

- derivatives of fatty acids. *J Biochem*, **98**, 475-482.
- Inoue K, Okada F, Ito R, Kato S, Sasaki S, Nakajima S, Uno A, Saijo Y, Sata F, Yoshimura Y, Kishi R, Nakazawa H. (2004) Perfluorooctane sulfonate (PFOS) and related perfluorinated compounds in human maternal and cord blood samples: assessment of PFOS exposure in a susceptible population during pregnancy. *Environ Health Perspect*, **112**, 1204-1207.
- Johnson JD, Gibson SJ, Ober RE. (1979a) Absorption of FC-95-14C in Rats after a Single Oral Dose. Riker Laboratories, Inc., US EPA AR226-0007.
- Johnson JD, Gibson SJ, Ober, RE. (1979b) Extent and Route of Excretion and Tissue Distribution of Total Carbon-14 in Rats after a Single Intravenous Dose of FC-95- 14 C. Riker Laboratories, Inc. US EPA AR226-0006.
- Johnson JD, Gibson SJ, Ober RE. (1984) Cholestyramine-enhanced fecal elimination of carbon-14 in rats after administration of ammonium [¹⁴C]perfluorooctanoate or potassium [¹⁴C]perfluorooctanesulfonate. *Fundam Appl Toxicol*, **4**, 972-976.
- Johnson JD. (1995) Final report, analytical study, single-dose intravenous pharmacokinetic study of T-6067 in rabbits. Study No. AMDT-120694.1. 3M Environmental Technology & Service, St. Paul, MN. US EPA AR226-0453.
- Kawashima K, Usami M, Sakemi K, Ohno Y (1995) Studies on the establishment of appropriate spermatogenic endpoints for male fertility disturbance in rodent induced by drugs and chemicals. I. Nitrobenzene. *J Toxicol Sci*, **20**, 15-22.
- Kemper RA. (2003) Perfluorooctanoic acid: Toxicokinetics in the rat. Submitted to US EPA Administrative Record 116. US EPA AR226-1499.
- Kennedy GL Jr. (1985) Dermal toxicity of ammonium perfluorooctanoate. *Toxicol Appl Pharmacol*, **81**, 348-355.
- Kudo N, Katakura M, Sato Y, Kawashima Y. (2002) Sex hormone-regulated renal transport of perfluorooctanoic acid. *Chem Biol Interact*, **139**, 301-316.
- Lau C, Thibodeaux JR, Hanson RG, Rogers JM, Grey BE, Stanton ME, Butenhoff JL, Stevenson LA. (2003) Exposure to perfluorooctane sulfonate during pregnancy in rat and mouse. II: postnatal evaluation. *Toxicol Sci*, **74**, 382-392.
- Lau C, Thibodeaux JR, Hanson RG, Narotsky MG, Rogers JM, Lindstrom AB, Strynar MJ. (2006) Effects of perfluorooctanoic acid exposure during pregnancy in the mouse. *Toxicol Sci*, **90**, 510-518.
- Lawlor TE. (1995) Mutagenicity test with T-6342 in the Salmonella-Escherichia coli/mammalian-microsome reverse mutation assay. Laboratory, Number: 17073-0-409. Corning Hazleton Inc., Vienna, VA. 3M Company. St. Paul, MN. US EPA AR226-0436.
- Lawlor TE. (1996) Mutagenicity test with T-6564 in the Salmonella-Escherichia coli/mammalian-microsome reverse mutation assay with a confirmatory assay. Corning Hazleton Inc. Final Report. CHV Study, No: 17750-0-409R. US EPA AR226-0432.
- Litton Bionetics, Inc. (1978a) Mutagenic evaluation of T-2015 CoC in the Ames Salmonella/Microsome plate test. Final report. Litton Bionetics Inc. Study No. 20838. US EPA AR226-0429.
- Litton Bionetics, Inc.. (1978b) Mutagenicity evaluation of T-2014 CoC in the Ames Salmonella/microsome plate test. US EPA AR226-0128.
- Luebker DJ, Case MT, York RG, Moore JA, Hansen KJ, Butenhoff JL. (2005) Two-generation reproduction and cross-foster studies of perfluorooctanesulfonate (PFOS) in rats. *Toxicology*, **215**, 126-148.
- Mecchi MS. (1999) Salmonella - Escherichia coli/mammalian-microsome reverse mutation assay with PFOS. Covance study No. 20784-0-409. Covance Laboratories Inc. US EPA AR226-0133.
- Mitsumori K, Kodama Y, Uchida O, Takada K, Saito M, Naito K, Tanaka S, Kurokawa Y, Usami M, Kawashima K, Yasuhara, Toyoda K, Onodera H,

- Furukawa F, Takahashi M, Hayashi Y (1994) Confirmation study, using nitrobenzene, of the Combined Repeat Dose and Reproductive/Developmental Toxicity Test protocol proposed by the Organization for Economic Cooperation and Development (OECD). *J Toxicol Sci*, 19, 141-149.
- Murli H. (1995) Mutagenicity test on T-6342 in an in vivo mouse micronucleus assay. Corning Hazleton Inc., Vienna, VA. Study No. 17073-0-455. US EPA AR226-0435.
- Murli H. (1996a) Mutagenicity test on T-6342 measuring chromosomal aberrations in Chinese Hamster Ovary (CHO) cells with a confirmatory assay with multiple harvests. Corning-Hazleton, Inc. Vienna, VA. Study No. 17073-0-437CO. US EPA AR226-0434.
- Murli H. (1996b) Mutagenicity test on T-6564 measuring chromosomal aberrations in Chinese Hamster Ovary (CHO) cells with a confirmatory assay with multiple harvests. Corning Hazleton Inc., Vienna, VA. Study No. 17750-0-437CO. US EPA AR226-0431.
- Murli H. (1996c) Mutagenicity test on T-6564 in an in vivo mouse micronucleus assay. Corning Hazleton Inc., Vienna, VA. Study number 17750-0-455. US EPA AR226-0430.
- Murli H. (1996d) Mutagenicity test on T-6342 measuring chromosomal aberrations in human whole blood lymphocytes with a confirmatory assay with multiple harvests. Corning-Hazleton, Inc., Vienna, VA. Study No. 17073-0-449CO. US EPA AR226-0433.
- Murli H. (1996e) Mutagenicity test on T-6295 in an in vivo mouse micronucleus assay. Covance study No. 17403-0-455. Corning Hazleton Inc. US EPA AR226-0130.
- Murli H. (1999) Chromosomal aberrations in human whole blood lymphocytes with PFOS. Covance Laboratories Inc. Covance study No. 20784-0-449. US EPA AR226-0131.
- National Technical Information Service OTS0555324, cited in RTECS.
- Noker PE, Gorman GS. (2003a) A pharmacokinetic study of potassium perfluorohexanesulfonate in the cynomolgus monkey. Southern Research Institute, Birmingham, Alabama., Souther Research Institute Study, ID: 9921.5. US EPA AR226-1361.
- Noker PE, Gorman GS. (2003b) A pharmacokinetic study of potassium perfluorooctanesulfonate in the cynomolgus monkey. Southern Research Institute, Birmingham, Alabama., Souther Research Institute Study, ID 9921.6. US EPA AR226-1356.
- NOTOX. (2000) Evaluation of the ability of T-7524 to induce chromosome aberrations in cultured peripheral human lymphocytes. NOTOX Project Number 292062. Hertogenbosch, The Netherlands.
- NTP (1983a) Nitrobenzene (14-day and 90-day gavage studies) in Fischer 344 rats and B6C3F1 mice. Conducting Laboratory: EG & G Mason Research Institute. Reviewed by the Pathology Working Group, National Toxicology Program, Public Health Service, National Institutes of Health, 20 July 1983 (unpublished), cited in IPCS (2003).
- OECD (2002) Co-operation on existing chemical. Hazard assessment of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and salts, Enviroment directorate, Joint meeting of the chemicals committee and the working party on chemicals, pesticides and biotechnology, November 21, 2002.
- Olsen GW, Gilliland FD, Burlew MM, Burris JM, Mandel JS, Mandel JH. (1998) An epidemiologic investigation of reproductive hormones in men with occupational exposure to perfluorooctanoic acid. *J Occup Environ Med*, 40, 614-622.
- Olsen GW, Burris JM, Burlew MM, Mandel JH. (2000) Plasma cholecystokinin and hepatic enzymes, cholesterol and lipoproteins in ammonium perfluorooctanoate production workers. *Drug Chem Toxicol*, 23, 603-620.
- Olsen GW, Burris JM, Burlew MIM, Mandel JH. (2003) Epidemiologic assessment of worker serum perfluorooctanesulfonate (PFOS) and

