

8C28

ヒト血清中における水酸化体 PCB

青柳光洋、鈴木智和、黒木広明¹、奥村為男²、益永茂樹
(横国大・環境情報、¹第一薬大、²大阪府環境情報セ)

【はじめに】

ポリ塩化ビフェニル (PCB) は、野生生物やヒトの生体内における残留性汚染物質の中で、依然主要な割合を占めている。PCBは生体内において、チトクロムP450 による酸化を受け、水酸化体PCBへと変換される。水酸化体PCBはこのまま、あるいは生体内でさらに抱合反応を受けた後、一般的に速やかに体外へ排出されるが、甲状腺ホルモンであるT4 と類似した構造を持つ一部の異性体は、甲状腺ホルモンの血中輸送タンパク質であるTransthyretin (TTR) と結合し、血液中に特異的に残留する事が明らかとなっている。また、ペンタクロロフェノール(PCP)などのハロゲン化フェノールもTTRとの親和性を有するため、血液中への残留が確認されている¹⁾。これらの影響評価を行うためには、血液中の水酸化体PCB濃度の測定が必須であり、近年、欧米を中心にそれらの報告が増加しつつあるがデータは未だ不足している。そこで本研究では、倫理委員会承認済みのボランティア血清を用いて、水酸化体PCB及びPCPを分析し、現在の我が国のヒトの血液中レベルとパターンの概要を把握することを目的とした。

【実験方法】

試料は、2000年6月に採血した血清10検体を用いた。分析対象とした化合物は、4~7塩素化体の水酸化体PCB 14異性体、および、PCPを合わせた計15物質である (Table 1 に一部抜粋)。血清試料5gに内標準物質を添加後、硫酸で血清中タンパクを変性させ、hexane / methyl *tert*-butyl ether(1:1,v/v)を用いて振とう抽出した。抽出物をhexaneに転溶後、アルカリ溶液 (KOH) によりフェノール性化合物を分配抽出し、PCBs等の中性物質との分離を行った。アルカリ溶液に塩酸を加え酸性化し、hexane / methyl *tert*-butyl ether(1:9,v/v)によりフェノール性化合物を有機相に抽出した。有機相を濃縮後、フェノール性化合物を硫酸ジメチルにより対応するメトキシ誘導體化した。得られた試料を33%硫酸シリカゲルカラムに付し、dichloromethaneで溶出し、濃縮後シリンジスパイクを添加し、試料溶液とした²⁾。機器分析は、高分解能GC/MS (Micromass社、Autospec-Ultima) を用いた。GCカラムにはDB-5 (J&W社) を使用した。

【結果と考察】

試料に供したヒト血清中から検出された水酸化体PCBの合計濃度の濃度範囲は、0.011 ~ 0.64 ng/g serum、平均は0.22 ng/g serumであり、欧米の報告^{3,4)}と比べやや低いレベルであった。また、全ての試料から、5種の主要な異性体が検出され、その平均濃度の順位は、4-HO-2,3,3',4',5-pentaCB (4-HO-CB107, 平均 0.055 ng/g serum) > 4-HO-2,2',3,4',5,5',6-heptaCB (4-HO-CB187, 平均 0.046 ng/g serum) >

Polychlorinated Biphenylol in Human Serum.

Mitsuhiro AOYAGI, Tomokazu SUZUKI, Hiroaki KUROKI¹, Tameo OKUMURA², Shigeki MASUNAGA
Graduate School of Environment Information & Sciences, Yokohama National University, Tokiwadai 79-7,
Hodogaya-ku, Yokohama 240-8501. TEL 045-339-4366. FAX 045-339-4373

¹ Daiichi University, College of Pharmaceutical Sciences, 22-1 Tamagawa-cho, Minami-ku, Fukuoka.
TEL 092-541-0161. FAX 092-542-7372

² Environmental Pollution Control Center, Osaka Pref. ,1-3-62, Nakamichi, Higashinari-ku, Osaka.
TEL 06-6972-1321. FAX 06-6972-7665.

4-HO-2,2',3,4',5,5'-hexaCB (4-HO-CB146, 平均 0.038 ng/g serum) > 3-HO-2,2',3',4,4',5-hexaCB (4-HO-CB138, 平均 0.029 ng/g serum) > 4-HO-2,2',3,3',4',5,5'-heptaCB (4-HO-CB172, 平均 0.014 ng/g serum)であった。これらはすべて 5 塩素化以上の異性体であり、4 塩素化の異性体はほとんど検出されなかった。スウェーデン人血清及び血漿の分析では、4-HO-CB187、4-HO-CB146、4-HO-CB107 の順で検出されているが、日本人及びラトビア人の血漿では 4-HO-CB107 が最も高濃度に検出されており、主要な異性体の濃度順位には差が認められる。これらの差は食習慣などによるPCBの暴露量の違いや、人種による代謝能力の差によるものと考えられる。

