

厚生科学研究費補助金

生活安全総合研究事業

ダイオキシン類の排泄促進に関する研究

平成12年度 総括研究報告書

主任研究者 森田 邦正

平成13(2001)年3月

ダイオキシン類の排泄促進に関する研究
Acceleration of Dioxin Excretion in Rats

目 次

I. 総括研究報告書	
研究要旨	— 1
A. 研究目的	— 2
B. 研究方法	— 2
1. 実験材料	— 2
2. 動物実験	— 2
3. ダイオキシン類の定量	— 5
C. 研究結果	— 5
1. 吸収抑制実験(実験1)	
1-1. 海藻投与が飼料摂取量、体重及び糞量に及ぼす影響	— 5
1-2. ダイオキシン類の糞中排泄に及ぼす海藻投与の効果	— 5
1-3. ダイオキシン類の体内蓄積に及ぼす海藻投与の効果	— 7
2. 再吸収抑制実験(実験2)	
2-1. 海藻投与が飼料摂取量、体重及び糞量に及ぼす影響	— 9
2-2. 体内ダイオキシン類の糞中排泄に及ぼす海藻投与の効果	— 9
2-3. ダイオキシン類の吸収率、体内蓄積量及び生物学的半減期	— 10
D. 考察	— 12
E. 結論	— 14
F. 健康危険情報	— 15
G. 研究発表	— 15
H. 知的所有権の取得状況	— 15
図	
図1. 吸収抑制実験における試験飼料の投与方法 (実験1)	— 4
図2. 吸収抑制実験における試験飼料の投与方法 (実験2)	— 5
図3-1～18. ダイオキシン類の糞中排泄に及ぼす海藻投与の効果	— 16
図4-1～18. ダイオキシン類の体内蓄積に及ぼす海藻投与の効果	— 25
図5-1～18. 体内ダイオキシン類の排泄促進に及ぼす海藻投与の効果	— 34
表	
表1. ダイオキシン類の投与量	— 3
表2. ラットの飼料組成	— 3
表3. ラットの飼料摂取量、体重増加量及び糞量に及ぼす海藻投与の影響 (実験1)	— 6
表4. ラットの飼料摂取量、体重増加量及び糞量に及ぼす海藻投与の影響 (実験2)	— 9
表5. ダイオキシン類の吸収率、体内蓄積量及び生物学的半減期	— 11
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	— 15
III. 研究成果の刊行物・別刷	— 15

厚生科学研究費補助金(生活安全総合研究事業)
総括研究報告書

ダイオキシン類の排泄促進に関する研究

主任研究者 森田 邦正

福岡県保健環境研究所 専門研究員

研究要旨

ダイオキシン類による人への健康障害を未然に防止するためには、食品経由のダイオキシン類を消化管内で吸収抑制し、人体への吸収量を大幅に減少させる食生活の方法を開発することが必要である。また、すでにダイオキシン類に暴露された人に対しては、体内から消化管内に直接排出されるダイオキシン類の再吸収を効果的に抑制することにより、体内蓄積量を減少させる方法を提示することが重要である。クロロフィル、食物繊維、緑色野菜は、ダイオキシン類を糞中に排泄促進する作用があることが判明した。このことから、動物実験ではラットにクロロフィルと食物繊維が豊富なわかめ、のり、ひじき、こんぶ、青のりの5種類の海藻を投与し、ダイオキシン類の排泄促進実験を実施した。

(1) 食品経由のダイオキシン類を消化管で吸収抑制し、糞中へ排泄促進させる実験(吸収抑制実験)を行った結果、毒性が高い2,3,7,8-TCDDの糞中排泄量は、海藻無添加の基本食に対して、わかめが2.9倍、のりが5.5倍、ひじきが2.8倍、こんぶが1.9倍、青のりが6.2倍増加した。1,2,3,7,8-pentaCDDの排泄量は、基本食に対して、わかめが4.0倍、のりが6.4倍、ひじきが3.8倍、こんぶが3.0倍、青のりが7.3倍増加した。2,3,4,7,8-pentaCDFの排泄量は、基本食に対して、わかめが3.8倍、のりが6.0倍、ひじきが3.3倍、こんぶが2.7倍、青のりが7.1倍増加した。わかめ、のり、ひじき、こんぶ及び青のりは、食品経由のダイオキシン類を、消化管内で吸収抑制し糞中へ排泄促進し、体内蓄積を防ぐ作用があることが明らかとなった。

(2) 体内から消化管内へ排出されたダイオキシン類を再吸収抑制し、糞中へ排泄促進させる実験(再吸収抑制実験)を行った結果、2,3,7,8-TCDDの糞中排泄量は、基本食に対して、わかめが1.7倍、のりが2.4倍、ひじきが2.1倍、こんぶが1.2倍、青のりが3.3倍増加した。1,2,3,7,8-pentaCDDの排泄量は、基本食に対して、わかめが1.8倍、のりが2.3倍、ひじきが2.2倍、こんぶが1.4倍、青のりが3.0倍増加した。2,3,4,7,8-pentaCDFの排泄量は、基本食に対して、わかめが2.0倍、のりが2.4倍、ひじきが2.2倍、こんぶが1.6倍、青のりが3.1倍増加した。わかめ、のり、ひじき、こんぶ及び青のりは、体内から直接消化管内に排出されたダイオキシン類を、消化管経由で体外に排泄促進する作用があることが明らかとなった。海藻類は、毒性が高いダイオキシン類の排泄速度を2~3倍速め、人の生物学的半減期を1/2~1/3に短縮する効果があることが示唆された。

(3) 本研究結果より、ダイオキシン類による人体汚染を未然に防止し、ダイオキシン類による健康影響を防止するための食生活の方法として、クロロフィルと食物繊維が豊富な海藻類(わかめ、ひじき、こんぶ、のり、青のり等)や緑色野菜を多く摂ることが重要である。

研究協力者 飛石 和太
福岡県保健環境研究所 技師

A. 研究目的

一般的な生活環境における人のダイオキシン類の吸収経路は消化管、肺、皮膚である。空気、水、土壌を経由した汚染経路は非常に少なく、人へのダイオキシン類の暴露の90%以上が食品からの摂取によるものである。1997~1999年の日本人の食品経由の摂取量は、それぞれ48.0 (29.9~69.5) pgTEQ/day、41.5 (29.0~50.1) pgTEQ/day及び44.7 (27.5~98.5) pgTEQ/dayである。1997~1999年のダイオキシン類の摂取量は、1977年の摂取量の1/4に減少し、1992~1999年ではその減少傾向は穏やかになっている。1997~1999年のコプラナーPCBを含めたダイオキシンの平均摂取量は、それぞれ2.41、2.00、2.25pgTEQ/kgbw/dayであると報告されている。

ダイオキシン類は脂溶性であるため、消化管で速やかに吸収され、その後リンパ系から血流により各組織に移行し、最終的には脂肪組織と肝臓に多く蓄積される。人及び実験動物において、2,3,7,8-位に塩素が置換したダイオキシン類は代謝されにくいいため、長期間組織へ残留する。体内に蓄積したダイオキシン類の肝臓から胆汁経由の排泄は非常に少なく、大部分は胆汁非経由で、直接消化管壁から管内への経路を通じて、糞便中へと排泄されている。

成人においてコーンオイルに溶かして投与した2,3,7,8-TCDDの消化管からの吸収率は87%以上である。また、授乳により母乳中のダイオキシン類は95%以上が吸収される。一般成人の2,3,7,8-TCDDの生物学的半減期は5.8~9.2年 (WHO報告では7.5年, 1998)、ベトナム従軍兵の2,3,7,8-TCDDの半減期は7.1~11.3年、さらに油症患者の2,3,4,7,8-pentaCDF及び1,2,3,4,7,8-hexaCDFの半減期は、それぞれ13.4年及び12.0年と報告されている。人

体に蓄積したダイオキシン類の体外への排出速度は他の哺乳動物と比べて、かなり (~100倍) 遅い傾向にある。

ダイオキシン類による人への健康障害を未然に防止するためには、食品経由のダイオキシン類を消化管内で吸収抑制し、人体への吸収量を大幅に減少させる食生活の方法を開発することが必要である。また、ダイオキシン類の生物学的半減期が5~10年と長い場合、すでにダイオキシン類に暴露された人に対しては、胆汁非経由で消化管壁から消化管内へ直接排出されたダイオキシン類の再吸収を効果的に抑制することにより、体外への排出速度を上げ、体内蓄積量を減少させる方法を提示することが重要である。

略語

PCDD, polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins;
PCDF, polychlorinated dibenzofurans;
TCDD, tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin;
pentaCDD, pentachlorodibenzo-*p*-dioxin;
hexaCDD, hexachlorodibenzo-*p*-dioxin;
heptaCDD, heptachlorodibenzo-*p*-dioxin;
octaCDD, octachlorodibenzo-*p*-dioxin;
tetraCDF, tetrachlorodibenzofuran;
pentaCDF, pentachlorodibenzofuran;
hexaCDF, hexachlorodibenzofuran;
heptaCDF, heptachlorodibenzofuran;
octaCDF, octachlorodibenzofuran.

