ラットのダイオキシン類蓄積に及ぼす餌への 活性炭添加の影響

岩切 良次, 本田 克久

愛媛大学農学部 (〒790-8566 愛媛県松山市樽味3-5-7)

[平成16年10月25日受理]

Effects of Addition of Activated Carbon to Diet on Dioxins Accumulation of Rat

Ryoji IWAKIRI and Katsuhisa HONDA

Faculty of Agriculture, Ehime University
(3-5-7 Tarumi, Matsuyama, Ehime 790-8566)

[Received October 25, 2004]

Summary

Effects of addition of activated carbon to diet including PCDD/DFs and non-*ortho* PCBs (Dioxins) on their accumulations of rats were investigated. Total body burdens of dioxins in control and sample rats were 62 % (6,600 pg, 1,000 pg-TEQ) and 4.8 % (480 pg, 30 pg-TEQ) of dioxins intake via diet (11,000 pg, 1,100 pg-TEQ), respectively, which indicates that the addition of activated carbon to diet prevented accumulation of dioxins in rat. Their preventional effects were remarkable for low chlorinated congeners of PCDD/DFs being highly toxic in liver. Specific accumulation patterns of dioxins in rat by addition of activated carbon were also found in some congeners of PCDDs and non-*ortho* PCBs, meaning that accumulation pattern of dioxins is affected by dietary component matrix. Furthermore, on basis of these experimental results, preventional mechanisms of dioxins accumulation by addition of activated carbon were discussed.

Key words: PCDD/DFs non-*ortho* PCBs, Rat, Activated Carbon, Excretion

1. はじめに

残留性有機汚染物質 (POPs) の中でもポリ塩化ジベンゾパラダイオキシン (PCDDs), ポリ塩化ジベンゾフラン (PCDFs), コプラナポリ塩化ビフェニール (Coplanar-PCBs) (以下, ダイオキシン類) は一度生物体内に取り込まれると, 比較的長い生物学的半減期をもつため, 体外排泄が起こりにくく, 慢性的な毒性影響を及ぼすと考えられている。環境中に放出されたダイオキシン類は生物に蓄積され, 最終的には食物連鎖の高位に

位置するヒトへ高蓄積される。ヒトを含む生物に取り込まれたダイオキシン類の蓄積量を低減させるには, 通常その生物の持つ固有の代謝・排泄能力に依存するしかない。しかし, ダイオキシン類の代謝・排泄を促進することが可能となれば, ダイオキシン類による慢性的毒性影響を低減させることができると思われる。こうした観点から, 体内に残留するダイオキシン類や PCBs の排泄促進に関する研究が数多く行われ, 例えば活性炭とコール酸^{1,2)}, クロレラ³⁾, 食物繊維^{4,7)}, プロトボルフィリン⁸⁾, クロロフィリン, フタロシアニン⁹⁾, 非吸収油脂のオレ

ストラ^{10,11)}、スクアラン¹²⁾、活性炭¹³⁾などを使った研究が報告されている。

しかしながら、これらの研究の殆どは限られたダイオキシン類異性体について検討されたものであって、ダイオキシン類の異性体別の組織器官蓄積の変化やその異性体間の差異について検討した例は見当たらない。

そこで、本研究では、ダイオキシン類蓄積の低い安全で安心な家畜・養殖魚を生産するための研究の一環として、ダイオキシン類に対して強い吸着力をもつ活性炭に注目し、活性炭添加餌によるダイオキシン類のラット体内蓄積量の違いとその特性について検討を行った。

