

特集：有機スズにみる環境ホルモンの現状

The Present State of Environmental Endocrine Disrupters in an Organotin's Sight

静岡県立大学 荒川 泰昭

BIOMEDICAL RESEARCH ON TRACE ELEMENTS

Vol.11 No.3 2000 別刷

## 特集：有機スズにみる環境ホルモンの現状

The Present State of Environmental Endocrine Disrupters in an Organotin's Sight

### 序 文

Biomed Res Trace Elements Vol. 11, No.3 「環境ホルモンとしての有機スズ」 特集号編集者

静岡県立大学 荒川 泰昭

近年、種々の物質が内分泌攪乱物質（環境ホルモン、Endocrine Disrupting Compounds）としてヒトや野生生物に影響を及ぼすことが判明し、世界的規模で関心が高まっている。しかし、この環境ホルモン問題では因果関係の同定・確認や生体影響の推定が難しい。原因となる容疑物質は多種、広範に存在し、それらが相加あるいは相乗的に働く可能性もある。典型的な毒性学的因果関係すなわち量-依存性の作用ではなく（すなわち、閾値の設定が難しく）、原因としての汚染源の特定が難しい場合が多い。また、結果の同定・確認においても、次世代、次次世代と世代を越えた影響などについては固体的異常の同定・確認はおろか、予測することすら難しくなる。本特集ではこうした背景を考慮しながら、現在環境ホルモンの範疇に区分され、比較的この原因・結果が明確に研究されつつある有機スズを取り上げ、その汚染状況ならびに生体影響の全貌を把握すると共に、今後の判断や評価の参考資料とすることを目標に特集号として編集した。

有機スズは1852年 Lowig によって初めて合成され、1953年 Frankland によってその合理的な研究が確立されたものであるが、実際に産業界で利用され始めたのはそれから約80年後の1940年、Yngve らによるジアルキルスズのポリ塩化ビニルクロリド（PVC）の安定剤としての応用である。以来、産業界における利用は爆発的に拡大し、トリアルキルスズやトリアリルスズが有効な殺虫剤、殺菌剤、殺黴剤、殺藻剤などとして広範に頻用されてきた。そして、同時にこうした有機スズの多方面にわたる急速な利用拡大は科学発展の常としてやがて人体影響や毒性の問題を引き起こす結果となり、数多くの毒性学的研究が行われてきた。しかし、これらの研究は“量-依存性”の典型的な毒性学的評価に終始したものが大半で、微量・長期暴露（言い換えれば、潜行型環境汚染）における毒性学的評価ではなかった。その必要性が議論され始めたのはごく最近のことである。とくに、前向き対策として、潜行型環境汚染における免疫毒性、神経毒性の評価の必要性、そしてごく最近では海洋汚染による生態系の破壊（例えば、インボセックスなど）から内分泌毒性（内分泌攪乱物質：環境ホルモン）の評価の必要性へと意識が発展している。

本特集は、第11回日本微量元素学会（名古屋）でのミニシンポジウム“有機スズにみる環境ホルモンの現状”（座長：荒川泰昭）にご講演をいただいた先生方のそれぞれの専門分野における総説である。

まず、汚染状況に関しては、1) 沿岸海域魚類の汚染状況を張野宏也先生（大阪市立環境科学研究所）に、2) 海棲哺乳動物への汚染状況を田辺信介先生（愛媛大学沿岸環境科学研究センター）に解説いただいた。さらに魚介類への汚染に関して、とくに有機スズを環境ホルモンとして世に知らしめた注目のインボセックスについては、3) 貝類への汚染と生殖異常を堀口敏宏先生（国立環境研究所）に、4) 魚類への汚染と生殖や性行動の異常を大嶋雄治先生（九州大学大学院農学研究院）に解説いただいた。また、特殊な分野として、5) 水圏微小生物の細胞毒性と機能水による回復について鈴木鐵也先生（北海道大学大学院水産科学研究科）に解説いただいた。そして、陸棲哺乳動物の生体影響については、6) 二世世代長期微量暴露による行動学的影響を栗生修司先生（九州大学大学院医学研究院）に解説いただき、7) 免疫系、脳神経系、内分泌系に対する影響を荒川泰昭（静岡県立大学）が解説した。

第11回大会のミニシンポジウムで得た結論も含めて、本特集から得た今後の当面の課題としては、汚染状況の領域では、汚染源、汚染経路の特定が急務であると考えられる。大別して海水汚染のルートは船底塗料から直接に汚染される場合と工場廃水から河川を経て汚染される場合との二つが考えられる。また、海水中での生

物への汚染が有機スズのトリ体、ジ体、モノ体、無機体のどの分解産物によるものなのかの解明や、塩化ビニル製品などプラスチック製品からの食品あるいは直接人体への溶出汚染に関する可能性の有無の確認や安全性の評価（これらの確認や評価に関しては古くから多くの実験データもあるが）などが要求される。そして、最近ではマーケットバスケット方式によるヒトにおける有機スズの一日摂取量（例えば、トリブチルスズ33.0  $\mu\text{g}$  以下、トリフェニルスズ22.1  $\mu\text{g}$  以下）などが推算されているが、ヒトへの汚染の現状を正確に把握してゆくことが肝要であろう。

また、生体影響の領域においては、陸棲哺乳動物の免疫系ではジ体が、脳神経系ではトリ体が選択的に強力な作用を示すが、海棲生物とくに貝・魚類におけるインポセックスなど、いわゆる環境ホルモンとして注目を浴びている有機スズはトリ体（とくにトリブチルスズ）が主である。しかし、これらの有機スズは生体内で脱アルキル化されるばかりでなく、自然界におけるUV光や海水、土壤細菌によっても分解されるため、これらの影響が暴露スズ（例えば、トリ体）本体による一過性の急性暴露によるものなのか、それともその分解産物であるジ体、モノ体、無機体などの体内への長期残留が影響するものなのか、などの確認を含めて、それらの機序の解析が必要である。また、ジ体では陸棲哺乳動物において長期暴露により耐性が発現するが、この耐性発現による無毒化の問題も同時に確認してゆくべきである。

いずれにせよ、有機スズはスズと炭素が $\sigma$ 結合 (Sn-C) で結ばれる共有結合性化合物であり、 $\text{R}_3\text{SnX}_3$ 、 $\text{R}_2\text{SnX}_2$ 、 $\text{R}_3\text{SnX}$ 、 $\text{R}_4\text{Sn}$  (R = アルキルまたはアリル基、X = ハロゲン、オキシド、水酸基または他の一価の陰イオン) の4つの型が存在し、それらの生物活性は多種多様である。従って、有機スズの有害性を評価するに当たっては、短絡的判断に終始せず、トリ体、ジ体、モノ体、無機体などの生物活性すなわち作用機序の違いを十分に理解した上で、同定・確認、評価そして取捨選択をしてゆくべきであろう。