

AGNIESZKA HERNIK, KATARZYNA GÓRALCZYK, KATARZYNA CZAJA, PAWEŁ STRUCIŃSKI,
WOJCIECH KORCZ, JAN K. LUDWICKI

POLIBROMOWANE DIFENYLOETERY (PBDE)
– NOWE ZAGROŻENIA ?

POLYBROMINATED DIPHENYL ETHERS (PBDE)
– NEW THREATS ?

Zakład Toksykologii Środowiskowej
Państwowy Zakład Higieny
00-791 Warszawa, ul. Chocimska 24
Kierownik: prof. dr hab. J.K. Ludwicki

Przedstawiono charakterystykę i zastosowanie polibromowanych difenyloeterów oraz skutki zdrowotne wynikające z ich zdolności do biokumulacji i biomagnifikacji we wszystkich elementach środowiska, w tym tkankach ludzkich.

Słowa kluczowe: polibromowane difenyloetery, uniepalniacze, biokumulacja
Key words: polybrominated biphenyl ethers, flame retardants, bioaccumulation

WSTĘP

Polibromowane difenyloetery (PBDE) ze względu na swoje właściwości fizyko-chemiczne są zaliczane do grupy persistencyjnych zanieczyszczeń organicznych (POPs - *Persistent Organic Pollutants*). Charakteryzują się one dużą trwałością w środowisku i znaczną lipofilnością co stanowi istotne zagrożenie dla zdrowia człowieka [21].

Zaczęto je stosować w latach sześćdziesiątych. Te syntetyczne substancje chemiczne wykorzystywane są jako dodatek do uniepalniaczy w różnych komercyjnych i domowych produktach. Zgodnie z badaniami Swedish Rescue Services Agency czas ugaszenia pożaru od momentu jego wybuchu zajmował w latach pięćdziesiątych około piętnastu minut, w latach siedemdziesiątych został skrócony do pięciu minut, a obecnie może zostać opanowany już po trzech minutach. Tak radykalne skrócenie czasu potrzebnego na ugaszenie pożaru związane jest z obecnością w mieszkaniach i biurach coraz większej ilości tworzyw sztucznych zawierających dodatek uniepalniaczy, które opóźniają zapłon a w konsekwencji zapobiegają rozprzestrzenianiu się pożaru i powodują, że przebiega on z mniejszą gwałtownością [26].

Jako uniepalniacze najczęściej stosowane są związki bromu i chloru, choć te drugie muszą być dodane w znacznie większej ilości by uzyskać podobny efekt. Dlatego też pochodne bromu, w tym polibromowane difenyloetery, wykorzystywane są znacznie częściej [14].

Roczna światowa produkcja PBDE jest szacowana na około 67 125 ton, w tym 13% penta-, 5,7% okta-, 82% deka-BDE. Najwięksi światowi producenci polibromowanych difenyloeterów mają swoje siedziby w Norwegii, Francji, Wielkiej Brytanii, Izraelu, Japonii i Stanach Zjednoczonych [35, 38].

Pod koniec 2004 roku wycofano z obrotu produkty zawierające kongenery penta- i okta-, ponieważ badania wykazały ich występowanie w tkankach ludzkich i mleku kobiecym. Pochodne deka- są nadal wykorzystywane, gdyż w szeregu badań toksykologicznych nie stwierdzono ich negatywnego działania na zdrowie człowieka, natomiast jako uniepalniacze zwiększają bezpieczeństwo w przypadku wybuchu pożaru [44].

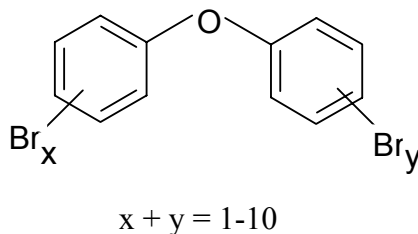
PBDE, a precyzyjniej niektóre jego kongenery, znalazły szerokie zastosowanie jako uniepalniacze w różnych gałęziach przemysłu. W tabeli I zestawiono główne zastosowanie poszczególnych kongenerów.

Tabela I. Zastosowanie polibromowanych difenyloeterów [25].
The uses of polybrominated biphenyl ethers [25].

Materiał	Rodzaj PBDE	Przykłady produktów
Tworzywa sztuczne	deka-, okta-, penta-	komputery telewizory, suszarki, koparki, faksy, drukarki, plastikowe części samochodowe, panele świetlne, przewody i kable z PCV, połączenia elektryczne, bezpieczniki, przełączniki i puszki, oprawy świetlne, czujniki dymu
Tkaniny	deka-, penta-	wierzchnie nakrycia i impregnacje domowych i biurowych mebli, dywany, siedzenia samochodowe, pociągowe i lotnicze
Pianki poliuretanowe	penta-	meble domowe i biurowe (fotele i krzesła, wykładziny, materace), siedzenia samochodowe, pociągowe i lotnicze, imitacja drewna
Kauczuk (guma)	deka-, penta-	kable kauczukowe, pasy transportowe, piankowe rury do izolacji
Farby i lakiery	deka-, penta-	farby i lakiery ochronne stosowane w przemyśle i marynarce

WŁAŚCIWOŚCI FIZYKO-CHEMICZNE

PBDE nie występują w środowisku w stanie naturalnym. Na skalę przemysłową produkowane są w wyniku bromowania eteru difenylowego, w rezultacie czego powstaje mieszanina eterów difenylowych zawierająca tetra-, penta, hepta-, okta- i deka- kongenery w różnej ilości. Związki te posiadają zatem tę samą strukturę bazową, a różnią się liczbą i miejscem podstawienia podłączonych atomów bromu. Wykazują strukturalne podobieństwo do polichlorowanych bifenyli (PCB) co ilustruje rycina 1. Istnieje 209 teoretycznie możliwych kongenerów PBDE podzielonych na 10 grup, od mono- do deka- BDE. Ich zestawienie oraz liczbę pojedynczych kongenerów w grupie przedstawia tabela II [21].



