

特集Ⅱ

「内分泌かく乱物質 (環境ホルモン)
研究の最前線」

(臨床環境 9 : 1 ~ 7, 2000)

内分泌攪乱物質による地球規模の環境汚染と生物影響

— 海棲哺乳動物の汚染を中心に —

田 辺 信 介¹⁾

1) 愛媛大学沿岸環境科学研究センター

Global contamination and biological toxic effects of endocrine
disrupters with a special emphasis on marine mammalsShinsuke Tanabe¹⁾

1) Center for Marine Environmental Studies (CMES), Ehime University

I. はじめに

人類が作り出した化学物質の総数は、1,800万種類を超えたといわれている。その生産と利用は近年急速な展開をみせ、世界の年流通額は1990年代になって3,000億ドルを突破した¹⁾。この金額がわが国の年間国家予算のおよそ半分に相当することを考えると、物質文明の急進にあらためて驚かざるをえない。無数ともいえる化学物質の安全性について、個別に対応し対策を立てることは不可能に近いが、こうした化学物質を環境汚染の観点から整理分類する作業はいくつかの研究機関によって試みられてきた。ヒトの健康を問題にしたもの、生物蓄積性に注目したもの、海洋汚染を取り上げたものなど視点は様々であるが、共通していえることは、いずれも有機塩素化合物が高い位置にランクされていることである。なかでも代表的な内分泌攪乱物質として知られる PCB (ポリ塩化ビフェニール) やダイオキシンなどは、毒性が強く、生体内に容易に侵入し、そこに長期間とどまる性質

があるため最も厄介な化学物質として関心を集めてきた。また、DDT (ジクロロジフェニルトリクロロエタン)、HCH (ヘキサクロロシクロヘキサン: 商品名 BHC)、CHL (ク Lorolデン) など悪名高い農薬も有機塩素化合物の仲間である (図1)。

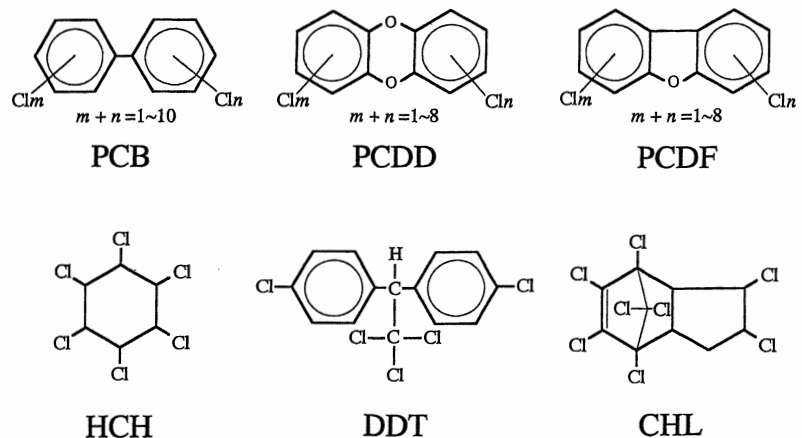


図1 有機塩素化合物

生態系への蓄積や影響を懸念し、ほとんどの先進諸国では有機塩素化合物の生産を禁止したが、その環境汚染は今なお続いており、学術的・社会的関心は依然として高い。とくに、この種の物質

別刷請求宛先: 田辺 信介

〒790-8566 松山市樽味3-5-7 愛媛大学沿岸環境科学研究センター

Reprint Request to Shinsuke Tanabe, Center for Marine Environmental Studies (CMES), Ehime University, Tarumi 3-5-7, Matsuyama 790-8566 Japan

による海洋汚染の問題は、1995年11月に約100ヶ国の政府代表が参加してワシントンで開催された「海洋汚染防止政府間会合」でもとりあげられ、汚染の拡大を防ぐ具体策の検討が行動計画に盛り込まれた。また、国連環境計画（UNEP）は、有機塩素化合物による汚染が地球規模で広がったことに対処するため、西暦2,000年をめどに環境汚染を防止する国際条約の締結を提案している。有機塩素化合物は、地球規模の環境汚染が深刻化し、その防止対策の強化が国際レベルで求められている最も厄介なホルモン様化学物質とよばれる。

