

平成28年度 調査研究成果報告会

琵琶湖と淀川に溶存する環境ホルモンの
脳神経細胞に対する評価方法の確立関西大学 化学生命工学部
下家浩二

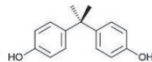
平成29年3月22日

- 環境ホルモンBisphenol A (BPA)について
- BPAによる神経細胞の形態変化作用
- BPAのエピジェネティックな作用
- 河川に溶存するBPAの濃度変化(H28.4-H29.3)

研究の背景

内分泌攪乱物質(環境ホルモン)による汚染は個体の成長や生殖に関与する内在性ホルモンを阻害し、生命活動に深刻な異常を引き起こすとして問題視されている。
特に、生物の恒常性維持機構に直接作用する環境ホルモンの特性が生物界に及ぼす影響は甚大である。

ビスフェノールA (BPA)とは



環境ホルモンの一種であり、日本で主にプラスチック製品やペットボトルの原料として幅広く利用されている化学物質の一種である。

BPAは、低分子であり、高い脂溶性を示すことから血液脳関門を通過する。また生体内で難分解性を示す。

Bisphenol A
(BPA)

フランス

(文 / 岸 葉子)

ビスフェノールAの食品容器使用が全面禁止に

【フランス農林・食品加工工業・林業省「食品データベース」】
<http://alimentation.gouv.fr/le-bisphenol-a-interdit>

ビスフェノールA (以下、BPA) は、ポリカーボネート樹脂やエポキシ樹脂等の原料として使われる化学物質である。一部の食品容器に使用されているが、容器から溶出したBPAを食品とともに摂取するおそれがあり、ヨーロッパでは内分泌かく乱作用を心配する消費者の関心が高い。既にEU指令^{*1}では、哺乳瓶へのBPA使用を禁止しており、各加盟国は国内法化を終えている。

そんななかフランスでは、食品容器のBPA対策をさらに進めている。同国農林・食品加工工業・林業省の「食品データベース」によると、2012年12月、食品容器へのBPA使用を禁止する法律が公布され、3歳未満の乳幼児向け食品容器への使用は2013年中に、それ以外の食品容器への使用は2015年1月から禁止となるという。このように、食品容器への

BPA使用を全面的に禁止するのは、フランスが初めてとなる。

周辺国の消費者団体等は、同様の動きをみせない自国の食品安全行政への不満を口にしている。例えば、スイスのFRC (ロモンド消費者連盟) は、フランスのこの新法について紹介したうえで、OFSP (スイス連邦保健庁) の消極姿勢を批判する^{*2}。ドイツの消費者団体やマスコミも同様の意見である。

なお日本では食品衛生法の規格基準として、ポリカーボネート製器具または容器・包装のBPA溶出試験規格は、2.5ppm以下と定められている。

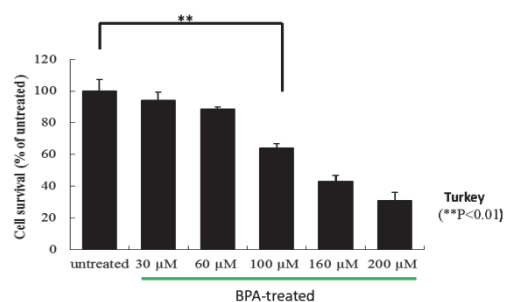
^{*1} EU指令2011年8号
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ.L.2011.026.0011:0014:FR:PDF>

^{*2} FRCホームページ
<http://www.frc.ch/articles/bisphenol-a-la-suisse-trop-filme-face-au-principe-de-precaution/>

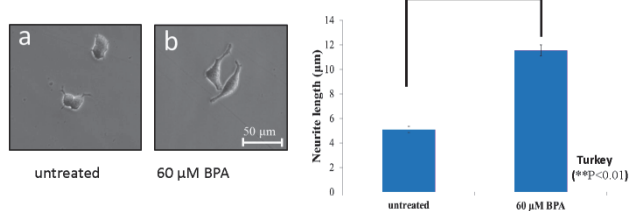
- 環境ホルモンBisphenol A (BPA)について
- BPAによる神経細胞の形態変化作用
- BPAのエピジェネティックな作用
- 河川に溶存するBPAの濃度変化(H28.4-H29.3)

