

# 化学物質の内分泌かく乱作用に関する今後の対応

— EXTEND 2010 —

平成 22 年 7 月

環 境 省

注：本プログラムのサブタイトルは、EXTEND 2010とした。従来の ExTEND2005 の基本的枠組みを引き継ぐことから類似の名称を採用しつつ、行政的な課題により積極的に取り組むようプログラムを発展させることを意図している。

EXTEND: Extended Tasks on Endocrine Disruption  
(旧 ExTEND: Enhanced Tack on Endocrine Disruption)

## 目 次

|                                     |           |
|-------------------------------------|-----------|
| はじめに .....                          | 1         |
| <b>I これまでの取組み .....</b>             | <b>2</b>  |
| 1. SPEED'98 における取組み .....           | 2         |
| 1. 1 化学物質の環境実態調査及び野生生物の影響実態調査 ..... | 2         |
| 1. 2 生態系への影響評価のための魚類を用いた試験 .....    | 2         |
| 1. 3 人の健康への影響評価のためのは乳類を用いた試験 .....  | 2         |
| 1. 4 国際的な協力 .....                   | 3         |
| 2. ExTEND2005 における取組み .....         | 3         |
| 2. 1 野生生物の観察 .....                  | 4         |
| 2. 2 環境中濃度の実態把握及びばく露の測定 .....       | 4         |
| 2. 3 基盤的研究の推進 .....                 | 5         |
| 2. 4 影響評価 .....                     | 7         |
| 2. 5 リスク評価及びリスク管理 .....             | 9         |
| 2. 6 情報提供とリスクコミュニケーション等の推進 .....    | 9         |
| <b>II 國際的な動向 .....</b>              | <b>10</b> |
| 1. 米国 .....                         | 10        |
| 2. 歐州 .....                         | 11        |
| 3. 経済協力開発機構 (OECD) .....            | 11        |
| <b>III 今後の方向性 .....</b>             | <b>13</b> |
| 1. 基本的な考え方 .....                    | 13        |
| 2. 具体の方針 .....                      | 15        |
| 2. 1 野生生物の生物学的知見研究及び基盤的研究の推進 .....  | 15        |
| 2. 2 試験法の開発及び評価の枠組みの確立 .....        | 17        |
| 2. 3 環境中濃度の実態把握及びばく露の評価 .....       | 19        |
| 2. 4 作用・影響評価の実施 .....               | 19        |
| 2. 5 リスク評価及びリスク管理 .....             | 21        |
| 2. 6 情報提供等の推進 .....                 | 21        |
| 2. 7 国際協力の推進 .....                  | 22        |
| 3. 推進体制 .....                       | 23        |
| おわりに .....                          | 25        |
| <b>付 属 資 料 .....</b>                | <b>27</b> |



## はじめに

化学物質はその有用性により我々の生活を豊かにする一方で、適切に取り扱われない場合には、人の健康や生態系に有害な影響を及ぼしうるため、化学物質による環境リスクの適切な評価と管理は世界共通の課題である。

この中で、化学物質が内分泌系をかく乱する作用が人の健康や野生生物に及ぼす影響については、科学的に未解明な点が多いものの、世代を越えた影響をもたらすおそれがある重要な課題として内外の関心を集めてきた。

このため、平成 10 年 5 月、環境庁（当時）は、「内分泌攪乱化学物質問題への環境庁の対応方針について –環境ホルモン戦略計画 SPEED'98–」を策定し（平成 12 年 11 月改定）、化学物質の内分泌系への作用に関する研究、環境実態調査、ミレニアムプロジェクトによる試験法の開発及び試験の実施等を推進した。その結果、魚類（メダカ）に対し内分泌かく乱作用を有することが推察される物質が確認された。

その成果を受け、環境省では、平成 17 年（2005 年）3 月に「化学物質の内分泌かく乱作用に関する環境省の今後の対応方針について –ExTEND2005–」を策定し、野生生物の観察、基盤的研究、影響評価、情報提供とリスクコミュニケーション等を推進してきた。この中で、内分泌かく乱作用に関する基盤的な研究を進めたほか、国際的な協力の下で魚類等の生物を対象とする試験法の開発を推進した。

一方、国際的な動向としては、米国や欧州連合において化学物質の内分泌かく乱作用の評価を順次進めるプログラムが既に動き出している。また、経済協力開発機構（OECD）では、2009 年（平成 21 年）9 月にコペンハーゲンで内分泌かく乱化学物質の試験、評価及び管理に関するワーキングショップが開催され、それを受けた加盟国の協力の下で内分泌かく乱化学物質の評価に関する検討が本格的に進められることとなった。我が国としても、試験法開発等の成果を基礎として、積極的に貢献していく必要がある。

このような状況の中で、環境省では、22 年 3 月で ExTEND2005 の開始から 5 年が経過することを受け、21 年 11 月から環境省の「化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会」及びその下に設置された ExTEND2005 の運営に係る 4 つの検討部会において、これまでの取組み状況をレビューするとともに、今後の進め方に関する方針や重点的に実施すべき課題について検討いただいた。

これらの検討を踏まえ、環境省が取組むべき化学物質の内分泌かく乱作用に関する今後の対応についての方向性をとりまとめた。ここでは、環境行政の中で化学物質の内分泌かく乱作用に伴う環境リスクを適切に評価し、必要に応じて管理していくことを目標として、化学物質の内分泌かく乱作用の評価手法の確立と評価の実施を加速化することに力点を置くこととした。環境省としては、これに基づき内分泌かく乱作用に関する対応を的確に進めていきたいと考えている。

平成 22 年 7 月 環境省環境保健部環境安全課

## I　これまでの取組み

### 1. SPEED'98 における取組み

平成 10 年 5 月にとりまとめられた SPEED'98 では、対応方針の枠組みとして、(1)環境中での検出状況、野生生物等に係る実態調査の推進、(2)試験研究及び技術開発の推進、(3)環境リスク評価、環境リスク管理及び情報提供の推進、及び(4)国際的なネットワーク強化のための努力を示した。具体的には、内分泌かく乱作用の有無、強弱、メカニズム等を解明するため、優先して調査研究を進めていく必要性の高い物質群として 67 物質をリストアップし、その後見直しにより 2000 年 11 月に 65 物質に修正した上で、各種の取組みを進めた。

#### 1. 1 化学物質の環境実態調査及び野生生物の影響実態調査

平成 10 年度から 16 年度まで、水質、底質、土壤、大気の 4 媒体、生物（魚類・貝類・両生類・鳥類・ほ乳類）、室内空気及び食事試料を対象として、SPEED'98 においてリストアップされた化学物質の濃度を測定した。この結果は、有害性評価のための試験の実施に際して物質選定や濃度（用量）設定の基礎資料として活用した。

野生生物の影響実態調査では、海産の巻貝の一種であるイボニシで、メスにオスの生殖器官が形成され発達する生殖器異常が我が国沿岸部で広範囲に認められ、環境中の有機スズ化合物トリブチルスズ、トリフェニルスズとの関連が見いだされた。

#### 1. 2 生態系への影響評価のための魚類を用いた試験

SPEED'98 のリストに基づき、化学物質ごとに内分泌かく乱作用に関連する動物試験（魚類、ほ乳類等を用いた試験）及び試験管内試験（*in vitro* 試験）に関する文献の検索・収集を行い、専門家による文献の信頼性評価を実施した。その結果に基づき試験対象物質を選定し、メダカを用いてビテロゲニアッセイ及びパーシャルライフサイクル試験を実施し、必要に応じてフルライフサイクル試験を追加して実施した。

その結果、試験を実施した 36 物質のうち、環境中の濃度を考慮した濃度で 4-ノニルフェノール（分岐型）と 4-*t*オクチルフェノールでメダカに対し内分泌かく乱作用を有することが強く推察され、また、ビスフェノール A と *o,p*-DDT でもメダカに対し内分泌かく乱作用を有することが推察された。残りの 32 物質については、明らかな内分泌かく乱作用は認められないと判断された。（付属資料 1）

#### 1. 3 人の健康への影響評価のためのほ乳類を用いた試験

ラットを用いた改良 1 世代試験を開発し、上記の 36 物質について試験を実施した結果、いずれの物質もヒト推定ばく露量を考慮した用量では明らかな内分泌かく乱作用は

認められないと判断された。(付属資料2)

また、ヒト先天異常発生、出生性比、泌尿生殖器への影響及び精子形成状態に関する研究等の疫学的調査を実施した。出生性比については、特定の地域における明らかな変動は認められなかった。他の項目については化学物質ばく露と異常との関連性を検証するに至らなかった。

#### 1.4 國際的な協力

環境省では、平成10年から毎年「内分泌攪乱化学物質問題に関する国際シンポジウム」を開催するとともに、英国、韓国及び米国と二国間共同研究を実施した。また、国際機関への協力として、OECDに対して新たな試験法の提案及び環境省で実施した試験結果等の提供を行うとともに、WHOに対して環境省における取組み状況、試験結果等に関する情報提供を行った。

### 2. ExTEND2005における取組み

SPEED'98における取組みにより得られた知見を踏まえ、平成15年よりプログラムの見直しを行い、平成17年度（2005年度）以降は以下の方向性のもとで検討を進めることとした。

- 国内での継続的な野生生物の観察を前提として、科学的な調査によって観察された事象が正常か異常かを判断し、生物個体（群）の変化を捉える。
  - 環境中の化学物質による生態系や人の健康への影響を捉えるため、ばく露の有無や環境中の化学物質の実態を把握する。
  - 様々な生物種における内分泌系に関する基礎的な知見や各種の内分泌かく乱作用のメカニズム等について、基盤的研究を推進する。
  - 現時点で考え得る知見を利用して生態系への影響や人の健康への影響を推定するため、種々の試験評価手法を確立する。環境省では、生態系への影響についての試験評価手法の確立と調査の実施を重点的に検討することとし、OECD等で進められている試験法確立に積極的に協力していく。
  - 内分泌かく乱作用に着目したデータのみでなく、様々な有害性評価の観点から得られたデータとともに、ばく露状況を踏まえ、総合的なリスク評価を行ったうえでリスク管理へつなぐ。
  - 内分泌かく乱作用については不明確なことが多い中、漠たる不安を招かないためにも、広く、正確な情報を提供し、情報の共有と正確な理解の上に成り立つリスクコミュニケーションを推進する。
- 以上の観点を踏まえ、今後の化学物質の内分泌かく乱作用問題に関する対応として、(1)野生生物の観察、(2)環境中濃度の実態把握及びばく露の測定、(3)基盤的研究の推進、

(4)影響評価、(5)リスク評価、(6)リスク管理、及び(7)情報提供とリスクコミュニケーション等の推進を基本的な柱とし、ExTEND2005（Enhanced Tack on Endocrine Disruption）と名づけて関連の調査研究等を進めた。

これらの実施にあたり、「化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会」を設置するとともに、その下に4つの検討部会（基盤的研究企画評価検討部会、野生生物の生物学的知見検討部会、作用・影響評価検討部会及びリスクコミュニケーション推進検討部会）を設置した。ここでは、各年度の事業の進め方及び調査研究の結果の評価等について検討いただいた。

## 2.1 野生生物の観察

ExTEND2005では、地域レベルで継続的な野生生物観察を行い、それによって生物の異常等が観察された場合には専門家による調査と検討がなされることを前提とした上で、身近な野生生物を観察することにより、野生生物に対する興味を涵養し、生物への深い理解を持った上で化学物質が生態系に与える影響を考えることができる人材を増やしていくことを目標として、「身近な野生生物の観察事業」を平成17年度より実施した。

（付属資料3）

平成17～19年度は、既存のこどもエコクラブの体制を活用し、観察事業準備会で専門家の助言を受けた上で、観察を実施した。専門家の助言により選定された代表2～3クラブがこどもエコクラブ全国フェスティバルに参加し、生き物の展示・解説を行った。

平成20～21年度は、野生生物の観察を実施している子どもを中心とする団体を公募し、参加団体は、観察準備会で専門家より観察方法に関する助言を得た後、各自観察を行った。年度末には、10団体を選定して発表会を実施するとともに、国立環境研究所の実験施設の見学も行った。

本事業は、子どもたちが自然に親しみ、野生生物の生態に目を向けるとともに、野生生物と化学物質との関係を考察する機会となるという点では一定の役割を果たし、参加者にも好評であった。しかし、子どもたちによる野生生物の観察が専門家による調査や検討に結びついた事例はなかった。

## 2.2 環境中濃度の実態把握及びばく露の測定

ExTEND2005においては、野生生物及びヒトばく露の可能性、及び内分泌かく乱作用に関する情報について評価を行った上で、試験対象物質を選定することとしている。我が国的一般環境において野生生物及びヒトばく露の可能性があるかどうかを判断するため、環境省で実施している化学物質環境実態調査の結果を活用した。

同調査は環境行政上のニーズを受けて調査対象物質を選定する形をとっている。ExTEND2005において環境中濃度の実態を把握する必要があるものとして、  
・EUにおいて、魚類に対し生殖・発達影響を及ぼすことが示唆された物質

- ・SPEED'98における環境調査で不検出であり、より高感度での実態把握が必要と考えられた物質
- ・内分泌系に対する影響を有するとする報告が得られており、実態把握が必要と考えられた物質

等について同調査の実施を要望した。

このように要望した物質を含め、化学物質環境実態調査（初期環境調査、詳細環境調査及び暴露量調査）では、平成17年度から20年度にのべ257物質（群）について調査が実施され、そのうち検出された物質は131物質（群）であった（付属資料4）。

## 2.3 基盤的研究の推進

平成17年度より基盤的研究事業及び野生生物の生物学的知見研究事業を実施した。

### (1) 基盤的研究事業及び野生生物の生物学的知見研究事業の実施状況

平成17年度は、SPEED'98において進められてきた研究課題から10課題を選定したほか、基盤的研究企画評価検討部会委員、野生生物の生物学的知見検討部会委員及び環境省より推薦された7課題をフィージビリティースタディーとして採択した。

平成18年度以降は、新規課題については原則として研究分野を示した上で公募し、基盤的研究企画部会及び野生生物の生物学的知見研究検討部会（以下「両部会」という。）の審査に基づきフィージビリティースタディー（FS：今後の実施につながる研究課題候補の予備的研究）として採択した（付属資料5）。年度毎に両部会により研究成果の評価を行い、基盤的研究又は野生生物の生物学的知見研究の本課題として採択するか否かを判断した。継続課題についても、年度毎に両部会により研究成果の評価を行い、研究継続の是非等について判断した。

平成17年度から平成21年度までに、延べ38件の課題を採択して研究を実施した。

（付属資料6）

### (2) 基盤的研究事業及び野生生物の生物学的知見研究事業の主な成果と課題

#### ① 野生生物の生物学的知見研究事業の主な成果の概要

- ・アカトンボ類の減少には、浸透性殺虫剤以外にも複数の要因が同時に働いている可能性が考えられたため、多数の同一水田について継続調査を行い、浸透性殺虫剤の影響に加えて、水田の中干しの影響を示唆する結果が得られた。
- ・淡水性藻類シャジクモ類の衰退要因の一つとして、低濃度の農薬ペントクロロフェノール（PCP）がシャジクモ類の光合成を阻害することで生育障害を引き起こした可能性が考えられた。環境の改善やPCPの使用停止により、シャジクモ類が復元したことが認められた。