有機塩素化合物による海洋汚染が注目されはじめたきっかけは、その毒性影響が高等動物にあらわれているという示唆であろう。イギリスの生態学者 Simmond は、記録として残されている海棲哺乳動物の大量変死事件が20世紀になって11件あることを報告しているが、このうちの9件は1970年以降に集中している²⁾。しかも大量変死事件のほとんどは先進工業国の沿岸域で発生しており、このことはこうした異常が物質文明の進展と無縁ではないことを匂わせている。また“*Our Stolen Future*（邦訳「奪われし未来」、翔泳社）」の著者 Colborn は、海棲哺乳動物の異常（個体数の減少、内分泌系の疾病、免疫機能の失調や腫瘍など）を総説としてまとめ、1968年以降65例にのぼる報告があり、その原因として生物蓄積性の内分泌攪乱化学物質すなわち有機塩素化合物が関与していることを示唆している³⁾。事実、海棲哺乳動物として知られるイルカや鯨は、有機塩素化合物を驚くほど高濃縮している。たとえば西部北大太平洋のスジイルカは、海水中の千万倍もの高濃度で PCB を蓄積している。不思議な現象はこれだけではない。一般に化学物質の濃度は、陸上の汚染源から遠ざかるにつれて低減するのが普通であるが、本来清浄なはずの外洋に棲息しているイルカや鯨は、陸上や沿岸の高等動物よりはるかに高濃度の PCB を蓄積している（図2）⁴⁾。

なぜ、イルカや鯨の仲間が有害物質を高濃縮し異常なほど体内に貯めるのか、海棲哺乳動物の行動の異常や疾病に有機塩素化合物がどこまで関わっているのか、汚染や影響の将来はどのように

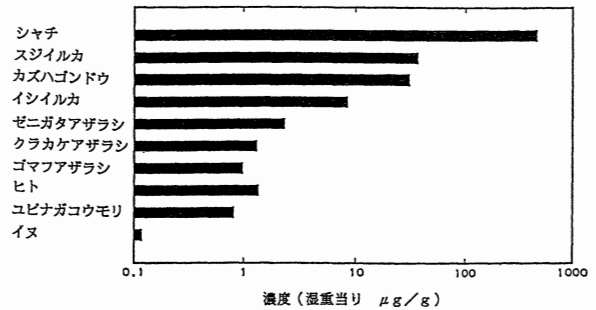


図2 日本産および北西太平洋産の哺乳動物に残留する PCB 濃度

推移するのか、わたくしたちの研究室ではこの特異な汚染と影響の謎に迫ってみた。

II. 南下した汚染源

有機塩素化合物による北極域の汚染の進行が、世界的な話題となっている。人間活動や産業活動がほとんど行なわれていない極域は、汚染とは無縁な世界と考えられてきたが、最近になって北極圏の高等動物から高濃度の有機塩素化合物が検出されるようになり、南の国々から長距離輸送によって運ばれ北極域に沈積しているのではないかと指摘されはじめた。

工業用材料や農薬として多用された有機塩素化合物の汚染源は陸上にあり、大気や水を媒体として広域輸送される。かつてこの種の物質の生産と利用は先進工業国に集中したため、北半球中緯度域で最高の汚染が認められた。ところが先進諸国における規制の強化と途上国における産業活動の拡大にともない、汚染の南北分布は最近変化した。図3に示すようにアジア・オセアニアの沿岸域で調査を実施したところ、有機塩素系農薬 DDT による水質汚染は、熱帯・亜熱帯で顕在化していることが判明した。意外なことに、先進国型の汚染物質として注目を集めてきた PCB や CHL も低緯度地域の汚染が進んでいた⁵⁾。

地図を開いてみればわかるように、途上国の多くは熱帯・亜熱帯地域にある。南インドの水田地帯で有機塩素系殺虫剤 HCH の散布試験を行なったところ、その90%以上はすみやかに大気に揮散し低緯度地域における化学物質の残留期間は短い

