

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	22221005	研究期間	平成22年度～平成26年度
研究課題名	新世代ビスフェノールの核内受容体を介したシグナル毒性	研究代表者 (所属・職) (平成27年3月現在)	下東 康幸 (九州大学・大学院理学研究院・教授)

【平成25年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準
A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○ A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

(意見等)

ビスフェノール A について、その代替物質も視野に入れた低用量作用の分子メカニズムを解明する目的で、ヒト遺伝子のモデルであるショウジョウバエと哺乳類・マウスを相補的に活用した研究が推進されており、概ね期待どおりの成果をあげている。研究代表者が設定した課題について着実な成果をあげ、平成25年度以降はさらに強力で推進すべき10課題が提示されている。これらは、網羅的な分子機構解明のための適切な目標となっている。研究体制は、研究代表者の研究グループを核に、生化学、物理化学、計算科学の各アプローチが有機的に連携されており、活発に原著論文が発出されている。

ビスフェノール曝露動物の脳における mRNA 変異については貴重な知見が得られており、脳神経成長に与える影響を毒性指標とした研究の結実が期待される。加えて、新世代ビスフェノールに注目した研究課題であることから、ビスフェノール A の代替物質群に対する分子メカニズムの総合的理解につながる成果の取りまとめを行い、加えて環境施策への反映が可能となる成果発信が望まれる。

【平成27年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待どおりの成果があった。
A	<p>内分泌攪乱物質であるビスフェノール A が、概日リズム伝達に関わる神経ペプチドの異常を介して、マウスとショウジョウバエにそれぞれ異なった影響を与えることを明らかにし、当初予定した成果を達成した。環境レベル（低用量）のビスフェノール A への暴露が、ヒトにいかなる影響を与えるかに関する考察が少なかった点は惜まれるが、ビスフェノール A のエストロゲン受容体に対する作用が、エストロゲン関連受容体 ERR などの共存により増強されることを示した点は高く評価できる。</p> <p>上記の作用が、新世代ビスフェノール（ビスフェノール AF、HPTE）にも適用できるかなど、今後の展開が期待される。</p>