B. 研究方法

1. 実験材料

わかめ、ひじき、こんぶは、(株) 理研ビタミン製の粉末を、のり (有明海産) 及び青のりは (株) 白子のり製の粉末を使用した。

2. 動物実験

ラットはセアック吉富 (株) からウィスター系雄ラットを購入した。ラットの餌のカゼイン、ミネラル (Harper配合)、ビタミン (Harper配合) はオリエンタル酵母 (株) 製を用いた。17種類が混合されたダイオキシン類は Wellington Laboratories 社製を使用した。17種類のダイ

表1 ダイオキシン類の投与量

ダイオキシン類	毒性等価係数 (TEF, WHO, 1997)	実験1		実験2	
		ng/body	ng/kg体重	ng/body	ng/kg体重
2,3,7,8-TCDD	1	10	68.4	100	878
1,2,3,7,8-PentaCDD	1	10	68.4	100	878
1,2,3,4,7,8-HexaCDD	0.1	10	68.4	100	878
1,2,3,6,7,8-HexaCDD	0.1	10	68.4	100	878
1,2,3,7,8,9-HexaCDD	0.1	10	68.4	100	878
1,2,3,4,6,7,8-HeptaCDD	0.01	10	68.4	100	878
1,2,3,4,6,7,8,9-OctaCDD	0.0001	20	136.9	200	1756
2,3,7,8-TetraCDF	0.1	10	68.4	100	878
1,2,3,7,8-PentaCDF	0.05	10	68.4	100	878
2,3,4,7,8-PentaCDF	0.5	10	68.4	100	878
1,2,3,4,7,8-HexaCDF	0.1	10	68.4	100	878
1,2,3,6,7,8-HexaCDF	0.1	10	68.4	100	878
1,2,3,7,8,9-HexaCDF	0.1	10	68.4	100	878
2,3,4,6,7,8-HexaCDF	0.1	10	68.4	100	878
1,2,3,4,6,7,8-HeptaCDF	0.01	10	68.4	100	878
1,2,3,4,7,8,9-HeptaCDF	0.01	10	68.4	100	878
1,2,3,4,6,7,8,9-OctaCDF	0.0001	20	136.9	200	1756
Total-TEQ		33.8	231.2	338	2312

表2 ラットの飼料組成 (g/100g)

成分	基本食	海藻食	
		2 %	10 %
ショ糖	65	63	55
セルロース	5	5	5
カゼイン	20	20	20
コーンオイル	5	5	5
ミネラルミックス	4	4	4
ビタミンミックス	0.85	0.85	0.85
塩化コリン	0.15	0.15	0.15
海藻粉末		2	10

オキシシン類の投与量及びラットの飼料組成を表1及び表2に示す。

2-1. 吸収抑制実験(実験1)

食品経由のダイオキシシン類の吸収を抑制し、糞中へ排泄促進することにより、吸収量を減少させる実験(図1)では、ダイオキシシン類を基本食及び5種類の海藻を含む試験飼料食に、1日目に1回(33.8ng TEQ/Body)添加しラット(平均体重147g)に投与した。引き続きダイオキシシン類無添加の基本食及び試験飼料食を与えた。投与後5日間の糞を採取し、基本食群と試験飼料食群のダイオキシシン類の排泄量を比較した。

1群4匹のラットは代謝ケージに1匹ずつ入れ、食餌と水は自由に与えた。糞はシリカゲルのデシケータ中で乾燥し重量を秤量した。ラットは実験終了後、エーテル麻酔し穏やかに殺した。調製したホモジネートは-20℃で貯蔵した。

2-2. 再吸収抑制実験(実験2)

消化管内へ排出されたダイオキシシン類の再吸収を抑制し、糞中へ排泄促進させる実験(図2)では、ダイオキシシン類を基

本食に1日目に1回(338ngTEQ/Body)添加し、ラット(平均体重114g)に与えた。引き続きダイオキシシン類無添加の基本食を7日間与え、ラット体内にダイオキシシン類を蓄積させた。投与後8日目から35日まで4週間、5種類の海藻を含む試験飼料食をラットに与え糞を採取し、基本食群と試験飼料食群の28日間のダイオキシシン類の排泄量を比較した。

1群4匹のラットは代謝ケージに1匹ずつ入れ、食餌と水は自由に与えた。糞はデシケータ(シリカゲル)中で乾燥し重量を秤量した。ラットは実験終了後、エーテル麻酔し穏やかに殺した。調製したホモジネートは-20℃で貯蔵した。

3. ダイオキシシン類の定量

糞及びホモジネート中のダイオキシシン類はGC-MSで定量した。糞は粉碎し、円筒のガラス繊維製ろ紙に入れ、ソックスレー抽出器を用いて24時間(3日間)抽出した。糞の抽出液及びホモジネートに¹³C標識した内部標準物質(Wellington Laboratories社製)を添加し、常温アルカリ分解法、濃硫酸処理、硝酸銀シリカゲル

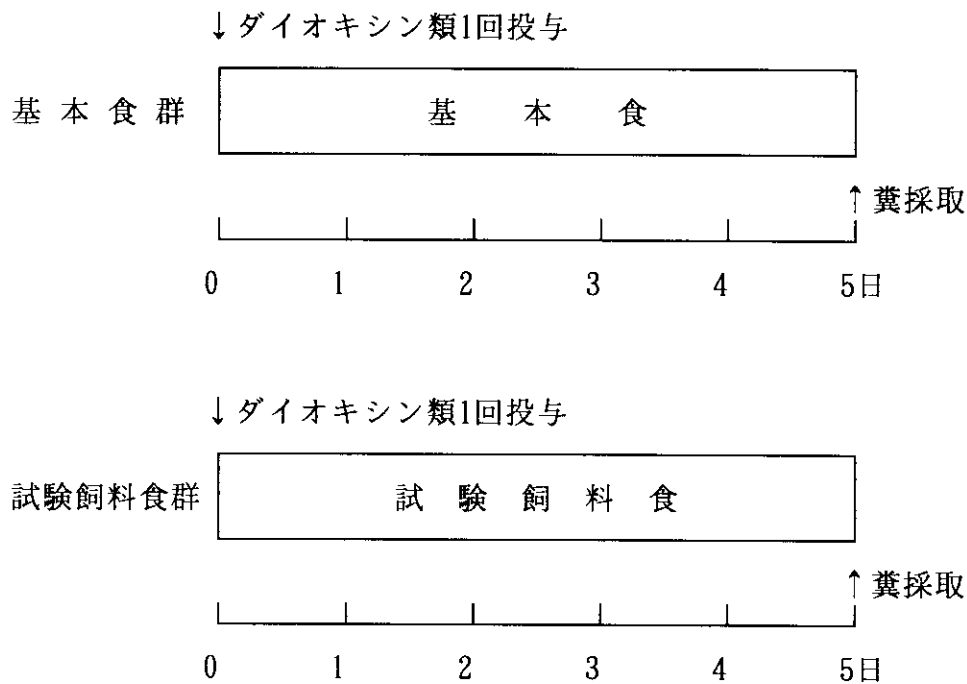


図1 吸収抑制実験における試験飼料の投与法(実験1)

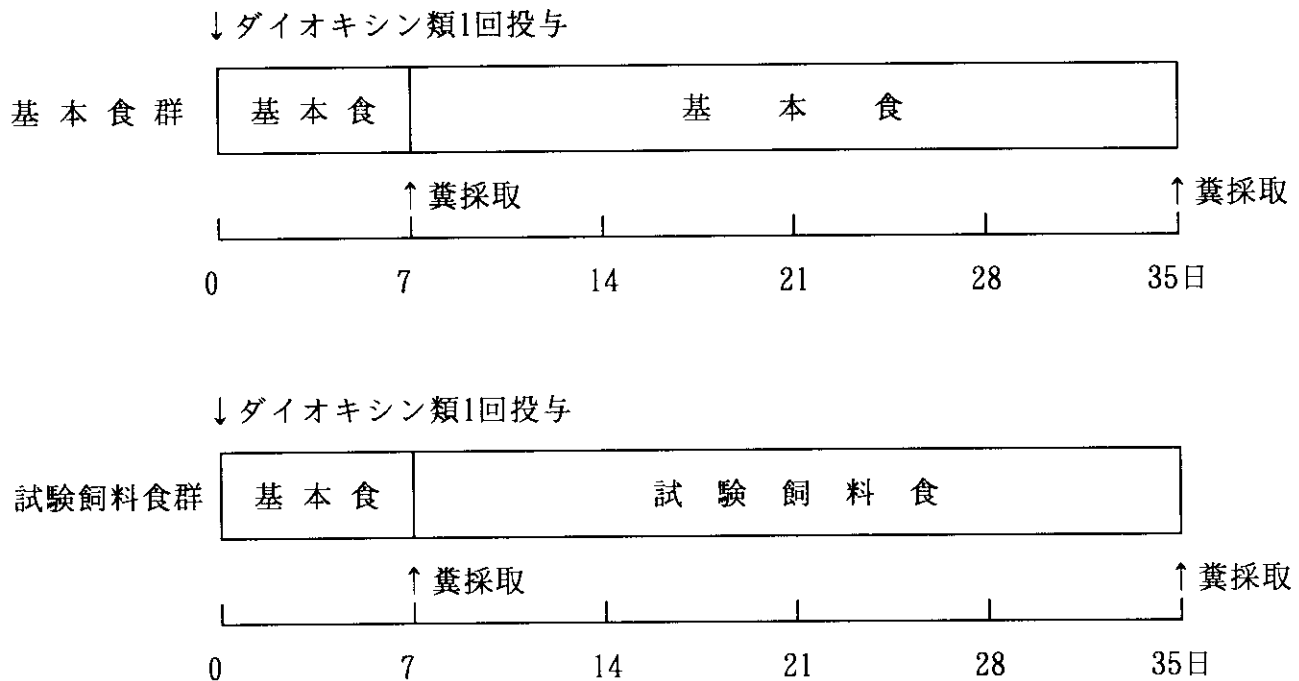


図2 再吸収抑制実験における試験飼料の投与方法(実験2)

カラム法、フロリジルカラム法で精製した。

ダイオキシン類はキャピラリーカラムBPX5 (0.25mm×60m, SGE社製) を装着したGC-MS (AutoSpec-Ultima, Micromass Ltd) を用い、分解能10000で Selected Ion Monitoring(SIM)法で定量した。

4. 統計処理

基本食群と試験飼料食群間の平均値の差の検定はStudent-tテストによって、危険率5%未満をもって有意とした。

C. 研究結果

1. 吸収抑制実験(実験1)

