

医薬品からの環境ホルモン

愛媛大学大学院農学研究科 石橋弘志

医薬品・生活関連化学物質（PPCPs）は医療用医薬品・一般用医薬品・医薬部外品・動物用医薬品・化粧品・香料・紫外線吸収剤などが含まれており、これらは対象生物に対して特定の生理活性を示すよう設計されている。そのためヒトなどと比較して生理作用の大きく異なる植物・微生物・無脊椎動物などや、PPCPsによる慢性曝露が考えられる魚類などの水生生物に対する影響が懸念されている。また、「食の安全」の観点からは、食物と密接な関係にある大気圏・土壌圏・水圏などの自然環境における PPCPs の汚染実態の解明が極めて重要であると考えられる。

これまでに我々の研究グループでは、環境ホルモンだけでなく PPCPs に関しても 1990 年代後半から研究を行っている。日本や韓国などの水環境（河川水・下水処理水など）における PPCPs の汚染実態を明らかにし、生物影響に関しては、医薬品や殺菌剤・合成香料の無脊椎動物・魚類に対する急性毒性・慢性毒性・繁殖毒性などを明らかにした。また、殺菌剤トリクロサン・トリクロカルバンについては、毒性影響だけでなく、魚類に対するホルモン作用や無脊椎動物のトランスクリプトームに及ぼす影響など多角的な影響評価を実施してきた。

最近の研究では、内分泌学的補充療法の医薬品原料として使用される Equine Estrogens (EEs) に着目し研究を行っている。EEs には、equilin (Eq) や equilenin (Eqn)、これらの 17 α 体・17 β 体の存在が知られている。EEs は内因性エストロゲンである 17 β -estradiol と類似の構造を持つため、ヒトや齧歯類に対して強いエストロゲン作用を示す。一方で興味深いことに、EEs は妊馬尿中から発見されており、その後医薬品原料として使用されてきた背景がある。すなわち、EEs は医薬品原料だけでなく、妊馬にも由来する物質群として考える必要がある。そこで我々の研究グループでは、繁殖牝馬頭数の最も多い北海道に着目し、河川水中の Eq および Eqn の調査・分析から、我が国の水環境中における EEs の存在実態を明らかにした。また、魚類に対する EEs のエストロゲン作用、Eq の繁殖・次世代影響、Eq・Eqn の遺伝子発現に及ぼす影響を明らかにし、計算毒性学を駆使した研究では、魚類エストロゲン受容体サブタイプに対する EEs の結合親和性を予測した。さらに Eq の次世代影響として親魚から産卵された胚の発生異常や孵化率低下が明らかになったため、Eq 以外の EEs を対象として、魚卵に対するエストロゲン作用・感受性の差異、トランスクリプトームに及ぼす影響、受容体結合親和性の予測に関する魚種間比較などに関する検討を行っている。本演題では、以上の研究成果について紹介する。

【謝辞】本研究は、主に環境省委託業務 EXTEND2010 に係る基盤的研究「妊馬由来エクイン類の汚染実態解明と生態影響評価」の支援によって行われた。