

## 「内分泌攪乱物質のリスクに基づく定量的ランキングの枠組み」 (要約と説明)

中西 準子

横浜国立大学環境科学研究センター  
科学技術振興事業団 CREST (戦略基礎研究)

### 1. 序論

1997年、1998年は環境ホルモンで日本中が揺れた年だった。「奪われし未来」の日本語訳の出版で醸成された内分泌攪乱性物質 (EDCs) への国民の不安は、環境庁が「内分泌攪乱作用を有すると疑われる化学物質」として67の化学物質をリストアップし、internetで流したことで、その67物質の忌避、ボイコット運動、禁止要求へと焦点が絞られ、激しさも増した。こういう消費者の行動、市民運動の方向性は、科学的な根拠を欠いているし、限られた資源の下で如何にリスクを減らすかという観点からは、不合理なものである。

とは言え、消費者の行動も理解できないわけではない。なぜなら、内分泌攪乱についてのリスクの大きさについての情報が全くないからである。マスメディアを通して伝えられるのは、人類が滅亡するかもしれない、あなたの子供があぶない、性の特性を失うかもしれない、疑わしきは禁止せよという識者のメッセージだけである。このような状況では、できるだけ早くリスクの大きさに関する情報を消費者に送る必要がある。

#### 1 - 2. リスク評価ができないという根拠 (通説)

しかし、多くの識者が、EDCsについてはリスク評価ができない、だから、すべて禁止しろいう主張を展開している。つまりリスク評価ができない、または影響が分からないということが、疑わしきは禁止の根拠になっている。

リスク評価ができないという根拠として、以下のことが言われている。

がんなどで病気になるのとは違う。人類の生存に関わることである。リスク評価の問題ではない。

ほんの少量でも影響がある。

閾値がない。

量・反応関係で、ふたつのピークがあり、高濃度で影響を測り、低濃度での影響を推定するという従来の方法が適用できない。

量・反応関係が逆U字型であり、低濃度での影響を推定できない。

自然の物質は分解され易いが、人為化学物質は分解されない。したがって、天然ホルモンや内分泌攪乱特性をもつ自然物質 (例えば、大豆に含まれる Genistein など) と比較することは意味がない。

二つの EDCs が同時に含まれると、加えた以上の 1000 倍もの相乗効果を示すことがある。  
E<sub>2</sub> (エストラジオール) は、輸送蛋白と結合しているが、人工化学物質は遊離型であり、活性が強い。

### 1 - 3 . リスク比較

確かに現状では、EDCs について、正確なリスク評価はできない。反応メカニズムが分かっておらず、最も重要な量・反応関係が分かっていないからである。だからと言ってリスク評価をしなければ、禁止か、何もしないかの二者択一になり、どちらも適切な対策とは言えない。

こういう場合には、正確なリスク評価に替わる方法を見つけなくてはならない。これが、リスク比較、またはリスクに基づく定量的なランキングである。リスク比較は、段階的に行い、段階が上がれば、より多くの情報を使って、より精密な解析ができる。

ここでは、EDCs についてのリスクランキングの枠組みを議論する。EDCs の人に与える影響よりは、生態系に与える影響の方が大きいに違いないと推測しているのが、わが国の消費者の不安を考慮して、人の健康へのリスクを対象とする。

### 1 - 4 . リスク比較の特性

ここでのリスク比較は、以下のような特徴をもつ。

できるだけ同類のリスクを比較する (その意味で、リスクは相対値である。)

同じ反応メカニズムをもつ EDCs の間で比較する

最も敏感な集団の最悪のシナリオについてのリスクを比較する

相対内分泌攪乱ポテンシー、暴露量、生物学的利用能の三要素で相対リスクを比較する

最終的な endpoint (影響判定点) に代わる endpoint を用いる。知見が増すに伴い、最終 endpoint により近い endpoint を用いる

同じような研究には、Safe や、Calabrese の研究があるが、前者では、体内での利用能は考慮されておらず、後者は、複数の内分泌攪乱ポテンシーから、適切なポテンシーを求める方法である。

