

魚のメス化と環境ホルモンの影響

これまでの研究結果を総括して

応用研究部

和波 一夫

これまでの環境ホルモン研究

(1998～2004年度)

- 都内水域(河川、海域)における魚類の生殖腺異変の実態調査
生殖腺の異常の有無、
雄コイ、雄ボラ : 卵黄タンパク前駆物質の測定
- エストロゲン(女性ホルモン)等の挙動調査
都内水域でのエストロゲン濃度や負荷量変化、
下水処理場のエストロゲン収支、排出実態の把握
- メダカを用いた室内曝露試験
- 環境ホルモン物質の分析方法の検討

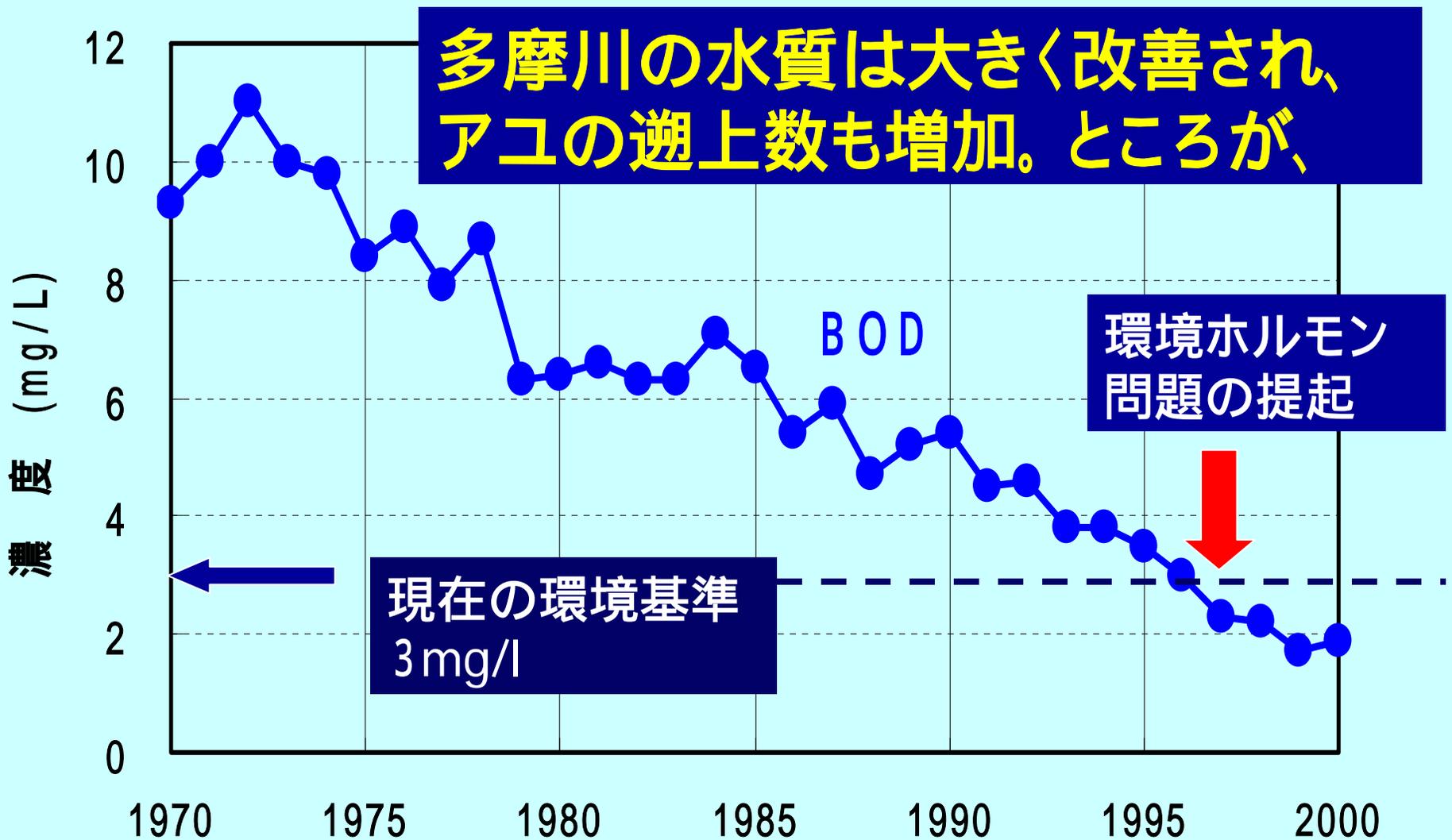
多摩川のコイ メス化問題

横浜市大(井口)、帝京大(中村)らの
グループ 1997、98年調査結果

- 多摩川のコイはメスが多い
- オスの血液中にメス特異タンパクが検出された
- コイの精巢に異常が多くみられる

この調査結果が提起したこと

- 環境ホルモンによって雄コイの精巣異常が進み、更に、メス化が進行しているのではないか
- ノニルフェノール等の身近に使われている人工化学物質の影響ではないか



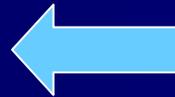
多摩川・田園調布堰の水質(BOD)の推移

研究課題

1. 多摩川
コイの性比
に偏りがある
のか



2. 雄が雌の
タンパクを産
生するのは
環境ホルモン
の影響か



コイのメス化
問題

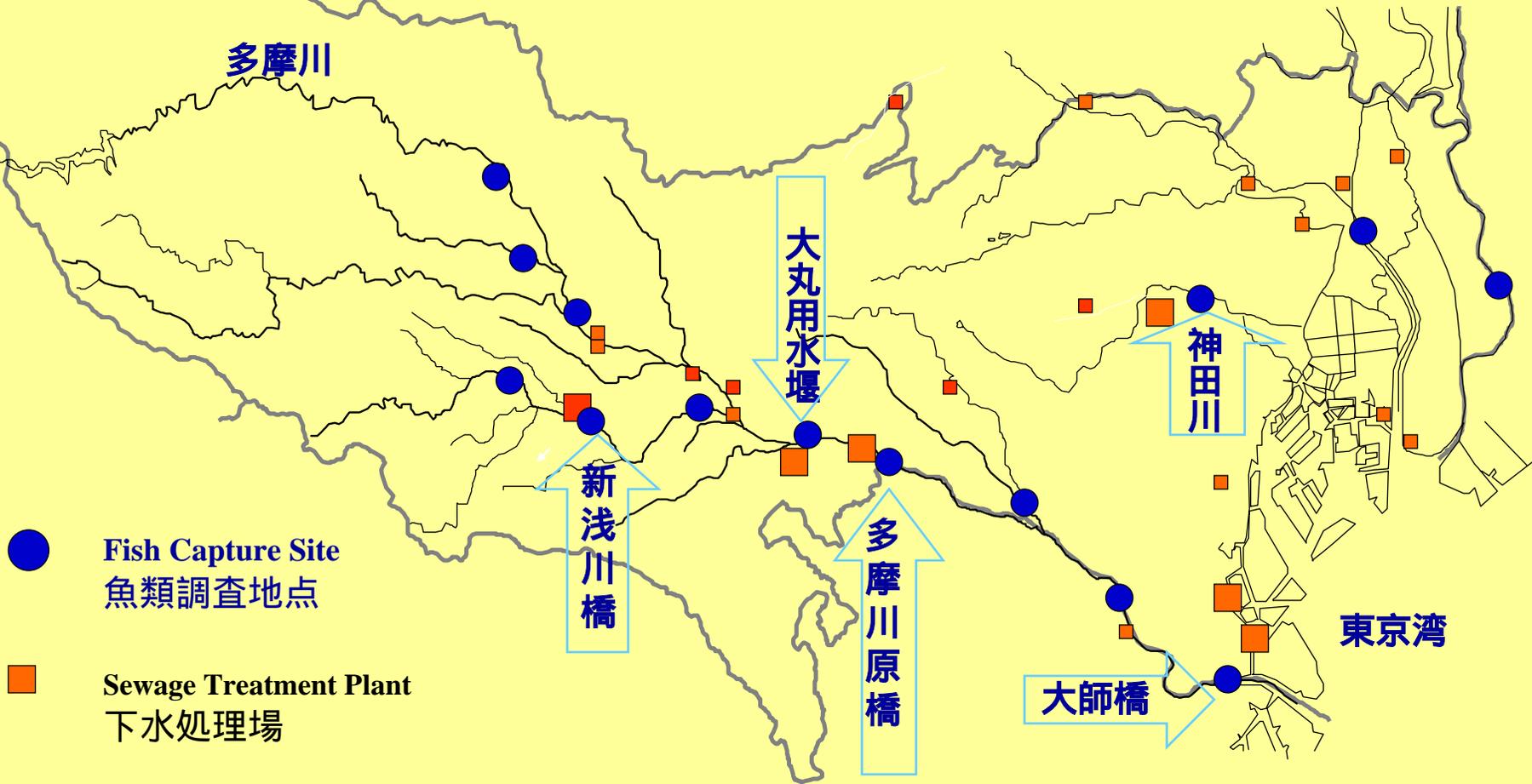


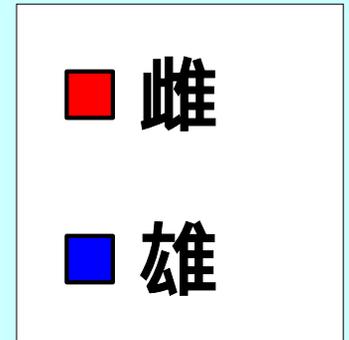
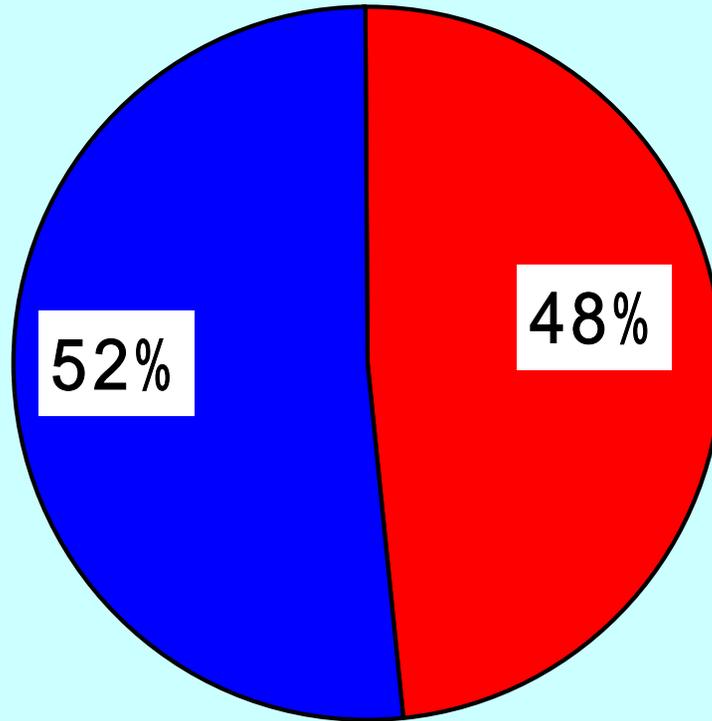
4. 海の魚に
影響はない
のか



