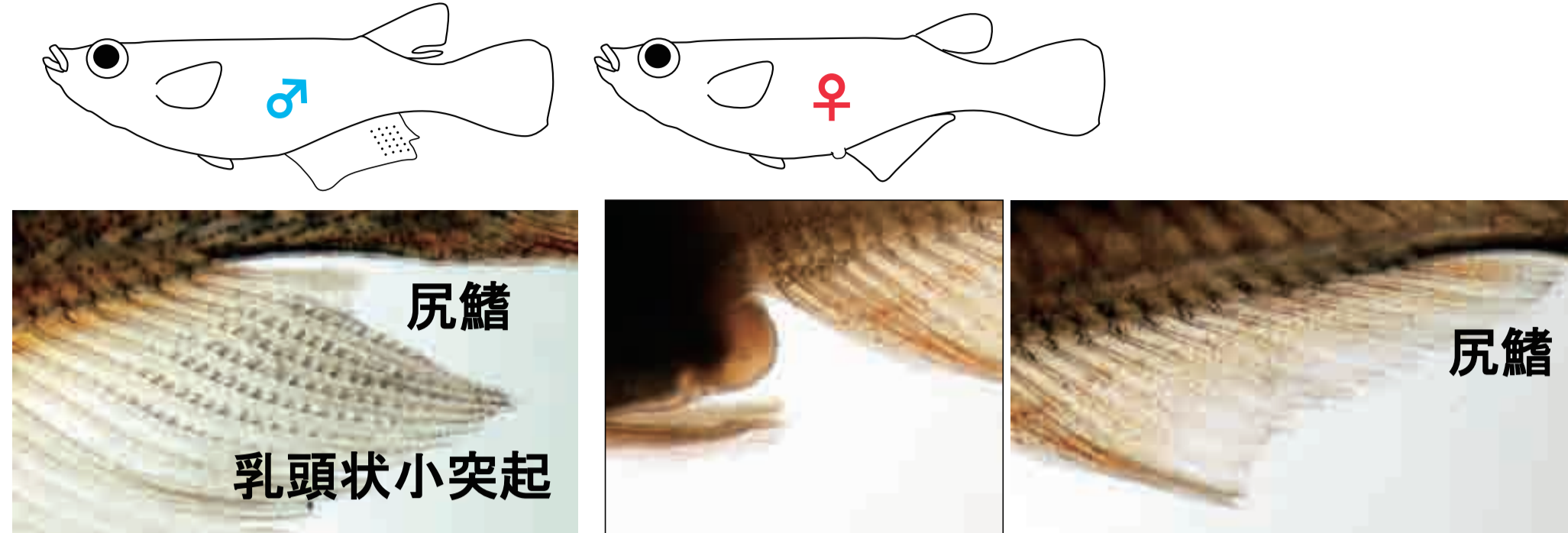


魚類及び両生類を用いた化学物質の内分泌かく乱作用の試験法の開発

メダカやアフリカツメガエル（ニシツメガエル）を用いて、化学物質の内分泌かく乱作用を判定する試験法を、米国、英国及び経済協力開発機構と協力して進めています。



メダカ

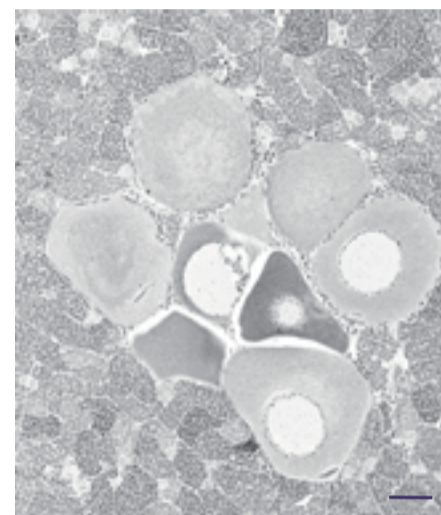


アフリカツメガエル

メダカは、オスでは尻鰭が大きく背鰭に切れ込みがあり、乳頭状小突起がありますが、雌では尻鰭や背鰭がやや小さく、産卵のためのふくらみがあります。また、オスでは特有な遺伝子(*Dmy*)があり、鰭の一部を使って遺伝的にオス・メスを判定することができる唯一の魚です。このような利点があるので、世界中で研究に使われています。アフリカツメガエル(ニシツメガエル)は生涯水の中で育ち、飼育が簡単なので、世界中で研究に使われています。



