

報告書「D4 は PBT または vPvB の基準を満たしているか？科学の発展を踏  
まえた規制」のエグゼクティブサマリー

このエグゼクティブサマリーの目的は、報告書「D4 は PBT または vPvB の基準を満たしているか？科学の発展を踏まえた規制」の知見を簡潔に読みやすく編集したものを提供することである。この報告書の目的は、シロキサンであるオクタメチルシクロテトラシロキサン (CAS 556-67-2)、「D4」の残留性 (P)、生物蓄積性 (B)、および毒性 (T) 特性に関する利用可能な証拠のサマリーを提示することである。ECHA PBT 専門家グループおよび 2015 年 4 月に採択された ECHA 加盟国委員会声明で表明されているように、それぞれ vPvB および PBT としての D5 および D4 の示度に従って試験を実施した。

「P」、「B」、および「T」特性の利用可能な証拠の重み付け評価は、REACH 規則およびガイダンス、ならびにその他の専門家による適切で有用なアプローチとして示されている。最新の報告書は、一連の調査の観点から利用可能な証拠のコレクションを提供し、この証拠を各特性に関する全体的な結論において検討している。

## プロセス

この報告書で提示された研究を支える原動力は、証拠の重み付けアプローチによって、利用可能な一連のすべての証拠に照らして物質を PBT として評価することが可能になるという期待である。「P」、「T」の基準、特に「B」の基準は、REACH および関連するガイダンス資料に記載されているように、予防的なアプローチを必要とし得る物質を特定するのに役立つ。このアプローチが必要なのは、証拠ベースが限られており、迅速な規制措置が必要とされる場合である。しかしながら、D4 の場合のように、相当数の証拠があるときには、暗示的な基準に頼るだけでは十分ではないので、実際の挙動も考慮されるべきである。有害物質の使用を制限するという規制の意図が優先されるべきである。これは確固とした科学的方法を用いて行われるべきである。

既存の証拠には、以下に要約するように、REACH 登録書類に使用されたものをはじめとして、D4 に関するかなりの量のデータが含まれている。

世界中の環境科学者の間での新たなコンセンサスは、現行の基準だけでは物質の PBT 特性の正確な評価が可能ではないということである。2008 年の国際的な専門家ワークショップ (Klecka et al., 2009) では、PBT を評価するための既存の規制の枠組みが最新の科学的進歩と一致していないと結論付けられていた。

「P」、「B」、および「T」は異なるものと見なされるが、相互に関連した特性であるため、D4 に関する結論は 3 つの特性すべてをまとめて考慮する必要がある。3 つの基準のうち、「B」基準に関する D4 の特性の不確実性が最も高いが、その理由は、「B」基準が絶対的な尺度ではなく相対的な尺度に基づいているためである。したがって、D4 に関する「B」基準の評価には、利用可能な一連のすべての証拠が含まれていることが特に重要である。

## このレビューを踏まえて、「B」に関連する用語をまず定義する必要がある：

- ・ **生物濃縮**は、水の摂取のみに由来する生物中の化学物質の濃度を表すために使用される。生物濃縮係数 (BCF) は、定常状態での水中の化学物質濃度に対する試験生物中の化学物質濃度の比として求められる計測点である。
- ・ **生物蓄積**は、水や食物の摂取による生物組織への汚染物質の蓄積を表す。生物蓄積係数 (BAF) は、定常状態での水中の化学物質濃度に対する試験生物中の化学物質濃度の比として求められる計測点である。
- ・ **経口濃縮係数** (BMF) は、餌種の化学物質濃度に対する捕食者中の化学物質濃度の脂質正規化比である。BMF は、単純な捕食者-被食者関係 (すなわち、単一の栄養レベル段階によって区別される捕食者と被食者) 全体の化学物質の濃度の増減を表す勾配である。

- ・ 生物相－底質蓄積係数 (BSAF) は、有機炭素量当たり底質濃度に対する脂質含量当たり生物相濃度の比として求められる計測点である
- ・ 栄養蓄積係数 (TMF) は、食品網全体の平均 BMF を表す勾配であるという点で BMF と類似している。TMF は、食物網内で連続的により高い栄養レベルまたは位置を占める複数の生物中の化学物質の濃度の増減を表す。

