

内分泌攪乱物質学会の過去・現在・未来

鯉淵 典之

日本内分泌攪乱物質学会 会長

本学会は1998年6月、国立環境研究所（当時）の森田昌敏先生を中心に設立された。設立当時は、1997年に和訳版が刊行された『奪われし未来』がベストセラーとなり、社会全体が「環境ホルモン問題」へ強い関心を寄せていた時期であった。1998年5月には環境庁（当時）が「環境ホルモン戦略計画 SPEED'98」を発表し、CRESTをはじめとする大型研究費も次々と立ち上がった。

こうした社会状況に支えられ、学会の会員数は急速に増加した。2001年に鯉淵が入会した際の会員番号は2220であり、その勢いを象徴していた。また、環境省主催の「内分泌攪乱化学物質問題に関する国際シンポジウム」は毎年海外の著名研究者を招いて盛大に開催され、2007年には森田先生を大会長としてダイオキシン国際会議も行われた。研究資金も豊富で、関連研究は大きく発展した。

しかし2010年頃から、社会の「環境ホルモン」への関心は徐々に低下し、研究費も減少傾向となった。研究自体は地道に続けられてきたものの、学会の会員数はゆるやかに減少していった。研究費縮小だけでなく、学会として十分な情報発信ができていなかったこと、そして「環境ホルモン」という一般的には注目されるが学術的には正確とは言い難い名称を用い続けてきた点など、複合的な要因が影響していると思われる。

現在の会員数は約300名と、規模としてはかつてより大幅に縮小した。一方で研究対象は広がっている。従来の核内受容体リガンドであるステロイド・甲状腺ホルモン系に加え、ネオニコチノイドに代表される膜受容体を介する作用、さらには標的が未確定なPFASなど、多様な化学物質が研究の対象となっている。先人たちの努力に支えられ、これらの研究を着実に進めていけば、人類の未来が失われることはないだろう。

では、学会の未来はどうだろうか。本学会としてどのようにアイデンティティを保ち、発展していくべきかを考える必要がある。現在の研究の多様化は誤った方向ではないと考える。人類や野生生物を取り巻く状況を踏まえると、多様な化学物質の影響を、気候や食生活などの他の環境因子と関連づけて総合的に評価する「exposome」研究が求められているのではないだろうか。単独の研究室や単一の技法だけで研究が完結する時代はすでに終わっている。

「内分泌攪乱」を核に据えつつも、学際的研究を推進し、多施設が連携して exposome 研究を進めていくことこそが、本学会の次の発展につながるのではないだろうか。

臨床医にとって本学会はどう見えるか？

久保 和彦

公益社団法人 福岡医療団 千鳥橋病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

私が大学院時代に本学会は発足した。早速会員となった私は代表的内分泌攪乱物質であるビスフェノール A の微量周産期曝露によって成獣後のラットの行動と脳構造を解析し、本学会で発表を続けた。つまり、私は本学会に育てていたと言っても過言ではない。そして、当時本学会には臨床医も多数参加しており、まさに分析から野生生物、ヒトと地球生態系における環境問題における活発な議論がなされた。しかしながら、現在毎日患者を診療している臨床医はほぼいなくなってしまった。研究費の削減も理由の一つであろうが、そもそも当時の発表者たちの後継者が会員にならなかった、もしくは継続しなかったことが大きい。それはなぜなのだろう？臨床医ではない参加者の皆さんに知っていただきたいのは「我々臨床医はそもそも内分泌攪乱作用を治療として利用している」という点である。おそらく長年にわたって議論されてきた外因性の人工化学物質による内分泌攪乱作用が“良くない”ということに異論をはさむ臨床医は非常に少ないと思われるが、実際対面で内分泌攪乱作用が生物に悪いという議論は臨床医にとって非常に居心地の悪い環境である。どこまで臨床医ではない参加者の方々に意味が伝わるかわからないが、講演において臨床医から本学会がどう見えているのかを話させていただいて、再び臨床医を本学会に呼び戻すためにあえて今年の研究会のテーマを、

折伏摂受と水滴石穿 ～この世界は誰のもの？持続可能な共生への道～
とさせていただいた。学会で皆様にお会いできることを楽しみにしています。

How do medical Doctors see our society, JSEDR?

