

## 環境蓄積物質ペルフルオロオクタンスルホン酸の生体への作用とその機構

島根大学・医学部基礎看護学講座 小林 裕太

有機フッ素化合物は、他の物質では代替困難な優れた物理化学的性質を持っており、界面活性剤、表面処理剤、ポリマー、燃料電池構成材料、液晶等の機能性材料として、近年その用途が拡大している。しかしその反面、一部の有機フッ素化合物が河川などの環境中や野生生物中に地球規模で存在していることが明らかになってきており、その難分解性と生体蓄積性による生態系への影響が懸念されている。

これらの有機フッ素化合物は、炭素が形成する結合のうち最強である「炭素・フッ素結合」から成り立って化学的に非常に安定であり、自然界ではほとんど分解しない。

2000年5月、米国3M社は年間約3億ドル以上の減収にもかかわらず、PFOS（パーフルオロオクタンスルホン酸）の使用中止を発表した。PFOSが高濃度で人や生物に蓄積し、広く環境中に残留していることが明らかになったためと説明されている。PFOSからフッ素系のコーティング剤・界面活性剤・難燃剤等の関連化合物が合成されてきた。特にコーティング剤としては家具・建築材や衣類等、多用途に莫大な量が過去数十年に渡り使用されてきた。

東京湾の魚全てから血液中濃度2~489ng/mL、肝臓中濃度37~558ng/g湿重量の範囲でPFOSが検出された。この濃度はPCB濃度と同程度で、ダイオキシンよりも1万倍以上高濃度だった。また、東京湾海水中PFOS濃度は8~59ng/Lで、PCBやダイオキシン類とは桁違いに高濃度である(谷保ほか;2002)。汚染は都市周囲のみでなく世界中に広がっていることが知られている。

一方、毒性については報告が少なく、従来考えられていた血中無毒性量は約100 μM=50 μg/mlと、かなり高濃度にならなければ、生物活性はないと考えられてきた。PFOSの製造に従事していた従業員の中で最高血中濃度は12.8 μg/mL=23.8 μM(J.P.Giesyら, 2001)との報告がある。ラットの胎児の数が減少したと報告された血中濃度は29 μg/mL(Butenhoff et al., 2004)である。最近の報告で次第にPFOS等の危険性が明らかになっている。

最近私達は摘出血管におけるPFOSの毒性評価をおこない、ラット頸動脈では10 μMで反応が見られた。この濃度は人体で報告されている血中最高濃度より低く、PFOS汚染の生体への影響の可能性を初めて示すものである。

生体内で血管の緊張を調節するノルアドレナリンに比べ、高濃度で収縮を示す。但し、総頸動脈収縮の最大値はノルアドレナリンより大きい。血管の比較では総頸動脈の反応性が大きく、他の血管は100 μMレベルでしか反応しない。総頸動脈は脳血流に関わる血管であり、今回調べていないが、脳血管の血流を低下させる可能性があり、今後の課題である。構造活性相関の検討では、100 μMではPFOSによる収縮が認められ、パーフルオロオクタンスルホン酸(PFOA)もわずかに収縮作用を示した。オクタンスルホン酸(OS)、オクタンスルホン酸(PFOA)はほとんど作用を示さなかった。

血管内皮細胞は血液に接する細胞であり、様々な生理活性物質を作っているため、内皮細胞がある状態と除去した状態で比較した。2群で差はなく、PFOSは内皮に作用するわけではないらしい。

以上より、環境蓄積性物質PFOSは従来考えられていたより、低濃度で生体反応を示し、今後健康への影響についてさらに検討が必要である。