

平成27年度第1回

化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会

平成27年9月8日（火）

午前10時00分 開会

○山崎分析官 おはようございます。定刻になりましたので、ただいまからEXTEND2010に基づき、平成27年度第1回化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会を開会いたします。

初めに、私ども環境省の北島環境保健部長よりご挨拶申し上げます。

○北島環境保健部長 皆様、おはようございます。環境保健部長の北島でございます。

本日は、大変お忙しい中、また、お足元の悪い中、この平成27年度第1回目となります化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会にお集まりをいただきまして、誠にありがとうございます。

また、委員の皆様におかれましては、日ごろから環境保健部関係の施策にご尽力をいただいておりますこと、改めて深く感謝申し上げます。

環境省では、化学物質内分泌かく乱作用につきまして、平成22年7月に策定されたEXTEND2010に基づき、評価手法の確立と評価の実施に重点を置いて対応してまいっているところでございます。こうした中で、昨年9月にアメリカ合衆国と協働でOECDに提案した、両生類と魚類に関する新たな試験法が、ともに本年4月に承認され、先日公開されました。これもEXTEND2010の大きな成果の一つと考えておりまして、委員の皆様方には、これについてご尽力をいただきましたことを深く感謝申し上げます。

本日は、このEXTEND2010における取組について、前回の会議以降の進捗状況を環境省からご報告させていただき、今年度の進め方についてご審議をいただきたいと考えております。我が国における化学物質の内分泌かく乱作用の適切な評価のあり方について、それぞれのご専門の立場から、忌憚のないご意見をお聞かせいただきますようお願いいたしまして、簡単ではございますけれども、開会のご挨拶とさせていただきます。本日はどうぞよろしく願いいたします。

○山崎分析官 それでは、続きまして、お手元にお配りいたしました資料を確認させていただきます。座って失礼いたします。

資料大部でございますが、一番上に議事次第がございまして、その裏面が資料一覧になって

おります。1枚紙として、設置要綱と委員名簿がございます。資料が右上に番号を振ってございますが、資料の1から5までございます。資料5は1枚紙になっています。その後、参考資料がかなりたくさんありますが、参考資料の1-1と1-2がありました後、参考資料2のシリーズ、2-1から2-7までございます。

もし過不足等がございましたら、事務局宛てにお申し付けいただきたいと思いますと思いますが、よろしゅうございますか。

委員の交代がございましたのでご紹介させていただきます。崎田裕子委員にかわりまして、新たに鬼沢良子委員にご就任いただいております。

○鬼沢委員 よろしくお願いいいたします。

○山崎分析官 よろしくお願いいいたします。

委員構成は、基本的には昨年度と同様でございます。本日は、上路委員と遠山委員がご欠席でございます。

また、本日の審議内容に関しまして、私どもの事業を推進していただいております請負先より3名の参考人の方々にご参加いただいておりますのでご紹介いたします。

いであ株式会社の大西悠太さん。

国立環境研究所、鑪迫典久さん。

日本エヌ・ユー・エス株式会社、川嶋之雄さんでございます。

また、前回の本検討会開催以降に事務局側に異動がございましたので、ご報告申し上げます。環境安全課長でございますが、前任の森下にかわりまして、立川裕隆が着任しております。

本日は、本年度、第1回の検討会となりますので、まず、議題に入ります前に座長の選出を行いたいと思います。

座長につきましては、本検討会の設置要綱3の(2)によりまして、委員の互選ということになってございますが、僭越でございますが、事務局のご提案といたしましては、昨年に引き続き、座長を北野委員でお願いしたいとご提案させていただきたいと思いますが、いかがでしょうか。

(異議なし)

○山崎分析官 ありがとうございます。

それでは、北野委員に座長をお願い申し上げたいと思います。

次に、設置要綱3の(3)に従いまして、座長より、座長代行を指名していただきたいと思えます。

○北野座長 はい、承知しました。それでは、今年度はお隣の永沼委員に座長代行をお願いしたいと思います。よろしいでしょうか。

○永沼委員 はい。どうぞよろしく願いいたします。

○北野座長 どうぞよろしく願います。

○山崎分析官 永沼委員におかれましては、座長代行をよろしく願い申し上げます。

では、これで議事に入りたいと思いますが、もしカメラ撮りされておられましたらここまでとさせていただきます。

では、ここからの議事進行は北野座長をお願いしたいと思います。よろしく願いいたします。

○北野座長 それでは、早速ですが、議事に入らせていただきます。

一つ目の議題ですが、野生生物の生物学的知見研究及び化学物質の内分泌かく乱作用に関する基盤的研究についてということで、事務局より資料1の説明をお願いいたします。

○加藤環境安全課長補佐 それでは、事務局でございます。

資料1をご覧ください。本資料は、EXTEND2010における研究の部分に関する内容でございます。

1ポツの背景でございますけれども、EXTEND2010では、これまで実施しておりましたExTEND2005での研究課題を基本的には踏襲いたしまして、公募により研究課題を集めまして、有識者で構成される野生生物の生物学的知見研究検討部会と基盤的研究企画評価検討部会の両検討部会におきまして、課題の採択及び研究成果の評価を行っております。

また、より行政施策への活用に適した研究成果を得られるよう、環境リスク評価の進展に寄与し得る研究課題を優先的に選択するという点と、必要に応じて「指定研究」の形での課題

を設定するというところでも対応してきているところがございます。これらの研究の成果につきましては、その結果に応じましてセミナー等で公表をさせているところがございます。

2ポツのほうの昨年度の実施状況でございますけれども、平成26年度は野生生物の生物学的知見研究課題が2課題、化学物質の内分泌かく乱作用に関する基盤的研究が2課題、その他の関連研究として2課題の合計6課題を実施いたしました。

それぞれの6課題の内容につきましては、この1ページ目の下段のほうでございます表1、平成26年度に実施した研究課題一覧というところに、それぞれの代表者のご所属、研究課題名と実施期間が掲載されてございます。これらの研究課題の成果につきましては、平成27年3月に実施いたしましたEXTEND2010の野生生物の生物学的知見研究検討部会と基盤的研究企画評価検討部会におきまして、評価会を実施いたしまして評価をしてきたところがございます。

こちらにございますとおり、野生1と野生2につきましては、平成26年度までで研究実施期間が終了いたしましたので終了となっております、おめくりいただきました、2ページ目の基盤1、基盤2、その他1、その他2につきましては、引き続き継続となっております。

3ポツ、今年度の取組でございますが、まず、(1)といたしまして、平成26年度の研究成果を踏まえまして、平成27年度は引き続き、基盤的研究が2課題、その他の関連研究が2課題、選定しております。課題名はこちらに記載しているとおりでございます。

(2)、新たにフィージビリティースタディーといたしまして、新たな研究課題を公募いたしました。公募の結果、10件の研究課題候補が挙がり、野生生物の生物学的知見研究検討部会と基盤的研究企画評価検討部会において、ヒアリングと評価会を平成27年8月10日に開催いたしました。

その結果でございますが、3ページ目の表の2にございます、2課題がフィージビリティースタディーとして選定されております。1課題目が、愛媛大学の国末先生によります、座礁・漂着鯨類における新規POPsおよびPOPs代替物質の蓄積特性とリスク評価に関する研究、もう一点が、自然科学研究機構の宮川先生によります、魚類の代謝に関わる内分泌かく乱の*in vitro*評価系構築というテーマでございます。

今後の進め方の3ポツといたしまして、今年度実施している研究課題につきましては、今年度末にEXTEND2010野生生物の生物学的知見研究検討部会と基盤的研究企画評価検討部会を実施いたしまして、そこで合同ヒアリングを実施し成果の評価を行い、来年度の研究継続可否を判断したいというふうに考えております。

また、来年度以降の応募につきましては、今後の展開を踏まえまして、両部会で検討していきたいと思っております。

資料1につきましては以上でございます。

○北野座長 はい、ありがとうございました。

それでは、ただいまの説明につきまして、基盤的研究企画評価検討部会の座長を務めていただいています永沼委員と、野生生物の生物学的知見研究検討部会の座長を務めていただいています田辺委員が同席されていますので、それぞれ先生方から補足なり、説明もありましたらお願いをしたいんですけれども、いかがでしょうか。

