

岡山県生理活性物質研究会会報

第 15 号

バイオアクティブ

The Okayama Research Association for Bioactive Agents

第 17 回岡山県生理活性物質研究会 シンポジウム

平成 14 年 10 月 9 日（水）午後 1 時 30 分～5 時 30 分

場所：岡山大学大学院自然科学研究科棟



過乗肢力エル

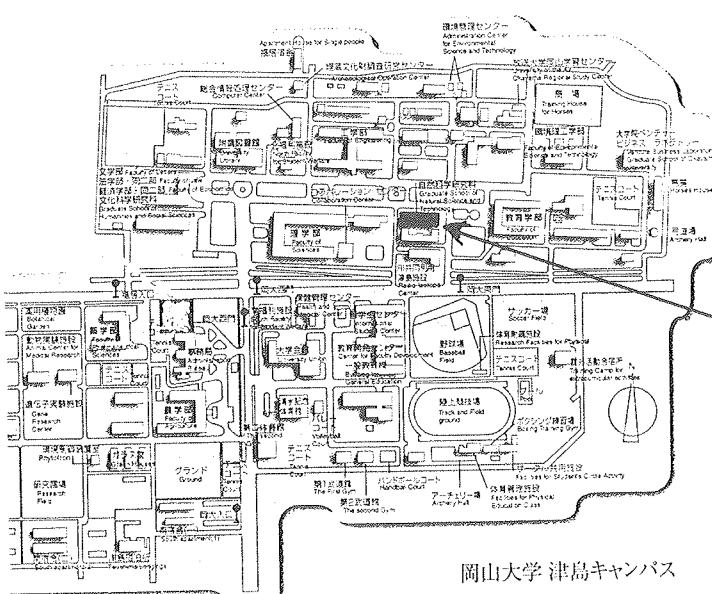
平成 14 年（2002 年）10 月 1 日発行

目次

第17回岡山県生理活性物質研究会〔平成14年10月9日(水)〕

シンポジウム

シンポジウム開催に寄せて	成松鎮雄	1
プログラム	3	
講演要旨 (井口泰泉、小野芳朗、関 明彦、片岡洋行、羅 栄、井勝久喜)	4	
第16回岡山県生理活性物質研究会 シンポジウム見聞記		
岸本克久、多田耕司	10	
第16回岡山県生理活性物質研究会 シンポジウム風景	12	
「ペパーミントに含有される抗アレルギー成分の検索」(2)		
亀井千晃、井上俊夫	14	
「生殖とアポトーシス」(2)	奥田 潔	17
「環境ホルモンの生態影響に関する最近の話題		
——日英共同研究を中心に——	有薗幸司	21
環境ホルモン関連年表		25
「バイオアクティブおかやま」の設立		
岡山県商工労働部産業振興課 新産業企画室	26	
岡山県リサーチパークインキュベーションセンターについて		
岡山県商工労働部産業振興課 I T 産業推進室	29	
「第5回 RIBS バイオサイエンスシンポジウム」お知らせ	32	
記事情報	33	
岡山県生理活性物質研究会 主催行事	34	
岡山県生理活性物質研究会 予告	35	
岡山県生理活性物質研究会 役員名簿	36	
岡山県生理活性物質研究会 会則	37	
入会申し込み用紙	38	
編集後記	40	



シンポジウム世話人 成松鎮雄（実行委員長）

龜卦千變

奥田 潔

見尾光庸

高橋純夫

友近健一

場所：岡山大学大学院自然科学研究科棟2階大講義室（参加費：無料）

岡山大学津島キャンパス

宇宙船地球号において解決すべき課題の一つ 「内分泌攪乱化学物質」

実行委員長 岡山大学薬学部（衛生代謝解析学）教授 成松鎮雄

我々が生まれ、育ってきた20世紀は科学技術が目覚ましい発展を遂げた時代であった。自分の身の回りを見ても、自動車、コンピューター、テレビジョン、冷蔵庫、電話など、我々の生活を楽に、そして豊かにしてくれる品物が満ちあふれている。また食物の種類が豊富になり、つい100年ほど前まで山海の珍味だったものが、今では日常の食卓に並んでいる。我々が享受しているこの文明は、「我々の生活を如何にして楽に、豊かに、面白くするか」が大きな動機となって発展を続けている。人の欲は深く、無限といつても良いかも知れない。その欲が文明発展の駆動力 driving force となって来たのも事実である。

ところが前世紀の後半、特に1970年代以降になり、我々の生活を豊かにするはずの文明発展が、逆に我々の健康な生活を維持する上で不都合な事象を生み出す例が数多く顕在化してきた。それも地球温暖化を代表とする地球的規模の深刻な問題が起こってきている。人はこの文明を生み出す程に優れている一方で、この悪影響の出現に思い至らない程に愚かであると言えよう。人を含めた生物は種の維持のためにエネルギーを傾注するが、無限に殖える訳にはいかない。番(つがい)のマウスを1つのケージに入れ、餌と水を適当に与えておけば、それこそネズミ算でマウスは殖えるが、そのうちにストレスが蓄積して、次々に死んでしまう。すなわち健康な生活をおくるには個々に対して良好な環境が必要であり、これは人の場合でも同じ

である。

文明の発達により、交通手段、通信手段を手に入れ、人は地球のあらゆる場所に行き、生活し、開発することが出来るようになった。その意味でこの100年間で地球は随分小さくなり、「宇宙船地球号」のコンセプトが生まれる所以となった。化石燃料の消費による大気中の二酸化炭素濃度上昇に伴う異常気候や海平面の上昇、やはり化石燃料消費による酸性雨並びに建築材料や農業用地取得を目的とした伐採による森林面積縮小に伴う酸素供給源・二酸化炭素吸収源の減少、冷媒やIC基板洗浄液の気化したガスによるオゾン層の破壊などは、宇宙船地球号乗組員の無計画な生活から出てきた塵や廃棄物が、宇宙船の持つ補修・浄化能力の限界を越えるに至ったことを意味している。

「内分泌攪乱化学物質」も20世紀の負の遺産の一つである。化学合成技術の発達により創製された医薬品、農薬、洗剤、合成樹脂など多種多様な化学物質が日常生活品となり、我々はその恩恵に浴している。ところがこれまでに開発してきた化学物質はその合目的性のみが注目され、目的を達した後、生活環境中にどの程度の量が残り、生体や環境に如何なる影響を及ぼすかまでには我々の考えが及ばなかったのである。名著「沈黙の春 Silent Spring」の中で Rachel Carson 女史は、農薬が生体を含めた自然系に及ぼす影響について解析し、その濫用が人の健康を

脅かし、生態系を破壊する可能性を指摘した。近年出版された「奪われし未来 Our Stolen Future」において、著者らは化学物質全般に亘って、生体の特に生殖能力に対する悪影響を例示し、種の維持に対する化学物質の脅威について警告を発している。これらの著書が出版に至った背景として、化学物質の生態系に及ぼす影響を対象とした系統的な研究がある程度広範に行われるようになったことが挙げられよう。しかし、これらの書籍出版が、「内分泌攪乱化学物質」に関するさらなる広範な研究の推進に強く拍車をかけたのも事実である。

筆者は医薬品の生体内変化と副作用の関連性について研究を進めて来ている立場から「内分泌攪乱化学物質」の実態及び研究の動向に注目してきた。つい数年前までは「内分泌攪乱化学物質」の脅威のみがクローズアップされ、報告される研究結果も、どの程度信頼がおけるものか心許ないデータが多かったが、最近は定量法や生物活性測定法などにおける工夫が進み、より現実的で説得力のあるアプローチがなされ、「内分泌攪乱化学物質」の実態把握が急速に進展しつつある。これまで集積された知見を総合すると「内分泌攪乱化学物質」問題は、種の維持に対する脅威となり得る可能性を孕んでおり、人の叡智を集め早急に解決すべき問題の一つである。科学技術の開発にかまけて、結局は自分の首を絞める結果になった、「内分泌攪乱化学物質」を含む20世紀の負の遺産を解決しない限り、人類が前述の1つのケージの中のマウスと同じ運命を辿ることになるのは想像に難くない。

前述した地球的規模を持つその他の問題と同様、「内分泌攪乱化学物質」問題も宇宙船地球号の乗組員の理解と協力が得られな

ければ解決は望めない。孫子の兵法に「故に曰く、彼を知り己れを知れば、百戦して殆(あや)うからず」とある。そこで「内分泌攪乱化学物質」を知る身近な第一歩として、この岡山大学で現在進められている「内分泌攪乱化学物質」を対象とした研究内容を理解することから始めたいと考え、山本 格会長と相談し、岡山大学関係者を対象に発表者を選定した次第である。

今回のシンポジウムの皮切りとして、岡山大学出身で、現在「内分泌攪乱化学物質」研究の第一線で活躍中の岡崎国立共同研究機構・教授 井口泰泉先生に基調講演をお願いした。それに引き続いて岡山大学環境理工学部・教授 小野芳朗先生、医学部・助手 関明彦先生、薬学部・助教授 片岡洋行先生、資源生物科学研究所・助手 羅 栄先生、及び環境管理センター・助手 井勝久喜先生からそれぞれ興味深い研究成果を発表して頂くことになっている。なお、これらの研究発表に加えて、筆者の永年の友であり、今や「内分泌攪乱化学物質」研究のエキスパートに変身した熊本県立大学・教授 有園幸司先生も本シンポジウム開催の趣旨に賛同され、「環境ホルモンの生体影響に関する最近の話題」を寄稿して頂いたので、是非、御一読頂きたい。このシンポジウムが、参加者にとって宇宙船地球号乗組員としての自覚を持つきっかけになることを願ってやまない。

- ◎ 上記、二著書を読んでいない人のために
1) 「沈黙の春」レイチエル・カーソン著、
青樹 築一 訳、新潮文庫
2) 「奪われし未来」シア・コルボーン 他
三名 著、長尾 力 訳、翔永社

第 17 回岡山県生理活性物質研究会シンポジウム 「内分泌攪乱化学物質（環境ホルモン）の生態系に及ぼす影響： その現状と対策」

プログラム

日時：平成 14 年 10 月 9 日（水）13:30～17:30

場所：岡山大学大学院自然科学研究科棟 2 階大講義室（参加費：無料）

主催：岡山県生理活性物質研究会

後援：バイオアクティブおかやま、岡山県食品新技術応用研究会、岡山県薬業協会、

循環型システム研究会、岡山大学地域共同研究センター

実行委員長 成松鎮雄

挨拶

13:30 - 13:40

【基調講演】「内分泌かく乱物質（環境ホルモン）研究の最新動向」

13:40-14:40

講師：井口泰泉（岡崎国立共同研究機構・基礎生物学研究所・統合バイオサイエンスセンター教授）

内分泌かく乱物質問題が一頃大きな話題となった。現在この問題はどのようにになっているのかについて、
日本国内の調査・研究・リスク評価の現状、OECD や WHO などの取り組みと、我々の研究について、最新
動向を解説する。
(司会；成松鎮雄)

休憩（コーヒーブレイク）

14:40-15:00

【講演 1】「廃棄物埋立処分地浸出水のヒメダ力試験系による安全性評価」

15:00-15:30

講師：小野芳朗（岡山大学環境理工学部環境デザイン工学教授）

ヒメダ力試験系により埋め立て処分場浸出水の安全性評価を行った。ここでは、卵、稚魚および成魚に対する急性毒性影響、ビテロジエニン誘導および EROD 活性誘導を観察し、それらの影響を総合的に評価した。
(司会；亀井千晃)

【講演 2】「ヒトへの健康影響 乳児期曝露の長期的影響に関する疫学的検討」

15:30-16:00

講師：関 明彦（岡山大学医学部公衆衛生学教室助手）

ヒトの母乳中にはダイオキシン類、P C B 類などの内分泌攪乱化学物質が含まれていることが明らかになっています。
これによる健康影響があるのか否か、女性の子宮内膜症、男性の精子数に関してわれわれが行った疫学的検討の結果を
ご紹介いたします。
(司会；奥田 篤)

【講演 3】「分子認識能に基づく内分泌攪乱化学物質の全自動オンライン分析システムの開発」

講師：片岡洋行（岡山大学薬学部衛生薬品科学 助教授）

16:00-16:30

人工エストロゲン受容体キャピラリーを用いた内分泌攪乱化学物質の効率的抽出濃縮法と前処理から分離、
検出、データ解析までを完全自動化したオンラインインチューブ固相マイクロ抽出／高速液体クロマトグラフ
分析システムの開発について紹介する。
(司会；見尾光庸)

【講演 4】「化学物質のエストロゲン性のスクリーニング法」

16:30-17:00

講師：羅 栄（岡山大学資源生物科学研究所助手） 青山 勲（同教授）

本講演では、エストロゲン様物質の検出法について概括し、環境省がエストロゲン様物質の疑いがあると
公表した 8 種の化学物質について、蛍光偏光度を測定することによる競合結合反応を利用してエストロゲン
性をスクリーニングする新しい方法について述べる。また、組換え型酵母試験との比較検討も行った。
(司会；高橋純夫)

【講演 5】「微生物による内分泌攪乱化学物質の分解」

17:00-17:30

講師：井勝久喜（岡山大学環境管理センター助手）

生体内で外来異物の代謝に関与しているチトクローム P450 は、動物から植物及び細菌に至まで生物界に
広く分布している。微生物による内分泌攪乱化学物質の分解に、微生物が産生する P450 が関与している可
能性について検討した。
(司会；友近健一)

懇親会

岡山大学大学院自然科学研究科棟 2 階第一セミナー室

17:30～

内分泌かく乱物質（環境ホルモン）研究の最新動向

岡崎国立共同研究機構・基礎生物学研究所・統合バイオサイエンスセンター

教授 井口泰泉

環境中には様々な化学物質が放出されており、女性ホルモン様作用や、男性ホルモンや甲状腺ホルモンの阻害作用をもつ物質（内分泌かく乱物質、環境ホルモン）が見出されている。国内では環境調査が行われ、20種類程度の物質のリスク評価が行われている。環境省は、メダカを用いた試験を行い、ノニルフェノールは精巣卵を誘起し、メダカのエストロゲン受容体にはヒトのエストロゲン受容体の約100倍も結合し、環境中濃度はメダカに影響を与えない量を超える場合も

あることから、2001年にノニルフェノールの放出を規制した。2002年にはオクチルフェノールにも同様の作用があることを確認した。厚生労働省は2001年に、毒性の観点からフタル酸ジエチルヘキシルとフタル酸ジイソノニルを、食材と直接接觸する使用、口に入れることを前提にした玩具への使用を禁止した。内分泌かく乱物質問題の現状、OECD、WHO の取り組み、我々の研究について解説する。

