〔衛 生 化 学〕
THE JOURNAL OF
HYGIENIC CHEMISTRY
22 (4) 183-189 (1976)

二塩化ビフェニルおよび十塩化ビフェニルのラットにおける体内分布ならびに排泄¹⁾

関田 寛, 佐々木久美子, 武田明治

国立衛生試験所²⁾

Distribution and Excretion of *p,p'*-Dichlorobiphenyl
and Decachlorobiphenyl in Rats¹⁾

HIROSHI SEKITA, KUMIKO SASAKI

and MITSU HARU TAKEDA

National Institute of Hygienic Sciences²⁾

(Received July 28, 1975)

After a single oral administration of *p,p'*-dichlorobiphenyl ($\text{Cl}_2\text{-BP}$) or decachlorobiphenyl ($\text{Cl}_{10}\text{-BP}$) to male rats the distribution of each chlorinated biphenyl in several organs and tissues of these rats and excretion of each compound into urine and feces were investigated. Only a part of $\text{Cl}_2\text{-BP}$ and $\text{Cl}_{10}\text{-BP}$ administered to rats was absorbed through the gastrointestinal tract, and a small amount of each compound was excreted into urine, but most of both compounds were excreted into feces. Both chlorinated biphenyls were very quickly distributed in all rat tissues, especially in hypodermic adipose tissue and skin, and later, both compounds were very slowly excreted into urine. The biological half lives of $\text{Cl}_2\text{-BP}$ and $\text{Cl}_{10}\text{-BP}$ in the rat tissues were found in the range of 5.5 hr in lung to 26.4 hr in hypodermic adipose, and in the range of 83 hr in the liver to 513 hr in hypodermic adipose tissue.

It was indicated that $\text{Cl}_{10}\text{-BP}$ was retained for a longer period than $\text{Cl}_2\text{-BP}$ in the rat tissues and it was suggested that the metabolism and excretion of $\text{Cl}_{10}\text{-BP}$ in rat were extremely slower than those of $\text{Cl}_2\text{-BP}$.

緒 言

ポリ塩化ビフェニル (polychlorinated biphenyls, PCB) は脂溶性に富み, 耐熱性, 非通電性でしかも化学的に非常に安定な物質であるため, 我国でも数年前に開放系での使用が禁止されるまで各種工業製品, 製造業に広範囲に利用され, 自然環境に無制限に放出されてきたために, 大気, 河川, 湖沼, 海潟, 土壌などの自然環境

の汚染やそれに付随して野生動物, 魚介類, 家畜などの汚染, ひいては動物性食品などの食物連鎖を通じて人体の汚染へとつらなっている.³⁻⁵⁾

PCB は理論的には 208 種の塩化ビフェニルの混合物より成っており, Sisson ら⁶⁾ は Aroclor⁷⁾ から質量分析ならびに核磁気共鳴スペクトル分析によって 102 種の塩化ビフェニルの存在を確認している.

- 1) 本報の一部は日本食品衛生学会第24回学術講演会 (1972年10月, 秋田) において発表した.
- 2) Location: 18-1, Kamiyoga 1-chome, Setagaya-ku, Tokyo (東京都世田谷区上用賀一丁目18-1).
- 3) A.W. Holden, FAO Report (MP/70/E60).
- 4) 磯野直秀, 藤原邦達, 科学, **42**, 312, 396 (1972).
- 5) “環境汚染分析法,” 第9巻, 山懸 登, 大喜多敏一編, 大日本図書, 東京, 1973.
- 6) D. Sisson, D. Weltic, *J. Chromatog.*, **60**, 15 (1971).
- 7) 米国 Monsanto Chemical 社製の PCB の商品名.

