

<Volume, page no.>

vol.65, p.281-283

<Section>

Toxicity Factors

<English title>

TOXICITY EQUIVALENCY FACTORS FOR 'NON-DIOXIN-LIKE' PCBs- IN VITRO INDUCTION OF PROD ACTIVITY AS A SURROGATE?

<Japanese title>

非ダイオキシン様PCBの毒性等価係数としてin vitroのPROD活性が代用できるか？

<Authors>

Dieter Schrenk, Barbara Wagner and Hans-Joachim Schmitz

<key words>

<Japanese key words>

<Captions>

Table 1: Inducing potencies (EC50 values and 95% confidence intervals) of phenobarbital and a number of 'non-dioxin-like' PCBs as inducers of drug metabolism in rat hepatocytes in 'sandwich' primary culture

Fig. 1. Induction of EROD (—○—) and PROD (—●—) activities in rat hepatocytes in sandwich primary culture

<Japanese captions>

表1 : sandwich一次培養のラット肝細胞における薬物代謝の誘導因子としてのフェノバルビタール及び非ダイオキシン様PCBの活性の強さ

図1 : sandwich一次培養のラット肝細胞におけるERODとPRODの誘導

<Summary> :

ダイオキシン様PCBにはTEFが定められたが、非ダイオキシン様PCBの方が量が多い。非ダイオキシン様PCBにも、実験動物での腫瘍、神経毒、奇形発生、発生器官障害が認められ、あるいは疑われているものがあり、これらに対するTEFシステムが検討されてきた。しかし、in Vivoの強さの指標となるin Vitroのパラメータは無かった。

コラーゲンsandwich procedure(ref.4)を用い、48h後のEROD,PRODを測定した。

試験した全てのPCB(28,101,138,153,183,187,207)は濃度に依存したPROD活性を示した。PROD誘導では、フェノバルビタールはPCB28の約1/10の活性であり、強さは153<183>138<187<207>101>28であった。ERODでは、フェノバルビタール、PCB138,153では完全な誘導曲線が得られたが、PCB28,101では誘導活性が無かった。EROD誘導とPROD誘導には関連が無く、PROD誘導の強さと構造・活性相関は特に認められない。

塩素数及び脂肪親和性がPROD誘導活性の制限因子である可能性が示唆される。PROD活性はAhR活性ほど毒性指標として相関があるようにはみえない。

<Translator> :

窪田葉子

<end>

<Volume, page no.>

vol.65, p.284-287

<Section>

Toxicity Factors

<English title>

EFFECTS OF DIOXIN-LIKE COMPOUNDS ON ESTROGEN METABOLISM IN MCF-7 AND MCF-10A CELL LINES

<Japanese title>

MCF-7及びMCF-10Aセルラインでのエストロゲン代謝へのダイオキシン様物質の影響

<Authors>

Majorie B. M. van Duursen, J. Thomas Sanderson, Marieke van der Bruggen, Jeroen van der Linden and Martin van den Berg

<key words>

<Japanese key words>

<Captions>

Table 1: EC50 values (nM) and relative toxicological potencies for induction of 2-MeOE2 formation and decrease in 4-/2-MeOE2 ratio in MCF-7 and MCF-10A cells.

Figure 1. 2- and 4-MeOE1/2 formation (pmol/h/mg protein) and 4-/2-MeOE1/2 ratio in MCF-7 (left panel) and MCF-10A cells (right panel) after incubation with TCDD (10 nM), PCDF (10 nM), PCB 126 (1 µM), PCB 169 (5 µM) or the solvent vehicle (DMSO, 0.1% v/v)

<Japanese captions>

表1：2-MeOE2生成の誘導と4-/2-MeOE2比率の低下についてのEC50値と相対毒性活性

図1：TCDD,PCDF,PCB126,169,又は溶媒との培養後のMCF-7又はMCF-10A細胞における2-MeOE2生成の誘導と4-/2-MeOE2比率

<Summary>：

最近の研究で、TCDDに暴露された女性における血清中TCDDレベルと乳がんのリスクに相関が示されている。

乳がんのセルライン(MCF-7)と非腫瘍発生のセルライン(MCF-10A)におけるエストロゲン代謝に対するダイオキシン様物質の影響について検討した。

TCDD,PCDF,PCB126はMCF-7とMCF-10Aの2-MeOE<sub>1/2</sub>生成を濃度依存で誘導する。PCB169は試験した最大濃度で誘導するが、EC50値は得られない。4-MeOE2生成は低濃度側で起きる。PCB169による誘導抑制効果は4-MeOE<sub>1/2</sub>にのみ認められ、2-MeOE<sub>1/2</sub>では認められない。

