ISSN 0911-940X

愛知県 衛研

技術情報

VOL.24 NO.3 2000

培養細胞を用いた毒性試験法について

はじめに

細胞培養法は医学、生物学、生物工学等の分野で広く用いられている実験手法であり、毒性学では細胞毒性、変異原性、発生毒性等を検出するための試験法として、また毒性発現メカニズムを明らかにするための手段として応用され、主に初代細胞（組織から分離されたばかりの初代の細胞）や樹立細胞（継代培養され形質が確立された細胞）が用いられている。実験に用いる動物を規制する法律は、古くは 1876 年にイギリスで施行されたが、その動きが本格化したのはここ 10～15 年程度で、最近では、多くの欧米諸国で動物愛護グループの強い要請を受け、動物実験の規制に関する法律が次々と施行され、一部の試験法については実験動物ではなく培養細胞を用いた方法が積極的に取り入れられてきている。このように、細胞培養法は動物実験代替法として大きく期待され、世界各国の研究者が盛んに新しい方法を開発している。一方、欧米に比べ動物保護団体の運動が緩やかであった我が国では、動物実験を規制する法律の制定はなく、1980 年代になってようやく実験動物の使用数を最小限にし、かつ科学的で論理的な動物実験を行なうための指標「動物実験の指針」が日本実験動物学会により作成された。現在では、培養細胞を用いた細胞毒性試験法及び変異原性試験法が、動物実験に代わる試験法として医療用具、各種化学物質の毒性評価の基準（公定法）として採用されている。

培養細胞を用いた毒性試験の特性は、次の４点に要約できる。

1) 化学的物質、その他の因子の細胞に対する直接作用による細胞毒性、遺伝毒性を生化学的、形態学的指標で明らかにできる
2) ヒトを始め各種動物の異なる起源の種々の細胞を用いることができる
3) 省力、迅速、低廉、高感度に毒性試験を行なうことができる
4) 細胞周期に対する障害作用を明らかにできる

これらのうち実用的には 2) と 3) が重要であり、数百匹の動物を必要とする毒性試験が、数百本の培養瓶を使用する試験に置換できる可能性があり、動物愛護の面のみでなく、試験を実施する実際面においても、その省力化、簡素化、迅速性等大きなメリットがあるものと考えられる。しかし、動物レベルでの毒性試験結果を、より単純な実験系として細胞レベルで明らかにしようとするものであるため、ヒトにおける障害の予知にどの程度有効であるのかといった点では議論のあるところである。

医療用具及び医用材料の生物学的試験に公定法として採用されている細胞毒性試験には

(1) 試験品からの抽出液を試験し、その結果から試験品の細胞毒性を評価する方法

と、実行可能な材料についてのみ実施する

(2) 材料と細胞との直接接触により細胞毒性を評価する方法

の 2 つが示されている。 また、(2)の直接接触法による結果は、補足する知見として毒性評価の参考にするものとしている。

本稿では、はじめに細胞培養の実際について基本的操作の概要を述べ、次に今後我々が実施していく必要性が高い上記(1)の、試験品からの抽出液を試験する細胞毒性試験法について紹介する。

細胞培養の実際

1. 細胞の選択とその取扱い

実験の目的にあった細胞株を研究者自身が樹立するには少なくとも１～２年、普通には数年を要し容易なことではない。しかし、この 20 年程の間に目的とする細胞を簡単に入手できる公的（理化学研究所・細胞開発銀行、国立遺伝学研究所系統保存施設等）及び民間（免疫生物研究所、大日本製薬等）の細胞バンクが国内にも多く設立され、また千株近い細胞株について実験目的別に解説したマニュアル（細胞培養マニュアル、宗村庚修編、講談社サイエンティフィック、1982）も発行されているので参考にするとよい。

一方、入手した細胞の性質は変わりやすく、長期間継代を繰り返すと細胞が変化し（異質化、異型化）細胞集団としての性質、均一性が保たれなくなり、実験結果の再現性、信頼性が得られなくなることがある。したがって、１～２ヶ月培養を続けたら凍結ストックから新たに細胞を起こして使用することや、細胞株間のコンタミを防ぐために複数の細胞株を同時に扱わない等の注意も必要である。

