

化学物質の内分泌かく乱作用に関する日英共同研究について

1. 背景

平成 11 年 3 月に開催された G8 環境大臣会合において、内分泌かく乱化学物質について日英両国間で共同研究を実施することが合意され、5 カ年の日英共同研究事業が開始された。また、5 年目となる平成 16 年度(2004 年)に、日英両国間の協議により、さらに 5 年間の延長が決定された。この第 2 期目(2004~2009 年)の日英共同研究では、以下の 4 つのテーマを設定し、日英両国の研究者によって、それぞれ研究を推進している。

2. 第 2 期の成果の概要

2. 1. 魚類エストロゲン受容体の種特異性の調査 : UK-J Core 3

OECD に向けた国際貢献に資するため、ステロイドホルモン及び化学物質による転写活性を指標としたホルモン受容体の種差を評価する。また、メダカで見られるエストロゲン誘導性精巣卵を遺伝子発現の観点から解析し、ローチ精巣卵解析の足がかりとする。

(1) ホルモン受容体を用いたレポーター遺伝子アッセイ系による種差の検討

ローチ、メダカ、ファットヘッドミノー、ゼブラフィッシュ、イトヨ、コイ等のエストロゲン受容体アルファとベータを培養細胞で発現させ、レポーター遺伝子アッセイ系を確立できた。これにより、エストロゲン作用を発揮すると推測される化学物質(ビスフェノール A (BPA)、ノニルフェノール(NP)、オクチルフェノール(OP))の転写活性の強さを調べ、様々な動物種の ER のリガンド特異性・種特異性を調べるのが可能となった。

(2) エストロゲン誘導性精巣卵の解析

メダカで見られるエストロゲン誘導性精巣卵を遺伝子発現の観点から解析し、ローチ精巣卵解析の足がかりとすることができた。遺伝子発現解析により、精巣卵誘起時に発現する遺伝子群を見出し、ZPA、ZPB、ZPC1、ZPC2、ZPC3、ZPC5

については、精巣卵誘起のためのバイオマーカーとして活用できる可能性を示すことができた。こうした遺伝子群について、機能情報をさらに付加することで、エストロゲンによって誘導される精巣卵出現のメカニズムを理解できると期待している。また、これらの成果の活用により、OECDにおける VMG non animal 及びEcotoxicogenomics等の試験法開発の発展に寄与できるものと考えている。

2. 2. イトヨによる内分泌かく乱作用の評価手法の研究：UK-J Core 2

OECD に向けた化学物質のアンドロゲン作用を評価するための試験法開発に貢献するため、イトヨ雌を用いたアンドロゲン様物質の影響評価手法の確立を目指す。

(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

OECD に向けた化学物質のアンドロゲン作用及び抗アンドロゲン作用を評価するための試験法開発に貢献するため、イトヨ雌を用いたアンドロゲン様物質の影響評価手法の確立を目指した。イトヨは繁殖期に営巣することで広く知られており、その際、雄では、男性ホルモンの刺激により営巣接着タンパク質「スピギン」を腎臓で特異的に産生することから、スピギン及びアンドロゲン受容体 (AR) mRNA の定量 RT-PCR 測定系を構築し高感度測定を可能とした。また、イトヨのばく露に際しては、水温は 15°C が好適であり、またスピギン mRNA をエンドポイントとした場合、1 週間程度のばく露で影響を評価できることを示唆した。さらに、飼育環境下でのイトヨの育成にも取り組み、人工授精及び稚仔魚の育成に成功した。今後、排卵卵を得るための雌魚の成熟の制御が大きな課題である。

(2) イトヨ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

イトヨアンドロゲン受容体アルファ及びベータの腎臓並びに精巣での発現解析を遺伝子及びタンパク質の両面から行い（精巣、成熟雄腎臓及びアンドロゲン処理雌腎臓での発現パターンを明らかにする）、その機能性を評価した。また、イトヨアンドロゲン受容体のレポーター遺伝子アッセイを確立することができ、AR のリガンド特異性を調べる事が可能となった。本アッセイ系を用いて化学物質のアンドロゲンアンタゴニスト作用を調べた結果、化学物質のアンドロゲンアンタゴニストとともにアンタゴニスト作用を迅速に解析できることが示された。

