

有機フッ素化合物の環境中及びラット体内における 動態に関する研究

論文博士 岩淵 勝己

有機フッ素化合物 (Perfluoroalkyl acid ; PFAA) は、化学的に非常に安定な界面活性剤である。この化学的性質が非常に有用であることから、これまで工業的、商業的に広く利用されてきた。一方、この化学的な安定性は残留性有機汚染物質 (POP s) としての性質でもあり、これが要因となって全世界の環境中に拡散してきた。環境汚染が進んできていることでヒト生体への健康影響が懸念されているものの、環境中及び生体内における詳しい動態は、未だに十分には解明されていない。そこで本研究では、高感度で様々な試料に含まれる PFAA を分析する方法を確立して、環境中における PFAA の存在状況及び生体内における PFAA の動態を詳細に把握することを目的とし、以下の点について明らかにした。

1. PFAA 分析方法

環境水中の PFAA は、極めて低濃度であるため分析が非常に難しい。筆者の所属する岩手県環境保健研究センターでは、この難問を解決し、非常に高感度で PFAA 分析する方法を開発した。本研究では、この方法及び先行研究で示されていた生体試料中からの PFAA 抽出方法を応用し、新たに生体試料及び底質に含まれる PFAA を高感度で分析する方法を考案した。

(1) 環境試料中の PFAA 分析方法

環境水からの PFAA の抽出は、当センターで 2001 年に開発された分析方法で行った。環境中の生体試料 (メダカ) からの PFAA の抽出は、いかに PFAA のロスなく多量に含まれるマトリクス成

分を除去するかが鍵であり、既存の分析方法では行われていなかった固相カートリッジを使用したマトリクス成分の除去を行うことで、高感度で分析することが可能となった。底質からの PFAA の抽出は、既存の方法 (高速溶媒抽出装置 (ASE) を利用する方法) とは異なった、本研究で確立した環境中の生体試料 (メダカ) からの抽出方法を応用した。ASE は利用せず、生体試料 (メダカ) の代わりに底質を用い、サンプル量及び操作手順等の改良を行うことで、生体試料と同様に高感度で分析することが可能となった。

(2) 生体試料中の PFAA 分析方法

ラット生体試料からの PFAA の抽出は、既存の方法よりも高感度で分析する必要があったことから、本研究で確立した、環境中の生体試料 (メダカ) からの抽出方法をさらに改良、応用した。サンプルを懸濁させる方法や抽出溶媒の量、操作手順等の改良を行うことで、高感度で分析する方法を確立した。

2. 環境中の PFAA 存在実態の把握

各サンプルは、2013~2016 年にかけて全国 10 地点から採取した。

(1) 環境水に含まれる PFAA

環境水は、トータルで 26 サンプル採取した。PFAA の検出率は、Perfluorocarboxylic acid (PFCA ; CXAX (X は炭素数)) の C5A~C10A、Perfluorosulfonic acid (PFSA ; CXS (X は炭素数)) の C8S は 100%、C11A、C4S、C6S は 85% 以上であった一方で、C14A と C10S は、すべて

の年、地点で0%であった。PFAAの組成比は、C5A～C9A及びC8Sが大きい傾向にあった。

(2) 底質に含まれるPFAA

底質は、環境水と同様にトータルで26サンプル採取した。PFAAの検出率は、C8A～C12A、C8Sで62～88%であった一方で、C4S、C6S、C7Sはすべての年、地点で0%であった。PFAAの組成比は、C8A～C12A及びC8Sが大きい傾向にあった。

(3) メダカに含まれるPFAA

メダカは、トータルで617匹採取した。PFAAの検出率は、C8Aが60%、C9Aが73%、C10Aが90%、C11Aが99%、C12Aが93%、C13Aが96%、C14Aが76%、C8Sが95%であった。PFAAの組成比は、C9A～C13A及びC8Sが大きい傾向にあった。オスとメスで検出量に有意差が見られた地点、PFAAはあったものの、一定の傾向は見られなかった。体長と検出量との間で相関が見られた地点、PFAAもあったが、負の相関となっているものもあった。