本来の4-/2-MeOE2比率はMCF-7で2.98±0.78、MCF-10Aで0.93±0.40であるが、ダイオキシン様物質があると、この比率の濃度依存型の低下が認められる。

4-/2-MeOE2比率が腫瘍の存在の指標に使われるとしたら、ダイオキシン様物質の存在で容易に低下するため、癌リスクの予知指標としての意義は見直す必要がある。

<Comment>：

ダイオキシン様物質が存在すると、腫瘍が悪性か良性かどうかの指標が役に立たなくなり、良性腫瘍と判定されても実は癌だったということが起きるという意味らしい。

<Translator>：

窪田葉子

<end>

<Volume, page no.>

vol.65, p.288-291

<Section>

Toxicity Factors

<English title>

THE INFLUENCE OF CHEMICAL IMPURITY ON ESTIMATING RELATIVE POTENCY FACTORS FOR PCBs.

<Japanese title>

PCBの相対活性係数を判断する際の不純物の影響

<Authors>

Michael DeVito, Nigel Walker, and Linda S. Birnbaum

<key words>

<Japanese key words>

<Captions>

<Japanese captions>

<Summary> :

WHO-TEFを決める際の批判の一つは、個々の研究で得られた相対活性係数(RPFs)の範囲が広いということだった。たとえばPCB77はマウスの免疫毒性で0.14、マウスの酵素誘導で0.000003である。代謝の速い化学物質は急性では亜慢性より強く出るかもしれない。エンドポイントが違えばRPFも違うという可能性もある。種差も影響しているかもしれない。REPの計算方法も影響しているかもしれない。多くの場合、用量作用曲線ではなく、単一用量で試験されているそれぞれ別の研究機関のものであることが困難さを増している。WHOデータベースを調べると化学物質の種類によっても違う。PCDDsとPCDFsでは、モノオルソPCB及びPCB77に比較してREPの範囲が小さい。化学物質の純度が影響しているかもしれない。通常、これらの物質の純度は98%以上であるが、モノオルソPCBとPCB77は弱いダイオキシン様物質であり、比較的高濃度にする。少量含まれる活性の強い物質が重要な影響を示すかもしれない。

マウスとラットをPCBに暴露させてERODと組織中のPCB濃度を測定する研究をおこなった。

Study1 : B6C3F1マウスをPCB126,77,118にそれぞれ暴露。

それぞれ濃度依存性のあるEROD活性を示した。PCB77の最大濃度では5匹のうち4匹が試験終了前に死亡した。組織の化学分析によれば、PCB126と118暴露では、他のPCBs、PCDDs,PCDFsの濃度は高くなかったが、PCB77暴露では、肝臓中PCB126濃度がPCB77より高かった。PCB126だけを暴露させたものに比較して、PCB77暴露では実際にはPCB126だけのものの30倍もPCB126を受けていた。PCB77溶液を化学分析したところ、PCB126が0.035%含まれていた。

Study2 : Sprague-DawleyラットをPCB126,118にそれぞれ暴露。

PCB118暴露で同様の現象がおきた。化学物質の純度はどちらも98%以上であったが、PCB118の相対活性はWHO-TEFから予想されるより1桁高く、PCB118供試液分析でPCB126が0.8w/w%含まれていた。

どちらのPCB126濃度はダイオキシン様活性に大きい影響を与えるに十分な高かった。供試液の濃度を分析しなければ、他の物質の汚染は検出されず、PCB77とPCB118のRPFsが過大評価される。

モノオルソPCBとPCB77でRPFの差が大きいのは、これが理由かもしれない。0.1%以下の汚染が過大評価につながる。PCB118では片方の試験でしか不純物汚染が無かったことから、メーカーやロットが違えば異なる。モノオルソPCBとPCB77の活性が高い結果は、PCB126のような高活性物質の汚染によるものかもしれない。

いつも起きているわけではないので、発表された文献のどれでこのような汚染があったかは判らない。ほとんどの研究で供試液中の微量汚染物濃度を分析していない。純度又は組織中の濃度についての情報を、TEF決定の際のその研究の重み付けに用いることが望まれる。

もう一つの勧告としては、RPFを評価する今後の研究では試験している物質によるもので微量汚染物質によるものではないことを確実にするために、供試物質の純度又は/及び組織の分析についての十分な情報を提供しなければならないとする。