メモ

廃棄物埋立処分地浸出水のヒメダ力試験系による安全性評価

岡山大学環境理工学部環境デザイン工学教授 小野芳朗

従来、埋立て処分地浸出水および処理水の毒性は、個々の化学物質の化学分析によって決定されている。しかし、埋立て処分地浸出水中には未知の化学物質が多く含まれており、近年その複合影響が懸念されてきている。そこで、本研究では埋立て処分地浸出水の安全性評価にヒメダ力試験系を適用した。成魚および稚魚に対する致死毒性試験、次世代に亘る reproduction を評価する孵化阻害試験、ビテロジエニン誘導試験および EROD 活性

測定試験を行い、急性毒性および慢性毒性影響を観察し総合的に評価した。その結果、処理水では浸出水で観察された急性毒性影響が観察されなくなり、処理効果が表れていたことがわかった。しかしながら、いくつかの処理水では、浸出水で観察されたビテロジエニン誘導または EROD 活性誘導が依然として観察され、現在の処理システムでは除去困難な化学物質の含有も明らかになった。

メモ

ヒトへの健康影響 乳児期曝露の長期的影響に関する疫学的検討

岡山大学医学部公衆衛生学教室助手 関 明彦

ヒトの母乳中にはダイオキシン類、P C B 類などの内分泌搅乱化学物質が含まれており、人工乳に比べて高濃度であることが明らかになっている。これによる健康影響があるのか否か、子宮内膜症と精子数に関して疫学的に検討を行った。調査は子宮内膜症と診断された女性と対照群の女性、精液検査にて精子数の少なかった男性と正常な男性を対象として行い、子どものころに母乳で育ったかどうかをアンケート調査により調べた。その結果、子宮内膜症の患者に母乳で育った人が

多いという傾向は認められなかった。また、精子数が少なかった人では、予想とは反対に、人工乳で育った人の割合が有意に高かった。このことから、母乳中にはダイオキシン類などが含まれてはいるものの、母乳哺育が子宮内膜症や精子数減少の危険要因となっているとは言いがたい。しかし、この結果からは、内分泌搅乱化学物質の乳児期曝露と子宮内膜症、精子数との間に関係がないとも言い切れず、更なる検討が必要である。

メモ

分子認識能に基づく内分泌攪乱化学物質の 全自动オンライン分析システムの開発

岡山大学薬学部衛生薬品科学助教授 片岡洋行

内分泌攪乱化学物質（環境ホルモン）による健康影響を明らかにし、発生源や防除対策を行うためには、我々の生活環境中における環境ホルモンの存在や環境動態、生体曝露量を把握する必要があり、簡便迅速な分析法の開発が望まれている。特に、食品、生体や環境中の複雑な試料から微量の環境ホルモンを抽出、濃縮、精製するための前処理を効率化、省力化する必要がある。我々は、効率的な自動試料前処理技術として、キャピラリーカラムを抽出デバイスとする新しいインチューブ固相マイクロ抽出(SPME)法を考案し、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)との結

合により、前処理から分離、検出、データ処理など一連の分析工程を全自动で行えるオンライン分析システムを開発した。また、環境ホルモンが生体内のホルモン受容体に結合して生体応答を攪乱することに着目し、分子インプリント法によりエストラジオールを鋳型とした人工エストロゲン受容体キャピラリーを開発して、分子認識能を持つインチューブ SPME/HPLC システムを確立した。本講演では、これらの環境ホルモン分析システムの開発と様々な実試料分析への応用について、我々の研究を中心に紹介する。

メモ

化学物質のエストロゲン性のスクリーニング法

岡山大学資源生物科学研究所助手 羅 栄、同教授 青山 勲

現在懸念されている内分泌搅乱性物質は約70種と言われている。世界で上市されている数万に及ぶ物質の中には内分泌搅乱作用を持つ化学物質の存在を否定する事はできず、これらを選別する必要があり、このため内分泌搅乱作用を持つ物質のスクリーニング及び試験方法の開発研究を行ってきた。本研究では、環境省がエストロゲン様物質の疑いがあると公表した8種の化学物質を用いて、蛍光偏光度によってエストロゲンレセプターに結合した化学物質のエストロゲンメモ

性をスクリーニングする新しい方法について試験を行った。この新しい方法は *in vitro* の実験法であり、テスト試薬のエストロゲンレセプターへの結合能を競合結合アッセイを用いて測定する方法で、実験結果が短時間で得られ、再現性も高かった。また、二種化物質の同時暴露によるエストロゲン性への影響の検出試験も行った。検出感度については、組換え型酵母試験との比較検討も行った。

微生物による内分泌搅乱化学物質の分解

岡山大学環境管理センター助手 井勝久喜

内分泌搅乱化学物質の生物への影響を検討するためには、環境中での挙動を解明する必要がある。内分泌搅乱化学物質は、環境中で物理化学的及び生物的に分解されるが、環境微生物による内分泌搅乱化学物質分解パターンの解明が進められている。

薬物代謝酵素として知られているチトクローム P450 は、生体内で多くの生理機能を有しているだけでなく、外来異物の代謝にも関与している。P450 は分子種の違い及び基質特異性の低さなどから、芳香環の水酸化、

O-脱アルキル、脱ニトロ、脱ハロゲンなど多種多様な反応パターンを示す。P450 は動物から植物及び細菌に至るまで、生物界に広く分布していることから、微生物による内分泌搅乱化学物質の分解にもこの酵素が関与していることが考えられる。

微生物の P450 が内分泌搅乱化学物質の分解にどの程度関与しているのか明らかでないことから、微生物が産生する P450 の内分泌搅乱化学物質分解への関与について検討した。

メモ

第 16 回岡山県生理活性物質研究会シンポジウム

「暮らしの中の香りとその効用」見聞記

岡山大学薬学部免疫医薬品化学教室 岸本克久、多田耕司

平成 14 年 6 月 21 日（金）にテクノサポート岡山にて、第 16 回岡山県生理活性物質研究会シンポジウムが開催された。

まず、基調講演として倉橋 隆先生が「香りの機構：識別、順応、マスキングおよび内分泌系による感度調節」と題して講演された。わずか直径 0.2 ミクロンという微細構造体で、化学分子による“香り”の情報が、cAMP を二次伝達物質とする細胞内情報を変換される。遺伝子上には約 1000 種類の異なる臭覚受容体遺伝子が存在し、臭細胞はそのうちの一つだけを選択的に発現している。そして、それが協力的に作用し、実に 40 万種程度の分子を識別できるというのは驚きだった。

また、臭覚は内分泌系の影響を受け、アドレナリンによってプロテインキナーゼ A を介し、イオンチャネルの制御が行われている。また、実際に人でも、女性の月経周期と臭覚受容に関係があるという話は大変興味深かった。

最新のデータに基づいた香りに関する最先端の研究を、大変分かりやすく説明していただき、大変興味深い講演であった。

次に、小森照久先生が「香りの効果の臨床応用」と題して講演された。

反復ストレスの負荷によって低下した免疫機能に対する柑橘系香料などの回復効果すなわち抗ストレス作用、柑橘系香料の抗うつ作用、またパイン、ローズなどの睡眠延長作用等について分かりやすく説明して頂いた。

さらに、動物実験にとどまらず臨床応用についても検討されていた。実際の臨床の場で

も応用できることを示した研究であり、とても興味深かった。

次いで、国枝里見先生が、「人の感度に対するフレーバーの効果とその役割」と題して講演された。

におい物質は我々の嗅覚感度に直接的に影響を与えるが、食品中に含まれるにおい物質では、フレーバーとして嗅覚だけでなく、味覚にも影響を及ぼす。また、フレーバーに対する嗜好は個人の学習や経験によっても異なる。このことは、日常生活でよく経験することである。

本講演は、食品香料に対する感度や嗜好について、年代・性別・文化的背景を要因として検討した結果から食品香料が我々にもたらす効果について示されていた。我々にとって身近な食品の香りについて、科学的に示された講演であり、とても分かりやすかった。

土師信一郎先生には、「アロマコロジー：香りの心理生理効果の活用」と題して講演して顶いた。

古来より香りや香料には様々な効用があることが経験的、伝承的に知られていた。先生は化粧品における香りの重要性にいち早く着目し、その効用を科学的に検証してこられたそうである。

今回の講演の内容は化粧品などと深く関連していることもあり、とても興味を持って聴くことができた。しかし、私個人としては、まだまだ勉強不足で分からることも多かったが、このような研究の一端を知ることができたことはとても意義深いものであった。

森田敦子先生には「看護における香りの効果」についてお話を頂いた。ここでは

フランスのリハビリセンターなどで実際行われている様々な治療法（セラピー）について詳しく講演して頂いた。

フランスにはフィトテラピーという植物による薬草療法があるそうで、その中にある様々な治療法について説明された。そのなかにアロマテラピーというものがあり、香り（精油成分）が大脳辺縁系、視床、視床下部等に作用する効果をねらった方法や精油成分に含まれる薬効を体内に取り入れて効果を期待する方法等があった。また介護施設に於いて、あまり湯船につかれないとアロマオイルを落としたお湯に浸したタオルで拭いてあげると、喜ばれたりすることが多い。しかし、人によって好みがあり、世間一般に知られるアロマオイルでも必ずしも好ましいとは限らない。まずはその方の好みを理解したほうがよいことなど実際の場での事なども踏まえて、説明していただいたのでよくイメージがわいた。アロマテラピーは補助的療法と思われるがちではあるが、相手へのケアの一つとして重要な役割をはたしていると思われる。

高島征助先生は「よもぎの香気成分の季節変動について：簡易測定法」について研究

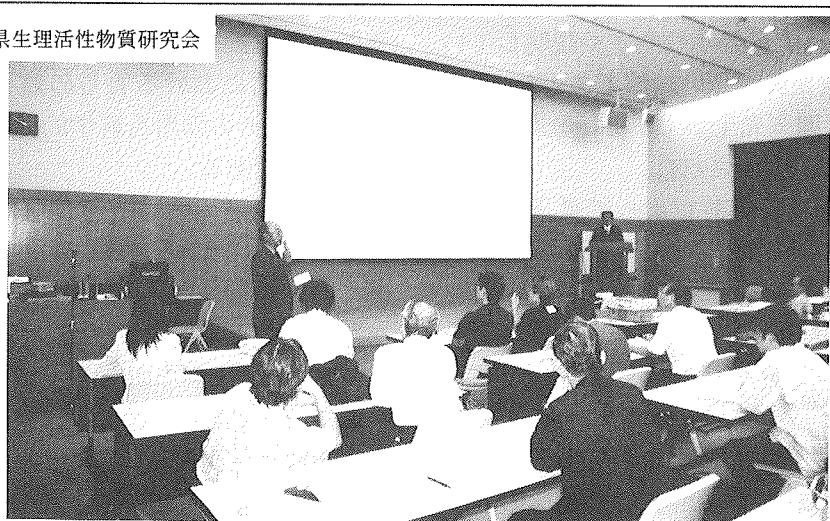
発表いただいた。現在主流である加熱水蒸気蒸留法やヘッドスペース法は多量の試料が必要で、しかも低沸点物質の損失の回避が困難であるが先生の考案された方法は、特殊な器具を必要とせず、封管内でするため試料は少量でよく、低沸点成分の損失もないそうである。高橋先生はこの方法で採取時期の異なる「よもぎ」の香気成分の測定をされていた。この方法は様々な植物種や、採取条件などのちがいによる成分の同定や定量に役立つのではないかと思った。

今回のシンポジウムに参加して、日常に溢れている様々な香りや最近のアロマブーム等の重要性、さらには香りの体に及ぼす影響が予想以上の強いことなどを認識させられた。今まで香りがこれほどまでに免疫系やコルチゾール等ホルモン濃度の変化といった内分泌系へ深く効果を及ぼすとは思っていなかった。

