重金属の卵・乳への移行

—とくに亜鉛族元素について—

湯山 章, 松坂 尚典 岩手大学農学部
Akira YUYAMA Naonori MATSUSAKA

西村 昌数 東京大学農学部
Masakazu NISHIMURA

広汎に利用されつつある各種農薬の食品中における残留や、公害有毒物質による食品汚染は、公衆衛生面で重要な課題としてとりあげられている。以前から、重金属およびそれらの化合物は農薬、医薬品などに利用されているが、最近では食品汚染物質として重視されるに至り、それらの汚染防止と治療対策が論議されている。熊本県水俣湾および新潟県阿賀野川流域のアルキル水銀汚染による水俣病、富山県神通川流域のカドミウム汚染によるイタイイタイ病が、重金属による三大公害病としてよく知られている。

わが国の食生活のなかで、畜産業の発展にともなって畜産食品の比重が増してきている今日、重金属による畜産物汚染を充分考慮する必要が生じてきた。この場合、重金属が畜産物そのものに直接に付着して汚染されることはまれで、家畜、家禽の飼料や飲料水などを通して、家畜、家禽体内で卵や乳などの生産物に移行することによって汚染される。したがって、畜産物の重金属による汚染を検討する場合、家畜、家禽における各種重金属の吸収、分布、畜産物への移行機序および移行率、排泄などの動態を明らかにすることが目的として選ばれる。

重金属の種類は多く、それらすべてについて論ずることは困難であり、しかも畜産物に対する汚染という観点からの知見は種類が限られている。ここでは、公衆衛生上から重要視されている水銀を中心にして、カドミウム、亜鉛を加えた亜鉛族元素に話を限定したい。家畜、家禽においては、産卵期、泌乳期に他の時期の雌および雄の

生理と異なる点がいくつかあり、それらが重金属の体内動態に影響を与えている。このことの究明から、重金属の畜産物への移行機序がしだいに明らかにされてきているので、本稿では基礎的実験結果を加えて卵および乳への移行について論じ、肉に関しては別の機会に譲りたい。

水銀の卵への移行機序

自然界に放出された水銀によって汚染された水や魚類、穀物などを、餌または飼料として摂取した鳥類に繁殖の抑制が出現した⁽²⁾。この繁殖の抑制は、卵に移行した水銀による卵の孵化の抑制が一因となっている⁽²²⁾。卵への水銀の移行について興味あることは、無機水銀化合物を水溶液としてニワトリやウズラに与えると、卵の水銀は主として卵黄に検出され⁽¹⁶⁾、アルキル系水銀化合物を同様に与えると、主として卵白に水銀が検出されることである^(20,22)。そこで、無機水銀と有機水銀についての実験結果を述べ、両者の差異について考察する。

1. 無機水銀の卵への移行

図1は、産卵期のウズラに²⁰³Hgで標識した硝酸水銀溶液を腹腔内に1回投与し、1, 24, 48, 96時間後の水銀の体内分布を全身オートラジオグラフィにより表わしたものである⁽¹⁵⁾。時間の経過とともに、卵巣で发育する卵子（排卵されて卵黄となる）に高濃度の水銀が蓄積することがみられる。これに対して、輸卵管で形成される卵白および卵殻には水銀がほとんど検出されない。また、

図 1 ^{203}Hg 標識硝酸水銀を投与した産卵ウズラの全身オートラジオグラム

図の白い部分が ^{203}Hg の分布を示す。

卵子への水銀の移行は、水銀投与後に卵子が発育した部分においてのみ行なわれ、このことは卵子への水銀の移行機序を知る手がかりとなる。鳥類における卵子の発育は、卵胞ホルモン（エストロジェン）の作用によって肝臓で合成されて血液中に放出される卵黄成分が、血流を介して卵巣に運ばれ、卵子内に蓄積されることにより行なわれる。水銀はその性質から蛋白質と結合しやすく、その卵子への移行は卵黄成分のなかでも、とくに蛋白質と結合した形で行なわれることが予想された⁽¹⁷⁾。この点について検討した結果、水銀は卵黄蛋白質の一種リポビテリンと結合して卵子に移送されることが明らかになった⁽¹⁷⁾。この蛋白質の実体は脂質蛋白質複合体であり、水銀の結合部位は蛋白質部分ビテリンにある。

