

内分泌かく乱化学物質研究の最前線

Current Development of Studies on Endocrine Disrupting Chemicals

井口 泰泉^{1*}・宮川 信一¹・荻野 由紀子¹・鑑迫 典久²・太田 康彦³

Taisen IGUCHI^{1*}, Shinichi MIYAGAWA¹, Yukiko OGINO¹, Norihisa TATARAZAKO² and Yasuhiko OHTA³

¹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

²国立環境研究所 環境リスク研究センター

³鳥取大学農学部共同獣医学科

¹Okazaki Institute for Integrative Bioscience, National Institute for Basic Biology, National Institutes of Natural Sciences

²Center for Environmental Risk Research, National Institute for Environmental Studies

³Joint Department of Veterinary Medicine, Faculty of Agriculture, Tottori University

摘 要

コルボーンらによって執筆された『Our Stolen Future』(1996)により提起された内分泌かく乱化学物質問題は、1997年から、国際機関であるWHO(世界保健機関)やOECD(経済協力開発機構)に加えて、日本をはじめ世界各国の取り組みが始まった。日本では、環境省、厚生労働省、経済産業省などを中心に、OECDの内分泌かく乱化学物質の試験法の開発に大きな貢献をしている。2002年と2012年には、WHOを中心に、内分泌かく乱化学物質の生物影響に関して発表された論文をまとめた報告書が公表されている。現在では、オーストラリアやブラジルなども内分泌かく乱化学物質問題への対応や研究を開始している。本稿では、最近の重要な研究成果と、2012年の報告書で取り上げられている野生哺乳動物の有機塩素系汚染物質の蓄積と生殖影響、ヒトへの健康影響の可能性についての知見についても解説する。

キーワード：内分泌かく乱化学物質，野生生物

Key words：endocrine disrupting chemicals, wildlife

1. はじめに

内分泌かく乱化学物質問題は、コルボーンらによって執筆された『Our Stolen Future』(1996)¹⁾により提起され、日本をはじめとして世界的に取り組みが始まった。日本では、環境省による大気・河川・及び底質の「内分泌かく乱作用があると思われる物質」のモニタリングとともに、オスのコイ(*Cyprinus carpio*)の血中の卵黄タンパク(ビテロゲン)量の測定や精巣卵(精巣組織中の卵細胞)の発症率、カワウ(*Phalacrocorax carbo*)の甲状腺組織の異常などの調査が行われた。さらに、環境省は、10年間にわたって内分泌かく乱化学物質問題に関する国際シンポジウムを開催するとともに、厚生労働省、経済産業省、農林水産省などとともに、OECD(Organisation for Economic Co-operation and Development, 経済協力開発機構)の内分泌かく乱化学物質の試験法開発に大きな貢献をしている。2002年と2013年にはWHO(World Health Organization, 世界保健機関)を中心として、また、2011年にはヨーロッパ連合(EU)により、内分泌かく乱物質の生物影響に関して発表され

た論文をまとめた報告書が公表されている²⁾⁻⁴⁾。2002年のWHOの報告書²⁾の発表後に進められた、新たな研究の展開の一部を簡単に解説するとともに、2013年のWHOの報告書³⁾でまとめられている、野生哺乳動物への高蓄積性物質の影響と考えられる報告、ヒト健康への影響を示唆する結果について簡単に解説し、今後の研究の方向性及びその必要性についても提案する。

2. 2002年のWHO・IPCS報告書

2002年に内分泌かく乱化学物質問題の現状を理解するために、WHO・IPCS(International Programme on Chemical Safety, 国際化学物質安全性計画)は、内分泌かく乱化学物質の定義「An endocrine disruptor is an exogenous substance or mixture that alter function(s) of the endocrine system and consequently causes adverse health effects in an intact organism, or its progeny, or (sub)populations」及び、内分泌かく乱化学物質と疑われる物質の定義「A potential endocrine disruptor is an exogenous substance or

受付：2014年4月9日，受理：2014年9月24日

* 〒444-8787 愛知県岡崎市明大寺町字東山5-1, e-mail :

mixture that possesses properties that might be expected to lead to endocrine disruption in an intact organism, or its progeny, or (sub)populations」を設定した。また、それまでに報告されていた多くの研究論文をもとにして、「Global Assessment of the State-of-the-Science of Endocrine Disruptors」を公表した²⁾。多くの論文を評価して、ヒト健康、野生生物(巻貝・魚類・両生類・爬虫類・哺乳動物)それぞれに対して、化学物質ばく露の状況と、それによる影響あるいは悪影響の可能性について、悪影響を及ぼすと推定される化学物質とその関連性の強さ、また、影響が回復傾向にあるか、などについてまとめている。

ヒトの子宮内膜症はダイオキシン類、PCBs(ポリ塩化ビフェニル類)が原因物質として疑われているが、この仮説は弱く、内分泌かく乱との関連は中程度としている。神経行動発達異常に関してはPCBsが疑われ、この仮説及び内分泌かく乱との関連は中程度としている。免疫系の低下についてはPCBsとTCDD(テトラクロロジベンゾジオキシン)が疑われ、この仮説は中程度であり、内分泌かく乱との関連は弱い。乳ガンとの関連にはDDTs(ジクロロジフェニルトリクロロエタン類)、DDE(ジクロロジフェニルジクロロエチレン)、PCBsが疑われているが、この仮説及び内分泌かく乱との関連も弱いと評価している。

海産巻貝のメスにペニス様構造が形成されるインポセックスに関しては、トリブチルスズ(TBT)など有機スズが原因であり、実験的にも証明されているが、有機スズ類の使用禁止により回復傾向にもあるとしている。この現象のメカニズムに関する仮説の主たるものに、アンドロゲン説⁵⁾、神経ペプチド説⁶⁾及びレチノイドXリセプター(RXR)説⁷⁾がある。中でもRXR説は、イボニシ(*Thais clavigera*)において有機スズのトリブチルスズ及びトリフェニルスズ(TPT)が核内受容体のRXRに結合すること、脊椎動物におけるRXRのリガンド(特定の受容体に特異的に結合する物質)である9-*cis*レチノイン酸は有機スズに匹敵する誘導効果をもつことが証明されており⁷⁾、作用メカニズムの解明において注視されている^{8), 9)}。しかし、いまだに巻貝の性分化や内分泌系も理解されておらず、内分泌との関連については疑わしい段階である。

バルト海のアザラシの生殖の低下に関してはPCBs類が疑われ、その仮説も強く支持されるとともに、内分泌かく乱との関連性も高いとしている。

鳥類では、五大湖に生息する種での繁殖率の低下などに関して、やはりPCBsが原因とする仮説が強く支持されているが、内分泌かく乱との関連は弱く、毒性が強いと判断されている。また、卵殻の薄化についてはDDEなどのDDTの代謝物が疑われ、この仮説は強く支持されているが、内分泌かく乱との関連性は中程度としている。

