

Introduction of the Concept of “Signal Toxicity” for the Strategic Planning of
Research on Endocrine Disrupting Chemicals Issues and related
“Low-Dose, Early Exposure-Late Effects”-type Toxicity.

「シグナル毒性」の概念の、内分泌かく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。

Jun Kanno

Division of Cellular and Molecular Toxicology,
Biological Safety Research Center,
National Institute of Health Sciences, Tokyo, Japan

菅野 純

国立医薬品食品衛生研究所・安全性生物試験研究センター・毒性部

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)5820 jk

1

過分な御紹介ありがとうございます。もともとは病理学者でありまして、昨日もカーボンナノチューブを吸わせたネズミの肺の標本を見て写真などを撮っておりました。

今日は、「シグナル毒性」ということで、内分泌かく乱問題、ホルモンという問題をもう少し拡張して、「シグナル毒性」というふうにとらえたほうが、低用量問題その他、わかりやすいのではないかとということで研究を進めております。

毒性学(トキシコロジー、Toxicology)

●毒物 = Poison (ポイズン)

イメージ: 最初から意図的に「毒」として、人が使う場合: <しばしば、お薬の元>

例: 毒矢

Poison 動詞: ~に毒を盛る、毒する、食中毒[しよくちゆうどく]にかからせる、~を毒殺[どくさつ]する、汚染[おせん]する

形容詞: **Poisonous** //例文 **poison ~ with toxic waste** ~を有毒な廃棄物で汚染する

●毒素 = Toxin (トキシン)

イメージ: 身を守るために動植物が作って持っているもの<自分には毒ではない>

image = toxic substances that animals and plants use for protection: harmless to themselves.

例: テトロドトキシン (日本語だと フグ毒、同じ漢字「毒」を当てる)

Example: tetrodotoxin

形容詞: **Toxic** その名詞形: **Toxicity**: その学問: **Toxicology**

↓
毒性

↓
毒性学

人が利用するために作り出した物質が、意図しない悪さをする場合に、その作用を現すようになった。

Artificial products meant to benefit people showed unintended toxicity

イメージ: 「この薬には、腎臓に対するToxicity があることがわかった」

Image = This drug turned out to be toxic to kidney.

平成27年度化学物質の内分秘かく乱作用に関する公開セミナー(EXTEND2010)5820 jk

2

ここからが本題です。このスライドは、全く毒性学になじみのない方のためのスライドですので、今日は飛ばします。日本語ですと「毒」という一文字しかないんですね。英語ですと「Poison」と「Toxin」があって、なんとなくToxinのほうがアカデミックに聞こえるというのですが、日本語ですと両方同じ「毒」なんですね。そこをなんとか説明しようとしたものです。

香水も、Poison なら売れるが、、、
Poison will sell,,,



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)5820 jk

3

3

例えば、これはクリスチャン・ディオールに今でもあるのでしょうか。こういう香水は「Poison」じゃないと売れないという。

Toxin では売れない！
Toxin won't !



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)5820 jk

4

4

ちょっと「Toxin」じゃ売れませんよね。しかし、日本語では同じ言葉になってしまうので問題です。

毒性学(トキシコロジー、Toxicology)

【科学文明】: 便利、安全、病気が治る(薬、治療法)
Advance in Science: Beneficial Products (Drugs etc.)



【文明がもたらしたいろいろな便利なものの毒性を予測】
Prediction of Toxicity of the Products



【被害を未然に防ぐ】

Prevent Harm

(+起きてしまった被害の対処法の検討)

実は文明社会があることによって必要になったと言っていいかと思ひまして、便利なものが出て、例えばお薬が出ると。先ほど言ったように、予期せぬことが出てくるのをなんとか予見して未然に防ぐというのが我々の使命だと思ひて常々やっています。

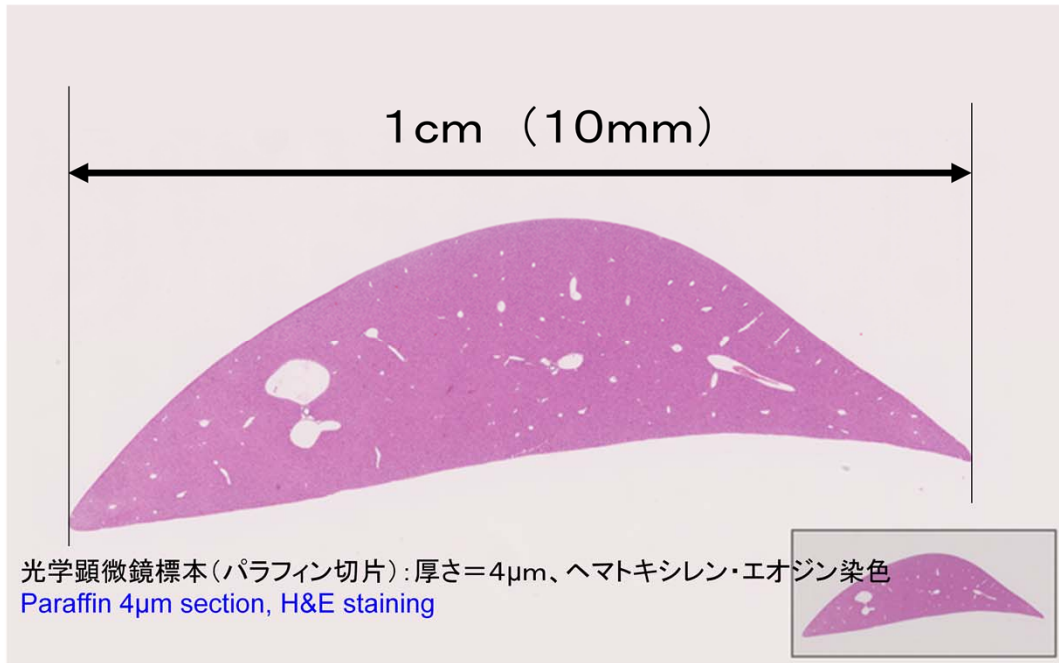
起きてしまった被害を追試するほどつまらないといったら変ですが、むなしいことはないと思ひています。

先ず、臓器の基本
例：肝 脳(海馬)

