

化学物質の環境リスクに関する国際シンポジウム
— 私たちの暮らしと化学物質 —

環境省

プログラム・アブストラクト集 Program & Abstracts

化学物質の環境リスクに関する 国際シンポジウム

— 私たちの暮らしと化学物質 —

International Symposium on the Environmental Risks of Chemicals

- Our Life and Chemicals -

International Symposium on the
Environmental Risks of Chemicals
- Our Life and Chemicals -

2006年11月12日(日)～14日(火)

釧路市観光国際交流センター

Sunday, November 12 - Tuesday, November 14, 2006
Kushiro Tourism and International Relations Center
Hokkaido, Japan

主催：環境省

協力：北海道、北海道教育委員会、釧路市、釧路市教育委員会、
釧路商工会議所、釧路市医師会、北海道看護協会釧路支部

Organized by: Ministry of the Environment, Government of Japan
Supported by: Hokkaido Government, Hokkaido Government Board of Education,
City of Kushiro, City of Kushiro Board of Education,
Kushiro Chamber of Commerce and Industry, Kushiro Medical Association,
Kushiro Branch of the Hokkaido Nursing Association

化学物質の環境リスクに関する国際シンポジウム

—私たちの暮らしと化学物質—

**International Symposium on the Environmental
Risks of Chemicals**

-Our life and Chemicals-

「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」および「第5回小児等の環境保健に関するシンポジウム」を上記シンポジウムとして、合同開催することになりました。



プログラム・アブストラクト集
Program & Abstracts

化学物質の環境リスクに関する
国際シンポジウム

—私たちの暮らしと化学物質—

International Symposium on the
Environmental Risks of Chemicals
- Our Life and Chemicals -

2006年11月12日(日)～14日(火)

釧路市観光国際交流センター

November 12-14, 2006

Kushiro Tourism and International Relations Center
Hokkaido, Japan

主 催：環 境 省

協 力：北海道、北海道教育委員会、釧路市、釧路市教育委員会、
釧路商工会議所、釧路市医師会、北海道看護協会釧路支部

Organized by: Ministry of the Environment, Government of Japan
Supported by: Hokkaido Government, Hokkaido Government Board of Education,
City of Kushiro, City of Kushiro Board of Education,
Kushiro Chamber of Commerce and Industry, Kushiro Medical Association,
Kushiro Branch of the Hokkaido Nursing Association

化学物質の環境リスクに関する国際シンポジウムの趣旨

環境省では、環境リスクを科学的に評価し、その低減を図るために様々な取組を行っています。化学物質の内分泌かく乱作用（いわゆる環境ホルモン作用）について、環境省は1998年から取組を進めてきました。2005年には、「化学物質の内分泌かく乱作用に関する環境省の今後の対応方針について ExTEND2005」を公表し、総合的な化学物質対策の中で、野生生物の観察、環境実態調査、基盤的研究、試験法開発、リスクコミュニケーションの推進といった、より一層幅広い取組を進めています。

この国際シンポジウムは、環境省が内分泌かく乱作用に関する取組など、環境保健分野における諸課題について、国内外の正確な情報を市民、産業、行政等の全ての者が共有し、相互に意思疎通を図ることを目的として、1998年から毎年実施しているもので、今回で第9回目を迎えます。今回から、小児環境保健についても併せて紹介することとし、名称を「化学物質の環境リスクに関する国際シンポジウム」へと改めました。

また、ExTEND2005において、情報提供・リスクコミュニケーションの推進や国際協調の重要性が強調されていることを受け、シンポジウムの位置づけを、パネルディスカッションについては「一般市民の皆様との情報共有の場」、国際セッションについては「国内外の専門家の方々の意見交換の場」と明確に示し、シンポジウムがより一層充実したものになるよう努めています。

この国際シンポジウムを、化学物質の内分泌かく乱作用について、さらに化学物質全般についての情報共有の場や専門的な意見交換の場として、有意義なものとして頂くことを願っています。

2006年11月

環境省環境保健部環境安全課

Purpose of International Symposium on the Environmental Risks of Chemicals

The Ministry of the Environment of Japan has implemented various initiatives to scientifically evaluate and reduce environmental risks. The Ministry has also taken measures to address the endocrine disruption effects of chemicals since 1998. In 2005, it announced the “Enhanced Tack on Endocrine Disruption (ExTEND2005)” and as part of its comprehensive work on chemicals implemented a wider range of measures, including wildlife observation, environmental survey, basic research, the development of test methods and the promotion of risk communication.

This international symposium has been held annually by the Ministry of the Environment since 1998. Its aim is to bring together members of the public, industry and government to share accurate information from Japan and abroad and improve mutual understanding on various problems in the environmental health field, including efforts related to endocrine disruptors. For this, the 9th symposium, the new topic of children's environmental health has been added and the forum has been renamed “International Symposium on the Environmental Risks of Chemicals.”

ExTEND2005 emphasized the importance of information provision and risk communication as well as international cooperation. Reflecting this, to make the symposium more meaningful, the panel discussion will be a forum for sharing information with the general public and the international sessions will provide a forum for exchange of views among Japanese and overseas experts.

We hope that participants will make full use of this international symposium as an opportunity to share information on endocrine disruptors and chemicals and to exchange opinions with other experts.

November 2006

Environmental Health and Safety Division
Environmental Health Department
Ministry of the Environment, Japan



化学物質の環境リスクに関する国際シンポジウム

－私たちの暮らしと化学物質－

International Symposium on the Environmental Risks of Chemicals
- Our Life and Chemicals -

パネルディスカッション

Panel Discussion

化学物質とどう付き合っていくか ～リスクとメリットから考える～

This program will be in Japanese only.

2006年11月12日(日)

釧路市観光国際交流センター

Sunday, November 12, 2006

Kushiro Tourism and International Relations Center, Hokkaido, Japan



2006年11月12日(日) [パネルディスカッション]

14:00

開会挨拶

14:30-
16:00

パネルディスカッション

「化学物質とどう付き合っていくか ～リスクとメリットから考える～」

司 会： 池上 彰 フリージャーナリスト
三井 ゆり タレント

パネリスト： 青山 博昭 (財)残留農薬研究所
蒲生 昌志 (独)産業技術総合研究所 化学物質リスク管理研究センター
原田 靖之 三菱化学(株) 環境安全・品質保証部
(社)日本化学工業協会
北窓 隆子 環境省環境リスク評価室

現在、日本で流通している化学物質は数万種とも言われ、毎年その数は増え続けています。これほど多く使われているのも、化学物質には様々なメリットがあるからです。洗剤、塗料、化粧品、プラスチック、殺虫剤、接着剤など、どれも私たちの暮らしを豊かに、そして便利にしてくれるものです。

その一方で、化学物質には有害性を持つものもあります。空気や水など様々な経路で環境中へ排出され、『環境リスク』を及ぼす可能性もあるのです。また、従来は人の健康への影響が問題となってきましたが、近年では人の健康のみならず生態系全体への影響も大きな関心を集めています。

では、我々は日々の生活の中で化学物質のメリットを活かしながら、リスクを最小にするにはどうしたらいいのでしょうか？

そこで、今回のシンポジウムでは、「化学物質とどう付き合っていくか～リスクとメリットから考える～」をテーマに、パネルディスカッションを行います。

かつては、水俣病等の公害問題への対応にみられたように、化学物質による被害が起きてしまったから、使用規制などの対策がとられることが多かったのですが、今日では、完全な科学的証拠が欠如していることをもって対策を延期する理由とはせず、科学的知見の充実を努めながらリスクに着目をし対策を講じるという、予防的な取組方法の考え方に基づき、被害を未然に防止するための対応に主眼が置かれています。

ディスカッションでは、化学物質の持つリスクに対して、「リスク評価」と「リスク管理」の観点から専門家や現場に携わっている方のVTRをもとに分かりやすく解説しながら、どのようにして化学物質のメリットを活かしながら安全に使っていくかを議論します。

Outline of Panel Discussion for Abstracts

Tens of thousands of chemical substances are currently distributed in Japan, and the number continues to increase every year. So many chemicals are used because they offer various benefits. Detergents, paints, cosmetics, plastics, insecticides and adhesives all make our lives better and more convenient.

Some chemicals, however, are harmful. They may pose environmental risks when discharged into air or water. In the past, effects on human health were the major issue, but in recent years, the impact on the entire ecosystem has also become a focus of attention. How can we minimize the risks of chemicals while taking advantage of their benefits in our daily lives?

In this symposium, the panel discussion will address the topic "How should we get together with the chemicals? - consideration of risks and merits." In the past regulatory measures were often taken only after damage had occurred, as in the case of Minamata disease. Today, emphasis is on a precautionary approach, focusing on risks while working to advance scientific knowledge, and not using lack of conclusive scientific proof as an excuse for postponing action.

We will discuss how we can benefit from chemicals safely, clearly explaining risk evaluation and risk control using a video featuring experts and those who work with chemicals.

出演者一覧



池上 彰
フリージャーナリスト

1973年(昭和48年)慶応大学経済学部卒業、NHKに入局。東京の報道局社会部、警視庁、気象庁、文部省、宮内庁などを担当。
1994年より2005年3月までNHK「週刊こどもニュース」キャスター。
現在、フリージャーナリスト。著書に『そうだったのか!アメリカ』『そうだったのか!現代史』『相手に伝わる話し方』『池上彰の情報力』など多数。



蒲生 昌志
(独)産業技術総合研究所
化学物質リスク管理研究センター
リスク管理戦略研究チーム チームリーダー

1996年(平成8年)東京大学大学院工学系研究科博士課程修了。通産省工業技術院資源環境技術総合研究所などを経て現職。
環境中の化学物質のリスクを定量評価するための研究に従事。特に個人差や不確実性に注目。「日本における化学物質のリスクランキング」を作成。現在、化学物質のリスクトレードオフ問題や、工業ナノ材料のリスク評価に取り組んでいる。



三井 ゆり
タレント

1968年生まれ。1991年デビュー後、Jリーグ情報番組の司会やスポーツキャスターとして活躍。NHK「サイエンスアイ」司会、CS放送サイエンスチャンネル「三井ゆり旅の科学」など、テレビ出演多数。2001年には、歌手の野口五郎と結婚し、一男一女をもうける。2004年から芸能活動を再開し、NHK「スクスク子育て」、ANB「ボカボカ地球家族」、TX「ソロモンの王宮」など、幅広い活動を続けている。



原田 靖之
三菱化学(株) 環境安全・品質保証部 部長代理
(社)日本化学工業協会 エンドクリンWG委員

1987年(昭和62年)北海道大学農学部農芸化学科卒業。同年、三菱化成工業株式会社に入社。2001年(平成13年)社団法人日本化学工業協会に出向、新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)からの受託事業「リスク評価システム開発」に参加、リスク評価手法の開発・普及に従事。2005年(平成17年)三菱化学株式会社帰任、現職(化学品管理業務)に至る。リスク評価に関する投稿、講演として、「労働の科学」60巻5号(2005年)、「安全工学」vol.45 No.2(2006)、第78回日本産業衛生学会 産業衛生技術フォーラム(2005年)などがある。



青山 博昭
(財)残留農薬研究所
毒性部副部長 兼 生殖毒性研究室長

1978年(昭和53年)名古屋大学農学部畜産学科卒業(家畜育種学専攻)、農学博士(名古屋大学大学院農学研究科)。大学卒業後、財団法人残留農薬研究所において、農薬等の化学物質あるいは遺伝子突然変異に起因する生殖発生異常に関する研究に従事。現在、同研究所毒性部副部長兼生殖毒性研究室長。この間、1994年(平成6年)に日本先天異常学会奨励賞を受賞。1994年(平成6年)から1997年(平成9年)まで、米国国立環境保健科学研究所(NIEHS)留学。



北窓 隆子
環境省環境リスク評価室長

岡山県玉野市出身。昭和61年、香川医科大学医学部卒業。国立長崎中央病院を経て、昭和63年厚生省入省。厚生労働省で疾病対策、生活習慣病対策、労働衛生、精神保健福祉、医療保険の分野を担当するとともに、香川県、宮崎県、青森県で衛生行政に従事。青森県健康福祉部長を経て、平成17年4月より、現職(環境省総合環境政策局環境保健部環境安全課環境リスク評価室長)。



化学物質の環境リスクに関する国際シンポジウム

－私たちの暮らしと化学物質－

International Symposium on the Environmental Risks of Chemicals
- Our Life and Chemicals -

国際セッション International Session

Program	pp.10-12
List of Coordinators and Speakers	pp.13-18
Abstracts	pp.19-47

セッション1～3のみに同時通訳があります。

Interpretation (English / Japanese) will be available in Session 1-3.

