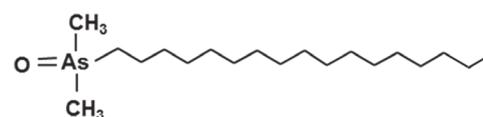


## P-035 質量分析法に基づくヒ素脂質の代謝および毒性機構の解明 第1報 ～分析および抽出手法の検討～

○小林 弥生<sup>1</sup>, 鈴木 紀行<sup>2</sup>, 小椋 康光<sup>2</sup>, 平野 靖史郎<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>国環研・環境リスク・健康, <sup>2</sup>千葉大院・薬)

【目的】これまで、魚介類中のヒ素の主要な化学形態は、毒性の低いアルセノベタイン(AB)であると認識されていたが、近年、高分解能質量分析器による分析技術の向上により、海産物中のヒ素脂質が次々に報告されている。しかしながら、それらヒ素脂質の生体内における代謝および毒性に関する報告は非常に少ない。本研究では、海産物に含まれるヒ素脂質の生体内代謝機構および毒性発現機構の解明を目指し、分析およびヒ素脂質の抽出手法を検討した。

【方法】1) 合成ヒ素含有炭化水素AsHC360の測定条件の検討: AsHC360は逆相カラムを用いてA液0.1%ギ酸、B液0.1%ギ酸を含むメタノール(MeOH)を溶離液とし、グラジエント法を用いたHPLC-ICPMSで測定した。2) AsHC360の添加回収実験: 含有ヒ素濃度が保証されているメカジキ魚肉粉末(NMIJ CRM 7403-a)とAsHC360を用いて効率的に抽出



AsHC360 の構造

し得る有機溶媒の組み合わせ(MeOHに対して、容積比として2倍のジクロロメタン、クロロホルム、トルエン、アセトン、ジエチルエーテル、酢酸エチル、アセトニトリル)を検討し、抽出液中のヒ素の化学形態別分析を行った。3) 生体を模倣した擬似消化液によるAsHC360の溶出法の検討: CRM 7403-aまたはMeOHに溶解したAsHC360、あるいはCRMとAsHC360の混合試料に対して、擬似唾液、擬似胃液、擬似腸液および擬似胆汁を添加し、それぞれ37°Cで5分、2時間、5分および2時間振とうした。反応後遠心し得られた上清中の総ヒ素濃度と、試料から溶出されたヒ素の化学形態別分析を行い可給態(bioaccessible)ヒ素の評価を行った。

【結果および考察】1) 逆相カラムの性質上、AsHC360よりも早い時間に脂肪酸が、遅い時間にリン脂質が溶出すると推定される。今回の測定条件ではAsHC360が約38分に溶出され、1回の測定に約60分要するため、分析時間を短縮させかつ各ヒ素化合物を分離する条件をさらに検討する必要がある。2) AsHC360の添加回収実験では、ジエチルエーテル以外はすべて100%に近い回収率となった。AsHC360がMeOHに可溶であることから回収率が高かったと推定されるが、実試料中でさらなる詳細な検討が必要であると示唆される。また、抽出溶液のHPLC-ICPMSの結果から、添加したAsHC360は安定に回収された事が分かった。3) CRM中のヒ素化合物はほぼABであることが分かっている。CRMと擬似消化液との反応後の上清中におけるヒ素の回収率から、ABは唾液で60%、さらに胃までで約90%がbioaccessibleになっており、HPLC-ICPMSの結果からABのまま溶出されることが分かった。AsHC360は唾液や胃液からは回収されず、腸液でbioaccessibleになっていることが分かった。HPLC-ICPMSの結果からほとんどがAsHC360として検出されたが、一部分解している可能性が示唆された。分解物の同定にはさらなる検討が必要である。

### Elucidation of the metabolism and toxicity mechanism of arsenolipids based on mass spectrometry - First report

○Yayoi Kobayashi<sup>1</sup>, Noriyuki Suzuki<sup>2</sup>, Yasumitsu Ogra<sup>2</sup>, Seishiro Hirano<sup>1</sup> (<sup>1</sup>NIES, <sup>2</sup>Grad. Sch. Pharm. Sci., Chiba Univ.)

Marine organisms contain organoarsenicals, such as arsenolipids, and they become a source of arsenic exposure for human. Less information is available on the metabolism and toxicity of arsenolipids in mammals. In this study, we investigated measurement condition, recovery test, and bioaccessible extraction method of arsenic-containing hydrocarbon AsHC360 using HPLC-ICPMS.