

2) 食事中的ハロゲン化ビピロールの汚染実態

食事ホモジネート中にハロゲン化ビピロール類2種(Cl₇-MBP および Br₄Cl₂-DBP)を検出した(Table 3)。Cl₇-MBPは50検体中40検体から検出され、その平均摂取量は8.65 ng/day、最大摂取量は101ng/day(京都)と推定された。Cl₇-MBPは京都の試料で高く、岐阜の試料で低い傾向が見られたが、地域による統計的有意差はなかった。一方、Br₄Cl₂-DBPは50検体中31検体で検出され、平均摂取量は1.9 ng/day、最大摂取量は16 ng/g(北海道)であった。Cl₇-MBPとBr₄Cl₂-DBPの摂取量に相関性はみられなかった。

D. 考察

1) ジコホールおよびエンドスルファンの摂取量

これまでに、我々は日本、中国、韓国の母乳中にジコホールを検出し、日本人の母乳にはDDTの1/100レベルでジコホールが残留することを報告した(Fujii et al., 2011)。今回、全国5地域の食事を調査した結果、ジコホールが約80%の頻度で検出された。この結果は母乳に残留するジコホールが食事由来である可能性を示唆している。食事中的ジコホールのDDT類に対する比率は4.8%で、母乳中の比率より高く、5検体でジコホールがDDT類より高濃度であった。このことはジコホールがDDTとは異なる発生源から食事に混入していることを示している。一方、エンドスルファンの食事摂取量について最近の調査では、日本の食事では経時的に変化がなく、食品中には α

型と β 型が約1:1で存在すると報告されている(Desalegn et al., 2011)。今回の調査では β 型の比率が低く、この比率に地域差は見られなかった。 β 型は環境または生体中で α 型に変換されやすいことが指摘されており(Weber et al., 2010)、今後この比率に注目してモニタリングすると汚染の動向がわかるかもしれない。ジコホールおよびエンドスルファンの大人の推定一日摂取量(EDI)を暫定許容値(2 μ g/kg bw/day for dicofol, 6 μ g/kg bw/day for endosulfan)と比べると、最大に摂取した食事例からみても現在の汚染レベルでは摂取による健康リスクは少ないと思われる。

2) ハロゲン化ビピロール類の食事汚染

我々はすでにハロゲン化ビピロール類が日本人の母乳中に残留していることを報告している(Fujii et al., 2012b)。今回、食事から2種のビピロール類を検出したことから、日本人の母乳に残留するビピロール類は食事由来である可能性を示唆した。Cl₇-MBPは食事の約80%からBr₄Cl₂-DBPは90%から検出されるため、広範囲の食事に分布しているものとみられる。しかし、2つの成分は相関性が低いため、異なる発生源に由来すると考えられる。Cl₇-MBPは南太平洋海域の魚類に高濃度に分布する。一方、Br₄Cl₂-DBPは日本近海の海洋生物に蓄積し、沖縄以南の海域の魚介類には検出されない。よってどの地域の海産物を摂取するかにより両成分の摂取量は異なると思われる。Br₄Cl₂-DBPは生体影響(CYP1A誘導能)が報告されている(Tittlemier et al., 2003)ので、今後もこの動向を注視する必要がある。

E. 結論

今回、「陰膳方式」食事の汚染調査では、従来の塩素系POPに加えて、ジコホールおよびエンドスルファンが比較的高濃度に食事に混入していることを明らかにした。しかし、それらの1日摂取量は暫定許容摂取量(PTDI/ADI)をかなり下回っており、摂取による影響はないと思われる。今回、天然由来の残留成分であるCl₇-MBPおよびBr₄Cl₂-DBPを食事から始めて定量した。今後、食事中のビピロール類の摂取量の影響評価を行うとともに、これを環境汚染物質の動向を知る上で、汚染マーカーとして活用を検討する。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表・その他

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

I. 文献

Briz, V.; Molina-Molina, J. M.;
Sánchez-Redondo, S.; Fernández, M. F.;
Grimalt, J. O.; Olea, N.; Rodríguez-Farré,

E.; Suñol, C., Differential estrogenic effects of the persistent organochlorine pesticides dieldrin, endosulfan, and lindane in primary neuronal cultures. *Toxicol Sci* 2011, 120, 413-427.

Chan, W.-H.; Liao, J.-W.; Chou, C.-P.; Chan, P.-K.; Wei, C.-F.; Ueng, T.-H., Induction of CYP1A1, 2B, 2E1 and 3A in rat liver by organochlorine pesticide dicofol. *Toxicol Lett* 2009, 190, 150-155.

Desalegn, B.; Takasuga, T.; Harada, K. H.; Hitomi, T.; Fujii, Y.; Yang, H. R.; Wang, P.; Senevirathna, S. T. M. L. D.; Koizumi, A., Historical trends in human dietary intakes of endosulfan and toxaphene in China, Korea and Japan. *Chemosphere* 2011, 83, 1398-1405.

Fujii, Y.; Ito, Y.; Harada, K. H.; Hitomi, T.; Koizumi, A.; Haraguchi, K., Regional variation and possible sources of brominated contaminants in breast milk from Japan. *Environ Pollut* 2012, 162, 269-74.

Fujii, Y.; Haraguchi, K.; Harada, K. H.; Hitomi, T.; Inoue, K.; Itoh, Y.; Watanabe, T.; Takenaka, K.; Uehara, S.; Yang, H.-R.; Kim, M.-Y.; Moon, C.-S.; Kim, H.-S.; Wang, P.; Liu, A.; Hung, N. N.; Koizumi, A., Detection of dicofol and related pesticides in human breast milk from China, Korea and Japan. *Chemosphere* 2011, 82, 25-31.

Gribble, G. W.; Blank, D. H.; Jasinski, J. P., Synthesis and identification of two halogenated bipyrrroles present in seabird eggs. *Chem Commun* 1999, 21, 2195-2196.

Haraguchi, K.; Hisamichi, Y.; Kotaki, Y.; Kato, Y.; Endo, T., Halogenated bipyrrroles and methoxylated tetrabromodiphenyl Ethers in tiger shark (*Galeocerdo cuvier*) from the Southern Coast of Japan. *Environ Sci Technol* 2009, 43, 2288-2294.

Haraguchi, K.; Hisamichi, Y.; Endo, T., Bioaccumulation of naturally occurring mixed halogenated dimethylbipyrrroles in

- whale and dolphin products on the Japanese market. *Arch Environ Contam Toxicol* 2006, 51, 135-41.
- Haraguchi, K., Koizumi, A., Inoue, K., Harada, K.H., Hitomi, T., Minata, M., Tanabe, M., Kato, Y., Nishimura, E., Yamamoto, Y., Watanabe, T., Takenaka, K., Uehara, S., Yang, H.R., Kim, M.Y., Moon, C.S., Kim, H.S., Wang, P., Liu, A., Hung, N.N., Levels and regional trends of persistent organochlorines and polybrominated diphenyl ethers in Asian breast milk demonstrate POPs signatures unique to individual countries. *Environ Int* 2009, 35, 1072-1079.
- Hoekstra, P. F.; Burnison, B. K.; Garrison, A. W.; Neheli, T.; Muir, D. C. G., Estrogenic activity of dicofol with the human estrogen receptor: Isomer- and enantiomer-specific implications. *Chemosphere* 2006, 64, 174-177.
- JMPR, 1992. Monographs of Toxicological Evaluations. No. 842. Dicofol, Pesticide Residues in Food: 1992 Evaluations. Part II Toxicology. FAO/WHO Joint Meeting on Pesticide Residues. Percent of provisional tolerable daily intake (PTDI 2µg/kg bw for dicofol by FAO/WHO)
- Koizumi, A., Yoshinaga, T., Harada, K., Inoue, K., Morikawa, A., Muroi, J., Inoue, S., Eslami, B., Fujii, S., Fujimine, Y., Hachiya, N., Koda, S., Kusaka, Y., Murata, K., Nakatsuka, H., Omae, K., Saito, N., Shimbo, S., Takenaka, K., Takeshita, T., Todoriki, H., Wada, Y., Watanabe, T., Ikeda, M., Assessment of human exposure to polychlorinated biphenyls and polybrominated diphenyl ethers in Japan using archived samples from the early 1980s and mid-1990s. *Environ Res* 2005, 99, 31-39.
- Koizumi, A., Harada, K.H., Inoue, K., Hitomi, T., Yang, H.R., Moon, C.S., Wang, P., Hung, N.N., Watanabe, T., Shimbo, S., Ikeda, M., Past, present, and future of environmental specimen banks. *Environ Health Prev Med* 2009, 14, 307-318.
- Lu, F., A review of the acceptable daily intakes of pesticides assessed by the World Health Organization. *Regul Toxicol Pharmacol* 1995, 21, 352-364. (ADI/TDI =6µg/kg bw/day for endosulfan set by FAO/WHO)
- Tittlemier, S.; Borrell, A.; Duffe, J.; Duignan, P. J.; Fair, P.; Hall, A.; Hoekstra, P.; Kovacs, K. M.; Krahn, M. M.; Lebeuf, M.; Lydersen, C.; Muir, D.; O'Hara, T.; Olsson, M.; Pranschke, J.; Ross, P.; Siebert, U.; Stern, G.; Tanabe, S.; Norstrom, R., Global distribution of halogenated dimethyl bipyrrroles in marine mammal blubber. *Arch Environ Contam Toxicol* 2002, 43, 244-255.
- Tittlemier, S. A.; Kennedy, S. W.; Hahn, M. E.; Reddy, C. M.; Norstrom, R. J., Naturally produced halogenated dimethyl bipyrrroles bind to the aryl hydrocarbon receptor and induce cytochrome P4501A and porphyrin accumulation in chicken embryo hepatocytes. *Environ Toxicol Chem* 2003, 22, 1622-31.
- Vetter, W.; Jun, W.; Althoff, G., Non-polar halogenated natural products bioaccumulated in marine samples. I. 2,3,3',4,4',5,5'-Heptachloro-1'-methyl-1,2'-bipyrrrole (Q1). *Chemosphere* 2003, 52, 415-422.
- Weber, J.; Halsall, C. J.; Muir, D.; Teixeira, C.; Small, J.; Solomon, K.; Hermanson, M.; Hung, H.; Bidleman, T., Endosulfan, a global pesticide: A review of its fate in the environment and occurrence in the Arctic. *Sci Total Environ* 2010, 408, 2966-2984.
- Wu, J.; Vetter, W.; Gribble, G. W.; Schneekloth Jr, J. S.; Blank, D. H.; Görls, H., Structure and synthesis of the natural heptachloro-1'-methyl-1,2'-bipyrrrole (Q1). *Angew Chemie - Int Ed* 2002, 41, 1740-1743.
- Yang, X.; Wang, S.; Bian, Y.; Chen, F.; Yu, G.; Gu, C.; Jiang, X., Dicofol application resulted in high DDTs residue in cotton fields from northern Jiangsu province, China. *J Hazard Materials* 2008, 150,