PCBの生体内分布を検討した報告は今までに数多く出されている⁸⁻¹²⁾が、PCBを構成している各化合物はそれぞれ独立した挙動を示すものと考えられるので、本来、混合物であるPCBの環境ならびに生体内における正確な動態を把握することは極めて困難である。

最近、PCBの構成成分のうちで化学構造の確定した異性体を用いた動物実験の例がいくつか報告されている。¹³⁻¹⁸⁾

しかし、それらのほとんどが三、四、五、六塩化物を投与物質としたもので、十塩化物の例は見当らない。また、PCBの体内残留時間を詳細に検討した報告も見当たらない。

今回、著者らはPCBの結合塩素数の多少によって、その体内分布、排泄、体内残留に如何なる相違が見られるかを知る目的で、PCBの構成成分のうちで最も結合塩素数の少ないものの一つである p,p' -dichlorobiphenyl および結合塩素数の最も多い decachlorobiphenyl を用いてラットにおける体内分布ならびに排泄、さらに生物学的半減期を検討したので報告する。

実験方法

1. 実験動物 体重160—220 gのWistar系雄ラットを室温23—27°, 湿度50—60%の動物飼育室内で標準飼料(オリエンタル酵母製NMF固型飼料)を与え、5日間調整飼育した後、実験に供した。

2. 試薬 p,p' -Dichlorobiphenyl (Cl_2 -BP) (純度99.2%)は鐘淵化学工業(株)より提供を受けた。

Decachlorobiphenyl (Cl_{10} -BP) (純度99.5%)およびガスクロマトグラフィー用フロリジルは和光純薬工業(株)より購入した。なお、フロリジルは140°で一夜活性化した後使用した。

ガスクロマトグラフィー用カラムの充填剤の液相として用いた diethylene glycol succinate (DEGS) および Silicone OV-17 ならびに担体として用いた Gas-chrom Q (60—80 mesh) はガスクロ工業(株)より購入した。

有機溶媒類は市販の一級品をガラス製蒸留装置にて蒸留したものを用いた。

その他の試薬類は市販の特級品を用いた。

また、今回の実験に用いた蒸留水はガラス製蒸留水製造装置で蒸留した後、 n -ヘキサンにて3回洗浄したものをを用いた。

3. 装置 ガスクロマトグラフ：島津製作所製GC-4BM型 (^{63}Ni -ECD付)

振とう抽出器：イワキ(株)製 V-P 型

ワーリングブレンダー：日本精機(株)製 DH-2 型

4. ガスクロマトグラフィー

a) Cl_2 -BP の分析条件

カラム：内径3 mm, 長さ1.5 m (ガラス製)

充填剤：5% DEGS+0.5% H_3PO_4 /Gas-chrom Q (60—80 mesh)

カラム温度：180°

検出器・注入口温度：250°

キャリアガス流量： N_2 , 1.0 kg/cm²

b) Cl_{10} -BP の分析条件

カラム：a) に同じ

充填剤：2% OV-17/Gas-chrom Q (60—80 mesh)

カラム温度：210°

注入口・検出器温度：a) に同じ

キャリアガス流量：a) に同じ

5. Cl_2 -BP および Cl_{10} -BP の投与ならびに分析試料

ラットを1群3匹ずつに分け、 Cl_2 -BP 投与群には

8) 関田 寛, 大沢誠喜, 伊藤誉志男, 田辺弘也, 食衛誌, 11, 361 (1970).

9) 吉村英敏, 大島美奈子, 福岡医誌, 62, 5 (1971).

10) 吉村英敏, 山本弘明, 永井諄爾, 八戸義明, 鶴沢春生, 伊東靖夫, 納富昭光, 水上茂樹, 伊藤明夫, 加藤敬太郎, 辻 宏, 福岡医誌, 62, 12 (1971).

11) D.L. Grant, W.E. Phillips, D.C. Villeneuve, *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 6, 102 (1971).

12) H.F. Bente, J. Knop, A. Schmoldt, *Arch. Toxicol.*, 291, 85 (1972).

13) 吉村英敏, 山本弘明, 環境化学とトキシコロジーにおける新技術に関するシンポジウム (1973年, 裾野).

14) 後藤幹保, 杉浦 桂, 服部充雄, 第6回薬物代謝と薬効・毒性シンポジウム (1974年11月, 東京) 講演要旨集, p. 34.

15) 山本弘明, 吉村英敏, 藤田 守, 山元寅男, 第1回環境汚染物質とそのトキシコロジーシンポジウム (1974年11月, 大阪) 講演要旨集, p. 24.

