

研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		多環ムスク化合物の環境中の汚染実態とリスク評価に関する研究			
研究テーマ (欧文) AZ		Study of Environmental pollution and Risk Assessment of Polycyclic Musks			
研究氏 代表名 者	カナ CC	姓)アリゾノ	名)コウジ	研究期間 B	2006 ~ 2007 年
	漢字 CB	有菌	幸司	報告年度 YR	2008 年
	ローマ字 CZ	ARIZONO	KOJI	研究機関名	熊本県立大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		Faculty of Environmental and Symbiotic Sciences, Prefectural University of Kumamoto / Professor			
概要 EA (600 字~800 字程度にまとめてください。)					
<p>本研究課題では、多環ムスク化合物である 1,3,4,6,7,8-hexahydro-4,6,6,7,8,8-hexamethylcyclopenta-<math>\gamma</math>-2-benzopyran(HHCB), 7-acetyl-1,1,3,4,4,6-hexamethyltetralin(AHTN)のモニタリング調査における汚染実態解明および生体内における代謝活性化後の変化物による毒性機序解明を目的とし、河川等の水系における濃度分布の評価、水生生物試験による生体影響評価、加えて、内分泌系への影響を評価するレポーター遺伝子アッセイを用いて、これら多環ムスク化合物におけるリスク評価を行った。</p> <p>熊本市の下水処理 4 施設により採取した流入水および放流水を分析した結果、流入水では HHCB が 2097 ~ 4105 ng/L、AHTN が 1510 ~ 3162 ng/L、HHCB-lactone が 136 ~ 358 ng/L の範囲で検出された。一方、放流水では HHCB が 159 ~ 511 ng/L、AHTN が 118 ~ 1087 ng/L、HHCB-lactone が 159 ~ 511 ng/L の範囲で検出された。</p> <p>HHCB および AHTN を各種ホルモンレセプター (ER<math>\alpha</math>、AR、TR) を組み込んだレポーター遺伝子アッセイによりアゴニスト、アンタゴニスト活性を評価したところ、エストゲンアゴニスト活性およびアンドロゲンアンタゴニスト活性が確認された。加えて、HHCB の代謝物である HHCB-lactone は親化合物よりも強いエストロゲンアンタゴニスト、アンドロゲンアンタゴニスト活性を持つことが示された。また、魚類ヒメダカを用いた多環ムスク化合物による影響評価においても、HHCB および AHTN を曝露した雄ヒメダカにおいて肝臓中 ER<math>\alpha</math>、VTG I/II 遺伝子の発現が確認された。これらのことから、HHCB および AHTN は雄ヒメダカ肝臓中の ER<math>\alpha</math> を活性化し、VTG I/II 遺伝子の転写を制御していると考えられた。</p> <p>代謝物の探索では HHCB および AHTN をラット肝 S9 により代謝活性化させ、その抽出試料を GC/MS により分析した。その結果、HHCB では、HHCB、HHCB-lactone に加えて、HHCB の代謝物と考えられるピークが 3 種確認された。AHTN では、AHTN に加えて代謝物と考えられるピークが 2 種類確認された。これら検出された代謝物は酸素が二重結合したものや水酸基が結合したものであった。また、ヒメダカ曝露後の試験水を測定したところ、これら代謝物が確認された。</p> <p>これらの結果から、HHCB および AHTN は ER や AR に影響を与え、またその代謝物が親化合物より強い影響を及ぼすことが懸念された。しかしながら今回の水環境中試料からは、ラット肝 S9 による代謝により確認された代謝物は HHCB-lactone のみ検出され、他の代謝物は検出されなかった。</p>					
キーワード FA	多環ムスク化合物	代謝活性	生体影響	ホルモン活性	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>	Effects of synthetic polycyclic musks on estrogen receptor, vitellogenin, pregnane X receptor, and cytochrome P450 3A gene expression in the livers of male medaka ( <i>Oryzias latipes</i> )							
	著者名 <sup>GA</sup>	Yamauchi <i>et al.</i>	雑誌名 <sup>GC</sup>	Aquatic Toxicology					
	ページ <sup>GF</sup>	<i>In press</i>	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	~	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	~	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
図書	著者名 <sup>HA</sup>								
	書名 <sup>HC</sup>								
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>	
図書	著者名 <sup>HA</sup>								
	書名 <sup>HC</sup>								
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>	

欧文概要<sup>EZ</sup>

The polycyclic musk fragrance 7-acetyl-1,1,3,4,4,6-hexamethyltetralin (AHTN) and 1,3,4,6,7,8-hexahydro-4,6,6,7,8,8-hexamethylcyclopenta- $\gamma$ -2-benzopyran (HHCB) are used as fragrance ingredients in perfumes, soaps, and household cleaning products. In the present study, we investigated Environmental concentrations of AHTN, HHCB and HHCB-lactone and biological effect of HHCB, AHTN and HHCB-lactone.

When the levels of AHTN, HHCB and HHCB-lactone were surveyed in influent and effluent water from WWTPs of Kumamoto, Japan. AHTN and HHCB were detected at the level of ng/l to  $\mu$ g/l concentrations in both influent and effluent water.

The hormonal effect of HHCB, AHTN and HHCB-lactone with hER $\alpha$ , hAR, and hTR $\beta$  by *in vitro* reporter gene assay using Chinese hamster ovary cells. All samples were found to be agonists toward hER $\alpha$ , whereas these were no agonistic activities of these chemicals for hAR and hTR $\beta$ . No antagonistic activities for hER $\alpha$ , hAR and hTR $\beta$  were observed at the concentrations tested. It was clarified that polycyclic musk had obviously clear estrogenic potency for medaka even if it was weak. The case of activated HHCB by rat liver S9, biosynthetic product in activated HHCB was tried to identify by GC/MS. HHCB-lactone was identified as HHCB metabolite.