○永沼委員 基盤的研究のほうを担当しております永沼です。特に補足することはありませんが、これまで採択されていた2課題は順調に研究が進行しております。

それから、今回新たにフィージビリティースタディーとして核内受容体に関する研究が採択されていまして、今後の成果が期待できると思っております。

以上です。

○北野座長 ありがとうございます。

田辺先生、何か。

○田辺委員 野生生物のほうの座長を務めております田辺でございます。

今ご説明ございましたように、野生生物の生物学的知見研究に関しましては、平成26年度に野生が2題、その他が1題ということで実施されまして、今年の3月初旬に開催された評価会で成果が精査されました。

また、27年度につきましては、先ほど、これも紹介されましたように、採択されたフィージビリティースタディー2題のうち1題が野生のカテゴリーに属しておりまして、この課題につ

きましては、環境省の趣旨であります環境リスク評価の進展に寄与し得る研究課題として適切であるというふうに判断をされました。

以上でございます。

○北野座長 ありがとうございます。ただいま、資料1に基づきまして、これまでの成果と、それから、二つの部会の座長の先生方からも補足の説明いただきました。

それでは、ただいまの発表につきまして、ご質問、ご意見等ございましたらお伺いしたいと思います。いかがでしょうか。

はい、どうぞ、西川委員。

○西川委員 以前にも質問したことがあるのですが、その他の関連研究についてです。開始が平成17年で、もう10年になろうとしています。この研究の位置づけについて教えていただきたいのですが、次年度、今年度についても全く同じ研究課題でありますので、いつ終了できそうなのかについてお教えてください。

○北野座長 どうしましょう。まず事務局のご意見いただいて。お願いします。

○加藤環境安全課長補佐 ご質問ありがとうございます。その他の関連研究につきましては、行政のニーズに応じて実施していただいている2課題でございますけれども、それぞれ通常のこの課題の中では、大体3年ないし4年が実施期間となっております、3年ないし4年ではなかなか成果の出にくい中長期的な検討が必要な課題となっております。委員の先生方もおられますので、詳しくはご説明をいただいたほうがよいのかもしれませんが、田辺先生につきましては野生生物の状況ということで、スポット的に見るのではなく、中長期的に見ていかなければ野生生物の状況がわからないという点と、井口先生につきましては、ミジンコにおけるメカニズムの解析ということで、そもそもミジンコの状況というところ自体もなかなか難しいというところと、EXTENDの中でも試験法の開発や、そのほかの部分にも関わっていただいているところでございますので、なかなか現状で、いついつまでに終了というところは見えにくいものを、あえてその他の関連研究として実施させていただいているという状況でございます。

○西川委員 それにしても10年って長過ぎませんか。

○加藤環境安全課長補佐 実はEXTEND2010そのものを見直す時期に来ておりますので、その中で総合的に評価をしていった上で、またこの研究についてどうするかということは今後の課題として認識させていただいているところでございますけれども、なかなか直ちに研究成果が出るわけではないという点が一つと、もう一点は、これらの研究につきましても、必ず年度末に実施しております、それぞれの検討部会において、成果と今後の継続性の可否についてはご評価をいただいているところでございますので、それらを踏まえながら新たなEXTENDの枠組みの中で検討していきたいというふうに思っております。

○北野座長 田辺先生と井口先生いらっしゃいますので、失礼でなければ、見直し等について、せっかくの機会ですからお話しただいてよろしいですか。お願いします。

○田辺委員 野生生物のほうですけれども、この内容も10年間にわたって行いましたが、化学物質の視点から見れば、最初は有機塩素系の内分泌かく乱物質をやりました。その後、有機臭素系の内分泌かく乱物質に移りまして、その後、その過程で代謝物が問題だということがわかってきましたので、今この有機塩素あるいは有機臭素系の難燃剤の代謝物に注目した内分泌かく乱作用というようなことについて研究を行っております。

また、野生生物の側から見ますと、鳥類から始まって陸生の哺乳動物、しかもこれは鳥類から始まって哺乳動物まで広く対象にしましたし、陸上の生物、それから海の生物という視点も含めて、この研究を展開してきたわけでございます。とって1年間でやれる研究ではございませんでした。今でもまだ10年間でも足りないなと思っております、可能であれば、お許しただければ、さらにその発展的な研究を続けていきたいというふうに思っております。

以上でございます。

○北野座長 ありがとうございます。

井口先生、何かありますか。

○井口委員 私のほうはミジンコにおけるとなっておりますが、その前は魚類の核内受容体を使って化学物質を簡単に *in vitro*系で評価する、これは多分、次の作用・影響評価のところに使われていますエストロゲンとかアンドロゲンとか甲状腺とか、そういうレポーターアッセ

イをつくったりすることを中心にやっています、最近の5年間は、このミジンコを使った内分泌かく乱と見たときに、じゃあミジンコのホルモンとは何か、それを受け取る受容体は何か。また、それを用いて化学物質をアッセイする方法というのが中心になっています。

これも例えば最近、ミジンコの幼若ホルモン受容体というのを世界で初めて私たちが見つけましたけど、これを見つかるだけで3年、4年はかかっています。今度、それをもとにしてレポーターアッセイ系の構築はやっとできてきましたけれども、これも2年かかりました。

それから、ここにミジンコと書いてあるんですが、実はOECDの試験法をバックアップするために、今、正面にいらっしゃる鎌迫先生たちがいろんな動物を使って評価系をつくってくださいますけど、それをサポートする分子レベルの研究をしておかないと、なかなか認められません。そういうこともあって、今回、魚類の長期の試験が認められたり、カエルの試験がやっと認められましたけれども、こういうサポートをつくっておかないといけないということで、ミジンコだけやっているわけじゃなくて、ある意味で、環境省がOECDに出す試験の下支えをずっと何で僕がやらなきゃいけないのか、誰もやってくれないのしょうがなく続けております。ですから、同じことを毎年毎年やっているわけではなくて、タイトルはこういうふうになっていますけど、臨機応変に対応しております。

OECDというのは4月に始まって3月に終わるということではなくて、6月とか9月とか10月に、さあプロジェクトが始まりますというところから、ではここを誰かやれということになりますので、年度内にぴたっと終わるような研究にならないんですね。なるべく環境省の表に出るところは年度内で終わる研究になっていますが、それ以外のところはかなり臨機応変に、それには大きなお金がついているわけじゃないので、かなり持ち出しながらやっているのが現状でございます。

○北野座長 どうぞ、永沼先生。

○永沼委員 改めて追加することはありませんが、その他の関連研究2課題についても毎年成果をご発表いただき、それについて厳正な審査をしております。間違いなく毎年大きな発展がありますし、今後も続けていただかなくてはならない課題がたくさん残っていると認識してお

ります。

○北野座長 西川先生、よろしいでしょうか。

○西川委員 井口先生のご説明で、この研究課題に限らず、魚類を含めた研究をされているということで、どうもタイトルから見るとミジンコしか扱ってないように見受けられますので、ちょっと工夫をしていただいたほうがいいかもしれないですね。余計なことかもしれませんが。

○北野座長 わかりました。確かにこのタイトルを見ますと、ずっとミジンコとなりますので、その時点、時点で、もう少し具体的な研究内容を表すようなタイトルに変えたほうがいいかもしれません。いずれにしても、またEXTEND2010以降どうしていくかという最後に議論があるんですが、そのグランドデザインを決める上でも、またこういう研究をどうしていくかという議論をしたいと思います。貴重なご意見ありがとうございました。

ほかにいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

最後にまた全体を振り返る機会を持ちたいと思いますので、それでは、特にご意見なければ二つ目の議題、作用・影響評価の実施についてということで、事務局から資料2に基づきまして説明をお願いします。

○加藤環境安全課長補佐 それでは、資料2をご覧ください。資料2につきましては、作用・影響評価の実施についてということで、これまでに行ってまいりました作用・影響評価の実施状況についてご説明をいたします。

概略といたしましては、7ページ目の図にございます概略を頭に入れてご覧いただければと思います。

これはエストロゲン様作用、抗エストロゲン様作用で代表しておりますけれども、本EXTEND2010における化学物質の評価、作用・影響の評価につきましては、まず、内分泌かく乱作用に関する試験対象物質となり得る物質というところを選定いたしまして、それを信頼性評価、文献で得られた知見を整理するというのがスタートになっております。そこから、2)番でございますけれども、試験管内試験を実施して、その結果を踏まえて、次は黒く二重で囲んでいる生物試験を実施して、その結果、第1段階の評価をした後、第2段階の生物試験をする