16) 服部充雄, 杉浦 桂, 後藤幹保, 環境科学総合研究会第1回研究発表会 (1975年6月, 東京) 予稿集, p. 198.

17) 鈴木正成, 竹下隆三, 林 路彰, 日本薬学会第94年会 (1974年4月, 仙台) 講演要旨集, III, p. 132; 日本食品衛生学会第29回学術講演会 (1975年5月, 東京) 講演要旨, p. 46.

18) 大江 武, 日高公雄, 松本正義, 水谷民雄, 日本薬学会第94年会 (1974年4月, 仙台) 講演要旨集, III, p. 133, 134.

Cl₂-BP を 100 mg/ml の濃度に添加した大豆油を、Cl₂-BP の量として 500 mg/kg を胃ゾンデを用いて強制的に経口投与した。Cl₁₀-BP 投与群には Cl₁₀-BP を 20 mg/ml の濃度に添加した大豆油を、Cl₁₀-BP の量として 100 mg/kg を Cl₂-BP と同様の方法で投与した。対照群には大豆油のみを投与群と同様に投与した。これらのラットは実験終了時まで標準飼料および水（水道水）を自由に摂取させた。

投与後、所定の時間を経過したラットを断頭によりと殺し、直ちに血液をヘパリン溶液（50 units/ml）0.1 ml をあらかじめ添加しておいた試験管に採取した後、肝、腎、脾、心、肺、胃、小腸、脳、大腿部の筋肉、背部の皮下脂肪および皮膚の11種の臓器組織を摘出し、各臓器組織を 0.9% 塩化ナトリウム溶液中で洗浄し、ろ紙上で過剰の水分を除去した後、湿重量を測定した。なお、胃および小腸の場合は、洗浄の際にその内容物を除去した。また、皮膚については、解剖用ハサミにて可及的にその毛を除去した。

尿は各群ごとにあらかじめトルエンを少量添加しておいたメスシリンダーにまとめて採取した。

ふんは各群ごとにまとめて採取した。

以上の分析試料はすべて分析時までストッカー内に凍結保存した。

6. 臓器組織からの Cl₂-BP および Cl₁₀-BP の抽出

a) Cl₂-BP——試料に 5 倍量の水を加え、ワーリングブレンダーにて 10 分間ホモジナイズした後、10 倍量の *n*-ヘキサンを加えて 5 分間激しく振とう抽出した。遠心分離した後、下層をさらに 2 回同様の抽出操作を繰返した。抽出液を合わせ、無水硫酸ナトリウムで脱水した後、減圧下 40° 以下で溶媒を完全に留去した。残渣に 5% エタノール性水酸化カリウム溶液 20 ml を加え、水浴上 1 時間加熱還流した。放冷後、反応液に水 20 ml および *n*-ヘキサン 30 ml を加えて 10 分間激しく振とう抽出した。2 層に分離してから *n*-ヘキサン層を分取し、水層をさらに *n*-ヘキサン 30 ml ずつで 2 回振とう抽出した。抽出液を合わせた後、水 20 ml ずつで 3 回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水した後、減圧下 40° 以下で 2 ml まで濃縮した。この濃縮液を Cl₂-BP のガスクロマトグラフィー用検液とした。

b) Cl₁₀-BP——前半の抽出操作は Cl₂-BP の場合と同様に行なって濃縮液を 2 ml とした。後半のクリーンアップにおいては加水分解を行わずに、以下に述べる条件でカラムクロマトグラフィーを行なった。

内径 20mm、長さ 30cm のクロマト管に活性化したフロリジル 20 g を *n*-ヘキサンにて湿式法により充填し、

その上部に無水硫酸ナトリウム約 8 g を積層して調製したフロリジルカラムをあらかじめ *n*-ヘキサン 50 ml で洗浄した後、前述の濃縮液の全量を静かに注入し、*n*-ヘキサン 200 ml にて約 5 ml/min の滴下速度で溶出した。溶出液を減圧下 40° 以下で 2 ml まで濃縮し、この濃縮液を Cl₁₀-BP のガスクロマトグラフィー用検液とした。