無機水銀の卵移行は、その投与時点以後に卵子が発育

した部分に限定され、投与後3個目に産卵される卵の卵黄に最も多く水銀が検出される。無機水銀の卵への移行率は厳密にはとらえにくいので、ここでは無機水銀を投与したのち一定時間を設定し、その時間内に産卵された卵に検出される水銀量の投与量に対する百分比とした。すなわち、産卵期ウズラの静脈内に硝酸水銀を1回投与し、96時間内に産卵された卵の卵黄中の水銀量を測定したところ、投与量の44%であった。同じ観測時間内の尿尿中への水銀の排泄量は、投与量の47%であった。この結果からみると、投与された水銀の約半量ずつが、卵子と尿尿を介して体外に放出されることがわかる。

2. 有機水銀の卵への移行

有機水銀化合物も高濃度に卵に移行するが、この場合は化合物の種類によって移行が異なる。アルキル系水銀化合物のように、体内で比較的代謝されにくいものは卵白に選択的に移送され、フェニル系水銀化合物のように代謝されて比較的化学変化を受けやすいものは、卵黄と卵白の

両方に移送される。後者の場合、卵黄のほうが卵白に比べて量的に多い。ここで注意すべきことは、卵白には有機水銀が検出されることである。フェニル系水銀化合物およびアルコキシ水銀化合物を投与した場合、そのままの形で卵白に移送される部分があるが、肝臓においてメチル化が行なわれ、メチル水銀化合物となって卵白に移送される部分もある⁽²⁴⁾。硝酸水銀のような無機水銀の場合も、経口的に長期投与するとメチル化が生じ、卵白にメチル水銀が検出されるようになる。このメチル化は試験管内でメチルコバラミン存在下でも行なわれるし、微生物の一種によっても行なわれる⁽⁸⁾。以下に、メチル水銀の卵白への移行について解説する。

産卵期ウズラの頸部静脈内に ^{203}Hg 標識塩化メチル水銀溶液を1回投与し、1, 24, 48, 96, 192時間後のオー

トラジオグラムを図2に示す⁽¹⁹⁾.

図1と対比すると明らかなように、水銀は卵白部に高濃度に移行しており、同時に、輸卵管の卵白分泌部に相当する部分にも、高濃度の水銀が分布している。これらの組織に分布する水銀は、大部分が化学的にメチル水銀の形態を維持している。経時的に各組織の水銀濃度を測定してみると、多くの組織において水銀濃度が減少するのに対して、輸卵管分泌部だけが水銀濃度を高めてゆく(図3)。すなわち、いったん他の組織に分布したメチル水銀は、その組織から放出されると、一部が卵白分泌部に移送されてとり込まれ、ついで卵白成分の輸卵管内への放出とともに管腔内に放出され、卵白成分とともに卵黄の周囲に蓄積される。この場合、メチル水銀は蛋白質と結合しやすい性質を持つことから、卵白分泌部の卵白蛋白質合成細胞内にとり込まれると、この部位で合成された卵白蛋白質と結合し、その結合型のメチル水銀が輸卵管腔内に放出されると考えられる。

産卵された卵の卵白蛋白質を、電気泳動法ならびに硫酸アンモニウム懸濁法などにより分画してみると、卵白のメチル水銀の大部分は卵白アルブミンの分画に検出される。試験管内で卵白と塩化メチル水銀を反応させても同様な成績が得られる。したがって、水銀は卵白アルブミンに対して高い親和性を持っているが、これは生成された卵白アルブミンに対して直接結合するのであって、卵白アルブミンが合成される過程でその分子内に封入されるものではないと考えられる。しかし、メチル水銀と卵白アルブミンとの結合に際して、

図2 ^{203}Hg 標識塩化メチル水銀を投与した産卵ウズラの全身オートラジオグラム

図3 ^{203}Hg 標識塩化メチル水銀を投与した産卵ウズラにおける血液、肝臓、腎臓および輸卵管卵白分泌部のメチル水銀の消長

この水銀化合物の水銀部分が関与するのか、またはメチル基が関与するのかについては不明である。

メチル水銀の卵への移行量については、上述の硝酸水銀の場合と同様に評価してみると以下のようである。メチル水銀の1回静脈内投与によると、投与後に産卵した3個目の卵の卵白に最大量が移送され、投与量の11.5%を示し、投与後192時間にわたって測定すると、この間に産卵された卵の卵白に投与量の40%に相当する水銀が移行した。また、メチル水銀も少量が卵黄に移行するが、その移行量は同じ観察時間内で4%である。したがって、卵白および卵黄を介して体外に放出されるメチル水銀量は投与量の44%に達し、この時間内における尿中へのメチル水銀の排泄量は、あわせて投与量の21%である。このことは、メチル水銀の場合、尿中に排泄されるメチル水銀の約2倍量が卵に移行することを示している。また、硝酸水銀の場合と比べて、メチル水銀の体外への放出が遅いこともわかる。

