

内分泌かく乱化学物質研究に関する 日英共同研究の成果および 今後の展望について

井口泰泉

横浜市立大学・生命ナノシステム科学専攻科
(自然科学研究機構・基礎生物学研究所・岡崎
統合バイオサイエンスセンター)

御紹介ありがとうございました。

私は時間調整係でぴたっと終わらなければいけないので、かなり飛ばしながらお話をしたいと思います。

平成11年(1999年)3月に開催されたG8環境大臣会合において、化学物質の内分泌かく乱作用に関して英国と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。平成16(2004)、21(2009)、27年(2015)度にそれぞれ5年間ずつ延長されることとなり、現在第4期の共同研究を実施している。

お互いの持つ実験手技の情報交換
お互いの研究成果の共有および共同研究
共同のシンポジウム、ワークショップ、科学的な議論
研究者の交流

今回は、日英共同研究の成果についての紹介です。これは山崎さんからもお話がありました。イギリス側と日本側でお互いに持っている実験手技の交換や、共同研究の成果について毎年ワークショップを開いています。また、若手の交流を行うという趣旨で始まったものです。



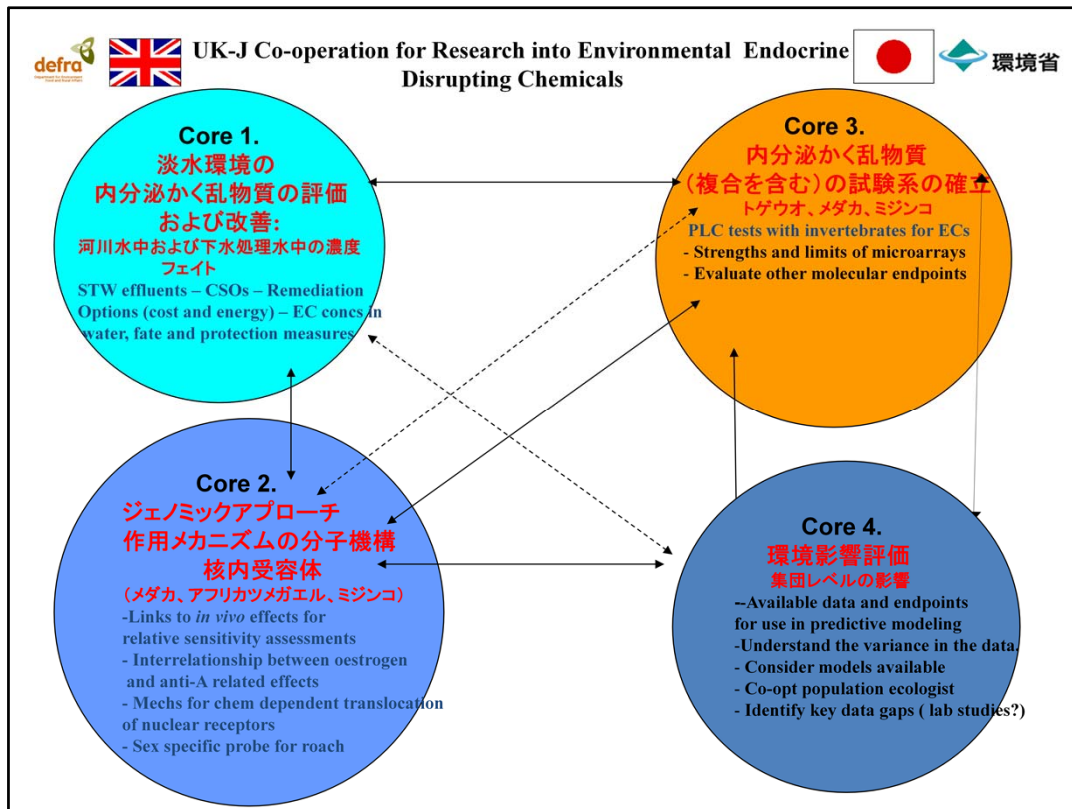
調印式の様子です。



写真のように、まじめに研究成果の検討を行っています。遊んでいるわけではありません。



最後はいつも国旗の交換を行っています。



研究のコアは4つしかありません。小さな予算で行っています。最近はもっと減っていますので、科研費でいうと基盤研究Cぐらいの予算が各4つのコアに配分できればよいというぐらいです。