First, how does organ look like.
example : Liver , Brain (hippocampus)

j1

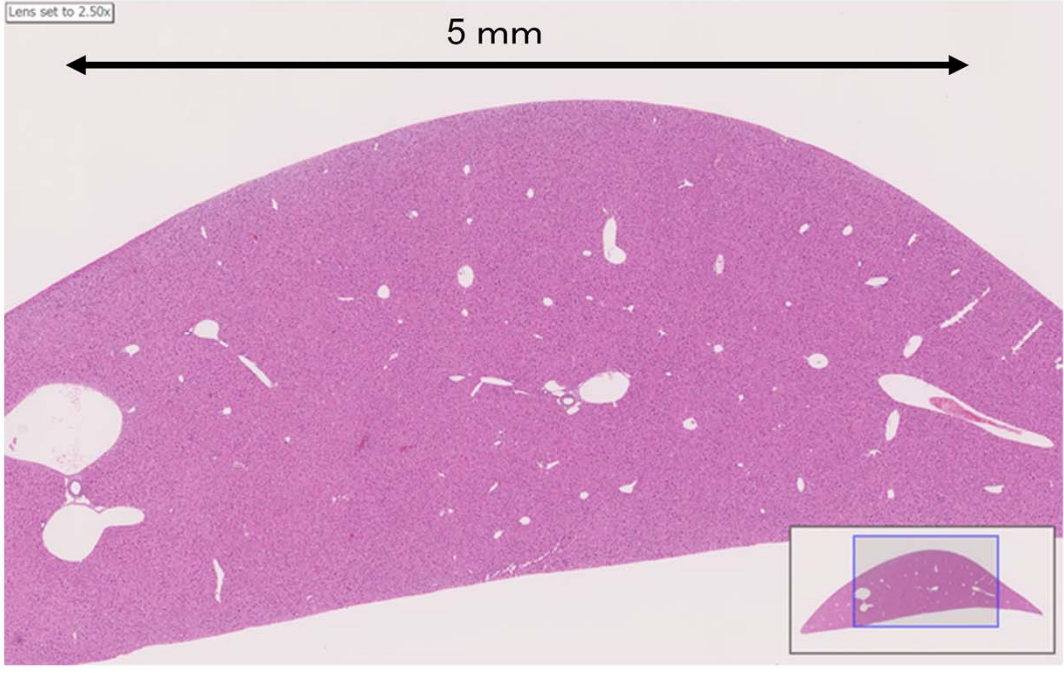
Mouse Liver: マウス(ハツカネズミ) の肝臓の断面(組織切片)



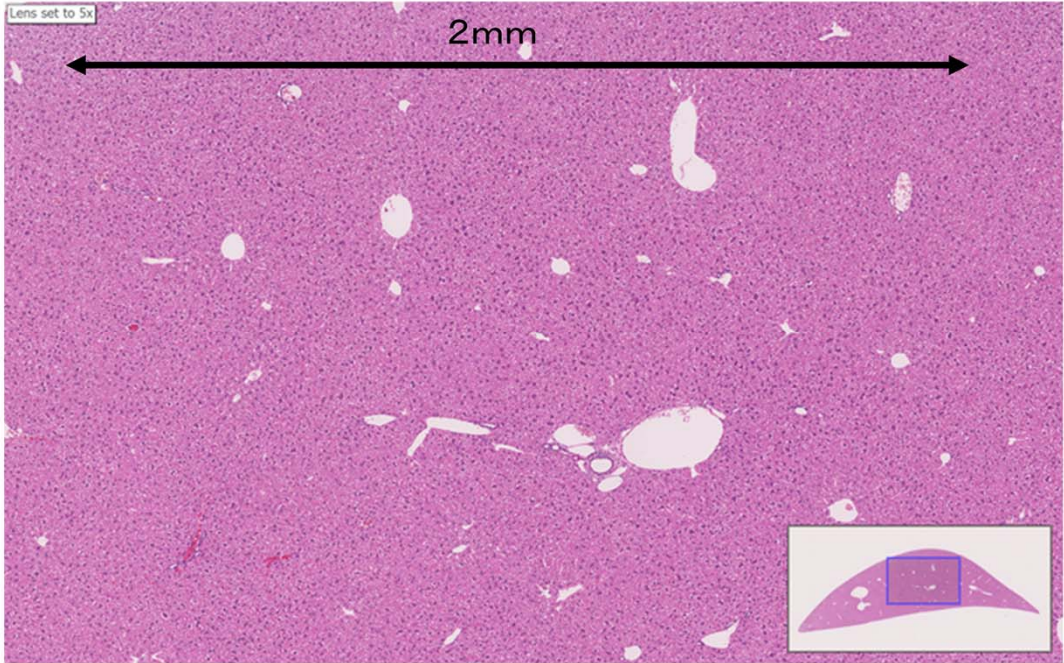
平成27年度化学物質の内分泌かく乱作用に関する公開セミナー(EXTEND2010)5820 jk

7

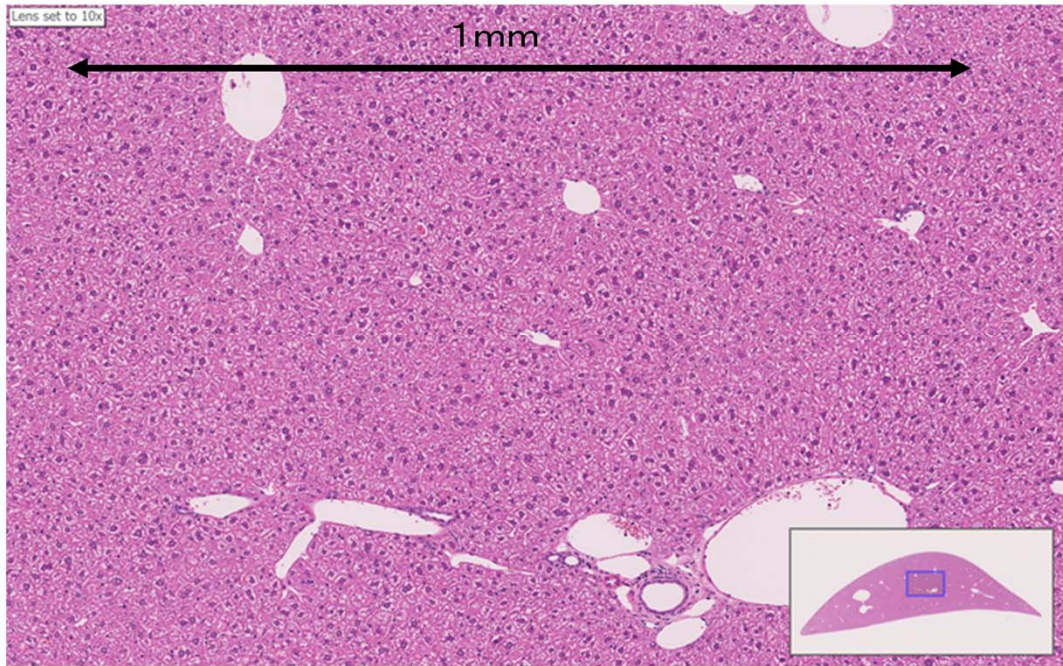
ここも生物学にあまり詳しくない方を対象にしたスライドなので、駆け足でいってしまいます。意外と細胞って大きいんですよという話です。



