

## 平成18年度環境技術開発等推進費 事後評価結果のとりまとめについて

事後評価については、従前から評価のコメント等のとりまとめを行い、公表してきたところです。平成15年度からは、内閣府総合科学技術会議から評価を定量化するよう指導もあり、評価の定量化を行いました。

今年度も、引き続き、総合評価の項目を設け、各評価者が5段階で総合評価した結果を集計し、A～Eの5段階評価として示しています。

### 評価項目

研究の進め方、 研究の成果、 今後の発展への期待、 発表会での発表、 その他評価すべき点、 総合評価の6つとし、 総合評価については、

A（非常に優れている）

B（優れている）

C（どちらともいえない）

D（優れているとはいえないが、実施した意義はある）

E（優れているとはいえず、実施した意義も乏しい）

の5段階で評価しています。

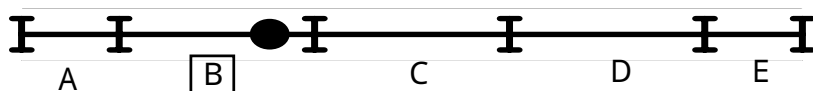
### 総合評価の算出

各評価者のA～Eの評価を点数化し、その平均点のランクに応じてA～Eの5段階評価として算出しています。

### 総合評価結果の表示

A～Eの平均点のランクには一定の幅があることから、平均点の位置をわかりやすく示すため、次のようなスケール上の点（ ）として表示しています。

総合評価：Bの例



研究課題名 環境汚染物質に対する感受性決定遺伝子の検索を介した新しい健康リスク評価法の開発  
 研究機関(代表者名) (独)国立環境研究所(大迫誠一郎)

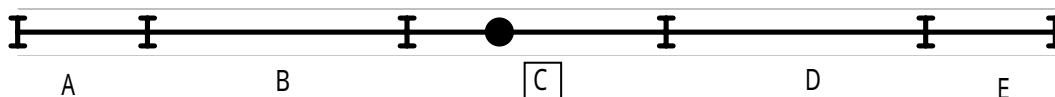
1. 研究概要

ダイオキシン類の健康リスク評価において実験動物データからヒトへの外挿を行う場合、生体負荷量の考え方が用いられる。しかし、古くからダイオキシン毒性には著しい動物種差が存在することが知られており、ヒトと実験動物の感受性差には未知数な部分が多い。またいくつかの実験動物系統内では、ダイオキシン受容体分子が同一であるにも関わらず、大きな感受性差があることが報告されている。ヒトに対する毒性実験は行えないため、このような環境汚染物質に対する感受性の動物種間差を司る分子を探索していくことは、健康リスク予測に科学的根拠を与えるものとなるだろう。本研究は、ダイオキシン(TCDD)生体影響の感受性を規定する遺伝子の多角的な探索と、その情報基盤の確立、ならびにヒトの感受性解明を目的とした。得られた成果を以下である。

ダイオキシン類の曝露による胎仔死亡・生殖機能異常・化学発癌・ポルフィリン症等の感受性に関与する遺伝子の候補を検出した。本研究で得られた多岐に渡るマイクロアレイ情報のデータベース化と公開を実施した。RNA工学を利用した網羅的スクリーニング法により感受性に関わる遺伝子の単離が可能であることを提示した。Invitroの実験系からAhRの潜在的転写活性化能の違いだけでは、ダイオキシン毒性の種差は説明が付かないこと、および未知の内因性リガンドが感受性決定に重要であることを提示した。新規の網羅的遺伝子発現調節領域解析法の基盤を確立した。

