

27D-am07S

メチルトリクロサンのマウス代謝活性化と乳汁分泌

○久我 歩佳¹, 木下 真璃伽¹, 藤井 由希子¹, 櫻田 司¹, 原口 浩一¹, 太田 千穂², 古賀 信幸², 遠藤 哲也³ (¹第一薬大, ²中村学園大栄養, ³北医療大薬)

【目的】抗菌剤として使用されているトリクロサン (TCS) は環境中で一部が微生物によりメチルトリクロサン (M-TCS) に変換され魚介類などに蓄積している。本研究では、TCS の食物連鎖によるヒト曝露後の体内残留を検証するため、TCS および M-TCS のマウス投与後の代謝と排泄 (乳汁分泌を含む) について調べた。

【方法】TCS および M-TCS をそれぞれ泌乳期マウスに 30mg/kg 単回経口投与し、24h 後の腸内代謝物、肝臓代謝物の血中濃度変化、糞・尿排泄率、乳汁および各組織分布を調べた。TCS の血中濃度変化は pentafluorobenzoyl ester で誘導体化した後 GC-MS (ECNI) で、また代謝物の組織分布および排泄量は trimethylsilyl 化した後、GC-MS(EI) で追跡した。

【結果】TCS は腸管および肝臓で一部水酸化がおこり、ジヒドロキシ体(OH-TCS) として糞中へ排泄された。M-TCS は腸内で脱メチル化体(TCS)、水酸化体 (OH-M-TCS) 2 種およびジヒドロキシ体(OH-TCS) 2 種へ代謝され、糞および尿へ排泄された。TCS 投与の場合、TCS の血中濃度は 2h で最大に達したが、M-TCS 投与では、脱メチル化体である TCS の血中濃度は 4h で最大に達した。M-TCS は肝臓や血液ではほとんど TCS として検出されたが、乳汁 (乳腺) では一部が未変化体 M-TCS として排泄された。他の組織では代謝物の残留は見られなかった。

【考察】M-TCS 曝露の場合、マウスでは容易に脱メチル化が起こり、TCS の代謝と同様に挙動することが示唆された。また、TCS の腸内 P450 による代謝、血液タンパク親和性、M-TCS の乳汁分泌による乳児への移行が予想される。さらに TCS と M-TCS のマウスにおける血中濃度と乳汁・尿排泄率は、ヒト由来試料 (血液・母乳・尿) における実態調査結果と比較検証される。