人が感じる「香り」の必要性を再認識させられた。今後、香りは疾患治療やリラクゼーション等により重要な役割を果たしていくことになるだろうと思われる。

第16回岡山県生理活性物質研究会

シンポジウム



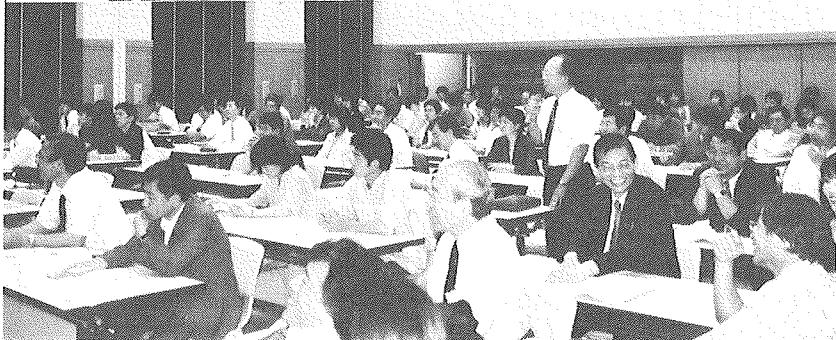
研究
スナップ

第16回岡山県生理活性物質研究会

シンポジウム



研究会
スナップ



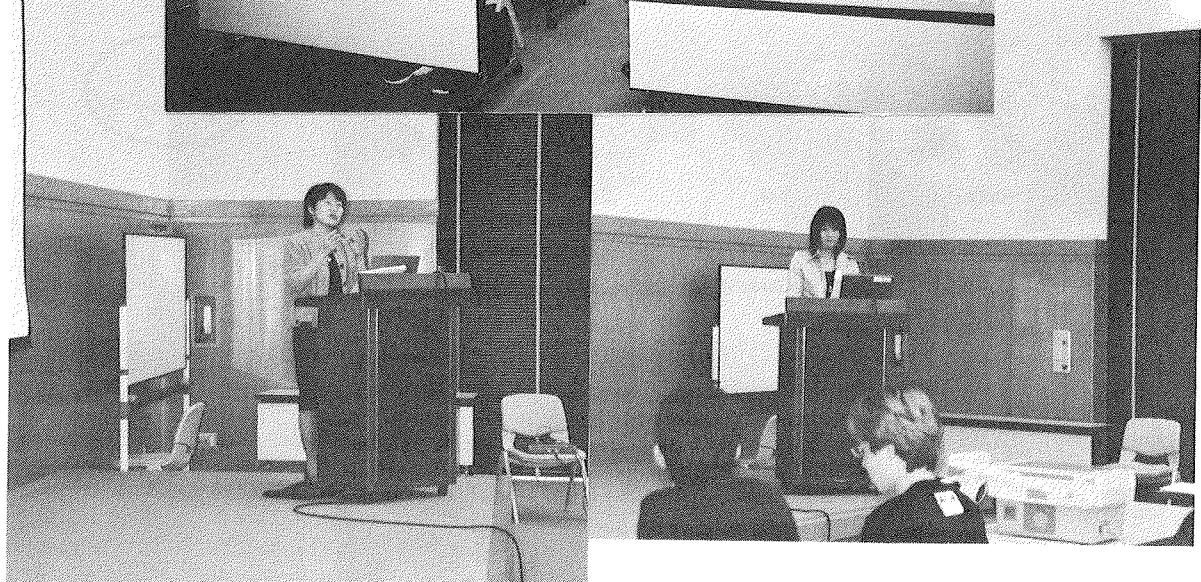
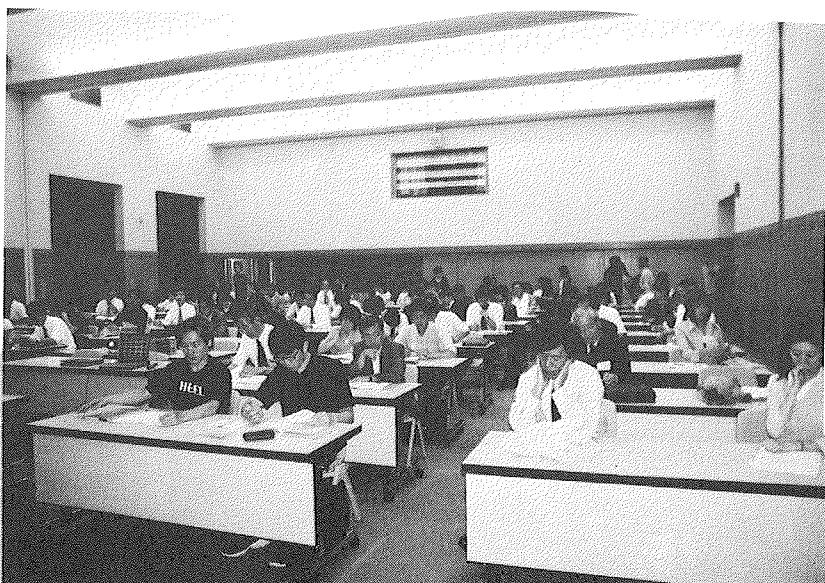
研究会
スナップ



第16回岡山県生理活性物質研究会

シンポジウム

研究会
スナップ



研究会
スナップ



ペパーミントに含有される抗アレルギー成分の検索（その2）

岡山大学薬学部薬物学講座 教授 龜井千晃
小川香料株式会社素材研究所 井上俊夫

7. 単離した成分の compound 48/80 誘発ヒスタミン遊離抑制作用

Fig. 8 は compound 48/80 (0.5 μg/ml) で誘発されるラット腹腔マスト細胞からのヒスタミン遊離に対するフラバノン配糖体 1-3 およびフラボン配糖体 4-6 の影響を検討した結果である。フラバノン配糖体 1-3 は、いずれの化合物も 100 μmol の濃度でも有意な抑制作用を示さなかった。フラボン配糖体である 5, 6 も 100 μmol の濃度で有意な抑制作用を示さなかった。しかし、luteolin-7-O-rutinoside (4) は濃度依存的なヒスタミン遊離抑制作用を示し、30 μmol の濃度から有意な抑制作用を示した。

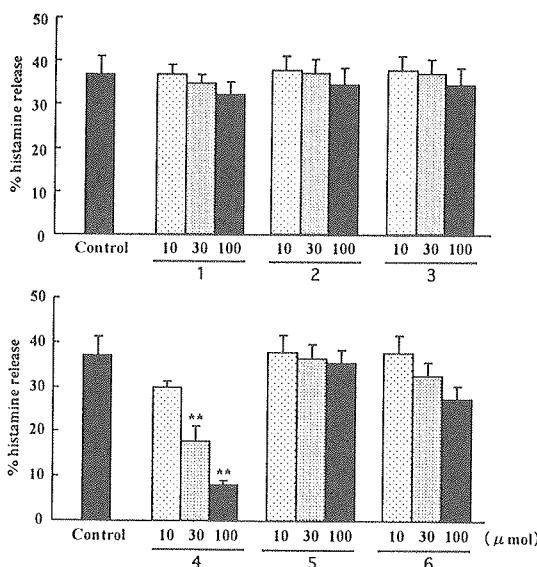


Fig. 8. Effects of 1 - 6 on histamine release from rat peritoneal mast cells induced by compound 48/80 (0.5 μg/ml)
Each column and vertical bar represents the mean ± S.E.M. (n=7)
**: P<0.01, compared with control group

8. luteolin-7-O-rutinoside (4) の抗原誘発ヒスタミン遊離抑制作用

Fig. 9 は抗原で誘発される腹腔マスト細胞からのヒスタミン遊離に対する 4 の影響を検討した結果である。4 は用量依存的なヒスタミン遊離抑制作用を示し、30 μmol の濃度から有意な抑制作用が認められた。

9. フラボノイド配糖体のヒスタミン遊離抑制作用

Fig. 10 は、単離された eriocitrin (1), narirutin (2), luteolin-7-O-rutinoside (4), isorhoifolin (5) および、それぞれの構造の 7 位に glucose およびプロトンが結合した関連化合物の構造を示している。これらの化合物について compound 48/80 (0.5 μg/ml) で誘発されるラット腹腔マスト細胞からのヒスタミン遊離に対する影響を検討した結果を Fig. 11 に示した。その結果、1, 2, 5 およびこれらの 7 位の誘導体はいずれも、100 μmol の濃度においても有意な抑制作用を示さなかった。一方、4 および 4 の関連化合物 (13, 14) は、いずれも濃度依存的な抑制作用を示し、A 環の 7 位に水素が結合した luteolin (14) は 100 μmol の濃度で有意な抑制作用を示した。さらに、7 位に glucose が結合した luteolin-7-O-glucoside (13) や rutinose が結合した 4 は 30 μmol の濃度から有意な抑制作用を示した。Table 2 に、luteolin (14) およびこの関連化合物 (13, 4)

Table 2. IC₅₀ values of different flavonoids for the histamine release from rat peritoneal mast cells induced by compound 48/80 (0.5 μg/ml)

Compounds	IC ₅₀ values (95 % confidence limits) (μmol)
14 (Luteolin)	54.4 (54.2 - 54.6)
13 (Luteolin-7-O-glucoside)	41.6 (32.2 - 51.0)
4 (Luteolin-7-O-rutinoside)	21.9 (19.9 - 24.1)

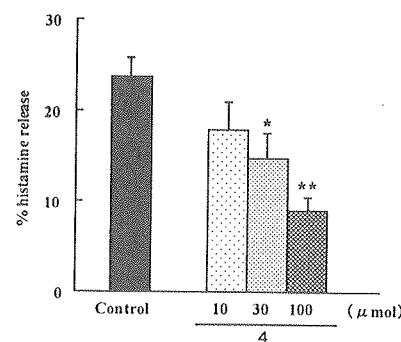


Fig. 9. Effect of 4 on histamine release from rat peritoneal mast cells induced by antigen
Each column and vertical bar represents the mean ± S.E.M. (n=7)
*: P<0.05, **: P<0.01, compared with control group

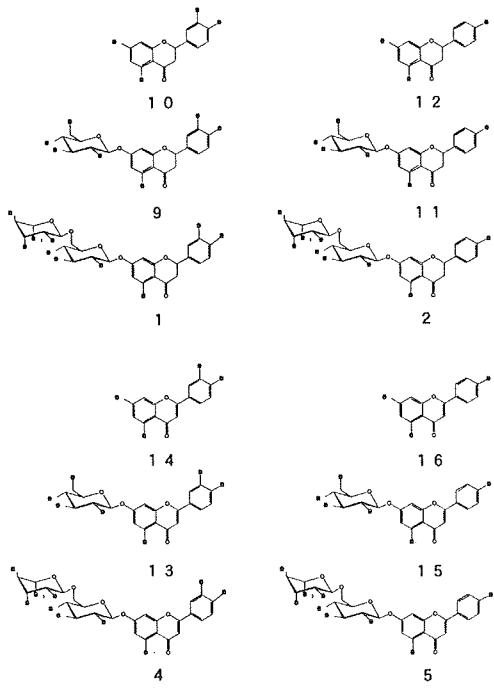


Fig. 10. The chemical structures of compounds 1,2,4,5,9-16

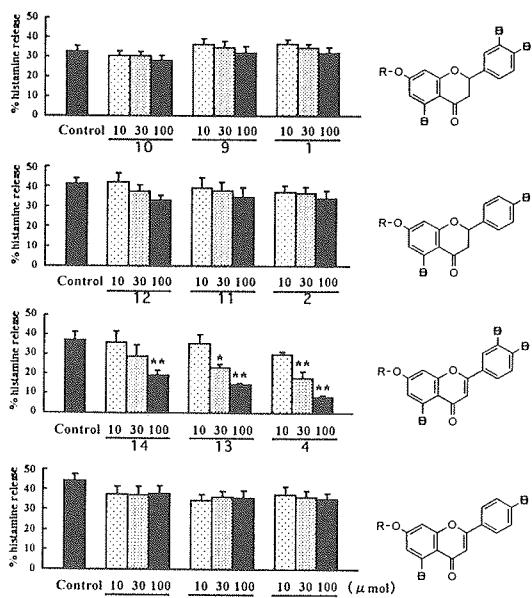


Fig. 11. Effects of 1,2,4,5,9-16 on histamine release from rat peritoneal mast cells induced by antigen

Each column and vertical bar represents the mean \pm S.E.M. ($n=7$)

*: $P<0.05$, **: $P<0.01$, compared with control group

の誘導体はいずれも、100 mmol の濃度においても有意な抑制作用を示さなかった。一方、4 および 4 の関連化合物 (13, 14) は、いずれも濃度依存的な抑制作用を示し、A 環の 7 位に水

素が結合した luteolin (14) は 100 mmol の濃度で有意な抑制作用を示した。さらに、7 位に glucose が結合した luteolin-7-O-glucoside (13) や rutinose が結合した 4 は 30 mmol の濃度から有意な抑制作用を示した。Table 2 に、luteolin (14) およびこの関連化合物 (13, 4)

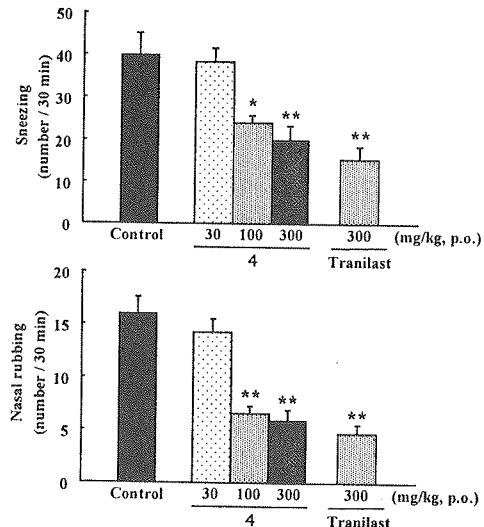


Fig. 12. Effect of 4 on sneezing and nasal rubbing induced by antigen in rats

Each column and vertical bar represents the mean \pm S.E.M. ($n=9$)

*: $P<0.05$, **: $P<0.01$, compared with control group

1.0. luteolin-7-O-rutinoside (4) の実験的アレルギー性鼻炎に対する効果

(4) が強力なヒスタミン遊離抑制作用を示すことが判明したので、抗原誘発鼻アレルギーモデルを用いて (4) の有効性を検討した。また、その作用機序を解明する目的で、ヒスタミン誘発鼻アレルギーに対する効果についても検討した。

1.0. 1. 抗原誘発くしゃみ反応および鼻かき行動に対する luteolin-7-O-rutinoside (4) の効果

抗原により誘発したくしゃみ反応および鼻かき行動に対する 4 の効果を Fig. 12 に示した。抗原により誘発されたくしゃみ反応は 30 分間で平均 39 ± 5 回であった。4 はこの反応を用量依存性に抑制した。有意な効果は 100 および 300 mg/kg の経口投与で観察された。対照薬として用いたトラニラストは 300 mg/kg の用量で有意な抑制効果を示した。抗原点鼻によ

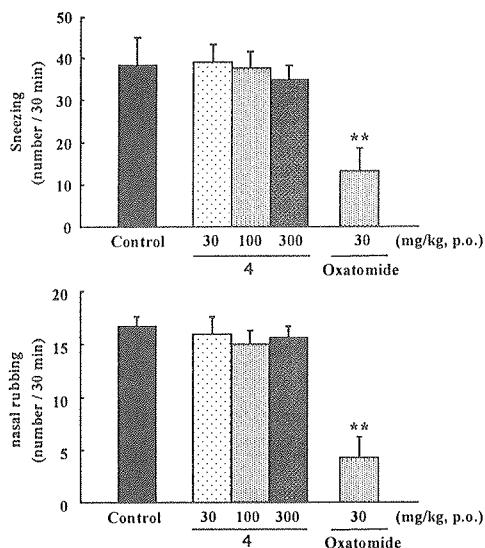


Fig. 13. Effect of 4 on sneezing and nasal rubbing induced by histamine in rats

Each column and vertical bar represents the mean \pm S.E.M. (n=9)

**: P<0.01, compared with control group

り誘発された鼻掻き行動も 4 で抑制され、100 mg/kg 以上の用量で有意差が観察された。トランニラストは 300 mg/kg の用量で有意に鼻掻き行動を抑制した。

10. 2. ヒスタミン誘発くしゃみ反応および鼻かき行動に対する luteolin-7-O-rutinoside (4) の効果

ヒスタミンにより誘発したくしゃみ反応および鼻掻き行動に対する 4 の効果を Fig. 13 に示した。4 は 300 mg/kg の用量でもヒスタミンにより誘発されたくしゃみ反応および鼻掻き行動を有意に抑制しなかった。一方、オキサトミドはくしゃみ反応および鼻掻き行動を 30 mg/kg の用量で有意に抑制した。

11. 総括

本稿では、ペパーミント抽出物の鼻アレルギーモデルに対する作用を検討するとともに、抽出物に含まれる有効成分の探索を行った。また、有効成分の構造と生物活性の関係についても検討を行った。さらに活性成分を用いて鼻アレルギーモデルに対する作用を検討し、以下の点を明らかにした。