## ② 基盤的研究事業の主な成果の概要

### ○ 無脊椎動物等に関する研究

- ・昆虫成長制御剤等の幼若ホルモン様化学物質をばく露したミジンコ類（単為発生を行うため、通常は雌のみが発生）に雄仔虫が出現すること、及びその際に変動する遺伝子群が明らかになった。
- ・ノニルフェノールの甲殻類（アミ類）に及ぼす影響に関する実験において、環境水中濃度よりやや高い濃度のノニルフェノールはアミ類の脱皮を抑制することで成長阻害を引き起こすことが認められた。
- ・魚類（メダカ）に対して内分泌かく乱作用を有すると推察されたノニルフェノール、オクチルフェノール及びビスフェノールAのホヤ類に及ぼす影響に関する実験結果によれば、いずれの物質もカタユウレイボヤの胚発生を阻害しなかった。

### ○ 魚類に関する研究

- ・野生メダカ（中国、韓国を含む）の1%程度に遺伝的性と個体の性が一致しない個体（性転換個体）が存在することを見いだした。また、性転換個体の出現は遺伝的な変異であることが明らかになった。
- ・メダカの雄稚魚は、女性ホルモン様物質に対して高い感受性を示すこと、及び遺伝的雄に卵巣を形成させるメカニズムが明らかになった。
- ・9種類の魚種（メダカ、ゼブラフィッシュ、ファットヘッドミノー、トゲウオ、ローチ、コイ、キンギョ、ブルーギル及びグッピー）の女性ホルモン受容体 $\alpha$ は、女性ホルモン（エストラジオール）に関してはほぼ同じ反応を示すが、既に使用されていない農薬 DDT 関連物質に対しては、感受性に種差があることが示された。メダカやグッピーは感受性が高いが、コイやキンギョなどは感受性が低いことが明らかになった。

### ○ ほ乳類に関する研究

- ・特定の系統のラット（Wistar Hannover GALAS）に認められていた甲状腺腫大の原因が遺伝子の変異であることが明らかになった。

## ③ 両研究事業の課題

- 両部会において、以下のような課題が指摘された。
- ・研究課題の設定や採択にあたって、行政としての目標やニーズを明確に反映させた課題を設定することが必要である。一方、研究者の自由な発想を促すためには、内分泌かく乱作用を有する化学物質のリスク評価に関連しつつ研究内容の自由度を担保した公募研究も必要である。
  - ・野生生物の生物学的知見研究では、野生生物に認められる異常の中で化学物質による影響が懸念されるものを幅広く捉える研究が重要であり、異常の原因解明、化学物質の影響機構の解明、内分泌かく乱作用の解明を段階的に進める必要がある。
  - ・両研究事業の研究成果は、研究者や一般市民が利用しやすい形で公表する必要がある。

## 2.4 影響評価

平成 17 年度より「作用・影響評価に関する取組み」として、試験法開発、国際協力及び試験対象物質選定と評価に関する事業を実施した。この中では検討対象物質をあらかじめリストアップすることはせず、既存知見や環境中の存在状況を踏まえ、試験対象として取り上げる物質を選定するための考え方、評価の流れを明確にしながら評価作業を進めた。

### (1) 試験法開発

平成 17 年度より魚類、両生類及び無脊椎動物を対象とした試験法の開発を行った。

魚類については、魚類 21 日間スクリーニング試験及び魚類性発達試験の開発を進めた。魚類 21 日間スクリーニング試験は、OECDにおいてテストガイドライン TG230 として 2009 年（平成 21 年）に採択され、魚類性発達試験については、テストガイドライン化に向けた検証試験を実施中である。このほか、魚類フルライフサイクル試験と米国が提案した二世代繁殖試験との比較を、日米二国間協力として進めている。

両生類については、アフリカツメガエル変態アッセイ及び両生類パーシャルライフサイクル試験の開発を進めた。アフリカツメガエル変態アッセイは、OECDにおいてテストガイドライン TG231 として 2009 年（平成 21 年）に採択され、両生類パーシャルライフサイクル試験の検討は、同年 OECD のプロジェクトとして採用された。

無脊椎動物については、オオミジンコ繁殖試験 TG211 の改良を行い、これに付属書（ANNEX）7 を追加する形の改定が OECD において 2008 年（平成 20 年）に採択された。このほか、日米二国間協力においてミジンコを用いた多世代試験法の検討を行った。

試験管内試験（*in vitro* 試験）については、魚類を用いた *in vitro* 試験による内分泌かく乱化学物質のスクリーニング法の検討を、英国、スウェーデンとともに OECD に提案しており、共同で詳細レビュー報告書の作成を進めた。

本事業により多くの試験法が検討、開発され、その一部は OECD に提案されテストガイドラインとして採択されるなど成果を挙げることができた（付属資料 7）。しかしながら、具体的な化学物質の試験や影響評価、リスク評価の実施には至っていないため、実際の試験・評価への利用に結びつける必要性が指摘されている。

### (2) 国際協力

日英共同研究は、平成 11 年 3 月の日英両国の環境大臣による合意に基づき開始され、平成 16 年度に第 2 期（平成 16～21 年）共同研究の実施が合意された。この中で、4 つのテーマ（排水由来エストロゲン様作用の評価に関する研究、イトヨを用いたアンドロゲン様作用の評価手法の研究、魚類精巣卵の誘導機構に関する研究及び魚類エストロゲン受容体の種特異性の調査、両生類の生態影響評価手法の研究）を設定し、両国の研究者によって研究が推進された。平成 21 年には、本共同研究を平成 22 年から 5 年間延長

することが合意された。

日米二国間協力は、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合意され、化学物質の内分泌かく乱作用について、生態影響評価に関する情報交換、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試験法の共同開発などが行われている。

このほか、平成 13 年 4 月に日韓環境大臣の合意に基づき、内分泌かく乱化学物質等に関する日韓共同研究が進められてきたが、平成 18 年に共同研究のテーマが残留性有機汚染物質（POPs）及びその化合物に変更された。

これらの国際協力は、試験法の開発や化学物質の野生生物に対する影響の把握等について一定の成果を挙げてきている。一方「作用・影響評価検討部会」において、日本側の研究計画の策定時点から事業の位置付け、研究内容等について検討する必要性が指摘された。

### (3) 試験対象物質選定と評価事業

平成 17～18 年度は、SPEED'98 の取組みの延長として、SPEED'98 の枠組みの下で 4 物質を対象として試験管内試験（メダカエストロゲン受容体（ER $\beta$ ）レポータージーン試験、メダカアンドロゲン受容体レポータージーン試験及びメダカ甲状腺ホルモン受容体結合試験）等を実施したところ、いずれの物質についても有意な反応は認められなかった。（付属資料 8.1 及び 8.2）

平成 19 年度からは、ExTEND2005 の枠組みの下で、「化学物質の内分泌かく乱作用に関する試験対象物質選定と評価の流れ」に従って試験対象物質選定と評価事業を進めている（付属資料 9.1）。化学物質環境実態調査において検出された物質について内分泌かく乱作用に関連した報告の文献検索を行い、得られた報告の信頼性評価を「化学物質の内分泌かく乱作用に関連する報告の信頼性評価作業班」において実施し、「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」を選定してきており（付属資料 9.2）、これまでに 7 物質を「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」として選定し、3 物質については「現時点では試験対象物質としない物質」とした。現在、17 物質について報告の信頼性評価を進めている（付属資料 10）。

「内分泌かく乱作用に関する試験対象物質となり得る」とした物質については、「生態影響評価のための動物試験法検討作業班」において、試験全体のフレームワーク及び個別の物質について実施する試験法の選定について検討を進めている。

本事業では、内分泌かく乱作用に関連した報告の信頼性評価が、対象文献数の多さなどから十分に進捗しておらず、評価のための試験の実施方針も未確定であるので、今後検討を加速化する必要がある。

## 2.5 リスク評価及びリスク管理

上述のように試験対象物質の選定とそれを対象とする影響評価の進捗が十分でなかつたため、化学物質の内分泌かく乱作用を含むリスク評価は実施されず、それを受けたリスク管理の対象とされる化学物質の特定には至らなかった。

## 2.6 情報提供とリスクコミュニケーション等の推進

平成 17 年度から、主に一般市民を対象として、化学物質の内分泌かく乱作用に関する正確で分かりやすい情報提供とリスクコミュニケーションを行うことを目的として、ホームページの作成を行うとともに、国際シンポジウムを開催した。

### (1) ホームページの作成

主に一般市民を対象に、ホームページ「化学物質の内分泌かく乱作用に関する情報提供サイト」を通じて、化学物質の内分泌かく乱作用に関する正確でわかりやすい情報の提供を行ってきた。健康・化学物質に関連するニュースの掲載や、化学物質の内分泌かく乱作用に関する資料や参考文献等を紹介し、リンクを掲載している。

本ホームページについては一定のアクセス数も得られており、「環境省公式サイトとは別の中立的なサイト」という位置付けの下で、化学物質の内分泌かく乱作用に関する情報提供の媒体として役割を果たしているといえる。さらに一般の人が利用しやすくするとともに、提供する内容を充実していく必要がある。

### (2) 国際シンポジウム

平成 10 年度より諸外国政府、国際機関等の参加を得て、内分泌かく乱化学物質に関する国際シンポジウムを開催してきており、ExTEND2005 においても引き続き開催した。平成 18 年度から平成 20 年度までは、「小児等の環境保健に関するシンポジウム」と合同で開催した。このシンポジウムは一般向けプログラム及び専門家向けプログラムで構成され、国内外の最先端の研究・取組みについての情報共有・意見交換を行った。(付属資料 11)

この国際シンポジウムは毎年多くの参加者を集め、化学物質の内分泌かく乱作用に関する情報提供及び情報交換の有益な場となっていた。この規模での開催には多額の予算が必要であるので、今後は別の形での場の設定を工夫する必要がある。

## II 国際的な動向

### 1. 米国

米国環境保護庁（USEPA）では、内分泌かく乱化学物質スクリーニング計画（EDSP）を進めている。EDSPは1999年（平成11年）に策定されたものであり、食品品質保護法（Food Quality Protection Act）及び飲料水安全法（Safe Drinking Water Act）により、人の健康に有害な影響を及ぼすようなエストロゲン作用をもつ農薬及び飲料水中汚染化学物質をスクリーニングする計画である。

#### (1) 試験法の開発と妥当性の検証

EDSPでは、Tier 1スクリーニングとTier 2テストの2段階の試験体系を採用している。

Tier 1スクリーニングは、生物の内分泌系に対する化学物質の作用の検出を目的とした試験であり、5種類の試験管内試験（ラットエストロゲン受容体結合試験、ヒトHeLa細胞エストロゲン受容体転写活性化試験、ラットアンドロゲン受容体結合試験、ヒトステロイド産生試験及びヒトアロマターゼ試験）及び6種類の動物試験（ラット子宮肥大試験、ラットハーシュバーガー試験、ラット雌思春期試験（Pubertal female）、ラット雄思春期試験（Pubertal male）、両生類変態試験及び魚類短期間繁殖試験）より構成される。試験法の妥当性の検証が行われ、2009年（平成21年）10月までに公表された。

Tier 2テストは、化学物質の生物に対する有害な影響を確認するための試験である。その妥当性検証は現在実施中であり、2011年（平成23年）末までに完了して、採用する試験法が決定される見込みである。

#### (2) Tier 1スクリーニング試験の実施

Tier 1スクリーニングの対象物質としては、ヒトのばく露情報の有無を踏まえ、第1次リストとして、農薬活性成分（PAIs）58物質及び高生産量化学物質（HPVs）で農薬不活性成分9物質の合計67物質が選定された。さらに第2次リストとして、農薬及び飲料水において検出されている化学物質のうち少なくとも100物質が、2010年（平成22年）10月末までに選定される予定とされている。

Tier 1スクリーニング試験については、2009年（平成21年）10月から2010年（平成22年）2月にかけて、Tier 1スクリーニング第1次リスト収載物質の登録者、製造者及び輸入業者に対して実施命令が出された。試験は2012年（平成24年）までに完了するものとされており、その結果は公表される予定である。

スクリーニング試験の結果については、証拠の重み付け（weight-of-evidence）を考慮して評価が行われ、Tier 2テストを行うべき物質が選定される見込みである。

## 2. 欧州

欧州委員会（European Commission）は、1996年（平成8年）から内分泌かく乱化学物質に対する取組みを開始している。1999年（平成11年）には、内分泌かく乱化学物質に対する戦略（Community Strategy for Endocrine Disrupters）（COM(1999)706）を採択し、2001年（平成13年）（COM(2001)262）、2004年（平成16年）（SEC(2004)1372）及び2007年（平成19年）（SEC(2007)1635）に見直しを行っている。

この戦略においては、短期的取組み（情報の集約による優先検討対象物質の選定）、中期的取組み（試験法の開発や研究の実施）及び長期的取組み（リスク評価手法及びリスク管理手法の検討）が継続して実施されており、2010年（平成22年）までに内分泌かく乱化学物質に対する戦略の実施に関する報告書を作成することが見込まれている。

また、2007年（平成19年）6月1日に発効したREACH規則（欧州連合における化学物質の登録・評価・認可及び制限に関する規則）において、高懸念物質（Substance of Very High Concern: SVHC）である認可（authorization）対象物質となりうる要件のひとつとして、「内分泌かく乱作用を有する」物質であって、人や環境に対する深刻な影響をもたらすおそれがあるとの科学的根拠がある場合が挙げられているが、その詳細は明らかにされていない。

## 3. 経済協力開発機構（OECD）

### （1）検討の経緯

経済協力開発機構（OECD）では、化学物質のテストガイドラインプログラムの一環として、内分泌かく乱化学物質の試験及び評価（Endocrine Disrupters Testing and Assessment: EDTA）に関する検討を、1996年（平成8年）より進めている。ここでは、加盟国への情報提供と活動間の調整、化学物質の内分泌かく乱作用を検出するための新規試験法の開発と既存の試験法の改定、有害性やリスク評価の手法の調和（harmonization）等が目的として挙げられている。

この下で、内分泌かく乱化学物質の試験と評価に関する概念的フレームワーク（Conceptual Framework）が整理され、試験及び評価に関する手法が開発されている。

生態毒性分野では、以下の試験法の新規開発及び改定が行われたほか、魚類、両生類、無脊椎動物のパーシャルライフサイクル試験やフルライフサイクル試験の検討等が行われた。

- ・魚類短期間繁殖アッセイ（TG229）：新規開発
- ・21日間魚類試験：エストロゲン様活性、アンドロゲン様活性、アロマターゼ阻害のための短期間スクリーニング（TG230）：新規開発（日本提案）
- ・両生類変態アッセイ（TG231）：新規開発（日本提案）

- ・水質添加又は底質添加によるユスリカライフサイクル毒性試験 (TG233) : 新規開発
- ・ミジンコ繁殖試験 (TG211) : 改定 (日本提案)  
このほか、ほ乳類を対象とする試験や、試験管内試験 (*in vitro* 試験) の手法の検討及び開発が、幅広く行われている。
- ・げっ歯類における 28 日間反復経口投与毒性試験 (TG407) : 改定
- ・げっ歯類における子宮肥大試験：エストロゲン作用の短期スクリーニング試験 (TG440) : 新規開発 (日本提案)
- ・ラットにおけるハーシュバーガー試験：(抗) アンドロゲン作用の短期スクリーニング試験 (TG441) : 新規開発
- ・化学物質のエストロゲンアゴニスト活性検出のためのヒトエストロゲン受容体  $\alpha$  安定形質細胞株を用いた転写活性化試験 (TG455) : 新規開発 (日本提案)  
等