2. 3. 両生類の生態影響評価手法の研究：UK-J Core 4

OECD において必要性が議論されている両生類のための生殖影響試験について、陽性対象物質（エチニルエストラジオール：EE2）に対する影響を整理・評価し試験法の必要性について検討すると共に、その運用を検討する。

(1) ニシツメガエル標準データベースの作成

OECD 変態試験法開発のフェーズ2を参照してニシツメガエルに陽性対象物質 (EE2)をばく露し、定期的に全長、後肢長、発生段階、生殖腺、甲状腺について、形態学的な測定、観察、記録を行い、これらのデータを OECD 等で広く活用できるように、標準データベースを作成した。さらに、各種ホルモンレセプター・ビテロジェニンの発現等について測定、観察、記録を行い、遺伝子発現に関する標準データベースを作成した。

(2) レポータージーンアッセイ系に利用するベクター系の構築

影響評価に資するための検出ツールの作製の観点から、ニシツメガエルを使い、各種ホルモン受容体遺伝子 (エストロゲン受容体アルファ・ベータ、甲状腺ホルモン受容体アルファ・ベータ) の単離、発生過程におけるホルモン受容体遺伝子の発現解析、エストロゲン応答遺伝子の探索及びエストロゲン受容体を用いたレポータージーンアッセイ系の構築を行った。

(3) ニシツメガエル性転換個体の作製

生殖等への影響評価に関する OECD 試験法開発に向け、ニシツメガエル (*Xenopus (Silurana) tropicalis*) の発生過程における形態学的変化、組織学的変化及び遺伝子発現変化に係る標準データベースを作製するとともに、併せて、アフリカツメガエルで既に確立している、全雄集団を得るための性転換個体の作製を行った。

2. 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-J Core 1

エストロゲン作用が高い河川でのエストロゲンの環境中運命を予測する方法及びエストロゲン作用の削減効果の評価方法を開発する。

(1) 抱合体を含むエストロゲンの分析方法の改良

エストロゲン作用が高い河川でのエストロゲンの環境中運命を予測する方法を開発するため、遊離体及び抱合体エストロゲンの分析法の開発を行い、エストロゲン及びその抱合体に対し、これまで開発されたLC/MS/MSによる分析方法を改善し、遊離体及び抱合体エストロゲンについて高い回収率を得る有効な方法を開発した。

(2) 下水処理でのエストロゲンの挙動の解明

エストロゲン作用の削減効果の評価方法を開発するため、下水処理でのエストロゲン (E1及びE2) の挙動に関し、実態調査 (窒素除去プロセスにおける挙動調査、小規模処理場対応の処理プロセスにおける挙動調査、追加的高度処理

プロセスにおける挙動調査)を実施した。下水処理での挙動について、我国における下水のエストロゲン様活性はE1の寄与が大きいことが確認でき、好気条件の維持が水中からエストロゲン除去に大きく影響すること、二次処理した後に接触酸化法で高度処理を行うと、エストロゲン濃度の低下が減少することが明らかとなった。

(3) 放流先水域でのエストロゲン挙動の解明

エストロゲンの環境中運命を予測する方法として、淀川水系における河川のエストロゲン類濃度のモデル化を行い、実測データと比較した結果、モデルの予測値と適合性が見られた。今後、当該モデルの活用により、河川流域のばく露状況、さらには下水処理での高度化を行う場合の水質改善レベルの評価が期待できる。

3. 平成21年度の研究計画

(1) 魚類エストロゲン受容体の種特異性の調査

OECDにおいて検討されている試験管内試験の開発に資するため、化学物質のエストロゲン作用の評価法として過年度までに開発した6種の魚類のエストロゲン受容体を用いたレポーター遺伝子アッセイについて、データの蓄積を進める。