## 2 . 基本的な枠組み

### 2 - 1 . 内分泌攪乱ポテンシー

最終の endpoint は、内分泌攪乱そのものではなく、内分泌攪乱のメカニズムにより引き起こされる他の結果である。例えば、発がん、生殖や発生に対する影響である。ここでは、生殖に与える影響を対象とする。この考え方は、U.S.EPA Special Report (1997) (viii 頁) の考え方に準拠している。

この観点から、EDCs を以下のように分類する。

1. 擬似エストロゲン物質、ここではエストロゲン受容体（ER）作用に重点をおく、
2. エストロゲン阻害物質、
3. アンドロゲン阻害物質、
4. その他

すべての化学物質の内分泌攪乱特性を、最終 endpoint での評価に対応した試験法で測定することができないので、in vitro も含めた簡単な試験法を使わざるを得ない。その中からエストロゲンポテンシー評価に使えると判断した6個の試験法を選び、その信頼度に関する階層構造を表1に示した。

Table 1. 擬似エストロゲン物質についてのエストロゲンポテンシー試験の階層化

	<i>In vitro</i>			<i>In vivo</i>		
	レセプター結合試験	転写活性試験	E-Screen試験	子宮増殖試験（子宮重量）	膣角化上昇	生殖影響
Bisphenol A	+	+	+	+		NOAEL=50mg/kg/day for rat
Nonylphenol	+	+	+	NOAEL=30 mg/kg/day(rat)	+	NOAEL=10mg/kg/day (?) three generation test for rat
Phthalates, BBP	+	+	+	-		
o,p'-DDT	+	+	+		+	+ (op'- and pp'-)
Styrene dimer				-		
ポテンシー	RBA	RTA	RPP	RUW		

Characteristics about five chemicals listed are cited from Ref.<sup>(6)</sup>

信頼度の高い試験法ほど、右側に位置している。それぞれのパラメータの定義は略語表に示す。

レセプター結合力試験（in vitro）は、ER との結合力の試験で、RBA（相対レセプター結合ポテンシー）を求めることができる。

転写活性試験（in vitro）は、ER に結合し、転写活性を向上させる能力の試験で、RTA（相対転写ポテンシー）を求めることができる。

E-スクリーン試験は、エストロゲン制御を受けるレポーター遺伝子をもつ生殖細胞での細胞増殖活性の試験で、RPP（相対増殖ポテンシー）を求めることができる。

代表的な EDCs についてのポテンシーの結果を、表 2-1 に示す。表 2-2、表 2-3、表 2-4 は、別の機能をもつ EDCs についてのまとめである。ここで、注意して戴きたいのは、o,p'-DDT は擬似エストロゲン物質だが、p,p'-DDT は、アンドロゲン阻害物質であること、PCBs も、その異性体のいくつかは、擬似エストロゲン活性をもつが、coplanar-PCBs は、エストロゲン阻害物質であることである。また、植物エストロゲンのいくつかは、基本的には擬似エストロゲン作用をもつが、弱いエストロゲン阻害作用を持つことが知られており、そのことが乳がんの抑制に効いている（エストロゲンの活性を下げる）という説もある。