## (2) 最近の動向

化学物質の内分泌かく乱作用に関する OECD の検討を方向付けるため、2009 年（平成 21 年）9 月に OECD 加盟国の専門家を集め、内分泌かく乱化学物質の試験、評価及び管理に関するワークショップがコペンハーゲンで開催された。その報告では、今後 OECD において検討を進めるべき事項や研究ニーズについての提言がなされており、特に内分泌かく乱化学物質の評価に関する検討の必要性が指摘された。

これを受け、OECD において内分泌かく乱化学物質の評価に関するガイダンス文書を作成するための検討が、2010 年（平成 22 年）に開始されたところである。

### III 今後の方向性

#### 1. 基本的な考え方

##### (1) 新たなプログラムの位置付けとねらい

化学物質の内分泌かく乱作用については、これまでの対応の中で様々な調査研究や試験法開発などが進められてきたが、その影響についてなお未解明の部分も多く、環境省として引き続き対応を進めるべき重要な課題と考えられる。

今般、ExTEND2005 で行われてきた調査・研究の実績をレビューすると、その中で採用された基本的な考え方やプログラムとしての基本骨格の根本的な見直しは必要でないと考えられるものの、プログラムとして十分な進展が図られていないなど改善が必要な部分も認められた。

このため、ExTEND2005 の枠組みのうち踏襲すべきものは引き続き採用しつつ、所要の改善を加えた上で、向こう 5 年間程度を見据えた新たなプログラムを構築し、内分泌かく乱作用に関する検討を発展的に推進することとした。新たなプログラムは、化学物質の内分泌かく乱作用に伴う環境リスクを適切に評価し、必要に応じ管理していくことを目標として、評価手法の確立と評価の実施を加速化することをねらいとし、EXTEND（Extended Tasks on Endocrine Disruption）2010 と名付ける。

環境省としては、化学物質が環境を経由して人の健康や生態系に及ぼす影響を防止する観点から、引き続き生態系への影響について優先的に取り組み試験評価手法の確立と評価の実施を重点的に進めるとともに、関係省庁における役割分担を踏まえながら環境中の化学物質が人の健康に及ぼすリスクについても視野に入れて検討を進める。

また、OECD や二国間協力などを通じて試験法や評価手法の確立に引き続き積極的に協力するとともに、諸外国の動向や OECD 等の国際的な検討の動向に常に留意し、それらの成果を最大限活用しつつ進めていく<sup>1)</sup>。

##### (2) 本プログラムの構成

ExTEND2005 における取組みの成果と課題を踏まえ、EXTEND2010（以下「本プログラム」という）は以下の構成で進める。（図 1）

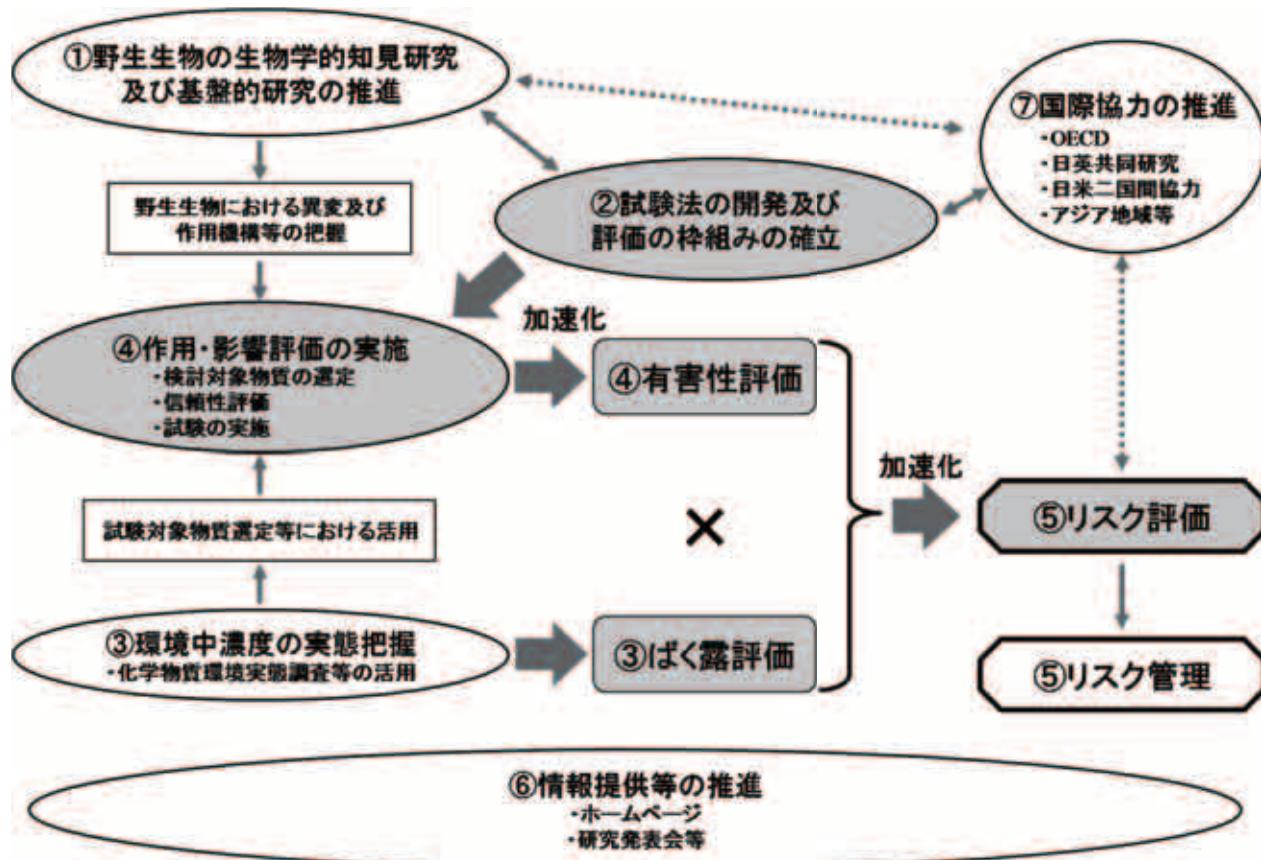
- ① 基盤的研究及び野生生物の生物学的知見研究の推進
- ② 試験法の開発及び評価の枠組みの確立

<sup>1)</sup> 具体的な今後の課題の抽出にあたり、ExTEND2005 が参照した WHO Global Assessment 等の文献のほか、以下の文献、プログラム等を新たに参照した。

・経済協力開発機構（OECD）: Workshop Report on OECD Countries Activities regarding Testing, Assessment and Management of Endocrine Disrupters (22-24 September 2009, Copenhagen)  
・米国環境保護庁: Endocrine Disruptors Screening Program (1999 年創設)  
・欧州連合: Community Strategy for Endocrine Disrupters (1999 年採択、2007 年最終見直し)

- ③ 環境中濃度の実態把握及びばく露の評価
- ④ 作用・影響評価の実施
- ⑤ リスク評価及びリスク管理
- ⑥ 情報提供等の推進
- ⑦ 国際協力の推進

図1 EXTEND2010における取組みの概念図



## 2. 具体の方針

### 2.1 野生生物の生物学的知見研究及び基盤的研究の推進

ExTEND2005 では、基本的には公募の形をとることにより、野生生物の生物学的知見研究と基盤的研究を推進することとし、それぞれの課題の採択及び研究成果の評価は、有識者により構成される野生生物の生物学的知見研究検討部会及び基盤的研究企画評価検討部会により行った。EXTEND2010 においても基本的にはこの枠組みを踏襲しながら研究を推進するが、その実施にあたり所要の見直しを行う<sup>2)</sup>。

新たなプログラムにおいては、以下の点に留意して研究を進める。

- ・研究課題の設定や採択にあたっては、行政としての目標やニーズを明確に反映させた課題を設定し、行政施策の検討に活用することを念頭に置いて、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定する。
- ・引き続き公募研究の形を中心とするが、化学物質の内分泌かく乱作用を含むリスク評価に関連する課題などは、必要に応じて「指定研究」の形で課題を設定する。
- ・研究課題ごとに目標を明確に設定し、その成果を客観的に評価することにより研究継続の是非を判断する。また、研究課題全体にわたり俯瞰的に評価を行うよう努める。
- ・純粋な現象解明のための基礎的研究等では、他の関連研究予算との調整を図る。

#### (1) 野生生物の生物学的知見研究

化学物質の内分泌かく乱作用による生態系に対する影響の検討においては、野生生物における異変の把握は重要な課題である。

野生生物において観察された生物個体や個体群に対する変化やその前兆が異常か否かを評価するためには、その要因やメカニズムを把握・理解しておくことが重要であり、その生物種の生態学的知見の収集が重要である。また、化学物質の影響の有無を解析・検証するためには、生息環境の状況、様々な化学物質の環境中及び生体内の濃度、化学物質に対する生物種の感受性等の把握も重要である。

野生生物の生物学的知見研究では、野生生物に認められる異変の中で化学物質による影響が懸念されるものを幅広く捉える研究を進める。このため、対象は内分泌かく乱作用に限定せず、化学物質によるその他の影響も対象となりうる。その中で、異変の原因解明、化学物質の影響機構の解明、内分泌かく乱作用の解明を段階的に進めていく。

研究の対象生物としては、生態毒性試験の対象生物種やその近縁種など、生態系に対するリスクの評価において要となる生物のほか、食物連鎖を通じて化学物質の蓄積が進

<sup>2)</sup> ExTEND2005 では「野生生物の生物学的知見研究」を「基盤的研究」に含めていたが、研究プログラムとしては「野生生物の生物学的知見研究」を独立させて進めてきたため、EXTEND2010 では実態に合わせて独立的に扱うこととした。また ExTEND2005 では「基盤的研究」に含めていた「試験法の開発」は、「2.2 試験法の開発と評価手法の検討」の中で別途扱うこととした。

みやすいほ乳類・鳥類などの高次捕食動物等を優先して選定する。

なお、ExTEND2005 で実施した子どもたちや市民による野生生物の観察は、環境に対する関心の喚起やリスクコミュニケーションとしては有用だが、化学物質が環境中の生物に及ぼす影響を確認するのは容易でないと思われる。このような影響については、専門家による観察を含む研究の中で把握していく必要があると考えられるため、野生生物の観察は基本的には「野生生物の生物学的知見研究」を通じて進めていく。

## (2) 基盤的研究

化学物質の内分泌かく乱作用については、現時点でも未解明の課題が多く残っており、引き続き基盤的な研究を進める。

野生生物の生物個体（群）で観察された異変において、化学物質の内分泌かく乱作用の影響が疑われる場合には、観察された個体レベルの変化が、内分泌のかく乱を通しての一次的影響なのか、副次的影響なのかを見極めるため、生物個体の体内での化学物質の作用メカニズムについて十分に理解することが不可欠である。また、個体レベルでの有意な変化と細胞・分子レベルでの変化との関連性等も明らかにしていく必要がある。

一方で、化学物質の内分泌かく乱作用による生態系への影響や人の健康への影響を推定するためには、現時点で考え得る知見や技術を利用して、種々の試験評価手法（生体を用いる生物試験法（*in vivo* 試験）や生体を用いない試験管内試験法（*in vitro* 試験））を確立することが不可欠であるが、そのためには、試験動物種ごとに内分泌系が関与している生体調節機能（恒常性）、試験条件や個体差によるそれらの変動範囲等の基礎的知見を明らかにしておくことが重要である。また、化学物質の内分泌かく乱作用の検出に活用できるバイオマーカーやエンドポイントの探索など、新たな試験法の開発につながる知見の集積も重要である。

環境省では、平成 22 年度より子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）に着手しているので、得られる知見を相互に参照しつつ、化学物質のばく露と影響の因果関係、エピジェネティクス<sup>3)</sup>との関係等を総合的に把握することが重要である。このほか、発達段階や感受性の高い個体に対する影響の考慮や化学物質の複合ばく露による影響の把握の必要性も指摘されている。

これらを念頭に置いて、以下の項目に関する研究を重点的に進める。

### ① 個体（群）レベルのアプローチによる化学物質の作用機序等の把握

化学物質の内分泌かく乱作用等の個体（群）レベルでの影響（有害性）の評価に必要な基礎的知見を収集する。この場合、内分泌系・生殖系への影響に加え、脳神経系や免疫系への影響も視野に入れる。

3) エピジェネティクスとは、DNA の配列には変化を起こさないで遺伝子の機能を調節する仕組みである。化学物質の影響による DNA のメチル化状態の変化に伴い、遺伝子発現が変化し内分泌かく乱作用が生じる可能性が指摘されている。

## ② 細胞・分子レベルのアプローチ

試験管内試験（*in vitro* 試験）のような細胞・分子レベルの評価手法は、試験が効率的に実施可能であり、特異的な作用メカニズムの解明に役立つ知見が得られる。遺伝子発現解析技術、タンパク質解析技術（プロテオミクス）、代謝物解析技術（メタボロミクス）などの有用技術を取り入れつつ、エピジェネティクスなども含め化学物質の作用メカニズムの解明を進める。

## ③ 試験法開発に資する基盤的研究

環境中の生物への影響を評価するための試験法の開発を進めるにあたり、その有効性や妥当性の裏付けとなる基礎的な知見を把握する。

## (3) 研究プログラムの運営に関する留意事項

野生生物の生物学的知見研究と基盤的研究は相互の関連性を念頭に置いて進めることができ望ましいので、研究を進めるべき分野の同定、研究課題の採択、研究推進に対する助言、研究成果に対する評価等については、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密接な連携の下で進める。試験法の開発を見据えた基盤的研究も重要であることに鑑み、試験法開発の必要性、国内外の検討状況等に関する情報を共有して検討を進める。

また、以下の点で研究プログラムの運営を改善する。

- ・予算規模を過度に細分化せず、重要な課題について重点的に研究を進めることができるようとする。
- ・手続きの迅速化により研究の開始時期を早め、研究のための期間が十分確保できるようとする。

なお、本プログラムにおける研究成果は、学術雑誌への投稿を求めるなど研究者向けに公表していくことに加え、ホームページ等を通じて公開するとともに、発表会なども含め一般向けにもわかりやすく公表する。

## 2.2 試験法の開発及び評価の枠組みの確立

ExTEND2005 では、広く生態系への影響を評価するために、魚類、両生類及び甲殻類における内分泌かく乱作用を評価するための手法の開発が進められた。各種の試験法の中には、OECDにおいて様々なレベルで検討中のものがあり、これまで内分泌かく乱作用に関する試験法開発をリードしてきている我が国には、検証試験も含め重要な役割が引き続き求められている。また、このような試験により得られた知見に基づき、内分泌かく乱作用についてどのようにリスク評価を行うべきかを判断するための枠組みについて、欧米諸国の事例や今後 OECD で進められる評価手法の検討等を踏まえ、早急に確立する必要がある。

このような検討にあたっては、野生生物の生物学的知見研究及び基盤的研究の成果も

必要に応じ活用する。

### (1) 試験法の開発

環境省としては、引き続き環境中の生物に対する影響評価のための試験法を中心に開発を進める。環境行政として行うべき生態リスク評価における活用を念頭に置き、これに必要な試験法の開発に注力する。このような視点から、当面は水生生物を優先し、魚類を中心として試験法の開発を進めるほか、甲殻類及び両生類も対象とする。併せて、試験法の国際的な検証に積極的に参加していく必要がある。

