

蓄積性内分泌攪乱物質の体外排出法を検討するための動物モデルの作成

鈴木義史¹、櫻井健一²、森 千里³

1 千葉大学医学部附属病院第二内科、2 千葉大学大学院医学研究院 SRL 環境健康医学、3 同 環境生命医学

【緒言】我々は、ダイオキシンをはじめとする蓄積性内分泌攪乱物質が胎児を含めた人体に存在していることを報告してきた。ヒト臍帯を用いた検討では、ダイオキシンや PCB の量は母体の年齢の上昇に伴って増加し、また、第一子において高い傾向を示した。我々の検討の中では、一部に同一年齢の他のサンプルに比べ非常に高濃度のダイオキシン・PCB が検出される例もみられた。胎児期における高濃度のダイオキシンや PCB への曝露は児の生育や知能発達に影響するとの報告もあり、生体中のこれら蓄積性内分泌攪乱物質を速やかに排出する方法を確立することが急務である。そこで、今回我々はモルモットを対象として蓄積性内分泌攪乱物質であるダイオキシンの削減方法を検討するためのモデル動物の作成を試みた。

【方法】8 週齢の Hartley 系雄モルモットに ³H-TCDD を経口投与した。1) 投与量は 0.05ug/kg/日と 0.25ug/kg/日のそれぞれで 1、3、5 日間投与とした。最終投与終了後 7 日目に各臓器中の 3H の放射活性を測定し、その結果をもとに TCDD 濃度を算出した。

2) 0.05ug/kg/日の 3H-TCDD を 5 日間投与した後、最終投与後 21 日目に各臓器を摘出し TCDD 濃度を算出した。

【結果と考察】1) 各臓器中の ³H-TCDD 濃度は投与した ³H-TCDD 量に依存して増加していた。組織内 ³H-TCDD 濃度は脂肪で最も高くついで肝臓が高かった。0.25ug/kg/日投与では各臓器中の ³H-TCDD 濃度は 3 及び 5 日間投与の間で同程度であった。高濃度投与では体内の蓄積が飽和している可能性が考えられた。

2) 投与後 21 日目の各臓器中 ³H-TCDD 濃度は脂肪で最も高く、次に肝臓で高かった。各臓器の ³H-TCDD 濃度は投与終了後 7 日目に比べ低下していた。血液中では約 1/3 に減少していた。21 日目の血清中 TCDD 濃度はヒトの血中検出される TCDD 濃度のうち高濃度のものに近い値が得られた。今後このモデルは上記の目的において有用と思われる。

Animal model for study to reduce accumulative endocrine disruptors in the human body

Yoshifumi Suzuki¹, Kenichi Sakurai², Chisato Mori³

1 Second Department of Internal Medicine Chiba University Hospital, 2Department of Environmental Medical Science (SRL),

3Department of Bioenvironmental Medicine Graduate School of Medicine Chiba University,

The dioxins are one of the accumulative endocrine disruptors detected in human blood and other tissues. They are bioactive and known to induce a wide range of adverse effects. But we do not have any drugs or methods to reduce the dioxins in human body. Animal models are needed to evaluate the methods to reduce the dioxins in the body. We tried to make an animal model for this evaluation. First, we made ³H-labeled TCDD and gave guinea pigs 0.05 ug/kg/day or 0.25 ug/kg/day of ³H-TCDD for 1, 3 and 5 days respectively. On seventh day after last administration, these guinea pigs were sacrificed and TCDD of each tissue was detected as radioactivity of tritium. Adipose tissue showed highest TCDD level, liver showed secondly high level. Three weeks after administration of 0.05ug/kg/day TCDD, TCDD in each tissue was lower than 7day after administration. Serum TCDD level was almost equal to TCDD level which is detected in high exposure human serum. We tried to make a animal model of TCDD exposure, and we think it is useful for study of accumulative endocrine disruptors.