PC12細胞に対するBPAの
形態変化作用

BPAのPC12細胞に対する細胞生存率への影響



BPA添加24時間後のPC12細胞の神経突起伸長度



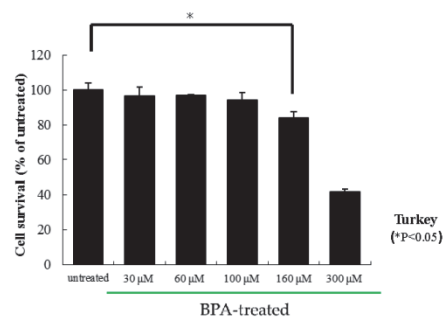
BPA無添加群および60 μM BPA添加細胞群の
経時変化を示した画像

capture4 151211 untreated for 24hours001_crop.mp4

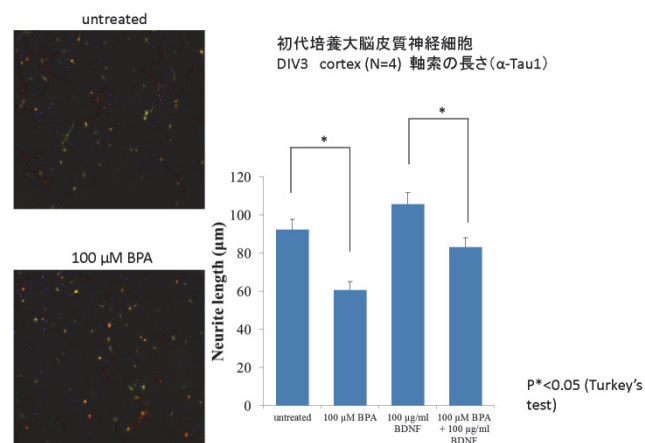
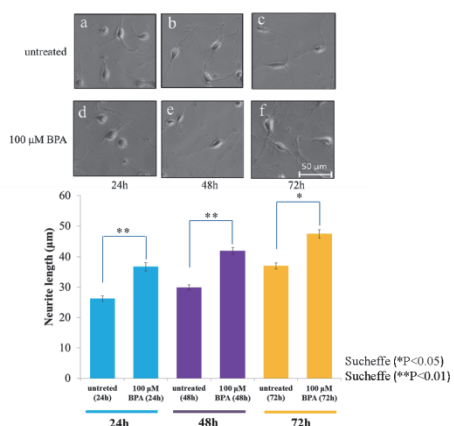
capture4 60 uM BPA-treated for 24hours_crop.mp4

大脳皮質神経細胞に対するBPAの
形態変化作用

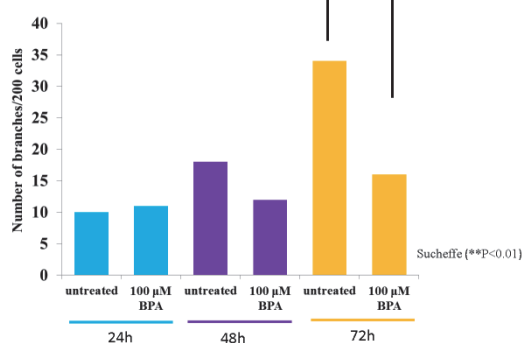
BPAの大脳皮質神経細胞に対する細胞生存率への影響



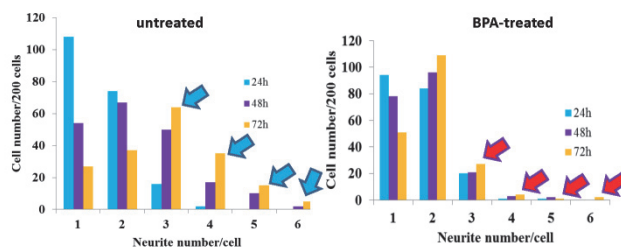
BPA添加後の大脳皮質神経細胞の神経突起伸長度計測



神経突起の枝分かれ数



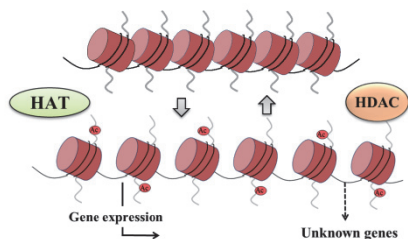
1細胞あたりから伸長する神経突起の本数



- 環境ホルモンBisphenol A (BPA)について
- BPAによる神経細胞の形態変化作用
- BPAのエピジェネティックな作用
- 河川に溶存するBPAの濃度変化 (H28.4-H29.3)