2. 評価結果

総合評価：C



評価者の主なコメント	研究者からの回答
<p>研究の進め方は適切であったか。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・細やかなサブテーマが多く、種々の成果が得られる進め方ではあったが、最終総括が若干不足していると思われる。</li> <li>・それぞれのテーマの関連性が見られない。もう少しテーマを集中させるべきではないか。</li> </ul>	<p>(両者) 感受性と一口に言っても、様々なエンドポイントを想定するのが環境健康科学上重要であります。そのため、多岐に渡る影響評価実験を行い、総合的に進めたつもりです。なにか一つの現象や病態に特化することも、医学上より高度な成果のために重要と考えましたが、特定の病態に固執するよりは今後の環境研究に寄与する可能性の高い研究展開を選んだ次第です。</p>
<p>当初想定していた成果が得られているか。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・目的(課題)であるヒトへの健康リスク評価へ向けての取りまとめが不足気味である。</li> <li>・総合的評価の方法を確立するまでには至っていない。</li> <li>・演者も最初に述べているが、健康リスク評価法の開発にはほど遠い。</li> </ul>	<p>(三者) もともと本研究課題は、課題名や申請時計画調書を見て頂いてもわかるように、目的として「新しい健康リスク評価法」を「ヒト」へアプライするという点に関して想定していませんでした(**)。ヒトへのアプライに関しては、中間評価段階での多くの評価委員の意向を受けて、最終年度1年間取り組んだもので、時間的制約もあり、たしかに取りまとめに不十分さが残りました。</p>

<p>今後、研究の発展は期待できるか。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ヒトへの応用への発展を期待したい。</li> </ul> <p>・いくつかの新しい興味深い知見があるので、そこに特化して進めていくべきであろう。</p>	<p>ヒトの感受性を不確実係数以外の生物学的根拠に基づいて定量化することが、健康リスク算定上も望まれています。極めて困難だと思われませんが、少なくともヒトの AhR と他種哺乳類の比較は完了しましたので、今後、臨床サンプルなど使用した研究を実施したいと考えています。</p> <p>化学物質の生体影響研究は全体的に予算が限られてきており、サブテーマ1で得られたモデル動物のデータをもとに化学発癌感受性に特化することを考えています。</p>
<p>その他評価すべき点</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・論文は多く、データベースの公開なども評価出来る。</li> <li>・生物学的研究としては大きな成果が出ていると思われる。</li> <li>・論文発表、学会発表等、非常に活発にされており、評価は高い。</li> <li>・多くの誌上発表があり、評価できる。</li> </ul>	
<p>総合評価</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・多岐に渡る様々なデータが得られており、興味深いのが、その取りまとめと、その活用への方向性が不明である。研究者本人も認めているように、ヒトの健康影響リスク評価への発展が望まれる。</li> <li>・得られた所見は興味深いのが、環境行政との関連はどう位置づけられるのか？ 遺伝子レベル以外にも感受性を支配する要因があり得るが、その部分での考察は如何？</li> </ul> <p>・目標に達する期間や努力が極めて大きくなるという展望なら、環境研究としてはアプローチを変える必要があるのでは？</p> <p>・個々には興味ある知見が得られているが、それらを総合化するまでには至っていない。個々の成果をどのように活用できるか道筋を示して</p>	<p>上記**にも記載したように、ヒト感受性へのアプライは今後の課題です。臨床サンプルなど使用した研究を実施したいと考えています。</p> <p>ヒト感受性へのアプライが実施されなければ行政的な応用は難しいと思います。本研究はあくまでも「基礎研究開発課題」として実施したことを考慮願いたいと思います。また、遺伝子レベル以外の感受性を支配する因子としては、個体がそれまで成長してきた外部環境から受けた刷り込みや脳高次機能変化(学習など)がその候補となると思います。化学物質の胎児期曝露でメチル化を中心としたエピジェネティックな変化が起きることが最近報告されてきています。今後はそのような修飾が感受性をどのように変化させるかが重要な研究テーマになると考えます。</p> <p>環境研究が性急さを伴う学問であることは十分に理解しております。そこで、化学物質のヒトへの影響評価を本研究計画で作成したDB等を利用し、アルゴリズムを駆使した予測システム開発というコンセプトで平成18年度本予算に共同研究者と新規提案致しましたが、不採択となりました。医学的立場から環境科学を実施する困難さの理解を求めたいと思います。</p> <p>実験した各エンドポイントの臨床上的意味や、得られた遺伝子情報など今後どのように利用するかは最終報告書に記載致しました。</p>