Rycina 1. Struktura chemiczna polibromowanych difenyleteri (PBDE)

Figure 1. The chemical structure of polybrominated diphenyl ethers (PBDE)

Tabela II. PBDE najczęściej wykorzystywane i badane
The most often uses and tests PBDE

Grupa kongenerów	Stosowana nazwa skrócona	Liczba pojedynczych kongenerów w grupie
Eter tetrabromodifenyłowy	TeBDE	42
Eter pentabromodifenyłowy	PeBDE	46
Eter heksabromodifenyłowy	HxBDE	42
Eter heptabromodifenyłowy	HeBDE	24
Eter oktabromodifenyłowy	OcBDE	12
Eter nonabromodifenyłowy	NoBDE	3
Eter dekabromodifenyłowy	DeBDE	1

Pojedyncze kongenery są nazywane BDE-1, BDE-2 i tak aż do BDE-209. Najczęściej stosowane są trzy handlowe mieszaniny PBDE nazwane jako „penta”, „okta” i „deka”. Tabela III zawiera dane dotyczące podstawowego składu wymienionych mieszanin.

Tabela III. Podstawowy skład głównych mieszanin PBDE [7]
The main composition of commercial mixtures of PBDE [7]

Produkt techniczny	Procentowa zawartość kongenerów						
	TeBDE	PeBDE	HxBDE	HeBDE	OcBDE	NoBDE	DeBDE
penta	24-38	50-60	4-8				
okta			10-12	44	31-35	10-11	<1
deka						<3	97-98

PBDE są trwałymi związkami o temperaturach wrzenia w zakresie 310 - 425°C. Wykazują też powinowactwo do tłuszczu. Ich rozpuszczalność w wodzie jest bardzo mała, szczególnie w przypadku wyżej bromowanych difenyleteri. Wartość współczynnika podziału oktanol/woda wyrażana jako $\log k_{ow}$ jest zawsze powyżej 5.

Kongener deka (BDE-209) jest szybko debromowany przez światło słoneczne, szczególnie jeśli znajduje się w rozpuszczalniku organicznym. W roztworze MeOH/H₂O jego stężenie spada do połowy wartości początkowej w ciągu zaledwie 0,5 h, dla porównania okres półtrwania kongeneru BDE-47 wynosi 290 h. Podobne wyniki uzyskuje się dla roztworów

przygotowanych w toluenie. W warunkach naturalnych czas półtrwania kongeneru deka- przy fotodegradacji wynosi 53 h w osadach i 150 do 200 h w glebie [7].

NARAŻENIE ŚRODOWISKOWE I SKUTKI ZDROWOTNE

PBDE stosowane jako uniepalniacze mają niewątpliwie wiele zalet, niestety wykazują również zdolność migrowania do różnych elementów środowiska z produktów, do których docelowo zostały użyte. Są one wszechobecne, badania potwierdzają ich występowanie w powietrzu, wodzie, rybach, ptakach, ssakach morskich, a także w tkankach ludzkich. W ostatnich latach stwierdzono zdecydowany wzrost stężeń tych związków w różnych elementach środowiska. Próbkę powietrza pochodzące zarówno z krajów produkujących PBDE (np. Japonia) jak i takich gdzie nie są one wytwarzane (np. Szwecja), wykazują ich obecność [11]. Podobnie jak pozostałe związki z grupy persystentnych zanieczyszczeń organicznych (POPs) krążą one w środowisku i mogą być przenoszone na znaczne odległości. Wykazano, że poziomy tych związków badane w powietrzu były wyższe w pewnych rejonach Arktyki niż np. w Chicago. Atmosferyczny transport deka BDE, którego wysokie poziomy odnotowywano w ciągu całego roku, jest wynikiem sorpcji na cząsteczkach zawieszzonego pyłu. Lżejsze kongenery występują w fazie gazowej. PBDE w powietrzu atmosferycznym znajdowano na poziomach 5-300 pg/m³, zdecydowanie wyższe poziomy tych związków odnotowywano w powietrzu pomieszczeń zamkniętych ~ 1800 pg/m³ [26, 17].

Obecność PBDE stwierdza się także w próbkach tkanek fok pochodzących z Arktyki. Stwierdzana jest również ich obecność w żabach, rybach, ptakach czy ssakach lądowych. Poziomy w tkankach tych zwierząt są wyższe w rejonach wpływu transportu atmosferycznego znad zachodniej Europy i wschodniej części Północnej Ameryki. W ciągu ostatnich 4-5 lat odnotowano dwukrotnie wzrost ich stężenia [20, 26, 24, 41].

Badania tkanki tłuszczowej ptaków wykazują duży zakres stężeń PBDE, < 10 ng/g tłuszczu w przypadku kurczaków i > 1000 ng/g tłuszczu dla kormoranów i rybołówów, co prawdopodobnie związane jest z wiekiem tych ptaków i tym, że stanowią one wyższy poziom piramidy troficznej [17, 19].

