

助成年度：平成3年度

[所属] 愛媛大学 農学部
[役職] 助教授
[氏名] 代表者 田辺 信介 (他計8名)

[課題]

五大湖における鳥類の形態異常と環境汚染物質の蓄積に関する 生態毒性学的研究

[内容]

北米大陸の五大湖で多発している水鳥類の形態異常が、強毒性の人工有機化合物の蓄積と関わっていること、またその毒作用は薬物代謝酵素系の誘導を介した生殖機能や遺伝情報の攪乱であることを立証するため、ミミヒメウとセグロカモメの卵、雛、幼鳥、成鳥を捕獲し、コプラナ PCB など有害物質の化学分析とチトクローム P-450 monooxygenase の生化学分析を試みた。

まず、成長にともなう PCB 蓄積量の変動を調べたところ、卵の孵化後雛鳥は体重が急速に増大するため有害物質の希釈が起こり、その残留濃度は低下することがわかった。したがって有害物質の毒性影響は、少なくとも雛の時期は軽減するものと推察された。また肝ミクロソームの薬物代謝酵素活性を測定したところ、EROD(ethoxyresorufin O-deethylase)の活性とコプラナ PCBの蓄積量との間に明瞭な相応関係が認められ、毒性影響に関与する酵素の誘導は、こうした強毒性物質によって支配されていることがあらためてわかった。

さらに雛鳥と幼鳥の EROD 活性を比較したところ、セグロカモメではほとんど差が認められなかったのに対し、ミミヒメウでは孵化直後の雛で高い活性が観察された。鳥類保護の制約上、生存卵の入手が不可能であったため胚の生化学分析はできなかったが、おそらくミミヒメウの薬物代謝酵素活性は卵の発生過程が最高で、そのパターンはセグロカモメと異なることが予想される。

ところで、成鳥の PCB 蓄積濃度にはミミヒメウとセグロカモメで大きな違いが観察され、渡り行動を営む前者は、営巣期間中明瞭な濃度上昇を示し、とくに強毒性成分コプラナ PCB の増大が顕著であった。しかしセグロカモメの残留濃度には、変動が認められなかった。また、こうした有害物質の残留濃度は、ミミヒメウに比べセグロカモメの方が高く、これまで報告されてきた異常の発生率と相反する結果が得られた。そこで成鳥の肝ミクロソーム薬物代謝酵素活性を測定したところ、ミミヒメウとセグロカモメは相互に異なるパターンを示し、有害物質による酵素誘導と鳥類固有な酵素系の存在が示唆された。そこで EROD の活性とコプラナ PCB の蓄積量との関係を調べたところ、五大湖の汚染地帯で捕獲したミミヒメウでは有意な相互関係が認められ、強毒性成分による薬物代謝酵素系の誘導が明らかとなった。一方留鳥のセグロカモメの場合、地域や時期による PCB の蓄積量および EROD 活性変動は小さく、有害物質による酵素系の誘導は起こっていないことが窺われた。また、得られた薬物代謝酵素系の活性を、汚染地帯と非汚染地帯の比で表わすことにより鳥類固有の酵素誘導パターンを調べたところ、ミミヒメウでは多様な酵素系の誘導が認められたのに対し、セグロカモメは本来有害物質によって誘導される酵素系を遺伝的に有していないことが示唆された。

さて、これまでの研究によると、五大湖産魚食生鳥類の異常の大半は卵の発生過程で生じ、ミミヒメウの有害物質蓄積量はセグロカモメに比べ少ないにもかかわらず、異常の発生率は高いことがわかっている。本研究で明らかのように、ミミヒメウには、多様な薬物代謝酵素系が存在し、その一部はコプラナ PCB のような微量の有害物質によって強く誘導されている。類似の作用は卵胚の発生過程でも予想され、ミミヒメウでは誘導された P-450 分子種が性ホルモンなどの生理活性物質を阻害したり、共存する変異源を代謝活性化し標的臓器に異常を形成するなどさまざまな悪影響をおよぼしているものと推定される。ところが、セグロカ

モメではこうした酵素系が欠落しているため、高濃度の有害物質が蓄積してもその誘導が起こらず、結果的に毒性影響は顕れにくいことになる。本研究では、こうした敏感・鈍感の違いに薬物代謝酵素誘導の有無が関わっていること、また鳥種のもつ酵素系の多様性や欠落の状況も有害物質の毒性影響を決める重要な要因となっていることを示唆できた。アイソザイム組成の解明は今後の課題であるが、おそらく有害物質によって誘導される酵素系を数多くもつ動物は、高い異常発生率を示すことが予想される。

以上、2年間にわたる研究により、1) 五大湖産魚食生鳥類の異常に強毒性の有機塩素化合物、とくにコブナ PCB が深い関わりをもつこと、2) 強毒性物質による薬物代謝酵素の誘導が異常発生を引き金になっていること、3) 卵胚の発生過程における有害物質の蓄積と薬物代謝酵素誘導の強弱が、異常の発生やその生物種間差に関わっていること、4) 薬物代謝酵素の種類と機能の多様性が、有害物質に対する生物の感受性を決めていること、などを明らかにすることができた。

有害物質の蓄積が薬物代謝酵素を誘導し、そのことが異常の発生に関わっていることを野生生物で実証した例は本研究が最初と思われ、今後この成果が化学物質の安全対策や影響評価の指針となることを期待している。