といった順番で評価をしているというところをまず頭に入れておいていただければと思います。

それでは、改めまして1ページ目からご説明を申し上げます。まず、1ページ目が、平成26年度及び平成27年度化学物質内分泌かく乱作用に関する報告の信頼性評価についてというところでございまして、文献調査と、その文献の信頼性の評価を実施しているところでございます。平成26年度と平成27年度につきましては、14の物質につきまして信頼性評価を実施して、その評価の結果と、信頼性の認められた文献から示唆された作用について、こちらの表1にまとめさせていただいております。

こちらの表1の見方といたしましては、一番左側にありますのは整理番号で、左から2番目に物質の名前が挙がっております。示唆された作用というのは、名称がエストロゲン、抗エストロゲンと名前がついているものにつきましては、EXTEND2010の中で実際に評価を行っている作用に関するものでございまして、例えば4番目のトリクロサンという物質はエストロゲン作用が丸でございまして、文献からはそういった作用があり得るということが示唆されたということになっております。

一番右側のその他というところは、EXTEND2010では直接対象にはしていないんですけれども、何らかの作用が文献上示唆されているというものでございまして、エチルベンゼンなんかは、エストロゲンから抗甲状腺までのそれぞれのホルモンについては特に何の記載はなかったものの、その他については何かありましたといった結果になっております。

8番目の酢酸2-エトキシエチルにつきましては、そういったものは見つけれなかったという結果になっております。

おめくりいただきまして、2ポツ目のほうが、これはこれから信頼性評価を行う対象物質をどうするのかといったところでございます。毎年新たに信頼性評価を実施する物質の対象を追加させていただいているところでございますけれども、今年度につきましても、トータルでは18物質を候補として挙げさせていただきました。候補の選定方法でございまして、化学物質環境実態調査、いわゆる黒本調査と、あと、公共用水域水質測定、要調査項目等存在状況調査、農薬残留対策総合調査の結果を踏まえまして、環境中から検出された物質を基本的に選

ばせていただいております。これらから233物質が検出された物質としてございましたけれども、それらについて個別に検索を行いまして、化学物質の内分泌かく乱作用に関連しない報告を除きまして、何らかの報告が1件以上あったというものは136物質でございました。その中から例年、報告数が10件以上であった物質を選定させていただいております、本年度は4物質でございました。

また、新たにこれは今年度から選定の際に考慮するようにしたものでございますけれども、PRTR第一種指定化学物質であって化学物質環境実態調査結果及び要調査項目等存在状況調査結果などでは、不検出であった物質というものを新たに検索対象として加えているところでございます。これはもともとEXTEND2010では、このようなPRTRの結果も活用するという事になっていたんですが、これまでは先日の化学物質環境実態調査等々の結果を踏まえて設定した物質の数が十分な数でございましたので、なかなか着手をしていなかったところでございますが、今年度は改めて着手をさせていただきます、その中から14物質を選ばせていただきました。趣旨といたしましては、PRTR第一種指定化学物質ということで一定量使われていると推測されるものの、化学物質環境実態調査などでは、測定時期の観点からなかなか拾うことができなかったものというものがございましたので、そういったものが新たに対象になっております。主に農薬が多いかと思ひまして、表2のほうに全て一覧表になっておりますが、一番右側の選定根拠となった調査区分の記号というところが、③になっているところがPRTRで選定をいたしましたものでございます。

おめくりいただきまして、4ページ目でございます。4ページ目は、先ほどの文献調査の結果を踏まえて実施した第1段階の試験管内試験の結果でございます。4ページ目、1ポツ、(1)が平成26年度に実施した試験管内試験の結果でございます。5物質、フルタミド、二硫化炭素、過塩素酸、りん酸トリクレジルにつきまして、計12個の作用について第1段階試験管内試験を実施いたしました。この12の試験のうち、一つの試験において試験対象物質による転写活性が認められております。

表3にそれぞれの物質と実施した試験の一覧表がございまして、フェンバレレートがエスト

ロゲン作用につきまして二重丸ということで転写活性が認められました。

フルタミドの抗アンドロゲンにつきましては、これはもともと試験法を開発する時点で既に1回試験をやっておりまして陽性対照物質、つまり作用があるということがあらかじめわかっていた物質でございますので、新たな試験管内試験は実施しておりませんが、作用があるということで、こちらにも二重丸となっております。

(2)に続きますけれども、(2)は今年度新たに実施するという事で検討させていただいている物質でございます。先ほどご説明いたしました信頼性評価の結果として、6物質について、それぞれ試験を実施したいと考えております。

5ページ目の表4にございます第1段階試験群として実施する試験管内試験というところでございますけれども、トリクロサン、フタル酸ジイソブチル、ベノミル、カルベンダジムと、あとトリクロロ酢酸でございます。これらの物質につきまして、この白丸がついている部分に関する第1段階試験管内試験を実施したいと思っております。抗アンドロゲン試験につきまして、こちらは白丸が両括弧になっておりますけれども、こちらはその抗アンドロゲン作用を検出するための試験法自体に現在ちょっと問題が生じておりまして、再現性が十分確保できないという観点から保留となっております。こちらにつきましては、現在、試験法開発を請け負っていただいている、いであさんにおいて改めて検証いただいているところでございますけれども、必要な修正を行うにはまだ時間が足りないというところで、引き続き保留となっているところでございます。

続きまして、2ポツ目が生物試験でございます。生物試験は、試験管内試験の結果を踏まえて、21日間のメダカを用いた試験を実施しております。

平成26年度は、3物質を実施いたしました。4-ノニルフェノール（分岐型）と4-t-オクチルフェノールと4-ヒドロキシ安息香酸メチルの3物質でございます。この魚類の短期繁殖試験を実施した結果、3物質全てにつきましてエストロゲン作用を持つことを確認いたしました。また、2物質、ノニルフェノールとヒドロキシ安息香酸メチルにつきましては、一定の濃度を超えるとメダカの産卵数に影響を与えるということも示唆されております。

おめくりいただきまして、6ページになります。(2)でございますけれども、本年度実施していきます生物試験につきましてですが、ビスフェノールAは、平成26年度の段階では、メダカの短期繁殖試験を実施するというふうにしておりましたが、残念ながら昨年度、入札が不調になりましたので、今年度改めて実施をさせていただいているところでございます。現在、試験を実施している最中でございます、そう遠くないうちに結果が出るかと思っておりますので、また次回の会議でご報告をさせていただきたいと思っております。

そして、今年度新たに実施する生物試験といたしましては、2物質を予定しております。こちらは、ダイアジノンとフェンバレレートでございます。これらを新たな物質の候補として作用・影響評価検討部会でご議論いただいております。

なお、第1段階生物試験が終了した物質が9物質、今年度に終了するビスフェノールAを含めますと10物質になるということから、今後は第2段階生物試験を実施するに当たって必要な評価を実施していきたいというふうに考えているところでございます。

そして、3ポツが最後に残されている課題といたしまして、これは毎年ご説明をさせていただいているところではございますけれども、いわゆるそれぞれの試験結果や文献調査との結果が食い違っているものでございます。例えば試験管内試験の結果では「作用が認められなかった」というふうになるけれども、既存知見や疫学調査では「作用が認められた」というふうになっている物質。また、第1段階試験管内試験の対象とする作用メカニズムということが推定できなかったんですけれども、既存知見や疫学調査では作用があるとされているもの、これらについての取り扱いについては、今後でまた検討をしていく課題として残しているという状況でございます。

7ページ目以降は、それぞれの検討に当たっての図になりますので、説明は割愛させていただきます。

以上でございます。

○北野座長 ありがとうございます。

それでは、ただいまの説明につきまして、作用・影響評価検討部会の座長代行を務めてい

ただいています井口委員から何か補足ありましたらお願いいたします。

○井口委員 遠山先生がご所用で今日欠席なので、代行で私がお説明します。

詳細なところは、参考資料の2-1から2-5ぐらいまでたくさんありますので一々ご説明できませんけれども、選ばれた文献についてはそれぞれのご専門の先生方に全て読んでいただいて、同じ評価をしていただいて、文献に信頼性があるかないかということから始めます。その文献に信頼性があるということがわかれば、それがここに取り入れられて表の中に組み込まれるということになります。