3. コイの精巣異常の
実態は

調査地点と下水処理場(水再生センター)





多摩川水系のコイの雄雌割合
(合計962尾)

(1998 ~ 2001年度の合計)

多摩川のコイ 雌雄数の偏りなし

- 1998 ~ 2001年度

多摩川とその支川で合計962尾の
コイを採取した

- メスは466尾 オスは496尾で
あった

統計的検定(危険率5%)で、**性比は1:1**

多摩川 コイの雌雄数の総括

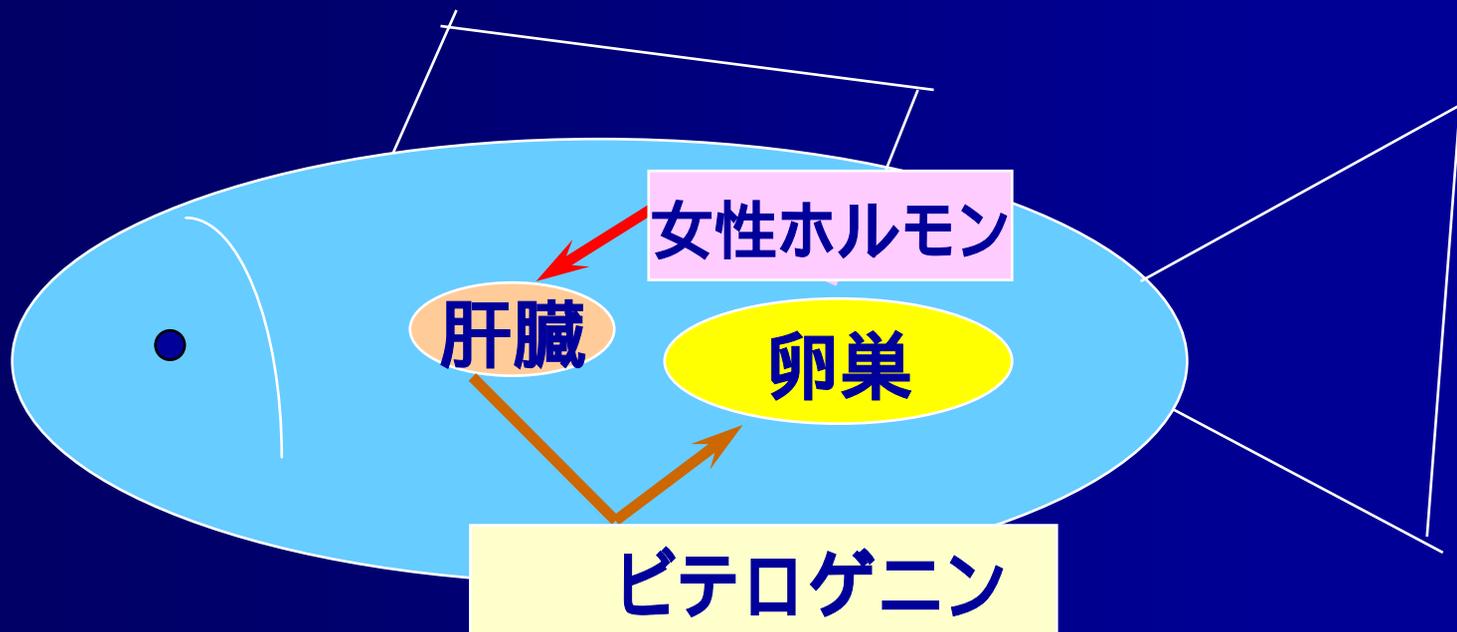
調査機関	調査地点	メス	オス	合計
東京都	10地点	466	496	962
国 (国交省、環境省)	5地点	108	139	247
横浜市大 等	1地点	101	53	154
総合計		675 (49.5%)	688 (50.5%)	1363

オスがメス特異タンパク(ビテロゲニン)を 産生する問題

- **ビテロゲニン**: 魚類、鳥類などのメスの血液中に存在する卵黄タンパク前駆物質
- メスでは、普通に存在する物質
- オスに女性ホルモンを投与すると**ビテロゲニン**を産生
- 環境ホルモンは女性ホルモン様作用を持つものが多い

ビテロゲニン(卵黄タンパク前駆物質)とは

- 女性ホルモンの刺激により肝臓で生合成され、血液中に分泌された後、卵内に蓄積される



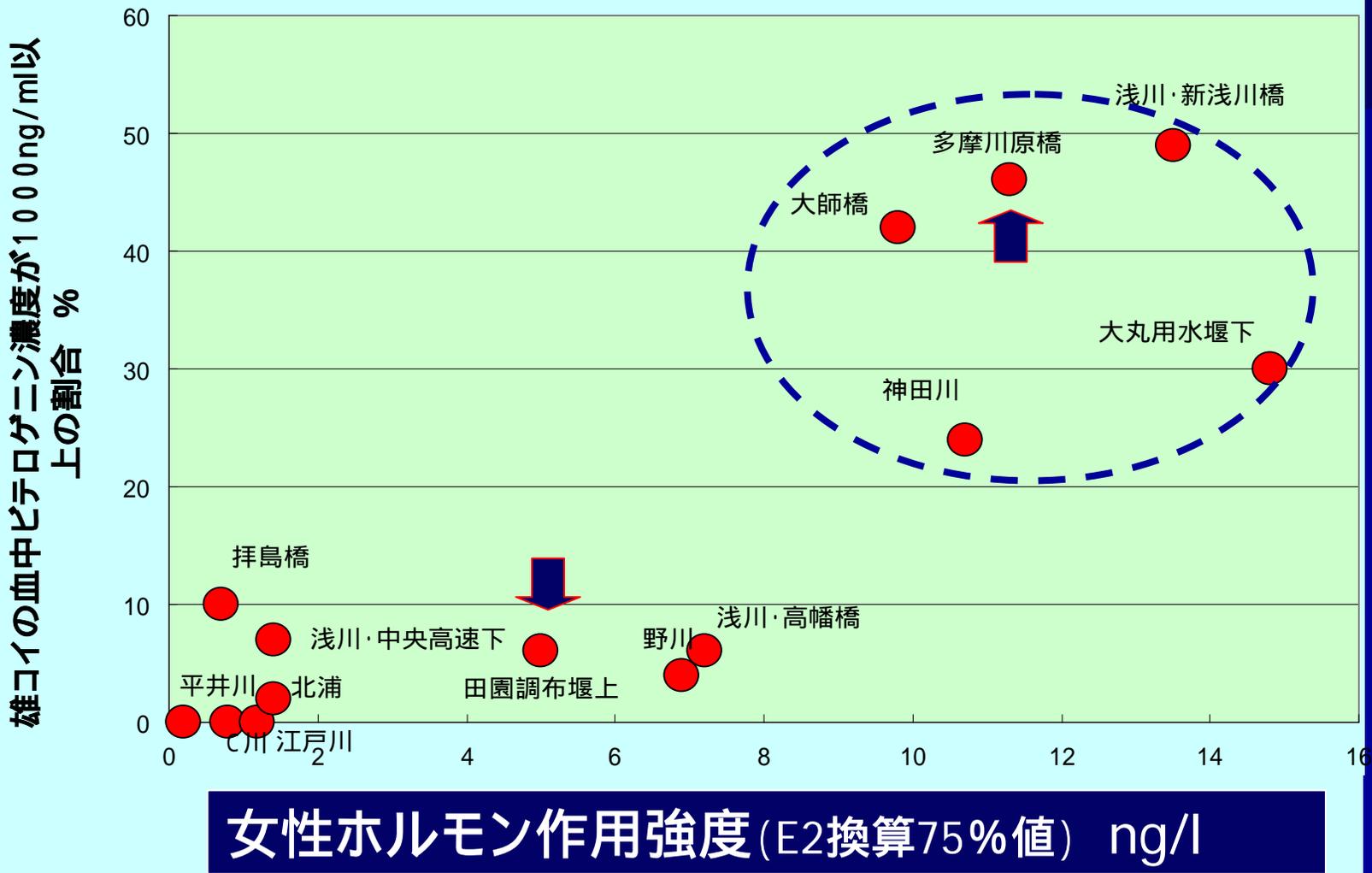
雄コイのビテロゲニン 全国河川との比較

	10,000 ng/ml <	1,000 ng/ml <
■ 全国 (国土交通省)	4 %	7 %
■ 都: 多摩川水系	9 %	17 %
■ 多摩川・多摩川原橋 (調布市 - 稲城市)	31 %	46 %
■ 浅川・新浅川橋 (八王子市)	28 %	49 %