また、すべての試料からPCPが検出され、濃度範囲は 0.72 ~ 2.3 ng/g serum、平均濃度は 1.6 ng/g serumであった。PCPは水酸化体PCBの合計濃度の約 8 倍の濃度で検出され、これまでの報告と同様に、今回検討を行ったフェノール系化合物の内、最も主要な濃度を占める成分であった。PCPは、TTRとの結合親和性がT4 の約 2 倍⁵⁾であり、ヒト血液中から高濃度に検出されることから、甲状腺ホルモンの攪乱という観点から考えると、水酸化体PCBよりも問題性の高い塩素化フェノール化合物の可能性がある。ヒト血液中におけるPCPは、摂食及びhexachlorobenzeneの代謝物であると考えられているが、未だ明確な暴露経路が特定されておらず、今後明らかにされる必要がある。

Table 1. HO-PCB(excerpt) and PCP concentrations (mean and range, pg/g serum) in human serum. (n=10)

ID	HO-PCB congeners	Mean	Range
1	4'-HO-CB121	3.5	< 0.10 - 11
2	4-MeO-CB120	< 0.10	< 0.10
3	3-MeO-CB118	< 0.10	< 0.10
4	4-HO-CB107	55	3.0 - 170
5	4-HO-CB127	6.0	< 0.10 - 15
6	4-HO-CB146	38	1.6 - 137
7	3-HO-CB138	29	1.3 - 92
8	4-HO-CB187	46	2.1 - 180
9	4-HO-CB172	14	0.67 - 40
	HO-PCBs	220	24 - 280
	PCP	1600	720 - 2300

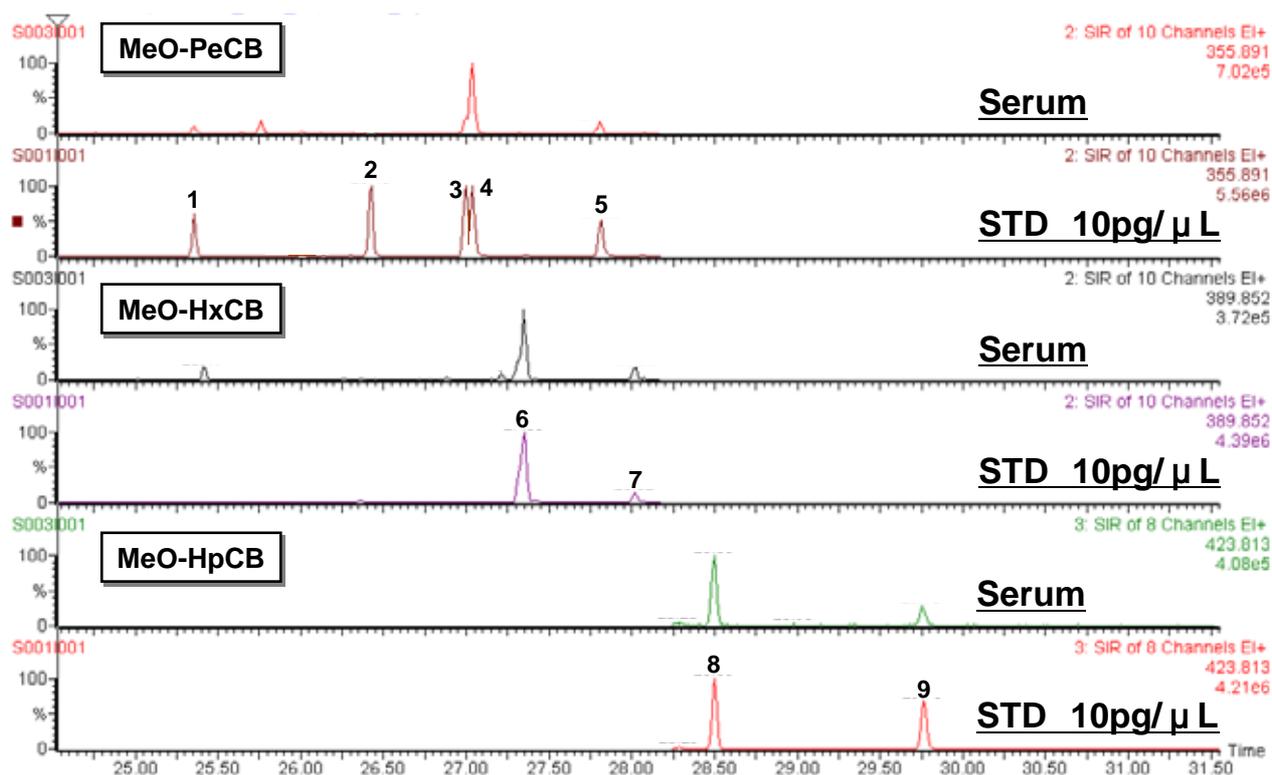


Figure 1. GC/MS SIM chromatogram of the HO-PCBs from human serum.

(The number of each peak corresponds to ID of Table 1.)

参考文献

- 1) L. Hovander *et al.*: *Arch Environ Contam Toxicol.* (2002)42, 105-17.
- 2) L. Hovander *et al.*: *J Anal Toxicol.* (2000)24, 696-703.
- 3) Andreas Sjodin *et al.*: *Environ. Health Perspect.* (2000)108, 1035-1041.
- 4) Daiva MG *et al.*: *Environ Health Perspect.* (2003)111, 1235-1241.
- 5) van den Berg KJ.: *Chem Biol Interact.* (1990)76, 63-75.