ローチ (コイ科)

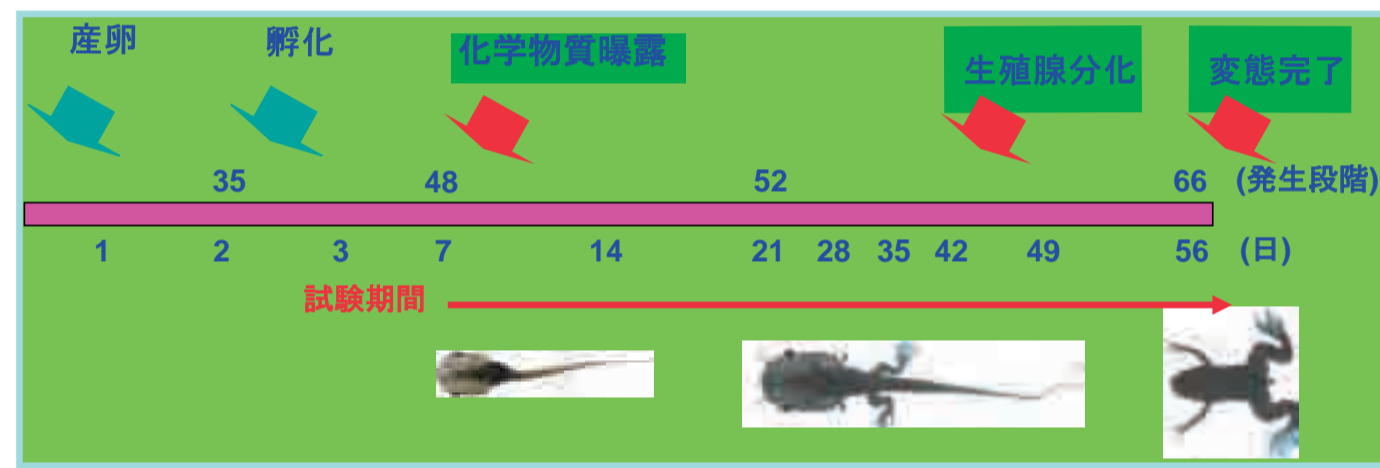


精巣卵

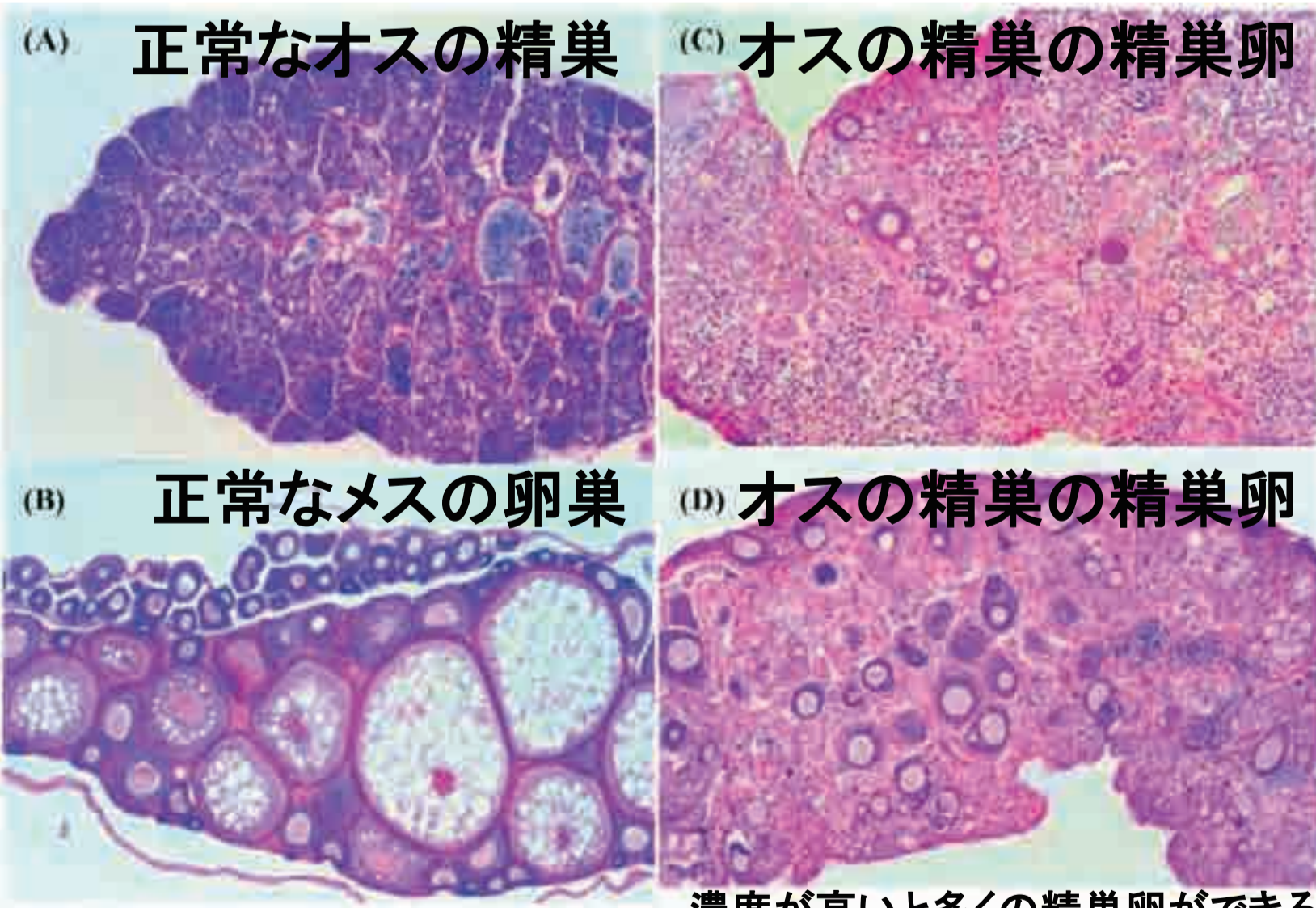
イギリスの河川に生息しているローチのオスの精巣に卵細胞(精巣卵)が見つかり、河川水に女性ホルモンの働きをもつ物質が流れ込んでいることが疑われました。1980年代の半ばから調査・研究が始まり、ヒトが使った女性ホルモン作用を持つ物質が見つかりました。(精巣卵ができるメカニズムについては日英共同研究で進めています。)

カエルではオタマジャクシの尾がなくなり、手足が伸びて、カエルに変態します。変態には甲状腺ホルモンが重要な働きをしています。

経済協力開発機構(OECD)では、化学物質の女性ホルモン作用、男性ホルモン作用、甲状腺ホルモン阻害作用の有無、魚やカエルに対する悪影響の有無を判断するための試験法開発を、日本も参加して進めています。



