

## 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. 経緯

平成11年3月の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。平成16年度（2004年）には、日英両国間の協議により、さらに5年間の延長を決定し、第2期（～2009年）の日英共同研究として、4つのテーマを設定して研究を推進した。また、平成20年10月の第10回日英共同ワークショップにおいて日英共同研究を延長することの合意を受けて、第11回ワークショップにおいて、2009年から5カ年の継続についての合意文書への調印を行い、平成22年度から第3期の日英共同研究を実施しているところである。

### 2. 第3期日英共同研究について

平成21年11月の第11回日英共同ワークショップにおいて、日英の研究者によって第3期の日英共同研究についての議論を行い、新たに以下の4つの枠組み（コアプロジェクト-1～4）のもとで研究を推進することとした。また、第3期の日英共同研究では、日英の研究者が連携してコアプロジェクト横断的に研究も推進することとしている。

- 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（コアプロジェクト-1）
- ②内分泌かく乱化学物質が起こしうる環境リスクを評価するための野生生物への悪影響を推定する方法（試験法）の開発（コアプロジェクト-2）
- ③水生生物及びその他の生物の生殖及び成長への影響を把握するための化学物質試験法における様々なエンドポイントの評価（遺伝子レベルや分子生物学的なアプローチ）に関する研究（コアプロジェクト-3）
- ④英国及び日本における野生生物への環境リスク（個体群レベルでの影響等）の解析（コアプロジェクト-4）

### 3. 平成23年度の実施内容について

第3期の日英共同研究は、新たに設定された枠組みのもとで調査研究を実施しているところであるが、本年度については、平成22年7月に策定されたEXTEND2010も踏まえて、内分泌かく乱作用を持つ化学物質等の野生生物に及ぼす悪影響や個体群レベルでの影響（環境リスク）の解析・評価に繋がるテーマを中心に、各コアプロジェクトにおいて以下の課題（調査研究）を実施している。

#### コアプロジェクト-1

- ・生活排水由来のエストロゲン及び PPCPs 等に関する下水処理の過程及び放流先の水域での濃度把握のための調査及び下水処理法と除去の関係、環境中での動態（環境中運命）に関する研究
- ・エストロゲン及び PPCPs 等の数理モデルによる環境中（河川流域内）の濃度予測手法の確立に向けた研究
- ・生物応答を利用した *in vitro* 試験（レポータージーンアッセイ等）の下水処理水や河川水等への適用性に関する研究

#### コアプロジェクト-2

- ・抗アンドロゲン作用を持つ化学物質の魚類（メダカ等の試験生物）に対する影響や作用機構等の把握及び感受性の種差の解明に向けた研究
- ・メダカを用いる化学物質の抗アンドロゲン作用を検出するための簡易な *in vivo* 試験法等の検討
- ・エストロゲン作用を持つ物質でのばく露による精巣卵発現の両生類（ニシツメガエル等）と魚類（メダカ等）での種差等に関する研究

#### コアプロジェクト-3

- ・魚類（メダカ、ローチ等）における受容体を介した転写活性の種間差のメカニズムや受容体のサブタイプ（ER $\alpha$ 、ER $\beta$ 1、ER $\beta$ 2、AR $\alpha$ 、AR $\beta$ 等）の生体内での機能（内在的機能）に関する研究
- ・化学物質の複合的なばく露の影響（エストロゲン受容体に対するエストロゲン作用と抗アンドロゲン作用を持つ化学物質の複合作用等）や作用機構等に関する研究
- ・アフリカツメガエルのエストロゲン及び甲状腺ホルモン受容体を用いた *in vitro* 試験系の構築及びこれらを利用した他の試験生物種との感受性の種差等に関する研究

#### コアプロジェクト-4

- ・野生のトノサマガエルを対象とした個体群レベルでの影響（精巣卵の発現等）に関する調査研究
- ・海産魚類（マハゼ、ボラ等）を対象とした個体群レベルでの影響（精巣卵等の発現、血中ビテロゲニン濃度等）に関する調査研究