ほしい。

- basic science としては高いレベルと思われるが、課題テーマをめざした研究とは考えにくい。例えば、サブテーマ1で、ダイオキシン応答性遺伝子はわかってきたが、実際にそれが感受性決定因子であるかの評価がみられない。
- AhR 以外に感受性の違いに寄与する因子があるということは理解できるが、それが何であるかは結局は不明のままであると思われる。成果が散らばっていて、どれも中途になっているのが残念である。この成果からヒトへの応用はかなり難しいのではないか。
- 環境汚染物質に対する感受性遺伝子が従来考えられたより複雑であることが明確になったことは前進。これからどう研究を進めるのかが不透明。

遺伝子の意味については、薬物代謝酵素第2相酵素群を特異に誘導するマウス系統を発見したことから、化学発癌感受性に着目した研究を今後予定しております。体制を整えて大がかりな動物実験行えば、ダイオキシン毒性のみならず、変異原物質に対する感受性を左右する生体内機構が明らかになると思いますが、時間と予算がかかると考えられます。

上記\*\*にも記載したように、ヒト感受性へのアプライは今後の課題です。また、遺伝子についてはエンドポイントごとに候補がいくつか取れてきたわけですが、更なる解析が必要です。

上記にも記載したようにサブテーマ1の成果をもとに予算の許す限り化学発癌感受性に着目した研究に特化したいと考えております。

なお、大学に比べれば研究所内の少ない人員で、良くやったと自己評価しております。

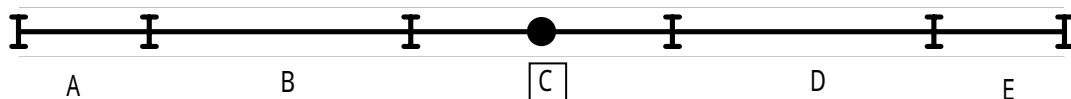
研究課題名 環境水浄化のための光触媒能と吸着能のハイブリット化 - カーボン被覆酸化チタンの調製と評価  
 研究機関(代表者名) 大分大学(豊田昌宏)

1. 研究概要

酸化チタンとポリヴィニルアルコール(PVA)の混合物の加熱処理により、炭素が被覆された酸化チタンの合成が可能となった。炭素被覆を施すことにより、酸化チタンのアナターゼ相からルチル相への転移が抑制され、炭素被覆量が 2 mass%の試料では、900 °C処理でも、アナターゼ相が保持された。また、この測定から炭素被覆酸化チタン試料はいずれも、紫外光から可視光も吸収することが明らかとなり、炭素被覆されているにもかかわらず、紫外光をも透過し光触媒能を十分に発揮することが明らかとなった。この炭素被覆酸化チタンの光触媒能の検討をおこなった。汚染物質の光分解を吸着と分離して評価するために、試料をあらかじめ暗所にて、汚染物質の吸着を飽和させた後、UV 光照射下で溶液中に残存している汚染物質の濃度を測定した。初期濃度と光分解反応過程での測定濃度を比較し、照射時間との関係より分解速度定数(k)を求めた。メチレンブルー(MB)の分解の場合、炭素を被覆した試料のほとんどが、炭素被覆をしていない原料酸化チタンよりもMBを急速に分解した。この他に、リアクティブブラック(RB5)、フェノール(Ph)およびイミノクタジン三酢酸塩(IT)について同様の検討を行い、各試料のkを算出した。この炭素被覆酸化チタンの光触媒能を4種の汚染物質の分解速度定数kによって評価したところ、炭素被覆酸化チタンの光触媒能は、3つの因子、すなわち 1) 酸化チタンの結晶性、2)炭素層の吸着能、3)基質酸化チタンに到達するUV光の強度によって決まっていることを明らかにした。さらに、環境中で使える例として、炭素被覆酸化チタンの固定化について実験を行い、繰り返し使用に支障がないことを明らかにした。