Stężenia polibromowanych difenylesterów w rybach pochodzących z Europy są znacznie niższe niż w rybach z Ameryki Północnej. Średnia arytmetyczna stężenie PBDE w badaniach ryb europejskich wynosi około 120 ng/g tłuszczu zaś dla analogicznych badań ryb Ameryki Północnej około 1050 ng/g tłuszczu. We wszystkich badaniach, w tym prowadzonych w Polsce zarówno na rybach słodkowodnych jak i morskich, na najwyższym poziomie znajdowano BDE-47. Stosunek stężeń kongenerów BDE-47 do BDE-99 dla ryb europejskich wynosi 5:1 i jest zdecydowanie wyższy niż obserwowany w przypadku ryb z Ameryki Północnej, gdzie stosunek ten jest na poziomie 2:1. Różnica w dystrybucji poszczególnych kongenerów wynika zapewne z różnicy ich rozpowszechnienia [13, 17, 46].

Człowiek znajdujący się na najwyższym poziomie piramidy troficznej jest również narażony na PBDE. Za podstawową drogę narażenia uznawane jest pobranie z diety. Największe znaczenie ma w tym przypadku spożycie produktów pochodzenia zwierzęcego: ryb, drobiu, mięsa i nabiału (tabela IV). Innymi możliwymi drogami pobrania jest układ oddechowy i skóra. Narażenie zawodowe może występować w magazynach artykułów elektrotechnicznych i komputerowych oraz bezpośrednio przy obsłudze tych urządzeń.

Tabela IV. Dzielne pobranie PBDE w wybranych produktach dla populacji generalnej Katalonii (Hiszpania) i Finlandii [8, 22]
Daily intake of PBDE in selected products by the general population of Catalonia (Spain) and Finland [8, 22].

Rodzaj produktu	Dzielne pobranie PBDE (ng/osobę)	
	Katalonia	Finlandia
Warzywa	1,8	1,9
Owoce	1,4	0,93
Zboża	7,4	2,8
Ryby	30,7	23
Mięso	20,2	2,0
Jaja	2,2	
Mleko	3,7	0,86
Nabiał	5,1	1,3
Tłuszcz	24,1	7,9

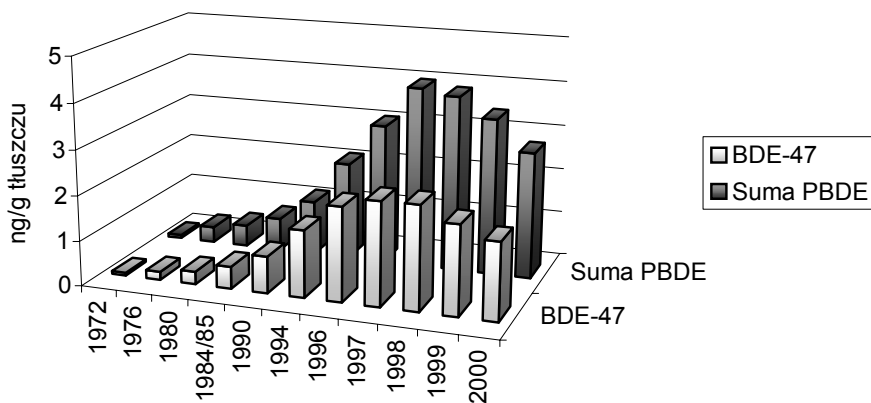
Jak należało się spodziewać, związki należące do tej grupy stwierdzone są w tkance tłuszczowej i krwi pochodzących od człowieka, jak również w mleku kobiecym. Najniższe stężenia odnotowuje się w tkankach mieszkańców Japonii, a najwyższe w tkankach pochodzących ze Stanów Zjednoczonych. Populacja Europejczyków jest mniej narażona na tego typu związki niż Amerykanów ale bardziej niż Japończyków. Na całym świecie obserwuje się znaczący wzrost stężeń PBDE w tkankach pochodzących od człowieka (tabela V), podobnie jak i w pozostałych elementach środowiska.

Tabela V. Średnie stężenia wybranych kongenerów PBDE w materiale pochodzącym od człowieka
The mean concentration of selected PBDE congeners in human samples

Tkanka	Lokalizacja (Kraj)	Rok pobrania próbek	Kongenery (ng/g tłuszczu)			ΣPBDE (ng/g tłuszczu)	Piśmiennictwo
			BDE 47 (ng/g tłuszczu)	BDE 99 (ng/g tłuszczu)	BDE 153 (ng/g tłuszczu)		
Krew	Niemcy	1985	1,86	0,23	0,37	2,66	[37]
		1990	2,32	0,29	0,46	3,32	[37]
		1995	2,98	0,37	0,6	4,27	[37]
		1999	3,17	0,39	0,63	4,53	[37]
	Norwegia	1986	0,41	0,13	0,14	1,06	[42]
		1990	0,89	0,24	0,23	1,76	[42]
		1995	1,4	0,33	0,52	3,07	[42]
		1999	1,5	0,31	0,59	3,1	[42]
	USA	1988	0,63	0,32	0,35	1,47	[39]
		2003	25,0	11,1	5,7	52,6	[35]
Japonia	1998	0,52	1,2	2,25	3,97	[31]	
Szwecja	2001	1,63	0,26	1,25	3,52	[43]	

Krew pępowinowa	USA	2001	25,0	7,1	4,4	41,3	[27]
	Szwecja	2001	0,98	0,07	0,17	1,69	[12]
Mleko kobiece	Japonia	1983	0,26	0,04	0,07	0,4	[18]
		1993	0,32	0,06	0,21	0,69	[34]
		1999	0,34	0,1	0,32	0,93	[18]
	Kanada	1992	1,4	0,5	0,3	2,45	[34]
		2001	13,3	3,0	3,0	22,2	[33]
	USA	2002	18,4	5,7	2,0	29,2	[36]
	Szwecja	1980	0,12	0,06	0,04	-	[10]
		1990	1,0	0,62	0,28	-	[10]
2001		1,15	0,21	0,32	2,14	[12]	
2004		0,93	0,26	0,92	-	[10]	
Tkanka tłuszczowa	Szwecja	1994	2,37	1,29	0,96	4,97	[28]
	Hiszpania	1998	1,36	0,42	1,83	4,12	[30]
	Finlandia	1998	6,14	2,02	2,18	10,34	[40]
	Belgia	2000	1,45	0,28	2,49	4,75	[5]
	Japonia	2000	0,46	0,12	0,38	1,27	[3]

