

平成 30 年 6 月 25 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(A) (海外学術調査)

研究期間：2014～2016

課題番号：26257302

研究課題名(和文) 東アジア・英国での生理活性物質の流域での形成要因と生態影響レベルの比較

研究課題名(英文) Formation factors of physiological activity and ecological impact level among east Asia and England

研究代表者

田中 宏明(Hiroaki, Tanaka)

京都大学・工学研究科・教授

研究者番号：70344017

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 31,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、エストロゲンや医薬品類などの生理活性物質に焦点を当て、日本、英国、韓国、中国の流域で、下水中の生理活性物質の濃度を把握するため、河川や下水処理場で現地採水を行った。内分泌かく乱性と生理活性を評価するため、機器分析とともに、魚類のホルモン受容体を組み込んだレポーター遺伝子アッセイおよびGタンパク結合受容体(GPCR)に関わるアルカリホスファターゼ融合TGF β 切断アッセイや抗うつ剤のトランスポーター取込阻害アッセイを用いて、環境試料の生理活性を総合的に評価した。生理活性の視点から日本と東アジア諸国と英国の汚染の相違を比較した。また、水環境や下水処理での医薬品類の動態を研究し、比較した。

研究成果の概要(英文)：This research focuses on physiological activities caused by estrogens and pharmaceuticals and personal care products(PPCPs), etc. Field investigation at rivers and sewage treatment plants were performed in Japan, England, Korea and China in order to know physiological activity of sewage in their river basins. We applied reporter gene assays using fish hormone receptor, G-protein combined receptor (GPCR) Transforming growth factor- β (TGF β) shedding assay and depressant transporter uptake inhibition assay to environmental samples in addition to chemical analyses for evaluation of endocrine disrupting and physiological activities. We compared contamination levels among east Asia and England from the viewpoint of physiological activities. Then, we studied and compared the fate of PPCPs in water environment and sewage treatment among them.

研究分野：環境工学

キーワード：生理活性 医薬品類 下水 河川 レポーター遺伝子アッセイ Gタンパク結合受容体(GPCR) アルカリホスファターゼ融合TGF β 切断アッセイ 抗うつ剤受容体アッセイ

1. 研究開始当初の背景

内分泌かく乱問題に英国河川での魚類の雌性化があり、原因が主に下水処理場放流水に含まれるエストロゲンであることが分かってきた。日英でのエストロゲン様汚染の相違点として、日本では検出限界未満でしか存在していない人工エストロゲンが、英国ではpptの低濃度で存在し、水生生物へ影響が懸念される。このように生活排水には、世界中で様々な医薬品類がppbからpptオーダで検出されているが、医薬品類の特徴である生理活性の視点からの水生生物に与える影響は、知見が不十分である。このため、医薬品類や日用品由来の化学物質を生理活性物質としての評価し、環境および下水処理での動態を研究する必要がある。

2. 研究の目的

本研究は、エストロゲンや医薬品類などの生理活性物質に焦点を当て、下水道の整備状況や医薬品類の使用状況が日本と異なる英国、韓国、中国の都市化が進展している流域で、下水に起因する医薬品類など生理活性物質の濃度を把握する。このため、河川および下水処理場での現地採水を行い、内分泌かく乱性と生理活性を評価するため、機器分析とともに、魚類のホルモン受容体を組み込んだレポータージーンアッセイおよびGタンパク結合受容体(GPCR)に関わるアルカリホスファターゼ融合トランスフォーミング増殖因子アルファ(TGF α)切断アッセイや抗うつ剤トランスポーター取込阻害アッセイを用いて、環境試料の生理活性を総括的に評価する。生理活性の視点から東アジア諸国や英国の汚染の相違を比較する。また、水環境や下水処理での医薬品類の動態を理解し、比較する。

