

研究最前線



環境中の化学物質毒性と健康リスク

古武 弥一郎 大学院医系科学研究科 薬学分野 生体機能分子動態学 教授

環境中にはわれわれの身の回りに存在しているだけでも10万種類程度の化学物質が存在すると考えられており、天然の、あるいは人工的に産み出された化学物質が生活のさまざまな場面で使用され、われわれの生活を豊かにしています。ところがこのうちごく一部の化学物質はわれわれの健康に悪影響を与えており、特定の疾患の環境因子となっている可能性がありますが、長期にわたる影響はほとんど明らかになっていないのが現状です。

私が長年研究を行ってきたトリプチルスズに代表される有機スズは、かつて船底塗料として世界中で使用されていましたが、巻貝類への内分泌かく乱作用が明らかとなり、1990年頃に船底塗料として使用が禁止された化学物質です。禁止後も現在に至るまで海の底質や魚介類からも微量ではありますが検出され、ヒト血中からも数 nM程度検出されることが報告されています。トリプチルスズが哺乳動物の中枢神経系に毒性を示すことは以前から知られていましたが、その詳細な分子毒性メカニズムは長い間不明なままでした。ラット胎仔から単離した大脳皮質神経細胞を用いて実験を行ったところ、数十から数百 nM、つまりヒト血中のたった10から100倍程度でさまざまな毒性影響を示すことがわかったため、その分子メカニズムを明らかにすることは有機スズのリスク評価を行う上でも重要であると考えました。その結果、哺乳動物の中枢神経系に毒性を示すメカニズムの一端を明らかにし、またその研究により明らかにした毒性評価指標を用いてさまざまな化学物質の神経毒性評価スクリーニングが可能であることを提案しました。

近年世間を騒がせている化学物質として有機フッ素化合物（PFAS）があります。PFASはCF₃やCF₂などのフッ素含有置換基を多く含む化学物質の総称（定義はあいまい）であり、数千から1万種類以上あります。パーフルオロオクタン酸（PFOA）およびパーフルオロオクタンスルホン酸（PFOS）など一部のPFASは、その撥水撥油性などの特異な性質からさまざまな用途に使用されている一方、PFASは環境中でもヒトをはじめとする動物体内でも非常に安定で分解されにくいため、その健康影響が問題となっています。化学構造から考えても、莫大な種類のPFASのうち生体蓄積性や健康影響の面で注意しなければいけないのはごく一部のPFASであると考えられるため、現在これらPFASの分子毒性メカニズムを解明するとともに、どういう化学構造を有するPFASが安全で、どういうPFASが注意を要するのか見極めが必要です。

われわれが罹患する疾患のほとんどは、遺伝的素因と環境因子の両者が関与して発症します。有機スズやPFASが疾患発症に関与している証拠はありませんが、環境中に存在する化学物質のごく一部は疾患の環境因子になりうると考えられています。そこで将来的には、遺伝要因と環境要因の両者が相乗的に毒性を増強する組み合わせを明らかにすることが疾患の解明につながると考え、研究を行っています。