

1. 研究課題名：
化学物質による生態影響の新たな評価体系に関する研究
2. 研究代表者氏名および所属：
鎌迫典久 国立研究開発法人国立環境研究所
3. 研究実施期間：平成 27 年度～29 年度



4. 研究の趣旨・概要：

わが国では化学物質による生態系への悪影響を最小化するために、化学物質審査規制法をはじめとする化学物質管理制度においてリスク評価が実施されているが、その中で使用される生態影響試験は数種類の試験生物による限定的なものであり、持続可能な生態系と生物多様性を確保するには、十分とはいえない。諸外国では多くの生物試験法が開発、登録されており、例えば OECD のテストガイドラインでは既に 37 種類の *in vivo* 生態毒性試験法が存在し、増加および多様化する化学物質に対応すべくほぼ毎年何らかの追加、改訂が行われているにもかかわらず、わが国の化審法には 7 種類の試験法しか存在していない。さらに、多様な生物に対する試験法、長期・多世代影響試験法、ナノマテリアルや内分泌かく乱化学物質の様に特殊な物性・作用を持つ新たな化学物質の評価手法などは世界的にも研究途上にある。動物愛護や試験期間・費用の削減の観点からは代替試験法も求められており、*in vitro* 毒性試験・*in silico* 解析や作用メカニズムに基づく簡便かつ迅速な毒性予測手法の開発も必要とされる。これらの課題に対応し、諸外国の生態毒性試験法の動向を把握しつつ、今後の化学物質管理の枠組みの中に、我が国に適した生態毒性試験および試験生物種の導入を検討し、試験法の国際標準化および多様化する化学物質の管理に関わる試験の充実と次世代の化学物質管理体制の構築を提案する。

5. 研究項目および実施体制

① 繁殖影響試験など長期かつ多世代の影響を評価する試験法の開発

高度な試験手法、多様なエンドポイントをもつやや複雑な試験法についてその特性を明らかにするとともに、我が国での必要性、実行可能性を検討し、重要度の優先順位を付けてリスト化し、それに基づいて実際に魚類、甲殻類などを用いて試験を試行し、その実施可能性について検討する。

② 生態系を構成する主要生物を用いた試験法の研究および特殊な物性や作用を持つ物質を対象とした評価法の開発

生態系の多様性を考慮し、生態系を構成する上での主要と目される生物（海生生物、底生生物、昆虫、陸生植物、沈水植物等）を用いた試験法についてその特徴を明らかにする。さらに、ナノマテリアルなど化学物質としての環境動態が既存化学物質とは異なる特殊な物性や作用を持つ物質を対象とした試験法について、我が国での試験の

必要性、実行可能性を検討し、重要度の優先順位を付けてリスト化し、それに基づいて実際に試験を実施し、適用可能性について検討する。

③ *in vitro* 毒性試験・*in silico* 解析や作用メカニズムに基づく毒性予測手法の研究
 化学物質による分子レベルの応答（遺伝子発現など）から個体レベルの影響（致死・繁殖など）に至る作用メカニズムを明らかにする AOP（Adverse Outcome Pathway）を活用することで、生物個体を用いる *in vivo* 試験に代わり、作用メカニズムに基づいて迅速かつ簡便に毒性予測を行う手法の開発が求められている。遺伝子発現や受容体結合活性などをみる *in vitro*（試験管内）試験や、化学物質の構造や薬物動態、遺伝子機能情報などの様々なデータを用いてコンピューター上で作用メカニズムや毒性を予測する *in silico* 解析など、作用メカニズムに基づく、迅速かつ簡便で高精度な毒性予測手法について、我が国での必要性、実行可能性を検討し、重要度の優先順位を付けてリスト化し、実際に試験や解析を実施して適用可能性について検討する。

6. 研究のイメージ：