- perfluorooctanoate (PFOA) concentrations and medical surveillance examinations. *J Occup Environ Med*, **45**, 260-270.
- Olsen GW, Burlew MM, Marshall JC, Burris JM, Mandel JH. (2004) Analysis of episodes of care in a perfluorooctanesulfonyl fluoride production facility. *J Occup Environ Med*, **46**, 837-846.
- Olsen GW, Burris JM, Ehresman DJ, Froehlich JW, Seacat AM, Butenhoff JL, Zobel LR. (2007a) Half-life of serum elimination of perfluorooctanesulfonate, perfluorohexanesulfonate, and perfluorooctanoate in retired fluorochemical production workers. *Environ Health Perspect*, **115**, 1298-1305.
- Olsen GW, Zobel LR. (2007b) Assessment of lipid, hepatic, and thyroid parameters with serum perfluorooctanoate (PFOA) concentrations in fluorochemical production workers. *Int Arch Occup Environ Health*, **81**, 231-246.
- Perkins RG, Butenhoff JL, Kennedy GL Jr, Palazzolo MJ. (2004) 13-week dietary toxicity study of ammonium perfluorooctanoate (APFO) in male rats. *Drug Chem Toxicol*, **27**, 361-378.
- Rusch GM, Rinehart WE, Bozak CA. (1979) An acute inhalation toxicity study of T-2306 CoC in the rat. Project No. 78-7185. Bio/dynamics Inc.
- Sakr CJ, Leonard RC, Kreckmann KH, Slade MD, Cullen MR. (2007) Longitudinal study of serum lipids and liver enzymes in workers with occupational exposure to ammonium perfluorooctanoate. *J Occup Environ Med*, **49**, 872-879.
- Seacat AM, Thomford PJ, Hansen KJ, Olsen GW, Case MT, Butenhoff JL. (2002) Subchronic toxicity studies on perfluorooctanesulfonate potassium salt in cynomolgus monkeys. *Toxicol Sci*, **68**, 249-264.
- Seacat AM, Thomford PJ, Hansen KJ, Clemen LA, Eldridge SR, Elcombe CR, Butenhoff JL. (2003) Sub-chronic dietary toxicity of potassium perfluorooctanesulfonate in rats. *Toxicology*, **183**, 117-131.
- Sohlenius AK, Eriksson AM, Hogstrom C, Kimland M, DePierre JW. (1993) Perfluorooctane sulfonic acid is a potent inducer of peroxisomal fatty acid beta-oxidation and other activities known to be affected by peroxisome proliferators in mouse liver. *Pharmacol Toxicol*, **72**, 90-93.
- Staples RE, Burgess BA, Kerns WD. (1984) The embryo-fetal toxicity and teratogenic potential of ammonium perfluorooctanoate (APFO) in the rat. *Fundam Appl Toxicol*, **4**, 429-440.
- Thibodeaux JR, Hanson RG, Rogers JM, Grey BE, Barbee BD, Richards JH, Butenhoff JL, Stevenson LA, Lau C. (2003) Exposure to perfluorooctane sulfonate during pregnancy in rat and mouse. I: maternal and prenatal evaluations. *Toxicol Sci*, **74**, 369-381.
- Thomford PJ. (2002) 104-week dietary chronic toxicity and carcinogenicity study with perfluorooctane sulfonic acid potassium salt (PFOS; T-6295) in rats. Covance study No. 6329-183. Covance Laboratories Inc. US EPA AR226-1070a, AR226-0956.
- UK COT (2006) COT statement on the tolerable risk daily intake for perfluorooctanoic acid, Committee on toxicity of chemicals on food, consumer products and the environment, October 2006.
- US EPA (2005) Draft risk assessment of the potential human health effects associated with exposure to perfluorooctanoic acid and its salts, US EPA, Office of Pollution Prevention and Toxics Risk Assessment Division, January 4, 2005.
- Vanden Heuvel JP, Kuslikis BI, Van Rafelghem MJ, Peterson RE. (1991) Tissue distribution, metabolism, and elimination of perfluorooctanoic acid in male and female rats. *J Biochem Toxicol*, **6**, 83-92.
- Vanden Heuvel JP, Thompson JT, Frame SR, Gillies PJ. (2006) Differential activation of nuclear receptors by perfluorinated fatty acid analogs and natural fatty acids: a comparison of human, mouse, and rat peroxisome proliferator-activated receptor-alpha,

- beta, and -gamma, liver X receptor-beta, and retinoid X receptor-alpha. *Toxicol Sci*, **92**, 476-489.
- Wetzel LT. (1983) Rat Teratology Study, T-3351, Final Report. Project Number: 154-160. Hazelton Laboratories America, US EPA AR226-0014.
- Yang Q, Xie Y, Alexson SE, Nelson BD, DePierre JW. (2002a) Involvement of the peroxisome proliferator-activated receptor alpha in the immunomodulation caused by peroxisome proliferators in mice. *Biochem Pharmacol*, **63**, 1893-1900.
- Yao X, Zhong L. (2005) Genotoxic risk and oxidative DNA damage in HepG2 cells exposed to perfluorooctanoic acid. *Mutat Res*, **587**, 38-44.
- 下 武男、小野寺博志、松島裕子、外館あさひ、三森国敏、前川明彦、高橋道人 (1994) Nitrobenzene の F344 ラットにおける 28 日間反復投与毒性試験. 衛生試験所報告, 112, 71-81.
- G. 研究発表**
- 論文発表**
- Emma M, Fukunishi K, Hirose A, Hirata-Koizumi M, Matsumoto M, Kamata E. (in press) Repeated dose and reproductive toxicity of the ultraviolet absorber 2-(3',5'-di-*tert*-butyl-2'-hydroxyphenyl)-5-chlorobenzotriazole in rats. *Drug Chem Toxicol*.
- Emma M, Fujii S, Matsumoto M, Hirata-Koizumi M, Hirose A, Kamata E (2008) Two-generation reproductive toxicity study of the rubber accelerator N,N-dicyclohexyl-2-benzothiazolesulfenamide in rats. *Reprod Toxicol*, **25**, 21-38.
- Emma M, Fujii S, Matsumoto M, Hirata-Koizumi M (in press) Two-generation reproductive toxicity study of the flame retardant hexabromocyclododecane in rats. *Reprod Toxicol*, **25** (3)
- Emma M, Fujii S, Yabe K, Matsumoto M, Hirata-Koizumi M. (2007) Evaluation of reproductive and developmental toxicity of the rubber accelerator N,N-dicyclohexyl-2-benzothiazole sulfenamide in rats. *Congenit Anom Kyoto*, **49**, 149-155.
- Emma M, Hara H, Matsumoto M, Hirata-Koizumi M, Hirose A, Kamata E. (2008) Evaluation of developmental neurotoxicity of polysorbate 80 in rats. *Reprod Toxicol* **25**, 89-99.
- Hirata-Koizumi M, Watari N, Mukai D, Imai T, Hirose A, Kamata E, Emma M (2007) A 28-day repeated dose toxicity study of ultraviolet absorber 2-(2'-hydroxy-3',5'-di-*tert*-butylphenyl)benzotriazole in rats, *Drug Chem Toxicol*, **30**, 327-341.
- Hirata-Koizumi M, Ogata H, Imai T, Hirose A, Kamata E, Emma M. (2008) A 52-week repeated dose toxicity study of ultraviolet absorber 2-(2'-hydroxy-3',5'-di-*tert*-butylphenyl)benzotriazole in rats. *Drug Chem Toxicol*, **31**, 81-96.
- Hirata-Koizumi M, Matsuyama T, Imai T, Hirose A, Kamata E, Emma M. (2008) Gonadal influence of 2-(2'-hydroxy-3',5'-di-*tert*-butylphenyl)benzotriazole in rats. *Drug Chem Toxicol*, **31**, 115-126.
- Hirata-Koizumi M, Noda A, Hirose A, Kamata E, Emma M. (2008) Reproductive and developmental toxicity screening test of tetrahydrofurfuryl alcohol in rats. *Reprod Toxicol*, **25**, 231-238.
- Hirata-Koizumi M, Matsuyama T, Imai T, Hirose A, Kamata E, Emma M. (in press) Lack of Gender-related difference in the toxicity of 2-(2'-hydroxy-3',5'-di-*tert*-butylphenyl)benzotriazole in preweaning rats. *Drug Chem Toxicol*.
- Matsumoto M, Hirata-Koizumi M, Emma M. (2008) Potential adverse effects of phthalic acid esters on human health: a review of recent studies on reproduction. *Regulat Toxicol Pharmacol*, **50**, 37-49.
- Matsumoto M, Furuhashi T, Poncipe C, Emma M. (in press) Combined repeated dose and reproductive/developmental toxicity screening test of the nitrophenolic herbicide dinoseb, 2-*sec*-butyl-4,6-dinitrophenol, in rats. *Environ Toxicol*.
- 江馬 眞 (2007) 有機スズ化合物の生殖発生毒

性、国立医薬品食品衛生研究所報告. 125, 35-50.