2006年11月13日(月)～14日(火)

釧路市観光国際交流センター

Monday, November 13 - Tuesday, November 14, 2006
Kushiro Tourism and International Relations Center, Hokkaido, Japan



Monday, November 13, 2006 (Program for International Session)

9:30-11:45	Session 1 How should we view the effects of chemicals? P. 20 – International approaches – Coordinator: Eisaku Toda (OECD Working Group of National Co-ordinators of Test Guidelines Programme) Speakers Michael J. Roberts (Department for Environment, Food and Rural Affairs, UK) Leslie W. Touart (Environmental Protection Agency, U.S.A.) Masahiro Takeyoshi (Chemicals Evaluation and Research Institute, Japan)
11:45	Lunch
13:00-15:15	Session 2 How should we view the environmental risks to children? P. 28 – Differences from adults – Coordinator: Hiroshi Satoh (Tohoku University School of Medicine, Japan) Speakers Iwao Uchiyama (Graduate School of Engineering, Kyoto University, Japan) Reiko Kishi (Hokkaido University Graduate School of Medicine, Japan) Hisashi Ogawa (World Health Organization (WHO))
15:30-17:45	Session 3 What do we know about chemicals so far? P. 34 – Today's basic research on environmental disruption effects – Coordinator: Taisen Iguchi (National Institutes of Natural Sciences, National Institute for Basic Biology, Japan) Speakers John A. McLachlan (Tulane and Xavier Universities, U.S.A.) Cynthia V. Rider (Environmental Protection Agency, U.S.A.) Gail S. Prins (University of Illinois at Chicago, U.S.A.) Ken-ichirou Morohashi (National Institutes of Natural Sciences, National Institute for Basic Biology, Japan)

2006年11月13日(月) 国際セッション

9:30- 11:45	<p>セッション1 化学物質の影響をどうとらえるか P. 21 —国際的な取組—</p> <p>コーディネーター：戸田 英作 (OECDテストガイドライン作業部会)</p> <p>講師 マイケル J. ロバーツ (英国環境・食糧・農村地域省) レスリー W. トゥアート (米国環境保護庁) 武吉 正博 ((財)化学物質評価研究機構)</p>
11:45	昼 食
13:00- 15:15	<p>セッション2 子どもの環境リスクをどう捉えるか P. 29 —大人との違い—</p> <p>コーディネーター：佐藤 洋 (東北大学大学院)</p> <p>講師 内山 巖雄 (京都大学大学院) 岸 玲子 (北海道大学大学院) 小川 尚 (WHO西太平洋地域事務局)</p>
15:30- 17:45	<p>セッション3 これまでに化学物質について何がわかったか P. 35 —内分泌かく乱作用に関する基礎的な研究の今—</p> <p>コーディネーター：井口 泰泉 (基礎生物学研究所)</p> <p>講師 ジョン A. マクラ克蘭 (チューレン大学) シンシア V. ライダー (米国国立健康環境影響研究所) ゲイル S. プリンズ (イリノイ大学) 諸橋 憲一郎 (基礎生物学研究所)</p>



2006年11月14日(火) 国際セッション

9:30- 11:45	セッション4 化学物質のリスクをどう理解するか ーリスクコミュニケーションのあり方ー コーディネーター：小出 重幸 (読売新聞社) 講師 岩本 公宏 ((社) 日本化学工業協会) 小若 順一 (NPO法人食品と暮らしの安全基金) 中谷内 一也 (帝塚山大学)	P. 42
11:45	昼 食	
13:00- 15:15	セッション5 野生生物への影響を評価するために何が必要か ー科学的な野生生物観察のあり方ー コーディネーター：濱口 哲 (新潟大学) 講師 酒泉 満 (新潟大学) 鈴木 仁 (北海道大学) 三浦 郁夫 (広島大学)	P. 45



化学物質の環境リスクに関する国際シンポジウム
International Symposium on the Environmental Risks of Chemicals

International Session 国際セッション

List of Coordinators and Speakers pp.14-18

講演者一覧



List of Coordinators and Speakers

[Session 1]

Eisaku Toda (Coordinator)

Chairman, Working Group of National Co-ordinators of Test Guidelines Programme, The Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD)

Mr. Toda graduated from the Department of Systems Science of the Tokyo University, and entered the Environment Agency in 1987. After also staying at the University of Sussex and working in the Niigata Prefectural Government, he worked in the Environment, Health and Safety Division of the OECD, and took charge in the chemicals programme in 2001-2004. He has been a deputy director of the Environmental Health and Safety Division of the Ministry of the Environment of Japan since January 2005. He was nominated as the chairman of the Working Group of the National Co-ordinators of the Test Guidelines Programme of OECD in November 2005, and the Asia-Pacific Regional Focal Point for the Strategic Approach for the International Chemicals Management in April 2006.

Michael J. Roberts

Senior Scientific Officer, Chemicals and Nanotechnologies, Department for Environment, Food and Rural Affairs (DEFRA), U.K.

An ecologist by background, I managed the former Department of Environment's marine research programme for several years, providing scientific and technical input to the development of UK marine policy.

Currently working for the Chemicals and Nanotechnologies Division of the Department for Environment, Food and Rural Affairs (Defra), I am responsible for provision of advice on endocrine disruption and metals, within the framework of wider UK chemicals policy development. An important part of this work is the supervision of appropriate programmes of research, especially initiatives such as the current UK-Japan collaboration on research into endocrine disruption in aquatic environments.

Leslie W. Touart

Senior Ecotoxicologist, Office of Science Coordination and Policy, Environmental Protection Agency, U.S.A.

Dr. Touart has served as an ecotoxicologist with the U.S. Environmental Protection Agency for the past 26 years. His work is primarily focused on test method development and risk assessment practices. He is a delegate to the Organization for Economic Cooperation and Development (OECD) Task Force on Endocrine Disruptor Testing and Assessment. He also participates for the U.S. on the OECD Validation Management Group for ecotoxicity and several associated expert groups. He is also a member of the U.S. aquatic hazard classification expert group and the principal author of the aquatic toxicity chapter in the OECD guidance document for hazard classification of substances to the aquatic environment. Currently, he is the ecological lead for the US-EPA's Endocrine Disruptor Screening Program.

Masahiro Takeyoshi

Section Chief, Health Effect Research Section, Chemicals Assessment Center, Chemicals Evaluation and Research Institute, Japan

Dr. Takeyoshi completed his master's degree (master of agriculture) in the Graduate School of Agricultural Science, Yamaguchi University in 1984 and served at the Chemical Inspection & Testing Institute, Japan (the current Chemicals Evaluation and Research Institute, Japan) since 1984, where he worked on toxicology research. He received his Ph.D. in 1995 (Ph.D. in veterinary science, doctoral program at the United Graduate School of Veterinary Science, Yamaguchi University). He currently serves as the head of Health Effect Research Section of the Chemicals Assessment Center.

[セッション 1]

戸田 英作 (コーディネーター)

OECDテストガイドライン作業部会 議長

1987年東京大学教養学部基礎科学科第2卒業、同年環境庁に入庁。英国サセックス大学、新潟県庁等を経て、2001～2004年、OECD（経済協力開発機構）環境健康安全課勤務、化学品プログラムに従事。2005年1月より、環境省環境安全課課長補佐。2005年11月、テストガイドライン作業グループ議長に就任。2006年4月、「国際的な化学物質管理のための戦略的アプローチ」に関するアジア太平洋地域の幹事に指名。

マイケル J. ロバーツ

英国環境・食糧・農村地域省化学・ナノテクノロジー部 上級技官

専門としては生態学者。環境省の海洋研究プログラムの管理運営に数年間従事し、英海洋政策の整備に科学的・技術的インプットを行った。現在環境食糧省 (Defra) 化学物質・ナノテクノロジー課に勤務。英国における幅広い意味での化学物質政策の発展の枠組みにおいて、内分泌かく乱作用及び金属類について助言する任にある。この職務における重要な役目の一つは、特に最近の水生環境における内分泌かく乱作用についての英日間協力の主導などを含む、適切な研究プログラムの監督である。

レスリー W. トゥアート

米国環境保護庁農業・有害物質防止局

科学政策調整企画部上席科学者 (生態毒性学)

トゥアート博士は生態毒性学者として米環境保護庁に26年間勤務する。職務は主に試験法開発とリスク評価の実施。経済協力開発機構 (OECD) 内分泌かく乱物質試験評価タスクフォース (EDTA) への代表。また、OECD生態系試験法検証管理グループ (VMG-eco) 及び関連専門家会合においても米代表として参加。米国水生生物有害性分類専門家グループの一員でもあり、OECD水生生物有害性分類に関するガイダンス文書の水生毒性の章の主要執筆者。現在米EPAの内分泌かく乱物質スクリーニングプログラムの生態学リーダー。

武吉 正博

(財)化学物質評価研究機構 安全性評価技術研究所 課長

1984年山口大学大学院農学研究科修士課程修了 (農学修士)。1984年より財団法人化学検査協会 (現: (財)化学物質評価研究機構) に勤務、以後毒性学研究に従事。1995年博士号取得 (山口大学大学院連合獣医学研究科博士課程、獣医学博士)。現在、安全性評価技術研究所 研究第1部 研究第1課 課長。

[Session 2]**Hiroshi Satoh (Coordinator)**

Professor, Environmental Health Sciences, Tohoku University School of Medicine, Japan

Dr. Satoh is a professor of Environmental Health Sciences, Tohoku University Graduate School of Medicine. He served as a medical doctor at Takeda General Hospital after graduating from the Tohoku University School of Medicine. He then enrolled in the Graduate School of Tohoku University, where he completed the program and received his PhD degree in 1979. After working as a research associate at Tohoku University and the University of Rochester in N.Y., U.S., an instructor at Fukushima Medical College, and an associate professor at Hokkaido University, he became a professor of Tohoku University Graduate School of Medicine in 1989. He also serves as a member of the board of directors for the Japan Society for Occupational Health, the chair of an expert committee of the Food Safety Commission, and a member of the Central Environmental Council.

Iwao Uchiyama

Professor, Graduate School of Engineering, Department of Urban and Environment Engineering, Kyoto University, Japan

Dr. Uchiyama is a doctor of medical science who graduated from the Faculty of Medicine at the University of Tokyo in 1975. He served at the Department of Occupational Health, National Institute of Public Health since 1982, after working as a physician in cardiovascular medicine. He then served as the department dean and assumed the position as professor of the Department of Environmental Engineering, Graduate School of Engineering, Kyoto University in 2001. He became a professor of the Department of Urban and Environmental Engineering in 2003 due to reorganization and subsequently served as a visiting scientist at the Graduate School of Public Health, Harvard University for 1 year from 1987. His specialty lies in environmental health, especially air pollution, experimental research into the health effects of environmental pollutants, risk assessment on hazardous chemicals, and research on risk communication. He also serves as a member of various committees, including the Commission on Children's Environmental Health by the Ministry of the Environment.

Reiko Kishi

Professor, Department of Public Health, Hokkaido University Graduate School of Medicine, Japan

Professor. Kishi graduated from the School of Medicine, Hokkaido University in 1971. She completed the doctoral program (Department of Public Health, Division of Social Medicine) in the Graduate School of Medicine, Hokkaido University in 1977 and completed the program (Master of Public Health) at the School of Public Health, Harvard University in the U.S. in 1989. After working as an assistant at Sapporo Medical University, adjunct assistant professor at the University of Miami in the U.S., instructor and then associate professor at Sapporo Medical University, she has served as a professor of the Graduate School of Medicine, Hokkaido University since 1997. She is also a member of the Science Council of Japan, the board of directors for the Japanese Society of Public Health and the board of directors for the Japan Society of Endocrine Disruptors Research. She received the Japan Society for Occupational Health Award in 2002 and the Hokkaido Governor's Award and the Hokkaido Medical Association Awards in 2006.

