

平成26年度及び平成27年度化学物質の内分泌かく乱作用に関する公開セミナー
(EXTEND2010)
開催報告(案)

I. 平成26年度

1. 背景

化学物質の内分泌かく乱作用（いわゆる「環境ホルモン」）については、平成22年7月に環境省が「化学物質の内分泌かく乱作用に関する今後の対応— EXTEND2010 —」を取りまとめた。これに基づき、現在試験法の開発、評価の枠組みの確立、作用・影響評価の実施、野生生物への影響等に関する研究などを進めている。

「化学物質の内分泌かく乱作用に関する公開セミナー」は、これまでに実施してきた化学物質の内分泌かく乱作用に関する調査研究の成果等について、専門家や市民の方々へ広くお知らせすることを目的として、平成22年度より開催してきた。

今回の公開セミナーでは、欧米における化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討の状況等について、米国及びフランスから講師をお招きして講演を行うとともに、国内で進めている試験法開発や取組の現状を報告する。

2. 概要

日時 : 平成27年1月15日(木) 13:00~16:30

会場 : 浜離宮朝日ホール・小ホール

〒104-8011 東京都中央区築地5-3-2 朝日新聞東京本社・新館2階

主催 : 環境省

一般参加者数 : 96名(応募時114名)



3. プログラム

13:00 開会（環境省）

13:10 欧州における内分泌かく乱問題に関する最新情報

Dr. Dominique Gombert（フランス食品環境労働衛生安全庁（ANSES））

14:00 米国環境保護庁の内分泌かく乱化学物質スクリーニングプログラム：優先順位付けやスクリーニングにおける計算科学的手法の利用

Dr. Scott Lynn（米国環境保護庁（US EPA））

15:10 化学物質の内分泌かく乱作用に対する環境省の取組の現状

加藤拓馬（環境省環境保健部環境安全課）

15:25 内分泌かく乱作用に関する試験法の開発状況

井口 泰泉（自然科学研究機構）

16:00 ツメガエル変態アッセイを用いた甲状腺ホルモンかく乱化学物質のスクリーニングシステム開発

柏木昭彦（広島大学）

16:30 閉会（環境省）

4. 内容

プログラムに従い、欧州における化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討の状況、米国における化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討の状況が説明された。

休憩をはさみ、環境省より「化学物質の内分泌かく乱作用に対する環境省の取組みの現状」として、環境省による取組の現状の概要、内分泌かく乱作用に関する試験法の開発状況が説明されたのち、国内で進めている関連研究として、化学物質の内分泌かく乱作用に関する基盤的研究のなかの一つの研究課題における成果の概要が説明された。

開催報告及び講演資料については、以下の URL*で公開している。当日使用されたパワーポイント資料(スライド)に演者の口頭での説明を添付した。（別紙1参照）

*<http://www.env.go.jp/chemi/end/extend2010/seminar/seminar2014/index.html>

5. アンケート

出席者より提出されたアンケートの集計結果概要を添付した。（別紙2参照）

6. 平成27年度の開催

平成26年度のアンケート結果等を踏まえ、内容等について一部見直しを行った上で、平成27年度も公開セミナーを開催することを検討することとした。

Ⅱ. 平成 27 年度

1. 背景

化学物質の内分泌かく乱作用（いわゆる「環境ホルモン」）については、平成 22 年 7 月に環境省が「化学物質の内分泌かく乱作用に関する今後の対応— EXTEND2010 —」を取りまとめた。これに基づき、現在試験法の開発、評価の枠組みの確立、作用・影響評価の実施、野生生物への影響等に関する研究などを進めている。

「化学物質の内分泌かく乱作用に関する公開セミナー」は、これまでに実施してきた化学物質の内分泌かく乱作用に関する調査研究の成果等について、専門家や市民の方々へ広くお知らせすることを目的として、平成 22 年度より開催してきた。

今回の公開セミナーでは、米国から 2 人の講師をお招きして、化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討の状況等について、専門的な観点から講演いただくとともに、欧州や国内で進めている取組についても報告する。

2. 概要

日時 : 平成 27 年 8 月 20 日（木）13:00～16:45

会場 : 東京国際交流館 プラザ平成 3 階 国際交流会議場
〒135-8630 東京都江東区青海 2 丁目 2 番地 1 号

主催 : 環境省

一般参加者数 : 120 名（応募時 139 名）



3. プログラム

- 13:00 開会（環境省）
- 13:05 DOHaD：人生のよきスタートは生涯に渡って影響する
Dr. Linda Birnbaum（米国環境健康科学研究所（NIEHS））
- 13:55 米国環境保護庁による近年の内分泌かく乱化学物質（EDCs）に関するいくつかの主要な研究の概要
James M. Lazorchak（米国環境保護庁(USEPA)）
- 15:05 「シグナル毒性」の概念の、内分泌攪乱化学物質問題や関連する「低用量、早期暴露-遅発影響」型の毒性の研究計画への導入について
菅野 純（国立医薬品食品衛生研究所毒性部長）
- 15:55 内分泌かく乱化学物質を同定するためのクライテリア及び波及する諸影響に関する欧州連合会議
川嶋之雄（日本エヌ・ユー・エス株式会社）
- 16:25 化学物質の内分泌かく乱作用に対する環境省の取組の現状
加藤拓馬（環境省環境保健部環境安全課）
- 16:45 閉会（環境省）

4. 内容

プログラムに従い、米国におけるヒト健康に対する化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討の状況、米国における魚類に対する生物化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討の状況が説明された。

休憩をはさみ、我が国から、厚生労働省における化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討の状況及びヒト健康に対する影響を把握するための最新の研究内容が説明されたのち、事務局から欧州における化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討の状況、環境省から環境省の取組の現状の概要を説明した。

開催報告及び講演資料については、ホームページで公開する予定である。

5. アンケート

出席者より提出されたアンケートの集計結果概要を添付した。（別紙3参照）

6. 平成28年度の開催

平成27年度のアンケート結果等を踏まえ、内容等について一部見直しを行った上で、平成28年度も公開セミナーを開催することを検討する。

平成26年度公開セミナーで使用されたスライドへの演者の口頭での説明の添付(例)

欧州における内分泌かく乱問題に関する最新情報
Dr. Dominique Gombert
(フランス食品環境労働衛生安全庁(ANSES))

French activities ...

