

Human health and wildlife risks due to EDC exposures may be significantly underestimated

Åke Bergman

Executive Director of SWETOX*

Professor at Stockholm University, Stockholm, Sweden

Guest professor at Tongji University, Shanghai, China

**Swetox is a academic centre incl. 11 Swedish universities and working on all aspects on chemicals, health & environment; The Swetox hub is based at Karolinska Institutet*



皆様、こんにちは。

ここからは英語でお話をさせていただきます。皆様ありがとうございます。今回東京に来ることができて、日本に来ることができて大変にうれしく思っています。世界の中でも私の大好きな国であります。何人か日本からのポストドクターの先生がスウェーデンでも研究をしておられますけれども、大変に楽しい時を過ごしています。

さて、ここから私の時間が始まるわけですが、御紹介ありがとうございました。ですから、私自身についてはこれ以上申し上げることはいたしません。

Disposition of the lecture

- ❖ Historical development of "endocrine disruption"
- ❖ Definition(s) of EDCs
- ❖ Exposure to EDCs/potential EDCs
- ❖ Endocrine system and vulnerability/effects
- ❖ Health impact
- ❖ Wildlife effects
- ❖ Experimental data
- ❖ Conclusions



これまでこのような講演、いろいろと何度も講演してまいりましたが、あまりシンプルなものにもせず、また、いろいろなヒント、アイディアなど現状について知っていただければと思います。

まず初めに、歴史的な展開について、定義について、そしてばく露について、内分泌系、そして健康への影響、野生生物への影響、実験データ、そして最後に総括をお話いたします。

Historical development of the area of endocrine disruption

1936 Experimental work on bisphenol A (Nature)

1970 Experimental work and observations among humans
wildlife

1991 The term "Endocrine disruption" was coined (T. Colburn)

1996 Our Stolen Future came out (T. Colburn et al), March 1

1996 Waybridge meeting, Dec 2-4., 1996

2001 EU meeting in Sweden on EDCs



Prof Y. Masuda and
Mr. N. Johansson

Dr. Theo Colburn



SWETOX

御存じのように地球上で全く新しいものというのは限られており、このEDC(内分泌かく乱化学物質)というのは、新しいものということではありません。名前は新しく付いたかもしれませんが、1936年に既に『ネイチャー』誌に発表された論文があって、これはビスフェノールAに関する実験的取組に関するものでした。これが内分泌かく乱作用を持つエストロゲン作用の化学物質であるという報告はありましたけれども、しかし、これだけでは十分ではありません。その後、ジエチルスチルベストロールが医薬品として選択され、これが大変に大きな悲劇的な影響をもたらすことになったものでありまして、DESついて今日お話しはいたしませんけれども、この話題は1936年にさかのぼって既に出ていたと申し上げます。非常に深刻な結果が、この化学物質をヒトに使うことによって出たということ、これが内分泌かく乱につながったものであります。

そして、このスライド、お二人の写真があります。マスダ先生と、これは福岡ですが、既に1968年に油症事件が南部の島々で起きたときのことであります。このとき、内分泌かく乱化学物質を扱っているということは知らなかった人、日本で今年会が開かれますけれども、ニクラス・ヨハンソン氏、スウェーデンのEPAと何年も仕事をして、今は既に退官なさっていますが、実験的な検討が1970年代初めに行われました。これによって、マウスにおける発情周期が変化したと。これが発情周期に影響を与えたということが既にこの時期に示されています。しかしながら、まだその当時も内分泌かく乱作用ということでは知られていませんでした。いわゆる「内分泌かく乱」と呼ばれているこの言葉のものの研究というのがこの段階から始まったわけです。ヒト、野生生物などにおける観察が行われました。

その後、これが重要さを増してきましたけれども、コルボーン、たしか去年亡くなったと思いますが、彼女が「内分泌かく乱」という用語を1991年の会議で発表しました。私自身は参加しておりませんが。1996年には「奪われし未来」という大変に重要な本を出しています。

さらに興味深い点は、1996年に初めての会議として内分泌かく乱化学物質の定義を作ろうということになったのがWaybridgeであります。そして、この日程を見ていただきますと、ちょうど20年前の今頃であるということが申し上げます。今日の最初のスピーカーは、この1996年の会議に出席していました。