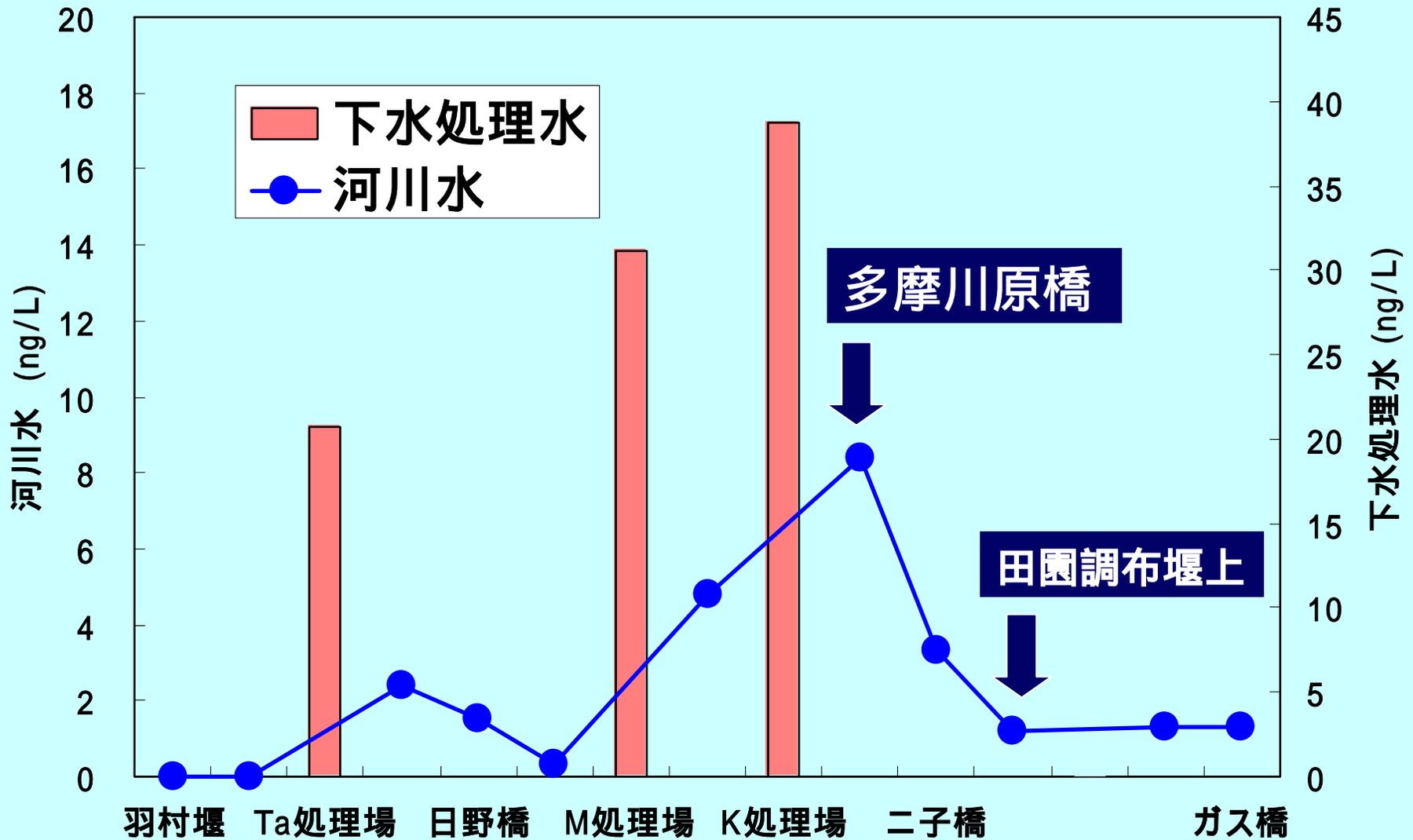
雄コイのビテロゲニン濃度

- 全国の雄コイに比べて、都内の雄コイは高い濃度のビテロゲニンを産生していることがわかった
- なぜ？ 地点によるビテロゲニン濃度の違い

女性ホルモン作用強度とビテロゲニン

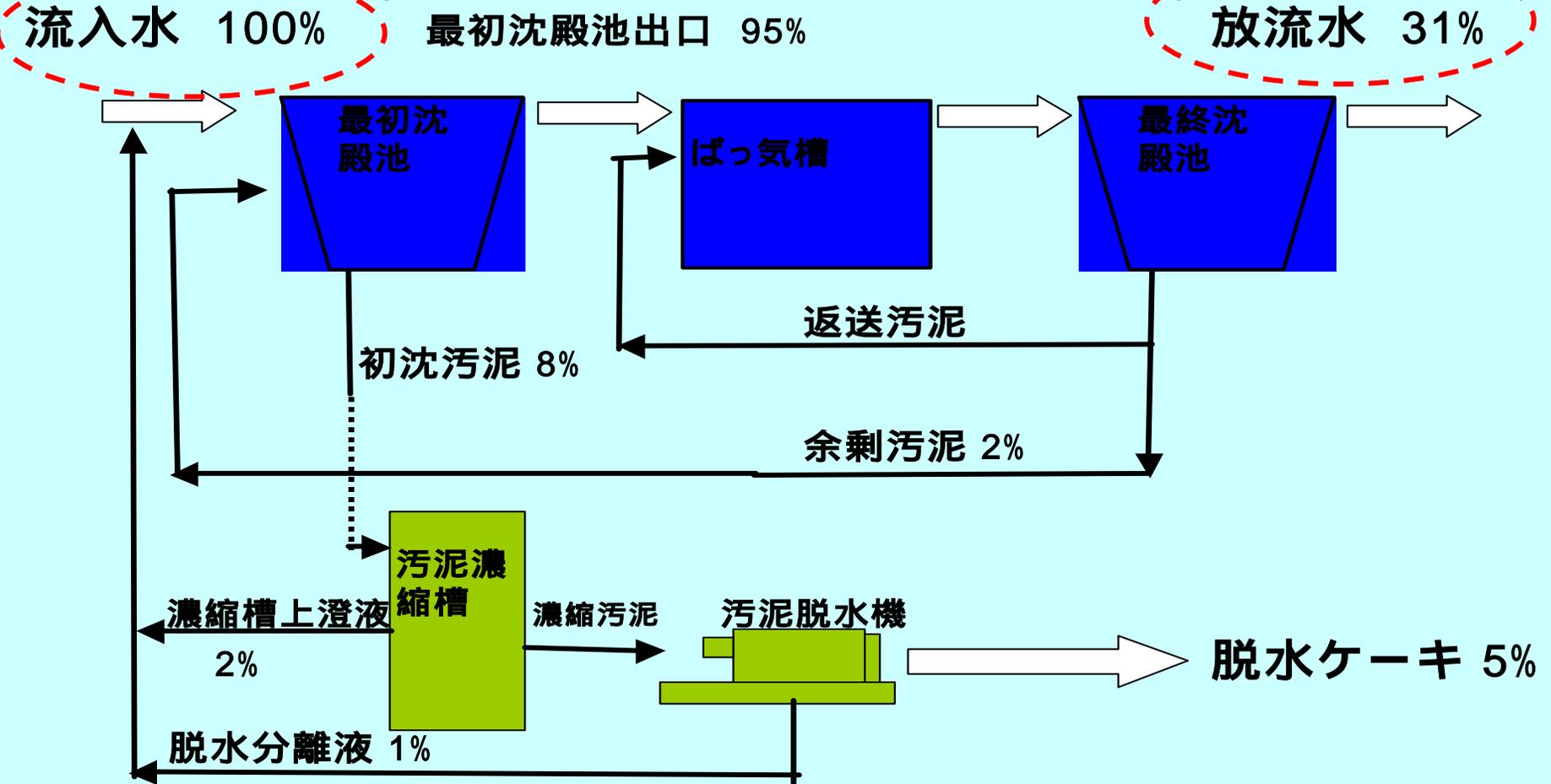


(遺伝子組み換え酵母法)



多摩川の女性ホルモン作用強度 (2001年5月)

(3処理場、延べ6回の24時間調査の平均)



下水処理場における女性ホルモンの収支 (女性ホルモン作用強度)

下水処理場におけるエストロゲンの減少率 (流入水 放流水)

- 東京都環境科学研究所の調査: 7割
(女性ホルモン作用強度として)
- 東京都下水道局の調査: 6 ~ 7割
(エストラジオールとして)
- 国土交通省の調査: 7割
(エストラジオールとして)

女性ホルモンは下水処理場で 減少する

- 流入水(汚水)に含まれる女性ホルモンの概ね70%は除去される
- ただし、ホルモンは極微量でも作用
10ng/lとは、1リットル中に1億分の1g
- ノニルフェノールの減少率は、概ね90%以上

ビテロゲニンと女性ホルモン

- ビテロゲニンと河川中の女性ホルモン濃度に相関があることがわかった
- 女性ホルモンが高い地点は、下水処理場放流水の影響が大きい地点
- 女性ホルモンは河川内で減少することがわかった（石に付着している微生物の分解による）

環境ホルモンの影響はないのか？

- 環境ホルモン
(外因性内分泌かく乱化学物質)
- ホルモンと類似の作用をして、
正常なホルモン作用を阻害する物質

環境ホルモンの中で女性ホルモンのように作用する人工化学物質

ビスフェノールA (プラスチック原料)

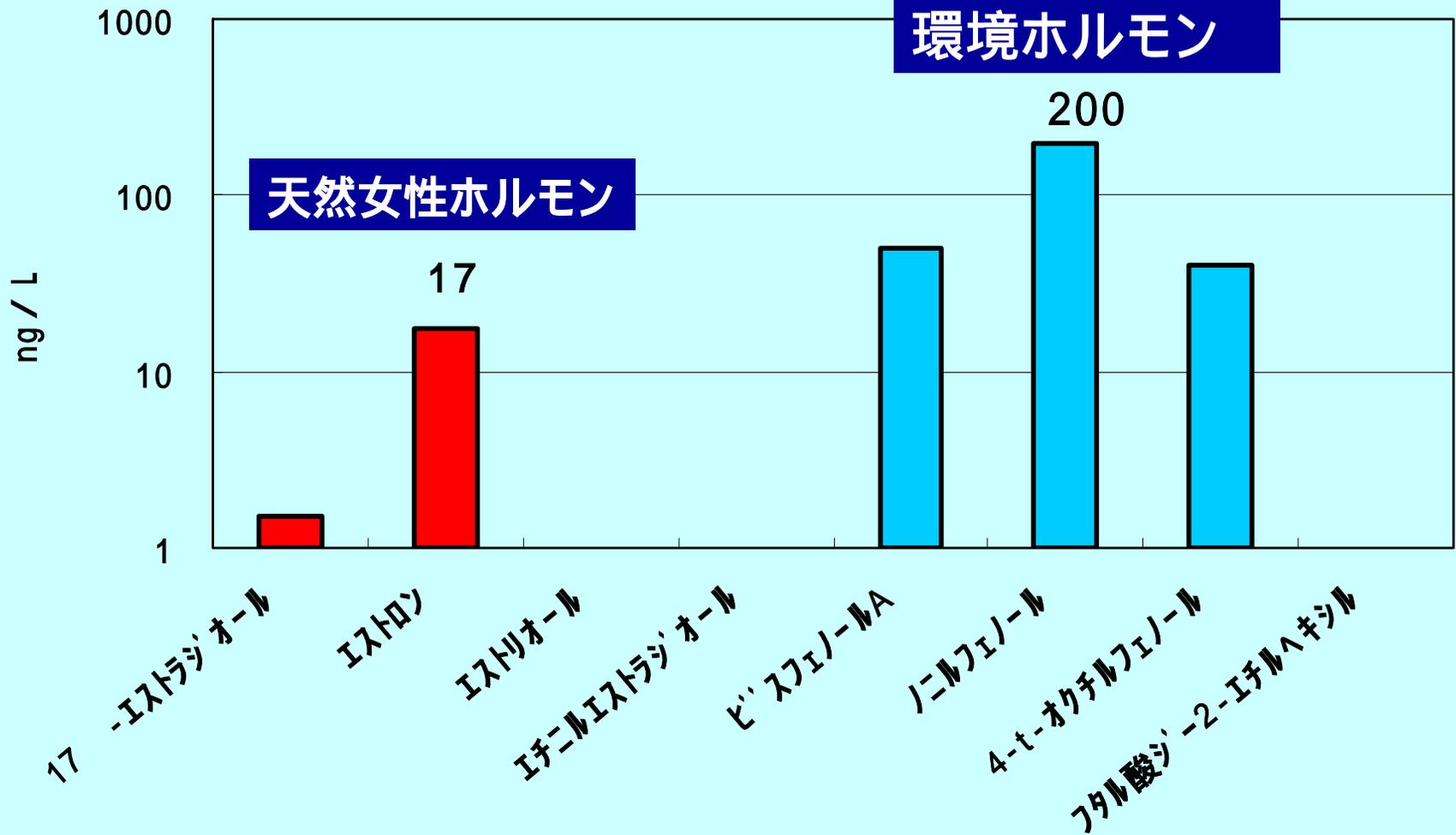
ノニルフェノール (工業用洗剤の分解物)