(2) イトヨによる内分泌かく乱作用の評価手法の研究

OECDにおいて検討されている試験管内試験の開発に資するため、化学物質のアンドロゲン作用の評価法として過年度までに開発したイトヨのアンドロゲン受容体を用いたレポーター遺伝子アッセイについて、データの蓄積を進める。また、OECDで開発が進められているイトヨを用いたばく露試験に関連して、イトヨの繁殖法等について検討する。

(3) 両生類の生態影響評価手法の研究

OECDにおいて検討されている試験管内試験の開発に資するため、過年度までに取得したニシツメガエルの甲状腺ホルモン受容体を用いてレポーター遺伝子アッセイの開発を進める。また、英国で実施されている両生類の野外における生態影響評価手法について検討する。

(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

河川での化学物質(エストロゲン、医薬品等(PCPs)等)の環境中運命を予測する方法及び削減効果の評価方法の確立に向けた研究を進める。

4. 今後の予定

(1) 日英共同研究ワークショップの開催

第11回日英共同ワークショップを下記のとおり開催する予定である。ワークショップでは、上記の各研究テーマについて、日英両国の研究者から研究成果を発表するとともに、今後の日英共同研究について、日英両国の行政官及び研究者により議論する予定である。

期日：平成21年11月12日（木）～11月14日（土）

場所：大阪（リーガロイヤルホテル）

参加予定者：日本（環境省、井口泰泉教授及び各テーマの研究者等 約15名）
英国（マイク・ロバーツ博士、チャールズ・タイラー教授及び各テーマの研究者等 約15名）

(2) 平成21年度以降について

昨年10月に英国で開催された第10回日英共同ワークショップにおいて、日英共同研究を2010年から引き続き5年間、延長することが合意されている。

本年11月の第11回ワークショップにおいて、今後の研究テーマについて行政官及び研究者により議論し、日英共同研究の延長に関する調印を行う予定である。

5. 学術雑誌掲載論文及び交流実績

(1) 魚類エストロゲン受容体の種特異性の調査

学術雑誌掲載論文

- 1) Sone, K., M. Hinago, M. Itamoto, Y. Katsu, H. Watanabe, H. Urushitani, O. Tooi, L.J. Guillette, T. Iguchi, Effects of an androgenic growth promoter 17beta-trenbolone on masculinization of mosquitofish (*Gambusia affinis affinis*). Gen. Comp. Endocrinol. 143, 151-160 (2005).
- 2) Iguchi, T., H. Watanabe, Y. Katsu, Application of Ecotoxicogenomics for Studying Endocrine Disruption in Vertebrates and Invertebrates. Environ. Health Perspect. 114, 101-105 (2006).
- 3) Katsu, Y., S. Kohno, T. Oka, N. Mitsui, O. Tooi, N. Santo, H. Urushitani, Y. Fukumoto, K. Kuwahara, K. Ashikaga, S. Minami, Y. Ohta, S. Kato, L.J. Guillette, T. Iguchi, Molecular cloning of estrogen receptor alpha (ER α , ESR1) of Japanese giant salamander, *Andrias japonicus*. Mol. Cell. Endocrinol. 257-258, 84-94 (2006).
- 4) Katsu, Y., J. Myburgh, S. Kohno, G.E. Swan, L.J. Guillette, T. Iguchi, Molecular cloning of estrogen receptor alpha of the Nile crocodile. Comp. Biochem. Physiol. Part A 143, 340-346 (2006).
- 5) Urushitani, H., Y. Katsu, Y. Kato, O. Tooi, N. Santo, Y. Kawashima, Y. Kisaka, Y. Ohta, A. Lange, C.R. Tyler, R.D. Johnson, T. Iguchi, The medaka (*Oryzias latipes*) for use in evaluating