**Table 2. いくつかのEDCsの特性**

**2-1 Estrogen mimics (擬似エストロゲン物質)**

Chemical	Abbr.	Another function & Notes	エストロゲンポテンシー		
			RBA (結合)	RTA (転写)	RPP (増殖)
17 -estradiol	E <sub>2</sub>	ホルモン	1	1	1
Diethylstilbestrol	DES	合成ホルモン剤	2.5 <sup>(9)</sup>	0.6 <sup>(14)</sup>	10 <sup>(8)</sup>
Nonylphenol	NP	界面活性剤	0.0001 <sup>(9)</sup> , 0.003 <sup>(10)</sup> , 0.0005 <sup>(15)</sup> , 0.0009 <sup>(15)</sup> , 0.00026 <sup>(16)</sup>	0.003 <sup>(9)</sup> , 0.0002 <sup>(14)</sup>	0.00003 <sup>(8)</sup>
Octylphenol	OP	界面活性剤	0.00045 <sup>(9)</sup> , 0.0006 <sup>(10)</sup> , 0.0002 <sup>(15)</sup> , 0.0007 <sup>(15)</sup> , 0.00072 <sup>(16)</sup>	0.001 <sup>(9)</sup>	0.0003 <sup>(8)</sup>
Bisphenol A	BPA	プラスチック素材	0.00012, 0.0003 <sup>(9)(10)</sup> , 0.0001 <sup>(15)</sup> , 0.0001 <sup>(16)</sup>	0.00007 <sup>(14)</sup>	0.00001 <sup>(12)</sup>
Phthalates	BBP	可塑剤	<0.0005 <sup>(9)</sup>	0.000001 <sup>(9)</sup>	0.000003 <sup>(8)</sup>
	DBP		<0.000005 <sup>(9)</sup>	<0.000001 <sup>(9)</sup>	
	DEHP		not active	not active <sup>(9)</sup>	
	MEHP				
Styrene dimer		プラスチック素材			
Polychlorinated biphenyls(PCB)	TCBB	PCBsの一部のみ 擬似エストロゲン として作用、 coplanarPCBsは、 エストロゲン阻害	<0.0014 <sup>(9)</sup>		
	4OH2'4'6'-TCB		0.024 <sup>(15)</sup> , 0.047 <sup>(15)</sup>	0.01 <sup>(9)</sup>	0.0001 <sup>(8)</sup>
	4OH2'3'4'5'-PCB		0.034 <sup>(15)</sup> , 0.072 <sup>(15)</sup>		0.00001 <sup>(11)</sup>
	Other OH-PCB		0.001 ~ 0.05 <sup>(15)</sup> ,		<0.00001 <sup>(11)</sup>
Dieldrin		農薬	0.00002 <sup>(9)</sup>	0.00003 <sup>(9)</sup>	0.000001 <sup>(8)</sup>
o,p'-DDT, DDE	o,p'-DDT, DDE	p,p'-DDTは、アンド ロゲン阻害	0.004 <sup>(9)</sup> , 0.0001 <sup>(15)</sup> , 0.0002 <sup>(15)</sup>	0.001 <sup>(9)</sup> , NM <sup>(14)</sup>	0.000001 <sup>(8)</sup>
Toxaphen		農薬	0.00002 <sup>(9)</sup>		
Endosulfan		農薬	0.00002 <sup>(9)</sup> , <0.0001 <sup>(15)</sup>		0.000001 <sup>(8)</sup>
Methoxychlor		農薬			0.000001 <sup>(8)</sup>
Zearalenone	ZE	Weak antiestrogen, 植物エストロゲン	0.05 <sup>(11)</sup>	0.01 <sup>(9)</sup>	0.01 <sup>(8)</sup>
Coumestrol		植物エストロゲン	0.3 <sup>(10)</sup> , 0.1 <sup>(11)</sup>	0.01 <sup>(9, 14)</sup>	0.00001 <sup>(8)</sup>
Genistein		Weak antiestrogen 大豆に含まれる	0.3 <sup>(11)</sup>	0.01 <sup>(9)</sup> , 0.000045 <sup>(13)</sup>	0.00026 <sup>(13)</sup>

RBA =Relative Binding Ability ( 相対レセプタ結合ポテンシー )

RTA= Relative Transcriptional Activity ( 相対転写ポテンシー )

PP=Relative Proliferative Potency (mainly by E-Screen) ( 相対細胞増殖ポテンシー )

E-Screen= see text.

BBP=Butylbenzyl phthalate, DBP=Dibutyl phthalate, DEHP=Di(2-ethyl-hexyl)phthalate MEHP=Methylhexyl phthalate, TCBB= 343'4'-Tetrachlorobiphenyl, 4OH2'4'6'TCB=2'4'6'-Trichloro-4-biphenylol, 4OH2'3'4'5'-PCB=2'3'4'5'-Tetrachloro-4-biphenylol

## 2-2. Estrogen inhibitor(Antiestrogen)エストロゲン阻害物質

Chemicals	Mechanism
Dioxin coplanar PCBs	Ah-receptor-dependent のエストロゲン阻害活性を持つ。甲状腺ホルモンレセプタにも反応
Atrazine	not receptor- dependent
Indole-3-carbinol	

## 2-3. Androgen inhibitor アンドロゲン阻害物質

Chemicals	AR Binding Ability ( AR 結合 )	AR-転写活性を阻害
Vinclozolin	+	+
p,p'-DDE	+	+

## 2-4. Others

Chemicals	Mechanism
1,2-Dibromo-3-chloropropane	not EDC?
Tributyltin ( トリブチル錫 )	not EDC?