フロリダ州のアポプカ湖のアリゲーターの生殖異常に関しては、1980年の農薬工場の事故で流出した農薬及びその代謝物の影響との仮説が中程度支持され、内分泌かく乱との関連性も中程度と評価されている。また、回復傾向にあるとされている。

魚類では、オンタリオ湖の魚類の生殖低下ではコプラナーPCBs(coplanar-PCBs)が疑われ、この仮説は強く支持されているが、内分泌かく乱の可能性は弱く、回復傾向は強いとされている。一方、イギリスでの下水処理場の流出水にばく露されているオスの魚の血中の卵黄タンパクの増加や、アメリカの製紙工場排水ばく露による生殖異常などに関しては、それぞれ、エストロゲン様物質、製紙工場からの漂白液の混入した排水が原因として疑われ、仮説及び内分泌かく乱との関連も強く支持されている。

ヒトでの精子数の減少や精巣機能及び北米のカエルの多肢については、より深い解析が行われている。ヒトの精子や精巣機能の低下についてはエストロゲン類似物質や抗アンドロゲン作用物質が疑われているが、関連性については不明であり、ばく露との関連も評価できず、内分泌かく乱との関連も弱いと評価している。ミネソタ州で見つかったカエルの多肢については、他の州でも5本、6本の肢をもつカエルが見つかり、農薬なども疑われたが、現在でも原因物質は解明されていない。

3. 2012年WHO・UNEP報告書

上記の2002年の報告書²⁾を受けて、その後の10年間での調査・研究の進展をまとめた報告書が、2013年2月にWHOとUNEP(United Nations Environment Programme, 国連環境計画)から「State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals - 2012」として公表された³⁾(図1, 2)。さらに、2011年にはEUのまとめによる「State of the Art Assessment of Endocrine Disruptors」も公表されている⁴⁾(図3)。

2002年のWHO・IPCSの報告書²⁾に取り上げられた化学物質は、PCBsが中心であり、DDTやその代謝物や農薬、ダイオキシン類、植物性エストロゲンなどであったが、2011年のEUの報告書⁴⁾では、PCBs、ダイオキシン、DDTの代謝物や植物性エストロゲンに加えて、ポリカーボネートの原材料であるBisphenol-A(BPA, ビスフェノールA)や可塑剤のフタル酸類、鉛、水銀、難燃剤など、多くの化学物質が取り上げられている(図4)。

また、ヒト健康への影響について多くのページが割かれ、ガンを含むヒトの疾病の増加と化学物質との関連についての考察が多く加えられているが、明確な相関関係の立証には至っていない。化学物質に対する感受性はヒトの一生の中で変わり、胎児期が最も高く、乳児期、さらには老齢期に感受性が高くなる可能性についての考察が加えられている。化学

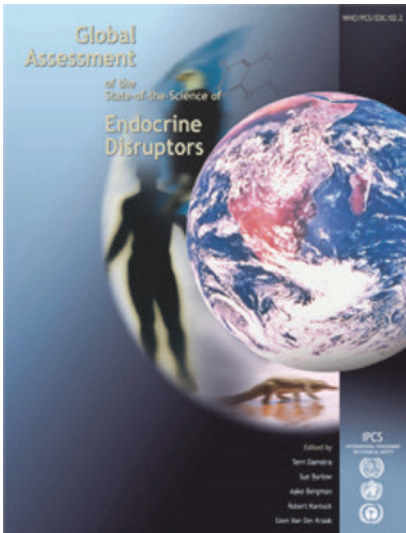


図1 2002年WHO・IPCS報告書²⁾.

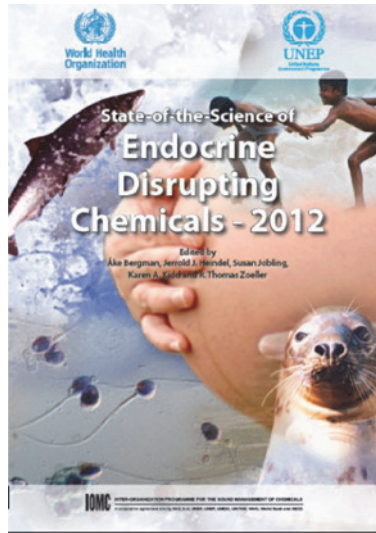


図2 2012年WHO・UNEP報告書³⁾.

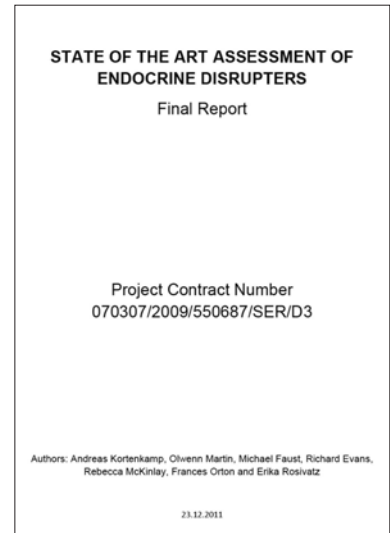


図3 2011年EU報告書⁴⁾.



図4 2002年WHO・IPCS報告書²⁾(左)と2012年EU報告書⁴⁾(右)で扱われた化学物質の種類。文字の大きいものほど多くの論文が発表されている。

物質の試験には、試験生物の高感受性期(臨界期)を含むばく露の必要性が強調されている。2002年の報告書²⁾では、ヒト、野生生物、実験動物の生殖、特にオス(男性)に対する化学物質の影響を中心としてまとめられていたが、2012年の報告書³⁾では、オスの生殖影響に加えて、メスへの影響(女性への影響)についてもまとめられている。さらに、性比、甲状腺疾患、神経発達、乳ガン、精巣ガンなどの性ホルモンに関連した腫瘍、副腎、骨、肥満などの代謝異常、免疫系への影響、野生生物集団への影響、野生生物の多様性の減少について解説している。2002年の報告書²⁾では、曲がりなりにも、影響とその原因と考えられる物質の予想、内分泌かく乱との関連などの評価が行われていたが、10年後の報告書³⁾ではこのような評価は行われていない。10年間の研究成果としては、多種類の化学物質の実験動物への影響についての研究は進み、多くのデータは蓄積されているが、現在でも、ヒトや野生生物への影響を明確に示す研究はない。また、野生生物の集団への影響を調べた研究は極めて乏しい。

