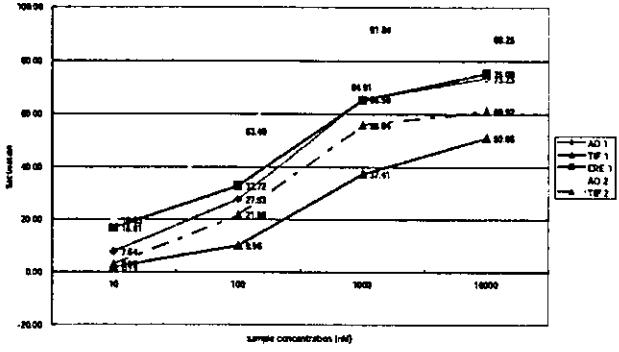
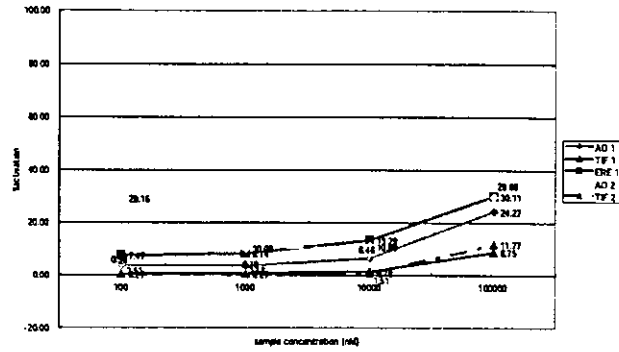