2. 無菌実験

細胞培養の基本は、目的とする細胞を培地の中で生育させることである。しかし培地は栄養価が高いため、カビやバクテリアの発育にとっても好条件で、目的とする細胞を純粋に培養するには微生物の混入、いわゆるコンタミを防ぐための無菌操作（表１）が必須である。コンタミの主な原因とその対策を（表２）に示したが、37℃の恒温槽の水、クリーンベンチ内の器具の配置など意外なところにもコンタミの原因があることを（再）認識する必要がある。また、無菌的に実験を行なうためには、無菌室の使用、クリーンベンチの設置、器具を消毒するための滅菌器の整備も絶対条件である。さらに、培養細胞の移動を最小限にしてコンタミの機会を少なくするためには、細胞培養に必要な CO_2 インキュベーター、遠心機、顕微鏡、器具類も無菌室内に準備しておくことが必要である。

表１　　無菌操作

【無菌室に入る】

① 時計、指輪をはずす

② 入口に専用の白衣（袖口は絞れる等、無菌的操作に適した形状）、サンダルを用意し、入室時に取り替える

③ 石鹸でよく手を洗い、消毒液で手指を消毒する

【クリーンベンチでの操作】

① アルコール綿（70%エタノール綿）で実験台を拭く

② ビンのふたを取る時、締める時は、ふたの周りをバーナーで軽く焼く

③ ピペットは滅菌缶から取り出したらバーナーで焼き、使用したピペットは直ちに片付ける

④ 培地ビンや培養ビンのふたを長時間開けておかない

⑤ 培地をこぼした時には直ちにアルコール綿で拭く

⑥ 操作終了時にはクリーンベンチ内を片付けてアルコール綿で拭き、紫外線ランプを点灯させる

表２　コンタミの主な原因と対策

【原因】

①培地等を暖める 37℃の恒温槽の水

②手の汚れ

③操作の途中で外から持ち込んだもの

④クリーンベンチ内の器具の配置

⑤CO_2 インキュベーター内の汚染

【対策】

①ビンの外側の水分をペーパータオル等でよく拭き、さらにアルコール綿で拭く．恒温槽の水は適宜取替える

②クリーンベンチ内での操作の前にアルコール綿で手をよく拭く

③操作を行なう前に必要なものが揃っているかチェックする

④自分と器具との動作線が極力重ならないよう配置する

⑤CO_2 インキュベーター内を最低２～３ヶ月に１回はアルコール綿でよく拭く

3. 培地の選択

初期の培養技術の進歩には培地の開発が大きく

寄与した。培地は基礎培地と添加物で構成され、基礎栄養を補給し、一定の pH、浸透圧を保って細胞の増殖と分化の調節に関与する。また、培地は細胞を含めた他の多くの要因とともに培養環境を変化させ、細胞の形質、反応性に大きく影響する場合もあり、実験の目的に合った細胞の反応を得るという役割も重要である。しかし、実際には培地について基本的検討を行なうことはほとんどなく、文献中で用いられている培地をそのまま使用することが多い。また、そのまま使用可能な濾過滅菌済み液体培地も多数市販されている。

4. 培地及び試薬類の滅菌

細胞培養に使用する培地及び試薬類は、必要に応じてオートクレーブによる高圧蒸気滅菌（120℃、20分）または 0.22μm 以下のメンブランフィルターによる濾過滅菌を行なう。また、血清は 56℃、30 分の加熱により非働化（補体除去）を行なう。

5. 細胞の維持（継代培養）

細胞を長期間維持したり、実験のため大量に増やす場合には、細胞を培養容器から剥がし、新たに別の容器に植え継がなければならない。この操作を継代という。継代された細胞は図１のように増殖する。はじめの遅滞期は細胞が継代時の損傷、ショックから増殖可能な状態に回復するまでの期間で、細胞はほとんど増殖しない。次の対数増殖期に細胞は盛んに増殖する。増殖がすすみ、細胞密度が過密状態となると細胞は増殖を停止し定常期に達する。定常期の期間は細胞種、培養環境（栄養分の枯渇、老廃物の蓄積等）によって変動し、この状態である期間維持されるものと直ぐに死滅するものとがある。その後、細胞は死滅期に入る。

