

ExTEND2005 における無脊椎動物試験法開発について

【これまでの取組】

平成 16 年 4 月に経済協力開発機構(OECD)へ提案した Enhanced TG 211*は、同年 5 月の OECD の第 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)会合において、オオミジンコ(*Daphnia magna*)を用いた無脊椎動物における内分泌かく乱作用に関する試験法提案として正式に認められた。

提案後にバリデーションの予備検討を行ったところ、オスの出現というエンドポイントの感受性に系統差があることが明らかとなった。

そこで、平成 16 年 12 月に開催された第 3 回生態影響試験法のためのマネージメントグループ(VMG-eco)会議において、OECD 加盟 6 カ国からオオミジンコのさまざまな遺伝系統を手に入れて、バリデーション実施前あらかじめ予備的試験(プレ・バリデーション)を実施することが承認され、(独)国立環境研究所において実施した。

その結果を、平成 17 年 11 月に開催された OECD 第 2 回無脊椎動物専門家会合において報告し、それを踏まえて試験物質の選定、使用系統の選択等、バリデーション・リングテストの実施条件が検討された。

平成 17 年 12 月に(独)国立環境研究所がリングテストのリード・ラボラトリーとして選定され、平成 18 年度には 6 カ国 12 研究機関の参加のもと、バリデーション・リングテストを実施した。一通りのデータ整理と統計解析を行った後、平成 19 年 1 月に開かれた OECD の第 5 回 VMG-eco 会議および平成 19 年 6 月開催の第 3 回無脊椎動物専門家会合に於いて結果報告を行った。各国からの意見を参考にして、現在リングテストの報告書(ドラフト)を作成中である。

* 従来ミジンコでの毒性試験として使用されてきたテストガイドライン 211 に、オスの出現(仔虫の性比の変化)、脱皮回数の変化という新たなエンドポイントを追加することを Enhanced テストガイドライン(Enhanced TG 211)として提案している。

【平成 19 年度検討及び実施事項】

① Enhanced TG211 に関連した取組み

国際試験法提案リード国として、昨年度行われたバリデーション・リングテストの結果の取り纏め、各国から出された意見に対し、内部で今後の対策検討を行う。また OECD の無脊椎動物試験法に係る専門者会議に出席し、内部検討結果に関する問題点および今後の予定などを明らかにする。

②OECD および米国環境保護庁(EPA)との研究協力におけるミジンコ多世代試験の検討および実施

OECD および EPA で提案されている無脊椎動物および脊椎動物を用いた内分泌かく乱作用に関する試験法は全て多世代の影響をエンドポイントとして取り入れている。しかしミジンコを用いた試験については現行の TG211 および提案中の Enhanced TG211 とともに 1 世代のみの影響を観察している。そこでミジンコについても多世代試験を行う必要性があるのか、または行うとしたらどのような手法が適切であるかについての検討を行う。さらに、日米二国間協力実務者会議(平成 20 年 2 月開催予定)へ出席し上記試験法に関する提案を行う。

③OECD へ提案中の他の無脊椎動物を用いた試験法との比較のためのデータ収集

OECD へ提案中のほかの無脊椎動物(コペポッドなど)試験法ですでにデータがあるもの、あるいは今後データを集める予定の物質について、ミジンコを用いた試験法で仔虫性比、脱皮への影響が見られるかを確認する。

<無脊椎動物試験に関する OECD の動きと日本の取組>

年月	OECD の動き	日本の取組
2003 年 10 月	第 1 回無脊椎動物専門家会合 ・提案された甲殻類における内分泌かく乱化学物質スクリーニング試験法については『Enhanced Test Guideline 211』という呼称を用いることに決定	ミジンコ科数種における、幼若ホルモン様物質によるオス仔虫生産誘導についての基礎データを報告し、甲殻類における内分泌かく乱化学物質スクリーニング試験法として提案
2004 年 5 月	第 16 回 WNT (Meeting of the National Co-ordinators of the Test Guidelines Programme) ・『Enhanced Test Guideline 211』の優先順位については medium と評価	
2004 年 12 月	第 3 回 VMG-eco ・バリデーション開始に先立ち、日本において、OECD 参加各国で使用されているミジンコ系統の感受性差を評価することを決定	試験に用いるミジンコの系統によって幼若ホルモン様物質に対する感受性が異なることを報告
2005 年 2 月		各国から送付されたミジンコを用いた系統差に関するプレ・バリデーション開始

2005年11月	第2回無脊椎動物専門家会合	プレ・バリデーション結果報告及び、Enhanced TG 211 リングテスト実施を提案
2005年12月	Invitation Letter 配布	Invitation Letter の作成
2006年2月	バリデーション・リングテスト開始	参加研究機関へのプロトコール、試験物質、試験系統の 配布
2007年1月	第5回 VMG-eco	バリデーション・リングテスト結果報告
2007年3月	第19回 WNT OECD 事務局より、現行の TG211 でも雄 仔虫の出現はオプションな項目として挙 げられており、本プロジェクトの成果はこの 項目に関するガイダンスとして、TG211 の附録にできるのではないかと示唆あり。 また BIAC より、本試験法の目的、根 拠及び規制的な必要性が理解できないとの 強い意見あり。	
2007年6月	第3回無脊椎動物専門家会合 TG211 に新たなエンドポイントを付加す ることにより対応することが決定。試験法 の意義、必要性について各国の理解を得る。 報告書作成、統計処理の検討について、参 加国からのボランティア援助の約束。	バリデーション・リングテスト結果報告