### 2 - 2 . 曝露シナリオ

最も敏感な集団は、胎児と新生児、最重要な曝露経路は、母親からの移行であるので\*、これに絞って曝露シナリオを作る。胎児の暴露量は、EDCsの母親体内での有効負荷量に比例する、つまり、胎児の暴露量は母親の体内蓄積量に比例する。また、同じ化学物質を母親は25年間摂取し続けていると仮定する。

\*根拠：これまでの環境濃度では、ひとつの化学物質が成人に影響を及ぼすことは多分ないだろう。胎児や新生児（生後1ヶ月以内：中西の注）に与える影響の有無を判断するには、情報が不足している”と米国環境保護局の報告（U.S.EPA Special Report p.79）は結んでいること。

化学物質の体内有効負荷量は、摂取量とその物質の生物学的利用能（Bioavailability）によって決まる。また、生物学的利用能は、半減期、脂溶性、輸送蛋白との結合力により支配される。

生物学的利用能を決めるためのすべてのパラメータが揃っていないので、ここでは、まず摂取量と半減期だけを用いて、体内負荷量を推定した。体内負荷量とエストロゲンポテンシーの積が、その物質の相対リスクとして計算した。繰り返せば、相対リスクとは、EDCのエストロゲン活性である。いずれも、E<sub>2</sub>のそれとの比で表現されている。その結果を表3に示す。

Table 3. EDC の体内負荷量とそれに基づく相対リスク

	E2	DES	BPA	NP	Flavonoids	Genistein	
仮定	日摂取量 (mg/day)	6 <sup>(18)</sup>	125 <sup>(6)</sup>	0.006 <sup>(6)</sup>	0.1	1020 <sup>(2)</sup>	40 <sup>(6)</sup>
	人体内での半減期 (day)	*0.56 <sup>(10)</sup>	*1 <sup>(10)</sup>	8.75	5	0.5	*0.5 <sup>(10)</sup>
	RPP( <i>in vitro</i> )	1	10	0.00001	0.00003	0.00026	0.00026
	RUW( <i>in vivo</i> ) <sup>(19)</sup>	1	0.743 <sup>(18)</sup>	0.00005 <sup>(18)</sup>	0.00005 <sup>(18)</sup>	0.0033	0.0033 <sup>(6)</sup>
結果	体内負荷量 (mg)	4.87	181	0.0761	0.725	739	29.0
	相対リスク ( <i>in vitro</i> )	1	372	1.6 × 10 <sup>-7</sup>	4.5 × 10 <sup>-6</sup>	0.039	1.5 × 10 <sup>-3</sup>

\*人についての測定値、無印は、動物実験からの仮定値

摂取量は、他の研究者の仮定している値をそのまま用いた。E<sub>2</sub>の生成量は4~8mg/day という data をもとに、6mg/day を仮定した。

この計算で用いられた最も重要なパラメータは、物質の人体内での半減期である。印のついたものは測定値、無印は動物の実験値からの推定値である。推定は、安全側になるように、大きめの推定になっている。ビスフェノールA (BPA) については、rat の実測値 21 時間を 10 倍した。ノルフェナール (NP) は、rat についての OP の半減期 5 時間を基に、人について半減期を 5 日と仮定した。NP の人の血液中の半減期が、2~3 時間という測定値が報告されているが、実験の方法から、やや小さめの値になっているのではないかと判断し、あえて使わなかった。しかし、ここで用いた 5 日という値が、大きめの値であることは間違いがない。

エストロゲンポテンシーとして、RPP (相対細胞増殖ポテンシー) を用いた。このポテンシーの妥当性を検討するために、*in vivo* のパラメータの RUW (相対子宮増殖ポテンシー) の値を並べた。RPP と大きな違いはない。RPP を用いた相対リスクは、表 3 に示した。