2. 試料と方法

2. 1 試験餌の調製

ラットの餌は、AIN93G 準拠餌（オリエンタル酵母株式会社）を使用した。給餌量はラットの1日当りの摂餌量を予め求め、1日あたり13gとした。餌に添加するダイオキシン類標準物質には Wellington Laboratories Inc. 製を用い、PCDD/DFs は4～8塩素の2,3,7,8-塩素置換異性体17種類、non-ortho PCBs は4～6塩素の4種類の異性体を使用した。これらをヘキサンで希釈し、PCDD/DFs は4～5塩素体を15ng/ml、6～7塩素体を30ng/ml、8塩素体を75ng/ml、non-ortho PCBs は15ng/mlに調製した添加用の標準液を作成した。また、餌13gに含まれる1日あたりのダイオキシン類投与量は、ラットの慢性毒性および発ガンのNOAEL (No-Observed-Adverse-Effect Level) 以下（1～1.4ng/kg/day as 2,3,7,8-TeCDD）¹⁴⁾となるように、PCDD/DFs：4～5塩素体 20pg、6～7塩素体40pg、8塩素体100pg、non-ortho PCBs：20pgに設定した。なお、この設定量は1日あたりのダイオキシン類投与量が、試験開始時のラットの体重を90gとしたとき0.94ng-TEQ/kg/dayに相当する。

ダイオキシン類添加餌の調製は、粉末状にしたAIN93G 準拠餌の一定量を1ℓのナス型フラスコに取り、餌が十分浸る量のヘキサンを入れた後、先に調製したダイオキシン類標準液を添加した。その後ロータリーエバポレーターでヘキサンを完全に除き、これをコントロール餌とした。活性炭添加餌は、ダイオキシン類を添加したコントロール餌に対して、その餌重量あたり0.5%の活性炭（平均粒径20μm、比表面積1,200m²/g、関東化学株式会社）を添加して調製した。なお、予備実験により、活性炭の添加量が0.5%以下ではダイオキシン類の蓄積抑制効果が低下することから、本検討では活性炭の添加割合を0.5%と決定した。また、活性炭と餌との混合の均一性をみるため、活性炭の添加と同時にカルミン（Carmine）（和光純薬工業株式会社）を餌重量に対し約0.01%添加し、混合の良否を確認した。

2. 2 ラットの飼育

ラットは、Wistar/STD（日本エスエルシー株式会社）の雄5週令を用いた。飼育環境は、室温25±2℃、湿度30±10%に調整し、明暗時間を12時間周期（7：00～19：00明期間）とした。ラットは1群を5匹とし、1匹ごとポリカーボネート製のラットゲージで飼育を行った。

ラットは馴致を1週間行い、その期間はダイオキシン類無添加のAIN93G 準拠の粉末餌を13g/day与えた。その後、調製したダイオキシン類添加餌（コントロール餌）と0.5%活性炭添加餌を与えた。両方の餌はガラス製の粉末給餌器に入れ1日あたり13gを2週間与えた。なお、給餌の翌日は給餌器に残っている餌を集めて、その重量を給餌量（13g）から差し引き、1日あたりの取り込み量を計算により求めた。2週間の給餌終了後、ラットを屠殺し速やかに-20℃で保存した。

2. 3 分析試料の調製

冷凍保存したラットは解剖後、肝臓を摘出し重量測定を行った後にダイオキシン類分析に供した。また、食道から大腸までの消化管と体毛を除いたラットの体躯（以下、カーカス）は、ミンチ状にした後に肝臓と同様にダイオキシン類分析に供した。

2. 4 ダイオキシン類分析

ダイオキシン類分析は、「野生生物のダイオキシン類蓄積状況等調査マニュアル」¹⁵⁾に準じた。以下に概略を示す。

分析は肝臓（7.0～10g）またはカーカス（20～22g）をそれぞれ正確に秤取り、500mlもしくは1ℓの分液ロートに入れ、1.5M KOHのエタノール/水溶液（エタノール（エタノール300、和光純薬工業株式会社）と水（ヘキサン洗浄水）を2：1に調製した溶液）を150ml加え、そこに内部標準物質として¹³Cラベル化のダイオキシン類標準物質（PCDD/DFs 2,3,7,8塩素置換体：4～5塩素体500pg、6～7塩素体1,000pg、8塩素体2,500pg、non-ortho PCBs 500pg）を加え、常温でアルカリ分解を2時間30分行った。その後、45mlのヘキサン洗浄水を加え、ヘキサン（ヘキサン300、和光純薬工業株式会社）を100ml添加し抽出を行った。これを2回行い、回収したヘキサンは水洗と脱水を行った後に濃縮し、粗抽出液とした。

