

機関番号：12501

研究種目：基盤研究（A）

研究期間：2008～2010

課題番号：20241016

研究課題名（和文） 乳幼児における臭素系化学物質曝露の実態解明と評価法の開発

研究課題名（英文） Exposure assessment of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) to human newborns and development of evaluation method

研究代表者

森 千里 (MORI CHISATO)

千葉大学・大学院医学研究院・教授

研究者番号：90174375

研究成果の概要（和文）：

本研究は、有機臭素化合物の(1)環境からの曝露状況と(2)ヒトおよび動物への影響評価を究明するものである。

本研究によって、(a) PBDEs発生源と考えられる電子機器からの室内環境への影響、(b) ヒト生体試料へのPBDE曝露による影響評価、(c) 新生児期齧歯類のdeca-BDEへの曝露による成熟後の精巣上体、精巣への影響に関する知見を得た。これらの成果は、来世代のための化学物質曝露を減らす環境改善型予防医学的対応への汎用性が期待される。

研究成果の概要（英文）：

The purposes of this research were the exposure assessment of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) from the environment and the risk assessment of PBDEs on humans and animals.

The results of this study clarified: (a) the concentration level of PBDEs from electrical facilities indoor air, (b) exposure assessment of human blood samples of PBDEs, (c) risk using mice. These new findings will help to develop the environmental preventive medicine to decrease the risk by artificial chemicals on future generations.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	17,000,000	5,100,000	22,100,000
2009年度	11,600,000	3,480,000	15,080,000
2010年度	9,500,000	2,850,000	12,350,000
年度			
年度			
総計	38,100,000	11,430,000	49,530,000

研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：環境学、放射線・化学物質影響科学

キーワード：臭素系難燃剤、PBDE、PCB、乳幼児、住環境

1. 研究開始当初の背景

ポリ塩化ビフェニル (PCB) やダイオキシンなど有機塩素化合物については生体への影響について研究がすすめられ世界的にも規制が進んでいるが、依然として、成人のみならず、胎児や乳幼児が胎盤経由や母乳経由で曝露している。

これらの有機塩素化合物に加え、最近では有機臭素系化合物の汚染も危惧されている。曝露状況もまだ十分な研究がなされていないが、塩素化ダイオキシン 2,3,7,8-TCDD と臭素化ダイオキシン 2,3,7,8-TBDD は CYP 系遺伝子などへの影響は極めて類似しているなど、臭素系化合物は塩素系化合物と性質が似

ており生体影響が懸念される。臭素系化合物についてもどのような影響を及ぼすのか明確にする必要がある。

現在、日本で難燃剤として使用されているポリ臭素化ジフェニルエーテル (PBDE) は deca 体だけであるが、体内からは様々な臭素数の PBDE が検出されており、deca 体の安全性だけが確保されてもヒトへの影響がないとはいえず、詳細な研究をしておく必要もある。

そこで、本研究では(1) 有機臭素化合物のヒトへの影響評価の基礎となる曝露状況と(2) 有機臭素化合物のヒトへの曝露評価法を確立するため、実験動物による影響評価の研究を行うものである。

本研究の遂行により、未来世代の化学物質曝露を減らすための環境改善型予防医学的対応を進める上で重要な知見を提供するものとなる。

2. 研究の目的

ポリ塩化ビフェニル (PCB) やダイオキシンなどの生体への影響に加え、最近では有機臭素系化合物の汚染によるヒトへの影響も懸念されている。本研究では、環境化学物質によるヒトの健康影響に関するリスク低減のため、有機臭素化合物であるポリプロモジフェニルエーテル (PBDE) のヒトおよび動物への影響評価を究明することを目的に以下(1)～(3)の研究を行った。

(1) PBDEs発生源の1つと考えられる難燃化製品である電子機器の稼働による室内環境への影響評価

(2) ヒト生体試料へのPBDE曝露による影響評価と、PBDEとの化学構造が類似した食品由来の蓄積性化学物質の指標となりうるPCBの曝露状況との関係

(3) 新生児期齧歯類のdeca-BDEへの曝露による成熟後の精巣上体、精巣への影響評価

3. 研究の方法

(1) 電子機器稼働による室内環境への影響
化学物質を低減した建物内の室内で、難燃化製品であるパーソナルコンピューター (PC) 1台を使用した際の室内大気と、使用しない状況下での室内大気を採取した。採取した各室内大気のPBDEs濃度分析については測定分析会社に外注し、ガスクロマトグラフ高分解能質量分析装置 HRGC-HRMS を用い測定を行い、内部標準法により定量した。

