

「水道水における内分泌かく乱化学物質としての 農薬に係る毒性及び環境動態情報」

国立環境研究所

高木 博夫

1. 日本国内における内分泌かく乱化学物質として疑われる農薬の使用実態

農薬の出荷量を用途別、県別農薬出荷量として農薬要覧より 1999 農薬年度から過去にさかのぼり調査した。内分泌かく乱化学物質として疑われる農薬は、「Environmental Endocrine Disruptors A Handbook of Property Data」および「内分泌かく乱作用が疑われる化学物質の生体影響 データ集」に記載されていた化学物質の中に 42 種が記載されていた。それらの内、国内では使用されない有機塩素系農薬および有機りん系農薬を除いた 22 種の農薬について国内での出荷があった。(表 1) 出荷量からみた主な農薬は、殺虫剤ではカルバリル(NAC)が 12 位、メソミルが 13 位、マラソン 17 位、クロルピリホス 19 位、ケルセン 27 位、ベンゾエピン 32 位の 6 種であった。殺虫殺菌剤ではベノミル 4 位の 1 種、殺菌剤ではマンゼブ 2 位、マンネブ 6 位、ジラム 14 位、ジネブ 30 位の 4 種、除草剤では、2,4-D 17 位、アコロール 28 位、メトラクロール 32 位、アトラジン 33 位、シマジン 35 位の 5 種、合計 16 種であった。

2. 農薬の使用実態に基づくプライオリティー

内分泌かく乱作用の可能性を示唆する催奇形成、繁殖影響等の毒性試験に関するデータを 2 次情報から検索した。その結果は 69 種の農薬についてしか得られていなかった。これらのデータで催奇形成がある農薬は、上記ハンドブックにすべて記載されていた。

光・水に対する安定性、土壌中での運命、動物における運命などについても同程度の数データしかえら得ていない。

3. 農薬の酵母 Two-Hybrid System エストロゲンアッセイ

内分泌かく乱作用が疑われる農薬の中にアトラジン、シマジンのトリアジン系農薬が含まれていることから、トリアジン系農薬に注目しトリアジン系農薬 5 種(除草剤)および河川において検出された農薬(殺虫剤 10 種、殺菌剤 1 種、除草剤 5 種)の総計 21 種について酵母 Two-Hybrid System を用いてエストロゲン活性を調べた。(表 2) その中には Environmental Endocrine Disruptors A Handbook of Property Data に記載されている農薬のうちアトラジン、NAC、マラチオン、シマジンが含まれている。また、DDT およびメトキシクロールがポジティブコントロールとして含まれている。

Agonist としては、いずれの農薬にも S9 を加えた系、加えていない系の両者において、エストロゲン活性は見られなかった。Antagonist としては、プロモブチド、ディメピペレート、イソプロチオラン、プレチラクロール、メフェナセットおよびペンタクロロフェノールにおいて活性が見られた。ペンタクロロフェノールの場合は、MICROTOX による毒性が見られていることから、さらに検討する必要がある。今回は、Antagonist については S9 を加えた系を行っていないが、S9 による代謝物質が活性を示す可能性ものこされている。

参考文献

書籍名 : Environmental Endocrine Disruptors A Handbook of Property Data

著者 : LAWRENCE H. KEITH, PhD

出版社 : JOHN WILEY & SONS, INC.

Copyright 1997 ISBN 0-471-19126-4 (alk, paper), ISBN 0471-24114-8 (set:alk, paper)

