

第4章 野生生物

野生生物のEDC曝露リスクを従来の実験動物モデルやヒトよりも増大させてしまうような、野生生物に固有な生活史上の特性については、かなり判明してきている。事実、野生生物がある種のEDCsから有害影響を受けやすいという考察は、いくつかの理由から正当化される。実験動物モデルの応答性からはEDCsと証明されなかった化学物質が、著しく異なった生物種の内分泌系に影響を及ぼすことは、想像にたやすい。しかも、ある生物種の生活史における特定期間は、固有にEDCs感受性である可能性がある（発達の極めて重要な時期）。野生生物種の生活史におけるそれ以外の期間も、他の動物と定性的または定量的に異なる場合には、特定生物種を化学物質曝露リスク増大の道（食物源や棲息場所の汚染濃度）に向かわせる可能性がある。

脊椎動物には、ホルモンによって調節され、生殖や発達に関与している重要事象のような内分泌学的特性が存在する。そのような重要事象は、野生生物と実験動物及びヒトとではあまり違わない。(Norris, 1996, Ankleyら, 1998a, van der Kraakら, 1998a)。だが、驚くべきことではないかもしれないが、野生脊椎動物が実験動物及びヒトよりも先天的にEDCs感受性が高いという見解を支持するような科学的根拠は、これまでの調査研究努力にもかかわらず、取るに足らないものばかりであった。いくつかの野生生物種の内分泌系に対する理解が最近進展してはいるが、対象となる多くの野生生物種の生物学的過程への知見に格差があるために、この点に関する結論は下せないままである。

EDCs有害影響を受ける可能性がある動物は、野生脊椎動物種だけではない。無脊椎動物の分類群内における内分泌系の性質が多様であり、しかも脊椎動物とも顕著に違うことを考えれば、無脊椎動物に対する潜在的EDCsリスクについては、特に考慮する必要がある。(LeBlancら, 1999)。例えば、無脊椎動物の内分泌系は、テルペンやエクジステロイド（エクジソン、20-ヒドロキシエクジソン）のような本生物分類群に固有なホルモンの他、種々の蛋白質によって機能している。ホモセスキテルペノイドエポキシドとメチルファルネソエートは、それぞれ昆虫類と甲殻類の幼若ホルモンであるが、脊椎動物には見出されていないホルモンのもう一つの例である(Cymborowski, 1992, Lauferら, 1993)。このような明白な違いから、従来の実験動物モデルやヒトの内分泌に基づいていても、無脊椎動物の環境中化学物質に対する応答を予想することは不可能と言わざるを得ない。

卵生は、広範な野生生物種において認められるが、一般的動物モデルには認められな

い生活史の特徴である。卵生動物種に対しては、初期発達における曝露の見地から特別な考慮が必要である。卵生の重要性について、EDCs 曝露特性の見地からの広範な総説が、Kleinow ら(1999)らによって展開されている。したがって、ここでは、総説における分析の中から、いくつかのより際立った点のみを扱う。第一に、卵生動物が初期発達段階に曝露する化学物質用量は、胎生動物とは対照的に、成熟途上の卵母細胞への養分沈着に連動した母体からの移行を大抵経由している。従って、卵は、外部環境中の汚染化学物質に対し、ある程度の防禦を受ける。同時に、卵によって胚が、潜在的に感受性が高い初期発生段階において、母体由来で高濃度の化学物質に曝露される可能性がある。卵生動物の胚が受ける初期曝露の一次近似は、汚染化学物質の脂質中濃度の相関性を、母動物とその卵との間に仮定することによって得られる (Russell ら、1999)。だが、この相関性は、非イオン性かつ比較的安定な有機化学物質についてのみ認められている。しかも、卵の閉鎖的な (いわば排泄がほとんどない) 環境と幼若胚の微弱な化学物質変換能力は、動物の成長に伴う (毒性動態学的見地から) 予測不能な曝露の多様性を生み出している。また、汚染化学物質は、栄養貯蔵を担う媒体から発達途上組織に分配される。卵生が、EDC 影響の予測上どの程度重要で固有な変数と成り得るかは、懸念される化学物質の物理化学的特性、考慮される作用メカニズムによって決る可能性がある。

もう一つの特徴として、野生生物種において多様な生活史は、生物種間の潜在的 EDCs 負荷を一般化する取り組みを難しくしている。例えば、両生類、海産ヒラメ・カレイ類、無顎類 (例えば、ヤツメウナギ) の外見の変貌やサケの銀化など、脊椎動物の特定種・類に固有な、特定の発達の事象が存在する。更に、無脊椎動物のいくつかの分類群に固有な過程 (すなわち、脱皮、手足の再生、休眠、フェロモン産生、色素沈着、変態) も内分泌制御下にある。野生生物を対象にした調査研究においては、生殖や発達の重要局面に関連する EDCs 曝露時期の重要性を、概して充分考慮していない。

本章では、脊椎動物と無脊椎動物の両方を含めた野生生物種が、内分泌攪乱を主要な作用機構としている環境中化学物質から、どの程度の影響を受けてきたかを評価する。本評価では、種々の野生生物分類群に対し、潜在的 EDCs の有害影響を受け易くしているような、固有な特徴についての考察も行う。次いで、野外観察、裏付的実験室データを、EDCs として作用する化学物質の曝露と生物応答とが相関する整合性の見地から、厳密に評価する。本章の意図は、化学物質曝露を原因とする生殖・発達影響の全例を対象にして広範な総説を提示することでない。むしろ、科学的根拠の強度の手法によって究極的評価可能な、十分に展開された、厳選事例研究に重点を置いた取り組みとなっている (Hill、1965、Fox、1991、Ankley と Giesy、1998a)。最後に、EDCs 曝露

