

機関番号：82405

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2008 ～ 2009

課題番号：20710064

研究課題名（和文） 電気化学的処理法を用いた尿中医薬品の発生源処理法の開発

研究課題名（英文） Development of the electrolytic process for the treatment of pharmaceuticals in source separated urine.

研究代表者

柿本 貴志 (KAKIMOTO TAKASHI)

埼玉県環境科学国際センター・水環境担当・技師

研究者番号：00462747

研究成果の概要（和文）：治療や診断に使用され、し尿を介して体外に排泄された医薬品が環境水中で検出されるようになり、その有害影響が危惧されている。本研究では、微量汚染物質の管理には医薬品が高濃度に存在する尿の段階で処理することが効率的であろうと考え、またその処理法として電気化学的手法を提案し、処理性能について検討した。その結果、検討対象とした医薬品は概ね 1.0V 程度で処理が可能であるが、尿酸を主体とする各種プリン体により妨害されることが分かった。ただし、これらの妨害成分は糞便の添加・ばっ気により軽減させられると考えられた。

研究成果の概要（英文）：Human and veterinary pharmaceuticals are sold, and finally discharged into water environment. The presence of these substances in water environment may pose chronic long-term risks. To reduce pharmaceuticals' load into water environment, it seemed to be effective to treat them in urine using electrolytic process at low voltage. This study focused on the treatability of the electrolytic process. Pharmaceuticals investigated can be oxidized at around 1.0 V, but this process is inhibited by purines. However, the inhibitory effect can be reduced by adding feces, and aeration.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	2,600,000	780,000	3,380,000
2009年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：衛生工学

科研費の分科・細目：環境学、環境技術、環境材料

キーワード：し尿、医薬品、電気化学的処理法

1. 研究開始当初の背景

人や家畜などに対して投与され、し尿を介して体外に排泄された医薬品が新たな環境汚染物質として認識されるようになってきている。現在、河川・湖沼・海域において医薬品は $\mu\text{g/l}$ ～ ng/l レベルで存在し、医薬品の生態毒性に関する検討によると、慢性毒性が引き起こされる可能性が指摘されている。ま

た、多種類の医薬品が共存することによる混合毒性のエンドポイントやその強さは予測不能とされているため、環境中への医薬品排出量を削減することが、安全な水環境を創出するために重要である。

下水処理における医薬品の処理性の改善が試みられ、2次処理水のオゾン処理が有望とされているが、その消費エネルギーの大き

さのため、適用は限定的になるとされている。よって下水処理場ではなく、病院や老人ホーム、畜舎排水のような固定発生源において、エネルギー消費が少ない医薬品の処理法が適用可能になれば、医薬品の排出量削減に効果的であると考えられる。

本研究で対象とする電解処理法は電極表面付近での反応である直接酸化法であり、電極表面で生成された酸化剤がバルク中で処理対象物質と接触する間接酸化法に比べて消費するエネルギーが小さいとされている。また、促進酸化法として知られているオゾン処理はオゾンの酸化還元電位が約 2V と一定値であるのに対し、電解処理であれば、処理対象物質に応じて電極の電位を操作でき、処理の副生成物質の生成を抑えた運転ができる可能性を有していると思われる。しかし、これまで尿中の医薬品の処理に電解処理が適用された例は少なく、知見の蓄積が必要な分野である。

2. 研究の目的

そこで本研究では、尿中に存在する医薬品の処理に電気化学的手法を適用し、医薬品や尿中の成分の電気化学的特性と、医薬品の処理性に関する知見を得ることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 検討対象医薬品と検討に用いた尿

本研究では主に尿に排泄される抗生物質を対象にし、具体的には Amoxicillin (ペニシリン類)、Tetracycline (テトラサイクリン類)、Levofloxacin (フルオロキノロン類) とした。

尿は当研究所に所属する健康な 30 代男性職員数名から提供されたものを利用した。

(2) 医薬品と尿成分の電極反応電位測定

主要な尿成分としては、グルコース、ラクトース、尿素、尿酸、クレアチニン、タウリン、グリシン、クエン酸、アスコルビン酸を対象とした。

電解質溶液としては Wilsenach ら (2007) の人工尿にウレアーゼを加えて尿素を加水分解させ、ろ過したものを用いた。この電解質溶液に (1) に示した医薬品や主要な尿成分を溶解させた。

