

化学物質の内分泌かく乱作用に関する国際協力関係事業

環境安全課

1. OECD への協力について

国 1 参考 p. 1 参照

2. 日英共同研究について

(1) これまでの経緯と取組

○平成 11 年 3 月

G8 環境大臣会合にて、真鍋環境庁長官と英国ミーチャー環境大臣が、共同研究の実施を合意。同年 12 月、実施取り極め締結。

○平成 11 年度から平成 15 年度

実施取り極めに基づいて、共同研究を実施。

毎年、ワークショップを開催。(平成 11 年度神戸、平成 12 年度プリマス、平成 13 年度つくば、平成 14 年度ヨーク、平成 15 年度熊本)

○平成 17 年 1 月

第 6 回日英共同研究ワークショップ(英国グラスゴーにて開催)にて、日英共同研究の実施取り極め延長調印。

○平成 16 年度からは今後 5 年間の中長期的研究方針として、両国各一名ずつの研究統括責任者(supervisor)を指名し、以下の 4 つのテーマで研究を進めることとした。

日本側：自然科学研究機構 井口泰泉教授

英国側：エクセター大学 Charles Tyler 教授

魚類精巣卵の誘導機構解析

排水由来エストロゲン作用の効果評価に関する研究

イトヨを用いた内分泌かく乱作用が疑われる物質の評価手法の研究

両生類の生態影響評価手法の研究

○平成 17 年度は、平成 16 年度に引き続き、上記 4 つの研究テーマを継続し、

日本（沖縄）において第7回日英共同ワークショップ（12月2～3日）を開催。今後、日英両国が一層協力して研究を推進していくことを確認。
（参考資料1参照）

（2）平成18年度計画

○国 - 1 参考1 p.1～3 参照

○ワークショップは、10月9～11日に英国（ダーティントン）にて開催予定。

3．日米二国間協力について

（1）これまでの経緯と取組

○平成16年1月

環境保護に関する日米合同企画調整委員会第12回会合（東京）にて、二国間の協力を進める、と合意。

○平成16年9月6日、東京において第1回実務者会議を開催。

具体的議題は、

メダカを用いた試験法開発（ライフサイクル試験と二世世代試験の比較）、
両生類や無脊椎動物を用いた試験法開発。

日本側は、環境省、井口氏（岡崎統合バイオサイエンスセンター）、鎌迫氏・小田氏・平井氏（国立環境研究所）が、米国側は、Les Touart, Jim Kariya, (EPA), Rodney Johnson, Sigmund Degitz (Duluth lab., EPA), Charles McKenney, Jr (Gulf Breeze lab., EPA) らが出席。

○平成17年6月14～15日、ハワイにおいて第2回実務者会議を開催。

日本側は、環境省、井口氏（岡崎統合バイオサイエンスセンター）、鎌迫氏・小田氏・平井氏（国立環境研究所）が、米国側は、Kate Mahaffey, Les Touart, Jim Kariya, Jesse Meiller, Christiana Grim (EPA), Rodney Johnson, Sigmund Degitz (Duluth lab., EPA) らが出席。

（2）平成18年度計画

11月15～16日に釧路にて第3回実務者会議を開催予定。

4．国際シンポジウム専門家向けプログラムについて

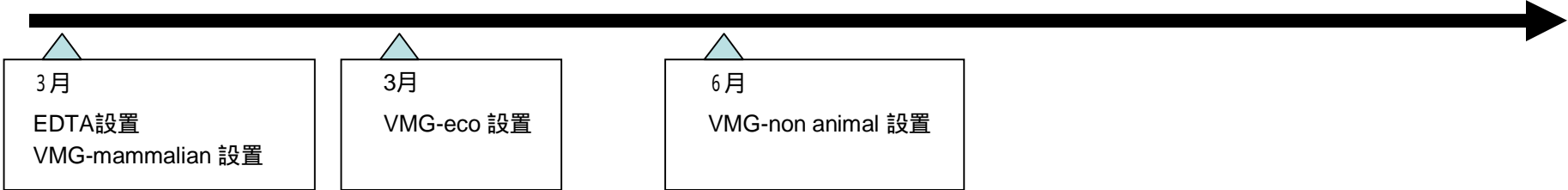
「第9回 化学物質の内分泌かく乱作用に関する国際シンポジウム（釧路）の概要」

リ - 4 - 1 参照

OECDにおける試験法開発・検証の取組

国 - 1 参考

1998 1999 2000 2001 2002 2003 2004 2005 2006 2007 2008



魚類

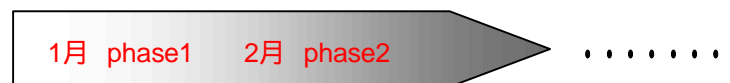
魚類21日間スクリーニングアッセイ



* テストガイドライン化に向け作業

両生類

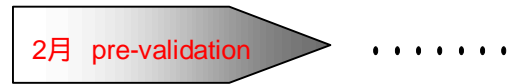
両生類変態アッセイ



* 2006年 Phase2結果取りまとめ

無脊椎

改訂TG211 (ミジンコ繁殖試験)



* 2006年8月 結果取りまとめ (予定)

ほ乳類

子宮肥大試験



ハーシュバーガー試験



改訂TG407 (改良28日間反復投与毒性試験)