粗抽出液は、クリーンアップ操作として、多層シリカゲルカラムクリーンアップ（AgNO₃ シリカゲル、H₂SO₄ シリカゲル、KOH シリカゲル）、活性炭分散シリカゲルカラムクロマトグラフィーを行った。なお、クリーンアップには、球状シリカゲルと活性炭分散シリカゲル（関東化学株式会社）を用いた。また、多層シリカゲル

カラムの調製には、硝酸銀と水酸化カリウム（試薬特級；和光純薬工業株式会社）、および硫酸（精密分析用；関東化学株式会社）を使用した。活性炭分散シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより、PCDD/DFs と non-*ortho* PCBs 画分を得た。

シリンジスパイクは、1,2,3,4-TeCDF, 1,2,3,4,6,9-HxCDF, 1,2,3,4,6,8,9-HpCDF, 2,2',3,4,4',5'-HxCB (IUPAC No.138) の、 ^{13}C ラベル化異性体を用い、最終濃縮液に一定量添加した。

ダイオキシン類の測定は、HRGC/HRMS ((HP6890, Agilent Technology Inc.)—JMS-700D もしくは JMS-700S (日本電子株式会社)) により行った。測定用のキャピラリーカラムは、SP-2331 (Supelco), RH-12ms (INVENTX) を用いた。

同定・定量は PCDD/DFs の 2,3,7,8-位塩素置換異性体 17 異性体、及び non-*ortho* PCBs 4 異性体について行った。なお、同定は定量用標準物質および ^{13}C ラベル化異性体の保持時間で行い、また定量は、各異性体ごとに内部標準との相対感度係数から算出した。下限値は装置の定量下限値付近の標準物質添加試料を 5 回分析し、分析結果の標準偏差の 3 倍を検出下限値とし、また 10 倍を定量下限値とした。

分析した全試料の内標準物質の回収率は、PCDDs の 4～8 塩素体についてはそれぞれ 66～118%, 77～114%, 81～118%, 73～106%, 65～90%, PCDFs の 4～8 塩素体についてはそれぞれ 75～104%, 76～120%, 57～110%, 62～101%, 56～86%, non-*ortho* PCBs の 4～6 塩素体についてはそれぞれ 67～86%, 86～100%, 96～112% の範囲であった。

3. 結果

3.1 ラットの組織重量と脂肪含量

投与終了後のラットの体重、肝臓重量、および、カーカスと肝臓の脂肪含量の測定結果を Table 1 に示す。なお、コントロールと活性炭添加ラットのそれぞれ 1 検体において、カーカス試料に消化管内容物が混入したため、以下の考察は各 4 検体で行った。Table 1 より、活性炭を添加したラットは、コントロールラットに比べて

体重、肝臓重量、肝臓中脂肪含量がやや低い傾向が見られた。

3.2 ダイオキシン類の体内蓄積量と異性体組成

1 日当りのダイオキシン類添加餌 (13g) に含まれるダイオキシン類量を測定した結果 (Table 2), 調製時に設定したダイオキシン類量とほぼ等しかったことから、以下、この値を 1 日あたりのダイオキシン類投与量として扱うこととした。

