

## カワウおよびトビにおけるダイオキシン類の蓄積・代謝と異物代謝酵素への影響

○久保田 彰・岩田久人・田辺信介(愛媛大学・沿岸環境科学研究センター)

**[目的]** ダイオキシン類は環境中に遍在し、魚食性鳥類や猛禽類など生態系の高次生物に高濃縮される。ダイオキシン類は生体内に取り込まれると、AhR(aryl hydrocarbon receptor)を介してチトクロームP450(CYP)1A/1Bを含む複数の標的遺伝子の転写を制御し、さまざまな毒性影響(催奇形性、免疫抑制、発癌など)を引き起こすことが知られている。従ってCYPの発現量をモニターすることは、ダイオキシン類の暴露とその影響を検知する有用な手法と考えられている。これまで多くの実験動物で、ダイオキシン類によるCYPの誘導が報告されている。しかしながら、野生生物を対象に、ダイオキシン類とCYPの関係について明らかにした研究はきわめて少ない。そこで本研究では、野生鳥類のカワウとトビを対象に、ダイオキシン類の蓄積特性を解析し、CYPをバイオマーカーとした暴露および毒性影響の評価を試みた。

**[方法]** カワウは2001年に琵琶湖南部で、トビは2001-02年に関東地方の内陸、沿岸工業地域および沿岸域で捕獲した。肝臓および胸筋をダイオキシン類の分析に供試し、HRGC/HRMSで定性・定量した。また、肝臓試料からミクロソームを調製し、タンパク質濃度、ethoxyresorufin-O-deethylase活性(EROD)およびCYP1Aのタンパク発現量を測定した。

**[結果と考察]** 肝臓から検出されたダイオキシン類の濃度範囲は、カワウおよびトビでそれぞれ360~50,000pg TEQ/g fat wt、72~3,800 pg TEQ/g fat wtであり、とくにカワウのダイオキシン類汚染が顕在化していた。組成に注目すると、CB126、2,3,4,7,8-P<sub>5</sub>CDF、1,2,3,7,8-P<sub>5</sub>CDDの3異性体が総TEQ値の70%以上を占めた。肝臓および胸筋中のダイオキシン類の分布を解析したところ、PCDD/Fsは相対的に肝臓に集積しやすく、コプラナPCBsはほぼ均一に分配される傾向を示した。カワウでは高いTEFをもつ異性体ほど、より肝臓に蓄積する傾向が認められた。肝臓中ダイオキシン類の各同族体のTEQ値とCYP1A依存酵素活性およびCYP1Aタンパク発現量の間を解析したところ、カワウでは多くの同族体で有意な正の相関関係が認められた。すなわち、ダイオキシン類によるCYP1Aの誘導が示唆された。一方、PCB77などのダイオキシン類はCYP1Aとの間に有意な相関を示さず、誘導されたCYP1Aによって代謝されていることが推察された。したがってカワウでは、CYP1Aの誘導に関与するダイオキシン類成分と代謝される成分は異なると考えられた。これに対し、トビの場合、両者の間に有意な相関関係は認められなかった。本研究の結果から考えると、誘導剤がCYPによる代謝を受けない場合、それらは慢性的にCYPを誘導し、さまざまな毒性影響を引き起こす可能性がある。

### Accumulation and Metabolism of Dioxins and Their Effects on Hepatic Cytochrome P450 in Cormorant and Kite

Akira Kubota, Hisato Iwata, Shinsuke Tanabe

Center for Marine Environmental Studies (CMES), Ehime University

This study presents data on the current residue levels of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins (PCDDs), polychlorinated dibenzofurans (PCDFs) and coplanar PCBs in common cormorants (CC) from the lake Biwa, and black-eared kites (BEK) from the inland and coastal areas of Japan, and provides an evidence of the induction of hepatic cytochrome P450 (CYP) by such chemicals. Livers of CC (360~50,000 pg TEQ/g fat wt) and BEK (72~3,800 pg TEQ/g fat wt) contained detectable amounts of PCDD/Fs and coplanar PCBs, showing higher contamination in CC than in BEK. Among the congeners for which toxic equivalency factors (TEFs) were assigned, non-*ortho* coplanar PCB126, 2,3,4,7,8-P<sub>5</sub>CDF and 1,2,3,7,8-P<sub>5</sub>CDD congeners made a greater contribution to total TEQs in the liver. PCDD/Fs

preferentially accumulated in the liver than in the pectoral muscle. In contrast, coplanar PCBs showed a uniform distribution in these tissues. In CC, congeners with higher TEFs revealed a tendency to accumulate more in the liver rather than in the pectoral muscle. Significant correlations between TEQs from most of the dioxin-like congeners and EROD activities or CYP1A protein contents were observed in CC. In contrast, some congeners such as PCB77 exhibited no significant correlation between TEQ and CYP1A, indicating the metabolism by CYP1A induced in CC. Thus, dioxin-like congeners that are involved in CYP1A induction may be different from congeners that are metabolized by CYP1A induced. On the other hand, no correlation between TEQs of all the congeners and CYP1A were observed in BEK. These results suggest that when CYP inducers such as persistent dioxin-like congeners are not likely to be metabolized, these inducers chronically enhance CYP1A expression and may elicit various adverse effects.