

化学物質の内分泌かく乱作用に関する国際協力関係事業 (平成 19 年 12 月～)

1. OECD (経済協力開発機構) への協力について (国-1 参-2 参照)

(1) 魚類に対する試験法開発について

OECDでは、内分泌かく乱作用のスクリーニングを目的とした魚類スクリーニングアッセイ (FSA: Fish Screening Assay) を提案し、平成15年 (2003年) から基準物質による検証試験を行ってきた。本アッセイは、ビテロジェニン濃度及び二次性徴を指標として化学物質のエストロジェン様作用、アンドロジェン様作用及びアロマターゼ阻害作用の影響をスクリーニングする方法である。これまでに、Phase 1A (2003年)、Phase 1B (2004年) 及びPhase 2 (2005年) 検証試験が行われている。環境省は本検証作業に参加すると共に、(財)化学物質評価研究機構がリードラボとして全データのとりまとめ及び報告を行ってきた。

平成18年5月に開催された第18回テストガイドライン・ナショナルコーディネーターズ会合 (WNT) において検証結果が報告され、テストガイドライン化へ向けた作業を進めることが承認されている。さらに、平成19年1月にスペインで開催された第5回生態影響試験法のためのマネジメントグループ (VMG-eco) 会議において、環境省より、テストガイドライン化のためのピアレビューパネル設置とスケジュールを提案し承認されており、平成19年7月より、ピアレビューパネルが開始されている。ピアレビュー報告書は平成20年4月にパリで開催された第20回WNTに提出されており、平成20年6月に、OECDより、FSAのテストガイドライン案に対するコメント要請がアナウンスされている。今後、コメントへの対応が行われ、さらにテストガイドライン化の取組が進められる予定である。

OECDでは、平成18年 (2006年) より、デンマークをリード国として基準物質を用いた魚類性発達試験 (FSDA: Fish Sexual Development Assay) の検証作業を行っている。この試験は性比をエンドポイントとする初期生活段階試験 (試験期間60日) である。メダカは雌雄を決定する性決定遺伝子 (DMY) を有し、外観的な雌雄と遺伝的な雌雄を区別ができることから、性比をエンドポイントとしたFSDAの有効なモデルである。今後は、平成19年度に実施した4-tert-オクチルフェノールの試験結果や条件をもとに、ゼブラフィッシュやファットヘッドミノーを用いたフェーズ2検証作業が実

施される予定である。

さらに、OECDは、レベル5に位置付けているフルライフサイクル試験及び2世代繁殖試験について検討を行っている。平成18年11月に開催された第3回日米実務者会議では、魚類繁殖試験に関する技術的課題について共同で検討することが合意されている。平成20年2月、サンフランシスコにて第4回日米実務者会議が開催された。魚類では、4-*t*-ペンチルフェノールを用いた日米の二世世代繁殖試験の結果の比較、検討を行うとともに、広範囲にデータを収集してプロトコルを簡略化することなどが合意されている。また、平成20年度に二世世代試験を実施する候補物質についても検討が行われた。第5回会議は平成20年12月に東京で開催の予定である。

(2) 両生類に対する試験法開発について

① OECD 変態アッセイテストガイドライン作成への参加

試験対象物質として選定された1物質（ベンゾフェノン2；BP-2）を用いたフェーズ3のばく露試験の結果について、平成20年1月の第6回VMG-ecoにおいて報告した。また、変態アッセイのテストガイドライン作成について、平成20年3月のテストガイドライン作業グループ（WNT）会議において承認されたのを受け、テストガイドライン案の作成に参加した。

② 両生類の視床下部—下垂体—甲状腺軸に対する内分泌かく乱作用発現のメカニズムに関する研究

PTUにばく露した幼生における遺伝子発現変化をプロファイリングした。さらに、甲状腺ホルモンかく乱作用応答モデルとしてのトランスジェニックカエルの作製方法を設定した。

③ 両生類の生態影響評価手法の研究

ニシツメガエルに陽性対象物質（エチニルエストラジオール；EE2）を変態完了までばく露し、定期的に発生段階、全長、後肢長について形態学的な測定を、生殖腺について遺伝子発現解析を行い、データベースを作成した。また、全雄集団を作出するための性転換個体の作製を開始した。

(3) 無脊椎動物に対する試験法開発について

各国からの意見を参考にして、リングテスト報告書案（Draft Validation Report）を作成し、Draft Enhanced TG211とともに、平成20

年1月に開催されたOECDの第6回VMG-ecoに提出した。会議の結果、TG211の改訂を行うのではなく、Annexとして仔虫性比を付け加えることによって、必要に応じて使えるようにするという位置付けとなった。

2. 日英共同研究について（国-1 参-3参照）

平成20年10月5～7日にイギリス（ノースボヴィー）にて第10回日英共同ワークショップを開催予定。

3. 日米二国間協力について（国-1 参-4参照）

平成20年2月14～15日、米国（サンフランシスコ）において第4回実務者会議を開催。平成20年度は、12月、日本（東京）にて第5回実務者会議を開催予定。