

国立環境研究所における内分泌攪乱化学物質研究

森田 昌敏

独立行政法人国立環境研究所

この国際シンポジウムがつくばの地で開かれ、また私どもの国立環境研究所において、今年の4月に環境ホルモン総合研究棟が建設されたこともあり、最後のこの場面で、私ども研究所における内分泌攪乱化学物質の研究で、どんなことをやっているかをご紹介させていただきたいと思います。

なお、この研究に携わっておりますのは常勤の研究者は約20名、そのほかに流動研究員、あるいはサポートスタッフを含めて、約50名がダイオキシンを含む一連の内分泌攪乱化学物質に関する研究をしています。それを代表して、私からご紹介させていただきたいと思います。

研究の全体のスキームはこのようになっています。一番左端の方に測定方法の開発と書いてあり、ここでまず何が起こってくるかを見つけるための、道具を磨くことになっています。そのような道具を使い、環境汚染の現状の把握、そしてその評価に役立てようとしています。

また一方で、環境の中で環境ホルモンと呼ばれる物質によって、どのような現象が起こってくるかという影響の解明の研究をここでやろうとしています。そしてこれらのものを総合的に結びつけたかたちで、それらに対する対策の技術、あるいは手法の開発を展開するということです。この4つを研究の柱として、研究を展開しているところです。

3月末に竣工した環境ホルモン棟です。総面積5200平米のかなりりっぱな建物を建てさせていただきました。ここではいくつかの実験施設が入っており、それらについては共同利用を可能としています、環境ホルモンの研究施設として利用しようということが1つです。また同時に、環境ホルモンに関する情報センター機能を持つようとしており、情報部門もまた充実させよう取り組んでいるところです。

これから少し研究の中身についてご紹介をしていきたいと思います。なお、環境ホルモンの研究は相当奥が深く、環境ホルモン棟だけではなく、ダイオキシンについては別の特定の化学物質の利用施設で実験を行っています。また、鳥の実験等については、動物の実験施設を使って並行して研究をしています。

第1に化学物質の計測法に関する研究です。ここではDCMSと呼ばれるガスクロマトグラフ質量分析をベースとして観測することになっています。中でも負イオン化学イオン化法を使って、新しい汚染物質を検出するといった手法を試みています。また、並行して液体クロマトグラフ質量分析法、あるいは非常に高分解能の磁気共鳴法を使って物質の同定をする作業を進めています。

分析結果の一例ですが、女性ホルモン作用を持つもののうち、自然起源というか、人体から出てくるような負荷の大きいものとして、エストラジオールという女性ホルモンがあります。それがどのような河川の領域に分布しているかについて、得られた結果を示したものがこのような図です。

特に高分解のGCマスは、ダイオキシンのような高感度を要求するような非常に微量の分析について必要なツールであり、このように特別なエリアにおいてダイオキシンは分析をされています。

科学計測というか、機器分析を使った科学計測だけでは状況を把握されませんので、いろいろな生物的な試験法を使って試験をしていくこととなります。ここでは例えばエストロゲンレセプターといった、ホルモンのレセプターとの結合アッセイを指標とした検査系使っています。例えばエンザイム・イムノ・アッセイ、あるいはツー・ハイブリッド (two-hybrid) のジーン・アッセイなども使って研究をしているところです。

淡水生物による影響の検出系として、主に使っている動物はメダカですが、メダカ以外にも、いくつかの生物種を使っています。例えばヌカエビとか、チカイエカのような昆虫も使っていますし、あるいはベタと呼ばれる魚なども並行して使っています。

それからフィールドに出て、どのような現象が起こっているかを調べている例です。例えば霞ヶ浦において、ヒメタニシが雌化しているのではないかというレポートがあります。その状況を把握するために、私どもの研究員が霞ヶ浦に出ているところです。このような霞ヶ浦、あるいは自然の湖岸、あるいは海岸などが、今はどんどん消えており、現実問題としてこの種のサンプリングは、きわめて限られたところでしかできなくなりつつあります。自然の保護という点からも、化学物資だけではなくて、護岸の作り方などもこの課題ではない

かという感じがします。いずれにしても例えばヒメタニシを使って、その形態、生殖腺の様子、性の比率、あるいは生息状況などについての広範囲な調査をしています。

海産生物への影響です。私どもの研究所の堀口研究員が、主にイボニシについての研究を今まで展開していましたが、巻き貝における調査が徐々に広がりを見せています。ここはイボニシと呼ばれる巻き貝のインボセックスと呼ばれる現象で、非常に状況が悪化しますと、中に含まれている卵が腐ってきて、産卵不能になるという現象です。このような現象は、巻き貝の世界に非常に広範囲に見られています。

右側にありますのは、その巻き貝の中でも、最も商業価値の高い種類であるアワビの仲間です。アワビにはペニスはありませんが、雌のアワビの卵のある中に、このように黒く染まっているのは精子ですが、精子の形成がされてきていることがわかりました。このような現象が、アワビの我が国における漁獲高の減少と結びついているかどうかを検討しているところです。このような現象は主として有機スズと呼ばれる、船の防護剤に使われていた有毒な物質によって発生したことがわかっていますので、それに対する対策が現在、打たれつつありますが、なお、海の底に沈んでいる有機スズをどうするかを含めて、課題が残っているところです。海産生物はもちろん巻き貝だけではなく、魚に対する影響などについても、外部の大学の研究者とともに研究を展開しているところです。