1-1. 海藻投与が飼料摂取量、体重及び糞量に及ぼす影響

本研究では、海藻を含まない5%セルロース食を基本食としてラットに投与した。飼料組成は表2に示すように、海藻量はショ糖で補正し、そのほかの組成は同一にした。その結果、実験1及び実験2において、ラットの飼料摂取量及び成長に特に影響はみられなかった(表3)。しかし、海藻群の糞量は2%わかめ群を除いて、基

本食群より有意に増加した。

1-2. ダイオキシン類の糞中排泄に及ぼす海藻投与の効果

ダイオキシン類投与後5日間に、糞中に排泄されたダイオキシン類を定量した。投与量に対する排泄量を、図3-1~3-18に示す。

2,3,7,8-TCDDの排泄量は、基本食が投与量の2.0%であったのに対し、10%わかめが2.9倍、2%のりが1.8倍、10%のりが5.5倍、2%ひじきが1.8倍、10%ひじきが2.8倍、こんぶが1.9倍、青のりが6.2倍増加した(図3-1)。

1,2,3,7,8-pentaCDDの排泄量は基本食が投与量の4.2%であったのに対し、2%わかめが1.5倍、10%わかめが4.0倍、2%のりが2.5倍、10%のりが6.4倍、2%ひじきが2.0倍、10%ひじきが3.8倍、こんぶが3.0倍、青のりが7.3倍増加した(図3-2)。

1,2,3,4,7,8-hexaCDDの排泄量は基本食が投与量の11.9%であったのに対し、2%わかめが1.8倍、10%わかめが3.5倍、2%のりが2.4倍、10%のりが4.3倍、2%ひじ

表3 ラットの飼料摂取量、体重増加量及び糞量に及ぼす海藻投与の影響(実験1)

食餌	飼料摂取量	体重増加量	糞量
		g/5日間	
基本食	98.2±5.6	54.4±3.4	5.0±0.6
2%わかめ	97.7±4.4	54.9±2.1	5.3±0.5
10%わかめ	100.7±3.0	57.3±5.8	10.9±0.5 ^a
2%のり	100.7±3.6	53.3±2.1	6.0±0.3 ^b
10%のり	102.4±2.9	57.0±4.7	9.8±0.7 ^a
2%ひじき	104.2±0.5	55.7±5.1	6.6±0.5 ^a
10%ひじき	101.6±2.8	54.4±1.2	12.7±0.5 ^a
10%こんぶ	99.1±3.5	57.0±7.8	13.2±1.0 ^a
10%青のり	103.0±1.2	52.8±4.4	10.9±0.5 ^a

数値は4匹のラットの平均値 ± S.D.

基本食群と比較して有意な差あり (a, p<0.01; b, p<0.05) .

きが1.9倍、10%ひじきが3.1倍、こんぶが2.9倍、青のりが4.5倍増加した(図3-3)。

1,2,3,6,7,8-hexaCDDの排泄量は基本食が投与量の13.0%であったのに対し、2%わかめが1.7倍、10%わかめが3.3倍、2%のりが2.2倍、10%のりが3.8倍、2%ひじきが1.8倍、10%ひじきが2.9倍、こんぶが2.7倍、青のりが4.1倍増加した(図3-4)。

1,2,3,7,8,9-hexaCDDの排泄量は基本食が投与量の24.4%であったのに対し、2%わかめが1.6倍、10%わかめが2.5倍、2%のりが1.9倍、10%のりが2.6倍、2%ひじきが1.5倍、10%ひじきが2.2倍、こんぶが2.2倍、青のりが2.8倍増加した(図3-5)。

1,2,3,4,6,7,8-heptaCDDの排泄量は基本食が投与量の47.7%であったのに対し、2%わかめが1.3倍、10%わかめが1.7倍、2%のりが1.5倍、10%のりが1.7倍、2%ひじきが1.3倍、10%ひじきが1.7倍、こんぶが1.5倍、青のりが1.7倍増加した(図3-6)。

1,2,3,4,6,7,8,9-octaCDDの排泄量は基

本食が投与量の80.3%であったのに対し、2%わかめが1.2倍、10%わかめが1.2倍、2%のりが1.2倍、10%のりが1.1倍、2%ひじきが1.1倍、10%ひじきが1.3倍、こんぶが1.1倍、青のりが1.1倍増加した(図3-7)。

同様に、2,3,7,8-tetraCDFの排泄量は基本食が投与量の1.2%であったのに対し、10%わかめが3.0倍、2%のりが1.7倍、10%のりが6.1倍、2%ひじきが1.9倍、10%ひじきが3.1倍、こんぶが1.8倍、青のりが6.9倍増加した(図3-8)。

1,2,3,7,8-pentaCDFの排泄量は基本食が投与量の6.2%であったのに対し、2%わかめが1.7倍、10%わかめが3.7倍、2%のりが2.5倍、10%のりが5.6倍、2%ひじきが1.8倍、10%ひじきが3.2倍、こんぶが3.0倍、青のりが6.3倍増加した(図3-9)。

2,3,4,7,8-pentaCDFの排泄量は基本食が投与量の3.8%であったのに対し、2%わかめが1.4倍、10%わかめが3.8倍、2%のりが2.2倍、10%のりが6.0倍、2%ひじきが1.8倍、10%ひじきが3.3倍、こんぶが2.7倍、青のりが7.1倍増加した

(図3-10)。

1, 2, 3, 4, 7, 8-hexaCDFの排泄量は基本食が投与量の17.0%であったのに対し、2%わかめが1.8倍、10%わかめが3.2倍、2%のりが2.3倍、10%のりが3.6倍、2%ひじきが1.7倍、10%ひじきが2.7倍、こんぶが2.6倍、青のりが3.7倍増加した(図3-11)。

1, 2, 3, 6, 7, 8-hexaCDFの排泄量は基本食が投与量の16.0%であったのに対し、2%わかめが1.7倍、10%わかめが3.0倍、2%のりが2.3倍、10%のりが3.5倍、2%ひじきが1.7倍、10%ひじきが2.7倍、こんぶが2.6倍、青のりが3.6倍増加した(図3-12)。

1, 2, 3, 7, 8, 9-hexaCDFの排泄量は基本食が投与量の15.8%であったのに対し、2%わかめが1.7倍、10%わかめが3.2倍、2%のりが2.2倍、10%のりが3.5倍、2%ひじきが1.7倍、10%ひじきが2.7倍、こんぶが2.7倍、青のりが3.7倍増加した(図3-13)。

2, 3, 4, 6, 7, 8-hexaCDFの排泄量は基本食が投与量の18.5%であったのに対し、2%わかめが1.7倍、10%わかめが2.9倍、2%のりが2.2倍、10%のりが3.3倍、2%ひじきが1.8倍、10%ひじきが2.5倍、こんぶが2.5倍、青のりが3.5倍増加した(図3-14)。

1, 2, 3, 4, 6, 7, 8-heptaCDFの排泄量は基本食が投与量の45.6%であったのに対し、2%わかめが1.3倍、10%わかめが1.7倍、2%のりが1.5倍、10%のりが1.6倍、2%ひじきが1.3倍、10%ひじきが1.6倍、こんぶが1.5倍、青のりが1.6倍増加した(図3-15)。

1, 2, 3, 4, 7, 8, 9-heptaCDFの排泄量は基本食が投与量の34.0%であったのに対し、2%わかめが1.6倍、10%わかめが2.2倍、2%のりが1.8倍、10%のりが2.1倍、2%ひじきが1.5倍、10%ひじきが2.0倍、こんぶが1.9倍、青のりが2.1倍増加した(図3-16)。

1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9-octaCDFの排泄量は基

本食が投与量の73.8%であったのに対し、2%わかめが1.2倍、10%わかめが1.3倍、2%のりが1.3倍、10%のりが1.2倍、2%ひじきが1.2倍、10%ひじきが1.4倍、こんぶが1.2倍、青のりが1.2倍増加した(図3-17)。

Total-TEQの排泄量は、基本食が投与量の6.3%であったのに対し、2%わかめが1.6倍、10%わかめが3.2倍、2%のりが2.2倍、10%のりが4.4倍、2%ひじきが1.8倍、10%ひじきが2.9倍、こんぶが2.5倍、青のりが4.8倍増加した(図3-18)。

この研究結果から、海藻類は食事経由のダイオキシン類を吸収抑制し、糞中へ排泄促進する作用があることが判明した。

1-3. ダイオキシン類の体内蓄積に及ぼす海藻投与の効果

食品(食事)経由のダイオキシン類の吸収を抑制すると、ダイオキシン類の体内蓄積量を減少させることができる。ダイオキシン類投与5日後の体内蓄積量を図4-1~4-18に示す。

2, 3, 7, 8-TCDDの体内蓄積量は基本食が投与量の95.9%であったのに対し、2%わかめが0.2%、10%わかめが8%、2%のりが2%、10%のりが8%、2%ひじきが0.2%、10%ひじきが6%、こんぶが2%、青のりが11%低下した(図4-1)。

1, 2, 3, 7, 8-pentaCDDの体内蓄積量は基本食が投与量の94.3%であったのに対し、2%わかめが3%、10%わかめが18%、2%のりが5%、10%のりが25%、2%ひじきが5%、10%ひじきが19%、こんぶが13%、青のりが29%低下した(図4-2)。

1, 2, 3, 4, 7, 8-hexaCDDの体内蓄積量は基本食が投与量の84.8%であったのに対し、2%わかめが9%、10%わかめが36%、2%のりが15%、10%のりが43%、2%ひじきが11%、10%ひじきが41%、こんぶが25%、青のりが53%低下した(図4-3)。