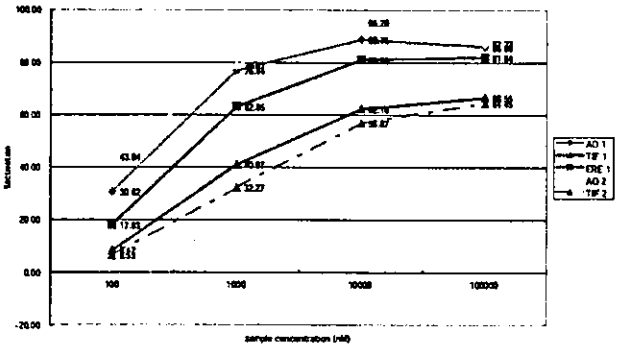
DR69



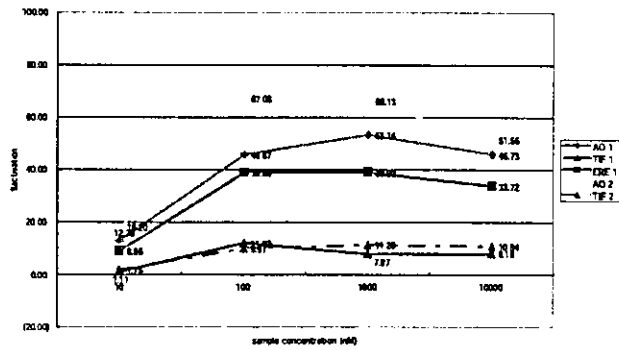
DR62



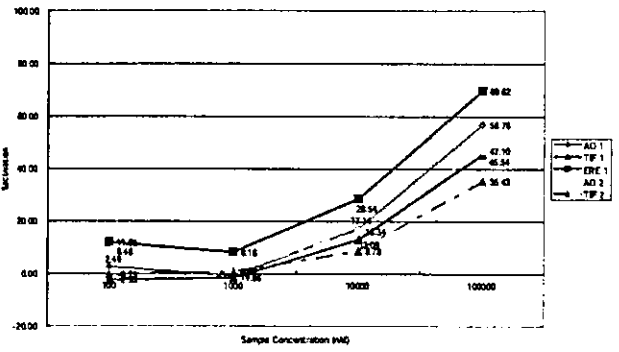
DR70



DR74



DR75



