

ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議

総会記念フォーラム 特別講演

2008年12月6日, 東京

ビスフェノールAの大脳皮質形成への影響

京都府立医科大学

大学院医学研究科 分子病態病理学

伏木信次

背景

ビスフェノールA (Bisphenol A ; BPA)

内分泌かく乱化学物質の一つ、弱エストロゲン作用

ポリカーボネイト(PC)、エポキシ樹脂などプラスチックの原料:

PC: OA機器、機械部品、玩具、食器、哺乳瓶など

エポキシ樹脂: 防食剤(缶詰や飲料缶の内装)、歯科用
シーラント

ヒトでの曝露に関するデータは多数報告されている:

尿、血清、羊水、胎盤、母乳などで検出

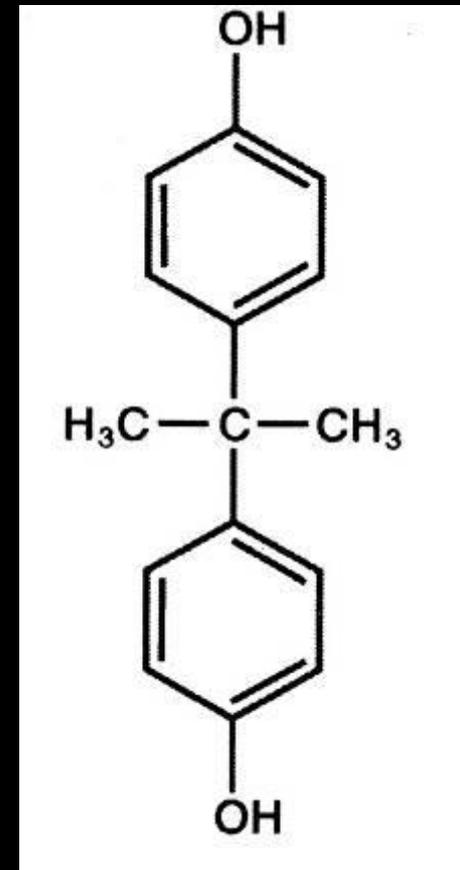
胎齢15-18週では羊水中の濃度が母体血清中よりも高い

内分泌系や生殖器系への影響が注目されてきた:

乳腺や前立腺への影響、行動への影響、思春期早発など

近年、神経系への影響に関するデータが報告されるように

なった



Dodds & Lawson, 1936

解決すべき課題

1. ビスフェノールAは果して脳の形成過程に何らかの影響を及ぼすのか？
2. もし影響を及ぼすとしたら、それは一体どのようなメカニズムによるのか？
3. もし脳の形成過程に何らかの影響を及ぼすとしたら、その影響は永続する何らかの結果をもたらすのか？

研究デザインの概略

1. ビスフェノールA(低用量)を妊娠マウスに投与する
2. 妊娠経過を追って、胎仔脳(大脳皮質)の発生過程を解析する
3. 出生後の経過を追跡し、成熟脳での影響を解析する

* 神経細胞の分化や移動、配置、神経回路形成、行動、神経伝達物質の変化と遺伝子発現の変化を調べる

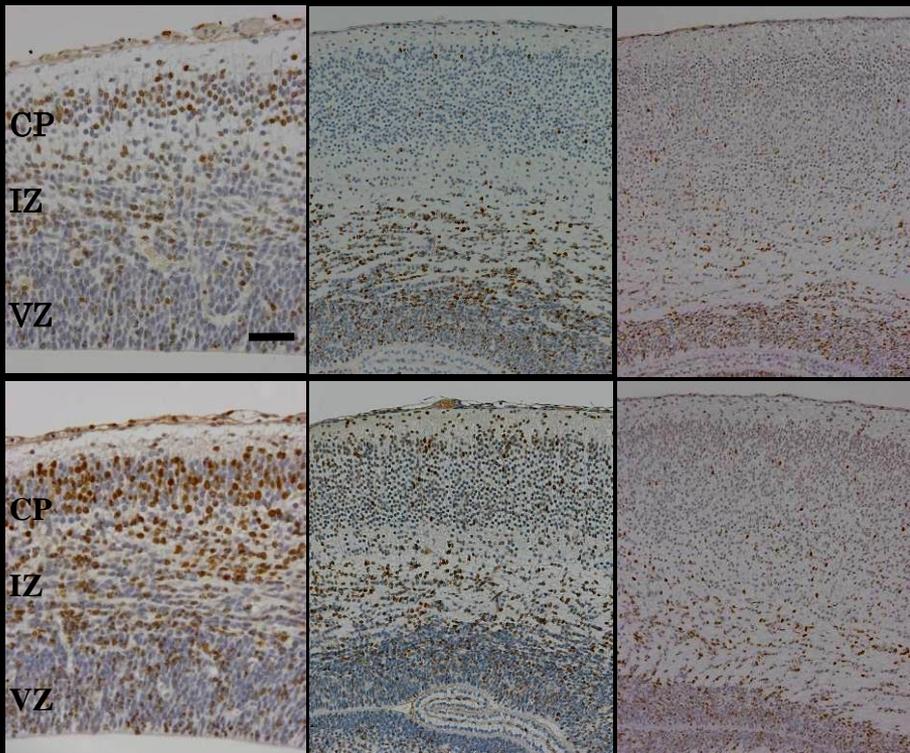
ビスフェノールA胎生期曝露は大脳皮質において 神経細胞の分化と神経細胞移動に影響を及ぼす