4. 最近10年間の重要な研究成果

著者らの独断と偏見により、最近10年間の重要と思われる研究成果について解説する。

4.1 魚類の集団への影響

カナダのグループは、三つの湖を用いて数年間にわたる実験を行った¹⁰⁾。カナダでは1969年から58の湖を実験に使えるようにしている。この研究では、湖の二つ(Lake 114, 442)には何もばく露せず対照とし、別の湖(Lake 260, 最大水深14 m, 表面積34 ha)には、イギリスの河川で検出される避妊薬の17 α -エチニルエストラジオール(EE2)の最高濃度に近い、5 ng/Lのレベルが維持できるように、3年間(2001年~2003年)にわたり、週3回ばく露を行い、毎週五か所でEE2を測定し、ばく露濃度の確認を行った。ばく露濃度の平均は4.8~6.1 ng/Lで、目標値に近い値に維持できていた。EE2ばく露を行う前の2年間、ばく露中の3年間、またばく露終了後の3年間にわたり毎月、魚類(スライミースカルピン(*Cottus cognatus*), ファインスケールデイス(*Rhinichthys cataractae*), レイクチャブ(*Couesius plumbeus*), パールデイス(*Margariscus margarita*), ファッドヘッドミノー(*Pimephales promelas*), ホワイトサッカー

(*Catostomus commersoni*), レイクトラウト(*Salvelinus namaycush*)を捕獲し、体長、捕獲数、血中ビテロゲニン濃度などを記録した。最初の2年間は基本データを取得し、次の3年間はEE2ばく露の個体群への影響、さらに3年間にわたり個体数の回復を解析した。その間、餌となるプランクトンの増減についても解析し、EE2ばく露ではプランクトンの個体群への影響はないことを確認している。湖に生息している小型魚類から、大型のマスまで数種類の魚を捕獲したが、中型のファットヘッドミノアの個体数の増減を中心に解析した。その結果、EE2ばく露により、雌雄のファットヘッドミノアの血中ビテロゲニン濃度は急激に上昇した。また、ばく露を開始した翌年から個体数の急激な減少が起こり、特に幼魚の個体数が激減した。ばく露を止めた2004年及び2005年の個体群が最小となり、2006年には個体群の回復が認められた。捕獲個体の病理組織学的な検査から、EE2ばく露されたオスの精子形成の低下、精巣卵の出現も観察されている。ファットヘッドミノアの個体群の減少により、それを捕食するマスの数も減少していた。これらの結果から、5 ng/LのEE2に恒常的にばく露されると、魚類の生殖低下により、個体群の壊滅的な減少がおこるが、ばく露を停止すると数年かけて個体群の回復が見られることが明らかとなった。

カナダの湖の研究のモデルとなったイギリスの河川に生息するローチ(*Rutilus rutilus*, コイ科の魚)については、河川自体へのEE2ばく露はできないので、エクセター大学のTyler教授のグループとともに、水槽を用いて実験を行った¹¹⁾。ローチの受精卵から4か月間4 ng/LのEE2にばく露し、その後EE2を添加していない水で飼育し、1年後の精巣組織を解析した。その結果、30%のオスの精巣に精巣卵が認められた。また、受精卵から2年間0.3 ng/LのEE2ばく露では精巣の異常は認められなかったが、4 ng/LのEE2ばく露水で飼育を継続した場合には精巣をもつオスは確認できなかったことから、性転換が起こった可能性がある。さらに、一塩基置換SNPs(single nucleotide polymorphisms)を用いて親子鑑定ができるようにしたローチを用いて、下水処理施設の放出水で飼育した雌雄のローチを、汚染のない水で飼育した雌雄と組み合わせて交配した結果(正常オス6×正常メス3, 下水処理水オス6×下水処理水メス3, 正常オス3と下水処理水オス3×正常メス3, 下水処理水オス3と正常オス3×正常メス3), 下水処理放出水で飼育されたメスの産卵には問題がなかったが、下水処理水で飼育されたオスの仔の数は極めて少なく、オスの中には性転換して卵を生み正常オスと交配してできた仔も認められた¹²⁾。これらの結果から、下水処理水中のエストロゲン類似物質やEE2により、濃度によってはローチの性転換や生殖の低下が起こることが明らかとなった。

さらに、下水処理放出水で飼育したニジマス(*Oncorhynchus mykiss*)の胆汁中の性ホルモンや化学物質の分析から、内因性のホルモンである、エストラジオール(E2)やエストロンに加えて、合成女性ホルモンのEE2や界面活性剤の代謝物のノニルフェノールなども検出された。また、ホルモン補充療法に用いられている、妊馬のエストロゲンであるエクイリンやエクイレニンなども検出されたことから、下水処理水中の医薬品についても今後の研究が必要である¹³⁾。最近の報告では、イギリスの下水処理放出水には抗アンドロゲン作用をもつ物質の存在も懸念されている。

環境省は、環境調査により検出されている物質をもとに文献調査を行い、ホルモン作用や影響があると思われる物質を選択して、*in vitro*(イン・ビトロ)試験や短期の*in vivo*(イン・ビボ)試験(第1段階試験)を行って作用を確認し、悪影響が疑われる物質については最終的に確定試験(第2段階試験)を行うことにしている。メダカ(*Oryzias latipes*)を魚類試験に用いている。これらの試験法を作成・検証する過程で、複数種類の魚類(メダカ、ゼブラフィッシュ(*Danio rerio*), ファットヘッドミノア、ローチ、コイ、トゲウオ(*Gasterosteidae*), ニジマス)を用いて、内在性のエストロゲンであるエストロン、エストリオール、E2、及び避妊薬合成エストロゲンのEE2、ジエチルスチルベストロール(DES)に対する反応性を、肝臓細胞でのビテロゲニン遺伝子発現を指標にして調べたところ、種差がありコイの反応性が最も低く、メダカなどは反応性が高いことを明らかにした¹⁴⁾。さらに、真骨魚類には3種類のエストロゲン受容体(ER)のサブタイプがあるが、9種類の魚種(メダカ、グッピー(*Poecilia reticulata*), トゲウオ、ブルーギル(*Lepomis macrochirus*), ファットヘッドミノア、ローチ、コイ、キンギョ(*Carassius auratus auratus*), ゼブラフィッシュ)のER α 遺伝子を哺乳動物の細胞に導入したレポーターアッセイ(遺伝子の転写活性を測定する手法)を用いて、エストロゲン類似作用をもつ物質に対する応答性を比較したところ、E2に対する応答性の種差は小さいが、エストロゲン類似物質(ノニルフェノール、オクチルフェノール、BPA、エクイリン、DDT及びその代謝物)に対する応答性には大きな種差があり、メダカなどに比べてコイ科の魚種の応答性が低いこと、ERのアミノ酸配列の中でホルモンが結合するリガンド結合ドメインが応答性の種差に寄与していることも明らかにした¹⁵⁾。アンドロゲン及び抗アンドロゲン作用の検出には、メダカのアンドロゲン受容体 β 遺伝子を導入したレポーターアッセイも利用している。短期試験としては成魚をペアで3週間飼育して、産卵数やビテロゲニン産生を調べるOECD TG229(魚類短期繁殖試験)に加えて、アンドロゲン作用や抗アンドロゲン作用も調べるために、幼魚から4週間

