

# 大気汚染物質多環芳香族炭化水素/ニトロ多環芳香族炭化水素の追跡（研究室から,<特集>ハザード物質）

著者	早川 和一
著者別表示	Hayakawa Kazuichi
雑誌名	ファルマシア
巻	40
号	3
ページ	195-197
発行年	2004-03-01
URL	<a href="http://doi.org/10.24517/00063590">http://doi.org/10.24517/00063590</a>

doi: 10.14894/faruawpsj.40.3\_195



研究室から

# 大気汚染物質多環芳香族炭化水素/ ニトロ多環芳香族炭化水素の追跡

早川 和一

Kazuichi HAYAKAWA

金沢大学大学院自然科学研究科/薬学部教授

1974年東京大学薬学部卒業，同大学大学院中退，1977年金沢大学薬学部助手，その後講師，助教授を経て1998年より現職。薬学博士。1994年日本薬学会奨励賞，1996年環境賞(優良賞)受賞。2002年より21世紀COEプログラム「環日本海域の環境計測と長期・短期変動予測」拠点リーダー。

## 1. はじめに

成人は1日当たり空気を10~20 m<sup>3</sup>(13~26 kg)吸っているにもかかわらず，その安全対策は遅れている。著者は1987年以来，大気中発がん性多環芳香族炭化水素(polycyclic aromatic hydrocarbon; PAH)及びニトロ多環芳香族炭化水素(nitropolycyclic aromatic hydrocarbon; NPAH)\*の挙動と毒性に関する研究に携わってきた。さらにPAHの中には，内分泌攪乱作用を示すものがあることも明らかになってきた。本稿では，大気中のPAH, NPAHの追跡に主眼をおいて，著者らのグループの研究を紹介しよう。

## 2. 分析法の開発

大気中の発がん性PAHとして，以前からベンゾ[a]ピレン(BaP)が知られていた。さらに1,8-ジニトロピレン(1,8-DNP)のように，Ames試験で極めて強い直接変異原性を示すNPAHも明らかになった。<sup>1,2)</sup> Ames試験によると，間接変異原性(+S9)と直接変異原性(-S9)の違いはあるが，タンパク質やアミノ酸が燃焼したときに生成するMeIQやTrp-P-2などに比較して1,8-DNPの変異原性は極めて強い。<sup>3)</sup> これが，著者が最初にNPAHに関心を抱いた理由である。それまでの方法の中では，GC/MSと蛍光検出HPLCが最も高感度であった。<sup>4,5)</sup> しかし，DNP類の大気中濃度はBaPに比較するとは

るかに低く，NPAHの大気内挙動を詳細に追跡するには，いずれも感度不足であった。

NPAHのニトロ基を還元したアミノ多環芳香族炭化水素(APAH)の蛍光特性はHPLC分析に利用されていた。一方，蛍光物質の超高感度分析法として，過シュウ酸エステル化学発光検出HPLC法が開発され，<sup>6)</sup> 種々の生体成分や医薬品の分析に応用された。この方法でAPAHは蛍光検出法より高感度検出可能なので，<sup>7)</sup> 還元法と組み合わせてNPAHを化学発光検出するHPLCを開発することにした。

NPAHからAPAHへの還元には，当初水硫化ナトリウム<sup>8)</sup>を採用した。粉じんからNPAHをベンゼン/エタノールで抽出し精製した後，水硫化ナトリウム溶液を加えて還流還元し，その反応液の一部をHPLCシステムに注入したが，1,3-, 1,6-, 1,8-ジアミノピレンや1-アミノピレンのピークは検出されないか極めて小さく，検出感度は期待値よりはるかに悪かった。その原因を検索したところ，まずAPAHは蛍光灯下の操作でも速やかに化学変化した。さらにHPLCシステムの接液部金属やガラス器具の材質中に含まれる金属でも容易に化学変化した。そこで装置や器具をアルミ箔で覆い，かつ蛍光灯を黄色灯に切り替えて前処理操作を行い，さらに還元処理後の試料溶液に安定化剤としてアスコルビン酸を添加した結果，APAHのピーク強度は著しく増強した。いずれの検出下限もサブフェムトモルレベルに達し，蛍光検出HPLCやGC/MSより約2桁高感度になった。<sup>8,9)</sup> 現在では，NPAHの自動還元には長さ1 cmの白金/ロジウム充填カラムを用いて