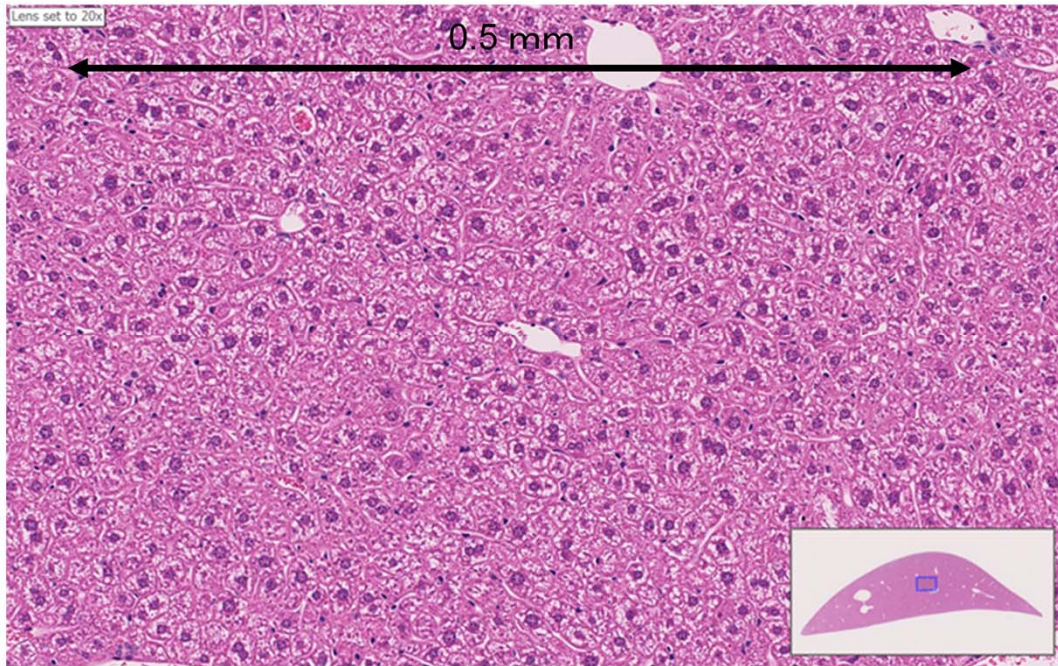
平成27年度化学物質の内分泌かく乱作用に関する公開セミナー(EXTEND2010)5820.jk



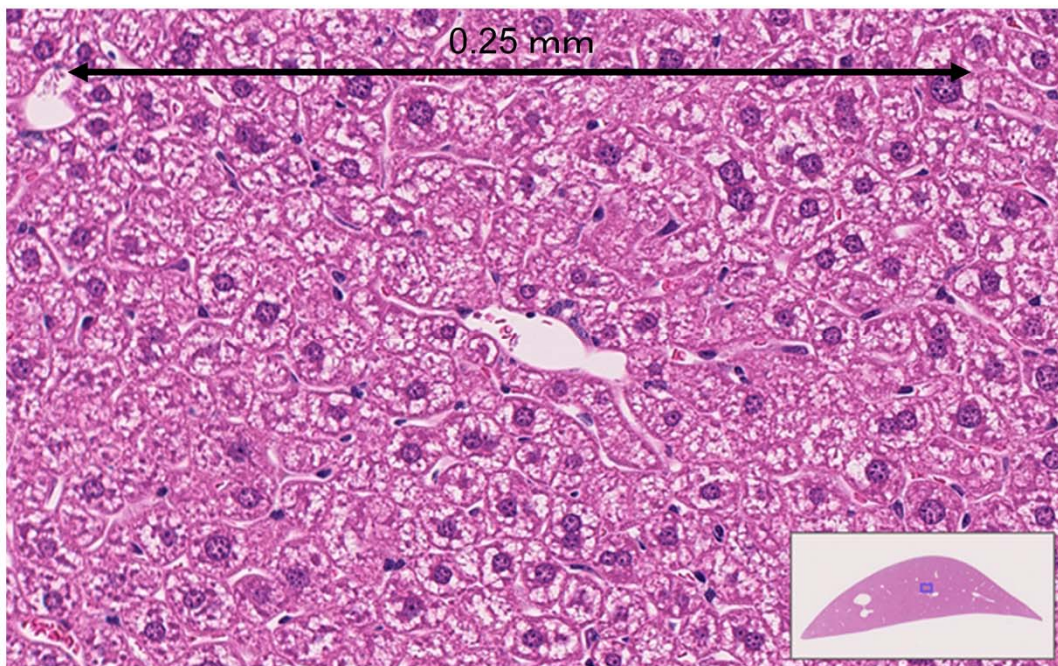
平成27年度化学物質の内分泌かく乱作用に関する公開セミナー(EXTEND2010)5820 jk



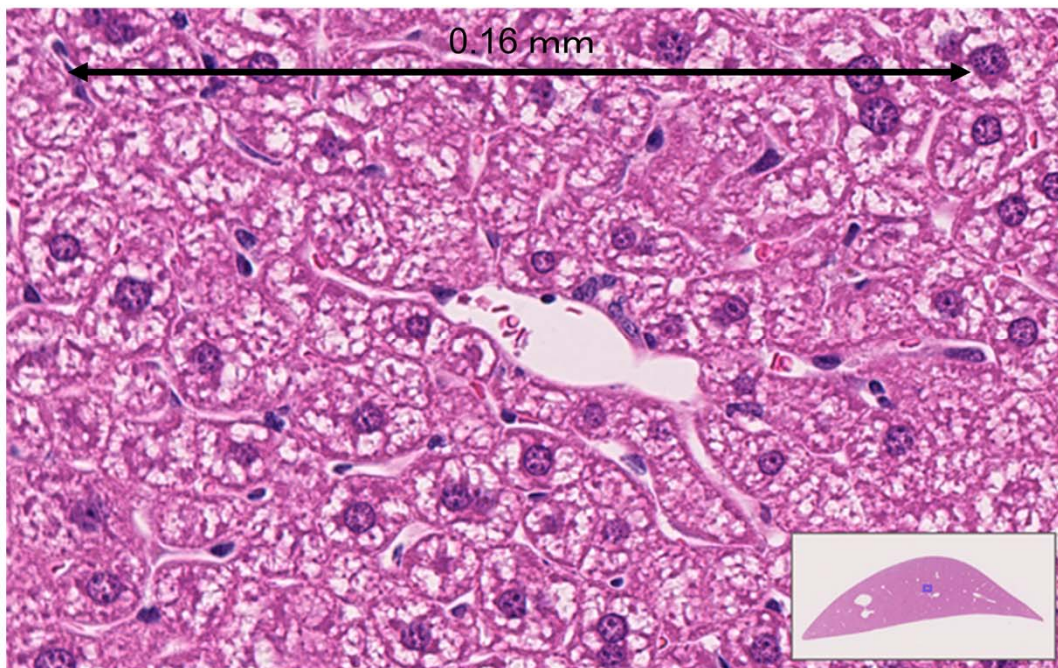
平成27年度化学物質の内分泌かく乱作用に関する公開セミナー(EXTEND2010)5820.jk