3. 水銀化合物の種類による卵への移行の差異

無機水銀と、有機水銀とくにアルキル水銀とでは、卵への移行がそれぞれ卵黄と卵白とに優先的に行なわれることが興味深い。この差異が生ずる理由は、つぎのように考えられる。すなわち、無機水銀および有機水銀は、水溶液ではそれぞれ Hg^{+2} および RHg^+ (Rはアルキル基など) のイオンを形成しており、これらが血液中に投与されると、前者は血流中に豊富に放出されているリポビテリンと結合して、そのまま卵子に移送されるが、後者はこの卵黄蛋白質とは親和性が小さく、そのアルキル基の介在により脂溶性が高いことから、多くの組織の細胞にとり込まれやすい。同じことは輸卵管卵白分泌部においても考えられ、脂溶性の高いアルキル水銀などは容易に細胞内にとり込まれるであろう。無機水銀を静脈内に投与しても水銀がほとんど卵白に検出されないことは、卵白分泌部の細胞の膜で通過されにくいことに起因していると思われる。これは、試験管内で卵白蛋白質と硝酸水銀とを反応させると、水銀は卵白アルブミンと高い親和性を持っていることからもうなずける。

水銀化合物について、その実験的な卵への移行を述べてきたが、実際にこれらの化合物が家禽の体内にとり込まれるためには、飼料および飲料水などとともに経口的に摂取され、消化管における吸収という関門を経なければ

ならない。無機水銀の場合、その消化管からの吸収は有機水銀に比べてはるかに少ない。したがって、経口的に水銀化合物が摂取される場合は、有機水銀化合物のほうがかなり高率に卵に移送されることになる。この吸収に際しても、その良否は細胞膜に対する透過性の良否が大きな一因となっている。メチル水銀の場合は、飼料中の濃度よりも卵白における濃度は高くなり、約2倍程度に達するようになる。

水銀化合物の卵への移行をみると、家禽体内での別の一面を評価できる。家禽の場合、卵黄あるいは卵白の形成は、それらが「体外」であることを意味し、このことは水銀化合物の卵への移行は一種の排泄過程として評価されることである。正常に卵子が发育する場合や卵白が分泌蓄積される場合は、それらの成分の移動は一方通行であり、逆に、形成された卵の成分が母体に移動することは通常行なわれない。したがって、家禽としては生体にとって有害な物質を尿尿以外の経路をも利用して体外に放出していることになる。

このことは、実験的に産卵中の雌鳥と雄鳥とを対比して水銀の急性中毒試験を行なってみると明らかである。

図4 エストロジェン前処置を行なった雄ウズラにおける水銀の分布

●全血, ○血漿, ○血球, ▲脾臓, ■腎臓

両者の静脈内に硝酸水銀を投与すると、産卵中の鳥を致死させるには雄鳥の 10 倍量を要する。これは、産卵中の鳥ではその血液中に卵黄蛋白質が多量に存在するために、投与された水銀の多くがリポビテリンに結合され、水銀そのものの生体に対する作用が被覆されることによるものである。雄ではこのような物質が血液中に少ないため、生理的に活性な部位が水銀によって占拠され、毒性が発揮されやすいものと考えられる。実際には雄鳥を多量のエストロジェンで処置することにより、この点が確認される。エストロジェン投与により血液中に多量の卵黄成分を出現させ、この成分に水銀の多くを結合させて血液中の水銀濃度を高いレベルで維持させ、相対的に他の実質臓器における水銀濃度を減少させるからである (図 4)⁽¹⁶⁾。

カドミウム、亜鉛の卵移行

産卵期ウズラの頸部静脈内に $^{115m}\text{Cd}^*$ で標識した塩化カドミウム溶液を 1 回投与し、1, 24, 48, 96 時間後の体内分布を全身オートラジオグラフィにより表わしたのが図 5 である⁽¹⁸⁾。図から明らかなように、カドミウムは水銀ほど卵子に高濃度に移行することはない。カドミウム投与後 96 時間内の卵黄への移行量についてみると、投与量の 1% に満たず、水銀とかなり異なった代謝を受けることがわかる。しかし、試験管内でカドミウムを卵黄蛋白質と反応させると、水銀と同じくリポビテリンとよく結合する。したがって、カドミウムがリポビテリンに親和性を持ちながら水銀のように高濃度に卵子に移行しないのは、この元素が他の組織、たとえば肝臓、腎臓などに対して著しい親和性を持っているためであると考えている。事実、カドミウムを静脈内に投与すると、