D4 の「B」の評価に関する利用可能なデータには、生物濃縮係数 (BCF) および経口濃縮係数 (BMF) の実験室研究、生物相－底質蓄積係数 (BSAF) の実験室研究およびフィールド研究、ならびに栄養蓄積係数 (TMF) のフィールド研究が含まれている。

BCF、BAF、BSAF の測定基準は比率で表されているため、各係数の大きさは試験対象生物中の暴露濃度に依存している。この依存が、特に D4 などの高親油性かつ吸着性の物質について変動レベルを増大させるが、その理由は、試験系における物質の量に結果が依存するためである。BCF と BMF の研究では (水と食事からの) 二重暴露が起きている可能性があることが示されており、これは実際の暴露経路の理解を損ねる可能性がある (Qiao et al., 2000; Thomann, 1989)。

実験室の BCF 比は、限られた範囲で、D4 ( $\log K_{ow}=6.5$ ) などの高親油性かつ吸着性の物質が環境中で生物濃縮する能力を予測するためにのみ適用され得る。食餌からの経口濃縮が高親油性物質の生物濃縮の主要な摂取経路であると考えられるのは、リサーチにより、天然に存在する食物／水の濃度比で、水から生物相中への高親油性化学物質の摂取 (すなわち  $\log K_{ow}>6$ ) が、汚染された食品の消費による摂取と比較して低いことが示され、親油性が増すにつれて食餌摂取の重要性が高まるためである (Thomann, 1989; Qiao et al., 2000)。水による摂取は、低栄養レベルの種にとっては水生生態系における重要な暴露経路であるかもしれないが、栄養位置が高まるにつれて食物からの摂取はますます重要になってくる。他のデータは、魚類がそれらの組織から D4 を有意に排泄し代謝することができることを実証し (Domoradzki et al., 2015, a, b, c)、これにより D4 の食物網生物濃縮が起こらないことを実証するフィールド研究 (Powell et al. 2009, Powell et al. 2010, McGoldrick et al. 2014) およびモデリング (Kim et al. 2015) が裏付けられる。D4 の生物濃縮を実証するフィールド研究 (Borgå et al. 2012, Borgå et al. 2013, Jia et al. 2015) は、研究地域の濃度勾配を超えて移動する食物網生物の変動する曝露によって強くバイアスされると考えられる (Kim et al. 2015)。その結果、D4 の集合的な情報の証拠の重みは、D4 の食物網の生物濃縮が環境中で起こらないことを示している。

高親油性物質の環境中での生物濃縮を理解するために BCF 比を明確に解釈することは困難である。このため、実験室研究からの浄化 (排泄) と代謝速度 (特に、食餌曝露から解釈される代謝) を評価して、環境中での D4 の挙動をより良好に予測することができる。浄化速度は、魚類からの D4 の排泄がやや速いことを示す (Huggett, 2015, a, b)。底生生物からの浄化速度はさらに速い可能性がある (Krueger et al., 2010; Selck, 2014)。たしかに、Goss et al. (2013) により提案されたように、D4 に利用可能な集合的で信頼性のある浄化速度に基づいて、化学物質の生物濃縮の可能性の測定基準としての排泄半減期を使用すると、D4 は生物濃縮する可能性が低いことが示される。水生生物中の D4 の代謝の明確な証拠も存在している (Domoradzki et al., 2015, a, b, c); 成熟した魚類における一定代謝速度 ( $k_M$ )  $> 0.01d^{-1}$  (半減期  $< 70$  日に相当)。モデリング (Kim et al. 2015) は、D4 の栄養希釈が (栄養濃縮とは対照的に) D4 が生体内変化を受ける場合にのみ起こり得ることを実証している。これらの知見はさらに、環境中での生物濃縮の可能性の欠如を裏付けるものである。

D4 に利用可能なフィールド TMF データの解釈は、濃度勾配、底質－水フガシィ比 ( $F_{sw}$ )、生物移動、および試験対象生態系における生物変化速度などの、いくつかの交絡因子のために複雑である (Kim et al. 2015)。このような複雑な生態系では、これらの交絡因子が TMF 計算に組み込まれない限り、TMF は偏ったものになるであろう。