Core 1は、下水処理水にどんなホルモン様物質やPPCPs(医薬品や化粧品等のパーソナルケア製品)がどれぐらい出ているか。また、これらの物質の削減手法、光分解や吸着法の開発および生物影響を担当しています。京都大学の田中先生と井原先生を中心に行われています。

Core 2は、遺伝子ツールを使って、物質の作用メカニズムを研究しています。例えば、女性ホルモン作用が講演に出てきましたが、女性ホルモンあるいは女性ホルモン類似物質が、女性ホルモン受容体に結合して、特定の遺伝子発現を引き起こします。女性ホルモンだけでなく、男性ホルモンや甲状腺ホルモンもありますので、其々の受容体遺伝子をクローニングして、ホルモン受容体遺伝子と、受容体にホルモンや物質が結合する蛍光を発するような仕掛けを、細胞に組み込んで受容体アッセイを作ります。このような、ホルモン作用を検出するアッセイ系はEXTENDの中でも使われています。先ほどピーター・マチセン先生のお話しにもありましたが、無脊椎動物はホルモン作用や、どんなホルモンがあるのかもよくわかっていません。研究を始めた時には、ミジンコですら、ホルモンの受容体などは不明でしたので、まず、脱皮ホルモンの受容体と幼若ホルモンの受容体遺伝子を単離して、受容体アッセイ系を作成しました。和歌山県立医科大学の宮川先生と私が担当しています。


Core 3は、先ほど、国立環境研究所の鑪迫先生が話された試験法の下支えの研究を、長崎大学の長江先生と鑪迫先生を中心に行っています。

Core 4は、内分泌かく乱作用の生態影響という観点から、長崎大学の征矢野先生がボラとマハゼを使って、長崎港や東京湾などで捕獲したこれらの魚種の雄に卵黄タンパク(ビテロゲニン)が出ている個体がどれぐらいいるかを調べています。また静岡県立大学の小林先生は、学生のときから、新潟県のカエルの精巣に卵細胞がある精巣卵について研究しています。小林先生の先生であった、岩澤先生は1970年代にたくさんの精巣卵を持ったトノサマガエルがいることを報告されています。幸いなことに、いまでも同じ場所でカエルの採集ができますので、40数年前から同じ場所のカエルの精巣卵の出現頻度を調べており、その原因についても研究が進めば良いと思います。


このような4つのコアがあり、それぞれイギリス側にも対応するコアがあり、データを共有し、議論しながら共同研究を進めています。現在では、コア間の議論や共同研究も行っていますので、1つのコアだけの研究から、統合的な研究に広がっています。また、若い研究者の研究交流も行われています。

第1回	平成11年12月	兵庫県神戸市	第1期調印
第2回	平成13年1月	英国Plymouth	
第3回	平成13年12月	茨城県つくば市	
第4回	平成15年4月	英国York	
第5回	平成16年2月	熊本県熊本市	
第6回	平成17年1月	英国Glasgow	第2期調印
第7回	平成17年12月	沖縄県宜野湾市	
第8回	平成18年10月	英国Dartington	
第9回	平成19年10月	神奈川県葉山町	
第10回	平成20年10月	英国Devon	
第11回	平成21年11月	大阪府大阪市	第3期調印
第12回	平成22年11月	英国Northumberland	
第13回	平成23年12月	長崎県長崎市	
第14回	平成24年11月	英国Windsor	
第15回	平成25年12月	愛知県名古屋市	
第16回	平成26年11月	英国Bath	
第17回	平成27年11月	北海道札幌市	第4期調印
第18回	平成28年10月	英国Weymouth	

18回目の日英共同研究会議が行われました。最初の5年間はかなり自由な研究ができていました。次のフェーズの第6回目からは、私がまとめを担当し、試験法開発や行政に役立つ研究へと方向性が変わっています。