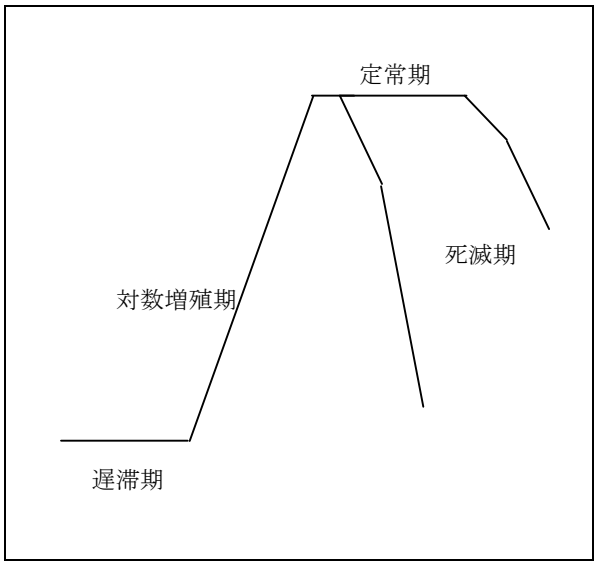


図１　　細胞の増殖曲線

細胞を良好に維持するためには、細胞にショックを与えないことと定常期に長くおかないことが重要で、対数増殖期の終わり頃に継代するのが一般的には最も良いと言われている。一般的な単層細胞の継代では、細胞間や細胞と培養器壁間の結合を切るためにトリプシン等のプロテアーゼを使用することが多いが、細胞の損傷を少なくするためピペッティング操作のみで行う方法もある。トリプシン添加後 1～2 分静置し、血清を含む培地を加えてトリプシンの反応を止める。浮遊細胞液を遠沈管に移し、1,000 回転、2 分間遠心後上清を捨て、培地を加えて均一な浮遊液とする。実体顕微鏡を用いて浮遊液中の細胞数を計数し、細胞株に適した濃度で新しい培養容器に継代する。

6. 細胞株の保存

１つの実験を同じ形質の細胞で行なうためには、細胞を凍結保存するのが良い方法である。凍結保存とは、凍結保存用培地（市販品、凍結保護剤入）により細胞膜を保護して緩やかに冷却した後、超低温（液体窒素－196℃）で保存することであり、必要な時に急速に融解することにより保存時と同じ形質を持った生細胞が得られる。

医療用具及び医用材料の細胞毒性試験

1. 細胞株

細胞株は Balb/3T3 細胞(マウス胎児由来)、L929 細胞（マウス結合組織由来)、V79 細胞（チャイニーズハムスター肺由来）の中から１つ以上を使用する。

2. 培地及び試薬

Balb/3T3 細胞及び L929 細胞は ME10 培地を、V79 細胞は M05 培地を使用する。平衡塩類溶液は Ca、Mg を含まないダルベッコのリン酸緩衝液［PBS(－)］を使用し、トリプシン溶液は PBS(－)に 0.02%EDTA 及び 0.05%トリプシンを加えて調製する。使用する培地及び試薬は、オートクレーブまたは 0.22μm 以下のメンブランフィルターにより滅菌処理を行なう。

3. 医療用具又は材料の抽出液を用いた細胞毒性試験

〈抽出液の調製〉

医療用具又は材料の 1g を切断し、スクリューキャップ付滅菌ガラス容器またはプラスチック管に入れ、1g に対して培地を 10ml の割合で加え、栓をして 37℃の CO_2 インキュベーターに入れ 24 時間静置する。容器から抽出液のみを取り出し（100%抽出液）、培地で 2～3 倍の割合に段階希釈し試験液とする。

〈試験方法〉

以下に示したプロトコールに従って試験を行なう。

マイクロプレートに細胞を播種*

↓

*（出現ｺﾛﾆｰ数が 40～50 個/穴となる量）

4～24 時間静置培養（37℃、5%CO_2）

↓

培地を捨てる

試験液（100%抽出液、X3、X9）を各濃度３穴に添加

↓

静置培養（37℃、5%CO_2）

Balb/3T3 細胞	9～11 日間
L929 細胞	7～9 日間
V79 細胞	6～7 日間

固定液（メタノール又は 10%ホルマリン）を加える

ギムザ染色液で細胞コロニーを染色

↓

実体顕微鏡によりコロニー数を計数

〈細胞毒性の評価〉

コントロール群でのコロニー数の平均値を 100%として、100%抽出液及び各段階希釈された抽出液で形成されたコロニー数を百分率で示し、コロニー形成阻害率から細胞毒性を評価する。

