospheric ammonia over the world’s major agricultural areas detected from space,” *Geophysical Research Letters* 44, no. 6 (2017) : 2875-2884., <https://doi.org/10.1002/2016GL072305>.
- 43) Masamichi Takahashi, et al., “Air pollution monitoring and tree and forest decline in East Asia: A review,” *Science of The Total Environment* 742 (2020) : 140288., <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140288>.
- 44) Mingyi Wang, et al., “Rapid growth of new atmospheric particles by nitric acid and ammonia condensation,” *Nature* 581, no. 7807 (2020) : 184-189., <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2270-4>.
- 45) Manoj Kumar, et al., “Molecular insights into organic particulate formation,” *Communications*

Chemistry 2 (2019) : 87., <https://doi.org/10.1038/s42004-019-0183-7>.

- 46) Allen L. Robinson, et al., “Rethinking Organic Aerosols: Semivolatile Emissions and Photochemical Aging,” *Science* 315, no. 5816 (2007) : 1259-1262., <https://doi.org/10.1126/science.1133061>.
- 47) Andrew T. Lambe, et al., “Nitrate radical generation via continuous generation of dinitrogen pentoxide in a laminar flow reactor coupled to an oxidation flow reactor,” *Atmospheric Measurement Techniques* 13, no. 5 (2020) : 2397-2411., <https://doi.org/10.5194/amt-13-2397-2020>.
- 48) Zhe Peng and Jose L. Jimenez, “Radical chemistry in oxidation flow reactors for atmospheric chemistry research,” *Chemical Society Reviews* 49, no. 9 (2020) : 2570-2616., <https://doi.org/10.1039/c9cs00766k>.
- 49) Kazuichi Hayakawa, et al., “Calculating sources of combustion-derived particulates using 1-nitropyrene and pyrene as markers,” *Environmental Pollution* 265, Part B (2020) : 114730., <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114730>.
- 50) Bridger J. Ruyle, et al., “Isolating the AFFF Signature in Coastal Watersheds Using Oxidizable PFAS Precursors and Unexplained Organofluorine,” *Environmental Science & Technology* 55, no. 6 (2021) : 3686-3695., <https://doi.org/10.1021/acs.est.0c07296>.
- 51) Yuichi Miyake, et al., “Determination of trace levels of total fluorine in water using combustion ion chromatography for fluorine: A mass balance approach to determine individual perfluorinated chemicals in water,” *Journal of Chromatography A* 1143, no. 1-2 (2007) : 98-104., <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2006.12.071>.
- 52) Erika F. Houtz and David L. Sedlak, “Oxidative Conversion as a Means of Detecting Precursors to Perfluoroalkyl Acids in Urban Runoff,” *Environmental Science & Technology* 46, no. 17 (2012) : 9342-9349., <https://doi.org/10.1021/es302274g>.
- 53) Vladimir A. Nikiforov, “Hydrolysis of FTOH precursors, a simple method to account for some of the unknown PFAS,” *Chemosphere* 276 (2021) : 130044., <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.130044>.
- 54) Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD), *Non-exhaust Particulate Emissions from Road Transport: An Ignored Environmental Policy Challenge* (Paris: OECD Publishing, 2020)., <https://doi.org/10.1787/4a4dc6ca-en>.
- 55) Nikolaos Evangelidou, et al., “Atmospheric transport is a major pathway of microplastics to remote regions,” *Nature Communications* 11 (2020) : 3381., <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17201-9>.
- 56) Janice Brahney, et al., “Constraining the atmospheric limb of the plastic cycle,” *PNAS* 118, no. 16 (2021) : e2020719118., <https://doi.org/10.1073/pnas.2020719118>.
- 57) Nur Hazimah Mohamed Nor, et al., “Lifetime Accumulation of Microplastic in Children and Adults,” *Environmental Science & Technology* 55, no. 8 (2021) : 5084-5096., <https://doi.org/10.1021/acs.est.0c07384>.
- 58) Luís Fernando Amato-Lourenço, et al., “Presence of airborne microplastics in human lung tissue,” *Journal of Hazardous Materials* 416 (2021) : 126124., <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.126124>.
- 59) XiaoZhi Lim, “Microplastics are everywhere - but are they harmful?” *Nature* 593, no. 7857 (2021) : 22-25., <https://doi.org/10.1038/d41586-021-01143-3>.