(1) ペパーミントの 50 % エタノール抽出物は、compound 48/80 によるラット腹腔マスト細胞からのヒスタミン遊離を抑制した。50 % エ

タノール抽出物からカラムクロマトグラフィーにより分画された各々の溶出物も、50 % エタノール抽出物と同様の効果を示した。これらの溶出物の中で 50 % エタノール溶出物が最も活性の高い画分であることが判明した。また、ペパーミントの 50 % エタノール溶出物は、抗原により誘発される鼻アレルギー症状や血管透過性亢進に対する抑制作用も有することが明らかとなった。

(2) ペパーミントに含まれる抗アレルギー成分として luteolin-7-O-rutinoside (4) を見出すことができた。4 は compound 48/80 のみならず、抗原により誘発されるマスト細胞からのヒスタミン遊離も抑制したことから、ペパーミントに含まれる抗アレルギー成分の一つと考えられた。また、4 あるいは 4 の関連化合物のヒスタミン遊離抑制作用を検討した結果、4 の A 環の 7 位が活性の増強に重要であることが判明した。

(3) ペパーミントに含まれる 4 は、抗原により誘発される鼻アレルギー症状に対する抑制作用を有することが明らかとなった。4 の作用機序解明の目的で、抗ヒスタミン作用の有無についての検討を行った。その結果、4 はいずれの用量でも有意な抑制を示さなかった。従って、4 による抗原誘発鼻アレルギー症状の抑制には抗ヒスタミン作用の関与は小さく、マスト細胞からのケミカルメディエーター遊離抑制作用の関与が大きいことが判明した。

以上、ペパーミント抽出物の薬理作用を検討した結果、ペパーミント抽出物はマスト細胞からのケミカルメディエーター遊離抑制作用により、ラットのアレルギー性鼻炎の鼻症状を抑制することが判明した。従って、ペパーミント抽出物は、臨床でアレルギー性鼻炎の治療に有効である可能性が示唆された。

文献

1. 井上俊夫：ペパーミント、香料、208、47-54 (2000)
2. Tassou, C. C., Drosinos, E. H., Nychas, G. J. : Effects of essential oil from mint (*Mentha piperita*) on salmonella enteritidis and Listeria monocytogenes in model food systems at 4 degrees and 10 degrees C. J. Appl. Bacteriol. 78, 593-600 (1995)

20 頁へ続く

生殖とアポトーシス（2）

岡山大学大学院自然科学研究科 生体制御学研究室教授

奥田 潔

5) TNF α の黄体機能におよぼす影響

TNF α はマクロファージから発見されたサイトカインの一種であり、そのレセプターの構造からアポトーシス誘導に関与することが強く示唆されている生理活性物質です。TNF α のレセプターは二種類 (TNFR1 と TNFR2) 報告されていて、TNFR1 は Fas と同様にアポトーシス誘導に必須のアミノ酸配列である death ドメインを有することが明らかにされています。実際、マウス黄体では TNF α がアポトーシスを誘導することが明らかにされています。しかし、ウシでは黄体退行の末期に黄体組織中の TNF α 濃度が増加することが知られていますが、TNF α

によるアポトーシス誘起の報告はまだありません。

一方、ウシ黄体で TNF α が黄体形成ホルモンで刺激されたプロジェステロン分泌を抑制することから、黄体の機能的退行への関与が示唆されています (Pate, 1994)。最近、私達の研究グループはウシ黄体に TNFR1 mRNA と 125 I 標識 TNF α に対する特異的結合部位がウシ黄体細胞膜上に存在することをはじめて明らかにし (Sakumoto et al., 2000)、これまで知られてきた TNF α の生理作用が、death ドメインを有する TNFR1 を介している可能性を示すとともに、黄体におけるアポトーシスへの TNF α

図4: 初期黄体における TNF α の役割：仮説

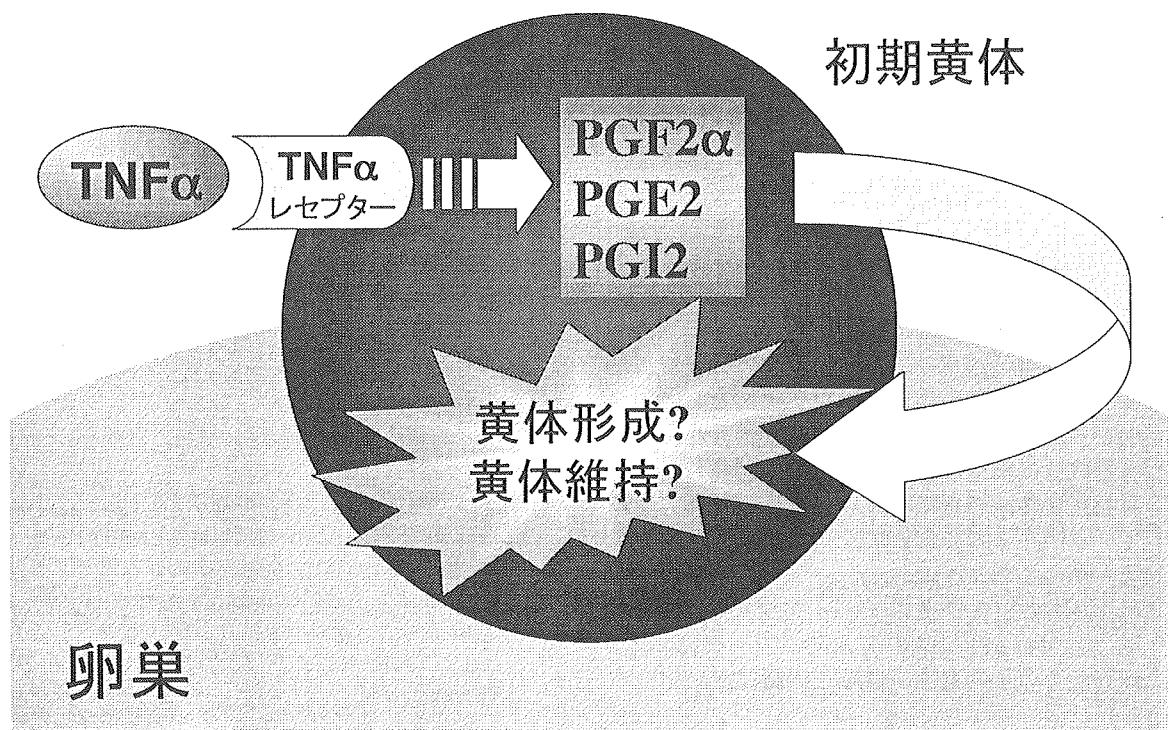
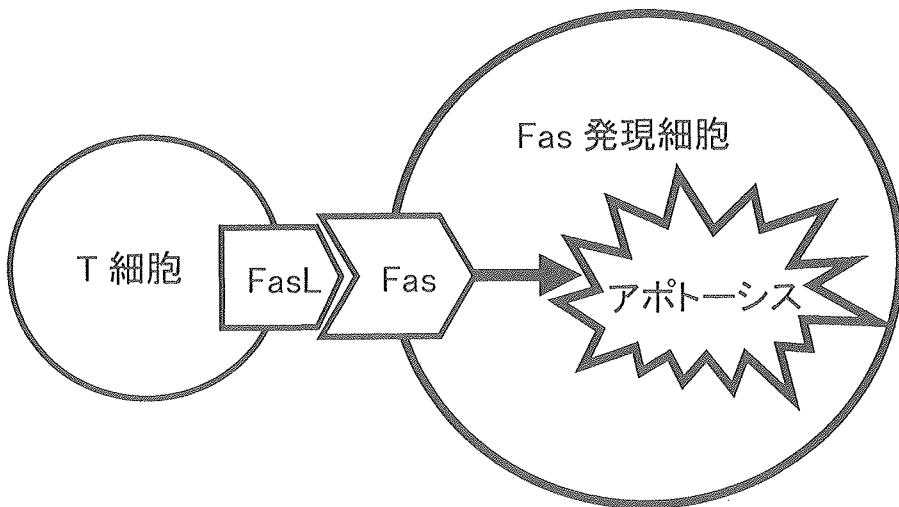


図 5 : Fas-FasL を介したアポトーシス誘導



の関与を強く示唆しました。しかし、私達は退行黄体だけでなく、初期黄体、中期黄体さらには、妊娠黄体にも TNF α レセプターの存在することを見いだしており、TNF α はウシ黄体においてその機能的、構造的退行だけでなく、機能維持にも何らかの役割を果たしていると推察しています。実際に TNF α 刺激によりウシ黄体から分泌される PGF2 α 、PGE2、PGI2 といった黄体由来の PGs は、いずれも黄体刺激因子として作用することが知られており、PG 産生の盛んな初期黄体において TNF α は PGs を介して間接的に黄体の形成と維持を支持しているのかもしれません（図 4）。上に述べましたように、TNF α は様々な作用をもつことが知られており、黄体における TNF α の生理的役割の究明には更なる研究が必要です。

2. 子宮の周期的变化とアポトーシス

1) 月経とアポトーシス

子宮は胚の発育にともなって着床に適した環境をつくるが、その変化は卵巣の周期的変化に呼応しており、卵巣で合成されるステロイドホルモンにより支配されていると考え

られています。ヒトを含む霊長類では月周期にともない、子宮の内膜上皮細胞と間質細胞が増殖し、脱落膜が形成されます。形成された脱落膜はその後、胚が着床すればそのまま胎盤の一部として維持されますが、胚のない場合には崩壊し、月経として排出されます。

1976 年に月経期の子宮内膜上皮細胞にアポトーシス小体の出現することが報告され (Hopwood & Levison, 1976)、さらに近年、TUNEL (Tdt-mediated dUTP-biotin nick end labeling) 法による *in situ* での子宮内膜細胞における DNA の断片化が確認されています (Tabibzadeh, 1995)。ヒト子宮においてアポトーシスを起こした細胞は増殖期にはほとんど存在せず、分泌期に増えはじめ、月経期に最大となります。アポトーシスの実行あるいは抑制因子の発現パターンもこれに一致しています。すなわち、アポトーシスの抑制に関与する Bcl-2 は増殖期に強く発現し、分泌期に消失するのに対し、アポトーシスの実行因子である Bax は増殖期に弱く、月経期に強く発現します。これらの知見は月経が子宮内膜のアポトーシスによって誘起されることを強く示唆しています。

2) ステロイドによるアポトーシスの誘導

上述のようにアポトーシス細胞とその関連因子の発現が月経周期にともない変化することから、子宮内膜におけるアポトーシスの発現にはステロイドホルモンの関与していることが推察されます。実際にマウスを用いた実験では、エストラジオール投与によって子宮内膜上皮細胞の増殖が促進され、その投与を停止することによってアポトーシスが誘導されることが示されています。さらに、ウサギにおいてプロジェステロン投与がアポトーシスを抑制し、プロジェステロン拮抗剤である RU486 がアポトーシスを誘起することが示されています。しかし、ステロイドとアポトーシス関連因子の発現との関係はまだ充分には明らかにされておらず、ステロイドによるアポトーシス誘導のメカニズムについては更なる研究が必要とされています。

3) Fas-Fas リガンドによるアポトーシスの誘導

ヒト子宮内膜上皮に Fas を発現する細胞が確認されており (Tabibzadeh, 1995)、Fas-Fas リガンドによるアポトーシスの誘導が子宮内膜の周期的变化に対して重要な役割を果たしていると考えられています。しかし、Fas の発現には Bcl-2 や Bax のような周期性は認められておらず、増殖期から月経期にかけてのアポトーシス細胞の増加が Fas の発現量の変化によって調節されているとは考えられません。一方、Fas リガンドは細胞障害性 T 細胞あるいはナチュラルキラー細胞の細胞膜上に発現し、それらの細胞が Fas 発現細胞と Fas-Fas リガンドを介して接合することにより、Fas 発現細胞に対しアポトーシス細胞死を誘導することが知られています（図 5）。T 細胞等の免疫系細胞は子宮内膜に多数認められていますが、まだ Fas リガンド発現の細胞の周期的变化については十分明らかにされていません。

4) TNF α によるアポトーシスの誘導

ヒト子宮内膜上皮に TNFR1 が存在することも明らかにされています (Tabibzadeh, 1995)。子宮内膜上皮細胞の TNFR1 も Fas と同様に周期的な変動は認められませんが、そのリガンドである TNF α mRNA 発現は増殖期に低く、分泌期に増加することが明らかにされています。したがって、マクロファージあるいは子宮内膜上皮細胞において產生される TNF α が月経期における子宮のアポトーシスの誘導に関与することが考えられます。

しかし、TNF α とそのレセプターの発現は月経期の子宮だけでなく、妊娠期の子宮の正常な機能を有する胎盤や胚にも確認されており、さらに、ヒト胎盤では増殖が停止し、分化を始めた細胞に TNF α mRNA とそのタンパクが強く発現していることから、TNF α は胎盤細胞の分化にも関与すると推察されています。これまでの研究から、TNF α の生理的役割はアポトーシスの誘導だけでなく、細胞の増殖の促進および抑制・細胞分化の誘導など多岐にわたることが知られており、妊娠子宮において胚・胎児の発育ならびに母体との相互作用を制御する因子として TNF α が作用している可能性を考えられます。

5) 家畜における子宮のアポトーシス

霊長類とはことなり、脱落膜形成の見られない家畜では、子宮の周期的变化とアポトーシスの関係についての研究はほとんど行われていません。

我々は、以前に正常な排卵周期を繰り返しかつ受胎可能なウシの子宮内膜について形態学的に検討するとともに、正常牛と原因不明の不妊牛（リピートブリーダー）の子宮内膜を形態学的に比較検討し、リピートブリーダー牛の子宮で観察される組織像が正常な子宮で観察される組織像と異なることを明らかにしてきました。

この結果をアポトーシスの観点から考えると、TNF α 等で誘起されるアポトーシスの発現時期の変化が、子宮内膜の周期的变化の異常を誘起していることが推察されます。そこで最近、私達はウシ子宮における TNF α レセプターの存在について検討し、高親和性の一種類のレセプター (TNFR1) の存在を明らかにし (Miyamoto et al., 2000)、さらに、TNF α が子宮の PGF2 α 分泌の強力な刺激因子として作用することを見いだしました (Skarzynski et al., 2000)。私達の一つの研究グループは、「ウシ子宮の機能ならびに形態の周期的な変化におけるアポトーシスの役割ならびに、TNF α の生理的役割の解明」を課題として研究を続けています。