(4) PFAAの移行と蓄積

PFAAは、環境水から底質及びメダカに移行し、最終的には平衡状態になるものと考えられることから、環境水とメダカのPFAA濃度の相関、PFAAのメダカへの生物濃縮、環境水と底質のPFAA濃度の相関を検討した。環境水とメダカのPFAA濃度の間には、環境水中のPFAA濃度と正の相関が見られた。環境水と底質のPFAA濃度の間には、底質の乾燥重量あたりの濃度よりも強熱減量(IL)あたりの濃度のほうが、相関が高くなる傾向があり、PFAAは底質に含まれる有機物に結合していることが示唆された。底質とメダカについても、ILあたりのPFAA濃度で比較したほうが、相関が高くなった。このことから、底質に含まれるILあたりのPFAA濃度を分析することで、そこに生息するメダカに蓄積するPFAAの濃度を推定できる可能性に示唆された。

3. ラット体内におけるPFAA動態の把握

(1) 単回投与試験

環境中から検出が多い4種のPFAA(C6A、C8A、C9A、C8S)について、C6A、C8A、C8S100 µg/kg BW、C9A50 µg/kg BWをラットに投与し、各臓器における濃度、その経時変化、消失速度定数、半減期を求めた。C6Aの最高濃度への到達時間は、各臓器とも投与後1時間で、その他のPFAAでは脳と全血以外で投与後12時間であった。C6Aの半減期は、それぞれの臓器の間でほぼ同じであり、他のPFAAよりもかなり短く0.10～0.12日程度であった。他のPFAAについては、肝臓と全血の半減期が他の臓器と比較して数倍長く、肝臓においては、他の臓器との差は2.5～8.5倍、全血においては、1.5～2.2倍であった。外挿によって算出した初期濃度は、C6Aは血清中で最も高く、他のPFAAは肝臓において最も高かった。各臓器への送達は、C8Sは投与されたほぼすべてが肝臓に配分され、続いてC9Aが87%、C8Aが44%、C6Aは4.6%であった。4種のPFAAとも、脳への送達は0.1%未満で、非常に少なかった。

(2) 長期投与試験

C6Aは、単回投与試験の結果から非常に迅速に排出されることが予測されたとおり、ほとんど蓄積されていなかった。他のPFAAは、多くが肝臓に蓄積されており、続いて血清又は腎臓に蓄積されていた。1、3か月後の臓器中のPFAA濃度を単回投与試験結果から推定したところ、実際の測定値とかなり近似していた。各用量群(低、中、高用量群)における各臓器のPFAA濃度を用量標準化して比較したところ、PFAA摂取量(dose rate)が高くなっても臓器へ取り込まれる割合は一定で、濃度に依存して臓器へ取り込まれる割合が高くなっていく傾向は見られなかった。この結果から、1～25 µg/Lの用量範囲では、各臓器のPFAA濃度は用量に比例していると考えられた。

(3) PFAAの動態

C6Aは、単回投与後の各臓器における排出曲線がほぼ同じであったことから、1-コンパートメントモデルが適用可能と考えられた。C6A以外のPFAAについては、各臓器で排出曲線が異なっており、それぞれの臓器が独立した1-コンパートメ

ントであり、その集合体である生体での授受により複雑な挙動を示すものと考えられた。従って、従来のコンパートメントモデルは適用することができなかった。

(4) ヒトのデータとの比較

C8Aの使用が自主規制される中、その代替品として今後環境中への負荷量が増加することが懸念されているC6Aについて、本研究のデータとヒトのデータを分析した先行研究のデータを比較したところ、ヒトには臓器によりC6Aが非常に蓄積されることが報告されており、ほとんど蓄積されないラットとの間には大きな蓄積の差があることが明らかとなった。一般的に短鎖の化学物質は長鎖の化学物質よりも半減期が短いとされるため、炭素数が6つのPFAAのヒト体内における動態は、C6Sも含め、非常に特異的である可能性が考えられた。ヒトにおけるC6Aの体内動態や毒性に関しては、今後さらなる研究が必要である。