

ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議年次総会記念講演会
(2019年7月28日)

ビスフェノールAの免疫かく乱作用

小池 英子

国立研究開発法人 国立環境研究所 環境リスク・健康研究センター

目次

1. 環境因子と健康(主にアレルギー)
2. ビスフェノールA (BPA) の基本情報
3. BPAによる免疫応答のかく乱
4. BPAがアレルギー性喘息に及ぼす影響
5. 総括

目次

1. **環境因子と健康(主にアレルギー)**
2. ビスフェノールA (BPA) の基本情報
3. BPAによる免疫応答のかく乱
4. BPAがアレルギー性喘息に及ぼす影響
5. 総括

健康にかかわる要因 (病気の原因やリスクとなるもの)

外的因子(環境因子)

生物的因子

病原微生物、
アレルゲン(花粉、ダニ、カビ、ペットの毛)

物理的因子

気温、湿度、気圧、音、紫外線、
電磁波、放射線

化学的因子 ※

大気・水・土壌中の汚染物質、
生活環境中の化学物質(殺虫剤、農薬、
生活用品由来)、食品添加物、喫煙

内的因子

不変的因子

性別、年齢、人種、遺伝的素因

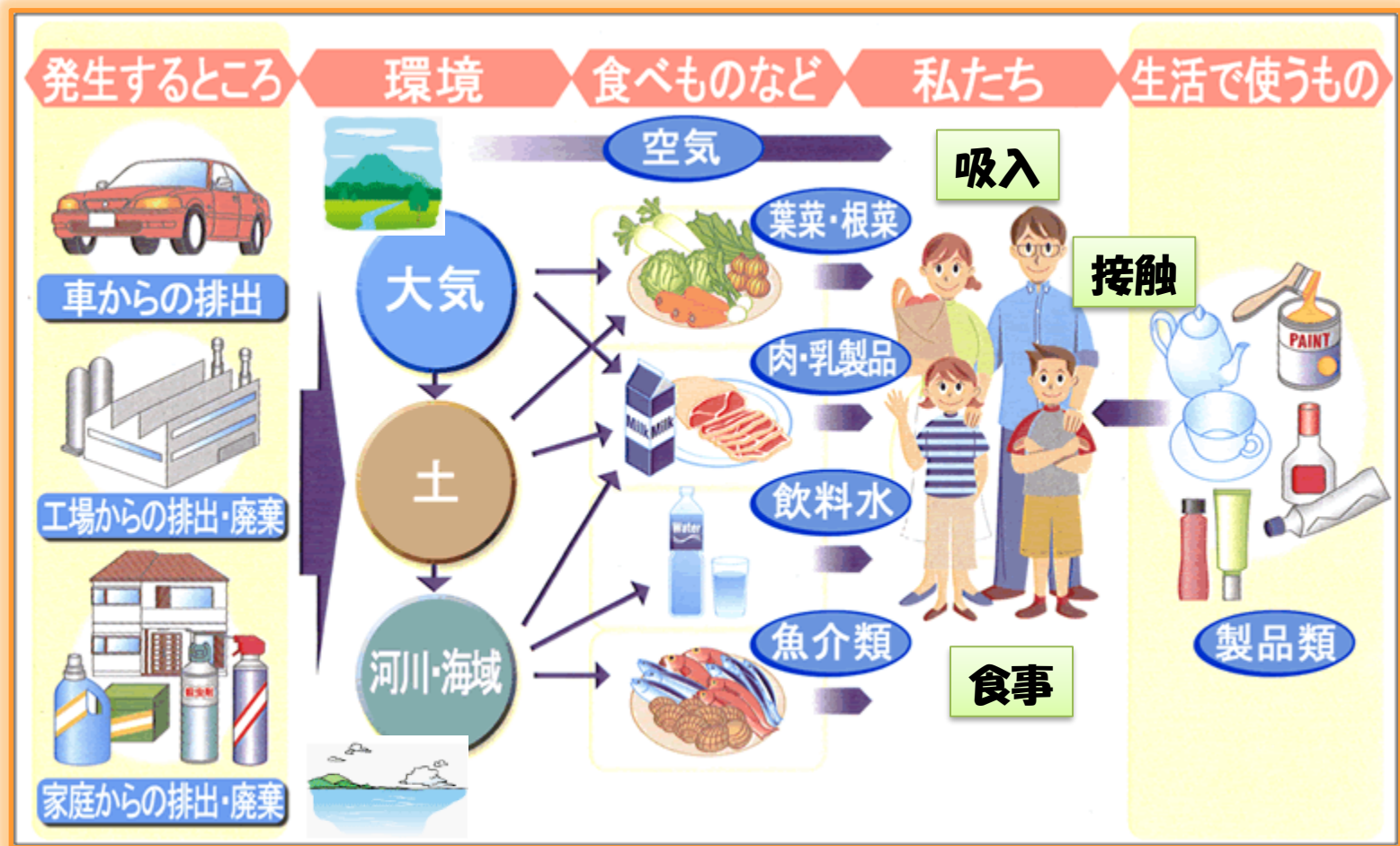
可変的因子

運動不足、肥満、栄養(不足、過剰摂取)、
精神的ストレス、過労、睡眠

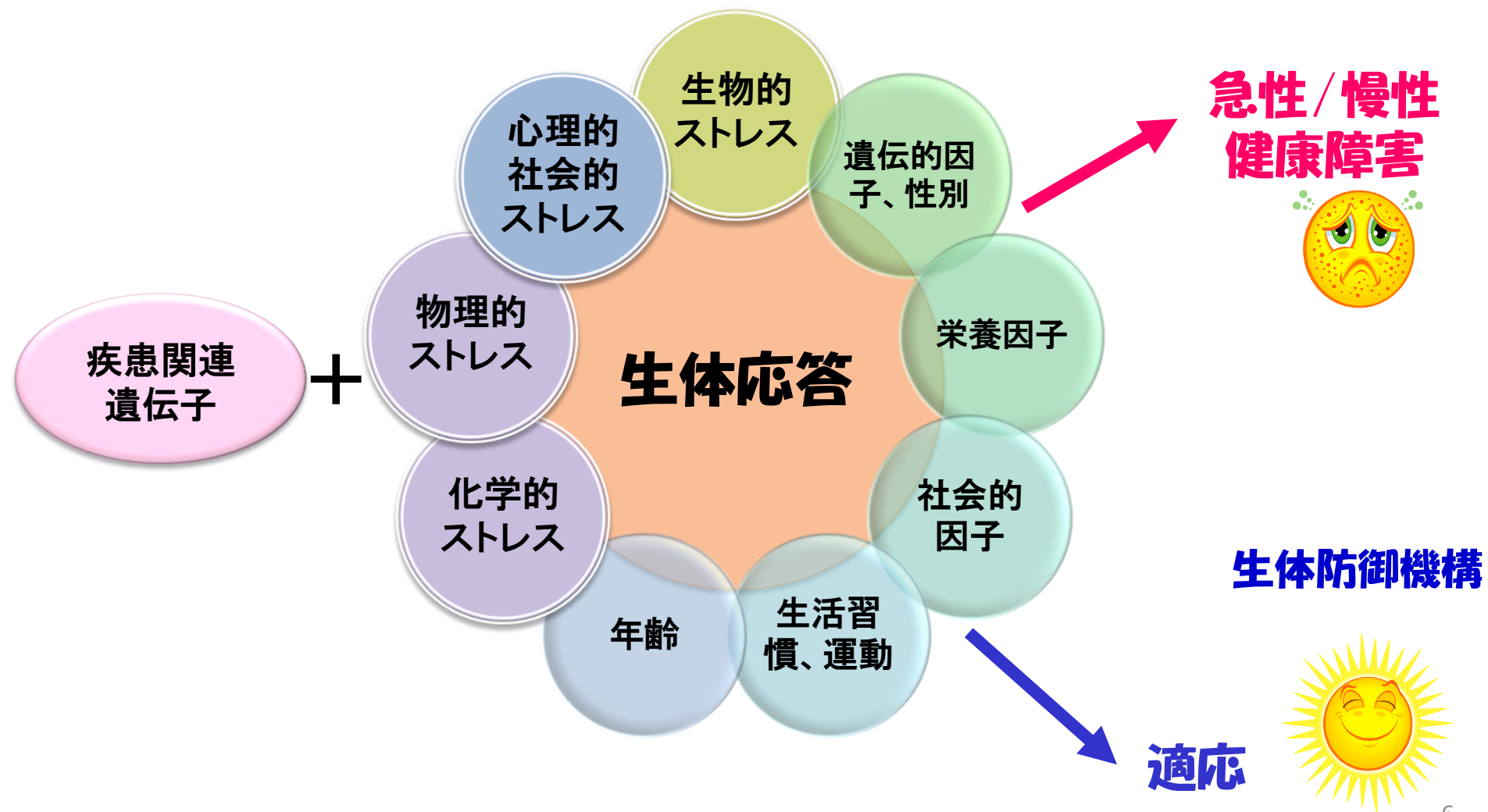
社会的因子

医療、衛生、教育、経済等の水準

化学物質は吸入・食事・接触等から摂取される



病気は疾患関連遺伝子と他の内的・外的因子により規定



近年の健康の変化(特に子供にかかわる変化)

化学物質曝露による
影響が懸念

妊娠・
生殖

- ・生時体重の低下
- ・性比の変化(男/女↓)

- ・肥満
- ・糖尿病

代謝・
内分泌

先天的
疾患

- ・ダウン症
- ・水頭症
- ・二分脊椎症
- ・尿道下裂

化学物質

- ・喘息
- ・花粉症
- ・アトピー性皮膚炎
- ・食物アレルギー

免疫・
アレルギー

精神神
経発達

- ・自閉症
- ・多動性障害

アレルギーとは？

本来、異物から体を守る**免疫機構**が、花粉や食べ物などの無害なものに対して過剰に反応すること。

抗原(アレルゲン)



アレルギー疾患

主な原因

主な症状

気管支喘息(小児)

ダニ、ペット又はその他の刺激

咳、喘鳴、呼吸困難

気管支喘息(成人)

(ウイルス・細菌感染、タバコ煙、運動、気候)



アレルギー性鼻炎
—花粉症(季節性)

**罹患率
約40%**

ダニ、ペット、花粉

くしゃみ、鼻汁、鼻閉



アレルギー性結膜炎

花粉、ダニ、ペット

目のかゆみ、充血



アトピー性皮膚炎

皮膚のバリア機構の障害と
抗原の侵入

湿疹による皮膚のかゆみ



アナフィラキシー
—食物アレルギー
—薬物アレルギー

ハチ毒
食物
薬物

全身症状(皮膚症状、消化器症状、呼吸器症状)

アレルギー疾患の動向

我が国全人口の約3人に1人が何らかのアレルギー疾患に罹患していることを示している。
出典:リウマチ・アレルギー対策委員会報告書(平成17年)

【喘息】

過去30年間で、小児の喘息は1%から5%に、成人の喘息は1%から3%に増加し、約400万人が罹患していると考えられる。



【喘息】

平成20年の有症率は、幼稚園児で19.9%、6~7歳13.8%、13~14歳で8.3%だった。国民全体で約800万人が罹患していると考えられる。

【花粉によるアレルギー性鼻炎】

平成13年に実施された財団法人日本アレルギー協会の全国調査によると、スギ花粉症の有病率は、全国平均約12%であった。



【花粉を含むアレルギー性鼻炎】

平成18年における全国11か所における有病率調査では、鼻アレルギー症状を有する頻度は、47.2%であった。

【アトピー性皮膚炎】

平成12年度から14年度にかけて厚生労働科学研究で実施された全国調査によると、4か月児:12.8%、1歳半児:9.8%、3歳児:13.2%、小学1年生:11.8%、小学6年生:10.6%、大学生:8.2%だった。



【アトピー性皮膚炎】

4か月から6歳では12%前後、20~30歳代で9%前後の頻度で認めることが明らかとなった(アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2008)

【食物アレルギー】

平成15年度から17年度の調査によると、乳児が10%、3歳児が4~5%、学童期が2~3%、成人が1~2%だった。



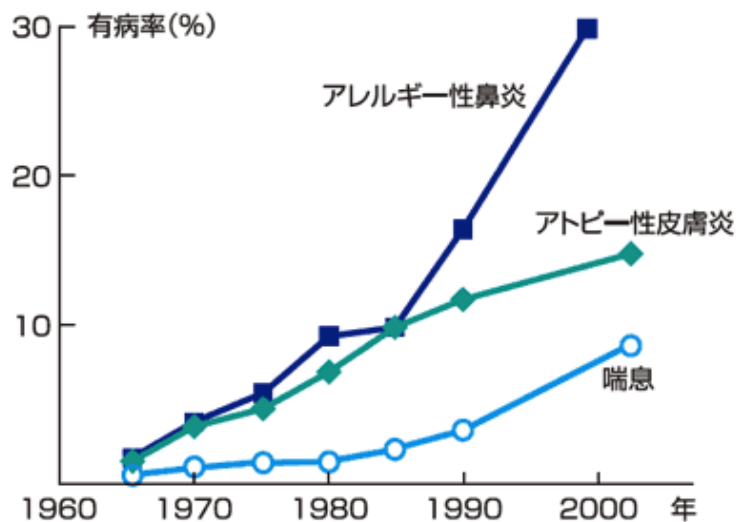
【食物アレルギー】

我が国の大規模有病率調査から、乳児有病率は5~10%、学童期は1~2%と考えられる。成人は不明である(アレルギー疾患診断治療ガイドライン2010)。

我が国の全人口の約2人に1人が何らかのアレルギー疾患に罹患していることを示唆、
加えて急速に増加している。 出典:リウマチ・アレルギー対策委員会報告書(平成23年)