REACH 附属書 XIII の第 1 節に記載されている「B」基準とのデータの厳密な比較 (BCF データを使用) により、BCF データのみに基づいて、D4 が vB であると結論付けることが可能になる。しかしながら、一連のすべての証拠のレビューに基づき、BCF だけでは、実際に物質が従来のリスク評価では管理できなかった環境へのリスクをもたらすかどうかの信頼できる指標にはならない。

環境中での生物蓄積性は、生物濃度と経口濃縮との関数であり、D4 を潜在的な B または vB 物質として評価する際には両方のプロセスを考慮に入れなければならない。すべての影響因子が評価において考慮される場合、D4 は生物濃縮されないで、環境中で生物希釈されるであろうという明確な徴候があるため、D4 は潜在的な B または vB 物質と見なされるべきではない。

私たちは、現行の規制の文脈における一連のすべての証拠および生物濃縮に対する潜在的な懸念を検討した。低栄養レベルの種についての懸念が最も高いが、その理由は、低栄養レベルの生物にとっては水からの直接摂取が最も重要であり、生物濃縮（すなわち BCF）が最も重要な生物蓄積プロセスであるためである。フィールド条件下では、栄養位置が高まるにつれて食物からの摂取がさらに重要になり、食餌摂取（すなわち栄養蓄積；TMF）が、魚類などのより高い栄養位置を占める生物中での濃度および考えられる毒性の重要な決定要因となるであろう。前述のように、D4 は環境中で栄養希釈を受けるため、栄養レベルの高い生物に対する懸念を表すものではない。

- ・ 栄養移動なしで高い生物濃縮係数を有する化合物の中にはある。水は低栄養レベルの生物にとっての暴露経路であるが、生物蓄積が懸念される場合、水中での存在、水中での高い残留性、低栄養レベルでの生物相からの排泄の低い可能性、およびこれらの生物に対する毒性の可能性がつきものである。これが D4 に当てはまらない理由は、この物質が揮発性で、溶解性が低く、そして大部分の天然水中に高残留性ではないためである。表層水中でのその存在は低いかまたは存在せず(Knoerr, 2014)、生物相からの排泄速度はやや高く、水生種で実証された毒性はない。
- ・ 物質は底質に残留するが、底質は強く吸着された D4 を生物相中に取り込む可能性が高くはない。これに加えて、底生生物は代謝能力があり(Selck, 2014)、これらの生物に対する毒性は実証されていない(Woodburn and Powell, 2014)。

「T」基準に関して、D4 は哺乳類の特性（生殖）および長期の遠洋水生生物（ミジンコ）に関する基準を満たしている。しかしながら、哺乳類の研究では、測定された生殖影響は高用量であり、物質の物理的／化学的特性のために、環境中では達成することができない。また、既に特徴付けられているものを凌駕する予期せぬ効果を示唆し得る特定の受容体媒介作用機序の証拠もない；Redman et al. (2012)の研究では、麻酔作用機序が水生生物による D4 に適用されることが提案されている。底生生物による確率論的リスク評価は、現行の D4 のフィールド濃度が、とてもありそうにない分布レベル（すなわち 95<sup>th</sup> centile）であっても、底生生物種の慢性 NOEC レベルと D4 底質暴露の実質的な重複がないことを示している（Woodburn and Powell, 2014）。

さらに、日本からの流出廃水および隣接する表層水中の D4 の残留水に関するフィールド情報は、これらの水分濃度が D4 を用いた慢性的なミジンコ研究に基づいて 11 μg/L の D4 の慢性 MATC レベルよりも >100 倍低いことを示している(Woodburn and Powell, 2014)。このように、WWTP 廃水流からの D4 への地表水暴露からの遠洋生物に対する定量化可能なリスクは予期されない。

