

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(生)乙第31号	氏名	萩野 哲
学位審査委員	主査	金井 欣也	
	副査	萩原 篤志	
	副査	征矢 野清	
	副査	阪倉 良孝	
	副査	長江 真樹	
論文審査の結果の要旨			
<p>萩野哲氏は、昭和54年3月に長崎大学大学院水産学研究科(修士課程)水産学専攻を修了し、同年4月に住友化学工業株式会社(現、住友化学株式会社)に入社した。平成4年7月から住化テクノス株式会社(現、住化テクノサービス株式会社)に出向し、現在に至っている。現在、同社環境科学センターの環境生態部長である。住友化学工業株式会社入社以来、化学物質の水生物に対する影響に関する研究に従事し、平成9年から内分泌攪乱物質に関する研究を行った。この度、その研究成果を主論文「S-rR系メダカ(<i>Oryzias latipes</i>)を用いた外因性内分泌攪乱化学物質試験法の開発に関する研究」に纏め、参考論文として、学位論文の印刷公表論文10編(うち審査付き論文7編)、学位論文の基礎となる論文4編(うち審査付き論文2編)を付して、平成22年5月に長崎大学大学院生産科学研究科に博士(水産学)の学位申請を行った。</p> <p>長崎大学大学院生産科学研究科教授会は、平成22年7月21日の定例教授会において申請者の経歴等の提出書類を検討した結果、本論文を受理して差し支えないものと認め、上記の審査委員を選定した。委員は主査を中心に論文内容について慎重に審議し、公開論文発表会を実施するとともに、試験及び試問を行い、それらの結果を平成22年9月8日の生産科学研究科教授会に報告した。</p> <p>野生動物に性転換を引き起こす外因性内分泌攪乱化学物質、いわゆる環境ホルモンとなる可能性のある物質がリストアップされており、それらの作用を簡便かつ正確に評価する手法が求められていた。本論文は、遺伝的な性が体色で判別できるメダカの系統を作出し、それを用いた性転換試験法を開発して各種化学物質の内分泌攪乱作用の評価を試みたものである。</p> <p>名古屋大学が確立したd-rR系メダカの作出法にならって、遺伝的雌雄が体色で判別できるメダカの系統(S-rR系)を確立した。この遺伝的な性と化学物質の作用で変化しうる機能的な性、すなわち背鰭や臀鰭に現れる二次性徴及び生殖巣の変化を比較することにより、性転換が誘導されたか否かが明確に判定できるようになった。鰭については、雌雄によるその形状の差異のほか、臀鰭軟条の分節数、乳状突起数及び乳状突起が現れる軟条数を二次性徴の指標とする分節計数法ならびに精巣卵を定量的に検出する小片化法を考案した。化学物質への暴露期間に関する検討結果に基づ</p>			

き、S-rR系メダカを孵化後4週間被験物質に暴露し、その後2~4週間清水で飼育して各鰭に出現した第二次性徴と生殖巣の状態を観察し、性転換の有無を判定するという性転換試験法を開発した。

本試験法の有用性をエストロゲン及びアンドロゲンの陽性対照物質への暴露により検討したところ、性転換の指標として選択した形質（背鰭及び臀鰭の第二次性徴と生殖巣の状態）はいずれも同程度の被験物質濃度で発現した。また、同じ化学物質で試験を繰り返し行ったところ、高い再現性が得られたことから、本試験法は内分泌攪乱作用の有無を検出するための有効な一手法として利用できることが確認された。内分泌攪乱作用が疑われているp-ノニルフェノール、ビスフェノールA、フタル酸ジ-2-エチルヘキシルおよび酢酸トリブチルスズについて性転換試験を実施したところ、フタル酸ジ-2-エチルヘキシル以外の化学物質により雄から雌への性転換が認められた。また、優先して調査研究を進めて行く必要性の高い物質として環境省がリストアップした6種類の農薬については性転換が認められなかった。抗アンドロゲン作用があるとされるフルタミドについては、フルタミド単独では性転換が誘導されなかったが、メチルステロンとの同時暴露により抗アンドロゲン作用が検出された。これらの化学物質の性転換最大無影響濃度と急性半数致死濃度を比較すると、強いエストロゲンやアンドロゲンの場合は10万倍以上、弱エストロゲンの場合でも2600倍の差が認められるが、内分泌攪乱作用が疑われていた化学物質では100倍前後の差であることが確認された。したがって、内分泌攪乱作用を有する物質の全てが極めて低い濃度でその作用を発現するのではなく、性ホルモン様物質以外では急性毒性値に比較的近い濃度でのみ作用を示すと推察された。

本試験法は、①本来の遺伝的雌雄が体色によって識別され、第二次性徴を観察することで性転換が明確に判定できる、②S-rR系メダカでは比較的短期間(約1.5か月)で性成熟に達するため、第二次性徴が容易に観察できる、③メダカは小型魚であり、また単純な試験系であるため、特別な機器や広いスペースを必要としない、などの長を有しており、化学物質の内分泌攪乱作用の有無を調べるための有効な一手法となると考えられる。本試験法は経済開発協力機構(OECD)でも内分泌攪乱作用のスクリーニング試験の候補に挙げられている。

以上のように、本論文は化学物質の魚類に対する内分泌攪乱作用を評価する上で大いに役立つものと評価できる。学位審査委員会は、水産環境学の分野において極めて有益な成果を得るとともに、水産学の進歩発展に貢献するところが大きく、博士(水産学)の学位に値するものとして合格と判定した。