92-98.

Table 1 Information on dietary samples used in duplicate diet study from five districts

食事の収集地域	採取年	n	提供者 の年齢	平均体重	1日食事量 (g)	脂肪含量 (%)	
北海道	大樹	2010	10	26	54	1980	2.09
宮城	仙台	2005	10	21	-	1787	2.39
岐阜	高山	2010	10	38	-	1538	2.39
京都	京都	2004	10	69	-	1905	1.66
山口	山口	2005	10	38	-	1875	1.70

Table 2. GC/MS condition for selected ion monitoring (SIM) used in this study

Carrier gas	Helium (head pressure 3 psi)		
Injection mode	Splitless		
Column	HP-5MS (30% dimethylpolysiloxane, 30 m × 0.25 mm i.d. and 0.25 µm film thickness, J&W Scientific, CA, USA)		
Oven	70 °C (1.5 min), then 20 °C/min to 230 °C (0.5 min), and then 4 °C/min to 280 °C (5 min)		
Temperature	Injector (250 °C), transfer line (280 °C), and ion source (150 °C)		
Ionization mode	Electron capture negative ionization (ECNI)		
Reagent gas	Methane		
Analytes	GC t _R (min)	Target ion (m/z)	LOQ* (ng/mL)
4,4'-DDT	14.45	71 (235)	1.0
4,4'-DDD	13.60	71 (235)	1.0
4,4'-DDE	12.76	318 (316)	1.0
dicofol	11.21	250 (139)	0.4
HCB	9.47	284 (286)**	0.1
α-HCH,	9.37	71 (255)	0.2
β-HCH	9.65	71 (255)	0.2
γ-HCH	9.74	71 (255)	0.2
<i>trans</i> -chlordane	11.77	412 (410)	0.2
<i>cis</i> -chlordane	12.14	412 (410)	0.2
oxychlordane	11.78	424 (426)	0.4
<i>trans</i> -nonachlor	12.51	444 (446)	0.1
<i>cis</i> -nonachlor	13.78	444 (446)	0.1
α-endosulfan	12.40	404 (406)	0.1
β-endosulfan	13.51	404 (406)	0.1
hexaBB	15.91	79 (161)	0.1
tetraBB	9.62	79 (161)	0.1
BDE-47	16.45	79 (161)	0.2
Cl ₇ -MBP	12.46	386 (388)	0.2
Br ₄ Cl ₂ -DBP	17.98	79 (544)	0.2
2'-MeO-BDE68	17.74	79 (161)	0.2
6-MeO-BDE47	18.29	79 (161)	0.2
α- [¹³ C] endosulfan (IS)	12.40	385 (387)	0.1

*Limits of quantification; S/N = 10, **confirmation ion

Table 3. Dietary intake (ng/day) of organohalogens from five districts in Japan

region	I (no)	LOQ (%)	Kyoto			Hokkaido			Miyagi			Gifu			Yamaguchi			total															
			mean	SD	median min	max	mean	SD	median min	max	mean	SD	median min	max	mean	SD	median min	max	mean	SD	median min	max											
DDT	101	1	111.9	74.42	121.04	25.31	214.10	51.95	69.48	29.09	3.73	202.15	31.54	62.31	21.10	3.37	133.12	20.42	29.81	4.30	1.88	92.01	61.01	75.65	29.19	7.12	215.64	150.22	48.80	260.8	1.82	254.59	
DDD	14	1	14.51	15.45	4.89	1.04	50.15	13.00	14.46	10.10	1.10	16.30	7.30	10.47	3.32	0	24.90	4.50	5.10	2.04	0	10.60	15.12	22.91	5.24	0	69.53	40.63	14.82	5.59	0	69.63	
DDT	72	1	11.51	7.56	10.74	1.30	23.97	10.00	13.75	5.40	0	39.65	4.01	4.24	2.41	0	10.64	3.02	5.17	1.39	0	17.32	5.69	5.72	4.23	0	17.40	6.66	6.40	3.52	0	39.65	
dieldrin	84	0.4	1.25	0.6	0	0	2.71	0.1	0.4	0.4	0	2.04	0.67	0.39	0.43	0	25.54	1.44	2.15	0.45	0	6.15	6.32	9.05	2.25	0	21.47	3.70	6.55	1.03	0	20.47	
HCB	100	0.1	19.55	9.89	6.01	1.67	50.84	16.24	11.57	15.40	1.65	10.30	11.94	10.26	10.10	4.15	39.04	11.99	9.03	10.16	3.86	34.95	20.99	16.72	12.96	7.49	51.64	14.24	11.24	10.12	1.85	55.64	
PFMHCH	95	0.2	1.00	2.65	1.41	0.5	6.04	4.94	6.36	1.40	0	11.00	1.36	1.12	0.5	0	5.35	1.93	2.66	1.25	0	7.23	4.01	4.36	2.85	1.10	14.93	2.85	3.84	3.01	0	11.00	
betaHCH	100	0.4	6.03	3.25	5.54	1.2	22.41	5.34	4.39	2.96	0	30.75	2.83	2.82	2.03	0	10.04	2.30	1.30	1.34	0	6.45	4.37	2.81	2.83	0.43	4.14	4.71	2.61	0	31.44		
gammaHCH	95	0.2	2.02	2.07	1.71	0.5	6.30	1.22	0.6	0.6	0	3.24	1.29	0.7	1.07	0	2.63	0.8	1.2	0.4	0	1.89	2.26	2.46	1.52	0	7.11	1.45	1.62	0	0	7.11	
transCHL	95	0.2	1.15	0.4	0.6	0	3.62	0.73	0.5	0.5	0	1.64	0.4	0.1	0.5	0	0.1	0.4	0.4	0.2	0	1.41	1.50	4.07	4.44	2.71	16.62	1.67	2.69	0	0	16.62	
cisCHL	100	0.2	1.50	0.6	1.04	1.04	3.72	2.50	0	2.50	1.65	4.15	2.63	1.20	2.02	1.25	4.69	2.41	0	2.44	1.50	4.62	2.50	1.00	3.25	2.33	4.93	2.62	1.85	2.56	1.24	4.93	
transVC	100	1.1	15.02	8.08	11.47	2.32	26.15	8.10	4.72	1.81	64	15.36	2.37	1.11	2.20	0	4.50	2.91	4.11	1.51	0	14.46	15.47	10.60	12.11	5.19	36.77	9.29	8.97	6.4	0	36.77	
cisVC	96	0.2	5.15	3.90	1.16	0.2	15.58	2.90	1.75	1.57	10	4.77	0	2.7	0.5	2.7	1.17	1.44	2.83	0.5	0	9.47	5.65	3.88	2.19	0	19.23	2.83	3.86	1.01	0	19.23	
cisCHL	84	0.4	4.01	3.46	4.80	1.07	11.05	3.41	3.13	2.35	44	9.16	0	0.8	1.14	0	1.90	1.52	1.90	0.75	0	5.36	5.51	3.63	2.43	0	11.66	2.84	3.06	1.44	0	11.66	
end	100	0.1	22.09	7.00	21.83	12.13	33.19	17.43	16.82	14.11	0.30	40.57	44.64	10.57	37.49	20.44	81.62	35.20	9.39	14.94	21.06	12.97	24.93	5.11	24.84	14.96	30.20	32.96	14.71	30.19	0.30	114.62	
end	100	0.1	11.46	9.70	10.42	3.62	19.87	20.20	18.82	11.42	6.44	48.83	39.67	21.24	30.55	22.14	85.17	31.08	7.81	20.70	7.86	16.24	20.53	4.23	17.84	11.14	15.63	23.74	17.53	18.18	3.43	154.17	
HCB	60	0.1	0	1.02	0.4	0.5	3.16	1.7	1.2	1.5	0.5	2.4	0.7	0.4	0.6	0.5	1.7	1.2	1.0	1.1	0.5	3.3	1.1	1.4	0.9	0.5	4.9	1.5	2.2	0.9	0	2.16	
Teb	55	0.1	0.4	0.1	0.25	0.5	0.8	0.9	0.9	1.2	0.5	2.31	0.9	0.9	0.7	0.5	2.4	1.7	1.1	1.4	0.5	4.1	0.9	0.9	1.0	0.5	2.0	1.1	0.6	1.0	0.5	2.31	
ED147	63	0.2	6.31	5.41	4.90	1.16	15.79	4.9	5.7	1.5	10	2.05	5.9	4.0	3.0	10	1.97	3.0	1.7	2.3	1.0	1.81	6.1	6.5	5.1	1.0	1.30	1.70	3.24	4.2	1.0	15.79	
MecDB	54	0.2	29.54	29.62	16.69	3.23	34.21	3.9	4.6	2.1	10	3.55	3.2	1.55	0.9	10	5.16	0.5	1.99	1.9	1.0	2.50	1.56	2.54	0.7	0	7.86	6.65	17.29	5.1	0	34.21	
MecDF	54	0.4	15.19	15.15	5.75	0.9	28.80	2.9	3.2	1.8	1.9	2.7	0.1	1.01	0.1	1.0	1.2	1.5	1.8	1.4	1.0	1.81	1.40	2.03	0.8	0	7.86	3.22	8.91	0.5	0	28.80	
BaC12	53	0.1	3.01	4.16	1.28	1.9	15.29	3.82	4.35	3.1	10	16.23	5.4	0.1	1.4	1.0	2.67	2.6	1.6	1.0	1.0	3.9	1.74	2.84	3.0	0	9.12	1.90	3.81	2.6	1.0	16.23	
Q1	10	0.2	22.00	35.60	15.23	7.6	100.61	1.28	1.63	1.43	64	0.5	4.82	2.46	6.21	2.6	10	21.55	2.01	4.35	1.9	10	13.86	5.30	14.27	7.7	0	45.96	6.65	20.58	7.7	0	100.64
TBP	100	0.1	27.00	16.35	24.51	3.20	59.96	20.64	15.01	14.90	7.04	49.87	77.92	45.73	91.22	12.87	137.24	41.67	55.14	25.04	0	108.33	10.52	10.15	7.12	1.65	12.01	55.19	40.13	23.19	0	100.20	
TBA	39	1.1	5.50	5.72	1.39	1.0	11.25	3.61	3.15	3.40	2.7	12.46	1.50	0.9	1.04	6.2	3.57	2.91	3.74	1.24	0	10.24	1.74	2.64	0.4	0	6.06	2.67	3.03	1.44	0	12.46	
PCP	100	0.1	4.80	2.80	3.63	0.7	9.10	1.67	1.21	1.40	0.6	4.38	1.91	1.2	1.00	0.6	3.72	4.1	2.5	0.9	0.7	0.9	2.70	3.67	1.09	0.4	0	11.41	2.22	2.40	1.20	0	11.41
PCA	84	0.1	1.09	0.2	1.15	0.5	2.71	0.4	1.4	2.2	0.5	0.6	0.9	1.1	0.75	0.5	4.9	1.9	1.0	1.5	0.5	0.6	0.5	1.5	0.5	2.5	0.5	0.5	0.5	0.5	2.4	0.5	2.71
TBPA	16	1.0	15.66	10.20	13.40	5.00	62.50	70.33	126.85	13.25	5.00	342.52	21.48	34.62	12.79	5.00	113.10	9.10	14.49	9.50	5.00	50.82	55.90	110.96	55.90	5.00	114.00	34.62	92.85	10.01	5.00	314.00	