7. 血液、尿およびふんからの Cl₂-BP および Cl₁₀-BP の抽出 a) 血液——試料と同量のギ酸（純度 99%）を加えてよく振りまぜた後、前項 6 と同様の操作で抽出・精製を行なった。

b) 尿——試料と同量の *n*-ヘキサンを加えて激しく振とう抽出した。この抽出操作を 3 回行ない、抽出液を合した後、以後の操作は前項 6 と同様に行なった。

c) ふん——試料に 5 倍量の水を加えてワーリングブレンダーにて 5 分間ホモジナイズした後、ホモジネートの 15 倍量の *n*-ヘキサンを加えて激しく振とう抽出した。この抽出操作を 3 回行ない、抽出液を合した後、水洗を 2 回行ない、無水硫酸ナトリウムで脱水した後、減圧下 40° 以下で 2 ml まで濃縮した。以後の操作は前項 6 と同様に行なった。

結果および考察

1. 動物組織に添加した Cl₂-BP および Cl₁₀-BP の回収

実験方法の項で述べた動物組織からの 2 種の chlorobiphenyl の抽出法の妥当性を確かめるために添加回収実験を行なった。即ち、ラットの筋肉のホモジネートに Cl₂-BP の場合には 0.5 ppm、Cl₁₀-BP の場合には 0.1 ppm の濃度に添加して、前述の方法に従ってそれぞれ 3 検体について回収実験を行なったところ、Cl₂-BP については平均 81.5%、Cl₁₀-BP については平均 80.2% というほぼ満足する回収率を得ることができた。

また、ふんについても同様の添加回収実験を行なったところ、Cl₂-BP については平均 78.3%、Cl₁₀-BP については平均 75.8% という回収率が得られた。

従って、実験方法の項で述べた動物組織からの Cl₂-BP および Cl₁₀-BP の抽出法は、今回の実験に充分適用し得るものと判断された。

2. Cl₂-BP の体内分布

ラットに Cl₂-BP 500 mg/kg を 1 回経口投与した後の各種臓器組織中の Cl₂-BP の蓄積量を経時的に分析し、その結果を Fig. 1 に示した。

Cl₂-BP は投与 1 時間後にはすでに、今回検討した 11 種のすべての臓器組織から検出された。なかでも、肝では 56.7 ppm、皮下脂肪では 44.7 ppm と他の臓器組織に比べて高濃度の蓄積が認められた。この結果から、ラッ

Fig. 1. Distribution of $\text{Cl}_2\text{-BP}$ in Rat Tissues

—○—: small intestine —□—: stomach
 —●—: kidney —■—: spleen
 —◇—: brain —▽—: adipose tissue
 —◆—: liver —▼—: lung
 —▲—: blood —●—: heart
 —▲—: muscle —◆—: skin

Each plot indicates the mean of three rats.

ト体内に吸収された $\text{Cl}_2\text{-BP}$ は短時間のうちに各臓器組織へと移行することが判明した。

各臓器組織中の $\text{Cl}_2\text{-BP}$ の蓄積は、皮下脂肪および皮膚を除いては、投与8時間後ないし12時間後で最高値に達した後、時間の経過と共に減少して行き、投与3日後では1 ppm 以下あるいは検出限界(0.05 ppm) 以下となった。

皮下脂肪および皮膚においては、投与16時間後に最高値(それぞれ1930 ppm, 631 ppm)を示し、以後、時間の経過と共に急激に減少して行った。このように、皮下脂肪と皮膚の2つの組織と他の臓器組織との間には、 $\text{Cl}_2\text{-BP}$ の蓄積が最大になるまでの時間に幾分ずれがあることが見出された。