4-t-オクチルフェノール

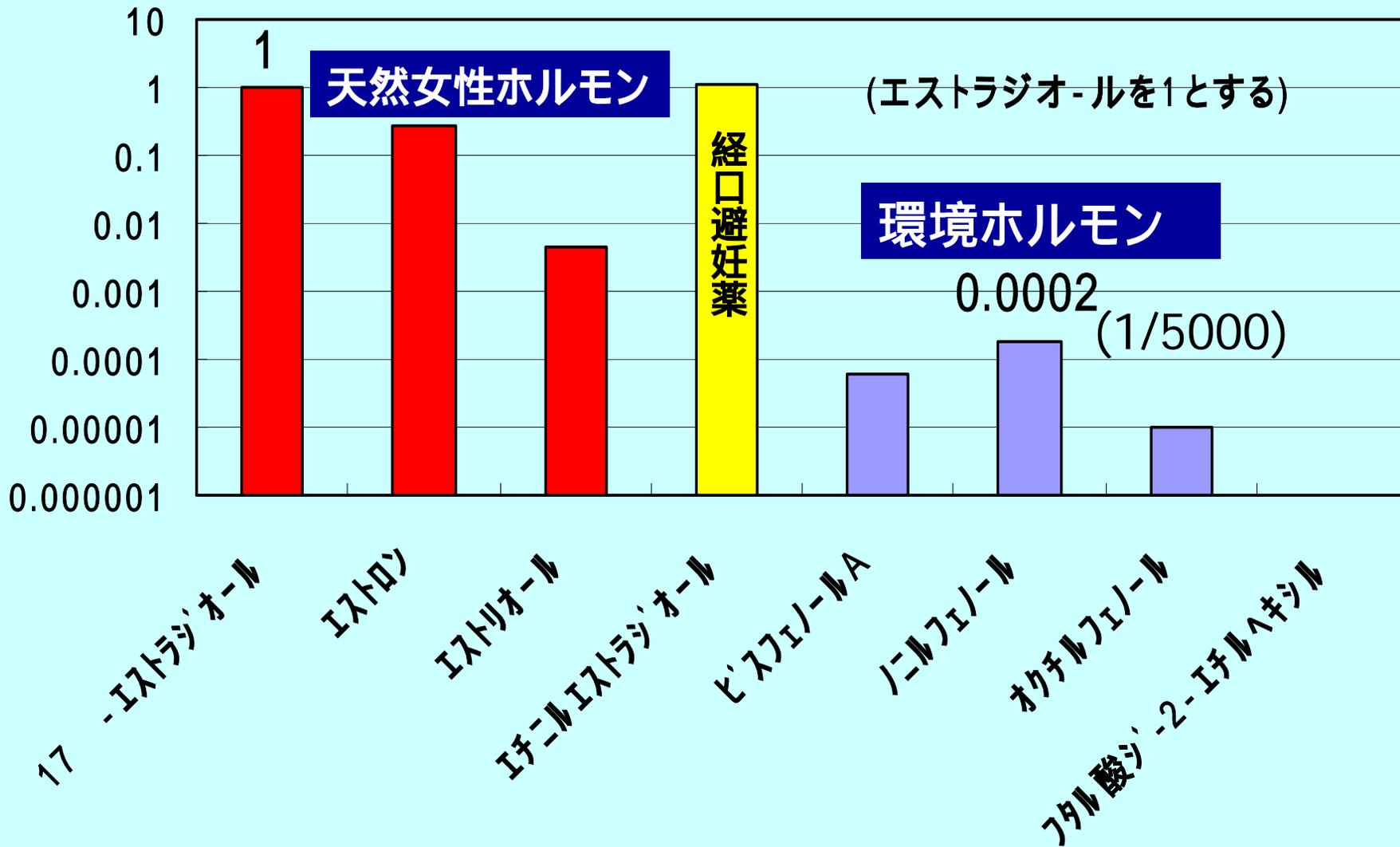
.....

.....

(女性ホルモンはLC-MS/MS法の分析値、人工化学物質は国土交通省の調査値を用いた。不検出はゼロとした。)



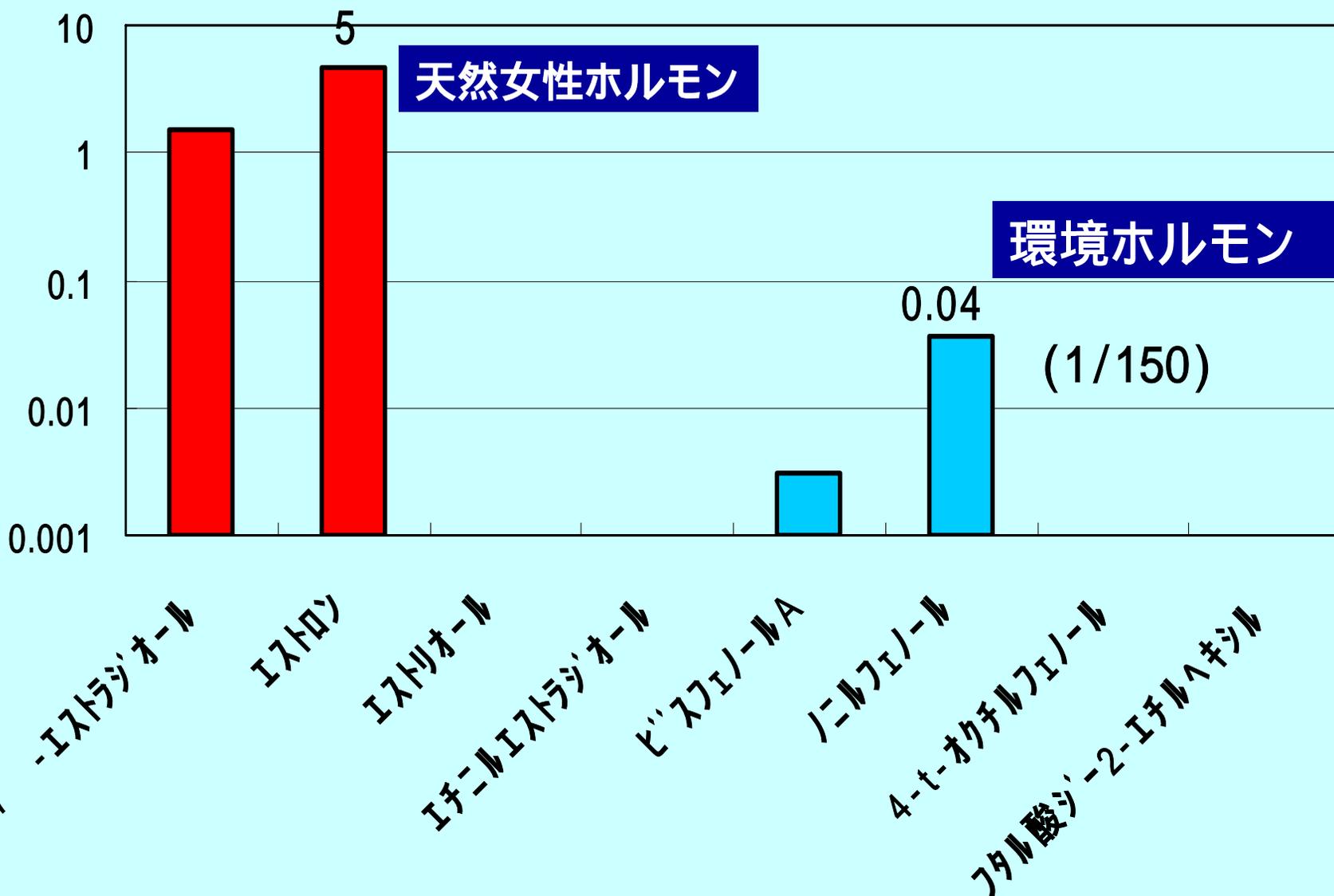
河川水中の濃度(多摩川・多摩川原橋)



各物質の女性ホルモン作用強度 (遺伝子組み換え酵母法)

エストラジオール換算値

ng/L



河川水中の各物質の作用強度
(多摩川・多摩川原橋)

環境ホルモンの中で女性ホルモンのように作用する人工化学物質 魚類に与える内分泌攪乱作用の試験結果

環境省： 内分泌攪乱化学物質問題検討会資料

単位 ng/l

試験物質	最大無作用 濃度 NOEC	予測無影響 濃度 PNEC	
ビスフェノール A	247000 or 470000	24700 or 47000	多摩川原橋 最大値 50
ニルフェノール	6080	608	多摩川原橋 最大値 200
4-t-オクチル フェノール	9920	992	多摩川原橋 最大値 40