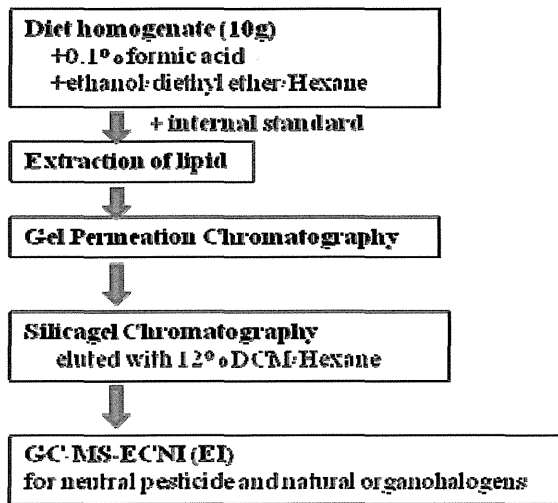


Fig. 1 Analytical procedure for pesticides and halogenated bipyrroles in dietary samples

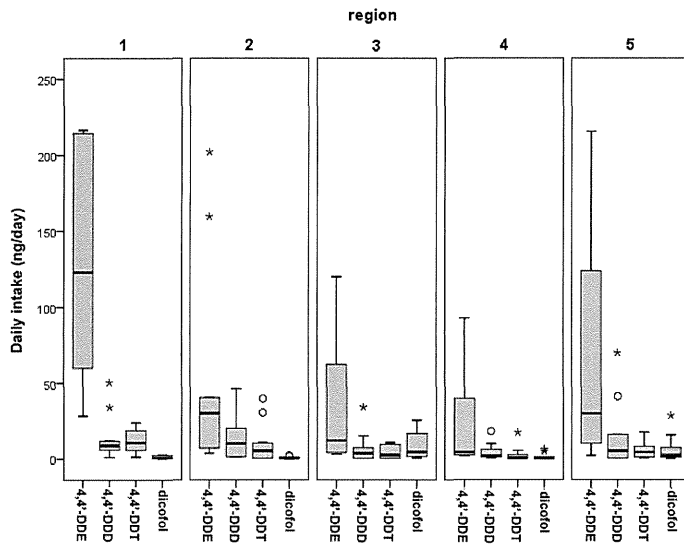


Fig. 2-1 Profiles of dietary contaminants (DDTs and dicofol) from five regions. 1 = Kyoto, 2 = Hokkaido, 3= Miyagi, 4 = Gifu, 5= Yamaguchi

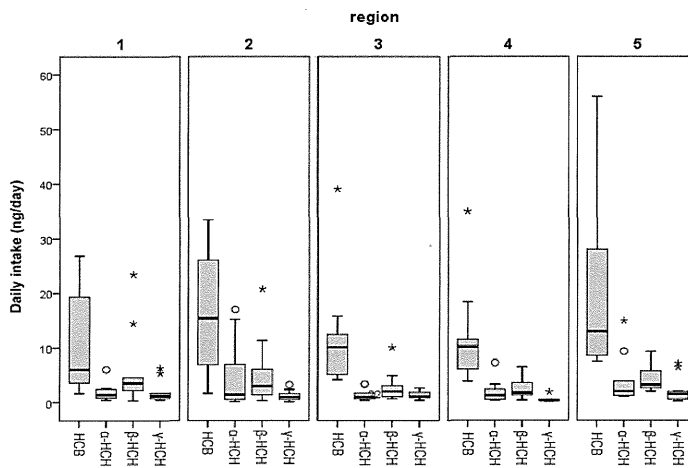


Fig. 2-2 Profiles of dietary contaminants (HCB and HCHs) from five districts. 1 = Kyoto, 2 = Hokkaido, 3= Miyagi, 4 = Gifu, 5= Yamaguchi

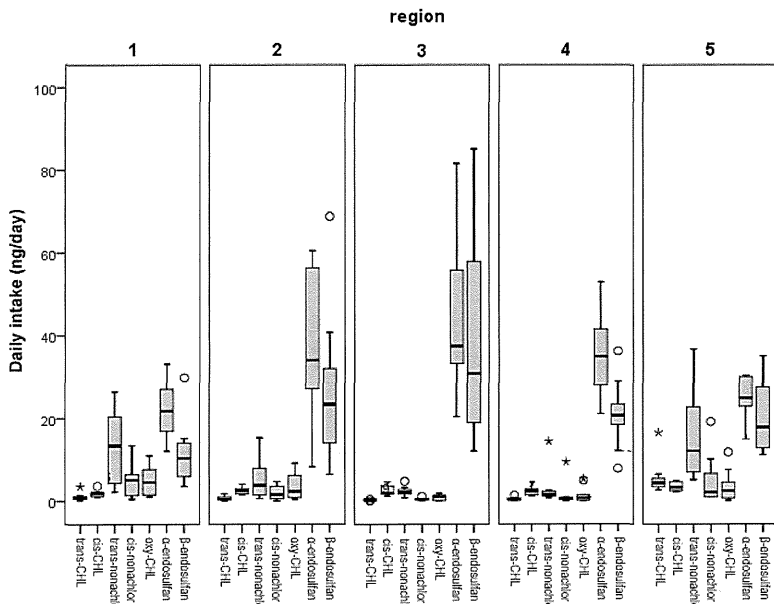


Fig. 2-3 Profiles of dietary contaminants (CHLs and endosulfans) from five districts. 1 = Kyoto, 2 = Hokkaido, 3= Miyagi, 4 = Gifu, 5= Yamaguchi

