



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Exposure assessment and toxicological evaluations of neonicotinoid insecticides [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	NIMAKO, Collins
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(獣医学)
Dissertation Number	甲第14713号
Issue Date	2021-09-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/83328
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	COLLINS_NIMAKO_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称：博士（獣医学）

氏名：Collins NIMAKO

審査委員	主査	教授	木村	享史
	副査	教授	池中	良徳
	副査	准教授	磯田	典和（国際感染症学院）
	副査	准教授	岡松	優子
	副査	教授	石塚	真由美

学位論文題名

Exposure assessment and toxicological evaluations of
neonicotinoid insecticides

（殺虫剤ネオニコチノイドへのばく露と毒性学的評価）

現在、農業における害虫の駆除や感染症対策のベクターコントロールのために、ネオニコチノイド系殺虫剤（NNI）が使用されている。NNI は世界中で大量に使用されているが、NNI の実際のばく露と潜在的なヒトの健康リスクについて明らかにした報告は非常に限られている。また、哺乳類における NNI 関連代謝物の体内動態、その組織蓄積や、毒性メカニズムに関する情報も不足している。本論文では、(i) NNI の慢性的な低濃度ばく露による潜在的な毒性学的影響を明らかにし、(ii) ヒトにおける NNI のばく露実態やその動態を評価し、(iii) ヒト集団における NNI ばく露の対策として有機農業による食物（有機食材）摂取の効果を検証することを目的としている。

NIMAKO 氏は、液体クロマトグラフィートリプル四重極質量分析装置 (LC-MS/MS, Liquid Chromatography Triple Quadrupole Mass Spectrometer) を用いて NNI とその代謝物について分析メソッドを開発し、高回収率かつ高感度な分析方法を開発した。この方法を C57BL/6J 雄マウスの低濃度での NNI 反復ばく露実験において、イミダクロプリドとその代謝物の生体内分布の測定に適用し、その結果、イミダクロプリド代謝体は、マウスの肝臓、肺、腎臓、精巣に特異的に蓄積することを明らかにした。次に、高脂肪食 (HFD, High Fat Diet) 誘発性肝脂肪症におけるイミダクロプリドの影響を C57BL/6J マウスを用いて明らかにした。その結果、イミダクロプリドの低濃度のばく露は、HFD による体重増加を促進することがわかった。また、

イミダクロプリドはマウスの肝臓重量を対照群よりも増加させ、かつ、腸間膜と生殖腺の白色脂肪組織の重量を減少させることがわかった。さらに、イミダクロプリドは、HFD によって誘発される脂肪肝の発症を促進し、増悪因子となることが明らかとなった。NNI による脂肪肝の促進には、脂肪酸生合成関連遺伝子が関与していることを明らかにした。

次に、NNI を用いない有機食材と、NNI を用いる通常農業で得られた作物（通常食材）摂取による NNI 体内濃度の変化について調査を行った。尿中の NNI 濃度は、有機食材のみ、または通常食材のみを 5～30 日間摂取した日本人を対象に測定した。その結果、有機食材のみのグループと通常食材のみのグループの両方で 8 種類の NNI が検出されたが、有機作物のみを 30 日間摂取した被験者では、NNI のレベルと検出頻度が通常食材の被験者に比べてはるかに低かった。

最後に、NIMAKO 氏は、ガーナ共和国の住民を対象に、アフリカで初めて NNI の尿中濃度を測定した。ガーナにおけるコミュニティ別の住民を対象に、NNI の地域別ばく露傾向も測定し、日本人との比較を行った。ガーナ人被験者の尿試料からは 10 種類の NNI が検出され、被験者のほとんどは同時に複数の NNI にばく露されていた。日本人で算出されたイミダクロプリドの最大の推定一日摂取量（Estimated Daily Intake, EDI）値は、参照用量（RfD, reference dose: 非発がん影響に関して有害影響のリスクがないと推測される摂取量）を下回っているが、ガーナ人のイミダクロプリドの EDI は、動物実験で推定されたイミダクロプリドの RfD よりはるかに高いことを明らかにした。

以上より、本論文では、イミダクロプリドの高感度分析法を確立し、動物モデルを用いて NNI の低濃度ばく露が引き起こす毒性の可能性を明らかにした。また、フィールド調査により、ヒトにおける NNI ばく露の現状を明らかにし、アフリカにおける実態を初めて報告した。

よって、審査委員一同は、上記学位論文提出者 Collins NIMAKO 氏の学位論文は、北海道大学大学院獣医学院規程第 10 条の規定による本学院の行う学位論文の審査等に合格と認めた。