電極反応の有無を判断するために、Cyclic Voltammetry (以下 CV) や微分パルスボルタンメトリー (Differential Pulse Voltammetry: 以下 DPV) を行った。作用電極、対極としてそれぞれグラッシーカーボン (GC) と白金 (Pt) を使用し、参照電極としては Ag/AgCl を使用した。

(3) 抗生物質の分解生成物質の抗菌活性試験

電解処理による抗生物質の分解生成物質

の抗菌活性を調べるために、未変化体の抗生物質と、未変化体が検出されなくなるまで電解処理を行った試料について、農業集落排水処理施設から採取した汚泥を植種源として、最小発育阻止濃度測定試験を行なった。

(4) 回分処理実験

回分処理実験は容量 20ml のガラス製ビーカーを用いて行った。作用電極、参照電極、対極はそれぞれ GC、Ag/AgCl、Pt を使い、1.2 V (vs. Ag/AgCl) の定電位で回分処理実験を行った。

(5) 電解処理を妨害する尿成分の分子特性

分画分子量 3k、10k、50kDa の膜を用いて尿成分の分画をした。得られた各画分に対して、CV を適用することにより、尿中に存在する電解処理の妨害成分の分子量特性を調べた。

(6) 電解処理を妨害する尿成分のカラム分画

尿中に存在する電解処理の妨害成分の定性をするために、尿成分を ShodexKC811 を用いて分離し、フラクションコレクターで成分を分取した。各々の画分に DPV を適用し、妨害成分が検出されるクラクションを調べた。

(7) 妨害軽減のための前処理法の検討

妨害を軽減するための方法として、ばっ気のみ、糞便添加+ばっ気、Uricase+ばっ気の 3 つの条件で前処理を行い、主要な妨害物質と考えられる尿酸の濃度をモニターした。

4. 研究成果

(1) 医薬品と尿成分の電極反応電位

図 1 に尿のサイクリックボルタモグラムを示す。尿は 0 から 0.3V 辺りまでは有意な酸化反応が見られないものの、0.5V (vs. Ag/AgCl) 付近に被酸化物質の大きなピーク

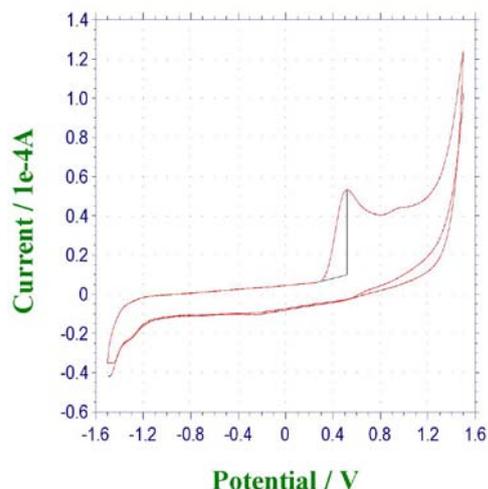


図 1 尿のサイクリックボルタモグラム

を示し、0.5V より高い電位でも何らかの被酸化物質が存在していることが示唆された。

検討対象の医薬品の一例として Levofloxacin のサイクリックボルタモグラムを図2に示す。Levofloxacin は約1V(vs. Ag/AgCl)で酸化されることが分かった。Amoxicillin(図3)やTetracyclineについて同様に調べた結果、Amoxicillinは約1Vで、Tetracyclineは0.8Vでそれぞれピークを示した。医薬品の酸化電位が尿成分の酸化電位よりも高いという結果が得られたため、尿成分は医薬品の酸化分解反応を妨害すると考えられた。