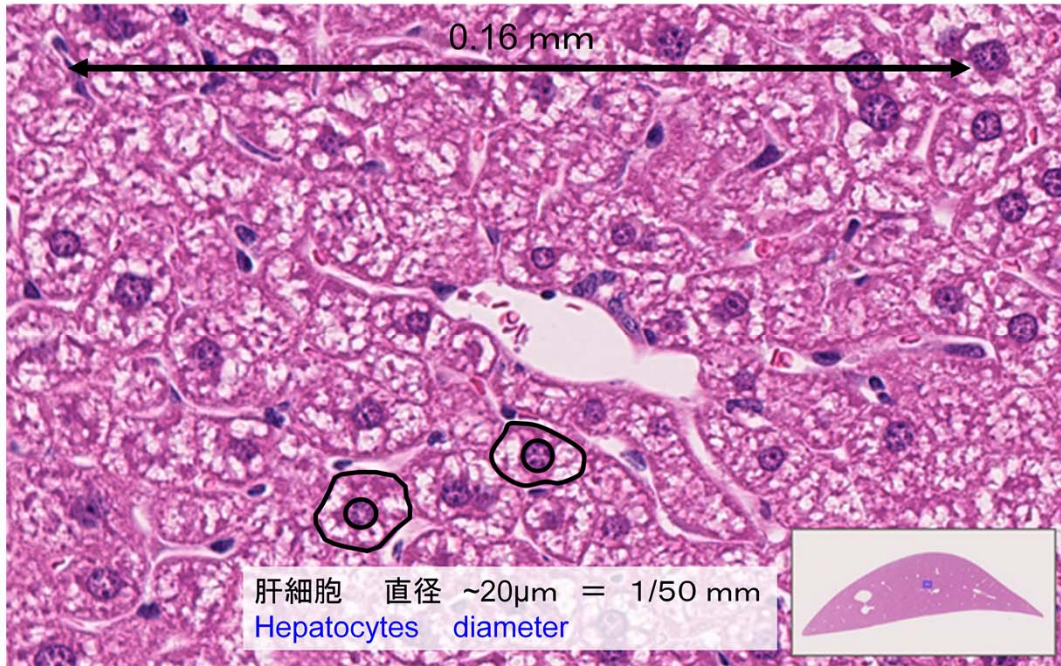
平成27年度化学物質の内分泌かく乱作用に関する公開セミナー(EXTEND2010)5820 jk



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)5820 jk



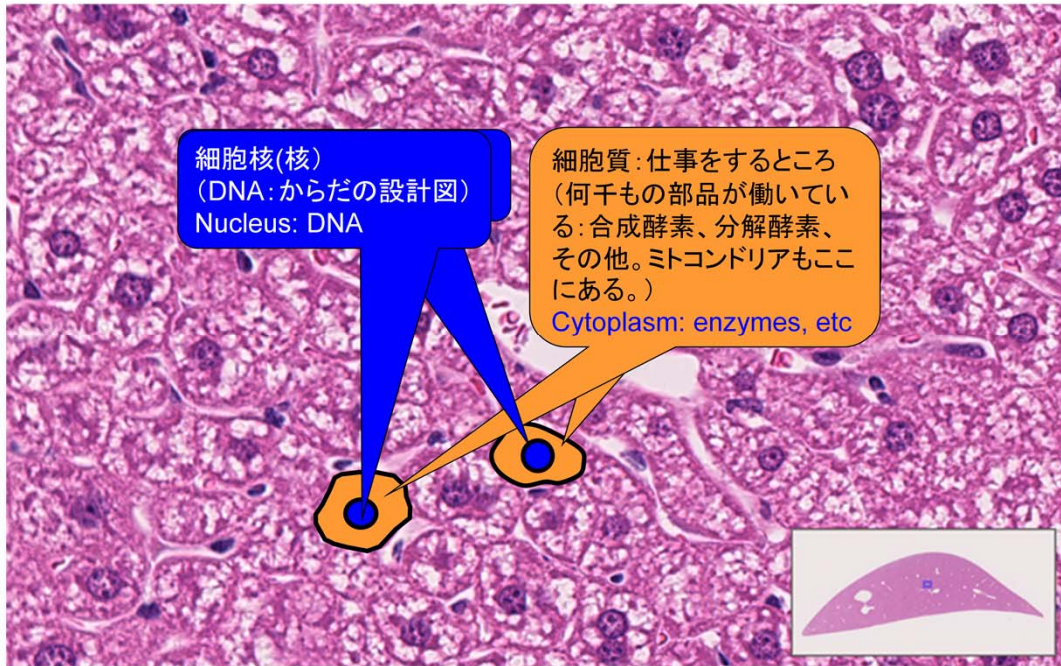
平成27年度化学物質の内分泌かく乱作用に関する公開セミナー(EXTEND2010)5820 jk