UK




The 18th UK-Japan Annual Scientific Workshop

on Research into Environmental Endocrine Disrupting Chemicals







defra
Department for Environment
Food and Rural Affairs

Weymouth, UK



Ministry of the Environment

October 24-25, 2016



今年は10月末に、イギリスの南西部のWeymouthという、港の近くにある研究所で会議が開催されました。



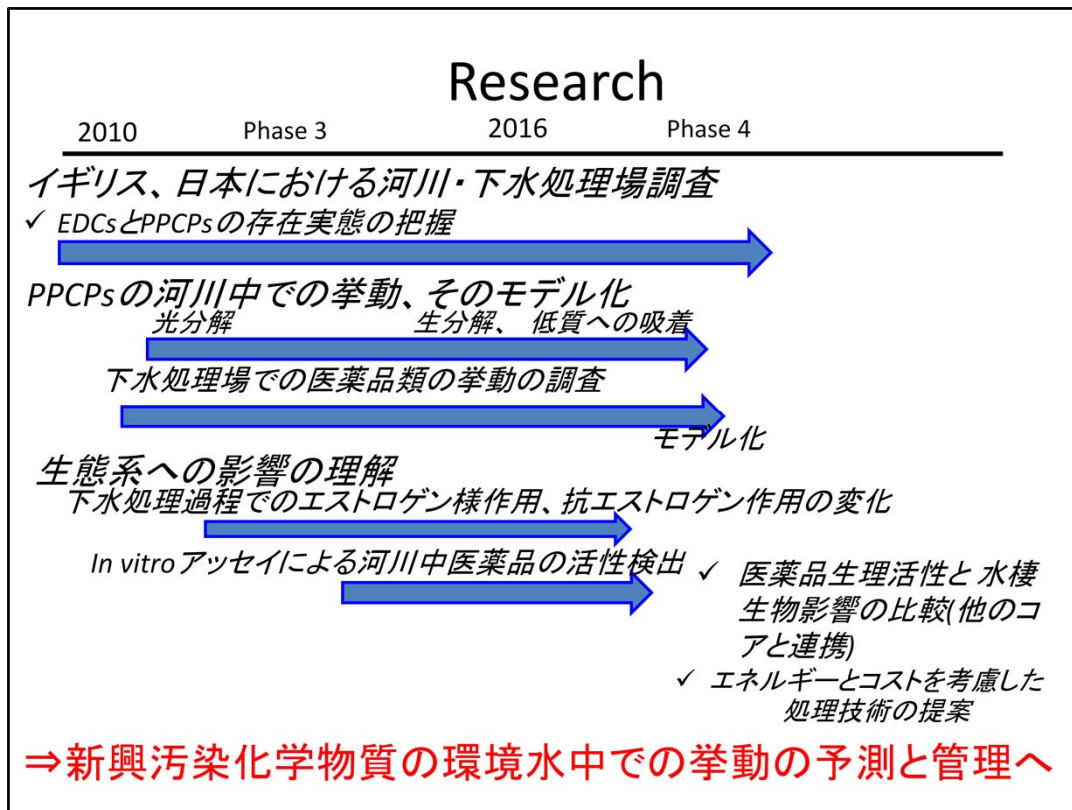
コアプロジェクト-1

処理排水中及び環境中の主要な内分泌かく乱作用を有すると疑われる化学物質及び新たな化学物質の挙動を推定するための研究、並びにそれら化学物質の環境中への排出を低減するための研究

田中宏明、中田典秀、井原賢(京都大学)
南山瑞彦、花本征也(国立研究開発法人土木研究所)
Andrew JOHNSON, Monika JÜRGENS
(Centre for Ecology and Hydrology)

ここからより詳しくコアの紹介をします。各コアの先生方に5枚ぐらいのまとめのスライドを送ってくださいとお願いしたのですが、10数枚送ってこられた方もいらっしゃいました。その全てを入れましたので、非常にたくさんのスライドがあります。全部を話している時間はないので、後で配布されているスライドをゆっくり見てください。