3. 研究の方法

(1) 数理モデルの実河川への適用及び実用性等の検討

底質に含有される27種の医薬品類を対象に分析手法を開発し、淀川水系において河川水と底質の医薬品類の分配比を明らかにした。また、収着性の高い抗生物質を含む医薬品類50物質程度を対象に、河川水と底質がどの程度平衡に達しているかを検討した。収着機構を明らかにするため、OECDのガイドラインに基づき、対象抗生物質の河川底質(桂川とテムズ川)への収着実験を行った。光分解性があり、分解物の毒性をもつケトプロフェン(KTP)の光分解産物3物質(3-エチルベンゾフェノン(EBP)、3-(1-ヒドロキシエチル)-ベンゾフェノン(HBP)、3-アセチルベンゾフェノン(ABP))を対象に、淀川水系の西高瀬川において水環境中動態を把握した。

(2) 生活排水由来の化学物質の下水処理及び放流先水域での挙動

テムズ川流域の河川26地点と下水処理場4

箇所において現地調査を行い、医薬品類53物質の存在状況、流下過程での減衰、下水処理場での除去性の実態を把握した。日本の桂川とイギリスのテムズ川で抗生物質の減衰速度を比較するとともに、採取した底質を用いて抗生物質の収着試験を行い、河川間における減衰速度の差異の要因を考察した。

韓国における医薬品類とエストロゲン類の存在実態を把握するため、水道水源の河川と下水処理場で現地調査し、医薬品類とエストロゲン類汚染実態を明らかにするとともに、放流先河川の水質予測モデルを構築し、流域での対策について検討した。韓国での下水処理場での医薬品類の除去実態および除去効果を向上させるため、膜分離活性汚泥法(MBR)に注目し、実験的方法と現地調査で、除去率の改善方法と除去機構を研究した。

中国では、生理活性を測定するため、深圳市にある下水処理場で下水処理水を採取した。

(3) 環境試料の内分泌かく乱作用の包括的な評価手法の適用性の検討

日本での下水、下水処理水、河川のUF、NF、RO膜ろ過処理による、エストロゲン様作用、抗エストロゲン作用の除去特性を検討した。

また、下水からの医薬品生理活性を検出するため、GPCRに作用する医薬品の生理活性を検出できる、TGF切断アッセイを下水試料へ適用できるか世界で初めて検討した。さらに抗うつ薬の生理活性を検出できるinvitroアッセイを世界で初めて下水へ適用した。本研究では売上上位の医薬品の標的となっているGPCRを中心に13種類のGPCRを選択した。それぞれのGPCRの名称、標的とする主要薬物、本研究で使用したアゴニストおよびアンタゴニストを表-1に示す。

一方、抗うつ薬は神経細胞の細胞膜上に存在するトランスポーターと呼ばれる膜タンパク質の働きを阻害するため、トランスポーターによる基質の取り込みがどれくらい阻害されるのか定量し、環境水中の抗うつ薬作用を定量する。トランスポーターは高感度に測定できるよう特異的に細胞内へ取り込まれる蛍光基質(APP)を利用する。抗うつ薬は主に、選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRIs)、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(SNRIs)、三環形抗うつ剤(TCAs)、およびドーパミン再取り込み阻害剤(DRI)に区分される。本研究ではセルトラリン、フルオキセチン、シタロプラム(以上SSRIs)、ミルナシプラン、ベンラファキシン、デュロキセチン(以上SNRIs)、クロミプラミン、デシプラミン(以上TCAs)、プロピオン(DRI)の9種類の抗うつ薬を試験した。

表 1 TGF 切断アッセイで対象とした GPCR とアゴニスト, アンタゴニスト

受容体	受容体クラス	アゴニスト (作動薬)	アンタゴニスト (遮断薬)	共発現させた Gu
AT1	Angiotensin	Angiotensin II	Olemsartan Medoxomil	—
D2	Dopamine	Dopamine	Sulpiride	Gaq/i1
D4				
α1B	Adrenoceptors	Norepinephrine	Carvedilol	—
α2A			Mirtazapine	Gaq/i1
β1		Isoproterenol	Metoprolol	Gaq/s
β3				
M1	Acetylcholine	Acetylcholine	Pirenzepine	—
M3				
V1A	Vasopressin	Vasopressin	Tolvaptan	—
V2				Gaq/s
H1	Histamine	Histamine	Diphenhydramine	—
H2			Famotidine	Ga16
H3			Diphenhydramine	Gaq/i1
5-HT1A	5-Hydroxy-tryptamine	Serotonin	NAD299	Gaq/i1
5-HT2C			Olanzapine	—
CB1	Cannabinoid	CP-55940	AM251	—
EP3	Prostanoid	Prostaglandin E2		—
BLT1	Leukotriene	Leukotriene B4		Ga16