- ✓ **Several ad hoc regulations have been issued on BPA**
Ban of BPA in baby bottles (Law 2010-729);
Ban of BPA in all food contact material from January 2015 (law 2012-1142)
Ban of phthalates in some medical devices (law 2012-1142).
- ✓ **In this framework, French government has delivered recently several reports concluding on the technical feasibility of the banning :**
Report about endocrine disruption (June 2014)
Report on alternatives to BPA in food contact material (December 2014)

aneses logo
Effets sanitaires du bisphénol A
Rapport d'expertise collective
Connaissances relatives aux usages du bisphénol A
Support Étude

aneses logo

こちらが最後のスライドとなります。私たちは今ははっきりとした転換点に到達しています。フランス政府は、ANSES報告書及びその他の報告書を土台として規制を策定しようとしています。その一つがこちらに書かれています。哺乳瓶中のビスフェノールAということで禁止されていますが、それだけではなく、食品接触材料すべての中にビスフェノールAを入れてはならないということになっています。これが2015年1月からということです。3週間前からビスフェノールAは使えなくなりました。また、フタル酸エステル類に関しても一部の医療器具の中では使ってはならないということになりました。

こちらが現況ですが、ANSESでは、内分泌かく乱ということに関してだけではなく、ビスフェノールAの代替に関して、特に食品接触材料中のビスフェノールAの代替に関する報告書も公表しています。ビスフェノールAを代替するためには何があるのかということで、これらの化学物質がいよいよフランスでは食品接触材料中にビスフェノールAに代わって使われるようになりますが、これについて皆さんが何か関心がおありということでしたら、休憩の時間にも御質問いただければと思います。

我々は今、転換点を迎えているということを申しましたが、それがビスフェノールAに関することであるということを理解いただければと思います。そしてまた我々は新しい意見書を作ろうとしています。欧州全域におけるレベルとして、ビスフェノールAというのは、言ってみれば、氷山の一角にすぎないということです。まさに全体の中のほんの一部であって、我々はフランスにおいて、あるいは欧州全土において、内分泌かく乱について更なる研究を進めます。

米国環境保護庁の内分泌かく乱化学物質スクリーニングプログラム：優先順位付けやスクリーニングにおける計算科学的手法の利用

Dr. Scott Lynn（米国環境保護庁（US EPA））

Current Status of EPA Prioritization, Screening & Testing

- 52 List 1 chemicals with complete Tier 1 datasets undergoing weight-of-evidence determination of endocrine bioactivity, possible Tier 2 testing
- 107 List 2 chemicals being prioritized for EDSP screening using high throughput and computational methods
- EDSP universe of chemicals being prioritized for EDSP screening using high throughput and computational methods
- Interlaboratory validation of Tier 2 tests is complete and 890 guidelines are available for public comment
- FIFRA Scientific Advisory Panel peer reviews
 - Prioritizing the Universe of Endocrine Disruptor Screening Program (EDSP) Chemicals Using Computational Toxicology Tools (January 2013)
 - <http://www.regulations.gov> (Search under EPA docket number: EPA-HQ-OPP-2012-0818)
 - Endocrine Disruptor Screening Program (EDSP) Tier 2 Ecotoxicity Tests (June 2013)
 - <http://www.regulations.gov> (Search under EPA docket number: EPA-HQ-OPP-2013-0182)
 - Weight-of-Evidence: Evaluating Results of EDSP Tier 1 Screening (July 2013)
 - <http://www.regulations.gov> (Search under EPA docket number: EPA-HQ-OPP-2013-0230)
 - New High Throughput Methods To Estimate Chemical Exposure (July 2014)
 - <http://www.regulations.gov> (Search under EPA docket number: EPA-HQ-OPP-2014-0331)
 - Endocrine Activity and Exposure-based Prioritization and Screening (December 2014)
 - <http://www.regulations.gov> (Search under EPA docket ID: EPA-HQ-OPP-2014-0614)

EXTEND2010

January 15, 2014

Slide 34 of 34

こちらがEPAプログラムのまとめになりますが、現在の進捗状況です。

52の化学物質が対象になっています。生物活性及びTier 2試験の実施の可能性についてweight-of-evidenceによって判定中です。

計算方法、ハイスループットを使用しており、ラボ間の優先順位付けも進行中です。EPAやOECDのデータもすべて入ってきております。

これがピア・レビューの文書及び諮問パネルのWebサイトになっています。

化学物質の内分泌かく乱作用に対する環境省の取組の現状

加藤拓馬（環境省環境保健部環境安全課）

EXTEND2010における評価の進展(1/2)

- 検討対象物質の選定
 - EXTEND2010における目標：5年間で100物質程度を目標として検討対象物質の選定を行う。
 - 平成26年9月までに計114物質を選定
 - 既存知見の信頼性評価の51物質を「内分泌かく乱作用に関する試験対象物質となり得る物質」と結論付け
 - 引き続き35物質について、既存知見の信頼性評価を実施中
- 試験管内試験の実施状況
 - 平成26年9月末時点では、「内分泌かく乱作用に関する試験対象物質となり得る物質」のうち35物質を対象として延べ100項目の試験を実施
 - うち試験結果が陽性であったものは、18物質

EXTEND2010における評価がこれまでどのように進展しているのかということですが、当初EXTEND2010を設定したときは、5年間で100物質程度を目標に検討対象物質を選定するようになっておりました。

現在までのところ114物質を選定しておりますので、この目標はクリアしているという状況になります。そこから既存知見を踏まえて51物質を今後検討していく物質として位置付けまして、現在、35物質について引き続き既存知見を調べて信頼性評価を実施しているという状況です。

試験管内試験につきましては、昨年9月末時点で35物質を対象として実施いたしました。陽性であったものは、18物質となっております。

内分泌かく乱作用に関する試験法の開発状況
井口 泰泉（自然科学研究機構）

まとめ

- 水生生物に対して内分泌かく乱作用が疑われる物質の2段階の試験および評価の枠組みおよび試験法を開発
 - メダカ、ツメガエルおよびミジンコの受容体遺伝子を組み込んだ細胞を用いた試験管内試験（レポータージーンアッセイ）を作成
 - メダカ短期繁殖試験（OECD TG229）を確立
 - メダカ拡張1世代生殖試験（MEOGRT）および幼若期両生類成長・発達試験（LAGDA）の最終提案をOECDに提出（アメリカ環境保護庁と協力）
 - 短期（抗）アンドロゲン作用生物試験系開発
 - トランスジェニックメダカを用いた（抗）アンドロゲン作用短期試験開発
 - トランスジェニックアフリカツメガエルを用いた（抗）甲状腺ホルモン作用短期試験の開発・リングテスト
- 試験・評価のための物質選定数 総計 328