Table 3 は試験期間内におけるダイオキシン類の総投与量、各試験区ごとの肝臓とカーカス、総体内の化合物別蓄積量、及び投与量に対する体内蓄積率を示している。

コントロールラットのダイオキシン類蓄積量は (平均 6,600pg), 総投与量 (平均 11,000pg) の 62% の蓄積率を示した。中でも non-*ortho* PCBs が最も高い蓄積率 (平均 79%) を示し、次いで PCDFs, PCDDs の順であった。一方、ダイオキシン類を含む餌に活性炭を添加したラットでは、ダイオキシン類の総体内蓄積量 (平均 480pg) は投与量のわずか平均 4.5% であり、活性炭添加によりダイオキシン類の体内蓄積が抑制されたことは明らかである。活性炭添加ラットの化合物別の蓄積順位は、non-*ortho* PCBs (平均 11%) で最も高く、以下、PCDDs, PCDFs の順であった。また、毒性評価の観点から TEQ 換算で比較したところ、コントロールラットで 1,000pg-TEQ (平均蓄積率 88%) の蓄積を示したが、活性炭を添加すると 30pg-TEQ (平均蓄積率 2.6%) まで低減した。

肝臓とカーカスにおけるダイオキシン類蓄積量をコントロールと活性炭添加ラットで比較すると、活性炭添加ラットの方が、カーカスに比べて肝臓中蓄積量の減少が大きかった (カーカス：コントロールラット 4500pg, 活性炭添加ラット 410pg, 肝臓：コントロールラット 2,100pg, 活性炭添加ラット 70pg)。つまり、その減少率はカーカスで約 1/10 であったのに対し、肝臓では約 1/30 であった。また、こうした肝臓蓄積の減少は化合物ごとでみると、PCDFs で顕著であった。

さらに、ダイオキシン類の異性体間差異の詳細を見る

Table 1 Weight, fat contents and diet ratio of control and sample rats

	Body Weight (g)	Liver Weight (g)	Fat Content in Carcass (%)	Fat Content in Liver (%)	Diet Ratio (%)
Control (n=4)	207.9±8.6	13.5±0.56	17.2±0.034	5.4±0.0006	95.5±2.8
Sample (n=4)	192.0±4.3*	11.1±0.41*	17.5±0.029	4.2±0.0018*	98.7±1.7

Average±S.D.

p<0.05 (Mann-Whitney U-test)

ため、肝臓とカーカスの異性体別の蓄積率を図示してみたところ (Fig. 1, Fig. 2), まず, コントロールラットの異性体別の蓄積傾向は (Fig. 1), PCDDs では塩素数の増加と共に蓄積率が低下し, PCDFs では1,2,3,7,8-PeCDFを除いて5塩素, 6塩素体の蓄積率が高く, 次いで, 4塩素, 7塩素, 8塩素体の順番であった。non-*ortho* PCBs は3,3',4,4'-TeCBで蓄積率が低かったが, 他の異性体は約80%以上の高い蓄積率を示した。また, 肝蓄積性には化合物間の差異が認められ, non-*ortho* PCBは肝臓に高蓄積する傾向が見られなかったが,

Table 2 Contents of PCDD/DFs and non-*ortho* PCBs in test diet (13g)

Isomers	pg±SD (n=3)
2,3,7,8-TeCDD	20± 1.5
1,2,3,7,8-PeCDD	20± 1.2
1,2,3,4,7,8-HxCDD	36± 4.4
1,2,3,6,7,8-HxCDD	40± 3.9
1,2,3,7,8,9-HxCDD	38± 1.9
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	43± 4.1
OCDD	120±13
2,3,7,8-TeCDF	22± 1.9
1,2,3,7,8-PeCDF	21± 2.2
2,3,4,7,8-PeCDF	18± 2.0
1,2,3,4,7,8-HxCDF	36± 5.2
1,2,3,6,7,8-HxCDF	38± 3.7
1,2,3,7,8,9-HxCDF	32± 7.1
2,3,4,6,7,8-HxCDF	35± 4.3
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	44± 7.0
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	31± 6.4
OCDF	83± 20
#81 3,4,4',5-TeCB	21± 1.6
#77 3,3',4,4'-TeCB	23± 1.2
#126 3,3',4,4',5-PeCB	21± 1.9
#169 3,3',4,4',5,5'-HxCB	21± 1.2