#### 4. 第13回日英共同研究ワークショップの開催

本年度は、日本（長崎市）において第13回化学物質の内分泌かく乱作用に関する日英共同研究ワークショップを開催した。ワークショップでは、日英両国の研究担当者による各コアプロジェクトの研究成果の発表及び意見交換等を行ったうえで、来年度の研究課題等についての検討を行った（詳細は別添のとおり）。

## 第 13 回日英共同研究ワークショップについて

### 1. 開催概要

期日： 平成 23 年 12 月 6 日（火）、7 日（水）

場所： 長崎全日空ホテル グラバーヒル（長崎県長崎市）

出席者： 日本－井口泰泉（研究統括者、自然科学研究機構）、鑑迫典久（国立環境研究所）、早水輝好（環境省）、他（13 名）

英国－トム ハッチンソン（研究統括者、環境水産科学研究所）、デビット ウィリアム（英国 環境・食料・農村地域省）、マイクロバーツ（英国 環境・食料・農村地域省）、他（10 名）

その他－レスリー トゥアート（米国 環境保護庁）、他

### 2. 成果発表について

第 3 期の日英共同研究で研究を推進している 4 つの枠組み（コアプロジェクト-1～4）毎に、日英両国の研究担当者がこれまでの研究成果について発表した。日本の研究者による成果発表の概要は以下のとおり。

#### コアプロジェクト-1

エストロゲン様作用（女性ホルモン様作用）を持つと考えられる物質や医薬品類等について、下水流入水及び処理水中濃度の測定結果、下水処理施設での処理状況、並びに河川における実態把握及びモデルによる環境中濃度の推定に関する研究成果等が報告された。

#### コアプロジェクト-2

魚類に対する抗アンドロゲン作用（抗男性ホルモン様作用）を検出するための試験法開発に資するため、メダカ及びイトヨを用いたアンドロゲンばく露による感受性の比較検証の結果等が報告された。

#### コアプロジェクト-3

化学物質等に対する感受性の種間差及びそのメカニズムに関する検討に資するため、メダカのアンドロゲン受容体及び副腎皮質ホルモン受容体レポーター遺伝子アッセイによる試験結果が報告された。

#### コアプロジェクト-4

日本におけるカエル類に見られる精巣卵形成の実態及び海産魚類におけるビテロゲニン発現の実態に関する報告や、英国におけるエストロゲン様作用を持つ物質が魚類の個体群に与える影響に関する研究の進捗状況が報告された。

### 3. 来年度の研究計画について

第3期の日英共同研究で研究を推進している4つの枠組み（コアプロジェクト-1～4）毎に、これまでの研究成果等を踏まえて、日英両国の研究担当者等により、来年度の研究計画についての議論がなされた。日本において取り組む研究課題の概要は以下の通り。

#### コアプロジェクト-1

エストロゲン様作用についてこれまで構築してきた河川中の濃度推定のためのモデルを、河川中の医薬品等へ適用するための検証を行う。

#### コアプロジェクト-2

化学物質の抗アンドロゲン様作用を検出するための試験法について、イトヨを対象に開発されてきたものをメダカに適用するための検討を進める。

#### コアプロジェクト-3

メダカにおいて、受容体のサブタイプ毎の機能の差異やアンドロゲン作用により発現する遺伝子群についての研究を進める。

#### コアプロジェクト-4

野生のカエルでの精巣卵発現等について実態調査を継続するとともに、化学物質ばく露との関係について検討する。また、既存の知見等を活用し、化学物質の野生生物の個体群への影響について作用メカニズムを考慮しつつ評価する手法の検討に着手する。

### 4. 行政担当者による情報交換等について

本年度のワークショップでは、化学物質の内分泌かく乱作用に関する取組状況について、英国、米国及び日本の行政担当者より説明を行い、意見交換が行われた。今後も緊密に情報共有を行うことが確認された。

### 5. 次回ワークショップについて

次回ワークショップは平成24年度に英国で開催することが合意された。