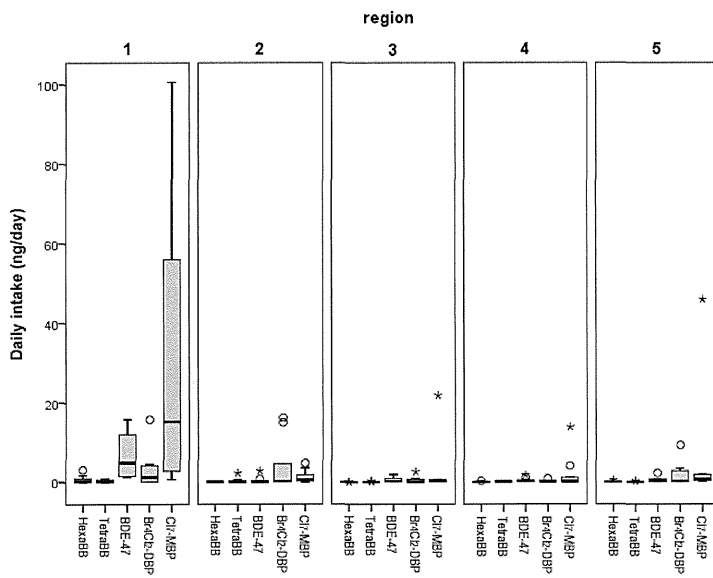


Fig. 2-4 Profiles of dietary contaminants (HBB, BDE-47 and bipyrroles) from five districts. 1 = Kyoto, 2 = Hokkaido, 3= Miyagi, 4 = Gifu, 5= Yamaguchi

厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）
分担研究報告書

汚染が懸念される物質のモニタリング

(2) 京都の食事試料におけるフェノール性臭素化合物の残留調査と経年変化

分担研究者 原口浩一 第一薬科大学
研究協力者 藤井由希子 京都大学大学院医学研究科環境衛生学

研究要旨

本研究では、日本人の食事に汚染が懸念される物質のうち、フェノール性ハロゲン化合物 (tribromophenol, tetrabromobisphenol A, pentachlorophenol, hydroxyl-PBDE) の食事からの摂取量の経年変化を古典的 POPs (DDTs, HCHs, CHLs, HCB) および新規 POPs 関連物質 (endosulfan および dicofol) と比較した。1993 年、2004 年および 2011 年に京都地域において陰膳方式で収集した食事ホモジネートを用いた。古典的 POPs の 2011 年の一日摂取量は 1993 年の約 49% と推定され、また dicofol や endosulfan の摂取量にも減少傾向を示した。一方、フェノール性臭素系難燃剤である tribromophenol はすべての食事から検出されたが、摂取量の経年減少傾向は見られなかった。tetrabromobisphenol A は 1993 年の食事 3 検体、2004 年の食事 4 検体、2011 年食事 1 検体で検出された。フェノール性農薬 pentachlorophenol は 1993 年の 19.8 ng/day から 2011 年の 4.0 ng/day に減少した。水酸化 PBDE として 6-OH-BDE47 が 11 検体から検出されたが、そのメトキシ体のほうがより高濃度で検出され、推移に方向性は見られなかった。新規に 2',6-dimethoxy-BDE68 とその脱メチル化体を 2004 および 2011 年の食事から検出した (最大摂取量 4780 ng/day)。これらのフェノール性成分と残留農薬の摂取量との相関性を示すデータは得られなかった。

A. 研究目的

食品への汚染が懸念される新規 POPs や POPs 候補物質として endosulfan、pentachlorophenol (PCP)、2,4,6-tribromophenol (TBP)、tetrabromobisphenol A (TBBPA)、さらに polybrominated diphenyl ether (PBDE) の水酸化体 (OH-PBDE) が挙げられる。このような残留農薬やフェノール性ハロゲン化合物は内分泌かく乱性、神

経発達毒性、免疫毒性を有し、胎盤や母乳を通じ胎児 (乳児) への移行が報告されている (Meerts et al 2000; Kawashiro et al 2008)。

フェノール性難燃剤である TBP および TBBPA は紙類・プラスチック・電気製品に添加剤として現在最もよく使われている (Watanabe and Sakai, 2003)。これらは物理化学的性質が PBDE と類似しており、環境生物中で

も検出されている。しかし、それらの食品汚染およびヒトの摂取量に関するデータは少ない。

一方、PCBやPBDEは、ヒト体内で水酸化体に代謝され、生体内に残留し悪影響を及ぼすことも考えられる。最近、環境中にhydroxy-PBDEが検出されているが、その発生源や挙動については不明な点が多い。また、環境中でPCPやTBPなどのフェノール性ハロゲン化合物は、脂溶性の高いメチル化体に変換され体内に取り込まれ、体内曝露量が増すことも考えられる。本研究の目的は、食品に汚染が懸念される化学物質のうち、フェノール性臭素化合物を中心に汚染実態を明らかにし、摂取量の過去20年間の推移を明らかにすることである。そこで京都地域において陰膳方式で収集した食事を用いて、1993、2004および2011年の時点での汚染実態と汚染物質の摂取量の経年変化を調べた。分析対象は、古典的POPs 4種 (DDTs, CHLs, HCHs, HCB)、POPs 関連物質 (dicofol, endosulfan)、フェノール性農薬(PCP)、フェノール性難燃剤 (TBP および TBBPA)、水酸化 PBDE (6-hydroxy-BDE47) およびそのメトキシ体とし、それらの食事からの摂取量の推移を比較した。

B. 研究方法

1) サンプル収集

食事ホモジネートは24時間に摂取する食事・飲料 (間食等すべて含む) をボランティア(30名)から提供されたものをそれぞれ専用ミキサーで混ぜ均一化し、100g 前後の小さなボトルに分け、冷凍保存した。この研究に関するプロトコール(E25)は京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附

属病院医の倫理委員会により承認され、参加者全員から書面による同意を得た。Table 1 に参加者の地域、採取年、年齢、食事量および脂肪含量を示す。

2) 化学物質

TBP, TBBPA および PCP は Wellington Laboratories社製を用いた。内標準として用いた α - $[^{13}\text{C}]$ endosulfan, および 4-OH- $[^{13}\text{C}]$ PCB187 は Cambridge Isotope Laboratories 社製を用いた。シリンジスパイクはストックホルム大学(Dr. G. Marsh)より譲渡された 4'-methoxy-BDE121を用いた。分析に使用した溶媒は残留農薬試験用または高速液体クロマトグラフィー用を用いた。シリカゲル (Wako gel S-1) は和光純薬より購入し、使用前に130°Cで 3 時間乾燥させた。

3) サンプル前処理

食事ホモジネートから汚染物質の分析法は、(1) 脂肪抽出、(2) ゲル浸透クロマトグラフィー (GPC)、(3) KOH+EtOH/ヘキサンによる液-液分配抽出と誘導體化 (メチル化)、(4) シリカゲルカラムによる精製の手順で行い、GC-MSにより定量した。その方法を Fig. 1 に示す。

(1) 試料10gに0.1% ギ酸 (5 mL)、エタノール:ジエチルエーテル:n-ヘキサン(2:1:7) 20mLの有機溶媒および内標準物質 (α - $[^{13}\text{C}]$ endosulfan, および 4-OH- $[^{13}\text{C}]$ PCB187、各1.0 ng/mL)を加えて、ホモジナイズし、遠心分離により上層を分離した。2回繰り返し抽出した液を濃縮し脂肪含量を測定した。

(2) 脂肪分はジクロロメタン (DCM) : n-ヘキサン(1:1 v/v) に溶解し、Bio-Beads S-X3 カラム (バイオラッド社製) に付した。移動相は同溶媒を

用い、流速 4 mL/minで、最初の96-mL溶出で脂質を除去し、その後の 64-mLを回収した。

(3) GPC 溶出液をn-ヘキサン(10 mL) 溶液とし、1M KOH-エタノール(7:3)溶液(2mL)で分配抽出を行い、上層(中性物質)と下層(フェノール性物質)を分離した。中性分画は1 mLまで濃縮した。フェノール性分画は 1M HCl 2 mLを加えた後、n-ヘキサン:ジエチルエーテル(8:2, v/v, 10 mL)で逆抽出操作を3回行い、抽出液を濃縮し、ジアゾメタン(ジエチルエーテル溶液)を加えてO-メチル化を行った後、ヘキサン溶液 1 mLとた。

(4) 両分画とも、シリカゲルカラム(0.2 g, Wako gel S-1)に付して、DCM/n-hexane(12:88, v/v, 15mL)で溶出した。溶出液はシリンジスパイクとして4'-methoxy-BDE121を加え、200 μ Lにまで濃縮し、GC-MSの分析試料とした。