4. 研究成果

(1) 数理モデルの実河川への適用及び実用性等の検討

マクロライド系抗菌剤, キノロン系抗菌剤を対象として底質からの抽出条件の検討を行ったところ, 高 pH や高温において回収率が上昇する傾向を見出し, メタノール: 水 = 1:1 にアンモニアを 0.5% 加えたものを溶媒とした高速溶媒抽出 (ASE) が最適であるという結果が得られた。この回収率は, 医薬品類 27 物質に対して 79% (プロプラノロール) - 123% (ノルフロキサシン) の範囲内にあり, 精度高く分析が可能であることが示された。構築した分析手法を用いて日本の 3 河川において医薬品類 27 物質の実態調査を行ったところ, 多くの医薬品類は, 現場での分配比が概ね中央値で 0.5 倍から 2.0 倍の範囲内であったが, アジスロマイシン, オフロキサシン, プロプラノロールは, 中央値で 1000 を超える高い値を示し, カルマゼピン, クロタミトンは 50 を下回る比較的低い値を示した。

収着性の高い抗生物質を含む医薬品類 50 物質程度を対象に, 日本の河川水と底質がどの程度平衡に達しているかを検討した結果, 現場での分配比とラボで接触後の平衡定数との差が ±10% 以内に収まる物質もあったが, アジスロマイシンやレボフロキサシン等の収着性の高い医薬品類の平衡定数は, 現場分配比を大きく上回り, 河川流下過程において河川水から底質に移行するポテンシャルが十分にあることが明らかになった。アジスロマイシンとレボフロキサシンの河川底質への収着平衡定数を予測するため, 溶媒条件を変化させて, 収着機構の解明を試みたところ, 疎水性吸着や錯体形成の影響は小さく, 陽イ

オン交換が主な収着機構であると考えられた。また, 競合イオンが Ca^{2+} の場合の収着平衡定数は, Na^+ の場合に比べて 5~10 倍程度の低い値をとる傾向にあり, このことから陽イオン交換が主な収着機構である他の有機化学物質と類似することが考えられた。従って, アジスロマイシンやレボフロキサシンの底質への収着平衡定数の予測には, 他の有機化学物質の収着平衡定数を用いて予測する基準物質法が適用出来る可能性が示された。

ケトプロフェン (KTP) の光分解産物 3 物質 (EBP, HBP, ABP) を対象に, 淀川水系の桂川と西高瀬川において水環境中動態を把握した結果, 河川流下過程に KTP の濃度が大幅に低下し, 光分解産物の濃度が上昇した。また, 覆蓋のない下水処理場の放流水中からも光分解産物が有意に検出されており, 処理場内での太陽光照射による生成も示唆された。太陽光照射実験を行い EBP の量子収率や KTP からの生成率を定量し, EBP は主要な光分解産物であり, 太陽光に対しては比較的安定していることが明らかとなった。現地調査により, 日中は河川流下過程において KTP が減衰し, EBP が生成することが示された。構築した光分解モデルによる予測値と実測値は概ね一致しており, 桂川と西高瀬川において河川水中の EBP 濃度が高い精度で予測可能であることが明らかとなった。

アジスロマイシンとスルファピリジンに関しては, 桂川とテムズ川において減衰速度定数が類似していたが, クラリスロマイシンの減衰速度定数は, テムズ川が桂川を大幅に上回っていた。両河川区間において底質を採取して収着試験を実施したところ, 減衰速度定数と収着平衡定数に相関が見られた。従って, 桂川とテムズ川におけるクラリスロマイシンの減衰速度の差異は, 両河川の底質が有する収着容量の差異に起因することが示唆された。