おわりに

細胞培養法は現在の医学、生物学分野において極めて重要な実験手法となっている。培養細胞を用いれば、細胞の増殖や分化を誘導又は停止させたり、細胞に遺伝子を導入させたりして、さまざまな実験が可能となる。衛生研究所毒性部では、アサリ等の二枚貝に含まれる麻痺性貝毒の検査法として、神経細胞（Neuro2a）を用いた細胞毒性試験法について検討を重ねている。

細胞培養法の中で最も広く用いられているのは、1 種類の細胞が 1 層に広がる単層培養法であるが、実際の生体内では何種類もの細胞が精巧な三次元構造からなる組織を形成し、その機能を発揮している。従って、生体内の条件により近づけるためには、従来の培養の概念から離れ、上皮細胞と間質細胞など異なる二種類以上の細胞系からなる培養細胞実験系を考える必要がある。しかし、たとえ多種類の細胞系からなる三次元の細胞培養（これ自体非常に困難と考えられるが）などによって生体内により近づけたとしてもそれには限度がある。培養細胞はあくまでも一つの実験モデルであることを忘れずに、必要に応じて培養から離れて生体内の組織にもどることも重要であると考えられる。

（毒性部　林　留美子）

参考図書

(1) 医療用具及び医用材料の基礎的な生物学的試験のガイドライン *1995* 解説：厚生省薬務局医療機器開発課監修、薬事日報社(1996)

(2) 分子生物学研究のための培養細胞実験法：黒木登志夫、許南浩、千田和広、羊土社(1995)

(3) バイオ実験イラストレイテッド⑥すくすく育て細胞培養：渡邊利雄、秀潤社(1998)

お知らせ

昭和 47 年より発行してまいりましたこの愛知衛研技術情報は、印刷物としての提供は前回を持ちまして終了いたしました。今回から愛知県衛生研究所のホームページ【http://www.pref.aichi.jp/eiseiken】に収載することといたしますので、これまでにも増してのご利用をお願いいたします。

ホームページの作り方　その１（ＨＴＭＬについて）

はじめに

現在、情報提供手段の一つとしてホームページが広く活用されてきています。愛知県のホームページは平成 12 年４月から「ネットあいち」と名前を変えて、愛知県広報、愛知県法規集、花粉情報等いろいろな情報を提供しています。衛生研究所でも昨年 11 月 30 日からホームページを開設し、研究所の紹介を始め、各部毎に一般県民に向けたトピックス的情報や、基幹地方感染症情報センターとして感染症発生動向調査結果など、多種多様にわたる公衆衛生に関する情報を広く県民に向けて提供しています（平成 12 年 7 月 31 日迄の累計アクセス件数 122,870 件：月平均約 15,400 件）。そこで今回から４回に分けて、皆さんが職場や家庭でホームページを作成する時の手助けとなるように、ホームページの作り方について易しく説明することにます。

１．「ホームページ」をつくるのに必要なもの

最低限必要なソフトは、エディタ（テキストエディタあるいは HTML エディタ）とブラウザです。エディタはホームページをつくるのに必要な HTML（Hyper Text Markup Language）ファイルを作成するためのもので、ブラウザはエディタで作成した HTML ファイルが実際にどのように見えるか確認するのに使用します。この二つのソフトがあればホームページの作成は可能ですが、イラストや写真などの画像を利用しホームページを視覚的にも魅力的なものとするためには、デジタルカメラやスキャナーなどの周辺機器があると便利です。また、作成したホームページを見てもらうためには、WWW（World Wide Web）サーバーにファイルを転送する FTP（File Transfer Protocol）ソフトも必要です。

愛知県の場合、県庁各課や地方機関にある「財務端末」には VisualPage（シマンテック社）というソフトが導入されています。これには上に記したエディタ、ブラウザ、FTP の３機能が備わっていますので、このソフトがあれば基本的には他のソフトを特に必要とすることなくホームページを作ることができます。

２．ＨＴＭＬとは

HTML とは WWW というネットワーク上の文書や画像、音声、動画などの情報を作るための基本言語のことです。HTML は WWW Consortium（W3C）という組織によって標準化がされています(http://www.w3.org/)。W3C は MIT（米国マサチューセッツ工科大学)、INRIA（フランス国立情報処理自動化研究所）及び日本の慶応義塾大学（SFC 研究所）の３組織を中心とする非営利団体です。W3C は各企業、各種団体などと調整をとり、最も望ましいと思われる標準仕様を検討し公開しています。現在は 1997年12月に勧告されたHTML4.0が最も新しいHTML です。