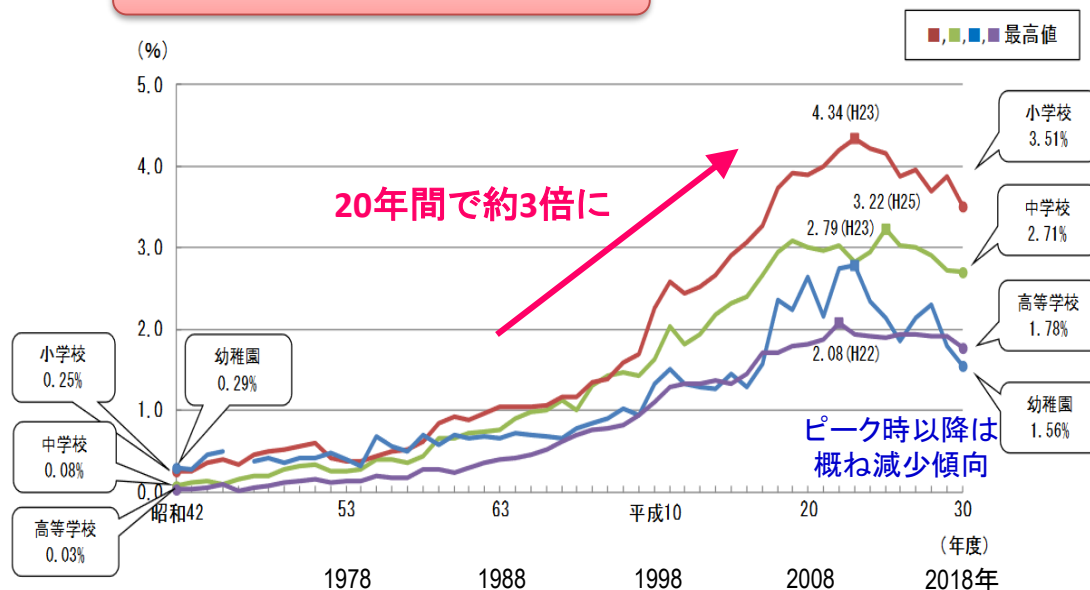
アレルギー疾患の増加

アレルギー疾患の年次推移



出典: NPO日本健康増進支援機構 榎本雅夫氏作成

子供の喘息患者の割合



出典: 平成30年度学校保健統計調査

- ◆ 日本では1960年代後半から急増
- ◆ 小児喘息や花粉症、アトピー性皮膚炎、食物アレルギーなどが著しく増加
- ◆ 発症時期は低年齢化する傾向
- ◆ 先進国、都市部で多い
- ◆ 増悪因子として環境中の化学物質の影響が懸念

環境中の化学物質とアレルギー

化学物質

アレルギー

大気汚染物質



微小粒子状物質、ディーゼル排気微粒子
黄砂
O₃、NO₂
多環芳香族炭化水素類 (PAHs, PAH誘導体)

生活用品に含有される化学物質

ビスフェノールA

フタル酸エステル類
アルキルフェノール類
臭素系難燃剤、リン系難燃剤



喘息

アレルギー性鼻炎(花粉症)

アトピー性皮膚炎

疫学(ヒト)、実験(実験動物・細胞)データから
化学物質曝露とアレルギー発症・悪化
との関連性が指摘

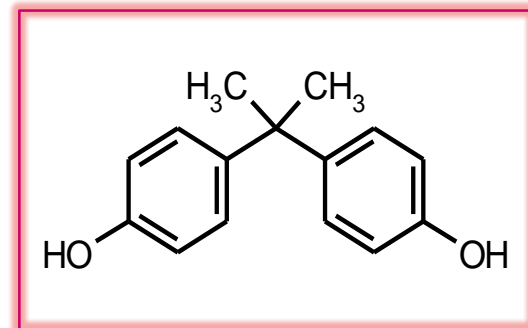
目次

1. 環境因子と健康(主にアレルギー)
- 2. ビスフェノールA (BPA) の基本情報**
3. BPAによる免疫応答のかく乱
4. BPAがアレルギー性喘息に及ぼす影響
5. 総括

ビスフェノールA (BPA)



- エストロゲン様作用などを示す内分泌かく乱物質
- 生殖、中枢神経、代謝・内分泌、免疫系への影響が指摘



用途

- ポリカーボネート (PC) 樹脂、エポキシ樹脂の原材料
 - PC樹脂: 電気機器、自動車・機械部品、食品容器、医療機器等
 - エポキシ樹脂: 金属の防蝕塗装(缶内面コーティング等)、電気・電子部品、接着材等
- 感熱紙の顕色剤 ⇒ 近年、代替物質 (BPS) の使用が進展

曝露経路

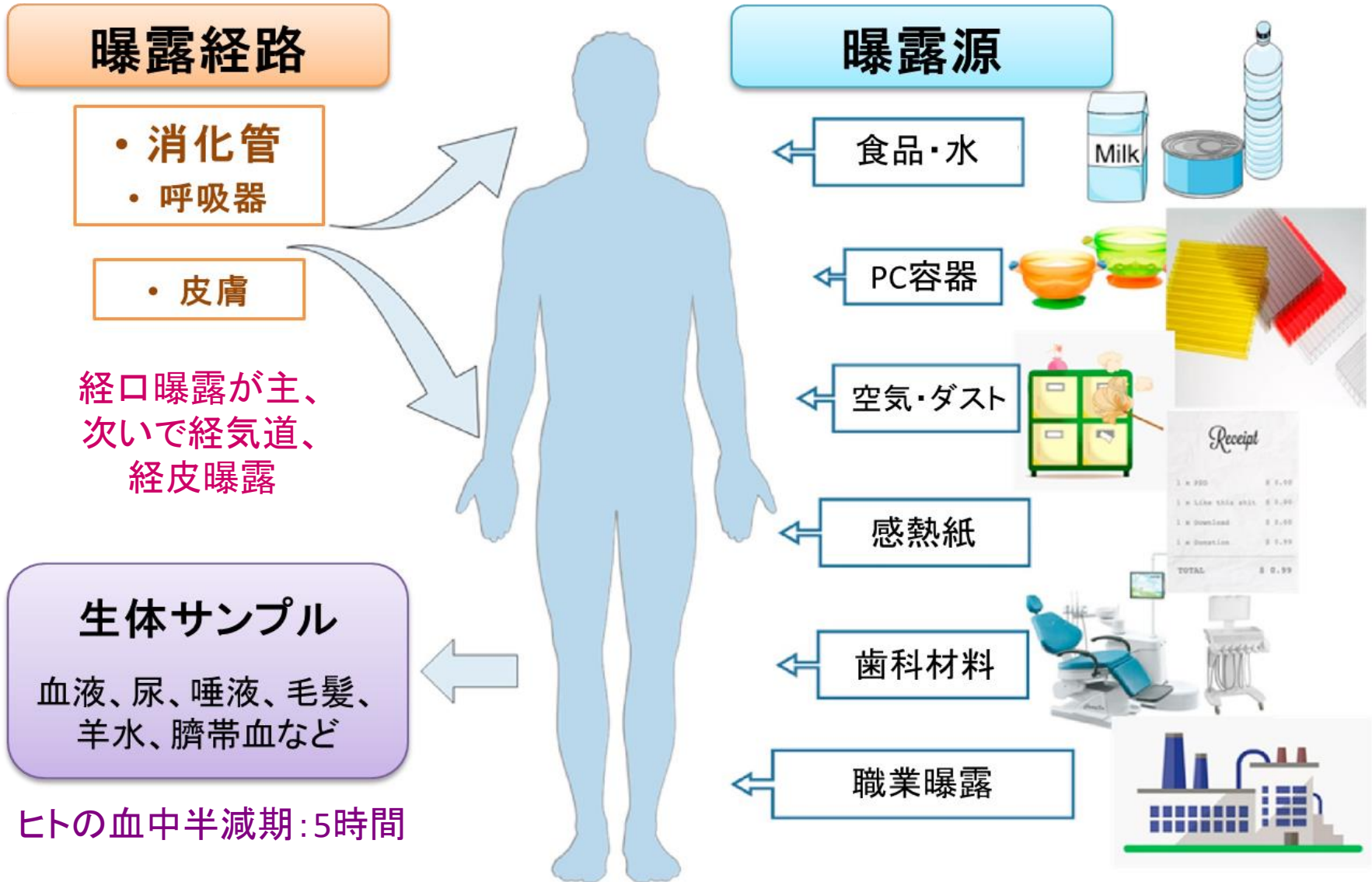
- 多くは食品への移行を介した経口曝露、その他、経気道曝露(吸入)、経皮曝露
- 大気、室内空気・ダスト中からも検出

ヒトの推定一日曝露量 (μg/kg/day)

	平均	最大
経気道(一般環境大気)	0.00015	0.0003
経口	0.020415	0.0901

(環境省, 化学物質の環境リスク評価, 2004)

BPAの曝露経路



BPAの規制動向(国内)

国内外で食品容器や乳幼児の玩具等
を中心に規制が進展

第一種指定化学物質(2001年 化管法)

1993年 耐容一日摂取量(TDI) $50 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$

健康に悪影響を及ぼさないと推定される
1日の体重1kg当たりの摂取量

1994年 「食品衛生法」 PC製器具、容器・包装
溶出量 2.5ppm 以下、含有量 500ppm 以下

【自主規制による業界基準】

1999年 「ポリカーボネート樹脂技術研究会」
含有量 250ppm 以下

2008年 「日本製缶協会」
溶出量 0.005ppm 以下(飲料缶)、 0.01ppm 以下(食品缶)

- 感熱紙の顕色剤用途 → 2000年頃までにBPAから代替物質に転換終了済
- 自主規制の進行等により、PC製の哺乳瓶・食器の製造・販売は現在ほとんどない
→ BPA曝露量は低減(一方で代替物質の使用は増加)

BPAの規制動向(海外)

国内外で食品容器や乳幼児の玩具等
を中心に規制が進展

【EU】 2011年 「食品と接触することを意図するプラスチック素材及び製品に関する委員会規則」
溶出限度0.6 mg/kg-food、乳児用哺乳瓶製造へのPCの使用を制限

2015年 「玩具指令」の改正--- 3歳未満の子供向け玩具または子供が口に入れることを
意図した玩具について 溶出限度0.1 mg/L

▶ 2015年 欧州食品安全機関 (EFSA) TDI 50 µg → 4 µg/kg/dayに低減(暫定)
(乳腺、生殖、代謝、神経行動学的、免疫への影響を考慮)

2017年 上記「玩具指令」の更なる改正--- 0.04 mg/Lに低減 (2018/11/26から適用)

▶ 2017年 「REACH規則」高懸念候補物質(生殖毒性、内分泌かく乱性(ヒト健康))
※REACH規則附属書XVII 感熱紙への200 ppm以上の含有を制限 (2020/1/2から適用)

【米国】 2012, 2013年 食品医薬品局 (FDA) 哺乳瓶、シッピカップ、乳児用調製粉乳容器への
特定BPAベース材料の使用廃止を義務化

【フランス】 2015年 食品との直接接触を意図した梱包、コンテナ、調理器具の製造、輸入、
輸出、販売を制限

【カナダ】 2010年 BPAを含むポリカーボネート製哺乳瓶を制限

BPAに関する最近の動向

食品安全委員会(日本)

平成25年度「BPAの食品健康影響評価に関する評価手法の調査及び情報収集・分析」を実施。

米国の**CLARITY-BPA Program***をはじめ、近年、BPA低用量曝露影響に関する新たな知見が得られつつあることから、平成25年以降に公表された評価手法及び科学的知見(体内動態、毒性、曝露量、疫学調査等)を収集・整理し、BPAのリスク評価の再開に向けた調査を実施予定。

*CLARITY-BPA Program:

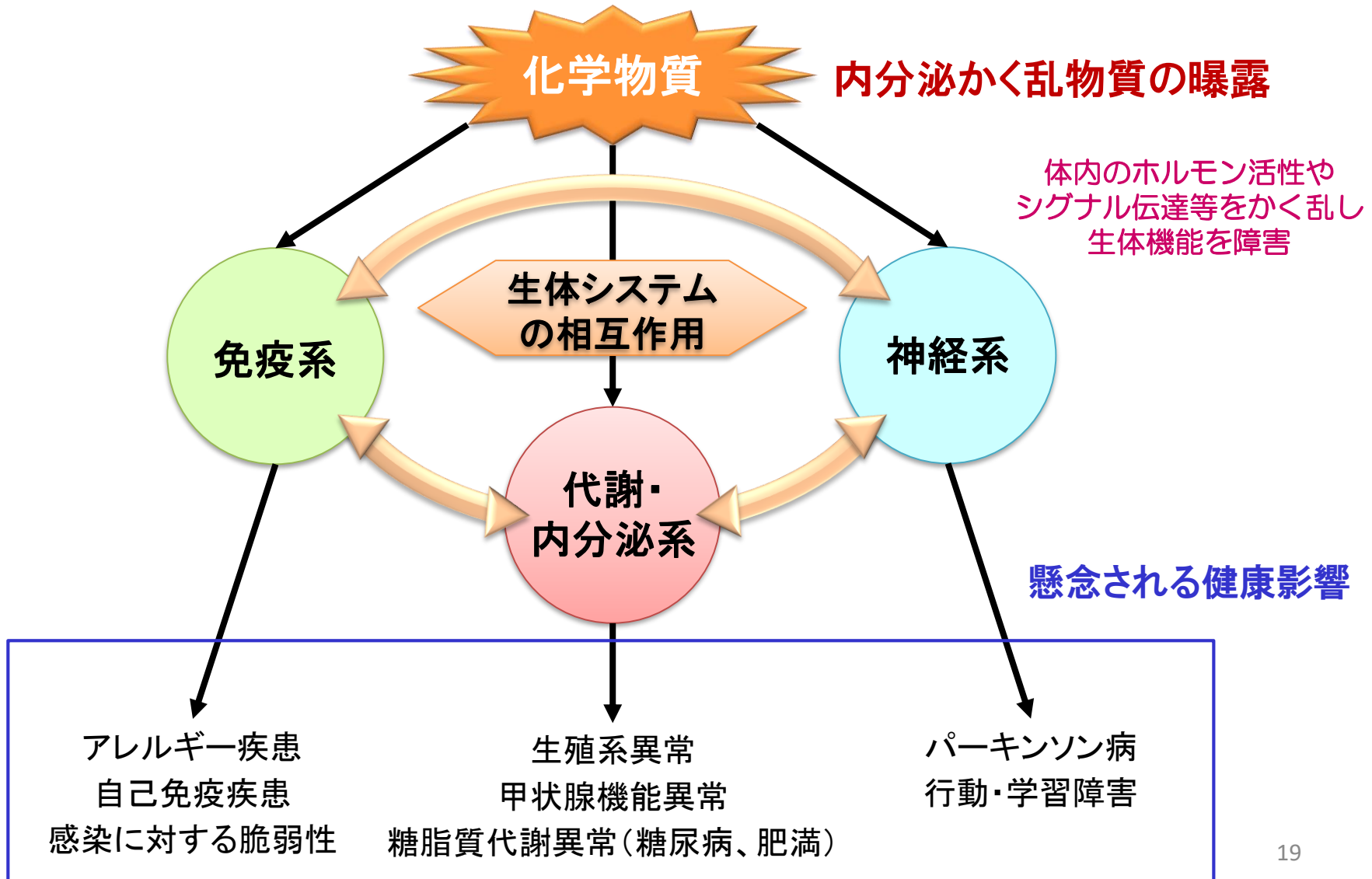
米国医薬品庁／国立毒性研究センターのBPA低用量曝露影響の検証を含むラット2年間慢性毒性試験。この最終報告書が、2019年秋に公表予定。

欧州食品安全機関(EFSA)も、CLARITY-BPA Programの結果を活用して、2020年までにBPAの再評価を実施予定。

目次

1. 環境因子と健康(主に免疫・アレルギー)
2. ビスフェノールA (BPA) の基本情報
- 3. BPAによる免疫応答のかく乱**
4. BPAがアレルギー性喘息に及ぼす影響
5. 総括

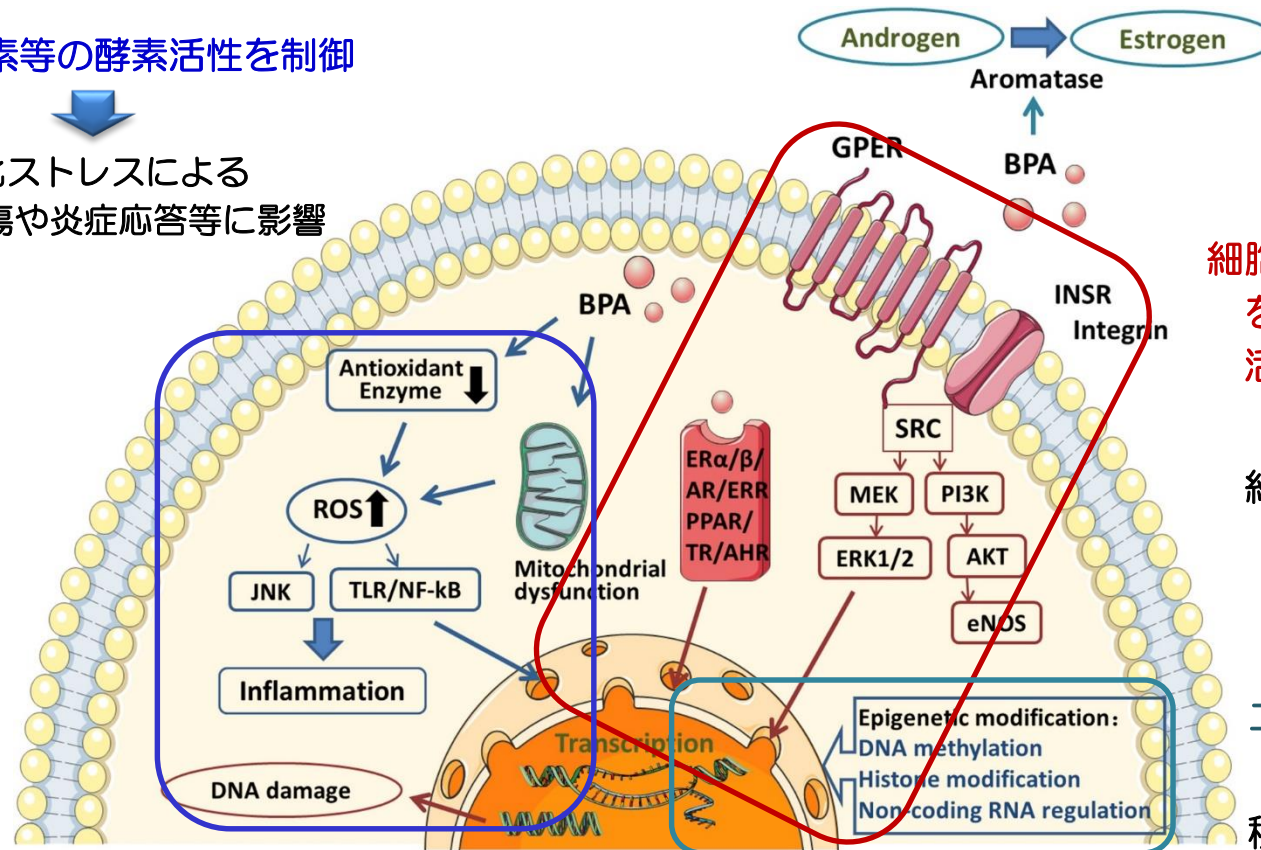
内分泌かく乱物質による健康影響



BPAの毒性メカニズム

抗酸化酵素等の酵素活性を制御

酸化ストレスによる
DNA損傷や炎症応答等に影響



細胞表面受容体や核内受容体
を介したシグナル伝達の
活性化と遺伝子発現調節

細胞増殖や遊走等に影響

エピジェネティック修飾

種々の遺伝子発現に影響

Ma Y *et al.* (2019), *Environ Res.* 176:108575.

INSR: Insulin receptor; ER: Estrogen receptor; AR: Androgen receptor; ERR: Estrogen related receptor; PPAR: Peroxisome proliferator-activated receptor; TR: Thyroid hormone receptor; AHR: Aryl hydrocarbon receptor; ROS: Reactive oxygen species; JNK: c-Jun N-terminal kinase; TLR: Toll-like receptors; SRC: Proto-oncogene tyrosine-protein kinase; MEK: MAPK/ERK kinase; ERK: Extracellular regulated protein kinases; PI3K: Phosphatidylinositol-3-kinases; AKT: Protein kinase B; eNOS: Endothelial nitric oxide synthase.