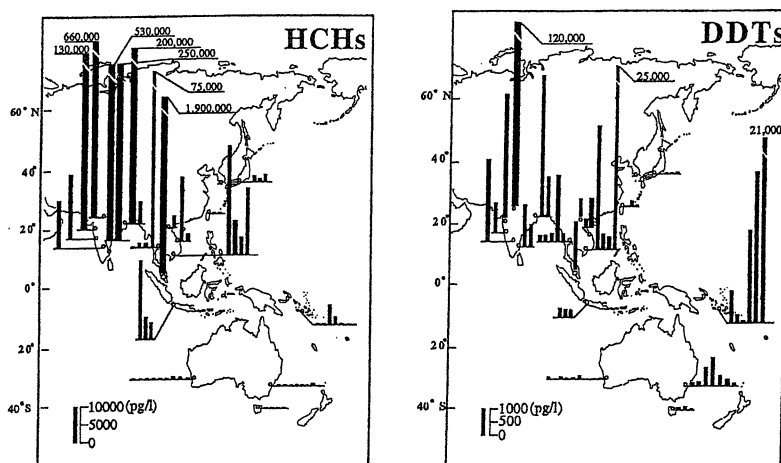


図3 アジア・オセアニアの沿岸・河口域における有機塩素化合物の水質汚染

ことが判明した⁶⁾。こうした大気への活発な揮散は、熱帯・亜熱帯環境の化学汚染を軽減する効果はあるが、そこでの無秩序な利用は地球規模の汚染に大きな負荷をもたらすことになる。

海洋は地球の面積の7割を占めており、熱帯・亜熱帯から放出された化学物質の大半は世界の海に拡がることになる。つまり、汚染源の南下は、世界の海洋に分布している海棲哺乳動物にとって最も厄介な場で化学物質の利用がはじまったことを意味する。イルカや鯨が有機塩素化合物を高濃度で蓄積している遠因として、地球の蒸発皿すなわち熱帯・亜熱帯地域における化学物質利用の増大があげられる。

Ⅲ. 有害物質のはきだめ

熱帯地域で利用された有機塩素化合物がどのように広がり、最終的にどこに到達するのか— 残念ながらこうした疑問に応えられる研究は少ないが、その分布やゆくえを示唆した例はある。有機塩素化合物による外洋大気および表層海水の汚染を地球規模で調査した例は、農薬 HCH の残留濃度が最も高く、とくに北半球の汚染が顕在化していることを明らかにしている⁷⁾。興味深いことに HCH の高濃度分布は、この殺虫剤の使用が指摘されている熱帯・亜熱帯周辺海域で認められるばかりでなく、北極周辺海域でも観察されこの傾向

は大気よりも表層海水で顕著であった。対照的に DDT の残留濃度は全体的に低く、熱帯海域周辺のみで高濃度分布がみられ、HCH に比べれば大気により輸送されにくく汚染源周辺にとどまりやすいことが示唆されている。ところが、PCB や CHL は均質な濃度分布を示し、南北差も小さいことが明らかにされている。PCB や CHL の汚染が全世界に広がり一様な分布を示すことは、依然として中緯度先進諸国からの放出が続いていることに加え、第三世界を中心に有機塩素化合物の汚染源が今なお拡大していることを暗示してい

る。

外洋環境では、有機塩素化合物の汚染分布と併せて大気・海水間での物質交換の研究も行なわれ、その地球規模でのゆくえが解析されている⁷⁾。大気・海水間における有機塩素化合物のフラックスを求めた研究では、ほとんどの海域で負の値が得られており大気から海水へ活発に移行していることが明らかにされている。HCH のような農薬の場合、汚染源に近い熱帯海域で大きなフラックスが認められることは当然であるが、北極のような汚染源から離れた海域でも大気から海水へ活発に流入している。北極域の海水が大きな負のフラックスを示す傾向は PCB でも認められ、この事実は外洋の海水がこの種の物質の最終的な到達点として機能していることを示しており、とくに北極周辺の海水は有機塩素化合物のたまり場として重要な役割を演じていることが推察される。

このような海洋の特性は海棲哺乳動物が有害物質のはきだめに生息していることを意味し、この種の動物で有機塩素化合物の異常な蓄積がみられる一要因でもある。

Ⅳ. 体内の貯蔵庫

海棲哺乳動物の化学汚染が顕在化しているのは、汚染源の南下や海洋が有害物質のたまり場となっていることばかりでなく、この種の動物の特

異なる生体機能も関与している。

その特異な機能の第一点は、海棲哺乳動物の皮下に厚い脂肪組織があり、ここが有害物質の貯蔵庫として働いていることである。この脂肪組織はブラバーと呼ばれ、海棲哺乳動物の種類によって変動するが、アザラシの乳仔では体重の50%を越え、体内の有機塩素化合物のほとんどがここに残留している。イルカの場合、体重のおよそ20~30%がブラバーで、有機塩素化合物の体内総負荷量の約95%が蓄積している⁸⁾。有機塩素化合物は脂溶性が高いため、一旦脂肪組織に蓄積すると簡単に出ていかない。したがって、長期間そこに残留することになる。寿命の長いイルカや鯨では、餌から取り込んだ有害物質が徐々にブラバーに蓄積し、ここが大きな貯蔵場所として働くため高濃度汚染に結びついている。

