

藤森科学技術振興財団 研究実施概要報告書

(西暦) 2023 年 5 月 31 日

公益財団法人藤森科学技術振興財団
理事長 藤森 明彦 殿

藤森科学技術振興財団の助成金による研究が終了しましたので、下記のとおり報告をいたします。

所属機関 東京都立大学

職 名 教授

氏 名 井上一雅



【提出書類】

(1) 研究実施概要報告書 (本紙)

添付書類 (A4 版 3 枚以内) : 研究状況を示す写真等の資料

(2) 収支報告書

添付書類 : 助成金を充当した経費の領収書

領収書を添付しない場合 : 支払一覧表と支払部門担当者確認署名

(1) テーマ

※スペースが足りない場合は、枠を追加いただいて構いません。

医療技術の発展に潜む環境汚染問題を解決する革新的ガドリニウム捕集技術の開発

(2) 本研究の期間

(西暦) 2022年4月～2023年3月

(3) 本研究の目的

研究の目的

高齢化社会の進展を背景に需要が急増しているMRI検査用のガドリニウム(Gd)造影剤に起因した環境汚染およびヒトへの暴露が生じており、問題解決のための技術開発が世界的に急務となっている。造影剤に使用されているGdは重金属であり、人体に強い毒性を示す。造影剤としての利用においては、人体に対する安全性確保のためにキレート構造が付与されており、人体投与から尿中排泄までの安全性が確保されている。しかし、造影剤のキレート安定度は43時間程度であり、下水処理施設を通過して環境中に放出されてから一定時間経過後に猛毒なGd³⁺イオンとして存在し、水生生物の生体内に蓄積して生命に影響を及ぼす。さらに、人体まで暴露が及んだ場合、暴露量に依存して全身性繊維症により20～30%の患者が死亡する(半数致死量:75 mg/kg)。これまでの予備的研究では、都内の水再生センター放流水、河川水および飲料水において、それぞれ最大で804 ng/L(バックグラウンド(BG)濃度の1327倍)、140 ng/L(BG濃度の256倍)および2.8 ng/L(BG濃度の5倍)が検出されている。つまり、ヒトに投与されたGd造影剤は、最終的にヒトの飲料物を介した経口暴露につながっている。これまで、金属元素吸着材として活性炭の利用が検討されたが、吸着率が1%程度と極めて低い。本研究では、Gd造影剤に起因した環境負荷の軽減とヒトへの暴露防止を目指し、Gd造影剤の網羅的な環境動態の把握と放射線グラフト重合技術を駆使した新たなGd吸着材の開発を行った。

研究の意義

本研究で新たに導入する放射線グラフト重合技術は環境中のレアアースを回収することを目的に開発が進んだ技術であるが、これを新たに環境保全に応用することにある。これは、従来の粒子状吸着材と比較して吸着率、吸着速度、吸着金属の選択性および吸着安定性を飛躍的に高め、実用性の高い技術開発が可能である。加えて、放射線グラフト重合技術は対象金属の選択性を付与することが可能である。このため、Gd以外の鉛や鉄などの環境負荷因子を同時に除去することができるため、環境保全の分野における次世代の金属元素除去技術の提供および安心安全な飲料水の提供が、水道普及率の低い途上国を含めた全世界に先駆けて可能となり、環境研究へ新たな研究手法を提供することにつながる。

研究の先見性について、医療と環境の両分野をつなぐ新たな総合学問領域の創造につながる。本研究では高齢化社会の進展を医療分野と環境分野の両面から捉え、社会構造の変化により生じた新たな環境問題対策の必要性を独自の事前調査で明確にし、その解決策を世界に先駆けて提案するものである。本研究により、医療従事者、環境分野の研究者および行政機関のGd造影剤に起因した環境負荷に対する意識向上をもたらし、加えて、Gd以外の有害重金属元素の除去技術の開発や産業の活性化に強く寄与することが期待できる。

