

資料 1 4

内分泌攪乱化学物質等の作用メカニズムの解明等基礎的研究

(平成 11 年度～平成 15 年度)

平成 11 年度より開始された内分泌攪乱化学物質の作用機構の研究に対する研究助成は、開始より 5 年を経て、幾つかの研究において顕著な成果が出つつある。助成した研究分野は主として、分子生物学的機構の解析、バイオマーカーの開発と評価、胎児・新生児期の曝露による影響発現等である。

平成 11 年度では、以下の 3 分野 14 件の研究を採択した。内分泌攪乱化学物質(EDC)による核内転写やレポーター遺伝子を中心とした生殖毒性その他の分子生物学的研究(4 件)、EDC による環境生物に対する生殖・免疫・行動等への影響評価とバイオマーカーやモニター動物の研究(8 件)、EDC による生殖器官等の発達や次世代への毒性影響の研究(2 件)。

平成 12 年度は上記の研究の内 11 件を継続とし、新たに、重金属化合物による内分泌攪乱の作用機構の研究、ヒト生殖細胞の形成・維持におよぼす EDC の影響に関する研究、核内転写調節を介した EDC の毒性発現機構の研究の 3 件を加え、計 14 件の研究を採択した。

平成 13 年度では、上記の内 2 件を継続とし、新たに以下の 3 件を加え、計 5 件を採択した。新規研究は、フタル酸エステル吸入曝露による生体影響の解明とリスク評価、有機スズによるラット妊娠初期胚の着床不全の機構、フタル酸エステル代謝の種間差の研究である。

平成 14 年度は、13 年度の研究の内 3 件を継続とし、新規研究 4 件を加え、計 7 件の研究を採択した。新規研究として、EDC の性腺ホルモン合成系に対する作用機構、甲殻類(ミジンコ)における EDC の作用機構、核内受容体ファミリーを介する EDC の影響、ビスフェノール A の膜受容体におよぼす分子生物学的作用機構についての研究に助成した。

平成 15 年度の助成は、継続研究 7 件のみとした。これらの研究成果は以下の通りである。

- 1) 食物連鎖の始発点に位置する甲殻類(ミジンコ)に対する EDC の毒作用における遺伝子発現を明らかにした。
- 2) 有機スズがレチン酸核内受容体を介する事実とこの受容体ファミリーの種を越えた存在を明確にした。
- 3) EDC によって下垂体由来細胞の増殖や抑制が起こる。
- 4) EDC が精巣のライディッヒ細胞由来の腫瘍細胞の増殖やホルモン分泌に影響する。
- 5) フタル酸エステルの吸入曝露によって幼若ラットとその次世代に影響が出ることが明らかにされた。
- 6) 胎仔ラットの生殖腺・中腎の器官培養系で有機スズがアロマトラーゼ阻害作用を有する可

能性が示された。

7) 単独では効果のない低量のエストロゲンとフルタマイドが複合的に作用すると効力を発揮し、その組合せ方によって毒性効果に増強や減衰が起こることを見出した。

(1) 平成 11 年度

平成 11 年度は、14 の調査研究を行った。

内分泌攪乱化学物質による精子形成障害の分子生物学的機構の解明

研究者 湯浅 茂樹(千葉大学医学部解剖学)

核内転写調節(PPAR)を介した外因性内分泌攪乱化学物質の生殖毒性作用の機構および安全性の研究

研究者 那須 民江(信州大学医学部)

マウス生殖細胞死への環境毒性物質の影響とその分子機構の解析に関する研究

研究者 小路 武彦(長崎大学医学部)

生殖毒性の早期影響マーカーとしての神経内分泌動態と次世代影響に関する研究

研究者 岸 玲子(北海道大学医学部)

生殖発達毒性に関する研究

研究者 鈴木 勝士(日本獣医畜産大学獣医畜産学部)

塩素化芳香族による生殖機能への影響評価

研究者 大村 実(九州大学大学院医学研究院)

環境生物の免疫影響に関する研究

研究者 小林 隆弘(国立環境研究所環境健康部)

鳥類の内分泌攪乱化学物質影響調査

研究者 和田 勝(東京医科歯科大学教養部)

レポーター遺伝子を導入した細胞培養系の確立

研究者 加藤 茂明(東京大学分子細胞学研究所)

内分泌攪乱化学物質をはじめとする環境汚染物質の野生動物に対する影響と環境評価

- バイオマーカーを用いた新環境リスク評価システム確立に向けて -

研究者 藤田 正一(北海道大学大学院獣医学研究科)

絶滅が危惧される両生類の国内実態調査と情報ネットワークの作成及び環境汚染モニター動物の作製に関する研究

研究者 中村 正久(広島大学理学部附属両生類研究施設)

内分泌攪乱化学物質等の試験に用いるメダカ系統の(d-rR 改良型および透明メダカ)の開発に関する研究

研究者 若松 佑子(名古屋大学生物分子応答研究センター)

魚類を用いた内分泌攪乱化学物質評価法に関する研究

研究者 有菌 幸司(熊本県立大学環境共生学部)

メダカに対する内分泌攪乱物質の短期暴露に関する研究

研究者 若林 明子(東京都環境科学研究所基盤研究部)