- 10報以上の報告があり文献評価を行った物質数	114
- 文献の信頼性評価終了物質数	79
試験対象となる物質数	51
- 第1段階試験管内試験	40 (18)
- 第1段階短期生物試に進む物質数	10 (6)

ということで、以上、環境省のEXTEND2010の中の評価系で使おうとしている各種の試験を御紹介しました。

ツメガエル変態アッセイを用いた甲状腺ホルモンかく乱化学物質のスクリーニングシステム開発
柏木昭彦（広島大学）

研究目的・背景

ツメガエルの変態現象を用いて、甲状腺ホルモンかく乱化学物質を生体(in vivo)で試験評価する方法を開発する

問題点

- 膨大な数に上る環境化学物質
- 甲状腺軸への影響に対する懸念が増大

↓

生体で試験評価を行う必要性

↓

モデル動物ツメガエルの利点



- THIに対して高感受性
- トランスジェニック技術
- ゲノム・遺伝子データ
- 飼育が容易
- 多産

両生類の変態



甲状腺ホルモン依存的

まず研究目的ですが、これはツメガエルといいましても、我々はアフリカツメガエルとネッタイツメガエルの両方を用いております。これは後で出てまいります。特に甲状腺に照準を絞って、かく乱化学物質を、生体を用いてどういふような影響が出るか、それをもって開発につなげていきたいと思っております。

問題点としては、膨大な数に上る環境化学物質が自然界にあるということと、その中には甲状腺軸への影響に対するものもありますから、どうしても化学物質が多くなればなるほどその懸念が増大してまいります。

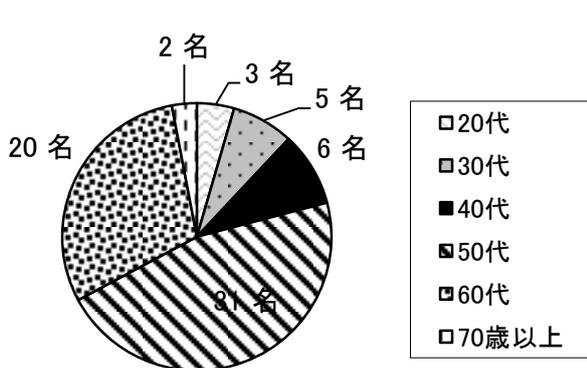
そこで、生体を使って試験系を評価できるようなものが必要になってまいります。

ここでモデル動物と書きましたが、ツメガエルの利点としては、以下のようなものがあります。特に甲状腺ホルモンに対して高感受性があります。それから、カエルといいますと、オタマジャクシからカエルになる間に変態という現象ですが、こういうふうにも変わっていきます。しっほがある段階はまだオタマジャクシと私どもは言っております。もう少しするとしっほが完全になくなります。日本のカエルですと陸に上がるのですが、ネッタイツメガエルとかアフリカツメガエルは一生、成体になっても水の中で生活します。ただ、内部の機能というものは、陸上に上がるカエルとほとんど同じです。あとは尿素を持っているか、あるいは尿酸あるいはアンモニアを排出するか、それだけの違いです。

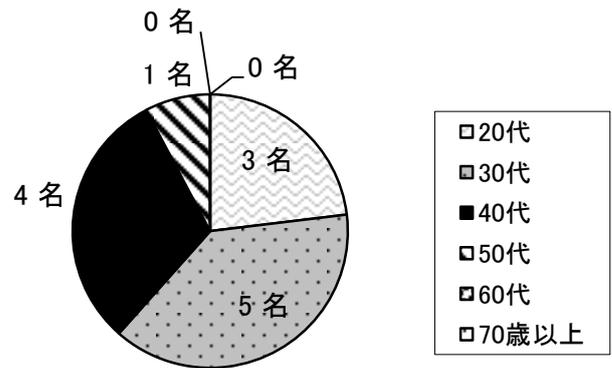
I. 貴方の属性に関する以下の質問について、該当する番号に○を付けてください。

Q1 あなたの性別を教えてください。(回答 81名 無回答 0名)

Q2 あなたの年齢を教えてください。(回答 80名 無回答 1名)

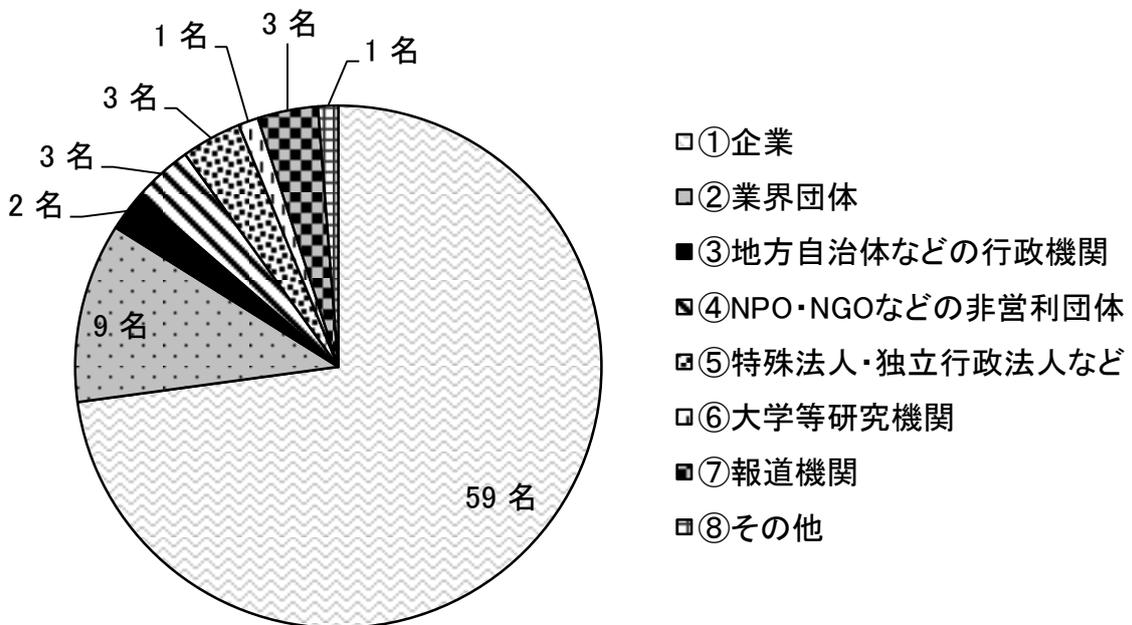


男性 56名



女性 10名

Q3 ご所属を以下からお選びください。(回答 81名、無回答 0名)

