愛媛大学農学部紀要 66 号：1－4（2021）
Bulletin of Faculty of Agriculture, Ehime University, 66: 1－4 (2021)

学会賞受賞研究

ペット動物における有機ハロゲン化合物の汚染実態解明と曝露源の推定

水川葉月*
Hazuki MIZUKAWA:

Organohalogen Compounds in Pet Animals and Estimation of Exposure Sources

Abstract

Pets are the most familiar animals of humans and they are sharing their living environment with human, therefore may be exposed to various contaminants such as flame retardants, paints, personal care products and insecticides. The present study determined the concentrations and residue patterns of organohalogen compounds (OHCs) such as polychlorinated biphenyls (PCBs) and polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in the blood of pet cats and pet dogs collected from a veterinary hospital in Japan. As a result, cats accumulated higher OHCs than in the dogs, and uptake through pet food and house dust was expected. In particular, house dust is considered to be an important exposure source because the patterns in house dust and cat blood are similar. Because the range of behavior is close to the infants, it is expected to be an indicator animal for indoor environmental pollution.

Key words: pets, PCBs, BDEs, indoor environment

1. 2019 年室内環境学会学術大会大会長奨励賞受賞の経緯

2019 年 12 月 5 日（木）～7 日（土）に沖縄県沖縄市町村自治会館で開催された 2019 年室内環境学会学術大会において,「ペット動物における有機ハロゲン化合物の汚染実態解明と曝露源の推定」について研究発表し，2020 年 12月3日（木）に沿岸環境科学研究センターの野見山桂先生とともに大会長奨励賞を受賞した．

受賞研究課題では，ヒトの身近なペット動物であるイヌやネコの化学物質汚染に着目し，汚染実態の解明と室内環境における曝露経路の推定および健康へのリスクについて報告した．これらは筆者が博士課程学生の頃からこれまでに取り組んでいる課題であり，ライフワークとなる研究テーマの 1 つである．

受賞にあたり共著の野見山桂先生をはじめ，日頃よりご支援とご指導いただいている諸先生方，共同研究者の皆様に深く御礼申し上げる．また，愛媛大学沿岸環境科学研究センター，北海道大学大学院獣医学研究院にも多大なご協力を頂いた成果であり，この場をお借りし，深く御礼申し上げる．

2. はじめに

有機ハロゲン化合物（OHCs）であるポリ塩化ビフェニル（PCBs）や電子・電気機器，プラスチック製品，家具に含まれる臭素系難燃剤のポリ臭素化ジフェニルエーテル（PBDEs）は，室内環境ではハウスダストや空気から検出されているほか，野生生物，ヒトなど生物からも広く検出され，その毒性から健康への影響が懸念されている（Shaw et al., 2009; Letcher et al., 2012）．PCBs や PBDEs は体内に取り込まれると，肝臓中で薬物代謝酵素のシトクロム P450（CYPs）により，水酸化代謝物（OH-PCBs，OH-PBDEs）へと代謝分解される（Hakk et al., 2003; Malmberg et al., 2005）．その後，多くの代謝産物は抱合反応を経て，糞尿とともに体外へと排出される．しかし，一部の水酸化代謝物は甲状腺ホルモン（THs）と構造が類似しているため，血中で甲状腺ホルモン輸送タンパクに競合結合し，THs

