

-Viewpoint-

脂肪酸塩の環境毒性の有無に関する知見—「薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会安全対策部会化管法物質選定小委員会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合報告(案)」に対する意見

河野智謙^{1,2}

¹北九州市立大学国際環境工学部環境生命工学科、

²日仏科学史資料センター

〒808-0135 北九州市若松区ひびきの1-1

(kawanotom@kitakyu-u.ac.jp)

要約

環境省による「薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会安全対策部会化管法物質選定小委員会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合報告(案)」についての意見募集に対し、脂肪酸塩を第一種指定化学物質候補物質として記載することに対する疑問点を整理し、意見を提出した。

議論の対象とした脂肪酸のナトリウム塩およびカリウム塩は、石けんの主成分として知られる化合物群である。意見書の中では、歴史的背景、生分解性、脂肪酸塩の界面活性材としての特性とミネラルへの感受性の観点、生態毒性試験における水条件の重要性の観点から、脂肪酸のナトリウム塩およびカリウム塩を第一種指定化学物質候補物質として記載することへの疑問点を整理している。特に、脂肪酸塩の生態毒性評価に関して、生態系を構成する水のミネラル条件を再現しない実験室で得られた毒性のデータと環境中に放出された脂肪酸塩が生態系を構成する個々の生物に対し示す毒性とが大きく乖離する可能性について指摘した。

T. Kawano (2020) Discussion on the ecotoxicity of fatty acid salts, soap components. Bull. Cent. Fran. Jpn. Hist. Sci. Vol. 14(1): 1-8.

1.はじめに

環境省のホームページ(<http://www.env.go.jp/press/107770.html>)において、令和2年2月19日(水)に審議された「薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会安全対策部会化管法物質選定小委員会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合報告(案)」についての意見募集(パブリックコメント)の告知がなされていた(期間、令和2年2月25日～同3月13日)。具体的には、「特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律に基づく第一種指定化学物質及び第二種指定化学物質の指定の見直しについて(報告)(案)」、「第1種指定化学物質候補案」、「第2種指定化学物質候補案」に関するコメントの募集であり、これらの議論の中で、脂肪酸塩が第1種指定化学物質の候補として取り上げられていたので、これまで脂肪酸塩の生態毒性に関わってきた研究者として意見を提出した。

該当箇所は以下の2か所である。

(P178) 飽和脂肪酸(C=8~18、直鎖型)のナトリウム塩又は不飽和脂肪酸(C=16~18、直鎖型)のナトリウム塩。

(P179) 飽和脂肪酸(C=8~18、直鎖型)のカリウム塩又は不飽和脂肪酸(C=18、直鎖型)のカリウム塩。

図1に、石けんに利用される代表的な脂肪酸塩の例を示した。ここでは、脂肪酸ナトリウム塩の例としてオレイン酸ナトリウムの構造を、また脂肪酸カリウム塩の例としてラウリン酸カリウムの構造を示している。