多摩川において女性ホルモンとして作用している物質

◆ビスフェノールA、ノニルフェノール
(人工化学物質)の影響は小さい

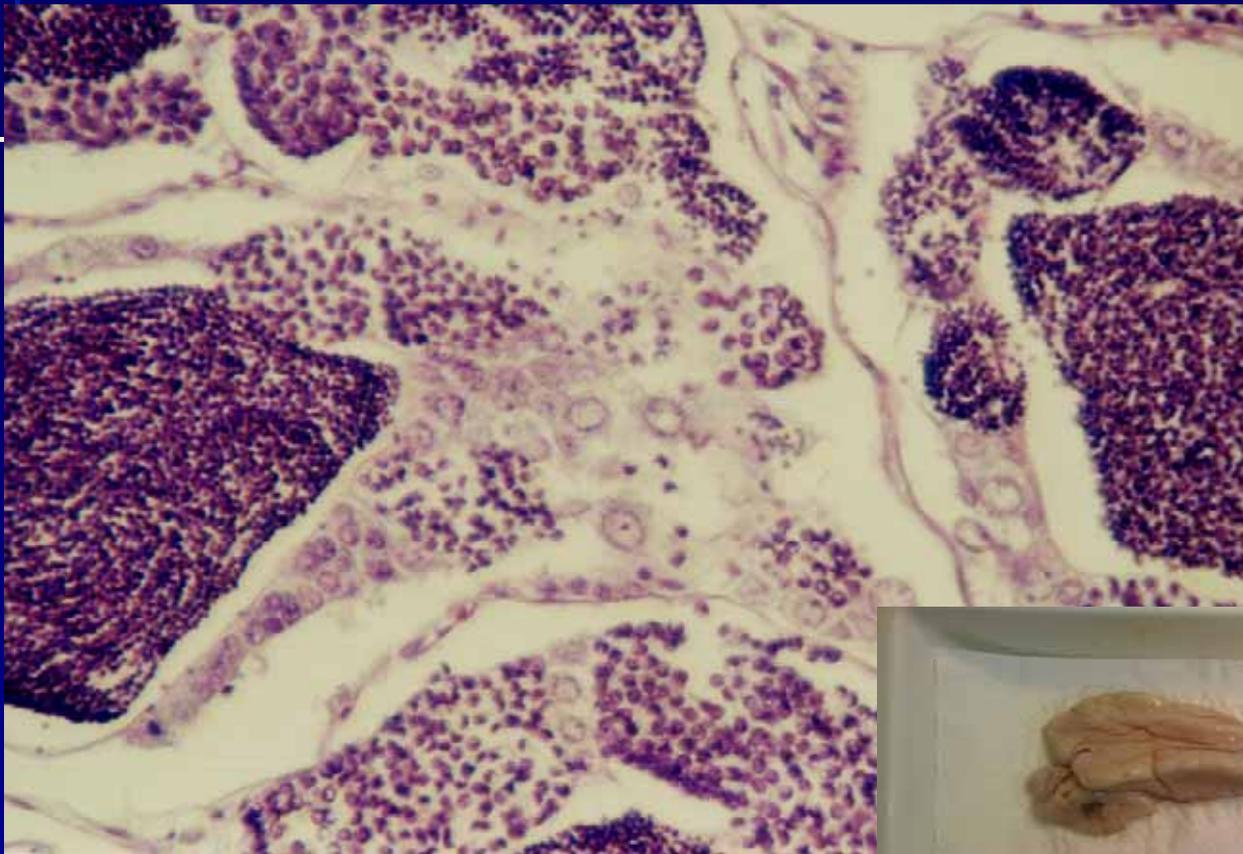
◆下水処理場からの天然女性ホルモンの影響が大きい

コイの生殖腺調査の結果

- 多摩川水系の雄コイの精巢に異常が認められた (10%)
- 神田川の雄コイは、精巢異常率が高かった (17%)
- 比較対照(北浦)の雄コイにも少ないながら精巢異常が認められた (3%)

正常な精巣(組織)

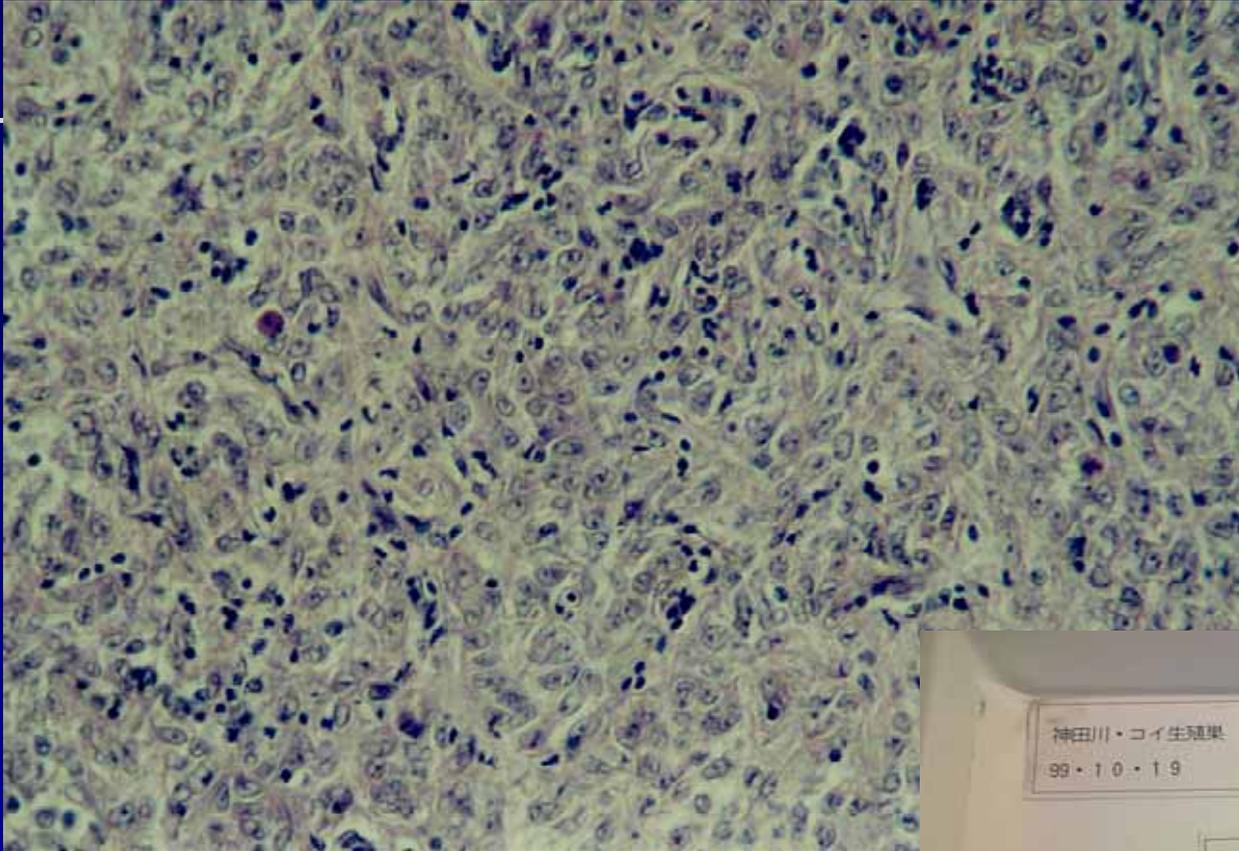
対物レンズ × 40



Normal Testis



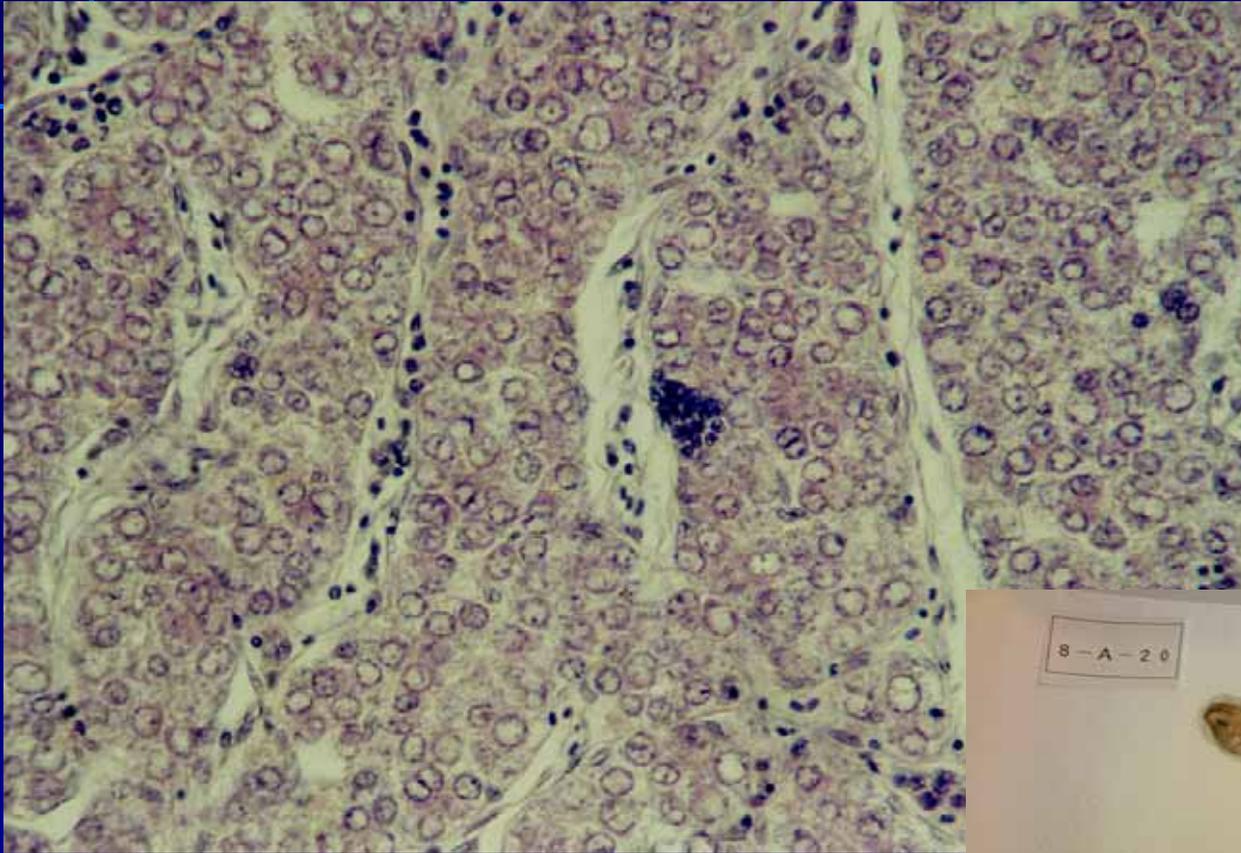
異常な精巣(こぶ状の組織)