また、スクリーニング手法の迅速化を図るため、受容体結合試験や受容体レポータージーン試験などの *in vitro* 試験について、試験結果における擬陽性や擬陰性、*in vivo* 試験の結果との相関性や共通性等の知見を収集し、妥当性や有効性について検証することが必要である。

これらの試験法の開発は、OECD 加盟国との協力により効率的かつ効果的に進めるほか、日米及び日英の二国間協力事業を活用して進める。

### (2) 評価の枠組みの確立

ExTEND2005 の中では、化学物質の内分泌かく乱作用に関連する可能性がある既存知見を広く集めて信頼性評価を行い、その結果に基づき「試験対象となりうる物質」か否かの判定を行ってきた。しかし、評価に向けてどのような試験を行うべきかの検討に着手した段階にとどまっていることから、試験結果を受けた環境リスクの評価や管理に着手できるよう、早急に評価の枠組みを確立する必要がある。

このため、諸外国、国際機関等の動向を常にフォローし、それらの知見を最大限活用する。例えば、OECD の EDTA プログラムの中で、内分泌かく乱化学物質の評価の検討が開始されているので、その議論に我が国からも参加していくとともに、その成果を我が国における検討に反映させる。米国の内分泌かく乱化学物質スクリーニング計画、欧州 REACH 等については、評価の考え方も十分確認しながら国内の検討を進めることが重要である。

評価手法の枠組みにおいて留意すべき事項は次のとおり。

- ・内分泌かく乱作用に起因し、リスク評価において有害な影響（adverse effect）と見なされる影響として何を位置付けるかを明確にする。
- ・上記の有害な影響を確認することを目的として、スクリーニング試験（screening test）と確定試験（definitive test）を整理する。
- ・既存知見の信頼性評価を通じて得られた情報を含め、得られる知見を組み合わせてどのように有害性評価を進めていくかを体系化する。
- ・国際的にも動物愛護の視点が重視されてきているので、試験に用いるほ乳類、魚類等の動物は可能な限り減らすよう努める。

- ・従来、人の健康に対する影響を評価するために用いられてきたほ乳類を対象とする試験を活用して、化学物質が野生のほ乳類に及ぼす影響を評価することが可能か検討する。

### (3) 人の健康影響に関する評価

ExTEND2005 では生態系への影響についての評価手法の確立と調査の実施を重点的に検討してきたが、環境中に存在する化学物質が人の健康に及ぼす影響に関するリスク評価についても、環境省が主体的に行うべきものであることから、内分泌かく乱作用に係る人の健康に対するリスク評価に向けて知見を集積し、評価手法を検討する必要がある。国内では関係省庁で人の健康影響の評価に向けた試験法の検討・開発が進められてきているため、その検討状況を十分に踏まえつつ、必要に応じてその成果を活用した評価等について取組む。

## 2.3 環境中濃度の実態把握及びばく露の評価

化学物質の環境リスクを的確に評価するためには、有害性に関する情報とともに、環境中における濃度の実態を把握することが必要不可欠である。環境省では、化学物質環境実態調査を実施しているが、PRTR データも活用しながら環境行政としてのリスク評価に必要かつ十分に得られるように、調査の体系、調査地点の選定方法等の見直しを行ったところであり、引き続きこれを活用して化学物質の環境中濃度の実態把握を行う。測定の実施に当たっては、製造、使用等の状況、PRTR データ等の情報を参考にしつつ、ばく露評価に活用しうるよう測定地点の選定を行う。

なお、ばく露評価を行う際には、水環境保全に向けた取組みのための要調査項目をはじめとする他の環境調査の結果も、可能な限り活用する。また、環境調査データのほか、環境に由来する化学物質の人又は環境中の生物に対するばく露経路を踏まえ、ばく露評価に必要となる関連データを収集し活用するとともに、必要に応じモデル予測なども活用する。

## 2.4 作用・影響評価の実施

ExTEND2005 においては、客観的な手順と判断基準に従って、関連報告の信頼性評価等が進められたが、十分に進捗しなかったことから、今後は欧米での取組みの状況も把握しつつ、効率的な評価を進めていく。評価の流れについては、ExTEND2005 におけるスキーム（付属資料 9.1 及び 9.2）を基本としつつ、「2.2 試験法の開発及び評価の枠組みの確立」及び本節の進捗を踏まえ所要の見直しを行う。

### (1) 検討対象物質の選定

ExTEND2005 では、「すべての化学物質の中から、化学物質の規制の対象となつてい

る物質、国内での使用実態がある物質又は国際機関等の公的機関が公表した報告書等において内分泌系への影響、内分泌系を介した影響等が懸念された物質等」を対象としたこととした上で、化学物質環境実態調査における検出物質を全て文献調査の対象とし、幅広い影響に関する知見の信頼性の評価を進めてきた。今後は、環境リスクが懸念される物質を効果的に抽出できるように、以下の点に留意しつつ5年間で100物質程度を目指として検討対象物質の選定を行う。

- ・信頼性評価の対象物質を選定する際には、環境実態調査結果に加え、PRTRによる排出量等のデータや製造・輸入量等の情報を活用する。
- ・化学物質環境実態調査における検出状況等に基づき、検討対象物質を絞り込む。
- ・諸外国政府や国際機関等の公的機関が公表した報告書等において、内分泌系に対する影響、内分泌系を介した影響等が懸念された物質等についても、検討対象物質の候補として取り上げる。

#### (2) 文献情報に基づく影響評価（信頼性評価）

検討対象物質については、その時点での最新の検索によって抽出された文献情報によって内分泌かく乱作用に関連する影響、事象情報の評価を行い、試験を行う対象物質を絞り込む。

見落としがないように評価を進めることは重要であるが、これを過度に重視すると、内分泌かく乱作用がありそうな物質の絞り込みにとって必ずしも効率的ではない。この点に留意しつつ、リスク管理の検討が必要な物質を効果的に特定することを念頭に置いて評価作業を進め、評価体系の確立の状況を見ながら、文献収集とその信頼性評価の効率化を図る必要がある。

なお、評価作業を促進するため、信頼性評価の体制を強化する。

#### (3) 試験の実施と有害性評価

文献情報からは十分な知見が得られなかった場合は、2.2で確立する評価の体系に従って、有害性評価に向けた試験の実施を検討する。試験実施の必要性を判断する場合は、化学物質の環境中の存在状況を考慮して、内分泌かく乱作用に関連する環境リスクが懸念される物質を優先的に検討することができるよう留意し、評価を行う上で必要十分な試験を効率よく実施する。既存知見に試験結果を加えた上で、内分泌かく乱作用に関する有害性評価を行う。

なお、文献情報により有害性評価の実施にとって十分な知見が得られた場合は、その知見をもとに内分泌かく乱作用に関する有害性評価を行う。

#### (4) 健康影響に関する影響評価

(1)～(3)は野生生物に対する影響評価について重点的に進めるが、環境中に存在する化

学物質が人の健康に及ぼす影響に関するリスク評価についても、国内外における内分泌かく乱作用の健康影響評価に関する検討状況を踏まえつつ、必要に応じてその成果を活用した評価等について取組む。

## 2.5 リスク評価及びリスク管理

### (1) リスク評価

「2.4 作用・影響評価の実施」の結果を受け、速やかにリスク評価を進める。

ExTEND2005 でも指摘しているように、化学物質の環境リスク評価においては、内分泌かく乱作用を単独で取り出して評価することは適当でなく、化学物質の様々な作用の一面又はその他の生体への作用と組み合わされたものとして評価することが必要である。

環境省では、

- ・多数の化学物質の中から環境リスクが高そうなものを効率的に選び出し、リスク管理の検討に向けた詳細な評価を行う候補物質を抽出することを目的とする環境リスク初期評価
- ・法律に基づく基準設定や規制導入を含め、環境行政としてリスク管理の必要性を判断するための詳細なリスク評価

の2つのレベルに対応するリスク評価を行っている。このようなリスク評価の体系に内分泌かく乱作用に関する評価を追加することを視野に入れて、リスク評価を進める。

なお、リスク評価の実施にあたっては、野生生物の生物学的知見研究の成果も必要に応じ活用する。

### (2) リスク管理

上記(1)のリスク評価を受けてリスク管理が必要な物質が特定された場合は、速やかに適切なリスク管理施策を検討していく。

## 2.6 情報提供等の推進

化学物質の内分泌かく乱作用に関する評価手法等は未だ検討段階であり、諸外国でも内分泌かく乱作用に関する評価が十分進んでいない中では、リスクコミュニケーションは引き続き重要と考えられる。専門家に対して情報を発信することはもとより、化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討の重要性について一般の人にも積極的に発信していく必要がある。

これらに関連する情報提供は、ホームページによるものを中心とし、必要に応じて研究発表会等を計画する。

### (1) ホームページによる情報提供

ホームページ「化学物質の内分泌かく乱作用に関する情報提供サイト」を通じた情報提供を、より市民が利用しやすいように工夫をしながら進める。より多くの人がアクセスして有効に利用できるように既存のページを充実させるほか、一般市民への研究成果の提供にも活用する。また、「コラム・エッセイ」として様々な意見を掲載するような特徴を残しつつ、これらの情報によって一般市民が自ら判断する助けになるように配慮する。

### (2) 研究発表会等の開催

大規模な国際シンポジウムは開催しないが、研究成果の発表については積極的に行うこととし、学術雑誌への投稿を促すほか、環境省の主催や関連学会との連携により、研究や検討の成果を発表していく機会を設ける。その際、検討の状況や研究成果、国際的な動向等を一般の人にもわかりやすい形で提供するためのシンポジウム等の開催も検討する。

### (3) その他

これまでリスクコミュニケーションと関連づけて実施してきた野生生物の観察事業では、化学物質の内分泌かく乱作用との関連を必ずしも明確にできなかつたが、化学物質と野生生物への影響について考える機会を設けるという観点からは意義があつたと考えられる。今後は環境省内で行われている同趣旨の事業に化学物質の影響という観点を加えるように働きかけ、その中で取組みを進めていくこととし、野生生物の観察を行う上でのアドバイスを記載したマニュアル等を作成する。

## 2.7 国際協力の推進

### (1) OECDにおける検討

化学物質の内分泌かく乱作用に関する試験法、評価手法等については、OECDの内分泌かく乱化学物質の試験・評価（EDTA）プログラムが中心となり、OECD加盟国の協力の下で検討が進められているので、環境省としてもその動向を注視するとともに、野生生物に対する影響評価のための試験法の検討を中心に、積極的に貢献していく。

### (2) 日英共同研究

平成21年11月に合意された第3期の日英共同研究の課題として設定された以下の4分野について、英国との共同研究を進める。

- ① 処理排水中及び環境中の主要な内分泌かく乱作用を有すると疑われる化学物質及び新たな化学物質の挙動を推定するための研究、並びにそれら化学物質の環境中への排出を低減するための研究

- ② 内分泌かく乱化学物質が起こしうる環境リスクを評価するための野生生物への悪影響を推定する方法（試験法）の開発
- ③ 水生生物及びその他の生物の生殖及び成長への影響を把握するための化学物質試験法における様々なエンドポイントの評価（遺伝子レベルや分子生物学的なアプローチ）に関する研究
- ④ 英国及び日本における野生生物への環境リスク（個体群レベルでの影響等）の解析

#### (3) 日米二国間協力

日米二国間協力としては、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共同研究が順調に進められており、引き続きこの分野の研究を米国との協力の下で進めるとともに、行政的な情報の交換も図っていく。

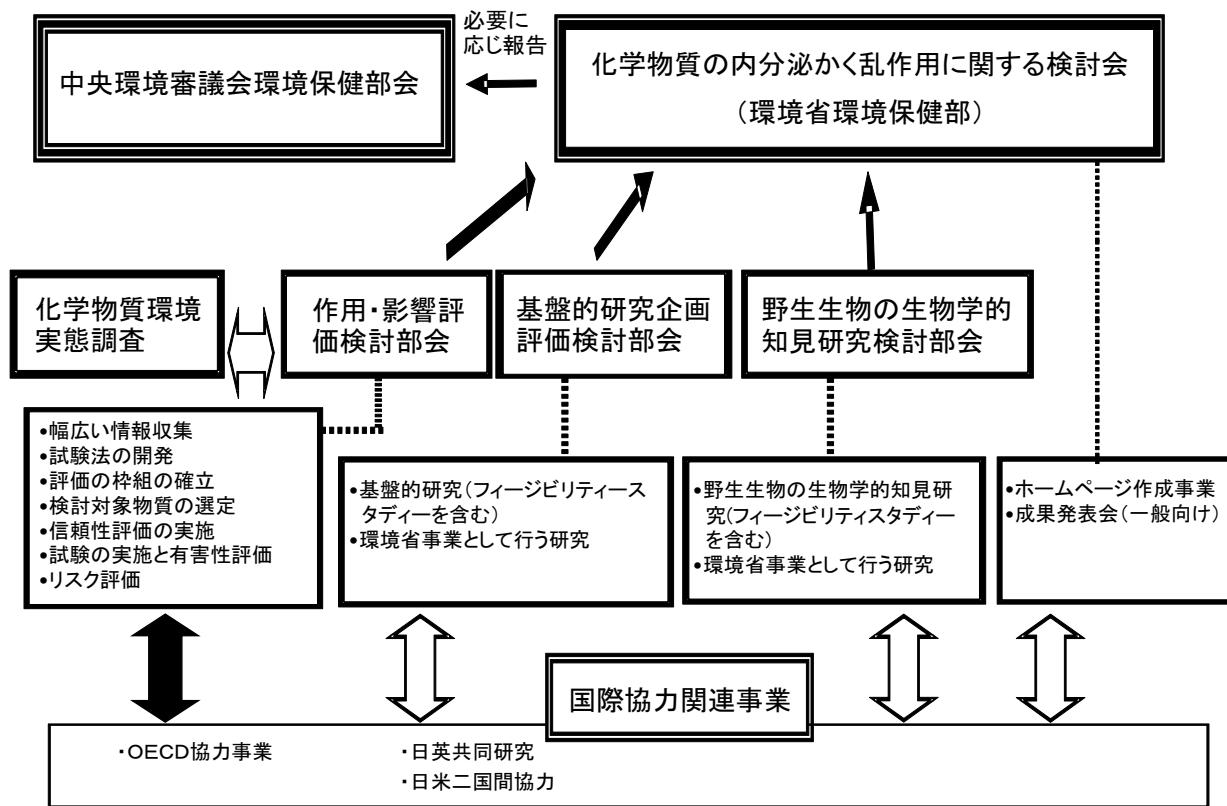
#### (4) アジア地域等における協力

化学物質による人や野生生物への影響については、開発途上国でも関心が高まっている。現在、2006年に採択された「国際的な化学物質管理のための戦略的アプローチ（SAICM）」に基づき、国際的に化学物質のリスク削減、情報交換等の取組が進められており、環境省としても、知見の集積を踏まえ、アジア地域等において、化学物質の内分泌かく乱作用に関する情報の共有を図っていく。

### 3. 推進体制

本プログラムの実施にあたり、化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会を設置するとともに、その下に3つの検討部会（基盤的研究企画評価検討部会、野生生物の生物学的知見検討部会及び作用・影響評価検討部会）を設置し、各年度の事業の進め方及び調査研究の結果の評価等について検討いただく。（図2）

