

化学物質の内分泌かく乱作用に関する日米二国間協力について

1. 経緯

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、化学物質の内分泌かく乱作用問題に関して日米二国間の協力を進めることが合意され、この合意に基づき、化学物質の内分泌かく乱作用に関する日米実務者会議が開催されることとなった。平成 16 年度及び 17 年度には、化学物質の内分泌かく乱作用による生態影響評価に関する情報交換を目的として、それぞれ第 1 回(東京：平成 16 年 9 月)及び第 2 回(ハワイ：平成 17 年 6 月)の実務者会議を開催した。平成 18 年度以降は、生態影響評価に関する情報交換に加え、魚類等を用いた繁殖影響を評価する試験法など、内分泌かく乱作用に関する試験法について、日米二国間で協力して、技術的な課題等を明らかにして、試験法開発を進めることを目的としている。

2. 日米二国間協力における取り組み

化学物質の内分泌かく乱作用に関する試験法が OECD においてテストガイドラインとして承認されるためには、各国共同で試験法の方法論や客観性、再現性を評価する必要がある。そのため日米二国間協力では、毎年、日米共同実務者会議を開催し、主に魚類、両生類及び無脊椎動物の生殖・繁殖影響を評価する試験法について、技術的な課題等についての検討を行い、さらに共同研究や検証試験等を実施することにより、知見や情報等の共有を図りつつ、日米共同での OECD への提案に向けて試験法開発を進めている。

(1) 魚類の試験

魚類の試験については、OECD において確定試験に位置づけられているフルライフサイクル試験 (SPEED'98 において 6 物質について実施した試験) と多世代試験 (米国提案の試験) のメダカを用いた試験法プロトコルの比較検証と標準化を日米共同で進めている。平成 21 年度までに、強エストロゲン、弱エストロゲン、アンドロゲン様物質及びアロマトキシン阻害作用物質での検証試験を実施し、試験法プロトコルに関する技術的な課題等、標準化に向けた検討を行っている。平成 21 年 4 月には、日米共同で OECD に提案した Medaka Life Cycle (MLC)/Multi-generation Test (MMT) のテストガイドライン化のための新たなプロジェクトの提案書 (SPSF) が了承されており、OECD テストガイドラインプログラムのもとで、これら試験法のテストガイドライン化に向けた取り組みを日米が協力して進めている。

(2) 両生類の試験

両生類の試験については、これまでに日米で進められてきた研究により、ニシツメガエルで、変態完了時（ステージ 66）までのエストロゲン物質でのばく露により、生殖腺の変化や雄でのビテロゲニン誘導等が見出されており、これらをエンドポイントとするライフサイクル試験のプロトコルの検証と標準化を日米共同で進めている。

平成 21 年 3 月に、ニシツメガエルを用いる両生類の発達、成長及び生殖への影響を評価するライフサイクル試験法の開発についての提案書を日米共同で OECD に提出し、承認されている。これを受けて平成 21 年 7 月に **Amphibian Development, Growth and Reproduction Assay (ADGRA)** の試験プロトコル案が作成され、日米共同で検証試験を実施し、技術的課題の検討や妥当性等に関する検証を進めている（ADGRA については、の試験プロトコルの一部を修正した **Larval Amphibian Growth and Development Assay (LAGDA)** の試験プロトコル案が平成 22 年 4 月に米国から提案されている）。

(3) 無脊椎動物の試験

無脊椎動物の試験については、これまでに日本ではミジンコを用いた多世代繁殖試験法の検討、米国ではケンミジンコ及びアミを用いたフルライフサイクル試験/二世世代繁殖試験の検討を行ってきており、日米共同でこれらの試験結果の比較検証を進めている。平成 21 年度までに有機フッ素系界面活性剤、除草剤、殺虫剤を用いたミジンコの（多世代）繁殖試験を実施して、米国で実施したケンミジンコ及びアミでの試験結果との比較検討等を行っている。

3. 平成22年度の実施内容

(1) 魚類の試験

平成 22 年度は、平成 21 年 1 月にワシントン D.C.で開催された第 6 回日米実務者会議において日米共同で作成したメダカ多世代試験プロトコル案について、抗エストロゲン物質を用いた検証試験を実施した。また、平成 21 年 9 月に、OECD においてテストガイドラインとして採択された魚類短期繁殖試験（TG229）について、ファットヘッドミノーでの試験結果との比較検証等によって、メダカでの繁殖影響を評価する試験法としての技術的課題や試験プロトコルの妥当性を検討するために、抗エストロゲン、弱エストロゲン及び抗アンドロゲン物質での検証試験を実施し、主に繁殖に関するエンドポイント（産卵数等）測定に関わる技術的課題の検討及び知見収集を行った。

(2) 両生類の試験

平成 22 年度は、第 6 回日米実務者会議において日米間で合意した ADGRA の試験プロトコル案に従い強エストロゲン様物質（エチニルエストラジオール）での検証試験を実施し、主に生殖に関するエンドポイントに関して技術的課題や試験プロトコルの妥当性の検討を行った。

(3) 無脊椎動物の試験

平成 22 年度は、これまでに検討し試験法プロトコルに従い、プロクロラズでのニセネコゼミジンコ及びオオミジンコを用いた多世代繁殖試験を実施し、試験法としての技術的課題や試験プロトコルの妥当性を検討するための知見収集を行った。

(4) 日米共同実務者会議の開催

平成 22 年度は、平成 23 年 2 月に第 7 回実務者会議を東京で開催し、日米両国の研究者による魚類、両生類及び無脊椎動物での試験法開発に関する研究成果等の報告及び行政官による取組状況等の報告を行うとともに、今後の課題等について協議を行った。

4. 平成 23 年度の実施内容について

(1) 魚類の試験

平成 23 年度は、Medaka Life Cycle (MLC)/Multi-generation Test (MMT)については、テストガイドライン化に向けて、平成 22 年度までに実施した検証試験の結果の解析及びとりまとめを行う予定である。また、メダカを用いた魚類短期繁殖試験 (TG229) については、ファットヘッドミノーでの試験結果を参考に作用モードが異なる陽性対照物質等での検証試験を実施し、データの蓄積を図るとともに試験プロトコルについて技術的課題や妥当性の検討を行う予定である。

(2) 両生類の試験

平成 23 年度は、平成 22 年 4 月に米国から提案された LAGDA について、平成 23 年 2 月の第 7 回実務者会議において日米間で協議及び合意した試験プロトコル (案) に従い検証試験を実施し、試験プロトコルの妥当性の検討等を行う予定である。

(3) 無脊椎動物の試験

平成 23 年度は、平成 22 年度に検討した試験法プロトコルに従い、米国でケンミジンコやアミでのフルライフサイクル試験/二世世代繁殖試験が実施されている物質を用いてニセネコゼミジンコ及びオオミジンコの多世代繁殖試験を実施し、データの蓄積を図るとともに試験プロトコルの妥当性の検討等を行う予定である。

(4) 日米共同実務者会議の開催

平成 23 年度は、米国において第 8 回実務者会議を開催する予定である (開催時期及び場所は未定)。