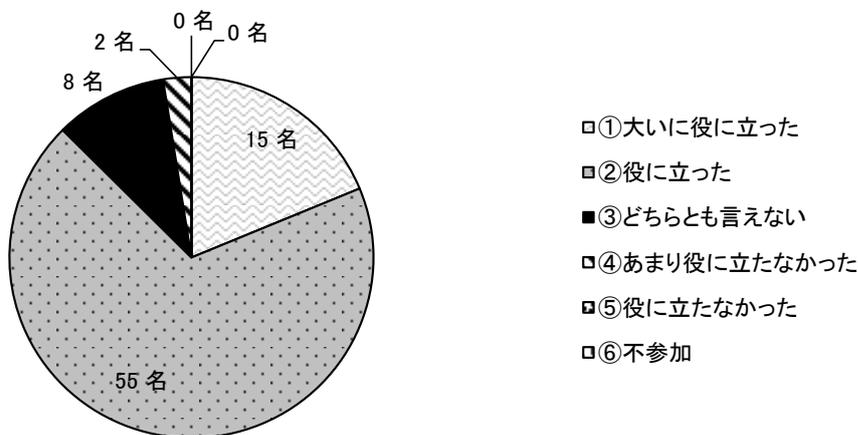


⑧その他の回答
研究OB：1名

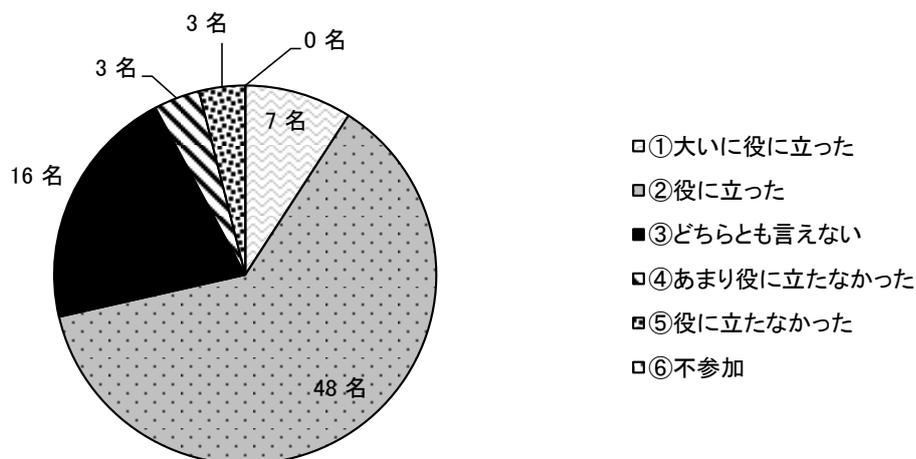
II. 今回開催したセミナーに関する以下の質問について、該当する番号に○を付けて下さい。

Q4 講演の満足度をお答えください。

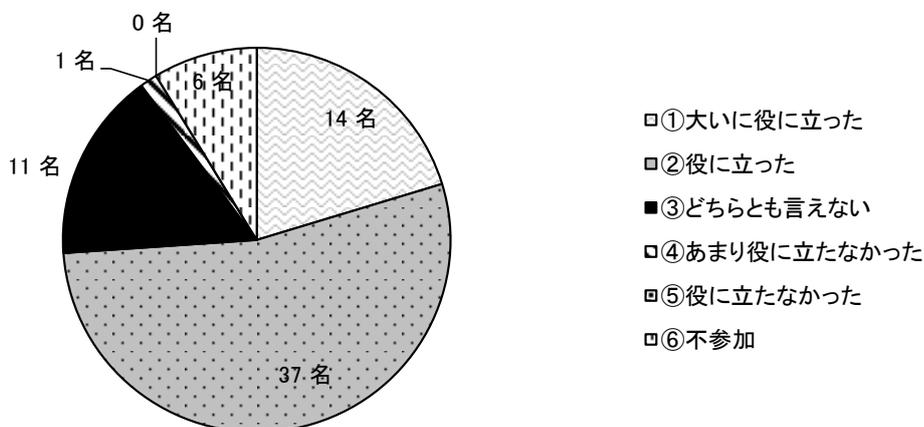
Q4-1 欧州における内分泌かく乱問題に関する最新情報（回答 80 名 無回答 1 名）



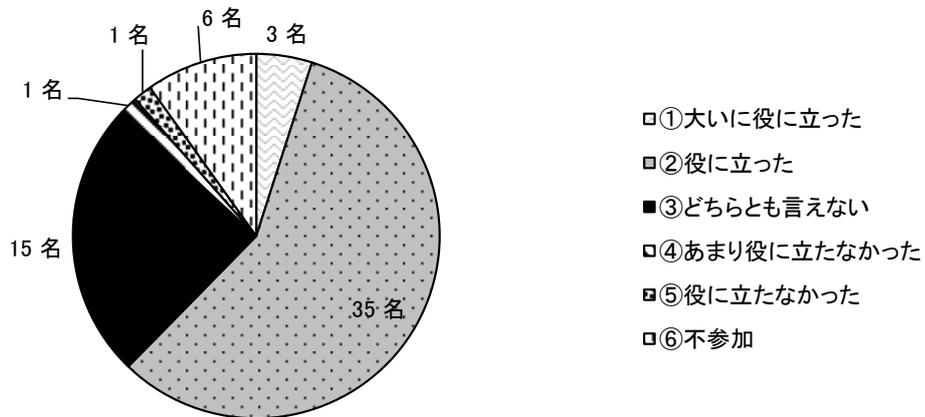
Q4-2 米国環境保護庁の内分泌かく乱化学物質スクリーニングプログラム：優先順位付けやスクリーニングにおける計算科学的手法の利用（回答 77 名 無回答 4 名）