W ostatnim czasie pojawiają się również prace dokumentujące spadek poziomu PBDE w latach 1998 do 2000 w Szwecji, co prawdopodobnie jest konsekwencją wycofania handlowej mieszanki penta BDE w tym kraju (rycyna 2) [29, 45].



Rycina 2. Stężenia PBDE w mleku kobiet pochodzących ze Szwecji w latach 1992–2000.
Figure 2. Concentration of PBDE in Swedish human milk samples, 1992–2000.

Powszechność stosowania PBDE powoduje ich występowanie we wszystkich elementach środowiska, w tym również tkankach ludzkich. Spośród wszystkich kongenerów w najwyższych stężeniach znajdowane są zawsze kongenery 47, 99, 153 i 209, wśród których zdecydowanie dominuje BDE-47. BDE-209 często nie jest badany, co prawdopodobnie wynika z trudności analitycznych. Związek ten jest nietrwały w wysokich temperaturach dozwornika i kolumny chromatografu gazowego (GC), jest również dużo łatwiej niż niżej bromowane difenyloetery degradowany pod wpływem światła [6, 23].

Poziomy PBDE we krwi obwodowej, krwi pępowinowej i mleku kobiet są porównywalne. Istnieją dowody wskazujące na fakt, że większość związków chemicznych, które są kumulowane w organizmie matki może przechodzić przez łożysko do rozwijającego się płodu [26]. Ten zaś jest szczególnie wrażliwy na działanie substancji toksycznych. Narażenie *in utero* jest wyjątkowo wysokie, ponieważ odbywa się w czasie szczególnej mobilizacji zasobów tłuszczu matki do wyżywienia rozwijającego się płodu. Największe zagrożenie dla płodu występuje w trzecim trymestrze ciąży, kiedy następuje szybki rozwój mózgu i układu nerwowego. Istnieje przypuszczenie, że PBDE zawierające mniejszą ilość przyłączonych atomów bromu, uznawane za najbardziej toksyczne najłatwiej przechodzą z krwi matki do krwi pępowinowej. U noworodków pochodzących ze stanu Indiana, USA we krwi pobranej tuż po urodzeniu stwierdzano poziomy PBDE rzędu 14 do 460 ppb czyli około 30 do 100 razy wyższe niż u noworodków szwedzkich i około 35 razy wyższe niż stwierdzane w próbkach krwi zebranych piętnaście lat wcześniej od dorosłych z tego samego stanu [25].

Uważa się, że narażenie związane z pobraniem tych związków przez noworodki z mlekiem matki ma mniejsze znaczenie toksykologiczne niż narażenie *in utero*, co prawdopodobnie związane jest z tym, że noworodki mają lepiej rozwinięte mechanizmy detoksykacyjne niż płód w fazie rozwoju. Również występowanie w mleku związków mających korzystny wpływ, takich jak na przykład kwasy tłuszczowe z grupy *omega-3* chroniące rozwój mózgu nie jest zapewne bez znaczenia. Nie oznacza to jednak, że narażenie noworodków związane z pobraniem PBDE z mlekiem matki nie jest istotne. Badania krwi niemowląt przeprowadzone w 2002 roku w Norwegii wskazują na obecność PBDE i innych bromowanych uniepalniaczy na zdecydowanie wyższym poziomie (2,8 razy) niż u pozostałych grup wiekowych. Za główne źródła narażenia uznawany jest transport *in utero* oraz pobranie z mlekiem matki. Dodatkowym źródłem może być również kurz (tabela VI), ponieważ niemowlęta są na niego dużo bardziej narażone w porównaniu do starszych dzieci czy dorosłych, a tego typu uniepalniacze znajdują się w wysokich stężeniach w kurzu domowym [16, 21, 26, 38, 44].

W tabeli VI przedstawiono szacowane dzienne pobranie PBDE dla różnych grup wiekowych w zależności od drogi narażenia.

Tabela VI. Szacowane dzienne pobranie PBDE w zależności od wieku [16].
The estimated daily intake of PBDE depending on the age [16].

Droga narażenia	Szacowane dzienne pobranie ($\mu\text{g}/\text{kg}$ masy ciała) w różnych grupach wiekowych						
	0 - 6 miesięcy		0,5-4 lat	5-11 lat	12-19 lat	20-59 lat	60 + lat
	pokarm sztuczny	mleko matki					
Powietrze atmosferyczne	$7,7 \times 10^{-5}$	$7,7 \times 10^{-5}$	$1,7 \times 10^{-4}$	$1,3 \times 10^{-4}$	$7,3 \times 10^{-5}$	$6,3 \times 10^{-5}$	$5,5 \times 10^{-5}$
Powietrze pomieszczeń zamkniętych	$4,4 \times 10^{-4}$	$4,4 \times 10^{-4}$	$9,3 \times 10^{-4}$	$7,3 \times 10^{-4}$	$4,1 \times 10^{-4}$	$3,6 \times 10^{-4}$	$3,1 \times 10^{-4}$
Woda	$1,4 \times 10^{-3}$	2,4	$5,9 \times 10^{-7}$	$4,6 \times 10^{-7}$	$2,6 \times 10^{-7}$	$2,8 \times 10^{-7}$	$2,9 \times 10^{-7}$
Pokarm			$5,8 \times 10^{-1}$	$4,8 \times 10^{-1}$	$2,7 \times 10^{-1}$	$2,6 \times 10^{-1}$	$1,7 \times 10^{-1}$
Kurz	$2,3 \times 10^{-1}$	$2,3 \times 10^{-1}$	$3,6 \times 10^{-1}$	$1,2 \times 10^{-1}$	$2,8 \times 10^{-2}$	$2,4 \times 10^{-2}$	$2,3 \times 10^{-2}$
Całkowite pobranie	$2,3 \times 10^{-1}$	2,6	$9,5 \times 10^{-1}$	$6,0 \times 10^{-1}$	$3,0 \times 10^{-1}$	$2,8 \times 10^{-1}$	$1,9 \times 10^{-1}$