下水処理水に出ている物質とその濃度、物質の削減手法、モデリングの研究が行われています。



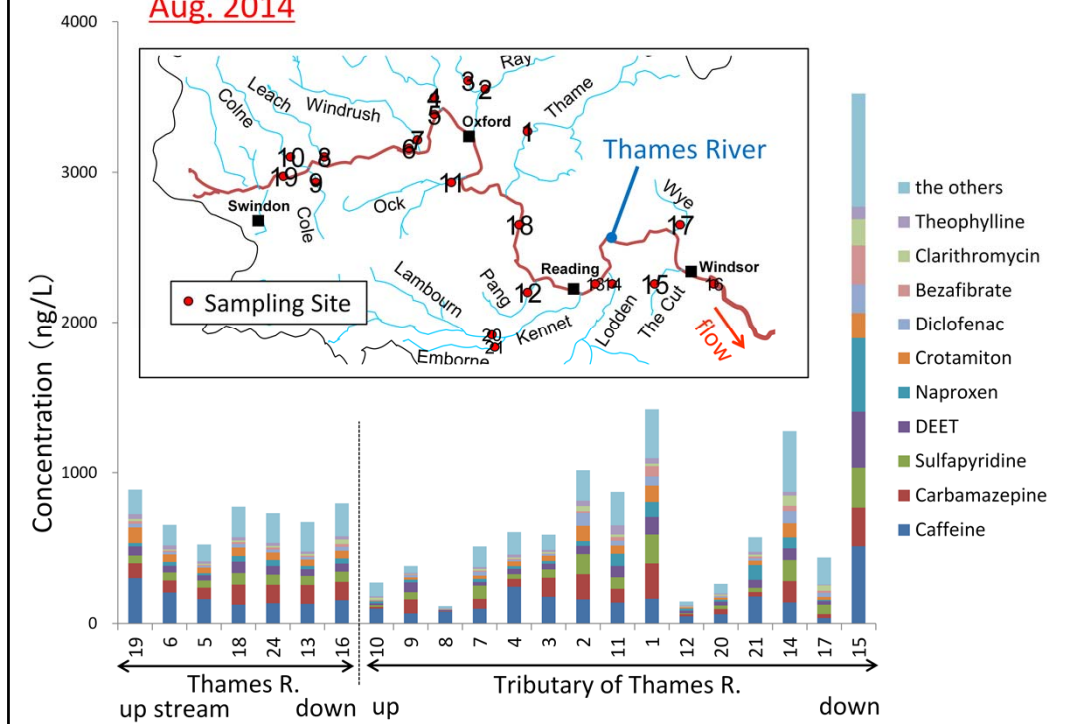
直近で行っている研究データをいただきました。

まず、このグループでは、イギリスはテムズ川、日本は淀川水系が中心です。そこで下水処理水に出ているPPCPsや医薬品のなかで、光分解や生分解で分解できる物質とできない物質があります。

下水処理水の中には女性ホルモン作用を持つ物質も多くありまして、例えば機器分析すると、エストラジオールとか、エストロンとか、エストリオールとか、ヒトから出てくる女性ホルモンもきちんと測れます。例えばメダカの女性ホルモン受容体を使うアッセイ系に下水処理水をかけてエストロゲン作用として出てくる値と、機器分析をしてエストロゲン活性に換算すると、機器分析の方の値が高く出るので、下水処理水中にはエストロゲン活性を抑えるような物質も入っている可能性があるという結果も得ています。