それから、今度、それぞれの作用、ここで作用と言っているのは女性ホルモン作用と抗女性ホルモン作用と、アンドロゲン作用と抗アンドロゲン作用、それから、甲状腺ホルモン作用と抗甲状腺ホルモン作用と、これだけしか環境省の中では使っておりません。だから、内分泌かく乱しているものがあると思うんですが、一番世間で騒がれた三つのメカニズムといいますが、六つと言ったほうがいいかもしれませんけれども、女性ホルモン、男性ホルモン、甲状腺ホルモンに着目してやっております、今の加藤さんからお説明あったように、文献調査で選ばれたものを用いて、本当にそれぞれの作用があるかないか試験管内試験で確認する。論文では作用があると言っても実際に確認してみるとなかったり、それから、主鎖が結構ありますので、メダカの試験をするのにヒトだけの作用で見ていると、どうも違うということも出てきたりしています。そういうことを精査しながら、この試験管内試験に持っていくと。そこで作用が認められれば、どのぐらいの作用で認められるから、次の本試験に持っていかどうかというのがこれからの議論になりますが、その本試験に使うメダカの試験法というのをようやく、今日冒頭にもご説明ありましたけど、OECDで認められましたし、甲状腺ホルモン関係の確定試験のためのプロトコルもOECDで認められた。ようやく第2段階有害性の確認というところの試験ができましたので、今度、ここの第2段階の試験のところ、どういうロジックで持っていかどうかというのが今後の非常に大きな検討の中心になるかと思えます。

以上です。

○北野座長 ありがとうございます。私も実はそのところが気になっていまして、6ペー

ジの、要するに第1段階終わった9物質をどういう論理で第2段階に具体的に持っていくか、それからプライオリティーをどう決めていくかといいますか、その辺が非常に大事なところかなと思っていたんですが、何か先生、腹案ございますか。

○井口委員 私の腹案というよりは、恐らく日本の環境濃度がベースになると思います。それの100万倍で影響があるといったときに、そこまでは必要ないだろうということもあるでしょうし、そういった実環境に目指して考慮するというのが多分一番だと思います。それから、どういうことは不勉強として捉えるかということも、まずそれを決めてからの出発になりますし、ここに作用があると出てきたから全てやるということではなくて、それは遠山座長を中心にした委員会できちんと練って、どういうふうなロジックでやりますというのは、この委員会に提案して、皆さんの合意を得てからということになるかと思います。

○北野座長 ありがとうございます。

ただいま資料2につきまして、事務局から説明、また、井口委員からも補足があったんですが、ご質問、またご意見がありましたらお伺いしたいと思います。いかがでしょうか。

西川委員、どうぞ。

○西川委員 表3で、フルタミドに抗アンドロゲン作用があるということで、これは陽性対照物質として試験法開発のときに使ったと。表4では、丸に括弧つきのものが幾つかあるのですが、これは試験をすると陽性だけれども、再現性に問題があるので保留にしてあるという理解でよろしいですか。

○北野座長 では、お願いします。

○加藤環境安全課長補佐 ご指摘いただいたとおりでございまして、フルタミドについては、すみません、間違っていたら補足をお願いしたいんですけども、これは本試験だけではなく、別の試験からも抗アンドロゲン作用があるということが既にわかっている、陽性対照物質であったというふうになっていたという経緯だったと認識しております。

一方で、表4に書いてあるものにつきましては、抗アンドロゲン試験のレポータージーン試験そのものの再現性の確認を現在しているというところでございますので、今回、新たに実施

する試験の中には含めないということで整理をさせていただいているところでございます。

○西川委員 そうすると、表3の脚注にある星印は、その試験の陽性対照物質と決めつけてはいけないということでしょうか。

○加藤環境安全課長補佐 説明が不十分で申し訳ありません。この物質は、レポータージーンアッセイの陽性対照物質でももちろんありますけれども、それ以外のもっと別の生物試験等でも既に抗アンドロゲン作用を持つということはわかっているということから、この物質が陽性対照物質であるということは間違いなく、抗アンドロゲン作用を持っているということは間違いがないということでございます。

○西川委員 質問は、これは陽性対照物質であれば、再現性、常に陽性になるという理解でよろしいですか。

○加藤環境安全課長補佐 はい、そうでございます。

○西川委員 わかりました。

○北野座長 ほかに質問、また意見ありますでしょうか。

これは大西さんところでたしか検討されているんでしたでしょうか。もしよかったら、どの辺が問題なのか、再現性があることは伺っているんですが、ちょっとご説明いただけますか。

○大西参考人 この試験管内試験の抗アンドロゲン作用の試験につきましては、平成23年に実施した試験で、かなり陽性になったものが出まして、ただ、過去の文献等から、本当に全て陽性なのかということで多少検討してきた中で、同じものをもう一回別の年度にやりますと結果が陰性になることがあって、いわゆるフォールスポジティブを生じている場合があるとわかってきまして、現状、ほかの系を使って検証して、恐らくフォールスポジティブなものが入っていると。中には正しくポジティブなものも入っているようなんですけども、現在、その辺のところの整理が終わりまして、次に試験法としてどうすれば、そのフォールスポジティブを防げるかということで、一つは、使っている動物細胞の中身、メカニズムはわからないんですけども、状態等によって、これは抗アンドロゲン作用の系ですが、一度発現が落ちるといふ系なものですから、実際の抗アンドロゲン作用と別の作用で発現が落ちる場合もありそうだとい

うことで、現状、どういう状態の動物細胞を使う、あるいは複数、どのように制御してフォールスポジティブを見抜くと言うと変ですけど、再現性を確保するかというところで、今現在、最終的な整理をしているところです。ですから、フォールスネガティブがあるわけではなかったものですから、落としているということではないんですけれども、余計に拾ってしまっている可能性があるというところです。

○北野座長 わかりました。ここで再現性があるのはポジティブを拾っているということで、同じ条件で繰り返して似たような結果が出るという、そういうことでいいんですね。

○大西参考人 はい。

○北野座長 ばらつきではないということで。

○大西参考人 はい。

○北野座長 わかりました。

ほかに、委員の皆さん方からご意見、ご質問ありますでしょうか。よろしいですか。

(なし)

○北野座長 次の三つ目の議題でございます、試験法開発及び国際協力についてということで、事務局から資料3の説明をお願いします。

○加藤環境安全課長補佐 事務局でございます。

それでは、資料3をご覧ください。資料3では、試験法の開発と国際協力の状況についてのご説明でございます。

EXTEND2010では、化学物質の内分泌かく乱作用が環境中の生物に及ぼす影響を評価するため、引き続き魚類と両生類と無脊椎動物を対象として試験法の開発を進めているところでございます。また、開発した試験法は、OECDでのテストガイドラインとして採用されるように積極的な提案を実施しているという状況でございます。

それらの試験法の概要と平成26年度の検討結果及び平成27年度の検討内容につきまして、以下のとおり、ご説明を申し上げます。

まず、1ポツの(1)魚類短期繁殖試験でございます。OECDでは、TG229として既に承認されて

いるもので、先ほどご説明を申し上げました第1段階の生物試験で活用している試験でございます。

本試験では、化学物質のエストロゲン、アンドロゲン、抗エストロゲン様作用とアロマターゼ阻害作用に加えまして、視床下部－下垂体－生殖腺軸への影響を検出できるほか、そのほか繁殖行動でございますとか、卵や精子への形成の影響なども検出している試験でございます。ご覧いただければわかりますとおり、環境省が実施しているEXTENDの作用の中で、性ホルモン関係の作用を基本的にはターゲットとしているんですが、抗アンドロゲン作用は、この試験系ではわからないというところが一つポイントというところでございます。

平成26年度は、これまでにメダカを用いました長期試験が実施されているところでございますけれども、本試験はそれらのうち、本試験が実施されていなかった3物質につきまして、検証試験というものを実施したところでございます。

平成27年度は、プロゲステロン作用や抗エストロゲン作用については、現時点で得られている知見が少ないことから、それらの検証試験を実施し、こういったものを使って第1段階評価に向けた知見を収集するというのと、また、本試験の有害性評価への適性や有効性に関する検討を引き続き実施していきたいというふうに思っております。