BPAによる免疫応答のかく乱

- 受容体 (ER等) への作用
- エピジェネティック修飾
- 酸化ストレス

ER: エストロゲン受容体

免疫応答の
かく乱

免疫担当細胞の活性、
炎症性・抗炎症性因子
発現の変動など

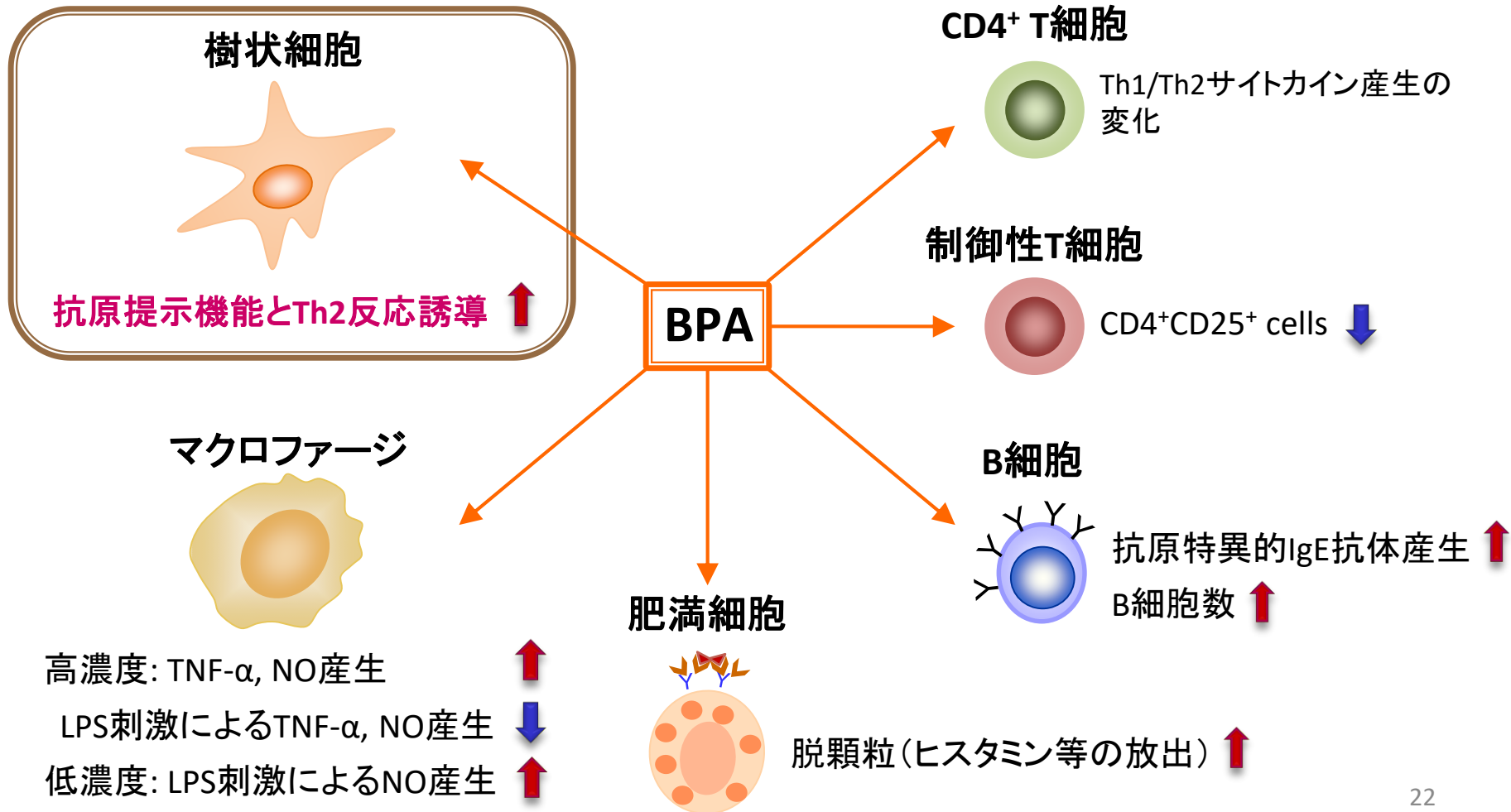
健康影響

- アレルギー疾患
- 自己免疫疾患
- 呼吸器疾患
- 代謝疾患
- 糖尿病
- がんなど

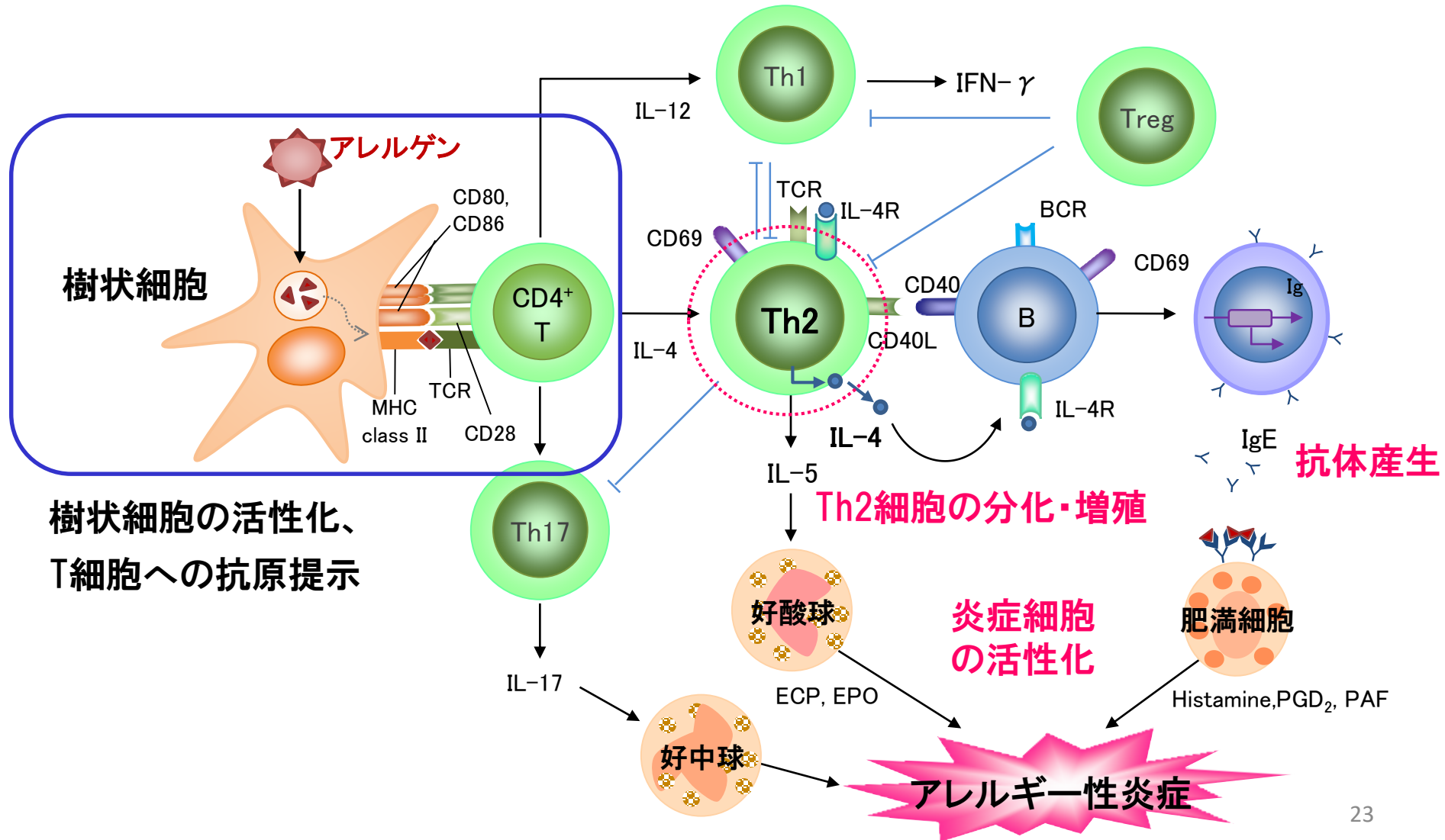
免疫系が関与する疾患

BPAによる免疫担当細胞機能のかく乱

アレルギー反応の起点を担う重要な抗原提示細胞



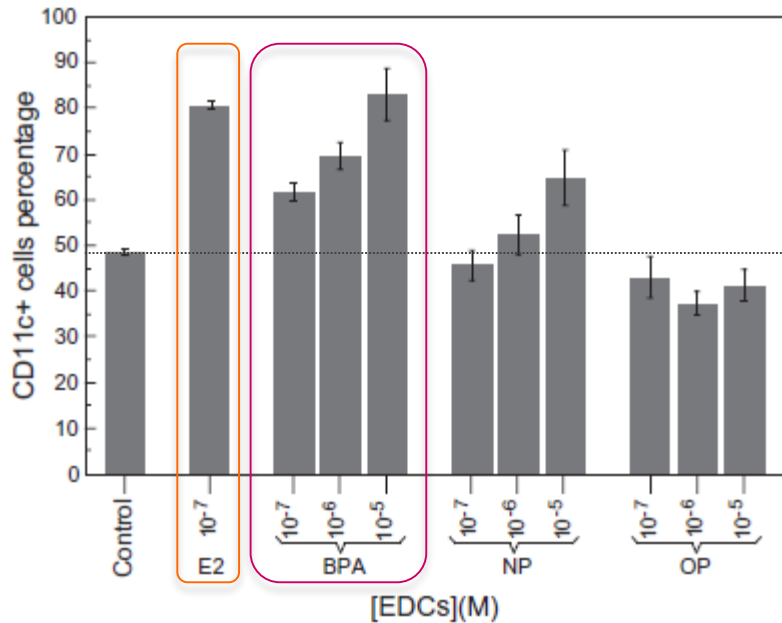
アレルギーの発症メカニズム



BPAのエストロゲン様作用を介した樹状細胞分化の促進

樹状細胞の分化マーカーの発現亢進

CD11c⁺ differentiated dendritic cells

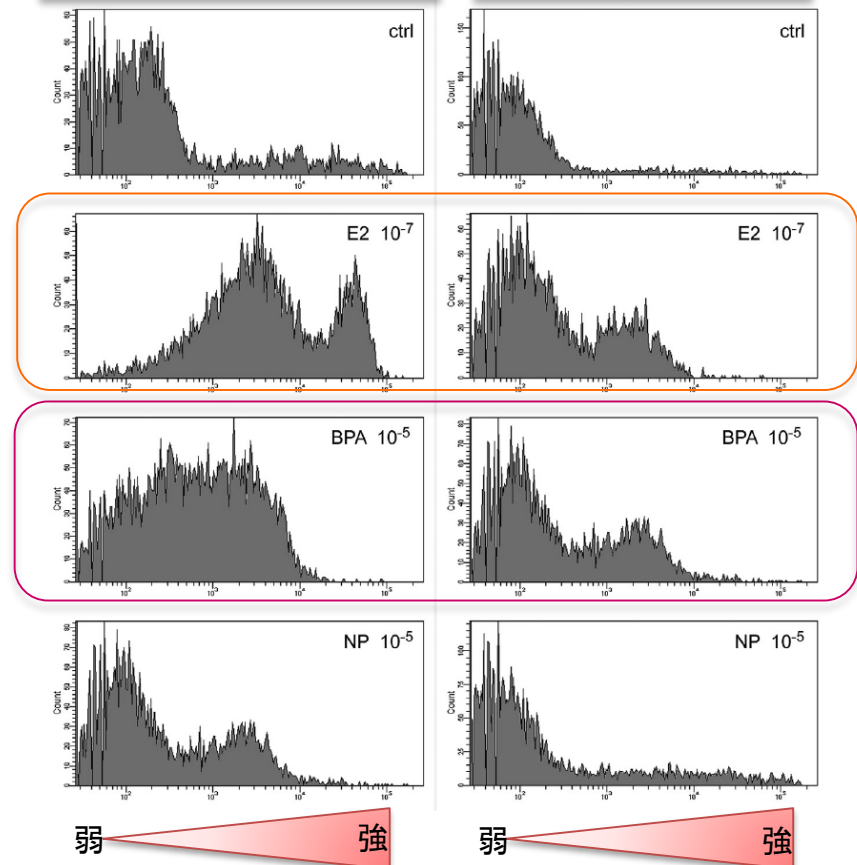


E2: エストラジオール

活性化マーカーの発現亢進

MHC class II expression

CD86 expression



弱 強

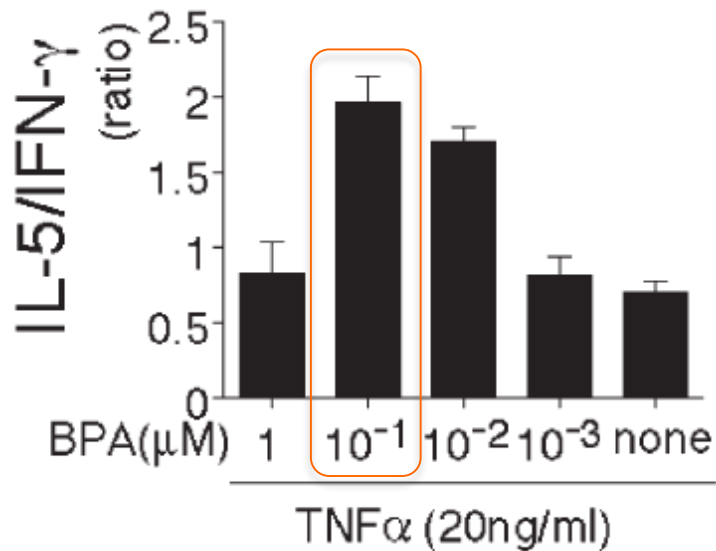
弱 強

発現レベル

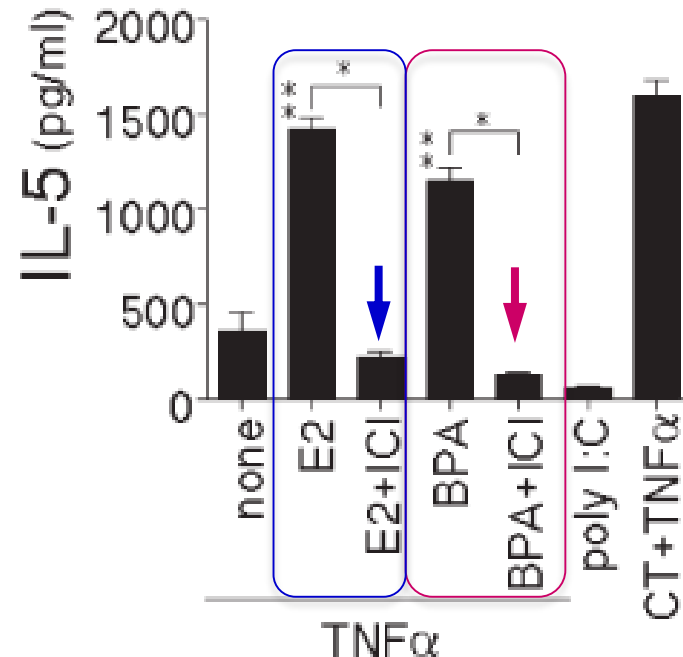
BPAのエストロゲン様作用を介したTH2誘導性樹状細胞の活性化促進

BPA存在下で分化誘導した樹状細胞とT細胞の混合培養

Th2反応誘導



E2と同様にBPAによる促進はICIで阻害



目次

1. 環境因子と健康(主に免疫・アレルギー)
2. ビスフェノールA (BPA) の基本情報
3. BPAによる免疫応答のかく乱
4. **BPAがアレルギー性喘息に及ぼす影響**
5. 総括

BPA曝露とアレルギー

アレルギー疾患への影響

- ⌘ 喘息やアトピー性皮膚炎との相関性を示唆する疫学報告
- ⌘ Th2反応の促進 (*in vivo, in vitro*)
- ⌘ 周産期曝露による仔のアレルギー性気道炎症の増悪
- ⌘ 成人期曝露によるアレルギー性気道炎症の増悪
- ⌘ (TDILレベルの周産期曝露による仔の経口免疫寛容の障害)・・・食物アレルギー
近年のTDIの改正に関する知見

*TDI: 耐容一日摂取量

アレルギー性
喘息モデル動物
✓ 経口曝露
✓ TDIよりも高用量

アレルギー性喘息

- ⌘ 若齢期(小児期～成人期)曝露の影響
- ⌘ 実環境を勘案した低用量曝露の影響
- ⌘ 経気道曝露の影響



経気道、経口曝露において低用量からアレルギー性肺炎の増悪を検出

BPAの経気道曝露がアレルギー性喘息に及ぼす影響

Koike E et al. (2018)., *Int. J. Immunopathol. Pharmacol*, 32:1-14.

(BPA気管内投与)



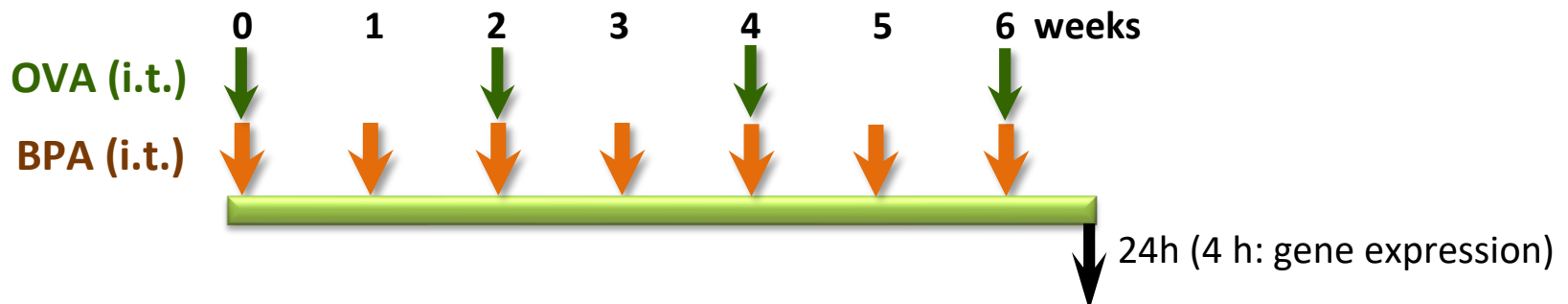
C3H/HeJ
male mice
(6w)

Groups

- 1) 対照群 (Vehicle)
- 2) BPA低用量群 (BPA-L) ----- 1/4倍相当 (0.000075 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)
- 3) BPA中用量群 (BPA-M) ----- 5倍相当 (0.0015 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)
- 4) BPA高用量群 (BPA-H) ----- 100倍相当 (0.03 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)
- 5) アレルゲン群 (OVA: 卵白アルブミン)
- 6) OVA+BPA-L
- 7) OVA+BPA-M
- 8) OVA+BPA-H