非曝露群

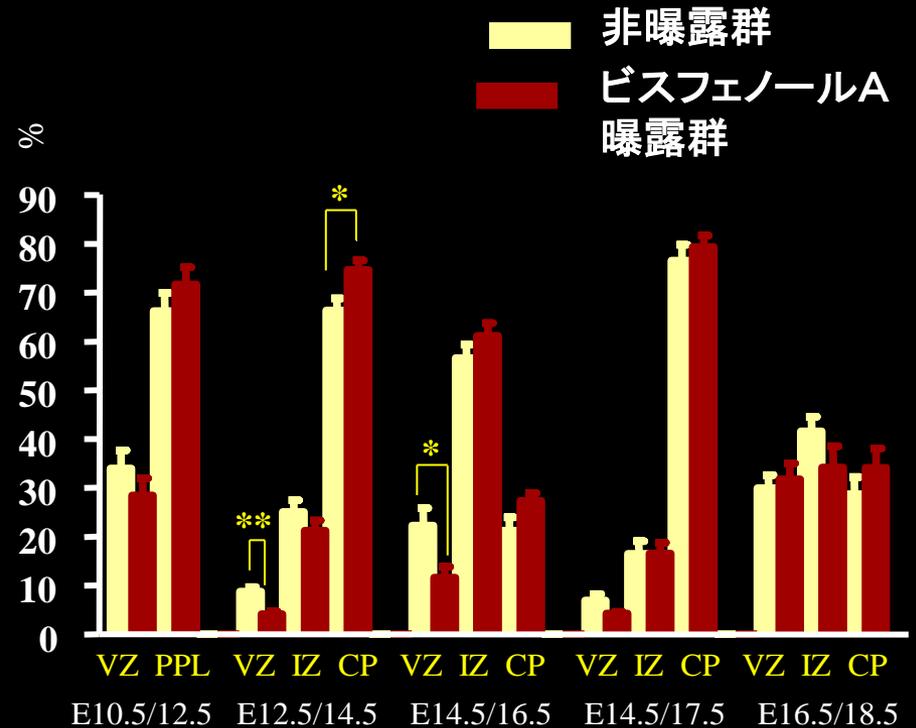
E12.5/E14.5

E14.5/E16.5

E16.5/E18.5

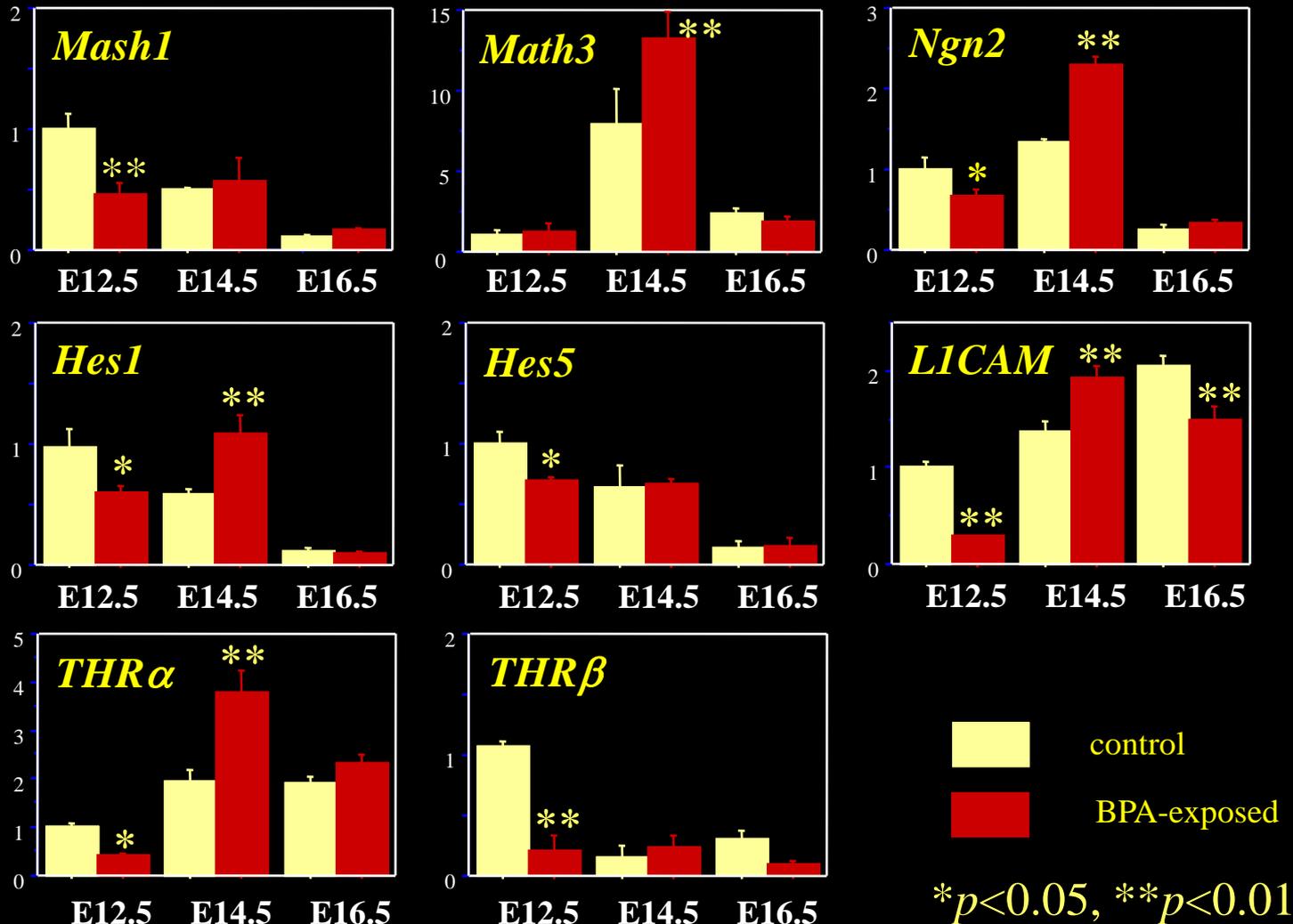