(2)がメダカの抗アンドロゲン作用検出試験ということで、先ほど(1)でご説明申し上げましたとおり、TG229では、抗アンドロゲン作用を検出することはできませんので、その抗アンドロゲン作用の検出に絞った新たな試験として、現在、開発を進めているところでございます。このメダカの抗アンドロゲン作用の検出試験というものは、オスの二次性徴として形成される臀びれの乳頭状突起、ぽつぽつといいますが、そういう突起が幾つかできるんですけれども、その数を主なエンドポイントといたしまして開発をしているというところでございます。

平成26年度は、これまでに実施した検証の試験の結果を踏まえまして、幾つかの課題を整理いたしまして、試験法の標準化へ向けた検討を行ってきたところでございます。

おめくりいただきまして、2ページ目でございますけれども、平成27年度、今年度の実施につきましては、幾つかの既に抗アンドロゲン作用を示すことがわかっている物質を用いた検証

試験を実施すること、また、本試験の妥当性や有効性を検証して、試験法の確立について細かい条件を詰めていきたいというふうに思っております。本試験は、完成に向けてあとは細かいところを詰めていこうという状況になっておりますので、今後、OECDへの提出に向けた準備もあわせながら進めていければと考えているところでございます。

(3)はメダカの拡張一世代繁殖試験ということで、OECDではテストガイドラインTG240という形で新たに承認されたものでございます。冒頭、部長からもご挨拶申し上げました試験はこちらでございます。

本試験は、化学物質の母体から卵への移行等に伴いまして次世代あるいは次世代から次々世代への影響を調べることを目的として、当初開発された試験でございます。それぞれのメダカの生活史の各ステージでの内分泌かく乱作用、エストロゲン、抗エストロゲン、アンドロゲン、抗アンドロゲン、アロマターゼ阻害、視床下部から生殖腺軸への影響等、性ホルモン関係のかなり幅広い作用を調べることができるという試験でございます。

本試験は、EXTEND2010での第二段階試験として用いるためにアメリカとの協力で開発を進めておりまして、昨年度の日米二国間協力会議において、本試験法のテストガイドライン(案)をとりまとめまして、昨年9月に日米共同でOECDの事務局へ提出をしております。

その後、OECDの生態毒性試験のバリデーション管理会合、VMG-ecoと呼ばれますけれども、そちらの会合での審議、また、2回の意見照会を踏まえまして、必要な修正を行いまして、本年4月に開催されましたOECDのナショナルコーディネーター会合、WNT会合と申しますが、こちらにおいて承認をされております。そして、先日、7月28日に公開をされているところでございます。

平成27年度は、この承認されたメダカ拡張一世代繁殖試験、略してMEOGRTという名称がついておりますけれども、MEOGRTに準じた検証試験を実際に行いまして、第2段階生物試験としての適用に向けた知見の収集を実施したいと思っております。検証試験の物質としては、ノニルフェノールを考えております。

2ポツの両生類の試験法開発に進めさせていただきます。

(1)は幼若期両生類の成長・発達試験ということで、OECDのテストガイドラインにTG241といたしまして、これも今年の4月に承認をされたものでございます。

幼若期両生類の成長・発達試験というのは、これも先ほどのMEOGRTと同じく略称がありまして、LAGDAという名称でずっと呼んでおりましたが、このLAGDAは、アフリカツメガエルを主たる試験生物といたしまして、両生類の変態(視床下部-下垂体-甲状腺軸)に関する作用を見るための試験でございます。

こちらにつきましても、昨年の日米二国間協力会議でテストガイドライン(案)をとりまとめまして、9月にOECD事務局へ提出をしたものでございまして、その後、VMG-eco会議を経て、WNT会合で承認をされまして、7月28日に公開されております。

平成27年度につきましては、甲状腺ホルモン作用の陽性物質を用いまして検証試験を実施するという事を予定しております。

おめくりいただきまして、3ページ目でございます。

3ポツが無脊椎動物の試験法開発でございます。

まず、(1)のミジンコ多世代試験でございまして、これはその名のとおりなんですけれども、親ミジンコの体内で受けた化学物質の影響が次世代のミジンコにどのような影響を与えるのかというのを見る試験でございます。

平成26年度はフィプロニルを用いまして、ニセネコゼミジンコでの多世代試験を実施して、検討をいたしましたところで、今年度につきましては既存文献での、既に作用が示唆されている化学物質を用いました検証試験を実施していきたいというふうに思っております。

(2)がミジンコの簡易スクリーニング試験法ということで、本試験は、オオミジンコの抱卵個体を試験対象物質といたしまして、ミジンコに対する幼若ホルモン様作用を見るという試験でございます。

平成26年度は、ミジンコでオスを誘導することが報告されている物質がありまして、そちらを使って過年度までに開発した試験法での検証試験を実施しているところでございまして、その試験法の妥当性や有効性を検証してきました。今年度では、引き続き、そのオスを誘導する

物質を使った上で検証試験を実施して、試験法の妥当性や有効性を検証するとともに、試験法の標準化に向けた検討を行うということを予定しております。本試験も大分完成に近づいているところがございますので、今後のOECDでの承認に向けた検討を合わせて進めていきたいというふうに考えているところがございます。

(3)はミジンコの脱皮ホルモンのスクリーニング試験でございます。

本試験は、なかなか開発が難航している試験でございます、まだ基本的な試験デザインの検討を始めているというところがございます。ミジンコも脱皮をする生物でございますので、その脱皮回数がエンドポイントになるのではないかとというふうに考えて、幾つか脱皮ホルモン作用が検出できないか検討しているところがございますが、なかなか難航しているところがございます、平成26年度は試験デザインの妥当性や有効性、そもそもの試験条件などをいろいろ検討しているというところがございます、今年度につきましても、常に作用がわかっている物質を使った上での検証を行うとともに、ミジンコ以外での生物種でやることもできるのではないかとということで、そういったことも検討していきたいと考えているところがございます。

おめくりいただきまして、4ページ目が国際協力でございます。

1ポツが化学物質の内分泌かく乱作用に関する日米の二国間協力でございます。

日米の二国間協力は、当初、両国でのテストガイドライン化、試験法のテストガイドライン化に向けての検討をずっと実施しているところがございます、毎年、日米の両国の実務者による会合を開きまして、主に魚類、両生類や、あと無脊椎動物の評価に関する試験法開発を相互に検討してきたというところがございます。また、両行政官を通しての交流を実施して、日米間での対応の状況についての知識、知見の共有化を図ってきているところがございます。

(1)が魚類、両生類の試験ということで、先ほどご説明をいたしましたとおり、新しくメダカの拡張一世代試験と両生類の幼若期の成長・発達試験につきましては、テストガイドライン化されたというところがございます。

(2)が無脊椎動物の試験でございます、日本ではミジンコを用いていたところございましたが、アメリカでは実はケンミジンコやアミを用いた試験の開発を進めているところござ

いまして、それらの試験法のテストガイドライン化に向けた検討を、情報交換をしながら実施しているというところでございます。

(3)で昨年度の成果と今後の実施状況についてのご説明でございますが、平成26年度は、昨年の9月9～10日の二日間で、日米二国間会議を、米国ワシントンD.C.で開催をいたしまして、魚類と両生類の試験法についての取組に関して、日米合意案をとりまとめております。

今年度でございますが、昨年同様、今年の9月15日を予定しておりますけれども、米国ワシントンD.C.と、あとアメリカの環境保護庁の研究機関がございますミネソタ州のダルース市で日米二国間会議を開催いたしまして、今後、日米二国間でどのような検討を行っていくか等の検討事項に関する協議を行うという点と、あと、日米間でのそれぞれの取組に関する情報交換を実施したいというふうに考えております。

続きまして、2ポツが日英の共同研究でございます。

日英の共同研究は、平成11年にG8環境大臣会合での合意された内容に基づきまして、共同事業を開始してきているところでございます。これは5年ごとのプログラムでございますので、昨年度は、2009年の合意に基づいて平成22年から実施されてきた第3期の日英共同研究として、4つのコアプロジェクトを実施したところでございます。

5ページ目に、昨年度の成果と今年度の実施内容の案がございます。

平成26年度は、5ページ目の後半にございます、コアプロジェクトー1、2、3、4というところのそれぞれのプロジェクトにおいて、日英のそれぞれの調査研究を実施しているところでございます。それらの結果につきましては、平成26年11月、英国バース市で開かれました日英共同研究ワークショップで、それぞれの成果発表を行ったとともに、また、行政官担当同士の情報交換も実施したところでございます。