(2) PBDE 曝露によるヒトへの影響

① 有機臭素化合物の遺伝子発現への影響
PBDE (DE-71、DE-79、DE-83) を臍帯静脈内皮細胞 (HUVEC) に、40 μ M の濃度で曝露し、6、12、24、48 時間後の遺伝子発現を調べた。

② 母体および新生児における PBDE 曝露状況
有機臭素化合物の曝露状況：出産前後に採取した8組の臍帯・臍帯血・母体血・母乳中の臭素化難燃剤PBDEと塩素系化学物質PCBの濃度を測定した。PBDEおよびPCBの測定は、測定分析会社に外注した。

③ 成人末梢血中の PBDE 濃度の検証

成人男性3名と成人女性2名の計5名から採取した末梢静脈血を採取した。測定した化学物質は、臭素系難燃剤物質であるPBDEsと、化学構造の類似したPCBsで、これらの化学物質の測定は、測定分析会社に外注した。

(3) deca-BDEの曝露による齧歯類への影響

① 精巣上体への影響

新生児のICR雄マウス(生後1-5日)に対して、溶媒に溶かしたdeca-BDEを0.25mg/kg body weightで皮下注射した投与群と、溶媒のみを同様に投与した対照群マウスを12週齢まで飼育した後、精巣を摘出し、RNeasy Mini Kitを用いてRNAを抽出し、GeneChip Mouse Genome 430 2.0 Arrayを用いて遺伝子発現を解析した。

② 精巣への影響

上記(3)①の研究に提供した雄マウスの投与群および対照群の精巣を摘出し、その片側を樹脂包埋し、組織切片薄切を行い、ヘマトキシリン・エオジン染色により評価した。残りの精巣についてはウエスタンブロットによる評価に用いた。

4. 研究成果

(1) 電子機器稼働による室内環境への影響
化学物質を低減した建物内の室内を用いた教室でのモニタリング結果では、難燃化製品であるPC一台の使用により0.0013ng/m³、PCを使用しない状況下では検出下限未満(N.D.)であった。一方で、我々の先行研究(部内資料)では、化学物質を低減した別の室内でテレビ4台、PC3台を8時間通電させた際には、通電しない際の濃度(0.0024ng/m³)と比べ通電することでその濃度が1.2ng/m³まで高まる知見を得ている。すなわち、本研究結果からPC一台の使用だけでもPBDEの揮発が認められ、電子機器から揮発するPBDE濃度は極微量の結果ではあるが、他の難燃化製品である電子機器類やカーテンとの共用による揮発量の高まりも予想される。多くの電子機器を使用した室内環境下での長時間滞在によるヒトへの影響も大いに懸念される場所である。本研究成果とこれまでの成果から、電子機器などの様々な工業製品に耐可燃性を目的で使用されるPBDEの影響について、乳幼児を含めたヒトおよび齧歯動

は下線)

[雑誌論文] (計7件)

- ① C. Mori, H. Miyaso, N. Nakamura, Y. Matsuno, E. Todaka. New point for evaluation of environmental pollutants including endocrine disrupting chemicals and polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) on male reproductive system. Proceeding book of the 11th International symposium on Spermatology, (in press) 査読あり
- ② 森 千里、化学物資の次世代への影響—長期晩発影響とエピジェネティック変異による影響—、保健の科学、査読なし、52、2010、15-19
- ③ 川城由紀子、松野義晴、深田秀樹、森 千里、臭素系難燃剤による胎児への影響に関する最近の知見、医学の歩み、査読なし、228、2009、785-786
- ④ 深田秀樹、森 千里、“ケミレス”環境医学—化学物質を削減した社会づくり—ポリ塩化ビフェニル(PCB)を指標とした化学物質の健康診断と削減方法の開発、医学の歩み、査読なし、228、2009、785-786
- ⑤ Mori C and Todaka E. Establishment of sustainable health science for future generations: from a hundred years ago to a hundred years in the future. Environ. Health Prev. Med., 査読あり, 14, 2009, 1-6
- ⑥ Kawashiro Y, Fukata H, Omori-Inoue M, Kubonoya K, Jotaki T, Takigami H, Sakai S and Mori C. Perinatal Exposure to Brominated Flame Retardants and Polychlorinated Biphenyls in Japan. Endocrine Journal, 査読あり, 55, 2008, 1071-1084
- ⑦ Mori C, Fukata H, Sakurai K, Jotaki T, Todaka E and Saito Y. Strong correlation between the concentration of dioxins and total PCBs in current Japanese people. Chemosphere, 査読あり, 73, 2008, S235-S238