高橋美加、松本真理子、川原和三、菅野誠一郎、菅谷芳雄、広瀬明彦、鎌田栄一、江馬 眞 (2007) OECD 化学物質対策の動向 (第 12 報) —第 20 回、第 21 回 OECD 高生産量化学物質初期評価会議 (2005 年パリ、ワシントン DC)、化学生物総合管理学会雑誌、3, 43-55.

高橋美加、松本真理子、川原和三、菅野誠一郎、菅谷芳雄、広瀬明彦、鎌田栄一、江馬 眞 (2007) OECD 化学物質対策の動向 (第 13 報) —第 22 回 OECD 高生産量化学物質初期評価会議 (2006 年パリ)、国立医薬品食品衛生研究所報告. 125, 101-106.

松本真理子、大井恒宏、宮地繁樹、菅谷芳雄、江馬 眞 (2007) OECD 高生産量化学物質点検プログラム—第 23 回初期評価会議概要、化学生物総合管理学会誌、3, 56-65.

松本真理子、山本展裕、宮地繁樹、菅谷芳雄、江馬 眞 (2007) OECD 高生産量化学物質点検プログラム—第 24 回初期評価会議概要、化学生物総合管理学会誌、3, 180-189.

学会発表

Ema M, Matsuyama T, Matsumoto M, Hirata-Koizumi M, Hirose A and Kamata E (2007). Toxicity of ultraviolet absorber 2-(2'-hydroxy-3',5'-di-*tert*-butylphenyl)benzotriazole (HDBB) in pre-weaning rats. International Congress of Toxicology XI

Ema M, Fujii S, Hirata-Koizumi M, Matsumoto M, Hirose A. and Kamata E. (2007). Evaluation of two-generation reproductive toxicity of a vulcanization accelerator N,N-dicyclohexyl-2-benzothiazolesulfenamide (DCBS) in rats. 2007 EUROTOX

Ema M, Matsumoto M, Furuhashi T and Poncipe C (2007). Screening study for repeated dose and reproductive and developmental toxicity of the nitrophenolic herbicide dinoseb in rats. SETAC North America 28th Annual Meeting (11/11-15, Milwaukee)

Ema M, Fujii S, Hirata-Koizumi M, Matsumoto M.

(2008) Evaluation of two-generation reproductive toxicity of flame retardant hexabromocyclododecane (HBCD) in rats. The 47th Annual Meeting of the Society of Toxicology.

Harada T, Kimura E, Hirose A, Kamata E. and Ema M. (2007). Reproductive/developmental screening toxicity of 4-aminophenol in rats. 2007 EUROTOX

Hirata-Koizumi M, Hasegawa R, Hirose A, Ema M (2008) Proposal for safety exposure level of nitrobenzene through foods and drinking water. The 47th Annual Meeting of the Society of Toxicology.

Hirose A, Kato H, Ise R, Oneda S, Hirata-Koizumi M, Ihara T, Ema M. (2008) Early response in gene expression profiles in monkey embryos following maternal exposure to thalidomide during the susceptible period for malformations. The 47th Annual Meeting of the Society of Toxicology.

Matsuyama T, Hirata-Koizumi M, Imai T, Hirose A, Kamata E. and Ema M. (2007). Toxicity of ultraviolet absorber 2-(2'-hydroxy-3',5'-di-*tert*-butylphenyl)benzotriazole (HDBB) in castrated rats. International Congress of Toxicology XI

江馬 眞 (2007) 神経発生毒性試験、平成19年度後期「化学・生物総合管理の再教育講座」化学物質リスク評価の基礎2、お茶の水女子大学 10月28日

江馬 眞 (2007) 生殖発生毒性試験、平成19年度後期「化学・生物総合管理の再教育講座」化学物質リスク評価の基礎2、お茶の水女子大学 10月28日

江馬 眞、原 洋明、松本真理子、広瀬明彦、鎌田栄一 (2007) ポリソルベート80のラットにおける発生神経毒性、第34回日本トキシコロジー学会学術集会 (6月27日、東京)

江馬 眞 (2007) OECD Developmental Neurotoxicity Studyガイドライン・ドラフトのその後、第47回日本先天異常学会学術集会 (7月7日、名古屋)

江馬 眞、伊藤義彦、松本真理子、平田睦子、広瀬

明彦、鎌田栄一 (2007) 加硫促進剤

N,N-dicyclohexyl-2-benzothiazolesulfenamideのラットにおける反復/生殖発生毒性併合試験、第47回日本先天異常学会学術集会 (7月8日、名古屋)

平田睦子、渡 修明、向井大輔、今井俊夫、広瀬明彦、鎌田栄一、江馬 眞 (2007) 2-(2'-hydroxy-3',5'-di-tert-butylphenyl)benzotriazole (HDBB)の28日間反復投与毒性試験、第34回日本トキシコロジー学会学術集会 (6月28日、東京)

平田睦子、松山隆史、今井俊夫、松本真理子、広瀬明彦、鎌田栄一、江馬 眞 (2007) 紫外線吸収剤 2-(2'-hydroxy-3',5'-di-tert-butylphenyl)benzotriazole (HDBB)を離乳前ラットに投与したときの影響、第47回日本先天異常学会学術集会 (7月8日、名古屋)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

(該当なし)

2. 実用新案登録

(該当なし)

3. その他

(該当なし)

表1 F-344 ラットの非発がん性毒性変化のBMD、BMDL、NOAEL

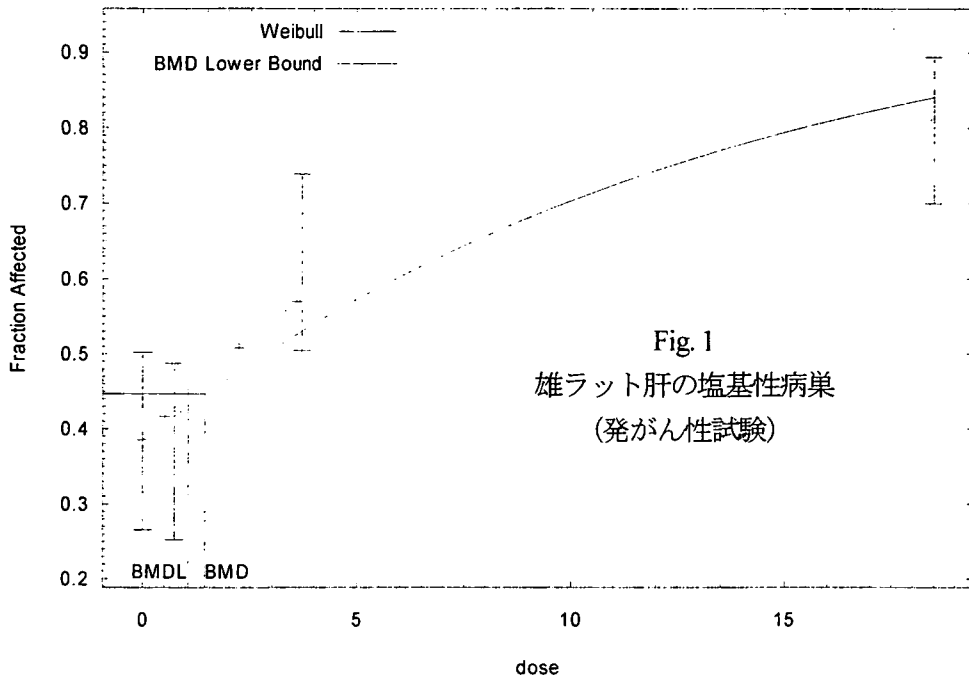
	雄ラット			雌ラット		
	BMD	BMDL	NOAEL	BMD	BMDL	NOAEL
	(mg/kg BW/day)					
肝						
塩基性病巣	1.44	1.05	0.74	13.1	6.66	3.7
小葉中心性肝肥大	3.66	2.57	0.74			
海綿状変性	2.21	1.11	3.7	18.8	15.5	3.7
腎						
尿細管過形成	17.3	8.35	3.7			