Hisashi Ogawa

Regional Adviser in Healthy Settings and Environment, Western Pacific Regional Office, World Health Organization (WHO)

Dr. Ogawa graduated from the Faculty of Engineering, Keio University (1976), completed his master's program in Environmental Engineering at the Illinois Institute of Technology (1978), and received his Ph.D. in Environmental Engineering at the University of Massachusetts (1982). He served as an instructor and assistant professor at the Institute of Industrial Ecological Sciences, University of Occupational and Environmental Health, Japan (1983 - 1987), an environmental systems specialist at the WHO Western Pacific Regional Environmental Health Center (1987 - 1997), and a regional advisor on environmental health at the WHO Regional Office for the Western Pacific (1998 - present).

[セッション 2]**佐藤 洋 (コーディネーター)**

東北大学大学院 医学系研究科環境保健医学 教授

東北大学医学部卒業後竹田総合病院で医師として勤務。その後東北大学大学院に入学し、昭和54年修了・医学博士号授与。同大学助手、米国立ロチェスター大学Research Associate、福島県立医科大学講師、北海道大学医学部助教授を経て、平成元年東北大学医学部教授。機構改組により現職。日本産業衛生学会理事、指導医、食品安全委員会専門委員、中央環境審議会委員。

内山 巖雄

京都大学大学院 工学研究科都市環境工学 教授

1975年東京大学医学部卒業、医学博士。循環器内科医を経て1982年より国立公衆衛生院労働衛生学部勤務。同労働衛生学部長を経て、2001年より京都大学大学院工学研究科環境工学専攻教授。改組により2003年より同都市環境工学専攻教授。1987年より1年間ハーバード大学公衆衛生大学院客員研究員。専門は環境保健学、特に大気汚染、環境汚染物質の生体影響に関する実験的研究、有害化学物質のリスク評価、リスクコミュニケーションに関する研究。環境省の子どもの環境保健に関する懇談会委員等を務める。

岸 玲子

北海道大学大学院 医学研究科社会医学 教授

1971年北海道大学医学部卒業。1977年北海道大学大学院医学研究科博士課程修了(社会医学系公衆衛生学専攻)。1989年米国ハーバード大学公衆衛生大学院修了(Master of Public Health)。札幌医科大学助手、米国マイアミ大学adjunct assistant professor、札幌医科大学講師、助教授、を経て1997年より北海道大学大学院医学研究科教授。日本学術会議会員、日本公衆衛生学会理事、環境ホルモン(内分泌攪乱)学会理事。2002年日本産業衛生学会賞受賞、2006年北海道医師会賞・北海道知事賞受賞。

小川 尚

WHO西太平洋地域事務局 環境保健地域アドバイザー

慶應義塾大学、工学部機械工学科卒業(1976)
イリノイ工科大学、環境工学修士終了(1978)
マサチューセッツ大学、環境工学Ph.D.終了(1982)
産業医科大学産業生態科学研究所、助手及び講師(1983-1987)
WHO西太平洋地域環境保健センター、
環境システム専門家(1987-1997)
WHO西太平洋地域事務局、環境保健地域アドバイザー(1998-現在)



[Session 3]

Taisen Iguchi (Coordinator)

Professor, Division of Molecular Environmental Endocrinology, National Institute for Basic Biology, National Institutes of Natural Sciences, Japan

MSc at Okayama University and Ph.D. at University of Tokyo. Joined Yokohama City University as an assistant professor in 1979 and promoted to a professor in 1992, Postdoctoral (1981-1983) and a visiting professor at University at Berkeley. In 2000, Professor at NIBB and NINS. Studying developmental effects of estrogen and estrogenic chemicals using various animal species, and persistent changes in mouse reproductive tracts induced by perinatal estrogen exposure. Identifying estrogen responsive genes in mice. Establishing microarray systems of *Daphnia magna* and American alligator. Cloning steroid receptors from various animal species.

John A. McLachlan

Professor and Director, Center for Bioenvironmental Research, Tulane and Xavier Universities, U.S.A.

John A. McLachlan, Ph.D., is currently the Celia Scott and Albert J. Weatherhead, III Distinguished Professor of Environmental Studies and Professor of Pharmacology at Tulane University. He is also the Director of the Center for Bioenvironmental Research at Tulane and Xavier Universities. Prior to his work at Tulane, McLachlan was Scientific Director at the National Institute of Environmental Health Sciences, NIH. Professor McLachlan is a pioneer in the study of the effects of estrogens on gene imprinting and fetal development and a long time leader in the field of environmental endocrine disruption research. He recently established a major interdisciplinary program and research center at Tulane in the Art, Science and Technology of the Mississippi River known as RiverSphere. Since September 2005, Professor McLachlan and his Center for Bioenvironmental Research have confronted the aftermath of Hurricane Katrina by establishing the Katrina Environmental Research and Restoration Network (kernn.org) to explore and foster urban resilience and sustainability.

Cynthia V. Rider

North Carolina State University/ Environmental Protection Agency, U.S.A.

Dr. Cynthia V. Rider's research focuses on endocrine disruption across species and modeling the toxicity of chemical mixtures. She is currently conducting post doctoral research with Dr. Vickie Wilson and Dr. Earl Gray in the Reproductive Toxicology Division of the United States Environmental Protection Agency in Research Triangle Park, North Carolina. Her post doctoral research explores whether different species exhibit significant variability in their estrogen receptor binding profiles. She received a B.S. in Biology and Environmental Studies from Tulane University and her Ph.D. in Environmental Toxicology from North Carolina State University under the instruction of Dr. Gerald LeBlanc.

Gail S. Prins

Professor, Department of Urology, University of Illinois at Chicago, U.S.A.

Dr. Gail Prins received her PhD in Physiology at the University of Illinois and is currently a Professor in the Department of Urology at the University of Illinois at Chicago. Dr. Prins' research focuses on hormonal regulation of prostate gland growth and carcinogenesis which is funded by the National Institutes of Health. She has published over 120 articles and a dozen book chapters on her research. Dr. Prins is currently a member of the Department of Defense Integration Panel for the Prostate Cancer Research Program, the NIEHS External Scientific Advisory Board and is chair of the Cancer Subsection for the NIEHS BPA Workshop.

[セッション 3]

井口 泰泉 (コーディネーター)

基礎生物学研究所 分子環境生物学研究部門・内分泌学 教授

岡山大学大学院修士課程修了、東京大学理学博士、1979年に横浜市立大学文理学部助手、1981-83年カリフォルニア大学バークレー博士研究員、横浜市大助教授を経て1992年教授、2000年からは基礎生物学研究所教授を経て、岡崎国立共同研究機構 統合バイオサイエンスセンター教授に就任して、現在に至る。マウス、魚やカエルを用いてホルモンや内分泌かく乱物質の発生影響を研究している。日本内分泌攪乱化学物質学会副会長、環境省、厚生労働省、国土交通省などの委員。著書に『細胞を中心とした生物学』（広川書店）、『器官形成』（培風館）、『生殖異常』（かもがわ出版）、『環境ホルモンを考える』（岩波書店）、この他アメリカでの著書、学術論文多数。

ジョン A. マクラ克蘭

チューレン大学 生命環境研究センター・生命環境学 教授

マクラ克蘭博士は、現在、チューレン大学の生命環境学と薬理学の Celia Scott and Albert J. Weatherhead, III Distinguished Professor (教授)である。また、チューレン大学及びザビエル大学の生命環境研究センターの所長も兼任している。チューレン大学での職務以前には、環境健康科学研究所 (NIH) の科学部長を勤めていた。同教授はエストロゲンの遺伝子刷り込みや胎児発育に対する影響に関する研究の先駆者であり、長い間、環境の内分泌かく乱作用研究の分野におけるリーダーとなっており、近年、RiverSphereとして知られているミシシッピ川芸術科学技術における大規模な学際的プログラムとその研究センターをチューレンに設立した。同教授と生命環境研究センターは、2005年9月以降、都市の復元力と持続力の調査・振興の為にカトリナ環境研究復興ネットワーク (kernn.org) を設立し、ハリケーン・カトリナの被害に対処している。

シンシア V. ライダー

米国立健康環境影響研究所 生殖毒性部門・生殖毒性学 博士研究員

ライダー博士の主な研究は、生物種を超えた内分泌かく乱作用と混合化学物質による毒性のモデリングである。現在ノースカロライナ Research Triangle Park の米環境保護庁生殖毒性部門にて Vickie Wilson 博士、Earl Gray 博士のもとで、ポストドクとして研究を行う。現在、エストロゲン受容体結合に著しい種差があるかどうかを調べている。チューレン大学生物環境学科において理学士号を取得、ノースカロライナ州立大学において Gerald LeBlanc 博士のもとで環境毒性学の博士号を取得。

ゲイル S. プリンズ

イリノイ大学 生理泌尿器学科・生理学 教授

プリンズ博士はイリノイ大学にて生理学の博士号を取得後、現在はイリノイ大学シカゴ校泌尿器科の教授を務める。主な研究は前立腺発達のホルモン制御、米国立衛生研究所により助成される発ガン研究など。これまでに120以上の研究論文や十数冊の本などがある。現在、国防総省前立腺ガン研究プログラム統合部会およびNIEHS外部科学諮問委員会の一員であり、NIEHS BPA ワークショップのガン部門の議長。

Ken-ichirou Morohashi

Professor, Division of Sex Differentiation, National Institute for Basic Biology, National Institutes of Natural Sciences, Japan

Dr. Morohashi received his Doctorate of Science at the Graduate School of Sciences, Kyushu University in 1986. He performed cloning of the P450 genes, which are related to steroid hormone production. After working as an associate researcher at the Faculty of Sciences and thereafter at the Graduate School of Medical Sciences in Kyushu University, he has served as a professor at National Institute for Basic Biology since 1996. While working at Kyushu University and the institute, he discovered and characterized the nuclear receptor transcription factor Ad4BP through his analysis of genes necessary for steroid hormone production. During the analyses of this transcription factor, he became to be interested in molecular mechanisms of sex differentiation and currently wishes to understand the sex differentiation through gene expression.

諸橋 憲一郎

基礎生物学研究所 性差生物学研究部門 教授

1986年、九州大学理学研究科にて理学博士を取得。ステロイドホルモン産生に関与するP450遺伝子のクローニングを行った。その後、九州大学理学部助手、九州大学大学院医学系研究科助手を経て、1996年より基礎生物学研究所教授。この間、ステロイドホルモン産生に必要な遺伝子の解析を通じ、核内受容体型転写因子Ad4BPを発見した。この転写因子の機能解析を通して、性分化の分子メカニズムに興味を抱く。遺伝子発現を通じて性の分化を理解したいと考えている。



[セッション 4]

小出 重幸 (コーディネーター)

読売新聞社 編集委員

東京都生まれ。読売新聞社編集委員。お茶の水女子大学非常勤講師。日本科学技術ジャーナリスト会議会員。北海道大学理学部高分子学科卒。76年に読売新聞社入社。社会部、科学部などを経て、05年6月から現職。地球環境、医療、医学、原子力、基礎科学などを担当。主な著作に、「夢は必ずかなう 物語 素顔のビル・ゲイツ」(中央公論新社)、「ドキュメント・もんじゅ事故」(共著 ミオシン出版)、「環境ホルモン 何がどこまでわかったか」(共著 講談社)、「ノーベル賞10人の日本人」(同)、「地球と生きる 緑の化学」(同)など。

岩本 公宏

(社)日本化学工業協会 エンドクリンWG 主査 (三井化学(株))

1966年東京大学大学院修士課程終了。同年、三井石油化学工業に入社。生産技術の開発と管理、品質管理及び環境・安全管理を担当。環境安全品質保証部長、三井化学誕生とともに、品質管理部長、環境安全部長を歴任し、現在、環境安全役員付き。日本化学工業協会の環境安全委員及び日本レスポンス・ケア協議会の対話部会主査を歴任、現在エンドクリンWG主査。環境省、経済産業省及び厚生労働省の委員会委員を歴任。

小若 順一

NPO法人食品と暮らしの安全基金 代表

1950年 岡山県生まれ

1973年 産業能率短期大学二部能率科卒業

1973年 日本消費者連盟事務局員

1984年 日本子孫基金(現・食品と暮らしの安全基金)を設立し、事務局長

著書『気をつけよう食品添加物』(学陽書房)、『ポストハーベスト農薬汚染』(家の光協会)、『健康な住まいを手に入れる本』(編 コモンズ)、『食べ物から広がる耐性菌』(編。三五館)、『食べるな、危険!』『使うな、危険!』(講談社)など