ばく露して、尻鰭の乳頭状突起の形成や数を調べる試験法も新たに開発し¹⁶⁾、メダカ尻鰭の乳頭状突起形成メカニズムも明らかにした¹⁷⁾。さらに確定試験としては、多世代試験¹⁸⁾や延長一代試験などをEPA (Environmental Protection Agency, アメリカ環境保護庁)とともに共同開発してOECDに提案している。さらに、メダカやニシツメガエル(*Silurana tropicalis*)を用いて、発生時期のエストロゲン類似物質ばく露によって誘導される精巣卵のマーカー遺伝子も明らかにしている^{19), 20)}。

4.2 複合影響

エストロゲン作用、抗アンドロゲン作用及び甲状腺ホルモンかく乱作用をもつ物質を用いた、それぞれの作用機序を示す物質ごとの複合影響については、培養細胞を用いた研究から、それぞれの作用を示すより低い濃度(NOEL; no observed effect level)で濃度相加性があることが明らかにされている²¹⁾。しかし、作用機序が異なる物質を混合した場合の影響については、研究が行われていない。エストロゲン作用、抗アンドロゲン作用、甲状腺ホルモンかく乱作用を同時に検出する良い細胞がないことが研究の限界となっている。代表的な研究を紹介するが、詳細な文献については総説²¹⁾を参照されたい。

In vitro 試験では、酵母にヒトエストロゲン受容体 α を組み込んだ系(Yeast estrogen screen)を用いて、12種類のエストロゲン作用を示す物質を添加したところ、予想どおりの相加的な反応が得られている。また、細胞増殖を指標とした、ヒト乳がん細胞(MCF-7細胞)を用いた場合(E-screen)でも、E2, EE2, ゲニステイン, BPAの4種類では相加影響が見られたが、これにノンルフェノールを入れると拮抗作用が認められている。

In vivo 試験では、ファットヘッドミノーを用いて、E2, EE2, BPA, ノンルフェノール及びオクチルフェノールをばく露した場合、オスの血中ビテロゲン量を測定した結果、相加的であった。また、未成熟マウス(*Mus musculus*)の子宮細胞の増殖を指標とした、E2, EE2及びDESの複合についても、相加性があり、未成熟ラット(*Rattus norvegicus*)の子宮重量を指標とした試験でも、8種類のエストロゲン作用をもつ物質では相加的な影響が認められている。

抗アンドロゲン作用を示す、プロシミドンとビシクロゾリンの複合影響をhershberger assay(ハーシュバガーアッセイ)で調べたところ、相加的に前立腺及び肛門挙筋の重量を低下させた。また、プロシミドンとアンドロゲン合成阻害作用のあるフタル酸ジブチルを妊娠14~18日のラットに投与したところ、産まれたオスの尿道下裂の頻度が増加した。MDA-kb2細胞を用いたアッセイでも、8種類の抗アンドロゲン作用をもつ農薬の影響は相加性があることが証明されている²²⁾。

18種類のダイオキシン類異性体(2種類のPCDDs(ポリ塩化ジベンゾパラジオキシン類)+4種類のPCDEs(ポリ塩化ジフェニルエーテル類)+12種類のcoplanar及びnoncoplanar(ノンコプラナー)PCBs)をメスラットに、単独及び複合で投与して甲状腺ホルモン(T4)の濃度を測定したところ、物質相加的にT4濃度が低下した。

上記のように、同じ作用メカニズムを介している物質群の複合影響としては、相加性が強く示唆されている。

4.3 化学物質によるエピジェネティックな影響

遺伝子の塩基配列の変化による突然変異ではなく、遺伝子の発現の変化を引き起こす遺伝子のメチル化などのエピジェネティックな影響が注目されて、多くの研究が行われている。遺伝子の特定部位でメチル基が増加すると遺伝子発現が抑制されると考えられている。一つの授精卵から個体への発生過程で、特定の働きをする組織や器官が分化するときにも、遺伝子のメチル化は重要な働きをしている。胎仔期を含め、発生の臨界期に化学物質ばく露の影響で、特定の遺伝子のメチル化状態が変化することにより、生涯影響を受けるだけでなく次世代にも影響が続いてしまうという研究結果が報告された。Skinnerらのグループは²³⁾、妊娠したラットに農薬のピンクロゾリンをばく露すると、産まれたオス(F1)の精子数が低下するとともに、特定の遺伝子のメチル化状態が変化していることを見出した。胎仔期にピンクロゾリンをばく露されていたオスと正常なメスを交配して産まれたオス(F2)でも、同じく精子数の低下と特定の遺伝子のメチル化状態の変化が見られた。さらにこのオスと正常なメスの交配で産まれたオス(F3)でも、同じく精子数の減少と、特定の遺伝子のメチル化状態の変化が認められた。これをF4世代まで調べても同じ現象が認められたことから、化学物質ばく露による特定の遺伝子のメチル化状態の変化は世代を超えて伝わるとした。この研究のF1は母体経路で化学物質の直接ばく露を受けており、F2はF1の精巣中の生殖細胞の時期にばく露を受けていたことになるため、化学物質の直接ばく露のないのはF3世代以降ということになる。遺伝子のメチル化状態の変化は、生殖細胞では元に戻るという今までの常識を打ち破る結果であった。この発表以来、化学物質の悪影響は、遺伝子のメチル化などのエピジェネティックな変異を通して引き起こされると考えられた時期もあった。しかし、世代を超えて遺伝子のメチル化状態が変化し、悪影響を及ぼすという仮説を追試している研究は少ないようである。しかし、Skinnerらの研究グループは、化学物質によって引き起こされる卵巣異常は三代にわたり子孫に伝わるとしている²⁴⁾。さらには、化学物質による行動への影響も世代を超えて伝わるとしている。化学物質の影響がエピジェネティクスを介し