相対的なランキングは、以下ようになる (> はほぼ 1 桁の違いを表す)。

DES >> E2 >> Flavonoids > Genistein >>> NP > BPA

この結果は、BPA の相対リスクは、E<sub>2</sub> の 1 千万分の 2 であることを示している。

### 3 - 2 . 血中濃度を用いた相対リスク評価

体内負荷量の計算値の代わりに、実測の血中濃度を用いれば、体内半減期のパラメータの誤差や、体内分布の誤差を消去できる。

表 4-1 に擬似エストロゲン物質についての結果を、表 4-2 にエストロゲン阻害物質についての結果を示す。Dieldrin と Genistein の血中濃度は、日本人についての測定値である。PCBs と o,p-DDT の値は、母乳中濃度から血中濃度を推定したものである。BPA や NP については、いまのところ測定値がない。実は、それらを計算することもできる。その計算式を実測値のある Genistein について適用すると、ほぼ実測値と同じ値が得られる。これは、必要な場合は、BPA や NP の血中濃度を推定できることを示しているが、結論は、表 3 の結果とあまり変わらないのでここに示さなかった。ホルモンの血中濃度は、大体 10<sup>-12</sup> から 10<sup>-7</sup> 程度の濃度であり、10<sup>-9</sup> の E<sub>2</sub> の制御は容易である (U.S.EPA, Special Report(1997))。このことから、E<sub>2</sub> の血中濃度を

10<sup>-9</sup>として、比較をした。

**Table 4 内分泌攪乱活性**  
**4-1 Estrogen mimics 擬似エストロゲン物質**

EDCs	血中濃度 (g/mL)	RPP	相対リスク	Notes
Natural hormones	10 <sup>-12</sup> ~ 10 <sup>-7</sup>	1	10 <sup>-12</sup> ~ 10 <sup>-7</sup>	USEPA <sup>(17)</sup>
PCBs	2.09 × 10 <sup>-9</sup>	*0.0001	(2 × 10 <sup>-13</sup> )	measured in Japan, 1985 <sup>(21)</sup>
o,p'-DDT	(0.06 ~ 3) × 10 <sup>-9</sup>	0.000001	4 × 10 <sup>-14</sup>	measured in developed countries <sup>(9)</sup>
Dieldrin	**8.4 × 10 <sup>-11</sup>	0.000001	8 × 10 <sup>-17</sup>	measured in Japan <sup>(22)</sup>
Genistein	**7.4 × 10 <sup>-8</sup>	0.00026	2 × 10 <sup>-11</sup>	measured in Japan <sup>(9)</sup>

その結果が、相対リスクの欄に示されている。エストロゲンポテンシーとして、RPPの値を用いた。ここで、PCBsは、すべての異性体のRPP値が、最も高い4OH2'4'6'-TCBのRPPに等しいと仮定して計算した値である。したがって、事実上PCBによるエストロゲン活性亢進はないと結論できる。

この場合の、リスクランキングは以下ようになる。

E<sub>2</sub> >> Genistein >>> o,p'-DDT >> Dieldrin

つぎに、エストロゲン阻害物質の血中濃度を表4-2に示した。この場合、阻害機能のポテンシーのデータが不十分で、相対リスクの評価に至らなかった。

Table 4-2 Estrogen inhibitors

EDCs	血中濃度	Relative ED Potential	相対リスク	Notes
Dioxins	1.1 × 10 <sup>-13</sup>	1 E <sub>2</sub> equivalent <sup>(2)</sup>	1.1 × 10 <sup>-13</sup>	(g of TEQ/mL), measured in Japan <sup>(23)</sup>
PCBs (coplanar)	3.9 × 10 <sup>-14</sup>	1 E <sub>2</sub> equivalent <sup>(2)</sup>	3.9 × 10 <sup>-14</sup>	(g of TEQ/mL), measured in Japan <sup>(23)</sup>
p,p'-DDE	**5.4 × 10 <sup>-9</sup>	?		(g/mL) <sup>(22)</sup>
p,p'-DDT	**4.3 × 10 <sup>-10</sup>	?		(g/mL) <sup>(22)</sup>
p,p'-DDT (DDE)	(1 ~ 4) × 10 <sup>-9</sup>	?		measured in developed countries <sup>(9)</sup>