AO vs ERE ER Beta

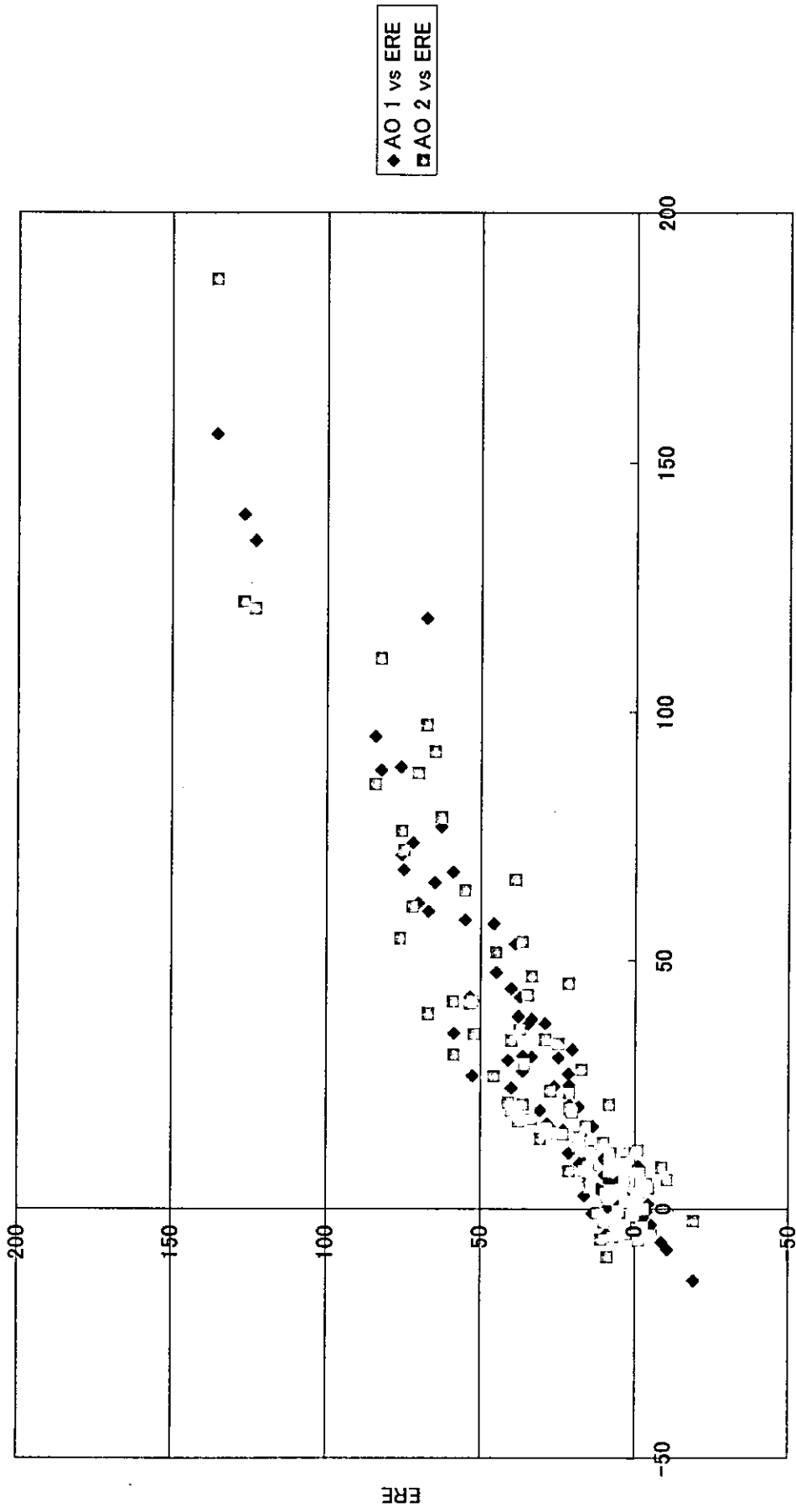


図 5 EREアッセイとAOアッセイ結果の相関



AO vs TIF  
ER Beta

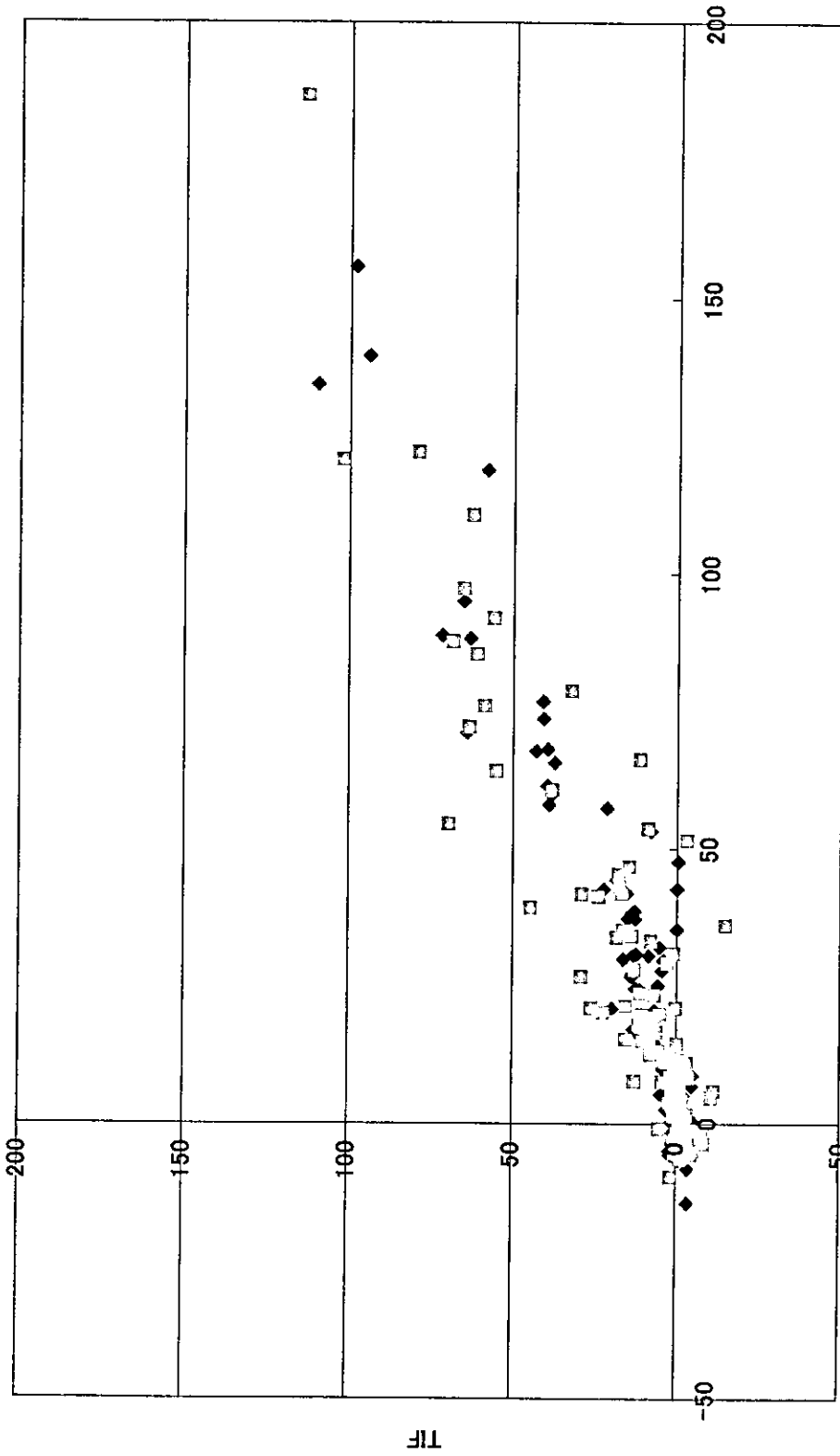


図6 TIFアッセイとAOアッセイの結果の相関 AO