- developmental effects of endocrine active chemicals with special reference to gonadal intersex (testis-ova). Environ. Sci. 14, 211-233 (2007).
- 6) Tyler, C.R., A. Lange, G.C. Paull, Y. Katsu, T. Iguchi, The roach (*Rutilus rutilus*) as a sentinel for assessing endocrine disruption. Environ. Sci. 14, 235-253 (2007).
 - 7) Iguchi, T., Y. Katsu, H. Urushitani, A. Lange, C.R. Tyler, Developmental reproductive effects of exposure to pharmaceutical steroids in the aquatic environment: studies on mosquitofish (*Gambusia affinis affinis*), roach (*Rutilus rutilus*) and medaka (*Oryzias latipes*). J Marine Science and Technology 15, special issue 29-36 (2007).
 - 8) Iguchi, T., Watanabe, Y. Katsu, Toxicogenomics and ecotoxicogenomics for studying endocrine disruption and basic biology. Gen. Comp. Endocrinol. 153, 25-29 (2007).
 - 9) Katsu, Y., A. Lange, H. Urushitani, R. Ichikawa, G.C. Paul, L.L. Cahill, S. Jobling, C.R. Tyler, T. Iguchi, Functional associations between two estrogen receptors, environmental estrogens and sexual disruption in the roach (*Rutilus rutilus*). Environ. Sci. Technol. 41, 3368-3374 (2007).
 - 10) Katsu, Y., M. Hinago, K. Sone, H. Urushitani, L.J. Guillette, T. Iguchi, *In vitro* assessment of transcriptional activation of the estrogen and androgen receptors of mosquitofish, *Gambusia affinis affinis*. Mol. Cell. Endocrin. 276, 10-17 (2007).
 - 11) Kohno, S., Y. Katsu, T. Iguchi, L.J. Guillette, Novel approaches for the study of vertebrate steroid hormone receptors. Integrative and Comparative Biology 48, 527-534 (2008).
 - 12) Iguchi, T. Y. Katsu, Commonality and difference in mechanisms of endocrine disruption in various animal species. BioScience 58, 1061-1067 (2008).
 - 13) Katsu, Y., R. Ichikawa, T. Ikeuchi, S. Kohno, L.J. Guillette, T. Iguchi, Molecular cloning and characterization of estrogen, androgen and progesterone nuclear receptors from a fresh turtle (*Pseudemys nelsoni*). Endocrinology 149, 161-173 (2008).
 - 14) Lange, A., Y. Katsu, R. Ichikawa, G.C. Paull, L.L. Chidgey, T.S. Coe, T. Iguchi, C.R. Tyler, Altered sexual development in roach (*Rutilus rutilus*) exposed to environmental concentrations of the pharmaceutical 17 α -ethinylestradiol and associated expression dynamics of aromatases and estrogen receptors. Toxicol. Sci. 106, 113-123 (2008).
 - 15) Katsu, Y., S. Kohno, S. Hyodo, S. Ijiri, S. Adachi, A. Hara, L.J. Guillette, T. Iguchi, T. Molecular cloning, characterization and evolutionary analysis of estrogen receptors from phylogenetically ancient fish. Endocrinology 149, 6300-6310 (2008).
 - 16) Naidoo, V., Y. Katsu, T. Iguchi, The influence of non-toxic concentrations of DDT and DDE on the old world vulture estrogen receptor alpha. Gen. Comp. Endocrin. 159, 188-195 (2008).
 - 17) Lange, A., G.C. Paull, T.S. Coe, Y. Katsu, H. Urushitani, T. Iguchi, C.R. Tyler, Sexual reprogramming and estrogenic sensitization in wild fish exposed to ethinylestradiol. Environ. Sci. & Technol. 43, 1219-1225 (2009).