4) 分析機器と定量

GC-MSはAgilent GC/MSD-5973iに6890N-GCを接続した装置を用いた。イオン化モードは負イオン化化学イオン化(ECNI)を、試薬ガスはメタンを用いた。GC/MSの設定条件と分析対象物質の検出イオンをTable 2に示す。物質の定量はイオンクロマトグラム上のシグナルを内標準と比較して作成した検量線で行った。

5) 品質管理と品質保証

ブランク操作は10サンプル毎に行い、妨害ピークが存在しないことを確認した。標準物質(Table 2に記載分について1-10 ng/mL)の市販牛乳への添加回収率は74~99%、相対標準偏差は12%以下であった(n=5)。定量限界(LOQ)はシグナル/ノイズ比 = 10で算

出すると、0.1 から 10 ng/g lipidの範囲であった(Table 2)。分析値がLOQ以下であった場合、LOQの1/2の値を平均値の計算に用いた。検量線は各物質とも0.1 ~ 5.0 ng/mLの範囲で直線性を示した(>0.99)。精度管理のためStandard Reference Material (SRM1954, Organic Contaminants in Non-Fortified Human Milk, NIST)を用いて定量した。4,4'-DDE, HCB, trans-nonachlor, BDE-47について分析した結果、いずれも認証値の15%以内であった。

C. 研究結果

1. 食事の中の POPs 汚染物質の推移

京都の食事(1993, 2004 および2011年)から POPsとして DDTs, HCHs, CHLs および HCB を、POPs 候補として dicofol および endosulfan を、フェノール性化合物として PCP, TBP, TBBPA および hydroxy-PBDE を分析し、その結果を Table 3 に示す。経年変化を Fig. 2 に示す。食事ホモジネートの1993年の平均摂取量をみると、TBBPA > DDTs > CHLs > endosulfans > Cl₇-MBP > HCHs の順であったが、2011年では DDTs > TBBPA > endosulfans > CHLs の順であった。2011年の POPs 摂取量(DDTs, HCHs, HCB, CHLsの合計)は1993年に比べて49%に減少した。dicofolは20 ng/day から0.6 ng/dayへ、endosulfanは40 ng/day から20 ng/dayへ減少した。成人(50kg)の1kgあたりの一日摂取量(EDI, ng/kg · bw/day)を求めると、dicofol, endosulfans の EDI はそれぞれ最大0.3 および 5 ng/kg · bw/day となり、FAO/WHO による暫定耐容摂取量(PTDI, 2 μ g/kg bw/day for dicofol)(JMPR, 1992) および許容摂取量(ADI, 6 μ g/kg bw/day for endosulfans)(Lu,

1995)の0.015%および0.08%に相当した。

2. 食事中的フェノール類およびメトキシ体の推移

フェノール性分画で、TBPをすべての食事試料から検出し、各年代とも平均10.7~27.8 ng/dayの摂取量であったが、減少傾向は見られなかった。PCP濃度は、1993年の19.8 ng/dayから2011年の4.0ng/dayへ低下した。TBBPAは30検体中8検体から検出され、平均値は90 ng/dayと推定された。hydroxy-PBDEのうち、6-OH-BDE47は11試料(平均6.8 pg/g wet)から、2'-OH-BDE68は5検体(最大12.6 ng/day)から検出されたが、経年変化は推定できなかった。摂取許容量(ADI)が設定されているTBBPAのEDIは1.8 ng/kg bw/dayで、最大摂取した場合でもADIより4桁以上低い値であった。食事の中性分画で、上記フェノール類のmethoxy体であるTBA、PCAおよび6-MeO-BDE47および2'-MeO-BDE68を検出した。1993年の食事におけるTBAのTBPに対する含有比は0.05であったが、2011年では0.09であった。PCAのPCPに対する残留比は1993年で0.01、2011年で0.05であった。一方、6-OH-BDE47と6-MeO-BDE47の食事での濃度比は約1:1であった。TBBPAのdimethoxy体は今回の食事試料では検出されなかった。

3. 新規MeO-PBDEの検出

食事試料30検体中13検体から新規に1種類のdimethoxy-PBDEを検出した。それはマススペクトルから2',6-dimethoxy-2,4,3',5'-tetrabromodiphenyl ether (diMeO-BDE68)と推定され、合成標準物質との比較でも一致した

(Fig. 3)。この成分は1993年食事から検出されず、2004年の食事では90%、2010年の食事では10%の頻度で検出された。最高摂取量は、2010年食事で4800 ng/dayであった。4検体の食事から、この脱メチル化されたと思われるフェノール体が検出された。この化学構造は2'-OH-6-MeO-BDE68, 2'-MeO-6-OH-BDE68, 2',6-dihydroxy-BDE68のいずれかであると推定した(標準試料が得られないため未定量)。

D. 考察

1. 食事中的dicofolおよびendosulfanの推移

POPsの摂取量については過去20年間に減少傾向がみられた。dicofol, endosulfanおよび臭素化合物(HexaBB, TetraBB)でも減少傾向にあった。endosulfanは日本、ソウル、北京の母乳中に残留しているため(Fujii et al 2012a)、引き続きモニタリングが必要と思われる。今回のendosulfanの食品汚染レベルは、最近の調査結果とほぼ同じであった(Desalegn et al 2011)。食品中には α -型と β -型が1:1~2:1で含まれているが、 α -型は北極大気圏から長距離輸送されて拡散している(Weber et al 2010)。したがって、食事以外の曝露として α -endosulfanの大気からの吸入にも起因すると考えられる。

2. 食事中的フェノール性物質の推移

TBPは調査したフェノール性成分の中では最も多い摂取量であった。経時的には2004年食事で摂取量が多く、1993年と2010年ではその摂取量に増減は見られなかった。TBPは数種の海洋藻や海洋底生動物によって生産、放出され、海洋魚で39 μ g/kg dry wetと

推定されている (Whitfield et al 1999)。一方で TBP は難燃剤として年間 3000 トン以上の需要があり、ハウスダスト成分にも含まれている (Watanabe and Sakai, 2003; Suzuki et al 2008)。このため、TBP のヒト曝露は食事由来およびハウスダストによる吸入の両方を考慮する必要がある。さらに食事中は TBA が TBP の 1/10 のレベルで混在していた。TBA は環境中の TBP が海洋微生物によりメチル化されたものと考えられる (Allard et al 1987)。

今回の調査した TBBPA は 30 検体中 5 検体から最大 1080 ng/day が検出され、前回の沖縄での調査結果と類似した。しかし検出数が少ないため、推移は不明である。TBBPA は関西地域の内海の魚介類(45 中 26)や海鳥、海棲哺乳動物のほか、土壌でも検出されている (Ashizuka et al 2008; Watanabe et al 1983b)。このため食事中の TBBPA は海産物と農産物の両方に由来すると考えられる。中国の食品では最大 2000pg/g wet の TBBPA が報告され、今回の我々の調査結果とほぼ同じであった (Shi et al 2009)。TBBPA は土壌中でメチル化されることが知られている (George and Haggblom 2008)。しかし、今回の調査では dimethoxy-TBBPA は検出限界以下なので実態はまだ不明である (Watanabe et al 2003)。日本人の食事による TBBPA の推定一日摂取量 (EDI) を求めると、英国のトータルダイエツトスタディの EDI より高く (Driffield et al 2008)。中国の食事からの TBBPA の EDI と大きな違いはみられない。欧州の毒性委員会 (COT) は TBBPA の毒性評価を低く設定し、ADI を 1mg/kgbw/day としている。これを基準にした場合、今回の TBBPA の EDI/ADI 比はかなり低い。TBBPA は血液で短

い半減期を有する (Hagmer et al 2000)。このため 2011 年の TBBPA 検出は過去の曝露の蓄積でなく、最近の曝露を反映していると考えられる。

PCP の食品汚染は、1993 年では 99 ng/day と推定されたが、2004 年、2010 年とも 20 ng/day 以下であった。PCP はハウスダスト成分でもあり、吸入による取込みも考えられる (Suzuki et al 2008)。PCA は PCP の 1/20 以下のレベルで検出された。これは PCP が環境微生物 (土壌) によりメチル化され、食品へ混入したのと考えられる (Mardones et al 2009; Watanabe et al 1983)。

食事中の 11 検体から水酸化 PBDE として、6-OH-BDE47 が検出された。この水酸化体は BDE-47 の代謝物の可能性は低く、海洋生物由来 (Haraguchi et al 2011) と考えられ、食事 (海産物) 経由で体内に入り、そのまま血液中に残留すると考えられる。もう 1 つの成分 2'-OH-BDE68 も微量に検出されたが、食事中にはそのメチル化体 (2'-MeO-BDE68) の方が高濃度であった。両者の体内挙動に違いがあると予想されるが、詳細については不明である。こうして、hydroxy-PBDE は hydroxy-PCB と発生源は異なるものの、体内曝露による発達期の T4 の減少による脳神経発達への影響など (Meerts et al 2000) が懸念されるため、今後も食品残留濃度に注視する必要がある。

