

審査の結果の要旨

氏名 エムディ ハサン アル アミン

本論文は 6 章からなる。第 1 章では脂溶性のヒ素化合物（以下ヒ素脂質とする）及び他形態のヒ素の環境・食物中分布、毒性について概説している。環境中のほとんどの有機ヒ素化合物がほぼ無害であるのに対し、ヒ素脂質のいくつかはヒト肝・膀胱細胞への強い毒性を持つことが近年発見されたこと、従って海産物を多食する日本人の健康リスクが懸念されることを述べ、本論文全体の目的を、日本人のヒ素脂質の一日摂取量を、様々な変動要因を考慮して推定し、健康リスクを見積もることとしている。

第 2 章では、食物中のヒ素脂質の分析方法の詳細を述べている。食物試料から溶媒でヒ素脂質を抽出し、液体クロマトグラフ-ICP 質量分析法／エレクトロスプレーイオン化タンデム質量分析法によりヒ素脂質の同定・定量を行っている。標準物質を用いて分析の精度・真度の検証を行い、分析の信頼性を確認している。

第 3 章では、マーケットバスケット法による日本人のヒ素脂質一日摂取量の検討を行っている。2015 年 12 月に静岡市内で収集した 152 品目の食材を、17 食品群に分けて混合・凍結乾燥して 17 のコンポジットを調製し、ヒ素脂質の同定・定量を行っている。その結果、「魚介類」「藻類」のコンポジットにのみヒ素脂質が検出され、他のコンポジットでは不検出であったこと、検出されたのは炭化水素型 (AsHC)、脂肪酸型、リン脂質型の 3 グループのヒ素脂質であったと報告している。このうち細胞毒性のある AsHC332、AsHC360 の一日摂取量を、日本人の「魚介類」「藻類」の平均摂取量をもとに、それぞれ 1.6、0.4 $\mu\text{g}/\text{日}$ と推計している。この AsHC の細胞毒性を 50% 阻害濃度 (IC_{50}) で表した文献値をもとに、日本人の平均摂取量に由来する健康リスクを、曝露マージン (Margin of Exposure, MOE) を用いて評価している。MOE は毒性値を推定一日摂取量で除した指標であり、 $\text{MOE} < 100$ でリスクありとすることがコンセンサスとなっているが、AsHC332、AsHC360 の場合、推定された MOE はそれぞれ 2300、4800 であった。この結果から、日本人の平均的一日摂取量であれば、AsHC によるリスクは小さいと結論している。

第 4 章では、日本人の AsHC 一日摂取量の変動幅を推定するために、AsHC 摂取量の 92% を占める魚介類に着目して、魚種による AsHC 濃度の変動、調理による変動を検討している。9 種の魚の AsHC 濃度を測定し、そのうち 3 種の魚について、調理前後の濃度を比較している。その結果、有害性のある AsHC332、AsHC360 の濃度は魚種によって 0.78~71.5、1.6~56.9 ng As/g であることを見出した一方で、調理によるヒ素脂質濃度変化はないことを報告している。以上より魚介類からの AsHC 一日摂取量は、AsHC332、AsHC360 それぞれについて 0.05~11.9、0.10~5.3 $\mu\text{g}/\text{日}$ となると推定し、最小 MOE は 290~340 となることを指摘している。

第 5 章では、魚介類や藻類中のヒ素脂質について、ヒト消化管内で消化液によって溶出する分画（可給態）はどれくらいか、溶出したヒ素脂質は消化液によって分解される

かを *in vitro* 可給態試験法で検討している。第 3 章で調製した「魚介類」コンポジットと、ひじき標準物質を、模擬消化液（唾液・胃液・腸液）で順次処理して、模擬胃液・腸液に溶出してくるヒ素脂質の定量を行っている。その結果、AsHC は消化液によって分解されないこと、可給態率は、魚介類で 22～37%、ひじきで 68～100%と報告している。

第 6 章では、第 3～5 章までの結果を要約するとともに、それらの結果を総合して、AsHC 摂取の健康リスクの幅を再検討し、MOE の最小値は AsHC332 で 130、AsHC360 で 110 となると見積もっている。現在の日本人の AsHC 一日摂取量の変動幅を考慮すると、健康リスクありと判断される MOE=100 に近い場合がありうるという結論に至っている。

本研究は、細胞毒性のある AsHC 他のヒ素脂質の一日摂取量を推定したこと、海産物以外はヒ素脂質の摂取源とならないことなど、はじめて得られた知見が数多い。また一日摂取量をもとに健康リスクを推定して、日本人の魚介類・藻類摂取量であっても、健康へのリスクが無視できない場合があることをはじめて指摘した点でも意義あるものである。したがって、博士（環境学）の学位を授与できると認める。

なお本論文第 3 章は C. Xiong, R.A. Glabonjat, K.A. Francesconi, T. Oguri, J. Yoshinaga との共同研究であるが、論文提出者が主体となって分析及び検証を行ったもので、論文提出者の寄与が十分であると判断する。

以上 1971 字