(2) 生活排水由来の化学物質の下水処理および放流先水域での挙動

英国テムズ川流域の下水処理場と河川において医薬品類の現地調査を行い, 医薬品類の挙動を把握した。テムズ川では地点により医薬品類の存在実態に大きな変化は見られなかったが, 支川では医薬品類の存在濃度がばらついており, 下水処理水混入率の高い支川で医薬品類が高い濃度で検出された。また, 散水ろ床を用いている下水処理場は, 活性汚泥を用いている下水処理場よりも医薬品類の除去率が低くなる傾向を示した。また, テムズ川の 9.1km の区間では, レボフロキサシン, アジスロマイシン, クラリスロマイシン等の抗生物質は 80% 程度の減衰が観測され, 減衰要因として底質や SS への収着が示唆された。また, 英国と日本では, 下水中の医薬品類濃度が大きく異なることが明らかとなり, その主な要因は使用量の差異であることが示唆された。また, テムズ川流域の河川 9

地点と下水処理場4箇所の試料は、メダカ由来のERを用いたレポータージーンアッセイによって定量した結果、調査したテムズ川本川および支川のエストロゲン様作用は雄メダカにおいてピテロゲニンを誘導するレベルではないことが示唆された。

61種類の医薬品類と4種類のエストロゲン類を対象に韓国の6つの下水処理場で調査し、流入下水濃度や下水処理での除去特性の季節変動特性を明らかにした。A20法等の栄養塩除去法は、標準活性汚泥法よりも除去率が高かった。韓国で重要な水道水源である漢河中流のダム湖、八堂湖に流入するGyeongan川を対象に、畜産排泄物と都市下水を混合処理する下水処理場と、都市下水のみを処理する下水処理場とで医薬品類とエストロゲン類の存在実態の相違を明らかにした。また畜産排泄物と都市下水を混合処理する下水処理場において、汚泥を含めて医薬品類とエストロゲン類の物質収支を調べることで、下水処理での生分解性の物質間での相違を明らかにした。この結果、医薬品類やエストロゲン類の中には下水汚泥に残留しているものがあり、環境への流出経路としてのリスクの可能性があることが明らかになった。下水に流入する主な動物兼用医薬品類、人・動物の両方に由来する医薬品類とエストロゲン類があることが明らかになった。Gyeongan川を対象に、医薬品類とエストロゲン類の存在実態を季節ごとに調査し、河川の輸送過程の残存率である流達性を評価した。また河川で検出された医薬品類とエストロゲン類の濃度から環境影響を及ぼす可能性のある物質を評価した。この結果、抗生物質、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)等が比較的高い濃度で検出された。高水温期と低水温期で高い濃度で検出されるものが異なっていた。生態リスクの視点からハザード比に基づいて初期リスク評価を行った結果、クラリスロマイシンが最も大きなハザード比で、他にも抗生物質、エストロゲン等が注意を要する物質であることが明らかとなった。

韓国における現地調査により、下水処理過程における医薬品類の存在実態と挙動を明らかにするとともに、膜分離活性汚泥法(MBR)と活性汚泥法(AS)による医薬品類の除去性能の違いを明らかにするため、韓国における現地調査と小型のMBR処理実験から、医薬品類の下水処理での物質収支を把握した。調査した多くの医薬品類は、MBRの方がASより大きな除去率を示ものが多かった。また物質収支の結果から、ASよりもMBRの方が高い除去率を示す理由として、活性汚泥への吸着による汚泥引抜き効果よりも生分解機能が優れていることにあることを明らかにした。MBRに凝集剤(キトサン、ポリ塩化アルミニウムPAC)を添加する場合は、添加しない場合よりも膜ファウリングの低減が可能であり、医薬品類の除去性も改善することが明らかになった。医薬品類の除去メカニズ

ムを究明するため、ASとMBRの活性汚泥を用いた回分実験を行い、医薬品類の除去特性の分類を行った。この実験結果から、医薬品類の活性汚泥への分配係数や物質移動係数、単位活性汚泥量(MLSS)当たりの分解速度は、ASとMBRには有意な差がないが、MBRの方がASよりもMLSS濃度が大きいいため、除去率が改善することを明らかにした。MBRの固形物滞留時間(SRT)の変化による従属栄養細菌と硝化細菌による医薬品類の生分解性を回分実験により評価した結果、MBRのSRTが長くなると、従属栄養細菌による代謝と硝化反応による共代謝のため、医薬品類の除去率が大きくなることを示した。MBRでの医薬品類の除去モデルを作成し、運転条件による除去率を予測し、パイロットスケールのMBR実験と比較した結果、この除去モデルでMBRでの医薬品類の除去率は予測可能であること、MBRでは硝化細菌による共代謝が従属栄養細菌による代謝よりも生分解に寄与していることが示唆された。