て世代影響を超えて影響するのか、今後も、多くの研究者が参加した多角的な研究が期待される。

Blumberg らの研究グループと我々は²⁵⁾、有機スズ(TBT)を発生中のアフリカツメガエル(*Silurana tropicalis*)や妊娠中のマウスにばく露すると、生殖腺近傍の脂肪が増加することを見出した。培養系の脂肪細胞分化モデルとして用いられる 3T3L1 細胞の培養液に TBT を添加すると、数日で脂肪細胞への分化が促進された。マウスでは、新生仔の乳腺での脂肪細胞分化や肝臓の脂肪も増加し、生後 10 か月を経過すると、TBT ばく露群では体重の増加も認められている。TBT は核内受容体の RXR と PPAR γ を活性化し、脂肪細胞分化にかかわる遺伝子の発現を増加させていた。この研究は Blumberg らによりさらに展開され、TBT の影響は三世代にわたり継続していることや、TBT は間質細胞の幹細胞に影響し容易に脂肪分化を引き起こすとしている²⁶⁾。これらの研究から、Blumberg は細胞の脂肪分化や体重増加を引き起こす化学物質を、Obesogen(オビーツゲン)と総称することを提案し、現在、よく用いられるようになっている。彼らの研究グループは、TBT に加えて、難燃剤や農薬などに、多種類の Obesogen を見出している。最近、Skinner らも DDTs による肥満の誘導や臓器異常への影響が三世代にわたり伝わると発表している²⁷⁾。

4.4 ビスフェノール A (BPA) の低用量影響

BPA は、妊娠中のマウスやラットを用いた研究から、生まれた仔に種々の異常を引き起こすことが報告されており、BPA の規制を考える国もある。Hunt らは、マウスの飼育に用いられていたポリカーボネート樹脂の給水瓶の洗浄に用いられた洗剤の間違いにより、原料である BPA が極微量溶出し、これによってマウスの卵の分裂時の染色体の分配が不均等になることを見出した²⁸⁾。倍化した染色体を両極に引っ張る紡錘糸の形成に異常が起こることが原因と思われる。染色体の分配に異常が起きると、ダウン症などの原因にもなりうるとの仮説から、BPA ばく露は低濃度であっても注意を要するとしている。より最近の Hunt らの研究では、霊長類のアカゲザル(*Macaca mulatta*)でも低用量の BPA により卵巣中の卵の染色体の分配異常が起きることを報告している²⁹⁾。

5. 野生哺乳動物への内分泌かく乱化学物質の影響

2002 年の WHO・IPCS の報告書²⁾の後にも、アザラシやシロクマで内分泌かく乱化学物質の生殖関連のホルモン濃度に対する影響が報告されている³⁾。また、プランクトンを主食とするクジラを除き、食物連鎖の頂点となる海棲哺乳動物での高濃度の PCBs、有機塩素系農薬や臭素化難燃剤の蓄積が報告されている。バルト海の 1950 年代のハイイロアザラシ

(*Halichoerus grypus*)の個体数の減少の原因としては、PCBs の蓄積と子宮筋腫の発症に正の相関があり、22~41 歳のメスの 65% で子宮筋腫が見出されている。さらに、スウェーデンとフィンランドの間の湾の奥にあるボスニア湾のワモンアザラシ(*Pusa hispida*)の妊娠率が 60% 低下した原因として、PCBs の汚染が考えられている。最近のアザラシを用いた研究では、PCBs 汚染は低下し、子宮筋腫率が減少して妊娠率は増加しているとの報告もある。

アラスカのオットセイ(*Arctocephalinae*)とガラパゴスアシカ(*Zalophus wollebaeki*)の個体群が減少しているとの報告もあるが、原因は不明である^{30), 31)}。オットセイでは環境汚染物質の蓄積が疑われている。さらに、汚染の著しいセントローレンス川に生息するシロイルカ(*Delphinapterus leucas*)でも 1996 年~1998 年にかけての 12 頭の成体メスの調査から、8 頭で子宮筋腫が見出されている。ペルーのハラジロカマイルカ(*Lagenorhynchus obscurus*)は、1985 年~1987 年及び 1992 年~1994 年に捕獲した 502 頭のうち 5% で子宮筋腫や卵巣腫瘍が報告され、両方の疾病をもっていた 11 頭のうち妊娠したのは 1 頭だけであった。ペルー沖でのランダムサンプリングの妊娠率の 53.3% に比べてきわめて低いとしている。

最近、EU の研究支援によりおこなわれた、マイルカ(*Delphinus delphis*)とスナメリ(*Neophocaena phocaenoides*)を用いて PCBs ばく露とメスの生殖に関する調査の結果が報告されている³²⁾。アザラシ、ラッコ(*Enhydra lutris*)及びミンク(*Neovison vison*)を用いた実験から得られている、健康に悪影響を及ぼすしきい値とされている PCBs の濃度(17 $\mu\text{g/g lipid}$)を超えている個体が、未成熟のスナメリの 42% で見つっている。妊娠している成体のメスの汚染は 20 $\mu\text{g/g lipid}$ 以下であり、非妊娠個体や授乳中の個体では蓄積濃度ははるかに高い。マイルカでも非妊娠個体の PCBs の蓄積はしきい値よりも高かった。これらの個体では卵巣に排卵の形跡はあるが、社会的、物理的など何らかの理由で妊娠できないのであろう。一方、スナメリでは、年齢、栄養条件をさし引いても、有機塩素系物質(PCBs, HBCDs(ヘキサプロモシクロドデカン類), DDE)の高蓄積が卵巣の排卵の兆候の低下に関連していることから、高濃度汚染は排卵を低下させている可能性がある。

6. おわりに

内分泌かく乱化学物質の生物影響に関しては、エストロゲン、アンドロゲン、甲状腺ホルモン作用及びそれらの拮抗作用について、主として受容体を介した作用の研究が中心に行われていた。しかし、ステロイドホルモン合成系には、3 β -Hydroxysteroid dehydrogenase など多種類の合成酵素に加えて、アンドロゲンをエストロゲンに芳香化するアロマトラーゼ

やテストステロンからより強力な5 α -ジヒドロテストステロンに変換する5 α リダクターゼなど多種類の酵素が関与しており、それぞれの酵素を阻害する医薬品も開発されているが、環境化学物質の中にもこれらの酵素系の作用を低下させるものが知られている。また、副腎や生殖腺のステロイドホルモン産生細胞のミトコンドリア内に存在して、ステロイドホルモン産生を調節するSteroidogenic acute regulatory (StAR)タンパクの作用を低下させる物質も報告されているので³³⁾、今後の内分泌かく乱化学物質の作用メカニズムの研究が期待される。

ホルモンや環境化学物質がホルモン受容体に結合してできた複合体は核へと移行し、遺伝子のステロイドホルモン応答配列に結合し、多種類の共役因子をリクルートして、遺伝子のmRNAの転写が行われる。これらの過程にも内分泌かく乱化学物質が影響を及ぼす可能性がある³⁴⁾。また、エストロゲン、アンドロゲン、黄体ホルモンには核内受容体だけでなく膜受容体の存在も報告されており、環境化学物質の膜受容体を介した影響についての研究も必要である³⁵⁾、³⁶⁾。