V. 母子間移行

第二点目は、海棲哺乳動物の場合、世代を越えた有害物質の移行量がばかにならないことである。有害物質が親から子に移るルートとしては、胎盤を経由する場合と生後授乳により移行する場合がある。哺乳動物の場合、一般に胎盤経由での有機塩素化合物の移行量は少なくせいぜい母親体内の5%程度であるが、鯨類や鰭脚類の乳は脂肪含量が高いため、授乳によって多量の有機塩素化合物が母親から乳仔に移行する。スジイルカでは、体内に残留する PCB 総量のおよそ60%が授乳により乳仔に移行している⁹⁾。バイカルアザラシの成熟雌の場合、授乳によって PCB および DDT 負荷量の約20%が排泄されている¹⁰⁾。したがって鯨類や鰭脚類の成熟個体では、有機塩素化合物の蓄積濃度に顕著な雌雄差がみられる。このような大量の有機塩素化合物の母子間移行は、たとえ環境の汚染濃度が低下しても、海棲哺乳動物体内の有害物質は、そのまま世代を越えて引き継

がれ、簡単に低減しないことを意味しており、高濃度蓄積や長期汚染の一要因となっている。また、乳仔の体重は母親の10分の1程度であるため、有機塩素化合物の体内濃度は授乳期間中に一気に上昇する。このことは体内蓄積量の問題だけでなく、毒性影響も深刻化することを暗示している。

VI. 弱い分解力

第三点目は、海棲哺乳動物とくにイルカや鯨の仲間は肝ミクロソームに局在するチトクローム P-450系の薬物代謝酵素が発達していないため、有害物質をほとんど分解できないことである。一般に、有機塩素化合物を分解する薬物代謝酵素系は、フェノバルビタール (PB) 型とメチルコラントレン (MC) 型に大別されるが、鯨類は PB 型の酵素系が欠落しており、陸上の哺乳動物や鳥類に比べると格段に有害物質の分解能力が劣る(図4)¹¹⁾。一方アザラシなど沿岸性の鰭脚類では PB 型および MC 型両方の酵素系が機能しているが、陸上の高等動物に比べるとその分解能力は弱い。陸上、沿岸、外洋の方向で高等動物の有害物質分解能力が低下しているのは、進化の過程で陸上に比べ海洋の動物ほど、また沿岸に比べ外洋の動物ほど陸起源の天然の毒物に曝される機会が少なかったためと推察される。したがって、海棲哺