平成27年度は、それぞれのコアプロジェクトにおいて、また引き続き研究を実施するとともに、第17回の日英ワークショップといたしまして、今年も11月頃に札幌市での開催を予定しております。こちらで日英両国の研究担当者による成果の発表と意見交換並びに行政担当者同士の情報交換を実施していきたいと考えております。

以下、後ろの部分につきましては、それぞれの研究の内容や試験法開発の詳細が内容になりますので、説明は割愛させていただきたいと思います。

以上でございます。

○北野座長 ありがとうございます。

それでは、この件につきまして、部会の座長代行と、日英、日米の共同研究の研究統括者を務めていただいています井口委員から、補足がありましたらお願いします。

○井口委員 最初の試験法開発のほうは、鑪迫先生たちの努力によって、1ページの(2)のところ、メダカの抗アンドロゲン作用検出試験というのが新しくできつつありますので、これもOECDの試験法の一部として提案したいと考えています。

それから、メダカの拡張一世代繁殖試験とか幼若期の両生類の成長・発達試験というのは非常に長くて、お金のかかる試験ですので、日本だけでたくさんの物質をやるというのはほとんど不可能だと思いますので、この辺に関しては、今回9月から行く日米の二国間協力の事業の中で分担してできるかとか、あるいは、データの共有をどういうふうにするかという話し合いをするようなアジェンダを今つくっております。

それから、ミジンコの多世代試験とか、これもなるべく早くOECDに提案したいということで、鑪迫先生にこれまたプレッシャーをかけることになってますが、ただ、日本で勝手につくっているわけではなくて、国際的に認められる試験法として提出するということが重要だと思っております。

それから、日米のほうは、先ほど、長期試験のデータを共有することとともに、今、アメリカではトックスとか、あるいはEPAは54物質ですか、52でしたか、第1段階試験の結果が出てきまして、それからTier2という第2段階試験にどういう物質を持っていこうかという議論もしていますので、どういう理由で第2段階試験に向かうのか、そういった情報を私たちも知りたいですし、それが、ひいては日本の確定試験に向かうときのロジックがどこで合うかということも学んできたいと思っております。

それから、全てのデータはEPAのほうも共有できると言っていますので、できる部分は共有

していただいて、我々も無駄なことを二度繰り返すことはないので、日米でうまくデータを共有しながら、身軽に、なるべく早く進めるようにしたいと思います。

それから、日英のほうも当初は研究として始まって、各研究者が好きなような研究をしていたんですけれども、それではいけないだろうということで、できればOECDに持っていくような、下支えになるような研究を中心にしましょうということで進んでおります。そういうことで、日米、日英は順調に進んでいると思います。

それから、私事ですが、10年も同じことで何をしているんだということがありましたので、例えばここでは、ミジンコの性決定遺伝子はどのようなものか見つかったり、それから、幼若ホルモン作用によってオスが生まれるという根拠が必要なものですから、幼若ホルモン作用が幼若ホルモンリセプターを介して、どういう遺伝子を発現させるとオスになるかということで、ダブルセックス1というのが見つかっていますので、根拠がきちんとできていきます。

それから、男性ホルモンによって乳頭状、臀びれのところにぽつぽつという点ができるんですけど、それはアンドロゲン作用によって、そこにある細胞の二つの遺伝子、Bmp7というのとLef1という二つの遺伝子の発現が起こると細胞が増殖して、中が骨化して、骨になってぽつとできた、とげみたいなものができるメカニズムがわかっていますので、あるいは、その遺伝子だけ見れば、男性ホルモンにばく露して、ひれを切って、24時間ぐらいで見れば、その二つの遺伝子が上がっていれば、これは確実に男性ホルモン作用があるということを証明するような研究を鱸迫さんと一緒にやっております。

ちょっと自分の宣伝をしてしまいましたけれども、というような感じで、日米、日英、それから試験法開発というものを、基礎研究から応用的にできるようなことを含めて、3カ国間になりますけど、日本とアメリカとイギリスで協調してやっております。

○北野座長 加藤さん、どうぞ。

○加藤環境安全課長補佐 1点、ご説明が抜けてしまったところがございまして、日英のプロジェクトでございしますが、こちらは5年ごとのプロジェクトになっておりまして、昨年、ちょうど平成26年が第3期プロジェクトの最終年度に当たりましたので、英国との協議の結果、引

き続き第4期の日英共同研究事業を実施するという方向で決まり、本年4月にそういった内容の調印をしております。改めてこちらをご報告申し上げたいと思います。失礼いたしました。

○北野座長 ありがとうございます。

いろんな試験法を開発されてきていまして、私自身の整理のためもあるんですが、資料3の(1)のOECD TG229、この229は第1段階の生物試験ということですね。ここで使うわけですね。

それから、抗アンドロゲンのところは現在開発中であると。

次のページのTG240、これはエストロゲンとか抗アンドロゲンの第2段階の生物試験に使うと。

それから、TG241、これは甲状腺のほうで第2段階で使うと、そういうことでよろしいですね。

こういうふうにして成果がきちんと、そしてガイドラインがあつて、それをまた踏まえて、我々の試験も行っていくという流れになっているわけですね。

それでは、委員の皆さん方から、ご質問またはご意見がありましたら。有田委員どうぞ。

○有田委員 一つは、ミジンコの種類は書いてありますがメダカの種類は書いていません。メダカを使用する理由は人間の遺伝子に近いとも聞いたことがあります。使用するメダカの種類と、そのメダカを使用する理由を教えてください。また、ミジンコは、多世代試験ではニセネコゼミジンコと書いてありますし、ミジンコ簡易スクリーニング試験法はオオミジンコを使うということで、それぞれの違う種類のミジンコを使用している理由を教えてください。また、3ページのミジンコ簡易スクリーニング試験法の中で精油と書かれているのですが、発現しやすい精油の元は何なのでしょう。もう一つは、6ページ、27年度ですけど、野生生物における個体のレベルでの影響等、野生のカエルと書いてありますが、その野生のカエルの地域はどんなところを検討していくのかというところを教えてください。

○北野座長 ミジンコについて、お願いします。

○鑑迫参考人 3ポツの(1)のミジンコ多世代試験で、なぜニセネコゼミジンコを使っているかといいますと、これまでは試験法の開発段階で、ここには日本のことでは書いていないんですけれども、OECDと、あとデンマークの大学の先生と一緒にやっていて、EVOGENERATEというグループがあつて、SETACとOECDと一緒にやっているんですけれども、そこではスタートはニセ

ネコゼミジンコで試験法を確立して、今、OECDに持っていくときにはオオミジンコで持っていこうという話になっていて、今年中にオオミジンコのリンクテストが、ここには書いていないんですけども、やることになっています。

ただ、オオミジンコでやると、ニセネコゼミジンコの条件系統の3倍以上時間がかかるので、あまり効率がよくないということから、我々は今、ニセネコゼミジンコでたくさんデータを集めて、妥当性を検証していて、ニセネコゼミジンコとオオミジンコは多少感受性が違うんですけども、基本は同じだろうと考えて取り組んでいます。

○北野座長 ニセネコゼミジンコは日本でも入手できるんですか。

○鱧迫参考人 ここで使っている *Ceriodaphnia dubia* ではなくても、*Ceriodaphnia reticulata* というのは琵琶湖でも見つかっていますし、*Ceriodaphnia dubia* はヨーロッパとアメリカでは標準種なので、それを輸入して、EPAとOECDと同じ手法を使っています。

○北野座長 それから、6ページの野生のカエルで、どのようなことを考えていらっしゃるか。これは井口先生。

○井口委員 これは日英共同研究の中で、私がリクルートした先生なんですが、静岡県立大学の小林先生は、学生のころに新潟県のある地域のカエル、トノサマガエルですけれども、その精巣卵を見ておられたんですね。その地域が、幸いなことにまだあまり手つかずで残っておりまして、30年近く前から、ちょっと飛びましたけど、中が抜けていますが、この数年、実際、その精巣卵は過去と比べて今どうなっているのか。残念なことに過去の環境データがありませんので、どんな物質があったかというようなことと連携ができないんですけども、過去と比べれば、精巣卵の発現率は非常に下がっているということが見つかってきました。

しかしながら精巣卵は見つかるので、そもそもカエルは精巣卵ができて不思議ではないのか、あるいは化学物質の何か作用があるのかということを検証するために、新潟県の特別な地域のところを利用しています。