$\text{Cl}_2\text{-BP}$ は投与日後でも肝、腎、筋肉、皮下脂肪および皮膚において有意な量の残留が認められ、特に、皮下

脂肪と皮膚においては他の臓器組織と比較してその残留量は極めて高かった。

また、 $\text{Cl}_2\text{-BP}$ は肺においても肝と同程度の蓄積が認められたことは注目すべき現象である。1968年に我国で発生した、いわゆる「油症」(PCB 混入米ぬか油中毒)の臨床医学的研究から、患者の約半数が呼吸困難を訴えていること、また、患者の痰から PCB が検出されたことが重松ら¹⁷⁾ によって報告されている。彼ら¹⁷⁾ は PCB が痰に排泄されていることは、痰がニキビ(塩素痤瘡)と同様に PCB の排泄経路の一つとして考えることができると述べている。このような知見と、 $\text{Cl}_2\text{-BP}$ が肺にかなり蓄積しているという今回の実験結果とを考え合わせると、体内に吸収された $\text{Cl}_2\text{-BP}$ の一部が呼気からも体外へ排泄される可能性があるだろう。

$\text{Cl}_2\text{-BP}$ の各臓器組織中の分布と血中濃度との間に相関があるかどうかを、時間の経過と共に解析してみたが両者の間には一定の相関は見出すことはできなかった。

また、 $\text{Cl}_2\text{-BP}$ の蓄積が比較的高い皮下脂肪と皮膚では、投与18時間後で血中濃度のそれぞれ約400倍、約150倍、投与48時間後では、それぞれ約3000倍、約900倍となっており、 $\text{Cl}_2\text{-BP}$ は血液中からは比較的速やかに消失する(投与72時間後では検出限界以下)にもかかわらず、皮下脂肪と皮膚からは消失しにくいことがわかった。

3. $\text{Cl}_{10}\text{-BP}$ の体内分布

ラットに $\text{Cl}_{10}\text{-BP}$ 100 mg/kg を1回経口投与した後の各種臓器組織への $\text{Cl}_{10}\text{-BP}$ の分布を経時的に検討した結果を Fig. 2 に示した。

$\text{Cl}_{10}\text{-BP}$ も $\text{Cl}_2\text{-BP}$ とほぼ同様に、投与4時間後には今回検討したすべての臓器組織から検出された。各臓器組織中の $\text{Cl}_{10}\text{-BP}$ の蓄積は、皮下脂肪と皮膚を除いては投与8時間後ないし14時間後に最高値を示したのに対して、皮下脂肪と皮膚においては、投与36時間後に最高値を示した後に、時間の経過と共に減少していったが、投与21日後においても有意の残留が認められた(0.09 ppm, 4.1 ppm)。

Fig. 1 と Fig. 2 から、 $\text{Cl}_{10}\text{-BP}$ は $\text{Cl}_2\text{-BP}$ に比較して、体内蓄積性が高いことが判明した。

投与36時間後までの同一経過時間における $\text{Cl}_2\text{-BP}$ 、 $\text{Cl}_{10}\text{-BP}$ それぞれの体内蓄積量は、肝においては $\text{Cl}_{10}\text{-BP}$ の方が $\text{Cl}_2\text{-BP}$ に比べて明らかに少なくなっている。両者の投与量が異なっているために、同次元で評価することは出来ないが、蓄積量が最高になるまでの時間な

19) 重松信昭, 乗松克政, 石橋凡雄, 吉田 稔, 末次 勸, 河津武俊, 池田東吾, 斎藤玲子, 石丸秀三, 白田高歩, 城戸優光, 江森浩三, 利光 央, 福岡医誌, 62, 150 (1971).

Fig. 2. Distribution of Cl_{10} -BP in Rat Tissues

—○—: small intestine —◇—: blood —△—: stomach
—●—: lung —◆—: skin —▼—: kidney
—□—: adipose tissue —▲—: brain
—■—: muscle —▲—: liver

Each plot indicates the mean of three rats.

どを考慮に入れると、 Cl_{10} -BPの方が Cl_2 -BPよりも消化管からの吸収が遅いのであろうということは容易に考えられる。各臓器組織、特に皮下脂肪における Cl_{10} -BPの蓄積の減少は、 Cl_2 -BPの場合と比べて大幅に遅く、一旦、体内に吸収された Cl_{10} -BPの排泄は非常に遅いものであると考えられる。

Cl_{10} -BPの蓄積濃度は皮下脂肪において最も高く、次いで筋肉、肝、肺、皮膚、その他の順になっており、筋肉中に相当量の Cl_{10} -BPが蓄積していることは注目に