平成18年度 化学物質の内分泌かく乱作用に 関する日英共同研究



実施取り極め

- 技術的情報の交換
- 研究上の知見を共有し、共同研究を発展させること
- 合同シンポジウム等学術的討議の開催
- 両当事者による専門家の交換

実施テーマ

1. 魚類エストロゲン受容体の種特異性の調査
2. イトヨによる内分泌かく乱作用の評価手法の研究
3. 両生類の生態影響評価手法の研究
4. 排水由来エストロゲン作用の削減効果の評価に関する研究

1. 魚類エストロゲン受容体の種特異性の調査

UK

主研究機関: エクセター大学
チャールズ タイラー 博士

JP

主研究機関: 自然科学研究機構
勝 義直 博士

H17年度までの研究成果

魚類(ローチ)の生殖機能制御遺伝子のクローニングおよびER、aromatases mRNAの発現解析
ローチのER α , ER β を用いたレポーター遺伝子アッセイ系構築および評価
ローチのマイクロアレイ設計
精巣卵で発現するOS-1遺伝子の単離

今後の研究目標: OECD貢献を目指し、転写活性を指標としてホルモン受容体の種差を評価する。
また、OS-1遺伝子の動態を解析する。

(1) レポーター遺伝子アッセイ系を構築しレセプターを介した化学物質の影響を評価する

環境試料の評価

遺伝子発現試験系の評価
化学物質の評価

魚類5種、両生類1種のER遺伝子、
およびイトヨAR遺伝子の発現試
験系構築

(2) OS-1遺伝子による精巣卵の解析

野生ローチの調査
(個体・組織と遺伝子)

OS-1遺伝子の評価

メダカOS-1の発現解析

2.イトヨによる内分泌かく乱作用の評価手法の研究

UK

主研究機関: CEFAS
(Centre for Environment, Fisheries & Aquaculture Science)
イオワナ カチアダキ博士
スコット博士

JP

主研究機関: 長崎大学
長江真樹博士

H17年度までの研究成果

二種のスピギン遺伝子の全長クローニングおよび発現確認
イトヨビテロジェニン (Vg) およびリポビテリン (Lv) の精製
イトヨAR およびイトヨAR の全長クローニング
スピギンmRNAの測定系構築
イトヨの暴露試験方法の情報収集
イトヨの生育に関する検討

今後の研究目標: OECD貢献を目指し、化学物質のアンドロゲン作用を評価するための手法を研究する。

(1) スピギンを用いたアンドロゲン作用評価試験法の開発

暴露試験方法の情報提供
暴露試験方法構築
リングテスト
環境水暴露試験実施
イトヨ育成に関する情報提供

スピギンを用いたアンドロゲン作用評価

試験動物としてのイトヨの確立

暴露試験実施
暴露試験方法構築
リングテスト
暴露試験実施
イトヨの飼育環境下での育成

(2) イトヨ男性ホルモン受容体を用いたレポーター遺伝子アッセイ系の構築

AR遺伝子発現試験系評価
環境試料の試験実施

イトヨにおけるAR遺伝子機能及び発現解析

AR遺伝子発現試験系構築
化学物質の試験実施

3.両生類の生態影響評価手法の研究

UK

主研究機関:ブルネル大学
ダニエル ピックフォード博士

JP

主研究機関:広島大学
高瀬 稔博士

H17年度までの研究成果

- ニシツメガエル(トロピカリス)の繁殖法および幼生の成長に関するデータ交換
- ニシツメガエルのER およびER ,TR およびアロマターゼ遺伝子のクローニング
- ニシツメガエルにおけるER、TR遺伝子の発現解析
- ニシツメガエルにおけるエストロゲン応答遺伝子の解析
- 在来種のVTG精製、抗体作製および両生類生態情報の収集・解析

今後の研究目標:OECD試験法開発に貢献するため、両生類の生殖軸への影響を評価し運用を検討する。

(1)標準データの整備

標準データベースの導入
ニシツメガエルの導入

ニシツメガエルに対するエストロゲン作用評価

標準データベース構築

(2)リングテスト

標準プロトコルによる試験の実施

生殖影響試験の標準プロトコル立案
実効性の評価

標準プロトコルによる試験の実施

(3)性転換個体の作製

性転換個体の評価

全雄集団による試験方法の検討

性転換個体の作製

4.排水由来エストロゲン作用の削減効果の評価に関する研究

UK

主研究機関: Centre for Ecology and Hydrology
Environmental Agency
アンドリュー ジョンソン博士
ジェフ ブライトリー博士

JP

主研究機関: 京都大学
田中 宏明 博士

H17年度までの研究成果

日英の下水道処理施設の比較および、エストロゲン関連物質の抽出法や濃縮法、測定法の比較検討
放流先河川でのエストロゲン関連物質残留性モデル実験および底生生物の生息状況調査
実環境中のエストロゲン調査
実環境中での暴露試験実施および試験系の評価

今後の研究目標: 河川でのエストロゲン用物質の環境中運命を予測する方法を研究する。

(1) 抱合体を含むエストロゲンの分析方法の改良

分析技術の導入

エストロゲン類の高感度分析

分析技術の確立

(2) 下水処理および放流先水域でのエストロゲンの挙動の解明

環境中運命予測モデル構築

発生源 処理 河川
生体 生態影響 対策

環境中運命予測

エストロゲン様物質運命データ
下水処理プロセスにおけるデータ
河川におけるデータ

環境中運命予測モデル導入