BMD モデルは Weibull を使用。

表-2 雌雄新生児ラットの生後4日における体重低下に関わるBMD及びBMDL

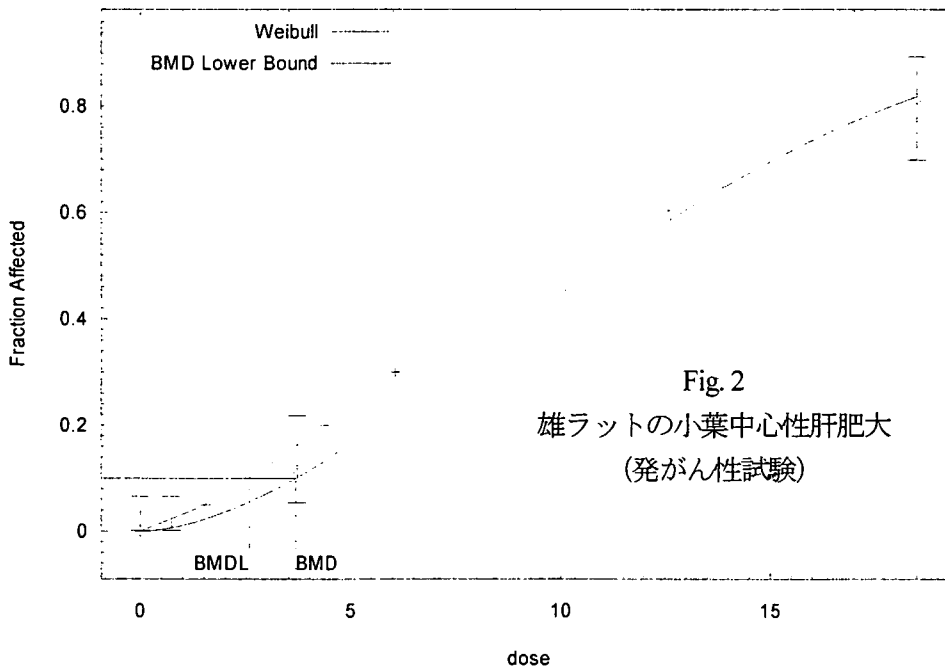
モデル名	Linear	Polynomial	Power
	(mg/kg/day)		
雄新生児ラット			
BMD	34.8	39.3	38.5
BMDL	28.6	27.1	29.1
雌新生児ラット			
BMD	34.1	41.5	40.6
BMDL	28.1	30.1	30.2

Weibull Model with 0.95 Confidence Level



10:39 11/26 2007

Weibull Model with 0.95 Confidence Level



10:44 11/26 2007

Weibull Model with 0.95 Confidence Level

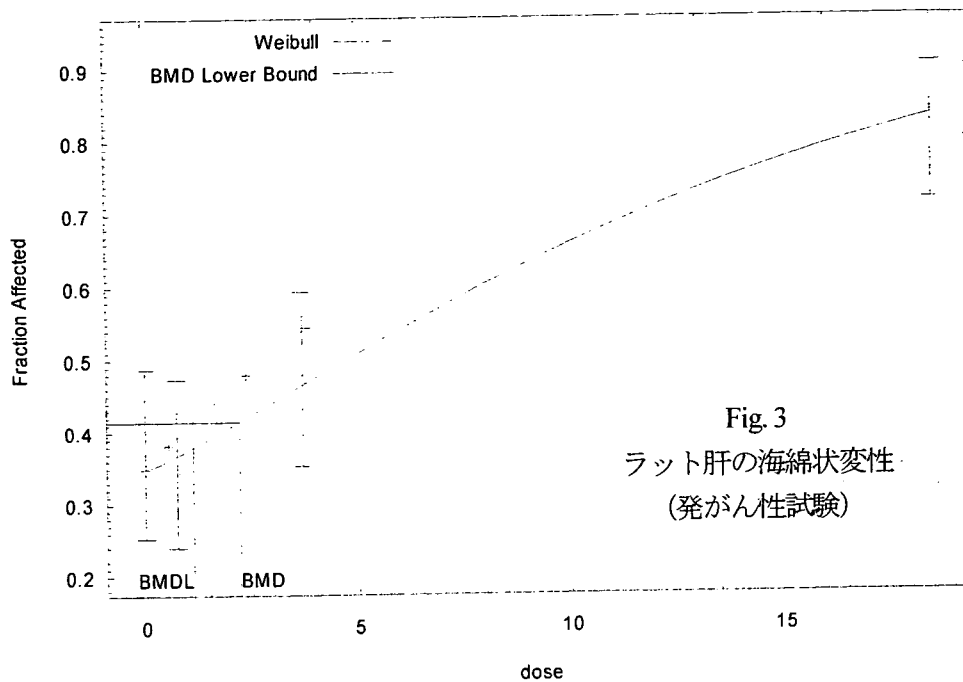


Fig. 3
ラット肝の海綿状変性
(発がん性試験)

10:45 11/26 2007

Polynomial Model with 0.95 Confidence Level

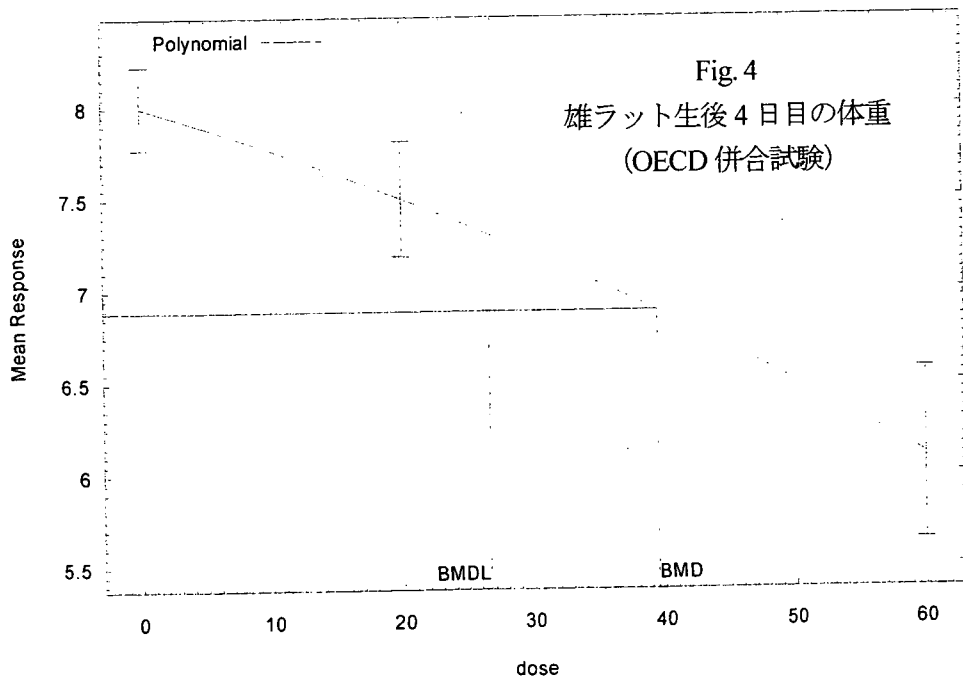


Fig. 4
雄ラット生後4日目の体重
(OECD 併合試験)

10:53 11/26 2007

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Echigo, S., Itoh, S. and Ando R.	Contribution of organic to the genotoxicity of chlorinated water	T. Karanfil, S.W. Krasner, P. Westerhoff, Y. Xie	Occurrence, Formation, Health Effects and Control of Disinfection By-Products in Drinking Water, ACS Symposium Series	American Chemical Society		In press	

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
松田康孝, 伊藤雅喜	ナノろ過膜ファウリングと前処理（凝集沈澱・膜処理）及び原水濃度との関係	第58回全国水道研究発表会講演集		206-207	2007
鹿島田浩二, 松井佳彦, 大野浩一, 伊藤雅喜他	ナノろ過による浄水処理についての研究（I）	第58回全国水道研究発表会講演集		210-211	2007
Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y. and Ohno, K.	Effects of reversible and irreversible membrane fouling on virus removal by a coagulation-microfiltration system	<i>Journal of Water Supply: Research and Technology-AQUA</i>			In press
Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y., Ohno, K. and Kobuke, M.	Virus removal in a hybrid coagulation-microfiltration system—Investigating mechanisms of virus removal by a combination of PCR and PFU methods	<i>Water Science and Technology: Water Supply</i>	7 (5-6)	1-8	2007
泉山信司, 大内一敏, 遠藤卓郎	粉体ろ過によるクリプトスポリジウム濃縮保存法の開発	第59回全国水道研究発表会講演集			2008
猪又明子, 保坂三継, 泉山信司, 百田隆祥, 大谷喜一郎, 遠藤卓郎	環境水中の原虫類検出を目的としたLAMP法の検討	第59回全国水道研究発表会講演集			2008
浦崎稔史, 白崎伸隆, 小泓誠, 松下拓, 松井佳彦, 大野浩一	浄水処理におけるバクテリオファージの処理性の違い	第59回全国水道研究発表会講演集			2008

Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y. and Ohno, K.	Effects of reversible and irreversible membrane fouling on virus removal by a coagulation-microfiltration system	<i>Proceedings of IWA International Conference on Particle Separation (PS 2007)</i>			2007
Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y., Ohno, K. and Kobuke, M.	Virus removal in a hybrid coagulation-microfiltration system—Investigating mechanisms of virus removal by a combination of PCR and PFU methods	<i>Proceedings of IWA International Conference on Particle Separation (PS 2007)</i>			2007
Matsushita, T.	Virus removal by a coagulation-microfiltration hybrid system	<i>Proceedings of International Symposium for Clean Process and Energy</i>			2007
Quan, D., Muto, T., Yanagubashi, Y., Itoh, S. Echigo, S., Ohkouchi, Y., and Jinno, H.	Exposure assessment of trihalomethanes in households for estimating allocation to drinking water	<i>Advances in Asian Environmental Engineering</i>	6 (1)	43-48	2007
Echigo, S., Itoh, S., and Kuwahara, M.	Bromide removal by hydrotalcite-like compounds in a continuous system	<i>Water Sci. Technol.</i>	56 (11)	117-122	2007
越後信哉, 矢野雄一, 徐育子, 伊藤禎彦	溶存有機物を構成する化学構造からのハロ酢酸生成特性	環境工学研究論文集	44	265-273	2007
Kosaka K., Asami M., Matsuoka Y., Kamoshita M. and Kunikane S.	Occurrence of perchlorate in drinking water sources of metropolitan area in Japan	<i>Water Res.</i>	41 (15)	3474-3482	2007
小坂浩司, 浅見真理, 松岡雪子, 鴨志田公 洋, 国包章一	利根川流域の浄水場における過塩素酸イオンの実態調査	水環境学会誌	30 (7)	361-367	2007
浅見真理, 小坂浩司, 松岡雪子, 鴨志田 公洋	IC/MS/MS法を用いた環境水及び水道水中のハロゲン酸分析法と過塩素酸の検出	環境化学	17 (3)	363-376	2007
浅見真理, 小坂浩司, 吉田伸江, 松岡雪子, 国包章一	水環境, 水道水及び次亜塩素酸ナトリウム溶液における塩素酸と過塩素酸の存在状況と相互関係	水道協会雑誌	77 (4)	印刷中	2008
大谷真巳, 林田武志, 高橋俊介, 松岡雪, 浅見真理	水道用次亜塩素酸ナトリウム中の臭素酸に関する調査	水道協会雑誌	76 (8)	14-17	2007

小坂浩司, 浅見真理, 仲里茂彦, 二本木秀治, 及川富士雄, 松岡雪子, 鴨志田公洋, 国包章一	浄水プロセスおよび次亜塩素酸ナトリウム溶液中の過塩素酸イオンの実態調査	第58回全国水道研究発表会講演集		546-547	2007
石橋健二, 東田恭明, 藤田卓也, 東出大輔, 森元俊夫, 伊佐治知明, 木村謙治, 浅見真理, 安藤正典	オンクロマトグラフ法による塩素酸及び亜塩素酸の分析方法の検討	第58回全国水道研究発表会講演集		576-577	2007
宮田雅典, 西村哲治, 浅見真理, 菊池修一, 宇田川富男, 天羽孝志, 渡部祐介, 奥野雅司, 橋渡健児, 安恒実, 安藤正典	ハロ酢酸類3物質のLC-MS法による分析方法の検討	第58回全国水道研究発表会講演集		582-583	2007
Asami, M., Kosaka, K., Kunikane, S.	Bromate, chlorate, chlorite and perchlorate in sodium hypochlorite solution used for water supply	<i>Proceedings of Asian Pacific Regional Exhibition, International Water Association</i>			2007
越後信哉, 伊藤禎彦, 丹羽明彦, 笹山航, 古澤彰太	臭素酸イオンの制御法としてのイオン交換処理の評価	第58回全国水道研究発表会講演集		232-233	2007
Ema M, Fukunishi K, Hirose A, Hirata-Koizumi M, Matsumoto M, Kamata E.	Repeated dose and reproductive toxicity of the ultraviolet absorber 2-(3',5'-di- <i>tert</i> -butyl-2'-hydroxyphenyl) -5-chlorobenzotriazole in rats.	<i>Drug Chem Toxicol.</i>			In press
Ema M, Fujii S, Matsumoto M, Hirata-Koizumi M, Hirose A, Kamata E	Two-generation reproductive toxicity study of the rubber accelerator N,N-dicyclohexyl-2-benzothiazolesulfenamide in rats.	<i>Reprod Toxicol</i>	25	21-38	2008
Ema M, Fujii S, Matsumoto M, Hirata-Koizumi M	Two-generation reproductive toxicity study of the flame retardant hexabromocyclododecane in rats	<i>Reprod Toxicol</i>			In press
Ema M, Fujii S, Yabe K, Matsumoto M, Hirata-Koizumi M.	Evaluation of reproductive and developmental toxicity of the rubber accelerator N,N-dicyclohexyl-2-benzothiazole sulfenamide in rats	<i>Congenit Anom Kyoto</i>	49	149-155	2007

Emma M, Hara H, Matsumoto M, Hirata-Koizumi M, Hirose A, Kamata E	Evaluation of developmental neurotoxicity of polysorbate 80 in rats	<i>Reprod Toxicol</i>	25	89-99	2008
Hirata-Koizumi M, Watari N, Mukai D, Imai T, Hirose A, Kamata E, Emma M	A 28-day repeated dose toxicity study of ultraviolet absorber 2-(2'-hydroxy-3',5'-di-tert-butylphenyl) benzotriazole in rats	<i>Drug Chem Toxicol</i>	30	327-341	2007
Hirata-Koizumi M, Ogata H, Imai T, Hirose A, Kamata E, Emma M	A 52-week repeated dose toxicity study of ultraviolet absorber 2-(2'-hydroxy-3',5'-di-tert-butylphenyl) benzotriazole in rats.	<i>Drug Chem Toxicol</i>	31	81-96	2008
Hirata-Koizumi M, Matsuyama T, Imai T, Hirose A, Kamata E, Emma M	Gonadal influence of 2-(2'-hydroxy-3',5'-di-tert-butylphenyl)benzotriazole in rats	<i>Drug Chem Toxicol</i>	31	115-126	2008
Hirata-Koizumi M, Noda A, Hirose A, Kamata E, Emma M.	Reproductive and developmental toxicity screening test of tetrahydrofurfuryl alcohol in rats	<i>Reprod Toxicol</i>	25	231-238	2008
Hirata-Koizumi M, Matsuyama T, Imai T, Hirose A, Kamata E, Emma M.	Lack of Gender-related difference in the toxicity of 2-(2'-hydroxy-3',5'-di-tert-butylphenyl) benzotriazole in preweaning rats	<i>Drug Chem Toxicol</i>			In press
Matsumoto M, Hirata-Koizumi M, Emma M	Potential adverse effects of phthalic acid esters on human health: a review of recent studies on reproduction	<i>Regulat Toxicol Pharmacol</i>	50	37-49	2008
Matsumoto M, Furuhashi T, Poncipe C, Emma M	Combined repeated dose and reproductive/developmental toxicity screening test of the nitrophenolic herbicide dinoseb, 2-sec-butyl-4,6-dinitrophenol, in rats.	<i>Environ Toxicol</i>			In press
江馬眞	有機スズ化合物の生殖発生毒性	国立医薬品食品衛生研究所報告	125	35-50	2007
高橋美加, 松本真理子, 川原和三, 菅野誠一郎, 菅谷芳雄, 広瀬明彦, 鎌田栄一, 江馬眞	OECD化学物質対策の動向 (第12報) - 第20回、第21回 OECD高生産量化学物質初期評価会議 (2005年パリ、ワシントンDC)	化学生物総合管理学会雑誌	3	43-55	2007
松本真理子, 大井恒宏, 宮地繁樹, 菅谷芳雄, 江馬眞	OECD高生産量化学物質点検プログラム-第23回初期評価会議概要	化学生物総合管理学会誌	3	56-65	2007
松本真理子, 山本展裕, 宮地繁樹, 菅谷芳雄, 江馬眞	OECD高生産量化学物質点検プログラム-第24回初期評価会議概要	化学生物総合管理学会誌	3	180-189	2007

(4-41) ナノろ過膜ファウリングと前処理(凝集沈澱・膜処理)及び原水濃度との関係についての研究

○松田 康孝(国立保健医療科学院) 伊藤 雅喜(国立保健医療科学院)

1. はじめに

ナノろ過(NF)膜の除去性能については、様々な知見が得られているが、ファウリングに関する調査研究は少ない。そこで本研究では、前処理水(凝集沈澱・MF/UF膜処理)を原水として、ファウリングの加速実験を行った。NF膜のファウリングと凝集剤及び原水濃度との関係について、膜透過流束(以下「フラックス」という)及び各成分の阻止率の経時変化、膜面付着物分析から検討を行った。

2. 実験方法

実験装置の概要を図1に示す。膜は東レ社製 UTC-60(平膜)を使用し、事前に膜差圧 0.9MPa で 3 時間超純水を透過し、膜を圧密化させフラックスを安定化させた後実験を行った。

実験装置は、ろ過水量の減少分をタンクに原水を補給する半回分式とし、原水濃度の上昇をおさえた¹⁾。実験中は、ポンプ循環による水温上昇を避けるため、循環冷却装置を用いて水温を 25℃に保った。また、膜間のばらつきを抑えるため 3 個の平膜用セル(有効膜面積 32.2cm²)を並列して使用し、測定値は平均値を用いた。ファウリングを促進させるため膜差圧は 0.75MPa (96時間連続運転)または 0.9MPa(52時間連続運転)、膜面流速の最も遅い条件として、循環水量を装置の下限値に近い1セルあたり 0.3L/min とした。実験に使用した原水の水質を表1に示す。凝集剤の比較では、人工原水をAl系凝集剤とFe系凝集剤で凝集沈澱処理後、UF膜処理水を用いた。原水濃度の比較では、河川水をFe系凝集剤で凝集沈澱処理後、MF膜処理水とその処理水をNFろ過した際に生じる濃縮水を用い