値する。また、 Cl_{10} -BPは Cl_2 -BPと同様に肺にも相当量の蓄積が認められた。

すでに報告されているPCBの体内蓄積量のデータから、PCBの臓器組織別蓄積濃度を比較してみると、一般にPCBは脂肪組織に最も高濃度に蓄積が認められている。^{11,20-22)}

Fig. 1とFig. 2からわかるように、 Cl_2 -BPの場合には脂肪組織と肝においては、ほぼ同程度の蓄積濃度が認められ、 Cl_{10} -BPの場合には、PCB混合物の場合と同様に、脂肪組織に最高濃度の蓄積が認められた。

Cl_{10} -BPの各種臓器組織への分布と血中濃度との間には、 Cl_2 -BPと同様に、両者の間には一定の相関は見い出されなかった。皮下脂肪における Cl_{10} -BPの蓄積濃度の血中濃度に対する比率は、投与後の時間の経過と共に増加する傾向が見い出された（投与2日後で12倍、21日後で46倍）。

4. Cl_2 -BPおよび Cl_{10} BPの生物学的半減期

前述の Cl_2 -BPおよび Cl_{10} -BPのラットへの1回の経口投与による各臓器組織における経時的な残留量のデータ解析により、両化合物のラットにおける生物学的半減期(B.H.L.)を求めた結果をTable IおよびTable IIに示した。

Cl_2 -BPのB.H.L.は、最も短かいのは肺における5.5時間で、最も長いのは皮下脂肪における26.4時間であった。一方、 Cl_{10} -BPのB.H.L.は、最も短かいのは肝における83時間で、最も長いのは皮下脂肪における513時

TABLE I. Biological Half Life (B.H.L.) of *p,p'*-Dichlorobiphenyl (Cl_2 -BP) in Rat Tissues

Organ and tissue	Duration (hr)	Regression equation	B.H.L. (hr)
Lung	8—72	$Y = -0.055x + 2.60$	5.47
Brain	8—72	$Y = -0.050x + 2.38$	5.98
Blood	8—48	$Y = -0.050x + 1.53$	6.05
Liver	8—72	$Y = -0.049x + 2.53$	6.09
Stomach	2—48	$Y = -0.049x + 3.03$	6.09
Small intestine	2—72	$Y = -0.044x + 2.68$	6.79
Spleen	12—72	$Y = -0.039x + 1.82$	7.74
Heart	8—72	$Y = -0.038x + 1.87$	7.98
Skin	18—72	$Y = -0.032x + 3.47$	9.48
Kidney	8—72	$Y = -0.031x + 2.08$	9.80
Muscle	12—72	$Y = -0.025x + 2.27$	11.9
Hypodermic adipose	18—72	$Y = -0.011x + 3.22$	26.4

$Y = \log y$

y : residue of Cl_2 -BP in each tissue (ppm)

x : duration (hr)

20) 菊池昌弘, 御鍵観治, 橋本美智雄, 小嶋 亨, 福岡医誌, **62**, 89 (1971).

21) 厚生省環境衛生局 PCB 慢性毒性研究班, 昭和48年度科学技術庁特別研究促進調整費による研究成果報告書.

22) 水谷泰久, 谷口 繁, 楠本一枝, 森本 茂, 山田明男, 馬場二夫, 大垣寿美子, 食衛誌, **15**, 252 (1974).

TABLE II. Biological Half Life (B.H.L.) of Decachlorobiphenyl (Cl_{10} -BP) in Rat Tissues

Organ and tissue	Duration (hr)	Regression equation	B.H.L. (hr)
Liver	14-504	$Y = -0.0036x + 0.235$	83.0
Stomach	4-504	$Y = -0.0022x + 0.504$	135.0
Lung	14-504	$Y = -0.0021x - 0.0415$	138.2
Kidney	14-504	$Y = -0.0021x - 0.0431$	138.4
Skin	36-504	$Y = -0.0020x - 0.0101$	146.5
Blood	14-504	$Y = -0.0017x - 0.160$	168.5
Small intestine	4-504	$Y = -0.0015x - 0.0127$	190.9
Brain	14-504	$Y = -0.0014x - 0.923$	208.3
Muscle	14-504	$Y = -0.0009x + 0.255$	319.0
Hypodermic adipose	36-504	$Y = -0.0005x + 0.862$	513.4

$Y = \log y$

y : residue of Cl_{10} -BP in each tissue (ppm)

x : duration (hr)

Fig. 3. Cumulative Amounts of Cl_2 -BP excreted into Urine or Feces

Each plot is given as the total amounts of Cl_2 -BP found in the excreta from three rats in each group.