3. 家畜の生殖制御技術開発のためのアポトーシス研究の意義

高等哺乳動物の卵巣と子宮には妊娠が成立しない場合の規則正しい卵巣周期の発現するための巧妙なメカニズムが存在し、本稿ではその要所においてアポトーシスが大きな役割を果たしている可能性を概説しました。これを逆に考えれば、妊娠が成立するときにはアポトーシスを抑制する機構が働いていることは明らかです。したがって、私達が行っている「黄体および子宮におけるアポトーシスに関する研究」は、異常な排卵周期を示す家畜の原因の究明、治療法、予防法の確立のための基礎研究として極めて重要であるばかりでなく、母体内に起こりうる種々の不妊症の原因を追究し、受胎率の向上を目指すための基礎研究として重要な意義があると考えています。

引用文献

- Hopwood D. and Levison D.A. (1976) *J. Pathol.* 119: 159-166.
 Hoyer P.B. (1998) *J. Soc. Gynecol. Invest.* 5: 49-57.
 Kerr J.F.R. et al. (1972) *Br. J. Cancer* 26: 239-257.
 Miyamoto Y. et al. (2000) *Biol. Reprod.* 62: 1109-1115.
 Nakano R. (1997) *Semin. Reprod. Endocrinol.* 15: 335-344.
 kuda K. et al. (1992) *Biol. Reprod.* 46: 1001-1006.
 Pate J.L. (1994) *J. Anim. Sci.* 72: 1884-1890.
 Rueda B.R. et al. (1997) *Biol. Reprod.* 56: 186-193.
 Sakumoto R. et al. (2000) *Biol. Reprod.* 62: 192-199.
 Skarzynski D.J. et al. (2000) *Biol. Reprod.* 62: 1116-1120.
 Tabibzadeh S. (1995) *Human Reprod. Update* 4: 303-323.
 連絡先：奥田 潔 岡山大学 農学部動物内分泌学研究室 〒700-8530 岡山市津島中 1-1-1
 電話 086-251-8333 Fax 086-251-8388
 e-mail: kokuda@cc.okayama-u.ac.jp
 HP : <http://www.agr.okayama-u.ac.jp/reprod/>
-
- 16 頁 亀井先生記事 続き
3. Sarbhoy, A. K. , Varshney, J. L. , Maheshwari, M. L. , Saxena, D. B. : Efficacy of some essential oils and their constituents on few ubiquitous molds. *Zentralbl. Bakteriol.* , 133, 723-725 (1978)
 4. 荒川 勉、大澤健二：ミントフレーバの生理効果と食品への応用。Aroma Research, 1, 20-23 (2000)
 5. 多田全宏：シソ科香草（ハーブ）に含まれる抗酸化活性物質の生理活性。Foods Food Ingredients J. Jpn. , No. 184, 33-39 (2000)
 6. 奥田 実：鼻アレルギーの発症機序。アレルギー, 39, 301-306 (1990)
 7. Ishizaka, K. , Ishizaka T. , Hornbrook, M. M. : Allergen-binding activity of gamma-E, gamma-G and gamma-A antibodies in sera from atopic patients. In vitro measurements of reaginic antibody. *J. Immunol.* , 98, 490-501 (1967)
 8. Okuda, M. , Ohtsuka, H. , Sakaguchi, K. , Watase, T. : Nasal histamine sensitivity in allergic rhinitis. *Ann. Allergy*, 51, 51-55 (1983).
 9. 小島正三、捉 直行、阿部充生、小松英忠、氏家新生、内藤 悅、中沢政之：ラットの実験的アレルギー性鼻炎モデルとこれに及ぼす tranilast および抗ヒスタミン剤の影響。アレルギー, 35, 180-187 (1986)

環境ホルモンの生態影響に関する最近の話題

一日英共同研究を中心にー（その1）

熊本県立大学教授 有薗 幸司

1. はじめに

平成11年3月に開催されたG8環境大臣会合において、当時の真鍋環境庁長官と英国ミーチャー環境大臣が会談し、内分泌攪乱化学物質問題について、共同研究を実施することが合意された。現在、いくつかの研究テーマについて日英間で共同研究を実施するとともに、相互に専門家を交換し、内分泌攪乱化学物質に関する科学的知見の更なる集積が進みつつある。ここでは現在進行中の共同研究を中心にその概要を述べ、さらに環境ホルモンの生態影響に関する最近の話題についてもふれたい。

2. 淡水・海洋環境の調査及び分子生物学的手法を用いた魚類における水環境評価法

現在、内分泌攪乱化学物質の卵生脊椎動物への影響評価について、ビテロジエニン(VTG)を指標とした解析が広く行われており、女性ホルモン様作用の検出にその有効性が認められている。VTGとは、卵黄タンパク質の前駆物質(魚の卵に栄養源として貯えられる卵黄の基となる物質)であり、産卵に備えて体内に卵を持つ雌の血清中にはごく普通に存在するタンパク質であるが、通常、雄の血清中にはほとんど存在しない。一方実験的に女性ホルモンを投与すると、雄でも血清中にVTGが誘導されることから、外因性の女性ホルモン様物質による影響を受けているかどうかを知る目安となる^{1,2)}。

北海道大学の原ら及び、CEFAS(Centre for Environment, Fisheries & Aquaculture Science)のマティセンらは、様々な魚種のVTGのELISAを開発し、海洋生態影響評価用として応用範囲を広げた。また原研究室で開発されたVTGのイムノクロマトグラフィーキットは、大西洋サケおよびブルーウントラウトの血清中VTGを短時間で検

出できることが明らかとなった。

一方、男性ホルモン様物質に関しては、普遍的なバイオマーカーが少ないとことから、その影響評価が遅れている。ところが最近、トゲウオの腎臓に存在するタンパク質であるspigginの産生がアンドロジエンでコントロールされていることが判明し、spigginはオス化作用(アンドロジエン作用、抗アンドロジエン作用)の指標となり得ることが示唆された。長崎大学の長江ら及びCEFASのスコ

ットらは、トゲウオの営巣タンパク質spigginをバイオマーカーとした男性ホルモン様物質スクリーニング法を確立するために、現在spiggin遺伝子クローニングを目的として雄トゲウオ腎臓cDNAライブラリーのスクリーニングを遂行中であり、今後組換え spiggin タンパク質が作製されることが期待されている。

岡崎国立共同研究機構の長濱、井口らとエクゼター大学のタイラーらは、魚の雌雄同体に関する内分泌攪乱のメカニズムと種差について分子生物学的手法を用いた共同研究を行っている。最近、長濱らはメダカの性別を決める遺伝子をほ乳類以外の脊椎動物では初めて発見している³⁾。この遺伝子の突然変異が原因とみられる、雌化した雄の野生メダカも新たに見つかり、今後この成果が、環境ホルモンの影響など、生息環境が性の異常をもたらすメカニズムの解明につながって行くものと期待される。井口らは、発生期のマミチョグ(北米東海岸の海水～汽水域に生息するメダカ目の海水魚)を用いたエストロジエン暴露による発生異常の誘起について調査し、エストラジオールは、マミチョグの発生において奇形、成長抑制、骨形成不全、性転換および稚魚の死亡を引き起こし、骨形成不全により、背曲がり、短い体長、頭部形成の矮小化が出現することを明らかにして

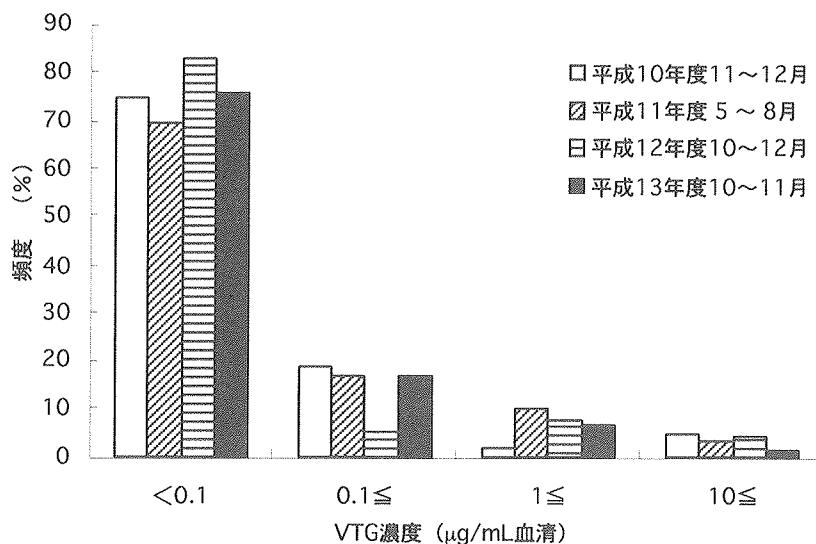


図1. 雄コイの血清中 VTG 濃度測定結果

調査地点数は、平成 10 年度 25 地点、平成 11 年度 27 地点、平成 12 年度 10 地点、平成 13 年度 8 地点で行った。

いる。また、外因性エストロジエンの発生に及ぼす影響を解明するために、マミチョグのエストロジエン受容体 (ER α) の塩基配列を決定し、さらに ER α リガンド結合ドメインを大腸菌に発現させ、エストロジエン様物質の結合試験を行った。その結果、マミチョグの ER α もメダカと同様に、ノニルフェノールとの結合性が強いことが明らかとなっている。

3. 無脊椎動物における内分泌擾乱作用

みなまた環境テクノセンターの高橋らは、サワガニにみられる生殖異常について報告している。高橋らは英国プリマス大学のディプリッジとの共同でより詳細な異常発生状況の実態調査を継続している。また、同時にアサリ貝を用いた水環境中の有害化学物質を評価するためのバイオマーカー手法の開発を目指し、8種類（赤外線センサーを用いた心拍数の測定、ニュートラルレッド染色法による細胞毒性評価、血リンパおよび組織タンパク質含量の測定、血リンパおよび組織中アセチルコリンエステラーゼ活性の測定、

血リンパおよび組織中カルボキシルエステラーゼ活性の測定、血リンパを用いた COMET 法による遺伝毒性評価、組織中メタロチオネイン量の測定、組織中グルタチオン-S-トランスフェラーゼ活性の測定）のバイオマーカーのアサリ貝に対する適合性を調べている。今後、他の評価手法への応用、及び環境評価への条件検討が行われる予定である。

線虫を用いた内分泌擾乱作用評価法の共同開発が、有菌と英国 Astrazeneca のハッチンソンとの間で進行しており、今後、cDNA マイクロアレイ法を用いて内分泌擾乱関連遺伝子の網羅的検索を試みる予定である。また、一方でこれまでの *in vivo* 系、*in vitro* 系 2つの評価系の利点を併せ持つ実験動物として線虫を用いた化学物質の毒性試験法の改良も日英共同研究の中で行われている。本法の改良により、再現性の良い試験結果が得られるようになり、より多くの化学物質について毒性評価が可能となった。

国立環境研究所の鏑迫らは、ミジンコ類が幼若ホルモンの類似体やエクジソーンの類似

体に対して感受性が高く、生殖に影響を及ぼすことを明らかにし、ミジンコを用いた試験系は昆虫を含む無脊椎・甲殻類に対する内分泌攪乱化学物質の毒性発現メカニズム解明に寄与できることを示唆しており、今後、国際経済協力機構OECDの基準試験法としての提案が期待されている。

4. 魚類、両生類、鳥類等の実験餌の標準化

内分泌攪乱化学物質の生態に及ぼす影響に関する試験では、被験物質が飼育装置などから溶出しないことが前提になっている。しかし、市販されている餌には多少の差はあるものの植物エストロジエンが含まれているにもかかわらず、ほとんど注意が払われていない。そこで、植物エストロジエンが含まれていない餌を試作し、メダカ、カエル、ウズラ、キンギョを用いて、成長や成熟などの発育状況への影響を調査し、以下の様に魚類、鳥類、両生類のOECD試験法関連研究として実験用餌の標準化が日英共同研究の中で試みられている。また、日本、英国で使用されている餌を相互交換して、その植物エストロジエン含量や有機塩素化合物などの混入物質の評価も行っている。

1) 魚類

試験魚類の発育は、温度、照度、照明時間、飼育密度、飼育容器の形状、飼育水の流速、飼育水の硬度、溶存酸素、アンモニアや亜硝酸の濃度、餌の質や量、などの物理的また生物的条件に大きく左右される。しかし、これらの条件は試験研究機関ごとに異なっている。そこで、日英共同でOECD推奨試験魚とされているメダカ (d-rR メダカや名古屋大学で開発した特殊なメダカであるFLFメダカなどを含む) やファットヘッドミノーなどの魚種で飼育容器の大きさと形状についての最適条件を決定する試験を中心に発育状況など相互評価を行った。

名古屋大学の尾里らは、植物エストロジエンが含まれていない餌料によってメダカの正常な成長や繁殖がみられるかどうか試験した。エストロジエン不含試験餌料を与えられた稚魚では成長の遅延が見られ、生残率が

低下した。対照群では2ヶ月間の飼育で大半が性成熟したが、試験群では性成熟する個体がなかった。現在のところ、試作した低エストロジエン餌料は成魚の生存や健康に対して明瞭な悪影響を示さなかったものの、稚魚を正常に成長・成熟させることは難しいと考えられる。実際、繁殖面においても受精卵の孵化にはほとんど影響がないものの、産卵個体数、1個体の産卵数、及び受精率について顕著な低下が見られた。現在、この餌料の改良は熊本県立大学を中心に行われている。なお、尾里らは脳や内臓が透けて、生殖器官だけが蛍光を発するように遺伝子操作されたメダカを世界で初めて作成したことでも知られる⁴⁾。昨年誕生した「透明メダカ」と、発光クラゲの遺伝子を組み込んで生殖器官だけが光るようにした「光るメダカ」の交配により3世代目で、透明で光るメダカが誕生した。生きたまま内臓などの変化を観察できるため、環境ホルモンの影響調査や、がん研究などに役立つと期待されている。