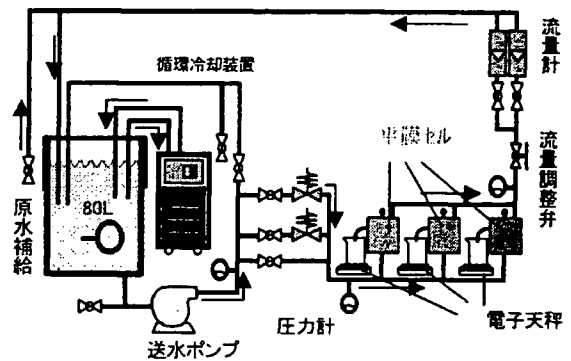


図1 実験装置

表1 使用原水の水質

項目	RUN1	RUN2	RUN3	RUN4
実験使用原水	人工原水		河川水	
	Al系凝集剤 + UFろ過	Fe系凝集剤 + UFろ過	Fe系凝集剤 + MFろ過	
pH (-)	7.0	7.0	6.8	7.0
Ca (mg/L)	38.0	38.3	21.9	137.8
Al (mg/L)	0.17	<0.01	<0.01	<0.01
Fe (mg/L)	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
E260 (-)	0.020	0.017	0.070	0.610

た。すべての実験原水は、pH が 7.0±0.2 になるように調整した。また、膜面付着物質を特定するため、実験終了後、使用したNF膜を硝酸溶液(pH2)に 24時間浸漬させ、1時間超音波振動をかけて得られた溶液の水質分析を行った。

3. 実験結果および考察

3.1 凝集剤の違いが及ぼす影響

図2にRUN1、2のフラックス経時変化を示す。ここではろ過量から算出した平均透過流束を25℃で温度補正し、かつ実験条件の初期フラックスのバラツキを除いて評価するため、各フラックスを初期フラックス(実験開始1時間後のフラックス)で除した相対フラックスにより評価した。

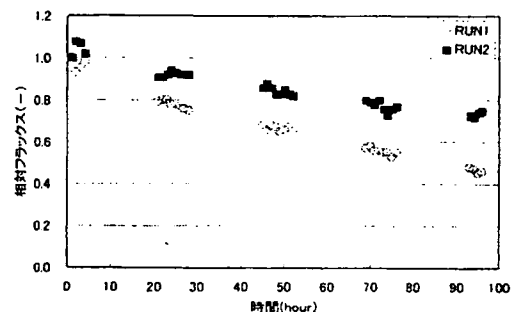


図2 フラックスの経時変化(凝集剤の違い)

両者ともフラックスの低下が認められるがAl系のほうが低下率は大きくなっている。表1より、各原水水質はAl濃度(RUN1:0.17mg/L、RUN2:0.01 mg/L以下)以外ほぼ同程度であり、RUN1のAlは凝集剤のAlが残留したものと考えられる。また膜面付着分析(図3)でも、RUN1はAlの付着割合が最も大きい。一方、RUN2ではFe濃度が低く、RUN1と同程度であった。Fe系凝集剤を用いた場合、不溶化したFeがUF膜により除去されることから、凝集剤による残留Feは少なく、Al系のように凝集剤がフラックス低下の要因とならないと考えられる。

3.2 原水濃度の違いによる影響

図3に共存物質濃度が異なる河川水を原水とした場合のフラックスの経時変化を示す。フラックスは、RUN3が初期の80%程度に低下したのに対し、RUN4は初期の30%程度まで大きく低下した。このことから共存物質濃度が高ければ、付着層の形成や目詰まり等のファウリングが促進されることが確認された。これは、共存物質の供給量が多いことから膜面濃度の上昇、濃度分極の進行が速くなることで膜面の水の移動抵抗が増加するためと推測している。

使用した膜に付着している金属成分の割合を図5に示す。Caの濃度が低いRUN3では、FeとCaで付着物質の約75%を占めている。またCaの濃度が高いRUN4では、Feの付着割合が低下しCaが90%以上を占めている。さらに原水のCa濃度がRUN3の2倍程度であるRUN2でも、Caの付着割合が高くなることから、Caの存在がFeの膜面付着量に影響を及ぼすと推察される。膜面付着物質の構成割合から環境水中のCa、Fe、Al等の無機物質がファウリング形成の要因であり、共存物質の含有量やその割合により膜面付着物質の主要因子が異なると考えられる。

4. まとめ

本研究から得られた結果を基にしてNFろ過における凝集剤および原水濃度とファウリングへの影響を検討した結果は次のとおりである。

- ・Al系凝集剤+膜処理(MF/UF)の場合、残留凝集剤成分がファウリング形成の要因となることが確認されたが、Fe系凝集剤+膜処理(MF/UF)は、Al系と異なり残留凝集剤成分が少なくファウリング形成の要因となりにくい。よってNFの前処理としてFe系凝集剤+膜処理(MF/UF)が有効である可能性が示された
- ・同一環境水であっても共存物質濃度が高い場合、フラックスが低下することが確認された。その要因として、原水濃度及び膜面付着物の割合からCaの影響が示唆された
- ・環境水中のCa濃度が低い場合、Feの膜面蓄積物に占める割合が増加したことから、無機物は共存物質濃度の違いにより膜面への付着状況が異なる可能性が考えられる

参考文献

1)伊藤、国包:半回分式試験によるナノろ過膜の評価方法、水道協会雑誌、第68巻第11号、1999

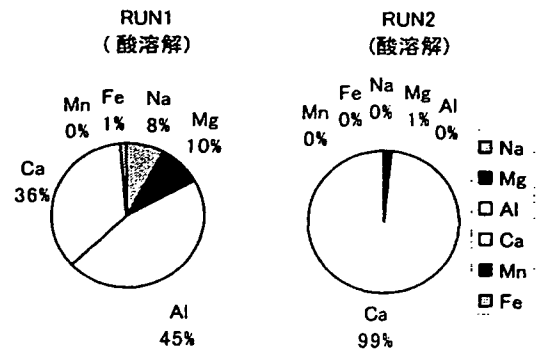


図3 膜面付着物質(凝集剤の違い)

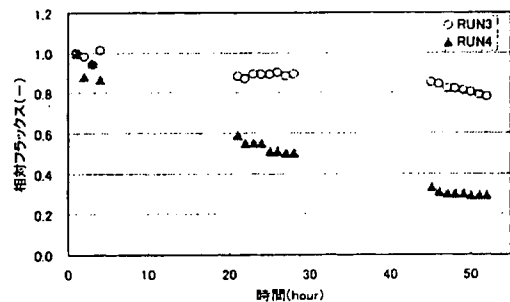


図4 フラックスの経時変化(原水濃度の違い)

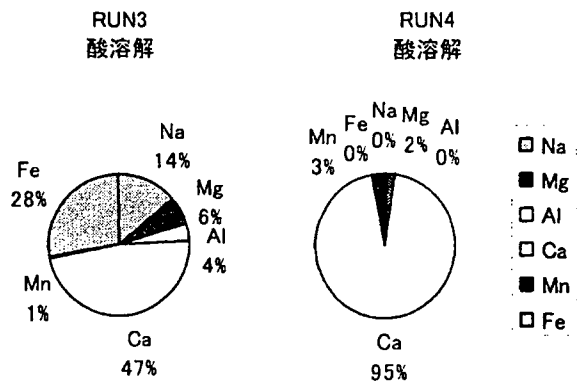


図5 膜面付着物質(原水濃度の違い)

(4-43) ナノろ過膜による浄水処理についての研究(I)

- 鹿島田 浩二(荏原環境エンジニアリング) 松井 佳彦(北海道大学)
- 大野 浩一(北海道大学) 伊藤 雅喜(国立保健医療科学院)
- 高田 武(東京都水道局) 吉沢 健一(東京都水道局)
- 三木 一弥(クボタ) 青井健太郎(水道機工)
- 房岡 良成(東レ) 太田 直輝(西原環境テクノロジー)

1. はじめに

浄水処理においてナノろ過 (NF) は、溶解性物質の除去に優れ、既存のオゾン・活性炭吸着処理技術の代替手法として注目される。海外では消毒副生成物対策や農薬除去などで既に実用化されているが、日本では十分な実績がなく未だ研究段階である。過去の研究例としては e-Water プロジェクト (環境影響低減化浄水技術開発研究) にて、循環型装置による多段型装置の水質予測、性能予測評価を検証した例がある¹⁾。本研究は、e-Water の成果を踏まえ、東京都の水源である荒川を原水とし、前処理に鉄系凝集剤を使用した場合の性能等について知見を得ることを目的として実施した。