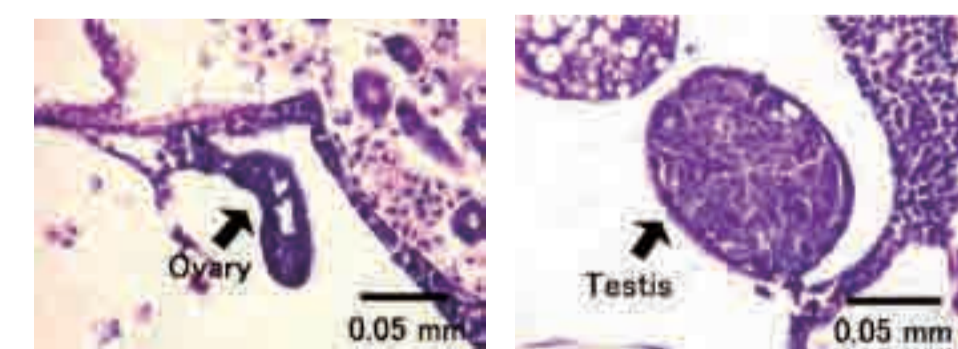
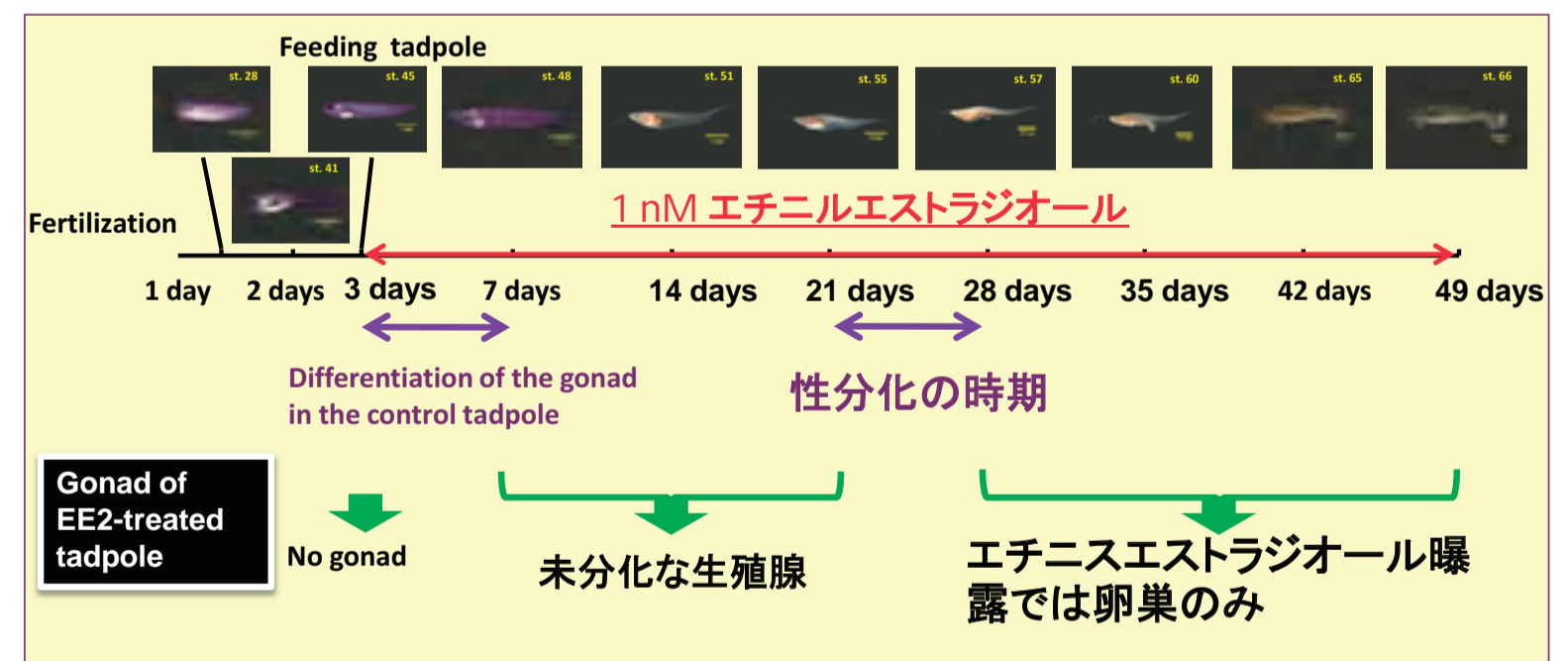
日本では、世界に先駆けてメダカを用いた試験を行いました。幾つかの化学物質には女性ホルモン作用があり、オスの肝臓に卵黄タンパクを作らせること、卵や成魚から曝露するとオスに精巣卵を作らせること、受精率や孵化率が下がることを明らかにしました。女性ホルモンを卵から曝露すると、遺伝的にオスなのに卵巣をもつ性転換が起こります。