ステロイドホルモン合成は視床下部・下垂体・生殖腺及び視床下部・下垂体・副腎系のフィードバック機構により調節されている。低用量のBPAを胎仔期や新生仔期にばく露されたラットの視床下部及び扁桃体での性特異的なエストロゲン受容体発現の変化及び視床下部の黄体ホルモン刺激ホルモン放出ホルモンのmRNA発現が低下し性周期が乱れたとの報告や³⁷⁾、³⁸⁾、PCBsばく露でもラット視床下部のエストロゲン受容体遺伝子などの発現への影響の報告がある³⁹⁾。哺乳動物では視床下部のkisspeptin/GPR54(生理活性ペプチド(キスペプチン) /キスペプチン受容体(GPR54))が思春期発動に重要な働きをしていると考えられている⁴⁰⁾。内分泌かく乱物質がkisspeptinの発現に影響しているとの報告もあるため⁴¹⁾、⁴²⁾、今後の新たな研究の発展が期待される。

最後に、ヒトでの報告の例は極めて少ないが、卵巣機能の低下のある多嚢胞性卵巣症候群PCOS(polycystic ovary syndrome)の女性でBPAとPCBsが測定され、BPAの体内濃度とインスリン抵抗性、高アンドロゲン血漿及びPCOSとの関連があるとの報告や⁴³⁾ - ⁴⁵⁾、男性ではPCBs及びフッ素系界面活性剤PFOS(Perfluorooctanesulfonic acid, ペルフロオロオクタンスルホン酸)の蓄積濃度とテストステロンの低下に関連があるとする研究もある⁴⁰⁾、⁴⁶⁾。ヒトの疫学調査の継続も必要である。

内分泌かく乱化学物質の体内濃度や、内分泌かく乱化学物質の作用機構、それによって誘起される悪影響、野生生物集団への影響やヒトへの影響について引き続き詳細な研究が必要である。この10年間の研究で内分泌かく乱化学物質の作用メカニズムについて研究は進展しているが、生殖腺や甲状腺だけ

でなく、より広範囲な組織や器官での作用や、免疫系、神経系、行動への影響の研究の進展も期待したい。内分泌かく乱化学物質の研究で開発した研究手法やその成果は、一般毒性物質の研究にも応用できると考えられる。

引用文献

- 1) Colborn, T., D. Dumanoski and J. P. Myers (1996) *Our Stolen Future: Are We Threatening Our Fertility, Intelligence and Survival? - A Scientific Detective Story*. 306, Dutton, New York.
- 2) World Health Organization and United Nations Environment Programme (2002) Global Assessment of the State-of-the-Science of Endocrine Disruptors. *In: Damstra, T., S. Barlow, A. Bergman, R. Kavlok and G. Van Der Kraak, eds., WHO/PCS/EDC/02.2*, 180, International Programme on Chemical Safety, World Health Organization and United Nations Environment Programme, Geneva.
- 3) World Health Organization and United Nations Environment Programme (2013) State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals - 2012, *In: Bergman, Å., J. J. Heindel, S. Jobling, K. A. Kidd and R. T. Zoeller, eds.*, 260, United Nations Environment Programme and World Health Organization, Geneva.
- 4) Kortenkamp, A., O. Martin, M. Faust, R. Evans, R. McKinlay, F. Orton and E. Rosivatz (2011) State of the Art Assessment of Endocrine Disruptors. 135.
- 5) Bettin, C., J. Oehlmann and E. Stroben (1996) TBT-induced imposex in marine neogastropods is mediated by an increasing androgen level. *Helgoländer Meeresuntersuchungen*, 50, 299-317.
- 6) Oberdörster, E. and P. McClellan-Green (2000) The neuropeptide APGWamide induces imposex in the mud snail, *Ilyanassa obsoleta*. *Peptides*, 21, 1323-1330.
- 7) Nishikawa, J., S. Mamiya, T. Kanayama, T. Nishikawa, F. Shiraishi and T. Horiguchi (2004) Involvement of the Retinoid X Receptor in the Development of Imposex Caused by Organotins in Gastropods. *Environmental Science & Technology*, 38, 6271-6276.
- 8) Urushitani, H., Y. Katsu, Y. Ohta, H. Shiraishi, T. Iguchi and T. Horiguchi (2011) Cloning and characterization of retinoid X receptor (RXR) isoforms in the rock shell, *Thais clavigera*. *Aquatic Toxicology*, 103, 101-111.
- 9) Urushitani, H., Y. Katsu, Y. Ohta, H. Shiraishi, T. Iguchi and T. Horiguchi (2013) Cloning and characterization of the retinoic acid receptor-like protein in the rock shell, *Thais clavigera*. *Aquatic Toxicology*, 142-143, 403-413.
- 10) Kidd, K. A., P. J. Blanchfield, K. H. Mills, V. P. Palace,