中谷内 一也

帝塚山大学 心理福祉学部社会心理学 教授

同志社大学文学部心理学専攻卒業後、同大学院、日本学術振興会特別研究員、静岡県立大学経営情報学部助教授などを経て、現在は帝塚山大学心理福祉学部教授。これまで社会心理学的な観点から一般の人びとのリスク認知のありかたを研究してきた。目下の主な関心は、リスク管理に対する人びとの信頼は何によって導かれるのか、という問題。主な著書に「リスクのモノサシ(2006年、NHKブックス)」、「ゼロリスク評価の心理学(2004年、ナカニシヤ出版)」がある。

[セッション 5]

濱口 哲 コーディネーター

新潟大学 環境共生科学学生殖生物学 教授

1979年3月 東京大学大学院理学系研究科動物学課程 修了(理学博士)

1979年10月 新潟大学教養部 講師 (1983年 助教授)

1992年3月 新潟大学教養部 教授

1993年4月 新潟大学理学部 教授 (2004年1月から学務担当副学長)

酒泉 満

新潟大学 環境共生科学遺伝学 教授

1977.3 東京大学理学部卒業

1982.3 東京大学大学院理学系研究科博士課程修了

1982.3 理学博士(東京大学)

1984.11 (財)東京都臨床医学総合研究所研究員

1993.4 新潟大学助教授(教養部)

1994.4 新潟大学助教授(理学部)

1998.8 同教授

鈴木 仁

北海道大学 地球環境科学生態遺伝学 助教授

神戸大学博士課程終了後、東京慈恵会医科大学に1985年より勤務。1996年より現職である北海道大学に勤務。日本産小型哺乳類の分子系統学的解析、および分子系統地理学的解析を行ない、起源や進化的要因の探索を行なうとともに、比較ゲノム学への活用もめざしている。

三浦 郁夫

広島大学 両生類学遺伝学 助教授

昭和56年 弘前大学理学部生物学科卒業

昭和59年 広島大学大学院理学研究科(博士課程後期)中途退学

昭和59年 広島大学 教務員(理学部)

平成元年 広島大学 助手(理学部)

平成9年 広島大学 講師(理学部)

平成16年 広島大学 助教授(理学研究科)



化学物質の環境リスクに関する国際シンポジウム
International Symposium on the Environmental Risks of Chemicals

International Session 国際セッション

Abstracts pp.20-47

アブストラクト



Session 1 How should we view the effects of chemicals? - International approaches -

Activities of OECD and the Japanese Ministry of the Environment on Endocrine Disruption

Eisaku Toda

The Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD)

This presentation consists of two parts. First part addresses the role of the Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) on endocrine disruption issues. OECD started a special activity on endocrine disruptors in 1996. In 2002, a conceptual framework for the testing and assessment of endocrine disrupting chemicals was established, which consists of five levels starting from the prioritization based on existing information up to *in vivo* tests providing data on endocrine disrupting effects. Current activities of the OECD focus on the development of test methods in line with this conceptual framework. The achievements and recent progress in the development of various test methods, promoted by member countries including Japan, US and European countries, will be presented. The second part of the presentation covers the achievements of the researches conducted by the Ministry of the Environment of Japan. The Ministry started its research in 1998 based on its Strategic Programme on Environmental Endocrine Disruptors (SPEED 98). The Ministry conducted fish and rodent tests on about 30 chemicals from the list of suspected endocrine disruptors, and obtained four positive results from four substances in fish tests in concentrations close to environmental levels. All the rodent tests were negative. In 2005, the Ministry established a new strategy on endocrine disruption research, and promotes basic research, effects assessment, exposure evaluation, observation of wildlife, risk assessment, management and communication. Past achievements, current status and future prospect will be presented.

セッション 1 化学物質の影響をどうとらえるか —国際的な取組—

化学物質の内分泌かく乱作用に関する環境省とOECDの取り組み

戸田 英作

OECDテストガイドライン作業部会

本講演は二つの部分よりなる。第一に、内分泌かく乱問題における経済協力開発機構（OECD）の役割に触れる。OECDは、1996年、内分泌かく乱に関する特別プログラムを開始した。2002年には、内分泌かく乱化学物質の試験及び評価に関し、既存情報による優先付けから、影響に関するデータを提供する生物試験に至る5つの段階よりなる概念的枠組みを確立した。OECDの現在の活動は、この概念的枠組みに沿って、さまざまな試験法を開発することに焦点を置いている。日本、米国、欧州諸国を含む加盟国により推進されている試験法開発の成果と近年の進歩について紹介する。第二の部分は、日本の環境省における研究活動について述べる。環境省は、1998年、内分泌かく乱に関する戦略プログラム（SPEED98）に沿って研究を開始した。内分泌かく乱作用が疑われた約30の物質について、魚類及び齧歯類を用いた試験を行い、そのうち4つの物質で、環境中に近い濃度において魚類への影響が見られた。齧歯類試験はすべて陰性であった。2005年には、環境省は内分泌かく乱作用に関する新たな対応方針を策定し、現在、これに沿って、基盤的研究、影響評価、ばく露調査、野生生物の観察、リスク評価・管理・コミュニケーションの取組を進めている。こうした過去の成果、現在の状況及び今後の見通しを概観する。



Endocrine Disruption - Developing Approaches and Future Directions in the EU and UK

Michael J. Roberts

UK Department for Environment, Food and Rural Affairs (Defra)

Endocrine disruption has long been a major policy and scientific issue in both the European Union and the UK. In 1999, following consultation with stakeholders from across the EU, the European Commission adopted the 'Community strategy for endocrine disrupters', with a focus on short, medium and long-term actions. These included the establishment of a priority list of substances for further evaluation and linked into the development of a more effective system to assess the short and long-term risks posed by industrial chemicals and to take action where necessary - referred to as the Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals (REACH). The UK has been at the cutting edge of research on endocrine disrupting chemicals, particularly with regard to freshwater and marine environments and the development of test methods, at national, European and, via fruitful collaboration with Japan, international levels. This presentation will review these approaches and their achievements and consider some possible future directions.

内分泌かく乱作用—EU及び英国における開発アプローチと将来の方向性

マイケル J. ロバーツ

英国環境・食糧・農村地域省

内分泌かく乱作用は欧州連合（EU）・英国の双方にとって長い間大きな政策的・科学的課題となっている。EU全体に渡る利害関係者との協議の後、欧州委員会は1999年、短・中・長期的対策に焦点を置いた「内分泌かく乱物質に対する欧州共同体戦略」を採択した。これには更なる評価を必要とする物質の優先リストの作成が含まれ、「化学物質登録評価認可制度（REACH）」と呼ばれる、工業化学物質による短期及び長期的リスクを評価して必要な場合対策を取るためのより効果的な体制の確立にも繋がっている。英国は特に淡水及び海洋環境に関し、また、国内・欧州レベル、さらには日本との有意義な協力関係によって国際的なレベルにおける試験方法開発などについて、内分泌かく乱物質の研究においては最先端の位置を保持している。本講演ではそれらのアプローチや達成事項を評価し、将来的に可能な方向性を探る。



U.S. Approaches, Achievements and Future Directions in Endocrine Disruptor Assessment

Leslie W. Touart

U. S. Environmental Protection Agency

The U. S. Environmental Protection Agency (EPA) is implementing an Endocrine Disruptor Screening Program (EDSP). The EDSP was required by two important Congressional mandates, the Food Quality Protection Act (FQPA) and the Safe Drinking Water Act (SDWA). EPA has consulted with several advisory bodies in the development of the EDSP which consists of two distinct tiers: a screening tier (Tier 1) and a definitive testing tier (Tier 2). The recommended assays which compose these two tiers together with the status of their development and validation will be discussed. The Tier 1 screening assays are intended to be used as an integrated battery of assays. Concepts on the interpretation of this screening battery and future prospects in putative endocrine disruptor assessment will be presented.

内分泌かく乱物質評価における米国のアプローチ、成果と将来の方向性

レスリー W. トゥアート

米国環境保護庁

米環境保護局（EPA）は内分泌かく乱物質スクリーニングプログラム（EDSP）を実施している。EDSPは食品品質保護法（FQPA）及び飲料水安全法（SDWA）という、議会からの二つの重要な指令により要求されている。EPAはスクリーニング層（第1層）と確定試験層（第2層）という異なる二層からなるEDSPの確立にあたり、幾つかの諮問機関と協議を行った。これら2つの層を構成する推奨評価法と、それらの開発・検証の現状について議論する。第1層でのスクリーニング評価法は統合された一連の評価法として使用することが意図されている。このスクリーニングのための一連の評価法の解釈に関する概念と、内分泌かく乱物質評価において将来想定される展望を紹介する。

Current Status of Testing Methods for Endocrine Disrupting Chemicals

Masahiro Takeyoshi

Chemicals Evaluation and Research Institute, Japan

The OECD conceptual framework consist of 5-categorized testing methods from Levels 1 to 5 was proposed in the 6th Task Force on Endocrine Disruptors Testing and Assessment (EDTA) of the Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD), which represent the recognized testing methods to be applied to endocrine disruptors. And wide ranges of testing methods, ranging from *in silico* analysis to definitive test methods, are included in this framework.

The development program of testing methods for endocrine disrupting chemicals in the Ministry of Economy, Trade and Industry (METI) began in 1998, and development work and accumulation of basic data have been advanced through cooperation with the Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW). This program is focusing on the receptor binding and reporter gene assay methods, which are *in vitro* methods targeting sex hormone receptors, and uterotrophic assay, Hershberger assay and the Enhanced OECD TG407 study. It has also worked on the development of new testing methods such as a quantitative structure activity relationship (QSAR) method for prioritizing chemicals to be tested in higher level tests according to their estimated binding activity to sex hormone receptors from vast existing chemical universe. And we have also been addressed the test methods targeted to the effect on thyroid hormone production, endocrine disruption through dioxin (Ah) receptor and steroidogenesis.

In addition to aforementioned screening tests, *in utero* and lactationary exposure test, which are recognized as a simple methods of multiple-generation and investigation for promising end points to evaluate effects on hyper-system comprising endocrine-nervous-immune systems are also being advanced. The outcomes of development program on endocrine disruptor testing methods in METI/MHLW covers all the categories of OECD conceptual framework. Furthermore, among the methods we have developed, the uterotrophic assay has passed the peer review for inclusion in OECD guidelines and the peer review process for the reporter gene assay is currently in progress by OECD. These test methods are expected to be approved as part of the OECD test guidelines in the near future.

化学物質の影響をどうとらえるか？

－試験法開発の現状－

武吉 正博

財団法人 化学物質評価研究機構

内分泌かく乱物質に関する試験法はOrganisation for Economic Co-operation and Development (OECD) の the 6th Task Force on Endocrine Disrupters Testing and Assessment (EDTA) において提唱されたOECD conceptual frameworkではLevel 1からLevel 5に至る5つの段階的試験法が示されており、*in silico* 解析から確定試験法に至る幅広い試験法が分類・提示されている。

経済産業省における内分泌かく乱作用の試験法開発は1998年に始まり、性ホルモン受容体を標的とする*in vitro* 試験法である受容体結合試験法及びレポーター遺伝子アッセイ法、*in vivo* 試験法としては子宮増殖アッセイ、ハーシュバーガーアッセイ及び改良28日間反復投与毒性試験等の試験法を中心に、厚生労働省との連携の基に開発並びに基礎的データの収集を行ってきた。また、無数の化学物質の中から、性ホルモン受容体に対する結合性を有する物質を予測し、優先的に試験すべき化学物質を選択するための三次元構造活性相関手法(QSAR) や甲状腺ホルモン作用物質関連の試験法、ダイオキシン (Ah) 受容体アゴニスト検出試験、またアロマターゼ・ステロイド生合成への阻害物質等の新試験法の開発にも取り組んできた。

これまでに述べたスクリーニング試験法の他、確定試験法の一つである多世代試験の簡易試験法としての妊娠期・授乳期投与試験法の開発や確定試験法の構築を目的とした内分泌系－神経系－免疫系から構成される高次系に対する影響評価のためのエンドポイント検索も進められており、我が国での内分泌かく乱試験法開発の成果はOECD conceptual frameworkの全てのCategoryの試験法を網羅するものとなっている。更に、これまでに我々が開発を進めてきた試験法のうち、子宮増殖試験はOECDガイドライン化のためのピアレビューを終了し、レポーター遺伝子アッセイは現在OECDにおいてピアレビューが進行中である。これらの試験法は近い将来OECDテストガイドラインとして承認されるものと思われる。

Session 2 How should we view the environmental risks to children? - Differences from adults -

Current State and Problem concerning Children's Environmental Health in Japan

Iwao Uchiyama

Kyoto University, Japan

Ever since the adoption of the "Miami Declaration" in the G8 Environment Ministers Meeting on children's environmental health held in 1997, research and investigation approaches have been taken in Japan on the collection of information on children's environmental health, and the uniqueness and weakness of children with Ministry of the Environment taking the initiative. To date, studies have been conducted on environments for children's activities and their behavioral patterns, changes in tidal volume depending on children's activity level, soil intake, food intake and characteristics of the food groups, exposure media for environmental chemicals and so on to organize the information necessary for the quantitative evaluation of exposure unique to children. In addition, the post-natal effects of low-concentration exposure to methylmercury during fetal stages, a comprehensive study on health effects by air pollution, and an epidemiological study on the health effects of local air pollution along streets, etc. have also been implemented and a certain level of outcomes are expected to be acquired in future.