PCDD/DFsは肝臓への高蓄積が認められ, その傾向はPCDFsの5,6,7,8塩素化物で顕著であった。しかしながら, 1,2,3,7,8-PeCDF, 1,2,3,7,8,9-HxCDFの肝臓蓄積は同じ塩素数のPCDFs異性体と比べて低い蓄積を示した。

一方, 活性炭添加ラット (Fig. 2) では, 投与量に対する蓄積率がコントロールに比べて低いことは先述したが, 活性炭添加ラットのPCDDsとnon-*ortho* PCBsの一部の異性体では, コントロールの異性体蓄積のパターンとは明らかに異なる点が認められた。つまり, コントロールラットのPCDDsは塩素数の少ない異性体が高蓄積率を示したのに対して, 活性炭添加ラットではHxCDDs, HpCDD, OCDDの高塩素体の蓄積が高い傾向を示し, また, non-*ortho* PCBsでは3,3',4,4'-TeCBの蓄積率がコントロールに比べて相対的に高かった。

4. 考察

PCDD/DFs, non-*ortho* PCBsを含む餌に活性炭を添加しその体内蓄積に及ぼす影響について検討を行った結果, 餌に活性炭を添加すると, コントロールラットに比べ体重, 肝臓重量, および肝臓中の脂肪含量が低くなる傾向が見られた。これは, 検討開始時に設定した1日あたりの餌量 (13g) が, 飼育を行った2週間のなかで餌量不足になり, しかも活性炭を添加したことで成長するために必要な栄養成分の吸収量が不足したことによるかもしれない。

ダイオキシン類の排泄の促進に関する研究の中で活性炭を用いたManara *et al.*の研究例によると, ³H-2,3,7,8-TeCDDを経口または腹腔内投与したラットに, 餌重量に対し0.5%の活性炭を混合した餌を与えたところ, 無添加の餌と比較して肝臓や精巣脂肪の³H-2,3,7,8-TeCDDレベルが減少した²⁹。また, 神村らは, 2,3,4,7,8-PeCDFを経口投与し, スクアランと活性炭を用いたラットでの排泄促進の検討を行い, 3週間, 餌重量の5%の活性炭を添加して対照区と比較したとこ

Table 3 Accumulations of PCDD/DFs and non-*ortho* PCBs in control and sample rats

	Control (n=4)				Sample (n=4)				Accumulation Ratio*	
	Diet (pg)	Liver (pg)	Carcass (pg)	Body burden** (pg)	Liver (pg)	Carcass (pg)	Body burden** (pg)	Control (%)	Sample (%)	
PCDDs	4400	780 ± 90	1800 ± 200	2600 ± 190	52 ± 6.6	190 ± 45	240 ± 43	58	5.5	
PCDFs	5000	1300 ± 98	1800 ± 210	3100 ± 140	16 ± 5.1	89 ± 16	110 ± 14	61	2.1	
non- <i>ortho</i> PCBs	1200	47 ± 6.6	900 ± 16	950 ± 12	2.0 ± 0.41	130 ± 19	130 ± 19	79	11	
Total of PCDDs, PCDFs and non- <i>ortho</i> PCBs	11000	2100 ± 190	4500 ± 400	6600 ± 310	70 ± 11	410 ± 67	480 ± 60	62	4.5	
Total TEQ (pg-TEQ)	1100	220 ± 22	780 ± 71	1000 ± 59	2.3 ± 0.55	28 ± 4.7	30 ± 4.1	88	2.6	

Average ± S.D.

*: "Accumulation ratio" was calculated from the average of total body burden and intake of PCDD/DFs and non-*ortho* PCBs via diet.

**: Body burden was calculated from the weight of liver and carcass and their concentrations.

Fig. 1 Accumulation ratio of PCDD/DFs and non-*ortho* PCBs in liver and carcass of control rats
 "Accumulation ratio" was calculated from the average of total body burden and intake of PCDD/DFs and non-*ortho* PCBs via diet.

Fig. 2 Accumulation ratio of PCDD/DFs and non-*ortho* PCBs in liver and carcass of sample rats
 "Accumulation ratio" was calculated from the average of total body burden and intake of PCDD/DFs and non-*ortho* PCBs via diet.