環境ホルモンの中で最も注目を浴びたものの1つは、ダイオキシンだと思われます。これはダイオキシンを研究しているグループが見つけてきているものですが、ダイオキシンの健康影響で、一番微量で効く対象は胎児です。したがって、胎児期に受けた少量のダイオキシンがどのような影響を及ぼすかを、大人になった状態で観察するという実験がなされています。

これはダイオキシンを妊娠のラットに与えて、お腹が膨らんでいますが、赤ちゃんが生まれたあと、その子どもを育て、そしてその育ってきた子どもがどうなってくるかを観察しているところです。これは肛門性器間距離と書いてありますが、雄と雌の性の発達に非常に密接な関係があり、先程、青山先生からご紹介があった手法です。非常に微量のダイオキシンを与えて、その差が成熟したときに顕著になってきます。この「*」は統計的な有意さが見えはじめるということです。

環境ホルモンの影響はもちろん生殖系だけではなく、免疫系、あるいは脳神経系に影響を及ぼすことが知られています。環境ホルモン等の中では、脳や神経系の影響への研究展開を進めています。

1つは脳の記憶に重要な役割をしている海馬に対する、いろいろな汚染物質の障害を観察しようとしています。それから施設の中にMR I（マグネティック・レゾナンス・イメージング）という手法が投入されており、ヒトの脳の観察をしようとしています。これは脳の形態や機能についての影響が、化学物質の汚染によって起こるかどうかを検出する、一つの大きなツールとして役立つことを期待しています。

行動の影響については、いくつかの生物種についてやろうとしており、例えばここにはウズラがいますが、ウズラの脳の雌化が、少量の環境ホルモン剤の影響によって起こるかどうかを観察しようとしています。また、これはマウスですし、これはベタと呼ばれる魚ですが、けんかつ早い魚です。このような魚の行動に、環境ホルモンがどのように影響するかも調べようとしています。

情報に関する部分です。いくつかの情報システムを構築して、環境ホルモンとその影響、そしてその因果関係の解明に役立つような道具をここで作ろうとしています。いろいろな環境ホルモン物質の汚染の状況に関する情報、あるいはそれと関連するかもしれない各種の影響の情報を地理情報システムの上に乗せて、全体を解析するツールとしても用意はじめています。

これはエストラジオールと呼ばれる女性ホルモンですが、それが河川の中にどのように出てくるか、あるいはそれが河川に放出されてくる環境負荷量がどのくらいあるかを示しています。エストラジオールは、女性が尿の中に排泄して環境に出てくるということですから、人口圧力が一番負荷量に効いてきます。一方で環境のモニタリングによって観察されるエストラジオールと結びつけて、地図上に乗せていくと、このように見えます。

もう1つの例です。環境ホルモンの作用によって、女性と男性の性器に差が生まれるのではないかと指摘されており、このマップ上では、日本中の男性と女性の過剰な比率といったものが、どのように分布しているかを記しています。

これは 1990～1995 年の総理府のレポートを利用して全国的に比べたものです。赤いところが、女性がたくさん生まれたところ、青いところが男性がたくさん生まれたところです。もちろん、これだけでは何がどういことと結びつくかは全くわかりませんが、先程、地図上に乗せましたその他の環境ホルモンの汚染の状況、各種の情報をこの同じ情報の上に乗せて解析をしようとしています。ちなみに関東地方ですと、東京では渋谷区のあたりが高いのですが、それがどういう意味を持っているかは、今の段階では全くわかりません。しかし、新しいツールが生まれつつあるということです。

対策型の研究も進めようとしており、特に植物あるいは微生物を利用したバイオ技術による環境ホルモンの浄化に、かなりの力をかけています。これは一例ですが、たばこのバイオ細胞を入れておき、そこにビスフェノールAと呼ばれる、環境ホルモン物質といえる物質を入れますと、急速にこの細胞の中に取り込まれて消えていきます。そして同時に細胞の中にビスフェノールAでない、別の物質が生まれてきて、これを生物検定にかけますと、これらの物質群は女性ホルモン作用を失っていることがわかります。そういう意味ではビスフェノールAの不活性化がここで起こっているということです。いろいろな植物について、このような環境ホルモンを浄化する機能がないかを探しており、いろいろな植物が今、試されているところです。

最後にこのような各種の情報をどのようにして外に提供していくかということです。現在、データベースの作成の仕事に入っており、いろいろなタイプの情報が私どもの研究所から、そのうち出ていくことになると思います。物質に対する情報としては物質への情報データベース、あるいは作用の情報データベース、分析法のデータベースが用意をされつつあります。これがこれから外からも利用可能にしたいと考えています。

また、環境情報のデータベースが作られてきます。この環境情報については、主として地理情報の上に乗せたかたちで利用できるものにしようと考えています。それから資料の蓄積をやっており、部分的に今までやっていたスペシメン・バンキングを、そのうち拡大する予定になっています。そういう意味では世界中で集めたサンプルがここに集積され、ある種のタイムカプセルとして将来的に利用できる構造になる予定です。

いろいろな研究が現在、我が国において進んでおり、日本における環境ホルモンの研究は急速に拡大し、世界的な水準へと広がってきております。そのような研究のインベントリーを作成すると同時に、世界からのアクセスを容易にするようなシステムも今、考えているところです。

こんなことを含めて、また環境情報を解析する自然システムを用意しながら、環境ホルモン全体のリスク管理に役立つ基盤を構築したいと考えています。まだ途上ですが、世界への発信と国民への発信を通じて、安全と安心を確保できることに役立てたいというのが私どもの願いです。

以上、雑ばくではありますが、私どもの研究所のアクティビティ、方向性をご紹介させていただきました。ご清聴ありがとうございました。