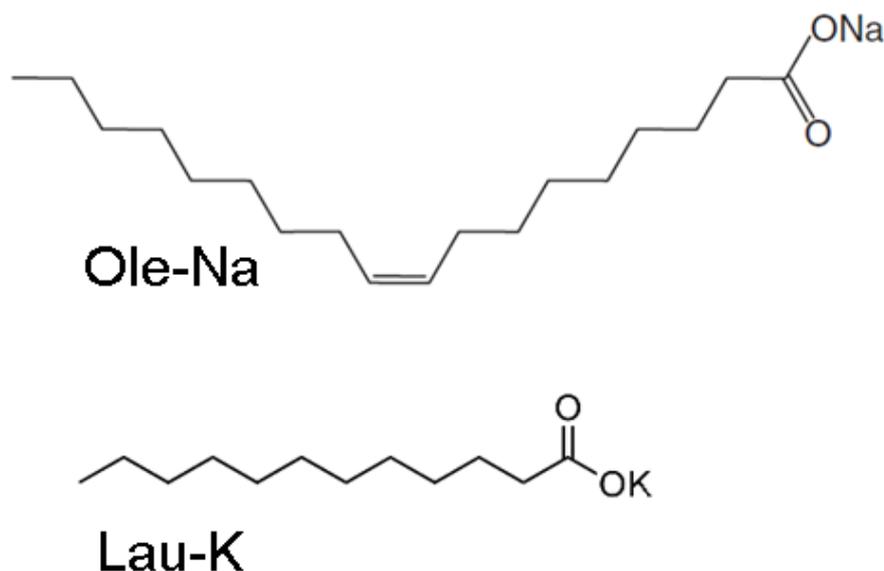


図1. 石けんに利用される代表的な脂肪酸塩の例。(上)オレイン酸ナトリウムの構造。(下)ラウリン酸カリウムの構造。

2. 脂肪酸塩を第1種指定化学物質候補物質として記載することに対する意見

上記指定物質候補案の中で、P178 および P179 として記載されている物質群(脂肪酸のナトリウム塩およびカリウム塩)は、石けんの主成分として知られる化合物群である。意見書では、(1)脂肪酸塩が利用されてきた歴史的背景、(2)脂肪酸塩の生分解性、(3)脂肪酸塩の界面活性材としての特性とミネラルへの感受性の観点、(4)脂肪酸塩を対象とした生態毒性試験における水条件の重要性の観点から議論を展開し、脂肪酸のナトリウム塩およびカリウム塩を第1種指定化学物質候補物質として記載することへの疑問点を整理した。特に、脂肪酸塩(ナトリウム塩およびカリウム塩)の生態毒性評価に関して、生態系を構成する水のミネラル条件を再現していない実験室条件のもとで得られた毒性データと環境中に放出された脂肪酸塩が生態系を構成する個々の生物に対し示す毒性とが大きく乖離する可能性が、アッセイ条件を変化させた実験により示唆されている点は考慮する必要がある。

3. 歴史的背景からの考察

飽和脂肪酸(C=8~18、直鎖型)および不飽和脂肪酸(C=16~18、直鎖型)のナトリウム塩およびカリウム塩(以下脂肪酸塩と略す)は、石けんの主成分として知られる。脂肪酸や油脂の塩である石けんの発見と利用は、エジプト文明やギリシャ文明あるいはそれ以前の鉄器時代(ガリア)の医薬品(軟膏等)に遡るとされる(Gibbs, F.W. 1939)。これら脂肪酸塩を主成分とする石けんは、産業革命以降に発展した化学工業や第二次世界大戦後に発展した石油化学工業により生産量が急激に増大した多くの化合物と異なり、植物や動物の油脂など天然の素材を原料として、鉄器時代から現在まで人類の歴史と共に安全に利用されてきた物質群であり、過去 3000 年以上の人類の歴史の中で経験的に安全性が確認されてきた物質群、即ち、人類の歴史を通じて長い期間安全に利用されてきた物質群であると言える。

4. 脂肪酸塩および脂肪酸塩を利用した薬剤の生分解性

脂肪酸のナトリウム塩およびカリウム塩を利用し環境に散布する薬剤として「環境配慮型泡消火剤」をあげることができる(Mizuki, et al., 2007、岩下ら2010)。これらの薬剤は脂肪酸塩が環境中で容易に生分解されることを利用したもので、実際に、活性汚泥条件を再現した実験で微生物による速やかな分解が確認されている(Mizuki, et al., 2010)。実験と数値解析により、泡消火剤の原料となる脂肪酸塩(長鎖脂肪酸塩)が、微生物による β 酸化を経て分解される反応速度が示された。この分解されやすさの指標である分解速度解析の結果は、①脂肪酸塩が微生物に対する毒性を示さないこと、②環境中で容易に生分解性されうることを示唆するものである。

5. 脂肪酸塩の界面活性材としての特性とミネラルへの感受性

脂肪酸のナトリウム塩およびカリウム塩は、界面活性を有することから、古くから洗浄等に利用されている。脂肪酸塩が、一般家庭などで石けんとして利用される場合、固体としての石けんに水を介在させ直接衣服や体の表面にこすりつけるなどして、水道水中に含まれるミネラル(カルシウムおよびマグネシウムなどの硬度成分)の濃度を上回る高濃度の脂肪酸塩を局所的に利用することで、衣服や体の表面の疎水性の汚れを落とす効果が生じる。しかし、脂肪酸塩は、水道水や河川水で希釈されることにより、脂肪酸塩中のカリウムやナトリウムが、カルシウムおよびマグネシウムと置換され速やかに界面活性を失い、白濁あるいは沈殿、いわゆる金属石けんを生じる。従って一般家庭や工業用途に利用された脂肪酸塩が水道水や河川水に由来する水と混和される場合、界面活性を喪失した金属石けんの形で環境中に排出されると考えられる。最終的に脂肪酸塩が河川を通じて、よりミネラルの濃度の高い海に到達した場合、界面活性の喪失はより確実なものとなると考えられる。ここで議論した脂肪酸塩の界面活性の喪失と後述する水生生物に対する生態毒性には密接な関係がある。