ろ、約2.8倍の糞排泄促進が認められたことを報告している¹⁶⁾。過去の研究例では排泄量を中心に検討され、殆どが糞中のダイオキシン類レベルの測定を行っているため、本研究との直接比較は難しいが、本検討結果はダイオキシン類に親和性の高い活性炭を餌に添加し通常の給餌形式を行うことで、ダイオキシン類の蓄積を著しく (TEQ 換算で2.6%) 低減できることを示している。

PCDFs が肝臓中に高蓄積することはこれまでも報告されており^{17,18)}、Kuroki *et al.* は2,3,4,7,8-PeCDF を投与したラットで、肝臓中で誘導された薬物代謝酵素の Cytochrome P-450 の分子種である P-448H に結合していると述べており¹⁹⁾、後に Dilberto *et al.* は2,3,4,7,8-PeCDF を CYP1A2 ノックアウトマウスに投与したところ、CYP1A2 を持つマウスと比べて2,3,4,7,8-PeCDF が肝臓に蓄積していないことを明らかにしている²⁰⁾。本検討においても、活性炭を添加しないラット肝臓中に PCDFs の高蓄積が確認され、とくに1,9の位置に塩素が置換していない5,6,7塩素の2,3,7,8-塩素置換異性体が肝臓中に高い蓄積率を示した。しかし、活性炭を添加した餌を与えたラットでは、PCDFs 異性体の肝臓中での蓄積量が低減していた。つまり、このことは、ダイオキシン類を含む餌に活性炭を添加すると、ダイオキシン類の体内蓄積量を抑制するのみならず、肝臓に特異的な蓄積を示す異性体の蓄積も低減させ、ダイオキシン類による毒性発現を軽減させることが可能であることを示している。

前述のように、活性炭添加によりダイオキシン類蓄積の異性体組成が変化したことは、食品成分、例えば活性炭や食物繊維などによって体内組成が大きく変化することを示している。言い換えれば、餌や食事の成分マトリックスが異なれば、ダイオキシン類の吸収効率や体内挙動、とくに生物学的半減期や体内蓄積性も変化することを意味している。これまで、生物中に蓄積したダイオキシン類の組成は基本的には餌中のダイオキシン類の組成が反映し、生物の持つ代謝力によって変動すると考えられてきた。しかしながら、一般的に言われている雑食性の陸上生物に見られる体内の蓄積組成は、強い代謝力以外にも、その餌に含まれるマトリックス成分によって大きく異なることに注意する必要があるといえる。

以上の結果を基に、ラット体内での活性炭によるダイオキシン類の体内蓄積の抑制メカニズムを推定してみると以下ようになる。餌と共に体内に取り込まれたダイオキシン類が活性炭に吸着できる場所としては、①餌消化時の吸着、②小腸の腸粘膜血管内から腸管へ拡散分泌時の吸着、③胆汁による腸肝循環時の吸着が考えられる。

まず①については、餌中ダイオキシン類の主な存在箇所は、餌の脂質成分中であると考えられる。餌中脂質成

分は胆汁により乳化され、消化酵素であるリパーゼにより消化・分解され吸収されるが、その際に脂質成分の乳化による表面積の拡大やリパーゼによる脂質の消化により、ダイオキシン類は活性炭により吸着しやすくなると考えられる。本結果におけるダイオキシン類蓄積量の著しい低減には、主として餌消化時における活性炭へのダイオキシン類吸着が寄与しているものと推定される。また、餌調製時における、ダイオキシン類添加餌と活性炭を混合時の吸着も考えられるが、その影響は非常に少ないと考えられる。