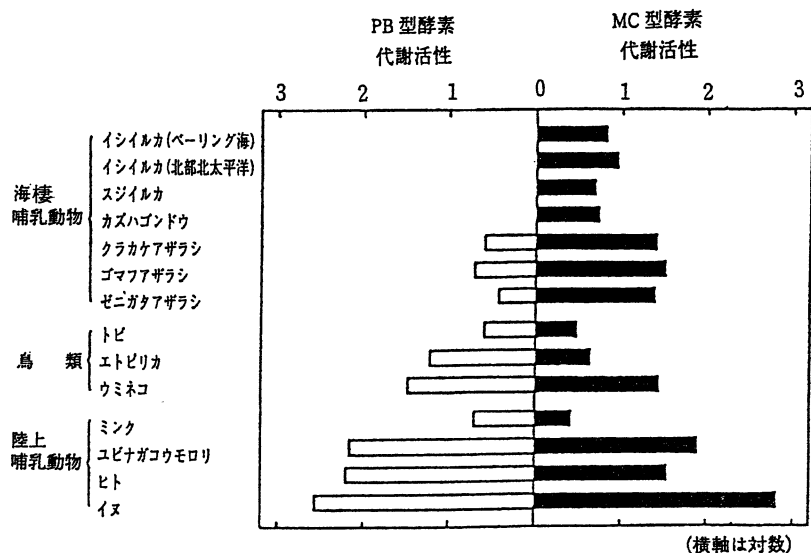


図4 有機塩素化合物を分解する薬物代謝酵素系の相対活性の動物種間比較

乳動物とくにイルカや鯨の仲間は分解酵素の機能を発達させる必要がなかったとも考えられ、このことが高濃度の有機塩素化合物蓄積をもたらしたのであろう。

有害物質の貯蔵庫としての皮下脂肪、授乳による世代を越えた移行、弱い分解能力など、これらの要因はいずれも海棲哺乳動物の高濃度汚染に関与しているが、とくに注目すべき点は、薬物代謝酵素系の特異性であろう。高等動物の場合、酵素系による分解は有害物質の主要な排泄ルートであり、この機能が未発達であるということは餌から取り込んだ毒物が生涯にわたり体内に残存することになる。イルカや鯨など長寿命の海棲哺乳動物で有機塩素化合物の異常な蓄積が認められる最大の要因は、この弱い分解能力、すなわち酵素系の特異性にあると思われる。

VII. 毒性影響の検知

環境ホルモンの毒作用機序は、ホルモンレセプターと結合し、ホルモン擬似の作用を介して内分泌系を攪乱すると説明されているが、環境汚染物質によって誘導される薬物代謝酵素系もホルモンを攪乱する。有害物質が蓄積すると、肝臓のチトクローム P-450酸化酵素系が誘導され、この酵素系が化学物質を活性化してガンや奇形を引き起こしたり、ステロイドホルモンを代謝し生殖機能を攪乱する。また、胸腺に作用して、免疫機能の失調をもたらすこともある。したがって野生の高等動物では、化学物質の蓄積量、薬物代謝酵素の活性やホルモンの濃度、病的症状の三者の関係を明らかにし、有害な影響を検証する研究が求められている。しかし、この種の研究ははじまったばかりであり、情報は大幅に欠落しているが、有機塩素化合物の影響を匂わせる結果がないわけではない。例えば、北部北太平洋の冷水域に生息するイシイルカでは、PCB および DDE (DDT の安定代謝物) の残留濃度と雄の性ホルモン・テストステロン濃度との間に負の関係が認

められ、この種の物質の濃度が高いとテストステロンの濃度は低いという傾向がみられる(図5)¹²⁾。また、三陸沖のオットセイ調査では、PCB の残留濃度と薬物代謝酵素活性の間に明瞭な正の相関がみられている⁹⁾。因果関係を裏付ける知見の集積は今後の課題であるが、こうした結果は、現実の有機塩素化合物蓄積濃度で薬物代謝酵素系が誘導されたりホルモンレセプターとの結合がおこっていることを窺わせ、内分泌系の攪乱など化学物質の長期的・慢性的な毒性影響が、野生の海棲哺乳動物で起こりうることを暗示している。

VIII. 汚染と影響の消長

有機塩素化合物の長期的な影響を予測するには、汚染の消長を理解することが必要となる。この場合、保存試料を用いて過去の汚染を復元し将来を予測することが望ましいが、海棲哺乳動物の場合、有用な試料は少ない。断片的ではあるが、三陸沖で捕獲したオットセイの保存試料では、1970年代の中頃 PCB や DDT 汚染の極大がみられ、その後濃度は低減したが1980年代の PCB 汚染は定常状態を示し、HCH の汚染には明瞭な低減傾向が認められていない¹³⁾。南氷洋で捕獲したミンククジラの調査では、最近10年間有機塩素化合物の濃度はほとんど変化しておらず PCB はむしろ増大傾向にあることが判明している(図6)¹⁴⁾。こうした過去の汚染の復元は、海棲哺乳動物における有機塩素化合物の暴露と影響が、今後しばらく続くことを暗示している。とくに PCB による

