

## ExTEND2005 に基づく平成 20 年度フィージビリティースタディーの公募について

化学物質の内分泌かく乱作用に関し、「環境省の今後の対応方針-ExTEND2005-」に基づき、今後の実施につながる研究課題候補として平成 20 年度フィージビリティースタディーを公募した。

その結果として、全 7 件の応募があった。公募を行った研究課題ごとの応募研究課題を以下に示す。

### (1) 野生生物の生物学的知見研究課題及び応募研究課題名 (計 2 課題)

- 1) 両生類における変化を対象とした研究 (例えば、カエル類の生殖・発生異常など)  
\* 応募研究課題なし
- 2) は虫類における変化を対象とした研究 (例えば、カメ類の生殖・発生異常など)  
\* 応募研究課題なし
- 3) 鳥類における変化を対象とした研究 (例えば、水鳥類の生殖・発生異常など)  
\* 応募研究課題名
  - ・ 汚染化学物質による野鳥の繁殖・発育障害の実験的検証と個体数減少の推計モデル構築
  - ・ 魚食性猛禽類「ミサゴ」の生態とその食物連鎖に関する基礎的研究
- 4) ほ乳類における変化を対象とした研究 (例えば、ほ乳類の生殖・発生異常など)  
\* 応募研究課題なし

### (2) 化学物質の内分泌かく乱作用に関する基盤的研究課題及び応募研究課題名 (計 5 課題)

- 1) 遺伝子修飾 (エピジェネティック) などの新たな内分泌かく乱作用メカニズム解明に関する研究  
\* 応募研究課題名
  - ・ ビスフェノール A 誘発性のエピジェネティック修飾による DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease) モデルの検証
- 2) メダカにおける変化を対象としたトキシコゲノミクスを応用した化学物質のスクリーニング体系の開発に関する研究  
\* 応募研究課題名
  - ・ メダカの再生産に及ぼす化学物質およびその代謝物の影響とトキシコゲノミクスによる作用機序の解明
  - ・ 海産無脊椎動物ホヤを用いたトキシコゲノミクスの基盤研究
  - ・ 甲状腺ホルモン攪乱化学物質の *in vitro* 試験と *in vivo* 試験の関連性の検討

3) 試験生物（ミジンコ又はメダカ等）における変化を対象とした構造活性相関（QSAR）を応用した化学物質のスクリーニング体系の開発に関する研究

\* 応募研究課題名

- ・ 多環芳香族炭化水素類の内分泌かく乱作用の構造活性相関に基づく魚鱗の化学物質スクリーニング法に関する研究

(1) ExTEND2005 基盤的研究フィージビリティースタディーの実施

環境省では、平成 17 年 3 月に公表した「化学物質の内分泌かく乱作用に関する環境省の今後の対応方針について—ExTEND2005—」に基づき、基盤的研究及び野生生物の生物学的知見研究を推進している。

今年度以降の新規研究課題候補として、フィージビリティースタディーを公募する。フィージビリティースタディーでは、平成 20 年度研究計画承認後から平成 20 年度末までの約半年で、平成 21 年度以降の研究の実行可能性を検証することとする。

① 研究内容

原則として、ExTEND2005 に即した研究であること。

○ 野生生物の生物学的知見研究 (5 課題程度)

野生生物において認められた個体 (群) の変化やその前兆が異常か否かを評価し、その変化の原因及びメカニズムを把握するための考察研究を行うこととする。今回公募を行う研究課題を以下に示す。

- 1) 両生類における変化を対象とした研究 (例えば、カエル類の生殖・発生異常など)
- 2) は虫類における変化を対象とした研究 (例えば、カメ類の生殖・発生異常など)
- 3) 鳥類における変化を対象とした研究 (例えば、水鳥類の生殖・発生異常など)
- 4) ほ乳類における変化を対象とした研究 (例えば、ほ乳類の生殖・発生異常など)

○ 化学物質の内分泌かく乱作用に関する基盤的研究 (3 課題程度)