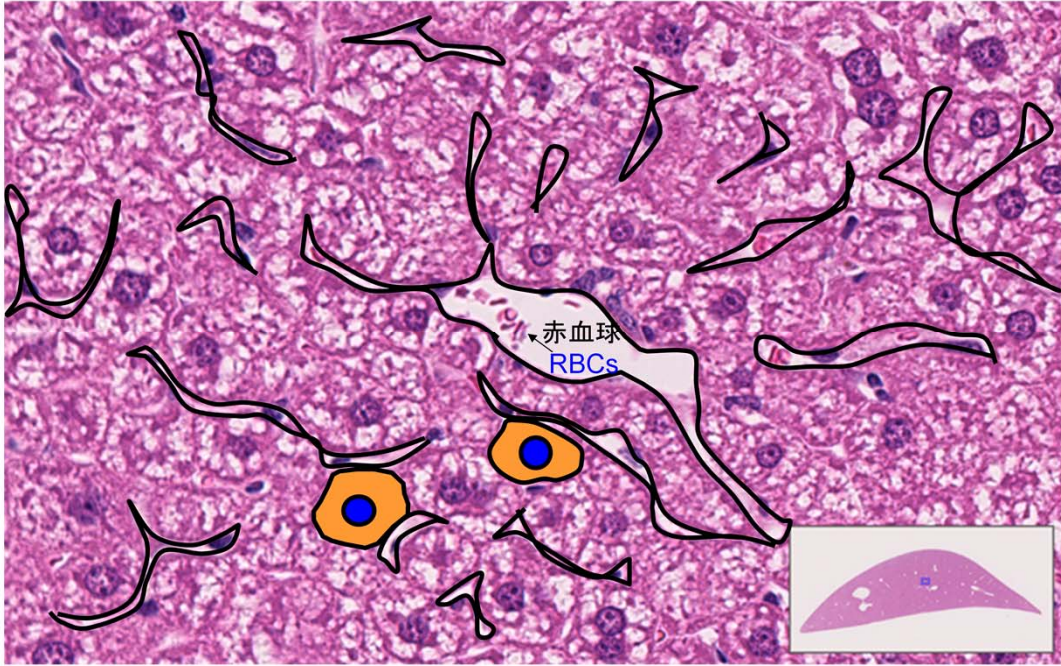


平成27年度化学物質の内分泌かく乱作用に関する公開セミナー(EXTEND2010)5820 jk

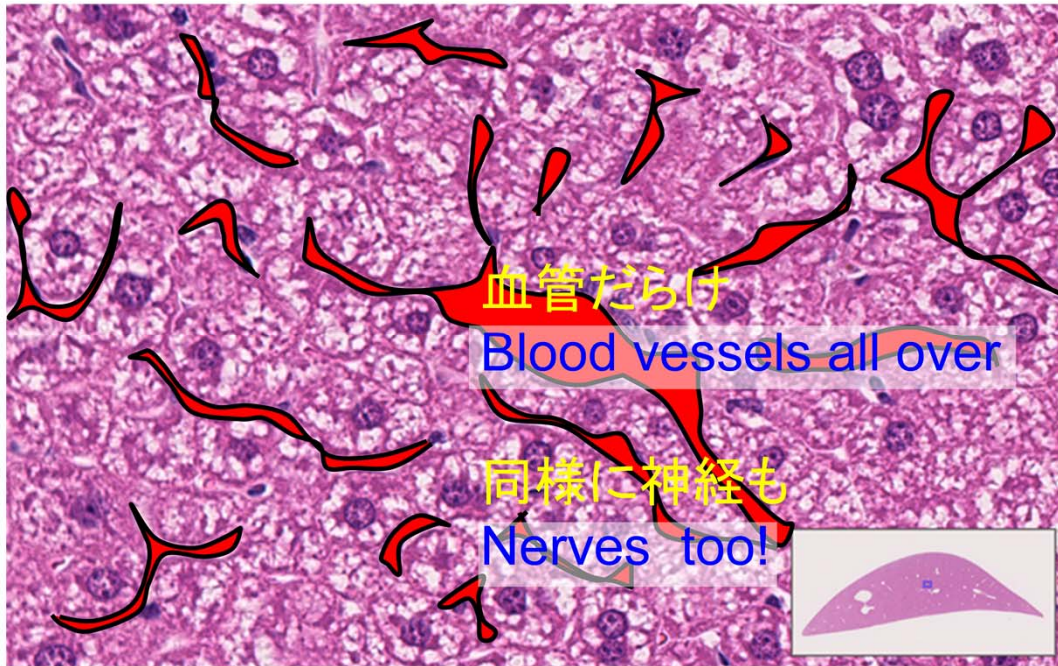
14

こう見えてきます。これは肝細胞ですが、こんなもので、真ん中にDNAが入っていて、周りに蛋白をつくっています。





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)5820 jk



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)5820 jk

17

1つ申し上げたいのは、すき間は全部血管です。この写真では染めていませんが、神経もかなりこのように入ってきています。ですから、一見非常に単純に見える肝臓でも複雑系であるということは念頭に置かなければいけない。

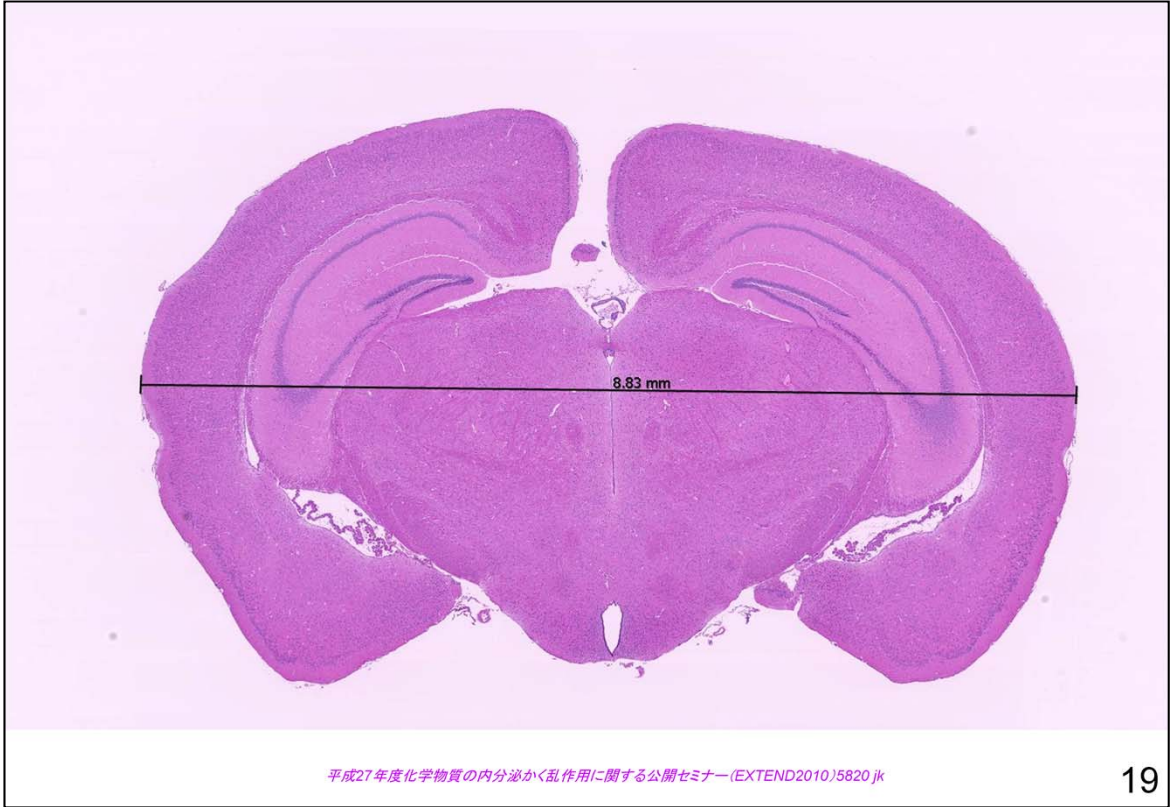
マウスの脳の横断面(前額断)の標本
Mouse Brain, frontal section