(3) 環境試料の内分泌かく乱作用の包括的な評価手法の適用性の検討

日本の下水および二次処理水から抗エストロゲン作用が検出され、これらの二次処理水では実測エストロゲン当量(EEQ)が、エストロゲンの実測値から推定した予測EEQに比べて低い値を示した。これらの結果は、下水、二次処理水中の抗エストロゲン作用がエストロゲン様作用を抑制していることを示している。下水、二次処理水を凝集+UFろ過またはUFろ過すると、実測EEQとメダカでのピテロゲニン発現量がともに上昇することが確認された。これは抗エストロゲン作用の優先的な除去に伴う変化と考えられた。

さらにRO膜処理まで行えば、エストロゲン様作用はin vitroアッセイの結果からもin vivo曝露試験の結果からも検出下限値未満まで除去されることが明らかになった。従って、下水処理に伴う内分泌攪乱性の変化を考える上では、エストロゲン様物質と抗エストロゲン物質のように互いに拮抗する物質の‘複合影響’の視点が重要である。

本研究では売上上位の医薬品の標的となっているGPCRを中心に表1に示す19種類のGPCRを選択した。売上上位の医薬品の受容体としてアンジオテンシンII受容体(AT1)、ドーパミン受容体(D2)、アドレナリン受容体(2A, 1B, 1)、アセチルコリン受容体(M1)、ヒスタミン受容体(H1, H2)、セロトニン受容体(5-HT2C)、バソプレッシン受容体(V2)、プロスタノイド受容体(EP3)を選択した。TGF sheddingアッセイを既知アンタゴニスト(アンタゴニスト型医薬品)について用量応答曲線が得られた。これらの阻害曲線から得られたIC50値は環境水試料の当量値を算出する際に用いた。

TGF切断アッセイを下水二次処理水に適用した結果、AT1, D2, 1B, 1, M1, H1受

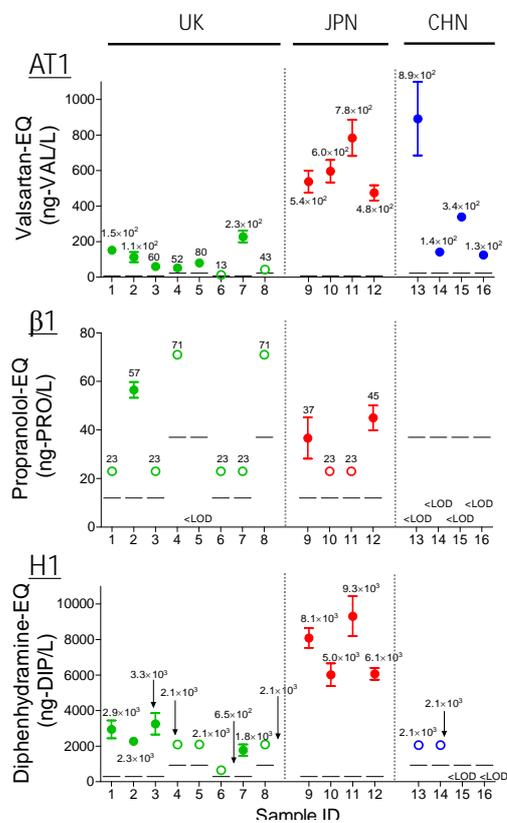


図 1 英日中の下水処理水の AT1, β1, H1 のアンタゴニスト活性の比較

容体に対するアンタゴニスト活性が検出された。アゴニストおよびアンタゴニスト活性は受容体特異的な活性であると考えられるため、受容体に選択的に結合して活性化または阻害する原因物質が下水二次処理水中に存在すると思われる。

日本、英国、中国の下水処理場処理水の試料(1~16)のアンタゴニスト活性について、AT1, β1, H1 受容体の結果を図 1 に、それぞれスルピリド、プロプラノロール、ジフェンヒドラミン換算当量で示している。また D2, M1 受容体の結果を図 2 に、それぞれスルピリド、ピレンザピン換算当量で示している。測定の出検限界値 (LOD) として容量反応関係の 25% を、定量限界 (LOQ) として 50% を設定した。図の○は、測定値が LOD を超えてはいるが、LOQ 未満であることを示している。