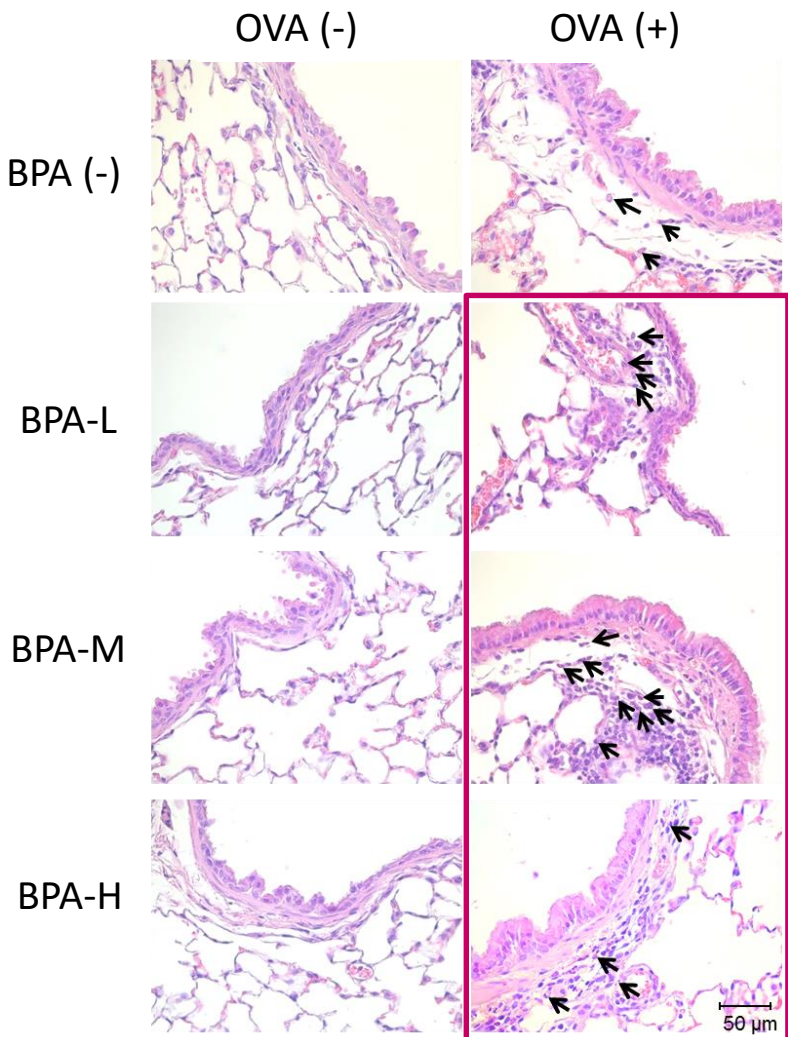
BPA予測最大曝露量 (一般環境大気) : 0.0003 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$
(環境省, 化学物質の環境リスク評価, 第3巻, 2004)

アレルゲンとBPAの
併用曝露群

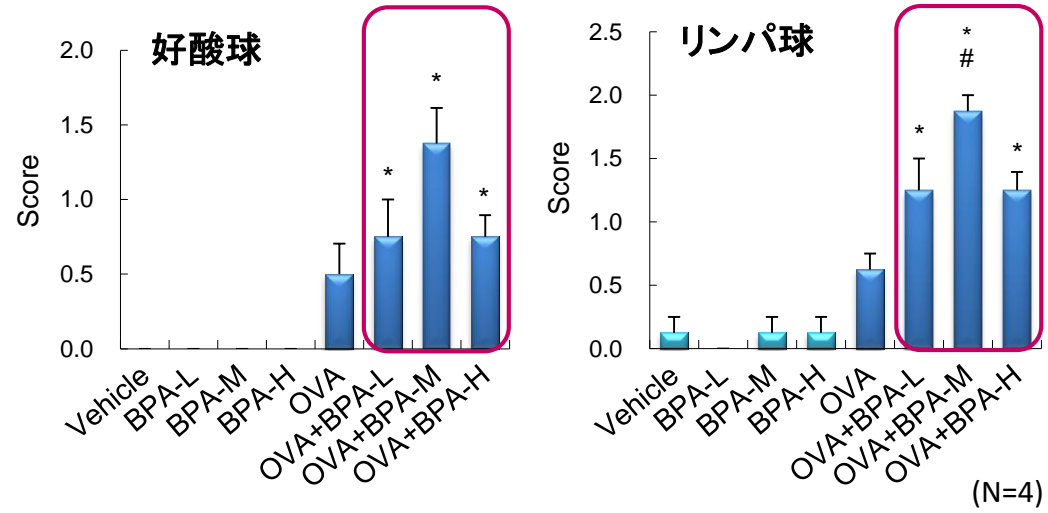


肺の炎症病態と免疫パラメータの解析

肺の病理組織 (HE染色)



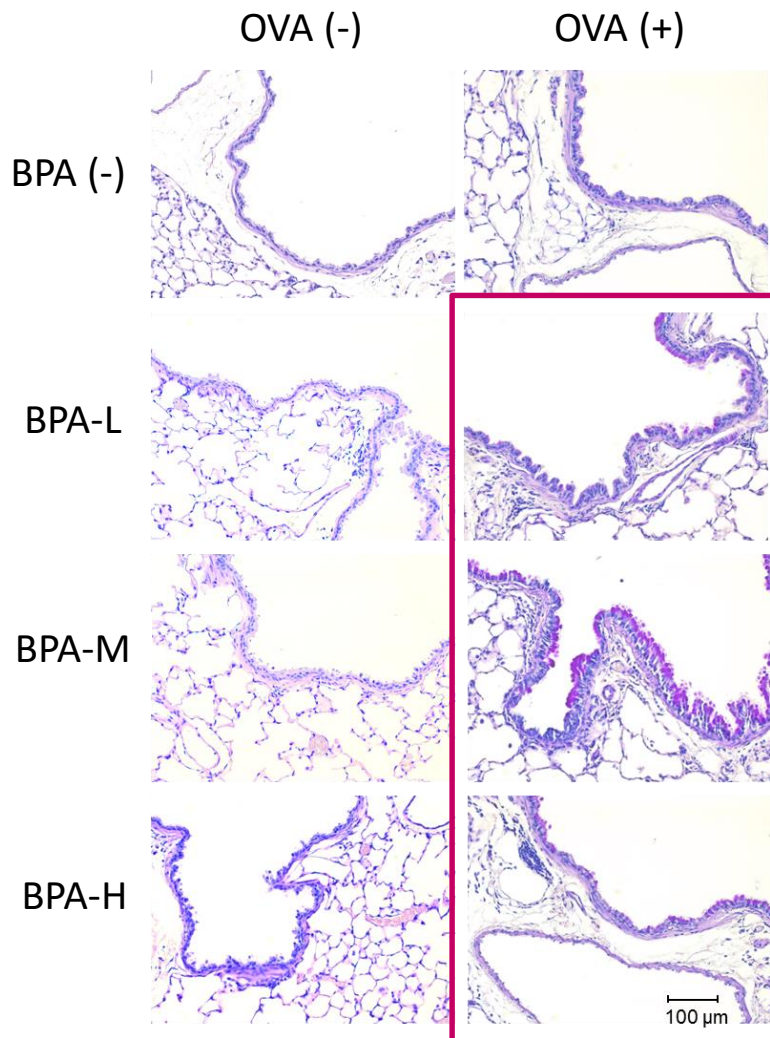
BPA 中用量群の影響が顕著



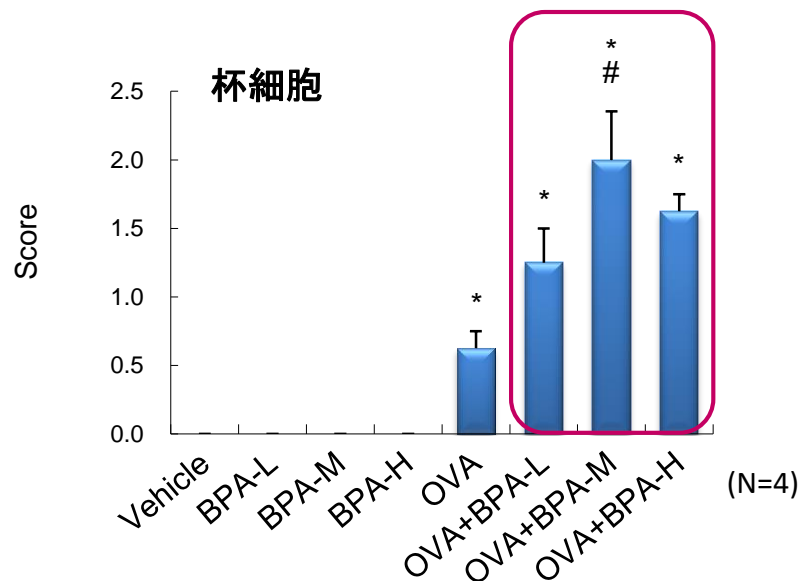
* $P < 0.05$ vs. Vehicle group; # $P < 0.05$ vs. OVA group.

BPA経気道曝露はアレルギー性喘息の肺組織の炎症細胞集積を亢進した

肺の病理組織 (PAS染色)



BPA 中用量群の影響が顕著

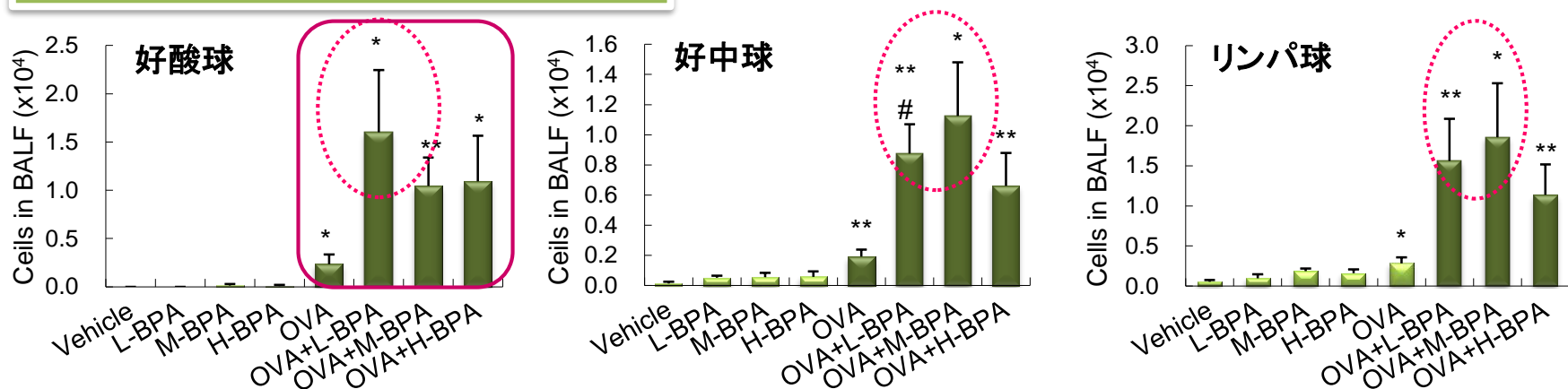


* $P < 0.05$ vs. Vehicle group; # $P < 0.05$ vs. OVA group.