によって野生生物が、どの程度影響を受けてきたのか、どの程度の影響を今後受け続ける可能性があるのかについて、我々の理解を混乱させるような不確実性やデータ格差についても考察する。

4.1 哺乳類

4.1.1 固有な特徴

現存の哺乳動物は4,500種から成り、これらが多彩な生活史戦略を持っているとしても不思議ではない (Vaughan ら、2000)。単孔類はカモノハシとハリモグラのみから成るが、カメの卵に似た外殻が革質の卵を生む。カンガルー、ウォンバット、オポッサムのような有袋類では、胚は、自力で動くのに十分な筋肉組織と運動神経を持つまで子宮内で成長する。その後、幼動物は、子宮から這い出で、母動物の腹袋に潜り込み、乳腺に依存して発達を継続する。だが、大抵の哺乳動物種では、胎児は、子宮内で胎盤に接しながら発達する。全哺乳動物種は幼動物を哺育するため、授乳は、極めて重要な発達期間における汚染化学物質曝露の重要な一経路となっている。

魚食性哺乳動物は、以下の理由から EDCs 有害影響を特に受けやすい可能性がある。

- (1) 食物連鎖における位置
- (2) 陸上の食物連鎖よりも水圏・海洋の食物連鎖への依存
- (3) 農工業の影響を受ける地域における発生
- (4) 特別な生理生殖学上的の特徴

高栄養消費者としての哺乳類は、汚染された餌に由来する化学物質の生物濃縮を経由して、多くの潜在的 EDCs を含め、大量の残留性汚染化学物質を体内に蓄積している場合が多い (Tanabe ら、1988)。鰭脚類と鯨類は、体温保持のために比較的大量の脂肪分を有しており、残留性 OC 殺虫剤、PCBs、その他の脂溶性化学物質を容易に生体濃縮する。河川・沿岸域は、開放的な外洋・遠洋よりも汚染化学物質負荷が一般に高い。当然のこととして、生殖毒性も非生殖毒性も、河川・沿岸域に棲息する多くの魚食性哺乳動物において見出されている。OCs と生殖毒性との相関性を示す最も強い科学的根拠は、アザラシ (Bergman と Olsson、1985、Reijnders、1986) 及びイタチ科動物 (Wren、1991、Kihlström ら、1992、Leonards、1997) を対象とした野外調査研究によるものである。これらの生物種は胚休眠現象を発現するが、胚休眠は、汚染化学物質によって攪乱を受けやすい、生殖周期上極めて重要な時期である可能性がある (Reijnders と Brasseur、1992)。

摂食戦略は、EDCs 曝露に直接影響を与える可能性がある。例えば、Talmage と Watson (1991) の研究は、齧歯動物を対象に汚染化学物質の体内残留量を比較しているが、食虫動物（トガリネズミ）で体内残留量が最も高く、次いで雑食性動物（キヌゲネズミ）、草食動物（ハタネズミ）で最も低いことが強く示された。しかし、草食動物は、内分泌系に影響を及ぼす植物由来化学物質に固有に曝露する可能性がある。例えば、ステロイドアルカロイド植物毒（ジェルビン、11-デオキシジェルビン及び3-O-グルコシル 11-デオキシジェルビン）が、北米西部バケイソウを牧草として摂取するヒツジに対し催奇性を引き起こすことが強く示されている（Omnell ら、1990、Cooper ら、1998）。発達上の多様な局面に影響を及ぼす植物由来化学物質としては、他にも多くの例がある（Keeler と Panter、1989、Bunch ら、1992）。だが、これらの化学物質が内分泌機能に影響するのかどうか、もしそうであれば影響が野生生物に発現するのかどうかを確認するには、更に調査が必要である。

4.1.2 影響応答及び事例研究

4.1.2.1 イタチ科動物の生殖機能障害。ミンク (*Mustela vison*) やカナダカワウソ (*Lutra canadensis*) などのイタチ科動物の個体数は五大湖地方において減少しているが、これら生物種は五大湖地方において餌として大量の魚を摂取している（Wren、1991）。五大湖地方の魚は、農薬や PCBs など数多くの合成 OCs を高濃度で含有するため、汚染化学物質を主病因とする仮説が成立する。いくつかの調査研究では、五大湖の魚のみ、特にサケを餌として飼育されたミンクにおいて、生殖有害影響が認められている（Ankley ら、1997）。五大湖ミンクが曝露する全汚染化学物質中、PCBs、次いで TCDD が、最大の負荷を与えている（Giesy ら、1994a）。だが、これら化学物質と野生ミンク個体数との相関性を決定的に示す科学的根拠となるようなデータは、得られていない。特に、野生ミンクの PCBs、PCDFs、PCDDs のような残留性 OCs 曝露、個体数の変化、内分泌機能不全に関するデータが欠落している。これら影響の根本的メカニズムに関する知見が存在しないため、これら化学物質と内分泌作用との相関性は、精々仮説のレベルである。

最近のミンクを対象とした調査研究では、2回の繁殖期を含む18ヶ月間の低用量 PCBs 曝露が生殖障害を引き起こすことを強く示している（Brunstrom ら、2001）。胎児の死亡、奇形、児動物の低生存率、発育低下などの影響が認められた。投与した Clophen A50（PCB 工業製品）用量が、汚染地域の餌を経由した野生生物の PCB 曝露に相当することに、著者らは言及している。更に、生殖機能障害には、AhR アゴニストである PCB