交流実績

- 1) 期間: 2005年11月～12月

場所: 自然科学研究機構・岡崎統合バイオサイエンスセンター

交流研究者: Dr. Anke Lange (Exeter大学の博士研究員)

概要: ローチの性分化関連遺伝子の発現解析

2) 期間: 2005年9月

場所: 自然科学研究機構・岡崎統合バイオサイエンスセンター

交流研究者: Ms. Fleur Geoghegan (Birmingham大学の学生)

概要: トゲウオのエストロゲン受容体遺伝子のクローニングなど

3) 期間: 2008年7月

場所: 自然科学研究機構・岡崎統合バイオサイエンスセンター

交流研究者: Dr. Melanie Dodge (Cefasの研究員)

概要: トゲウオのエストロゲン受容体及びアンドロゲン受容体を用いた、レポータージーンアッセイ法の習得

(2) イトヨによる内分泌かく乱作用の評価手法の研究

学術雑誌掲載論文

- 1) Nagae, M., K. Shiroyama, M. Inoue, A. Hara, Y. Takao, Y. Kohra, Y. Ishibashi, N. Tominaga, S. Yoshihara, K. Arizono, Estrogenic potency of a bisphenol A metabolite on vitellogenin synthesis in medaka, *Oryzias latipes*. *J. Health Sci.* 51, 93-95 (2005).
- 2) Nagae, M., F. Kawasaki, Y. Tanaka, N. Ohkubo, T. Matsubara, K. Soyano, A. Hara, K. Arizono, A.P. Scott, I. Katsiadaki, Detection and assessment of androgenic potency of endocrine-disrupting chemicals using three-spined stickleback, *Gasterosteus aculeatus*. *Environ. Sci.* 14, 255-261 (2007).
- 3) Katsiadaki, I., M. Snaders, M. Sebire, M. Nagae, K. Soyano, A.P. Scott, Three-spined stickleback: an emerging model in environmental endocrine disruption. *Environ. Sci.* 14, 263-283 (2007).
- 4) Amano, H., T. Fujita, N. Hiramatsu, M. Shimizu, S. Sawaguchi, T. Matsubara, H. Kagawa, M. Nagae, C.V. Sullivan, A. Hara, Egg yolk proteins in gray mullet (*Mugil cephalus*): Purification and classification of multiple lipovitellins and other vitellogenin-derived yolk proteins and molecular cloning of the parent vitellogenin genes. *J. Exp. Zool. Part A Ecol. Genet. Physiol.* 324-341 (2007).

交流実績

1) 期間: 2004年12月17日～19日

場所: 京都 (第7回環境ホルモン学会 (名古屋) 終了後)

交流研究者: Ioanna Katsiadaki 博士、Alexander P. Scott 教授

概要: 研究打ち合わせ

2) 期間: 2006年10月11日～13日

場所: CEFAS Weymouth 研究所

交流研究者: Ioanna Katsiadaki 博士、Alexander P. Scott 教授、Marion Sebire (学生)

概要：イトヨの飼育設備（維持設備及びばく露装置）を視察し、技術指導を受けた。また、今後の研究展開について論議した。

（3）両生類の生態影響評価手法の研究

学術雑誌掲載論文

- 1) Takase, M., T. Iguchi, Molecular cloning of two isoforms of *Xenopus (Silurana) tropicalis* estrogen receptor mRNA and their expression during development, *Biochim. Biophys. Acta* 1769, 172-181 (2007).
- 2) Takase, M., N. Mitsui, T. Oka, O. Tooi, N. Santo, D.B. Pickford, T. Iguchi, Development of biomarkers of endocrine disrupting activity in emerging amphibian model, *Silurana (Xenopus) tropicalis*. *Environ. Sci.* 14, 285-296 (2007).
- 3) Pickford, D.B., S. Larroze, M. Takase, N. Mitsui, O. Tooi, N. Santo, Investigating potential for effects of environmental endocrine disrupters on wild populations of amphibians in UK and Japan: status of historical databases and review of methods. *Environ. Sci.* 14, 297-317 (2007).
- 4) Oka, T., O. Tooi, N. Mitsui, M. Miyahara, Y. Ohnishi, M. Takase, A. Kashiwagi, T. Shinkai, N. Santo, T. Iguchi, Effect of atrazine on metamorphosis and sexual differentiation in *Xenopus laevis*, *Aquat. Toxicol.* 87, 215-226 (2008).