ビスフェノールA曝露群

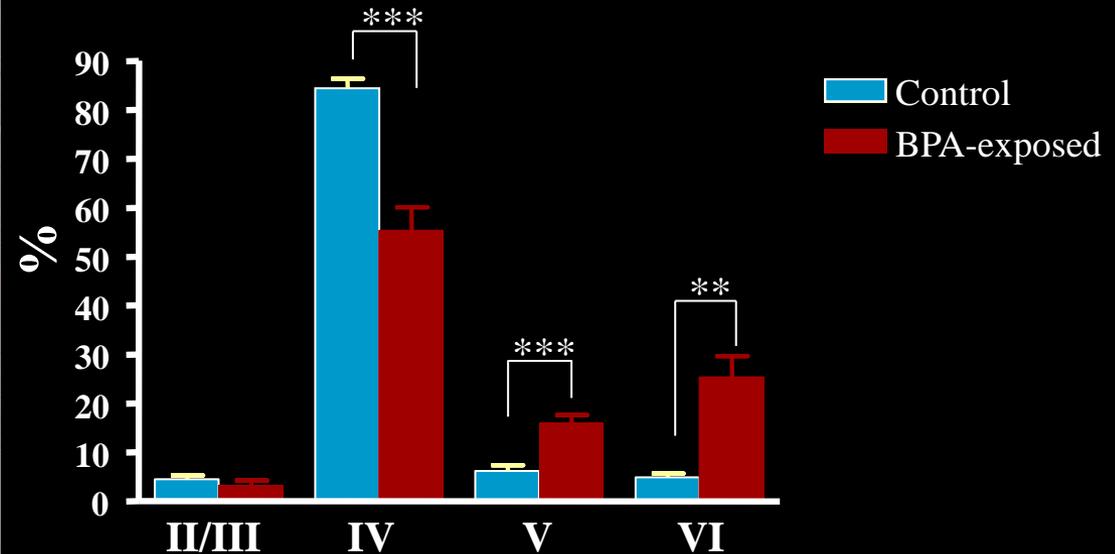
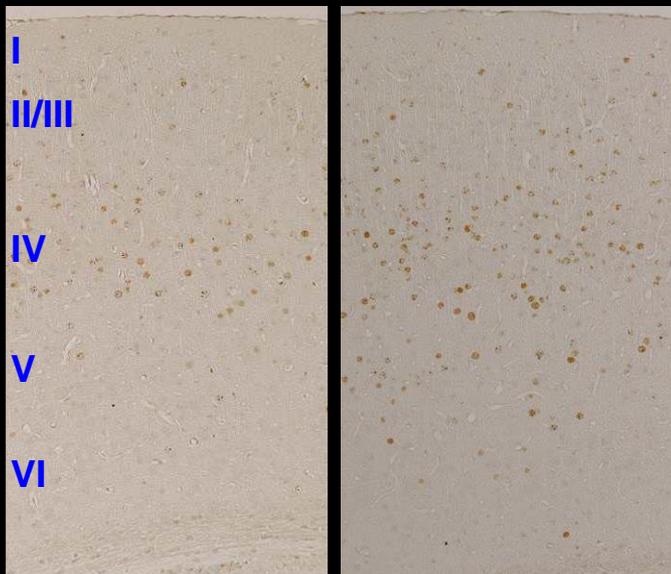


* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

ビスフェノールA胎生期曝露は大脳皮質において 神経細胞分化に関わる遺伝子や甲状腺ホルモンの影響を受ける 遺伝子の活性に変化をもたらす



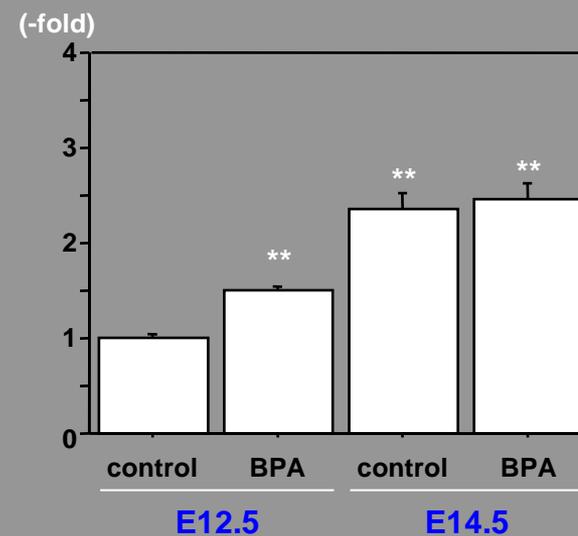
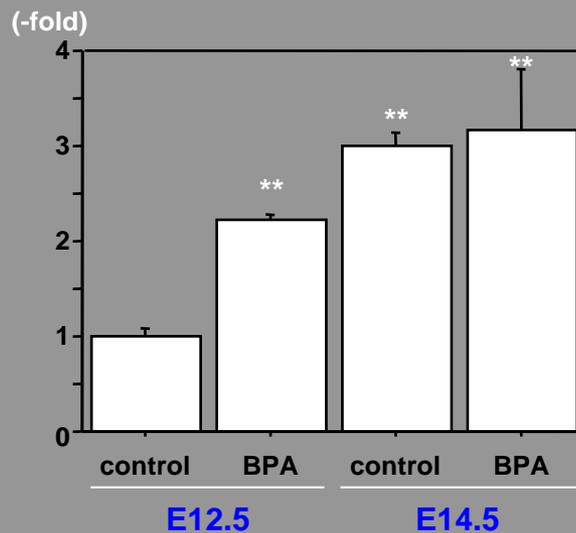
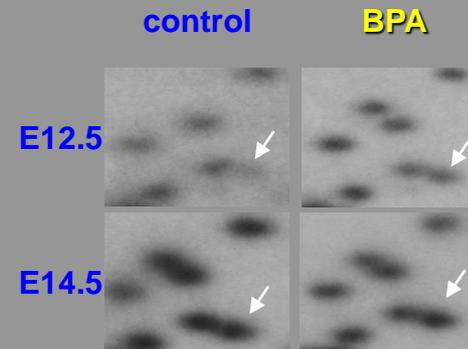
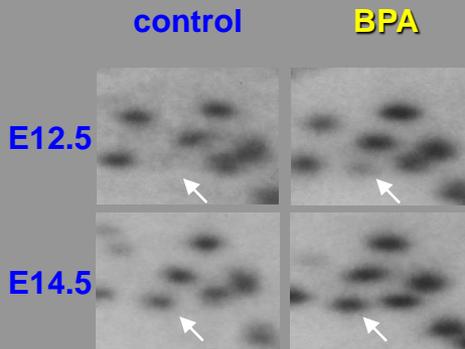
ビスフェノールA胎生期曝露は 生後3週齢大脳皮質における神経細胞の配置異常をもたらす



ビスフェノールA曝露が「遺伝子のスイッチ」に変化を引き起こした 二つの遺伝子では、その発現が亢進している

Vps52

LOC72325



米国国家毒性プログラム(NTP)報告書

2008年9月

NTP-CERHR MONOGRAPH ON THE POTENTIAL HUMAN REPRODUCTIVE AND DEVELOPMENTAL EFFECTS OF BISPHENOL A

The NTP has some concern for effects on the brain, behavior, and prostate gland in fetuses, infants, and children at current human exposures to bisphenol A.