

危険化学物質による環境汚染, その1 - 外因性内分泌攪乱物質 (環境ホルモン) -

川 幡 穂 高^{1), 2)}

1. はじめに

地球環境の問題は、地球温暖化、オゾン層破壊、砂漠化、酸性雨などを含んでいるが、生物多様性の保護も重要な課題として認識されている。地球上の生命の中でも、特に、ほ乳類の生体内の調節機構では、「神経」と「ホルモン」が重要な役割を演じている。このようなことが理解されるようになったのは、今から約100年前の1902年である。それまでは、「生体機能はすべて神経により調節されている」と考えられてきたが、英国の生理学者スターリングが、「セクレチン」という小腸粘膜で唾液の分泌を促す物質を発見し、神経以外にホルモンも生体調節機構を担っていると考えられるようになった。

人類はさまざまな人工化学物質を作りだし、現在これらの中で暮らしている。化合物の中には、危険化学物質として、人間にとって有害な物質も含まれている。これらの中で、人間を含む生物の体の中で、あたかもホルモン様の機能を有する物質は外因性内分泌攪乱物質 (環境ホルモン)^{注)}と呼ばれている。

野生生物は本来は自然の中で暮らしているので、このような物質の影響は人類より小さいものと思われる人もいるかもしれないが、実際には、人類に比べて野生動物の方が、体の中の環境ホルモンの濃度が高い場合があるとの報告がある。例えば、海棲ほ乳類は、その皮下に分厚い脂肪組織をもっており、危険化学物質をそこに蓄えてしまっていたり、その物質が胎盤経由で世代を越えて移動している。

これまで有機系環境ホルモンのフィールド研究は

先進国の人口密集地帯や工業地帯など高い汚染が予想される地域を中心に行われてきた。本総論では、環境ホルモンの基礎的な内容に関してその概要を紹介したい。

2. 化学物質と環境ホルモン

アメリカ合衆国化学会のケミカル・アブストラクト・サービスによると、1994年までに登録された化学物質は1,300万種類にのぼると言われている。このうち、現在、生産・流通している化学物質は、約10万種類で、毎年1,000-2,000種類の化学物質が開発され、増加していると推定されている。

この中で、野生動物や人の内分泌作用を攪乱し、生殖機能障害、悪性腫瘍などを引き起こす可能性のある環境ホルモンによる環境汚染は、世代を越えた深刻な影響をもたらすおそれがあることから最近研究が進んでいる。

環境ホルモンの種類を分類すると大きく5つに分類される：1) 産業化学物質、2) ダイオキシン類、3) 農薬、4) 天然物質、5) 医薬品 (第1表)。

3. 人体の内分泌機構

ヒトは外部からの刺激を視床下部で受け止め、直下の脳下垂体にペプチドホルモンを送り、脳下垂体から種々の異なったペプチドホルモンがそれぞれの臓器に信号として送られる。ホルモン生成臓器においては、それぞれの機能をもったホルモンが生成され、血液に分泌輸送され、身体部位や臓器の代謝や機能が円滑に進められる。もし、代謝や機能が進行しすぎる場合には血中ホルモン濃度

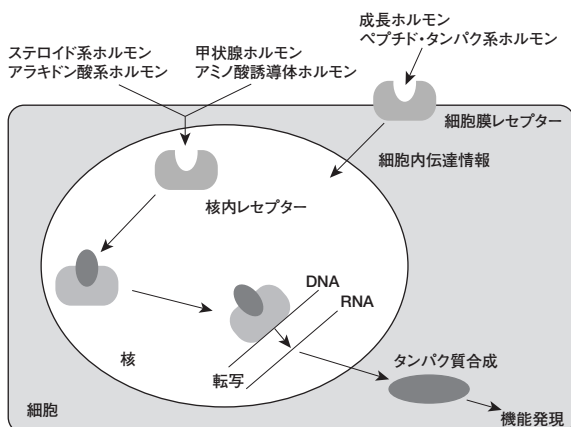
1) 産総研 地質情報研究部門

2) 東北大学大学院理学研究科 (連携講座)

キーワード：サンゴ礁、沖縄県、危険化学物質、汚染、環境ホルモン

第1表 環境ホルモンの概要(松井ほか, 2002).

