

総会記念講演

微量環境汚染物質の環境影響研究

——公害時代，環境時代，地球環境時代を通して
見えてきたもの

松井三郎

Saburo Matsui

京都大学 名誉教授



プロフィール

- 1969年 テキサス大学オーステン校
Ph.D. 修了
- 1975年 金沢大学土木工学科助教授
- 1986年 京都大学衛生工学科助教授
- 1987年 京都大学工学部教授
- 2002年 京都大学大学院地球環境学堂教授
- 2007年 退職 名誉教授

ダイオキシン類 (PCDDs), ベンゾフラン類 (PCDFs), PCBs などの多環芳香族炭化水素類 (PAHs) は代表的な有害環境汚染物質である。未だ排出は続いており環境中に長期間残存している。この対策として国際条約 POPs ガイドラインは新しく改正され、ダイオキシンやベンゾフラン排出係数の規制はより厳しく組み込まれた。PCBs は使用禁止とされたが、まだ環境中に残されている。一方、大気汚染物質としての多環芳香族炭化水素類 (PAHs) は石炭燃焼、自動車排ガス等から排出され続けている。化学物質のリスクに関する従来の考えは一生涯耐容一日摂取量を超えて摂取した場合、癌形成を通して死の原因となるというものである。しかしながら、POPs では新たな情勢が生じている。つまりそれらの多くは内分泌攪乱化学物質として位置づけられている。一日耐容摂取量以下では死の原因にはならないが、生殖機能や認知機能またはアレルギー反応に問題を引き起こす可能性があるという考えである。それらの新たな健康ハザードが環境科学にとって課題となってきた。我々は環境中の挙動だけでなく毒性に関してもより理解を深めなければならない。

遺伝子や細胞内タンパクの分子科学の進展でダイオキシン TCDD やベンゾピレン (BaP) の毒性に関する理解は著しく進歩している。それらの化学物質が細胞に侵入した後の遺伝子の活性抑制誘導 (up and down regulation) を理解することができる。それらの化学物質が AhR (多環芳香族炭化水素受容体) を介してたくさんの遺伝子を誘導することを理解できたにもかかわらず、細胞内部での化学物質の挙動やそれらがどのようにして代謝されるのか、または代謝されないのかは、未だ分からないままである。ヒトの血液、尿中にインディルビン (Indirubin) やインディゴ (Indigo) のような天然インドールの AhR リガンドの発見をした。それらのヒト AhR への結合力は TCDD を上回るか同等である。しかしながら、簡単に CYPs (Cytochrome P450 酵素群) によって酸化され硫酸抱合体等を生成し、そして尿に排出される。しかし一方 TCDD は酸化されな

いだけでなく DNA 塩基にも結合 (DNA 付加体形成) しない。細胞内に長期間滞在し AhR を介して遺伝子の活性抑制誘導を行い続ける。そのことから TCDD 毒性の一つの理由は、細胞から TCDD が排出されるまで過剰で不必要な遺伝子誘導や抑制をおこない、細胞内の他の生化学反応を妨害している可能性があるとして説明される。

TCDD やインディルビンと比べて、ベンゾピレン等ディーゼルや、ガソリン自動車排ガス中に存在する PAHs の環境変異原や発癌物質もまた AhR を介する物質である。それはまた TCDD やインディルビンが誘導した遺伝子群と同じものを誘導する。CYPs が誘導されると、細胞外に排出する抱合体になるまで酸化や還元を通して多くの異なった分子形に代謝変化する。酸化や還元の過程で生成する、ベンゾピレンの暴露指標として DNA 付加体形成の指標が注目されてきた。ベンゾピレンに由来する DNA 付加体は LC/MS/MS を使い測定され、例えば BPDE-dG 付加体のような大きな付加体が検出される。一方、DNA の酸化損傷を示す DNA 付加体は、ベンゾピレンを暴露したヒト細胞にはっきりと見られた。使用された LC/MS/MS の方法は、松井研究室で開発した技術であるが、簡便且つ少量の細胞試料に対し、高く選択的な目的ピークの検出を可能としている。ベンゾピレン以外の多くの大気汚染多環芳香族炭化水素 (PAHs) も、同様の DNA 損傷機構を起こしている。