また、もう一つ申し上げたいのは、振り返ってこの会議の結果がどうだったかを改めて見てみましたが、そのときのいろいろな結論が出ています。残念ながら、それ以来あまり大きな前進は過去20年にはみられませんでした。当時この時点で非常に多くのことが進みましたけれども、それ以来の進歩があまりないと。これ以来は同じことを言っていて、ただ新しいデータが出てきたにとどまっているという状況であります。

Historical development of the area of endocrine disruption

- 1936 Experimental work on bisphenol A (Nature)
- 1970 Experimental work and observations among humans and wildlife
- 1991 The term "Endocrine disruption" was coined (T. Colburn)
- 1996 Our Stolen Future came out (T. Colburn et al), March 1
- 1996 Waybridge meeting, Dec 2-4, 1996
- 2001 EU meeting in Sweden on EDCs
- 2002 IPCS 2002 (UNEP/WHO), Global assessment of EDCs



Prof Y. Masuda and
Mr. N. Johansson

Dr. Theo Colburn



SWETOX

さて、2002年、1999年から2000年にかけてEDCの最初の「内分泌化攪乱化学物質の科学の現状 グローバルアセスメント」が発表されました。私自身もこのときには参加しました。ぜひ見ていただければと思います。

Drivers for updating the risks of EDCs

- It was a decade since the global IPCS assessment was published
- Important to take stock in new findings
- In recognition of human health and biodiversity
- Important to Identify Key Concerns and Future Needs
- Improving the global knowledge regarding EDCs (SAICM), for improved risk reductions



それでは、2002年の文書を改訂することになった動機は一体何なのでしょう。2012年、2013年ということになりますが、この10年間、つまりWaybridgeの会議からたった10年で改訂しようということからは非常に多くの新しいことが出てきたということになるだろうと思います。新たな知見を吟味する必要があります。様々なデータが出てきて、ヒトの健康あるいは生物多様性の視点を採り入れていかなければなりません。

また、主だった懸念事項は何かということを考えなければならなくなりました。例えば45ページのドキュメントを作るかということ、そのような文書を作ることはできますけれども、それでは、その後、300ページもの文書を作らなければ、その政策決定者が決定を行うための資料として扱うことができないということになります。

また、もう一つ、知識、各知見を拡張していかなければならないのは、世界の地域でEDCについてあまり多くはわかっていないところ、こういったところも知らなければならぬという考えがありました。

The WHO/UN position on the endocrine disruptors

based on the “State of the science of endocrine disrupting chemicals – 2012”*



Editors:

Åke Bergman, Stockholm University, Sweden

Jerrold J. Heindel, National Institute of Environmental Health Sciences, USA

Susan Jobling, Brunel University, England

Karen A. Kidd, University of New Brunswick, Canada

R. Thomas Zoeller, University of Massachusetts, USA

25 Experts contributed to the document

* Published in February, 2013.

Available at: <http://www.unep.org/chemicalsandwaste/UNEPsWork/EndocrineDisruptingChemicals/GeneralReports/tabid/130228/Default.aspx>

私の仕事はコーディネーターですから、簡単な仕事だったと言えるのかもしれませんが、しかし、25人の専門家が参加してこの文書の作成に貢献してくれました。井口泰泉先生もそのお一人で日本から御参加いただいています。大変に素晴らしい仕事であったと。ただ、すべての情報を入れるには大変でした。25人のレビュアーがいて、そして批判はほんのわずかでありました。化学産業の一部から、我々が発表したものに対する反論は出てきましたけれども、何が間違っていたのかということ是指摘することができなかった。UNEPからもう少し具体的な考え方、批判について出してもらいたいと言われたときには、それははっきりとは出てこないような批判でありました。

Major changes regarding endocrine disruption since 2002

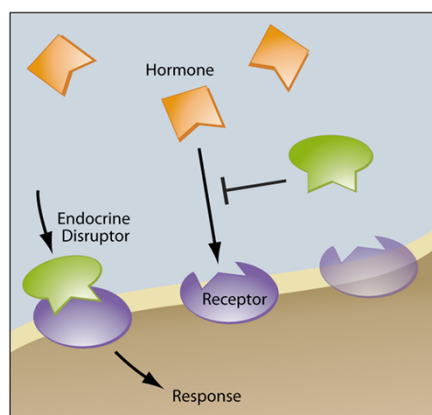
- Many more chemicals with ED effects, *many more potential EDCs*
- Many more hormone systems/hormones than yet addressed in research
- Mixture effects now addressed
- "New" exposure routes
- Windows of exposure – Effects during development or manifested later in life; transgenerational effects
- Low dose effects discussed
- Non-monotonic dose response
- Increasing biodiversity threats