2. 研究の概要

2. 1 研究の目的

本研究は平成 20 年度までを予定しているが、本報告では以下の内容について中間報告をする。

- 1) 鉄系凝集剤を用いた前処理設備、NF ろ過水の水質面での評価
- 2) 小型装置による水質予測 (大型装置と小型装置の水質比較)

2. 2 実験フロー

実験の概要を表-1 に、実験フローシートを図-1 に示す。原水は東京都水道局朝霞浄水場の原水接合井から取水している。設備は前処理(凝集沈殿+MF ろ過)と、大型 NF 膜装置、2つの小型 NF 膜装置からなる。前処理は塩化第二鉄による凝集沈殿を行っている。大型 NF 膜装置は、実際のプラントを想定して、多段型装置(ベッセル配置 8-4-2-1 で、各ベッセルに 5 エLEMENT)となっている。また水質調査を詳細に行うため、各バンクの一部分(図-1 中の着色したELEMENT)のろ過水を単独で採水できる構造となっている。一方小型装置は、直列 2 ELEMENT のみの構成で、濃縮水を供給水に循環することで、大型装置のELEMENT の一部分 (着色ELEMENT 部分) の処理条件を再現し比較評価することが可能である。各装置の仕様を表-2 にまとめた。

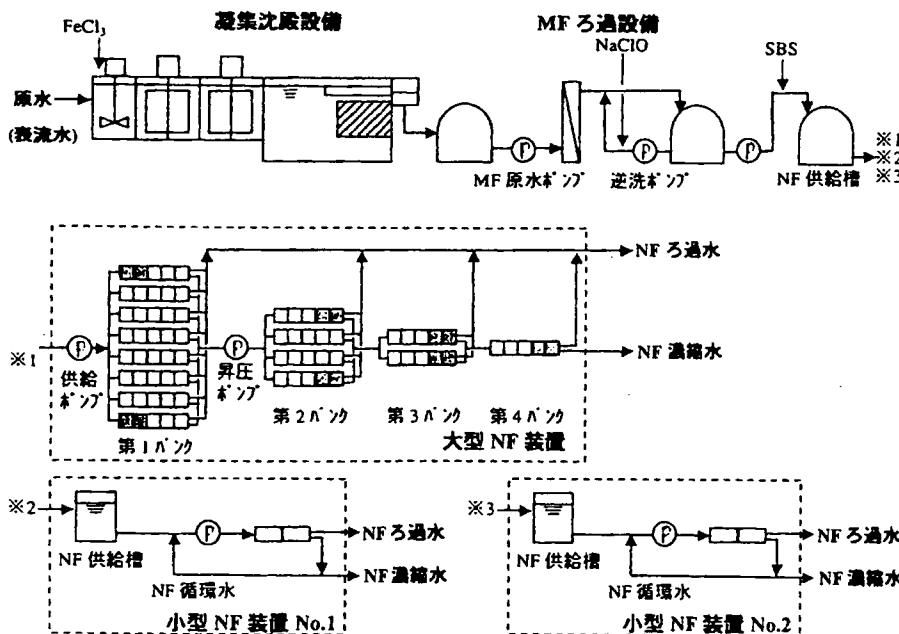


図-1 実験フローシート

表-1 実験の概要

実験場所:	東京都水道局三園導水ポンプ場内
実験期間:	H18年7月~H20年3月 (本報告ではH18年12月迄)
原水:	朝霞浄水場原水接合井より取水
取水量:	600m ³ /d

3. 実験結果

3.1 原水及び処理水質

実験における原水及び各工程の水質を表-3に示す。本原水は河川表流水のため、原水濁度は通常時 10 程度、降雨直後には最大で約 300 度まで上昇した。MF ろ過水ではアルミニウム及び鉄はほとんど検出しなかった。一方原水中の溶解性マンガンの濃度が高く、凝集沈殿、MF ろ過ではほとんど除去できなかった。NF ろ過水では水道水質基準値を満足した。

3.2 小型装置による水質性能予測

小型装置による水質実測結果から、システム回収率と物質除去率の関係を求め、大型装置の水質性能予測を行った。

本手法による測定結果の一例を図-2 に示す。システム回収率と TOC 濃度の関係である。大型装置の実測値 (△,○) は濃縮水、ろ過水いずれもシステム回収率が上昇するにつれ大きくなる。一方、小型装置による水質実測結果から回収率と除去率の関係を求め、水質予測値を計算すると、破線及び実線となり、ほぼ正確に大型装置の水質を予測することができた。

これより、より安価で簡便な小型装置による水質予測試験を実施することで、実設備に近い大型装置の水質を予測可能であることが示された。本手法は e-Water における実証実験¹⁾でも実績はあるが、今回異なる水源で妥当性が検証されたことにより、この手法の汎用性が示された。

4. まとめ

河川表流水を原水とした、NF ろ過システムの実証実験を実施し、以下の知見を得た。

- 1) 塩化第二鉄による凝集沈殿を前処理としたシステムにおいて、良好な NF ろ過水質を得た。
- 2) 2 エレメントを用いた小型装置により、4 段 75 エレメントの大型装置の水質予測が可能であることを示した。

5. 今後の予定

今後は以下の方針により、ナノろ過膜の実用化を目指して研究を進めていく。

- 1) 高度処理水(オゾン+活性炭)との水質比較
- 2) 鉄系凝集剤を用いた前処理による、NF ろ過システムの確立
- 3) 実用化に向けた、最適設計を行う上でのシステム構成の検討

参考文献

1) 財団法人水道技術研究センター;環境影響低減化浄水技術開発研究 最終成果報告会・成果普及セミナー,pp243-252,(2005)

表-2 実験設備の仕様及び運転条件

凝集沈殿	型式	: 傾斜管付凝集沈殿
	凝集剤	: 塩化第二鉄 15mg/L(asFeCl ₂)
	処理量	: 600m ³ /d
MF ろ過	膜型式	: 加圧型 MF 膜
	膜種類	: 外圧式中空糸(材質 PVDF)
	公称孔径	: 0.05 μm
	処理量	: 530~580m ³ /d
NF 設備	膜材質	: ナリミト [®] 系複合膜
	塩排除率	: 55%
	膜面積	: 7m ² /エレメント
	システム構成	
	大型	5エレメントパック
		多段型(8-4-2-1パック)
	小型	1エレメントパック,2エレメント直列

表-3 大型 NF ろ過装置の水質(平均値,n=10~14)

水質項目	原水	凝集沈殿水	MF ろ過水	NF ろ過水	NF 濃縮水
pH(-)	7.5	6.7	6.8	6.5	7.5
濁度(NTU)	11.5	1.0	<0.1	-	-
TOC(mg/L)	1.7	1.3	1.2	0.3	9.8
E260(1/cm)	-	-	0.02	<0.01	0.16
電気伝導率(μS/cm)	229	234	237	132	1090
Al(mg/L)	0.24	0.02	<0.01	<0.01	<0.01
Fe(mg/L)	0.40	0.76	0.01	<0.01	0.02
Mn(mg/L)	0.057	0.052	0.052	0.022	0.387
Ca(mg/L)	-	-	22.7	12.0	140.3
Na(mg/L)	-	-	11.2	9.8	30.2
Si(mg/L)	-	-	13.9	13.2	23.4

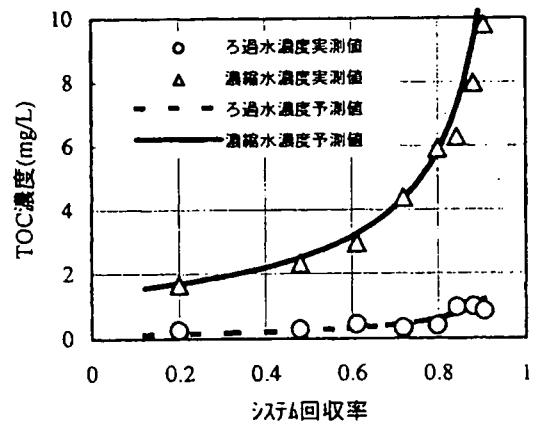


図-2 システム回収率と TOC 濃度の関係
運転条件: 平均膜ろ過流速 0.6m/d

Virus removal in a hybrid coagulation–microfiltration system – Investigating mechanisms of virus removal by a combination of PCR and PFU methods

N. Shirasaki^{*,**}, T. Matsushita^{*}, Y. Matsui^{*}, K. Ohno^{*} and M. Kobuke^{*}

^{*}Division of Built Environment, Graduate School of Engineering, Hokkaido University, N13W18, Sapporo 060-8628, Japan

^{**}Department of Civil Engineering, Gifu University, Yanagido 1-1, Gifu 501-1193, Japan
(E-mail: nobutaka@eng.hokudai.ac.jp)

Abstract Virus removal performance and mechanisms were investigated in a hybrid coagulation–microfiltration (MF) system by using river water spiked with bacteriophage Q β . Virus removal increased with filtration time: the rate of virus removal was 4 log at the beginning of filtration and gradually increased to 6 log over 5 h, probably because of the growth of a cake layer that accumulated on the membrane surface. Quantification of the virus particles in the MF compartment by a combination of a polymerase chain reaction (PCR) method and a plaque forming unit (PFU) method revealed that most of the virus (>99.999%) in the MF compartment was entrapped in the aluminium floc and then located in the solid phase; most of the virus (>99.9%) in the solid phase was inactivated. The rate of recovery of virus particles from the MF compartment decreased with filtration time: after 3 h of filtration approximately half of the virus particles in the MF compartment were not recovered by hydraulic backwashing, indicating that the virus might have been retained on the MF membrane as part of an irreversible foulant.