\* RPP (all homologues) = RPP (4OH2'4'6'-TCB)

\*\* Estimated from chemical level in breast milk

## 4 . 討議

### 4 - 1 . 量・反応関係

このリスク推定で行ったことは、原点をとる一次直線のdose-responseの関係式を仮定していることと同義である。つまり、閾値がないメカニズムを仮定している。この関係が確かめられている訳ではないが、第一のステップとしては許される仮定であり、極めて安全側の仮定である。

そして、この仮定は、リスク評価ができない理由 と への反論となっている。

リスク評価ができない理由（相乗効果）については、この現象を報告した Arnold ら自身により論文が取り下げられている。未来永劫このような現象がないとは言えないが、当面は考える必要はないであろう。

量・反応関係がU字型、または、二つのピークになるという vom Saal らの報告も、欧州工業会の実験で否定されているが、vom Saal 自身はまだ自分の結果が正しいと主張しており、決着はついていない。二つのピークになることはともかく、U字型になることは生物や細胞を対象にした反応ではしばしば起こりうることであり（変異原性試験など）、そのことから、リスク評価ができないという結論にはならない。ただ、このような irregular な現象がありうるということに注意して実験を行うこと、異常が見られた物質については個別に対応することでいくしかない。

このような異常は、in vivo の試験によく見られるであろうから、in vitro の試験を併用することで、低濃度での異常を見逃すことを防ぐことができるであろう（リスク評価ができない理由 と への反論）。

いずれにしる、ここでの評価はまず、第一歩であり、今後 dose-response に関する研究が進めば、より正しいリスク評価ができるようになる。

#### 4 - 2 . 人工化学物質の生物学的利用能

植物エストロゲン、またはホルモンそれ自体と人工の化学物質とは、本質的に違う、それは、後者は分解せず、蓄積するからという（リスク評価ができない理由 ）ことが、しばしば書かれているが、それは、ここで示したような手続きをとれば、同じ尺度で比較できる。そして、その結果、BPA や NP については、そのことを考慮しても、大きなエストロゲン活性をもたないことが示された。

ただ、生物学的利用能については、輸送蛋白との結合能の違いは、ここでは考慮しなかった。計算するだけのパラメータが揃わなかったためである。しかし、血液中の遊離  $E_2$  は、全体の 2 % 程度であるということを考えれば、この項を考慮しなかったことにより生ずるリスクの誤差は、最大 50 倍であり、最終的なリスク評価では考慮すべきだが、この試算で示されたように数桁の違いがあるときには、問題にならないことを示している。

また、NP については、in vivo 試験で得られたポテンシーと in vitro 試験で得られたポテンシーが余り変化しておらず、このことは、遊離体の割合による生物学的利用能の変化が余り大きくないことを示している（リスク評価ができない理由 への反論）。

#### 4 - 3 . in vitro ポテンシーの意味

ここでは、in vitro 試験の結果得られる RPP を、エストロゲンポテンシーのパラメータとして用いた。in vivo の結果の方が信頼度が高いが、多くの化学物質をまず、横並びで比較するには、in vitro 試験の結果が使えることが望ましいのでこのような選択をした。

in vivo の試験で、忍限度がきちんと表れるばあいは、その摂取量が NOEL 以内なら安全であるという意見もある。確かに、個々の物質については、そうであるが、同じような機能を持つ物質が多数あるときには、少なくともそれらの和がどのくらいかという考慮は必要で、その目的の

ためには、in vitro の試験も使い続ける必要がある。

#### 4 - 4 . 結果の使い方

では、リスク比較の意味は何で、何に使えるのであろうか？まず、詳しい調査のための priority を決めることに使える。つぎに、多くの人工化学物質の影響が、自然のそれと比較して、非常に大きいかなかを判断する。もし、大きければ、早急に本試験を行い、生殖影響試験の結果を見て規制すること、また規制までの間、消費者への情報開示で、使用回避を期待することが妥当だろう。（ここで大きいとはどの程度か？以下はまだ理論的な検討ができていないが、発がん性物質の経験から考えて、自然エストロゲンまたは E<sub>2</sub> の 1/100 程度であらうか？ これは、呟き）