\* 多環芳香族炭化水素/ニトロ多環芳香族炭化水素についての用語解説は，204頁参照。

いる。<sup>10,11)</sup> 上述の方法で、わずか数ミリグラムの大気粉じんから 20 種類の NPAH が一斉分析できた(内標準: 2-フルオロ-7-ニトロフルオレン)(図 1)。<sup>12)</sup> ベンゼン/エタノールを用いる NPAH 抽出法では、粉じんから BaP などの PAH も一緒に抽出されるので、両者の同時分析も可能である。

### 3. 大気動態と発生源

図 2 は、金沢市内の幹線道路脇にエアースンプラーを設置し、2h 毎にフィルターを交換しながら連続捕集した大気粉じんの NPAH 分析例である。1,3-, 1,6-, 1,8-DNP 及び 1-ニトロピレン(1-NP)の大気中濃度は、いずれも朝晩に高く深夜に低い日内変動が観察された。これらの推移が、交通量と強く相関したことから、DNP 類や 1-NP の主要排出源が自動車であることが明らかになった。<sup>13)</sup>

次に、ディーゼル車とガソリン車の排出粉じんを比較すると、両者の DNP 類の濃度は大差ないが 1-NP 濃度はディーゼル粉じんの方が著しく高かった。ディーゼル車はガソリン車より粉じん排出量が極めて多い。これを考慮すると、排気中ではいずれ

の化合物の濃度もディーゼル車の方が 1~3 桁以上高い。<sup>14)</sup> この組成の違いに基づいて上記地点における NPAH の発生源を推定すると、ディーゼル車の寄与は DNP 類の 80~90%, 1-NP の 99% 以上と極めて大きい。<sup>15)</sup>

以上は金沢市で得られた結果である。東京都や札幌市などの大気粉じんも分析した結果、都市の違いによらず PAH, NPAH の組成はほぼ一定であり、これらの主要排出源はディーゼル車であることが分かった。では、外国でも同じであろうか? 中国の瀋陽とロシアのウラジオストクでは日本の都市に比較して、大気中の粉じん濃度だけでなく、粉じん中の PAH 濃度も著しく高く、組成が大きく異なった(図 3)。種々の発生源からの燃焼粉じんを調べたところ、これら 2 都市の PAH, NPAH 組成は、石炭ストーブ排出粉じんと極めて近似していた。中国やロシアでは、日本と異なり主要エネルギー源が石炭であることを考え合わせると、PAH, NPAH の主要排出源は石炭を使用する暖房や発電所、工場の排煙と考えられた。また、2-ニトロフルオランテンや 2-NP は大気中でフルオランテンやピレンから 2 次生成することも分かった。<sup>16)</sup>