1, 2, 3, 6, 7, 8-hexaCDDの体内蓄積量は基本食が投与量の83.8%であったのに対し、2%わかめが9%、10%わかめが38%、2%

のりが17%、10%のりが45%、2%ひじきが9%、10%ひじきが45%、こんぶが29%、青のりが51%低下した(図4-4)。

1, 2, 3, 7, 8, 9-hexaCDDの体内蓄積量は基本食が投与量の72.8%であったのに対し、2%わかめが24%、10%わかめが56%、2%のりが31%、10%のりが61%、2%ひじきが22%、10%ひじきが57%、こんぶが46%、青のりが62%低下した(図4-5)。

1, 2, 3, 4, 6, 7, 8-heptaCDDの体内蓄積量は基本食が投与量の47.9%であったのに対し、2%わかめが25%、10%わかめが64%、2%のりが40%、10%のりが71%、2%ひじきが24%、10%ひじきが70%、こんぶが58%、青のりが74%低下した(図4-6)。

1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9-octaCDDの体内蓄積量は基本食が投与量の21.4%であったのに対し、2%わかめが48%、10%わかめが84%、2%のりが64%、10%のりが86%、2%ひじきが42%、10%ひじきが85%、こんぶが77%、青のりが84%低下した(図4-7)。

2, 3, 7, 8-tetraCDFの体内蓄積量は基本食が投与量の19.6%であったのに対し、2%わかめが4%、10%わかめが27%、10%のりが14%、2%ひじきが1%、10%ひじきが17%、こんぶが41%、青のりが9%低下した(図4-8)。

1, 2, 3, 7, 8-pentaCDFの体内蓄積量は基本食が投与量の44.5%であったのに対し、10%わかめが27%、2%のりが2%、10%のりが29%、10%ひじきが27%、こんぶが19%、青のりが46%低下した(図4-9)。

2, 3, 4, 7, 8-pentaCDFの体内蓄積量は基本食が投与量の88.7%であったのに対し、2%わかめが2%、10%わかめが12%、2%のりが4%、10%のりが20%、2%ひじきが2%、10%ひじきが14%、こんぶが3%、青のりが25%低下した(図4-10)。

1, 2, 3, 4, 7, 8-hexaCDFの体内蓄積量は基本食が投与量の80.8%であったのに対し、2%わかめが18%、10%わかめが47%、2%のりが26%、10%のりが57%、2%ひじ

きが13%、10%ひじきが50%、こんぶが38%、青のりが62%低下した(図4-11)。

1, 2, 3, 6, 7, 8-hexaCDFの体内蓄積量は基本食が投与量の78.3%であったのに対し、2%わかめが19%、10%わかめが46%、2%のりが21%、10%のりが56%、2%ひじきが17%、10%ひじきが50%、こんぶが37%、青のりが60%低下した(図4-12)。

1, 2, 3, 7, 8, 9-hexaCDFの体内蓄積量は基本食が投与量の69.5%であったのに対し、2%わかめが12%、10%わかめが42%、2%のりが18%、10%のりが49%、2%ひじきが10%、10%ひじきが46%、こんぶが32%、青のりが58%低下した(図4-13)。

2, 3, 4, 6, 7, 8-hexaCDFの体内蓄積量は基本食が投与量の79.7%であったのに対し、2%わかめが14%、10%わかめが45%、2%のりが26%、10%のりが57%、2%ひじきが17%、10%ひじきが57%、こんぶが38%、青のりが62%低下した(図4-14)。

1, 2, 3, 4, 6, 7, 8-heptaCDFの体内蓄積量は基本食が投与量の41.0%であったのに対し、2%わかめが38%、10%わかめが73%、2%のりが54%、10%のりが80%、2%ひじきが35%、10%ひじきが78%、こんぶが66%、青のりが83%低下した(図4-15)。

1, 2, 3, 4, 7, 8, 9-heptaCDFの体内蓄積量は基本食が投与量の58.8%であったのに対し、2%わかめが26%、10%わかめが63%、2%のりが38%、10%のりが69%、2%ひじきが22%、10%ひじきが65%、こんぶが53%、青のりが74%低下した(図4-16)。

1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9-octaCDFの体内蓄積量は基本食が投与量の20.0%であったのに対し、2%わかめが42%、10%わかめが83%、2%のりが60%、10%のりが85%、2%ひじきが40%、10%ひじきが85%、こんぶが76%、青のりが87%低下した(図4-17)。

Total-TEQの体内蓄積量は基本食が投与量の87.3%であったのに対し、2%わかめが4%、10%わかめが19%、2%のりが7%、

10%のりが24%、2%ひじきが5%、10%ひじきが20%、こんぶが12%、青のりが28%低下した(図4-18)。

この研究結果から、5種類の海藻はいずれも食品経由のダイオキシン類の体内蓄積を防ぐ作用があることが明らかとなった。

2. 再吸収抑制実験(実験2)

2-1. 海藻投与が飼料摂取量、体重及び糞量に及ぼす影響

実験2において、ラットの飼料摂取量及び成長に特に影響はみられなかった(表4)。しかし、10%海藻投与群の糞量は基本食群より有意に増加した。

2-2. 体内ダイオキシン類の糞中排泄に及ぼす海藻投与の効果

ダイオキシン類投与後8日目から35日まで28日間、海藻類を投与した。28日間における、体内ダイオキシン類の排泄促進に及ぼす海藻投与の効果を図5-1~5-18に示す。

2, 3, 7, 8-TCDDの排泄量は基本食が投与量の1.19%であったのに対し、わかめが1.7倍、のりが2.4倍、ひじきが2.1倍、こんぶが1.2倍、青のりが3.3倍に増加した(図5-1)。

1, 2, 3, 7, 8-pentaCDDの排泄量は、基本食が投与量の1.13%であったのに対し、

わかめが1.8倍、のりが2.3倍、ひじきが2.2倍、こんぶが1.4倍、青のりが3.0倍に増加した(図5-2)。

1, 2, 3, 4, 7, 8-hexaCDDの排泄量は、基本食が投与量の1.04%であったのに対し、わかめが2.1倍、のりが2.2倍、ひじきが2.2倍、こんぶが1.7倍、青のりが2.4倍に増加した(図5-3)。

1, 2, 3, 6, 7, 8-hexaCDDの排泄量は、基本食が投与量の1.02%であったのに対し、わかめが1.9倍、のりが2.1倍、ひじきが2.0倍、こんぶが1.6倍、青のりが2.2倍に増加した(図5-4)。

1, 2, 3, 7, 8, 9-hexaCDDの排泄量は、基本食が投与量の1.30%であったのに対し、わかめが1.6倍、のりが1.7倍、ひじきが1.6倍、こんぶが1.5倍、青のりが1.7倍に増加した(図5-5)。

1, 2, 3, 4, 6, 7, 8-heptaCDDの排泄量は基本食が投与量の1.94%であったのに対し、わかめが1.5倍、のりが1.6倍、ひじきが1.3倍、こんぶが1.6倍、青のりが1.4倍に増加した(図5-6)。

1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9-octaCDDの排泄量は基本食が投与量の3.24%であったのに対し、のりが1.3倍、こんぶが1.1倍、青のりが1.5倍に増加した(図5-7)。

2, 3, 7, 8-tetraCDFの排泄量は基本食が

表4 ラットの飼料摂取量、体重増加量及び糞量に及ぼす海藻投与の影響(実験2)

食餌	飼料摂取量	体重増加量	糞量
		g/28日間	
基本食	596.6±35.0	170.9±21.7	39.1±2.6
10%わかめ	599.1±22.1	156.9±11.8	69.0±5.3 ^a
10%のり	594.8±31.3	175.1±10.6	63.7±5.4 ^a
10%ひじき	619.1±5.1	166.9±6.4	89.5±4.5 ^a
10%こんぶ	599.7±38.5	151.1±17.3	92.1±6.7 ^a
10%青のり	603.8±34.7	164.4±27.0	72.4±5.5 ^a

数値は4匹のラットの平均値 ± S.D.

基本食群と比較して有意な差あり (a, p<0.01) .

投与量の0.007%であったのに対し、わかめが1.4倍、のりが2.3倍、ひじきが1.9倍、こんぶが2.0倍、青のりが2.6倍に増加した(図5-8)。

1, 2, 3, 7, 8-pentaCDFの排泄量は、基本食が投与量の0.12%であったのに対し、わかめが1.1倍、のりが1.7倍、ひじきが1.7倍、こんぶが1.3倍、青のりが2.2倍に増加した(図5-9)。

2, 3, 4, 7, 8-pentaCDFの排泄量は、基本食が投与量の0.27%であったのに対し、わかめが2.0倍、のりが2.4倍、ひじきが2.2倍、こんぶが1.6倍、青のりが3.1倍に増加した(図5-10)。

1, 2, 3, 4, 7, 8-hexaCDFの排泄量は、基本食が投与量の0.73%であったのに対し、わかめが2.1倍、のりが2.2倍、ひじきが2.0倍、こんぶが1.8倍、青のりが2.1倍に増加した(図5-11)。

1, 2, 3, 6, 7, 8-hexaCDFの排泄量は、基本食が投与量の0.65%であったのに対し、わかめが2.0倍、のりが2.1倍、ひじきが1.9倍、こんぶが1.8倍、青のりが2.1倍に増加した(図5-12)。

1, 2, 3, 7, 8, 9-hexaCDFの排泄量は、基本食が投与量の0.91%であったのに対し、わかめが1.1倍、のりが1.5倍、ひじきが1.4倍、こんぶが1.1倍、青のりが1.8倍に増加した(図5-13)。

2, 3, 4, 6, 7, 8-hexaCDFの排泄量は、基本食が投与量の0.67%であったのに対し、わかめが1.7倍、のりが1.8倍、ひじきが1.8倍、こんぶが1.7倍、青のりが1.9倍に増加した(図5-14)。

1, 2, 3, 4, 6, 7, 8-heptaCDFの排泄量は基本食が投与量の1.40%であったのに対し、わかめが1.5倍、のりが1.7倍、ひじきが1.3倍、こんぶが1.7倍、青のりが1.3倍に増加した(図5-15)。