With such timing, a systematic discussion was held on the current circumstances and problems in children's environmental health and opinions were summarized in the direction of policy to be promoted in future, triggering the announcement of a "Report for Commission on Children's Environmental Health" (Ministry of the Environment, chairperson: Hiroshi Satoh, Professor, Graduate School of Tohoku University) in June this year. In the report, the importance of qualitative and quantitative evaluation of children's weakness factors was highlighted and it was also considered important to elicit the understanding of the citizens by providing information on children's environment and health appropriately to citizens when making policies and decisions based on scientific findings. It also suggested future measures and the direction of research promotion as follows:

- (1) The need to extract problems from the viewpoint of protecting children's health
- (2) Approach for the establishment of research infrastructure
 - (a) Substantiation of research funds and the introduction of competitive funds,
 - (b) Formation of the group of research sites,
 - (c) Collection of scientific findings and the grasping of international research trends,
 - (d) Human resource development
- (3) Promotion of priority research projects
 - (a) Data establishment for the evaluation of exposure of children to chemicals, etc. in the environment,
 - (b) Development of health effect evaluation methods on environmental chemicals with focus on the sensitivity of children,
 - (c) Promotion of epidemiological studies on the relevance between the environment surrounding children and health,
 - (d) Development of biomarkers in exposure evaluation and health effect evaluation and promotion of the use of a sample banking system,
 - (e) Research on how medical and welfare services should be provided in relation to children's environmental health
- (4) Promotion of environmental risk evaluation on chemicals, etc. with focus on exposure modes and weaknesses unique to children
- (5) Promotion of risk communication
- (6) Promotion of cooperation among ministries and international cooperation

It is expected that measures related to children's environmental health will be further promoted in Japan in future.

セッション 2 子どもの環境リスクをどう捉えるか —大人との違い—

子どもの環境保健に関するわが国の現状と課題

内山 巖雄

京都大学大学院

1997年に開催された子どもの環境保健に関する先進8カ国の環境大臣会合において「マイアミ宣言」が採択されて以来、わが国でも環境省を中心に子どもの環境保健に関する情報収集、子どもの特殊性、脆弱性に関する調査研究の取り組みが進められてきた。これまでに、小児に特有のばく露の定量的評価に必要な情報を整理するため、小児の活動環境や行動パターン、子どもの活動量による換気量の変化や土壌摂取量、食物摂取量とその食品群の特徴、環境中の化学物質等に対するばく露媒体に関する調査研究などが行われている。またメチル水銀の胎児期低濃度ばく露による出生後の影響、大気汚染による健康影響に関する総合的研究、道路沿道などの局地的大気汚染の健康影響に関する疫学調査などが行われており、今後一定の成果が得られることが期待されている。

このような時に、こどもの環境保健に関する現状と課題を体系的に議論し、今後の推進すべき施策の方向性についての意見のとりまとめが行われ、本年6月に「小児の環境保健に関する懇談会報告書」（環境省、座長 佐藤 洋 東北大学大学院教授）が公表された。報告書の中では、小児の脆弱性の要因の定性的、定量的評価の重要性を指摘した上で、科学的知見に基づく政策決定や意志決定を行うに当たっては、小児の環境と健康に関する情報を適切に国民に伝え、理解を得ることも重要であるとしている。さらに今後の対応策と研究推進の方向性についての提言として

- (1) 小児の健康保護の観点からの課題の抽出の必要性
- (2) 研究基盤の整備に向けた取り組み
 - ① 研究的資金の充実と競争的資金の導入、
 - ② 研究拠点群の形成、
 - ③ 科学的知見の収集および国際的研究動向の把握、
 - ④ 人材育成
- (3) 重点プロジェクト研究の推進
 - ① 小児の環境中の化学物質等に対するばく露評価のためのデータ整備、
 - ② 小児の感受性に着目した環境中の化学物質等の健康影響評価手法の開発、
 - ③ 小児を取り巻く環境と健康との関連性に関する疫学調査の推進、
 - ④ ばく露評価、健康影響評価におけるバイオマーカーの開発および試料バンキングシステムの利用促進、
 - ⑤ 小児環境保健に関連する医療・福祉等のサービス提供のあり方に関する研究
- (4) 小児特有のばく露や脆弱性に着目した化学物質等の環境リスク評価の推進
- (5) リスクコミュニケーションの推進
- (6) 省庁間連携、国際協力の推進

が述べられており、今後わが国の小児の環境保健に関する対応が一層促進されるものと期待している。

Exposure to Endocrine Disrupting Chemicals and its Adverse Effects on the Next Generation: Research Approaches and Future Issues

- Report based on the outcomes of "the Hokkaido Study of Environment and Children's Health, (Malformations, Development & Allergy)"

Reiko Kishi

Hokkaido University Graduate School of Medicine, Japan

Endocrine disrupting chemicals are reported to have large effects on the next generation including teratogenesis and neurobehavioral development in experimental animals. As for effects on human health, (1) congenital anomalies especially in the urogenital system, (2) disorders in neurobehavioral development, (3) deterioration in thyroid functions, (4) immune and allergic disorders, are targeted. However, globally speaking, there have been few epidemiological studies that examine cause-effect relationships.

We have implemented "the Hokkaido Study of Environment and Child Health (Malformations, Development & Allergy)" as a prospective cohort study on effects of exposing children to endocrine disrupting chemicals for several years. One of the cohorts is a large-scale epidemiological study to evaluate the relationship between exposure during the organogenesis stage in 12th - 13th week of pregnancy and congenital anomalies such as hypospadias and hidden testicles. The other is a study to trace neurobehavioral development in detail after birth by inviting participation from mothers in middle to late pregnancy (23 - 35 weeks). In either case, the focus was placed on the effects in the general public with background level (i.e. low concentration). Data were obtained on various environmental factors during the fetal stages, and risk was assessed using accurate exposure measurements and follow-up studies. Predisposing factors of individual susceptibility were also studied from the view point of preventive medicine to identify high-risk groups.

At this point, results indicate: 1) it cannot be denied that environmental factors of exposure to PCB and dioxins before birth may have negative effects on congenital anomalies such as hidden testicles and hypospadias and neurobehavioral development during infancy and childhood; 2) it is possible that fluorine PFOs, agricultural chemicals and mercury may have effects on physical development, neural development and behaviors at birth or later even in trace amounts; and 3) it is also possible that nutritional condition, for example, adequate intake of folic acid during pregnancy, smoking, breast feeding, and a nurturing home environment may modify or antagonize the adverse effects of chemicals. In the future, it is necessary that we follow the children's growth for long-term, longitudinal observation while examining: 1) mechanisms for expressing effects on the next generation; 2) roles of various factors including nutritional condition and home environment; 3) other composite environmental factors such as smoking, mercury, and agricultural chemicals; and 4) predisposing factors of individual genetic susceptibility of mother and child.

内分泌かく乱物質による次世代影響研究の進め方と今後の課題

— 「小児の環境と健康に関する北海道研究 (The Hokkaido Study of Environment and Children's Health, (Malformations, Development, & Allergy))」の成果を踏まえて

岸 玲子

北海道大学大学院

内分泌かく乱化学物質は、催奇形性と神経行動発達等への次世代影響が大きいことが実験動物で報告されている。人への影響としては (1) 特に泌尿生殖器系の先天異常、(2) 神経行動発達の障害、(3) 甲状腺機能の低下、(4) 免疫・アレルギー性疾患等が着目されるが世界的に見ても因果関係に迫りうるしっかりした疫学研究は未だ少ない。

我々は数年前から内分泌かく乱化学物質曝露による小児への影響について、「環境と子どもの健康 (先天異常・発達・アレルギー) に関する北海道研究」(The Hokkaido Study of Environment and Child Health (Malformations, Development, & Allergy)) を前向きコホート研究として実施している。コホートの一つは妊娠12-13週の器官形成期の曝露と尿道下裂、停留精巣などの先天異常との関係を評価する大規模な疫学研究、もう一つは妊娠中後期23-35週に参加をよびかけ生後の詳細な神経行動発達を追跡する研究である。いずれも一般人の低濃度バックグラウンドレベルでの影響に焦点をあて、胎児期の種々の環境要因についてのデータを得て一定期間追跡のあとそれぞれのアウトカムについて正確な曝露測定に基づいてリスク評価を行い、合わせて個体の感受性素因についても予防医学的な見地からハイリスク群の検討を行うのが研究の特徴である。

これまでの研究の結果として、1) 出生前のPCB・ダイオキシン類曝露など環境要因は停留精巣・尿道下裂などの先天異常や乳児期および幼児期の神経行動発達へ負の影響を及ぼすことが否定できない、2) そのほかフッ素系PFOSや農薬、あるいは水銀なども微量でも出生時あるいはその後の身体発育や神経発達、行動へ影響を及ぼす可能性が示唆される、3) しかし妊娠中の葉酸など栄養状態や喫煙、母乳哺育、家庭環境のよさが影響を修飾・拮抗する可能性があることが示唆されておる。今後は1) 次世代影響発現のメカニズム解明、2) 栄養状態や家庭環境を含め諸要因の役割、3) 喫煙や水銀、農薬などの他の複合的な環境要因、および4) 母と児の遺伝的な感受性素因の検討を行いながら、子どもの成長を追ってより長期間の縦断的な観察を行うことが必須である。



WHO Programme on Healthy Environment for Children

Hisashi Ogawa

World Health Organization (WHO)

Children are particularly vulnerable to environmental hazards because they are constantly growing, and consume more food, air and water than adults do in proportion to their weights. Their immune, reproductive, digestive and central nervous systems are still developing and they spend their time closer to the ground where dust and chemicals accumulate. Exposure to environmental health risks at early stages of development can lead to irreversible long-term, often lifelong mental and physical damage.

Priority environmental risks that must be tackled, particularly in developing countries include unsafe water, lack of hygiene and poor sanitation, indoor air pollution, vector-borne diseases, chemical risks, and unintentional injuries. These risk factors cause a bulk of environmentally-related deaths, diseases and disabilities among children and undermine their development.

The global initiative on Healthy Environments for Children, launched at the World Summit on Sustainable Development in Johannesburg, South Africa in 2002, has brought together governments, non-government organizations and international organizations to form an alliance, called the Healthy Environments for Children Alliance or HECA to galvanize world-wide actions on some of the major environmentally-related risks to children's health. The actions would be developed and implemented at the settings where children live, learn and play by providing knowledge, increasing political will, mobilizing resources, and catalyzing coordination.

WHOの小児環境保健プログラム

小川 尚

WHO西太平洋地域事務局

子供達は成長過程にあり、体重の割りに食料、空気、及び水の消費量が大人より大きくなるため、環境リスク要因の影響を特に受けやすい。またその免疫系、生殖系、消化系、ならびに中枢神経系の機能がまだ発達段階にあり、粉塵や化学物質が蓄積しやすい地面により近い低い位置で多くの時間を過ごすこととも相俟って、発達段階のより早期に環境による健康リスクに暴露されることが極めて懸念され、その結果、長期的で非可逆的または時には一生にわたり続くことにもつながる精神的ならびに身体的損害に至ることもある。

特に発展途上国で対処すべき優先度の高い環境リスクとしては、飲料水の安全性、保健衛生の欠如と粗末な下水設備、屋内空気の汚染、動物によって媒介される病気、化学物質によるリスク、ならびに事故による傷害などが含まれ、これらのリスク要因は、多くの子供達における劣悪な環境に由来する死亡、疾病、及び障害を引き起こすことにつながり、彼らの成長の土台を揺るがすものである。

因みに、2002年に南アメリカのヨハネスブルグにおいて開催された「持続可能な開発に関する世界首脳会議」において建議された世界的イニチアティブである「小児環境保健」では、子供の健康に対する主要な環境関連リスクについての世界横断的な対処を活性化させるために、各国政府、NGO、及び国際機関が「小児環境保健同盟（HECA）」と呼ばれる協力関係を結んでいる。そしてこの活動は、子供達が実際に居住し、学習し、且つ遊ぶ環境に対して、知識を提供し、政治的意思を鼓舞し、人的資源を動員し、そしてそれらの協調性を融合することにより策定され実行されることになる。

Session 3 What do we know about chemicals so far?