Abnormal Testis



異常な精巣(ひも状の組織)



Abnormal Testis



雄コイの精巢 異常割合

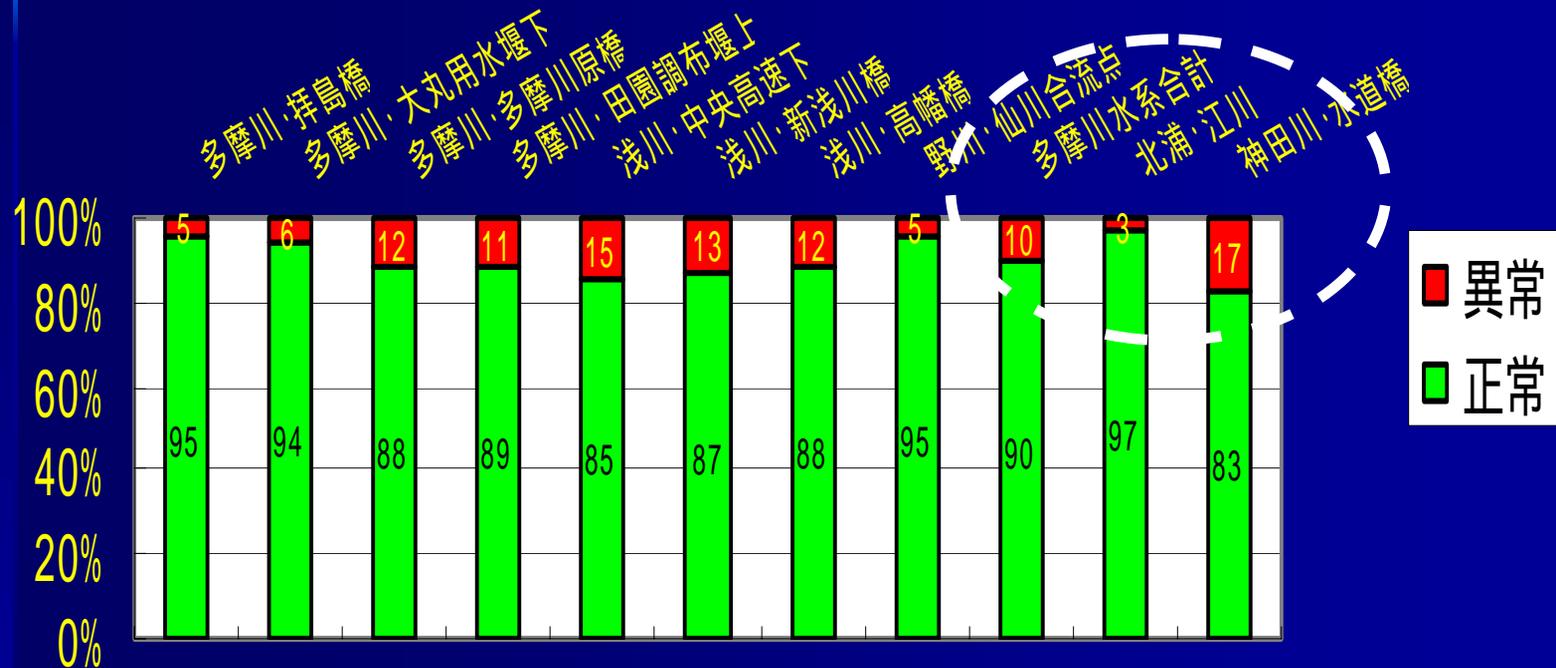


図 雄コイの精巢異常割合 (1998年度～2001年度)

コイの精巣異常の原因は？

- 国の調査では、多摩川より水質が良いとされている阿武隈川でも精巣異常が認められた（10%以上）
- 国の調査報告：水質及び底質すべての物質で、精巣異常の出現率との間に有意な相関関係は認められなかった
- 精巣に異常を生じさせた原因は不明

河川での調査 まとめ

- 多摩川水系のコイの性比は1:1
- 雄コイの高濃度ビテロゲニンは女性ホルモンの影響と推測された
- 精巢異常: 多摩川水系 10%
- 神田川 17%
- 北浦 3%

原因は？



今後の課題

東京湾の魚類を対象にした調査

- 魚類の生殖異変の実態を把握する
- 女性ホルモン(エストロゲン)の影響を調査する

調査地点と 下水処理場の位置

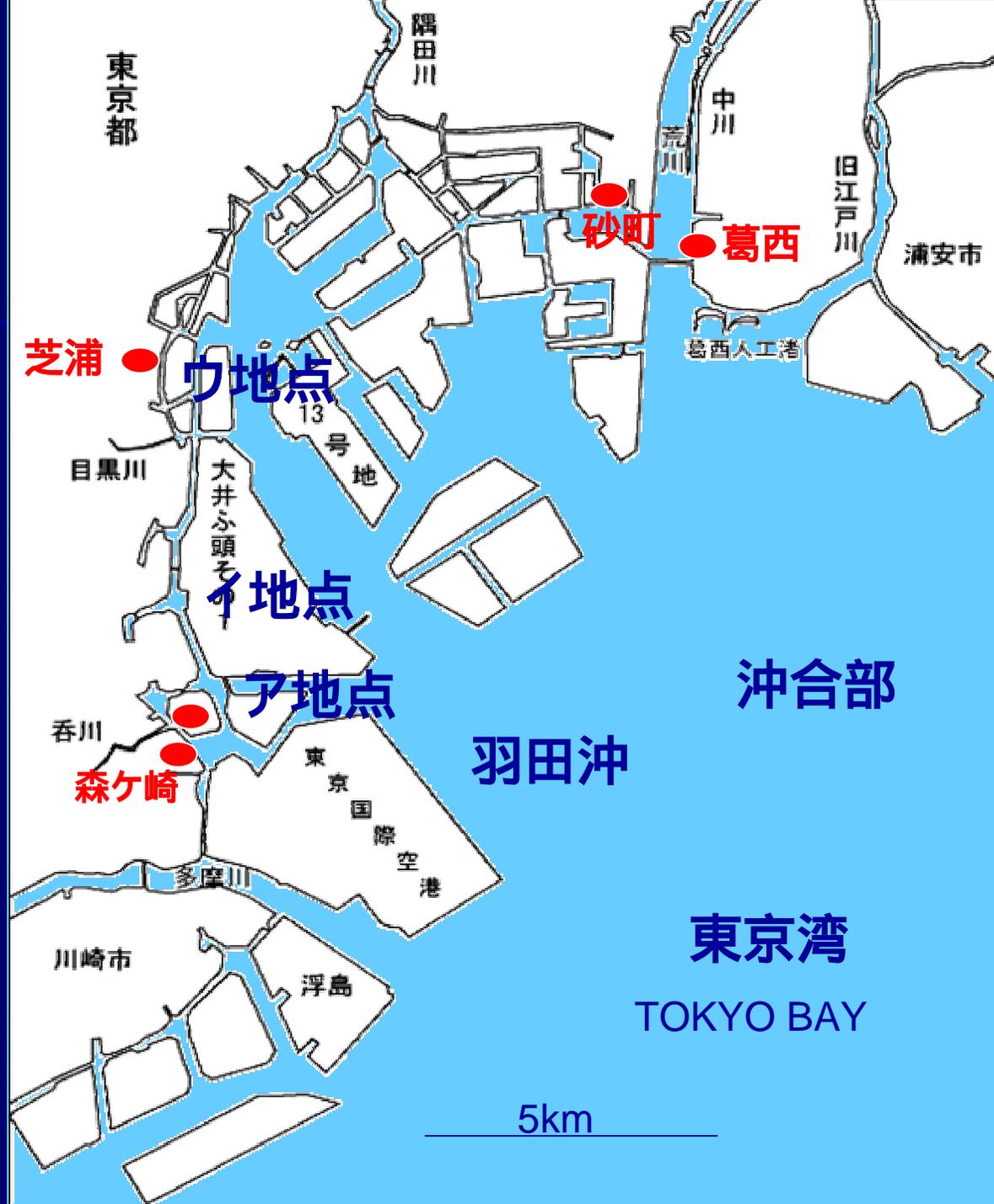
ア地点：京浜島

ウ地点：勝島

イ地点：港南

●：下水処理場
(Sewage
Treatment Plant)

2002-2003年度：
6月、9月、12月、3月に
調査を実施



投網による採捕(運河部)