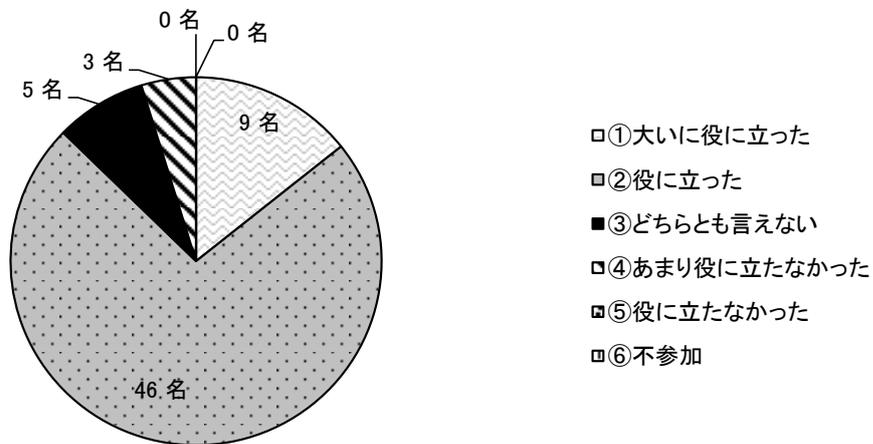
Q4-3 内分泌かく乱作用に関する試験法の開発状況（回答 69 名 無回答 12 名）



Q4-4 ツメガエル変態アッセイを用いた甲状腺ホルモンかく乱化学物質のスクリーニングシステム開発
 (回答 61 名 無回答 20 名)



Q4-5 全体として (回答 63 名 無回答 18 名)

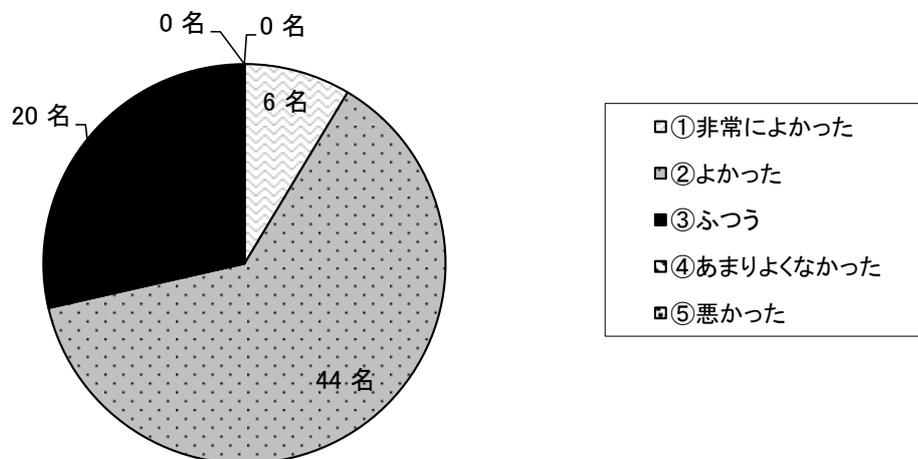


Q5 本日の講演に関してご意見・ご感想がありましたら記載してください。(回答 30 名 無回答 51 名)

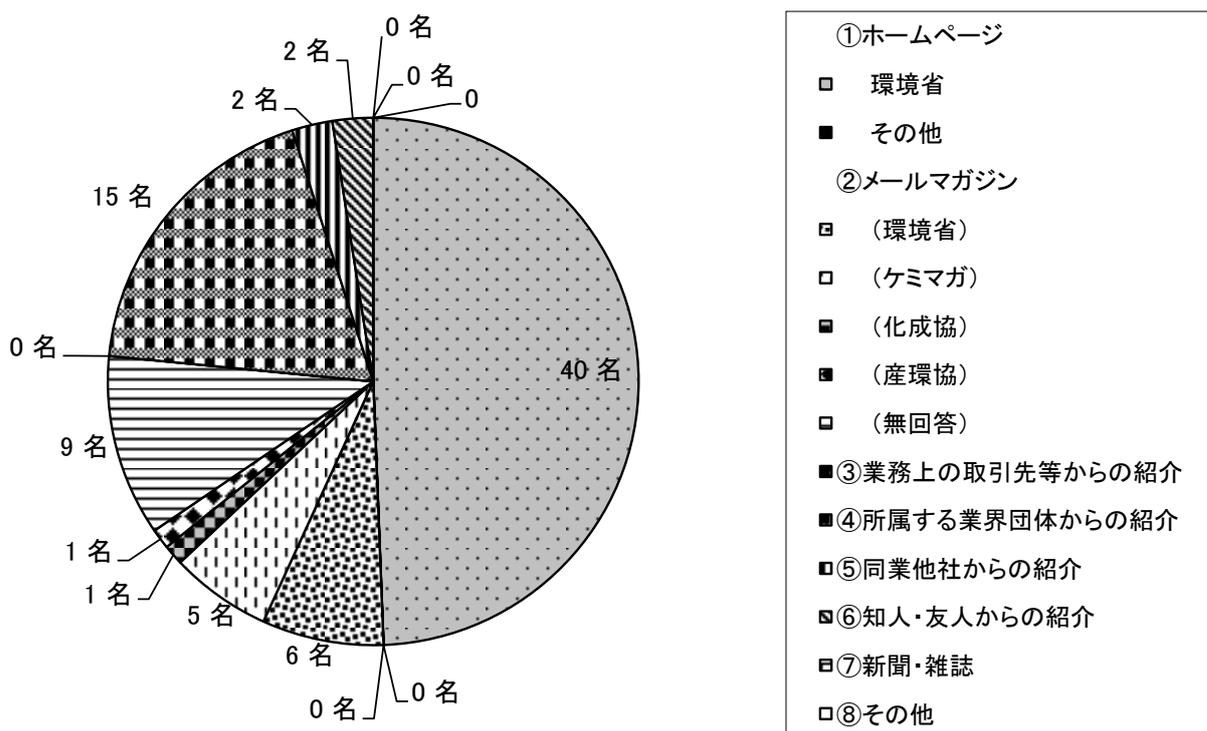
※自由回答により、略。

III. セミナーの開催に関する以下の質問について、該当する番号に○を付けてください。

Q6 今回開催したセミナーの運営や対応はいかがでしたか。(回答 70 名 無回答 11 名)