TIF ER  $\beta$  vs TIF ER  $\alpha$   
 ERE ER  $\beta$  vs ERE ER  $\alpha$

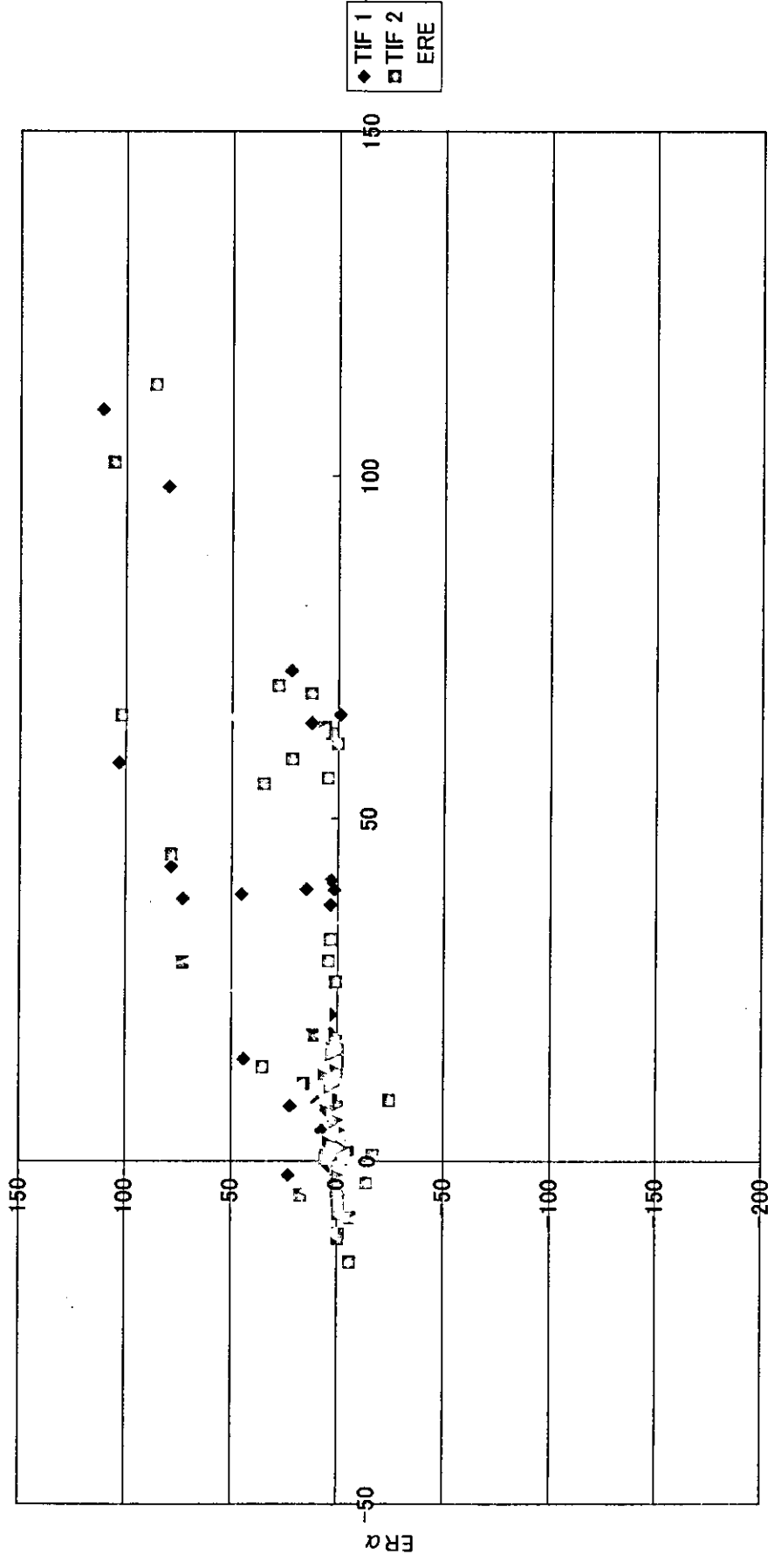
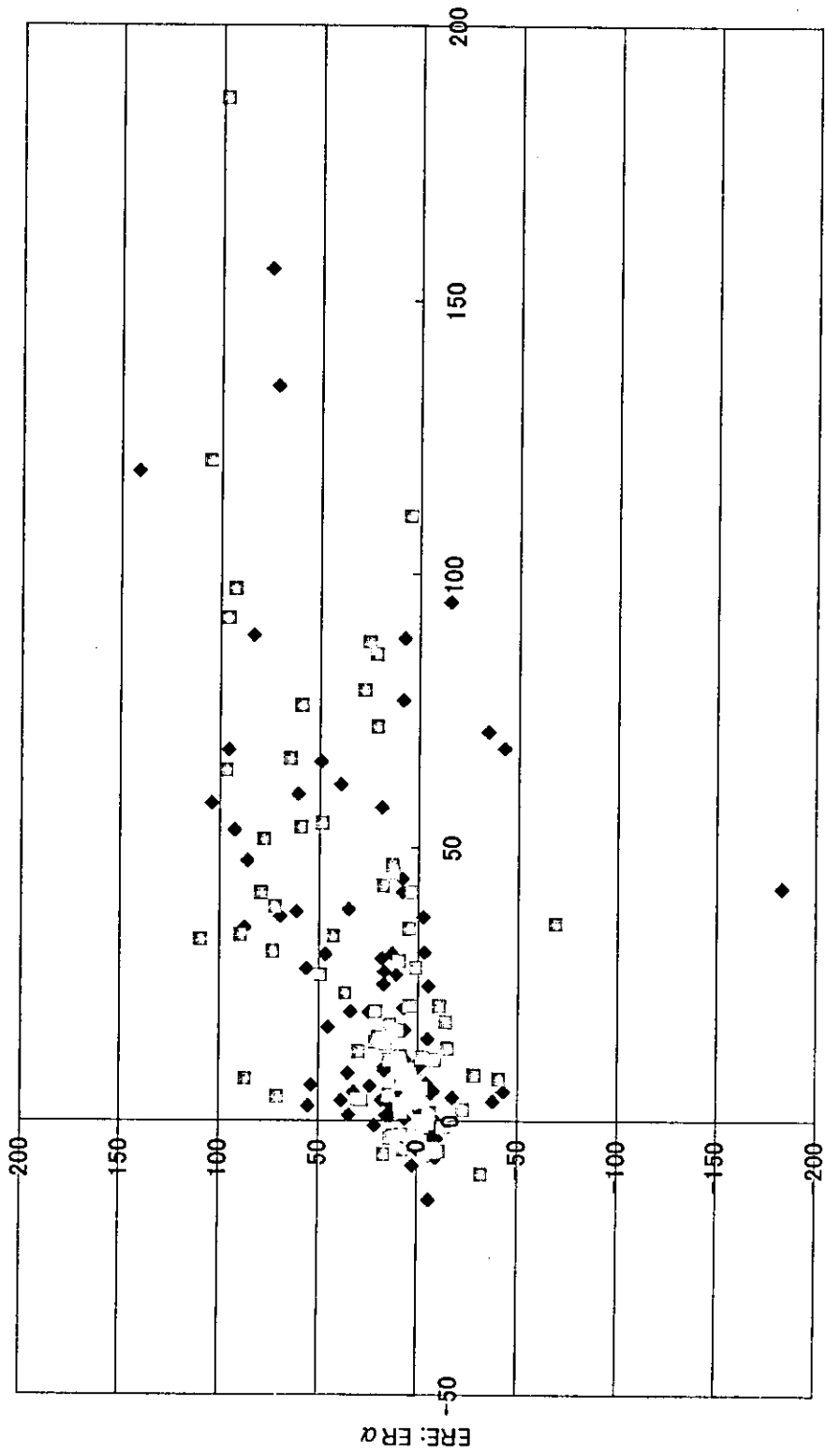