図 5 ^{115m}Cd 標識塩化カドミウムを投与した産卵ウズラの全身オートラジオグラム

水銀より急速に血液から消失し、肝臓および腎臓に高濃度に分布し、長時間残留するのである。

亜鉛もかなり高濃度に卵子に移行し、卵黄においてはリポビテリンと結合しており、無機水銀と同様の機序で移行するものと考えられる。Tupper ら⁽²³⁾は、 ^{65}Zn 標識塩化亜鉛を産卵鶏に 1 回筋肉注射したのち、経日的に採卵を行ない、 ^{65}Zn の卵への移行について調べている。それによると、卵黄にのみ ^{65}Zn が検出され、卵白および卵殻にはまったく出現しなかった。最も多く亜鉛が含まれているときの値は、卵黄 1 個あたり投与量の 1.7% であり、卵黄中では亜鉛がリポビテリンとかなり強固に結合していることが明らかにされている。産卵期ウズラに ^{65}Zn 標識塩化亜鉛を腹腔内投与した検索によると、投与後 3 個目に産卵された卵黄で亜鉛のとり込みが最も多く、投与後 21 日目までの卵黄に移行した亜鉛の総量

* 同じ核種でありながら、エネルギー準位のちがう状態の相互の核種、すなわち核異性体において、エネルギー準位の高い核種に metastable (準安定) の意味で、質量数の次に m をつける。

図6 産卵ウズラに ^{65}Zn を1回腹腔内投与したのち、体内残留率、尿中累積排泄率および卵黄への累積移行率
○体内残留率、●卵黄への累積移行率、×尿中累積排泄率

は、投与量の40%に達した(図6)。その間に尿中へ排泄された亜鉛の総量は、体内残留率の値と卵黄への移行量から計算して、投与量の40%を少し上まわる程度になる。したがって、亜鉛の場合、尿中へ排泄されるのとはほぼ同量が卵黄へ移行するとみなしてよいであろう。

母乳から哺乳仔への移行曲線

水銀が乳汁中に移行する可能性のあることは、水俣病研究の一環として、早くから指摘されてきた^(5,6)。その段階では直接的な証明でなく、水銀化合物を投与された母獣の仔が発育障害を起こすという外観上の所見から、間接的に証明したにすぎない。その後、藤田⁽⁴⁾は ^{203}Hg 標識硫化メチル水銀を添加した飼料で分娩直後のラットを飼育すると、水銀の一部が明らかにラット哺乳仔へ移行することをオートラジオグラフィによって観察した。とくに、哺乳仔の椎骨、肋骨、下顎骨、肝臓、腸、胃、腎臓などに、オートラジオグラムの上で顕著な黒化を認めている。この成績は、母親ラットに吸収された有機水銀が乳汁中に移行したことを示していると同時に、哺乳仔の消化管から吸収されて各臓器に残留していることを示している。

乳用家畜の乳汁中に水銀などの重金属が移行する機序と移行率を知る目的の実験には、多くの困難がともない、

したがって乳用家畜に関する知見は少ない。しかし、実験動物を用いて、母乳を介しての哺乳仔への移行の動態(母乳-哺乳仔移行曲線)を観察することによって、各種重金属間の相対的関係をうかがい知ることができる。そこで、実験動物による基礎的観察から述べてみたい。

RIで標識した各種重金属化合物を、それぞれ妊娠末期のマウス尾静脈に1回投与する。重金属を投与した妊娠マウス(汚染マウス)と、投与していない妊娠マウス(非汚染マウス)を同日に分娩するように準備し、分娩後ただちに新生仔の全身放射能計測を行なったのち、1腹の仔の数を10匹に整え、汚染マウスと非汚染マウスの仔を互いに半数ずつ交換する。そうすることによって、1) 汚染マウスから生まれ、そのまま哺育された仔(胎盤と母乳の両方を介して移行したRI量を求める群、以下の図中○印で示す)、2) 汚染マウスから生まれ、非汚染マウスで哺育された仔(在胎中に胎盤を介して移行したRI量を求める群、図中●印で示す)、および3) 非汚染マウスから生まれ、汚染マウスで哺育された仔(母乳を介して新生児へ移行し蓄積したRI量を求める群、図中×印で示す)の3群を観察した。

1. 硝酸水銀

図7は、 ^{203}Hg 標識硝酸水銀を投与することによって得られた成績である。妊娠末期に無機水銀によって汚染された場合、在胎中に胎盤を介して移行する水銀量のほうが、生後に母乳を介して移行する量よりはるかに多い。