Dla wszystkich grup wiekowych podstawowym źródłem pobrania jest pokarm. Grupą najbardziej narażoną, dla której codzienne pobranie okazało się największe, są niemowlęta karmione mlekiem matki.

Aktualne dane wskazują, że polibromowane difenyletery oddziałują na układ nerwowy, dokrewny i immunologiczny. Indukują aktywność enzymów metabolizujących ksenobiotyki a pobrane w dużych dawkach powodują zmiany w wątrobie [21, 26].

Konsekwencje narażenia na PBDE są największe w przypadku dzieci i młodzieży, grupy najbardziej podatnej na występowanie dysfunkcji rozwojowych. Pojedyncza doustna dawka kongeneru tetra- lub penta-BDE podana 10 dnia po urodzeniu myszy trwale osłabia odruchy behawioralne, wpływa na naukę i pamięć. Największy wpływ na rozwój mózgu w okresie neonatalnym mają kongenery penta. Na podstawie powyższych badań wykazano, że wymienione kongenery indukują ten sam typ efektów behawioralnych co polichlorowane bifenyle (PCB) [1, 26, 38, 44].

PBDE mogą powodować zmiany w układzie cholinergicznym. Mają również wpływ na homeostazę hormonów tarczycy, wpływając tym samym na rozwój ośrodkowego układu nerwowego [38].

Hydroksylowane kongenery PBDE wykazują strukturalne podobieństwo do hormonów tarczycy: 3,5-dijodotyroniny (T_2), 3,3,5-trijodotyroniny (T_3) i 3,3,5,5-tetrajodotyroniny (T_4). Wykazano, że łączą się one z receptorami hormonów tarczycy *alfa*- i *beta*- pochodzącymi od człowieka. Podobnie jak PCB zmieniają równowagę hormonów tarczycy zaburzając tym samym rozwój mózgu. Wiążą się również z białkami osocza transportującymi hormony tarczycy. Poszczególne kongenery dzięki strukturalnemu podobieństwu do hormonów tarczycy mogą powodować wzrost, spadek lub pobudzenie ich aktywności biologicznej [2, 21, 38].

PBDE mają zdolność do oddziaływania na cytozolowy receptor Ah, zaburzają również działanie hormonów estrogennych. Największą aktywność estrogenną obserwowano w przypadku BDE-100, BDE-75 i BDE-51. Wydaje się, że aktywność ta związana jest z obecnością dwóch podstawników -Br w pozycjach orto w jednym pierścieniu fenylowym i co najmniej jednego atomu bromu w pozycji para- oraz nie podstawionych pozycji orto- i meta- lub meta- w drugim pierścieniu fenylowym [26, 15].

Wykazano, że niektóre hydroksylowane polibromowane difenyletery są silniejszymi induktorami niż estradiol podany nawet w wyższych stężeniach. Zarówno hydroksylowane PBDE jak i PBDE są agonistami zarówno *alfa* jak i *beta* receptorów estrogennych i stymulują *in vitro* aktywność lucyferazy za pośrednictwem receptora estrogenowego (ER) [38, 15].

Istnieją doniesienia sugerujące związek między środowiskowym narażeniem na PBDE wyrażonym wielkością ich tkankowych depozytów a ryzykiem zachorowania na niektóre rodzaje nowotworów (chłoniaki niezłośliwe, rak sutka) [38].

Polibromowane difenyletery wykazują działanie podobne do polichlorowanych bifenyli i związków dioksynopodobnych. Tak jest również w przypadku działania immunotoksycznego. Zaobserwowano zmniejszającą się liczbę splenocytów i spadek produkcji przeciwciał IgG w odpowiedzi na podanie handlowej mieszanki penta- i heksa-BDE (Bromkal 70-5DE) u szczurów i myszy [1, 15, 21].

PODSUMOWANIE

Polibromowane difenyloetery są wszechobecne w środowisku rozwiniętych krajów zachodnich. Bardzo mało jest jeszcze informacji dotyczących toksyczności, kancerogenności czy efektów behawioralnych w odniesieniu do ludzi. Istnieją jednak uzasadnione przesłanki aby uznawać tę grupę związków za następcę PCB zarówno pod względem zanieczyszczenia środowiska, jak i oddalonych skutków działania na człowieka.

W Stanach Zjednoczonych regulacje dotyczące wycofania produktów zawierających penta- i okta-BDE nabrały mocy prawnej w 2008 roku. W Europie obecnie już zabronione jest stosowanie produktów penta-.