2) 両生類

広島大学の柏木らは、在来種であるツチガエルおよびアフリカツメガエルを選択し、幼生期から変態期までの期間、幼生を、(1) ゆでホウレン草 (グループ1)、(2) セラミクロ (グループ2)、(3) エストロジエン不含試験餌料 (グループ3)、(4) エストロジエン不含試験餌料 + コレスステロール (グループ4) の4種の飼料で飼育し、その発生に与える影響を英國のピックホールと共同で評価した (なお、(1)、(2) および(3) の餌料では、エストロジエン活性がほとんど認められないことを確認している)。まず、ツチガエルの場合、グループ1では、全個体で正常発生し変態した。また、グループ2では、成長に大きな差が見られ、その結果として、共食いが見られたが、生存個体は、全て正常発生し変態した。グループ3およびグループ4では、30%の個体で変態を完了するに留まった。変態した幼若カエルの皮膚および肝臓の切片標本を比較したところ、グループ3およびグループ4では、毒腺の欠如、肝細胞の増殖不良が認めら

れた。アフリカツメガエルの場合には、グループ2において、全個体で正常発生し変態した。また、グループ1では、成長が阻害され、変態した個体は少數であった。グループ3およびグループ4では、食欲不振に陥り、試験期間中、発生が停止した。以上の共同研究の結果から、同一の餌であっても、種が異なると成長に与える影響が異なることが明らかとなった。すわなち、ツチガエル幼生の成長にはホウレン草が最も適しており、一方、アフリカツメガエル幼生の成長には、セラミクロロンが最も適している事実が判明した。現在、両生類を用いた内分泌攪乱化学物質のスクリーニング試験に際して、試験に供する個体を管理するにあたって、試験に用いる種に適した餌の選択を行っている。

3) 鳥類

鳥類での内分泌攪乱化学物質スクリーニングにおいて、ニホンウズラが有用であることが世界的に認められつつある。国立環境研究所の高橋らは、ウズラのWE系(日生研由来)を用い、これまで実用化を目指し開発した植物性エストロジエン低用量飼料(Phyto-estrogen low diet, PLD)の改良を試み、従来のウズラ飼料と成長を比較して、ウズラでの内分泌攪乱化学物質感受性試験の国際標準化を図っている。このようなPLDウズラ飼料の開発により、鳥類での高感受性試験実施が可能となった。さらに、次世代影響用飼料として現在も幼雛用PLD飼料の改良を継続し、幼ウズラの死亡減少を認めている。また、鳥類毒性試験用アイソレーターを共同で試作(日本クレア社)しており、ウズラを用いた環境ホルモン感受性試験の国際基準化が強力に推進されている。

5. 日本沿岸海域におけるボラの生殖異常調査

長崎大学の征矢野らは長崎県大瀬戸町沿岸・熊本県八代海沖合・沖縄県今帰仁村川下流・長崎市長崎港内・福岡市博多港内・大阪湾西部・東京湾において採捕したボラ(*Mugil cephalus*)を用いて、血中VTG濃度の測定および生殖腺の組織観察を行い、ボ

ラにおける生殖異常調査を行っている⁵⁾。血中VTG量は、大阪湾西部・東京湾では10~1000μg/mL程度検出されたのに対し、博多港内を除くその他の海域では10μg/mL以下で、大都市部周辺海域に生息するボラは非常に高濃度のVTGを産生していることが明らかとなった。また、生殖腺組織の形態異常は博多湾、大阪湾及び東京湾の個体で観察され、精巣組織中に周辺仁期(卵形成ステージを示し、核を囲む細胞質が次第に増大し、核膜に接して仁が並ぶ状態をいう)の卵母細胞が点在する精巣卵を持つ個体が確認されたが、これ以外の海域では全く精巣卵は観察されず、大都市部周辺海域に生息するボラに生殖異常が起こっている可能性が示唆された。ボラは日本ばかりでなく世界各地に同種が生息し、捕獲が極めて容易で、河川下流部、内湾河口域及び沿岸域に生息し、清浄海域から環境汚染が進んでいると考えられる地域にまで広く分布する。また雑食性であるため水質・底質の影響を受けやすく、さらに性転換魚ではないため雌雄の分化は明瞭で、精巣卵の出現頻度は非常に少ないとされている。これらの理由からボラは一般水環境中における内分泌攪乱物質の影響を評価するのに最適な魚類として注目され、今後世界的な研究に発展することが期待されている。また、ハゼなどを用いた全国的な環境調査も北海道区水産研究所の松原らによって行われており、今後様々な魚種を用いた調査が行われるであろう。

(次号に続く)

参考文献

1. Sumpster, J.P. et al., *Environ. Health Perspect.*, 103, 173-178 (1995)
2. 原彰彦, 廃棄物学会誌, 10, 278-287 (1999)
3. Matsuda, M. et al., *Nature*, 417, 559-563 (2002)
4. Wakamatsu, Y. et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 98, 10046-10050 (2001)
5. 征矢野清他, 日本国内分泌攪乱化学物質学会第三回研究発表会要旨集, 114 (2000)

「環境ホルモン」関連年表

1940 年代

五大湖周辺での DDT、PCB、ダイオキシンなどの大規模汚染による野生動物の繁殖力低下、住民の発ガン率増加などが社会問題化。

1950 年

リンデマン（米）らが動物実験で DDT のエストロゲン様作用を報告。

1962 年

レイチェル・カーソン（米）が「沈黙の春」を出版、ベストセラーに。

1970 年代前半

DDT 使用禁止に（日本 1971 年、米国 1972 年）。米国で DES（人工エストロゲン）による腫瘍が多発。

1975 年

マクラクラン（米）がマウスの動物実験で DES による生殖異常を確認、「サイエンス」に発表。

1981 年

ノーストローム（カナダ）が北極海のシロクマから DDT を検出。

1991 年 ウィングスブレッド（ウィスconsin 州）会議

コルボーン（米）ら多数の研究者が集合。動物実験の報告など、化学物質の生物への影響について意見交換。

1992 年

スカッケベック（デンマーク）が「プリティッシュ・メディカル・ジャーナル」に人の男性の精子数減少を報告。

1993 年

英 BBC が「Assault on the Male(男性への攻撃)」を放映。ホルモン様化学物質の問題が広く紹介され、番組はエミー賞を獲得。

1994 年 ワシントン会議

マクラクランらが魚類についても生殖異常などを報告。

1995 年 ウィングスブレッド会議。

魚類の発生、生殖の変化は化学物質の影響であることが合意される。

1996 年 3 月

コルボーンらが「Our Stolen Future」を出版。ゴア副大統領が序文を寄せたことも手伝って反響大。

1997 年 3 月

環境庁が「外因性内分泌攪乱化学物質問題に関する研究班」を発足。7 月に「内分泌攪乱作用が疑われる化学物質の我が国の環境中濃度」を発表。対象は 67 物質（群）。

1997 年 5 月

NHK 「サイエンスアイ」が環境ホルモン問題を特集。以後、日本でもマスコミが「環境ホルモン」を大きく取り上げはじめる。

1997 年 9 月

翔泳社が「Our Stolen Future」の邦訳「奪われし未来」を出版。

1997 年 12 月

厚生省によるゴミ焼却施設のダイオキシン排出基準が施行されるが、「不完全」との批判あり。

1998 年 2 月

集英社が「The Feminization of Nature (1997)」の邦訳「メス化する自然」を出版。著者は BBC 「男性への攻撃」をプロデュースしたデボラ・キャドバリー。

1998 年 4 月

環境庁が補正予算 120 億円（予定）を投じ、国立環境研究所（つくば市）に環境ホルモン対策のための中核的研究所設置を決定。

1998 年 6 月

国連環境計画の呼びかけにより、環境ホルモンの使用削減などに関する国際的規制を検討する多国間交渉がジュネーブ（スイス）で開催。

（中原 英臣・二木 昇平 著 「環境ホルモン汚染」かんき出版より）

バイオアクティブおかやま設立趣意書

「生命の世紀」とも言われる21世紀において、ライフサイエンス・バイオテクノロジーの分野は、人々の生活に直結するものとして、今世紀に増加するであろう様々な疾患の対策や食料・環境問題の解決など、多様な領域での貢献が期待されています。

こうした中、国においては、バイオテクノロジーの目覚ましい成果を実用化・産業化し、国民生活の向上と産業競争力の強化を図るため、バイオテクノロジー戦略会議を7月に開催され、わが国のバイオ戦略大綱を年内に策定することが確認されたところです。

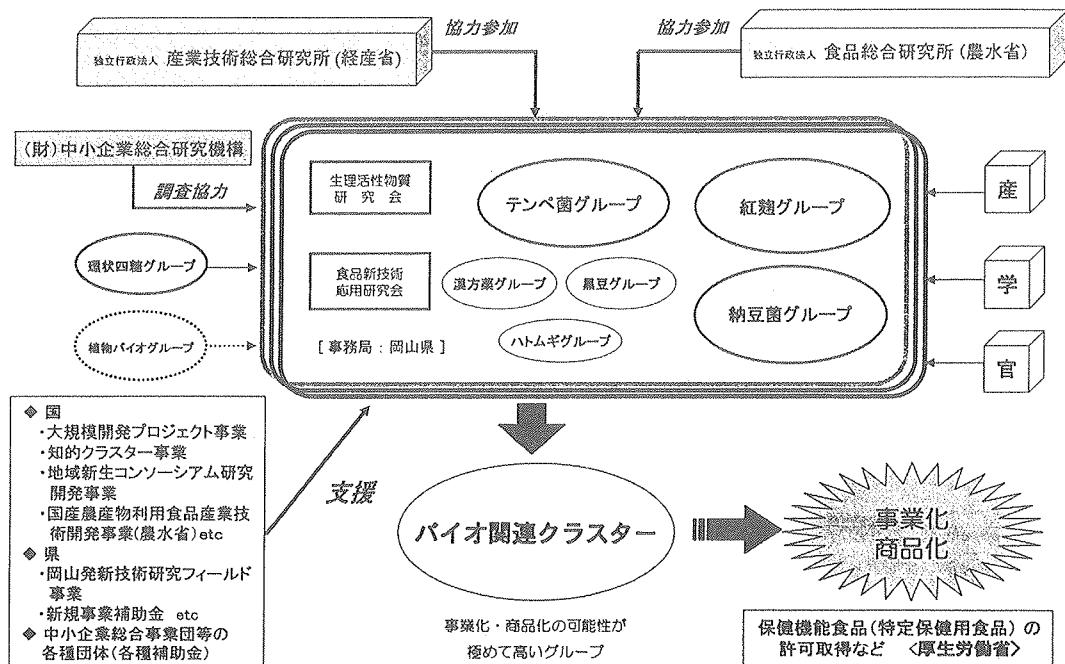
一方、本県では、伝統のある醸造業に加え、バラエティに富む食品産業が育つなど、バイオ関連産業の裾野が広がりつつあります。また、野菜、果物などの農林水産物にも恵まれており、さらには、県内の大学や公的機関においては、食品バイオ分野の多くの優秀な研究者により、研究シーズも豊富に蓄積されています。

こうした岡山の特徴を生かし、本県バイオ産業の発展を図るとともに、高齢化が進展し、ライフスタイルが変化する中で、健康寿命を伸ばし、活力ある長寿社会を実現するため、バイオテクノロジー関連分野のうち、特に生活習慣病の予防や疲労回復・滋養強壮などに効果があるとされる生理活性物質の探索評価に焦点を絞り、生理活性物質を含んだ機能性食品等の事業化、商品化を推進する組織として、県内の食品関連産業、大学等の研究者及び行政が一体となって「バイオアクティブおかやま」を設立するものです。

平成14年9月吉日

バイオアクティブおかやま設立準備会

バイオアクティブおかやま



バイオアクティブおかやま役員

1. 顧問

岡崎 彰 岡山県商工会議所連合会長
 河野伊一郎 岡山大学長
 石井正弘 岡山県知事
2. 会長
 山本 格 岡山大学薬学部教授
3. 副会長
 三橋正和 (株)林原生物化学研究所常務取締役
 島津義昭 岡山県商工労働部長
4. 幹事

井上良計 備前化成(株)取締役第一生産本部長
 大松任也 (株)フジワラテクノアート取締役技術部長
 小松原三郎 山田養蜂場研究開発室長
 佐藤芳範 GABA含有食品群開発研究会事務局長
 永原団夫 キミセ醤油(株)代表取締役社長
 姫野国夫 岡山県紅麹応用研究会事務局長
 須見洋行 倉敷芸術科学大学産業科学技術学部教授
 多田幹郎 岡山大学大学院自然科学研究科教授
 辻 英明 県立大学保健福祉学部教授
 浜田博喜 岡山理科大学理学部教授
 富久保男 岡山県農業試験場長
 三宅 昇 岡山県商工労働部産業振興課長
 宮崎 章 岡山県工業技術センター所長
 山形幹夫 岡山県総合畜産センター所長

岡山リサーチパーク インキュベーションセンターについて

岡山県商工労働部産業振興課 I T 産業推進室

岡山県では、岡山情報ハイウェイに接続した高速大容量の情報通信基盤を備え、パリアフリーに配慮した「インキュベーションセンター」を、岡山リサーチパーク（岡山市芳賀）に整備しています。

この施設は、情報通信及びものづくりの分野において、新技術・新製品の研究開発を目指す企業や新たな創業をお考えの皆様に安価な研究室等を提供し、専属のインキュベーションマネジャーが各種の相談に応じるほか、専門家の紹介やビジネスパートナーとの出会い、販売促進に向けてのマーケティングなど、入居者のニーズに応じたサポートを行うもので、平成15年4月にオープンの予定です。

岡山県が初めてPFI方式（「民間資金等の活用による公共施設等の整備等の促進に関する法律」に基づいて実施する事業）で整備を進めているもので、民間の資金、経営上のノウハウ、技術的能力やグループ企業等のネットワークを活用し、県とPFI事業者との適切な役割分担による新たな「官・民のパートナーシップ」のもと、隣接する岡山大学地域共同研究センター、岡山県工業技術センター、岡山県産業振興財団などの支援機能と連携をとりながら、地域産業の振興に寄与する施設のひとつとして育てていきたいと思います。

去る6月14日に建設工事に着手しましたが、これと並行して10月から入居者募集要項等の配布並びに入居申請書の受付を始めましたので概要をご紹介いたします。

1 施設の概要

① 場 所 岡山市芳賀5303番地（岡山大学地域共同研究センターの南側）

② 規模等 敷地面積：約12,165m²

建物構造：主たる建物（研究室棟）は鉄骨造地上3階建て。

施設全体の延べ床面積は約5,200m²

③ 賃貸施設 （一日24時間、一年365日の利用が可能）

	部屋の数	使用料（月額／室）
研究室（小）約25m ²	22部屋	45,000円
研究室（大）約50m ²	30部屋	88,000円
試作開発室 約100m ²	6部屋	175,000円

