

学位論文題名

# 野生動物における有機塩素系化合物曝露の毒性影響評価

## 学位論文内容の要旨

有機塩素系化合物は環境中に放出されてしまうと、分解されにくい上、生物に蓄積しやすい特性を持っている。そのため、一旦汚染されてしまった地域が浄化するには長い時間が必要となる。この汚染に対処するために一番良い方法は早期発見しかなく、それには鋭敏なモニタリングが不可欠である。本研究では、典型的な有機塩素系化合物曝露がなされた2種類の事例において野生動物での毒性影響評価を行った。一つは偶発的な事故として発生する事例であり、汚染は局所的かつ高濃度になされた。もう一つは、環境中に既に広域に低濃度に拡散してしまった汚染物質が、食物網の中で生物濃縮され、結果として最上位捕食者に影響を及ぼすことになった。これらの事例の毒性評価を行い、比較検討することで以下の結果と結論を得た。

- ① 神奈川県藤沢市の引地川流域の調査を行った結果、TEQ 換算で評価した場合、ダイオキシン類蓄積量は、汚染流出があった地点となかった対照地点では2～15倍程度異なっていた。異性体分析により、対照地点でも農薬であるペンタクロロフェノールとクロロニトロフェン由来の汚染があり、汚染地域ではそれに加えてゴミ焼却物由来の汚染が存在することが示唆された。
- ② 河川に対するダイオキシン類流出が一定期間なされていた場合、この流出が無くなり河川水中のダイオキシン濃度が正常値に戻り一ヶ月以上が経過した後でも、コイ等の魚類中からダイオキシン類の蓄積は消失しない事が明らかとなった。これは、ダイオキシン類が蓄積されやすく代謝されにくい性質であるためと考えられた。
- ③ ダイオキシン汚染群では、チトクローム P450 の誘導が認められるとともに、血漿エストロゲン量の減少が認められた。また、コイのメス個体では生殖腺重量の減少が見られ、エストロゲン濃度低下に伴うピテロジェニン産生低下が関与している事が考えられた。これらの結果は、ダイオキシン流出が生体に影響を及ぼした事を示唆するものであった。

- ④ コイのメス個体では、血漿エストロゲンが CYP1A の誘導を抑制した事を示唆する結果が得られた。有機塩素系化合物の影響をモニタリングするバイオマーカーとして CYP1A を用いる事が知られているが、繁殖期など血中エストロゲン濃度が大きく増減するような時期にモニタリングを行う場合には血中エストロゲン濃度とともに評価する必要がある事が明らかとなった。
- ⑤ 北海道に生息するオジロワシ、オオワシに蓄積する有機塩素系化合物 (HCH, クロルダン、HCB、PCBs, DDTs) を測定した。PCBs 及び DDTs はそれぞれ 120-39,000 及び 68-15,000 ng/g 湿重量の範囲で蓄積が見られた。その他の化合物はそれぞれ 1 桁から 2 桁小さい蓄積濃度であった。この蓄積量は、バルト海に生息するオジロワシやスペリオール湖に棲息するハクトウワシと同程度の蓄積量であった。
- ⑥ 個体ごとの PCBs の異性体存在比を成長段階 (幼鳥、亜成体、成体) に分けて検討した。相対的に代謝がそれほど進んでいないと考えられる幼鳥での異性体存在比は、旧ソビエト連邦で使用されていた PCB 製品のソボルの異性体組成と類似するものであった。これらの猛禽類の繁殖地域であるハバロフスク、マガダン付近の大気中の有機塩素系化合物濃度が非常に高いことが知られており、またロシア沿岸の底質から検出された DDTs の異性体組成が最近の DDT 使用を示唆するものであったことから、これらの汚染源がロシア沿岸である可能性が考えられた。
- ⑦ 成長段階が進むほど PCB の高塩素化異性体の蓄積割合が高い事が明らかとなり、高塩素化異性体が代謝されにくく、高齢個体で高濃度に蓄積される事が示唆された。
- ⑧ コプラナ PCB のそれぞれの異性体が TEQ に寄与する割合を求めた。CYP1A により代謝されやすい non-ortho PCB 異性体 IUPAC 77 の存在率が若い個体ほど高く、相対的に代謝されにくい mono-ortho PCB (IUPAC 105, 118, 156) は若い個体で低かった。これらの結果より、PCB が猛禽類の体内に長期間蓄積されている中で CYP1A が誘導され、その結果代謝されている事が示唆された。