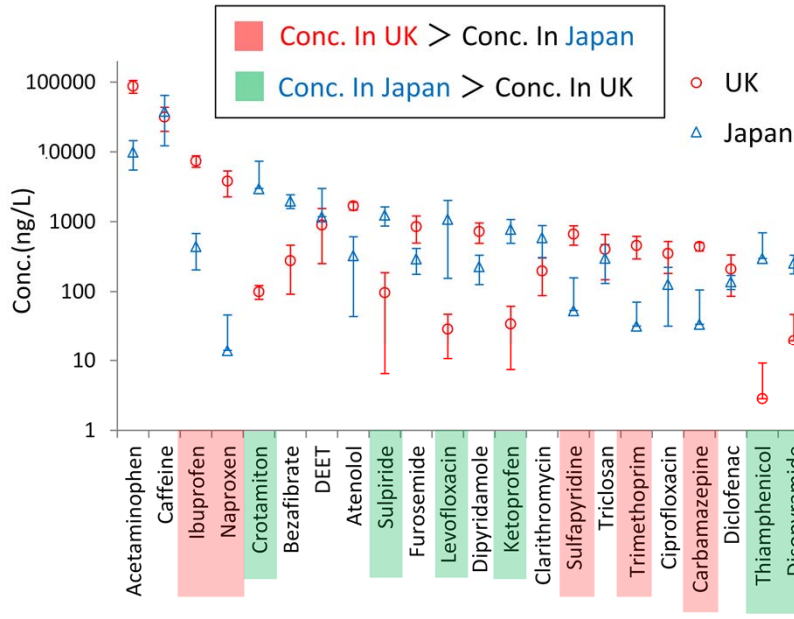
UKテムズ川におけるPPCPsの調査: イギリスGと日本Gの共同調査

Aug. 2014



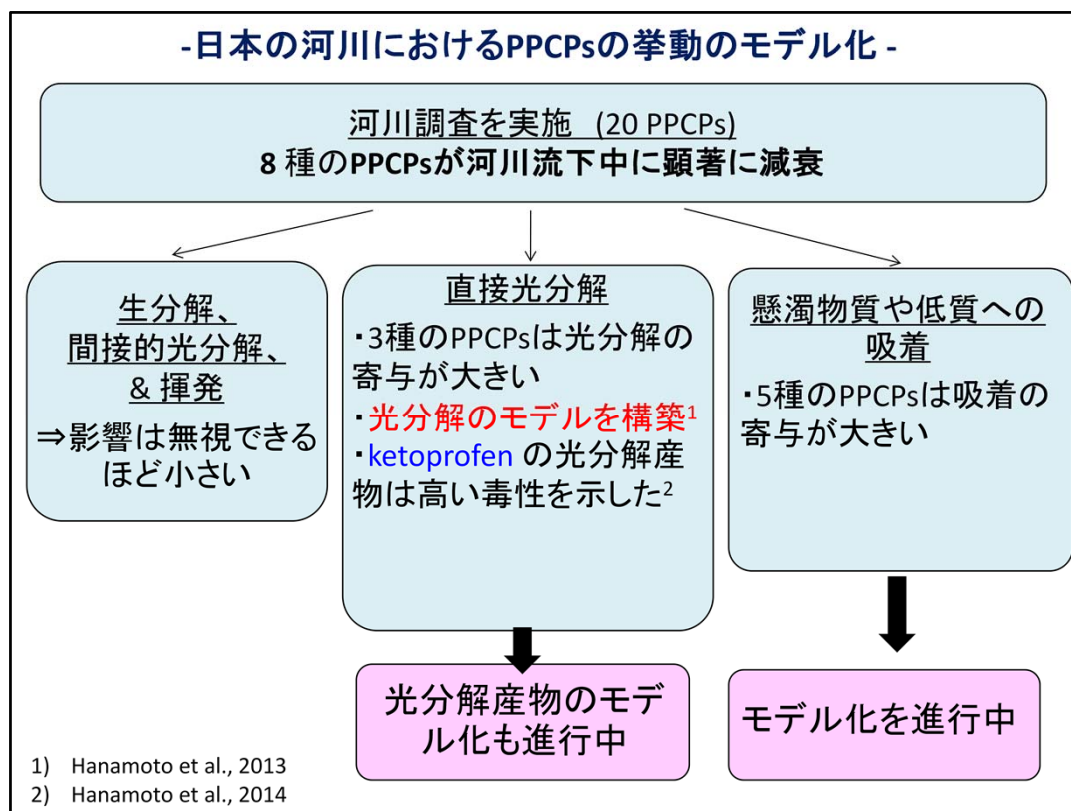
詳しい説明は省略しますが、赤い線がテムズ川です。図の左から右下に流れています。番号がある場所で物質の測定を行っています。図にあるような医薬品を測定しています。15番目のところは非常にたくさんの物質が見つっています。

イギリスと日本における流入下水中のPPCPs濃度の比較



流入下水中のPPCPs濃度は日本とイギリスで異なる。
両国におけるPPCP毎の使用量の違いが原因と考えられる。

下水流入水に入っている医薬品について、日本とイギリスで同じ物質でどれぐらい濃度差があるか調べた結果です。すると、色がきちんと出てないからわかりにくいかもしれませんが、プリントアウトをみてください、例えば赤いのがイギリスです。日本の方の濃度が低く、イギリスが高い物質。逆に日本の方の濃度が高くてイギリス側が少し低い物質もあります。イギリスで使われている医薬品と日本で使われている医薬品は必ずしも同じではないということが良くわかります。



光分解できる物質や、吸着する物質もあります。詳しいデータは出ていませんが、こういった研究も進んでいます。