同族体の関与が見出された (Brunstrom ら、2001)。

イタチ科動物が環境中化学物質に感受性であるという科学的根拠は、米国北西部コロンビア川産カワウソを対象にした調査研究からも得られている。この事例では、8～10カ月齢動物における陰茎骨長・重量の低値、精子形成徴候の消失が報告されている (Henny ら、1996)。このような影響は、成熟後は持続しないので、発育遅延によって引き起こされ、一過的であるように思われる。これらの反応には、多数のOC殺虫剤、PCBs、ダイオキシン類、フラン類との相関性が認められる。更に、ヨーロッパでのヨーロッパカワウソ (*Lutra lutra*) 個体数は、1960～1980年代にかけて激減したが、生殖障害を引き起こすPCBs曝露がこの低下の主な原因と考えられてきた (Kihlström ら、1992、Leonards、1997、Brunstrom ら、1998、Roos ら、2001)。Roos ら(2001)の最近の調査研究は、スウェーデン産カワウソの個体数を対象としているが、1990年代にはこの個体数が増加していると結論している。この改善は、スウェーデン環境中のPCB濃度低下に一致しており、PCB汚染が過去数十年間に渡るヨーロッパカワウソ個体数減少の主な原因であるとの見解を支持している (Ross ら、2001)。だが、現時点では、曝露と生殖影響との相関性を提示するような適切な個体数データはなく、他の環境ストレス負荷についても不十分な知識しかない。

4.1.2.2 海洋哺乳類における生殖機能障害。 オランダ・ワッデン海のゴマフアザラシ (*Phoca vitulina*) は、PCBs 負荷によるものと考えられる繁殖成功度の低下と個体数の減少を示した (Reijnders、1980)。個体数比較調査研究では、観察された個体数減少 (66%) が繁殖低下によって十分に説明されることが示された。他の調査研究においても、汚染されたワッデン海産の魚を餌とする雌ゴマフアザラシは、大西洋産の汚染が軽度な魚を餌とするアザラシより低い繁殖成功度 (50%) を示した。同調査研究では、胚着床の障害と E_2 濃度の低値とに相関性が見出された (Reijnders、1986、Reijnders、1990)。OC曝露との高い相関性にも係わらず、病理学的影響の原因となる特定化学物質とその作用メカニズムに対する理解は、未だ不十分である (Troisi と Maso、1998、Reijnders、1999)。PCBによって誘導される E_2 濃度の低下は酵素代謝の変化による可能性が高い (Reijnders、1999)。この仮説は、PCB曝露したゴマフアザラシにおいてCYP1A(2)誘導が起きる (Boon ら、1987) という発見に加え、P450アイソザイムCYP1A(2)の誘導が E_2 への水酸基導入反応を増加させるという知見 (Funae と Imaoka、1993) に基づいている。この仮説を実証するには、更に詳細な調査研究が必要である。

DeLong ら(1973)は、アザラシ (*Zalophus californianus*) の流産及び未熟児出産と高濃度PCB及びDDEとに相関性を見出した。調査研究から更に、アザラシには、流産、

内分泌機能障害、未熟児出産の原因となる病気（レプトスピラ症及びカルシウイルス感染など）の蔓延が認められた（Gilmartinら、1976）。このような病気とEDCsが同じ影響をもつ可能性があるため、汚染化学物質濃度と生殖影響との因果関係を識別することは不可能である。根本的メカニズムを解明するには、更に調査研究が必要である。

バルト海産ワモンアザラシ(*Phoca hispida botnica*)及びハイイロアザラシ

(*Halichoerus grypus*) の個体数が過去 100 年間に顕著に減少している科学的根拠は充分存在する (Helle、1983、Bergman と Olsson、1985、ICES、1992)。乱獲や棲息地破壊も寄与因子であった可能性はあるが、残留性化学物質が雌の生殖能力に有害影響を及ぼしアザラシ個体数の減少を招いたと、一般に受け入れられている。曝露したアザラシに認められる異常には、妊娠の初期中断、狭窄症、閉塞症、バルト海産ワモンアザラシ (70%) とハイイロアザラシ (30%) での部分または完全不妊などである。Roosら (1998) による経時傾向調査研究では、1969 年から 1997 年にかけてスウェーデン・バルト海沿岸で捕獲した幼若ハイイロアザラシ 177 頭の PCB 及び DDT 濃度を調べている。この結果もまた、PCBs をバルト海産ハイイロアザラシの生殖機能障害の主な原因として関連付けている。バルト海産アザラシが内分泌系失調を示すことは明らかであり、その内分泌系失調には高濃度の PCB 及び DDE/DDT との相関性が認められるが、生殖機能障害に至る作用メカニズムを解明するには、更に調査研究が必要である。

4.1.2.3 野生齧歯動物における生殖機能障害。 PCB 及びカドミウムに汚染された地域に棲息する成熟シロアシネズミ (*Peromyscus leucopus*) の精巣相対重量は、非汚染地域で採取したネズミと比較して有意な低値を示した (Batty ら、1990)。両地域のネズミの精巣重量には有意差が認められなかったが、汚染地域産のネズミには大きな変動性が認められた。汚染化学物質に曝露した個体の応答は、個体数に反映した。なぜなら、非汚染地域では夏季の兎動物及び準成熟動物個体数が増加しなかったのに対して、PCB とカドミウムに汚染された地域で増加したからである。(Batty ら、1990)。これらの影響が、PCBs やカドミウムによるものであるのか、確認される生殖影響の原因となるメカニズムに内分泌攪乱作用が関与するのか、を判断するには、更に調査研究が必要である。