1, 2, 3, 4, 7, 8, 9-heptaCDFの排泄量は基本食が投与量の1.12%であったのに対し、わかめが1.9倍、のりが1.8倍、ひじきが1.6倍、こんぶが1.8倍、青のりが1.5倍に

増加した(図5-16)。

1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9-octaCDFの排泄量は基本食が投与量の1.99%であったのに対し、わかめが1.2倍、のりが1.4倍、こんぶが1.4倍に増加した(図5-17)。

Total-TEQの排泄量は基本食が投与量の0.93%であったのに対し、わかめが1.8倍、のりが2.3倍、ひじきが2.1倍、こんぶが1.4倍、青のりが2.9倍に増加した(図5-18)。

この研究結果から、海藻類は体内から消化管内に排出されたダイオキシン類の再吸収を抑制し、糞中へ排泄促進する作用があることが明らかとなった。

2-3. ダイオキシン類の吸収率、体内蓄積量及び生物学的半減期

ラット、マウス、モルモットにおいて、吸収蓄積された2, 3, 7, 8-TCDDはその代謝物が尿中へ、さらに胆汁を經由して糞中へ排泄される。未代謝物は胆汁を介さず、直接消化管壁から消化管内へ排出され、糞中へと排泄されている。人において、吸収蓄積された2, 3, 7, 8-TCDDは尿中でなく、糞中へその代謝物と未代謝物が排泄される。人の胆汁中にダイオキシン類の未代謝物が存在していることが報告されているが、胆管を經由して、消化管内へ排出されているかは不明である。

ラットにおける、ダイオキシン類の消化管吸収率及び体内蓄積量及びダイオキシン類投与1週間後と5週間後の4週間の体内蓄積量の減衰から計算した生物学的半減期とダイオキシン類投与1週間後の体内蓄積量とその後4週間の糞中排泄量(未代謝物)から求めた生物学的半減期を表5に示す。

表5に示すように、ダイオキシン類は1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9-octaCDD及び1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9-octaCDFを除いて、いずれも50%以上が腸管から吸収される。特に毒性が高い、2, 3, 7, 8-TCDD、1, 2, 3, 7, 8-pentaCDD及び2, 3, 4, 7, 8-pentaCDFは吸収率が95%以上である。

表5 ラットにおけるダイオキシン類の吸収率、体内蓄積量及び生物学的半減期

ダイオキシン類	吸収率(%) ^a	体内蓄積量(%)		生物学的半減期(t 1/2)	
		1週間後 ^b	5週間後 ^c	(Whole body, 日) ^d (糞, 年) ^e	
2, 3, 7, 8-TCDD	98.0	84.8	52.1	39.8	3.9
1, 2, 3, 7, 8-PentaCDD	95.8	89.3	65.3	62.0	4.3
1, 2, 3, 4, 7, 8-HexaCDD	88.1	79.4	63.7	88.1	4.1
1, 2, 3, 6, 7, 8-HexaCDD	87.0	83.2	76.8	242.5	4.4
1, 2, 3, 7, 8, 9-HexaCDD	75.6	62.9	48.0	71.8	2.6
1, 2, 3, 4, 6, 7, 8-HeptaCDD	52.3	52.6	46.1	147.1	1.5
1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9-OctaCDD	19.7	21.6	15.6	59.6	0.3
2, 3, 7, 8-TetraCDF	98.8	2.8	0.68	13.7	22.3
1, 2, 3, 7, 8-PentaCDF	93.8	21.4	3.6	10.9	9.6
2, 3, 4, 7, 8-PentaCDF	96.2	86.2	79.6	243.6	18.1
1, 2, 3, 4, 7, 8-HexaCDF	83.0	76.9	73.5	429.2	5.7
1, 2, 3, 6, 7, 8-HexaCDF	84.0	74.4	71.1	427.8	6.1
1, 2, 3, 7, 8, 9-HexaCDF	84.2	58.6	25.7	23.5	3.6
2, 3, 4, 6, 7, 8-HexaCDF	81.5	75.1	68.9	225.2	6.1
1, 2, 3, 4, 6, 7, 8-HeptaCDF	54.4	37.2	34.5	257.6	1.5
1, 2, 3, 4, 7, 8, 9-HeptaCDF	66.0	56.3	50.9	192.5	2.7
1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9-OctaCDF	26.2	20.8	11.5	32.8	0.6
Total-TEQ	93.7	80.1	59.6	65.7	4.5

数値は基本食群の4匹のラットの平均値。

- a 消化管吸収率 ((投与量-糞中排泄量)/投与量×100)。
 b ダイオキシン投与1週間後の体内蓄積量 (体内蓄積量/投与量×100)。
 c ダイオキシン投与5週間後の体内蓄積量 (体内蓄積量/投与量×100)。
 d ダイオキシン投与、1週間後から4週間経過後の体内蓄積量の減衰から求めた生物学的半減期 (Whole body half-life)。
 e ダイオキシン投与1週間後の体内蓄積量と、4週間の糞中のダイオキシン排泄量から求めた生物学的半減期。

投与後1週間及び5週間経過後、投与したダイオキシン類の大部分が体内に残留している。ラットにおいても、ダイオキシン類は難代謝物である。しかし、4,6-に塩素置換基がない、2,3,7,8-tetraCDF及び1,2,3,7,8-pentaCDFは吸収率が高いが、投与1週間後と5週間後にはかなり体内蓄積量は減少している。

ラットにおけるダイオキシン類の生物

学的半減期 (Whole body half-life) は、1,2,3,7,8-pentaCDFが最も短く10.9日であり、1,2,3,4,7,8-hexaCDFが最も長く429.2日である。ダイオキシン類は難代謝物であることから、代謝物をゼロと仮定した場合、4週間の糞中排泄量から求めた生物学的半減期は人の生物学的半減期(年)に近くなる。

D. 考察

脂溶性のダイオキシン類は生体膜をその濃度勾配に従い通過し（受動拡散機構）、リンパ系を經由して大動脈に入り、キロミクロンによって各組織へ運ばれる。胃、小腸、大腸及び直腸で吸収されるが、小腸上部が主たる吸収部位である。吸収されたダイオキシン類は一定時間後に体外に排泄されるが、その主な排泄経路は尿中及び糞中である。ラット、マウス、モルモットにおいて、吸収された2,3,7,8-TCDDは水溶性の代謝物として尿中や糞中へ排泄される。胆汁中へは主として代謝物が排泄され、未代謝物は胆汁を介さず、直接消化管壁から消化管内へ、さらに糞中へと排泄されている。しかし、消化管内に排出された2,3,7,8-TCDDは、消化管から再吸収される。

2,3,7,8-TCDDの生物学的半減期はラット、マウス、モルモットの場合、それぞれ15~31日、11~24日、93.7日であり、人の場合、5.8~9.2年である。人の排出速度は他の哺乳動物と比べて、約100倍遅い傾向にある。ベトナム従軍兵の2,3,7,8-TCDDの半減期は7.1~11.3年、カネミ油症患者の2,3,4,7,8-pentaCDF及び1,2,3,4,7,8-hexaCDFの半減期はそれぞれ13.4年及び12.0年と報告されている。このことから、一般成人の体内中のダイオキシン類は毎日0.01~0.03%が主に糞を經由して体外へ排泄されていると考えられる。

ダイオキシン類による人への健康障害を未然に防止するためには、食品経路のダイオキシン類を消化管内で吸収抑制し、糞中へ排泄促進し、人体への吸収量を大幅に減少させる食生活の方法を開発することが必要である。また、すでにダイオキシン類に暴露された人に対しては、体内から消化管内に直接排出されるダイオキシン類の再吸収を効果的に抑制することにより、体内蓄積量を減少させる方法を提示することが重要である。

ダイオキシン類の消化管吸収は、食事内容により大きな影響を受ける。吸収を

抑制する要因として、1) ダイオキシン類が食餌成分に吸着され、吸収されにくくする。2) ダイオキシン類が食餌成分と吸収されにくい複合体を形成する。3) ダイオキシン類が消化管内に分泌される生体成分と吸着するかあるいは複合体を形成することが挙げられる。また、ダイオキシン類を効果的に体外へ排泄促進するためには、それ自体が吸収されず、消化液にも安定で、さらに腸内細菌で分解されず、糞中に速やかに排泄される物で、毒性がないことが必要である。

1) の要素を満たす食品成分として、米ぬか繊維等の12種類の食物繊維をラットに投与し、ダイオキシン類の排泄促進作用について検討した。その結果、食物繊維はダイオキシン類の排泄促進に有効であることが明らかとなった。特に、米ぬか繊維はほうれん草、だいこん葉、白菜、ごぼう、だいこん根、にんじん、小豆、大麦、キャベツ、コーン、大豆の11種類の繊維と比べて高い効果が認められた。

さらに、2) の要素を満たす食品及び食品添加物として、クロレラ、スピルリナ及びクロロフィルをラットに投与し、ダイオキシン類の排泄促進作用について検討した。その結果、クロロフィル含有量の多いクロレラ及びスピルリナと、緑色野菜から製造されるクロロフィルは米ぬか繊維よりさらに高いダイオキシン類の排泄促進効果を示した。このことから、クロロフィルにはダイオキシン類の消化管吸収を抑制する作用があることが示唆された。クロロフィルによるダイオキシン類の排泄機構として、化学構造が平面であるクロロフィルが、同じく平面構造をもつダイオキシン類と複合体を形成することが示唆された。

1) 及び2) の要素を満たす食品として、16種類の野菜をラットに投与し、ダイオキシン類の排泄促進作用について検討した。その結果、クロロフィル含有量の多い小松菜、みつば、ほうれん草等の緑色野菜は、クロロフィル含有量の少ないキ