Stosowanie PBDE objęte jest dyrektywą 76/769/EWG odnoszącą się do ograniczeń we wprowadzaniu do obrotu i stosowaniu niektórych substancji i preparatów niebezpiecznych. Jako bromowane uniepalniacze, PBDE zawarte są w aneksie II Strategii OSPAR dotyczącej ochrony środowiska morskiego północno-wschodniego Atlantyku, która została uzgodniona w 1998 r. w celu zaprzestania emisji, wyładunku i wyrzucania szkodliwych substancji do roku 2020, co w konsekwencji powinno doprowadzić do koncentracji zanieczyszczeń w środowisku morskim „bliskiej zera” [4, 9].

Od 1 lipca 2006 roku na terenie Unii Europejskiej obowiązuje dyrektywa RoHS (*The Restriction of the use of certain Hazardous Substances in electrical and electronic equipment*), ograniczająca stosowanie szkodliwych substancji w produktach elektrycznych i elektronicznych. Dyrektywa ta zakazuje między innymi stosowania uniepalniaczy, w tym PBDE, w stężeniu wagowym wynoszącym powyżej 0,1% w pojedynczym elemencie. Poza sprzętem IT i telekomunikacyjnym, obejmuje ona również urządzenia gospodarstwa domowego, przyrządy elektryczne i elektroniczne, automaty, sprzęt rekreacyjno-sportowy a nawet zabawki. Powyższe decyzje zostaną implementowane do prawa polskiego poprzez zmianę rozporządzenia Ministerstwa Gospodarki i Pracy (MGiP) z 6 października 2004 r. w sprawie szczegółowych wymagań dotyczących ograniczenia wykorzystywania w sprzęcie elektronicznym i elektrycznym niektórych substancji mogących negatywnie oddziaływać na środowisko [32].

Ze względu na występowanie dużej ilości nowych zanieczyszczeń środowiska w 2003 roku Komisja Europejska zaproponowała pakiet legislacyjny o nazwie REACH (*Registration, Evaluation, Authorisation of Chemicals*) zakładający obowiązkową rejestrację substancji chemicznych, ocenę dokumentacji technicznej oraz ocenę substancji i udzielanie zezwoleń na wykorzystywanie substancji do produkcji i obrotu. Substancje ocenione jako negatywnie oddziałujące na zdrowie lub środowisko muszą uzyskać zezwolenie Komisji Europejskiej na wprowadzenie do obrotu w wybranych kierunkach wykorzystania. Dotyczy to substancji rakotwórczych, mutagennych i mających wpływ na rozrodczość (CMR - *canceogenicity, mutagenicity, reproductive*) oraz trwałych, zdolnych do biokumulacji i toksycznych (PBTs - *Persistent Bioaccumulative Toxic Substances* i vPvBs - *very Persistent and very Bioaccumulative*). Bromowane uniepalniacze będą również podlegać tym restrykcjom.

Mimo wprowadzonych obostrzeń dotyczących produkcji i stosowania polibromowanych difenyloeterów ważnym wydaje się potrzeba dalszego kontrolowania ich poziomów w tkankach ludzkich, a co za tym idzie sprawdzenia efektywności wprowadzonych obostrzeń dotyczących ich wykorzystania.

A. Hernik, K. Góralczyk, K. Czaja, P. Struciński, W. Korcz, J.K. Ludwicki

POLIBROMOWANE DIFENYLOETERY (PBDE) – NOWE ZAGROŻENIA ?

Streszczenie

Polibromowane difenyloetery (PBDE) ze względu na swoje właściwości fizyko-chemiczne są zaliczane do grupy persistencyjnych zanieczyszczeń organicznych (POPs - *Persistent Organic Pollutants*). Charakteryzują się one dużą trwałością w środowisku i znaczną lipofilnością co może stanowić istotne zagrożenie dla zdrowia człowieka. Obecnie pozostałości tych związków stwierdza się we wszystkich elementach środowiska, w tym również w tkankach pochodzących od człowieka, na całym świecie. Najwyższe ich stężenia występują w próbkach pochodzących ze Stanów Zjednoczonych, co związane jest z powszechnością stosowania PBDE w tym kraju jako uniepalniaczy. Badania prowadzone w ostatnich latach dowodzą, że poziomy PBDE w próbkach środowiskowych zdecydowanie wzrosły. Kongenerami stwierdzanymi w najwyższych stężeniach są BDE-47, -99, -153, -209. Najnowsze szwedzkie dane wskazują jednak na możliwy spadek stężeń związków należących do tej grupy chemicznej co interpretowane jest jako konsekwencja wprowadzonych obostrzeń dotyczących ich stosowania i produkcji. Ponadto wykazano, że oddziałują one na układ nerwowy, dokrewny i immunologiczny, a pojawiają się również prace sugerujące związek między środowiskowym narażeniem na te związki wyrażonym wielkością ich tkankowych depozytów a ryzykiem zachorowania na niektóre rodzaje nowotworów. Dlatego też kontynuacja badań dotyczących występowania PBDE w środowisku oraz ich skutków toksykologicznych wydaje się uzasadniona.

A. Hernik, K. Góralczyk, K. Czaja, P. Struciński, W. Korcz, J.K. Ludwicki

POLYBROMINATED DIPHENYL ETHERS (PBDE) – NEW THREATS ?

Summary

Polybrominated diphenyl ethers (PBDE) because of their physical and chemical properties belong to Persistent Organic Pollutants (POPs). They are stable in the environment and due to lipophilic properties, have potential impact to human health. Currently these compounds are present in all kind of environmental samples all over the world. Levels of PBDE in samples originated from U.S. are higher than levels reported from Europe and Japan, what may be linked to common use these flame retardants in this country. Environmental (including humans) concentration of PBDE have increased rapidly in the last decade. Predominant congeners detected in all matrices are BDE-47, -99, -153, -209. Recent Swedish report however noticed decrease of PBDE concentrations what can be consequence of phase-out of these compounds in this country.