- | |
|--|
| 1) 産業化学物質(合成洗剤,染料,化粧品,プラスチック,可塑剤など) |
| ・ノニルフェノール,ビスフェノール,オクチルフェノール,フタル酸ブチルベンジル等 |
| 2) ダイオキシン(ゴミ焼却,金属精錬,紙の漂白など) |
| ・ポリ塩化ジベンゾ-パラシオキシン,ポリ塩化ジベンゾフラン,コピラナーPCB |
| 3) 農業(除草剤,抗真菌剤,殺虫剤など) |
| ・DDT,DDE,DDD,エンドスルファン,メトキシクロル,ヘプタクロルフタル等 |
| 4) 天然物質(クローバー,大豆,ジャガイモ,ニンジンなど) |
| ・フォルモノネチン,クメストロール等 |
| 5) 医薬品(流産防止薬など) |
| ・DES,エチニル等 |



第1図 環境ホルモンの作用する仕組みの模式図(松井ほか, 2002).

を脳下垂体で検知して、脳下垂体から出るペプチドホルモンを減少させる。この仕組み全体はフィードバック制御と呼ばれている。

ホルモンの化学的特徴は、5つのグループに分類される：グループ1(ステロイド系ホルモン)、グループ2(ペプチド・タンパク系ホルモン)、グループ3(チロンシン誘導体系ホルモン)、グループ4(生体アミン系ホルモン)、グループ5(エイコサノイド系ホルモン)。この中で、グループ2は、視床下部、脳下垂体から分泌され、信号の役割を終えると、ただちに分解されるので、環境ホルモンとの関連性はほとんどない。また、グループ4はアミノ酸誘導体系ホルモンと呼ばれており、脳内物質のドーパミン、睡眠調節のメラトニン等、人の心理と精神的・ストレスに関係したものであるが、麻薬を除くと、環境ホルモンでこれらの物質と類似構造をもつものは、現在指摘されていない。

次に、脂質あるいは水分のどちらかと結びつきやすいのかといった基準で分類すると、グループ1, 3, 4, 5は脂溶性リガンド、グループ2は親水性リガンドとなる。特に、前者のグループは、脂溶性なので、細胞膜を通過して、細胞内あるいは核内に移行し、核内レセプターと結合 → 複合体となって遺伝子領域に結合 → 染色体の二重らせんが一部解ける → 解けた遺伝子DNAの塩基配列(遺伝子情報)がRNAに転写 → RNA核外へ → 粗面小胞体表面で目的のタンパク質を合成 というプロセスをたどるので、危険度が高い(第1図)。

4. 男性および女性ホルモンの形成

ステロイド系ホルモンは、生命活動の基本を動かすホルモン群-環境ホルモンが作用すると非常に危険であると考えられている。ところで、染色体の組み合わせで、女性は「XX」、男性は「XY」とされている。これ自体は真実であるが、遺伝的な染色体だけでは本当の女性、男性にならない。

男性の場合、Y染色体の上にSRY(Sex-determining Region on the Y chromosome)性決定遺伝子がのっていて、精巣を作る。これから分泌されるアンドロジェン(男性ホルモン)で男性性器が作られる。女性の場合、Y染色体がないので、生殖腺原基は卵巣となり、女性性器が作られる。卵巣から分泌されるエストロジェンは必要ない。

アンドロジェンは脳に作用し、男として行動するよう脳に指示するが、アンドロジェンが働かない場合には脳は女性のままになる。この時期は受精後50-90日で、一旦男性化した脳はその後、女性ホルモンを多量にあびても女性化しないとされている。

次に、男性ホルモンのアンドロステジオンからより強いテストステロンが合成され、また、女性ホルモンのエストロンが合成され、より強いエストラジオールが最終的に合成される。つまり、女性ホルモンは男性ホルモンを経て合成される。