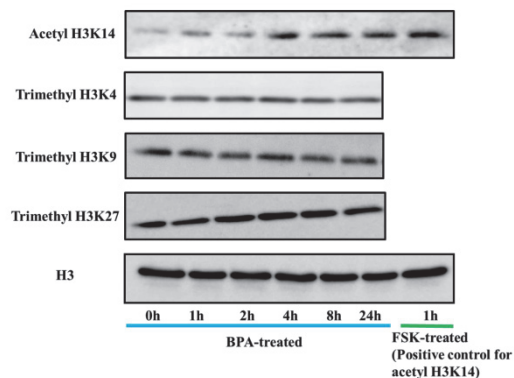
PC12および大脳皮質神経細胞に対する
BPAのエピジェネティックな作用

エピジェネティクスにおけるクロマチンの構造変化



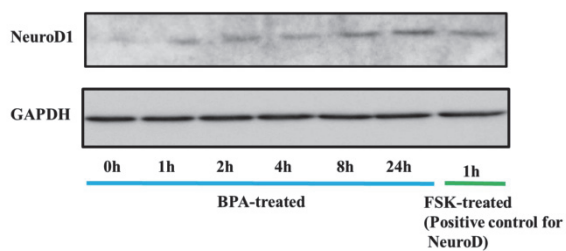
加えて、DNAのメチル化と脱メチル化による遺伝子発現制御機構が存在

PC12細胞におけるBPAのヒストン修飾作用

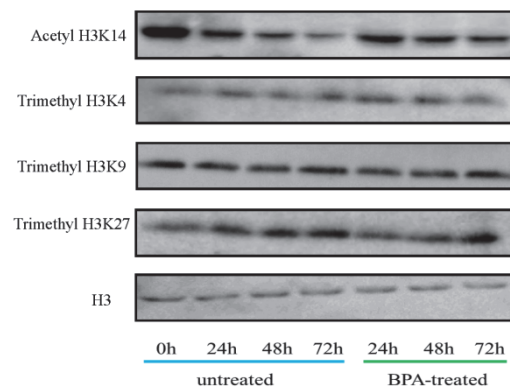


PC12細胞におけるBPAのNeuroDに対する発現増強作用

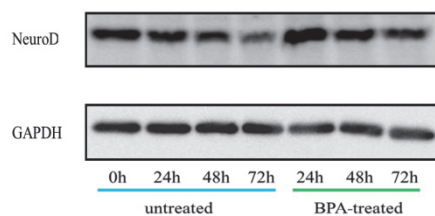
NeuroDは、幼若神経細胞の分化マーカーである。



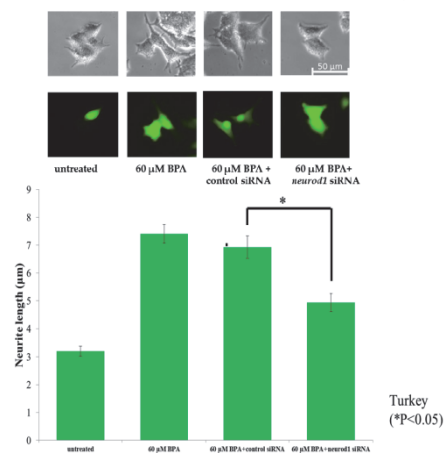
大脳皮質神経細胞におけるBPAのヒストン修飾作用



大脳皮質神経細胞におけるBPAのNeuroDの発現に対する作用

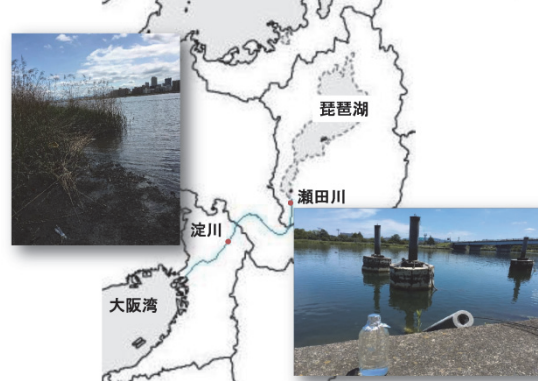


siRNAを用いたneuroD遺伝子のknock-down後の神経突起伸長度

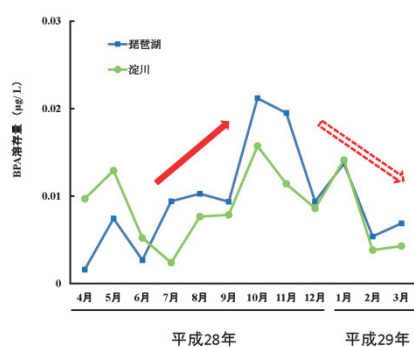


- 環境ホルモンBisphenol A (BPA)について
- BPAによる神経細胞の形態変化作用
- BPAのエピジェネティックな作用
- 河川に溶存するBPAの濃度変化 (H28.4-H29.3)

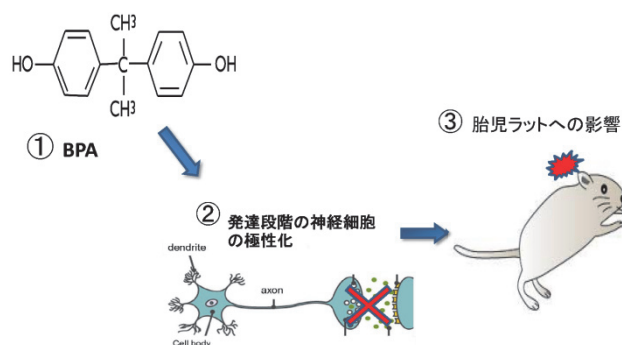
琵琶湖・淀川水系での採水地点



琵琶湖(瀬田川)と淀川(十三)におけるBPAの濃度変化



結論と展望



発表者のCOI開示

発表者に関連し、開示すべきCOI関係にある企業・団体等はありません。