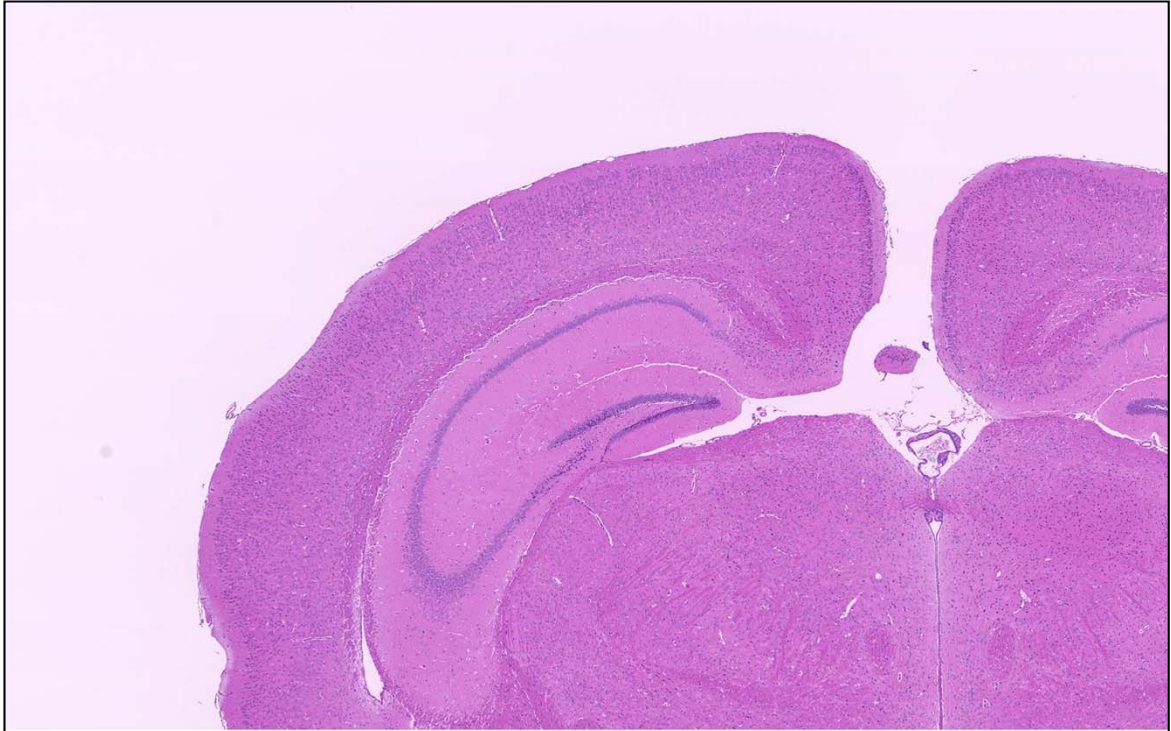
平成27年度化学物質の内分泌かく乱作用に関する公開セミナー(EXTEND2010)5820 jk

18

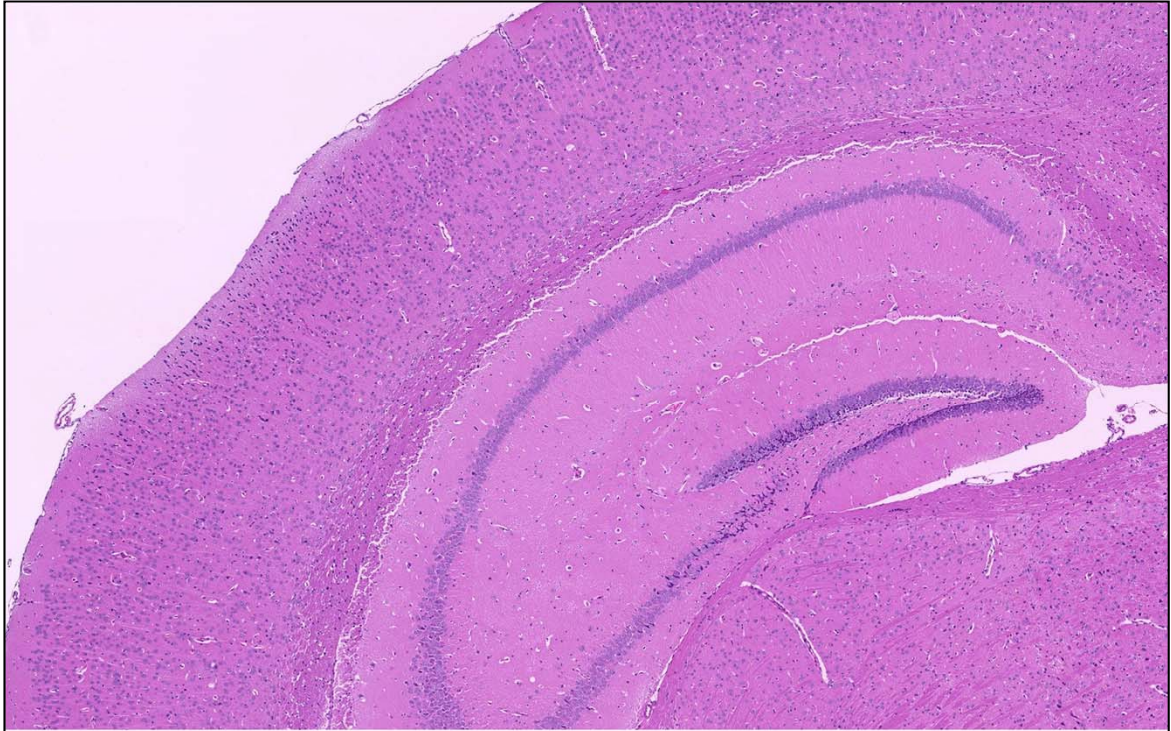
これはマウスの脳です。差し渡し8mmしかありませんが、こうやってくると構造がよく見えるところがあって。