図2 EXTEND2010における取組み体制



## おわりに

本方針は、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べき性格のものである。

化学物質の内分泌かく乱作用については、試験法の開発等関連する知見の集積が進み、欧米では、特定の化学物質を対象とする知見の収集や、それを受けた行政施策の検討が今後進められるものと思われる。我が国においても、諸外国における検討を注視しつつ、環境行政としてとるべき対応を検討していく必要がある。

本プログラムでは、上述の事項を念頭に置きながら、化学物質の内分泌かく乱作用に伴う環境リスクの評価を進めるため、評価手法の確立と評価の実施を加速化し、必要な場合には環境リスクの管理体系に組み込んでいくことを念頭に置いて、対応を進めていきたい。



## 付 屬 資 料

(SPEED'98 関連)

- 1 魚類（メダカ）を用いた試験の結果（平成12～16年度）
- 2 ほ乳類（ラット）を用いた試験の結果（平成12～16年度）

(ExTEND2005 関連)

- 3 身近な野生生物の観察事業の実施状況（平成17～21年度）
- 4 化学物質環境実態調査結果（検出された物質名）（平成17～20年度）
- 5 フィージビリティースタディーの公募内容及び採択結果（平成17～21年度）
- 6 ExTEND2005に基づく基盤的研究、野生生物の生物学的知見研究の実施状況（平成17～21年度）
- 7 OECDにおいて採択された試験法の概要
  - 8.1 魚類（メダカ）を用いた試験の結果（平成17年度）
  - 8.2 ほ乳類（ラット）を用いた試験の結果（平成17～18年度）
- 9.1 化学物質の内分泌かく乱作用に関する試験対象物質選定と評価の流れ
- 9.2 信頼性評価の実施フロー
- 10 化学物質の内分泌かく乱作用に関する報告の信頼性評価の対象物質（平成21年度末現在）
- 11 化学物質の環境リスクに関する国際シンポジウムの実施状況（平成17～20年度）
- 12 化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会及び関連検討部会委員名簿

## 付属資料1 魚類（メダカ）を用いた試験の結果

(平成12~16年度)

| 物質名              | 試験結果   |
|------------------|--|
| アシビン酸ジ-2-エチルヘキシル | 頻度は低いものの、精巣卵の出現が確認されたが、受精率に悪影響を与えるとは考えられず、明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。   |
| アミトロール           | 明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。   |
| アルド・リン※          | 頻度は低いものの、精巣卵の出現が確認されたが、受精率に悪影響を与えるとは考えられず、明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。   |
| 塩化トリフェニルスズ*      | 明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。   |
| 塩化トリアチルスズ*       | 明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。   |
| エント・リン※          | 明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。   |
| オクタクロロスチレン       | 明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。   |
| 4-t-オクチルフェノール    | ①魚類の女性ホルモン受容体との結合性が強く、②雄肝臓中ビテロジエニン(卵黄タンパク前駆体)濃度の上昇、③精巣卵の出現、④産卵数・受精率の低下が認められ、魚類に対して内分泌かく乱作用を有することが強く推察された。        |
| cis-クロルテイン       | 明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。   |
| ケルセン※            | 明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。   |
| 2,4-ジクロロフェノール    | 明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。   |
| デイルド・リン※         | 頻度は低いものの、精巣卵の出現が確認されたが、受精率に悪影響を与えるとは考えられず、明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。   |
| 4-ニトロトルエン        | 頻度は低いものの、精巣卵の出現が確認されたが、受精率に悪影響を与えるとは考えられず、明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。   |
| trans-ノナクロル      | 明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。   |
| 4-ノニルフェノール(分岐型)  | ①魚類の女性ホルモン受容体との結合性が強く、②雄肝臓中ビテロジエニン(卵黄タンパク前駆体)濃度の上昇、③精巣卵の出現、④受精率の低下が認められ、魚類に対して内分泌かく乱作用を有することが強く推察された。            |
| ビスフェノールA         | ①魚類の女性ホルモン受容体との結合性が弱いながらも認められ、②雄肝臓中ビテロジエニン(卵黄タンパク前駆体)濃度の上昇、③精巣卵の出現、④孵化日数の高値(遅延)が認められ、魚類に対して内分泌かく乱作用を有することが推察された。 |
| フタル酸ジエチル         | 明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。   |
| フタル酸ジ-2-エチルヘキシル  | 頻度は低いものの、精巣卵の出現が確認されたが、受精率に悪影響を与えるとは考えられず、明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。   |
| フタル酸ジシクロヘキシル     | 頻度は低いものの、精巣卵の出現が確認されたが、受精率に悪影響を与えるとは考えられず、明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。   |
| フタル酸ジ-n-ブチル      | 頻度は低いものの、精巣卵の出現が確認されたが、受精率に悪影響を与えるとは考えられず、明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。   |
| フタル酸ジブロピル        | 明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。   |
| フタル酸ジヘキシル        | 明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。   |
| フタル酸ジベンチル        | 明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。   |
| フタル酸ブチルベンジル      | 明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。   |
| β-ヘキサクロロシクロヘキサン  | 頻度は低いものの、精巣卵の出現が確認されたが、受精率に悪影響を与えるとは考えられず、明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。   |
| ヘキサクロロベンゼン       | 頻度は低いものの、精巣卵の出現が確認されたが、受精率に悪影響を与えるとは考えられず、明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。   |
| ヘプタクロル※          | 明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。   |
| ペルメトリソ※          | 頻度は低いものの、精巣卵の出現が確認されたが、受精率に悪影響を与えるとは考えられず、明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。   |
| ベンゾラーフェノン        | 頻度は低いものの、精巣卵の出現が確認されたが、受精率に悪影響を与えるとは考えられず、低濃度(文献情報等により得られた魚類推定ばく露量を考慮した比較的低濃度)での明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。           |

| 物質名         | 試験結果   |
|-------------|--|
| ヘンタクロロフェノール | 明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。   |
| マイレックス※     | 頻度は低いものの、精巣卵の出現が確認されたが、受精率に悪影響を与えるとは考えられず、明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。   |
| マラチオン※      | 明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。   |
| p,p'-DDD    | 頻度は低いものの、精巣卵の出現が確認されたが、受精率に悪影響を与えるとは考えられず、明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。   |
| p,p'-DDE    | 魚類に対して致死毒性が認めらなかつた濃度範囲においては、内分泌かく乱作用を示す指標に有意な変化は認められなかつた。  |
| o,p'-DDT    | ①魚類の女性ホルモン受容体との結合性が弱いながらも認められ、②雄肝臓中ビテロジエニン(卵黄タンパク前駆体)濃度の上昇、③精巣卵の出現、④受精率の低下、⑤孵化日数の高値(遅延)が認められ、魚類に対して内分泌かく乱作用を有することが推察された。 |
| p,p'-DDT    | 明らかな内分泌かく乱作用は認められなかつた。   |

(注) ExTEND2005 には 28 物質の試験結果について掲載。本表では平成 16 年度までに試験を実施し、平成 17 年度にその結果について検討を行った 8 物質の試験結果について追加記載（表中※）。

## 付属資料2 ほ乳類（ラット）を用いた試験の結果

(平成 12~16 年度)

| 物質名  | 試験結果  |
|--|---|
| アミトロール                                       | 文献情報等により得られたヒト推定ばく露量を考慮した用量(3 用量群で実施)での明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。 |
| ヘフ <sup>®</sup> タクロル※                        |   |
| ヘンソ <sup>®</sup> フェノン                        |   |
| アジビ <sup>®</sup> ン酸ジ <sup>®</sup> -2-エチルヘキシル |   |
| アルド <sup>®</sup> リン※                         |   |
| 塩化トリフェニルスズ <sup>®</sup>                      |   |
| 塩化トリブ <sup>®</sup> チルスズ <sup>®</sup>         |   |
| エンド <sup>®</sup> リン※                         |   |
| オクタクロロスチレン                                   |   |
| 4-t-オクチルフェノール                                |   |
| cis-クロルデ <sup>®</sup> ン                      |   |
| ケルセン※  |   |
| 2,4-ジ <sup>®</sup> クロロフェノール                  |   |
| デ <sup>®</sup> イルド <sup>®</sup> リン※          |   |
| 4-ニトロトルエン                                    |   |
| trans-ナノクロル                                  | 文献情報等により得られたヒト推定ばく露量を考慮した用量(4 用量群で実施)での明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。 |
| 4-ノニルフェノール(分岐型)                              |   |
| ビ <sup>®</sup> スフェノール A                      |   |
| フタル酸ジ <sup>®</sup> エチル                       |   |
| フタル酸ジ <sup>®</sup> -2-エチルヘキシル                |   |
| フタル酸ジ <sup>®</sup> シクロヘキシル                   |   |
| フタル酸ジ <sup>®</sup> プロピ <sup>®</sup> ル        |   |
| フタル酸ジ <sup>®</sup> ヘキシル                      |   |
| フタル酸ジ <sup>®</sup> ヘンチル                      |   |
| フタル酸ブ <sup>®</sup> チルヘンジ <sup>®</sup> ル      |   |
| β-ヘキサクロロシクロヘキサン                              |   |
| ヘキサクロロベンゼン                                   |   |
| ペ <sup>®</sup> ルメトリン※                        |   |
| ペ <sup>®</sup> ンタクロロフェノール                    |   |
| マイレックス※                                      |   |
| マラチオン※                                       |   |
| p,p'-DD <sup>D</sup>                         |   |
| p,p'-DDE                                     |   |
| o,p'-DDT                                     |   |
| p,p'-DDT                                     |   |
| フタル酸ジ <sup>®</sup> -n-ブ <sup>®</sup> チル      | 文献情報等により得られたヒト推定ばく露量を考慮した用量(5 用量群で実施)での明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。 |

(注) ExTEND2005 には 28 物質の試験結果について掲載。本表では平成 16 年度までに試験を実施し、平成 17 年度にその結果について検討を行った 8 物質の試験結果について追加記載（表中※）。

### 付属資料3 身近な野生生物の観察事業の実施状況

(平成 17~21 年度)

| 年度       | 実施内容   | 参加団体数 |
|----------|--|-------|
| 平成 17 年度 | ○平成 17 年度～平成 19 年度は、既存のこどもエコクラブの体制を活用し、観察事業準備会で専門家の助言を受けた上で、観察を実施した。   | 10 団体 |
| 平成 18 年度 |  | 28 団体 |
| 平成 19 年度 |  | 28 团体 |
| 平成 20 年度 | ○観察後に提出されたレポートから、専門家の助言により、こどもエコクラブ全国フェスティバルへ参加する代表 2 ~ 3 クラブを決定した。同フェスティバルでは専用のブースを設置し、生き物の展示・解説を行い、身近な野生生物の観察事業紹介パネルや各クラブの観察レポートパネルを展示了。さらに、ゲストスピーカーを招聘し、生態系における生物間の連関をテーマに講演等を実施した。   | 23 团体 |
| 平成 21 年度 | ○平成 20 年度～平成 21 年度は、野生生物の観察を行っている子どもを中心とする団体を公募し、参加団体は、観察準備会で専門家より観察方法に関する助言を得た後、各自観察を実施した。実施期間中、参加団体には専門家より助言が行われた他、団体間の相互交流を図るため、年度末に優秀団体 10 団体を選定し発表会を開催した。<br><br>○平成 20 年度からの新たな試みとして、化学物質の内分泌かく乱作用との関連という視点から、事前説明会では専門家より研究の紹介を行い、発表会終了後には国立環境研究所における最新研究などの見学会などを実施した。 | 23 团体 |

付属資料4 化学物質環境実態調査結果（検出された物質名）

(平成17～20年度)

| 調査年度   | 調査名    | 調査媒体<br>(検出された物質数/調査対象物質数) | 検出された物質名  |
|--------|--------|----------------------------|---|
| 平成17年度 | 初期環境調査 | 水質(6/33)                   | 17 $\beta$ -エストラジオール<br>エストロン<br>2,4,6-トリブロモフェノール<br>ポリ(オキシエチレン)=アルキルエーテル類（アルキル基の炭素数が12から15までのもの）のうち、ポリ(オキシエチレン)=ドデシルエーテル類（重合度が2から14までのもの）<br>ポリ(オキシエチレン)=ノニルフェニルエーテル類（重合度が2から15までのもの）<br>2-メトキシ-5-メチルアニリン          |
|        |        | 底質(6/13)                   | 2,3-エポキシ-1-プロパノール<br><i>m</i> -クロロアニリン<br>3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタン<br>短鎖塩素化パラフィン<br>直鎖アルキルベンゼンスルホン酸類(LAS)（アルキル基の炭素数が10から14までのもの）<br>2,4-トルエンジアミン（別名：2,4-ジアミントルエン）  |
|        |        | 生物(1/2)                    | 短鎖塩素化パラフィン  |
|        |        | 大気(1/1)                    | <i>N</i> -(1,3-ジメチルブチル)- <i>N'</i> -フェニル- <i>p</i> -フェニレンジアミン   |
| 詳細環境調査 |        | 水質(8/13)                   | 4,4'-イソプロピリデンジフェノール（別名：ビスフェノールA）<br>エチレンジアミン四酢酸<br>パラ-オクチルフェノール類のうち、4-(1,1,3,3-テトラメチルブチル)フェノール<br>$\sigma$ -ジクロロベンゼン※<br><i>p</i> -ジクロロベンゼン<br><i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド<br>ノニルフェノール<br>ペルフルオロオクタン酸<br>ペルフルオロオクタンスルホン酸 |
|        |        | 底質(4/5)                    | ジイソプロピルナフタレン<br>ヒドラジン<br>ペルフルオロオクタン酸<br>ペルフルオロオクタンスルホン酸   |
|        |        | 生物(4/4)                    | ジイソプロピルナフタレン<br>短鎖塩素化パラフィン<br>ペルフルオロオクタン酸<br>ペルフルオロオクタンスルホン酸  |
|        |        | 大気(1/1)                    | <i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド  |