6. 脂肪酸塩の生態毒性における水条件の重要性

全ての生物は、リン脂質を主成分とする脂質二重膜で形成される生体膜(細胞膜やオルガネラの膜構造)を有しており、界面活性剤は、生体膜へのダメージを与えることが知られる。従って、脂肪酸塩を含む界面活性剤が、水生生物に与える毒性のメカニズムにおいて、生体膜は、主要な標的であると言える。しかし、脂肪酸塩および脂肪酸塩を主成分とする石けんは、海水や汽水、さらには河川や湖沼の淡水に含まれる硬度成分(ミネラル成分)の影響により速やかに界面活性を失う性質を持つことから、環境中に脂肪酸塩が排出された場合、その生態毒性は、ミネラル成分により大きく低減することが考えられる。この仮定を支持する実験として、アッセイに用いる水の硬度(カルシウム、マグネシウム組成)を変化させた魚類(ヒメダカ、*Oryzias latipes*)や水生微生物(ゾウリムシ、*Paramecium caudatum*; ミドリゾウリムシ、*Paramecium bursaria*)を用いた脂肪酸塩の生態毒性評価実験を挙げたい。

様々な脂肪酸塩(オレイン酸ナトリウム、オレイン酸カリウム、パルミチン酸ナトリウム、パルミチン酸カリウム、ミスチン酸ナトリウム、ミスチン酸カリウム、ラウリン酸ナトリウム、ラウリン酸カリウム)の半数致死濃度(LC₅₀)をミドリゾウリムシ(Kadono et al., 2006a)およびゾウリムシ(Kadono et al., 2006b)で比較した場合、純水(イオン交換による低ミネラル水)を用いた試験では毒性が高めに評価される(傾向がある(例: ラウリン酸ナトリウムのミドリゾウリムシでの LC₅₀: 5.8 ppm)の)に対し、硬度 100 ppm 前後の河川水および水道水を用いた試験では、毒性が大幅に(数十倍から数百倍)低減される傾向を示した(例: ラウリン酸ナトリウムのミドリゾウリムシでの LC₅₀: 572~631 ppm)。このことは、脂肪酸塩の生態毒性は、多くの水生生物が生息する実際の環境中では、ほぼあり得ない低ミネラル条件下(蒸留水やイオン交換水)では、正しい評価を得ることが困難であることを示唆している。そこで、実際に国内外の様々な河川から採取し

た水を利用した試験(Goto et al., 2007)および国内外で流通するミネラルウォーターをアッセイに利用した試験(Goto et al., 2008)を行い、河川水や天然の河川水に由来するミネラルウォーター中では、低ミネラルモデル水(イオン交換水)を用いた場合よりも脂肪酸塩(オレイン酸ナトリウム)が大幅に低い毒性を示すこと、河川水中のミネラル成分をキレーターにより除去すると、オレイン酸ナトリウムに対する生態毒性低減効果が消失すること、水の硬度と生態毒性の低減の程度には、有意な相関があることが示されている。

上記のように水生微生物(ゾウリムシ、ミドリゾウリムシ)に対する生態毒性が環境水中のミネラル組成により大幅に低減する現象は、脂肪酸塩を主成分とする泡消火剤の生態毒性評価試験でも確認されている(Mizuki et al., 2007)。同様に、ヒメダカを利用した魚毒性試験でも、オレイン酸ナトリウムなどの脂肪酸塩を主成分とする泡消火剤の生態毒性が、河川水や水道水中で、さらには汽水や海水環境中で大幅に低下することが確認されている(Lin et al., 2006; Kawano et al., 2007)。ミネラル存在下で、生じた金属石けん(いわゆる石けんカス)は、生物にとって、もはや界面活性剤ではなく、単なる炭素源である。ヒメダカを用いた実験でも、汽水条件下で生じた石けん成分由来の白濁物質をヒメダカ個体が大量に摂食し、白い排泄物を大量に出すに至っても何ら毒性は認められなかったことは特筆しておきたい(Lin et al., 2006)。