鱧迫先生、メダカの種類に関して。

○鱧迫参考人 メダカの種類の話ですけど、メダカで使っているのは *Oryzias latipes*。

*Oryzias latipes*といっても系統がたくさんあって、先週も毒性学会でもめたんですけども、その中のヒメダカを使っている、NIES-Rというクローン化したものがある、それは化評研といえど環境研はまた同じ種類、同じ系統のやつを使って試験をつくっています。EPAとか、イギリスも同じものが渡っているので、世界的にその試験はメダカも使われていると考えていいと思います。

メダカの持っている遺伝子は人間と非常に近いので、代替生物として使えるんじゃないかということもあるので、つまりエストロゲンのレセプターも、アンドロゲンのレセプターも同じようなものを持っていますので、メダカで出したデータがヒトに、外挿というのはちょっと言い過ぎかもしれませんが、反映できるんじゃないかと考えています。

あと、さっきちょっとあったのが、3ポツの(2)の「精油を用いて」と書いてある点ですけども、精油は、研究的な要素が入るのですが、幼若ホルモンの形がセスキテルペンになっていて、そのセスキテルペンが、つまり化学物質の内分泌かく乱作用を考えたときに、幼若ホルモンはどれだけ意味があるのかと考えたときに、農薬でたしかオスが出たりして、幼若ホルモンの影響がある農薬を使っているんですけども、天然物にも幼若ホルモン作用を示すものがあるんじゃないかということで始めたのが、その化学構造式のテルペン、セスキテルペンの構造を持っている天然物ということでスクリーニングをかけていったら、自然界に存在する精油成分の中にも幼若ホルモン作用を示すものが幾つか見つかっています。

ミジンコの試験をやっているわけですけども、実は昆虫とかエビとかカニも全部同じようなセスキテルペンを幼若ホルモンとして使っている、自然界の植物対昆虫の戦いみたいなものが起きていて、それに人工化学物質がどう絡んでいくかという意味合いで、精油を使ってやっていました。

○北野座長 有田委員、よろしいですか。

○有田委員 はい。

○北野座長 ほかに質問または意見がありましたら伺いたいと思います。

西川委員、どうぞ。

○西川委員 7ページ以降の試験法開発の詳細についてですけれども、例えば10ページ、ミジンコ多世代試験の(2)検討結果は「検討した」で終わっています。これは結果ではないと思うのですが、井口先生が説明されたように、いろいろ成果が出ているのであれば、ここの部分に書くべきではないかと思うのですが、いかがでしょうか。

○北野座長 鑪迫さん、何かお答えいただけますか。

○鑪迫参考人 これはほとんどがEPAと共同で、ポジティブコントロールというわけじゃないんですけれども、アミとコペポードとミジンコとフィプロニルを使ってやってみましょうというのがあって、それを使って、ニセネコゼミジンコで多世代試験を実施していました。だから、その数値が云々より、ほかの無脊椎動物との横並びで結果が出ているんですが、その結果はここには記載していないということになっています。

○西川委員 記載していない理由が何かあるのでしょうか。

○鑪迫参考人 フィプロニルの効果を見たいわけじゃなくて、そのフィプロニルを使った多世代試験が、今のプロトコルの多世代試験で動くか、回るかということを検証したので、特にフィプロニルの数字を出すということではなかったと思います。

○西川委員 別に多世代試験に限ったことではなくて、ほかの試験、いずれも検討したということが、検討結果として記載されています。したがって、全体を通してそういう書き方をした理由は何かあるのですかというのが質問です。

○北野座長 加藤さん、お願いします。

○加藤環境安全課長補佐 事務局でございます。

ご指摘いただいている全体的な書き方なんですけれども、試験法の部分は、どちらかというところが多い部分がございます、テストを回して、その結果、ちゃんとテストが動くかどうかということを確認することに意義があるという部分がかなりあります。実施した結果、確認ができたとしても、一つの物質がうまくいったからといって、その試験法がオーケーなのかというと、そういうわけではなく、ほかの物質でも試さなきゃいけないということで、実施したけれども、その試験法が進んでいるか進んでいないかというところで

いうと、なかなか判断が難しい部分があるというものが、そもそもの試験法開発の性質があるというところと、あとは、記載の仕方がわかりにくいということだと思いますので、今後そういったところにも注意をしながら、試験法が少なくとも前に進んでいるのか、停滞しているのかというところぐらいはわかるような書き方に努めていきたいと思っております。

○北野座長 そうですね。おっしゃるとおりで、有効性について検討し、それについては確認できた。今後さらに多くの物質について行う必要があるだろうとか、少しつけ加えていただくと理解が容易だったと思います。その辺を私も気がつかないで、失礼しました。数値は特に要りませんので、確認できてからやっていく必要があるとか、その辺の説明があればと思いました。ありがとうございました。

ほかにいかがでしょうか。

鬼沢さん、どうぞ。

○鬼沢委員 先ほどの有田さんのご質問と非常に似ていて、もう一つ確認したいところなんです。野生のカエルが新潟のある地域でというお答えがあったんですが、試験をするメダカは、どういう形で採取されるのでしょうか。例えば稚魚のところ、どこかの自然界のところからとってくるのか、あるいは自然界じゃなくて、試験管の中みたいところで、環境に影響されない稚魚で試験するのかというところを教えてください。

○北野座長 そこは専門家の鱷迫先生、お願いします。

○鱷迫参考人 専門家ということじゃないんですけれども。メダカは試験生物として、野生にいてのではなくて、昔は野生にいたんでしょうけれども、江戸時代ぐらいにヒメダカという単一化されたやつを、そこから遺伝的な、Hd-rRタイプだと思うんですけれども、ヒメダカ種とこのを試験生物として系統が単一化されたものを使ってやっています。だから、環境研の中で、うちも15年以上もう飼育していて、残酷ですが、余ったやつは外に出ないように、ちゃんと殺処分してやっているやつなので、あくまで野生生物は使っていないということになります。それはネズミの試験と同じような考え方ですね。

○北野座長 よろしいでしょうか。

ほかにはどうでしょうか。

(なし)

○北野座長 それでは、次、四つ目です。情報提供等についてということで、事務局から説明をお願いします。

○加藤補佐 事務局でございます。では、資料4をご覧ください。

資料4では、平成26年度と平成27年度に実施いたしました公開セミナーの開催報告となっております。

まず一つ目が、平成26年度に開催した公開セミナーでございます。こちらは平成27年1月15日に、浜離宮朝日ホールで開催をさせていただきました。本セミナーは、これまでに実施いたしました化学物質の内分泌かく乱作用に関する調査研究結果の成果を、専門家の方々、市民の方々にお知らせすることを目的として開催しているもので、平成22年より開催をしております。この平成26年度のセミナーでは、米国とフランスから講師をお招きして講演を行うとともに、国内の研究者といたしまして、井口先生と、あと広島大学の柏木先生にご講演をいただきました。1ページ目がその概要で、2ページ目がプログラムと大まかな内容でございます。

3ページ目が、平成27年度、今年度を実施した公開セミナーでございます。今年度は、米国から2名の講師をお招きいたしまして、日本からは、国立医薬品食品衛生研究所の菅野先生と、本事業を請け負っていただいている日本エヌ・ユー・エスの川嶋さんにお話をいただいているところでございます。こちら、3ページ目が概要で、4ページ目がプログラムと主な内容になっております。5ページ目からは、セミナーで使用されましたスライドの内容が入っておりまして、8ページ目からはアンケートの結果を入れさせていただいております。

特に今年度につきましては、120名のご参加をいただいております、それぞれ盛況に終わりましたことをご報告申し上げます。

以上でございます。

○北野座長 ありがとうございます。

いかがでしょうか。私も参加したんですけど、菅野先生の講演は結構ショッキングでしたね、

正直言って。どういうふうにかえるかというのは今後話題になるかと思いますが、私自身ショックでしたけど。

有田さん、どうぞ。

○有田委員 1月は参加できましたが8月はちょうどほかの会と重なっていて参加できませんでした。今ショッキングとおっしゃった、そのショッキングの中身がわからないので教えてください。