(注) \* $\sigma$ -ジクロロベンゼンについては、水質（平成8年度、平成9年度、平成10年度及び平成14年度）、底質（平成8年度、平成9年度、平成10年度、平成11年度、平成12年度、平成13年度、平成14年度）及び大気（平成11年度及び平成14年度）において検出されている。

| 調査年度   | 調査名    | 調査媒体<br>(検出された物質数/調査対象物質数) | 検出された物質名  |
|--------|--------|----------------------------|---|
| 平成17年度 | 暴露量調査  | 水質(9/17)                   | アニリン<br>2-(2H-1,2,3-ベンゾトリアゾール-2-イル)-4,6-ジ-tert-ブチルフェノール<br>2,4-ジ-tert-ブチル-6-(5-クロロ-2H-1,2,3-ベンゾトリアゾール-2-イル)フェノール<br>2-クロロ-2',6'-ジエチル-N-(2-プロポキシエチル)アセトアニリド (別名: プレチラクロール)<br>1,3-ジチオラン-2-イリデンマロン酸ジイソプロピル (別名: イソプロチオラン)<br>チオりん酸 S(2,3-ジヒドロ-5-メトキシ-2-オキソ-1,3,4-チアジアゾール-3-イル)メチル-O,O-ジメチル (別名: メチダチオン又は DMTP)<br>チオりん酸 O,O-ジメチル-O(3-メチル-4-メチルチオフェニル) (別名: フェンチオン)<br>チオりん酸 S-ベンジル-O,O-ジイソプロピル (別名: イプロベンホス又は IBP)<br>α,α,α-トリフルオロ-2,6-ジニトロ-N,N-ジプロピル-p-トライジン (別名: トリフルラリン)<br>N-メチルカルバミン酸 1-ナフチル (カルバリル又は NAC) ***       |
|        |        | 底質(2/3)                    | ビンクロゾリン (別名: N3,5-ジクロロフェニル-5-メチル-5-ビニル-1,3-オキサゾリジン-2,4-ジオン)<br>メトキシクロル  |
|        |        | 生物(2/8)                    | チオりん酸 O,O-ジエチル-S(2-エチルチオエチル) (別名: エチルチオメトン)<br>α,α,α-トリフルオロ-2,6-ジニトロ-N,N-ジプロピル-p-トライジン (別名: トリフルラリン)<br>N-メチルカルバミン酸 1-ナフチル (別名: カルバリル又は NAC) ***  |
|        |        | 食事(2/2)                    | アクロレイン<br>直鎖アルキルベンゼンスルホン酸類 (別名: LAS) (アルキル基の炭素数が 10 から 14 までのもの)  |
|        |        | 室内空気(2/2)                  | アクロレイン<br>3-メチル-4-ニトロフェノール  |
| 平成18年度 | 初期環境調査 | 水質(13/49)                  | 9,10-アントラセンジオン (別名: アントラキノン)<br>2-エチルアミノ-4-イソプロピルアミノ-6-メチルチオ-1,3,5-トリアジン (別名: アメトリン)<br>エチル-5-フェニル-2,4,6(1H,3H,5H)-ピリミジントリオン (別名: フェノバルビタール)<br>1,2-エポキシブタン<br>2-(4-クロロ-6-エチルアミノ-1,3,5-トリアジン-2-イル)アミノ-2-メチルプロピオノニトリル (別名: シアナジン)<br>αシアノ-3-フェノキシベンジル=2,2-ジクロロ-1-(4-エトキシフェニル)シクロプロパンカルボキシラート (別名: シクロプロトリン)<br>シクロヘキサン<br>ジクロロブロモメタン<br>5,5-ジフェニル-2,4-イミダゾリジンジオン (別名: フェニトイイン)<br>2-(ジ-n-ブチルアミノ)エタノール<br>1,4-ジブロモブタン<br>タリウム及びその化合物 (タリウムとして)<br>メチル=2-(4,6-ジメトキシ-2-ピリミジニルオキシ)-6-[1-(メトキシイミノ)エチル]ベンゾアート (別名: ピリミノバックメチル) |

(注) \*N-メチルカルバミン酸 1-ナフチル (カルバリル又は NAC) については、平成 10 年度農薬等の環境残留実態調査及び平成 12 年度農薬の環境動態調査において水質から検出されている。

| 調査年度   | 調査名     | 調査媒体<br>(検出された物質数/調査対象物質数) | 検出された物質名  |
|--------|---------|----------------------------|---|
| 平成18年度 | 初期環境調査  | 底質(3/6)                    | アジピン酸<br>ベンジルアルコール<br>ポリ(オキシエチレン)=アルキルエーテル類 (アルキル基の炭素数が 12 から 15 までのもの)   |
|        |         | 生物(1/1)                    | フェナントレン   |
|        |         | 大気(7/28)                   | インジウム及びその化合物 (インジウムとして)<br>1,2-エボキシブタン<br>2-クロロプロピオン酸<br>2,4-ジニトロ-6-オクチルフェニル=クロトナート及び 2,6-ジニトロ-4-オクチルフェニル=クロトナートの混合物 (オクチル基が 1-メチルヘプチル基、1-エチルヘキシル基又は 1-プロピルペンチル基であるものの混合物に限る。) (別名: ジノカップ又は DPC)<br>タリウム及びその化合物 (タリウムとして)<br>テルル及びその化合物 (テルルとして)<br>フェナントレン   |
|        |         | 水質(11/22)                  | <i>O</i> -エチル= <i>O</i> -4-ニトロフェニル=フェニルホスホノチオアート (別名: EPN)<br>2,6-キシレノール<br>(3,4-ジクロロフェニル)-1,1-ジメチル尿素 (別名: ジウロン又はDCMU)<br>2,4-ジ- <i>tert</i> -ブチル-6-(5-クロロ-2 <i>H</i> -1,2,3-ベンゾトリアゾール-2-イル)フェノール<br>チオりん酸 <i>O,O</i> -ジエチル- <i>O</i> (2-イソプロピル-6-メチル-4-ピリミジニル) (別名: ダイアジノン)<br>チオりん酸 <i>O,O</i> -ジメチル- <i>O</i> (3-メチル-4-ニトロフェニル) (別名: フェニトロチオン又はMEP)<br>2-(2 <i>H</i> -1,2,3-ベンゾトリアゾール-2-イル)-4,6-ジ- <i>tert</i> -ブチルフェノール<br>メタクリル酸メチル<br><i>N</i> -メチルカルバミン酸2- <i>sec</i> -ブチルフェニル (別名: フエノブカルブ又はBPMC)<br>りん酸ジメチル=2,2-ジクロロビニル (別名: ジクロルボス又はDDVP)<br>りん酸トリブチル |
|        |         | 底質(3/7)                    | 2,4-ジ- <i>tert</i> -ブチル-6-(5-クロロ-2 <i>H</i> -1,2,3-ベンゾトリアゾール-2-イル)フェノール<br><i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド<br>2-(2 <i>H</i> -1,2,3-ベンゾトリアゾール-2-イル)-4,6-ジ- <i>tert</i> -ブチルフェノール  |
|        | 詳細環境調査  | 生物(5/11)                   | 3-(3,4-ジクロロフェニル)-1,1-ジメチル尿素 (別名: ジウロン又はDCMU)<br>2,4-ジ- <i>tert</i> -ブチル-6-(5-クロロ-2 <i>H</i> -1,2,3-ベンゾトリアゾール-2-イル)フェノール<br>水素化テルフェニル<br>ヒドラジン<br>2-(2 <i>H</i> -1,2,3-ベンゾトリアゾール-2-イル)-4,6-ジ- <i>tert</i> -ブチルフェノール  |
|        |         | 大気(6/7)                    | 酢酸イソブチル<br>2,6-ジクロロベンゾニトリル (別名: ジクロベニル又はDBN)<br>テトラヒドロフラン<br>1-ブタノール<br>フルフラール<br>2-(1-メチルエトキシ)エタノール  |
|        | 食事(2/2) |                            | ヒドラジン<br><i>N</i> -メチルカルバミン酸 2,3-ジヒドロ-2,2-ジメチル-7-ベンゾ[b]フラニル (別名: カルボフラン)  |

| 調査年度   | 調査名       | 調査媒体<br>(検出された物質数/調査対象物質数) | 検出された物質名  |
|--------|-----------|----------------------------|---|
| 平成19年度 | 初期環境調査    | 水質(8/17)                   | 2,4-キシレノール<br>キノリン<br>ジベンジルエーテル (別名：[(ベンジルオキシ)メチル]ベンゼン)<br>ジメチル=4,4'-( $\sigma$ フェニレン)ビス(3-チオアロファナート) (別名：チオファネートメチル)<br>バナジウム及びその化合物 (バナジウムとして)<br>フェナントレン<br>フタル酸ジメチル<br>メルカプト酢酸  |
|        |           | 底質(3/3)                    | ジベンジルエーテル (別名：[(ベンジルオキシ)メチル]ベンゼン)<br>フェナントレン<br>フタル酸ジメチル  |
|        |           | 大気(5/10)                   | 1-クロロナフタレン<br>テレフタル酸ジメチル<br>二硝酸プロピレン<br>ベンジルアルコール<br>りん酸トリフェニル  |
| 詳細環境調査 | 水質(10/22) |                            | アクリル酸<br><i>S</i> -エチル=ヘキサヒドロ-1 <i>H</i> -アゼピン-1-カルボチオアート (別名：モリネート)<br>2-クロロ-2',6'-ジエチル-N(メトキシメチル)アセトアニリド (別名：アラクロール)<br>ジイソプロピルナフタレン<br>シクロヘキセン<br>2,4-ジクロロフェノキシ酢酸 (別名：2,4-D 又は 2,4-PA)<br>ジフェニルアミン<br>ジベンジルトルエン<br>水素化テルフェニル<br>チオりん酸 <i>O,O</i> -ジメチル- <i>O</i> (3-メチル-4-メチルチオフェニル) (別名：フェンチオン又は MPP) |
|        |           | 底質(5/8)                    | ジエチルビフェニル<br>シクロヘキセン<br>ジベンジルトルエン<br>水素化テルフェニル<br>1,1-ビス( <i>tert</i> -ブチルジオキシ)-3,3,5-トリメチルシクロヘキサン  |
|        |           | 生物(2/3)                    | ジエチルビフェニル<br>ジベンジルトルエン  |
|        |           | 大気(3/3)                    | アクリル酸<br>ナフタレン<br>ビフェニル   |

| 調査年度   | 調査名      | 調査媒体<br>(検出された物質数/調査対象物質数) | 検出された物質名  |
|--------|----------|----------------------------|---|
| 平成20年度 | 初期環境調査   | 水質(4/9)                    | <i>p</i> -アミノフェノール<br>4,6-ジニトロ- <i>o</i> -クレゾール<br>4-ヒドロキシ安息香酸メチル<br>6-フェニル-1,3,5-トリアジン-2,4-ジアミン  |
|        |          | 底質(1/5)                    | <i>o</i> -ニトロアニリン   |
|        |          | 大気(6/14)                   | 9,10-アントラセンジオン (別名:アントラキノン)<br>ジエチレングリコール<br>ジベンジルエーテル (別名:[(ベンジルオキシ)メチル]ベンゼン)<br><i>o</i> -ニトロトルエン<br>6-フェニル-1,3,5-トリアジン-2,4-ジアミン<br>2-プロパノール  |
| 詳細環境調査 | 水質(8/11) |                            | 4-アミノ-6- <i>tert</i> -ブチル-3-メチルチオ-1,2,4-トリアジン-5(4 <i>H</i> )-オン (別名:メトリブジン) 及びその分解物<br>4-クロロフェノール (別名: <i>p</i> -クロロフェノール)<br>4,4'-ジアミノジフェニルメタン (別名:4,4'-メチレンジアニリン)<br>1,4-ジメチル-2-(1-フェニルエチル)ベンゼン<br>ピペラジン<br><i>p</i> -ブロモフェノール<br><i>N</i> -メチルカルバミン酸 1-ナフチル (別名:カルバリル又はNAC) 及びその分解物<br><i>S</i> -メチル- <i>N</i> -(メチルカルバモイルオキシ)チオアセトイミダート (別名:メソミル) |
|        |          | 底質(2/4)                    | 1,4-ジメチル-2-(1-フェニルエチル)ベンゼン<br>4- <i>tert</i> -ペンチルフェノール   |
|        |          | 大気(4/8)                    | アクリル酸- <i>n</i> -ブチル<br>アクロレイン<br>イソブチルアルコール<br>キノリン  |

**付属資料5 フィージビリティースタディーの公募内容及び採択結果**  
**(平成17~21年度)**

| 年度 | 採択方法   | 公募内容  | 応募件数 | 採択件数 |
|----|--|---|------|------|
| 17 |  | SPEED'98における問題点を勘案し、環境省において10研究課題を選定し、基盤的研究として6件、野生生物の生物学的知見研究として4件を採択した。追加研究課題として、基盤的研究企画評価検討部会委員、野生生物の生物学的知見検討部会委員及び環境省より推薦された10研究課題の採択について両検討部会の合同意見交換会にて検討を行い、7課題をフィージビリティースタディーとして採択した。  |      |      |
| 18 |  | 「ExTEND2005における基盤的研究について」に合致するもの  | 24   | 6    |
| 19 | 新たな研究課題を公募し、両検討部会の合同ヒアリングにおいて検討を行い、採択する研究課題を決 定した。 | 原則的に、ExTEND2005に即した研究であること。<br>○野生生物の生物学的知見の収集<br>野生生物の観察によって生物個体(群)の変化やその前兆を発見した場合、その変化が異常か否かを評価し、その変化のメカニズムを把握するための考察研究を行う。その際、実験室内における化学物質の内分泌かく乱作用に関する研究とリンクされるフィールド調査であること。<br>○化学物質の内分泌かく乱作用に関する基盤的研究   | 7    | 4    |
| 20 |  | 原則として、ExTEND2005に即した研究であること。<br>○野生生物の生物学的知見研究<br>野生生物において認められた個体(群)の変化やその前兆が異常か否かを評価し、その変化の原因及びメカニズムを把握するための考察研究。公募を行った研究課題は以下のとおり。<br>1)両生類における変化を対象とした研究<br>2)は虫類における変化を対象とした研究<br>3)鳥類における変化を対象とした研究<br>4)ほ乳類における変化を対象とした研究<br>○化学物質の内分泌かく乱作用に関する基盤的研究<br>公募を行った研究課題は以下のとおり。<br>1)遺伝子修飾(エピジェネティック)などの新たな内分泌かく乱作用メカニズム解明に関する研究<br>2)メダカにおける変化を対象としたトキシコゲノミクスを応用した化学物質のスクリーニング体系の開発に関する研究<br>3)試験生物(ミジンコ又はメダカ等)における変化を対象とした構造活性相関を応用した化学物質のスクリーニング体系の開発に関する研究 | 7    | 5    |

| 年度 | 採択方法  | 公募内容  | 応募件数 | 採択件数 |
|----|---|---|------|------|
| 21 | 新たな研究課題を公募し、両検討部会の合同ヒアリングにおいて検討を行い、採択する研究課題を決定した。 | <p>原則として、ExTEND2005に即した研究であること。</p> <p>○野生生物の生物学的知見研究<br/>野生生物において認められた個体(群)の変化やその前兆が異常か否かを評価し、その変化の原因及びメカニズムを把握するための考察研究。<br/>公募を行った研究課題は以下のとおり。</p> <p>1) 無脊椎動物類における変化(例えば、生殖・発生異常など)を対象とした研究(OECDにおいて検討されている化学物質の内分泌かく乱作用に関する試験対象種(ミジンコ類、コペポーダ類、アミ類、ユスリカ類)を優先)<br/>2) 魚類における変化(例えば、生殖・発生異常など)を対象とした研究(対象生物としては、OECDにおいて検討されている化学物質の内分泌かく乱作用に関する試験対象種(トゲウオ類)を優先)</p> <p>○化学物質の内分泌かく乱作用に関する基盤的研究<br/>公募を行った研究課題は以下のとおり</p> <p>1) 化学物質の内分泌かく乱作用が免疫系に及ぼす影響に関する研究<br/>2) OECDにおいて検討されている化学物質の内分泌かく乱作用に関する試験対象種(ミジンコ類、コペポーダ類、ユスリカ類、アミ類、メダカ類、トゲウオ類)における内分泌かく乱影響を対象とした構造活性相関(QSAR)を応用した化学物質のスクリーニング体系の開発に関する研究</p> | 6    | 4    |