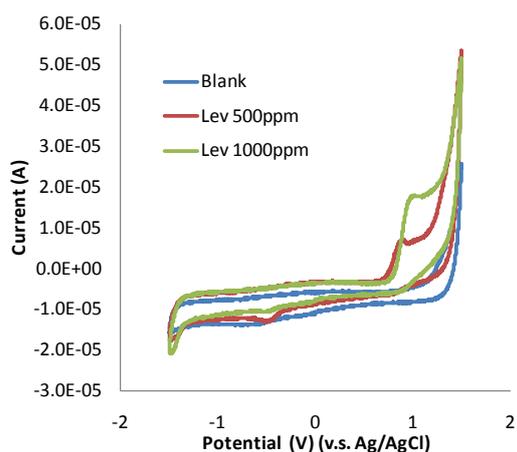


図2 Levofloxacin のボルタモグラム

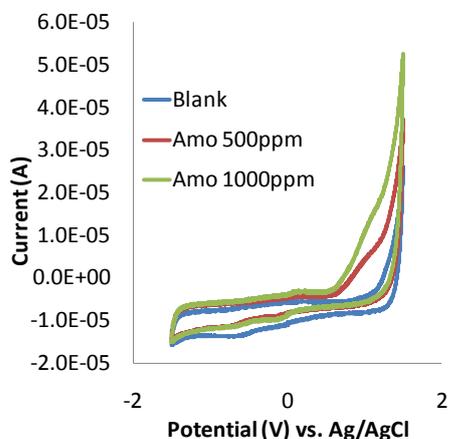


図3 Amoxicillin のボルタモグラム

(2) 抗生物質の分解生成物質の抗菌活性試験

濃度を 1000mg/L とした 3 種類の抗生物質の溶液を 2 つずつ作成し、一方はそのまま抗菌活性試験に、他方は回分試験により抗生物質を分解させた後に抗菌活性試験を行った。その結果、例えば Amoxicillin の場合、無処理の系では初期濃度 400mg/L のものの 2^{-9} (=512 倍) 倍希釈の溶液で細菌の増殖が認められたが、分解させた系のものは、400mg/L 相当の分解された抗生物質が含まれた溶液であっても細菌の増殖が認められ、抗菌作用

が著しく低下していることが分かった。

(3) 電解処理を妨害する尿成分の分子量特性

分画分子量 3k、10k、50k の膜を用いて尿の分画を行い、各々の画分に CV を適用し、妨害成分の分子量特性を調べた。結果を図4に示す。50kDa と 10kDa を比較すると、50kDa には 1.0V 付近に肩のようなピークがあるが、10kDa には見られないため、タンパク等の巨大分子が妨害成分の 1 つであると思われる。0.5V 付近の大きなピークは 50kDa と 10kDa で共に検出されている。10kDa と 3kDa を比較すると、0.5V 付近のピークが共に検出され、その他の電流応答に大きな差異がみられないため、3kDa から 10kDa の間にある尿成分は妨害成分ではないと考えられる。0.5V 付近のピークは 3kDa 以下の成分であるが、分子量の観点からはこれ以上特性付けをすることは難しい。

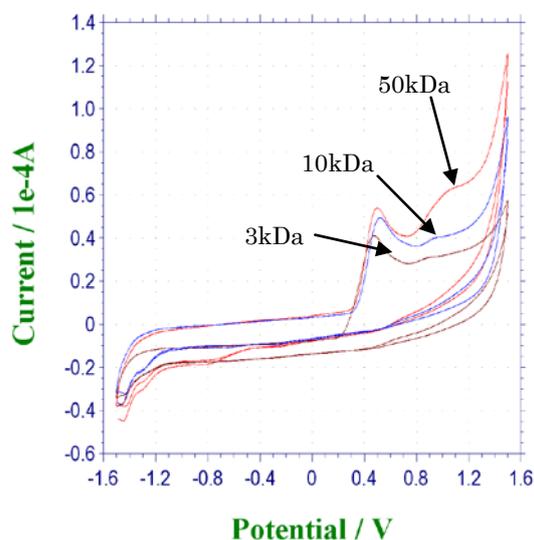


図4 尿中に存在する妨害物質の分子量特性

(4) 電解処理を妨害する尿成分のカラム分画

尿中に存在する 3kDa 以下の妨害成分を推定するために、ShodexKC811 を用いて尿成分の分離・分取をし、各フラクションに微分パルスボルタンメトリー (DPV) を適用し、妨害成分が含まれるフラクションを調べた。その結果(図5)、保持時間 10 分と 35 分に妨害性を有すると思われる成分が溶出していた。尿中に存在する主要成分について、各々保持時間と DPV による酸化電位を調べた結果、尿 10 分に観察されたピークは尿酸によるものであることが分かった(図5)。35 分に検出される成分については不明である。