Kazuhiko Kubo

Department of Otorhinolaryngology & Head and Neck Surgery, Chidoribashi General Hospital

Japan society of endocrine disruptors research (JSEDR) was established during my graduate course in 1998. I have studied the effects of bisphenol A on the behavior and the structure of brain in rats with perinatal exposure and I have presented my results on the annual scientific meeting of JSEDR This indicates that I have nursed by JSEDR. In the early stage, many medical doctors joined this society and presented their research in many fields such as analysis, the effects on animals and humans. However, almost all of medical doctors left from JSEDR because of some reasons and their successors did not enter JSEDR. Why? In fact, we, medical doctors, use the endocrine disrupting mechanisms to treat the patients with endocrinological impairment. This society where researchers study adverse effects of endocrine disruptors is not suitable to medical doctors. So, I want you to present this situation of medical doctors and to explore the another way of join of medical doctors through the explanation of theme of this meeting. I hope to see you at Tsukuba.

内分泌攪乱物質ビスフェノールの標的受容体研究
—BPA-free から BPA-NI (BPA-Non Intentionally added) の流れのなかで—

松島 綾美
九州大学大学院理学研究院化学部門

ショウジョウバエには哺乳類にあるエストロゲン受容体 (ER) は存在しない。しかし、相同タンパク質であるエストロゲン関連受容体 (ERR) がひとつだけ存在する。しかも、ヒトには ERR α 、ERR β 、ERR γ の 3 種類も ERR がある。このなかでも、ショウジョウバエの ERR にいちばん近いのは ERR γ である。これが、昆虫などのペプチドホルモン受容体の研究を行っていた私が ERR γ の研究を始めた経緯であり、ビスフェノール A (BPA) の研究に入った契機であった。エストロゲンである 17 β -エストラジオールは ERR γ とは結合しないが、ER の阻害剤である 4-ヒドロキシタモキシフェンは、ERR γ と結合する。これを利用し、ERR γ の結合試験系を構築する過程で、内分泌攪乱物質 BPA が結合することを見いだした。一方、BPA は ER には弱くしか結合しないため、当初は BPA の誘導体も同様に ER には低親和性であると考えられていたが、実際には極めて強く結合するビスフェノール誘導体が存在することを見出し、驚きをもって受け止めた。「BPA-free」と表示された製品の多くが BPA を含まないものの、BPA 誘導体を使用している場合が多く、こうした状況を踏まえ、BPA を意図的に使用しない「BPA-Non-Intentionally added (BPA-NI)」の概念が提唱され、ついに 2025 年には、EU が食品に触れる可能性がある製品に、BPA だけでなく BPA 誘導体を法的に規制するに至った。物質名 (CAS 番号) ではなく構造式で化学物質を規制するこの法律は斬新であり、この流れには、本学会員の研究成果の貢献も大きかった。

**Target Receptors of Endocrine-Disrupting Bisphenols:
From BPA-Free to BPA-Non-Intentionally Added (BPA-NI)**

Ayami Matsushima

Department of Chemistry, Faculty of Science, Kyushu University

Drosophila melanogaster lacks the estrogen receptor (ER) found in mammals. However, it possesses a single homologous protein known as the estrogen-related receptor (ERR). In humans, there are three ERR subtypes—ERR α , ERR β , and ERR γ —and among them, *Drosophila* ERR is most closely related to human ERR γ . This evolutionary relationship led me, originally studying peptide hormone receptors in insects, to begin research on ERR γ , which ultimately became the starting point of my studies on bisphenol A (BPA). Although the natural estrogen 17 β -estradiol does not bind to ERR γ , 4-hydroxytamoxifen, an antagonist of ER, binds strongly to ERR γ . Utilizing this property, we established a binding assay system for ERR γ and discovered that the endocrine disruptor BPA also binds to ERR γ . Since BPA exhibits only weak binding to ER, it was initially assumed that BPA derivatives would also have low affinity for ER. Unexpectedly, we found that certain bisphenol derivatives bind extremely strongly. Furthermore, we learned that many products labeled “BPA-free” do not contain BPA itself but instead use BPA derivatives. In response to such findings, the concept of “BPA-Non-Intentionally added (BPA-NI)” materials was introduced. Finally, in 2025, the European Union enforced legislation restricting not only BPA but also its derivatives in materials that may come into contact with food. This innovative regulation, which defines restricted substances based on chemical structure rather than CAS numbers, represents a paradigm shift—and the contributions of researchers in our society, Japan Society of Endocrine Disruptors Research, have played a significant role in bringing about this development.