次に②は一度体内に吸収されたダイオキシン類が血液を介して体内を循環している過程で腸粘膜細胞から分泌されたダイオキシン類が活性炭に吸着され、体内レベルを低下させると考えられる。Yoshimura *et al.* は、2,3',4,4'-TeCB を静脈注射し胆管を結紮させたラットを用いて、小腸内容物から2,3',4,4'-TeCB を検出し、小腸壁から小腸管腔内に排出されていることを明らかにしている²¹⁾。同様に、Ogri *et al.* は小腸壁から小腸管腔内に PeCDF が出ていることを確認しており¹²⁾、本検討においても小腸管内でダイオキシン類が活性炭に吸着したものと思われる。しかし、前述の報告例によると、小腸壁からのダイオキシン類排出量は微量であることから、本結果におけるダイオキシン類の蓄積抑制に及ぼす寄与率は上記①の機作によるものに比べて低いと考えられる。

③については、体内に吸収されたダイオキシン類は胆汁を介した腸肝循環により体内に残留するといわれており、つまり、分泌された胆汁に含まれるダイオキシン類の殆どが小腸で再吸収され、ほんの一部分だけが他の消化液と共に糞として排泄されていると考えられる。本結果における活性炭添加ラットの蓄積率の低減には、腸肝循環の過程で胆汁中の PCDD/DFs が活性炭に吸着することも関与していると思われる。

しかし、上記②、③の機作に関しては、神村らが総説の中で、2,3,4,7,8-PeCDF の排泄促進メカニズムについて、胆汁中での2,3,4,7,8-PeCDF の存在は微量で、むしろ小腸管腔内に排出された2,3,4,7,8-PeCDF が活性炭によって吸着されたものと、活性炭がコレステロールなどを含む胆汁酸を吸着し、2,3,4,7,8-PeCDF の小腸での再吸収を抑制していると述べている¹⁹⁾。従って、活性炭によるダイオキシン類排泄メカニズムの詳細については今後の検討が必要である。

最後に、本検討ではこれまでの報告例の投与形式とは異なり、ヒトや動物が通常食事する状態に近い投与形式で行った。慢性的毒性影響が懸念される PCDD/DFs や non-ortho PCBs の活性炭による高い蓄積抑制、とくに肝臓蓄積の抑制は、生物の毒性影響を軽減させる上で活性炭を用いることが極めて有用であることを示しており。今後このような技術は家畜や養殖魚などの体内残留汚染

物質の除去技術としても利用可能であると考えられる。

要 約

活性炭を PCDD/DFs, non-ortho PCBs を含む餌に添加し、活性炭添加によるラットの体内蓄積に及ぼす影響を検討した。その結果、投与量11,000pg に対してコントロールラットの合計蓄積量は平均6,600pg (蓄積率: 62%) であったが、活性炭添加ラットでは平均480pg (蓄積率: 4.8%) に低減され、また TEQ 換算ではコントロールラットで、平均1,000pg-TEQ が活性炭添加により30pg-TEQ まで低減された。中でも、高い肝臓蓄積性が認められた PCDD/DFs では、活性炭を添加することによって肝臓蓄積量が低減され、また、高塩素体ダイオキシン類に比べ、毒性の大きい低塩素成分の低減が著しいことが、異性体組成から確認された。以上の結果は、餌への活性炭添加は、ダイオキシン類の体内蓄積と毒性の低減に有効な技術であると認められた。