○北野座長 私は、毒性は素人なので誤解しているかもしれませんが、現在の試験法だけでは不十分だという、一応アダルトを使っていますので、もう少しマーマルを使う場合も、やっぱり魚でもアーリーライフみたいのがあるんですが、その辺のところを考えなきゃいけないという理解だったんですけど、よろしいでしょうか、私の理解はそれで。まあ、そういうことです。

小さいときしか影響が出ないこともあるし、そのときにある機能を阻害されると戻らないと。一つの例で語学の話でしたかね。日本人はthとかsが区別つかなくて、LとRの区別がつかない。あれは4～5歳までにちゃんとネイティブの発音を聞いていないと、その後はそういう能力がつかないんだというような話がたしかあったと思うんで。現在の試験の否定はもちろんしていなかったんですけど、不十分だと私は理解しました。

その理解で間違いないですか。いいですか。

それでは、最後に全体を振り返りますので、もう一つ議題を用意してございます。五つ目です。EXTEND2010の今後の展開について、事務局から説明をお願いします。

○加藤環境安全課長補佐 それでは、資料5をご覧ください。

EXTEND2010の今後のスケジュールについてということで、まず1ポツの背景でございますが、そもそものEXTEND2010が、政策当初より「平成22年度から5年間程度の期間を念頭に置いて、化学物質の内分泌かく乱作用に関する環境省としての対応の方向性をまとめたものであり、今後の調査研究の進展により、適宜必要な見直しを行う」ものであると位置付けておりまして、そろそろ5年間がたつということで、今後の展開の検討を行う必要が生じているところでござ

います。

そして、ちょうど1年前、昨年度の第1回化学物質内分泌かく乱作用に関する検討会では、これまでの調査研究や、作用・影響評価等の進捗状況や成果の整理、また、化学物質の内分泌かく乱作用に関する国際的な検討の動向に関する情報を集める。そして、そういったことを踏まえ、今後の進め方に関する方針を検討するというふうにされてきたところでございます。

これまでのEXTEND2010の中で実施している、大きく七つの柱があるんですけども、それぞれについて各専門家の先生のご意見を伺いながら、昨年度、検討を行ってきたところでございます。そのような中で、我が国における化学物質の内分泌のかく乱作用の新たな枠組みを策定するに当たりましては、諸外国の取組なども踏まえながら慎重に対応することが重要ではないかというご意見をいただいたところでございまして、このようなご意見を踏まえながら、今後の見直しのスケジュールを変更させていただけないかと考えているところでございます。

具体的なスケジュールが2ポツでございましてけれども、化学物質の内分泌かく乱作用に関する新たな枠組みにつきましては、取りまとめ時期を当初、平成27年前半と申し上げたところでございますが、1年間ほど後ろ倒しをいたしまして、平成28年度前半を目途とするというふうに変更をいたしまして、本検討会におきましても、引き続きご議論させていただければというふうに思っております。

この内容について、ご承認いただければと思いますので、よろしく願いいたします。

○北野座長 ありがとうございます。

平成28年度前半を目途に、新しい考え方を入れていこうということで、EXTEND2010の後について、この辺を研究すべきだとか、もしそういうご意見がありましたら、もちろんお伺いしたいと思っておりますし、最終的には部会の座長の先生方と事務局等でご相談をしながら新しい枠組みをつくることになると思うんですが、せっかくの機会ですから委員の先生方、今後はこういうことも少しやるべきだとか、現在やっている中で、この辺をさらに強化すべきだとか、もしそういうご意見がありましたらいただきたいと思いますが、いかがでしょうか。

私自身は、連携を保ってうまく進んでいるなという感じがしているんですけどね。試験法を

開発していきながら、その試験法を使って評価していくという形で、試験法のための試験ではないということで、その辺うまく連携して進んできていると評価しているんですが、まだまだ確かにやらなくちゃいけないことがたくさんあって、一つ心配しているのは、どこまでやればいいのか、そこが私自身もよくわからないので、どこまでやったら我々は安心できるのかということなんです。

その辺も今後の一つのテーマになるのかなと思っていますが、いかんせん、素人の座長ですので、その辺の心配だけなんですけど、また新しい、2010以降の基本的な計画の策定については、部会長の先生方ともご相談しながら決めていきたいと思いますが、よろしいでしょうか。帰ってからも結構ですので、もしご意見ありましたら、事務局にいただければと思います。

これで予定した議題は全部終わったんですが、全体を振り返りまして、五つの議題についてのご議論、ご意見をいただきたいんですが、いかがでしょうか。

どうぞ庄野さん。

○庄野委員 最初に聞いておけばよかったんですけども、恐縮ながら一つ教えていただきたいことなんですが、資料1の3ページ、21年度で採択したフィージビリティスタディーの中で、FS2の魚類の代謝に関わる内分泌かく乱、ここにmetabolic disruptionという表現が出てくるんですが、この中身について教えていただけませんかでしょうか。

○北野座長 これはどなたに聞いたらいいんでしょうか。Metabolic disruptionですけど、これは井口先生、いいですか。お願いします。

○井口委員 宮川先生を知っていますので。

今まではエストロゲン、アンドロゲン、甲状腺ということだったんですが、OECDでもEPAでも、もう少し核内受容体を広く捉えたほうがいいということで一つ注目されているのが、PPARガンマを介してPPARガンマに作用する物質を与えると脂肪細胞分化が起こるんですね。例えば、トリブチルスズを低濃度で、妊娠中のマウスに与えると、成長して7カ月ぐらいになると、TBTばく露されていたほうは体重が重くなります。それから試験管内試験で、3T3-L1という細胞

がありますけど、これは線維芽細胞がどんどん増えていきますが、そこにPPARガンマを刺激するような物質を入れると、その細胞が脂肪細胞に変性していきます。ということで、そのPPARガンマを例えばメダカに作用させると本当に脂肪細胞が分化して、非常に体重が重くなるようなメダカができるか。あるいは、それによって産卵数がどうなるのかというような、新たな核内受容体に広げて、試験法開発まではいかないと思うんですけど、本当にそういうことが起こるかどうか。ゼブラフィッシュでは起こると言っていますけれども、それがメダカで検証できるかということがスタートだと思います。

○庄野委員 そうすると、それはリセプターを介した脂肪代謝に影響を与えるということで受けとめてよろしいのでしょうか。

○井口委員 はい。それがまた一義的ですね。それは、今、OECDのはやりのアドバンス・アウトカム・パスウエーというのに乗せようとする、まず化学物質が細胞に取り込まれたときに、どういうイニシャルイベントというんですか、受容体を介してどんなことが起こるかというのが最初に決まらなるとそのパスウエーを動かさないとということで、最初のところは、ほかの生物でもPPARガンマが働くと脂肪細胞分化に関わるような遺伝子が発現するということがわかっていますので、メダカでそういうことが起こるかという検証を行っています。

○庄野委員 先生、ありがとうございます。ただ、私、この表現の仕方が気になっているのは、その内分泌かく乱を、括弧してmetabolic disruptionとしているんですけども、これはエンドクリニックなディスラプションなのか、メタボリックなディスラプションなのかというと、ここは誤解を招くんじゃないかなという気がするんですよ。間接的に代謝的な影響をいろいろ与えていく可能性は、ホルモナルな作用としてはあり得ると思うんですが、ここは正確に確証したほうがいいような気がいたしますので、ご意見させていただきたいと思います。

○北野座長 加藤さん、どうぞ。

○加藤環境安全課長補佐 ご意見ありがとうございます。

宮川先生には、検討評価部会の先生方からも幾つかご意見をいただいています、今現在、研究計画の再作成をお願いしているところでございますので、その中で、今回いただいたご意見も

反映させていただけるように検討していきたいと思います。

○北野座長 お願いします。ありがとうございました。

ほかによろしいでしょうか。

(なし)

○北野座長 それでは予定した議題は以上ですが、その他があるんですが、事務局、いかがでしょうか。

○山崎分析官 本日は詳細にご議論いただき、また、さまざまなお指摘をいただきまして、どうもありがとうございました。本日いただきましたご指摘を踏まえまして、私どものほうで各検討部会と、それから作業班でご議論いただきながら、本年度の事業を進めていきたいと思えます。

また、本日の議事録につきましては、後日の委員の先生方にお送りして、ご確認をお願いする予定としておりますので、よろしくお願ひしたいと思えます。

事務局からは以上でございます。

○北野座長 本日は長時間にわたりまして活発なご議論をありがとうございました。

これにて閉会いたします。

午前11時33分 閉会