その他多くの調査研究においても、小型齧歯動物の野生個体数において、汚染化学物質とに相関性が認められる生殖影響が示されている。低濃度の PCB に汚染された森林に棲息するシロアシネズミは、個体数密度の高値を示したが、非汚染地域のネズミと比較して経年変動性が高く、一時的な個体数が高値であった (Linzey と Grant、1994)。

ナイアガラの滝近くの化学廃棄物処分場に棲息するアメリカハタネズミ (*Microtus pennsylvanicus*) は、対照地域のノネズミと比較して、個体数密度、平均余命、肝臓・副腎・精嚢重量の有意な低値を示した。処分場のアメリカハタネズミの組織は、ヘキサクロロシクロヘキサンなどの塩化炭化水素を含有していた。このような化学物質は、対照地域のノネズミの組織中には見出されなかった (Rowley ら、1983)。Pomeroy と Barrett (1975) は、大規模な準フィールド調査研究においてカーバメート系殺虫剤セビンの散布がアラゲワタネズミ (*Sigmodon hispidus*) の生殖遅延と低回復を引き起こすことを発見した。これらの調査研究は、小型齧歯動物の個体群が環境化学物質曝露の結果として生殖有害影響を受ける可能性を示しているが、その毒性メカニズムを決定するには、更に調査研究が必要である。

4.1.2.4 不十分な事例研究. これまで論じてきた生物種以外にも、内分泌攪乱作用をもつ化学物質曝露の結果として内分泌攪乱その他の生理学的有害影響の兆候を示しているように思われる、多くの生物種が存在している。だが、これらの事例では、非確定的、付随的データが入手されているに過ぎず、そのために、EDC 曝露とこれら動物種の健康との潜在的相関性が不明瞭になってしまっている。以下の簡単な事例は、広範な潜在的影響を対象としたものであり、生殖機能障害と非生殖機能障害 (病理学的異常及び免疫変化など) の両方を取上げている。

4.1.2.4.1 生殖影響. 有名な例としては、依然として危機に瀕しているフロリダピューマ (*Felix concolor coryi*) が挙げられ、生殖系、内分泌系、免疫系に多様な異常を呈している (Facemire ら、1995)。多様な異常には、精子の奇形、精液の低密度、甲状腺機能障害、不妊、停留精巣などの高発生率 (雄個体群の 90%) などもある。

カナダ・アルバータ州では、クロクマとヒグマの雄性化が発生するが、原因不明のままである (Cattet、1988)。雌の若齢 (6 ヶ月) 及び高齢 (14 歳) クマにおいて偽雌雄同体現象が観察された。発生頻度から判断すると、この影響が外的に誘導されていることが示唆される (Cattet、1988)。草食性のクロクマやヒグマは、催奇形性の除草剤やアンドロジェン作用をもつ植物アルカロイドに曝露する可能性がある。また、偽雌雄同体現象は、内因 (すなわち母動物における過剰アンドロジェン) の結果である可能性もある (Benirschke、1981)。同様に Wiig ら (1998) によって、スピッツベルゲン・スバルバル諸島の雌ホッキョクグマにおいて偽雌雄同体現象 (269 頭のうち 4 頭) が報告されている。この特徴としては、陰茎骨をもつ 20 mm の陰茎が 2 例に存在し、他の 2 例は変形した生殖器の形態と高度な陰核の肥大を示した。スバルバル諸島のホッキョクグマにおいて PCB 濃度が高いことも知られているが (Bernhoft ら、1997)、

汚染化学物質と内分泌機能との相関性は認められていない。

OC 殺虫剤や PCBs 曝露が海洋哺乳類の内分泌機能や生殖に及ぼしていることを示唆する事例が、他にも多々存在する。例えば、北太平洋のミンククジラ (*Balaenoptera acutrorostrata*) においては、精巣上体・精巣組織に変化が認められている (Fujise ら、1998)。セントローレンス川のシロイルカ (*Delphinapterus leucas*) では、数少ない事例ではあるが、雌雄同体性現象が認められている。このような現象は、妊娠初期段階において PCB/DDT が関連するホルモン攪乱が原因であり、その際に雌雄生殖器の正常な分化が攪乱された。Subramanian ら (1987) は、北西太平洋のドール・ネズミイルカを対象に、血漿中テストステロン濃度と脂肪中 DDE (PCB ではない) 濃度との負の相関性を報告した。

4.1.2.4.2 非生殖影響. 既知の内分泌攪乱特性をもつ汚染化学物質に曝露した数種類の野生生物種において、病理学的損傷が報告されている。例えば、バルト海のワモンアザラシ及びハイイロアザラシにおいて、重篤な副腎皮質過形成、骨粗鬆症、腸潰瘍、爪の奇形、動脈硬化、子宮細胞腫瘍、表皮薄化などが報告されている (Bergman と Olsson、1985、Bergman、1999a、1999b)。このような影響は、主として PCB や DDT、及びそれらの代謝物、特に PCB メチルスルホン、DDE メチルスルホン、DDD に起因する。そして、このような化学物質は、視床下部－脳下垂体－性腺軸と視床下部－脳下垂体－副腎軸に影響を及ぼす (Lund、1994)。セントローレンス川のシロイルカ (*D. leucas*) においても、副腎過形成と新組織形成多発などの病理学的異常が報告されている (De Guise ら、1994、Martineau ら、1994)。これらの影響にはポリハロゲン化芳香族炭化水素と PCBs 曝露との相関性が認められたが、これら汚染化学物質が損傷原因の一部となっているかどうかは不明である。

