

PB-PK モデルによるヒト臓器中ダイオキシン類の濃度予測

Estimation of the concentrations of dioxins in human tissues with PBPK model.

丸山 若重¹⁾, 吉田喜久雄²⁾, 中西 準子¹⁾

¹⁾ 横浜国立大学 環境科学研究センター

²⁾ 工業技術院 資源環境技術総合研究所

【目的】 ダイオキシンは環境中の大気・土壌・食物を通じてヒト体内に微量ずつ取り込まれており，発ガン性，免疫毒性，生殖毒性などの健康影響が危惧されている。我々は，ヒトへの毒性予測に必要な，体内臓器中のダイオキシン濃度を予測するためのモデルを構築し，食物由来の曝露による17種のダイオキシンのヒト臓器中濃度を予測することを目的とした。

【方法】 多くの実験動物から得られた毒性試験値をヒトに換算する場合，各臓器での毒性発現予測には，臓器局所でのダイオキシン濃度予測が不可欠であり，生理学的薬物動態モデル(Physiologically based pharmacokinetic model: PBPK model)はこのための有効な手段である。今回構築したPBPKモデルはPaterson & Mackay[1]が提唱したフガシティ・モデルを基本とし，数年にわたる食事由来の低濃度曝露から体内濃度変化はほぼ定常になっていると仮定し，日本人(体重を60kgと想定)の肝臓・腎臓・脂肪組織・血液・筋肉中のダイオキシン類濃度を予測計算した。日本人の食事由来のダイオキシン摂取は，トータルダイエットスタディ[2]から計算した。

【結果・考察】 計算された臓器中濃度とヒト臓器中濃度の実測値[3]とを比較すると，実測値は概ね計算値のばらつきの範囲に収まっていた。モデルは食事由来の低濃度曝露によるバックグラウンド濃度の予測に有効と考えられる。今後は年齢・体重・代謝能力など各個人で異なる条件にも対応できるようにモデルを改良し，例えば現在危惧されている，母乳の摂取による乳児体内のダイオキシン濃度推移と毒性発現の予測などに利用したいと考えている。

【参考文献】

- [1] Paterson, S., Mackay, D., 1987. A steady-state fugacity-based pharmacokinetic model with simultaneous multiple exposure routes. *Chemosphere* 6, 395-408.
- [2] 豊田正武 他 厚生科学研究 H10 年度 食品からのダイオキシンの一日摂取量調査(トータルダイエットスタディ)
- [3] 環境庁 平成 10 年 ダイオキシン類の人体・血液・野生生物及び食事中の蓄積状況等について