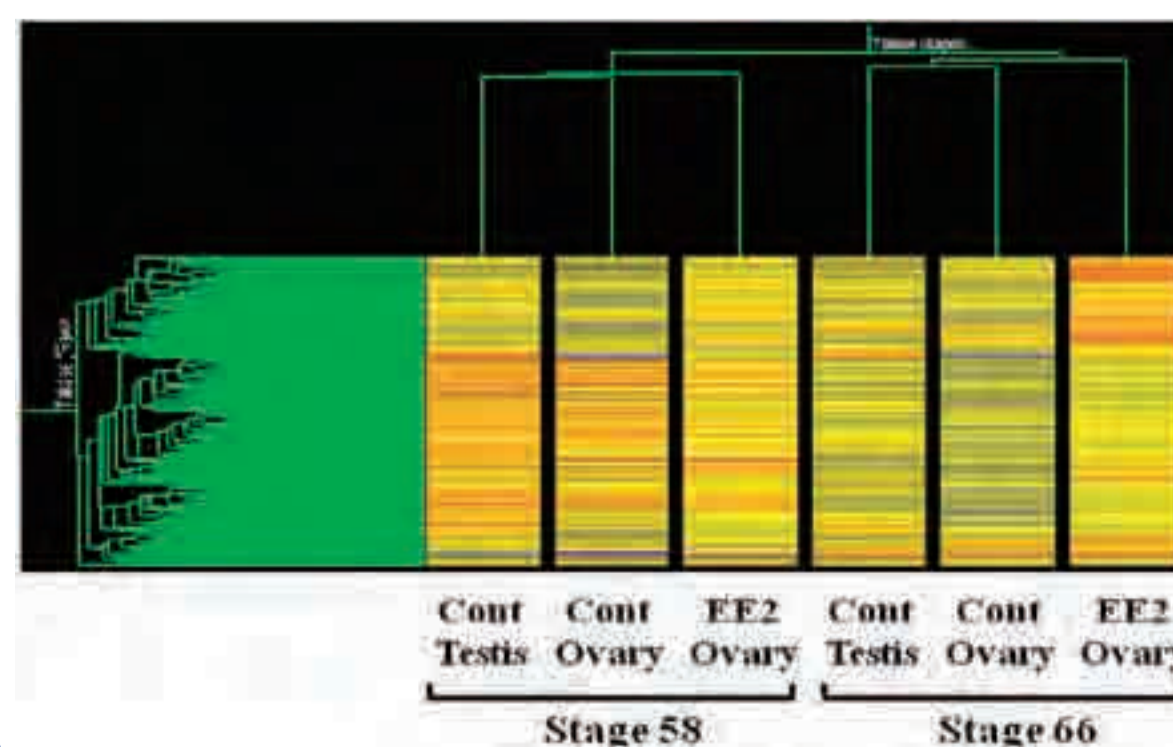
濃度が高いと多くの精巣卵ができる

女性ホルモン類似物質はメダカに影響を及ぼします。メダカのオスの成魚をエチニルエストラジオール(経口避妊薬の主成分で環境中에서도検出されます)を含む飼育水で飼うと、数週間後に、精巣の中に卵が観察されます。私たちの研究室では、組織学的な解析と、遺伝子発現解析を行って、精巣の中に卵ができるメカニズムを解析しています。また、女性ホルモン作用、男性ホルモン作用、甲状腺ホルモン作用を簡単に調べる方法の開発も行っています。

日本は、OECDに貢献して、アフリカツメガエルを用いた、甲状腺ホルモン類似作用を調べるための変態アッセイを確立しました。日米二国間協力で、ニシツメガエルを用いた生殖試験の開発を、OECDに提案しています。オタマジャクシから女性ホルモンを曝露すると、濃度が高いと性転換が起こり、比較的低濃度では精巣や卵巣のでき方に異常が起こります。



発達途上の卵巣には卵巣腔ができます。



OECDの試験法開発に貢献するために、化学物質の性分化に及ぼす影響を遺伝子発現を基に解析しています。