(5) 尿酸の前処理法の検討

医薬品の電解処理過程において、尿酸の妨害影響が危惧されたため、尿酸の前処理法を検討した。尿酸は Uricase という酵素と酸素

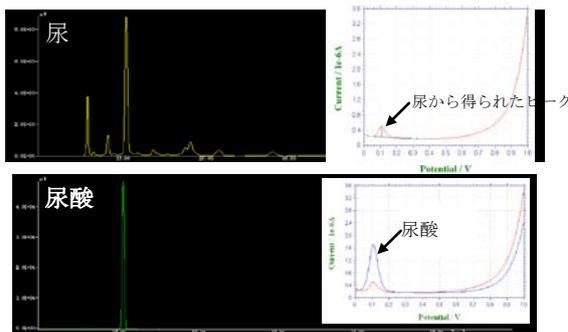


図5 カラム分画-DPVの結果

が存在する条件で、アラントインという物質に変化するとされている。アラントインのDPVを調べた結果(図6)、アラントインは妨害物質にならないと考えられたため、前処理法として、①尿をばっ気する系、②尿にUricaseを加えてばっ気する系を検討することにした。

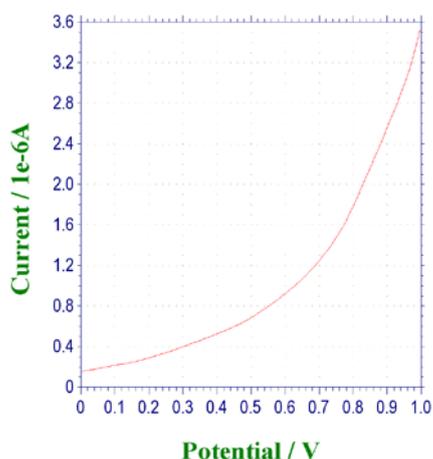


図6 アラントインのDPVの結果

また、トイレにおいて尿のみを収集することは現実には困難で、尿にはいくらか糞便が混入するとされている。そのため、糞便に存在する細菌類が放出する酵素類により尿酸濃度する可能性について検討するため、③糞便を添加しばっ気する系を設定し、尿酸濃度をモニターした。結果を図7に示す。ばっ気のみ系では、尿酸濃度はほぼ一定であったのに対し、Uricase添加系は単純に尿酸濃度が減少していった。一方、糞便添加系は実験開始後に一度は尿酸濃度が減少するものの、一度濃度が上昇し、再び減少するという結果が得られた。100時間経過後の試料のDPVを調べた結果(図8)、尿酸由来のピークが消滅し、新たに大きなピークが出現していないため、②Uricase+ばっ気や③糞便添加+ばっ気は尿酸由来の妨害を軽減する方法として有望であると考えられる。

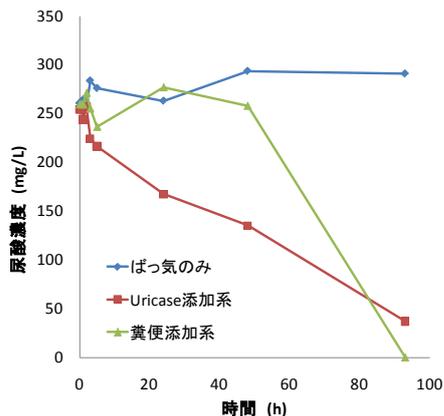


図7 前処理過程における尿酸濃度変化

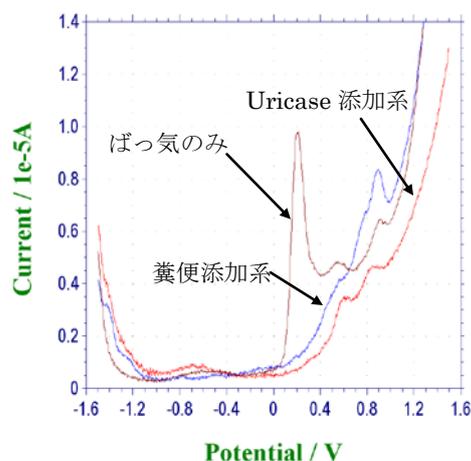


図8 前処理法別のDPV結果

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計0件)

[学会発表] (計1件)

- ① Takashi KAKIMOTO, Voltammetric evaluation of process inhibitor in the electrolytic treatment of pharmaceuticals in urine, 3rd specialized conference on decentralized water & wastewater international network, 12 NOV 2009, Kadumandu, Nepal

6. 研究組織

(1) 研究代表者

柿本 貴志 (KAKIMOTO TAKASHI)

埼玉県環境科学国際センター・水環境担当・技師

研究者番号：00462747