# 学位論文審査の要旨

主 査 教 授 藤 田 正 一  
副 査 教 授 坪 田 敏 男  
副 査 准教授 片 桐 成 二  
副 査 准教授 石 塚 真由美

## 学位論文題名

### 野生動物における有機塩素系化合物曝露の毒性影響評価

人工化学物質による環境汚染は、野生動物の生存をも脅かす重要な問題として取り上げられるようになってきた。多くの動物種の絶滅が環境汚染によると考えられている。これらは、動物の生命を守る獣医師として、看過できない問題である。しかし、実際に、環境汚染によって野生動物の身体に何が起こっているのかを明らかにした研究は意外に少ない。本研究で、坂本氏は、神奈川県藤沢市を流れる引地川の荏原製作所によるダイオキシン類汚染事故に着目し、環境省による安全宣言が出された後、河川食物連鎖の頂点近くに位置するコイの汚染と、生体影響について検討した。さらに、魚食性の猛禽類である国の天然記念物オオワシおよびオジロワシの汚染を明らかにし、これら猛禽類に蓄積していたPCB（ポリ塩化ビフェニル）の異性体の組成比をオオワシおよびオジロワシの成長段階で区切って分析することにより、当歳齢に多く蓄積するPCBの組成比が、旧ソ連が生産したPCB製品のソボルに類似していることから、これらの猛禽類を汚染したPCBはソ連由来のPCBであることを明らかにした。いずれの研究も、PCBやダイオキシンなどの化合物が簡単には環境中から消失せず、長期間にわたって環境中の生物に蓄積し、動物の生存を脅かしていることを明らかにしたものである。

第1章では引地川の堰を挟んで荏原製作所より上流に生息するコイと、下流および近隣の川に生息するコイを採取してコイの筋肉に蓄積するダイオキシン類を定量分析し、荏原製作所より下流のコイに、より多くのダイオキシン類が蓄積していること、上流のダイオキシン類は農薬に含まれる不純物としてのダイオキシン異性体の組成に近く、下流のものには、それに加えて、焼却場由来のダイオキシン類に含まれる異性体が見出されることを明らかにした。下流のメスのコイでは、汚染に比例してシトクロムP450 1Aの誘導が明らかで、シトクロムP450の誘導の程度に反比例してエストロジェンの濃度が低かった。安全宣言が出された川でも、そこにすむ魚類には高濃度の汚染が蓄積し、決して安全ではないことが明らかになった。

第2章ではオオワシとオジロワシに蓄積するPCB、DDT、その他の農薬類を分析し、国外で報告のある、猛禽類の卵殻薄化や成長障害の起こった地域での猛禽類の汚染状況と比較検討した。オオワシの汚染は、世界で問題が起こった地域の猛禽類の汚染の程度の平均値程度の高い値を示していることを明らかにした。

第3章では、第2章で分析した汚染のうち、PCBに着目し、当歳齢、亜成鳥、成鳥、と年齢を追ってPCB異性体の蓄積量の比率の変化を検討した。年齢を重ねるほど、生体内で代謝されにくい塩素置換数の多い異性体の比率が高く蓄積していることが分かった。当歳齢に蓄積したPCB異性体の組成比は旧ソ連製のPCB、ソボルの異性体組成と類似していた。オオワシとオジロワシが春から秋にかけて営巣し、生活するロシア・シベリアのオホーツク沿岸の大気がPCBやDDTに高度に汚染されているという報告とあわせて、オオワシとオジロワシのPCB汚染は、ソボルによる汚染と考えられた。

以上の結果から、坂本氏は、一旦、環境中に放出されてしまったDDTやPCB、ダイオキシン類などの汚染物質は、簡単には消失せず、長期間、環境中の生物体内に存在し、食物連鎖の上位に位置する生物には、生体影響が出るほどにまで蓄積していること、一旦汚染された河川は、水質の回復のみで「安全宣言」を出すべきではないこと、ダイオキシンやPCBの異性体分析から汚染源を類推できることなどを明らかにした。よって、審査委員一同は、上記学位論文提出者・坂本健太郎氏が博士（獣医学）の学位を授与されるに十分な資格を有するものと認めた。