図7 胎盤および母乳を介してマウス哺乳仔へ移行する ^{203}Hg 量
○胎盤および母乳を介して移行した ^{203}Hg 量、
●在胎中に胎盤を経てもらいうけた ^{203}Hg の、生後における変化、
×母乳を介してマウス哺乳仔に蓄積した ^{203}Hg 量

生後に水銀が移行している母乳を吸飲することによって、哺乳仔体内の水銀量が急速に増加し、生後7日から14日にかけて高い値を維持したのち、離乳期が近づくと急速に水銀量が減少した。その最も高い値が0.18%で、10匹から哺乳されているから、その時点で哺乳仔が母乳からとりこんだ水銀量は投与量の1.8%ということになる。哺乳仔自体の代謝を考慮すると、母乳中への水銀移行量は当然この値より大となる。乳汁移行量を正確に求めることはできないが、相対的資料にはなる。

この成績は、哺乳初期に乳汁中への水銀移行が急速に増し、以後は移行量が急激に減少することを示しているが、離乳期に哺乳仔の水銀蓄積量が急減する点は別の観点からとらえる必要がある。すなわち、哺乳仔消化管の上皮細胞に捕捉されていた水銀が、上皮細胞に寿命がきて脱落するとき、それにともなって消化管壁を離れ、排泄されたのではないかと推測している。このような現象がマウスで起こることは、すでに ^{144}Ce 、 ^{106}Ru について観察されている⁽⁹⁾。

2. フェニル水銀、メチル水銀

^{203}Hg で標識した酢酸フェニル水銀および塩化メチル水銀をそれぞれ投与して、母乳を介して哺乳仔に移行、蓄積する状態を硝酸水銀の場合と比較したのが図8である。分娩後1日目の哺乳仔への移行量を1として比較した。フェニル水銀化合物は体内での代謝が速く、その生体内動態は無機水銀のそれに似ている。分娩直後のラッ

トに酢酸フェニル水銀を静脈内投与した結果によれば、投与後、尿中に排泄された水銀はほとんどが無機態で、有機態のものは初期に微量検出されるにすぎない。また、投与後に母乳を介して哺乳仔へ移行した水銀から有機態のものは検出されなかった。マウスを用いた酢酸フェニル水銀の母乳-哺乳仔移行曲線も、硝酸水銀のそれに傾向がよく類似し、量的にもそれほど大きな差異は認められない。したがって、酢酸フェニル水銀の母乳中への移行量は、硝酸水銀のそれとほぼ同程度と考えられよう。

それらに比較して、メチル水銀の場合は著しい相違がみられる。すなわち、メチル水銀で汚染された母乳を飲みはじめると急速に哺乳仔体内の水銀量が増し、生後14日目に最高値になる。しかも、その後に離乳期が近づいても、無機水銀のように著明な減少を示さない。結果として、塩化メチル水銀の母乳-哺乳仔移行曲線は無機水銀、フェニル水銀よりも著しく高い値を示している。メチル水銀の消化管内吸収は、成熟動物でも幼若動物でも、無機水銀、フェニル水銀の両者よりはるかに優れている。この点が哺乳仔においてメチル水銀の消化管内滞留を少なくし、そのために離乳期が近づいても急激な減少をもたらさないのであるが、全体的に移行曲線を高めている原因の一つといえよう。しかし、そうした要因を加味しても、母乳中へのメチル水銀の移行量は、無機水銀およびフェニル水銀より多くなることが推察できる。

3. 塩化カドミウム

図9は、 $^{115\text{m}}\text{Cd}$ 標識塩化カドミウムを投与した場合の

図9 胎盤および母乳を介してマウス哺乳仔へ移行する $^{115\text{m}}\text{Cd}$ 量

○胎盤および母乳を介して移行した $^{115\text{m}}\text{Cd}$ 量、●在胎中に胎盤を介してもらいかけた $^{115\text{m}}\text{Cd}$ の生後における変化、×母乳を介して移行、蓄積した $^{115\text{m}}\text{Cd}$ 量

図8 マウス哺乳仔中の母乳に由来する各種水銀量の変化

分娩後1日目の値を1として比較してある。

× 硝酸水銀、○ 酢酸フェニル水銀、△ 塩化メチル水銀

結果を示している。無機水銀の場合と違って、在胎中に胎盤を介してとり込まれたカドミウム量は、母乳を介してとり込まれる量より少ない。これは、カドミウムが、母体血液-胎盤循環系関門を水銀より通過しにくいことに起因している。母乳を介して哺乳仔にとり込まれる量は、生後 14 日目まで上昇し、それ以後は離乳期にかけて一時急速に減少し、その後はまたほとんど減少しなくなる。図 9 から、破線で示した値のうち最も高いのは 0.3% であり、これは哺乳仔 1 匹分を示すから、母乳を介して哺乳仔にとり込まれるカドミウムの最大量は、投与量の約 3% ということになる。この値は無機水銀よりやや多く、後述の亜鉛より 1 桁少ない。離乳期にともなう減少は無機水銀と同じ機転と考えられ、離乳後の曲線が減少しないのは、カドミウムが体外に排泄されにくく、体内に長い間とどまることを示している。