- R. E. Evans, J. M. Lazorchak and R. W. Fick (2007) Collapse of a fish population after exposure to a synthetic estrogen. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104, 8897-8901.
- 11) Lange, A., G. C. Paull, T. S. Coe, Y. Katsu, H. Urushitani, T. Iguchi and C. R. Tyler (2009) Sexual reprogramming and estrogenic sensitization in wild fish exposed to ethinylestradiol. *Environmental Science & Technology*, 43, 1219-1225.
- 12) Lange, A., G. C. Paull, P. B. Hamilton, T. Iguchi and C. R. Tyler (2011) Implications of persistent exposure to treated wastewater effluent for breeding in wild roach (*Rutilus rutilus*) populations. *Environmental Science & Technology*, 45, 1673-1679.
- 13) Tyler, C. R., A. L. Filby, L. K. Bickley, R. I. Cumming, R. Gibson, P. Labadie, Y. Katsu, K. E. Liney, J. A. Shears, V. Silva-Castros, H. Urushitani, A. Lange, M. J. Winter, T. Iguchi and E. M. Hill (2009) Environmental health impacts of equine estrogens derived from hormone replacement therapy. *Environmental Science & Technology*, 43, 3897-3904.
- 14) Lange, A., Y. Katsu, S. Miyagawa, Y. Ogino, H. Urushitani, T. Kobayashi, T. Hirai, J. A. Shears, M. Nagae, J. Yamamoto, Y. Ohnishi, T. Oka, N. Tatarazako, Y. Ohta, C. R. Tyler and T. Iguchi (2012) Comparative responsiveness to natural and synthetic estrogens of fish species commonly used in the laboratory and field monitoring. *Aquatic Toxicology*, 109, 250-258.
- 15) Miyagawa, S., A. Lange, I. Hirakawa, S. Tohyama, Y. Ogino, T. Mizutani, Y. Kagami, T. Kusano, M. Ihara, H. Tanaka, N. Tatarazako, Y. Ohta, Y. Katsu, C. R. Tyler and T. Iguchi (2014) Differing species responsiveness of estrogenic contaminants in fish is conferred by the ligand binding domain of the estrogen receptor. *Environmental Science & Technology*, 48, 5254-5263.
- 16) Nakamura, A., H. Takanobu, I. Tamura, M. Yamamuro, T. Iguchi and N. Tatarazako (2014) Verification of responses of Japanese medaka (*Oryzias latipes*) to anti-androgens, vinclozolin and flutamide, in short-term assays. *Journal of Applied Toxicology*, 35, 543-553.
- 17) Ogino, Y., I. Hirakawa, K. Inohaya, E. Sumiya, S. Miyagawa, N. Denslow, G. Yamada, N. Tatarazako and T. Iguchi (2014) Bmp7 and Lef1 are the downstream effectors of androgen signaling in androgen-induced sex characteristics development in medaka. *Endocrinology*, 155, 449-462.
- 18) Nakamura, A., I. Tamura, H. Takanobu, M. Yamamuro, T. Iguchi and N. Tatarazako (2015) Fish multigeneration test with preliminary short-term reproduction assay for estrone using Japanese medaka (*Oryzias latipes*). *Journal of Applied Toxicology*, 35, 11-23.
- 19) Hirakawa, I., S. Miyagawa, Y. Katsu, Y. Kagami, N. Tatarazako, T. Kobayashi, T. Kusano, T. Mizutani, Y. Ogino, T. Takeuchi, Y. Ohta and T. Iguchi (2012) Gene expression profiles in the testis associated with testis-ova in adult Japanese medaka (*Oryzias latipes*) exposed to 17 α -ethinylestradiol. *Chemosphere*, 87, 668-674.
- 20) Hirakawa, I., S. Miyagawa, N. Mitsui, M. Miyahara, Y. Onishi, Y. Kagami, T. Kusano, T. Takeuchi, Y. Ohta and T. Iguchi (2013) Developmental disorders and altered gene expression in the tropical clawed frog (*Silurana tropicalis*) exposed to 17 α -ethinylestradiol. *Journal of Applied Toxicology*, 33, 1001-1010.
- 21) Kortenkamp, A. (2007) Ten years of mixing cocktails: A review of combination effects of endocrine-disrupting chemicals. *Environmental Health Perspectives*, 115, supplement 1, 98-105.
- 22) Orton, F., E. Rosivatz, M. Scholze and A. Kortenkamp (2012) Competitive androgen receptor antagonism as a factor determining the predictability of cumulative antiandrogenic effects of widely used pesticides. *Environmental Health Perspectives*, 120, 1578-1584.
- 23) Jirtle, R. L. and M. K. Skinner (2007) Environmental epigenomics and disease susceptibility. *Nature Reviews Genetics*, 8, 253-262.
- 24) Nillon, E., G. Larsen, M. Manikkam, C. Guerrero-Bosagna, M. I. Savenkova and M. K. Skinner (2012) Environmentally Induced Epigenetic Transgenerational Inheritance of Ovarian Disease. *PLOS One*, 7, e36129, Public Library of Science.
- 25) Grün, F., H. Watanabe, Z. Zamanian, L. Maeda, K. Arima, R. Chubacha, D. M. Gardiner, J. Kanno, T. Iguchi and B. Blumberg (2006) Endocrine-disrupting organotin compounds are potent inducers of adipogenesis in vertebrates. *Molecular Endocrinology*, 20, 2141-2155.
- 26) Chamorro-García, R., M. Sahu, R. J. Abbey, J. Laude, N. Pham and B. Blumberg (2013) Transgenerational Inheritance of Increased Fat Depot Size, Stem Cell Reprogramming, and Hepatic Steatosis Elicited by Prenatal Exposure to the Obesogen Tributyltin in Mice. *Environmental Health Perspectives*, 121, 359-366.
- 27) Skinner, M. K., M. Manikkam, R. Tracey, C. Guerrero-Basagna, M. Haque and E. E. Nilsson (2013) Ancestral dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) exposure promotes epigenetic transgenerational inheritance of obesity. *BMC Medicine*, 11, 228.
- 28) Hunt, P. A., K. E. Koehler, M. Susiarjo, C. A. Hodges,