文 献

- Manara, L., Coccia, P. and Croci, T.: Persistent tissue levels of TCDD in the mouse and their reduction as related to prevention of toxicity. *Drug Metab. Rev.*, **13**, 423-446 (1982)
- Manara, L., Coccia, P. and Croci, T.: Prevention of TCDD toxicity in laboratory rodents by addition of charcoal or cholic acids to chow. *Fd. Chem. Toxic.*, **22**, 815-818 (1984)
- Morita, K., Matsueda, T., Iida, T. and Hasegawa, T.: Chlorella accelerates dioxin excretion in rats. *J. Nutr.*, **129**, 1731-1736 (1999)
- 森田邦正, 松枝隆彦, 飯田隆雄: ラットにおける PCDD 及び PCDF の消化管吸収に及ぼす緑色野菜の効果, 福岡医誌, **90**, 171-183 (1999)
- Aozasa, O., Ohta, S., Nakao, T., Miyata, H. and Nomura, T.: Enhancement in fecal excretion of dioxin isomer in mice by several dietary fibers. *Chemosphere*, **45**, 195-200 (2001)
- Kimura, Y., Nagata, Y. and Buddington, R. K.: Some dietary fibers increase elimination of orally administered polychlorinated biphenyls but not that of retinol in mice. *J. Nutr.*, **134**, 135-142 (2004)
- 劉 愛民, 中野益男, 櫛 泰典, 萱原久孝: こうや豆腐と水溶性食物繊維がラットのダイオキシン類糞中排泄と肝臓蓄積に与える影響, 環境化学, **14**, 297-306 (2004)
- 森田邦正, 松枝隆彦, 飯田隆雄: ラットにおけるダイオキシン類の消化管吸収に及ぼすプロトポリフィリンの効果, 福岡医誌, **90**, 162-170 (1999)
- Aozasa, O., Tetsumi, T., Ohta, S., Nakao, T., Miyata, H. and Nomura, T.: Fecal excretion of dioxin in mice enhanced by intake of dietary fiber bearing chlorophyllin. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **70**, 359-366 (2003)
- Geusau, A., Tschachler, E., Meixner, M., Sander-mann, S., Pöpke, O., Wolf, C., Valic, E., Stingl, G. and McLachlan, M.: Olestra increases faecal excretion of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin. *Lancet*, **354**, 1266-1267 (1999)
- Geusau, A., Schmaldienst, S., Derfler, K., Pöpke, O. and Abraham, K.: Severe 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD) intoxication: kinetics and trials to enhance elimination in two patients. *Arch. Toxicol.*, **76**, 316-325 (2002)
- Oguri, K., Kamimura, H., Koga, N. and Yoshimura, H.: Mechanisms for stimulated fecal excretion of 2,3,4,7,8-pentachlorodibenzofuran in rats by treatment with squalane and liquid paraffin. *Chemosphere*, **16**, 1707-1712 (1987)
- Kamimura, H., Koga, N., Oguri, K., Yoshimura, H., Honda, Y. and Nakano, M.: Enhanced faecal excretion of 2,3,4,7,8-pentachlorodibenzofuran in rats by a long-term treatment with activated charcoal beads. *Xenobiotica*, **18**, 585-592 (1988)
- 環境庁企画調整局 大気保全局 水質保全局: ダイオキシンリスク評価検討会中間報告 (1997)
- 環境省 環境保健部 環境安全課 環境リスク評価室: 野性生物のダイオキシン類蓄積状況等調査マニュアル (2002)
- 神村英利, 吉村英敏: 油症原因物質の排泄促進, 福岡医誌, **78**, 266-280 (1987)
- Yoshimura, H., Yoshihara, S., Koga, N., Nagata, K., Wada, I., Kuroki, J. and Hokama, Y.: Inductive effect on hepatic enzymes and toxicity of congeners of PCBs and PCDFs. *Environ. Health Perspect.*, **59**, 113-119 (1985)
- Poiger, H., Pluess, N. and Schlatter, C.: Subchronic toxicity of some chlorinated dibenzofurans in rats. *Chemosphere*, **18**, 265-275 (1989)
- Kuroki, J., Koga, N. and Yoshimura, H.: High affinity of 2,3,4,7,8-pentachlorodibenzofuran to cytochrome P-450 in the hepatic microsomes of rats. *Chemosphere*, **15**, 731-738 (1986)
- Diliberto, J.J., Burgin, D. and Birnbaum, L.S.: Role of CYP1A2 in hepatic sequestration of dioxin: Studies using CYP1A2 knock-out mice. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **236**, 431-433 (1997)

- 21) Yoshimura, H. and Yamamoto, H.: A novel route of excretion of 2,4,3',4'-tetrachlorobiphenyl in rats. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **13**, 681-688 (1975)