(4) 本研究の概要

東京都内の水再生センター処理水、河川水および飲料水を対象とした予備的研究において、医療検査で使用する Gd 造影剤に起因した環境負荷および人体暴露を明らかにしている。これにより、人体から排泄された Gd 造影剤を吸着できる技術開発の必要性を確認した。しかしながら、国内における Gd の環境動態に関するデータが不足しており、問題共有がされていない。本研究では、MRI 装置設置台数が東京都に次いで多い大阪市において包括的な Gd の環境動態調査（下水、河川水、飲料水）を実施した。さらに、放射線グラフト重合技術を導入した新規 Gd 吸着材の開発では、Gd に対して高い吸着性能を示す官能基は明らかになっていないため、転化反応工程では、汎用性のあるイミノ二酢酸基、リン酸基、グルカミン基の 3 種類の官能基を導入して検討した。それぞれの官能基を導入した吸着材に対して、転化反応における反応時間依存性、グラフト率依存性、溶液濃度依存性を評価し、必要に応じて上記とは異なる吸着官能基を選定して吸着材の開発を実施した。

(5) 本研究の内容及び成果

Gd 造影剤の包括的環境調査

大阪市下水道局の協力の下、大阪市内の下水処理場 12 施設の流入水および放流水を採取して処理水中に含まれる Gd 濃度を質量分析計で分析した。Gd 濃度は流入水で最大 63 ng/L（平均値：26 ng/L）、放流水で最大 106 ng/L（平均値：48 ng/L）であった。図 1 に代表的な希土類元素の存在パターンを示すが、Gd 元素がその他の元素と比較して突出して高い濃度であった。流入水と放流水中の Gd 濃度の比較では、下水処理により一部の軽希土類元素が沈殿除去されており、処理水全体として考えた場合、Gd が濃縮されて環境水として河川に放流されていることが明らかとなった。

下水処理施設から放流された環境水を大阪市内の主要河川で採水を行い調査（n=14）した結果、最大で 25 ng/L（平均値：10 ng/L）であった。さらに河川水を水源とする浄水施設を経て得られる飲料水中に含まれる Gd 濃度を計測するために、浄水施設に比較的近い場所に設置されている公園内の水飲み場から採水を行い調査した。Gd 濃度は最大で 2 ng/L（平均値：1.2 ng/L）であった（図 2）。

放射線グラフト重合技術を駆使した新たな Gd 吸着材の開発

基材に不織布を用い、工業用電子線照射装置を用いて電子線を照射して不織布表面に反応活性種を作成し、その直後にメタクリル酸グリシジルを用いてグラフト鎖を形成した。その後、Gd³⁺イオンに対して高い吸着能を有する吸着基