- A. Ilagan, R. C. Voigt, S. Thomas, B. F. Thomas and T. J. Hassold (2003) Bisphenol A Exposure Causes Meiotic Aneuploidy in the Female Mouse. *Current Biology*, 13, 546-553.
- 29) Hunt, P. A., C. Lawson, M. Gieske, B. Murdoch, H. Smith, A. Marre, T. Hassold and C. A. VandeVoort (2012) Bisphenol A alters early oogenesis and follicle formation in the fetal ovary of the rhesus monkey. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109, 17525-17530.
- 30) Beckman, K. B., J. E. Blake, G. M. Ylitalo, J. L. Stott and T. M. O'Hara (2003) Organochlorine contaminant exposure and associations with hematological and humoral immune functional assays with dam age as a factor in free-ranging northern fur seal pups (*Callorhinus ursinus*). *Marine Pollution Bulletin*, 46, 594-606.
- 31) Towell, R. G., R. R. Ream and A. E. York (2006) Decline in Northern Fur Seal (*Callorhinus ursinus*) Pup Production on the Pribilof Islands. *Marine Mammal Science*, 22, 486-491.
- 32) Murphy, S., G. J. Pierce, R. J. Law, P. Bersuder, P. D. Jepson, J. A. Learmonth, M. Addink, W. Dabin, M. B. Santos, R. Deaville, B. N. Zegers, A. Mets, E. Rogan, V. Ridoux, R. J. Reid, C. Smeenk, T. Jauniaux, A. López, J. M. Alonso Farré, A. F. González, A. Guerra, M. García-Hartmann, C. Lockyer and J. P. Boon (2010) Assessing the Effect of Persistent Organic Pollutants on Reproductive Activity in Common Dolphins and Harbour Porpoises. *Journal of Northwest Atlantic Fishery Science*, 42, 153-173.
- 33) Clark, B. J. and R. K. Cochrum (2007) The steroidogenic acute regulatory protein as a target of endocrine disruption in male reproduction. *Drug Metabolism Reviews*, 39, 353-370.
- 34) Ratman, D., W. Vanden Berghe, L. Dejager, C. Libert, J. Tavernier, I. M. Beck and K. De Bosscher (2013) How glucocorticoid receptors modulate the activity of other transcription factors: A scope beyond tethering. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 380, 41-54.
- 35) Thomas, P. (2012) Rapid steroid hormone actions initiated at the cell surface and the receptors that mediate them with an emphasis on recent progress in fish models. *General and Comparative Endocrinology*, 175, 367-383.
- 36) Viñas, R. and C. S. Watson (2013) Bisphenol S Disrupts Estradiol-Induced Nongenomic Signaling in a Rat Pituitary Cell Line: Effects on Cell Functions. *Environmental Health Perspectives*, 121, 352-358.
- 37) Cao, J., M. E. Rebuil, J. Rogers, K. L. Todd, S. M. Leyrer, S. A. Ferguson and H. B. Patisaul (2013) Prenatal Bisphenol A Exposure Alters Sex-Specific Estrogen Receptor Expression in the Neonatal Rat Hypothalamus and Amygdala. *Toxicological Sciences*, 133, 157-173, Oxford University Press, Oxford UK.
- 38) Monje, L., J. Varayoud, M. Muñoz-de-Toro, E. H. Luque and J. G. Ramos (2010) Exposure of neonatal female rats to bisphenol A disrupts hypothalamic LHRH pre-mRNA processing and estrogen receptor alpha expression in nuclei controlling estrous cyclicity. *Reproductive Toxicology*, 30, 625-634.
- 39) Dickerson, S. M., S. L. Cunningham and A. C. Core (2011) Prenatal PCBs disrupt early neuroendocrine development of the rat hypothalamus. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 252, 36-46.
- 40) Silveira, L. F., M. G. Teles, E. B. Trarbach and A. C. Latronico (2010) Role of kisspeptin/GPR54 system in human reproductive axis. *Frontiers of Hormone Research*, 39, 13-24.
- 41) Bellingham, M., P. A. Fowler, M. R. Amezcaga, S. M. Rhind, C. Cotinot, B. Mandon-Pepin, R. M. Sharpe and N. P. Evans (2009) Exposure to a complex cocktail of environmental endocrine-disrupting compounds disturbs the kisspeptin/GPR54 system in ovine hypothalamus and pituitary gland. *Environmental Health Perspectives*, 117, 1556-1562.
- 42) Tena-Sempere, M. (2010) Kisspeptin/GPR54 system as potential target for endocrine disruption of reproductive development and function. *International Journal of Andrology*, 33, 360-368.
- 43) Takeuchi, T., O. Tsutsumi, Y. Ikezaki, Y. Takai and Y. Taketani (2004) Positive relationship between androgen and the endocrine disruptor, bisphenol A, in normal women and women with ovarian dysfunction. *Endocrine Journal*, 51, 165-169.
- 44) Kandaraki, E., A. Chatzigeorgiou, S. Livadas, E. Palioura, F. Economou, M. Koutsilieris, S. Palimeri, D. Panidis and E. Diamanti-Kandarakis (2011) Endocrine disruptors and polycystic ovary syndrome (PCOS): elevated serum levels of bisphenol A in women with PCOS. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 96, E480-484.
- 45) Tarantino, G., R. Valentino, C. Di Somma, V. D'Esposito, F. Passaretti, G. Pizza, V. Brancato, F. Orio, P. Formisano, A. Colao and S. Savastano (2013) Bisphenol A in polycystic ovary syndrome and its association with liver-spleen axis. *Clinical Endocrinology*, 78, 447-453.
- 46) Joensen, U. N., B. Veyrand, J. P. Antignac, M. Blomberg Jensen, J. H. Petersen, P. Marchand, N. E. Skakkebaek, A. M. Andersson, B. Le Bizec and N. Jørgensen (2013) PFOS (perfluorooctanesulfonate) in serum is negatively associated with testosterone levels, but not with semen quality, in healthy men.

Human Reproduction, 28, 599-608, Oxford University Press, Oxford, UK.



井口 泰泉

Taisen IGUCHI

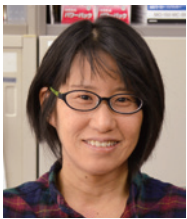
岡山県生まれ。横浜市立大学理学部教授を経て、自然科学研究機構基礎生物学研究所岡崎統合バイオサイエンスセンター教授。胎児期から新生時期のマウスへの女性ホルモンの悪影響(膣や子宮の腫瘍化、無排卵)のメカニズム、環境中に放出されている女性ホルモン作用をもつ化学物質の魚類や両生類への作用、ミジンコやワニを用いた環境依存性性決定のメカニズムなどの研究を行っている。OECD及び環境省の内分泌かく乱物質に対するメダカ・カエル・ミジンコを用いた試験法作成の委員。環境ホルモン学会(日本内分泌攪乱化学物質学会)会長。



宮川 信一

Shinichi MIYAGAWA

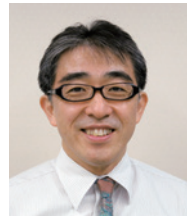
神奈川県出身。横浜市立大学卒業、総合研究大学院大学生命科学研究科修了(理学博士)。熊本大学学術医学研究所博士研究員を経て、自然科学研究機構岡崎統合バイオサイエンスセンター助教。専門は発生学及び内分泌学。環境シグナルが動物の発生や発達に与える影響をさまざまな動物をモデルに研究を行っている。



荻野 由紀子

Yukiko OGINO

鹿児島大学連合農学研究科水産資源科学専攻修了。水産学博士。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助教。専門は内分泌発生学、環境生物学、進化発生学。アンドロゲンによる多様な二次性徴発現の分子メカニズム、その進化機構に興味をもって主に小型魚類を用いた解析を展開している。



鑑迫 典久

Norihisa TATARAZAKO

福島県立会津高校、東京大学農学部卒。博士(農学)。王子製紙(株)に11年間勤務後、独立行政法人国立環境研究所に所属。現在、同研究所環境リスク研究センター環境リスク研究推進室室長。東京大学大学院新領域創成科学研究科連携講座教授。NPO 優しい水を地球に還す会副理事。環境毒性学。水生生物を用いた試験法開発及び内分泌かく乱化学物質、ナノマテリアル等を含む化学物質管理。事業所排水、環境水等の生態影響評価とその原因物質の探求などの研究を行っている。



太田 康彦

Yasuhiko OHTA

岡山県生まれ。岡山大学大学院理学研究科中退。川崎医科大学、鳥取大学教養部を経て、1995年より現職鳥取大学農学部獣医学科(現共同獣医学科)に勤務。学科では実験動物学を担当し、動物実験の倫理及び実験方法を教授するとともに、内分泌かく乱化学物質の生体影響に関して、無脊椎動物から脊椎動物を使用して広範囲に研究を進めている。特に、巻き貝におけるインボセックス発症のメカニズム、アメリカワニ生殖器官分化並びに齧歯類におけるビスフェノールやフルタミド影響の作用機序の検討を行っている。