現行のTEFがこの不純物の情報でどう変わるかの判断は困難であるが、RPFsのばらつきの理由のより良い理解が、TEF

手法を使ったリスク評価の不確実性のはっきりした理解につながる。

PCDDsとPCDFsでも同様の問題があるが、TEFの差が大きくないので影響が小さい。

<Translator> :

窪田葉子

<end>

<Volume, page no.>

vol.65, p.292-295

<Section>

Toxicity Factors

<English title>

ACCOUNTING FOR TEF UNCERTAINTY IN DIOXIN EXPOSURE ASSESSMENTS

<Japanese title>

ダイオキシン暴露アセスメントにおけるTEFの不確実性の算定

<Authors>

Mel Holmes, Andy Hart and Martin Rose

<key words>

<Japanese key words>

<Captions>

Figure 1. Comparison between standard TEF and experimental values for PCB 77 from individual toxicity studies.

Table I. Total dietary exposure pg TEQ/kg bw/day, including uncertainty in the TEF values.

Table II. A typical sensitivity analysis output showing the most significant contributors to the variance of the total dietary intake of dioxins in salmon. Entries indicate uncertainty in the TEF values or measurement uncertainty.

<Japanese captions>

図1：PCB77の基準TEFと個々の毒性研究による実験値

表1：TEF値の不確実性を含めた日摂取量

表2：サーモンからの摂取量の変動幅に対する影響項目の感度解析。TEF値又は分析の不確実性を示す。

<Summary> :

ダイオキシンのリスクアセスメントはTEFの概念によっている。TEFの公表値は決まった値であるが、相対毒性はバラツキがあるし、不確実。TEFはほぼ0.5～1桁のオーダーでのTCDDとの毒性の強さの比を示すものだが、実際には不確実性は1桁以上の差がある。

点値としてのTEFでは、広い範囲にわたるリスクアセスメントに用いることは適さない。多量摂取者や感受性の強い個人には十分な対策が供給されない。より完全なTEFの説明、実のTEF値に対する不確実性を明らかにする必要がある。

TEFの不確実性に焦点をあて、日摂取量にTEFの不確実性を入れるとどうなるかを検討した。

不確実性として、TEFは所定値の半桁下から半桁上、例えば0.01なら0.005～0.05とした。

不検出の場合も検出レベルによる不確実性、サンプリングの不確実性がある。

TEFが現行値より大きければ、日摂取量が基準を超えている可能性がある。

ダイオキシンとPCBの日常摂取によるリスクの理解は、その毒性把握が進むことで、向上する。第1歩として現存する毒性データの見直しを提言する。サーモンの場合、PCB126のTEFが日摂取量に最も影響するが、他の食品では他のものが重要かもしれない。

<Translator> :

窪田葉子

<end>

<Volume, page no.>

**Vol.65,p.296-299**

<Section>

Toxicity Factors

<English title>

**A FRAMEWORK FOR EVALUATING RELATIVE POTENCY DATA IN THE DEVELOPMENT OF TOXICITY EQUIVALENCY FACTORS (TEFS)**

<Japanese title>

TEF開発における相対強度評価の枠組み

<Authors>

Kevin Connor and Brent Finley

<key words>

<Japanese key words>

<Captions>

Table 1. Quantitative Rating Scheme for Tier 1 Study Elements

Table 2. Quantitative Rating Scheme for Tier 2 and 3 Study Elements

Table 3. Assignment of Weightings to the REPs

Table 4. Statistical descriptors of weighted REP distributions

<Japanese captions>

表1：Tier1要素の項目とランク

表2：Tier2,3要素の項目とランク

表3：REPの重み付けファクター

表4：重み付けしたREPのばらつき範囲

<Summary> :

現行のTEFは、936のREPデータから検討された。REPデータは多様な条件で得られた結果からなり、REPの幅は大きく何桁も違うものがある。WHO評価ではvivoで長期のデータを優先したとはいえ、定量的／系統的な重み付けはなされていない。その結果、現行のTEFを現存のREPから再度求めることが出来ない。これらの理由で、TEFはリスクアセスメントの高い不確実性につながる。

本報は、より安定した再現可能で透明性のある手法でTEFを設定できるように、個々のREP値の評価に定量的な重み付けを与える手法を開発することである。REP値の系統的な評価がTEFの不確実性のちゃんとした議論につながる。17項目のマトリックスを組み、等級付け手法を提案し、PCB126と1,2,3,7,8-PeCDFを例として評価した。