### 4. 変異原性と内分泌攪乱性への寄与

金沢市内の大気粉じんをアンダーセンエアースンプラーで粒径別に捕集し、NPAH 分析法と Ames

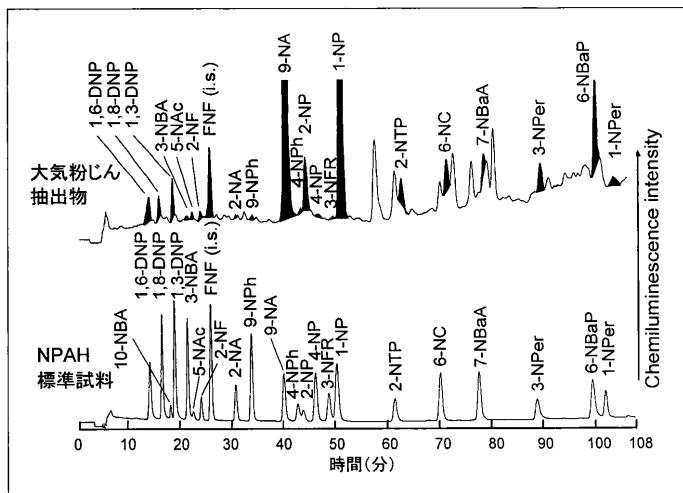


図 1 大気粉じん抽出物及び NPAH 標準試料の分析クロマトグラム

1,3-DNP, 1,3-ジニトロピレン; 1,6-DNP, 1,6-ジニトロピレン; 1,8-DNP, 1,8-ジニトロピレン; 3-NBA, 3-ニトロベンツアントロン; 10-NBA, 10-ニトロベンツアントロン; 5-NAC, 5-ニトロアセナフテン; 2-NF, 2-ニトロフルオレン; FNF, 2-フルオロ-7-ニトロフルオレン; 2-NA, 2-ニトロアントラセン; 9-NA, 9-ニトロアントラセン; 9-NPh, 9-ニトロフェナンスレン; 1-NP, 1-ニトロピレン; 2-NP, 2-ニトロピレン; 4-NP, 4-ニトロピレン; 3-NFR, 3-ニトロフルオランテン; 2-NTP, 2-ニトロトリフェニレン; 6-NC, 6-ニトログリセン; 7-NBaA, 7-ニトロベンツ[a]アントラセン; 1-NPer, 1-ニトロペリレン; 3-NPer, 3-ニトロペリレン; 6-NBaP, 6-ニトロベンツ[a]ピレン。

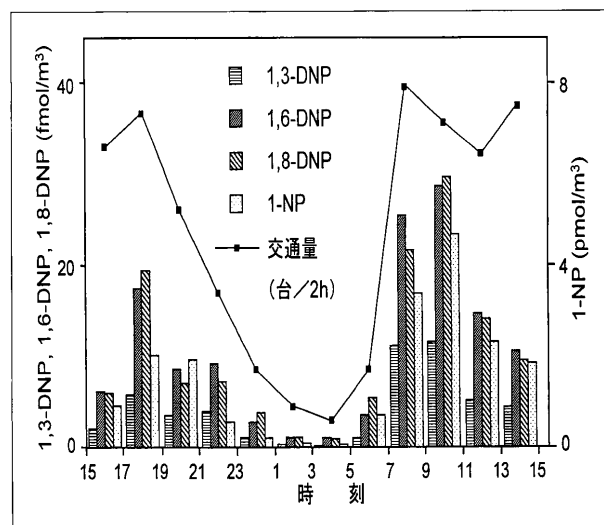


図 2 1,3-, 1,6-, 1,8-DNP, 1-NP 及び交通量の日内変動  
金沢市市街地 R 地点。

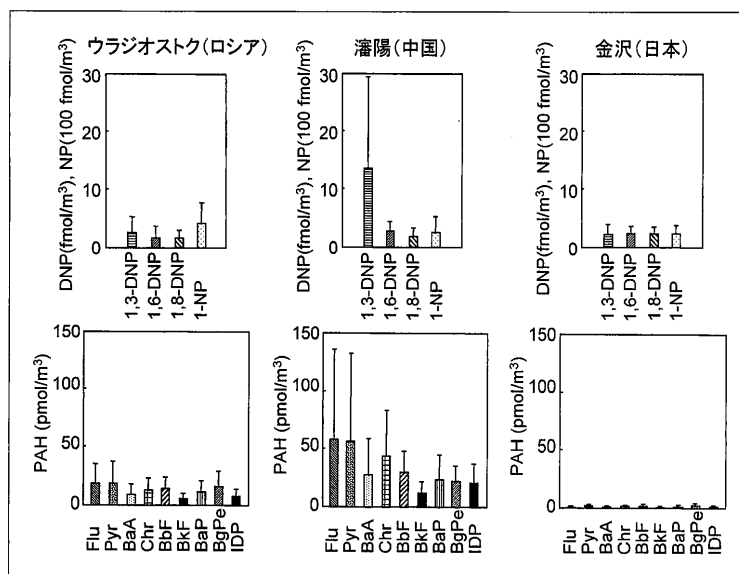


図3 ウラジオストク、瀋陽と金沢の大気中PAHとNPAHの濃度の比較

試験法を適用した結果、粉じんは最も細かな粒子 ( $1.1\mu\text{m}$  以下) 分画と最も大きな粒子 ( $7\mu\text{m}$  以上) 分画とに2極化した。DNP類、1-NP及び直接変異原性は前者に集中した。<sup>17)</sup> ディーゼル車排ガス粉じんは、主に  $1\mu\text{m}$  以下の微粒子であることを考え合わせると、ディーゼル車から排出されるNPAHは肺胞に沈積しやすい存在様態であることを示している。さらに、ディーゼル車排ガス粉じん抽出物の直接変異原性の約1/3は1,3-, 1,6-, 1,8-DNPと1-NPの4化合物で占められるが、<sup>18)</sup> 他に強い直接変異原性を示す3-ニトロベンツアントロンの存在も報告され、<sup>19)</sup> 高感度分析法も開発されつつある。

