

資料 3-2

## 化学物質の内分泌かく乱作用に関する日米二国間協力について

### 1. 背景

平成16年1月に開催された第12回日米合同企画調整委員会において、化学物質の内分泌かく乱作用問題に関して日米二国間の協力を進めることが合意され、この合意に基づき、化学物質の内分泌かく乱作用に関する日米実務者会議が開催されることとなった。

第1回（東京：平成16年9月）及び第2回（ハワイ：平成17年6月）実務者会議は、化学物質の内分泌かく乱作用による生態影響評価に関する情報交換を行うことを目的として開催された。

平成18年11月に釧路市で開催した第3回実務者会議以降は、生態影響評価に関する情報交換に加え、魚類等を用いた繁殖影響を評価する試験法の開発を共同で実施することなど、内分泌かく乱作用に関する試験法開発の共通課題を明らかにし、技術的な協力を日米で進めることを目的として日米二国間協力事業を行っている。

### 2. 日米二国間協力における共同研究の概要

化学物質の内分泌かく乱作用に関する試験法を経済協力開発機構（OECD）における確定試験として承認されるためには各国共同で試験法の方法論や客観性、再現性を評価する必要がある。このことから、日米二国間協力で実施する共同研究は、魚類、両生類及び無脊椎動物の生殖・繁殖への影響を評価する方法論を検討し、試験法を開発することを目的として進められている。

#### （1）魚類の試験

経済協力開発機構（OECD）において確定試験と位置づけているフルライフサイクル試験と二世代試験の実施を日米共同で行ない、これら試験プロトコルの検証と標準化を進めているところである。これまでに、強エストロジエン、弱エストロジエン及びアンドロジエン様物質の試験を実施してきている。

平成20年度は、*o,p'*-DDTの二世代試験を実施し、フルライフサイクル試験結果と比較した。また、12月に開催した第5回日米二国間協力実務者会議では、強エストロジエン、弱エストロジエン様物質の試験結果を日米で比較、検討し、ラボ間検証を行っている。

平成21年度は、エストロジエン及びアンドロジエン作用とは異なる内分泌かく乱作用に着目して物質を選定し、フルライフサイクル試験と二世代試験の結果を比較、検討する予定である。また、今後は、これら2つの確定試験のプロトコルを日米で効率化、精緻化し、確定試験報告書としてまとめ、OECDに報告する予定である。さらに、平成21年4月に、これら試験法の整備を開始するよう、OECD

WNT<sup>1)</sup>に“メダカを用いたフルライフサイクル試験／多世代試験”に関するSPSF<sup>2)</sup>（タイトル；Medaka Life Cycle (MLC)/Multi-generation Test (MMT)）を日米共同提案しており、OECDテストガイドラインプログラムのもとで、これら試験に関するテストガイドライン化の取組みを、日米協力して促進することを計画している。

## (2) 両生類の試験

ニシツメガエル (*X. tropicalis*) を用いたエストロジエン様物質の生殖への影響を評価する試験法を日米で開発してきている。これまでにニシツメガエルでは、変態完了（ステージ 66）までのばく露により、生殖腺の変化や雄にビテロジエニンが誘導されることが見出されており、これらをエンドポイントとするライフサイクル試験のプロトコルの標準化を日米共同で進めているところである。

平成 20 年度は、継続して繁殖影響を評価するエンドポイントや試験条件の精緻化など、日米間で協議し、試験プロトコルの最適化を進めた。これらの取組のもと、両生類での新規の試験法：Amphibian Growth, Development and Reproduction Assay の整備を開始するよう、OECD WNT<sup>1)</sup>にSPSF<sup>2)</sup>を日米共同で提案した（平成 21 年 3 月）。

平成 21 年度は、試験法のテストガイドライン化に向けた取組として、具体的な試験プロトコルの精緻化を日米間で協議のもとに進めるとともに、日米の試験機関による基準物質（エチニルエストラジオール）を用いた検証試験を実施する予定である。

## (3) 無脊椎動物の試験

日本はオオミジンコを用いた多世代繁殖試験の検討を行ってきており、米国が実施しているケンミジンコ、アミを用いた多世代繁殖試験結果とミジンコ多世代繁殖試験との比較を進めているところである。

平成 20 年度は、有機フッ素系界面活性剤を用いた多世代繁殖試験、除草剤、殺虫剤を用いた繁殖試験などを実施し、共通物質を用いた米国のケンミジンコ、アミの試験結果との比較を行った。

平成 21 年度以降は、ミジンコ、ケンミジンコ、アミの 3 種による感受性比較の研究を継続するとともに、試験機関間での検証作業を促進していくことを計画している。

<sup>1)</sup>WNT: Meetings of the Working Group of National Coordinators

<sup>2)</sup>SPSF: Standard Project Submission Form

## 3. 今後の予定

平成 22 年 1 月に米国において第 6 回日米二国間協力実務者会議を開催の予定。