内分泌攪乱性をもつ汚染化学物質が野生哺乳類の免疫機能に及ぼす影響については、多くの状況的、実験的な科学的根拠が存在する。汚染化学物質が引き起こす免疫系機能障害が内分泌攪乱作用によるものかどうかを識別する際の交絡因子は、免疫系と内分泌系の複雑な関連性である。したがって、この仮説を支持する確固とした科学的根拠は少ない (Reijnders ら、1999)。内分泌攪乱メカニズムが関与する可能性がある例は、ゴマフアザラシ、バイカルアザラシ (*Phoca sibirica*)、スジイルカ (*Stenella coeruleoalba*)、大西洋バンドウイルカ (*Tursiops truncatus*) 等、海洋哺乳類の多死亡の原因と目されてきた汚染化学物質による免疫抑制である (Dietz ら、1989)。比較試験において、汚染されたワッデン海産の魚を餌としたゴマフアザラシは、汚染度がより低い大西洋産魚で飼育されたアザラシと比較して、ナチュラルキラー細胞活性と

Tリンパ球機能の障害（de Swart ら、1994）、遅滯型感受性亢進（Ross ら、1995）を示した。この調査研究は魚体内汚染化学物質が免疫毒性を及ぼすことを示したが、野外での生存に及ぼす負荷の見地からは、本発見の意義は不明である。

4.1.3 結論

現在の科学水準は、野生哺乳類が環境汚染化学物質から有害影響を受けている科学的根拠を十分に提示しているが、これら影響が内分泌メカニズムを経由しているとする主張を裏付けるだけの科学的根拠は限られている。野生哺乳類の内分泌学、生殖生物学、他の環境中ストレス因子の関与に対する知見が全体的に欠落していることなど、いくつかの要因が、野生哺乳類に対する環境化学物質の作用型の評価を困難にしている。

4.2 鳥類

4.2.1 固有な特徴

鳥類には、潜在的 EDCs の有害影響を固有に受け易くしているような、いくつかの生物学的側面がある。鳥類は高い代謝率を有し、体重換算では近い大きさの胎盤哺乳類よりも代謝量と摂餌量が大きい。このような要因は、生体異物の代謝的生物変換速度と合わせて環境汚染化学物質曝露を増大させる方向に働く可能性がある。移動、求愛、繁殖、子育ての各行動は、エネルギーの大量消費を必要とし、しばし餌不足の期間を伴う。鳥類は、このような状況に蓄積脂肪を動員することによって対応するが、その際、付随的に放出される親油性汚染化学物質に曝露する可能性が増大する。

鳥類種には、孵化時における幼鳥の発育程度の見地から、多様性がある。成長段階が進んでいる場合は早成鳥、発育段階の初期である場合は晩成鳥と呼ばれる。成熟個体との大きさと比較して、晩成鳥種の卵は早成鳥種よりも小さく卵黄量も少ない。

晩成鳥種は孵化の際に体温調整を行うため、早成鳥種よりも高い割合で摂取エネルギーを成長のために利用する。対照的に晩成鳥種の成熟個体は、抱卵行動における許容度が比較的限定されているために、エネルギー所要量が更に大きくなる可能性がある（Kleinow ら、1999）。この二種類の発達戦略は、重大な毒性学的かつ毒性動態学的な意味をもつ可能性がある。

エストロゲン活性をもつEDCs 影響に対し鳥類の感受性を固有に高めているような、鳥類の性分化における局面が存在する。発達の極めて重要な期間において鳥類の胚を外因性エストロゲンに曝露すると、同様の期間の哺乳類胎児よりも強い有害影響を受ける可能性がある。これは、鳥類の性分化におけるエストロジェンの役割を哺乳類と比較することによって説明される。鳥類においてエストロゲンは性腺と行動の双方に影響する性分化ホルモンであるが、哺乳類の性腺の性分化にエストロゲンは関与しない。E₂は、他の内分泌・旁分泌因子と共同して、左卵巣の片側性発達と右卵巣の退化に関与する。また、E₂は、輸卵管と卵殻腺とに分化する胚組織が発達を継続するか退化するかどうかにも影響を及ぼす (NRC、1999)。初期エストロゲン処理が雄ニホンウズラ (*Coturnix coturnix japonica*) の行動に及ぼす劇的な性転換影響は、処理が 18 日間の孵化所用日数において孵化 12 日前に行われた場合にのみ発生する (Adkins、1979)。対照的に E₂ によって引き起こされる雌キンカチョウ (*Taeniopygia guttata*) の雄性化は、孵化後処理によってのみ再現される (Adkins-Regan ら、1994)。ニホンウズラは早成鳥種であるのに対し、キンカチョウは典型的な鳴禽の晩成鳥種である。早成鳥と晩成鳥が類似した発達を遂げるが、全発達過程における異なった段階で孵化するという観察と、これら二鳥種における行動の性分化の時期は、矛盾しない (Adkins-Regan ら、1994)。