4. 塩化亜鉛

^{65}Zn 標識塩化亜鉛を投与して追跡したのが図 10 である。在胎中に胎盤を介して移行する量も、また母乳を介して哺乳仔に移行する量も、水銀およびカドミウムに比べてはるかに多い。母乳から哺乳仔へ移行、蓄積する亜鉛量は、生後 10 日目まで著しく増加し、それ以後はやや減少する傾向を示している。生後 10 日目以降では、胎盤を介して移行した亜鉛の減少率と一致しているの

図 10 胎盤および母乳を介してマウス新生仔へ移行する ^{65}Zn 量

○ 胎盤および母乳を介する移行量, ● 在胎中に胎盤を介してもらいうけた量, × 母乳を介して移行、蓄積した量

母乳からの移行があったとしてもきわめて少ないであろう。哺乳仔体内にとり込まれた亜鉛も代謝されて体外に排泄されるから、哺乳仔に蓄積した亜鉛量から母乳への移行量を直接求めることは困難である。当然、値は低くなるが、破線で示した 10 日目の値、すなわち 1 匹あたり投与量の 2.7% をもとにして計算すると、母乳を介しての哺乳仔移行量は約 27% となる。この値は、水銀およびカドミウムの同条件の数値より 1 桁多い。この成績から、亜鉛は水銀やカドミウムより乳汁中へはるかに移行しやすく、その量は 10 倍前後に達することが推察される。

乳用家畜における乳汁移行

一般に、動物が水銀を摂取した場合、動物が大きくなるほど体内残留が長くなる。この傾向はカドミウム、亜鉛でも同じである。硝酸水銀を 1 回静脈内投与した場合、水銀の生物学的半減期は、マウスが 4 日、ラットが 7 日に対し、泌乳期のヤギになると 26 日と長くなる。図 11 は、 ^{203}Hg 標識硝酸水銀を泌乳期ヤギに 1 回静脈内投与した結果である。1 日あたりの乳汁中への移行水銀量は投与後 24 時間目までの乳汁で最も多く、投与量の約 0.4% に相当した。それ以後は時間の経過とともに指数関数的に減少し、投与後 21 日目では、1 日あたりの乳汁中に

図 11 ヤギ乳汁中への無機水銀移行率

○ 乳汁中水銀量 (ヤギ 3 頭の平均値)
● 累積水銀量 ()

投与量のわずか 0.004% しか移行しなかった。この 21 日目の値は、最初の 24 時間で得られた値の約 1/100 に相当している。乳汁中への水銀移行量を累積値で示すと、図 11 の●印で表わしたようになり、投与後 21 日間にわたる乳汁中への総移行量は投与量の 0.9% になった。これと同じ期間内における尿の水銀排泄量は、それぞれ投与量の 30%, 12% に達した。

この場合、乳汁移行量が投与量の 1% 以内にとどまるのに対し、体内残留が 50% を越えることから、量的関係からいえば、肉や臓器のほうがより危険をとまうことになるが、問題は乳製品が哺乳児に利用される点である。重金属の吸収率は幼若なものほどよく、しかも吸収された重金属の生理的影響がより大きい。さらに、乳製品の種類によって、乳汁中へ移行した水銀の濃縮のされ方が異なる。硝酸水銀の移行した乳汁をカゼイン、乳清、クリーム の 3 層に分離して、それぞれの水銀濃度を調べたところ、カゼインの濃度が最も高く、ついで乳清に多く含まれ、クリームにはほとんど移行しない。この成績から判断すると、チーズ製品に、より多く水銀が混入してくる可能性のあることが指摘される。

つぎに、乳汁中の水銀濃度と、血液中のそれとを比較したのが図 12 である。乳汁中の水銀濃度は、投与後 5 時間目にピークを示したのち、血液中の濃度曲線とはほぼ平行に減少してゆくことが観察された。このことから、

図 12 ヤギ乳汁および血液中 ^{203}Hg 濃度の経時的变化
ヤギ 3 頭の平均値

乳汁中の水銀濃度は血液中の水銀濃度ときわめて密接な関係があることがわかる。無機水銀投与後 1, 3, 5 時間に採取した血液から血清を分離し、その血清を電気泳動法によって蛋白分画すると、グロブリン分画の水銀量のほうがアルブミン分画のそれより著しく多く、約 5 倍に達した。無機水銀は、乳用動物にあってはグロブリンに、より親和性を持っている。血液中の水銀が乳腺に運ばれ、その細胞から乳汁中へ移送されるのであるが、その機序については今のところ不明である。