ャベツ、セルリー等に比べて、ダイオキシン類の排泄促進に有効であることが判明した。

2) の要素を満たす食品成分として、クロレラからクロロフィルを精製しラットに投与した。その結果、2, 3, 7, 8-TCDDの糞中排泄量は、0.01~0.5%クロロフィル食がクロロフィル無添加の基本食に対して1.6~14.1倍増加した。クロロフィルの投与量の増加に伴い、2, 3, 7, 8-TCDDの糞中への排泄量は増加し、体内への蓄積量は減少した。クロロフィルはダイオキシン類の吸収を抑制し、大幅に糞中へ排泄促進する作用があることが明らかとなった。

これまでの研究結果から、1) 及び2) の要素を満たす食品成分として、食物繊維とクロロフィルが豊富な海藻類は効果的なダイオキシン類の吸収抑制及び再吸収抑制作用が期待された。今回、ラットを用いて、わかめ、のり、ひじき、こんぶ、青のりの5種類の海藻による、ダイオキシン類の排泄促進実験を実施した。その結果、毒性が高い2, 3, 7, 8-TCDDの排泄量は、海藻無添加の基本食に対して、10%わかめが2.9倍、2%のりが1.8倍、10%のりが5.5倍、2%ひじきが1.8倍、10%ひじきが2.8倍、こんぶが1.9倍、青のりが6.2倍増加した(図3-1)。1, 2, 3, 7, 8-pentaCDDの排泄量は、基本食に対して、2%わかめが1.5倍、10%わかめが4.0倍、2%のりが2.5倍、10%のりが6.4倍、2%ひじきが2.0倍、10%ひじきが3.8倍、こんぶが3.0倍、青のりが7.3倍増加した(図3-2)。2, 3, 4, 7, 8-pentaCDFの排泄量は、基本食に対して、2%わかめが1.4倍、10%わかめが3.8倍、2%のりが2.2倍、10%のりが6.0倍、2%ひじきが1.8倍、10%ひじきが3.3倍、こんぶが2.7倍、青のりが7.1倍増加した(図3-10)。Total-TEQでみたダイオキシン類の排泄量は基本食が投与量の6.3%であったのに対し、2%わかめが1.6倍、10%わかめが3.2倍、2%のりが2.2倍、10%のりが4.4倍、2%

ひじきが1.8倍、10%ひじきが2.9倍、こんぶが2.5倍、青のりが4.8倍増加した(図3-18)。この研究結果から、5種類の海藻類はいずれも食品経路のダイオキシン類を吸収抑制し、糞中へ排泄促進する作用があることが明らかとなった。図3-1~図3-17に示したように、海藻類は7~8塩化ダイオキシンより、毒性が高い4~5塩化ダイオキシンの基本食に対する排泄比率を上昇させる効果があることが判明した。また、2%のわかめ、のり、ひじき食とその5倍量の10%食を投与した結果、投与量の増加に伴い、ダイオキシン類の排泄量は増加した。10%食は2%食の排泄量に比べて、7~8塩化ダイオキシンより、毒性が高い4~5塩化ダイオキシンの排泄比率を増加させた。

海藻類が食事経路のダイオキシン類の吸収を抑制すると、ダイオキシン類の体内への蓄積を防ぐことができる。ダイオキシン類投与5日後、体内蓄積量を測定した結果、2, 3, 7, 8-TCDDの体内蓄積量は基本食が投与量の95.9%であったのに対し、2%わかめが0.2%、10%わかめが8%、2%のりが2%、10%のりが8%、2%ひじきが0.2%、10%ひじきが6%、こんぶが2%、青のりが11%低下していた(図4-1)。1, 2, 3, 7, 8-pentaCDDの体内蓄積量は基本食が投与量の94.3%であったのに対し、2%わかめが3%、10%わかめが18%、2%のりが5%、10%のりが25%、2%ひじきが5%、10%ひじきが19%、こんぶが13%、青のりが29%低下していた(図4-2)。2, 3, 4, 7, 8-pentaCDFの体内蓄積量は基本食が投与量の88.7%であったのに対し、2%わかめが2%、10%わかめが12%、2%のりが4%、10%のりが20%、2%ひじきが2%、10%ひじきが14%、こんぶが3%、青のりが25%低下していた(図4-10)。Total-TEQでみたダイオキシン類の体内蓄積量は基本食が投与量の87.3%であったのに対し、2%わかめが4%、10%わかめが19%、2%のりが7%、10%のりが24%、2%ひじきが5%、10%ひじきが20%、こ

んぶが12%、青のりが28%低下していた（図4-18）。

この研究結果から、5種類の海藻はいずれも食品経路のダイオキシン類の体内蓄積を防ぐ作用があることが明らかとなった。しかし、毒性が高い4~5塩化ダイオキシンは吸収率が高いため、その吸収を大幅に抑制することは困難である。

さらに今回、ラットを用いて、わかめ、のり、ひじき、こんぶ、青のりの5種類の海藻による、ダイオキシン類の再吸収抑制実験（28日間）を実施した。その結果、毒性が高い2,3,7,8-TCDDの排泄量は、基本食が投与量の1.19%であったのに対し、わかめが1.7倍、のりが2.4倍、ひじきが2.1倍、こんぶが1.2倍、青のりが3.3倍増加した（図5-1）。1,2,3,7,8-pentaCDDの排泄量は基本食が投与量の1.13%であったのに対し、わかめが1.8倍、のりが2.3倍、ひじきが2.2倍、こんぶが1.4倍、青のりが3.0倍増加した（図5-2）。2,3,4,7,8-pentaCDFの排泄量は、基本食が投与量の0.27%であったのに対し、わかめが2.0倍、のりが2.4倍、ひじきが2.2倍、こんぶが1.6倍、青のりが3.1倍増加した（図5-10）。Total-TEQでみたダイオキシン類の排泄量は基本食が投与量の0.93%であったのに対し、わかめが1.8倍、のりが2.3倍、ひじきが2.1倍、こんぶが1.4倍、青のりが2.9倍に増加した（図5-18）。5種類の海藻は、いずれも吸収された後、体内から直接消化管内に排出されるダイオキシン類を、消化管経路で体外に排泄促進する作用があることが明らかとなった。

2,3,7,8-TCDDの場合、食事経路で98%が吸収され、体内蓄積量は1週間後の84.8%から、5週間後には52.1%に低下した。この4週間に体内蓄積量が32.7%減少したため、生物学的半減期は39.8日である（表5）。4週間の未代謝物の糞中排泄量が1.19%であったことから、尿中と糞中へ排泄された代謝物は31.51%となり、排泄比は未代謝物が3.6%、代謝物が96.4%

となり、ラットでは代謝物の排泄量が未代謝物の26倍と極めて多い。人の場合、ダイオキシン類は難代謝物のため、代謝物の胆汁経路の排泄は他の哺乳動物と比べて少なく、主たる排泄経路は胆汁非経路で、直接消化管壁から管内への経路を通じて、糞便中へと排泄されている

（direct intestinal elimination）と考えられている。このため、ラットの糞中排泄量から求めた生物学的半減期3.9年は人の糞中排泄量から求められた生物学的半減期5.8年とかなり近い数値である。海藻類が消化管壁から排出された2,3,7,8-TCDD、1,2,3,7,8-pentaCDD、2,3,4,7,8-pentaCDFを、基本食と比べて2~3倍排泄増加させることは、人の生物学的半減期5~10年を1/2~1/3に短縮することが示唆される。

E. 結論

ダイオキシン類の人体汚染を未然に防止する食生活の方法として、食品経路のダイオキシン類を吸収抑制し、吸収量を減少させる方法と、すでに体内に蓄積したダイオキシン類を体外に排泄促進する方法について検討した。平成10年度及び11年度の研究において、ほうれん草等の緑色野菜やクロロフィルはダイオキシン類の吸収を抑制し、大幅に糞中へ排泄促進する作用があることが明らかとなった。そこで、動物実験ではラットを用いて、クロロフィルと食物繊維が豊富な5種類の海藻による、ダイオキシン類の排泄促進実験を実施した。

（1） わかめ、のり、ひじき、こんぶ及び青のりは、食品経路のダイオキシン類を、消化管内で吸収抑制し糞中へ排泄促進する作用があることが明らかとなった。毒性が高い2,3,7,8-TCDDの排泄量は、海藻無添加の基本食に対して、わかめが2.9倍、のりが5.5倍、ひじきが2.8倍、こんぶが1.9倍、青のりが6.2倍増加した。1,2,3,7,8-pentaCDDの排泄量は、基本食に対して、わかめが4.0倍、のりが6.4倍、

ひじきが3.8倍、こんぶが3.0倍、青のりが7.3倍増加した。2,3,4,7,8-pentaCDFの排泄量は基本食に対して、わかめが3.8倍、のりが6.0倍、ひじきが3.3倍、こんぶが2.7倍、青のりが7.1倍増加した。5種類の海藻はいずれもダイオキシン類の体内蓄積を防ぐ作用があることが明らかとなった。

(2) わかめ、のり、ひじき、こんぶ及び青のりは、体内から直接消化管内に排出されるダイオキシン類を、消化管経路で体外に排泄促進する作用があることが明らかとなった。2,3,7,8-TCDDの排泄量は、基本食に対して、わかめが1.7倍、のりが2.4倍、ひじきが2.1倍、こんぶが1.2倍、青のりが3.3倍増加した。1,2,3,7,8-pentaCDDの排泄量は基本食に対して、わかめが1.8倍、のりが2.3倍、ひじきが2.2倍、こんぶが1.4倍、青のりが3.0倍増加した。2,3,4,7,8-pentaCDFの排泄量は、基本食に対して、わかめが2.0倍、のりが2.4倍、ひじきが2.2倍、こんぶが1.6倍、青のりが3.1倍増加した。海藻類には、毒性が高いダイオキシン類の排泄速度を2~3倍速め、人の生物学的半減期を1/2~1/3に短縮する効果があることが示唆された。

