

経口摂取されたマイクロプラスチックから溶出する 疎水性化合物の代謝経路と生体影響の解明

荳 田 慎 一

杏林大学医学部衛生学公衆衛生学教室

【目的】

近年、ヒトにおいても、食物連鎖による生物濃縮や飲水を介したマイクロプラスチック（粒径5 mm以下。以下MPと記載）の曝露が推定され、実際に消化管や血中から検出されており、MPの生体影響が懸念されている。プラスチック素材は炭素骨格の合成高分子から成り、用途に応じて可塑剤や難燃剤などの疎水性化合物が添加されている。これらの化合物は合成高分子に共有結合していないことから、環境中で溶出するとされている。現在のところ、MPによる生体影響の要因は、合成高分子自体によるものか、体内で溶出する化合物によるものか、あるいはそれ以外の要因によるものかは解明されていない。そこで、OECD化学物質安全性試験の評価対象生物であるメダカを用いて、経口曝露されたMPから溶出する化学物質の有無を検討し、その生体影響を実験的に検証することを本研究の目的とした。

【方法】

まず、MPを曝露されたメダカの体内でMP溶出化合物が残留するかどうかを検討した。メダカ24尾にMP（ポリエチレン製、粒径10～63 μm 、プラスチック添加剤を含む、以降MP-添加剤有と記載）を12週間経口曝露し、飼育期間中にMPが含まれる排泄物（乾燥重量200 mg）を回収した。その後、曝露前のMP-添加剤有（同100 mg）と排泄物中のMP（同100 mg）の化学組成をガスクロマトグラフ質量分析計（装置：Agilent Technologies製7890B, 5977A, カラム：Agilent Technologies製J&W DB-5ms）で分析した。MPの曝露量は、これまでに水系環境中で報告された最大値の換算値2.5 mg/g・体重/日とした。次に、MP-添加剤有に含まれていた化合物がメダカ体内で検出されるかどうか確かめるために、同条件で曝露したメダカ10尾の肝臓（湿重量およそ250 mg）を同ガスクロマトグ

ラフ質量分析計分析し、肝臓に含まれる化合物とMP-添加剤有に含まれる化合物を比較した。そして、MP及びMPから溶出される添加剤による生体影響を調べる試験の準備のため、ジクロロメタン抽出法を用いて次の通りに添加剤を含まないMP（MP-添加剤無）を調製した。600 mgのMP-添加剤有に対し、10 mLのジクロロメタンを加え、5分間の超音波処理後濾過することにより行った。これを3回繰り返したのちの残差をMP-添加剤無とした。このMPに添加剤が含まれないことは同ガスクロマトグラフ質量分析計で確かめた。最後に、MP-添加剤有、MP-添加剤無、セルロースビーズ（CB、粒径20～50 μm 、不消化物の比較対照）のいずれかをメダカに12週間経口曝露し、メダカの体重と産卵数の変化を非曝露対照群及び各群間で比較した（15尾/各群）。

【結果】

曝露前のMPと排泄物中のMPに含まれるプラスチック添加剤を分析した結果、疎水性化合物7種（リン酸トリクレジル、アジピン酸ジ（2-エチルヘキシル）（DOA）等）が排泄物中のMPで消失していたことが明らかとなった。従って、これら7種の化学物質は、給餌から排泄の過程でMPから溶出した可能性が高く、メダカの体内に残留するMP溶出化合物候補として同定された。同条件でMP曝露したメダカの肝臓からは、上記7種の疎水性化合物のうちリン酸トリクレジル及びDOAが検出された。予算の都合上、他5種の分析は行っていないが、MPの添加剤が生体内に残留することが示された。一方で、消化管内腔以外でMPは観察されていない。通常の餌とともにMP-添加剤有、MP-添加剤無、セルロースビーズ（CB、粒径20～50 μm 、不消化物の比較対照）、そして通常の餌のみのいずれかを、メダカに12週間経口曝露した結果、曝露後2週目以降12週目までにおいて、MP-添加剤有群でのみ有意な成長の抑制が観察された（非曝露群と比較して最大－