宮本ら⁽¹³⁾は、 ^{203}Hg 標識酢酸フェニル水銀を泌乳中の乳牛に 1 回静脈内投与し、乳汁中への水銀移行率を調べている。それによると、投与後 2 週間の実験期間中に投与量の 0.6% が乳汁中へ移行したと報告している。この成績は、ヤギに硝酸水銀を投与した結果と類似している。フェニル水銀と無機水銀との体内代謝は比較的似ており、それらの乳汁移行動態が類似しているであろうことはマウスの基礎的実験からもうかがえる。アルキル水銀の乳用動物における乳汁移行に関する報告はみられないが、先述の母乳-哺乳仔移行曲線から推察して、乳汁中への移行量は無機水銀およびフェニル水銀よりも多く、恐らく投与量の 1% を超えるのではなかろうかと考えられる。しかも、経口的に摂取する場合は、アルキル水銀は無機水銀、フェニル水銀より消化管吸収がよいから、公衆衛生面から、より危険性をとまうといえる。

つぎに、亜鉛は健康牛から搾乳された乳汁には、通常 3~5 ppm 含まれ⁽¹⁾、飼料中の亜鉛を多くすると増加する。ラットの実験によると、乳汁中の亜鉛濃度が高くなると乳腺における鉄および銅の代謝が阻害され、乳汁中の鉄、銅の濃度が低下するという⁽⁷⁾。乳用家畜においてもこの点を配慮する必要があるが、ここでは亜鉛の乳汁移行についてのみふれる。泌乳中のヤギに ^{65}Zn 標識塩化亜鉛を静脈内に 1 回投与すると、数時間後に亜鉛の乳汁中濃度が最高値に達し、それ以後は時間の経過とともに減少して、投与後 5 日目には最高値のおよそ 1/10 になる。初乳中における亜鉛濃度を血漿中のそれと比較した成績では、前者が後者の 20~30 倍高い値を示している⁽¹²⁾。亜鉛の乳汁移行量は明確ではないが、ヤギにおける乳汁の亜鉛濃度変化と、マウスの実験から推察して、無機水銀における移行量の 10 倍以上に達しよう。

牛乳中のカドミウム濃度は、現在のところ 0.003 ppm 程度であって、肉および卵に比較した場合、1 桁ないし

2桁低い値になっている⁽¹⁴⁾。カドミウムは亜鉛に比較して消化管から吸収されにくく、ラットでは経口投与量の0.25%以下しか吸収されないという⁽³⁾。成熟マウスでも投与量の1~2%にすぎない⁽¹⁰⁾。それだけ経口摂取による乳汁への移行は少なくなる。^{115m}Cd 標識塩化カドミウムをヤギに投与した結果では、乳汁中におけるカドミウムの濃度変化は亜鉛の場合に類似しており、最高値の出現と時間的推移にともなう濃度変化は亜鉛と平行している。しかし、乳汁のカドミウム濃度は亜鉛のそれと比較して1桁低い⁽¹¹⁾。したがって、乳汁への移行量は亜鉛に比べてはるかに少ないといえるが、明確な数値は得られていない。

*

以上、重金属のうち亜鉛族元素について卵および乳汁への移行を述べてきたが、不明な点が多々あり、それらの解明は今後の研究にまちたい。この方面の研究は、食品衛生の観点からはもとより、農薬、医薬品および衛生薬品などの利用上からも重要であり、ひいては人体摂取許容量設定の基礎的知見になりうると考えている。