今回、はじめて食事中に dimethoxy-PBDE およびその脱メチル化体が混入していることがわかった。この成分は 2'-MeO-BDE68 と同様に海洋生物で生産され、海産物でも頻繁に検出されているが、単独で高濃度で検出された例はこれまでにない。これは PBDE の代謝物ではないが、PBDE

と類似構造を有し、体内残留性があると思われる。dimethoxy-PBDE68は2'-methoxy-BDE68との相関性は低かった。このため、dimethoxy-PBDEは独自の発生源に由来すると考えられる。

一方、バクテリアなどにより生成するPCA, TBAおよびMeO-BDEのようなO-メチル化体は高等動物の体内に入ると脱メチル化が起こることが知られている。太田ら(2012)の報告では、TBAはラット肝ミクロゾームにより容易に脱メチル化されTBPに代謝される。またPCAは脱メチル化されてPCPを生じることとも報告されている(Ikeda and Sapienza 1995)。今回検出したhydroxy-PBDEについてもmethoxy-PBDEの脱メチル化が推測される(Wan et al 2010)。このようなフェノール類はいずれも内分泌かく乱性が指摘されているため、メトキシ体を含めてモニタリングする必要がある。

E. 結論

今回、「陰膳方式」による食事の汚染調査では、従来の塩素系POPsに加えて、フェノール性ハロゲン化合物の汚染実態を調査するとともに経年変化があるかどうかについて調べた。古典的POPsおよびおPOP候補物質の2011年の摂取量は1993年との比較では半減していたが、フェノール性ハロゲン化合物のうち、天然由来成分については変化が見られなかった。TBP, TBBPAおよびhydroxy-PBDEの摂取量はPOPs摂取量に近い量で摂取していると推定された。endosulfanおよびTBBPAのEDIについてはADIを大きく下回っており現段階のレベルでは健康影響はないと考えられるが、

hydroxy-PBDEや新規に検出したdimethoxy-PBDEとその脱メチル化体については影響評価はされていない。今後、そのヒト曝露量についての動向と毒性評価を検討することが重要と思われる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表・その他

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

I. 文献

Allard, A. S.; Remberger, M.; Neilson, A. H., Bacterial O-methylation of halogen-substituted phenols. *Appl Environ Microbiol* 1987, 53, 839-845.

Ashizuka, Y.; Nakagawa, R.; Hori, T.; Yasutake, D.; Tobiishi, K.; Sasaki, K., Determination of brominated flame retardants and brominated dioxins in fish collected from three regions of Japan. *Mol Nutr Food Res* 2008, 52, 273-283.

Desalegn, B.; Takasuga, T.; Harada, K. H.; Hitomi, T.; Fujii, Y.; Yang, H. R.; Wang, P.; Senevirathna, S. T. M. L. D.; Koizumi, A., Historical trends in human dietary intakes of endosulfan and toxaphene in China, Korea and Japan. *Chemosphere* 2011, 83, 1398-1405.

- Driffield, M.; Harmer, N.; Bradley, E.; Fernandes, A. R.; Rose, M.; Mortimer, D.; Dicks, P., Determination of brominated flame retardants in food by LC-MS/MS: diastereoisomer-specific hexabromocyclododecane and tetrabromobisphenol A. *Food Addit Contam Part A* 2008, 25, 895-903.
- Fujii, Y.; Haraguchi, K.; Harada, K. H.; Hitomi, T.; Inoue, K.; Itoh, Y.; Watanabe, T.; Takenaka, K.; Uehara, S.; Yang, H.-R.; Kim, M.-Y.; Moon, C.-S.; Kim, H.-S.; Wang, P.; Liu, A.; Hung, N. N.; Koizumi, A., Detection of dicofol and related pesticides in human breast milk from China, Korea and Japan. *Chemosphere* 2011, 82, 25-31.
- Fujii, Y.; Ito, Y.; Harada, K. H.; Hitomi, T.; Koizumi, A.; Haraguchi, K., Comparative survey of levels of chlorinated cyclodiene pesticides in breast milk from some cities of China, Korea and Japan. *Chemosphere* 2012a, 89, 452-457.
- Fujii, Y.; Ito, Y.; Harada, K. H.; Hitomi, T.; Koizumi, A.; Haraguchi, K., Regional variation and possible sources of brominated contaminants in breast milk from Japan. *Environ Pollut* 2012b, 162, 269-274.
- George, K. W.; Haggblom, M. M., Microbial O-methylation of the flame retardant tetrabromobisphenol-A. *Environ Sci Technol* 2008, 42, 5555-5561.
- Gerhard, I.; Frick, A.; Monga, B.; Runnebaum, B., Pentachlorophenol exposure in women with gynecological and endocrine dysfunction. *Environ Res* 1999, 80, 383-388.
- Hagmar L, Sjodin A, Hoglund P, Thuresson K, Rylander L, Bergman A. Biological half-lives of polybrominated diphenyl ethers and tetrabromobisphenol-A in exposed workers. *Organohalogen Compd* 2000, 47, 198-201.
- Haraguchi, K., Koizumi, A., Inoue, K., Harada, K.H., Hitomi, T., Minata, M., Tanabe, M., Kato, Y., Nishimura, E., Yamamoto, Y., Watanabe, T., Takenaka, K., Uehara, S., Yang, H.R., Kim, M.Y., Moon, C.S., Kim, H.S., Wang, P., Liu, A., Hung, N.N., Levels and regional trends of persistent organochlorines and polybrominated diphenyl ethers in Asian breast milk demonstrate POPs signatures unique to individual countries. *Environ Int* 2009, 35, 1072-1079.
- Haraguchi, K.; Kotaki, Y.; Relox, J. R.; Romero, M. L. J.; Terada, R., Monitoring of naturally produced brominated phenoxyphenols and phenoxyanisoles in aquatic plants from the Philippines. *J Agric Food Chem* 2010, 58, 12385-12391.
- Ikeda, G. J.; Sapienza, P. P., Distribution, metabolism and excretion of pentachloroanisole in the beagle dog and miniature pig. *Food Chem Toxicol* 1995, 33, 409-421.
- JMPR, Monographs of Toxicological Evaluations. No. 842. Dicofol, Pesticide Residues in Food: 1992 Evaluations. Part II Toxicology. FAO/WHO Joint Meeting on Pesticide Residues. Percent of provisional tolerable daily intake (PTDI 2µg/kg bw for dicofol by FAO/WHO)
- Kawashiro, Y.; Fukata, H.; Omori-Inoue, M.; Kubonoya, K.; Jotaki, T.; Takigami, H.; Sakai, S.; Mori, C., Perinatal exposure to brominated flame retardants and polychlorinated biphenyls in Japan. *Endocr J* 2008, 55, 1071-1084.
- Koizumi, A., Harada, K.H., Inoue, K., Hitomi, T., Yang, H.R., Moon, C.S., Wang, P., Hung, N.N., Watanabe, T., Shimbo, S., Ikeda, M., 2009. Past, present, and future of environmental specimen banks. *Environ Health Prev Med* 2009, 14, 307-318.
- Lu, F., A review of the acceptable daily intakes of pesticides assessed by the World Health Organization. *Regul Toxicol*

- Pharmacol 1995, 21, 352–364.
(ADI/TDI 6ug/kg bw/day for
endosulfans set by FAO/WHO)
- Meerts, I. A.; Assink, Y.; Ceniijn, P. H.; Van
Den Berg, J. H.; Weijers, B. M.;
Bergman, A.; Koeman, J. H.; Brouwer,
A., Placental transfer of a hydroxylated
polychlorinated biphenyl and effects on
fetal and maternal thyroid hormone
homeostasis in the rat. *Toxicol Sci* 2002,
68, 361-371.
- Meerts, I. A.; Letcher, R. J.; Hoving, S.; Marsh,
G.; Bergman, A.; Lemmen, J. G.; van der
Burg, B.; Brouwer, A., In vitro
estrogenicity of polybrominated diphenyl
ethers, hydroxylated PDBEs, and
polybrominated bisphenol A compounds.
Environ Health Perspect 2001, 109,
399-407.
- 太田千穂、原口浩一、遠藤哲也、加藤善久、
松原 大、古賀信幸、海洋生物由来の
2,4,6-tribromoanisole の動物肝ミクロ
ゾームによる代謝とその関連化合物
の抗酸化活性、中村学園大学研究紀要
2012, 44, 215-223.
- Sakai, S. I.; Watanabe, J.; Honda, Y.; Takatsuki,
H.; Aoki, I.; Futamatsu, M.; Shiozaki, K.,
Combustion of brominated flame
retardants and behavior of its byproducts.
Chemosphere 2001, 42, 519-531.
- Shen, L.; Wania, F.; Lei, Y. D.; Teixeira, C.;
Muir, D. C. G.; Bidleman, T. F.,
Atmospheric distribution and long-range
transport behavior of organochlorine
pesticides in North America. *Environ Sci
Technol* 2005, 39, 409-420.
- Shi, Z. X.; Wu, Y. N.; Li, J. G.; Zhao, Y. F.;
Feng, J. F., Dietary exposure assessment
of Chinese adults and nursing infants to
tetrabromobisphenol-A and
hexabromocyclododecanes: occurrence
measurements in foods and human milk.
Environ Sci Technol 2009, 43,
4314-4319.
- Suzuki, G.; Takigami, H.; Watanabe, M.;
Takahashi, S.; Nose, K.; Asari, M.; Sakai,
S.-i., Identification of brominated and
chlorinated phenols as potential
thyroid-disrupting compounds in indoor
dusts. *Environ Sci Technol* 2008, 42,
1794-1800.
- Wan, Y.; Wiseman, S.; Chang, H.; Zhang, X.;
Jones, P. D.; Hecker, M.; Kannan, K.;
Tanabe, S.; Hu, J.; Lam, M. H.; Giesy, J.
P., Origin of hydroxylated brominated
diphenyl ethers: natural compounds or
man-made flame retardants? *Environ Sci
Technol* 2009, 43, 7536-7542.
- Watanabe, I.; Kashimoto, T.; Tatsukawa, R.,
Polybrominated anisoles in marine fish,
shellfish, and sediments in Japan. *Arch
Environ Contam Toxicol* 1983a, 12,
615-620.
- Watanabe, I., Kashimoto, T., Tatsukawa, R.,
The flame retardant tetrabromobisphenol
A and its metabolite found in river and
marine sediments in Japan.
Chemosphere 1983b, 12, 1533–1839.
- Watanabe, I.; Sakai, S., Environmental release
and behavior of brominated flame
retardants. *Environ Int* 2003, 29,
665-682.
- Weber, J.; Halsall, C. J.; Muir, D.; Teixeira, C.;
Small, J.; Solomon, K.; Hermanson, M.;
Hung, H.; Bidleman, T., Endosulfan, a
global pesticide: A review of its fate in
the environment and occurrence in the
Arctic. *Sci Total Environ* 2010, 408,
2966-2984.
- Whitfield, F. B.; Helidoniotis, F.; Shaw, K. J.;
Svoronos, D., Distribution of
bromophenols in species of marine algae
from eastern Australia. *J Agric Food
Chem* 1999, 47, 2367-73.

