

(案)

## 内分泌攪乱化学物質問題

### 取組の成果

イラスト

1990年代、環境中に存在している物質が生体内であたかもホルモンのように作用して内分泌系を攪乱することがあるのではないかと心配されるようになりました。そして、米国の動物学者シーア・コルボーンらにより平成8年(1996年)に刊行された「Our Stolen Future(邦題:奪われし未来)」は世界中に大きな反響を呼び起こしました。

環境省では、平成10年(1998年)5月、専門家の研究班による検討結果に基づいて、それまでの科学的知見や今後の対応方針等を「環境ホルモン戦略計画 SPEED'98」としてとりまとめ(平成12年(2000年)、新しい知見等を追加・修正)、これに従い、化学物質の持つ有害性の評価、環境中の濃度の測定、国際共同研究など各種対策を進めてきました。



## 内分泌攪乱化学物質とは

内分泌を攪乱するメカニズムとしてはどのようなことが考えられているのでしょうか。

90年代までの報告によると、本来、生体内でホルモンが結合すべき細胞内のレセプターと呼ばれるタンパク質に、ある種の化学物質が結合することにより誤った反応を引き起こすという作用が知られていました。

レセプターのイラスト

SPEED'98 によって、内分泌攪乱の作用がどういうしくみで起こるのか、科学的かつ多方面の研究が始まりました。

核内受容体イラスト

人の細胞や動物を用いた実験により、レセプター（化学物質が結合するタンパク質）は細胞のどこにあるのか、レセプターへの結合により細胞内の遺伝子へも影響しているのかなど、作用メカニズムの解明に向けた研究です。

たとえばノニルフェノールを含めたいくつかの物質は、人の細胞の核にある複数のレセプターに結合することがわかりましたが、実際にどのような影響を生体を与えるかについては研究が進められているところです。



## 環境中や野生生態系での化学物質

環境省では河川、湖沼などの水質(全国約100カ所)について18物質、大気(全国約20カ所)について13物質の濃度を調査しています。

平成14年度の調査では、PCB、アルキルフェノール類、ビスフェノールA、ヒトの女性ホルモンである17 $\beta$ -エストラジオールが水質について半数以上の地点で検出されました。また、大気では4-ニトロトルエンやtrans-ノナクロルが10箇所以上で検出されています。

河川のイラスト  
採水イラスト等

トビ、カエルの写真

野生生物については、トビ、カエル類などで組織学的調査を実施しましたが、明確な異常は認められていません。

一方、これまでに、有機スズ化合物<sup>1)</sup>によるイボニシ(巻貝の一種)の生殖器異常が日本沿岸部で広範に報告されており、その作用メカニズムについて研究を行っています。

<sup>1)</sup>実験的にはトリブチルスズ、トリフェニルスズ、トリプロピルスズ、トリシクロヘキシルスズの4物質がイボニシにイ

ボニシを引き起こすことが報告されている。しかし、後者2物質は環境調査での検出例が限られているため、環境中ではトリブチルスズとトリフェニルスズによる作用と考えられている。これら有機スズ化合物は、船底塗料などに用いられていたが、日本ではすでに使用が禁止されている。

イボニシのインボセックスに係る全国調査結果



## さまざまな生物への内分泌攪乱作用を調べる

系統樹のイラスト

鳥類・両生類・無脊椎動物

これらの生物では試験方法の開発を進めている段階です。

ミジンコの写真

### 魚類の場合

試験方法：メダカを使って、ビテロジェニンアッセイ<sup>2)</sup>、ライフサイクル試験<sup>3)</sup>などを行っています。

<sup>2)</sup> **ビテロジェニンアッセイ**とは対象物質を与えると、雌にしかない物質(ビテロジェニン)を雄もつくるようになることで女性ホルモン様作用を検出するテストです。

<sup>3)</sup> **ライフサイクル試験**とは卵から成熟するまで対象物質にふれる環境でメダカを育て、ビテロジェニン産生や子供をつくる能力の変化などを観察するものです。

メダカの写真

試験結果:これまで優先して取組むとされた19物質について環境中濃度を考慮した濃度レベルで調べたところ、このうちノニルフェノールと4-オクチルフェノールの2物質は、同一濃度では女性ホルモンよりはかなり弱いながらも内分泌攪乱作用を持つことが強く推察されましたが、その他の17物質では、明らかな内分泌攪乱作用は確認されませんでした(表1)。

## ほ乳類の場合

試験方法：ラットを使って1世代試験<sup>4)</sup>を行っています。

<sup>4)</sup>一世代試験とは、雌ラットに妊娠から授乳終了までの間、対象物質を与えて母親およびその子供にどのような変化が起きるかを観察するものです。その他の試験方法として子宮肥大試験、前立腺肥大試験などがあります。

試験結果：これまで魚類の場合と同様に19物質について調べましたが、いずれの物質でも、低用量(文献情報等により得られた人推定曝露量を考慮した比較的低濃度)条件で試験を行った結果、明らかな内分泌攪乱作用は確認されていません。(表1)

表1 19物質の調査結果

本表において、「所見あり」とは、メダカのライフサイクル試験において魚類の女性ホルモン受容体との結合性が強く、肝臓中のピテロジェニン(卵黄タンパク前駆体)濃度の上昇、精巣卵の出現、受精率等の低下が認められたことを指します。「所見なし」とは、メダカのライフサイクル試験又はラットの1世代試験において明らかな内分泌攪乱作用が確認されなかったことを指します。