交流実績

- 1) 期間：2004年8月1日～30日
場所：広島大学・両生類研究施設
交流研究者：日英共同研究者 ピックフォード博士研究室学生 Ms. Frances Orton
概要：ニシツメガエルの繁殖・飼育法及びアフリカツメガエル VTG アッセイの研修
- 2) 期間：2006年5月10日～31日
場所：広島大学・両生類研究施設
交流研究者：日英共同研究者 ピックフォード博士研究室 Ms S. Larroze 研究員
概要：ニシツメガエルの繁殖・飼育法及び PCR 法の研修
- 3) 期間：2006年10月20日
場所：広島大学・両生類研究施設
交流研究者：ハンティンドン研究所環境毒性試験部門科学研究マネージャー
ケイティーン・バレット博士
概要：両生類研究施設見学
- 4) 期間：2008年8月5日
場所：広島大学・両生類研究施設
交流研究者：日英共同研究者 アンドリュー・ジョンソン博士
概要：両生類研究施設見学及び研究の情報交換

(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
学術雑誌掲載論文

- 1) Komori, K., H. Tanaka, Y. Okayasu, M. Yasojima, C. Sato, Analysis and occurrence of estrogen in wastewater in Japan, *Water Sci. Technol.* 50, 93-100 (2004).
- 2) Mibu, K., J. Wada, Y. Okayasu, J. Tsumori, K. Komori, H. Tanaka, J. H. Li, M. Sasaki, C. Sato, Distribution of estrogen, nonylphenol and its derivatives in the sediment of a shallow lake, *Water Sci. Technol.* 50, 173-179 (2004).
- 3) Higashitani, T., K. Miyajima, N. Nakada, M. Yasojima, H. Tanaka, Y. Suzuki, Development of on-site fish exposure system placed in water quality monitoring stations along a river, *Water Sci. Technol.* 52, 275-282 (2005).
- 4) 大岩俊雄, 末岡峯数, 田辺薫, 小森行也, 鈴木穰, 田中宏明, 下水試料中のエストロゲン遊離体の高分解能 GC/MS による測定法, *環境システム計測制御学会誌*, 10, 51-61 (2005).
- 5) 岡安祐司, 小森行也, 鈴木穰, 田中宏明, 八十島誠, 活性汚泥処理における, ノニルフェノールエトキシレートからのノニルフェノールの生成, *水環境学会誌*, 28, 671-676 (2005).
- 6) 末岡峯数, 田辺薫, 大岩俊雄, 小森行也, 鈴木穰, 田中宏明, LC/MS/MS によるエストロゲン抱合体の分析法と下水試料への適用, *環境工学研究論文集*, 42, 265-276 (2005).
- 7) Li, F., A. Yuasa, A. Obara, A. P. Mathews, Aerobic batch degradation of 17-beta estradiol (E2) by activated sludge: effects of spiking E2 concentrations, MLVSS and temperatures, *Water Res.* 39, 2065-2075 (2005).
- 8) Komori, K., Y. Okayasu, M. Yasojima, Y. Suzuki, H. Tanaka, Occurrence of nonylphenol, nonylphenol ethoxyate surfactants and nonylphenol carboxylic acids in wastewater in Japan, *Water Sci. Technol.* 53, 27-33 (2006).
- 9) Nakada N., M. Yasojima, Y. Okayasu, H. Tanaka, Y. Suzuki, Fate of oestrogenic compounds and identification of oestrogenicity in a wastewater treatment plants, *Water Sci. Technol.* 53, 51-63 (2006).
- 10) Hirobe M., Y. Goda, Y. Okayasu, J. Tomita, H. Takigami, M. Ike, H. Tanaka, The use of enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA) for the determination of pollutants in environmental and industrial wastes, *Water Sci. Technol.* 54, 1-9 (2006).
- 11) Yamashita, N., H. Tanaka, K. Miyajima, H. Tamamoto, N. Miyamoto, M. Yasojima, K. Komori, Y. Suzuki, Fate estimation of estrogenic substances in an urban river by flux calculation, *Water Environ. Res.* 78, 2330-2334 (2006).
- 12) 原田新, 中田典秀, 山下尚之, 佐藤修之, 伊藤光明, 古米弘明, 全国河川水質分布との相対比較による都市再生水の水質評価, *環境工学研究論文集*, 43, 501-508 (2006).
- 13) Johnson, A., H. Tanaka, Y. Okayasu, Y. Suzuki, Estrogen Content and Relative Performance of Japanese and British Sewage Treatment Plants and their Potential Impact on Endocrine Disruption, *Environ. Sci.* 14, 319-329 (2007).