Q7 今回開催したセミナーを知った経緯を以下からお選びください。(回答 81 名 無回答 0 名)



Q8 化学物質の内分泌かく乱作用についてのセミナーは必要だと思いますか。(回答 80 名 無回答 1 名)

①はい	72
②いいえ	2
③どちらでもいい	6

Q9 (Q8で①はいと答えた方) 今後、化学物質の内分泌かく乱作用に関連して、どのような内容のセミナーを希望されますか。(回答 52 名 無回答 20 名)

※自由回答により、略。

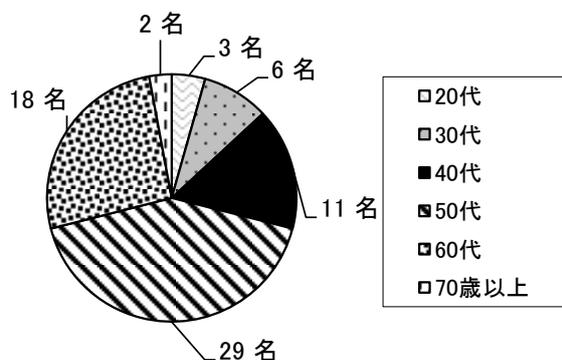
IV. その他、環境中の化学物質に関する環境省の取組についてのご意見・ご要望等がありましたら記載して下さい。(回答 7 名 無回答 74 名)

※自由回答により、略。

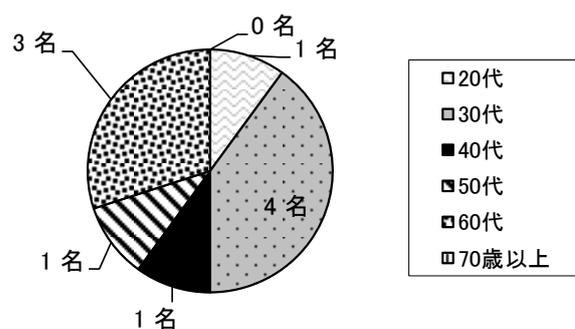
I. 貴方の属性に関する以下の質問について、該当する番号に○を付けてください。

Q1 あなたの性別を教えてください。(回答 79 無回答 0)

Q2 あなたの年齢を教えてください。(回答 79 無回答 0)

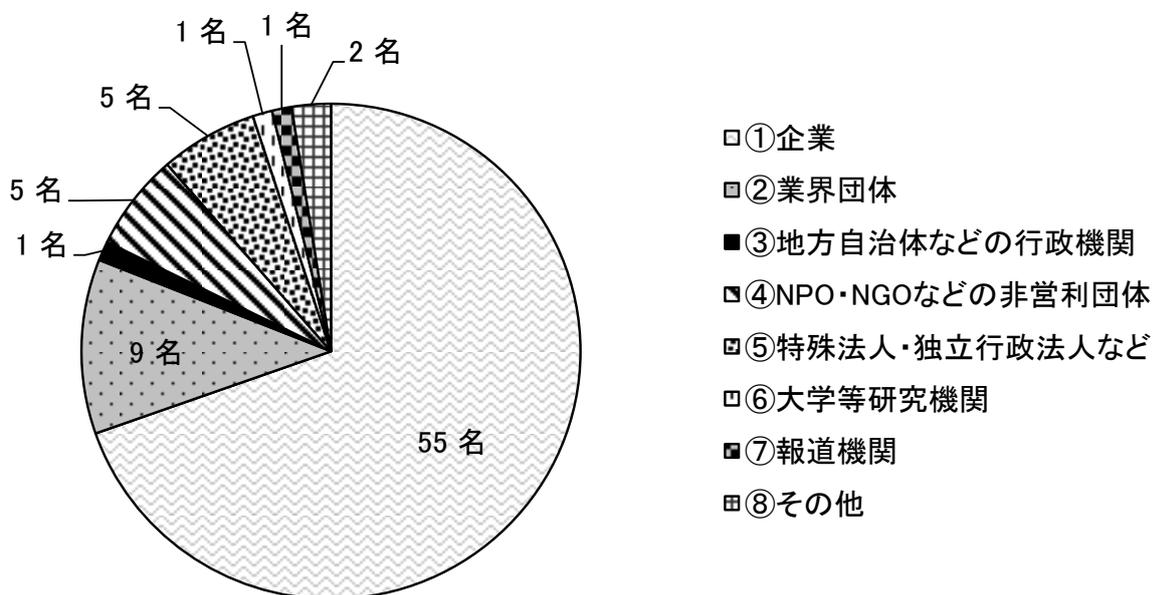


男性 69名



女性 10名

Q3 ご所属を以下からお選びください。(回答 79名、無回答 0名)



