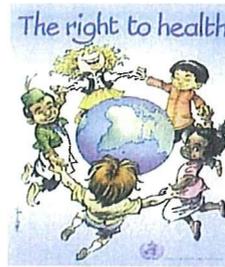


“低用量問題”は、
胎生期ウィンドウ
と密接に関連しています

そして結果的に、神経・行動学的
不可逆性変化とも
関連しています



A critical period, called *the window*, is known during pre- and post-natal life at various time points at/during which organism seems to be particularly sensitive to exposure to various chemicals.

図7 低用量問題と胎生期ウィンドウ

内分泌かく乱化学物質は、形態形成期の臨界投与期に障害を引き起こすのでこれをウィンドウ効果とよんでいる。臨界投与量(0.003mg/kg)のDESという物質で尿道下裂が引き起こされる時期も、生後7日の新生児期に限局している(基生研、井口泰泉教授による)。世界保健機構が子どもの健康に力をいれる所以である。

えなくもないということである。たとえば、ノニルフェノールという物質は、通常の方法で見るとごく弱い女性ホルモン様の作用をもっているのであるが、肝臓に注目すると、女性ホルモンよりも、ずっと強い活性をもっていることが、基礎生物学研究所・井口泰泉教授らの研究でわかった。すると、肝臓は、内分泌器官なのだろうかという疑問がもたれる。

6. 内分泌の概念の拡張

続いて、内分泌器官の概念の拡張にかかわる事柄である。異物受容体とよんでいるダイオキシン受容体は、エストロジェンが存在しない状態では、P300と名づけているタンパク分子の助けで転写活性化を担い、なんと、女性ホルモン様の作用をもつことがわかった。しかも、エストロジェンがある時は、この分子は、これと反対にUbiquitin ligaseとよばれる複合体を形成し、エストロジェン受容体を壊して、抗女性ホルモン様の役割を發揮することもわかってきた。このように、ホルモン受容体でもない、こうした生体内分子としての異物受容体が、ホルモン様の作用を發揮するという事は、内分泌かく乱問題の分子基盤が、大きく拡大していくことを示している。これは非常に大きな驚くべき問題といわねばならない。しばらくして、日本発のこの東京大学分子細胞生物学研究所・加藤茂明教授のグループによる研究は、Natureに紹介された⁶⁾。

おわりに

最後に一言、“子どもの問題”に触れて、本稿を終了したい(図7)。

低用量問題は、胎生期ウィンドウに密接に関連していることを前述した。これは神経・行動学的不可逆性にも

関連している。したがって、内分泌かく乱化学物質研究は“子ども”の毒性学研究に重なり合うところが大きい⁷⁾。近年、“子どもは小さな大人ではない”、ということが指摘されるようになった。WHOはこの点を重視して事業目標の重点に据えている。この概念が広く認識されることの意義には疑義がない。そうした前進にもかかわらず蛇足として指摘したい点は、この“子どもの特性”が量的な差異ではなく、質的な差異に基づいている、ということである。しばしば、“子どもの反応性”が脆弱で可塑的であるから安全係数を負荷するといった試みがなされている(たとえば米国EPAでは、一定の判断の下に5を除する)。筆者は、これはまさに“子どもを小さな大人”と扱ったもの以外の何物でもないことを指弾している。つまり“子ども”には、数値で大人と比較しきれない、本質的に大人と異なった事柄がある、という蓋然性は、ここでは考慮に入れられていないに等しい。この点を正しく認識するためには、成長過程の“子ども”についてのさらに深い研究が必要である。

【参考文献】

- 1) 井上達、井口泰泉：生体統御システムと内分泌かく乱。シュプリンガー・フェアラーク東京, pp.324, 2007.
- 2) Kubo K, et al.: Neurosci. Res., 45: 345-356, 2003.
- 3) Office of Research and Development, US-EPA: Multi-year plan (FY2000-2012) for endocrine disruptors.
<http://www.epa.gov/nerl/goals/ecosystem/edc.html>
- 4) Sarkar P, et al.: Intn'l. J. Oncol., 28: 43-51, 2006.
- 5) Huff J: Odontology, 89: 12-20, 2001.
- 6) Ohtake F, et al.: Nature, 423: 545-550, 2003.
- 7) http://cfpub.epa.gov/ncer/abstracts/index.cfm/fuseaction/display.researchCategory/rc_id/842