Keywords Coagulation; mass balance; microfiltration (MF); virus removal

Introduction

Microfiltration (MF) can remove turbidity, bacteria, algae, and protozoa from water and wastewater. However, the pore sizes of MF membranes are not small enough to remove particles with diameters less than tens of nanometers. Included among such small particles are pathogenic waterborne viruses, such as hepatitis A viruses, polioviruses and noroviruses, which are approximately 0.02 to 0.04 μm in diameter. Therefore, these viruses cannot be removed by MF membranes alone. To compensate for this disadvantage, a coagulation process has been sometimes used as a pretreatment for microfiltration. Hybrid coagulation–MF systems have actually already been applied to the treatment of drinking water in Japan, and some researchers have reported that these systems result in a high rate of virus removal (Matsui *et al.*, 2003a; Matsushita *et al.*, 2005; Zhu *et al.*, 2005a, b; Fiksdal *et al.*, 2006).

Although the hybrid system ensures high time-averaged virus removal, virus removal is not very high at the beginning of filtration (only approximately 1–2 log removal). The rate of virus removal increases with filtration time (Matsushita *et al.*, 2005). This means that the rate of virus removal will probably fall to a low level at every backwashing, by which the cake layer accumulated on the membrane surface is flushed.

To date, the mechanisms of virus removal in hybrid systems are not clearly understood. One reason is the difficulty in investigating the fate of viruses in the hybrid system, which is attributable to the poor recovery rate of viruses from the MF compartment (Matsushita *et al.*, 2006). Elucidating the main factors of virus removal

would possibly help to improve the rate of virus removal, particularly at the beginning of filtration and in the period just after backwashing.

Accordingly, the objective of the present study was to investigate the mechanisms of virus removal in the hybrid system. For this purpose, the change in the quantity of viruses with filtration time in the MF compartment was determined by using a combination of a polymerase chain reaction method (PCR; for quantification of both infectious and inactivated viruses) and a plaque forming unit method (PFU; for quantification of infectious viruses).

Materials and methods

Source water, coagulant, and MF membranes

River water was sampled from the Toyohira River (Sapporo, Japan, water quality shown in Table 1) on 12 December 2006. Polyaluminium chloride (PACl; 10% Al₂O₃, basicity 62.5%; Sumitomo Chemical Co. Ltd., Tokyo, Japan) was used for coagulation pretreatment. The membrane used was a monolithic ceramic MF module (multichannel tubular, nominal pore size 0.1 µm, effective filtration area 0.048 m²; NGK Insulators, Ltd., Nagoya, Japan), which was installed in a stainless-steel casing.

Virus used

Bacteriophage Qβ (NBRC 20012) obtained from the NITE Biological Resource Center (NBRC, Chiba, Japan) was used as a model virus. The genome of Qβ consists of a single-strand RNA molecule encapsulated in an icosahedral protein shell (capsid) approximately 0.023 µm in diameter, without an envelope. Qβ is widely used as a surrogate for pathogenic waterborne viruses (Urase *et al.*, 1996; Otaki *et al.*, 1998) because of its morphological similarities to hepatitis A viruses and polioviruses, which are important to remove during the treatment of drinking water. Qβ was propagated for 22 to 24 h at 37 °C in *Escherichia coli* (NBRC 13965) obtained from NBRC. The Qβ culture solution was centrifuged (2,000 × g, 10 min) and then filtered through a 0.45 µm pore size membrane filter (hydrophilic cellulose acetate, Dismic-25cs, Toyo Roshi Kaisha, Ltd., Tokyo, Japan). The filtrate was purified with a centrifugal filter device (molecular weight cutoff 100,000; Centriplus-100, Millipore Corp., Billerica, MA, USA) to prepare the virus stock solution. By this purification, the DOC increase as a result of spiking of the river water with the stock solution was reduced to less than 0.1 mg/L.

Experimental setup

The experimental setup is shown in Figure 1. The river water was spiked with virus in the raw water tank at 10^{5.9}–10^{6.2} PFU/mL. The river water was fed into the system at a constant flow rate (62.5 L/(m²·h)) by a peristaltic pump. Hydrochloric acid was added before the first in-line static mixer (hydraulic retention time 2.4 s, Noritake Co., Ltd., Nagoya, Japan) to maintain the pH of the MF permeate at 6.8. PACl was injected after the first in-line static mixer and before the second in-line static mixer at a constant dose rate (1.08 mg-Al/L). After the PACl had been mixed in, the water was fed into the ceramic MF module in dead-end mode. Filtration was performed for 0.25, 1, 3, or 6 h

Table 1 River water quality

pH	7.5
DOC (mg/L)	1.10
OD260 (cm ⁻¹)	0.027
Turbidity (NTU)	1.13
Alkalinity (mg-CaCO ₃ /L)	17.6

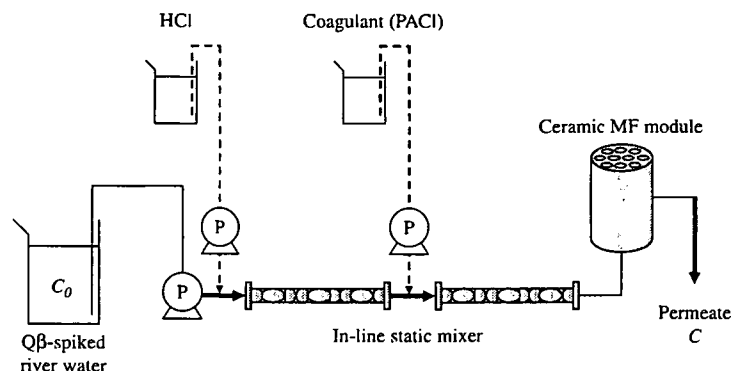


Figure 1 The experimental hybrid coagulation-MF system. C_0 and C are the virus concentrations (PFU/mL) in the raw water tank and the MF permeate, respectively, at each sampling time

without backwashing. Virus concentrations in the raw water tank and in the MF permeate were periodically measured every 1 h.

Quantification of virus in MF compartment

After the filtration experiments, the water (floc mixture) in the MF compartment was withdrawn by gravity. To quantify the virus concentration in the liquid phase of the floc mixture, the mixture was centrifuged ($2,000 \times g$, 10 min) and then the virus concentration in the supernatant was measured by the PFU and PCR methods, as described below: the PFU method measured the concentration of infectious viruses, and the PCR method measured the concentration of total virus particles, regardless of their infectivity. Next, to quantify the virus concentrations in the suspended aluminium floc as well as in the liquid phase of the floc mixture, the floc was dissolved by raising the pH of the water to 9.5 with aqueous sodium hydroxide in 12% beef extract (Kyokuto Pharmaceutical Industrial Co., Ltd., Tokyo, Japan) solution and vortexing it intensely for 5 h. Beef extract was used in an effort to prevent the inactivation of virus during floc dissolution (Matsui *et al.*, 2003b). After that, the virus concentrations in the floc mixture were measured by PFU and PCR methods. In addition, to elute floc retained on the membrane surface after the floc mixture had been withdrawn by gravity, hydraulic backwashing (pressure, 0.5 MPa) with 200 mL of ultrapure water was conducted. The floc in the backwash eluent was dissolved by the method described above. The virus concentrations in the backwash eluent were measured by the PFU and PCR methods. Finally, the quantities of virus particles in the solid phase in the MF compartment were calculated from the virus concentrations in the floc mixture and the backwash eluent.

Virus assay

To measure the concentration of infectious viruses, the PFU method was used in accordance with the agar overlay method (Adams, 1959) by using the bacterial host *Escherichia coli*. Average plaque counts of triplicate plates prepared from one sample gave the virus concentration.

To measure the concentration of virus particles regardless of their infectivity, real-time PCR with a reverse transcription (RT) reaction was used. A $100 \mu\text{L}$ sample was heated at 90°C for 10 min then cooled to 4°C in a thermal cycler (Thermal Cycler Dice Model TP600, Takara Bio Inc., Otsu, Japan) to extract viral RNA by destroying the capsid. The RNA solution was added to a High-Capacity cDNA Reverse Transcription Kit with RNase Inhibitor (Applied Biosystems Japan Ltd., Tokyo, Japan) for the RT reaction, which was