⑧その他の回答

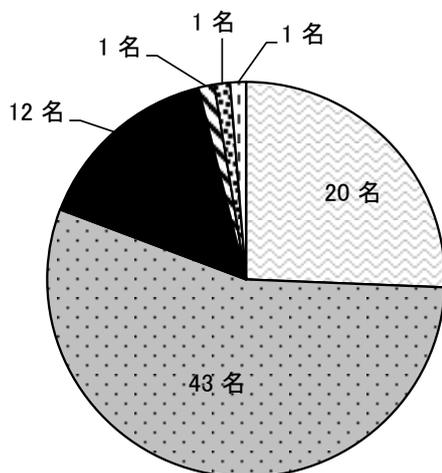
生協：1名

元独立行政法人：1名

II. 今回開催したセミナーに関する以下の質問について、該当する番号に○を付けて下さい。

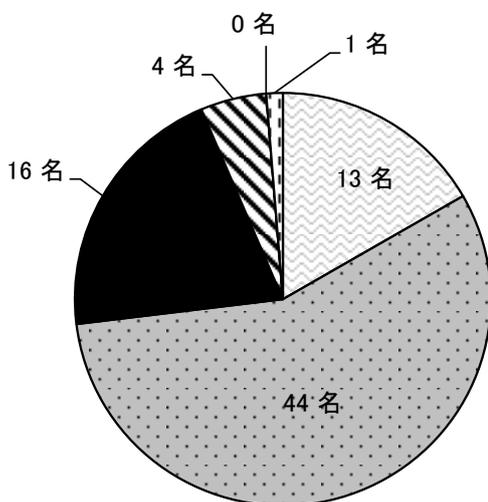
Q4 講演の満足度をお答えください。

Q4-1 DOHaD：人生のよきスタートは生涯に渡って持続する（回答 78 名 無回答 1 名）



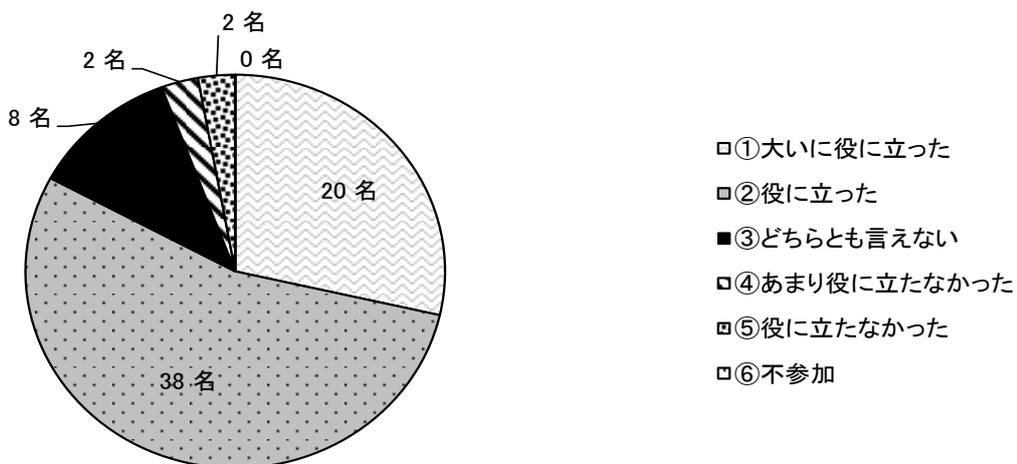
- ①大いに役に立った
- ②役に立った
- ③どちらとも言えない
- ④あまり役に立たなかった
- ⑤役に立たなかった
- ⑥不参加

Q4-2 米国環境保護庁の過去及び現在の内分泌かく乱化学物質（EDCs）に関するいくつかの主要な調査研究の概要（回答 78 名 無回答 1 名）

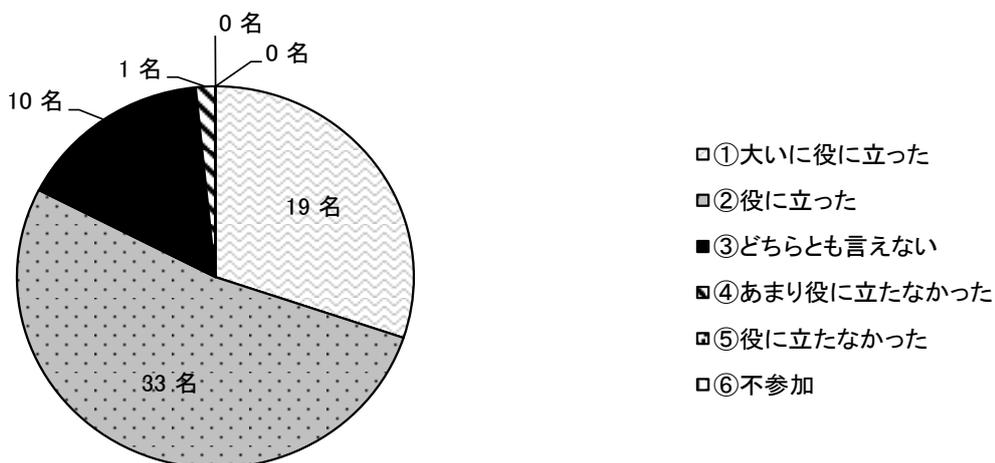


- ①大いに役に立った
- ②役に立った
- ③どちらとも言えない
- ④あまり役に立たなかった
- ⑤役に立たなかった
- ⑥不参加

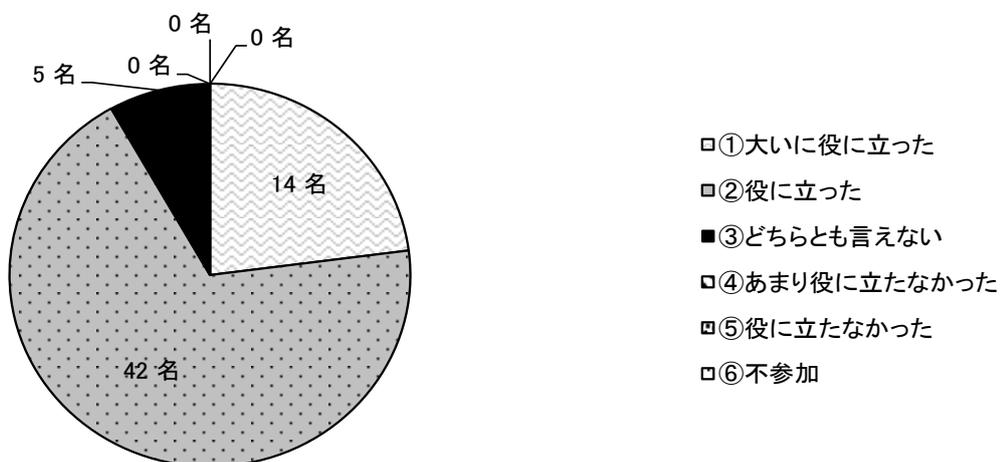
Q4-3 「シグナル毒性」の概念の、内分泌攪乱化学物質問題や関連する「低用量、早期暴露一遅発影響」型の毒性の研究計画への導入について（回答 70 名 無回答 9 名）