Table 1 Information of dietary homogenates in duplicate diet study from Kyoto 1993, 2004 and 2011.

Area	Sampling year	n	Homogenate (g)	Age	Body weight (kg)	Fat (%)
Kyoto	1993	10	2205	53 (47-59)	54.6	2.20
Kyoto	2004	10	1905	69 (63-76)	48.4	1.66
Uji	2011	10	2972	65 (62-75)	51.0	1.19

Table 2. Selected ion monitoring (SIM) used in the GC/MS analysis for dietary food from Kyoto area.

Carrier gas	Helium (head pressure 3 psi)		
Injection mode	Splitless		
Column	HP-5MS (30% dimethylpolysiloxane, 30 m × 0.25 mm i.d. and 0.25 µm film thickness, J&W Scientific, CA, USA)		
Oven	70 °C (1.5 min), then 20 °C/min to 230 °C (0.5 min), and then 4 °C/min to 280 °C (5 min)		
Temperature	Injector (250 °C), transfer line (280 °C), and ion source (150 °C)		
Ionization mode	Electron capture negative ionization (ECNI)		
Reagent gas	Methane		
Analytes	GC t _R (min)	Target ion (m/z)	LOQ* (ng/mL)
4,4'-DDT	14.45	71 (235)	1.0
4,4'-DDD	13.60	71 (235)	1.0
4,4'-DDE	12.76	318 (316)	1.0
dicofol	11.21	250 (139)	0.4
HCB	9.47	284 (286)**	0.1
α-HCH,	9.37	71 (255)	0.2
β-HCH	9.65	71 (255)	0.2
γ-HCH	9.74	71 (255)	0.2
<i>trans</i> -chlordane	11.77	412 (410)	0.2
<i>cis</i> -chlordane	12.14	412 (410)	0.2
oxychlordane	11.78	424 (426)	0.4
<i>trans</i> -nonachlor	12.51	444 (446)	0.1
<i>cis</i> -nonachlor	13.78	444 (446)	0.1
α-endosulfan	12.40	404 (406)	0.1
β-endosulfan	13.51	404 (406)	0.1
hexaBB	15.91	79 (161)	0.1
tetraBB	9.62	79 (161)	0.1
BDE-47	16.45	79 (161)	0.2
Cl ₇ -MBP	12.46	386 (388)	0.2
Br ₄ Cl ₂ -DBP	17.98	79 (544)	0.2
2'-OH-BDE68 (methylated)	17.74	79 (161)	0.2
2'-MeO-BDE68	17.74	79 (161)	0.2
6-OH-BDE47 (methylated)	18.29	79 (161)	0.2
6-MeO-BDE47	18.29	79 (161)	0.2
2',6-diMeO-BDE68	19.51	79 (161)	0.5
TBP (methylated)	8.90	79 (81)	0.05
TBA	8.90	79 (81)	0.05
PCP (methylated)	9.52	278 (280)	0.05
PCA	9.52	278 (280)	0.1
TBBPA (methylated)	22.13	79 (81)	10
Dimethoxy-TBBPA	22.13	79 (81)	10
4-OH-[¹³ C]-PCB187	17.38	438 (422)	0.2
α- [¹³ C] endosulfan (IS)	12.40	385 (387)	0.1

*Limits of quantification; S/N = 10, **confirmation ion

Table 3. Dietary intake (ng/day) of organohalogens in dietary homogenate collected in 1993, 2004 and 2011 from Kyoto

analyte	freq	LOQ	1993			2004			2011			total										
			%	ng/mL	mean	SD	median	min	max	mean	SD	median	min	max	mean	SD	median	min	max			
4,4'-DDE	100	1.0	144.62	110.88	102.21	37.51	369.00	127.19	76.42	123.04	28.21	216.59	86.64	93.03	55.76	7.07	252.27	119.48	94.46	95.62	7.07	369.00
4,4'-DDT	100	1.0	48.12	42.18	32.72	14.07	137.35	14.51	15.45	8.89	1.04	90.53	17.61	11.42	16.51	1.77	35.15	26.75	30.08	17.95	1.04	137.35
4,4'-DDD	100	1.0	41.85	52.73	21.38	6.15	180.36	11.51	7.86	10.74	1.30	23.97	11.66	8.64	7.80	8.9	26.79	21.67	33.40	14.02	8.9	180.36
dicofol	87	0.4	3.10	4.62	1.07	.56	15.27	1.26	.96	.80	.20	2.71	.58	.34	.54	.20	1.13	1.65	2.85	.80	.20	15.27
HCB	100	0.1	8.21	8.73	5.68	1.50	25.83	10.55	9.03	6.01	1.67	26.84	12.35	16.30	4.12	.61	44.72	10.37	11.59	5.34	.61	44.72
α-HCH	100	0.2	10.52	7.71	8.21	1.75	26.02	1.88	1.63	1.41	.45	6.04	2.62	1.22	2.74	.87	4.09	5.01	5.96	2.74	.45	26.02
β-HCH	100	0.2	19.61	5.28	12.26	8.20	27.06	6.03	7.25	3.54	.32	23.44	5.94	3.21	4.80	3.29	14.06	10.53	8.43	6.11	.32	27.06
γ-HCH	100	0.2	5.92	3.44	4.91	2.28	14.17	2.02	2.07	1.21	.45	6.20	2.05	1.09	2.05	.63	4.02	3.33	2.97	2.40	.45	14.17
trans-CHL	100	0.2	5.23	4.29	3.33	1.15	12.78	1.18	.94	.96	.28	3.62	10.72	8.79	6.63	1.22	24.42	5.71	6.77	2.63	.28	24.42
cis-CHL	100	0.2	15.95	16.93	7.57	3.65	53.03	1.96	.76	2.04	1.04	3.72	4.47	1.53	4.13	2.67	7.48	7.46	11.32	3.81	1.04	53.03
trans-NC	100	0.2	43.45	43.62	20.35	5.50	126.28	13.02	6.98	13.47	2.32	26.53	20.11	15.28	14.83	4.06	58.47	25.53	29.37	15.96	2.32	126.28
cis-NC	100	0.2	25.04	26.92	6.01	2.09	70.76	5.15	3.90	5.16	.52	13.53	7.04	5.67	6.15	1.43	20.88	12.41	17.96	6.01	.52	70.76
oxy-CHL	100	0.4	10.45	9.51	6.86	3.25	33.83	4.81	3.46	4.60	1.07	11.05	4.65	3.97	2.92	1.52	14.50	6.64	6.65	4.25	1.07	33.83
α-endosulfan	100	0.1	38.57	44.49	13.42	4.31	112.53	22.09	7.00	21.83	12.13	33.19	35.53	16.82	30.98	15.22	65.44	32.06	27.75	23.51	4.31	112.53
β-endosulfan	100	0.1	41.09	46.80	19.47	3.99	140.37	11.46	7.70	10.42	3.62	29.87	16.35	7.21	13.97	6.52	30.14	22.97	29.71	13.93	3.99	140.37
HexaBB	33	0.1	.51	.89	.10	.05	2.56	.78	1.02	.64	.05	3.16	.11	.20	.11	.05	.69	.47	.81	.09	.05	3.16
TetraBB	40	0.1	.43	.09	.10	.05	.30	.34	.31	.26	.05	.88	.05	.00	.05	.05	.05	.47	.22	.08	.05	.88
BDE-47	73	0.2	7.11	10.71	1.82	.78	28.70	6.33	5.41	4.90	1.28	15.79	2.18	3.82	.90	.71	13.05	5.21	7.35	1.47	.71	28.70
2'-OH-BDE68	17	0.2	.1	.10	.1	.1	.1	.3	4.8	8.8	.1	12.8	.3	.7	.3	.1	2.2	1.2	2.8	.5	.1	12.8
2'-MeO-BDE68	100	0.2	9.1	9.0	5.6	3.6	33.5	39.5	55.7	16.7	3.8	184.2	117.0	341.1	8.7	.2	1087.4	55.2	198.1	6.7	.2	1087.4
6-OH-BDE47	37	0.2	6.3	10.3	5.7	.1	26.8	26.5	38.1	10.8	.1	122.3	4.5	8.1	2.3	.1	22.3	12.4	25.1	3.3	.1	122.3
6-MeO-BDE47	73	0.2	9.05	13.92	2.15	.10	36.07	17.20	24.86	5.15	.10	78.95	12.35	27.66	4.49	.10	90.62	12.87	22.38	3.99	.10	90.62
2,6-diMeO-BDE68	43	0.2	.10	.10	.10	.10	.10	13.7	18.1	8.6	.1	81.0	482.3	1511.4	1.1	.1	4784.5	185.8	872.5	1.0	.1	4784.5
BHCl2-DBP	53	0.2	1.93	1.55	.39	.10	5.05	3.02	4.77	1.28	.00	15.79	2.76	5.94	2.12	.10	17.58	2.27	4.42	.24	.00	17.58
C17-MBP	97	0.2	41.58	72.85	7.71	.10	215.25	43.00	55.35	15.23	.76	150.64	4.80	6.80	.62	.33	28.37	29.79	54.27	2.50	.10	215.25
TBP	100	0.1	10.72	8.23	8.21	2.93	26.84	27.80	16.35	24.51	3.20	90.96	15.02	15.48	8.59	1.73	51.16	17.85	15.26	11.68	1.73	90.96
TBA	97	0.1	.53	.45	.36	.05	1.53	6.55	9.01	3.50	.56	30.13	1.35	1.62	.66	.05	4.42	2.81	5.78	.79	.05	30.13
PCP	100	0.1	19.76	14.89	17.49	1.52	44.80	4.30	2.80	3.83	.67	9.10	3.99	3.28	3.30	.51	11.19	9.35	11.43	4.06	.51	44.80
PCA	57	0.1	.18	.25	.12	.05	.85	1.17	.85	1.15	.05	2.71	.21	.25	.11	.05	.77	.52	.89	.20	.05	2.71
TBPA	27	10	176.76	355.40	60.40	5.00	1088.04	15.68	18.20	13.40	5.00	62.50	76.73	226.84	76.73	5.00	722.34	89.72	244.61	10.12	5.00	1088.04