は測定試料の平均値を表示し、その値を数値として示している。

医薬品当量値は数十 ng/L (M1 受容体) ~ 数千 ng/L (AT1, H1 受容体) であり、英国、日本、中国でそれぞれ異なるレベルとであること、中でも日本は、AT1, β1, H1, M1 受容体のアンタゴニスト活性が、3 カ国の中では比較的高い。一方、英国は β1, D2 受容体のアンタゴニスト活性が、中国は AT1 受容体のアンタゴニスト活性が高い。これらの違いが、使用量、一人当たりの水量、処理レベルなどがどの程度あるかさらに調べる必要がある。

TGF 切断アッセイを河川水に適用した結果、日英の下水処理場放流水の影響を受けた河川下流域において AT1, D2, M1, H1 受容体に対するアンタゴニスト活性が検出された。特に AT1, H1, M1 受容体に対する検出頻

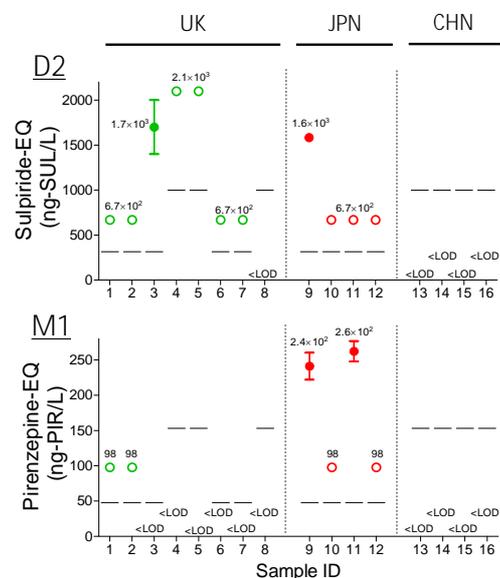


図 2 英日中の下水処理水の D2, M1 のアンタゴニスト活性の比較

度が高かった。

神経伝達物質のトランスポーターの蛍光基質 APP を用いた in vitro アッセイ (抗うつ薬アッセイ) によって 9 種類の抗うつ薬の生理活性を測定した結果、抗うつ薬の特性にあった生理活性を定量することができた。また、抗うつ薬の複合影響を検証した結果、その効果は相加的であり、この抗うつ薬アッセイは複合影響を定量できることを確認した。抗うつ薬アッセイを世界に先駆けて下水試料へ適用した結果、下水二次処理水や放流水から SSRI または SNRI 型の抗うつ薬の生理活性が検出された。

5. 主な発表論文等

雑誌論文 (計 18 件)

M. Ihara, M.O. Ihara, V. Kumar, M. Narumiya, S. Hanamoto, N. Nakada, N. Yamashita, S. Miyagawa, T. Iguchi, H. Tanaka, Co-occurrence of Estrogenic and Antiestrogenic Activities in Wastewater: Quantitative Evaluation of Balance by in Vitro ER Reporter Gene Assay and Chemical Analysis, *Environmental Science and Technology*, **48**, 6366-6373, 2014

M. Ihara, T. Kitamura, V. Kumar, C-B Park, M.O. Ihara, S-J Lee, N. Yamashita, S. Miyagawa, T. Iguchi, S. Okamoto, Y. Suzuki, H. Tanaka, Evaluation of Estrogenic Activity of Wastewater: Comparison Among In Vitro ER Reporter Gene Assay, In Vivo Vitellogenin Induction, and Chemical Analysis, *Environmental Science and Technology*, **49**, 6319-6326, 2015

M. Ihara, A. Inoue, S. Hanamoto, H. Zhang, J. Aoki, H. Tanaka, Detection of physiological activities of G protein-coupled receptor-acting pharmaceuticals in wastewater. *Environmental Science and Technology*, **49**, 1903-1911, 2015