2022 年 1 月 24 日受領
2022 年 1 月 24 日受理
*愛媛大学農学部環境計測学教育分野（責任著者）

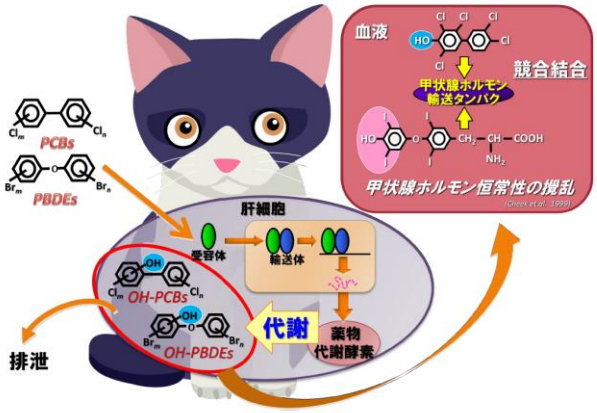

図 1　有機ハロゲン化合物（OHCs）の水酸化代謝物生成メカニズム

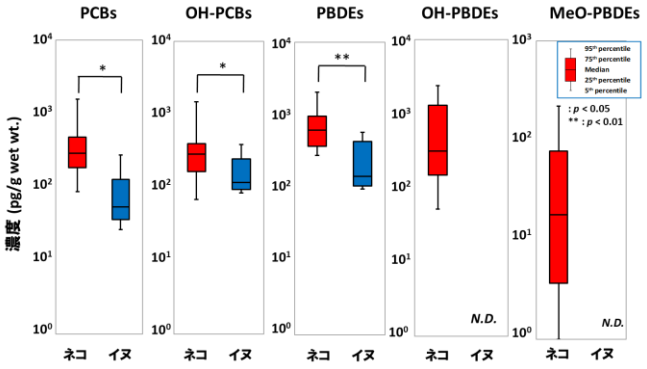

図 2　ペットのイヌ・ネコ血中有機ハロゲン化合物の濃度

の恒常性を撹乱することや脳神経系への影響が懸念されている（Qiu et al., 2009）（図 1）.

近年の研究では，ペットのネコ血中から PCBs や PBDEs が検出され，甲状腺機能亢進症やⅡ型糖尿病等との関連性が疑われている（Dirtu et al., 2013; Norrgran et al., 2015）. 甲状腺機能亢進症はネコで最も多い内分泌疾患の一つであり，アメリカや日本都市部を中心に症例数は増加傾向にある．そのため，PBDEs は増加する甲状腺機能亢進症に関与していると予想される.

ペットはヒトの身近な動物であり，ヒトと生活圏を共有することで様々な化学物質に曝露していると考えられる．現在では国内の飼いイヌ，飼いネコの 80%以上が室内で飼育されており，室内に存在する化学物質に曝露によるペットの健康影響が懸念される．しかしながら，ペットのイヌやネコはヒトの身近な動物であるにも関わらず化学物質による汚染実態や生体内動態，毒性はほとんど明らかにされていない．本研究では，OHCs の高濃度曝露が予想されるペットのイヌ・ネコに注目し，PCBs や PBDEs の汚染実態と蓄積特性および代謝物の残留傾向を明らかにするとともに，ハロゲン化代謝物がもたらすリスクについて考察した.

3. ペットのイヌ･ネコの汚染実態解明と曝露源の推察

3.1. 血中およびペットフードの OHCs

国内の動物病院の協力のもと採取したペットのイヌ，ネコの血清を分析に供試した. 試料は既報（Eguchi et al., 2014）に従い，PCBs，PBDE および水酸化代謝物である OH-PCBs，OH-PBDEs，海洋起源の天然生成物であるメトキシ PBDEs（MeO-PBDEs）の化学分析を行った．その結果，ネコでは全ての対象化合物が検出されたのに対し，イヌでは PCBs，PBDEs，OH-PCBs のみ検出された（図 2）. 分析対象の有機ハロゲン化合物全てにおいて，ネコはイヌよりも有意な高蓄積を示し，日本のペットネコの化学物質汚染を明らかにした．また，両種ともに PBDEs が最も高値を示しており，室内環境中の家具や家電等に添加される臭素系難燃剤に由来する PBDEs 汚染が示唆された.

また，ネコ血清の OH-PCBs 残留パターンは低塩素化 OH-PCBs（3～5Cl）が多くを占めていたのに対し，イヌでは高塩素化体（6～8Cl）が高割合であり，両種で大きく異なることが明らかとなった．ネコでは薬物代謝・排泄に重要な酵素であり，フェノール化合物の排泄を担うグルクロン酸抱合酵素の一部（UGT1A6）が偽遺伝子化していることが報告されており（Kakehi et al., 2015），水酸化代謝物のハイリスクアニマルであると考えられた.

