

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		ハロゲン化多環芳香族炭化水素類の生体内蓄積性と血管への影響			
研究テーマ (欧文) AZ		Evaluation of halogenated polycyclic aromatic hydrocarbons on toxicological effects and their distribution			
研究氏 代表名 者	カタカナ CC	姓) シモイ	名) カヨコ	研究期間 B	2008 ~ 2010 年
	漢字 CB	下位	香代子	報告年度 YR	2010年
	ローマ字 CZ	Shimoi	Kayoko	研究機関名	静岡県立大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		静岡県立大学 環境科学研究所・教授			
概要 EA					
<p>近年、多環芳香族炭化水素類(PAHs)にハロゲン基が付加した新規化合物であるハロゲン化 PAHs が大気や底質など様々な環境中に存在することが報告されている。しかしながら、①吸収されたハロゲン化 PAHs の体内分布および②毒性を <i>in vivo</i> 試験により評価した報告は皆無である。さらに焼却灰中からもハロゲン化 PAHs が検出されたことから、ハロゲン化 PAHs はダイオキシン類と同様の反応機構で生成していると考えられるが、③食品の加熱調理過程でハロゲン化 PAHs が生成するか否かの知見はない。本研究では、これら3点に焦点を当てて、下記の通り研究を実施した。</p> <p>① 塩素化ベンゾ[a]アントラセン(Cl-BaA)をモデル化合物として、F344 ラットに、1 および 10 mg/kg 体重/日となるように Cl-BaA あるいはその親化合物である BaA を 14 日間反復経口投与した後、肝臓、筋肉、腎臓、脾臓、心臓、肺を摘出した。各臓器中の Cl-BaA および BaA の濃度を GC/MS/MS により定量したところ、何れの臓器からも Cl-BaA および BaA が検出されたが、特に、肺への蓄積量が顕著であった。また、肝臓および筋肉への Cl-BaA の蓄積量は、同量の BaA を投与した時の BaA 蓄積量と比較して、有意に高値であった。</p> <p>② 投与した Cl-BaA が肝臓へ移行したことから、PAHs の毒性発現機序の一つである肝臓中薬物代謝酵素(CYP1A1、1A2、1B1)の遺伝子発現に与える効果を測定したところ、BaA の投与により3つの CYP1 遺伝子の発現は、既報と同様に濃度依存的に著しく増加した。一方、Cl-BaA の投与では、CYP1A1 および 1B1 の誘導は見られなかったが、興味深いことに CYP1A2 の誘導能は親化合物である BaA と比較して同等以上であった。一方、血液生化学検査の結果より、動脈硬化等の危険因子である脂質マーカーの変化が見られなかったことより、血管系への作用は少ないと考え、Cl-BaA 投与により肝臓中で特異的に誘導される CYP1A2 を介した Cl-BaA の毒性影響を評価することにした。変異原性試験を実施した結果、BaA とは異なり Cl-BaA は CYP1A2 により代謝活性化され、フレームシフト型の突然変異を誘発することが示唆された。</p> <p>③ 市販のアジの開きに十分な塩をまぶした後、ガスコンロで過分に加熱調理した後、ハロゲン化 PAHs が生成するか否かを GC/MS/MS により測定したところ、Cl-BaA や Cl-BaP 等のハロゲン化 PAHs が生成することが確認された。</p>					
キーワード FA	ハロゲン化多環芳香族炭化水素類	Cl-BaA	CYP1 ファミリー	変異原性	

(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									
雑誌	論文標題 ^{GB}	Evaluation of Chlorinated Benz[<i>a</i>]anthracene on Acute Hepatic Toxicity in rats and Mutagenic Activity in <i>Salmonella typhimurium</i>							
	著者名 ^{GA}	Kido et al.	雑誌名 ^{GC}	Environmental Toxicology (投稿中)					
	ページ ^{GF}		発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	~	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	~	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要 EZ

Chlorinated benz[*a*]anthracenes (Cl-BaA) are halogenated polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) found in the environment at relatively high concentrations compared with other halogenated PAHs. Fischer 344 rats were orally administered 0, 1, or 10 mg per kg of body weight of Cl-BaA or its parent compound benz[*a*]anthracene (BaA) for 14 consecutive days. After administration of BaA or Cl-BaA, they were detected in the liver, muscle, kidney, spleen, heart, and lung. Especially, lung was predominantly organ to accumulate administered Cl-BaA. Moreover, Cl-BaA amounts in the liver and muscle were significantly higher than that of BaA. Followingly, hepatic gene expression of cytochrome P450 (CYP) 1A1, 1A2 and 1B1 was measured by using quantitative RT-PCR. These three genes were significantly stimulated by administration of BaA (10 mg/kg/day) compared with the control. After administration of Cl-BaA, only the CYP1A2 gene was significantly induced, even at the lower dosage; CYP1A1 and 1B1 mRNA levels remained unchanged in Cl-BaA-treated rats compared with controls. To elucidate the role of such Cl-BaA exposure and induced CYPs at toxicity onset, we investigated the mutagenicity of BaA and Cl-BaA using *Salmonella typhimurium* TA98 and TA100. When BaA and Cl-BaA were metabolized by recombinant rat CYP1A1, they showed similar positive results in both strains. Incubation of Cl-BaA with recombinant rat CYP1A2 produced a significantly higher number of revertant colonies in TA98 and TA100 than in controls, but no such change was observed for BaA. Finally, GC/MS/MS analysis demonstrated that some halogenated PAHs, including Cl-BaA and chlorinated benzo[*a*]pyrene, were actually generated in the well-broiled fish, at least horse mackerel.