- 60) David Simpson, et al., “MSC-W Technical Report 4/2020: How should condensables be included in PM emission inventories reported to EMEP/CLRTAP?” European Monitoring and Evaluation Programme (EMEP), https://emep.int/publ/reports/2020/emep_mscw_technical_report_4_2020.pdf, (2023年3月6日アクセス) .
- 61) Yu Morino, et al., “Emissions of condensable organic aerosols from stationary combustion sources over Japan,” *Atmospheric Environment* 289 (2022) : 119319., <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2022.119319>.
- 62) Jingwei Li, et al., “Investigation on removal effects and condensation characteristics of condensable particulate matter: Field test and experimental study,” *Science of The Total Environment* 783 (2021) : 146985., <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.146985>.
- 63) Albert A. Presto, Provat K. Saha and Allen L. Robinson, “Past, present, and future of ultrafine particle exposures in North America,” *Atmospheric Environment: X* 10 (2021) : 100109., <https://doi.org/10.1016/j.aeaoa.2021.100109>.
- 64) Ye Yao, et al., “Temporal association between particulate matter pollution and case fatality rate of COVID-19 in Wuhan,” *Environmental Research* 189 (2020) : 109941., <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109941>.
- 65) Tomoya Sagawa, et al., “Exposure to particulate matter upregulates ACE2 and TMPRSS2 expression in the murine lung,” *Environmental Research* 195 (2021) : 110722., <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.110722>.
- 66) 吉野彩子, 高見昭憲「長崎福江島における大気質観測：COVID-19による越境大気汚染への影響」『大気環境学会誌』55巻6号(2020) : 248-251., <https://doi.org/10.11298/taiki.55.248>.
- 67) 竹川暢之「エアロゾルと飛沫感染・空気感染」『エアロゾル研究』36巻1号(2021) : 65-74., <https://doi.org/10.11203/jar.36.65>.
- 68) Takuya Fukuoka, et al., “Covid-19-derived plastic debris contaminating marine ecosystem: Alert from a sea turtle,” *Marine Pollution Bulletin* 175 (2022) : 113389., <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2022.113389>.
- 69) Mao Kuroda, et al., “Relationship between ocean area and incidence of anthropogenic debris ingested by longnose lancetfish (*Alepisaurus ferox*),” *Regional Studies in Marine Science* 55 (2022) : 102476., <https://doi.org/10.1016/j.rsma.2022.102476>.
- 70) Fangzhu Wu, et al., “Accumulation of microplastics in typical commercial aquatic species: A case study at a productive aquaculture site in China,” *Science of The Total Environment* 708 (2020) : 135432., <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.135432>.
- 71) Zehua Yan, et al., “Analysis of Microplastics in Human Feces Reveals a Correlation between Fecal Microplastics and Inflammatory Bowel Disease Status,” *Environmental Science & Technology* 56, no. 1 (2022) : 414-421., <https://doi.org/10.1021/acs.est.1c03924>.
- 72) Yangqing Liu, et al., “Uptake and depuration kinetics of microplastics with different polymer types and particle sizes in Japanese medaka (*Oryzias latipes*),” *Ecotoxicology and Environmental Safety* 212 (2021) : 112007., <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112007>.
- 73) Rong Shen, et al., “Accumulation of polystyrene microplastics induces liver fibrosis by activating cGAS/STING pathway,” *Environmental Pollution* 300 (2022) : 118986., <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2022.118986>.
- 74) Antonio Ragusa, et al., “Plasticenta: First evidence of microplastics in human placenta,” *Environment International* 146 (2021): 106274., <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106274>.

- 75) Andrew Turner, “PBDEs in the marine environment: Sources, pathways and the role of microplastics,” *Environmental Pollution* 301 (2022) : 118943., <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2022.118943>.
- 76) 認定NPO法人富士山測候所を活用する会, <https://npofuji3776.org>, (2023年3月6日アクセス) .
- 77) Kazuichi Hayakawa, ed., *Polycyclic Aromatic Hydrocarbons: Environmental Behavior and Toxicity in East Asia* (Singapore: Springer, 2018)., <https://doi.org/10.1007/978-981-10-6775-4>.
- 78) Integrated Bio-metal Science (IBmS) , <https://bio-metal.org/>, (2023年3月6日アクセス) .
- 79) Ashley K. James, et al., “Rethinking the Minamata Tragedy: What Mercury Species Was Really Responsible?” *Environmental Science & Technology* 54, no. 5 (2020) : 2726-2733., <https://doi.org/10.1021/acs.est.9b06253>.
- 80) Chiharu Tohyama, “Comment on “Rethinking the Minamata Tragedy: What Mercury Species Was Really Responsible?”” *Environmental Science & Technology* 54, no. 13 (2020) : 8486-8487., <https://doi.org/10.1021/acs.est.0c01971>.
- 81) Joel Podgorski and Michael Berg, “Global threat of arsenic in groundwater,” *Science* 368, no. 6493 (2020) : 845-850., <https://doi.org/10.1126/science.aba1510>.
- 82) Yan Zheng, “Global solutions to a silent poison,” *Science* 368, no. 6493 (2020) : 818-819., <https://doi.org/10.1126/science.abb9746>.
- 83) Michéal Mac Monagail, et al., “Quantification and feed to food transfer of total and inorganic arsenic from a commercial seaweed feed,” *Environment International* 118 (2018) : 314–324., <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.05.032>.