It has been suggested that the environmental levels of PBDE may influence human nervous and immunological system as well as they may disrupt hormonal homeostasis. Research studies suggest also that the exposure to polybrominated diphenyl ethers may be associated with increased risk of cancers. Therefore, continuation of research concerning occurrence and toxicity of PBDE has reasonable grounds.

PIŚMIENNICTWO

1. Branchi I., Capone F., Alleva E., Costa L.G.: Polybrominated diphenyl ethers: neurobehavioral effects following developmental exposure. *NeuroToxicol.* 2003, 24, 449-462.

2. *Chen G., Bunce N.J.*: Polybrominated diphenyl ethers as Ah receptor agonist and antagonists. *Toxicol. Sci.* 2003, 76, 310-320.
3. *Choi J.W., Fujimaki T.S., Kitamura K., Hashimoto S., Ito H., Suzuki N., Sakai S., Morita M.*: Polybrominated dibenzo-p-dioxins, dibenzofurans, and diphenyl ethers in Japanese human adipose tissue. *Environ. Sci. Technol.* 2003, 37, 817-821.
4. Commission Directive 2004/98/EC of 30 September 2004 amending Council Directive 76/769 EEC as regards restrictions on the marketing and use of polybromodiphenyl ether in aircraft emergency evacuation systems for the purpose of adapting its Annex I to technical progress. *Dz. U. UE z 2004 r.*, Nr L 305, 63.
5. *Covaci A., de Boer J., Ryan J.J., Voorspoels S., Schepens P.*: Distribution of organobrominated and organochlorinated contaminants in Belgian human adipose tissue. *Environ. Res. Section A* 2002, 88, 210-218.
6. *De Boer J., Cofino W.P.*: First world-wide interlaboratory study on polybrominated diphenylethers (PBDEs). *Chemosphere* 2002, 46, 625-633.
7. *De Wit C.*: Brominated Flame Retardants. Swedish Environmental Protection Agency. Report 5060, Stockholm 2000.
8. *Domingo J.L.*: Human exposure to polybrominated diphenyl ethers through the diet. *J. Chromatogr. A* 2004, 1054, 321-326.
9. Dyrektywa Rady 76/769/EWG z dnia 27 lipca 1976 r. w sprawie zbliżenia ustaw i innych aktów normatywnych oraz decyzji administracyjnych państw członkowskich dotyczących ograniczeń sprzedaży i stosowania niektórych niebezpiecznych substancji i preparatów. *Dz. U. UE z 1976 r.*, Nr L 262, 201.
10. *Fangstrom B., Strid A., Bergman A.*: Temporal trends of brominated flame retardants in milk from Stockholm mothers, 1980-2004. Institutionen for miljökemi Dnr 721-2653-05Mm, 2005, Stockholm.
11. *Góralczyk K., Struciński P., Czaja K., Hernik A., Ludwicki J.K.*: Uniepalniacze – zastosowanie i zagrożenia dla człowieka. *Roczn. PZH* 2002, 53, 293-305.
12. *Guvenius D.M., Aronsson A., Ekman-Ordeberg G., Bergman A., Noren K.*: Human prenatal and postnatal exposure to polybrominated diphenyl ethers, polychlorinated biphenyl, polychlorobiphenyls, and pentachlorophenol. *Environ. Health Perspect.* 2003, 111, 1235-1241.
13. *Hale R.C., La Guardia M. J., Harvey E.P., Mainor T.M., Duff W.H., Gaylor M.O.*: Polybrominated diphenyl ether flame retardants in Virginia freshwater fishes (USA). *Environ. Sci. Technol.* 2001, 35, 4585-4591.
14. *Hardy M.L.*: A comparison of the properties of the major commercial PBDDO/PBDE product to those of major PBB and PCB products. *Chemosphere* 2002, 46, 717-728.
15. *Hardy M.L.*: The toxicology of the three commercial polybrominated diphenyl oxide (ether) flame retardants. *Chemosphere* 2002, 46, 757-777.
16. Health Canada. Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) [tetra-, penta-, hexa-, hepta-, octa-, nona- and deca- congeners]. Screening Assessment Report – Health, 2004.
17. *Hites R.A.*: Polybrominated diphenyl ethers in the environment and in people: a meta – analysis of concentrations. *Environ. Sci. Technol.* 2004, 38, 945-956.
18. *Hori S., Akutsu K., Oda H., Nakazawa H., Matsuki Y., Makino T.*: Development of an analysis method for polybrominated diphenyl ethers and their levels in Japanese human mother's milk. *Organohalogen Compd.* 2002, 58, 245-248.
19. *Huwe J.K., Lorentzen M., Thuresson K., Bergman A.*: Analysis of mono- to deca- brominated diphenyl ethers in chickens at the part per billion level. *Chemosphere* 2002, 46, 635-640.
20. *Ikonomou M.G., Rayne S., Addison R.F.*: Exponential increases of the brominated flame retardants, polybrominated diphenyl ethers, in the Canadian Arctic from 1981 to 2000. *Environ. Sci. Technol.* 2002, 36, 1886-1892.
21. IPCS, Environmental Health Criteria 162, Brominated Diphenyl Ethers, WHO Geneva, 1994.