さて、これまで10年の間にどのような変化があったかということですが、2012年の段階でこの文書を出したということですが、2002年の文書を作るのは容易でした。それは、当時扱っていたのは、ダイオキシン、PCB、DDT、ヘキサクロロベンゼンなどでありまして、臭素化難燃剤をこのときの考え方に取り込むためにはかなり戦わなければなりませんでした。ただ物質としては限られていました。それ以来はるかに多くの物質がEDCの可能性があるとされるようになりました。

そして当時話題に上っていたのは、ホルモン系としても数が限られていまして、これについては後でお話をしますが、現在ではもっと複雑な影響を受けるがんがわかっていますし、様々な、混在した場合の影響、複合影響も取り上げられるようになりました。また、「新たな」ばく露の経路、ある意味で「新た」と言えるものもありますし、ばく露の窓、低用量影響、非単調用量依存性、このような話題も出てきました。この非単調用量依存性というのは、あまり詳しくはお話ししませんが、内分泌の専門家の間ではよく知られています。また低用量の影響も考えなければなりません。このような様々な新しい情報が今出てきて、新たな文書ではこれらを扱っていかなければなりません。また、生物多様性への脅威も高まりつつあるということもあります。

What is “Endocrine Disruption”?

It is a change to the normal function of endocrine glands and hormone action, in any living species, imposed by external (anthropogenic) stressors.



Endocrine disruptors, are chemicals designed for a specific function... with a side effect of altering the function of the endocrine system.

SWETOX

この会場にいらっしゃる皆様方は既によく御存じだと思いますので、「内分泌かく乱」とは何かということを御説明する必要はないかもしれませんが、ここに記述されていますように、内分泌のかく乱というのは、ホルモン受容体をブロックするか、あるいはトランスポーターに作用するものであり、ホルモン作用の正常な機能の変化がみられるものであります。ですから、この機能がかわって、内分泌系の機能がかわることにつながっていきます。

Definition(s) of EDCs

Waybridge 1996

"An endocrine disruptor is an exogenous substance that causes adverse health effects in an intact organism, or its progeny, secondary to changes in endocrine function."

IPCS 2002

An endocrine disruptor is an exogenous substance **or mixture that alters function(s) of the endocrine system and consequently** causes adverse health effects in an intact organism, or its progeny **or (sub)populations**.



ここで申し上げたいのは、これまで1996年のWaybridgeの定義がどのようなものであったか、そしてこれが現在の状況にどのように変わってきたか、ということは非常に重要な点であると思います。

Definition(s) of EDCs

Waybridge 1996

"An endocrine disruptor is an exogenous substance that causes adverse health effects in an intact organism, or its progeny, ~~secondary to changes in endocrine function.~~"

IPCS 2002

An endocrine disruptor is an exogenous substance **or mixture that alters function(s) of the endocrine system and consequently** causes adverse health effects in an intact organism, or its progeny **or (sub)populations**



そのために見ていただきたいのが、ここにありますように1996年から2002年までに新たに加わったのが複合、これが内分泌系に影響、健康に有害な影響を与える化学物質または混合物であるということで、対象は生物個体やその子孫あるいは集団となります。Waybridgeの時代の定義というのは、かなりいいものではあったけれども、それから更に改善が必要だったと。その後はあまり大きな動きはありませんでした。

Definition(s) of EDCs

IPCS 2002

An endocrine disruptor is an exogenous substance or mixture that **alters function(s) of the endocrine system** and consequently **causes adverse health effects** in an intact organism, or its progeny or (sub)populations

European Commission proposal 2016

An endocrine disruptor is an exogenous substance or mixture that **has an endocrine mode of action** and **is known to cause an adverse effect relevant for human health** in an intact organism, or its progeny or (sub)populations **as a consequence of the endocrine mode of action**



何がより重要かという点、これは現在非常に深刻な状況になっています。それはIPCSの定義、2002年のものと欧州委員会の2016年のものを見てみると、この定義は変えてもいいと考えられるようになったということがわかります。赤字で示した部分が、変わったものでありますが、内分泌系の機能を変える。そしてこれをendocrine mode of action、「有害作用を引き起こすことが知られている」という言葉が入っています。目の前にあるものに原因があって、そしてこれが内分泌系に作用して、これが化学物質とされるということですが、「内分泌の作用機能を有する」ということが入っていますが、これからステップごとに何を意味するのかを御説明していきます。