5. 現在環境ホルモンとして疑われている化学物質

女性ホルモン疑似作用を示すものとしては、ノルフェノール、ビスフェノールA、DDT (1,1,1-トリクロロ-2,2-ビス(4-クロロフェニル)エタン)、PCB (ポリ塩化ビフェニル)、フタル酸エステルなどが代表的なものである。これは、メダカに影響を与えることがわかっている。ビスフェノールAは、ほ乳瓶、食器、水道管の内側のコーティングとして使用されるポリカーボネート樹脂に含まれている。そのほかには、DDT、PCB、プラスチック可塑剤に用いられるフタル酸エステルなどがある。

男性ホルモン疑似作用としては、DDTの安定代謝物であるDDE、ビンクロゾリンなどがある。

次に、女性ホルモン阻害作用としては、ダイオキシン類、有機スズ(TBT、トリブチルチルスズ、トリフェニルスズ等)がある。TBTがイボニシの雌を雄化する原因は、アンドロステジオンから、エストロンを合成する段階で働く酵素を阻害して、女性ホルモンを合成できなくするからである。有機スズは、環境ホルモンのほかにも毒性が指摘されており、国際海事機関(IMO)によってTBT船底塗料禁止条約が2001年10月5日採択された。日本政府は同条約を2003年7月に批准した。本条約は、世界の船腹量の25%に相当するIMO加盟25カ国の批准した1年後に発効するが、2004年中に条約は発効する見込みである。この場合、2008年1月までに、TBT塗装が行われていた船舶には非有機錫船底塗料に塗り替え、又はシーラーコートで有機錫船底塗料を被覆する必要がある。

6. 危険化学物質も含めた物質循環

地球表層の環境は、エネルギー輸送と物質循環に支配されている。野生動物は自然の中で暮らしているが、人類も基本的には、自然と密接な関係を保ちながら生活している。

現在、環境ホルモン物質は約70種が報告されており、人間でも精子数の減少・精子の奇形・子宮内膜症・子宮がん・乳がん・精巣がん・前立腺がんなどの影響があることが分かっている。魚類ではその影響ははるかに大きいと指摘されている。洗剤・樹脂等は亜熱帯の国々でも普遍的に使用されており、これらの国のほとんどで河川へのタレ流し状態となっていて、沿岸域まで汚染されている可能性が高い。特に、途上国では、廃棄物の管理なども先進国と比較するときちんとされていないことなどもあり、汚染はむしろ経済発展が活発に行われている地域の方がひどいという状況になっている。

今後は、危険化学物質の分布などについて、季節変動あるいは年変動についても解析を行うとともに、どのような生物に濃縮するのかについても調べることが重要で、これらの化学物質の濃集・分解経路の深い理解が望まれる。

謝辞: 本稿を準備するにあたって、(独)産業技術総合研究所 海洋資源環境研究部門交付金「海洋地球変動に関する研究」および科学技術振興費「一般・産業廃棄物・バイオマスの複合処理・再資源化プロジェクト」の研究費を使用した。

注) 外因性内分泌攪乱物質 (環境ホルモン): 1996年EC (ヨーロッパ共同体)のワークショップでの定義によると、外因性物質で、かつ無処置の生物の内分泌系に対して、その個体あるいはその子孫の世代のいずれかの段階で健康障害性の変化を起こさせる物質。

引用または参考文献

- 本総論は、以下の本を引用または参照して準備された。
 筏 義人(1998):環境ホルモン。講談社、210p。
 井口泰泉(1998):環境ホルモンを考える。岩波書店、108p。
 小島正美・井口泰泉(1998):環境ホルモンの最前線。東京書籍、304p。
 松井三郎ほか(2002):環境ホルモンの最前線。有斐閣、252p。

KAWAHATA Hodaka (2004): Environmental pollution by endocrine disrupter I.

< 受付:2004年2月20日 >