解剖



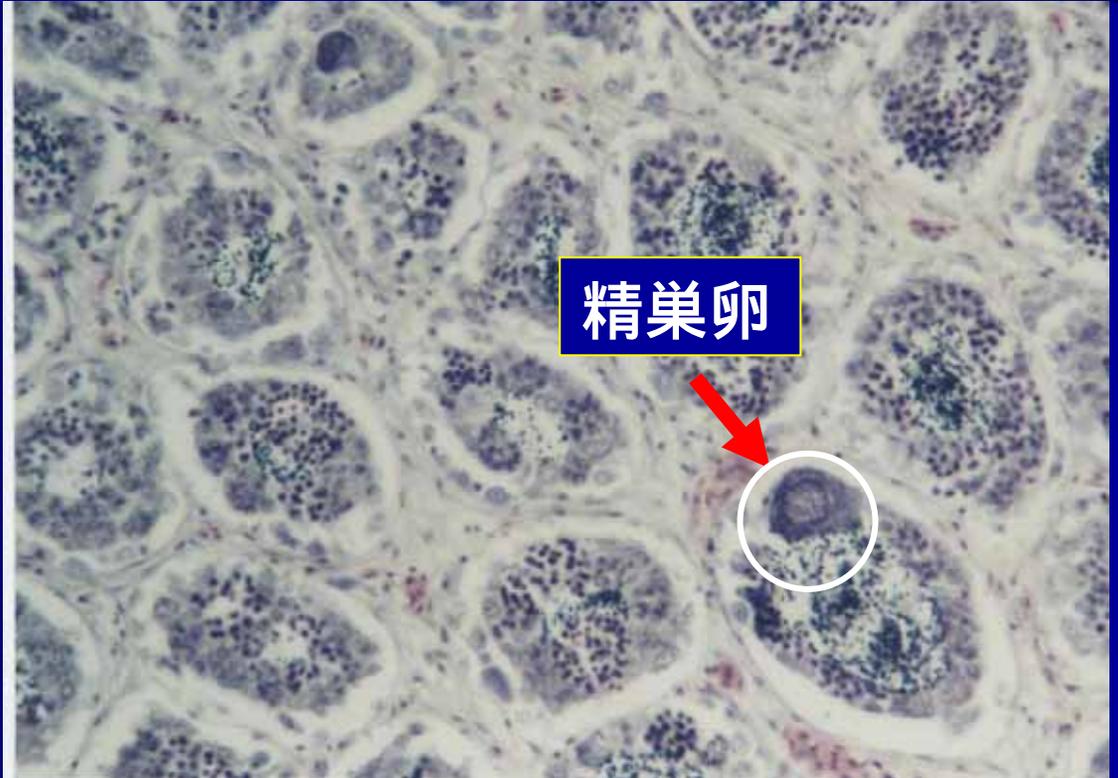
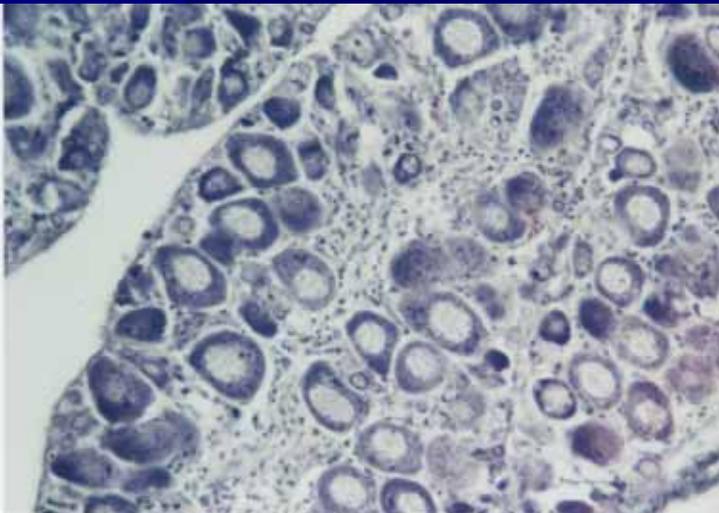
採血作業

精巢卵の出現

- **精巢卵**：雄の精巢に、雌の卵細胞があるもの
- 雄のボラ、スズキ、マアナゴなどに**精巢卵**が認められた

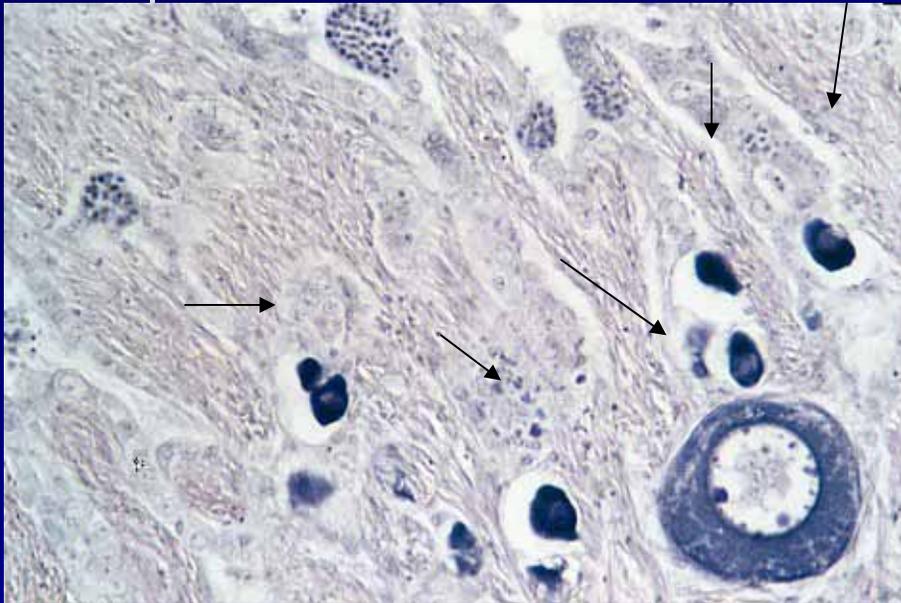
ボラの精巣卵 Testis-ova

雌：卵巣組織 (6ア11)

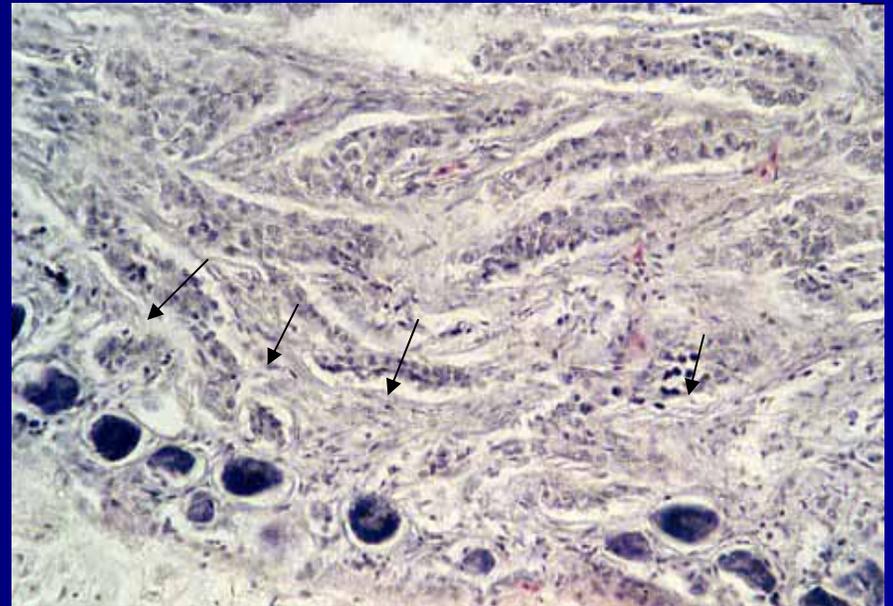


雄の精巣組織 (9ア12)

スズキ、マアナゴの精巢卵



スズキ Sea bass



マアナゴ Conger

魚種別雄数と精巢卵(尾)

2002-2003年度

魚種	雄の尾数	精巢卵 Testis-Ova
ボラ Grey mullet	77	11
コノシロ Dotted gizzard shad	38	5
サッパ Scaled sardine	9	1
ヒイラギ Ponyfish	9	1
スズキ Sea bass	12	2
マアナゴ Conger	209	11
合計	354	31

上記の魚種:雄魚の約9%に精巢卵が認められた。
雄ボラの約14%に精巢卵が認められた。

ボラ : 地点別雄数と精巢卵の出現数

地点 Location	雄 Grey mullet	精巢卵 Testis-Ova
運河部 ア地点	6	4
運河部 イ地点	8	2
運河部 ウ地点	10	4
羽田沖	37	0
沖合部	16	1

運河部の雄ボラは、精巢卵の出現率が高い (24尾中10尾. 出現率42%)

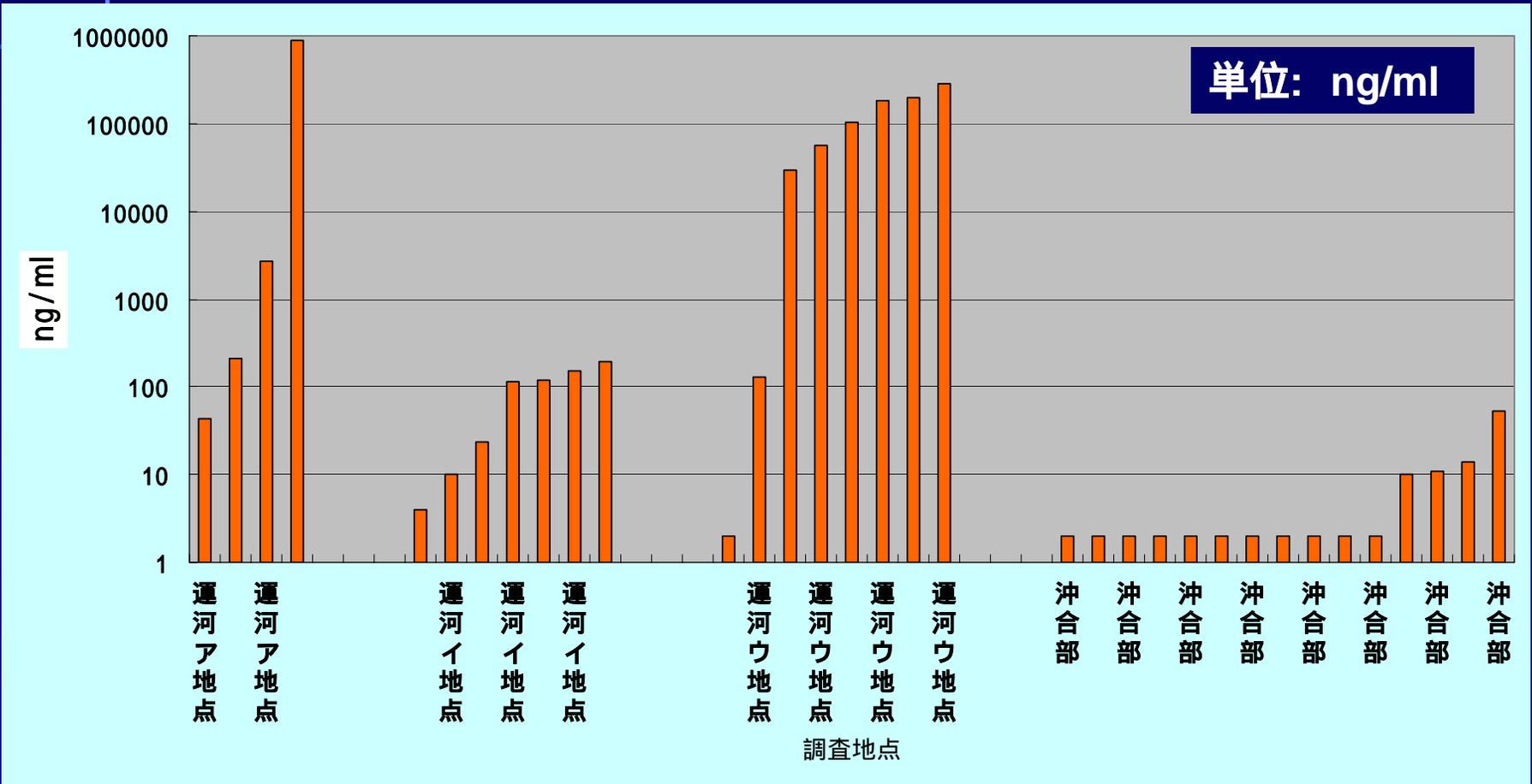
雄ボラの精巢卵

- 運河で採取したボラは、精巢卵の出現率が高かった
- 運河平均 42 % (10/24 尾)
- 羽田沖 0 % (0/37 尾)
- 沖合部 6 % (1/16 尾)