1979のWHOのREPデータベースを用いたが、始めにデータを審査し、次のような不適正なデータを排除した。1) 複数回公表されている、2) 単位が違う、3) REPが著者とWHOの双方で提供されている、4) REPがWHOクライテリアに合わない、5) 引用文献の定量的データと合わない。

評価項目はその重要性によって3種類(Tier1>Tier2>Tier3)に分けた。Tier1は妥当性と信頼性において最も重要な、培養細胞、供与経路、化学物質の純度、暴露期間、最終供与と影響測定との期間、エンドポイント項目であり、それぞれ4段階(10,7,4,1)に配点した。Tier2は種や菌株の選択、用量作用曲線やREPの求め方に関するもので、それぞれの項目を3段階(6,3,0)に配点した。Tier3はどんな研究においても重要ではあるが、実験の差にはあまり影響しない項目で3段階(2,1,0)に配点した。これらの点数を合計し、最大可能得点に対する比率で重み付けファクターを定め、さらにin vivoのデータにはこのファクターに追加の重みとして3点追加した。

重み付けしたREP値のばらつき範囲は、50%値はWHO-TEFとかなり近いが、95%値は何倍にもなり、データの見直しの影響が大きい。

データの見直し(重複やミスの排除)と重み付け評価が、TEFの不確実性を定量的に評価するのにつながる。1997年以降、50を超える報告がなされており、それらの新データも含めて開発するための仕事を続けていく。

<Comment> :

項目の選択や、配点の詳細については別にして、このような定量的／系統的なデータ解析が重要と思われる。重複やミスで排除されたデータ数がかなりの数あることが印象的。

<Translator> :

窪田葉子

<end>

<Volume, page no.>

vol.65,p.300-303

<Section>

Toxicity Factors

<English title>

FRAMEWORK FOR APPLICATION OF THE TOXICITY EQUIVALENCE METHODOLOGY FOR POLYCHLORINATED DIOXINS, FURANS AND BIPHENYLS IN ECOLOGICAL RISK ASSESSMENT

<Japanese title>

エコロジカルリスクアセスメントにおけるPCDDs,PCDFs,PCBsの毒性評価手法の適用についての枠組み

<Authors>

Tala Henry Philip Cook, Patricia Cirone, Michael DeVito, Bruce Duncan, Robert Pepin, Scott Schwenk and Steven Wharton

<key words>

<Japanese key words>

<Captions>

Figure 1. Three dimensional matrix model for selection of RPFs or TEFs. Selection of appropriate TEFs or RPFs involves consideration of how similar a tested species is to the species of concern (x-axis), a tested endpoint is to the endpoint of concern (y-axis), and a reported dose is to the dose of concern (z-axis).

<Japanese captions>

図1：RPFs又はTEFsを選択するための3次元マトリックスモデル。適切なTEFs又はRPFsを選択するためには、検討対象とする種と試験種がどれぐらい近いのか（X軸）、評価項目(エンドポイント)がどれぐらい近いのか（Y軸）、使用された用量と検討している用量との関連の考慮が必要。

<Summary>：

毒性等価手法がエコロジカルリスクアセスメントにも使えるというコンセンサスが得られてきた。この枠組みはEPAのエコロジカルリスクアセスメントガイドラインに従って作成された。

始めに言葉の定義をはっきりさせる。

**ReP:1**つの研究から得られた、異性体の**2378TCDD**に対する相対活性

**TEF**:得られるデータ全てを考慮して得られた、異性体の**2378TCDD**に対する毒性係数

**RPF:1**つ以上の研究で得られた、異性体の**2378TCDD**に対する毒性係数（国際的な専門家間の合意ではなく、特定のリスクアセスメントで得られたもの）

**TEC**:毒性換算濃度

枠組みでは、非生体中の濃度へのTEFs又はRPFsの直接適用はすべきではないと勧告する。なぜなら得られたTECがほとんどの用量・作用関係と整合性がない。多くの場合、エコロジカルリスクアセスメントにWHO-TEFsを使うのが妥当であるが、他のRPFsを使うことが奨められることもある。例えば、対象としている種についてのRPFsがあるならば、それを使う方が正確なこともある。

毒性等価係数手法の利用は、エコロジカルリスクアセスメントといくつかの密接な関係がある。実施者はPCDDs, PCDFs, PCBsについて適切な係数を選択しなければならない。国際的に合意されたTEFs(現在はWHO-TEFs98)は、哺乳類、鳥類、魚類について定められ、TEC評価のための妥当な数値を提供している。この枠組みは毒性等価手法でのリスク評価の正確さを増すためにTEFsの代わりとするそのリスクアセスメント固有のRPFsを選択するためのマトリックスを提供する。選択マトリックスは、毒性等価手法を最適化するため、及び新しい基礎情報を適切に使うために有効な手法である。