④ その他の共用施設等

会議室（約20m²×3室）、交流サロン（約150m²）、シャワー室、ミニショップ

⑤ 施設の特長

- セキュリティ確保（「静脈認識システム」を主要な出入口に採用）に努めている。
- 岡山情報ハイウェイを介して、各部屋にインターネットが常時接続している。
- 無料駐車場（約120台）を確保している。

2 入居対象者

- ① 情報通信及びものづくりの分野において技術シーズを有し、創業を目指す個人又は団体若しくは企業
- ② 情報通信技術の利用によるソフトウェア等の開発又はサービスの提供を行うことで、創業を目指す個人又は団体若しくは企業
- ③ 情報通信及びものづくりの分野で新分野進出を目指す企業
- ④ その他、産学連携又は企業間の共同研究等により新技術及び新製品の開発を目指す者で、知事が特に認めるもの

3 入居者の選考方法及び入居期間

入居申請書（所定の様式に、必要な資料等を添付して申請する）が提出された者から順次、入居者審査会を経て決定する。

- ・募集要項の配布及び申請受付の開始 平成 14 年 10 月 1 日
- ・第 1 回審査会 平成 14 年 12 月中旬（11 月末までの申請分）
- ・第 2 回審査会 平成 15 年 3 月中旬（2 月末までの申請分）

以後、入居状況に応じて入居者審査会を適時開催する。

入居期間は三年間（使用許可は一年毎の更新）とし、再申請を妨げない。

4 施設の管理運営

「県の施設」として利用に供するが、直接的な維持管理及び運営業務は、次の者が参画した P F I 事業者（ピーエフアイ岡山インキュベート株式会社）が行う。

設計・施工：株式会社 大林組

運営・管理：株式会社 合人社計画研究所

事業マネジメント：株式会社 ゼクタ

ソフト提供：株式会社 三菱総合研究所

問合せ（資料等の請求）

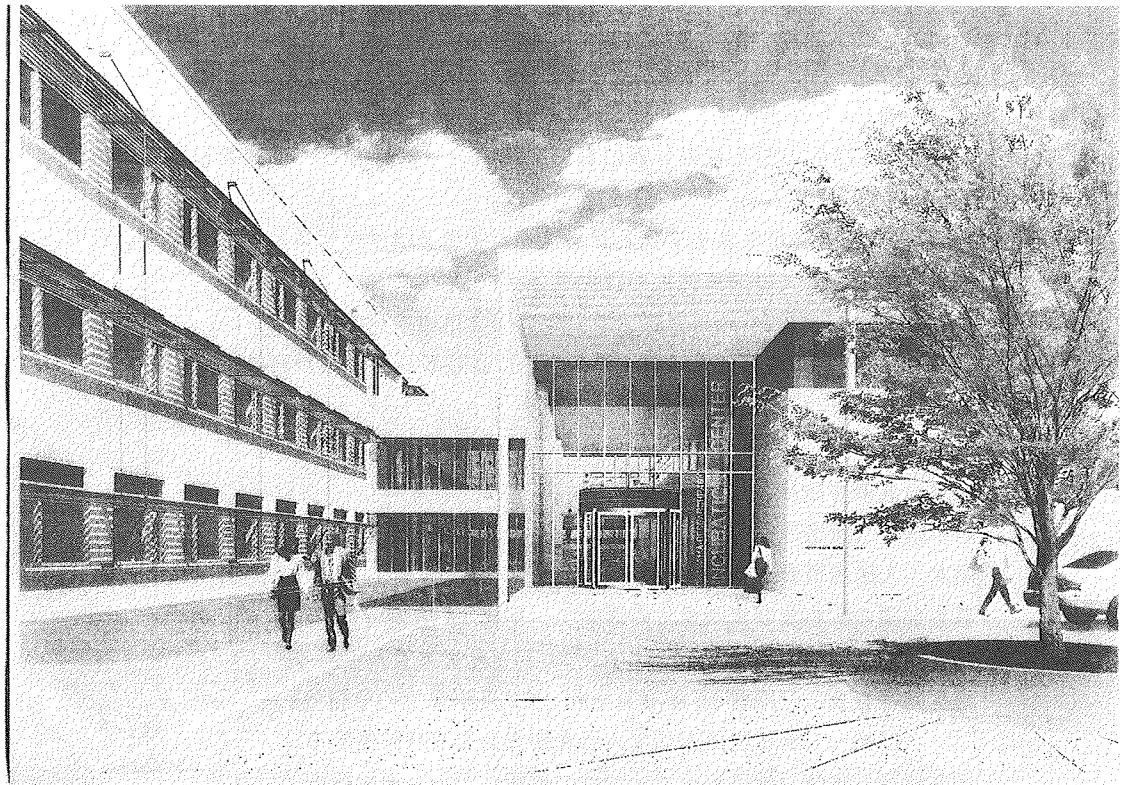
お気軽にどうぞ！

・ピーエフアイ岡山インキュベート（株）

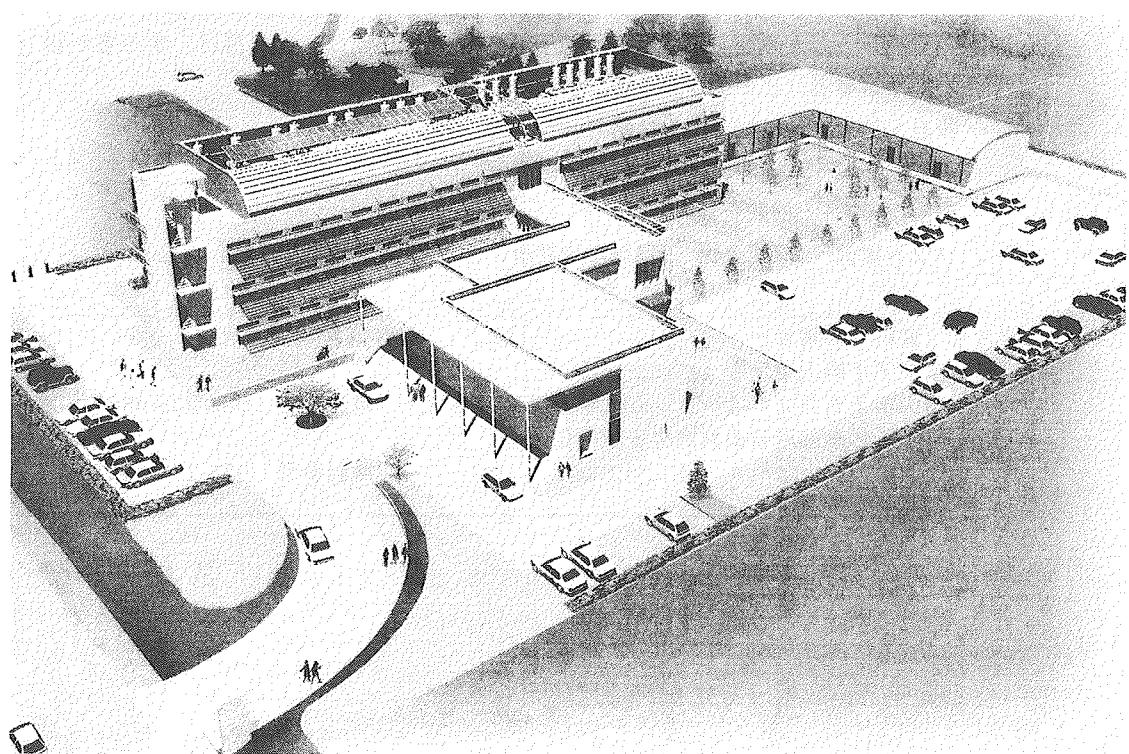
岡山市下石井 2-4-1 (株)大林組岡山営業所 電話番号：086-235-0806

・岡山県商工労働部産業振興課 I T 産業推進室

岡山市内山下 2-4-6 岡山県庁 電話番号：086-226-7381



インキュベーションセンター 完成予想図



お知らせ

第5回 RIBSバイオサイエンスシンポジウム 「微生物機能の限界を探る」

主催：岡山県生物科学総合研究所（RIBS）

日時：平成14年11月1日（金）10:30～16:30

会場：岡山国際交流センター（岡山市奉還町2丁目2番1号）

JR岡山駅西口より徒歩3分

参加費：無料

<プログラム>

はじめに 岩渕雅樹（RIBS）

1. 「リン脂質変換酵素の耐熱性の付与」

畠中唯史（RIBS）

2. 「遺伝子シャフリングによるオキシゲナーゼの機能改変：

環境汚染物質に対する新規分解機能の付与」

古川謙介（九州大学大学院農学研究院）

3. 「高温領域で優れた特性を示す超好熱始原菌由来酵素」

跡見晴幸（京都大学大学院工学研究科）

4. 「細胞表層からニューバイオテクノロジーの創成」

植田充美（京都大学大学院工学研究科）

5. 「セルラーゼ複合体“セルロソーム”的構造と機能：

セルロース分解から酵素の連続反応へ」

栗冠和郎（三重大学生物資源学部）

6. 「藍藻のペプチド合成遺伝子群の解析と遺伝資源としての利用」 -解明された

アオコ毒素遺伝子-

白井 誠（茨城大学農学部）

シンポジウム終了後、地下レセプションホールにて交流会を行います。（参加費：3000円）会場準備の都合がありますので参加ご希望の方は事前に事務局までお知らせください。

連絡先：同研究所内シンポジウム事務局（担当：畠中、西川）

TEL/0866-56-9450 FAX/0866-56-9453

E-mail/hatanaka@bio-ribs.com

記事情報

7月12日付け朝日新聞朝刊より抜粋

ウイルス人工合成

遺傳情報基に成る功報生命創造へ一步

【ロジック】11月=大牟田透=ゲノム解析で判明した遺伝情報をもとに、ボロコウイルスを人工的に合成することに成功した。米ニューヨーク州立大のエリカード・ウィンマー教授(分子生物学)らのグループが成功した。「生命」の合成に向けた第一歩で、感染症研究に役立つと期待される半面、バイオテロなどに悪用されたり、危険な合成バイオが研究室から漏れ出だしたりする恐れが出た。

ボリオウイルスのゲノム（遺伝情報の全体）は20年前に解明された。本体は1本のリボ核酸（RN）Aで、4種類の塩基（A、G、C、U）約7500個からなる。それが殻に覆われている。人だけに感染し、増殖して中枢神経までの情報を運ぶ。このループは、この塩基配列情報を基に、まず合成器を使って小さなDNAの断片を作成。これらをつなぎ合わせて、大腸菌の中で培養し、最終的にもとの塩基配列とまったく同じRNAを作り出した。

この RNA を子宮内膜細胞がんの細胞をすりつぶして得られる細胞液と混ぜると、正面全面体の殻を持つ完全なウイルスができるがった。マウスを遺伝子操作して感染させたところ、まひが確認された。合成過程の処理が何らかの影響を与えたわけ

いか、感染力は必ず弱かつたという。
99年は別の米グループ
がインフルエンザウイルスの
成分を報じてこゝが、このときは雲霧化
イルスのRNAを基にした
とした。かくいって
したわけではなかつた。
ニューヨーク州立大
グループは、ゲノム構
きあれば生化学的な
法でさまざまな病原体を

天然痘ウイルスは自然界では根絶されているが、研究用として米国とロシアだけがウイルスを保管している。世界保健機関（WHO）が漏洩事故の悪用を危惧しては、危険なウイルスを廃棄を勧告している。しかし、同様の研究が進めば、危険なウイルス解説も体を廃棄しても

このことから、感染症の研究に役立つ、と強調。一方、「高度な装置があれば、ポリオウイルスを短時間で合成できるようになることは間違いない」と、生物兵器開発につながる危険も指摘した。

米大グループ

されたケノム情報を基に、復活が可能となりそうだ。

岡山県生理活性物質研究会主催行事

第1回

設立記念講演会「医食同源と人類の健康」
講師：家森幸男
日時：平成9年5月27日（火）13:30～17:00
場所：テクノサポート岡山
設立発起人代表：山本 格

第2回

セミナー「植物培養細胞による有用物質の產生」、「生理活性物質の実用化プラン」
講師：浜田博喜、小林昭雄、阪田 功、
下村恭一
日時：平成9年11月25日（火）14:00～17:00
場所：テクノサポート岡山
実行委員会メンバー

第3回 （会報 創刊号）

シンポジウム「キノコの生理活性物質」
講師：水野 卓、井上良計、須見洋行、
河村幸夫
日時：平成10年2月5日（木）13:30～17:20
場所：テクノサポート岡山
実行委員長：姫野國夫

第4回 （会報 第2号）

シンポジウム「緑茶を知る・・・その文化
とサイエンス・・・」
講師：藤木博太、小山洋一、津志田藤二郎、
渡辺修治
日時：平成10年6月11日（木）
13:30～17:30
場所：テクノサポート岡山
実行委員長：吉田隆志

第5回 （会報 第3号）

シンポジウム「アレルギーと生理活性物質」
講師：高橋 清、永井博式、山田耕路、
有村昭典
日時：平成10年11月27日（金）
13:30～17:30
場所：テクノサポート岡山
実行委員長：亀井千晃

第6回 （会報 第4号）

シンポジウム「ますますホットな香辛料」
講師：岩井和夫、鄭 大聰、大沢俊彦、
花田 実、高畠京也
日時：平成11年2月12日（金）
13:30～17:40
場所：テクノサポート岡山
実行委員長：高畠京也

第7回 （会報 5号）

シンポジウム「糖と生理活性機能」
講師：春見隆文、奥田拓道、樋浦 望、寺本房子、
新井成之
日時：平成11年6月11日（金）
13:30～17:30

場所：テクノサポート岡山
実行委員長：三橋正和

第8回 （会報 6号）（岡山大学地域共同研究センターとの共催）

シンポジウム「哺乳動物におけるクローリング及び
トランシスジェニック技術の応用と未来」
講師：今井 裕、野上與志郎、北川 全、
白倉良太

日時：平成11年10月15日（金）
13:30～17:30

場所：テクノサポート岡山
実行委員長：奥田 潔

第9回 （会報 7号）

施設見学会
(岡山県生物科学総合研究所、(株)林原吉備
製薬工場、ニューサイエンス館)
日時：平成12年2月10日（木）9:30～
実務担当：事務局（亀井良幸）

第10回 （会報 8号）

シンポジウム「血管新生 癌治療の新たな
標的」
講師：佐藤靖史、紅林淳一、山田雄次、川田学、
設楽研也
日時：平成12年6月9日（金）

場所：テクノサポート岡山
実行委員長：三宅秀和

第11回 （会報 9号）

シンポジウム「昆虫の生態に関する情報化学
物質」
講師：山岡亮平、高林純示、若村定男、里田史朗
日時：平成12年10月19日（木）
場所：岡山大学大学院自然科学研究科棟
実行委員長：中島修平