室内環境中におけるペットの化学物質曝露経路は，ハウスダストに蓄積した難燃剤や塗料，殺虫剤などのグルーミン（毛づくろい）を介した取り込みと，ペットフードなどの採餌や投薬を介して取り込む場合が想定される（図 3）. そこで，曝露源として予想される市販のペットフード中 OHCs を分析したところ，PCBs，PBDEs，OH-PBDEs，MeO-PBDEs が検出され，餌からの OHCs 曝露が明らかとなった. MeO-PBDEs や一部の

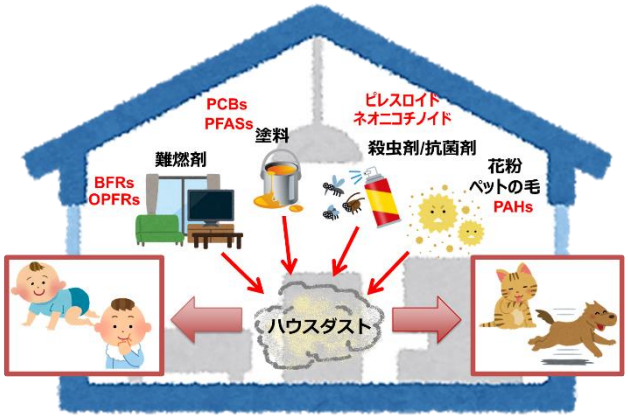

図 3　室内におけるハウスダストの化学物質蓄積と乳幼児およびペットの化学物質汚染

OH-PBDEs 異性体は海綿やバクテリア，藻類が海洋環境中で生成する天然生成物である（Wan et al., 2010）．特に，魚など海産物を原材料とするキャットフード中には海洋起源の天然生成物である MeO-PBDEs が高濃度で蓄積しているこが明らかになった．一方，ネコ血清においては MeO-PBDEs よりも OH-PBDEs が高値であり，生体内で MeO-PBDEs が脱メチル化し，より毒性の高い OH-PBDEs を生成していることが明らかとなり，血中への OH-PBDEs の残留による健康への悪影響が懸念される．

3.2. ハウスダストの OHCs

ペットはペットフードを介して OHCs に曝露していることを明らかにしたが，一方でハウスダストからの曝露も予想される．イヌやネコの血中の PBDEs 異性組成では BDE209 が高割合で検出されたが，ハウスダストにも PBDEs，とくに BDE209 が高濃度で含有していることも報告されており（Takigami et al., 2009），ハウスダストを介した PBDEs 曝露の可能性も推察される．最近の in vitro レポーター遺伝子アッセイを用いた研究から，ハウスダスト中にはエストロゲン受容体（ER）やグルココルチコイド受容体（GR）を介した遺伝子転写において，アゴニスト活性を有する未知の化学物質が含まれていることも報告されており（Suzuki et al., 2013），ハウスダスト中の未知の活性物質による内分泌かく乱作用も懸念されることから，今後の更なる調査が求められる．

4. ペット動物を歩哨動物として室内環境汚染を評価する際の有用性と課題

（一社）ペットフード協会の調査によると，2021 年では飼いイヌ，飼いネコの 85%以上が室内で飼育されており，その割合は経年的に増加傾向である．とくにネコや小型犬は 1 日中室内で飼育されることも多く，グルーミングや床に近い高さで生活するため，床材やハウスダストに含まれる化学物質の高濃度曝露も予想される．さらに，ヒトの乳幼児も床を這い回り口舐めすることで，イヌやネコと類似の化学物質曝露を受けている可能性が考えられる（図 3）．ヒトの胎児期から小児期は化学物質に対して感受性の高い時期であり，ハイリスクライフステージ中の微量有害物質の監視と曝露対策が求められる．しかしながら，ヒトを用いた研究は倫理的・技術的にも試料採取が極めて難しく，測定化学物質も限定的であるため，乳幼児の包括的な曝露実態把握は容易ではない．そこで，化学物質に対して感受性が高いネコを用いて曝露実態の把握やリスク評価を行うことで，他の高感受性種や小児，乳幼児といったハイリスクライフステージにおける影響評価法の構築と実践にも有用であると期待される．