肉食、特に魚食性鳥類は、摂食行動の結果として多数の残留性、生物濃縮性有機化学物質に曝露するが、その多くがハロゲン化有機化学物質である (Giesy ら、1994b)。特に残留性塩化炭化水素は、最も高濃度で蓄積し、奇形や幼鳥死亡 (Gilbertson、1983、Giesy ら、1994a、1994b) など鳥類の繁殖力に対する最も深刻な有害影響に、相関性を示してきた (Kubiak ら、1989)。このような影響は、個体数減少の方向に働く (Peakall、1986、1988)。

4.2.2 影響にに基づいた応答と事例研究

4.2.2.1 行動の変化. 野外調査研究及び実験室的調査研究から、五大湖地方の環境汚染化学物質が集団性水鳥の行動と繁殖に影響を及ぼすという科学的根拠が存在する。オンタリオ湖のセグロカモメ (*Larus argentatus*) に認められた行動異常には、抱卵しない、巣を守らないなど、親鳥の異常行動も含まれる。このような鳥類の体内に存在する高濃度汚染化学物質が異常行動の原因であることが示唆された。

比較試験において OCs は、鳥類の生殖行動を変化させている。DDE、PCBs マイレックス、フォトマイレックスの混合物 (オンタリオ湖のサケ、カモメに見出される汚染化

学物質) を経口投与されたジュズカケバト (*Streptopelia risoria*) は、成熟時のホルモン濃度と生殖行動に変化を示した (McArthur ら、1983)。汚染された餌を摂取すると、行動によって誘導される性ホルモンの増加が抑制もしくは遅延し、雄の求愛行動に正常に応答出来ない汚染群雌を発生させる結果となった。最高用量群のペアは、雛に対する給餌行動にかかる時間が短かった。雛養育の成功率に顕著な用量相関的低下が認められ、OC 投与群では繁殖周期が非同期となった。繁殖期の成熟ハトに PCB 混合物を投与すると、異常な抱卵行動 (Peakall と Peakall、1973) と異常な求愛行動 (Tori と Peterle、1983) が起きた。投与群雌は、後者の実験において特に影響を受け、求愛行動を少数回しか示さず、そのために重大な繁殖上の障害を招いた。また、有機リン系殺虫剤パラチオン曝露も鳥類の抱卵行動と繁殖に負荷を及ぼす可能性がある (Bennett ら、1991)。

ニホンウズラとキンカチョウを対象とした調査研究では、鳥類の性的行動分化がアンドロジェンとエストロジェンに感受性であり、ホルモン攪乱が両性の生殖行動に重大かつ不可逆的变化を引き起こし得るといふ科学的根拠を充分提示している (Adkins、1979、Simpson と Vicario、1991、Adkins-Regan ら、1994、NRC、1999)。このことは、環境汚染化学物質が行動を変化させる可能性の根本的理由となっているが、野生鳥類個体群の生殖行動変化を引き起こす原因物質及び基本的メカニズムは不明である。

4.2.2.2 生殖器官の異常形態。 野生鳥類個体群の性腺発達は、高濃度 OCs 曝露の影響を受ける可能性がある。1975 から 1976 年にかけてカナダ・スコッチボネット島で捕獲した雄セグロカモメ (*Larus argentatus*) 幼鳥の 57% に精巢の雌性化が認められた (Fox、1992)。この地点の卵は、ダイオキシン、PCBs、マイレックス汚染を受けていた (Gilman ら、1979、Fox、1992)。同様に、セグロアジサシ (*Sterna forsteri*) 集団では、異常精巢発生頻度の高値が認められたが (Nisbet ら、1996)、このような影響の原因となる汚染化学物質は同定されていない。また、鳥類の性腺変化の解釈には不確実な面もある。年齢とともに消失する正常な状態をも変化として表現する可能性もあるからである。また、この広く認められる雌性化と汚染化学物質濃度との関連性を示す科学的根拠は少ない。

E₂、ジエチルスチルベストロール、メトキシクロル、DDT などの環境汚染化学物質をカモメ卵に注入投与する実験研究において、雄幼鳥における精巢卵の形成、雌幼鳥における右輸卵管の維持が認められた (NRC、1999)。抱卵 1 日目のアメリカオオセグロカモメ (*Larus occidentalis*) とカリフォルニアカモメ (*Larus californicus*) 卵に *o,p'*-DDT やメトキシクロルを注入投与すると、性腺発達の変化が認められた (Fry と

Toone, 1981, Fry ら, 1987)。*o, p'*-DDT とメトキシクロルを投与すると、雄幼鳥における性腺の雌性化、生存雌幼鳥における右輸卵管の維持が起きた。このような影響は、対照群及び E_2 注射群の卵から孵化の幼鳥の中間型であった。このような影響の機能的な重要性を評価することは、難しい。雌性化のクライテリアは、軽度の組織学的変化（すなわち、左精巣表面の肥厚皮質における始原生殖細胞の局在化）であるが、この組織学的変化が成鳥の繁殖に影響を及ぼすかどうかは明らかではない。これらの調査研究は、内分泌系が関与する可能性を示しているが、決定的な科学的根拠に欠いている。

ピュージェットサウンド湾のシロカモメ (*Larus hyperboreus*) コロニーを対象に OC 汚染と性腺の雌性化との相関性を検討した調査研究は、結論を得るには至っていない (Fry ら, 1987)。雌鳥 31 成熟個体が広範な汚染濃度の数コロニーから巣上で捕獲され、性腺検査のため解剖された。興味深いことに、右輸卵管長が、予め測定しておいた化学物質汚染度の低下と相関性を示した。だが、全個体が抱卵孵化に成功したため、本データの意義は不明である。しかも、最も重篤な分類等級 (>10 mm) がセグロカモメの退化した右輸卵管の大きさ (9~10 mm) (Boss と Witschi, 1947) と本質的に近いことは、本エンドポイントの妥当性に疑問を投げかけている。