付属資料6 ExTEND2005に基づく基盤的研究、野生生物の生物学的知見研究の実施状況

| ExTEND2005における区分                               | 実施目的                         | 代表研究者  | 課題名                                 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 |
|--|------------------------------|--|-------------------------------------|----|----|----|----|----|
|  |                              |  |                                     | 年度 | 年度 | 年度 | 年度 | 年度 |
| (1)野生生物の観察<br>(3)基盤的研究の推進<br>①野生生物の基礎生物学的知見の収集 | 1・野生生物における異常の実態把握            | 須之部友基  | 1.1. 雌雄同体性魚類の性の可塑性と社会構造に関する研究       | 野  | 野  | —  | —  | —  |
|  | 2・野生生物における異常をもたらす原因の解明       | 由井正敏   | 1.2. 魚食性猛禽類「ミサゴ」の生態とその食物連鎖に関する基礎的研究 | —  | —  | —  | FS | FS |
|  | 上田哲行<br>三枝誠行                 | 2.1. アカトンボ減少傾向の把握とその原因究明<br>2.2. 底生甲殻類の成長や成熟に見られる異常のスクリーニングと環境の影響評価に関する研究  | —                                   | FS | FS | 野  | 野  | FS |
|  |                              |  | 2.3. 東京湾における生態系かく乱の実態解明とその要因解析      | —  | —  | —  | —  | —  |
|  | 堀口敏宏<br>高瀬 稔<br>山室真澄<br>白岩善博 | 2.4. 両生類の野外及び室内飼育における精巢卵の消長<br>2.5. 農薬がシャジクモ類減少の一因である可能性に関するフィージビリティースタディー<br>2.6. シャジクモ類の衰退要因解明に向けた環境負荷化学物質の影響に関する生理・生態学的研究 | —                                   | FS | FS | 野  | —  | —  |
|  |                              |  | —                                   | FS | FS | —  | —  | —  |

野：野生生物の生物学的知見研究として実施、基：基盤的研究として実施、

FS：フィージビリティースタディーとして実施、他：その他の研究として実施

| ExTEND2005における区分 | 実施目的                          | 代表研究者 | 課題名   | 17年<br>度 | 18年<br>度 | 19年<br>度 | 20年<br>度 | 21年<br>度 |
|------------------|-------------------------------|-------|---|----------|----------|----------|----------|----------|
| (1)野生生物の観察       | 3 . 野生生物における異常をもたらすメカニズムの解明   | 花里孝幸  | 3.1. 沿岸域を中心とした湖沼生態系かく乱の実態とそのメカニズムの解明            | 野        | 野        | 野        | —        | —        |
| (3)基盤的研究の推進      | ①野生生物の基礎生物学的知見の収集             | 門上希和夫 | 4.1. 魚介類におけるダイオキシン類蓄積量の比較                       | 野        | —        | —        | —        | —        |
|                  | ②環境中濃度の実態の把握及び暴露の測定           | 田辺信介  | 4.2. POPs 及び候補物質による日韓沿岸及び近海の野生生物汚染の実態解明         | 野        | 他        | 他        | 他        | 他        |
| (3)基盤的研究の推進      | 5 . 試験生物に悪影響をもたらすメカニズムの解明     | 井口泰泉  | 5. 1. ミジンコにおける内分泌かく乱作用メカニズムの解析                  | 基        | 他        | 他        | 他        | 他        |
|                  | ②個体レベルのアプローチ及び③細胞・分子レベルのアプローチ | 鏑迫典久  | 5. 2. 無脊椎動物幼若ホルモン受容体の探索と作用機構の解明                 | —        | FS       | —        | —        | —        |
|                  |                               | 古賀 実  | 5. 3. 無脊椎動物(アミ類)における生殖・発生異常とその発生メカニズム           | —        | —        | —        | —        | FS       |
|                  |                               | 長濱嘉孝  | 5. 4. メダカの生殖内分泌系に及ぼす化学物質の内分泌かく乱作用の作用メカニズムに関する研究 | 基        | 基        | 基        | 基        | 基        |
|                  |                               | 徳元俊伸  | 5. 5. ステロイド膜受容体を標的とした化学物質の内分泌かく乱作用に関する研究        | —        | —        | FS       | FS       | —        |

野：野生生物の生物学的知見研究として実施、基：基盤的研究として実施、他：その他の研究として実施  
FS：フィージビリティースタディーとして実施、他：実施

| ExTEND2005における区分              | 実施目的                          | 代表研究者                | 課題名  | 17年<br>度  | 18年<br>度 | 19年<br>度 | 20年<br>度 | 21年<br>度 |
|-------------------------------|-------------------------------|----------------------|--|---|----------|----------|----------|----------|
| (3)基盤的研究の推進                   |                               |                      |  |   |          |          |          |          |
| ②個体レベルのアプローチ及び③細胞・分子レベルのアプローチ | 5. 試験生物に悪影響をもたらすメカニズムの解明      | 岩田久八<br>太田 茂<br>鯉淵典之 | 5.6. 野生生物のリスク評価を目指した核内受容体リガンドの網羅的解析法の開発              | —   | FS       | FS       | 基        | 基        |
|                               |                               | 中西 剛                 | 5.7. 胎仔期、新生仔期の代謝機能と内分泌かく乱作用発現                        | FS  | 基        | 基        | 基        | 基        |
|                               |                               | 原 俊太郎                | 5.8. 核内ホルモン受容体による転写調節における環境化学物質の作用機構                 | FS  | 基        | 基        | 基        | 基        |
|                               |                               | 大迫誠一郎                | 5.9. 胎児期におけるエストロジエンシグナルの gain of function とその性分化の可塑性 | FS  | 基        | 基        | 基        | 基        |
|                               |                               |                      | 5.10. アラキドン酸代謝変動への影響からみた環境化学物質の内分泌かく乱作用機構の解析         | —   | FS       | —        | —        | —        |
| (3)基盤的研究の推進                   | ②個体レベルのアプローチ及び③細胞・分子レベルのアプローチ | 原 俊太郎<br>メカニズムの把握    | 6. 新たな作用メカニズムの発見                                     | 6.1. 精子に存在するホスホリパーゼ A 2 活性の阻害を介した環境化学物質の新たな内分泌かく乱作用機構に関する研究 | —        | —        | FS       | —        |
|                               |                               |                      | 6.2. 化学物質誘発性のエピジェネティック修飾による DOHad モデルの検証             | —   | —        | —        | FS       | FS       |

野：野生生物の生物学的知見研究として実施、基：基盤的研究として実施、

FS：フィージビリティースタディーとして実施、他：その他の研究として実施

| ExTEND2005における区分               | 実施目的                           | 代表研究者  | 課題名  | 17年度         | 18年度        | 19年度   | 20年度   | 21年度             |
|--------------------------------|--------------------------------|--|--|--------------|-------------|--------|--------|------------------|
| (3)基盤的研究の推進<br>④試験法開発に資する基礎的研究 | 7. 試験法開発に資する基礎的研究の実施           | 木下政人<br>長江真樹<br>中井 誠<br>早川和一<br>柏木昭彦<br>巖崎正明 | 7.1. 遺伝子導入メダカを用いた内分泌かく乱物質による生殖巢初期変化の把握と回復能力の検討<br>イトヨによる化学物質の内分泌かく乱作用の評価手法の研究<br>7.2. メダカアンドロジェン受容体結合性試験の確立<br>7.3. 燃焼排ガスに含まれる多環芳香族炭化水素類の内分泌かく乱作用の評価<br>両生類の甲状腺ホルモンに対するかく乱作用発現のメカニズムに関する研究<br>7.4. 内分泌かく乱物質の生態影響試験法の開発 | FS<br>基      | 基           | 基      | —      | —                |
|                                | 8. 試験結果の解釈と評価のための試験生物に関する知見の集積 | 田中嘉成<br>濱口 哲<br>勝 義直<br>青山博昭                 | 8.1. 改良型ミジンコ繁殖毒性試験を用いた新たな数理生態学的解析手法の検討<br>8.2. 野生メダカの性分化異常に関わる基礎的情報の収集と解析<br>魚類精巢卵の誘起機構解析<br>8.3. ほ乳類を用いた毒性実験の結果に影響を及ぼす実験動物の遺伝的要因解析  | —<br>FS<br>基 | —<br>野<br>野 | —<br>野 | —<br>野 | FS<br>日英共同研究で実施中 |

野：野生生物の生物学的知見研究として実施、基：基盤的研究として実施、  
FS：フィージビリティースタディーとして実施、他：その他の研究として実施

| ExTEND2005における区分                     | 実施目的         | 代表研究者  | 課題名 | 17年度 | 18年度 | 19年度 | 20年度 | 21年度 |
|--------------------------------------|--------------|--|-----|------|------|------|------|------|
| 9. 試験対象物質の選定手法の開発、試験対象生物と他の生物との種差の検討 | 安住 煉<br>有菌幸司 | 9. 1. 海産無脊椎動物ホヤを用いたトキシコジエノミクスの基盤研究                             | —   | —    | —    | FS   | FS   | FS   |
|                                      | 早川和一         | 9. 2. メダカの再生産に及ぼす化学物質及びその代謝物の影響とトキシコゲノミクスによる作用機序の解明            | —   | —    | —    | FS   | FS   | FS   |
|                                      | 井口泰泉         | 9. 3. 多環芳香族炭化水素類の内分泌かく乱作用の構造活性相関に基づく魚鱗の化学物質スクリーニング法に関する研究      | —   | —    | —    | FS   | FS   | FS   |
|                                      | 徳元俊伸         | 9. 4. 魚類エストロゲン受容体を用いた種特異性・リガンド特異性の <i>in vitro</i> スクリーニング系の開発 | —   | —    | —    | 他    | 他    | FS   |
|                                      |              | 9. 5. 構造活性相関に基づくステロイド膜受容体作用物質群の同定                              | —   | —    | —    | —    | —    | —    |

野：野生生物の生物学的知見研究として実施、基：基盤的研究として実施、

FS：フィージビリティースタディーとして実施、他：その他の研究として実施

## 付属資料7 OECDにおいて採択された試験法の概要

### 魚類を用いた試験法：魚類21日間スクリーニング試験

OECDテストガイドライン230として採用

繁殖可能な性成熟した雌雄個体を用いて、性ホルモンに起因する性的な変化を観察する。



メダカの場合  
(*Oryzias latipes*)

#### ばく露の条件

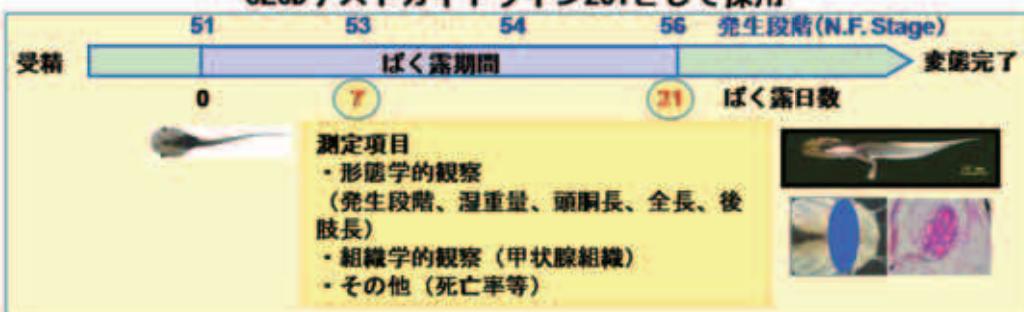
- ・試験方法：流水式試験装置
- ・試験生物：ふ化後2～4ヶ月令の雌雄
- ・試験濃度：3濃度+対照区
- ・試験期間：3週間
- ・試験魚数：雌雄10個体／試験濃度  
繰返し数：2(雌雄各5個体／試験濃度)
- ・観察項目：  
試験液のpH、DO、水温 $24 \pm 1^{\circ}\text{C}$   
試験濃度の実測（1回／週）
- ・給餌：アルテミアふ化幼生2回／日(飽食量)

#### 測定・観察項目

- ・試料採取：ばく露終了(21日後)
- ・測定項目：  
-個体の生存及び症状  
-二次性徴（乳頭状小突起など）  
-肝臓中VTG（卵黄前駆たんぱく質）濃度の測定
- ・データ解析：  
対象区との統計的な有意差を検定

### 両生類を用いた試験法（アフリカツメガエル変態アッセイ）

OECDテストガイドライン231として採用

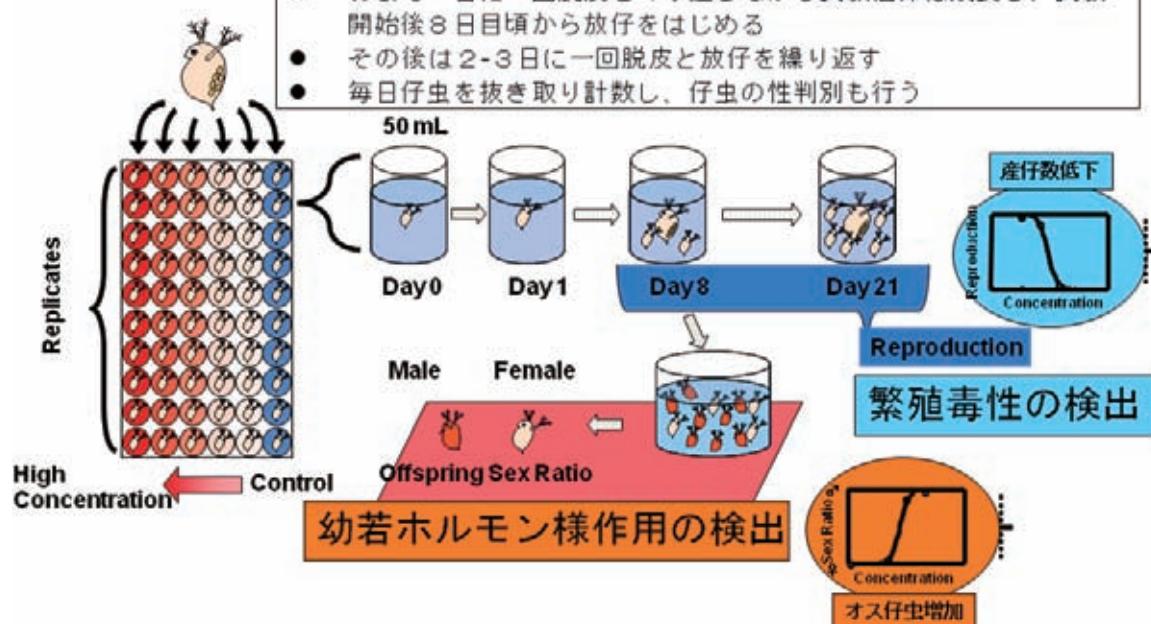


|       |                                     |
|-------|-------------------------------------|
| 試験動物  | アフリカツメガエル ( <i>Xenopus laevis</i> ) |
| ばく露期間 | 発生段階51から21日間                        |
| 使用個体数 | 20匹/4L/tank (但し7日目で5匹を測定のためサンプリング)  |

## 無脊椎動物を用いた試験法の概要（オオミジンコ繁殖試験）

### OECDテストガイドライン211のANNEX7として採用

- 生後24時間以内の仔虫を個別に曝露
- $21 \pm 1^{\circ}\text{C}$ 、16 L: 8 D
- 緑藻クロレラをエサとして毎日与え、隔日換水
- およそ一日に一回脱皮をくり返しながら試験個体は成長し、試験開始後8日目頃から放仔をはじめる
- その後は2-3日に一回脱皮と放仔を繰り返す
- 毎日仔虫を抜き取り計数し、仔虫の性判別も行う



## 付属資料8.1 魚類（メダカ）を用いた試験の結果

(平成17年度)