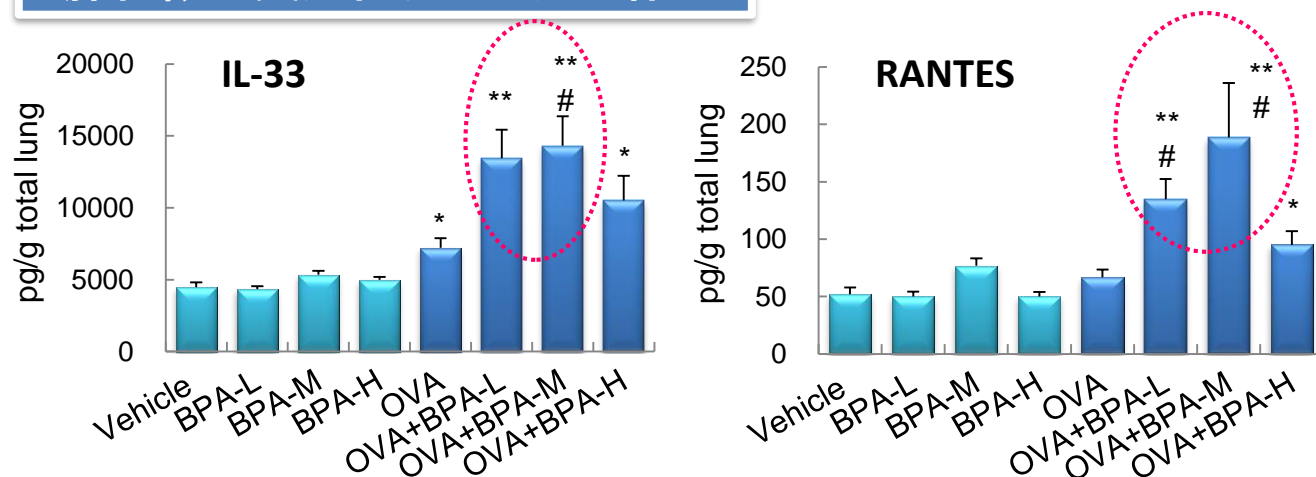
BPA経気道曝露はアレルギー性喘息の肺組織の杯細胞分化・粘液産生を亢進した

肺胞内の細胞と肺組織の炎症性タンパク

肺胞内の炎症細胞の増加



肺組織の炎症性タンパクの増加



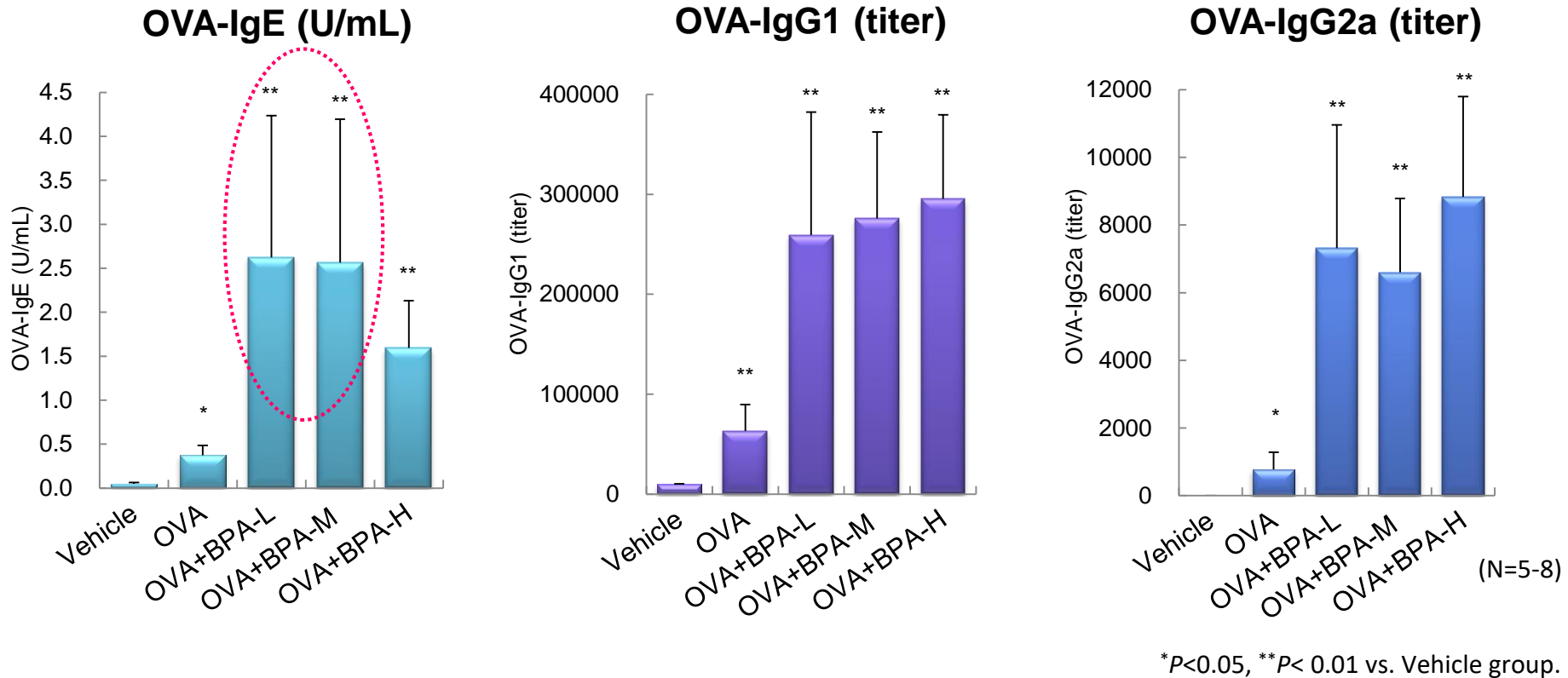
BPAによる増悪影響は、
低・中用量群で強く、
高用量群では減弱する傾向

(N=5-8)

*P<0.05, **P<0.01 vs. Vehicle group;
#P<0.05 vs. OVA group.

BPA経気道曝露(低・中用量曝露)はアレルギー性肺炎を促進した

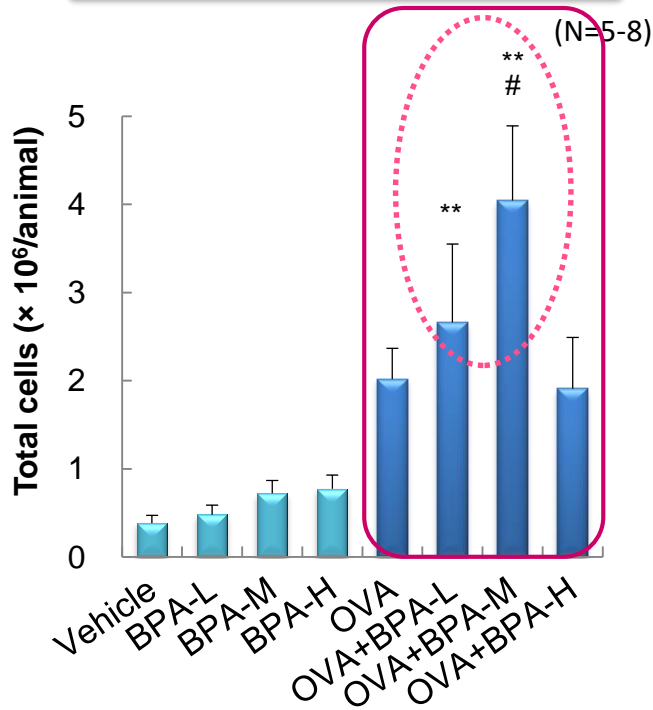
OVA特異的抗体産生



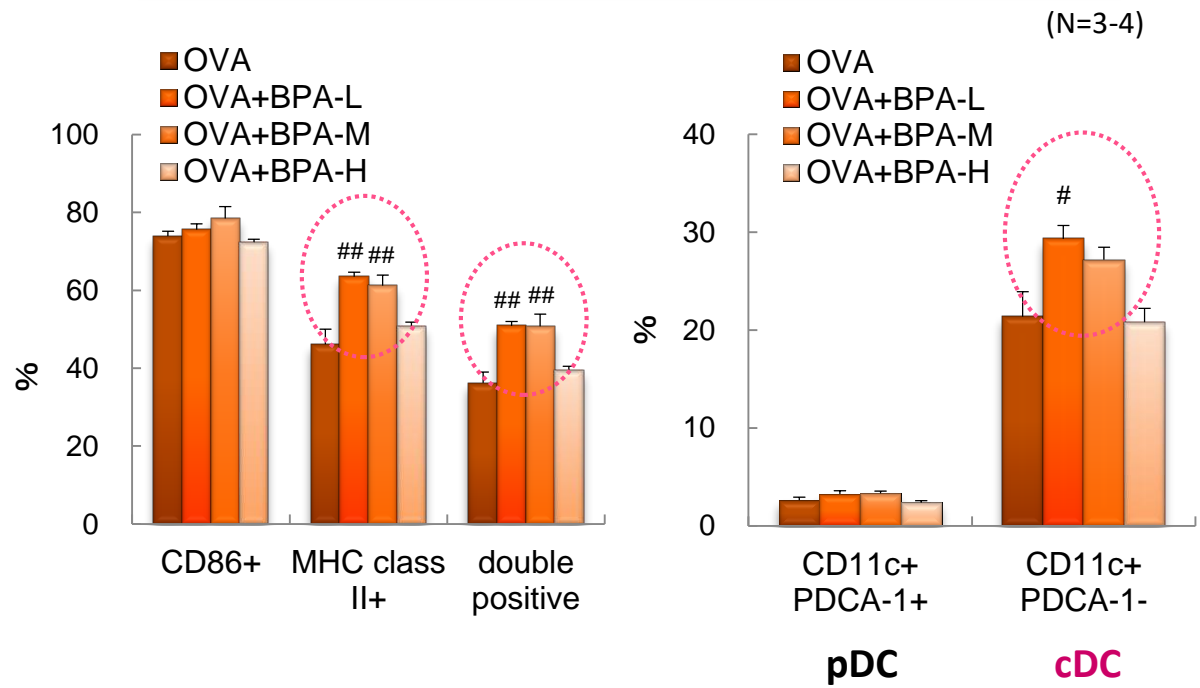
BPA経気道曝露はアレルギー特異的抗体産生に対し促進傾向を示した

肺の所属リンパ節細胞

リンパ節細胞の増加



抗原提示細胞の活性化亢進



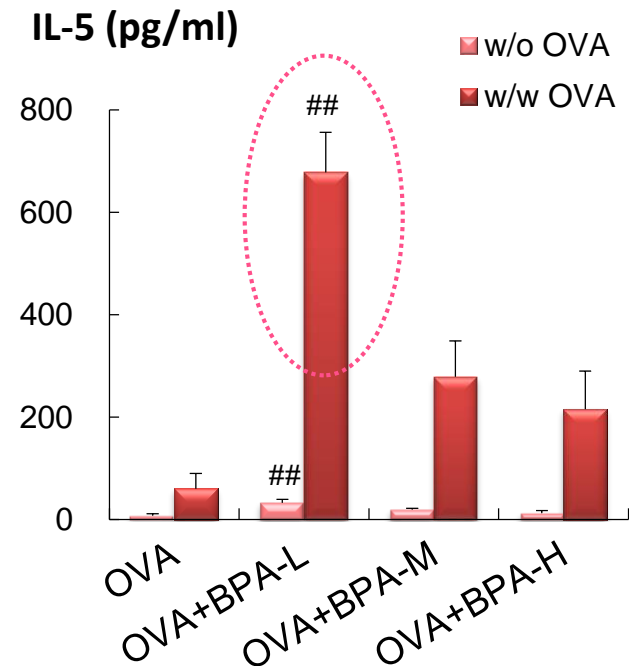
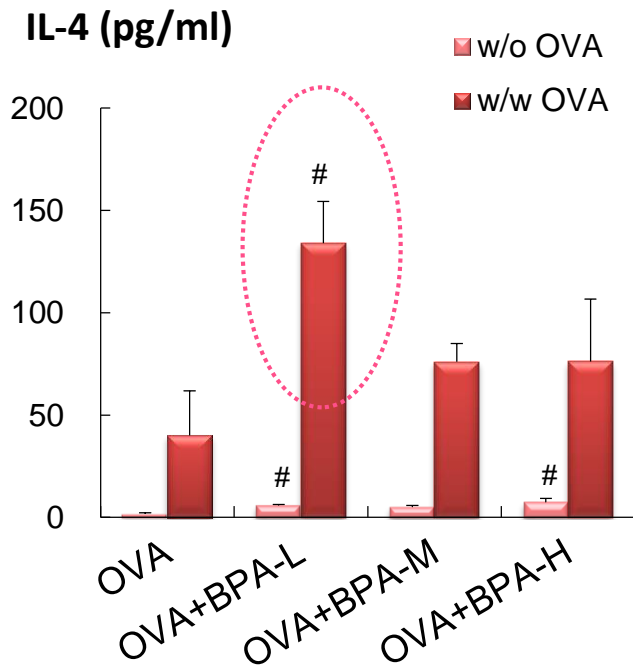
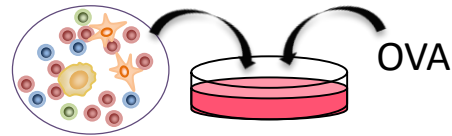
** $P < 0.01$ vs. Vehicle group; # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$ vs. OVA group.

アレルギー性炎症の促進に
寄与する樹状細胞サブセット

BPA経気道曝露(低・中用量曝露)はアレルギー性喘息のリンパ節細胞を活性化した

リンパ節細胞のサイトカイン産生

OVA groups OVA刺激下で3日間培養



(N=3-4)

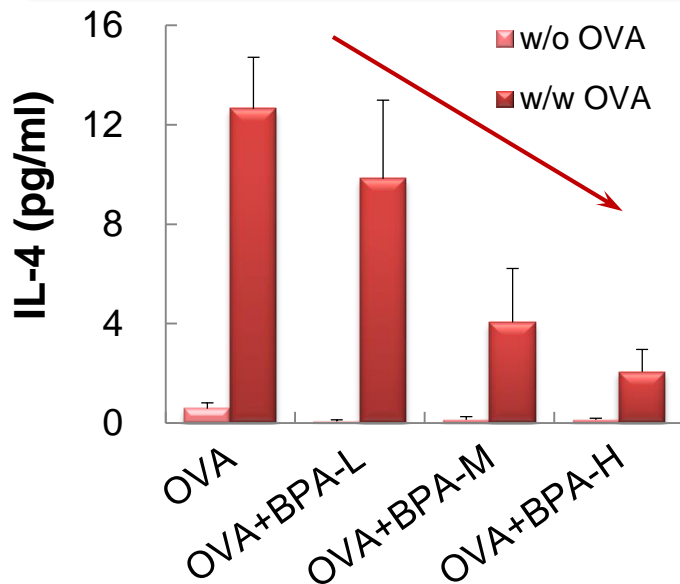
[#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$ vs. OVA group.

