

計画 5-3

サルにおけるフタル酸エステルの体内動態の研究

矢野一行（埼玉医大・化学）・浅岡一雄（京都大・霊長研）

フタル酸エステルはプラスチックの可塑剤として長年使用されてきたが、近年内分泌攪乱作用が知られたため大規模な汚染と健康影響の調査が進められている。これまでに我々は日本の野生および飼育のサルについてフタル酸エステルの取り込みが広く多量に生じていることを明らかにしてきた。

今年度はこれまでの結果について海外学会で発表を行った(1)。また、取り込まれたフタル酸エステルの体内動態を明らかにするため、臓器および胎児への移行を調べる実験研究を行った。成体サルにフタル酸エステルを皮下投与してフタル酸エステルの消長を調べると代謝は初期の速い消失が短くおきたのち遅い消失が長く続いた。このことは残留の可能性を示唆している。また妊娠サルにフタル酸エステルを皮下投与して胎児への移行を調べると胎児の血液およびサイ帯血にフタル酸エステルの移行が認められた。母体の代謝機構を抜けたフタル酸エステルは胎盤を通過して胎児に移行していることを示している。サルの胎盤の組織構造はヒトに極めて類似していることを考慮するとサル胎児での結果はヒト胎児で同様に生じると推論される。

1) Yano, K., Asaoka, K., Moriguchi, T., Sakamoto, Y., Katayama, H. (2000) Environmental distribution of suspect endocrine disruptors, di (n-butyl) -phthalate and di (2-ethylhexyl) phthalate, in Japan. American Chemical Society, 220th National Meeting (August 20-24, 2000, Washington D.C., USA). Book of abstracts 2: ENVR-261.

計画 5-5

細胞を用いた環境化学物質に対するサルの耐性の研究

川島誠一・楠畑かおり（都臨床研・分子制御）

環境化学物質による損傷に対する生体の耐性は、その生物の組織や細胞が有する解毒代謝酵素の活性に大きく依存すると予想される。これまでの共同利用研究においてサル臓器に発現が誘導される解毒代謝酵素は各種の環境化学物質により質および量が大きく異なっていた。

今年度はこれまでの結果を活用して環境化学物質の標的組織を研究するため、組織や細胞が持つ解毒代謝酵素の差異および損傷に対する差異を検討した。サルについては今まで調査の少なかった胎児の組織について調べた。サル胎児の肝臓と脳組織における解毒代謝酵素の活性は成体サルの約 10 分の 1 と少なかった。また RT-PCR をもちいた mRNA 量の分析においても同様であった。胎児の臓器では解毒代謝酵素は転写と翻訳において発現が低下していた。このことは胎児において環境化学物質の浸入があっても解毒代謝は行われ難いことを示している。

ヒトの血液ガン細胞を用いて各種の環境化学物質の作用を調べた。いくつかの化学物質において細胞の死滅を生じるものが見いだされたため、引き続き研究中である。

計画 5-6

サルにおけるビスフェノール A の解毒代謝の研究

三輪倫子（酪農学園大・獣医生化学）

人工的な化学物質でホルモンと類似の働きをして微量で生物の機能に大きな影響を与える物質は外因性内分泌攪乱化学物質、通称環境ホルモンと呼ばれ、現在 WHO は 67 種物質に環境