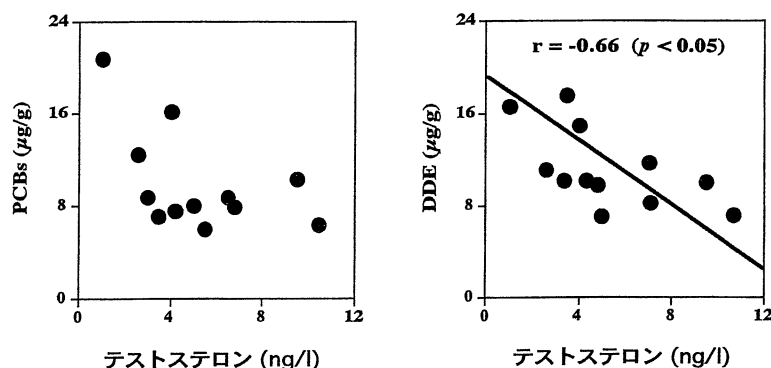


図5 北太平洋で捕獲された成熟雄イシイルカの脂皮に残留する PCB・DDE 濃度と血清中テストステロン濃度との関係

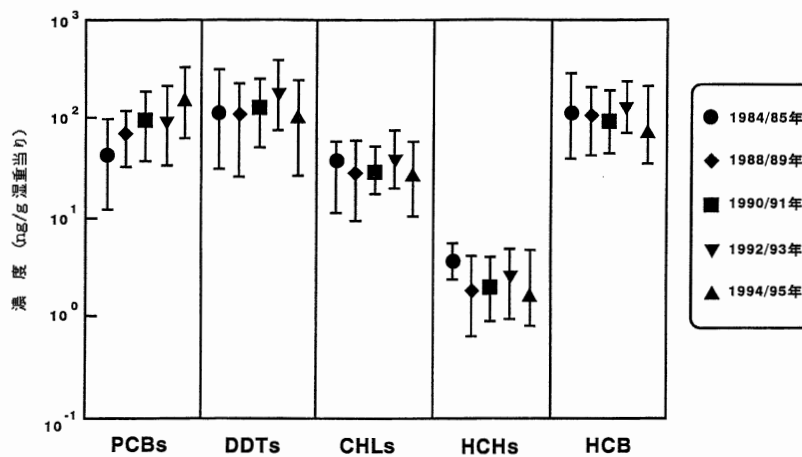


図6 南水洋産ミンクジラにおける有機塩素化合物汚染の経年的推移

汚染とその毒性影響は深刻で、モニタリング調査の継続が望まれる。

IX. おわりに

これまでの研究で得られた知見をもとに、有害物質による地球規模の海洋汚染と生態影響について今後の課題を整理してみた。

まず、重要な論点の一つに途上国問題がある。環境ホルモンによる汚染が先進諸国だけでなく途上国にまで及んでいることは、有機塩素化合物の事例で明白である。有害物質による地球汚染の今後の動向は、途上国の環境改善に負うところが大きい。途上国における化学物質の生産と利用は急速に拡大しており、たとえば先進諸国における化学物質流通額の年成長率は1%程度にとどまっているのに対し、途上国では13%を越えている¹⁾。とくに、低緯度途上国における化学物質使用量の増大は海洋汚染を加速するため、海棲哺乳動物に対するインパクトはさらに深刻化する怖れがある。有機塩素化合物の例でわかるように、化学物質の発生源と到達点は違っており、このことは環境ホルモンの蓄積や影響を考える場合、地球的視点が求められることを教えている。途上国における化学物質の安全な利用と海洋環境保全のための対策や国際協力の拡大を、早急に検討しなければならない。

研究が期待されるもう一つの課題は毒性影響の

検知とくに次世代へのインパクトを予知することであろう。ホルモン様作用を示す化学物質の種類は多く、最近では相乗効果や拮抗作用も示唆されその毒作用機序は複雑な様相を呈している。また、この種の物質の影響は、通常の疾病や発癌のように作用の積み重ねで発現するのではなく、繁殖期など生物側の生理機能が活発化した時に作用する、すなわち微量の毒物が“一発ヒット”で影響を生起し、しかもその症状が数十年後あるいは次の世代にあらわれることもあ

るといわれている。こうした毒作用の検知は従来の環境調査やリスクアセスメントでは太刀打ちできないものであり、新たな方法の開発が必要であろう。薬物代謝酵素系が発達していない海棲哺乳動物は、有害物質の分解能力が弱いため多様な環境ホルモンを蓄積している可能性がある。安定性が乏しいため高等動物には蓄積しないと考えられていた有機スズ化合物が海棲哺乳動物から高濃度で検出された事例^{15, 16)}はこのことを暗示しており、環境ホルモンの影響は、イルカや鯨で最も顕在化する怖れがある。