図2. ヒメダカによる脂肪酸塩由来の金属石けん摂食後の排泄物。(左)1.0 Lの水に5個体の条件で生態毒性試験に使用されたヒメダカ。(右)オレイン酸ナトリウムおよびラウリル酸カリウムを主成分とする泡消火剤を汽水条件下で添加し、生じた白濁を摂取したヒメダカ個体により排泄された白色の排泄物。Lin et al., 2006 より抜粋。

なお、ヒメダカは、魚類の中でも特に幅広い硬度や塩濃度の変化に適応可能な魚種であるため (Yokawa et al., 2009)、同一魚種を用いて(適切な馴化処理を経たうえで)、淡水から海水までの幅広い水条件での生態毒性評価を可能である。

このように環境水中のミネラル組成が界面活性剤の生態毒性を変化させる事例は、アルキル鎖長の異なる様々なアルキルスルホン酸系の界面活性剤を用いた試験(生物材料:ヒメダカ、ミドリゾウリムシ)でも確認されているが(Goto et al., 2015)、これと比較しても、今回議論した脂肪酸塩に対する環境水中のミネラルの効果による毒性の変化は特に顕著であると言える(Goto et al., 2007; Lin et al., 2006)。

また、脂肪酸塩を主成分とする泡消火剤が生態系に与える影響を半年以上の長期にわたって評価したケースについても触れておきたい。様々な生物種で構成される水圏生態系を模倣した屋外のピートープ試験においても市販の合成系界面活性剤を主成分とする泡消火剤がミネラル成分の有無に左右されずに高い生態毒性を示すのと対照的に、脂肪酸塩を主成分とする泡消火剤は高い生態毒性を示していない(Kawano et al., 2014)。

7. ミジンコ繁殖試験におけるミネラルの影響

既に議論したように、水条件の違いにより生態毒性が変化する化合物群を対象とした場合、環境中に排出された化合物の生態毒性を正しく評価するには、生態系の水質を反映したアッセイが用いられる必要がある。そのような化合物の筆頭に脂肪酸塩をあげることができる。しかしながら、P178 および P179 に記載されている物質群(脂肪酸のナトリウム塩およびカリウム塩)の生態毒性の根拠として例示された試験では、(限られた時間内に読み込んだ範囲内では)生態系に存在する水のミネラル組成の「変化」を考慮したデータが含まれていない。

良く知られたオオミジンコ(*Daphnia magna*)を用いた生態毒性評価試験においても水の硬度の変化が物質の毒性を「変化」させる事例が報告されている。例として、亜鉛の慢性毒性が高度により変化することが知られている(Paulauskis and Winner, 1988)。つまり、考慮すべきは単なるモデル試験における「毒性」ではなく、「生態毒性」であるので、オオミジンコへの脂肪酸塩の生態毒性を評価する場合でも環境水中のミネラル濃度の変化が毒性に与える影響を確認できるのかを議論すべきだと考える。

本コメントの筆者は、脂肪酸塩の「生態毒性」の評価手法の開発に長年取り組んできた研究者であり、ここに引用した文献以外にも海産性魚類(アジ)、土壌生物(アカミズ)、藻類、高等植物(イネ科植物などの湿地性植物や様々な陸生植物)を対象に脂肪酸塩の生態毒性評価を行っている。ヒメダカを用いた低濃度領域での脂肪酸塩の影響評価としては、遺伝子発現レベルでの評価や電気生理学的な評価も実施している。これらの結果は一貫して、低ミネラルの実験室条件での評価の結果よりも、実際の