22. Kiviranta H., Ovaskainen M., Vartiainen T.: Market basket study on dietary intake of PCDD/Fs, PCBs, and PBDEs in Finland. *Environ. Int.* 2004, 30, 923-932.
23. Larrazabal D., Martinez M.A., Eljarrat E., Barcelo D., Fabrellas B.: Optimization of quadrupole ion storage mass spectrometric conditions for the analysis of selected polybrominated diphenyl ethers. Comparative approach with negative chemical ionization and electron impact mass spectrometry. *J. Mass Spectrom.* 2004, 39, 1168-1175.
24. Law R.J., Alaee M., Allchin C.R., Boon J.P., Lebeuf M., Lepom P., Stern G.A.: Levels and trends of polybrominated diphenylethers and other brominated flame retardants in wildlife. *Environ. Int.* 2003, 29, 757-770.
25. Lunder S., Sharp R.: Mothers' milk. Record levels of toxic fire retardants found in American mothers' breast milk. *Environmental working group*, 2003.
26. Maine Bureau of Health and Maine Department of Environmental Protection, Brominated Flame Retardants. A Report to the Joint Standing Committee on Natural Resources, 122nd Maine Legislature, 2005.
27. Mazdai A., Dodder N.G., Abernathy M.P., Hites R.A.: Polybrominated diphenyl ethers in maternal and fetal blood samples. *Environ. Health Perspect.* 2003, 111, 1249-1252.
28. Meironyte Guvenius D., Bergman A., Noren K.: Polybrominated diphenyl ethers in Swedish human liver and adipose tissue. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 2001, 40, 564-570.
29. Meironyte Guvenius D.: Organohalogen contaminants in human with emphasis on polybrominated diphenyl ethers. Doctoral dissertation. University of Stockholm. 2002, Stockholm.
30. Meneses M., Wingsfors H., Schuhmacher M., Domingo JL, Lindström G, van Bavel B.: Polybrominated diphenyl ethers detected in human adipose tissue from Spain. *Chemosphere* 1999, 39, 2271-2278.
31. Nagayama J., Tsuji H., Takasuga T.: Comparison between brominated flame retardants and dioxins or organochlorine compounds in blood levels of Japanese adults. *Organohalogen Compd.* 2000, 48, 27-30.
32. Rozporządzenie Ministra Gospodarki i Pracy z 6 października 2004 r. w sprawie szczegółowych wymagań dotyczących ograniczenia wykorzystywania w sprzęcie elektronicznym i elektrycznym niektórych substancji mogących negatywnie oddziaływać na środowisko. *Dz. U. z 2004 r., Nr 229, poz. 2310.*
33. Ryan J.J., Patry B., Mills P., Beaudoin N.: Recent trends in levels of brominated diphenyls ethers (BDEs) in human milks from Canada. *Organohalogen Compd.* 2002, 58, 173-176.
34. Ryan J.J., Patry B.: Body burden and food exposure in Canada for polybrominated diphenyl ethers. *Organohalogen Compd.* 2001, 51, 226-229.
35. Schechter A., Papke O., Chi Tung K., Joseph J., Harris T.R., Dahlgren J.: Polybrominated diphenyl ether flame retardants in the U.S. population: current levels, temporal trends, and comparison with dioxins, dibenzofurans, and polychlorinated biphenyls. *JOEM* 2005, 47, 199-210.
36. Schechter A., Pavuk M., Papke O., Ryan J.J., Birnbaum L., Rosen R.: Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in U.S. mother's milk. *Environ. Health Perspect.* 2003, 111, 1723-1729.
37. Schroter-Kermani C., Helm D., Herrmann T., Papke O.: The German environmental specimen Bank- Application in trend monitoring of polybrominated diphenyl ethers in human blood. *Organohalogen Compd.* 2000, 47, 49-52.
38. Siddiqi M.A., Laessig R.H., Reed K.D.: Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs): new pollutants-old diseases. *Clin. Med. Res.* 2003, 4, 281-290.
39. Sjodin A., Patterson D.G.J., Bergman A.: Brominated flame retardants in serum from US blood donors. *Environ. Sci. Technol.* 2001, 35, 3830-3833.
40. Strandman T., Koistinen J., Kiviranta H., Vuorinen P.J., Tuomisto J.T., Tuomisto J., Vartiainen T.: Levels of some polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in fish and human adipose tissue in Finland. *Organohalogen Compd.* 1999, 40, 355-358.

41. *Ter Schure A.F.H., Larsson P., Merila J., Jonsson I.*: Latitudinal fractionation of polybrominated diphenyl ethers and polychlorinated biphenyl in frogs (*Rana temporaria*). *Environ. Sci. Technol.* 2002, 36, 5057-5061.
42. *Thomsen C., Lundanes E., Becher G.*: Brominated flame retardants in archived serum samples in Norway: A study on temporal trends and the role of age. *Environm. Sci. Technol.* 2002, 36, 1414-1418.
43. *Van Bavel B, Hardell L, Kitu A et al.* 2002. High levels of PBDEs in 5% of 220 blood samples from the Swedish population. *Organohalogen Compd.* 2002, 58, 161-164.
44. *Viberg H.*: Neonatal developmental neurotoxicity of brominated flame retardants, the polybrominated diphenyl ethers (PBDEs). *Comprehensive summaries of Uppsala Dissertations from the Faculty of Science and Technology 1020, Acta Universitatis Upsaliensis, Uppsala, 2004.*
45. *Vos J.G., Becher G., van den Berg M., de Boer J., Leonards P.E.*: Brominated flame retardants and endocrine disruption. *Pure Appl. Chem.* 2003, 75, 2039-2046.
46. *Wojtalewicz D., Grochowalski A.*: Analiza polibromowanych eterów difenylowych w próbkach żywności. VIII Konferencja Naukowa Dioksyny w Przemysle i Środowisku. Kraków-Tomaszowice 2005 Monografia, 112-116.

