

資料 3 - 1

生態影響評価のための動物試験法検討に係る昨年度及び今年度の取組について (案)

1. 平成 22 年度に実施した検討について

(1) 内分泌かく乱作用の生態影響に係る試験及び評価の考え方及び枠組みについて

内分泌かく乱作用の生態影響に係る試験及び評価の考え方及び枠組みについて検討し、対象とする生物種 (魚類、両生類及び水生の無脊椎動物)、対象とする作用 (エストロゲン様作用、抗エストロゲン様作用、アンドロゲン様作用、抗アンドロゲン様作用、甲状腺ホルモン様作用、抗甲状腺ホルモン様作用、幼若ホルモン様作用及び脱皮ホルモン様作用)、2 段階\*で評価を行う枠組み及び採用する試験法等の合意を得た (参考資料 2 参照)。

\*第 1 段階

- ・化学物質の内分泌系に対する作用の有無を確認するため、試験管内試験と、比較的簡易かつ短期間で実施可能な生物試験により、第 1 段階試験群を構成する。
- ・既存の知見及び第 1 段階試験群の結果より、第 1 段階評価を実施する。

\*第 2 段階

- ・内分泌かく乱作用による有害性を確認するため、長期間のばく露による生物試験により、第 2 段階試験群を構成する。
- ・第 1 段階評価において「内分泌系に対する作用がある」と認められた物質について、第 2 段階試験群を実施する候補とする。(具体的な実施方法は今後検討)

(2) 第 1 段階試験管内試験について

①第 1 段階試験管内試験については、これまでの議論において、メダカエストロゲン受容体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、ニシツメガエル甲状腺ホルモン受容体レポータージーン試験及びミジンコ脱皮ホルモン受容体レポータージーン試験を採用することが合意されていたところである。

しかし、それぞれの受容体には複数のサブタイプを用いた試験法が開発されているため、どのサブタイプを用いた試験法を採用するかについて検討を行った。(資料 3 - 2)

②これまでに文献情報に基づく影響評価 (信頼性評価) により、試験対象物質となり得る物質として選定された物質について、これまでの知見の再整理を行い、評価すべき内分泌系の項目及び実施すべき第 1 段階試験管内試験について、検討を行っ

た。(資料3-2)

③第1回の信頼性評価において試験対象物質となり得るとされた7物質のうち、エストロンを除いた6物質\*について、計14の試験管内試験を実施した。

\*6物質：*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

(試験結果)

実施した6物質計14の試験管内試験において、試験対象物質による転写活性または転写阻害活性は認められなかった。(資料3-3)

※ エストロンのエストロゲン様作用及び、フェンチオンの抗アンドロゲン様作用については、今回実施する試験管内試験と異なる動物種の受容体を用いたレポーター遺伝子試験において転写活性または転写阻害活性が認められているため、今回、試験管内試験を実施しなかったが、平成23年度に試験を実施する予定。

(3) 第1段階生物試験について

第1段階生物試験について、これまでに試験法が開発されていない抗アンドロゲン様作用、甲状腺ホルモン様作用、抗甲状腺ホルモン様作用及び幼若ホルモン様作用についての取り扱いについて検討を行った。(資料3-4)

2. 平成23年度の実施について(案)

- 第1回の信頼性評価において試験対象物質となり得るとされた7物質のうち、エストロンのエストロゲン作用及びフェンチオンの抗アンドロゲン様作用について、試験管内試験を実施する。
- 第2回の信頼性評価において試験対象物質となり得るとされた11物質について、試験管内試験を実施する。
- 昨年度実施した試験管内試験及び今年度実施する試験管内試験の結果並びに既存知見を踏まえ、第1段階生物試験を実施する際の対象物質の優先順位を検討する。
- 優先順位の検討結果を基に、第1段階生物試験を実施する。