雄ボラのビテロゲニン

- 雄ボラのビテロゲニン(卵黄タンパク前駆物質)を測定した
- 下水処理場近傍で採取した雄ボラは、高い濃度のビテロゲニンを産生
- 上記のことは、河川のコイと同様

個体別 雄ボラのビテロゲニン濃度



運河部のウ地点は、下水処理場の放流水の影響が特に大きい地点である。
このウ地点の雄ボラは、ビテロゲニン濃度が高い傾向がみられた。

雄ボラのピテロゲニン(卵黄タンパク前駆体)濃度

2003年度

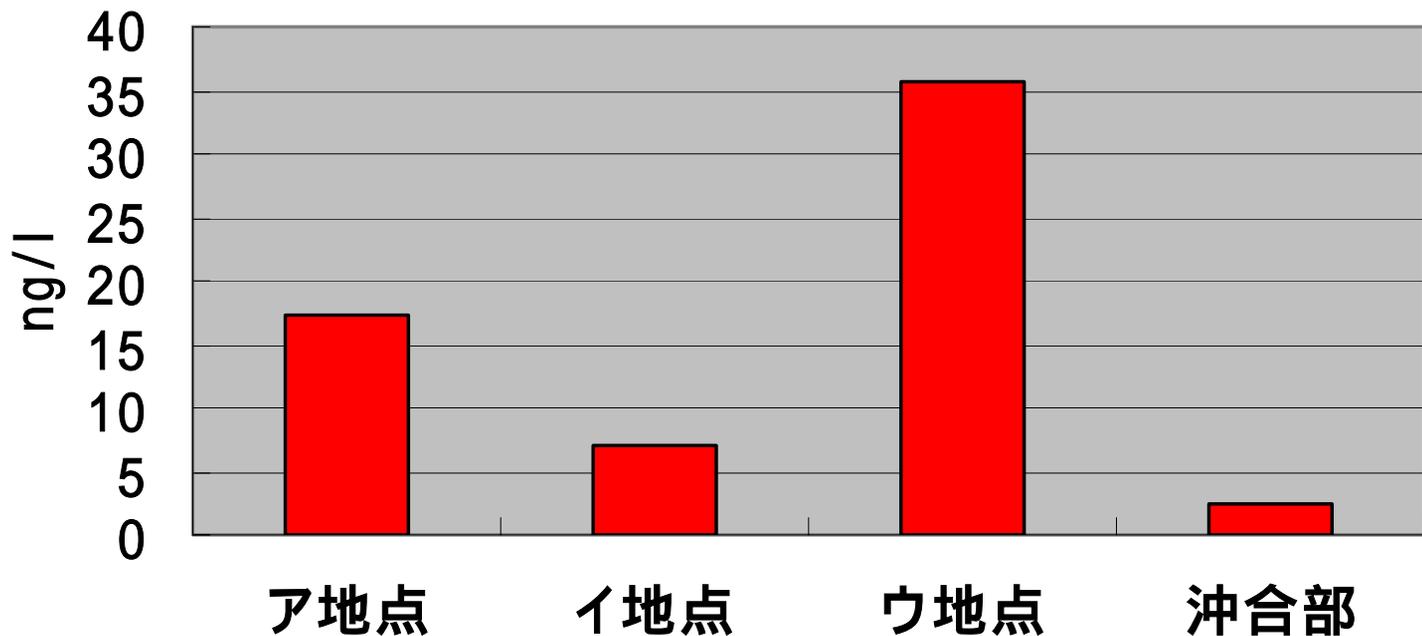
単位: ng/ml

調査地点	尾数	平均値 avg.	最高値 max.
運河部 ア地点	4	220,000	890,000
運河部 イ地点	7	89	200
運河部 ウ地点	8	110,000	290,000
沖合部	15	6	52

運河部のア地点、ウ地点で採捕した雄ボラから高い濃度のピテロゲニンが検出された。ア、ウ地点は、下水処理場近傍の地点である。

魚類調査地点 表層水の女性ホルモン作用強度

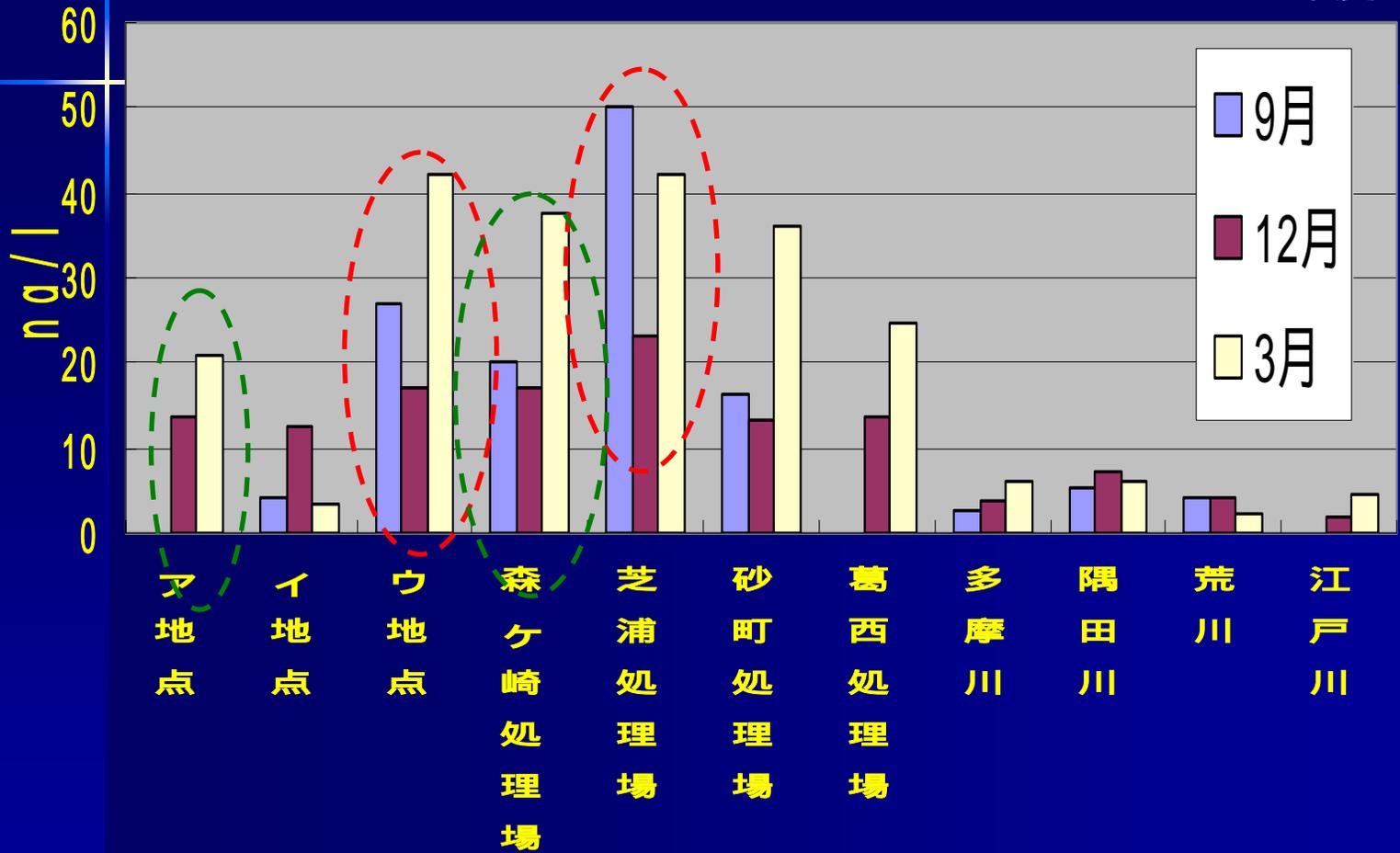
エストロゲン作用強度 (E2換算 ELISA法平均値)



女性ホルモン作用強度は、運河部のウ地点が最も高い値を示した。

女性ホルモン作用強度 (E2換算：ELISA法)

2003年度



運河部表層水 下水処理場放流水 河川河口部表層水

女性ホルモン濃度の高い地点

- 下水処理場 > 運河部 > 河川河口部
- 人工化学物質の影響はないのか

環境ホルモンの中で女性ホルモンのように作用する人工化学物質

- 河川と同様に海域でも無作用濃度以下であった
- ビスフェノールA（プラスチック原料）
ニルフェノール（工業用洗剤の分解物）
4-t-オクチルフェノール

海域調査のまとめ

- ボラ、スズキなどの魚種に精巣卵が認められた
- 運河部のボラは精巣卵の出現率が高かった
- 運河部に生息する雄ボラに、高濃度のビテロゲニンが検出された

これは、下水処理場放流水に含まれる天然女性ホルモンの影響と推測された

総まとめ 1

- 多摩川のコイの性比: 偏りなし
- 雄コイのビテロゲニン: 女性ホルモンの影響と推測された
- コイの精巣異常が約1割。原因は不明

- 河川水中の女性ホルモン: 河川内で分解され、減少する
- 人工化学物質の影響は非常に小さい

総まとめ 2

- 海域調査：ボラ、スズキなどに精巣卵が出現
- 雄ボラ：高濃度のビテロゲニンを産生
これも女性ホルモンの影響と推測された
- 精巣異常の原因解明：今後の課題
- 化学物質：天然物質（女性ホルモンなど）を視野にいれて検討することが必要