- Today's basic research on environmental disruption effects -

**What we know about the many mechanisms of action of endocrine disruption:
a short review**

John A. McLachlan

Tulane and Xavier Universities, U.S.A.

Many chemicals in the environment can mimic or block the hormones of the vertebrate endocrine system. In some cases these chemicals are pharmaceutical products designed and taken as hormones. In other cases, common environmental pollutants function as vertebrate hormones or anti hormones. The predominant activity seen among environmental chemicals is that of the female sex hormone, estrogen; this fact may derive from the evolution of signaling molecules found in plants, fungi and animals. Initially, mechanistic studies of environmental hormones focused on the interaction of the chemical with the appropriate nuclear receptor. For example, an environmental estrogen would be expected to bind to and activate the estrogen receptor in the nucleus of a target cell. We now know that there are two estrogen receptors in the nucleus of vertebrate cells - estrogen receptor alpha and beta. These two receptors have different affinities for different estrogenic compounds with estrogen receptor beta having a greater affinity for some estrogen-like chemicals found in dietary plants (the so-called phytoestrogens). More recently, membrane receptors and cell activation pathways have been reported for estrogens; in some cases environmental estrogens activate the membrane systems more vigorously than predicted from nuclear receptor studies. In addition to intracellular receptors for hormones, other emerging targets for such activities include aromatase, the enzyme responsible for converting androgen (testosterone) to estrogen (estradiol). For example, atrazine, a chemical associated with developmental feminization of frogs, was not found to be estrogenic per se, but altered the level of aromatase so that the frog produced more estrogen at a critical period of development. Conversely, developmental masculinization of fish in response to hypoxia is apparently mediated through reduction of aromatization resulting in a higher ratio of testosterone to estrogen in the developing fish. These results raise new mechanisms of action that will have to influence screening procedures for environmental hormones in much the same way studies with the environmental anti-androgen, vinclozolin did earlier. Many examples of endocrine disruption such as sex reversal in reptiles following treatment with organochlorines, second generation effects in rats treated during pregnancy with methoxychlor, developmental imprinting of prostate disease with estrogens in rats, and increased cancers in the first generation and effects on fertility in the second generation in humans exposed prenatally to diethylstilbestrol (DES) demonstrate that estrogenic chemicals can alter developmental programs resulting in long term persistent effects in gene expression and organ function. One apparent mechanism that is emerging from these studies is the ability of estrogenic chemicals to imprint genes through the process of epigenetic change (persistently altered gene expression in the absence of gene mutation). In other words, hormonally active environmental compounds may actually alter the process of cell differentiation in a way that persists through several generations. Finally, results demonstrating disruption of environmental signals between different species such as plants and nitrogen fixing soil bacteria raise a new vista for global signal disruption that is only now coming into view.

セッション 3 これまでに化学物質について何がわかったか —内分泌かく乱作用に関する基礎的な研究の今—

総説：内分泌かく乱作用の数多いメカニズムについて何がわかっているか

ジョン A. マクラ克蘭

チューレン大学

環境に存在する化学物質の多くは、脊椎動物の内分泌系のホルモンを模倣ないしは阻害をすることができる。これら化学物質の一部は、ホルモンとして摂取するために作られた医薬品である。しかし他の場合であっても、一般的な環境汚染物質が脊椎動物におけるホルモンや抗ホルモン剤として機能することがある。このような環境物質に見られる最も主要な作用は、女性ホルモンであるエストロゲン作用であり、これは、植物、菌類、ならびに動物に見られるシグナル伝達分子の進化に由来するものであると思われる。当初、環境ホルモンの作用メカニズムの研究の多くが、核内受容体と化学物質との相互作用に焦点を当てるものであった。例えば、環境エストロゲンであれば標的細胞の核にあるエストロゲン受容体に結合し活性化すると予測されるようなものである。しかし現在では、脊椎動物の細胞核にはエストロゲン受容体 α ・ β と呼ばれる2種類のエストロゲン受容体があることが分かっている。これら2種類の受容体は異なるエストロゲン類似化合物に対して異なる親和性を持ち、エストロゲン受容体 β は食用植物に含まれるエストロゲン様化学物質の一部（いわゆる植物性エストロゲン）に対してより大きな親和性を有していることが知られるようになってきている。さらに最近の研究では、エストロゲンの膜受容体や細胞活性化経路も研究されるようになり、環境エストロゲンによる膜系の活性化は、核内受容体研究で予測されるよりもずっと大きいものであるという報告もある。また、ホルモンの核内受容体に加え、これら作用の新しい標的として、アンドロゲン（テストステロン）をエストロゲン（エストラジオール）に変換する芳香化酵素であるアロマターゼがあげられている。例えば、カエルの発生における雌性化に関連する化学物質であるアトラジンは、それ自体にはエストロゲン作用は無いとされるものの、アロマターゼの濃度を変化させることによってカエルの発生の重要な時期にエストロゲンを過剰に生産させる作用がある。逆に、発生中の魚類では、低酸素条件に対する反応としておこる雄性化は、芳香化の減少によるものであり、発生段階にある魚類でテストステロンのエストロゲンに対する比率が高まる結果によることが分かっている。これらの結果は、環境中の抗アンドロゲン物質であるビンクロゾリンに関する研究の件と同様に、環境ホルモンのスクリーニング手法に影響する、新しい作用メカニズムを提起している。そして、発生中の爬虫類で有機塩素剤処理後に起こる性転換、妊娠中のメトキシクロル処理によるラット第二世代への影響、発達段階のラットにおけるエストロゲンによる前立腺疾患の刷り込み、ならびに、胎児期にジエチルstilbestrol（DES）に曝露された人間の第一世代におけるガン発生率の増加と第二世代における生殖能力への影響などの内分泌かく乱作用の多くの例が、エストロゲン類似化学物質によって発達の生体プログラムが変更され、遺伝子発現や臓器機能に長期的で永続的な影響が残ることを示している。これらの研究により顕著に判明しつつあるメカニズムとして、エピジェネティック（後成的）な変化（遺伝子突然変異の無いまま永続的に発生する遺伝子発現の変化）というプロセスによるエストロゲン化学物質による遺伝子刷り込み作用がある。つまり、ホルモン作用を有する環境物質は、細胞分化の過程に変更を加えて数世代の間持続する影響を与える可能性があるということである。最後に、植物と窒素固定土壌細菌のような異種間における環境シグナルのかく乱を示す研究結果により、地球規模のシグナルかく乱についての新しい展望も開きつつあるところである。



Additive Effects of Mixtures of Antiandrogens on the Male Rat Reproductive Tract

Cynthia Rider^{1,2}, Jonathan Furr², Vickie Wilson², L. Earl Gray Jr²

¹NCSU, Raleigh, NC, USA, ²USEPA, ORD, NHEERL, RTD, Research Triangle Park, NC, USA.

People are typically exposed to mixtures of chemicals. Accordingly, the United States Environmental Protection Agency was charged under the Food Quality Protection Act of 1996 to consider the cumulative effects of similar chemicals in their risk assessments. We are conducting research into the joint effects of antiandrogenic chemicals. The main objectives of this study were to: (1) determine whether dissimilar antiandrogenic compounds display additive effects when present in combination and (2) to assess the ability of modelling approaches to accurately predict these mixture effects based on data from single chemical exposures. Pregnant rats were exposed to a combination of seven antiandrogens and male offspring assessed for effects on androgen sensitive endpoints including: anogenital distance (AGD), infant areolae/nipple retention, sex accessory tissue weights, and reproductive tract malformations. The selected compounds (vinclozolin, procymidone, prochloraz, linuron, and three phthalates; BBP, DBP, and DEHP) interfere with androgen signalling at multiple levels, from inhibition of androgen synthesis to androgen receptor antagonism. The high dose of the mixture was based on the relative potencies of individual chemicals with respect to inducing malformations (15 mg/kg/d vinclozolin, 15 mg/kg/d procymidone, 35 mg/kg/d prochloraz, 20 mg/kg/d linuron, and 150 mg/kg/d each of BBP, DBP and DEHP). The remaining treatment groups were dosed with dilutions equalling 75%, 50%, and 25% of the high dose. We found that the effects of the mixtures were additive for all measured endpoints. Observed data were compared to predicted data generated with various modelling approaches based on concepts of dose addition, response addition, or integrated addition. The dose addition model provided the best fit to observed data, while the response addition model consistently under-predicted mixture effects. In summary, our results indicate that mixtures of antiandrogens that act at different levels of a common signalling pathway display additive effects. Funding was provided by the NCSU/EPA Cooperative Training Program CT826512010. Disclaimer: This is an abstract of a proposed presentation and does not necessarily reflect USEPA policy.

抗男性ホルモン物質の複合による雄ラット生殖器官に対する相加的作用

シンシア V. ライダー

米国国立健康環境影響研究所

ヒトは通常、多くの化学物質に複合暴露されている。このため、米環境保護局は1996年の食品品質保護法により、リスク評価において類似した化学物質の累積的影響を考慮することが必要となった。現在我々は、抗男性ホルモン作用を示す化学物質による複合影響の研究を行っている。この研究の主な目的は (1) 混合された存在下で非類似型の抗男性ホルモン物質が相加作用を示すかどうか判断すること、(2) これら混合物による影響を単一化学物質暴露データに基づいて正確に予測するモデリングアプローチの可能性を評価することである。妊娠中のラットを7種類の抗男性ホルモン物質混合物に暴露し、雄の子について肛門性器間距離、幼児期の乳輪・乳頭保持率、生殖腺附属組織重量、生殖器官奇形などを含むアンドロゲン感受性エンドポイントへの影響を評価した。選択した物質（ビクロゾリン、プロシミドン、プロクロラズ、リニューロンとBBP、DBP及びDEHPの3種のフタル酸塩）は、アンドロゲン合成の阻害からアンドロゲン受容体の拮抗作用までに至る各種段階においてアンドロゲンによる情報伝達を阻害する。混合物の高用量は各物質の奇形を誘発する相対的効力（ビクロゾリン15mg/kg/d、プロシミドン15mg/kg/d、プロクロラズ35mg/kg/d、リニューロン20mg/kg/d、BBP、DBP、DEHPについて各150mg/kg/d）を基準として決定した。残る処理群には高用量の75%、50%、及び25%の希釈物を投与した。混合物の影響は測定したエンドポイント全てについて相加的であることが判明した。観測データは用量相加、反応相加、または統合的相加の考えに基づいて、各種モデリングアプローチにより得られた予測データと比較した。観測データに最も近かったのは用量相加モデルであり、反応相加モデルでは常に複合作用を下回る予測となった。要約すると、同じ信号経路における異なる段階に作用する抗男性ホルモン物質の複合は相加的作用を示すことが結果として示された。この研究資金はNCSU/EPA協力的教育プログラムCT826512010により提供された。免責事項：これは発表論文の要約であり、USEPAの政策を必ずしも反映するものではない。

Epigenetic Basis for Increased Prostate Cancer Susceptibility Due to Developmental Exposure to Estradiol or Bisphenol A

Gail S. Prins¹, Wan-Yee Tang², Jessica Belmonte¹, Shuk-Mei Ho²

¹Department of Urology, University of Illinois at Chicago

²Department of Environmental Health, University of Cincinnati

Previous studies have shown that neonatal exposure to estradiol at high doses induces prostatic intraepithelial neoplasia (PIN) in a rodent model; however, low dose exposure to estradiol or BPA has not been associated with prostatic pathology. In the present study, we asked whether neonatal low-dose estradiol or an environmentally relevant dose of BPA might alter the sensitivity of the prostate to hormonal carcinogenesis induced by prolonged exposure to testosterone plus estradiol (T+E) in adulthood. Sprague-Dawley rats were treated with high-dose estradiol benzoate (EB; 25 mg), low-dose EB (0.001 mg), BPA (0.1 mg) or oil on neonatal days 1, 3 and 5. On day 90, the animals were given T+E implants or empty capsules for 16 weeks. Prostates were examined histologically on Day 200 (7 months) in a blinded fashion and scored for PIN lesions. Rats treated neonatally to high-dose EB with or without adult T+E had a high PIN incidence and score and revealed an estrogenized phenotype. While low-dose EB exposure alone mildly increased the PIN incidence/score, neonatal BPA alone had no pathologic alteration in the aged prostate. However, rats exposed neonatally to BPA followed by T+E in adulthood showed a significantly higher PIN incidence and score compared to control rats. Importantly, neonatal BPA/adult T+E prostates were indistinguishable from neonatal high-dose EB prostates. Thus the present findings suggest that low-dose estrogens may predispose to PIN with aging and that an environmentally relevant dose of BPA may increase the susceptibility of the prostate gland to carcinogenesis following additional adult exposures.