(3) ダイオキシン類による人への健康障害を未然に防止するためには、食品経路のダイオキシン類を消化管内で吸収抑制し、人体への吸収量を大幅に減少させる食生活の方法を開発することが必要である。また、すでにダイオキシン類に暴露された人に対しては、体内から消化管内に直接排出されるダイオキシン類の再吸収を効果的に抑制することにより、体内蓄積量を減少させる方法を提示することが重要である。本研究結果より、ダイオキシン類による健康影響を未然に防ぐ食生活の方法として、クロロフィルや食物繊維が豊富な海藻類（わかめ、ひじき、こんぶ、のり、青のり等）を多く摂ることが重要である。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

- 1) Morita, K., Ogata, M., Hasegawa, T. Chlorophyll driven from *Chlorella* inhibits dioxin absorption from the gastrointestinal tract and accelerates dioxin excretion in rats. *Environ. Health Perspect.* 109: 289-294, 2001.
- 2) Morita, K., Matsueda, T., Iida, T., Hasegawa, T. *Chlorella* accelerates dioxin excretion in rats. *J. Nutr.* 129: 1731-1736, 1999.
- 3) 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ルフィリンの効果。福岡医誌。90:183-191, 1999。
- 4) 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。90:170-182, 1999。
- 5) 森田邦正：食物繊維による体内ダイオキシン類の排出促進。生活と環境。43(12):39-44, 1998。
- 6) 森田邦正：ダイオキシン類の体外排除—食物繊維と緑黄色野菜が有効—。Kewpie News。285:1-15, 1997。
- 7) 森田邦正、松枝隆彦、飯田隆雄：ラットにおける Polychlorinated Dibenzop-dioxins の糞中排泄に対するクロレラ、スピルリナ及びクロロフィルの効果。衛生化学。43:42-47, 1997。
- 8) 森田邦正、松枝隆彦、飯田隆雄：ラットにおけるPCB, PCDF及びPCDDの消化管吸収に及ぼす抹茶の効果。福岡医誌。88:162-168, 1997。
- 9) 森田邦正、松枝隆彦、飯田隆雄：ラットにおける Polychlorinated Dibenzop-dioxins の糞中排泄に対する食物繊維の効果。衛生化学。43:35-41, 1997。