- 14) Kitamura, K., K. Miyajima, T. Higashitani, N. Nakada, K. Komori, Y. Suzuki, The effect of estrogens, river water, and treated wastewater on vitellogenin induction of Japanese medaka, *Journal of the American Water Resources Association*, 45, 22-34 (2009).

その他論文

- 1) Nakada, N., Y. Okayasu, M. Yasojima, K. Miyajima, K. Komori, Y. Suzuki, H. Tanaka, Fate of estrogenic compounds and estrogenic activity in wastewater treatment process, *Technology 2005 2nd Joint Specialty Conference for Sustainable Management of Water Quality Systems for the 21st Century: Working to Project Public Health*, 298-304 (2005).
- 2) Nakada, N., M. Yasojima, Y. Okayasu, K. Komori, H. Tanaka, Y. Suzuki, Fate of estrogenic compounds and identification of estrogenicity in a wastewater treatment process, *PROGRAM and ABSTRACTS of IWA International Conference Sustainable Development of Chemical Industries with the Environment Waste and Wastewater Management*, 55-58 (2005).
- 3) Tanaka, H., Key factors to sustain the water environment created by reclaimed wastewater, *Proceedings of International workshop on rainwater and reclaimed water for urban sustainable water use, Core Research for Evolutional Science and Technology (CREST)*, 35-42 (2005).
- 4) Takada, H., H. Shinohara, T. Tanishima, S. Managaki, S. Kojima, N. Nakada, H. Tanaka, Estrogenic compounds, pharmaceuticals, and synthetic-detergent-derived chemicals in secondary effluent and their removal during advanced treatment, *Proceedings of International workshop on rainwater and reclaimed water for urban sustainable water use, Core Research for Evolutional Science and Technology (CREST)*, 121-126 (2005).
- 5) Nakada, N., H. Takada, N. Sato, M. Suzuki, H. Tanaka, F. Nakajima, H. Furumai, Removal of estrogens, endocrine disrupters and other wastewater contaminants by soil aquifer treatment, *Proceedings of International workshop on rainwater and reclaimed water for urban sustainable water use, Core Research for Evolutional Science and Technology (CREST)*, 127-131 (2005).
- 6) 田中宏明, 山下尚之, し尿に由来する河川のエストロゲン汚染と魚類の雌性化, *保健医療科学*, 54, 22-28 (2005).
- 7) 飯尾祐子, 行谷義治, 藤原嘉夫, 篠田晶子, 森川宏平, 小森行也, 田中宏明, アルキルフェノール類の一斉分析法の開発 (Simultaneous analysis of alkylphenol ethoxylates's degradation products), *環境と測定技術*, 44-50 (2005).
- 8) Tanaka, H., New Challenge of Municipal Wastewater Treatment for Supporting Sound Water Cycle, *Proceedings of The 2007 Environmental Societies Joint Conference, Korea-Japan Special Symposium*, 60-71 (2007).
- 9) Suzuki, Y., A. Harada, N. Nakada, K. Kitamura, N. Yamashita, H. Tanaka, N. Sato, M. Ito, T. Komatsu, H. Shinohara, M. Murakami, H. Takada, H. Furumai, Multiple evaluation of urban water quality in comparison with nationwide distribution of river water qualities, *Proceedings of 2nd International Workshop on Rainwater and Reclaimed Water for Sustainable Water Use*, 69-74 (2007).