5. おわりに

私たちはこの数年で未曾有のパンデミックを経験し，ステイホームによる在宅時間の長時間化や人との接触を避ける生活を送ってきた．新型コロナウイルスの流行後に国内のイヌやネコの飼育頭数は増加しており，ペットと過ごす時間が増え，家族の一員として家庭内では欠かせない存在となっている．一方で，室内に長時間滞在する生活様式の変化により，室内環境を健全な状態に維持することが重要な課題である．室内環境に存在する難燃剤，塗料，医薬品，殺虫剤，パーソナルケア用品など多様な人工化学物質は，アレルギー性疾患など健康への悪影響との関連も疑われている．ペットの化学物質汚染のモニタリング手法の構築や実態解明に関する研究は，病態・疾患リスクとの関係解明や新規リスクアセスメント法の指針提示，予防医学的観点からリスクの予測に繋がることも期待され，今後も研究を深化・発展させていく所存である．

引用文献

Shaw, S.D., Kannan, K. (2009) Polybrominated diphenyl ethers in marine ecosystems of the American continents: foresight from current knowledge, Reviews on Environmental Health 24: 157−229.

Letcher, R.J., Bustnes, J.O., Dietz, R., Jenssen, B.M., Jorgensen, E.H., Sonne, C., Verreault, J., Vijayan, M.M., Gabrielsen, G.W. (2010) Exposure and effects assessment of persistent organohalogen contaminants in arctic wildlife and fish, Science of the Total Environment 408: 2995−3043.

Hakk, H., Letcher, R.J. (2003) Metabolism in the toxicokinetics and fate of brominated flame retardants–a review, Environment International 29: 801−828.

Malmberg, T., Athanasiadou, M., Marsh, G., Brandt, I., Bergman, A. (2005) Identification of hydroxylated polybrominated diphenyl ether metabolites in blood plasma from polybrominated diphenyl ether exposed rats, Environmental Science & Technology 39: 5342−5348.

Qiu, X., Bigsby, R.M., Hites, R.A. (2009) Hydroxylated metabolites of polybrominated diphenyl ethers in human blood samples from the United States, Environmental Health Perspectives 117: 93−98.

Dirtu, A.C., Niessen, S.J.M., Jorens, P.G., Covaci, A. (2013) Organohalogenated contaminants in domestic cats' plasma in relation to spontaneous acromegaly and type 2 diabetes mellitus: a clue for endocrine

disruption in humans?, Environment International 57−58: 60−67.

Norrgran, J., Jones, B., Bignert, A., Athanassiadis, I., Bergman, Å. (2015) Higher PBDE Serum Concentrations May Be Associated with Feline Hyperthyroidism in Swedish Cats, Environmental Science & Technology 49: 5107−5114.

Eguchi, A., Nomiyama, K., Ochiai, M., Mizukawa, H., Nagano, Y., Nakagawa, K., Tanaka, K., Miyagawa, H., Tanabe, S. (2014) Simultaneous detection of multiple hydroxylated polychlorinated biphenyls from a complex tissue matrix using gas chromatography/isotope dilution mass spectrometry, Talanta 118: 253−261.

Kakehi, M., Ikenaka, Y., Nakayama, S.M.M., Kawai. Y. K., Watanabe. K. P., Mizukawa, H., Nomiyama, K., Tanabe, S., Ishizuka, M. (2015) UGT Xenobiotic metabolizing activity and genetic evolution in Pinniped species, Toxicological Sciences 147: 360.

Wan, Y., Liu, F., Wiseman, S., Zhang, X., Chang, H., Hecker, M., Jones, P. D., Lam, M. H., Giesy, J. P. (2010) Interconversion of hydroxylated and methoxylated polybrominated diphenyl ethers in Japanese medaka, Environmental Science & Technology 44: 8729−8735.

Takigami, H., Suzuki, G., Hirai, Y., Sakai, S. (2009) Existence State of Bromine as an Indicator of the Source of Brominated Flame Retardants in Indoor Dust, Environmental Science & Technology 43: 1437−1442.

Suzuki, G., Tue, N.M., Malarvannan, G., Sudaryanto, A., Takahashi, S., Tanabe, S., Sakai, S., Brouwer, A., Uramaru, N., Kitamura, S., Takigami, H. (2013) Similarities in the endocrine-disrupting potencies of indoor dust and flame retardants by using human osteosarcoma (U2OS) cell-based reporter gene assays, Environmental Science & Technology 47: 2898-2908.