Q4-4 内分泌かく乱化学物質に関する欧州連合会議参加報告（回答 63 名 無回答 16 名）



Q4-5 全体として（回答 61 名 無回答 18 名）

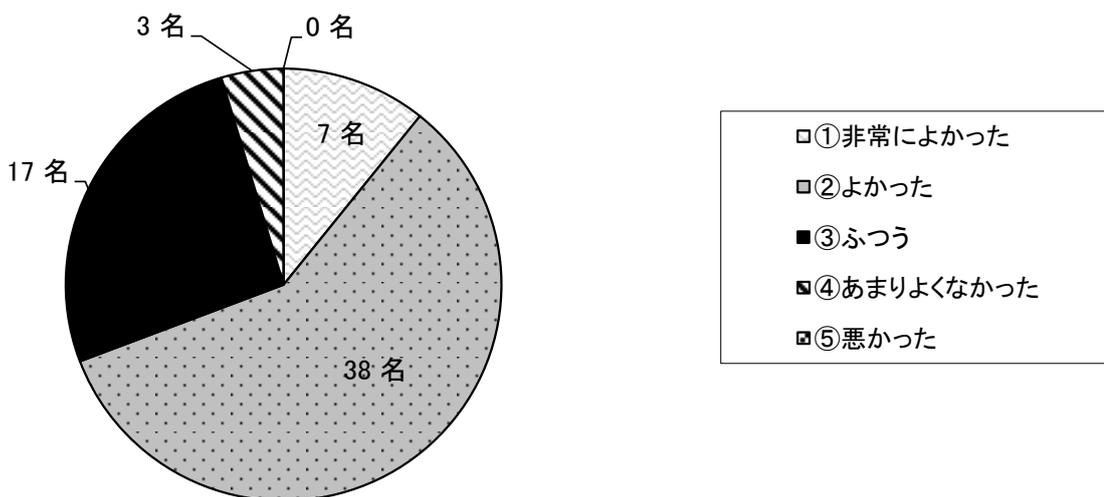


Q5 本日の講演に関してご意見・ご感想がありましたら記載してください。

※自由回答により、略。

III. セミナーの開催に関する以下の質問について、該当する番号に○を付けてください。

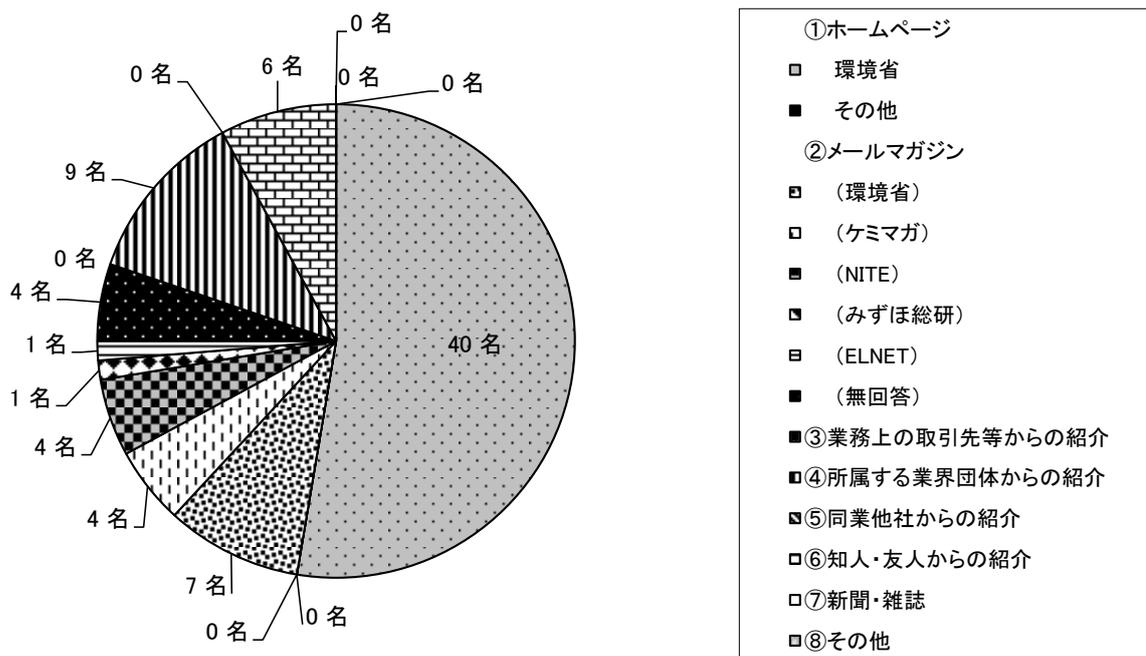
Q6 今回開催したセミナーの運営や対応はいかがでしたか。(回答 65 名 無回答 14 名)



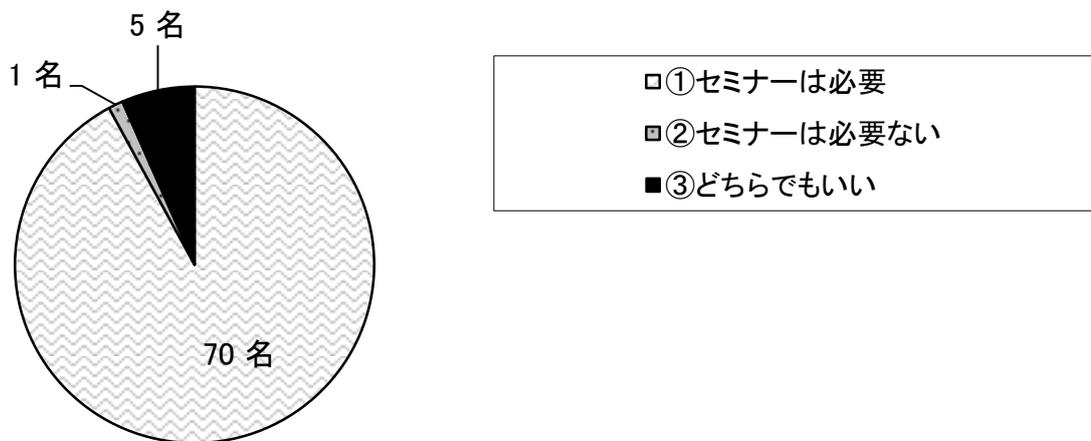
<どのような点が?>

※自由回答により、略。

Q7 今回開催したセミナーを知った経緯を以下からお選びください。(回答 76 名 無回答 3 名)



Q8 化学物質の内分泌かく乱作用についてのセミナーは必要だと思いますか。(回答 76名 無回答 3名)



Q9 今後、化学物質の内分泌かく乱作用に関連して、どのような内容のセミナーを希望されますか。
※自由回答により、略。

IV その他、環境中の化学物質に関する環境省の取組についてのご意見・ご要望等がありましたら記載してください。
※自由回答により、略。