S. Hanamoto, E. Hasegawa, N. Nakada, N. Yamashita, H. Tanaka, Modeling the fate of a photoproduct of ketoprofen in urban rivers receiving wastewater treatment plant effluent, *Science of the Total Environment*, **573**,810-816, 2016

V. Kumar, N. Nakada, N. Yamashita, A. C. Johnson, H. Tanaka, Influence of Hydraulic Retention Time, Sludge Retention Time, and Ozonation on the Removal of Free and Conjugated Estrogens in Japanese Activated Sludge Treatment Plants, *Environmental Technology* · March 2016, DOI: 10.1080/09593330.2016.1164760

Park, J., Yamashita, N., Wu, G., Tanaka, H., Removal of pharmaceuticals and personal care products by ammonia oxidizing bacteria acclimated in a membrane bioreactor: Contributions of cometabolism and endogenous respiration, *Sci. Total Environ*, **605-606**,18-25, 2017

Park, J., Yamashita, N., Park, C., Shimono, T., Takeuchi, D., Tanaka, H. Removal characteristics of pharmaceuticals and personal care products: Comparison between membrane bioreactor and various biological treatment processes, *Chemosphere*, **179**, 371-380, 2017

Johnson, AC., Jürgens, MD., Nakada, N., Hanamoto, S., Singer, AC., Tanaka, H., Linking changes in antibiotic effluent concentrations to flow, removal and consumption in four different UK sewage treatment plants over four years, *Environmental Pollution*, **220**, 919-926, 2017

Nakada, N., Hanamoto, S., Jürgens, MD., Johnson, AC., Bowes, MJ., Tanaka, H., Assessing the population equivalent and performance of wastewater treatment through the ratios of pharmaceuticals and personal care products present in a river basin: Application to the River Thames basin, UK, *Science of the Total Environment*, **575**, 1100-1108, 2017

Hanamoto, S., Nakada, N., Johnson, AC., Jürgens, MD., Yamashita, N., Tanaka, H. The different fate of antibiotics in the Thames River, UK, and the Katsura River, Japan, *Environmental Science and Pollution Research*,**25**(2), 1903-1913, 2018

J. Park, N.Yamashita, H.Tanaka, Membrane fouling control and enhanced removal of pharmaceuticals and personal care products by coagulation-MBR, *Chemosphere*, **197**, 467-476, 2018

井原賢, 張 晗, 花本征也, 田中宏明, 下水, 河川水からの医薬品生理活性の検出, *薬学雑誌*, **38**, 281-287, 2018

Hanamoto, S., Nakada, N., Yamashita, N., Tanaka, H., Source estimation of pharmaceuticals based on catchment population and in-stream attenuation in Yodo River watershed, Japan, *Science of the Total Environment*,**615**,964-971,2018 など

〔学会発表〕(計 53 件)

6. 研究組織

(1)研究代表者

田中 宏明 (TANAKA, Hiroaki)
京都大学・大学院工学研究科・教授
研究者番号: 70344017

(2)研究分担者

山下 尚之 (YAMASHITA, Naoyuki)
京都大学・大学院工学研究科・講師
研究者番号: 90391614

中田 典秀 (NAKADA, Norihide)
京都大学・大学院工学研究科・助教
研究者番号: 00391615

井原 賢 (IHARA, Masaru)
京都大学・大学院工学研究科・特定助教
研究者番号: 00391615

李 善太 (LEE, Santea)
土木研究所・先端材料資源研究センター・
研究員

研究者番号: 60771962

井口 泰泉 (IGUCHI, Taisen)
横浜市立大学・生命ナノシステム科学研究
科・特任教授

研究者番号: 90128588

宮川 信一 (MIYAGAWA, Shinichi)
和歌山県立医科大学, 先端医学研究所・講
師

研究者番号: 30404354

(3)連携研究者

花本 征也 (HANAMOTO, Seiya)
土木研究所・水環境研究グループ・研究員
研究者番号: 10727580

(4)研究協力者

JOHNSON, Andrew
英国生態水文研究所・教授

PARK, Chulhwi
ソウル市立大学校・環境工学・教授

呉 光学 (WU, Guangxue)
清華大学・深圳研究生院・准教授

PARK, Junwon
韓国環境科学院・研究員

ZHANG, Han
京都大学・大学院工学研究科・特定研究員