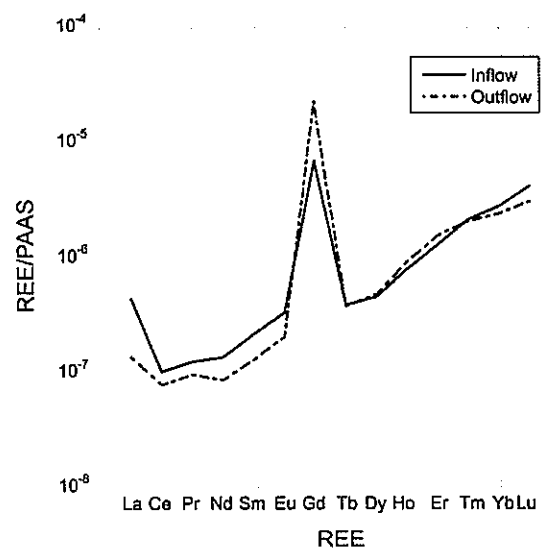


図 1 下水の希土類元素存在パターン

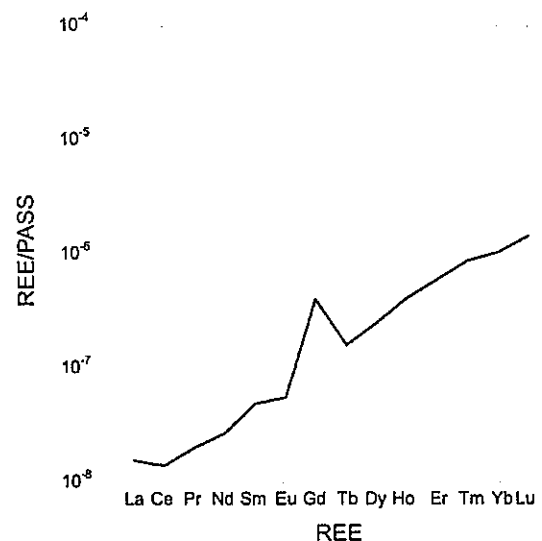


図 2 飲料水中の希土類元素存在パターン

を検討するため、リン酸、イミノ二酢酸二ナトリウムおよび N-メチル-D-グルカミンを用いて検討を行った。グラフト鎖の製造工程の検討では、電子線の線量依存性 (10~50 kGy) を評価した。また、GMA 溶液を移送してから反応を終了させるまでの反応時間の最適化を行った。いずれの線量においても反応時間の経過に伴ってグラフト率が高くなる傾向を示したが、20 kGy 以上の線量においては線量の増加に伴うグラフト率の上昇が僅かであった。本結果より、最適な線量は 20 kGy とし、反応時間 30 分でグラフト率 100 %、反応時間 60 分でグラフト率 200 %、反応時間 120 分でグラフト率 300%のグラフト材を得た。次に、上記 3 種類の吸着基 (pH2~7) を官能基として導入した Gd 吸着材を作成した結果、全ての吸着材で pH4~6 の範囲において高い吸着量を得たが、酸性条件になるにつれて吸着量が低くなった。いずれの pH においても、リン酸、イミノ二酢酸二ナトリウム、N-メチル-D-グルカミンの順に Gd の吸着量が多くなる結果であった。グラフト重合により作製したリン酸基吸着材および従来の粒子状吸着材を充填したカラムに 10 mg/L に調整したガドリニウム溶液を一般的な粒子状吸着材を用いた吸着法の 10 倍の通液速度に相当する $SV100 \text{ h}^{-1}$ で通液させて吸着試験を行った結果、粒子状吸着材は通過する溶液中のガドリニウムを吸着しきれず $BV100$ 程度で破過した。一方、リン酸基吸着材においては $BV5,200$ 倍程度の溶液中のガドリニウムを吸着することが可能であったことからグラフト吸着材の高い吸着速度が示された。これにより、 Gd^{3+} イオンに対して既存の金属吸着材として利用している粒子状吸着材の性能を大きく上回る新規吸着材の開発が可能であった。

(6) 本研究の考察

大阪市内においてヒトから排泄された Gd 造影剤の環境動態について包括的調査を実施した。過去の東京都内で実施した調査結果と比較した場合、大阪市内の MRI 設置台数 (452 台) が東京都 (706 台) と比較して少ないため計測された濃度は低い傾向を示した。しかしながら、排尿されてから下水処理施設を通過して環境中に放出され、その後、浄水施設を通過して飲料水に Gd が含まれており、ヒトの飲料物を介した経口暴露につながっていることを明らかとした。これは東京都内での調査結果と同様であり、環境放出後の Gd 造影剤の環境動態に関するデータを補填することが可能であった。新たな Gd 吸着材の開発では、 Gd^{3+} イオンに対して高い吸着性能 (吸着率 72%) を有する素材の開発が可能であった。これは、従来の粒子状吸着材や活性炭 (吸着率 1%以下) と比較して飛躍的に吸着性能を改善させることができた。

今後の検討課題として、Gd 造影剤は紫外線により分解することが知られており、環境中に存在する Gd が分解する際の挙動と溶存形態を把握する必要がある。本研究では Gd^{3+} イオンに対して吸着材を開発したが、キレート構造を有する Gd 造影剤および分解した Gd 造影剤など網羅的に吸着できる新規素材の開発に向けた検討が必要である。

(7) 共同研究者 (所属機関名、役職、氏名)

東京都立大学、名誉教授 (客員教授)、福土政広
東京都立大学、客員研究員、Veerasamy Nimelan

(8) 本研究の成果の公表先

学会発表準備中

[注] この報告書を当財団のホームページ等に掲載します。予めご了承ください。