BPA経気道曝露(低用量曝露)はリンパ節細胞のTh2サイトカイン産生を亢進した

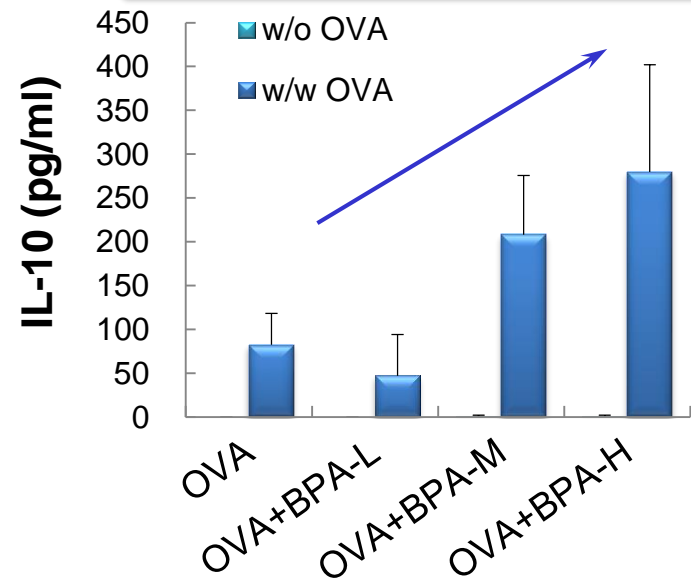
脾細胞のサイトカイン産生

OVA groups OVA刺激下で3日間培養

IL-4: アレルギー性炎症に寄与



IL-10: 抗炎症に寄与



(N=3-4)

BPA用量依存的なIL-4産生の低下傾向

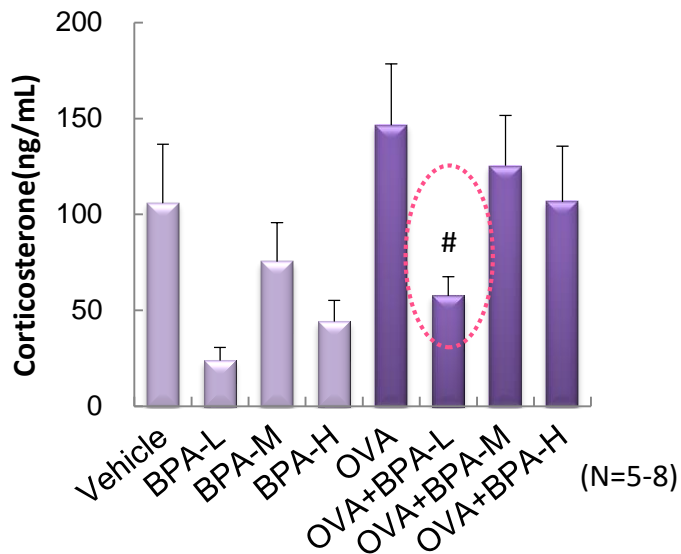
BPA用量依存的なIL-10産生の上昇傾向

高用量群の炎症促進の減弱(炎症抑制)に寄与

BPA経気道曝露は脾細胞に対し免疫抑制性の作用を誘導した

抗炎症性因子の変動

血中コルチコステロン濃度

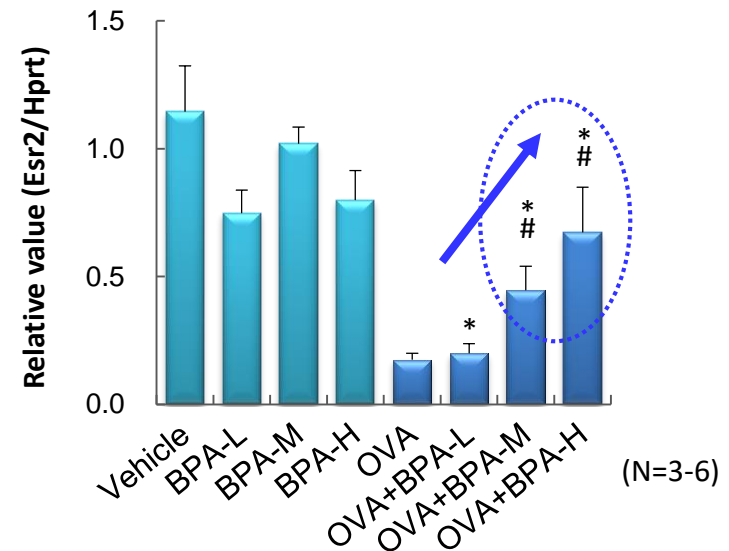


BPA低用量群でコルチコステロンの低下



低用量群の炎症促進に寄与

肺のエストロゲン受容体β (ERβ) の遺伝子発現



BPA用量依存的なERβの発現上昇



高用量群での炎症促進の減弱(炎症抑制)に寄与

* $P < 0.05$ vs. Vehicle group; # $P < 0.05$ vs. OVA group.

BPA経気道曝露は抗炎症性因子のレベルを変化させた

BPA経気道曝露影響(まとめ)

炎症促進
 炎症抑制

OVA+BPA groups vs. OVA group

炎症

抗炎症

	(Approximate dose)	BPA-L (0.000075 µg/kg/day)	BPA-M (0.0015 µg/kg/day)	BPA-H (0.03 µg/kg/day)
肺胞洗浄液中の炎症細胞浸潤		↑↑	↑↑	↑
肺組織における炎症細胞集積		↑	↑↑	↑
杯細胞分化・粘液過剰産生		↑	↑↑	↑
肺組織における炎症性サイトカイン発現		↑↑	↑↑	↑
アレルギー特異的抗体産生		↑	↑	↑
リンパ節細胞 (LNC) 数		↑	↑↑	→
LNC中の抗原提示細胞の活性化		↑↑	↑↑	→
LNCのTh2サイトカイン産生		↑↑	↗	↗
骨髄細胞数		↘	↘	→
血清中コルチコステロン		↓	↘	↘
肺組織におけるERβ遺伝子発現		→	↑	↑↑
脾細胞の抗炎症性サイトカイン産生		→	↗	↗

BPAの経口曝露がアレルギー性喘息に及ぼす影響

(BPA混餌投与)



C3H/HeJ
male mice
(6w)

Groups

- 1) Vehicle
- 2) BPA-L (0.0901 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)
- 3) BPA-M (0.901 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)
- 4) BPA-H (9.01 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)
- 5) OVA
- 6) OVA + BPA-L
- 7) OVA + BPA-M
- 8) OVA + BPA-H

アレルギーとBPAの
併用曝露群

欧州食品安全機関 (EFSA)

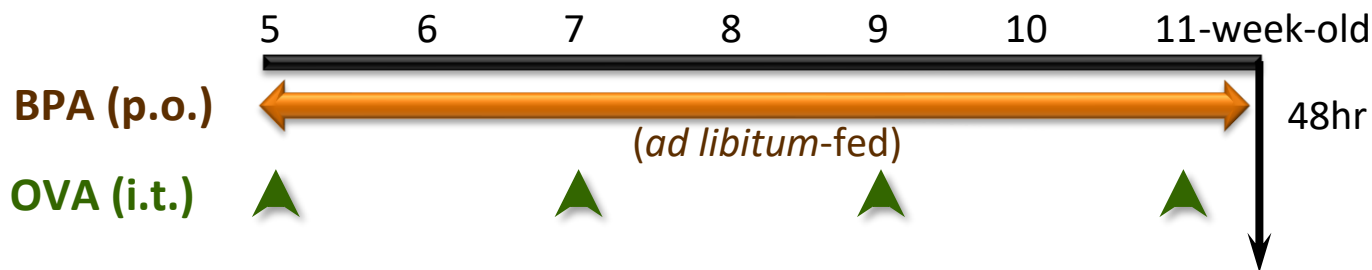
TDI: 4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ (EFSA Journal 2015)

BPA予測最大曝露量 (経口):

0.0901 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$

(環境省, 化学物質の環境リスク評価, 第3巻, 2004)

(無毒性量: 0.5 mg/kg/day = 500 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)

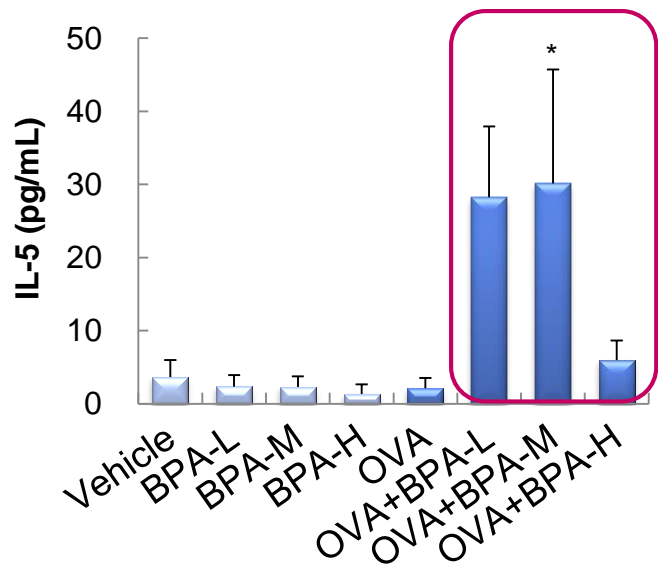


肺の炎症病態と免疫パラメータの解析

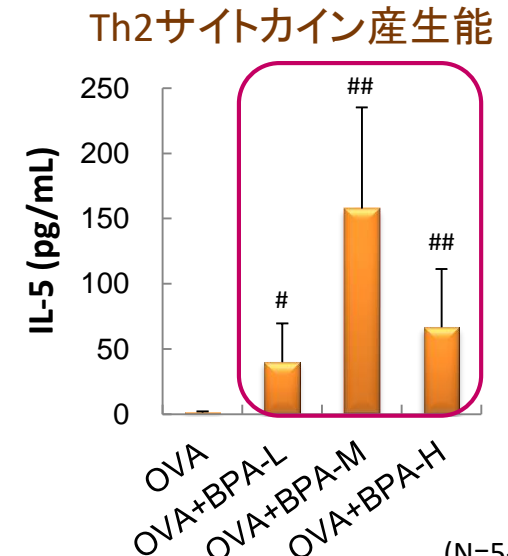
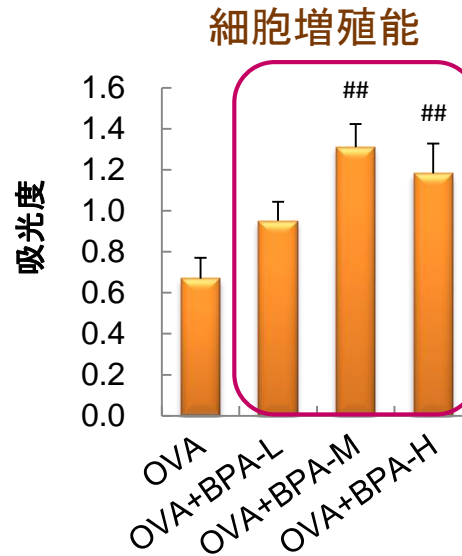
BPAの経口曝露がアレルギー性喘息に及ぼす影響

(Unpublished data)

肺胞洗浄液中炎症性タンパクの増加



所属リンパ節の免疫担当細胞の活性化



(N=5-6)

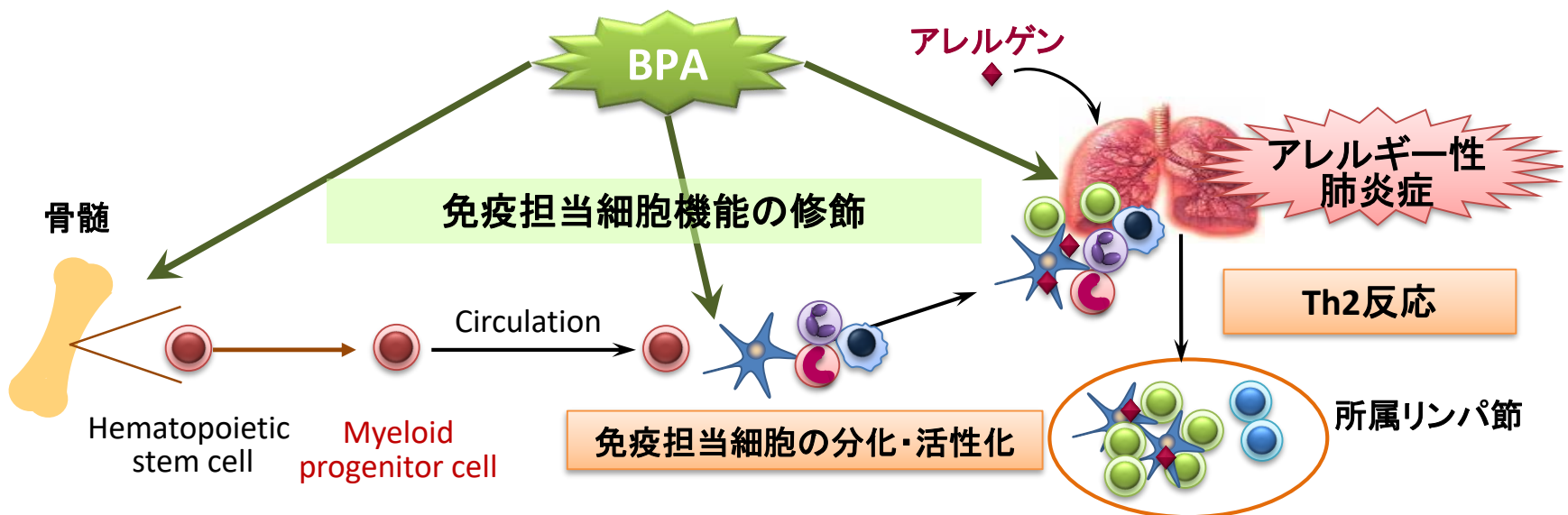
* $P < 0.05$ vs. Vehicle group; # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$ vs. OVA group.