３．ホームページの基本構造

ホームページは HTML によって書かれていると説明しましたが、どのようなホームページの HTML も単純にすると下のような構造をしています。

```
<HTML>
  <HEAD>
    <TITLE>タイトル名</TITLE>
  </HEAD>
  <BODY>
      ホームページの本文が入ります。
  </BODY>
</HTML>
```

<HTML>…</HTML>
ファイルの内容を<HTML>と</HTML>で挟むことにより HTML ファイルであることを宣言します。
<HEAD>…</HEAD>
ページタイトルやサーバーなどが利用する情報を定義します。
<BODY>…</BODY>
ページとして表示される内容を定義します。

HTML では、<　>の中に書いてある HTML や HEAD などをタグ名、　<HTML>や<HEAD>などをタグと呼びます。タグはほとんどの場合<HTML>…</HTML>のように開始タグと終了タグで囲みますが、
のような単独タグもあります。

多くのタグは<BODY BGCOLOR="white">などのように<タグ名　属性名＝属性値>の形式で属性を表すことができます。上の例で<..... ="white">とは、本文のバックの色は白色という属性を表しています。

タグ名や属性名は<HTML>や<html>のように大文字で書いても小文字で書いてもかまいません。属性値も多くの場合は大文字、小文字どちらでもかまいませんが、たまに例外がありますので小文字で書く方が無難だと思われます。

（企画情報部　山本　功）

（次回は各種タグについて説明します）

魚介類の有機スズ化合物汚染について

最近、化学物質の内分泌かく乱作用に関心が高まり、なかでも有機スズ化合物が注目されている。それは、海産巻貝類の Imposex が全国的に観察されており、その主な原因が、船底や漁網にフジツボや藻が付着するのを防ぐために使用された有機スズ化合物であると考えられているからである。Imposex は、メスの巻貝にオスの生殖器官が形成されて発達し、重症になると産卵障害を伴い、種の存続に関わる重大な問題である。このため海の生態系や魚介類を食べる人への影響が心配されている。今回、有機スズ化合物について、人との関わり、汚染実態、魚介類からの摂取、内分泌かく乱作用等について紹介する。

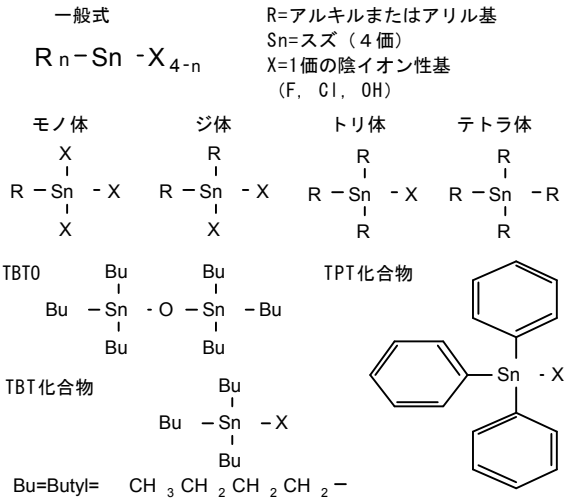
１．有機スズ化合物と人 (1, 2, 3)

1）種類と毒性　　主な有機スズ化合物の構造を図１に示した。スズに結合する側鎖基 R の数や種類によって、その生理活性（あるいは毒性）は大きく変化するが、一般的に、ほ乳類に対する毒性の強さは、R の数ではトリ体≧テトラ体＞ジ体＞モノ体の順であり、R の種類ではアルキル基＞アリール基、アルキルスズでは炭素鎖の短いもの＞長いものに毒性の強い傾向が見られる。毒性は、トリ体は中枢神経系、ジ体は免疫系への作用が大きいと言われている。なお、昆虫、真菌、細菌、藻類などに対しては炭素鎖の長い方が毒性が大である。