文 献

- 1) J. Archibald : *J. Dairy Sci.*, 27, 257 (1944).
- 2) K. Borg, H. Wantorp, K. Erne & E. Hanko : Report of State Veterinary Medical Institute, Stockholm (1965).
- 3) P. W. Durbin, K. G. Scott & J. G. Hamilton : *Univ. Calif. Publications in Pharmacol.*, 3, 1 (1957).
- 4) 藤田英介 : 熊本医会誌, 43, 47 (1969).
- 5) 梶谷貴大 : 日衛誌, 9, 76 (1954).
- 6) 柿田俊之 : 熊本医会誌, 35, 296 (1961).
- 7) M. R. Ketcheson, G. P. Barron & D. H. Cox : *J. Nutr.*, 98, 303 (1969).
- 8) G. Löfroth : "Methylmercury", p. 1~38. Swedish Natural Science Research Council, 1969.
- 9) N. Matsusaka : *J. Fac. Agr. Iwate Univ.*, 10, 209 (1971).
- 10) 松坂尚典, 田中衛, 西村義一, 湯山章, 小林晴男 : 医学と生物学, 85, 275 (1972).
- 11) B. J. McClanahan & H. A. Ragan : Annual Report of Battelle-Northwest Laboratory, BNWL-122, (1964).
- 12) J. R. McKenny, R. O. McClellan & L. K. Bustad : *Health Physics*, 8, 411 (1962).
- 13) 宮本進, 檀原宏 : 栄養と食糧, 20, 150 (1967).
- 14) 日本公衆衛生協会 : 環境保健レポート, No. 11, 22 (1972).
- 15) M. Nishimura, N. Urakawa & M. Ikeda : *Japan. J. Pharmacol.*, 21, 651 (1971).
- 16) M. Nishimura & N. Urakawa : *Japan. J. Pharmacol.*, 22, 535 (1972).
- 17) M. Nishimura & N. Urakawa : *Japan. J. Pharmacol.*, 22, 605 (1972).
- 18) 西村昌数, 作田正直, 岡本嘉六, 浦川紀元 : 第74回日本獣医学会発表, (1972).
- 19) M. Nishimura & N. Urakawa : *Japan. J. Pharmacol.*, 23 (Suppl.), 97 (1973).
- 20) N. A. Smart & M. K. Lloyd : *J. Sci. Fd. Agr.*, 14, 734 (1963).
- 21) M. Tanaka, N. Matsusaka, A. Yuyama & H. Kobayashi : *Radioisotopes*, 21, 50 (1972).
- 22) S. Tejning : *Oikos* (Suppl. 8), 1 (1967).
- 23) R. Tupper, R. W. E. Watts & A. Warmall : *Biochem. J.*, 57, 245 (1954).
- 24) G. Wetöö : Nordic Conference on Mercury, Nordförsök (1968).

<プロフィール>.....

野田 万次郎 (Manjiro Noda) 大正11年7月21日生<略歴>昭和19年京都大学農学部農林化学科卒業/同年同大学大学院特別研究生/25年京都府立西京大学農学部助教授/32年農学博士/33年同教授/34年京都府立大学農学部教授(学名改称), 現在にいたる<研究テーマと抱負>脂質の化学と生化学, とくに植物の種子, 葉, 根などの脂質成分について, 各方面から研究してゆきたいと考えています<趣味>ハイキング

長谷川 金作 (Kinsaku Hasegawa) 明治44年5月14日生<略歴>昭和13年東京大学農学部農学科卒業/同年農林省蚕糸試験場嘱託/19年鳥取農林専門学校教授/26年鳥取大学農学部教授/29年名古屋大学農学部教授, 現在にいたる<研究テーマと抱負>カイコの休眠ホルモンに関する研究. この仕事にとりくんで20年以上. ホルモンの化学構造と合成は, 後藤俊夫教授を中心とした有機化学者によって, 小生停年までにはできる. それから現代生物学の分野にこのホルモンが登場するが, 自分には十分な能力もなく, またスペースもなくなる. 淋しい気もするが, その進展を期待し, 楽しみにしている<趣味>日曜日の半日, 小さな庭での土いじり, ストレス解消の妙薬. 趣味にはならないかもしれないが, アルコール類をタシナム. ただし, 自分のペースで

初田 勇一 (Yuichi Hatsuda) 大正2年4月24日生<略歴>昭和14年東京大学農学部農芸化学科卒業/15年財団法人長尾研究所研究員/27年鳥取大学農学部助教授/29年同教授, 現在にいたる<研究テーマと抱負>糸状菌の代謝産物<趣味>園芸

浜崎 敬 (Takashi Hamasaki) 昭和8年12月9日生<略歴>昭和31年鳥取大学農学部農芸化学科卒業/33年名古屋大学大学院農学研究科修士課程修了/同年庵原農薬株式会社/35年鳥取大学農学部助手. 現在同助教授, 農学博士/45~46年米国スタンフォード研究所に留学<研究テーマと抱負>糸状菌の代謝産物<趣味>スキー

広田 陽 (Akira Hirota) 昭和19年10月15日生<略歴>昭和43年東京大学農学部農芸化学科卒業/45年同大学大学院農学系研究科修士課程修了/48年同博士課程修了. 農学博士/同年日本学術振興会奨励研究員, 現在にいたる<研究テーマと抱負>植物病原菌の生産する植物生理活性物質の化学的研究<趣味>テニス