<Comment>：

毒性等価手法が本質的に生体についてのものであること、TEFsが対象種によって異なり、適切なものを使うべきであることというのは、日本ではあまり考慮されていないように思える。

<Translator>：

窪田葉子

<end>

<Volume, page no.>

vol.65,p.304-307

<Section>

Toxicity Factors

<English title>

A Conceptual Model for Evaluating Relative Potency Data for Use in Ecological Risk Assessments

<Japanese title>

エコロジカルリスクアセスメントに使用するための相対活性データ評価の概念モデル

<Authors>

Philip M. Cook and Tala R. Henry

<key words>

<Japanese key words>

<Captions>

Figure 1. Conceptual Model for selection of relative potency factors from available relative potency data. In ideal cases, uncertainty is minimized by use of ReP data from tier 1-1-1 (data in front upper left box).

<Japanese captions>

図1：入手可能な相対活性データから相対活性係数を選択するための概念モデル。理想的には1-1-1階層のデータで得られたRePデータを用いることで不確実性が最小化される。

<Summary>：

現在のところ、このモデルの主要な価値は、個々のエコロジカルリスクアセスメントへのRePデータの適切性に影響する複雑な項目を視覚的に示すことである。研究の必要性、より定量的な手法の開発、RPFsの選択のために役立つかもしれない。各軸の優先順位は下記のとおり。

Y軸はエンドポイントの優先順位

- ① in vivoで、問題にしているエンドポイントの毒性
- ② 問題にしているエンドポイントと直接の関係はないin vivoの毒性
- ③ in vivoのCYP1A1誘導
- ④ in vitroのCYP1A1誘導
- ⑤ 毒性と関連するとされている生物学的なエンドポイント、AHR結合活性など
- ⑥ 構造相関

X軸は種の類似性

- ① 対象種と同じ種
- ② 類縁種
- ③ 類として一般化されたもの
- ④ 類縁性が離れた種

X軸は用量に関するもの

- ① 影響を与える時期においての対象とする組織又は細胞中の濃度
- ② 代謝等で変わる可能性のある組織中の濃度
- ③ 投与量、実際の組織の測定無し  
(たいてい細胞中の濃度は測定していないためin vitroのデータはほとんどこれに相当)
- ④ 推定データ

<Translator>：

窪田葉子

<end>

<Volume, page no.>

vol.65, p.308-311

<Section>

Toxicity Factors

<English title>

USE OF THE TEQ MODEL FOR ASSESSING AHR MEDIATED TOXICITY RISKS TO POPULATIONS OF LAKE TROUT AND OTHER SPECIES IN LAKE ONTARIO

<Japanese title>

オンタリオ湖の虹鱒その他の種の生息数に対するAHR介在の毒性リスク評価のためのTEQモデル利用

<Authors>

Philip M. Cook and Richard E. Peterson

<key words>

<Japanese key words>

<Captions>

Figure 1. Retrospectively determined lake trout TEC<sub>eggs</sub> from analysis of a radionuclide dated sediment core collected in eastern Lake Ontario. TEC<sub>eggs</sub> greater than 30 pg TC DD eq uivalent e/g trout egg (w et) result in overt mortality in laboratory studies. Sub-lethal effects under environmental conditions may cause mortality with TEC<sub>eggs</sub> < 30 pg/g.

Figure 2. AHR mediated toxicity predictions in comparison to historical lake trout population levels and lake trout sac fry mortality data for eggs collected from stocked trout. Maximum mortality predictions are based on sub-lethal effects and presence of potential AHR agonists that were not include in the TEC<sub>egg</sub> calculations.

Figure 3. Comparison of Lake Ontario lake trout TEC<sub>eggs</sub>, based on application of fish TEFs to concentrations of AHR agonists in lake trout eggs (FE), to TEC calculations that would result from inaccurate and inappropriate applications of TEFs :

- (1) application of mammalian TEF s in lieu of fish-specific TEFs to concentrations of AH R agonists in lake trout eggs (ME);
- (2) application of fish TEFs to concentrations of AHR agonists in sediments (FS); and
- (3) application of mammalian TEF s to conc entratio ns of AH R ago nists in sediments (MS).