2）使用経過　　主な用途は、モノ体、ジ体はポリ塩化ビニルの安定剤として、トリ体は船底塗料、農薬、木材の防腐剤等である。

19 世紀には船底の防染塗料として酸化銅が広く用いられていたが、有機スズが低濃度で酸化銅と同様の殺菌効果を有することが判り、アクリル系トリ体有機スズポリマー塗料が開発、製品化 (1962) され、使用され始めた。TBTO (bis (tributyltin) oxide)は海水へ比較的短期間で溶け出してしまうので短期間用、TBT (tributyltin)および TPT (triphenyltin)が長期間用の主な防染塗料として世界中で使用された。1980 年代に入ると海洋汚染（海水、底質、魚介類）が明らかとなった。日本では 1990 年、化学物質の審査および製造等の規制に関する法律（化審法）で TBTO は製造、輸入および使用が実質上禁止され、その他の TBT 化合物 13 物質および TPT 7 物質は使用しない方向で行政指導がなされてきた。1997 年には日本塗料工業会が TBT 化合物含有塗料の製造を中止した。海外においては、小型船に対しては法的な禁止措置が執られているが、大型船では使用が続いている。1998 年、国際海事機関の海洋環境保護委員会において、有機スズ含有防染塗料の世界全体での使用禁止措置について討議され、全面禁止に向けて具体的な議論が始められることになった。

図１　主な有機スズ化合物の構造



２．TBTO および TPT の安全性評価 (1, 2)

魚介類の汚染が明らかとなった 1984 年に TBTO、1994 年には TPT および TBT の安全性評価委員会がそれぞれ設けられ、一日許容摂取量（acceptable daily intake:ADI）と分析法が示された。

1）TBTO および TPT の ADI　　ある物質（非発ガン性物質の場合）について動物実験値から人の ADI を算出する場合には、動物と人との種差を考慮して、一般的には動物で観察された最大無作用量（no observable effect level）に、安全係数 1/100 を乗ずる方法が用いられる。TBTO および TPT の毒性に関する多くの動物種を用いた実験結果から、TBTO および TPT の最大無作用量として各々0.16、0.05mg/kg/日が採用され、ADI については TBTO が 1.6 μg/kg/日（1985）、TPT が 0.5 μg/kg/日（1995）と厚生省により決められた。

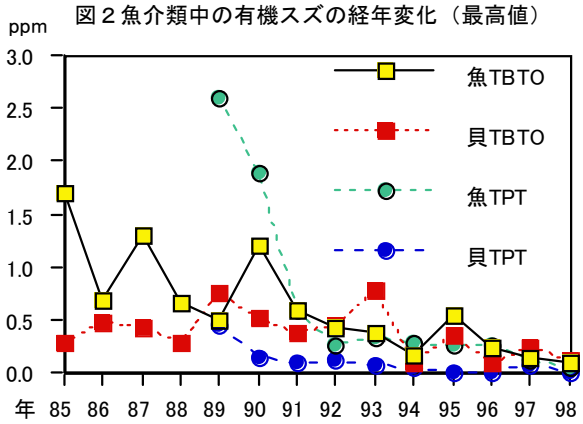
2）有機スズ化合物の分析法　　試料中の有機スズ化合物（主に TBTO, TBT, TPT）を塩酸酸性下、塩化物 (X=Cl) とし、有機溶媒で抽出する。精製後、グリニア反応により Cl をエチル基に変えてテトラ体の有機スズとして（分析感度、安定性が高まる）、ガスクロマトグラフィー（FPD/GC、スズフィルター）を用いて測定する。TBTO は分解されて TBT となるので TBT 総量を測定し、値は ADI との比較のために TBTO に換算して表している。なお本法の検出限界値（ND）は 0.02ppm である。

３．魚介類中の有機スズ化合物の汚染実態調査

1）環境庁のモニタリング調査(4)　　TBTO は 1985 年、

TPT は 1989 年以来、指標生物として魚はスズキ、貝はムラサキイガイを中心に、対象生物 12 種、調査地点 20 箇所、検体総数約 100/年の規模で調査が継続されており、その最高値の経年変化を図 2 に示した。魚介類中の TBTO（TBT 含）および TPT は共に減少傾向を示している。