最後にこの問題にどのように対処すべきか、すなわち政策課題について述べたい。上述したように、海棲哺乳動物には、他の高等動物ではみられない特異な汚染があり、このことはヒト中心の環境観では生態系は守れないことを教えている。イルカや鯨の化学汚染がヒトとは無縁であるとする考え方は、もはや地球環境時代に馴染まない。国際社会がわが国の専門家や行政に求めているのは、化学物質の脅威から生態系を守ることはヒトに対する安全性の確保にも繋がるという基本理念、すなわち生態系本位の環境観を根幹にした社会システムの構築であろう。しかし、他の地球環境問題同様、化学汚染の課題も不確実性が大きく、明快な回答はほとんど期待できない。化学汚染の問題は社会的・政治的課題であり、科学絶対論では対応できない性格のものであり、むしろ不確実

性が中心的役割を果たす新しい思考様式が求められている。環境の科学は政策に対して無力と思われがちであるが、それは元来性格の違うものであり、真理の数倍不確実性を生むところに発展性や継続性があり、価値もある。その不確実性を形にする作業、すなわち政策的価値判断は行政の役割であり、その手腕に社会は期待している。

文献

- 1) Anderson E: Developing nation's chemical exports surge. *Chemical & Engineering News*, Aug 2: 14-15, 1993
- 2) Simmonds M: Marine mammal epizootics worldwide. In *Proceeding of the Mediterranean Striped Dolphins Mortality International Workshop*. Pastor X, Simmonds M, (eds): Greenpeace International Mediterranean Sea Project. Madrid, Spain, 1991, pp9-19
- 3) Colborn T, Smolen MJ: Epidemiological analysis of persistent organochlorine contaminants in cetaceans. *Reviews of Environ Contam Toxicol* 146: 91-172, 1996
- 4) Tanabe S, Tanaka H, et al: Polychlorinated biphenyls, DDT, and hexachlorocyclohexane isomers in the western North Pacific ecosystem. *Arch Environ Contam Toxicol* 13: 731-738, 1984
- 5) Iwata H, Tanabe S, et al: Geographical distribution of persistent organochlorines in air, water and sediments from Asia and Oceania, and their implications for global redistribution from lower latitudes. *Environ Pollut* 85: 15-33, 1994
- 6) Tanabe S, Ramesh A, et al: Fate of HCH (BHC) in tropical paddy field: application test in South India. *Intern J Environ Analyt Chem* 45: 45-53, 1991
- 7) Iwata H, Tanabe S, et al: Distribution of persistent organochlorines in the oceanic air and surface seawater and role of the ocean on their global transport and fate. *Environ Sci Technol* 27: 1080-1098, 1993
- 8) Tanabe S, Tatsukawa R, et al: Distribution and total burdens of chlorinated hydrocarbons in bodies of striped dolphins (*Stenella coeruleoalba*). *Agric Biol Chem* 45: 2569-2578, 1981
- 9) Tanabe S, Iwata H, et al: Global contamination by persistent organochlorines and their ecotoxicological impact on marine mammals. *Sci Total Environ* 154: 163-177, 1994
- 10) Nakata H, Tanabe S, et al: Persistent organochlorine residues and their accumulation kinetics in Baikal seal (*Phoca sibirica*) from Lake Baikal, Russia. *Environ Sci Technol* 29: 2877-2885, 1995
- 11) Tanabe S, Watanabe S, et al: Capacity and mode of PCB metabolism in small cetaceans. *Mar Mammal Sci* 4: 103-124, 1986
- 12) Subramanian AN, Tanabe S, et al: Reduction in the testosterone levels by PCBs and DDE in Dall's porpoise of northwestern North Pacific. *Mar Pollut Bull* 18: 643-649, 1987
- 13) Tanabe S, Sung J, et al: Persistent organochlorine residues in northern fur seal from the Pacific coast of Japan since 1971. *Environ Pollut* 85: 305-314, 1994
- 14) Aono S, Tanabe S, et al: Persistent organochlorines in minke whale (*Balaenoptera acutrostrata*) and their prey species from the Antarctic and the North Pacific. *Environ Pollut* 98: 81-89, 1997
- 15) Kannan K, Senthilkumar K, et al: Elevated accumulation of tributyltin and its breakdown products in bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*) found stranded along the U.S. Atlantic and Gulf coasts. *Environ Sci Technol* 32: 296-301, 1997
- 16) Tanabe S, Prudente M, et al: Butyltin contamination in marine mammals from North Pacific and Asian coastal waters. *Environ Sci Technol* 32: 193-198, 1998