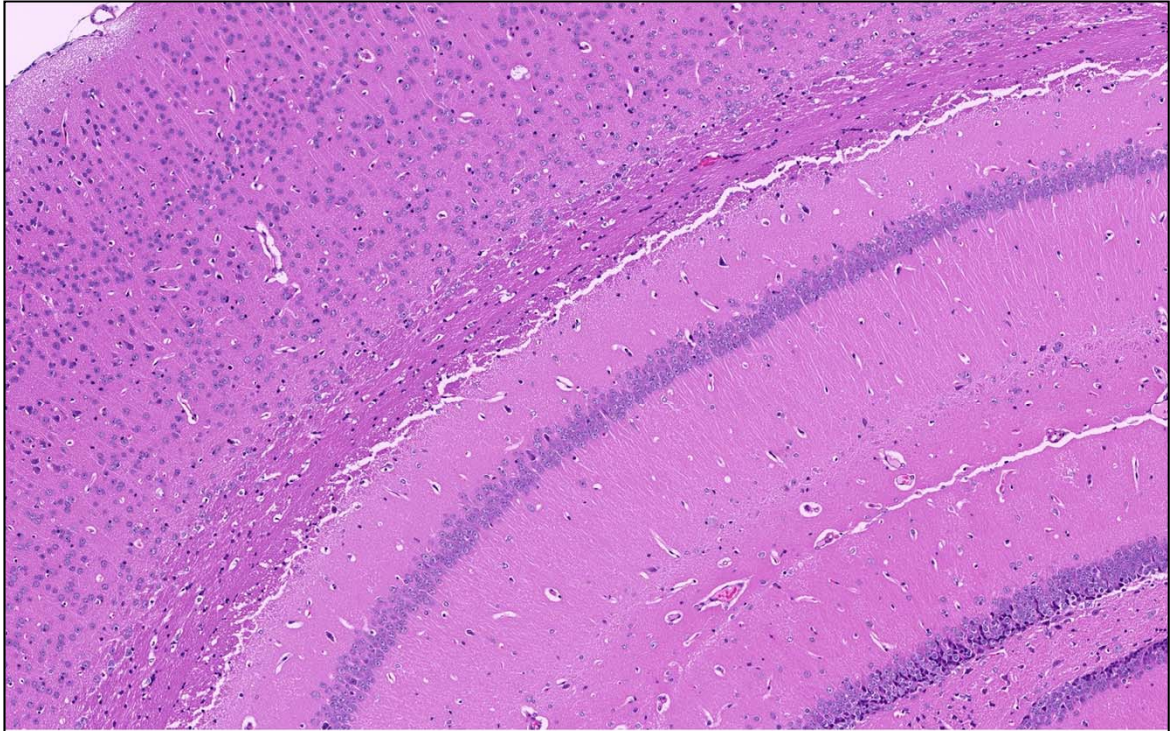


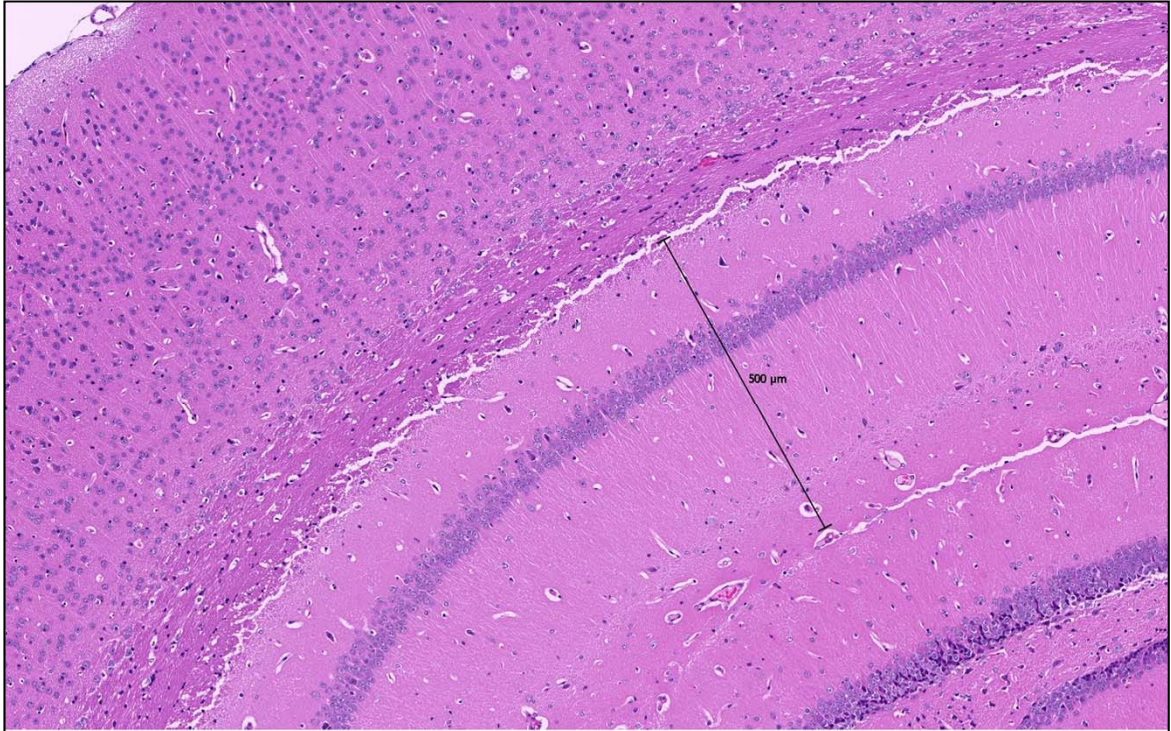
平成27年度化学物質の内分泌かく乱作用に関する公開セミナー(EXTEND2010)5820 jk



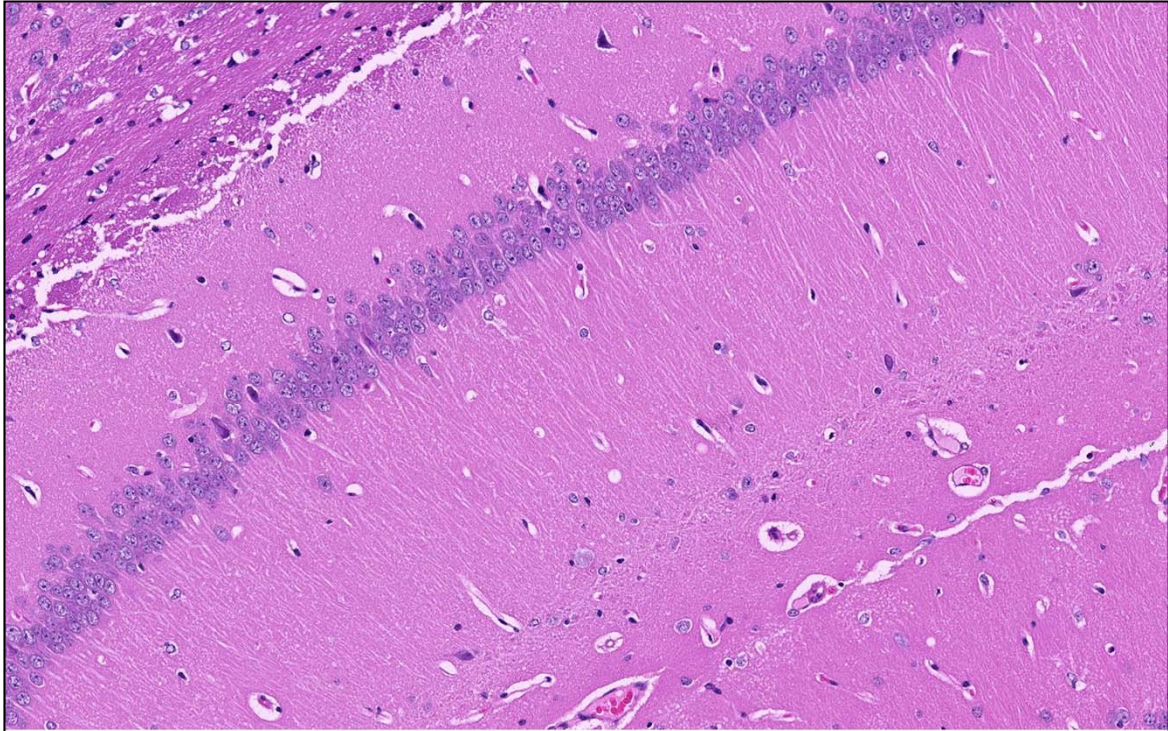
平成27年度化学物質の内分泌かく乱作用に関する公開セミナー(EXTEND2010)5820 jk