今回公募を行う研究課題を以下に示す。

- 1) 遺伝子修飾 (エピジェネティック) などの新たな内分泌かく乱作用メカニズム解明に関する研究
- 2) メダカにおける変化を対象としたトキシコゲノミクスを応用した化学物質のスクリーニング体系の開発に関する研究
- 3) 試験生物 (ミジンコ又はメダカ等) における変化を対象とした構造活性相関 (QSAR) を応用した化学物質のスクリーニング体系の開発に関する研究

② 研究費の規模

1 課題当たり 300 万円程度 (平成 20 年度)。

③ 採択予定課題数

8 課題程度。

④ 研究期間

基盤的研究企画評価検討部会及び野生生物の生物学的知見検討部会による研究計画書承認後～平成 21 年 3 月 31 日。

⑤ 研究成果

今年度の研究進捗状況及び来年度の計画については基盤的研究企画評価検討部会及び野生生物の生物学的知見検討部会合同成果発表会（平成 21 年 3 月開催予定）にて発表することとする。発表の内容について、基盤的研究企画評価検討部会及び野生生物の生物学的知見検討部会で審査を行い、実行可能性が高いと判断された研究については、基盤的研究又は野生生物の生物学的知見研究として平成 21 年度以降も研究を継続することが可能である。

(2) 応募要件

① 提出物

- 1) 平成 20 年度 ExTEND2005 フィージビリティースタディー研究応募票（参考：記載例）
- 2) 研究概要を説明するパワーポイント資料（スライド 6～8 枚程度、発表時間として 5 分程度）

② 応募受付期間

平成 20 年 8 月 5 日(火)～9 月 24 日(水)

③ 提出先

ehs@env.go.jp

(3) 研究課題の採択

応募要件を満たした研究課題について、基盤的研究企画評価検討部会及び野生生物の生物学的知見検討部会の合同検討部会（平成 20 年 10 月東京にて開催予定。非公開）において審査を行う。その際、応募者には、合同検討部会委員のヒアリングを受けていただく場合がある。ヒアリングの詳細については、別途メールにて連絡する。なお、応募者が参加出来ない場合には、代理人の参加も可とする。さらに、応募者多数の場合は、応募提出物をもとに一次選考する。

(4) 研究課題採択後の流れ

検討委員による審査の後、採択された研究課題については、改めて、合同検討部会からの意見を踏まえた詳細な研究計画書及び詳細な見積書を提出し、基盤的研究企画評価検討部会及び野生生物の生物学的知見検討部会での承認の後、研究を開始することとする。

(参考)

## ExTEND2005 における研究の枠組みと今後の研究課題について

### 【1】 ExTEND2005 における研究の枠組みと研究課題

#### I. 野生生物の生物学的知見研究

##### (1) 無脊椎動物類における変化を対象とした研究

- ・アカトンボ減少傾向の把握とその原因究明 (実施中)
- ・沿岸域を中心とした湖沼生態系かく乱の実態とそのメカニズムの解明 (終了)

##### (2) 魚類における変化を対象とした研究

- ・野生メダカの性分化異常に関わる基礎的情報の収集と解析 (実施中)
- ・東京湾における生態系かく乱の実態解明とその要因解析 (実施中)
- ・雌雄同体性魚類の性の可塑性と社会構造に関する研究 (終了)

##### (3) 両生類における変化を対象とした研究

##### (4) は虫類における変化を対象とした研究

##### (5) 鳥類における変化を対象とした研究

##### (6) ほ乳類における変化を対象とした研究

##### (7) ミクロ生態系における変化を対象とした研究

- ・シャジクモ類の衰退要因解明に向けた環境負荷化学物質の影響に関する生理・生態学的研究 (実施中)
- ・農薬がシャジクモ類減少の一因である可能性に関するフィージビリティースタディー (終了)
- ・内分泌かく乱物質の生態影響試験法の開発 (終了)

#### II. 基盤的研究

##### 1. 個体レベルのアプローチ研究及び細胞・分子レベルのアプローチ研究

##### (1) 化学物質の生体内における挙動に関する研究

- ・胎仔期、新生仔期の代謝機能と内分泌かく乱作用発現 (実施中)