図 2 魚介類中の有機スズの経年変化（最高値）



また海水および底質についての調査（1990～8 年、36 地点）では、調査開始後の 3 年間と、ここ 3 年間の数値（最大値、ppm ）を比較すると、水質の TBTO（TBT 含）は 0.084 から 0.014 へ、TPT は 0.044 から ND へと共に大きく減少していた。一方、底質についても、TBTO（TBT 含）は 1.60 から 0.93 へ、TPT は 0.34 から 0.28 へと、海水と比べるとその程度は少なかったものの減少傾向が認められた。今後、有機スズ含有防染塗料の使用禁止に向けて世界的にその使用規制が強化されることを考慮すれば、汚染状況はさらに改善されていくものと期待されている。

2）市場調査　　当所では 1989 年から、愛知県内で市販されている近海産魚介類（コノシロ、ボラ、アジ、セイゴ, イワシ、アサリ等 25 検体/年）について TBTO および TPT の測定を実施してきた。分析を開始した 1989 年の検出濃度範囲は TBTO（TBT 含）が 0.02～0.23ppm、TPT が ND～0.20ppm であったが、1998 年はそれぞれ ND～0.04ppm、ND～0.02ppm であった。また、検出率も TBTO が 100%から 20%へ、TPT が 80%から 10%に下がり、環境庁による全国調査結果と同様に減少傾向が認められている。

3）食事からの有機スズ化合物摂取量調査 (2)　　平成 2 年から 4 年（1990～2）に全国 7～11 地域において、マーケットバスケット方式による食事からの一日摂取量調査が実施された。平成 4 年度の最高一日摂取量は TBTO および TPT が各々14.6、8.4 μg/日であった。この値を、ADI（体重 50kg の場合： TBTO は 80、TPT は 25 μg/日）と比較すると、各々18%、34%であり、健康に影響のない量であると結論された。

4．有機スズ化合物の内分泌かく乱作用

内分泌かく乱作用は、研究が始まったばかりで、現時点では不明な点が多い。巻貝における Imposex は、例えばイボニシの 3 ヶ月飼育実験では TBT が 1ng/L の低濃度で Imposex が有意に誘導された（有意水準 0.1%）が、その機構はまだ解明されていない (3)。有機スズ化合物による生体影響として、中枢系への影響としての嗅覚障害を観察した動物実験（ラット、TBT、X=Cl, 2.0mg/kg/体重、腹腔内投与）が報告されている (5)。TBT 投与により、脳内の各組織において微量元素バランス（亜鉛著減）が変動し、嗅球および嗅上皮でカルシウムが過剰集積し、カルシウムチャンネルの障害や神経細胞の破壊が観察され、カルシウムを介したシグナル伝達系の様々なレベルに影響を与えていた（サイクリック AMP 著増、イノシトール 3 リン酸著減、カルモジュリン依存性キナーゼ II 活性低下、副甲状腺ホルモン著増等）。これらの影響が有機スズ化合物に特異的な作用であるのか、詳細は今後の研究が待たれる。

現時点で有機スズ化合物について判っていることは、1）有機スズによる日本近海の海洋汚染は、改善されてきている、2）日本人の標準的な食生活であれば、有機スズの摂取量は ADI を超えることはない、この 2 点である。人の健康に影響をあたえている可能性のある数え切れないほど多数の人を取り巻く化学物質の中から、微量の有機スズの人への健康被害を単純化して個別に評価することは、何を健康被害の指標にするべきかも含めて、非常に困難なことと考えられ、総合的な毒性評価を可能とするシステムの確立が最も求められている。

文献

(1) 衛乳第 18 号 S.60.4.26 食品中の TBTO 安全性評価検討委員会結果報告. (2) 衛乳第 20 号 H.6.2.25 魚介類中の有害化学物質安全性評価検討委員会結果報告. (3) T. Horiguchi et al, Environmental Pollution, 95 85-91 (1997). 堀口, 科学, 68, 546-551 (1998). (4) 平成 11 年度版化学物質と環境, H.11.11, 環境庁. (5) 荒川ら, 第 11 回日本微量元素学会抄録 A117, (2000). Biomed Res Trace Elements, 10, 217-218 (1999).

（化学部　大島晴美）

愛知衛研技術情報　第 24 巻　第 3 号　　平成 12 年 9 月 1 日

照会・連絡先　愛知県衛生研究所　　電話：052-911-3111
〒462-8576　名古屋市北区辻町字流 7 番 6 号　　FAX：052-913-3641
愛知県衛生研究所のホームページ【http://www.pref.aichi.jp/eiseiken】