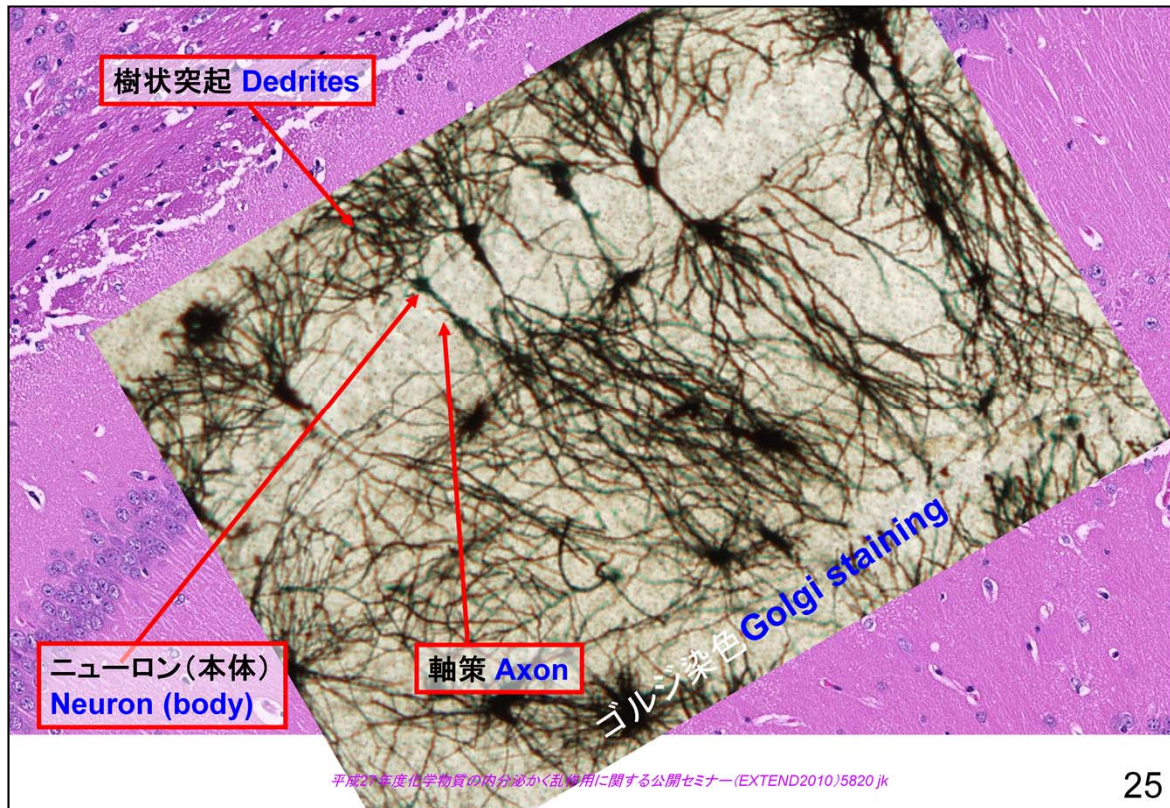




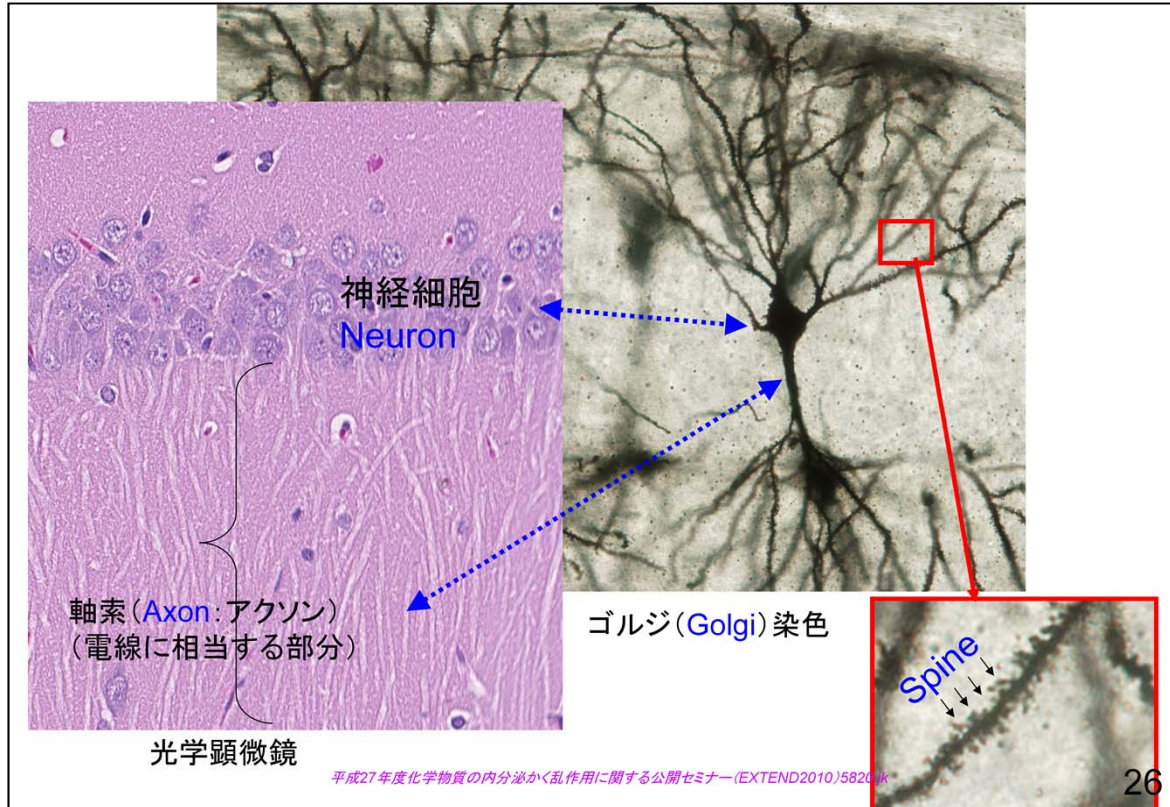


平成27年度化学物質の内分泌かく乱作用に関する公開セミナー(EXTEND2010)5820 jk





実はこれはゴルジ染色といいまして、何個かに1個の細胞だけが真っ黒に染まるという非常に特殊な染色なんですけど、歴史的には非常に古い染色です。ここであって、実は1個の細胞がこんないろいろなことをしている。



ここを拡大すると、実はブチブチが見えまして、どうもスパインであろうと。