

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、土壌、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ン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 国際的な協力

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とつなぐ。
- 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連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。我が国の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 課題をフェ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。）の審査に基づきフェ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、低濃度の農薬ペンタクロロフェノール（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 α 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かつ評価作業を進めた。

(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 (ERβ) 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ったため、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。