総説

- 1) 田中宏明, 水環境改善のこれまでの歩みと今後の課題, 第 499 回建設技術講習会テキスト, 1-23.
- 2) 田中宏明, 水資源のフロンティア、下水処理水再利用の Challenge, 岡山大学「環境科学技術シンポジウム 2006」概要, II-1-10.
- 3) 田中宏明, 日常生活の危うさ, 水環境学会誌, 29, 185.
- 4) 岡安祐司, 下水・河川における ELISA の利用, 水環境学会誌, 29, 523-527.
- 5) 岡安祐司, 下水処理での簡易測定の課題, 生物化学的測定研究会第 11 回(2006 年)学術シンポジウム講演要旨集, 12-25.
- 6) 田中宏明, 水環境改善のこれまでの歩みと今後の課題, 第 512 回建設技術講習会テキスト, 1-23.
- 7) 田中宏明, 英国河川の魚類の雌性化, 日本医事新報, 4286, 97-98.
- 8) 田中宏明, 水環境改善のこれまでの歩みと今後の課題, 第 525 回建設技術講習会テキスト, 1-23.
- 9) 鈴木穰, 河川における微量化学物質の実態と評価 (国土交通省), 総合科学技術会議 科学技術連携施策群「総合的リスク評価による化学物質の安全管理・活用のための研究開発」－平成 20 年度対象施策 成果報告会－, 17-22.

著書・訳書

- 1) 田中宏明, バイオアッセイ・内分泌攪乱物質と河川生態, 川の技術のフロント, 河川環境管理財団編, 技報堂出版, 62763-7 (2007).

交流実績

- 1) 期間: 2004.5/22~30
場所: 生態水理学研究所 (Wallingford、Oxfordshire、UK)
交流研究者: 田中宏明、八十島誠 (京都大学)、岡安祐司 (土木研究所)
概要: 英国の河川及び下水処理場の視察
- 2) 期間: 2005.1/16~18
場所: カレドニア大学 (Glasgow、UK)
交流研究者: 京都大学/土木研究所研究者
概要: 第 6 回内分泌攪乱化学物質に関する日英共同研究ワークショップへの参加
- 3) 期間: 2005.11/28~30
場所: 土木研究所 (つくば)
交流研究者: Andrew Johnson
概要: 所内実験施設見学、理事長表敬訪問、研究内容の Presentation & Discussion
湖北総合実験施設見学、江戸川古ヶ崎河川浄化施設見学
- 4) 期間: 2005.12/2~3

- 場所：沖縄（日本）
交流研究者：京都大学/土木研究所研究者
概要：第7回内分泌かく乱化学物質に関する日英共同研究ワークショップへの参加
- 5) 期間：2006.10/9～11
場所：ダーティントンホール（Devon、UK）
交流研究者：京都大学研究者
概要：第8回内分泌かく乱化学物質に関する日英共同研究ワークショップへの参加
- 6) 期間：2007.10/24～26
場所：葉山御養所（神奈川県、日本）
交流研究者：京都大学研究者
概要：第9回内分泌かく乱化学物質に関する日英共同研究ワークショップへの参加
- 7) 期間：2008.1/19～26
場所：生態水理学研究所（Wallingford、Oxfordshire、UK）
交流研究者：京都大学研究者
概要：英国の河川及び下水処理場の調査
- 8) 期間：2008.5/19～8/20
場所：京都大学流域圏総合環境質研究センター（大津）
交流研究者：Andrew Johnson
概要：河川調査、結果解析、公表についての講義の実施
- 9) 期間：2008.8/11～12
場所：土木研究所（つくば）
交流研究者：Andrew Johnson
概要：「イギリスにおける内分泌かく乱物質に関する研究」の講義
研究情報の交換及び討議
- 10) 期間：2008.9/5～14
場所：生態水理学研究所（Wallingford、Oxfordshire、UK）
交流研究者：京都大学研究者
概要：英国の河川及び下水処理場の調査
- 11) 期間：2008.10/5～8
場所：生態水理学研究所（Wallingford、Oxfordshire、UK）
交流研究者：田中宏明
概要：日英共同研究実務者協議