(2) 平成 12 年度

平成 12 年度は、継続研究 11、新規研究 3 の調査研究を行った。

<平成 11 年度よりの継続研究>

内分泌攪乱化学物質による精子形成障害の分子生物学的機構の解明

研究者 湯浅 茂樹（千葉大学医学部解剖学第二講座）

核内転写調節(PPAR)を介した外因性内分泌攪乱化学物質の生殖毒性作用の機構および安全性の研究

研究者 那須 民江（信州大学医学部衛生学）

マウス生殖細胞死への環境毒性物質の影響とその分子機構の解析に関する研究

研究者 小路 武彦（長崎大学医学部解剖学第三講座）

生殖毒性の早期影響マーカーとしての神経内分泌動態と次世代影響に関する研究

研究者 岸 玲子（北海道大学大学院医学研究科）

生殖発達毒性に関する研究

研究者 鈴木 勝士（日本獣医畜産大学獣医畜産学部）

塩素化芳香族による生殖機能への影響評価

研究者 大村 実（九州大学大学院医学研究院）

環境生物の免疫影響に関する研究

研究者 小林 隆弘（国立環境研究所環境健康部）

新たな核内内分泌攪乱化学物質レセプターの同定及びレポーター遺伝子を導入した細胞の培養

研究者 加藤 茂明（東京大学分子細胞生物学研究所）

内分泌攪乱化学物質を始めとする環境汚染物質の野生生物に対する影響と環境評価

研究者 藤田 正一（北海道大学大学院獣医学研究科）

絶滅が危惧される両生類の国内実態調査と情報ネットワークの作成及び環境汚染モニター動物の作製に関する研究（継続）

研究者 中村 正久（早稲田大学教育学部生物学）

メダカに対する内分泌攪乱物質の短期暴露に関する研究

研究者 若林 明子（東京都環境科学研究所基盤研究部）

<新規調査研究>

重金属化合物による内分泌攪乱作用の機序に関する研究

研究者 姫野 誠一郎（北里大学薬学部公衆衛生学）

ヒト生殖細胞の形成・維持に及ぼす内分泌攪乱化学物質の影響についての研究

研究者 姫野 誠一郎（徳島大学医学部公衆衛生学）

PPAR を介した内分泌攪乱化学物質の毒性発現メカニズムの解明

研究者 今川 正良（名古屋市立大学薬学部微生物薬品学）

(3) 平成 13 年度

平成 13 年度は、継続研究 2、新規研究 3 の調査研究を行った。

<平成 11、12 年度よりの継続研究>

内分泌攪乱化学物質による精子形成障害の分子細胞生物学的メカニズムの解明

研究者 湯浅 茂樹（千葉大学大学院医学研究院形態形成学）

マウス生殖細胞死への環境毒性物質の影響とその分子機構の解析に関する研究

研究者 小路 武彦（長崎大学医学部発生分化再生医学講座）

< 新規調査研究 >

フタル酸エステル吸入曝露による生体影響の解明とリスク評価

研究者 岸 玲子（北海道大学大学院医学研究科予防医学講座公衆衛生学分野）

T B Tによるラット妊娠初期胚の着床不全に関わるメカニズムの解明

研究者 鈴木 勝士（日本獣医畜産大学獣医畜産学部）

フタル酸ジ-2-エチルヘキシルの代謝の種差に関する検討

研究者 那須 民江（名古屋大学大学院医学研究科環境労働衛生学）

(4) 平成 14 年度

平成 14 年度は、継続研究 3、新規研究 4 の調査研究を行った。

< 平成 11～13 年度よりの継続研究 >

内分泌攪乱化学物質による雄生生殖器への影響の分子細胞生物学的メカニズムの解明

研究者 森 千里（千葉大学大学院医学研究院）

< 平成 13 年度よりの継続研究 >

フタル酸エステル吸入曝露による内分泌攪乱作用に関する研究

研究者 岸 玲子（北海道大学大学院医学研究科予防医学講座公衆衛生学分野）

T B Tによるラット妊娠初期胚の着床不全に関わるメカニズムと生存胚における生殖細胞での突然変異誘発の可能性に関する研究

研究者 鈴木 勝士（日本獣医畜産大学獣医畜産学部）

< 新規調査研究 >

内分泌攪乱化学物質の性腺ホルモン作用機構の解明に関する研究

研究者 那須 民江（名古屋大学大学院医学研究科環境労働衛生学）

甲殻類（ミジンコ）における内分泌攪乱化学物質の作用メカニズムに関する研究

研究者 渡邊 肇（岡崎国立共同機構統合バイオサイエンスセンター）

核内受容体ファミリーを介する化学物質の生体影響に関する研究

研究者 西川 淳一（大阪大学大学院薬学研究科）

ビスフェノール A 膜受容体の分子生物学的検討と作用機序の解明に関する研究

研究者 船江 良彦（大阪市立大学大学院医学研究科生体化学分野）

(5) 平成 15 年度

平成 15 年度は、継続研究 7 の調査研究を行った。

< 平成 11～14 年度よりの継続研究 >

内分泌攪乱化学物質による雄生生殖器への影響の分子細胞生物学的メカニズムの解明

研究者 森 千里（千葉大学大学院医学研究院環境生命医学）

< 平成 13、14 年度よりの継続研究 >

フタル酸エステル吸入曝露による生体影響の解明とリスク評価

研究者 岸 玲子（北海道大学大学院医学研究科予防医学講座公衆衛生学分野）

ラット生殖腺の器官培養系におけるトリブチルスズの影響の評価

研究者 鈴木 勝士（日本獣医畜産大学獣医生理学教室）

<平成 14 年度よりの継続研究>

内分泌攪乱化学物質の性腺ホルモン作用機構の解明に関する研究

研究者 那須 民江（名古屋大学大学院医学研究科環境労働衛生学）

甲殻類（ミジンコ）における内分泌攪乱化学物質の作用メカニズムに関する研究

研究者 渡邊 肇（岡崎国立共同機構統合バイオサイエンスセンター）

核内受容体ファミリーを介する化学物質の生体影響に関する研究

研究者 西川 淳一（大阪大学大学院薬学研究科）

ビスフェノール A 膜受容体の分子生物学的検討と作用機序の解明に関する研究

研究者 船江 良彦（大阪市立大学大学院医学研究科生体化学分野）