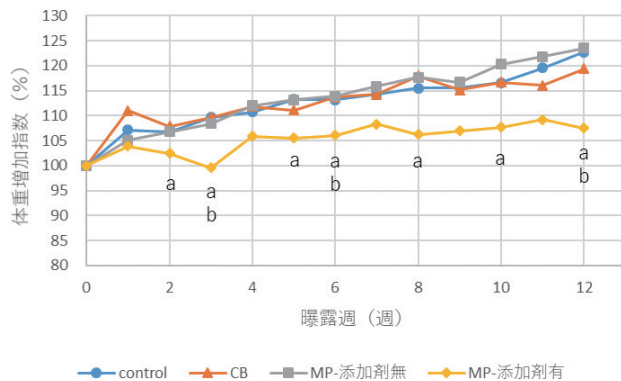


図1 体重増加指数の変化。体重増加指数 = ([任意の週の体重値] - [曝露開始直前の体重値]) / [曝露開始直前の体重値] X100 (%)。a, $p < 0.05$, Jonckheere-Terpstra検定。b, $p < 0.05$, Dunnett検定 (control vs MP-添加剤有)。これら以外の間には有意差なし。各群 $n = 15$ 。

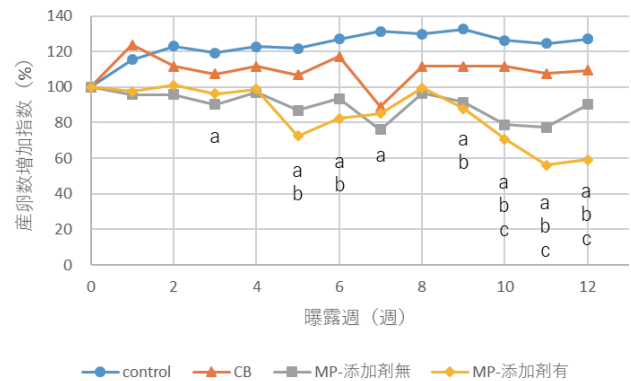


図2 産卵数増加指数の変化。産卵数増加指数 = ([任意の週の雌一尾あたりの産卵数] - [曝露開始直前の雌一尾あたりの産卵数]) / [曝露開始直前の雌一尾あたりの産卵数] X100 (%)。a, $p < 0.05$, Jonckheere-Terpstra検定。b, $p < 0.05$, Dunnett検定 (control vs MP-添加剤有)。c, $p < 0.05$, Dunnett検定 (control vs MP-添加剤無)。これら以外の間には有意差なし。各群 $n = 9$ 。

12.4%, $p < 0.05$, 図1)。産卵数においては、曝露後3週目以降12週目までにおいて、MP-添加剤無群とMP-添加剤有群の両者で有意な産卵数の減少が観察された（同最大 - 38.0%と - 44.0%, $p < 0.05$, 図2)。一方で、各項目においてCB群と非曝露群の間には有意な差は観察されなかった。これらの結果は、成長の抑制はMPに添加された化合物によって生じること、また、産卵数の減少はMPを構成する合成高分子のみでも生じ得ることを示唆している。今後、生体組織への影響を組織学的に検討し、MPから溶出した化合物の代謝経路の解明につなげる。

講演記録

I. 講演 (学会・研究会, シンポジウム)

1. 荳田慎一, 吉田正雄, 荳田香苗: 経口摂取されたマイクロプ

ラスチックから溶出する化学物質と生態影響への検討. 第92回日本衛生学会学術総会, オンライン, 2022年3月7日.

2. 福室自子, 荳田慎一, 吉田正雄, 荳田香苗: COVID-19流行下におけるプラスチック類廃棄物の環境汚染問題に関する文献レビュー. 第80回日本公衆衛生学会総会, オンライン, 2021年12月21日.
3. 荳田香苗, 荳田慎一: マイクロプラスチック環境汚染の課題. 第80回日本公衆衛生学会総会 (シンポジウム4), 東京, 2021年12月21日.
- II. その他 (新聞掲載, メディア出演, 受賞, 学会主催, 巻頭言, 対談, オピニオン, 特許等)
1. 荳田慎一: 体内に入ったマイクロプラスチックビーズの生体への影響を透明メダカの観察により明らかに. 医学部の基礎研究や臨床研究について. 杏林大学案内 2022,p.65.