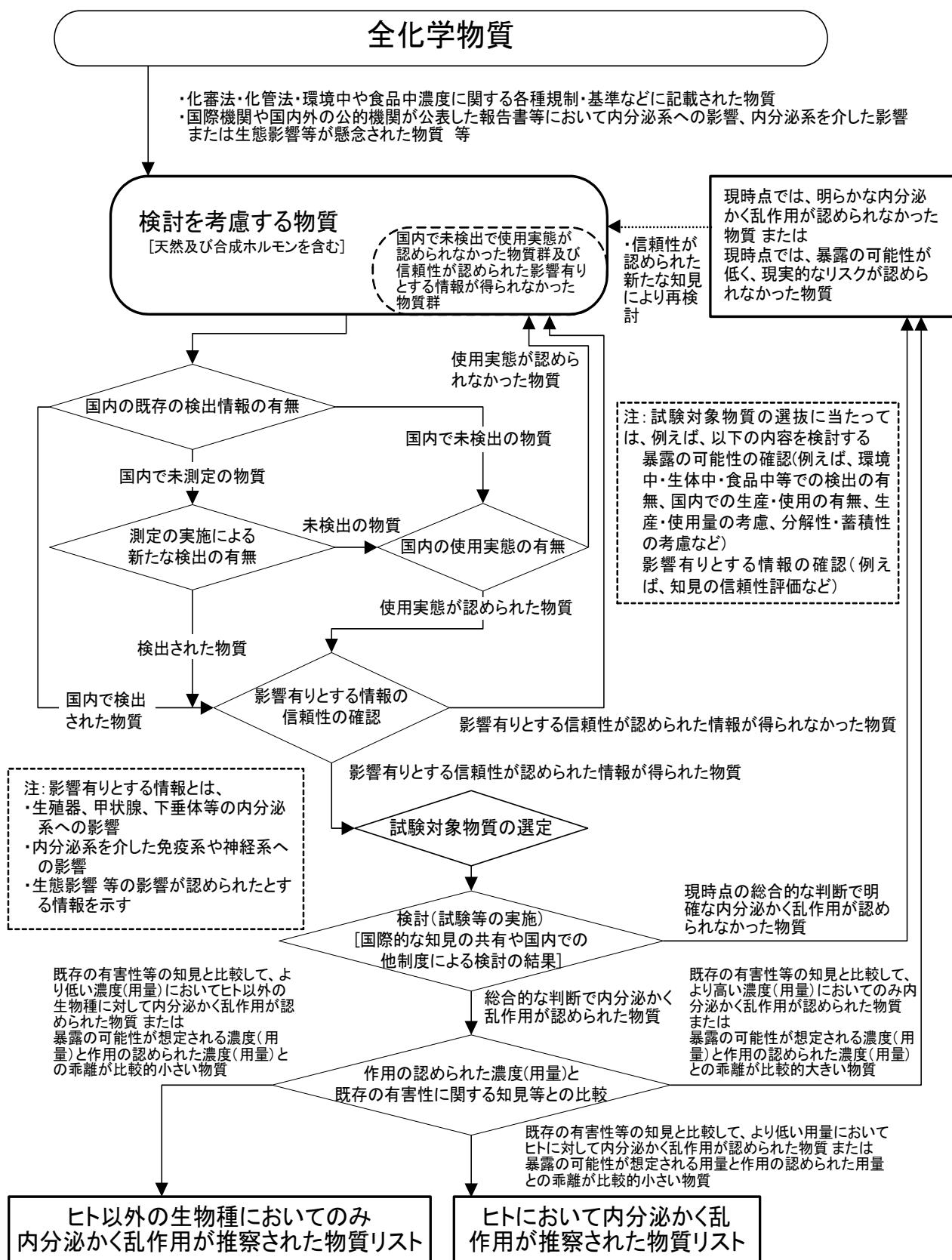
| 物質名              | 試験結果   |
|------------------|--|
| 4-t-ブチルフェノール     | メダカエストロジエン受容体(ER $\alpha$ )レポータージーン試験では、ER $\alpha$ に対する活性は認められたが、EC <sub>50</sub> 値は得られず、メダカエストロジエン受容体(ER $\beta$ )レポータージーン試験、メダカアンドロジエン受容体レポータージーン試験及びメダカ甲状腺ホルモン受容体結合試験においては、有意な反応は認められなかった。 |
| ノニルフェノールモノエキシレート |  |
| ノニルフェノールジエキシレート  |  |
| ノニルフェノキシ酢酸       |  |

## 付属資料8.2 ほ乳類（ラット）を用いた試験の結果

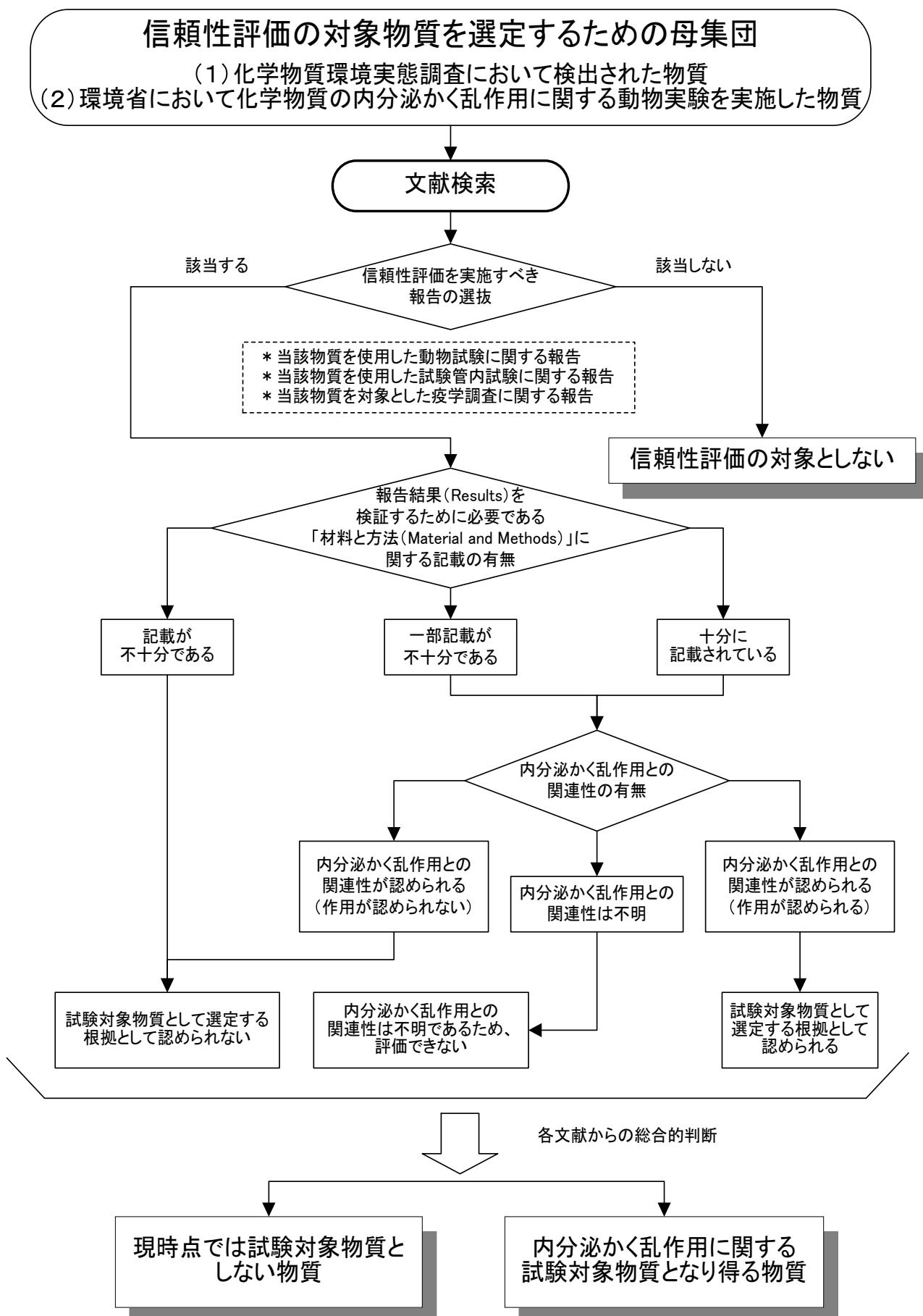
(平成17~18年度)

| 物質名          | 試験結果   |
|--------------|--|
| 4-t-ブチルフェノール | 文献情報等により得られたヒト推定ばく露量を考慮した用量(2用量群で実施)での明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。 |

## 付属資料9.1 化学物質の内分泌かく乱作用に関する試験対象物質選定と評価の流れ



## 付属資料 9.2 信頼性評価の実施フロー



付属資料10 化学物質の内分泌かく乱作用に関する報告の  
信頼性評価の対象物質

(平成21年度末現在)

エストロン\*、*p*-ジクロロベンゼン\*、*N,N*-ジメチルホルムアミド\*、2,4,6-トリブロモフェノール\*、2,4-トルエンジアミン\*、ヒドラジン\*、フェンチオン\*、 $\sigma$ -ジクロロベンゼン\*\*、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩\*\*、トリフルラリン\*\*、アジピン酸、カルバリル(NAC)、カルボフラン、シアナジン、ジウロン、ジクロルボス、ジクロロプロモメタン、ダイアジノン、フェナントレン、フェニトイイン、フェニトロチオン、フェノバルビタール、1-ブタノール、ペルフルオロオクタン酸、ベンジルアルコール、メタクリル酸メチル及びEPN

\*：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

\*\*：現時点では試験対象物質としない物質

無印：得られた報告の信頼性評価を実施中の物質

付属資料 1-1 化学物質の環境リスクに関する国際シンポジウムの実施概況

(平成 17~20 年度)

| 年度<br>(回数)<br>開催期間                     | 開催地          | メインテーマ  | 参加<br>延べ人数        |
|--|--------------|---|-------------------|
|  |              | 一般向けプログラムにおける<br>パネルディスカッションのテーマ                      |                   |
| 平成 17 年度<br>(第 8 回)<br>12 月 4 日～6 日    | 沖縄県<br>那覇市   | 国内外の最先端の研究・取組についての情報共有・意見交換                           | 約 530 人<br>(3 日間) |
|  |              | 今、自然界で何が起こっているのか？～内分泌かく乱作用から生態系をどう守っていくのか～            |                   |
| 平成 18 年度<br>(第 9 回)<br>11 月 12 日～14 日  | 北海道<br>釧路市   | 化学物質の内分泌かく乱作用、化学物質のリスク管理のための取組、化学物質の健康リスクに着目した小児の環境保健 | 約 400 人<br>(3 日間) |
|  |              | 化学物質とどう付き合っていくか～リスクとメリットから考える～                        |                   |
| 平成 19 年度<br>(第 10 回)<br>12 月 9 日～10 日  | 埼玉県<br>さいたま市 | 化学物質のリスク管理のための取組、化学物質に由来する健康リスクに着目した小児の環境保健           | 約 850 人<br>(2 日間) |
|  |              | 化学物質の内分泌かく乱作用について～ 10 年間のあゆみ～                         |                   |
| 平成 20 年度<br>(第 11 回)<br>12 月 14 日～15 日 | 東京都<br>江東区   | 小児を取り巻く環境と健康影響及び化学物質の内分泌かく乱作用に係る取組・今後の展望              | 約 930 人<br>(2 日間) |

## 付属資料 1 2 化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会及び関連検討部会委員名簿

(○ : 座長)

### 化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会委員 (平成 21 年度及び平成 22 年度)

|       |                                       |
|-------|---------------------------------------|
| 有田 芳子 | 主婦連合会 環境部長                            |
| 井上 達  | (独) 医薬品医療機器総合機構                       |
| 上路 雅子 | (社) 日本植物防疫協会 技術顧問                     |
| 小倉 正敏 | (社) 日本化学工業協会 常務理事 (平成 22 年 6 月 1 日まで) |
| ○北野 大 | 明治大学大学院 理工学研究科 新領域創造専攻 安全学系 教授        |
| 小出 重幸 | 読売新聞東京本社 編集委員                         |
| 崎田 裕子 | ジャーナリスト・環境カウンセラー                      |
| 佐藤 洋  | 東北大学大学院 医学系研究科 教授                     |
| 庄野 文章 | (社) 日本化学工業協会 常務理事 (平成 22 年 6 月 2 日より) |
| 高橋 道人 | 病理ピアリューセンター 主宰                        |
| 立川 涼  | 愛媛県環境創造センター 所長                        |
| 遠山 千春 | 東京大学大学院 医学系研究科 教授                     |
| 渡邊 信  | 筑波大学大学院 生命環境科学研究科 教授                  |

#### (参考人)

|       |                             |
|-------|-----------------------------|
| 安部 孝徳 | (財) 環境情報普及センター              |
| 井口 泰泉 | 自然科学研究機構 岡崎統合バイオサイエンスセンター教授 |
| 江藤 千純 | いであ (株)                     |
| 大西 悠太 | いであ (株)                     |
| 川嶋 之雄 | 日本エヌ・ユー・エス (株)              |
| 鑑迫 典久 | (独) 国立環境研究所                 |

### ExTEND2005 基盤的研究企画評価検討部会委員 (平成 21 年度)

|       |                                 |
|-------|---------------------------------|
| 奥野 泰由 | (社) 日本化学工業協会 新規課題対応ワーキンググループ 主査 |
| 小山 次朗 | 鹿児島大学水産学部海洋資源環境教育研究センター 教授      |
| ○佐藤 洋 | 東北大学大学院 医学系研究科 教授               |
| 遠山 千春 | 東京大学大学院 医学系研究科 教授               |
| 永沼 章  | 東北大学大学院 薬学研究科 生体防御薬学分野 教授       |
| 萩野 哲  | 住化テクノサービス株式会社環境科学センター環境生態部 部長   |
| 益永 茂樹 | 横浜国立大学大学院 環境情報研究院 教授            |
| 渡辺 知保 | 東京大学大学院 医学系研究科国際保健学専攻人類生態学分野 教授 |

### ExTEND2005 野生生物の生物学的知見研究検討部会委員（平成 21 年度）

岩松 鷹司 愛知教育大学 名誉教授  
椿 宜高 京都大学 生態学研究センター 教授  
端 憲二 秋田県立大学 フィールド研究センター 教授  
村田 幸雄 （財）世界自然保護基金ジャパン シニアオフィサー  
○渡邊 信 筑波大学大学院 生命環境科学研究科 教授

### ExTEND2005 作用・影響評価検討部会委員（平成 21 年度）

齋藤 昇二 住友化学株式会社 生物環境科学研究所化学品評価グループ  
研究グループマネージャー  
白石 寛明 (独) 国立環境研究所 環境リスク研究センター長  
菅谷 芳雄 (独) 国立環境研究所 環境リスク研究センター 主任研究員  
○遠山 千春 東京大学大学院 医学系研究科 教授  
原 彰彦 北海道大学大学院 水産科学研究院 研究院長  
大学院水産科学院 学院長 水産学部 学部長  
藤井 一則 (独) 水産総合研究センター瀬戸内海区水産研究所  
化学環境部 生物影響研究室長

### ExTEND2005 リスクコミュニケーション推進検討部会委員（平成 21 年度）

有田 芳子 主婦連合会 環境部長  
井上 歩 (社) 日本化学工業協会 広報部長  
内山 巍雄 京都大学名誉教授  
○北野 大 明治大学大学院 理工学研究科 教授  
吉川 肇子 慶應義塾大学商学部 准教授  
間正 理恵 (社) 環境情報科学センター調査研究室 主任研究員  
村田 幸雄 (財) 世界自然保護基金ジャパン自然保護室 シニアオフィサー  
山形 浩生 評論家・翻訳家  
脇森 裕夫 農薬工業会