

受胎待ち時間調査法を用いた内分泌攪乱化学物質曝露によるヒト生殖影響に関する疫学的研究

著者	荒川 千夏子
雑誌名	東京大学21世紀COEプログラム 化学を基盤とするヒューマンマテリアル創成 リサーチアシスタント
巻	平成15年度報告書
発行年	2004
URL	http://hdl.handle.net/2261/4066

平成 16 年 3 月 日

氏名 荒川 千夏子



21世紀COEプログラム

拠点：大学院工学系研究科
応用化学専攻、化学システム工学専攻、
化学生命工学専攻、マテリアル工学専攻

“化学を基盤とするヒューマンマテリアル創成”

平成15年度リサーチ・アシスタント報告書

ふりがな 氏名	あらかわ ちかこ 荒川 千夏子	生年月日
所属機関名	東京大学 大学院新領域創成科学研究科	
所在地	東京都文京区本郷 7-3-1 東京大学工学部5号館 612号室	
申請時点での 学年	博士課程 1年	
研究題目	浸漬待ち時間調査法を用いた内径攪拌反応槽内での化学物質曝露による 細胞毒性に関する基礎的研究	
指導教官の所属・氏名	新領域 柳沢 幸広	

I 研究の成果 (1000字程度)

(図表も含めて分かりやすく記入のこと)

【緒言】

ビスフェノールA(以下BPA)は *in vitro* のアッセイ系でエストロゲン活性をもつことが知られ、マウスやラットでも比較的低用量で生殖系や行動に影響を与えることをしめす実験結果が得られている。BPAのこのような影響がヒトにも見出されるのかは重大な課題であるが、これまで調査されてこなかった。

一般に化学物質のヒト健康影響を評価するにあたって、その化学物質への曝露レベルの推計は最も基本的な、必要不可欠な事項である。BPAはプラスチックやエポキシ樹脂の原材料として使用されてきており、これら樹脂類が食品容器や缶詰の内張りとして多用されてきたこともあって、一般公衆の曝露レベルは高い可能性がある。ところがこれまでヒトのBPA曝露レベルあるいはその個人間変動や変動要因は十分に明らかにされてこなかった。

今後BPAのヒト健康影響を評価していくにあたり、尿中代謝産物(グルクロン酸抱合体 BPA)レベルをバイオマーカーとする曝露アセスメント手法を採用する予定である。本研究では、男子学生を対象に24時間尿の分析を行い、曝露レベルを明らかにするとともに個人間変動要因について考察することを目的とした。

【方法】

1. 測定方法

ヒトの場合、経口摂取したBPAはそのほとんどがグルクロン酸抱合体として尿中に排泄される。そこで、すべての尿試料1mlに対し、グルクロニダーゼ 50 μ lを加え、37 $^{\circ}$ Cで120分間反応させ、グルクロン酸抱合体からBPAを遊離させた。その後、サロゲート物質(d16-BPA)を添加し、ジクロロメタンで液-液抽出を行い、順相カラムを用いてジクロロメタン:ヘキサン、ジクロロメタン:酢酸エチルで洗浄を行い、アセトンでBPAの溶出を行った。最後に、誘導体化後、GC-イオントラップ質量分析計(GC/MS/MS)で測定を行った(Fig. 1)。

2. 摂取量の評価

健康な男子学生を対象に、24時間蓄尿を1日行ってもらった。また、同時に食生活についてのアンケート調査を行った。BPA測定はGC/MS/MS法を用いて行い、摂取量は一日排泄量(尿中BPA濃度 \times 尿量)とほぼ等しいとして、摂取量を推計した。

【結果】

男子学生36名の一日尿中BPA代謝産物の測定結果をヒストグラムにしてFig. 2に示す。今回の対象者の尿中BPA濃度は<0.10-18 ng/ml(中央値 1.2 ng/ml)であり、これに尿量(ml/day)を掛けて算出した排泄量と摂取量がほぼ等しいと仮定すると、摂取量は<0.21-14 μ g/day(中央値 1.2 μ g/day)、体重あたりに換算すると<0.003-0.23 μ g/kg/day(中央値 0.02 μ g/kg/day)と推定された。

今回は、採尿前日と採尿当日に詳細な食事アンケートを行っている。しかし、対象者が少ないことから、得られたデータから十分考察はできなかった。

今後、対象者を増やし、個人間のBPA変動要因を明らかにしていく。

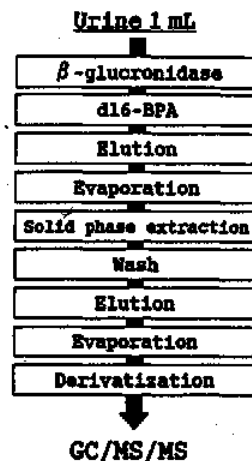


Fig.1 Flow diagram for the sample preparation procedure.

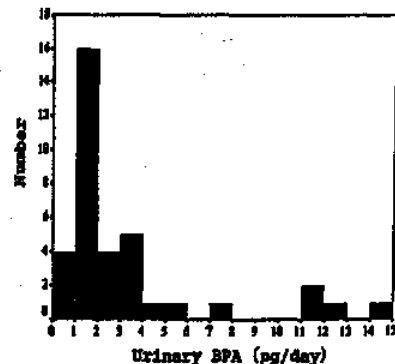


Fig.2 Histogram of the daily excretion of urinary BPA (μ g/day) in 36 male subjects.

氏名 森川 千夏

II (1) 学術雑誌等に発表した論文A (掲載を決定されたものを含む)

共著の場合、申請者の役割を記載すること。

(著者、題名、掲載誌名、年月、巻号、頁を記入)

C. Arakawa, K. Fujimaki, J. Yoshinaga, H. Imai, S. Serizawa, H. Shiraishi. Daily Urinary Excretion of Bisphenol A, *Environmental Health and Preventive Medicine*, 2003.1; 9: 22-26

氏 名 荒川千夏子

II (2) 学会において申請者が口頭発表もしくはポスター発表した論文

(共同研究者 (全員の氏名)、題名、発表した学会名、場所、年月を記載)

荒川千夏子、田久保恩、吉永淳、田中美加、渡辺知保、今井秀樹、白石寛明、尿分析によるビスフェノール A 摂取量調査、第 12 回環境化学討論会、新潟、2003 年 6 月 25-27 日

藤巻可弓、荒川千夏子、吉永淳、渡辺知保、芹澤滋子、今井秀樹、白石寛明、水本賀文、日本人妊婦におけるビスフェノール A 摂取量調査、第 5 回環境ホルモン学会、宮城、2003 年 12 月 2-3 日