書籍名 : 内分泌かく乱作用が疑われる化学物質の生体影響 データ集

編集、発行 : 東京都立衛生研究所 毒性部病理研究科

表1 内分泌攪乱が疑われる農薬の総出荷量

	農薬名	原体名	使用区分	使用区分に おける順位	出荷量総計(農業年度 t又はKI)							出典	
					1999	1998	1997	1996	1995	1994	1993		1992
1	Alachlor	アラクロール	除草	28	79.2	83.2	168.9	173.9	92.1	99.0	215.6	234.4	1
2	Aldicarb												1
3	Aldrin	アルドリン	農薬外										1
4	Allethrin	アレスリン	殺虫	112	0.8	0.9	0.8	0.6	0.7	0.7	0.9	0.9	1
5	Amitrole												1
6	Atrazine	アトラジン	除草	33	71.6	79.4	73.8	96.6	129.7	115.9	121.9	126.4	1
7	Benomyl	ベノミル	殺虫殺菌	4	176.1	190.1	195.7	192.1	212.6	221.0	232.5	263.8	1
8	Beta-BHC												1
9	Carbaryl	NAC	殺虫、植物	12	256.0	270.6	415.0	424.1	458.6	514.9	559.9	577.3	1
10	Chlordane												1
11	Chlorpyrifos	クロルピリホス	殺虫	19	145.7	133.9	129.4	146.4	129.3	128.2	111.5	115.3	1
12	Cypermethrin	シベルメトリン	殺虫	83	8.3	8.7	10.6	8.3	6.9	7.6	10.6	8.7	1
13	2,4-D	2, 4-PA	除草	17	159.5	151.3	123.2	112.4	147.6	137.0	163.1	161.6	1
14	DDD												1
15	DDE												1
16	DDT												1
17	1,2-Dibromo-3-chloropropane												1
18	Dicofol	ケルセン	殺虫	27	98.8	92.7	81.3	76.3	68.2	49.7	53.3	60.5	1
19	Dieldrin	デルドリン	農薬外										1
20	Endosulfan	ベンゾエピン	殺虫	32	61.3	77.3	100.8	113.7	115.1	128.9	157.4	156.4	1
21	Endrin												1
22	Esfenvalerat												2
23	Fenvalerate	フェンバレレート	殺虫	51	25.3	28.3	31.2	35.6	34.0	35.5	41.9	44.5	2
24	Heptachlor	ヘプタクロール	農薬外										1
25	Heptachlor epoxide	ヘプタクロールエポキシ	農薬外										1
26	Kepone												2
27	Lindane												1
28	Malathion	マラソン	殺虫	17	182.9	188.4	204.2	207.8	232.6	238.1	265.2	295.1	1
29	Mancozeb	マンゼブ	殺菌	23	2029.5	4143.1	3259.7	3137.1	3065.3	2975.6	3051.9	2838.8	1
30	Maneb	マンネブ	殺菌	6	766.1	830.3	799.0	913.8	1147.0	1243.1	1238.8	1310.8	1
31	Methomyl	メソミル	殺虫	13	249.3	288.5	317.6	344.5	303.5	339.9	375.7	382.5	1
32	Methoxychlor	メトキシクロル	農薬外										1
33	Metiram												1
34	Metolachlor	メトラクロール	除草	32	72.6	65.9	65.1	57.1	65.9	58.0	62.9	61.9	1
35	Metribuzin	メトリブジン	除草	65	18.1	19.1	15.9	17.7	16.3	17.1	16.9	16.5	1
36	Mirex												1
37	Nitrofen	NIP	農薬外										1
38	Parathion												1
39	Pentachlorophenol		農薬外										2
40	Pentachloronitrobenzene												1
41	Permethrin	ペルメトリン	殺虫	67	15.7	17.1	19.0	18.7	17.5	18.0	20.9	20.9	2
42	Simazine	シマジン	除草	35	70.5	82.6	83.4	114.8	180.2	205.7	225.1	237.0	1
43	Toxaphene												2
44	2,4,5-T												1
45	trifluraline	トリフルラリン	除草	16	198.9	206.0	208.8	199.5	206.5	226.5	246.7	273.2	1
46	vinclozolin	ビンクロゾリン	殺菌				4.7	49.1	46.3	44.3	47.6	49.8	1
47	zineb	ジネブ	殺菌	30	146.2	160.1	154.9	146.2	156.9	607.3	366.4	433.3	1
48	ziram	ジラム	殺菌	14	320.5	356.8	343.8	324.2	321.9	361.3	354.6	339.0	1

* 使用区分が空白の農薬は国内で登録されていない。

出典: 1)Environmental Endocrine Disruptors A Handbook of Property Data

表2 農薬の酵母Two-Hybrid System によるエストロゲンアッセイ

	化学名	Agonist(ECx10;nM)		RBA*	Antagonist(nM)		Remarks
		-S9	+S9	E2/Test C	EC50	Microtox (IC50)	
1	Atrazine	-	-	-	-	-	Herbicide
2	Bromobutide	-	-	-	24,000	-	Herbicide
3	Carbaryl	-	-	-	-	16,700	Insecticide
4	Carbofuran	-	-	-	-	100,000	Insecticide
5	Cyanazin	-	-	-	-	-	Herbicide
6	Diazinon	-	-	-	-	-	Insecticide
7	Dimepiperate	-	-	-	31,800	-	Herbicide
8	Esprocarb	-	-	-	-	-	Herbicide
9	Fenitrothion	-	-	-	-	-	Insecticide
10	Fenobcarb	-	-	-	-	-	Insecticide
11	Isoprothiolane	-	-	-	94,000	-	Fungicide
12	Isoxathion	-	-	-	-	-	Insecticide
13	Malaoxon	-	-	-	-	82,000	Insecticide
14	Malathion	-	-	-	-	-	Insecticide
15	Mefenacet	-	-	-	42,000	-	Herbicide
16	Pentachlorophenol	-	-	-	364	3,100	Insecticide
17	Pretilachlor	-	-	-	41,000	-	Herbicide
18	Propazin	-	-	-	-	-	Herbicide
19	Propoxur	-	-	-	-	-	Insecticide
20	Simazine	-	-	-	-	-	Herbicide
21	Symetryne	-	-	-	-	35,000	Herbicide
P.C.	β -Estradiol	0.14	-	1	N.T.	-	Steroid
P.C.	Bisphenol A	3,500	5,200	4.0×10^{-5}	N.T.	-	Material
P.C.	p-Nonylphenol	550	-	2.5×10^{-4}	N.T.	-	Surfactant
P.C.	p-t-Octylphenol	200	-	7.0×10^{-4}	N.T.	-	Surfactant
P.C.	Methoxychlor	-	3,000	4.7×10^{-5}	-	-	Insecticide
P.C.	4-Hydroxy-tamoxifen	-	-	-	2,400	-	Medicine
P.C.	o,p-DDT acs	3,700	2,400	5.8×10^{-5}	-	-	Insecticide

*RBA; Relative Binding Affinities, RBA was calculated as the ratio between the binding affinity (ECx10) of 17β -estradiol and the binding affinity of the test compound.