PAHは、生体中のアリルヒドロカーボンレセプターに結合するが、著者らはPAH代謝生成物である水酸化体(OHPAH)の中に、エストロゲンレセプターに結合するものがあることをみいだした。<sup>20)</sup> 一方、ディーゼル粉じん抽出物にはエストロゲン様/抗エストロゲン作用と抗アンドロゲン作用があり、動物曝露実験結果と符合した。さらに幾つかのPAHにも同様の作用があり、これら反応がPAH及びOHPAHのレセプター結合に基づくことが明らかになった。<sup>21-23)</sup> OHPAHとエストロゲンレセプターとの結合を介するPAHのエストロゲン様/抗エストロゲン作用の発現メカニズムは少しずつ明らかになってきたが、PAHの抗アンドロゲン作用の発現メカニズムについては、まだ不明な点が多い。

## 5. おわりに

ヒトのPAH曝露量は、ダイオキシン類より4桁以上多いと推定される。しかも代謝的活性化されることは、従来の大気中PAH、NPAH濃度の測定だけでは不十分で、OHPAH等の代謝物をも視野に入れた曝露量評価<sup>24,25)</sup>が必要なことを意味している。

## 参考文献

- 1) Rosenkranz H., Mermelstein R., *Mutation Res.*, 114, 217(1983).
- 2) 常盤 寛, 大気汚染学会誌, 27, 73(1992).
- 3) 若林敬二, 代謝, 19, 939(1982).
- 4) Xu X. *et al.*, *J. Appl. Toxicol.*, 1, 196(1981).
- 5) 田辺 潔ほか, 大気汚染学会誌, 21, 535(1986).
- 6) Kobayashi S., Imai K., *Anal. Chem.*, 52, 424(1980).
- 7) Sigvardson K. *et al.*, *Anal. Chem.*, 56, 1096(1984).
- 8) Hayakawa K. *et al.*, *Anal. Sci.*, 7, 573(1991).
- 9) Hayakawa K. *et al.*, *Anal. Chim. Acta*, 266, 251(1992).
- 10) Imaizumi N. *et al.*, *Biomed. Chromatogr.*, 4, 108(1990).
- 11) Hayakawa K. *et al.*, *Anal. Chim. Acta*, 445, 205(2001).
- 12) 投稿準備中.
- 13) Hayakawa K. *et al.*, *Environ. Sci. Technol.*, 29, 928(1995).
- 14) Hayakawa K. *et al.*, *Jpn. J. Toxicol. Environ. Health*, 40, 20(1994).
- 15) Murahashi T. *et al.*, *Jpn. J. Toxicol. Environ. Health*, 41, 328(1995).
- 16) Murahashi T., Hayakawa K., *Anal. Chim. Acta*, 343, 251(1997).
- 17) Hayakawa K. *et al.*, *Mutation Res.*, 348, 57(1995).
- 18) Hayakawa K. *et al.*, *Chem. Pharm. Bull.*, 45, 1820(1997).
- 19) Enya T. *et al.*, *Environ. Sci. Technol.*, 31, 2772(1997).
- 20) Kizu R. *et al.*, *Materials Sci. Engineer. C*, 12, 97(2000).
- 21) Hirose H. *et al.*, *J. Health Sci.*, 47, 552(2001).
- 22) Okamura K. *et al.*, *Polycycl. Aromat. Comp.*, 22, 747(2002).
- 23) Kizu R. *et al.*, *Arch. Toxicol.*, 77, 335(2003).
- 24) Chetiyankornkul T. *et al.*, *J. Chromatogr. A*, 961, 107(2002).
- 25) Toriba A. *et al.*, *Anal. Biochem.*, 312, 14(2003).