水圏環境を考慮した水条件下において、脂肪酸塩の生態毒性が低くなることを示している(河野 2017)。

引用文献

- Gibbs, F.W. (1939) The history of the manufacture of soap. *Annals of Science* 4(2): 169-190 (DOI: 10.1080/00033793900201191)
- Goto, K., Kadono, T. and Kawano T. (2008) Use of natural mineral waters as the sources of diversified natural waters worldwide for testing the eco-toxicity of detergents using green paramecia. *ITE-IBA Letters* 1 (2): 184-188.
- Goto, K., Lin, C., Kadono, T., Hirono, M., Uezu, K. and Kawano, T. (2007) Eco-toxicity of a soap component (sodium oleate) and a synthetic detergent cocktail using green paramecia assayed in natural water samples from East Asia. *Journal of Environmental Engineering and Management*. 17 (6): 377-383.
- Goto, K., Takaichi, H. and Kawano, T. (2015) Learning from the eco-toxicology of fire-fighting foams in aquatic organisms: Altered eco-toxicity of sodium alkyl sulfonates in green paramecia and medaka fish maintained in in different waters. *Journal of Disaster Research* 10(4): 604-612.
- Kadono, T., Uezu, K., Kosaka, T. and Kawano, T. (2006a) Altered toxicities of fatty acid salts in green paramecia cultured in different waters. *Zeitschrift fur Naturforschung* 61c (7,8): 541-547.
- Kadono, T., Uezu, K., and Kawano, T. (2006b) Confirming the altered toxicities of fatty acid salts in *Paramecium caudatum* cultured in different waters. *ITE Letters on Batteries, New Technologies & Medicine* 7 (6): 606-609.
- Kawano, T., Lin, C., Kadono, T., and Uezu, K. (2007) Ecological risk assessment of fire-fighting chemicals using medaka fish (*Oryzias latipes*) in different water conditions. *ITE Letters on Batteries, New Technologies & Medicine* 8 (3): 306-311.
- Kawano, T., Otsuka, K., Kadono, T., Inokuchi, R., Ishizaki, Y., Dewanker, B. and Uezu, K. (2014) Eco-toxicological evaluation of fire-fighting foams in small-sized aquatic and semi-aquatic biotopes. *Advanced Materials Research* 875-877: 699-707 (doi:10.4028/www.scientific.net/AMR.875-877.699).
- Lin, C., Kadono, T., Yoshizuka, K., Uezu, K. and Kawano, T. (2006) Assessing the eco-toxicity of novel soap-based fire-fighting foam using medaka fish (*Oryzias latipes*, Red-orange variety) adopted to river and sea water conditions. *ITE Letters on Batteries, New Technologies & Medicine* 7 (5): 499-503.
- Mizuki, H., Toyomura, M., Uezu, K., Yasui, H., Kawano, T., Akiba, I., Kawahara, T., Hatae, S., Sakamoto, N., Akiyama, M., Mizota, C., Umeki, H. and Yamaga, K. (2010) Microbial

- degradation of a soap-based fire-fighting agent in activated sludge. Sustainable Environmental Research (Journal of Environmental Engineering and Management) 20(2): 109-113.
- Mizuki, H., Uezu, K., Kawano, T., Kadono, T., Kobayashi, M., Hatae, S., Oba, Y., Iwamoto, S., Mitsumune, S., Owari, M., Nagatomo, Y., Umeki, H. and Yamaga, K. (2007) Novel environmental friendly soap-based fire-fighting agent. Journal of Environmental Engineering and Management 17 (6): 403-408.
- Paulauskis, J.D. and Winner, R. W. (1988) Effects of water hardness and humic acid on zinc toxicity to *Daphnia magna* Straus. Aquatic Toxicology 12(3): 273-290. ([https://doi.org/10.1016/0166-445X\(88\)90027-6](https://doi.org/10.1016/0166-445X(88)90027-6))
- Yokawa, K., Kagenishi, T. and Kawano, T. (2009) Effects of water salinity on the cold-induced suspended animation and irreversible damages in *Oryzias latipes*: Experimental eco-physiology predicting the seasonal changes in limnological fish distribution. Journal of Environmental Engineering and Management. 19 (4): 195-200.)
- 岩下達也, 灘波智之, 松本亨 (2010)「使用段階まで想定した環境配慮型消火剤の評価」日本 LCA 学会研究発表会講演要旨集 (<https://doi.org/10.11539/ilcaj.2010.0.87.0>)
- 河野智謙 (2017)生態系を構成する生物への影響に配慮した消火剤の開発. 環境と消防 6(1): 13-23. (http://www.env.kitakyu-u.ac.jp/ja/shoubou/img/6_13-23.pdf)

(article released online on March 17, 2020)