



分科会 12 環境を守ろう、薬剤師の手で —豊かな自然を残すために—

W-12-01 内分泌かく乱物質の環境動態と動物への影響

はやかわ かずいち
早川 和一

金沢大学医薬保健研究域薬学系 教授

1. はじめに 第二次世界大戦後、世界の人口は爆発的に増加し、それを支えるために食糧が増産されるようになった。こうした中 DDT が発明され、強力な殺虫作用を持つが農作物の生育を妨げることがない夢の農薬として瞬く間に世界で使用されるようになった。しかし、レイチェル・カーソンは自著「沈黙の春」の中で、DDT のために昆虫がいなくなり、それを食べる鳥もいなくなると、農薬に警鐘を鳴らした。それから 30 年ほどが経過した 1996 年、シーア・コルボーンらは彼らの著書「奪われし未来」の中で、至る所で野生動物に見られるようになった個体数の減少やオスのメス化、奇形の増加などの異常が、内分泌かく乱物質 (Endocrine Disruptors、いわゆる環境ホルモン) によって引き起こされることを報告し、世界に大きな衝撃が走った。これを切掛けに欧州や米国で国際会議が相次いで開催され、にわかに取り組みが始まった。わが国でも、研究班が急遽組織されて環境庁 (現在の環境省) を中心にその取り組みが始まった。

2. 身の回りの環境ホルモン 内分泌かく乱物質の定義として、「生体の恒常性、生殖発生あるいは行動に参与する種々の生体内ホルモンの合成、貯蔵、分泌、体内輸送、結合、そしてそのホルモン作用そのものあるいはその排泄などの諸過程を阻害する性質を持つ外来性の物質」がよく引用されている。

1998 年環境省では、内分泌かく乱作用の疑いのある物質として優先して調査研究を進める必要性の高い物質として 67 物質をリストアップ (SPEED'98) した (その後 65 物質に見直し)。そのうちの 1/2 は農薬であり、内分泌かく乱物質問題が出る遙か以前から生態系への影響が指摘されていた DDT などが含まれている。工業製品には、ポリ塩化ビフェニール類やフタル酸エステル類など広く日用品に使用されているものが少なくない。さらに非意図的生成化学物質には、ダイオキシン類に加えて多環状芳香族炭化水素のベンゾ [a] ピレンがリストアップされている。しかし、上述したように内分泌かく乱物質の定義は広く、リストアップした物質全てが同じ機序で作用を発現することは考え難い。

3. 内分泌かく乱作用発現機序の一例 (多環状芳香族炭化水素の代謝活性化) 上述の様に、SPEED'98 には多環芳香族炭化水素の中からベンゾ [a] ピレンのみがリストアップされていたが、その作用発現機序については殆ど明らかではなかった。著者は、1997 年 1 月に日本海で起こったナホトカ号重油流出事故を切掛けに、重油に含まれる多環芳香族炭化水素が海洋生態系に及ぼす影響に関する研究に着手した。ベンゾ [a] ピレンなどの多環芳香族炭化水素は発がん物質として知られており、著者らもこの観点から調査を進めたが、汚染海域でがん化した魚は一匹も発見されなかった。その一方で、重油汚染海水で孵化したヒラメ稚魚のうち 65% に脊柱彎曲が現れたが、原因解明の研究は進まなかった。

多環芳香族炭化水素は動物体内に入るとアリル炭化水素受容体 (別名ダイオキシン受容体) に結合し、その結果水酸化代謝酵素 P450 が誘導される。次いで多環芳香族炭化水素は P450 の働きによって水酸化される。著者は、生成した水酸化多環芳香族炭化水素の中にエストロゲン受容体に強く結合する構造体があることを見出し、この結合がエストロゲンホルモンの働きをかく乱するはずとの仮説を設けた。手始めに体内で生成する水酸化多環芳香族炭化水素のエストロゲン様作用/抗エストロゲン作用を片っ端から調べた結果、4 環の長方構造を有する hydroxybenzo [a] pyrene や hydroxychrysene の中に強いかく乱作用を有する化合物があること、活性を発現する構造条件は抗エストロゲン作用よりエストロゲン様作用の方が狭いことなどを見出した。このことは、作用発現の有無を化合物の構造から推定可能なこと、環境中にはエストロゲン様作用を示す物質より抗エストロゲン作用を示す物質の数の方が多いことを推察させる。また、多環芳香族炭化水素の内分泌かく乱作用発現の機序の一部が明らかになったに過ぎないが、多環芳香族炭化水素の種類は極めて多く、水や大気を介して動物やヒトの体内に取り込まれる量は少なくない。

4. おわりに 上述の機序に基づくなら、ホルモン剤などの医薬品と内分泌かく乱物質の作用機序は同じである。では何が違うのか? 前者は、疾病治療の目的で、限られた時期に限られた量が投与される。これに対して後者は、のべつ幕無しにホルモンが分泌される必要の無い時にも曝露されて体内に取り込まれるために、無用な作用が発現されるのである。製剤原料や使用しなかった薬だけでなく、薬の代謝物もひとたび環境水や大気中に放出されると、こうした汚染物質、有害物質になってしまう。