[学会発表] (計9件)

- ① Y. Igoshi, S. Ochiai, E. Todaka, Y. Matsuno, N. Shimojo, Y. Kohno, C. Mori. Correlation between Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs) and Persistent Organic Pollutants (POPs) or Heavy Metals Detected in Umbilical Cords. 50th Anniversary Annual Meeting & ToxExpo, 2011.3.9, Washington, D. C. USA
- ② H. Miyaso, Y. Matsuno, M. Komiyama,

- S. Ochiai, Y. Igoshi, C. Mori. The Effect of Neonatal Exposure to Deca-Brominated Diphenyl Ether on Apical Ectoplasmic Specialization Mouse Testis. 50th Anniversary Annual Meeting & ToxExpo, 2011.3.7, Washington, D. C. USA
- ③ C. Mori, E. Todaka, Y. Matsuno, T. Fujisaki, M. Shimoda, H. Nakaoka, M., Hanazato. Analysis Transfer Rate of Congeners of PCBs and OH-PCBS From Mother to Fetus Through Placenta in Human. 50th Anniversary Annual Meeting & ToxExpo, 2011.3.7. Washington, D. C. USA
- ④ C. Mori, Y. Matsuno, H. Nakaoka, M. Hanazato, E. Todaka. Current fetal exposure level of endocrine disruptors, heavy metals and brominated flame retardants in Japan (Invited). ISES-ISEE 2010, 2010.8.30, Seoul, Korea
- ⑤ C. Mori, E. Todaka, Y. Matsuno, H. Nakaoka, M. Hanazato, S. Suzuki, N. Shimojo, Y. Kono. Cohort study on infant atopic dermatitis and fetal exposure to persistent organic pollutants (POPs), heavy metals and brominated flame retardants (BFRs). The Power of Programming, 2010.5.7, Munchen, Germany
- ⑥ Y. Matsuno, H. Fukata, Y Kawashiro, H. Takigami, H. Nakaoka, E. Todaka, C. Mori. Concentrations of the total PBDEs in Japanese human blood. 5th International Symposium on Brominated Flame Retardants (BFR2010), 2010.4.8, Kyoto, Japan
- ⑦ C. Mori. Association between exposure to organochlorines and the occurrence of atopic dermatitis in Japanese infant. ISES 2009 annual conference: transforming exposure science in the 21st century, 2009,11.2, Minneapolis, Minnesota, USA
- ⑧ C. Mori, H. Fukata. Application of health examination system of total PCBs to prevental prenatal and lactational exposure of persistent organic pollutants (POPs). 3rd WHO international conference on children's health and the environment, 2009.6.8, Busan, Korea
- ⑨ Mori C and Todaka E. Occurrence and control strategy of POPs - Japan experience. 2008 Conference on persistent organic pollutants and dioxin, 2008.9.5, Taipei, Taiwan

[図書] (計2件)

- ① C. Mori, E. Todaka. MARUZEN PLANET Co.,Ltd., Environmental contaminants and children's health Sustainable health science for future generations, 2011, 133
- ② 森 千里、戸高恵美子、技術評論社、へその緒が語る体内汚染—未来世代を守るために—、2008、207

6. 研究組織

(1) 研究代表者

森 千里 (MORI CHISATO)
千葉大学・大学院医学研究院・教授
研究者番号：90174375

(2) 研究分担者

小宮山政敏 (KOMIYAMA MASATOSHI)
千葉大学・大学院医学研究院・准教授
研究者番号：70175339

戸高恵美子 (TODAKA EMIKO)
千葉大学・予防医学センター・准教授
研究者番号：30334212

松野義晴 (MATSUNO YOSHIHARU)
千葉大学・予防医学センター・准教授
研究者番号：00376378