2. 評価結果

総合評価：C



評価者の主なコメント	研究者からの回答
研究の進め方は適切であったか。 ・着想はおもしろい。 ・水浄化への応用を目指したクリアな定量的情報が欠けている。	・具体的な汚染水を示し、その処理を考えているのかを示していないかったことに問題があると考えます。本研究は、炭素繊維をはじめとする濾過、活性汚泥による浄化が前段階として有るべきと考えます。まず、通常の水浄化あるいは下水処理で除去できなかった汚染物質を分解するというようなケースを考えて良いと思います。しかしながら、基礎データに注力したため、実質的な水浄化実験としては河川の紫外線照射によるCOD変化の追跡のみであり、これまでの結果を生かすには、実際の水浄化を行っている企業との共同研究が必要と考えます。
当初想定していた成果が得られているか。 ・環境水の単化までには至っていない。 ・水処理への応用の観点から判断すると、あまり得られていない。材料創生の観点ではある程度の成果あり。	・材料創製での成果をお認め戴き、誠にありがとうございます。水処理への応用に関しては、具体的な例としましては、「神崎川の汚染水」を用い分解を試みたのみです。この分解結果では、浄化にまでは至っておりません。この実用化への検討には、企業との共同研究

	<p>が必要と考えます。しかしながら、中間審査を受けてから「神崎川の汚染水」の分解を試みたため、完全に浄化に至るまでの結果を得るには至りませんでした。</p>
<p>今後、研究の発展は期待できるか。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>研究計画によっては期待できる。</li> <li>揮発性の物質は COD 等より、濃縮分解が期待できる。</li> <li>ハイブリッド化による水浄化のメカニズムと律速段階を明らかにし、定量的な解析が出来れば、期待できる可能性あり。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>コメントありがとうございます。水浄化以外の応用としては、揮発性の物質の濃縮分解を本カーボン被覆酸化チタンの吸着特性として、さまざまな気相有機物で確認していく必要があると考えます。ガソリン蒸気など可能性があると考えます。</li> <li>拡散・吸着・分解のどの段階が律速かについては、これまで、行ってきたFibrous TiO<sub>2</sub>の実験結果から考えると拡散・吸着律速と考えますが、本試料では、定量的なデータを取っておりません。悪しからずご了承いただきたく思います。今後時間があれば検討を行います。</li> </ul>
<p>その他評価すべき点</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>発表は多いが、何故特許を取得していないのか？</li> <li>処理システムとしての知財を獲得すべきであった。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>発表に関しては、中間審査で、件数を多くすることを求められたため、注力致しました。</li> <li>特許に関しては、本課題研究を環境省のプロジェクトとして申請する前に共同研究者（NARD 研究所）より 1 件申請しております。その基本特許があることから、本プロジェクトでは、新たに特許申請を行いませんでした。</li> <li>処理システムとして知財を獲得すべきとのご指摘を戴いておりますが、実用化を目差した実験手法を確立していないところに問題があったと考えましたが、水処理を専門とする企業との共同研究を行っていませんでしたため、申請に結びつかなかったと考えます。</li> </ul>
<p>総合評価</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ハイブリッド化したことが真にメリットにつながっているのかが見えない。見かけの光量子効率のようなものが上がっているか否かなどの比較は難しいのか？</li> <li>吸着系と酸化分解系を組み合わせた技術で考え方として面白いが、応用分野についての検討が不十分である。</li> <li>有機溶媒など揮発性物質の濃縮分解を実施した方が実用化に近づくのではないか。</li> <li>広範囲な応用の可能性は高いと考えられるが、特許にならないとどう実用化するのか、考えて欲しい。また、長期間使用の効果も示して欲しい。</li> <li>材料創生の井観点では意義があると考えられるが、水浄化への応用の観点からは、あまり有用な情報は得られていない。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><u>量子効率のようなものが上がっているか否かなどの比較については</u>、これまでの申請研究者のグループのFibrous TiO<sub>2</sub>実験結果から、また、本申請実験の結果で示した結晶化度の向上で量子効率は上がっているものと考えます。量子効率を求める場合、拡散・吸着が律速であるとする、求めることは難しいのではないかと考えています。量子効率が結晶性に依存していると考えた場合、本申請実験の結果で示した半価幅で評価できることも考えられます。</li> <li>応用分野については、早期に水処理への応用に関しては企業との共同研究が必要であったと考えます。</li> <li>実用化については、今後のテーマとして、揮発性物質の吸着実験を行っていくことを考えたいと思います。</li> <li>特許については、上記したが、本課題研究を環境省のプロジェクトとして申請する前に共同研究者（NARD 研究所）より 1 件申請しております。また、実用化研究が必要であり、それにあわせて特許取得を行って行かねばならないと考えます。</li> </ul>