4.2.2.3 カモメ個体群における性比の偏りと雌同士のペアリング. 北米産カモメのいくつかのコロニーにおいて、性比が影響を受けており繁殖コロニーの中には雌が不均等に多いという科学的根拠が存在する。性比の変化に伴い、DDT 汚染地域においては雌同士のペアリング発生率が増加している (Fry ら, 1987, Fox, 1992)。その端的な例が 1972 年から 1978 年にかけてのカリフォルニア州サンタバーバラ島のアメリカオセグロカモメで起きている (Hunt ら, 1980)。コロニー内の雌同士のペア発生率は、異常に多数の卵を有する巣の数、「過剰抱卵」によって計算されるのが普通である。これには、雌同士のペアから生じるもあれば、2羽の雌と雄1羽の一夫多妻から生じるものもある (Conover, 1984a)。雌カモメ1個体の産卵数は普通1~3個なので、卵が5個以上存在する巣は、複数の雌が集まったことによる場合が普通である (Conover ら, 1979)。過剰抱卵発生率の増加は、1978年から1981年にミシガン湖北東部に棲息するセグロカモメにも観察されている (Shugart, 1980, Fitch と Shugart, 1983)。カリフォルニアと五大湖のカモメ個体群は、1950年代から1970年代にかけて比較的高濃度の DDT などの OCs に曝露した (Fry と Toone, 1981, Fry ら, 1987, Fox, 1992)。

DDT を使用した時代前後で発生率が本当に変化しているかどうかを判断するために、カモメ科鳥類の過剰抱卵の発生を文献と博物館標本とを利用して調べた調査研究がいくつか存在する。その結果、過剰抱卵発生率が米国全土のアジサシ種の多くにおいて、

実際に有意に低下していることが判明した (Conover, 1984b)。五大湖地方に営巣するアメリカオオセグロカモメとセグロカモメ、米国全土で繁殖するカスピ海オニアジサシ (*Hydroprogne caspia*) のカモメ類 3 種においてのみ、過剰抱卵発生率が 1950 年以降において有意に増加した。クロワカモメ (*Larus delawarensis*) とカリフォルニアカモメは、DDT を使用した時代前は過剰抱卵が一般的現象であって、その後も発生に変化はなかった (Conover と Hunt, 1984a)。対照的に、アメリカオオセグロカモメとセグロカモメでは、過剰抱卵は 1950 年以前には通常見られず、個体群全体的な性比は、雌過剰方向に劇的に変化した。これらの結果から、繁殖コロニーの雄不足は、成熟個体群における雄性比の低下によるものであり、雌性化した雄が生育しないせいではないという仮説が示唆される。

アメリカオオセグロカモメとセグロカモメの雄性比の低下は、このカモメ 2 種それぞれにおける死亡率の性差よると考えられる。このような死亡率の性差については、研究が充分ではない。雄カモメは残留性 OC 汚染化学物質による有害影響をより受けやすい可能性がある。雄アメリカオオセグロカモメの体重は、雌よりも平均約 25%大きく、食物連鎖のより上位に位置している (Pierotti, 1981)。また、雄カモメは、産卵による親油性汚染化学物質の排出能がない。このような理由から、雄カモメは雌よりも多量の有害物質の体内残留量を蓄積するものと考えられる。カリフォルニア及び五大湖のカモメに認められる性比不均等に対する説明として、環境中のエストロゲン様の汚染化学物質曝露が、分化段階での雄の死亡や雄胚の雌性化を引き起こし、結果として化学的不妊が発生し、繁殖個体数の回復には至らなかったという別の解釈も可能である。この仮説には高い可能性があるが、本仮説や内分泌攪乱が関与するメカニズムを支持する直接的な科学的根拠は存在しない。

4.2.2.4 DDE が引き起こす卵殻薄弱化。 特に DDE (DDT の分解産物) によるような、有害化学物質が誘導する卵殻薄弱化は、卵の亀裂や破損、その他の有害生殖影響を引き起こす可能性がある (Struger と Weseloh, 1985, Struger ら, 1985, Elliott ら, 1988)。卵殻薄弱化は、DDE が卵殻腺に及ぼす直接影響を経由し (可能性のあるメカニズムに関する議論については、第 3 章参照)、北米で DDT が殺虫剤として使用されていた時期における多発は、数種の鳥類を絶滅寸前に追い込んだ。カナダ及びロシアのハヤブサ (*Falco peregrinus*) を対象とした調査研究は、卵の DDT 含有量が高濃度であって卵殻薄弱化が依然として問題となっていることを示唆している (Johnstone ら, 1996)。

卵殻薄弱化の程度は、生物種の感受性によって異なる。例えば、カッシュクペリカン

(*Pelecanus occidentalis*) では DDE によって 30%以上卵殻が薄くなるのに対し、ニホンウズラでは 5 から 15%の範囲である。ある生物種 (ニワトリ、*Gallus domesticus*) では DDE による卵殻薄弱化は発生しない。ウミガラス (*Uria aalge*) や北米産ミミヒメウ (*Phalacrocorax auritus*) のような卵殻薄弱化に感受性の高い生物種の多くが、DDT 使用禁止後に個体数と卵殻厚の劇的な回復を示した (図 4. 1. 参照) (Ludwig、1984、Price と Weseloh、1986、Bignert ら、1994、Weseloh と Ewins、1994)。だが、生殖機能の局所的障害 (Tillitt ら、1992) や解剖学的異常 (Giesy ら、1994b) は消失していない。