H. 知的所有権の取得状況 なし

II. 研究成果の刊行に関する一覧表

III. 研究成果の刊行物・別刷

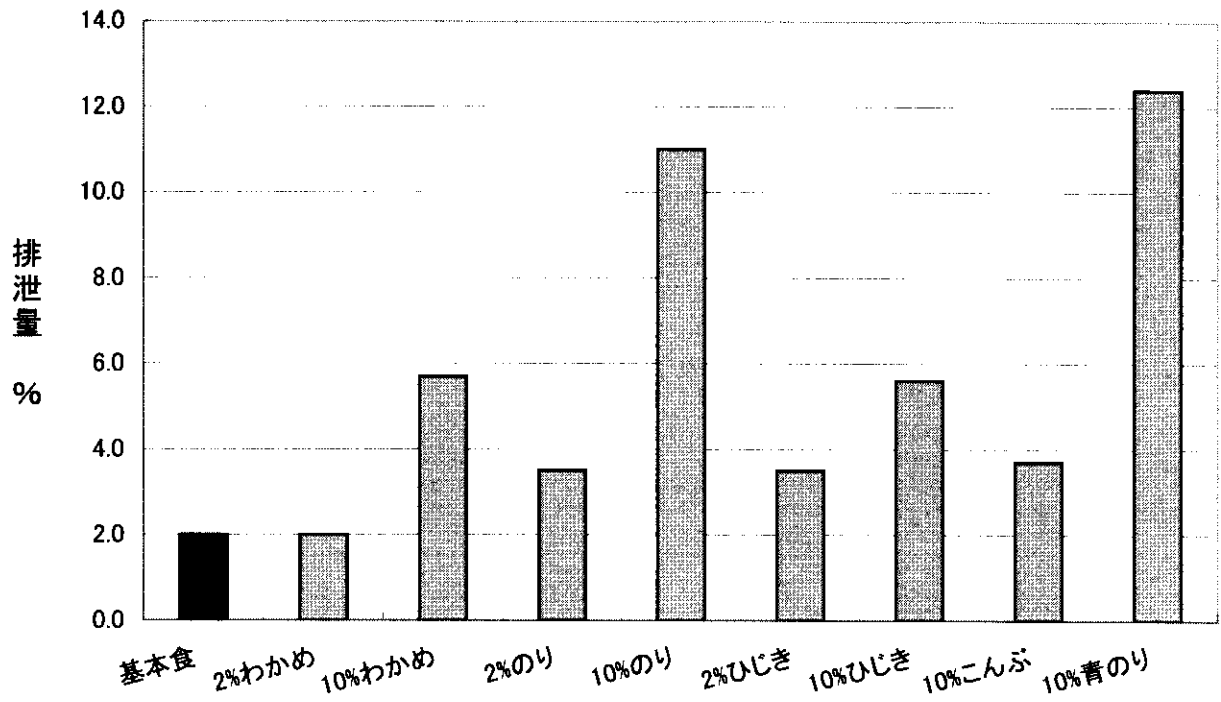


図3-1. 2,3,7,8-TCDDの糞中排泄に及ぼす海藻類の効果

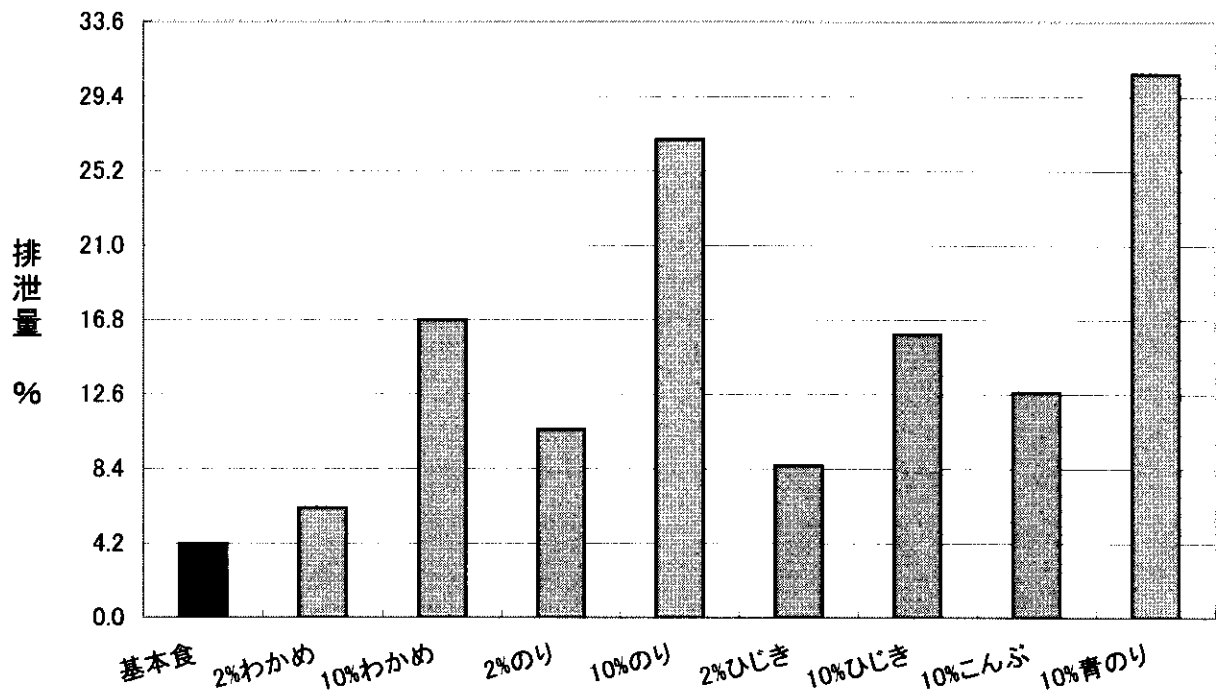


図3-2. 1,2,3,7,8-PentaCDDの糞中排泄に及ぼす海藻類の効果

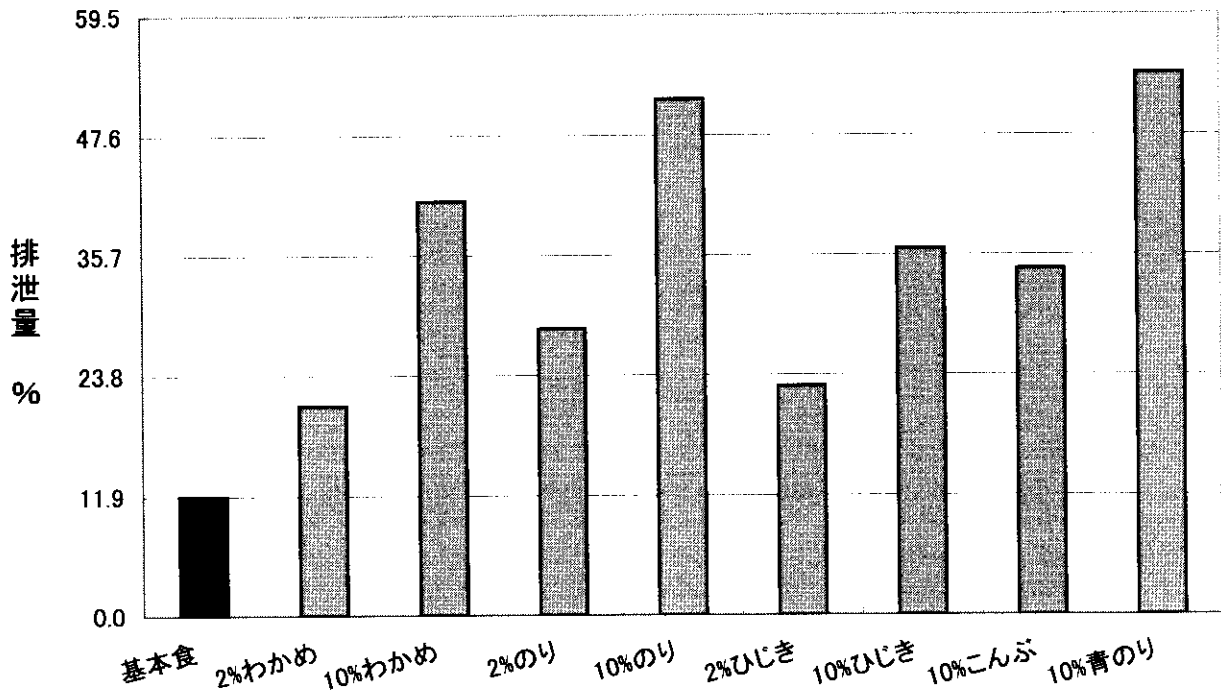


図3-3. 1,2,3,4,7,8-HexaCDDの糞中排泄に及ぼす海藻類の効果

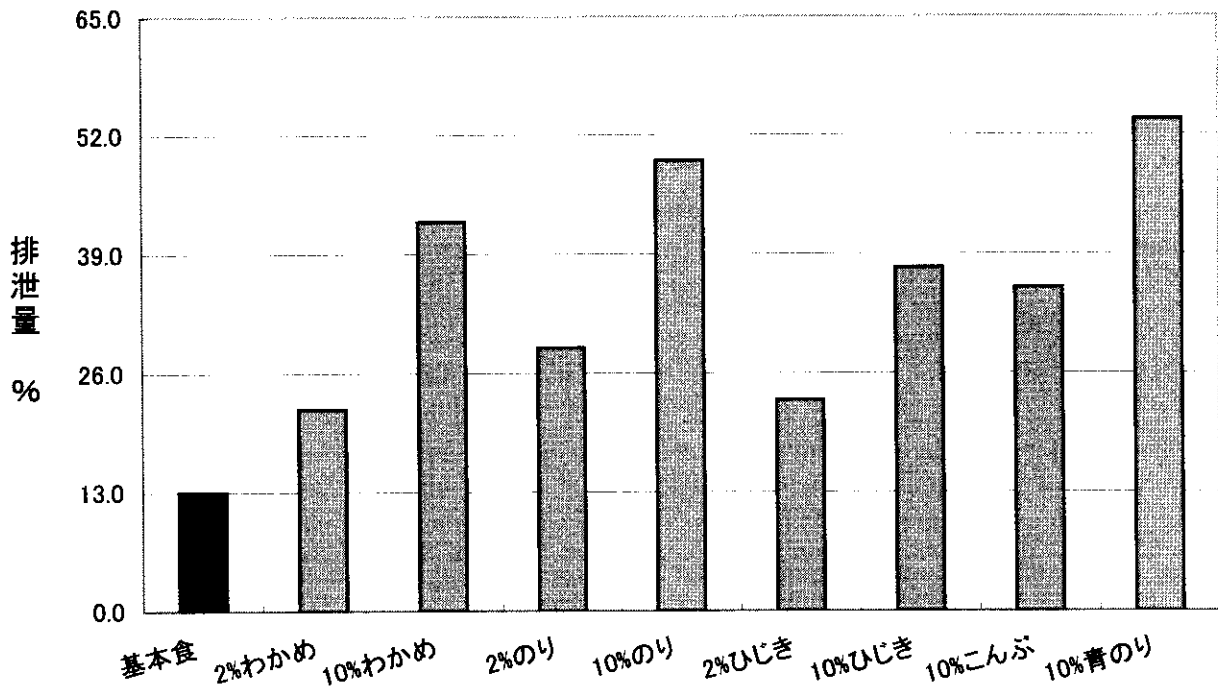


図3-4. 1,2,3,6,7,8-HexaCDDの糞中排泄に及ぼす海藻類の効果

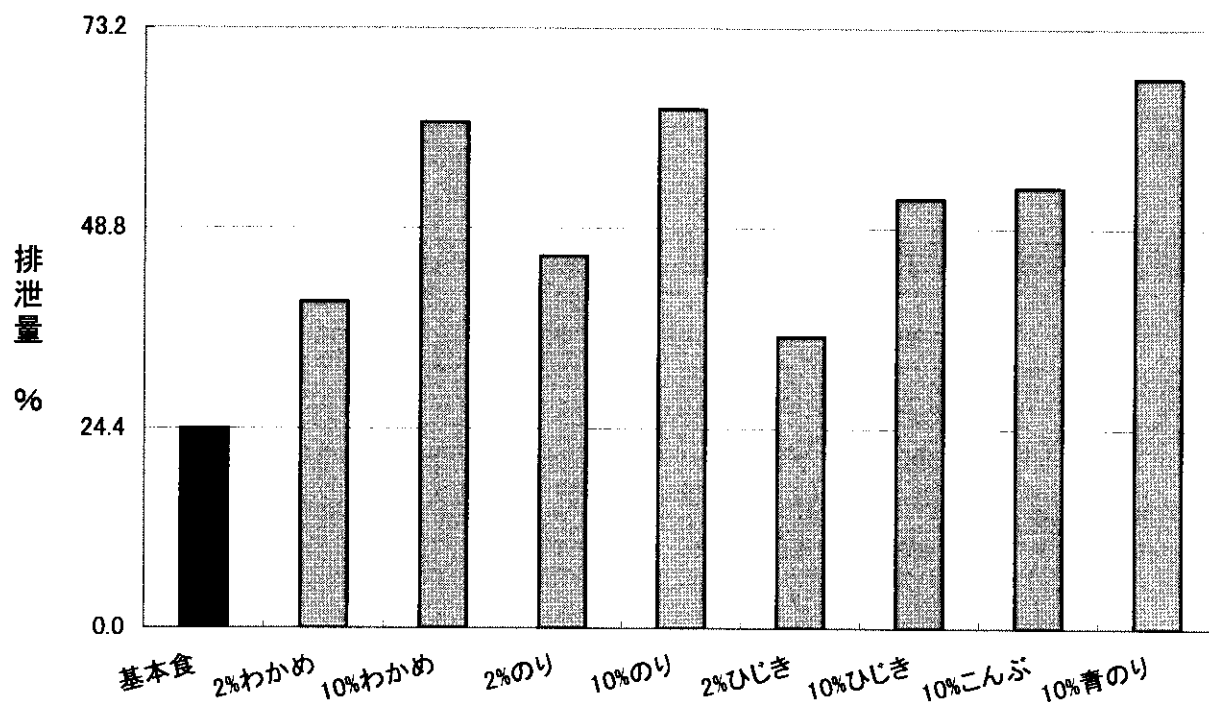


図3-5. 1,2,3,7,8,9-HexaCDDの糞中排泄に及ぼす海藻類の効果

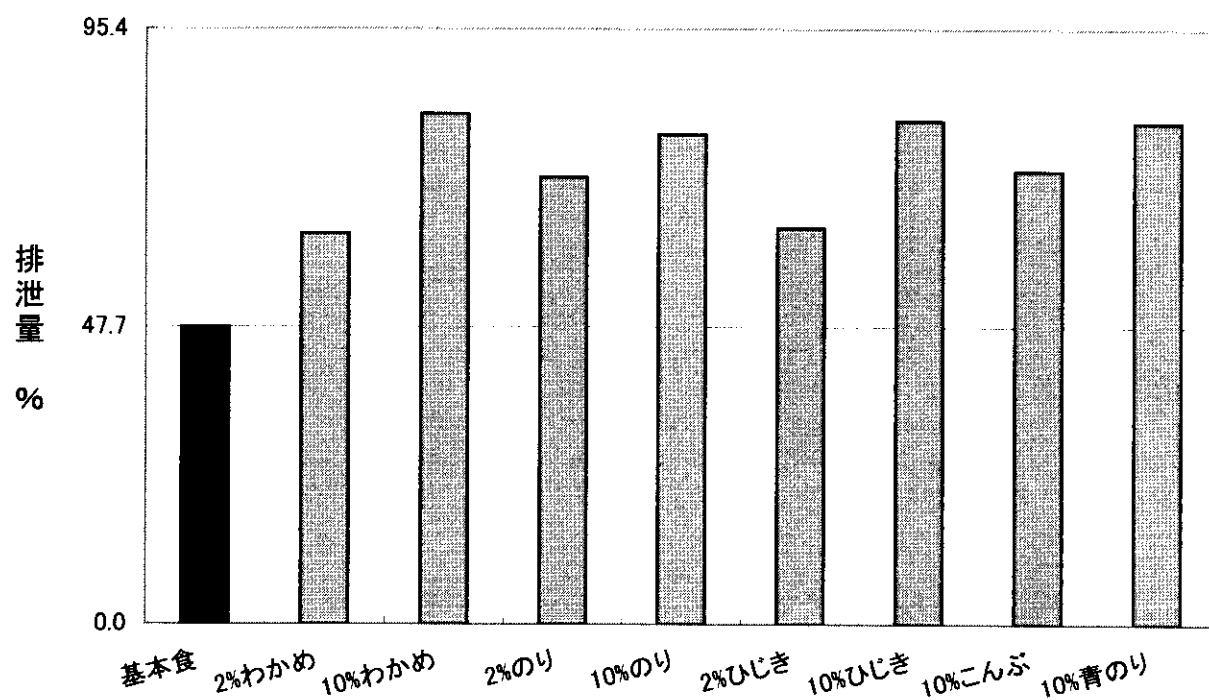


図3-6. 1,2,3,4,6,7,8-HeptaCDDの糞中排泄に及ぼす海藻類の効果