<Japanese captions>

図1：オンタリオ湖東部の年代別底質コアの分析から得られた虹鱒卵のTEC<sub>eggs</sub>の経年変化。TEC<sub>eggs</sub>>30pg-TCDD等価/g-卵(wet)で実験室で致死作用が認められ、環境中では<30pg-TCDD等価/g-卵(wet)でも致死作用があるかもしれない

図2：AHR介在毒性の推定、虹鱒生息数の経年変化と保存されている虹鱒卵による幼魚致死データの比較。最大死亡予測は、TEC<sub>eggs</sub>の計算に含まれていないAHR活性があるかもしれない物質の存在と半致死性効果による。

図3：オンタリオ湖の虹鱒のTEC<sub>eggs</sub>の比較、虹鱒卵中AHR活性物質に魚のTEFsを適用した値(FE)に対する、不正確もしくは不適切なTEFsを使用したTEC計算値。

- (1) 魚のTEFの代わりに哺乳類のTEFを虹鱒卵中AHR活性物質濃度に適用した場合(ME)
- (2) 魚のTEFを底質中AHR活性物質濃度に適用した場合(FS)
- (3) 哺乳類のTEFを底質中AHR活性物質濃度に適用した場合(MS)

<Summary> :

TEC<sub>eggs</sub>：虹鱒卵に対する毒性換算濃度

TEC<sub>eggs</sub>の直接測定が可能になったのは1978年以降。底質濃度を測定し、生物/底質濃縮係数(BSAFs)からTEC<sub>eggs</sub>を計算した。方法の詳細は文献6 (ES&Tに掲載予定)に記載。

魚の幼生期致死性に基づく1997WHO-TEFsの使用で、それ以前の哺乳類のみに基づくTEFより正確性が増した。哺乳類用TEFsを卵濃度に使うと、TECは魚類用を用いるのに比較して少なくとも3倍になる。生息数データから、これは実際のエコロジカルリスクの過大評価であり、TEF適用において避けるべきエラーの発生源になりえる。

非生体相の濃度に直接TEFsを適用することは、一般的にエコロジカルリスクアセスメントで用いる毒性データとつな

がる投与量とは関連の無いデータとなる。

<Comment> :

不適切なTEFsの適用は問題になることが強調されている。本文と、図表、結論にどうもつながりが無く、理解できない点がある。自明として省略されてしまった内容をこちらが理解していないのが原因かもしれない。

<Translator> :

窪田葉子

<end>

<Volume, page no.>

vol.65, p.312-315

<Section>

Toxicity Factors

<English title>

**AN EMPIRICAL EVALUATION OF THE POTENCY OF DIOXIN TOXIC EQUIVALENTS (TEQs) IN SEVERAL PCB MIXTURES**

<Japanese title>

PCB混合物中のダイオキシン毒性等価(TEQs)の実際の評価

<Authors>

Russell E. Keenan, Jane M. Hamblen, Jay B. Silkworth, Michael N. Gray, Patrick O. Gwinn, and Stephen B. Hamilton

<key words>

<Japanese key words>

<Captions>

Figure 1. Calculated Rodent CSFs for TEQ in PCB Mixtures and for 2,3,7,8-TCDD

<Japanese captions>

図1 : PCB 混合物中の TEQ 及び 2,3,7,8-TCDD に対するげっ歯類の発ガン係数の計算値

<Summary> :

EPA は、PCB の CSF(Cancer Slope Factors、発ガン係数)をみなおし、 $2(\text{mg/kg-day})^{-1}$ に設定した。PCB の TEF は、発ガンとは関係の無い *in vitro* のアッセイや、*in vivo* の動物実験の値から定められたが、TCDD の CSF がリスクの定量に用いられた。

TEQ の考え方は、どの物質が起因であろうと、TEQ が同じであれば同じ作用を示すというものであり、それが正しければ CSF は同じになるはずである。SD ラットを用い、Aroclors1016, 1242, 1254, 1260 を含む飼料を 7 日/週、24 ヶ月与えた。陰性対照のほか、2 又は 3 種類の濃度で実験し、EPA benchmark dose software を用いて SD ラットに対する発がん性を算定した。

その結果、TEQ では同じであっても PCB の種類が違くと CSF が異なり、PCB の発がん性を評価するのに TEQ を用いるのは適切ではないことが判った。

<Comment> :

ダイオキシン類の毒性には多くのものがあるが、その全てを TEQ で算定するのは無理があることを示した報告。

<Translator> :

窪田葉子

<end>