

人の健康影響に関する検査法等に関する調査研究（実験系の開発とデータベース）

分担研究者 菅野 純 国立医薬品食品衛生研究所・毒性部

研究要旨：

内分泌かく乱物質問題には、対象化学物質の数が膨大であるという点と、核内受容体を介する遺伝子転写活性制御の基礎生物学的問題であり、その影響のエンドポイントの問題である等の広い分野の知識を結集した上で、対処しなければならないという問題点がある。そのため、内分泌かく乱化学物質の影響に関する試験法の開発に関する研究結果を広く一般に報告するために関連の「内分泌かく乱化学物質試験法提要（仮称）」の編集を計画したものである。

A. 研究目的

内分泌かく乱物質問題には、その生体影響の有無を判定すべき対象化学物質の数が膨大であるという問題点の他に、核内受容体を介する遺伝子転写活性制御の基礎生物学的問題から、その影響がヒトや動物の生殖・後世代影響に如何に現れるかを検討するエンドポイントの問題まで、広い分野の知識を結集した上で、対象物質あるいは物質群に対処しなければならないという問題点がある。

本研究班の目的は、広い科学的知識を基礎にした内分泌かく乱化学物質の影響に関する試験法の開発である。この研究結果を広く研究者のみならず一般に報告するために、関連の研究成果を結集した、「内分泌かく乱化学物質試験法提要（仮称）」の編集を計画した。

B. 研究方法

内分泌かく乱化学物質の影響に関する試験法の開発であるが、この研究結果を広く研究者のみならず一般に報告するために、今井班班員等の研究成果を結集した、「内分泌かく乱化学物質試験法提要（仮称）」の編集を計画

した。

C. 研究結果

今年度は、下記、各班員の研究課題についてまとめた。

内分泌かく乱化学物質研究の概要と今井班の位置づけ 井上 達

【スクリーニング試験】

永井 賢司 *in vitro* スクリーニング手法のバリデーション研究

武吉 正博 新規 *in vivo* スクリーニング法開発のための研究

— $\alpha_2\text{u-globulin}$ の生体内動態と内分泌攪乱物質の Screening 法への応用 —

塚田 俊彦 培養細胞を用いた内分泌攪乱物質検出系の検討

【薬理・代謝生化学】

大野 泰雄 内分泌攪乱作用を修飾するヒト代謝活性化系及び不活性化系導入・発現細胞の開発

小島 幸一 薬理学的影響に関するスクリーニング法の開発研究

鈴木恵真子 内分泌かく乱化学物質のエストロゲン代謝に及ぼす影響とそのスクリーニング法の開発

【生殖・発生】

長尾 哲二 内分泌攪乱化学物質の胎生期および新生児期曝露による視床下部神経核の構造変化と生殖異常

渡辺 敏明 哺乳動物胎児における中枢神経および生殖細胞に及ぼす影響

川島 邦夫 フタル酸エステルによる生殖障害に関する研究

【がん原性】

白井 智之 内分泌かく乱物質の発がんプロモーション作用の検討

広瀬 雅雄 甲状腺腫瘍に対する内分泌攪乱物質の影響に関する研究

【情報・3D-QSAR】

長谷川隆一 内分泌かく乱物質等の文献情報に関する調査研究

神沼 二真 データベースの構築と3次元構造活性相関に関する研究

関沢 純 健康影響に関する情報収集と評価
—日本人における植物由来ホルモン作用物質の役割—

thyroid follicular carcinogenesis, in Prog Clin Biol Res, 394,: Cellular and Molecular Mechanisms of hormonal carcinogenesis /Environmental Influences, (editors: James Huff, Jeff Boyd, J Carl Barrett), Wiley-Liss, Inc. press, 353-398, 1996

F. 研究発表

1. 論文発表

菅野 純、内分泌かく乱化学物質の生物影響、ファルマシア、35、219-223、1999

菅野 純、内分泌攪乱化学物質について-生物学的立場から-有機合成化学学会誌、57、35-39、1999

Kanno J, Ward JM, Maronpot RR, Mechanisms of chemically induced