図7  $\alpha$ 型ERと $\beta$ 型ERの結果の相関

AO ER  $\beta$  vs ERE ER  $\alpha$



厚生労働科学研究費補助金(化学物質リスク研究事業)  
分担研究報告書

超高速選別法の検証の評価に関する調査研究

分担研究者 井上 達 国立医薬品食品衛生研究所・毒性部

研究要旨

本研究班では、内分泌かく乱化学物質問題の解明に向けた厚生労働省の「試験スキーム」に沿って要求される順位付けの為の大規模スクリーニングをすすめるとともに、順位付けの科学的根拠に関わる諸要因に関する基礎的研究をさらに進め、内分泌かく乱の評価やメカニズム研究への応用を目指している。本年度は、内分泌かく乱問題の解決に向けた、EUならびに OECD を中心とした国際会議におけるガイドライン化を目指した検討の中で本邦および本研究班における取り組みの紹介とともに、厚生労働科学における内分泌かく乱研究の進行状況を紹介し、また、今後のリスクアセスメントを進めるにあたりスクリーニング系に求められる諸問題について合わせて調査を行った。

A. 研究目的

近年、内分泌かく乱化学物質(EDCs)については、ことに野生生物に関しては、限定的ながら、環境中のホルモン類似作用をもつ化学物質の曝露によって、明確な傷害を受けている事実を確認するに至り、実験動物でも、哺乳綱動物の体内には絶えず大量の内在性ホルモンがあり、これらの動物はその体内をそうしたホルモンにさらされて生きていながら、本来そうした内在性ホルモンに対して生体には防御作用が備わっていないながら、この内在性のホルモン自身が制御からはずれて障害を引き起こすことがあることも、知られるようになり(思春期早発、経口避妊薬、閉経後のホルモン補充療法など)、ヒトへの影響の蓋然性が取り上げられるに至っている。なお、ヒトでの発がん性に予防効果が期待されているいわゆる植物ホルモン(phytoestrogens)については、そうした予防効果の反面、日常用量との乖離は大きいものの、可能性の問題として機構上はエピジェネティックな発がん性を示

唆する指摘がなされている。これが植物ホルモンの dual な作用機構を意味するものか、投与時期などの生体側要素に起因するものか、その原因は明らかでない。

化学物質の内分泌かく乱作用を評価するための毒性試験法は未だ確立されておらず、現在、OECD などの国際機関を中心に EDCs スクリーニング法の開発・評価プロジェクトが展開されている。米国では環境保護庁(EPA)の諮問機関として 1996 年に設置された Endocrine Disruptor Screening and Testing Advisory Committee (EDSTAC)では現在使用されている化学物質の内分泌攪乱能力を評価するためのフロースキームを提案し、ポリマー及び年間生産量が 10000 ポンドを下回る化学物質を除く約 15000 種の化学物質について High Throughput Prescreening (HTPS)を行い、内分泌かく乱作用について優先順位を付けた上で齧歯類子宮増殖試験、Hershberger 試験等の高次 Screening 試験へ移行し化学物質