##### (2) 生殖系以外の標的臓器・機能への作用及び総体としての内分泌系機能への作用に関する研究

- ・核内ホルモン受容体による転写調節における環境化学物質の作用機構 (実施中)

##### (3) DNAマイクロアレイの開発・利用に関する研究

- ・メダカの生殖内分泌系に及ぼす化学物質の内分泌かく乱作用の作用メカニズムに関する研究 (実施中)

##### (4) 受容体及びシグナル伝達系の同定に関する研究、受容体・転写因子等の動態に関する研究及び受容体を介さない生体制御メカニズムに関する研究

- ・胎児期におけるエストロゲンシグナルの gain of function とその性分化の可塑性 (実施中)
- ・ステロイド膜受容体を標的とした化学物質の内分泌かく乱作用に関する研究 (実施中)
- ・無脊椎動物幼若ホルモン受容体の探索と作用機構の解明 (終了)

(5) 細胞・分子レベルでの影響評価に関する研究

- ・ 野生生物のリスク評価を目指した核内受容体リガンドの網羅的解析法の開発 (実施中)
- ・ 精子に存在するホスホリパーゼ A2 活性の阻害を介した環境化学物質の新たな内分泌かく乱作用機構に関する研究 (実施中)

(6) 新たな内分泌かく乱作用メカニズムに関する研究

2. 試験法開発に資する基盤的研究

(1) 試験動物の基礎的データの整備及びインビトロ試験結果とインビボ試験結果との関連性に関する研究

- ・ 哺乳類を用いた毒性実験の結果に影響を及ぼす実験動物の遺伝的要因解析 (実施中)
- ・ 燃焼排ガスに含まれる多環芳香族炭化水素類の内分泌かく乱作用の評価 (終了)
- ・ ツメガエル類の遺伝子に関するデータベース構築に関する研究 (試験法開発事業で実施中)
- ・ 両生類の野外及び室内飼育における精巣卵の消長 (実施中)
- ・ ミジンコ類の遺伝子に関するデータベース構築に関する研究 (作用・影響事業で実施中)
- ・ メダカの遺伝子に関するデータベース構築に関する研究 (作用・影響事業で実施中)

(2) バイオマーカーの探索に関する研究

- ・ ビテロジェニンアッセイの標準化に関する研究 (試験法開発事業で実施中)

(3) 試験法の開発・検証に関する研究

- ・ 魚類、両生類、無脊椎動物類における内分泌かく乱作用を評価するための手法開発に関する研究 (各試験法開発事業及び国際協力事業で実施中)
- ・ 遺伝子導入メダカを用いた内分泌かく乱物質による生殖巣初期変化の把握と回復能力の検討 (終了)
- ・ メダカアンドロジェン受容体結合性試験の確立 (終了)

(4) 試験対象物質の選定手法に関する研究

## 【2】ExTEND2005において今後実施すべき研究課題

### I. 野生生物の生物学的知見研究

野生生物において認められた個体（群）の変化やその前兆が異常か否かを評価し、その変化のメカニズムを把握するための考察研究を行う。その際、実験室内における化学物質の内分泌かく乱作用に関する研究とリンクする野外調査を含むこと。

- (1) 両生類における変化を対象とした研究
- (2) は虫類における変化を対象とした研究
- (3) 鳥類における変化を対象とした研究
- (4) ほ乳類における変化を対象とした研究

### II. 基盤的研究

- (1) 新たな内分泌かく乱作用メカニズムに関する研究
  - 1) 遺伝子修飾（エピジェネティック）などの新たな内分泌かく乱作用メカニズム解明に関する研究
- (2) 試験対象物質の選定手法に関する研究
  - 1) メダカにおける変化を対象としたトキシコゲノミクスを応用した化学物質のスクリーニング体系の開発に関する研究
  - 2) 試験生物（ミジンコ又はメダカ等）における変化を対象とした構造活性相関（QSAR）を応用した化学物質のスクリーニング体系の開発に関する研究