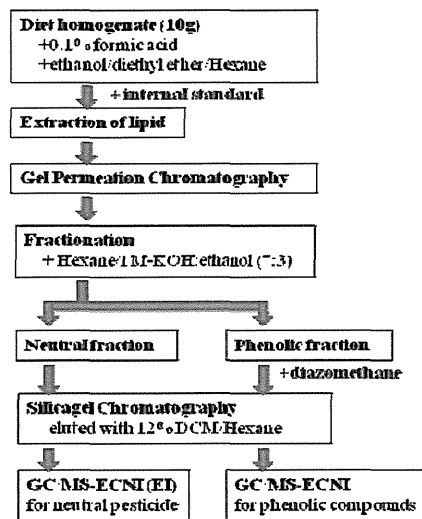


Fig. 1 Analytical methods for neutral and phenolic organohalogens in dietary homogenate from Kyoto area.

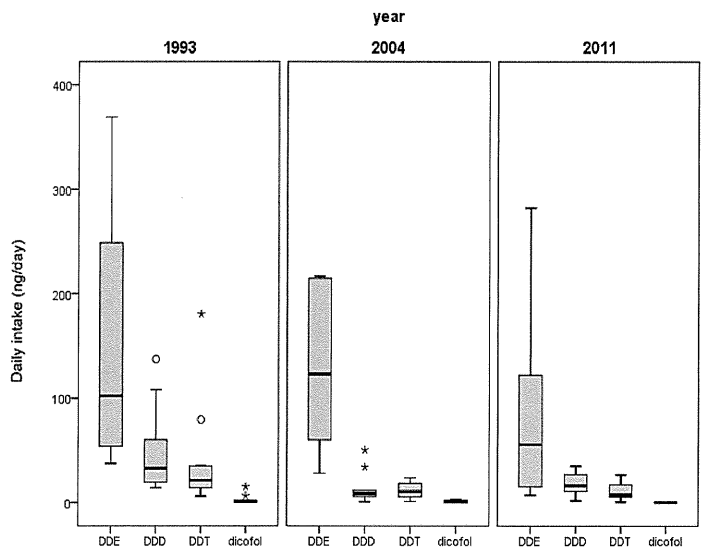


Fig. 2-1 Temporal trend of organohalogen contaminants (DDTs and dicofol) in duplicate diet study from Kyoto

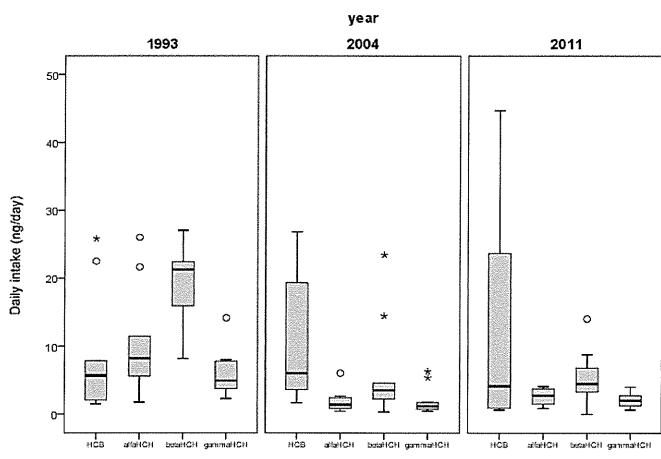


Fig. 2-2 Temporal trend of organohalogen contaminants (HCB and HCH) in duplicate diet study from Kyoto

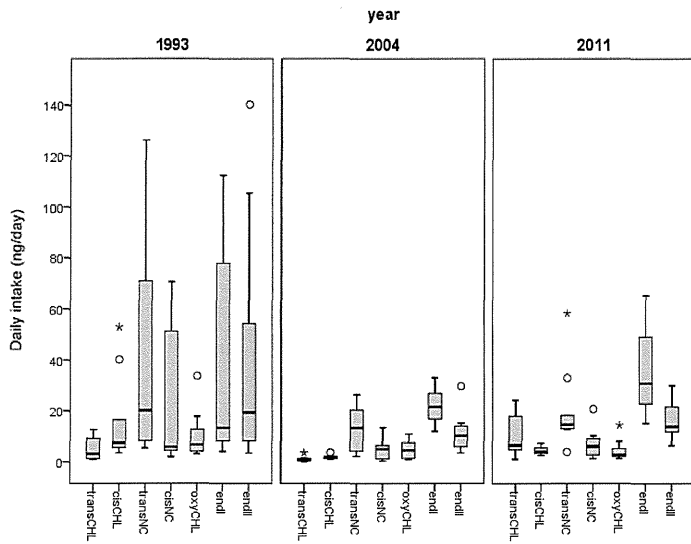


Fig. 2-3 Temporal trend of organohalogen contaminants (CHLs and endosulfan) in duplicate diet study from Kyoto

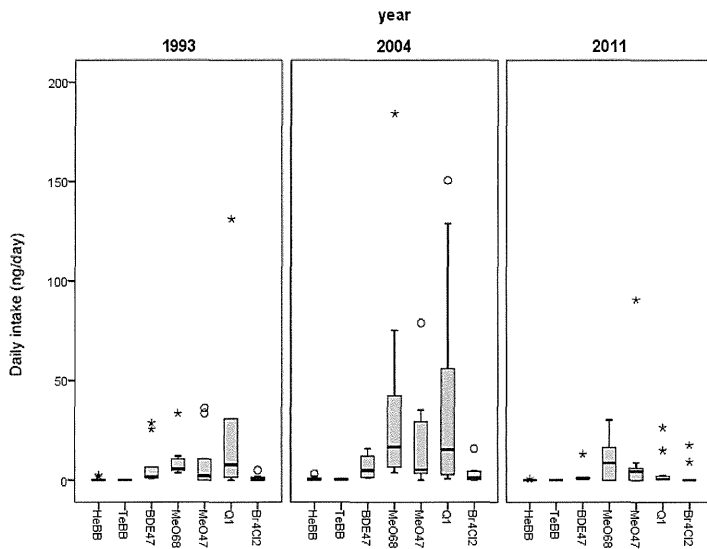


Fig. 2-4. Temporal trend of organohalogen contaminants (HBB and bipyrrole) in duplicate diet study from Kyoto