低用量群から影響検出

BPA経口曝露はアレルギー性喘息の肺炎症と免疫担当細胞機能を亢進した

BPA曝露がアレルギー性喘息に及ぼす影響(まとめ)

- ✓ 若齢期におけるBPA曝露は、経気道・経口経路ともに、これまでに示されている無毒性量や耐容一日摂取量よりも低いレベル(環境レベルも含む)でアレルギー性喘息モデルマウスの肺炎症を増悪した。
- ✓ そのメカニズムには、BPAによる免疫応答のかく乱(免疫担当細胞の産生・動員も含めた各段階の修飾)が関与している可能性が示唆された。



総括

- ✓ BPAは免疫応答の増強・抑制両方向への作用を有し、免疫系をかく乱し得る。
- ✓ 直線性の量-反応関係ではなく、曝露用量により作用メカニズムが異なる。
- ✓ 発達期等の脆弱な時期やアレルギー疾患等の有病者に対しては、低用量で悪影響を及ぼす可能性がある。



健康リスク評価の課題(考慮すべき点)

- ◆ 脆弱性、感受性
- ◆ 低用量曝露影響(定量的評価が困難なく乱影響)
- ◆ 生体システムの相互作用
- ◆ 代替物質の影響(BPA代替物質としてはBPS, BPFなど)

おわりに

化学物質を使用した現代社会における私達の生活は、とても便利に快適になりましたが、**どのようなものが身の周りにあり、どのような影響をもたらす可能性があるのか**（疾患を持った人や子供・高齢者は特に影響を受けやすい）、正しい知識を持ち、曝露を減らすためにできることを考え、化学物質と上手に付き合っていくことが大切だと思います。

謝辞

(国立環境研究所 環境リスク・健康研究センター)

- 鈴木 規之 センター長
- 柳澤 利枝 主任研究員
- Tin-Tin-Win-Shwe 主任研究員
- 阿部 学 高度技能専門員

(京都大学大学院工学研究科)

- 高野 裕久 教授

ご清聴ありがとうございました



国立環境研究所 環境リスク・健康研究センター

http://www.nies.go.jp/risk_health/index.html

国立環境研究所ニュース37巻6号 (2019年)

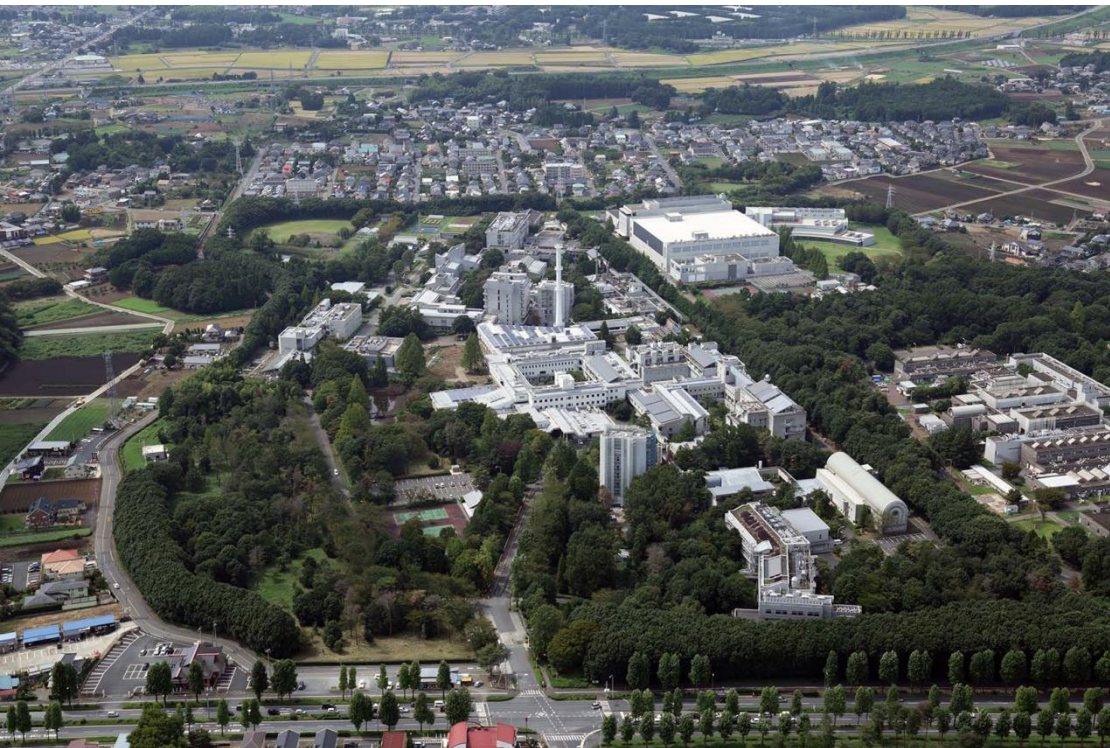
特集: 化学物質が小児・将来世代に与える健康影響の評価とメカニズムの解析

<http://www.nies.go.jp/kanko/news/37/37-6/37-6.pdf>

〈公開シンポジウム〉 毎年6月に東京を含む2都市で開催しています。

〈一般公開〉 毎年、科学技術週間(4月)と夏休み期(7月)に施設の公開と研究紹介を行っています。

国立環境研究所



国立研究開発法人 国立環境研究所

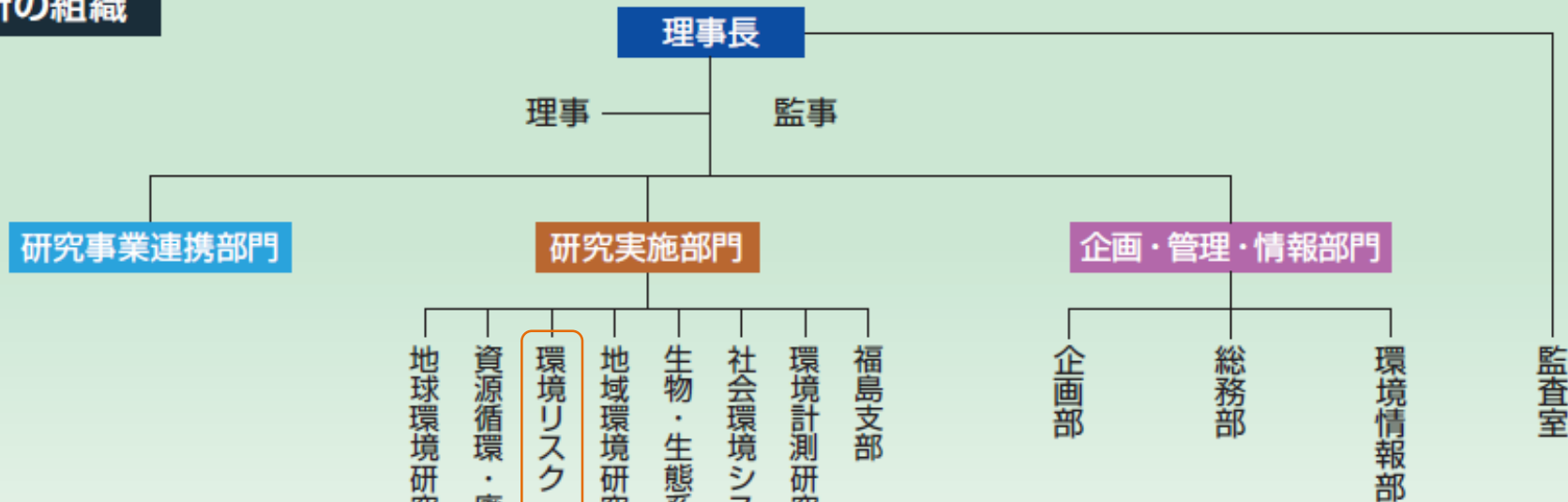
住所 〒305-8506 茨城県つくば市小野川16-2
 電話 029-850-2314
 ホームページ <http://www.nies.go.jp/>
 Eメール www@nies.go.jp

国立研究開発法人 国立環境研究所 福島支部

住所 〒963-7700 福島県田村郡三春町深作10-2
 電話 0247-61-6561
 ホームページ <http://www.nies.go.jp/>
 Eメール fukushima-po@nies.go.jp



研究所の組織



2016年4月 組織改正

1974年(昭和49): 国立公害研究所 発足

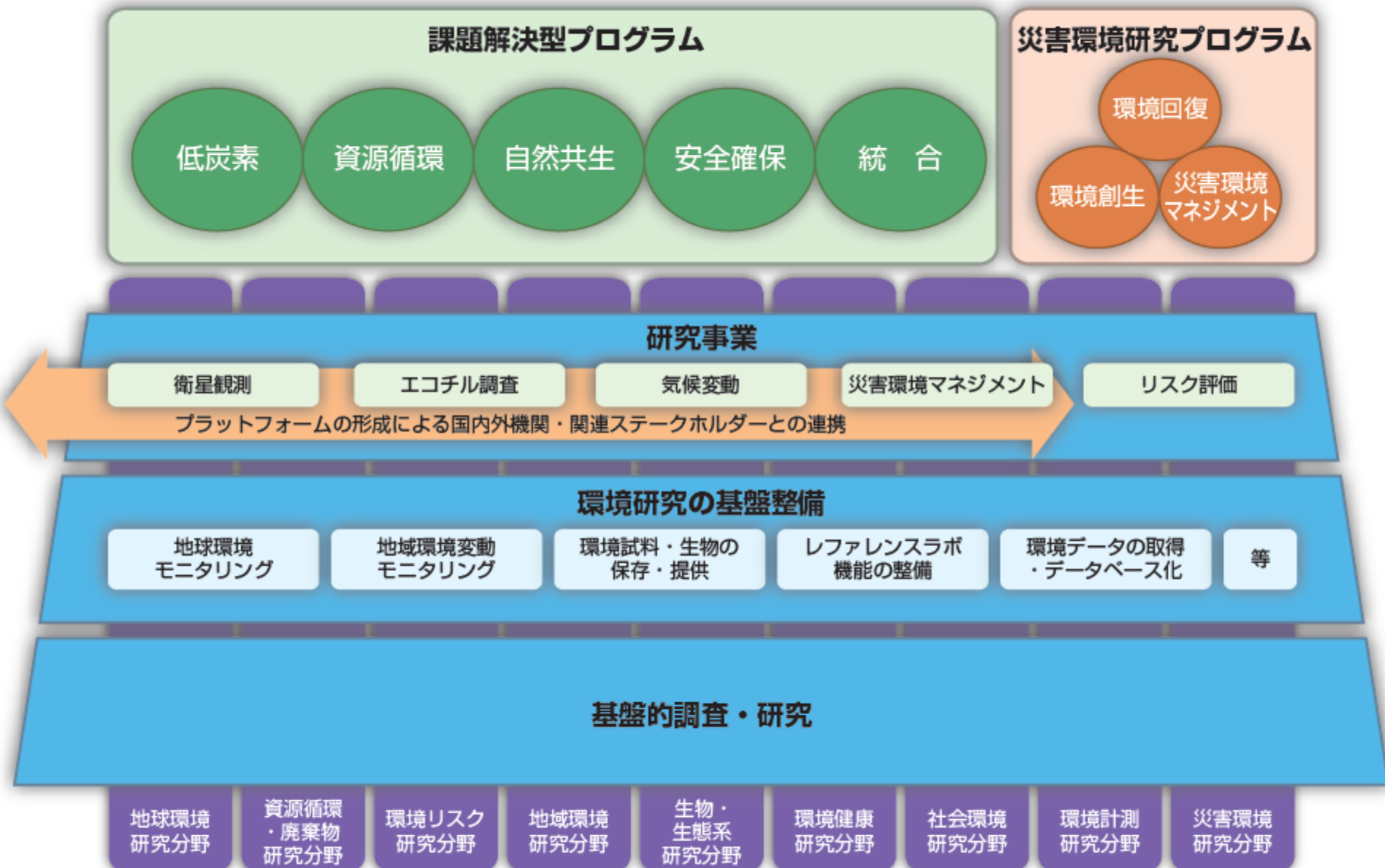
1990年(平成2年): 「国立環境研究所」と改称

2015年(平成27年): 国立研究開発法人国立環境研究所 発足

国立環境研究所の沿革

1971(昭和46)年7月	環境庁発足
1971(昭和46)年11月	国立公害研究所設立準備委員会発足
1974(昭和49)年3月	国立公害研究所発足
1985(昭和60)年4月	昭和天皇行幸
1990(平成2)年7月	全面的改組、「国立環境研究所」と改称
1990(平成2)年10月	地球環境研究センターの新設
2001(平成13)年1月	省庁再編により環境省発足、研究所内に廃棄物研究部を新設
2001(平成13)年4月	独立行政法人国立環境研究所発足、第1期中期計画(2001-2005)
2006(平成18)年4月	第2期中期計画(2006-2010)
2010(平成22)年8月	天皇皇后両陛下下行幸啓
2011(平成23)年4月	第3期中期計画(2011-2015)
2013(平成25)年3月	第3期中期計画変更(2011-2015)
2015(平成27)年4月	国立研究開発法人国立環境研究所発足
2016(平成28)年4月	第4期中長期計画(2016-2020) 46 福島支部を新設

国立環境研究所の取り組みの全体像



内分泌かく乱物質(環境ホルモン)とは？