先に、エストロゲン活性亢進のリスクを表 3 , 表 4-1 に示し、E<sub>2</sub> または植物エストロゲンのそれと比較して極めて小さいことを示した。つまり、ER を介在して反応するエストロゲン活性は、BPA と NP については極めて小さい。また、現在日本人の体内に含まれる PCBs、Dieldrin、o,p -DDT(DDE) のそれも極めて小さい。

ただし、p,p -DDT(DDE) や coplanar-PCBs のエストロゲン阻害作用は、ここでは評価されていないことに注意して戴きたいし、内分泌系を介在しない毒性については、この課題ではない。また、ここでは、主として RPP でエストロゲン活性を比較しているが、それらの値が in vitro の活性と大きく違えば、ER を介さないメカニズムが作用している可能性も考慮しなければならないが、NP については、その違いが小さい。BPA についても、小さいと思われるが、そうではないと思わせる報告が一つあり（そうであっても先の結論に影響しない）、今後の検討を要する。

尚、リスク評価ができない理由の については、筆者が「環境管理」1998 年 11 月号に書いた小論を参考にさせていただきたい。

ここで示した試算には、パラメータが適当でないものが含まれている可能性が大きい。parameter などについての情報をお持ちの方は、是非御連絡戴きたい。その点を改良すれば、この結果は消費者にも行政機関にも直ぐにも使って戴ける筈である。

この文章を参照、引用するときは、Proceedings の名前を記し、かっこして和文としてください。

<http://www.kan.ynu.ac.jp/~nakanisi>

#### 略語説明

4OH246-TCB : PCBs 代謝体の一つ。正式名は、表 2 の注。

AR : Androgen Receptor(アンドロゲンレセプタ)

Ah receptor : dioxin や coplanar PCB が作用すると考えられているレセプタ。

Androgen : 精巣ホルモン

BPA : Bisphenol A ビスフェノール A

Bioavailability : 生物学的利用能

DES : ジエチルstilbestrol、合成女性ホルモン、流産防止薬として使われたが、後に禁止

E<sub>2</sub> : 17 エストラジオール、卵胞ホルモン

EDC : Endocrine-disrupting chemical, 内分泌攪乱物質、俗称で環境ホルモン

ER : エストロゲンレセプタ

ER 拮抗物質 : ER に結合し、エストロゲンの活性を阻害する物質 ( ER antagonist )

ER 作用物質 : ER に結合し、エストロゲンと同じような活性を示す ( ER agonist )

Endpoint : 影響判定点

Estrogen mimics : 擬似エストロゲン物質、( ER agonist)、エストロゲン機能を亢進させる

Estrogen : エストロゲン、女性ホルモンの内の卵胞ホルモン

Genistein : 大豆に含まれる植物エストロゲン

Flavonoids : フラボノイド。イソフラボンはこの中に含まれる。Genistein は、イソフラボンの一種。

NP : Nonylphenol

OP : Octylphenol

$$\text{RBA ( 相対レセプタ結合ポテンシー )} = \frac{\text{( 化学物質のERとの結合力 )}}{\text{( E}_2\text{のERとの結合力 )}}$$

$$\text{RTA ( 相対転写ポテンシー )} = \frac{\text{( 化学物質の転写活性 )}}{\text{( E}_2\text{の転写活性 )}}$$

$$\text{RPP ( 相対増殖ポテンシー )} = \frac{\text{( 化学物質の細胞増殖活性 )}}{\text{( E}_2\text{の細胞増殖活性 )}}$$

RUW ( 相対子宮増殖ポテンシー ) : 子宮重量法で求めた子宮増殖活性の E<sub>2</sub> のそれとの比

U.S.EPA Special Report (1997) : USEPA, Risk Assessment Forum, Special Report on Environmental Endocrine Disruption: An Effects Assessment and Analysis, EPA/630/R-96/012, February ,1997.