上記の一連の証拠に基づく個々のパラメータに関する全体的な結論は次のとおりである：

#### 残留性

- ・ 全体的な残留性（すべてのコンパートメントにわたってバランスがとれている）は低いが、附属書 XIII によると底質中の残留性（P）基準は満たされている。

#### 生物蓄積性

- ・ 当該物質は水中食物連鎖では生物濃縮されない。
- ・ 当該物質は陸上食物連鎖では生物濃縮されない。

#### 毒性

- ・ 環境中で達成することができない濃度ではあるが、当該物質は哺乳動物の特性に関する「T」基準を満たしている。

したがって、従来のリスク評価であってもリスクを管理するのに十分である。

全体的な結論は、利用可能な確固としたデータからの一連のすべての証拠を考慮に入れた場合、D4はPBTまたはvPvBと見なされるべきではないということである。



**REFERENCES:**

Borgå, K., E. Fjeld, A. Kierkegaard and M. S. McLachlan (2012). "Food web accumulation of cyclic siloxanes in Lake Mjøsa, Norway." *Environmental Science & Technology* 46(11): 6347-6354.

Borgå, K., E. Fjeld, A. Kierkegaard and M. S. McLachlan (2013). "Consistency in trophic magnification factors of cyclic methyl siloxanes in pelagic freshwater food webs leading to brown trout." *Environmental Science & Technology* 47(24): 14394-14402.

Domoradzki, JY, Sushynski, JM, Thackery, LM, Springer, TA, Ross, TL, Woodburn, KB, Durham, JA, McNett, DA. (2015, a). 96-Hour metabolism studies in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) orally gavage with 14C- octamethylcyclotetrasiloxane (14C-D4) or 14C-decamethylcyclopentasiloxane (14C-D5). Prepared for submission to *Environmental Toxicology and Chemistry*.

Domoradzki J., Jezowski R., Regan J. and Plotzke K. (2015, b). Whole Body Autoradiography in Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) Exposed to 14C- Octamethylcyclotetrasiloxane ([14C]D4) OR 14C- Decamethylcyclopentasiloxane ([14C]D5) following Dietary Administration Under Flow-Through Conditions. Prepared for submission to *Environmental Toxicology and Chemistry*.

Domoradzki J., Jezowski R., McNett D., Thackery L., Regan J., Sushynski J., Durham. J., Springer T., Ross T., Woodburn K. and Plotzke K. (2015, c). Metabolism and elimination of 14C-D4 and 14C-D5 in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). Presentation at the 25<sup>th</sup> Annual Society of Environmental Toxicology and Chemistry Meeting, 3-7 May, Barcelona, Spain.

European Chemicals Agency (ECHA) (2015), retrieved from [http://echa.europa.eu/documents/10162/13641/art77-3c\\_msc\\_opinion\\_on\\_d4\\_and\\_d5\\_20150422\\_en.pdf](http://echa.europa.eu/documents/10162/13641/art77-3c_msc_opinion_on_d4_and_d5_20150422_en.pdf), accessed on 12/06/2015.

Goss KU, Brown TN, Endo S. 2013. Elimination half-life as a metric for the bioaccumulation potential of chemicals in aquatic and terrestrial food chains. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 32(7):1663-71.

Huggett D., Cantu M., Hala D., Domoradzki J. and McNett D. (2015, a). In vitro hepatic biotransformation of 14C- decamethylcyclopentasiloxane (D5) and 14C-decamethyltetrasiloxane (L4) in rainbow trout, carp, catfish, kestrel, quail, rat, mink, and human. Presentation at the 25<sup>th</sup> Annual Society of Environmental Toxicology and Chemistry Meeting, 3-7 May, Barcelona, Spain.

Huggett D. (2015, b). A critical review of the biotransformation of Octamethylcyclotetrasiloxane and Decamethylcyclopentasiloxane in fish. Presentation at the 25<sup>th</sup> Annual Society of Environmental Toxicology and Chemistry Meeting, 3-7 May, Barcelona, Spain.

Jia, H., Z. Zhang, C. Wang, W.-J. Hong, Y. Sun and Y.-F. Li (2015). "Trophic transfer of methyl siloxanes in the marine food web from coastal area of Northern China." *Environmental Science & Technology*, 49 (5), pp. 2833–2840.