第12回 （会報 10号）

施設見学会
(備前化成(株)、セラミックスセンター、閑谷
学校)
日時：平成13年2月20日（木）12:00～
集合場所：テクノサポート、岡大農学部前
実務担当：事務局（湯浅光行）

岡山県生理活性物質研究会主催行事

第13回（会報11号）

シンポジウム「食品の機能性と生理活性物質」
講師：吉川正明、藤田裕之、渡邊浩幸、寺尾純二
日時：平成13年6月19日（火）

13:30～17:30

場所：テクノサポート岡山

実行委員長：辻 英明

第14回（会報12号）

シンポジウム「心血管ペプチド・・・発見から
創薬まで・・・」

講師：北村和雄、南野直人、黒崎勇二、林 友二郎
日時：平成13年10月18日（木）

13:30～17:30

場所：テクノサポート岡山

実行委員長：川崎博己

第15回（会報13号）

施設見学会
(万田発酵(株)、日立造船バイオ(株))
日時：平成14年3月5日（火）9:30～18:00
集合場所：テクノサポート、岡大農学部前

実務担当：事務局（湯浅光行）

第16回（会報14号）（岡山大学地域共同 研究センターとの共催）

シンポジウム「暮らしの中の香りとその効用」

講師：倉橋 隆、小森照久、国枝里見、土師信一郎、
森田敦子、高島征助
日時：平成14年6月21日（金）

13:30～17:30

場所：テクノサポート岡山

実行委員長：山本 格

第17回（会報15号）

シンポジウム「内分泌攪乱化学物質の生態系に及
ぼす影響：その現状と対策」

講師：井口泰泉、小野芳朗、関 明彦、片岡洋行、
羅 栄、井勝久喜
日時：平成14年10月9日（水）

13:30～17:30

場所：岡山大学大学院自然科学研究科棟

実行委員長：成松鎮雄

岡山県生理活性物質研究会予告

【第18回 岡山県生理活性物質研究会】施設見学（予定）

見学施設：林原類人猿研究センター、林原本社及び自然科学博物館準備室

アレンジ：三橋正和、山本 格

実務担当：湯浅光行、土井洋子

日時：平成15年1月30日（木） 見学：午後1時～

参加可能人数：約40名（早めに事務局へお申し出ください。 086-286-9651）

参加費：1000円（弁当代）

集合場所：テクノサポート岡山（11時30分集合）、岡山大学農学部前（12時集合）

【第19回 岡山県生理活性物質研究会】シンポジウム（予定）

シンポジウム「微生物／酵素で生理活性物質を創る」

実行委員長：河合富佐子

日時：平成15年6月20日（金）1時30分～

場所：テクノサポート岡山

講師・演題（仮題）：

中西一弘（岡山大学工学部教授） 基調講演「酵素で生理活性物質を創る」

清水 昌（京都大学大学院生命科学専攻教授） 「不飽和脂肪酸の発酵生産」

足立収生（山口大学農学部教授） 「微生物によるPQQの生産及びPQQ酵素による物質生産」

神崎 浩（岡山大学農学部助教授） 「微生物酵素で抗癌剤を創る」

河合富佐子（岡山大学資源生物科学研究所教授） 「海洋微生物由来の界面活性剤」

岡山県生理活性物質研究会 役員名簿

【顧問】12名

稻葉侃爾	岡山県産業振興財団理事長
秦野好博	岡山県家畜病性鑑定所長
山形幹夫	岡山県総合畜産センター所長
土岐博信	岡山県赤十字血液センター所長
五味田 裕	岡山大学医学部付属病院 薬剤部教授
高木康至	大塚化学（株）鳴門研究所所長
宮崎 章	岡山県工業技術センター所長
服部恭一郎	日本オリーブ（株）社長 (株)林原生物化学研究所
速水正明	感光色素研究所専務
不破 亨	湧永製薬（株）副社長
松村眞作	岡山県水産試験場場長
小倉 肇	岡山県環境保健センター所長

【会長】1名

山本 格	岡山大学薬学部教授
------	-----------

【副会長】2名

三橋正和	（株）林原生物化学研究所 常務取締役
岩渕雅樹	岡山県生物科学総合研究所長

【幹事】24名

井上良計	備前化成（株）総合開発・研究 センター所長
大熊誠太郎	川崎医科大学教授
小川浩史	愛媛県青果農業協同組合連合会 研究開発部部長
奥田 潔	岡山大学大学院自然科学研究科 教授
森田俊信	湧永製薬（株）ヘルスケア研究 所 素材開発研究室長
亀井千晃	岡山大学薬学部教授
川崎博己	岡山大学大学院自然科学研究科 教授
合田栄一	岡山大学薬学部助教授
小林昭雄	大阪大学大学院工学研究科教授
近藤弘清	岡山理科大学理学部教授
須見洋行	倉敷芸術科学大学 産業科学技術学部教授

高橋正侑	ノートルダム清心女子大学 人間生活学部教授
高畠京也	岡山大学農学部教授
辻 英明	岡山県立大学保健福祉学部教授
寺本房子	川崎医療福祉大学臨床栄養学科 助教授
中島修平	岡山大学農学部教授
仲田哲也	(株)林原生物化学研究所 特許 センター
成松鎮雄	岡山大学薬学部教授
増田秀樹	小川香料（株）素材研究所所長
三宅秀和	大鵬薬品工業（株）東京本社 プロダクトマネージャー
森田敦子	(有)サンルイ・インターナシ ヨナル代表取締役
山本洋子	岡山大学資源生物科学研究所 助教授
吉田隆志	岡山大学薬学部教授
吉田靖弘	日本オリーブ（株）研究開発部 課長

【監査】2名

小林東夫	岡山県工業技術センター 製品 開発部長
阪田 功	(株)光ケミカル研究所 常務 取締役

【事務】2名

湯浅光行	岡山県産業振興財団 新技術 振興事業本部総括主幹
土井洋子	岡山県産業振興財団 新技術 振興事業本部事務補佐

【会報「バイオアクティブ誌」編集委員】4名

仲田哲也
高畠京也
山本洋子
山本 格

平成14年10月現在 (五十音順)

岡山県生理活性物質研究会 会則

(名称)

第1条 この会は、岡山県生理活性物質研究会（以下「研究会」という。）と称する。

(目的)

第2条 この研究会は、生理活性物質に関する研鑽や情報交換及び人的交流などを行い、生理活性物質・医薬品関連技術及び産業の発展に寄与する。

(事業)

第3条 この研究会は、上記の目的を達成するために、次の事業を行う。

- (1) 生理活性物質に関するセミナー及びシンポジウム等の開催
- (2) 生理活性物質研究機関・企業等の視察
- (3) 生理活性物質に関する共同研究の推進
- (4) 会員相互の交流、情報交換
- (5) その他会報の発行等前条の目的を達成するために必要な事項

(会員)

第4条 この研究会は、生理活性物質の研究に携わっている人、生理活性物質に関心を持つ次の会員により構成する。

- (1) 団体会員
- (2) 個人会員
 - ① 一般
 - ② 学生

(会員の資格)

第5条 会員は、この研究会の一員として、その目的達成のために積極的に努めなければならない。

(入会)

第6条 この研究会へ入会するためには、役員の紹介を必要とする。

(役員)

第7条 この研究会に役員として、会長1名、副会長4名以内、幹事30名以内と監査2名を置く。別に顧問を置くことができる。

- (2) 役員の選出は、会員総会で行う。
- (3) 顧問は役員会の承認を得て、会長が委嘱する。
- (4) 会長は、研究会を代表し、役員会その他会務を総括する。
- (5) 副会長は、会長を補佐し、代行する。
- (6) 幹事は、研究会の運営その他会務を行う。
- (7) 監査は、会計を監査する。
- (8) 顧問は、研究会の運営などについて高い立場から意見を述べる。
- (9) 役員の任期は2年とする。ただし、再任は妨げない。

(役員会)

第8条 会長、副会長および幹事、監査により、役員会を構成する。

(2) 役員会は、この研究会の運営その他会務を執行する。

(会員総会)

第9条 年1回以上、必要に応じて会員総会を開催する。

- (2) 会員総会は、会長が招集する。
- (3) 会員総会は、会長が議長となり、次の事項を

議決する。

- ①事業計画および予算
- ②事業報告および決算
- ③会費の徴収など
- ④その他役員会で必要と認められた事項
- (4) 会員総会は、会員の過半数の出席により成立し、議決は出席会員の過半数により決する。ただし、委任状の提出による出席および議決は妨げない。

(分科会)

第10条 この研究会に、必要に応じて分科会を設けることができる。

(会計)

第11条 この研究会の経費は、会費、助成金、寄付金その他の収入をもってあてる。

(会費)

第12条 この研究会の会費は別に決める。

(事業年度)

第13条 この研究会の事業年度は、毎年4月1日から翌年3月31日までとする。

(事務局)

第14条 この研究会の事務局は、岡山県産業振興財団に置く。

(会則の変更)

第15条 この会則の変更には、会員総会の議決を要する。

付則

- 1 この会則は平成9年5月27日から施行する。
- 2 設立当初の役員の任期は第7条(9)の規程にかかわらず、平成9年5月27日から平成11年5月26日までとする。
- 3 設立当初の事業年度は第13条の規程にかかわらず、平成9年5月27日から平成10年3月31日までとする。

岡山県生理活性物質研究会
会員確認書／入会申込書
(個人用)

ふりがな 氏名			種別	<input type="radio"/> で囲む 一般 学生
所属・役職等				
連絡先	区分	A. 勤務・通学先 B. 自宅 (希望を <input type="radio"/> で囲む)		
	住所	①		
	電話			
	FAX			
	E-mail			
専門分野				
通信欄(研究会への要望、自己PR等)				
岡山県生理活性物質研究会 会長 山本 格 殿 「岡山県生理活性物質研究会」への <u>入会を申し込みます</u> ／ <u>会員を継続します</u> 。 (下線部のどちらかを消して下さい。) 平成 年 月 日 氏名 _____ 印(サイン可) _____				

(注) “所属・役職等”の欄は、①企業名、部署名と役職 ②学校名、講座名と職名または学年等をご記入下さい。

岡山県生理活性物質研究会
会員確認書／入会申込書 (団体用)

ふりがな 団体名			
住所	⑤		
連絡先		代表者	担当者
	勤務 役職 氏名		
	電話		
	FAX		
	E-mail		
事業内容	(1)業種 (2)資本金 (3)従業員数 (4)主要製品・サービス		
通信欄 (研究会への要望、自己PR等)			
岡山県生理活性物質研究会 会長 山本 格 殿			
「岡山県生理活性物質研究会」への <u>入会を申し込みます／会員を継続します。</u> (下線部のどちらかを消して下さい。)			
平成 年 月 日			
代表者 役職 氏名 _____			印 (サイン可)

(注) “代表者”とは、本会の活動において会員団体を代表する者であって、法律上の代表権を有する者でなくてもよい。

編集後記

- ◆ 会報 15 号をお届け致します。来る 10 月 9 日（水）に開催される第 17 回岡山県生理活性物質研究会シンポジウム「内分泌擾乱化学物質（環境ホルモン）の生態系に及ぼす影響：その現状と対策」（実行委員長 岡山大学薬学部教授 成松鎮雄先生）に会わせて発行されました。今回の会場は、従来の岡山リサーチパークとは異なり、岡山大学津島キャンパス内自然科学研究科棟 2 階大会議室となっています。お間違いの無いようご注意ください。
- ◆ 環境ホルモンという驚くべき概念が 10 年ほど前に見いだされて以来、生物の存続に直接関わるこの重要な環境問題に対して、多くの研究努力がなされてきました。本日は、その最前線のお話を 6 名の先生方から伺えることになりました。さらに、本誌には、有薗幸司先生（熊本県立大学教授）から頂きました「環境ホルモンの生態影響に関する日英共同研究」についての記事や「環境ホルモン関連年表」も掲載しております。会わせてご覧ください。
- ◆ この 8 月にアメリカに参りました。サンフランシスコからデンバー行きの飛行機に乗り換える時に、なぜか一人こっちに来いと言われ、鞄の中身をすべてあけて調べられ、靴を脱がされ、靴の中まで調べられ

ました。疑われた悔しさについ言葉を荒げてしましましたが、係官はにこりともしない厳しい表情でした。そして、9 月 11 日を迎えました。この日、一年前に世界貿易センタービルの中で撮影されたフィルムが放映されましたが、あのフィルムを見て初めてこの事件の恐ろしさとおぞましさを実感しました。そして、同じことがアフガニスタンで繰り返され、パレスチナとイスラエルとの間で繰り返されています。

「人を呪わば穴二つ」。どこかで、この悪しき関係を断ち切る理性と勇気と愛が必要でしょう。

◆ 先日、食と農を考える会に出席致しました。その中で、農業が人々を食と環境の両面において育んでいることを再認識することの重要性が指摘されました。地域でとれた旬の食材を地域の人々が頂くという食の原点に再び立ち返ること、それも意識的に努力して立ち返ることが求められています。

◆ 次回の生理活性物質研究会は、1 月 30 日（木）に林原類人猿研究センター、林原本社および自然博物館準備室の施設見学会が企画されています。どうぞ、お見逃し無く。
(山本洋子)

岡山県生理物質活性研究会会報：「バイオアクティブ」 通巻 15 号 2002 年 10 月 1 日発行
創刊 1998 年 1 月 25 日
企画：岡山県生理活性物質研究会運営委員会
編集・制作：岡山県生理活性物質研究会
編集委員：高畠京也、仲田哲也、山本洋子、
山本 格

会報編集局：〒 700-8530 岡山市津島中 1-1-1
岡山大学薬学部 生物薬品製造学教室内
Tel : 086-251-7960
Fax : 086-251-7960
電子メール : iyamamoto@pheasant.pharm.
okayama-u.ac.jp
印刷・製本 : 三田青写真（株）岡山営業所



OKAYAMA BIOACTIVE

岡山県生理活性物質研究会事務局

〒701-1221 岡山市芳賀5301

岡山県産業振興財団 新技術振興事業本部内

TEL : 086-286-9651

FAX : 086-286-9676

Home Page URL: <http://www.optic.or.jp/shingijutsu>