To determine whether neonatal exposures to estradiol or BPA may be mediated through epigenetic mechanisms, we screened these prostate tissues for global DNA methylation changes using methylation-sensitive restriction fingerprinting (MSRF). Over 30 gene candidates were cloned that showed consistent methylation changes on Days 10, 90 and/or 200 without or with adult T+E treatment. Phosphodiesterase type 4, variant 4 (PDE4D4) was identified as a novel imprinted gene due to consistent and early hypomethylation of its 5' flanking region following EB or BPA exposure. RACE and bisulfite genomic sequencing identified a 5' CpG island that exhibited differential methylation patterns following neonatal estrogenic exposures. Methylation-sensitive PCR confirmed hypermethylation at this site in control prostates with aging and hypomethylation following neonatal exposure to high-EB, low-EB or BPA. Real-time RT-PCR confirmed an inverse relationship between methylation at this site and gene expression. Importantly, differential methylation and gene expression between the control and neonatal estrogen-treated prostates was distinguishable at Day 90, prior to adult hormone exposure and associated pathologic changes. Thus PDE4D4 may serve as a useful molecular marker of susceptibility to prostate carcinogenesis. We postulate that PDE4D4 dysregulation via hypomethylation at its 5' regulatory region by early EB/BPA exposure may induce persistent gene expression changes that contribute to prostate cancer. (funded by NIEHS- ES12281)

エストラジオールまたはビスフェノールAの発達期暴露による 前立腺ガン感受性増加のエピジェネティック基盤

ゲイル S. プリンズ

イリノイ大学

従来の研究により、齧歯類モデルでは新生児期のエストラジオールの高用量暴露で前立腺上皮内腫瘍 (PIN) が誘発されることが判明しているが、低用量のエストラジオールまたはBPA暴露は前立腺病変とは関連付けられていない。本研究では新生児期における低用量エストラジオールまたは環境レベルのBPA用量により、成熟期のテストステロン+エストラジオール (T+E) の長期暴露により誘発されるホルモン性発ガンに対する前立腺の感受性に変化が起きるかどうかを調べた。SD系ラットに高用量エストラジオールベンゾエート (EB; 25 mg)、低用量EB (0.001 mg)、BPA (0.1 mg) または溶媒を、生後1, 3及び5日目に投与した。90日目から16週間T+Eカプセルまたは空のカプセルを移植した。200日目 (7ヶ月) で前立腺組織を盲検してPIN病変の進行度を点数化した。新生児期に高用量EBに暴露されたラットは成熟期のT+Eの存否にかかわらずPIN発病率及び進行度が高く、エストロゲン暴露に典型的な表現型を示した。低用量EB暴露のみでもPIN発病率・進行度は僅かに上昇したが、新生児期のBPA投与のみでは前立腺に病的変化を引き起こさなかった。しかし、新生児期にBPAの暴露を受け成熟期にT+Eを投与されたラットは対照群に比較して有意に高いPIN発病率と進行度を示した。重要なのは新生児期にBPA暴露を受けT+Eを成熟期に投与された前立腺と、新生児期に高用量EB暴露された前立腺とは区別が不可能であったことである。本研究結果から、低用量エストロゲンにより老化によるPINに対する感受性が高まること、また環境レベルのBPA用量によっても前立腺の成熟期における更なる暴露により発ガンへの感受性が高まることが示唆される。

エストラジオールまたはBPAへの新生児期における暴露がエピジェネティックなメカニズムにより仲介されるかどうか判断するため、メチル化感受性制御フィンガープリント法 (MSRF) により全体的なDNAメチル化について前立腺組織をスクリーニングした。T+E処理に関係なく10, 90及び/または200日目にメチル化の変化を示した30以上の候補遺伝子をクロニングした。EBまたはBPA暴露により、5'隣接領域で一貫して早期の低メチル化を示す、ホスホジエステラーゼ4型、変異4型 (PDE4D4) が新しくインプリンティング遺伝子として特定した。RACE及びbisulfiteゲノム配列決定法により、新生児期のエストロゲン暴露後メチル化パターンに変化を示した5' CpGアイランドを特定した。メチル化感受性PCRで、このアイランドは老化した対照群ラットのの前立腺で高メチル化を示すが、高用量EB、低用量EBまたはBPAの新生児期暴露で低メチル化を示すことを確認した。リアルタイムRT-PCRにより、この地点におけるメチル化と遺伝子発現との間に逆相関があることを確認した。重要なことは、成熟期のホルモン暴露とそれに関連する病変の前である90日目において、対照群と新生児期エストロゲン暴露前立腺の間でメチル化の差と遺伝子発現の差が区別可能であったことである。このため、PDE4D4は前立腺発ガンに対する感受性の有用な分子マーカーとしての機能を果たす可能性がある。早期のEB/BPA暴露による5'制御区域の低メチル化を介したPDE4D4異常調節は前立腺ガンに寄与する持続性の遺伝子発現変化を誘発する可能性があるかと推定される。(資金援助はNIEHS-ES12281による)

Function of AhR in the Ovary

Ken-ichirou Morohashi

National Institutes of Natural Sciences, National Institute for Basic Biology, Japan

Dioxins are known to cause carcinogenesis, immune suppression, female hormone-like activities, *etc.* In many cases, these activities have been confirmed to be mediated by dioxin receptors (AhR), based on the analysis of AhR gene disrupted mice. It is interesting that the AhR gene is conserved in a variety of animal species, even though these activities are disadvantageous to the existence of the organisms. Therefore, it has been considered that AhR has unknown but important biological functions. We studied the phenotypes of AhR gene disrupted mice in detail and found that the reproductive ability of the female mice was affected drastically. More detailed examination of the affected reproductive ability revealed that it occurs from oogenesis to ovulation. Subsequently, we examined target genes of AhR in the ovary and found that aromatase gene, which is essential for female sex-hormone production, is controlled by AhR. Namely, the expression of aromatase gene is not increased in the proper timing of the ovarian estrus cycle in AhR gene disrupted mice, and thus the production of female hormones is insufficient. Meanwhile, this result also indicated that AhR ligand molecules, such as dioxins, may activate female hormone production through ectopic upregulation of aromatase gene. While AhR was considered so far as a transcription factor involved in metabolism of foreign substances, this study revealed the intrinsic biological function of the factor. This result elucidated for the first time the mechanism how dioxin exerts female hormone-like activity and how it functions as an endocrine disruptor.

ダイオキシンの内分泌攪乱作用メカニズム

諸橋 憲一郎

基礎生物学研究所

ダイオキシン類は発ガン、免疫抑制、女性ホルモン様作用などを引き起こすことが知られている。多くの場合、これらの作用はダイオキシンレセプター (AhR) を介することが、AhR遺伝子破壊マウスの解析から確認されている。これらの作用は生物の存在に対し不利益をもたらすにもかかわらず、AhR遺伝子が生物種を超えて保存されていることは興味深い。このことはAhRが生体にとって未だ解明されていない重要な機能を担っていると考えられてきた。我々はAhR遺伝子破壊マウスの表現系を詳細に検討し、特に雌の遺伝子破壊マウスの生殖能力が著しく低下していることを見いだした。この雌マウスの生殖能力の低下を詳細に検討した結果、生殖能力の低下が卵形成から排卵に至る過程の異常によることを明らかにした。次いでAhRの卵巣における標的遺伝子を検討したところ、女性ホルモンの産生に必須のアロマターゼ遺伝子がAhRによって制御されていることが明らかにした。すなわち、AhR遺伝子破壊マウスの卵巣では性周期の適切な時期にアロマターゼ遺伝子の発現が上昇しないため、女性ホルモン産生が不十分だったのである。一方、この結果はダイオキシンなどのAhRのリガンド分子はアロマターゼ遺伝子の発現上昇を介し、女性ホルモン産生を亢進することを示すものであった。従来、AhRは外来異物の代謝を調節する転写因子として理解されてきたが、本研究によってAhRの生体における本来の機能が明らかになった。さらにこの結果はダイオキシンがいかなるメカニズムのもとに女性ホルモン様活性を示すのか、すなわち内分泌攪乱物質として機能するのかを明らかにしたものである。

セッション 4 化学物質のリスクをどう理解するか —リスクコミュニケーションのあり方—

化学産業の化学物質のリスク管理とリスクコミュニケーションの取り組み

岩本 公宏

社団法人 日本化学工業協会

化学産業界は、化学製品には優れた性質や機能（正の品質）があるほか、物質固有の性質として、また、使用方法によっては、ある種の危険有害性（負の品質）があることを認識した上で、それを未然に防止すべく安全管理に関する自主的な取り組みの充実を目指して、“レスポンシブル・ケア”活動を推進している。

ここでは、顧客及び消費者の安全（化学品安全）を中心にレスポンシブル・ケアの取組について紹介する。

★ 新規に化学製品を開発または用途開発時の安全性評価

新製品の開発や用途開発は、研究、小規模な試験設備での開発、中規模な試験設備での開発、試作などの各段階を経て実施される。企業では、こうした開発の各段階に、関係する経営者や有識者が一同に会して、化学物質、生産プロセスと設備及び用途などについて考えられる危険有害性を摘出し、未然防止のための安全対策が実施されていることを審議・評価する仕組みを構築し、実施している。また、顧客企業と一体となって安全性を評価しながら用途開発を進めるケースも多い。

★ 新規に化学製品を開発または用途開発時の安全性の再評価

—内分泌かく乱化学物質問題への対応—

“奪われし未来”の出版当時、主として問題となった生殖毒性作用については、その性質の有無の評価を実施し、性質を有する物質についてはそうした負の品質があることを前提に、それが人への健康影響に無視できる水準であることを確認して製品として市場に供給していた。しかし、ごく微量でも生殖影響があるとの新たな研究報告があった事から、当該製品を製造・使用している企業は海外企業とも協力して再確認の大規模な試験を実施し、これまでの科学的な評価結果を見直す必要がないこと、すなわち、取り扱い及び用途上の安全性に問題がないこと確認し、国際シンポジウムの場合やHPなどで発表した。

★ 情報の発信と対話

“安全”な製品を作り上げるためには、化学製品の加工、部品製造、最終組立てといったサプライチェーンの各段階で安全性評価をする事が重要であり、顧客に安全に関する情報を製品安全データシート(MSDS)及び関連情報としてきちんと伝えるようにしている。

一方、“安心”という消費者一人一人の感性を満足させるためには、安全性評価の情報を完全にオープンにし、必要に応じて対話し理解を進めることが大切である。地域社会、一部の消費者団体の方々は、これまで対話集会を定期的に開催するなど、コミュニケーションに努めてきた。内分泌かく乱作用が疑われるとSPEED98にリストアップされた物質の中、身近に広く使われているいくつかの物質については、再評価試験結果の情報を提供し対話に努め等、重点的な対応をしてきた。

しかし、“環境ホルモン”という言葉が流行語大賞の候補になるなど、マスメディアによる危険の側面ばかりを誇張した報道の洪水の前には物量的に対抗することができず、国際的な協力のもとに実施した大規模な試験結果の情報が、大多数の消費者には届けることが出来なかったのは残念であった。