物質名	調査の実施	試験結果		物質名	調査の実施	試験結果	
		メダカのライフサイクル試験	ラットの1世代試験			メダカのライフサイクル試験	ラットの1世代試験
トリブチルスズ	実施	所見なし	所見なし	ベンゾフェノン	実施	所見なし	所見なし
トリフェニルスズ	実施	所見なし	所見なし	オクタクロスチレン	実施	所見なし	所見なし
ニルフェノール	実施	所見あり	所見なし	ベンタクロフェノール	実施	所見なし	所見なし
4-t-オクチルフェノール	実施	所見あり	所見なし	アミロール	実施	所見なし	所見なし
フタル酸ジ-2-エチルヘキシル	実施	所見なし	所見なし	2,4-ジクロロフェノール	実施	所見なし	所見なし
フタル酸ブチルベンジル	実施	所見なし	所見なし	4-ニトロトルエン	実施	所見なし	所見なし
フタル酸ジ-n-ブチル	実施	所見なし	所見なし	フタル酸ジベンチル	実施	所見なし	所見なし
フタル酸ジシクロヘキシル	実施	所見なし	所見なし	フタル酸ジヘキシル	実施	所見なし	所見なし
フタル酸ジエチル	実施	所見なし	所見なし	フタル酸ジプロピル	実施	所見なし	所見なし
アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル	実施	所見なし	所見なし				



## 人に対する内分泌攪乱作用は

臍帯を調べると、お母さんから赤ちゃんへさまざまなものが運ばれていることがわかります。

例えば、体内の脂肪分に溶けやすい有機塩素系物質(かつて使用されていた農薬 DDT やその代謝物、PCB 類、ダイオキシン類など)、長期残留することはないプラスチックの添加剤ビスフェノールAなどが検出されることもあります。そのほか、大豆に主に含まれる、女性ホルモンのような働きをする物質(植物エストロゲン<sup>5)</sup>)も検出されています<sup>6)</sup>。

臍帯を通してものが伝わる  
母と胎児の絵

赤ちゃんの性別の偏りや、停留精巣<sup>7)</sup>、尿道下裂<sup>8)</sup>などの先天異常とビスフェノール A との関連について疫学的に調査<sup>9)</sup>しましたが、これまでのところ明らかな関連は見出せていません。なお、尿道下裂については、喫煙や多胎との関連も指摘されるなど様々な要因があることから、先天異常と特定の化学物質との関連だけを取り出して調べることは困難であると指摘されています。

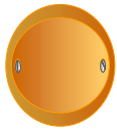
<sup>5)</sup> 植物エストロゲン: 植物に含まれるもので女性ホルモンと同じような働きをする物質。

<sup>6)</sup> 今回測定し、移行が確認されたのは、ゲニステイン、ダイゼイン、イーコルの3物質。

<sup>7)</sup> 停留精巣: 精巣がお腹の中などにとどまり、陰嚢までおりてきていない状態。早産児に多い。

<sup>8)</sup> 尿道下裂: 尿道が亀頭先端に開かず亀頭から会陰部に至る正中線上に開口する男子尿道の先天異常で、比較的頻度の高い先天異常である。

<sup>9)</sup> 疫学調査: 特定の化学物質に曝露されるなど特定の集団を対象に、先天異常など健康に関わる事柄の頻度などを統計学的に調査して、健康に関わる事柄と、その要因と疑われるものとの間に関連があるかどうかを解明する調査。



## 国際的な協力

内分泌攪乱化学物質については、その作用メカニズムの解明、簡単な測定方法の開発など、未解明な部分や課題が山積しています。その対応には、国際的に分担し各国が協力して調査・研究を進めることが重要です。

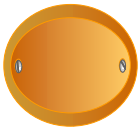
環境省では、平成10年度(1998年)から毎年、我が国において「内分泌攪乱化学物質問題に関する国際シンポジウム」を開催しています。国際シンポジウムでは、国内外の第一線で活躍している専門家の情報交換と共に、一般市民向けの特別講演やパネルディスカッションなども行われています。これまでに海外からの参加者約500名を含め延べ1万人の参加者がありました。

国際シンポの会場写真

OECD会議の写真

また、経済協力開発機構(OECD)が進めている内分泌攪乱作用に関する試験方法の開発にも積極的に参加し、国際的に大きな役割を果たしています。我が国は試験方法の開発などに大きく貢献しています。

その他、英国、韓国などとも共同研究を行っています。



## 内分泌攪乱作用に対するこれからの取組

環境省では、内分泌攪乱化学物質に関して、平成 10 年(1998 年)以降、「環境ホルモン戦略計画 SPEED'98」として、調査・研究を進めてきました。

内分泌攪乱作用は、次世代への影響だけでなく、広く生態系への影響も視野に置いて、研究・調査を進め、科学的知見を蓄積していく努力が重要です。このため、国際的な連携の強化も望まれています。

また、化学物質についての関心の高まりの中で、内分泌攪乱作用についての理解が深まるよう、広く国民に成果を説明していくことが求められています。

現在、これまでの取組みによって明らかとなってきたことと、まだ未解明のことを十分整理して、国民のニーズに応えつつ、国際的にも貢献していくためには今後どのような取組みが必要なのか検討を進めているところです。