—○—: urine —●—: feces

間であった。また、筋肉中での B.H.L. は両者共皮下脂肪に次いで長いことが見いだされた。

Table I および Table II から明らかなように、 Cl_2 -BP および Cl_{10} -BP の B.H.L. は共に皮下脂肪において最も長いこと、また、いずれの臓器組織においても Cl_{10} -BP の B.H.L. の方が、 Cl_2 -BP のそれよりも長いことが判明した。

5. Cl_2 -BP および Cl_{10} -BP の排泄

前述の実験と同一のラットにおける Cl_2 -BP および Cl_{10} -BP の尿およびふんへの排泄を各群の総排泄量とし

Fig. 4. Cumulative Amounts of Cl_{10} -BP excreted into Urine and Feces

Each plot is given as the total amounts of Cl_{10} -BP found in the excreta from three rats in each group.

—○—: urine —●—: feces

て経時的にプロットした結果を Fig. 3 および Fig. 4 に示した。

Fig. 3, Fig. 4 から明らかなように、ラットに1回経口投与された Cl_2 -BP および Cl_{10} -BP の大部分は体内に吸収されずに、ふんと共に排泄されること、また、体内に吸収されたうちの極く一部が尿中に排泄されることが見いだされた。 Cl_2 -BP のふん中への各群の総排泄量は投与3日後までに 82 mg に達し、この量は総投与量の 32% に相当していた。また、 Cl_{10} -BP の場合では、ふん中への総排泄量は投与21日後までに 45 mg に達し、この量は総投与量の 60% に相当していた。

近年、Hutzinger²³⁾ は 2,5,2',5'-tetrachlorobiphenyl の投与実験から、また、吉村ら¹³⁾ は 2,4,3',4'-tetra-

23) O. Hutzinger, *Science*, **178**, 312 (1972).

chlorobiphenyl の投与実験から、これらの塩化ビフェニルが動物体内に吸収された後、その一部が胆汁中に排泄されると報告している。

Cl₂-BP および Cl₁₀-BP がラット体内に吸収された後に、胆汁中に排泄されたか否かについては、今回は検討していないが、ふん中に排泄された2種の塩化ビフェニルの大部分は未吸収、未変化のままのものであると考えるのが妥当であろう。

要 約

p,p'-Dichlorobiphenyl (Cl₂-BP) および decachlorobiphenyl (Cl₁₀-BP) をそれぞれ別々の雄ラットに1回経口投与した後、両化合物の体内分布、尿およびふんへの排泄ならびに生物学的半減期を検討した。

1. 投与された Cl₂-BP および Cl₁₀-BP は共にその大部分は体内に吸収されずに、ふん中に排泄された。

2. 体内に吸収された Cl₂-BP および Cl₁₀-BP は、共

に短時間のうちに各臓組織中に分布し、臓器組織の湿重量当りの濃度で比較すると、皮下脂肪に最も蓄積が高いことが見いだされた。また、尿中には投与量の極く一部が排泄されるに過ぎなかった。

3. Cl₂-BP の生物学的半減期は、肺において最も短かく (5.5時間)、皮下脂肪において最も長かった (26.4時間)。また、Cl₁₀-BP のそれは、肝において最も短かく (83時間)、皮下脂肪において最も長かった (513時間)。

4. Cl₁₀-BP の方が Cl₂-BP よりも体内貯留時間が相対的に長いことが判明した。

謝辞 本研究に当たり、実験動物の飼育に御便宜を計っていただいた当所薬理部長 大森義仁博士ならびに薬理部の方々に感謝致します。また、*p,p'*-dichlorobiphenyl を提供していただいた鐘淵化学工業株式会社に謝意を表します。