Kim, J., J. A. Arnot, F. A. P. C. Gobas, D. E. Powell, R. M. Seston, K. B. Woodburn and D. Mackay. 2015 (in prep). "Evaluating the roles of biotransformation, species migration and spatial concentration gradients on trophic magnification factors." To be submitted to *The Science of the Total Environment*.

Knoerr SM. 2014. Non-Regulated Study: Inter-laboratory Study Comparing methods for determining octamethylcyclotetrasiloxane (D4), decamethylcyclopentasiloxane (D5), and dodecamethylcyclohexasiloxane (D6) in effluent and surface water. HES Study #12532-108. Unpublished data of Dow Corning Corporation. Part of the REACH dossier submission.

Klecka, GM, Derek CG Muir, Peter Dohmen, Steve J Eisenreich, Frank APC Gobas, Kevin C Jones, Donald Mackay, Jose V Tarazona, and Dolf van Wijk (2009). Introduction to Special Series: Science-Based Guidance and Framework for the Evaluation and Identification of PBTs and POPs. *Integrated Environmental Assessment and Management* — Volume 5, Number 4—pp. 535–538

Krueger HO, Thomas ST, Kendall TZ. 2010. D5: A bioaccumulation test with Lumbriculus variegatus using spiked sediment. Dow Corning report 2010-I0000-62113 for Centre Europeen des Silicones (CES – Silicones Europe). Part of the REACH dossier submission.

McGoldrick, D. J., C. Chan, K. G. Drouillard, M. J. Keir, M. G. Clark and S. M. Backus (2014). "Concentrations and trophic magnification of cyclic siloxanes in aquatic biota from the Western Basin of Lake Erie, Canada." Environmental Pollution 186: 141-148.

Qiao P, Gobas FAPC, and Farrell AP. 2000. Relative contributions of aqueous and dietary uptake of hydrophobic chemicals to the body burden in juvenile rainbow trout. Archives of Environmental Contamination and Toxicology. 39:369–377.

Powell, D. E., J. A. Durham, D. W. Huff, T. Bohmer, R. Gerhards and M. Koerner (2010). Bioaccumulation and trophic transfer of cyclic volatile methylsiloxanes (cVMS) materials in the aquatic marine food webs of inner and outer Oslofjord, Norway. Midland, Michigan, USA, Dow Corning Corporation. Part of the REACH dossier submission.

Powell, D. E., K. B. Woodburn, K. R. Drottar, J. A. Durham and D. W. Huff (2009). Trophic dilution of cyclic volatile methylsiloxanes (cVMS) materials in a temperate freshwater lake. Midland, Michigan, USA, Dow Corning Corporation.

Redman AD, Mihaich E, Woodburn K, Paquin P, Powell D, McGrath JA, and Di Toro DM. 2012. Tissue-based risk assessment of cyclic volatile methyl siloxanes. Environmental Toxicology and Chemistry Aug;31(8): pp 1911-9, published online July 2012.

Selck, H. 2014. Two organosilicon substances: Octamethylcyclotetrasiloxane (D4), Decamethylcyclopentasiloxane (D5) CAS no: 556-67-2, 541-02-6 - Towards understanding the role of benthic invertebrate biotransformation in persistence and bioaccumulation of hydrophobic organic contaminants. Part of the REACH dossier submission.

Thomann RV. 1989. Bioaccumulation model of organic chemical distribution in aquatic food chains. Environ. Sci. Technol. 23: 699-707.

Woodburn, K.B. and D.E. Powell, (2014). Benthic Invertebrate Exposure and Chronic Toxicity Analysis for Octamethylcyclotetrasiloxane (D4) – A Probabilistic Risk Assessment Approach. Dow Corning. Study report.

この報告書は、CES—Silicones Europe の会員企業の専門家による共同作業である。REACH 書類提出の一部。

**この報告書の連絡先としては、以下にお問い合わせください。**

Dr Pierre GERMAIN  
CES 事務局長  
欧州化学工業連盟 (Cefic)  
Av. E. Van Nieuwenhuysse 4  
B-1160 Brussels  
Belgium  
E-mail: [pge@cefic.be](mailto:pge@cefic.be)

Phone: +32 2 676 73 77