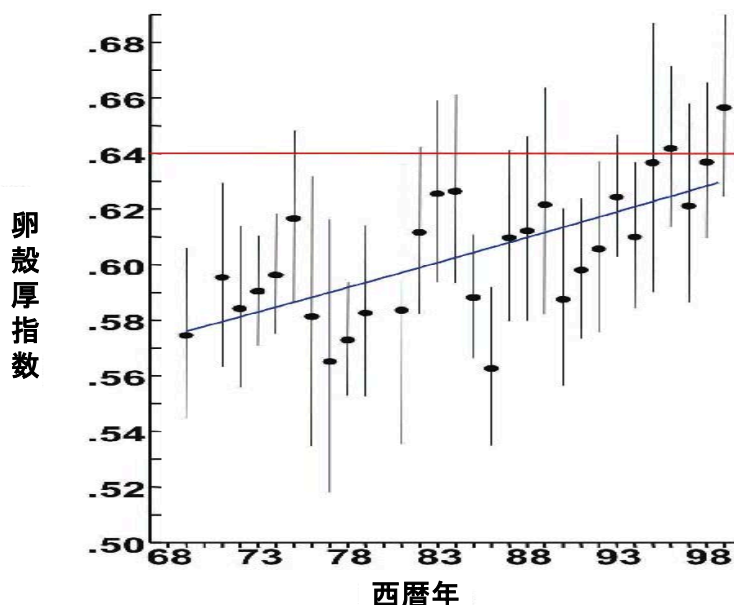


図 4. 1. 1969 年から 1998 年 (青色) にかけてのバルト海産ウミガラス (*Uria aalge*) の卵殻厚指数 [卵殻重量/(卵殻長×卵殻幅×卵殻厚)]。赤色は、1946 年以前での同じ営巣コロニーにおけるウミガラスの卵殻厚指数 (Bignert ら(1994)から引用・改変)。

4. 2. 2. 5 奇形. いくつかの魚食性鳥類において、汚染化学物質曝露と直接的相関関係がある一連の幼鳥奇形は、特異的な症候群である GLEMEDS と定義されてきた (Gilbertson と Fox、1977、Gilbertson ら、1991)。GLEMEDS は、皮下水腫、嘴奇形、心水腫、骨格奇形などの共通する症状群 (Fox ら、1991、Ludwig ら、1993、Gilbertson ら、1991) で、特に外胚葉起源の奇形を網羅する (Rogan ら、1991)。ウの奇形 (嘴の不整合) については説明がよくなされており、卵中の種々ポリ塩化ハロゲン濃度との相関性が認められている (Fox ら、1991)。この症候群の発現は、母鳥が主食とする魚類中の化学物質を生物濃縮したために、卵中にコプラナーPCB 同族体が蓄積した結果である (Gilbertson ら、1991)。

五大湖における DDT、PCBs、PCDDs/PCDFs 濃度低下は、セグロカモメ、北米産ウ、その他の魚食性鳥類の個体数増加と相関性を示している。また、繁殖低下と GLEMEDS 症状の発生率減少も認められた (Gilbertson ら、1991、Grasman ら、1998)。にもかかわらず、オンタリオ湖及び五大湖に棲息する魚食のコロニー性水鳥の全種において、残留性 OC 曝露に相関性が認められている生化学的影響は、依然として続いている (Fox ら、1991、Fox、1993)。また、ポリ塩化ハロゲン類は、血液中及び肝臓中ビタミン A 濃度にも影響を及ぼす。ビタミン A は、胚の正常な発達に必須であるため (Twal と Zile、1997)、ビタミン A の濃度変化が鳥類の誕生時奇形発生の方向に働いている可能性がある。

4.2.3. 結論

鳥類は卵生による繁殖戦略とある種の生活史特性をもつために、従来の動物モデルやヒトよりも EDCs 有害影響を受け易くしてしまうような強力な曝露源が存在し得る。環境汚染化学物質曝露は、内分泌系調節過程（生殖）や個体群の全般的健全性に対し劇的な影響（卵殻薄弱化のような）を及ぼし得るが、メカニズムに内分泌攪乱が関与している必然性はない。同様に、同一個体が内分泌攪乱を受ける可能性があるが、その内分泌攪乱が生殖影響や個体群の全般的健全性に関連している可能性も、関連していない可能性もある。

4.3 は虫類

4.3.1 固有な特徴

は虫類は、有鱗類（トカゲ、ヘビ）、ウミガメ類及びリクガメ、ワニ類（クロコダイル及びアリゲーター）、ムカシトカゲ類（ムカシトカゲ）など分類上の多様性が広範である。は虫類は、環境中 EDCs の潜在的影響を評価する場合に考慮せねばならないような一連の系統発生学、解剖学、生理学、生態学上の固有な特徴を、進化の過程で獲得している (Lamb ら、1995、Palmer ら、1997、Crain と Guillette、1998)。しかも、内分泌系は本綱全般において高度に多様化しており、は虫類生物種の生理学的応答を予測しようとする際の妨げとなっている。

このような系統発生的背景から、多様な生殖及び発達上の特徴が生じている。例えば、ムカシトカゲ、カメ、ワニ類はすべて卵生であるが、有鱗類は卵生と胎性を示す