環境ホルモンに取り組んで

小若 順一

NPO法人食品と暮らしの安全基金

1. 環境ホルモンが社会問題化したころの時代状況と、私たちの活動

【1997年】

前年から引き続いて、ダイオキシン、遺伝子操作食品が大きな社会問題になっていた。

『精子が減っていく』（BBC制作、1996年にNHKBS2で放送し再放送）のビデオが会員から届く。

同じころ、NHK『サイエンスアイ』が「環境ホルモン」と名付けて、何度も報道。

『食品と暮らしの安全』97年7月号に、「ホルモン攪乱物質の恐怖」と『奪われし未来』を紹介。

・『精子が減っていく』は、すばらしい出来だったので、市民団体の出番はないと思った。

・環境省『中間報告』に67物質のリストを見つけて、「これで取り組める」と思った。

- ① 『食品と暮らしの安全』97年10月号で、「環境ホルモン」を特集
「環境ホルモン一覧表」（用途付）、哺乳ビンの溶出検査結果、『精子が減っていく』内容紹介（その前、『食品と暮らしの安全』97年9月号にポスター『ダイオキシンの原因を断つ』→大反響）（その後、97年11月に『不安な遺伝子操作食品』ビデオを発売→大反響：そういう時代だった）
- ② 97年11月号「セオ・コルボーン博士インタビュー：胎児にも配慮を」
- ③ 97年12月号「赤ちゃん用品から発ガン物質・環境ホルモン」歯がため、おもちゃ、食器
- ④ 98年2月号「カップ麺から発ガン環境ホルモンを検出」
- ⑤ 98年3月号付録ポスター『子孫を絶やす環境ホルモン』
- ⑥ 同 「一般人の精子数は有機農家の約半分」
- ⑦ 98年4月号「脳神経に影響する環境ホルモン」「缶詰の内面塗装に環境ホルモン」
- ⑧ 98年6月「環境ホルモン市民団体テーブル」 9団体で発足

2. 「環境ホルモン」の時代的特徴

- ① 久しぶりに、子孫に目が向いた
1973～74年：AF2の遺伝毒性が社会問題化→1984年「日本子孫基金」発足
70年代後半からの反原発運動も、子孫の安全性を問うた
- ② 「毒性の時代は終わった」（1986年か87年）はずだったが、20年ぶりに復活
日本子孫基金の合宿で、代表世話人の外村晶東京医科歯科大学教授が、私にこっそり言った
70年代は、「発ガン性」、「遺伝毒性」（変異原性）、「催奇形性」が見つかるで大問題になった
「環境ホルモン」で、毒性が20年ぶりに復活し、社会問題になった

3. 消費者・市民から見た化学物質のリスク

- ① 関心があるのは、自分と家族へのリスクだが、実際にどの程度なのかが、よくわからない。
＜わからない主な理由＞
 - ・リスクは、個々人によって異なる（個人差）
 - ・リスクはいつも同じではない。
 - ・知られざるリスクが存在する。
- ② 人はすべて、わからないなりにリスクを評価している
 - ・無視する対応も含めて、人はリスクの中で生きている
 - ・体を感じるリスクと、今は感じないリスクがある→体を感じるリスクが優先される
 - ・環境へのリスクも知りたいが、わからないことが多い→だからリスク評価では、感じないリスクや環境へのリスクに目を向ける必要がある
 - ・子孫へのリスクを減らすことも、意識的に心がける必要がある
 - ・見えないリスクを意識して取り組むのが、市民団体・環境保護団体の存在意義と考えている
 - ・被害を受けていても、本人が知らないリスクがある

〔例〕ダニアレルギーの人の多くは、掃除機がダニのフンを室内に撒き散らしていることを知らない
0.08マイクロメートルのチリを99.95%取るスウエーデンの掃除機「オキシジェン」を用いると、
4割以上のアレルギー患者は症状が良くなった
- ③ 正確にはわからなくても、必要な場合は、リスクを評価して対策を決めねばならない
ベネフィットは、比較的正確にわかる
だから、政策としては「リスクベネフィット評価」にならざるを得ない
リスク評価には、外部不経済の予見能力が問われることになる

リスクのモノサシの提案

中谷内 一也

帝塚山大学

「一般市民と行政、企業、専門家間で情報を共有して、リスクマネジメントを進めるべし」と、リスクコミュニケーションの必要性は10年以上も前から方々で主張されてきた。また、問題となるリスクが「あるか ないか」ではなく、どの程度のリスクであるのかという定量的な視点が重要であることも強調されてきた。ところが、化学物質の健康影響や環境影響に関して、リスクの程度がどれくらいなのかという認識の共有が進められてきたかという点、必ずしもそうとはいえない。一般市民が最もよく利用する情報源であるマスメディアの表現も、ある化学物質の濃度が環境基準を超えたか・超えていないか、ある食品に発ガン性があるか・ないか、という具合に、定性的であることが多い。マスメディアにとっての情報源である行政や専門家から、そのようなかたちで情報が発せられることも少なくない。

では、なぜ、定量的なリスク情報の共有が進まないのでしょうか？理由としては(1) 行政には認可・不認可といったかたちでの判断や摂取していいのか 悪いのか、という行動の指針が求められるので、それに応じなければならない、(2) 専門家の研究そのものは定量的であっても、発言は定性的であることが多い(例：危険性がないとは断言できない)、(3) 情報を受け取る一般人がリスク表現になじみが薄く、定量的な理解が難しい、などがあげられる。いずれの理由にせよ、もはや、「定量的なリスク情報の共有が必要」と唱えるだけでは不十分であり、それを促進するための具体的な工夫が求められる状況に来ている。そのような工夫の一環として、本報告では「リスク比較セット」という社会的なリスクのモノサシの利用を提案し、その基本的な考えやねらいを紹介する。

セッション 5 野生生物への影響を評価するために何が必要か —科学的な野生生物観察のあり方—

メダカの多様性と性決定の多様性

酒泉 満

新潟大学

メダカは日本古来の野生生物であり、長い間日本人と生息空間は共にしてきた。人は生活の端々でメダカを観察していただけでなく、容器の中で飼育する「観賞魚」にも利用した。そうした中で、いくつかの突然変異を発見し、ヒメダカなどの飼育系統を生み出した。

明治以降の生物学者はこのメダカを実験動物として利用することを考えた。石川千代松らはヒメダカの体色の遺伝を調べ、体色がメンデル式遺伝をすることを報告した。會田龍雄はシロメダカの精密な交配実験の結果、当時知られていなかった“限性遺伝”という現象を発見した。山本時男は、雌シロメダカ—雄ヒメダカ系統（通称赤白メダカ）を用いて、性分化の研究を開始した。孵化直後のメダカの稚魚の餌の中に女性ホルモン物質を混ぜて与えると、遺伝的には雄（XY）であるヒメダカの雌が得られることを発見した。すでに当時、脊椎動物の外形や二次性徴がホルモンに支配されていることは知られていたが、性決定・性分化そのものが性ホルモンに影響されることは新しい発見であった。

2002年に演者らはメダカのY染色体上に存在する雄決定遺伝子を発見し、DMYと命名した。この遺伝子発見に至るまでには1) 野生メダカの遺伝的多様性に関する研究、3) 野生メダカの多様性を考慮した近交系の確立、3) 近交系間の交配によって性染色体解析のための新しい系統を育成したこと、さらに4) 近交系を用いた遺伝地図の作成など野生メダカの遺伝的多様性を最大限利用する試みがなされた。また、5) メダカ野生集団内の性決定性分化突然変異の探索の結果、多様な突然変異が得られたこともこの重要な発見につながった。さらに、6) DMYがメダカ属のごく一部の種にのみ存在することから、近縁種の性染色体や性決定遺伝子の探索が始まり、メダカ属における性染色体性決定システムの驚くべき多様性を目の当たりにするようになった。この多様性が、今後脊椎動物の性決定機構の解明に繋がることが期待される。

本講演では、はじめに1. メダカの系統と遺伝的多様性について述べ、次に、2. メダカの性決定とその可塑性、3. DMY発見の経緯へと話を進める。さらに4. 野生メダカにおける性決定・性分化の遺伝的変異、5. 近縁種の性決定機構の多様性、などを通して近交系メダカと野生メダカ、そしてメダカ近縁種を用いた性決定・性分化研究の魅力についても言及したい。

日本産野生小型哺乳類の遺伝的ゆらぎ

鈴木 仁

北海道大学

野生集団から何か化学物質や人為的環境の影響等の情報を得ようとしたとき、野生集団そのものの持つ本来のありのままの姿を前もって十分に把握しておく必要がある。すなわち、ある地域、ある個体で「変異」というゆらぎが認められた時、それが人為的か自然なものかを区別する必要があるからである。そのために、野生集団の本来の姿を信頼のおける手法で解析し、自然が発する「変異」の実際の姿を認識しておく必要がある。日本列島には多くの小型哺乳類が生息し、その列島のすみずみまで比較的大きな個体群密度を示すという普遍性からも対象種群として最適である。実際、モグラ類やネズミ類においては化学物質の影響をモニタリングする対象として研究が開始されている。本発表では、これら小型哺乳類が示す遺伝的ゆらぎをの実態を紹介し、日本列島に生息する生物種に特異的ともいえる遺伝的ゆらぎの出現要因について論じたい。

アジア産の哺乳類種の遺伝的多様性や系統関係について網羅的に小型哺乳類の日本列島内および大陸近縁種との関係について検討すると、現生の小型哺乳類の多くは第三紀後期までその起源が遡ることが明らかとなった。さらに、列島内でヤマネ類、モグラ類を中心に、数百万年前に分岐したと思われる遺伝子レベルの多型が種内に存在し、列島の北から南まで遺伝的に分化した地域集団の存在した。したがって、日本列島の小型哺乳類の遺伝的多様性の度合いが高い要因の一つは、彼らの起源が古く、数百万年というとても長く長い時間が経過していることによる。また、ヤチネズミ類においては、近縁種からの遺伝子の導入が見られるなど複雑な遺伝的構成を示すことから列島内のヤチネズミ類等において彼らの遺伝的構造は第四紀の気候変動と複雑な日本列島の地形的構造により形成された可能性が示された。さらに、多様性を増大する仕掛けとしては、多数の島々が存在するという事実と、南北に長い本州の地形的複雑さがあるということも重要である。そして、見落としてはならないことは、列島が亜寒帯から亜熱帯までの南北に長い地域を有し、その物理的環境の大きな差異の中で異なる環境適応を行ってきた結果として遺伝的変異が生じていることである。しかし、まだまだ我々が対象としたい生物たちの「本来の姿」について全貌をつかむには到底至っていないことは明らかであり、今後のさらなる地道な研究が必要である。

日本のカエル類の多様性

三浦 郁夫

広島大学

日本には、43種類のカエルが棲息している。本土には、その約半数が、そして、残りは南西諸島に棲息する。本講演では、第一に、本土に広く分布するツチガエルについて、その遺伝的多様性と性決定および性分化の特徴を紹介する。本種は、遺伝的に高度な地域分化を遂げており、いくつかの明瞭な地域グループを形成している。また、その起源となる国外集団を出発点として、国内集団へと続く系統進化の詳細な流れが明らかとなっている。それゆえ、本種の解析に基づき、国内のカエル類が共有してきた、地域集団の系統進化の流れを推測し、現在の地域分化の有様を理解することが可能となる。さらに、ツチガエルの大きな特徴として、地域集団の遺伝的分化に伴い、性染色体や性決定機構の多様化が生じた点がある。野生生物が示す性決定や性分化の柔軟性や多様性の進化的理由について、本種が示唆する点が多い。

第二に、カエルの色彩に着目し、国内で過去10年間を通じて発見された、色変わりの例を紹介する。特に、色彩変異の出現頻度が極端に高く、かつ複数の色彩や形態異常が同時に見つかった地域の例を挙げ、カエルの色彩変異と環境の関係について述べる。

最後に、環境を象徴する両生類の1例を挙げ、この生物が自身の遺伝子に内包する、遺伝情報以外の進化的財産を紹介し、地球上の生物が本来保有する遺伝学的価値とその保護、および環境保全の意味について考察してみたい。

Lined writing area consisting of 25 horizontal lines for text entry.

環境省総合環境政策局環境保健部環境安全課

〒100-8975 東京都千代田区霞が関1丁目2番2号
TEL: 03-3581-3351 (内線6354) FAX: 03-3580-3596 E-mail: ehs@env.go.jp

**Environmental Health and Safety Division
Environmental Health Department
Ministry of the Environment, Government of Japan**

1-2-2 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8975, Japan
TEL: +81-(0)3-3581-3351 (Ext :6354) FAX: +81-(0)3-3580-3596 E-mail: ehs@env.go.jp
