

第 1 段階生物試験の実施について（案）

1. 平成 23 年度に行った試験管内試験の結果を踏まえて検討を行った結果、優先順位 1 とした以下の物質について、第 1 段階生物試験を実施することと判断した（表 1 参照）。
 - エストロゲン様作用の有無について確認するためにメダカ短期繁殖試験 (TG229) を実施する物質：エストロン及びダイアジノン
 - 抗エストロゲン様作用の有無について確認するためにメダカ短期繁殖試験 (TG229) を実施する物質：シアナジン及びフェニトイン
2. 平成 23 年度は、このうちエストロン、シアナジン及びフェニトインの 3 物質について、第 1 段階生物試験を実施した（資料 2 - 3 参照）。
3. ダイアジノンについては第 1 段階生物試験を行っていないが、その試験管内試験（エストロゲン様作用）では EC_{50} 値は得られず、僅かな反応（ PC_{10} 値： $1.0 \times 10^{-5} M$ 、相対活性比： 2.1×10^{-6} (E2 を 1 とした)) が認められたのみであった。そこで、平成 24 年度に実施する試験管内試験（資料 2 - 4 参照）の結果と合わせて、第 1 段階生物試験を実施する優先順位を検討することとする。
4. 今回実施した試験 (TG229) のプロトコールについては、OECD において英語版が作成されている。今後は、プロトコールの日本語版を作成し、改良点や試験実施上の留意点等を追加記載していくこととする。

表1 第1段階試験群として実施する生物試験の優先順位（平成23年度）

	検出可能な作用						
	メダカエストロゲン受容体 α レポーター遺伝子試験		メダカアンドロゲン受容体 β レポーター遺伝子試験		ニシツメガエル甲状腺ホルモン受容体 β レポーター遺伝子試験		ミジンコ脱皮ホルモン受容体レポーター遺伝子試験
	エストロゲン	抗エストロゲン	アンドロゲン	抗アンドロゲン	甲状腺ホルモン	抗甲状腺ホルモン	脱皮ホルモン
信頼性評価第1回							
エストロン	1	—	—	—	—	—	—
2,4,6-トリプロモフェノール	—	3	—	—	—	—	—
2,4-トルエンジアミン	2	—	—	(2)	—	—	—
p-ジクロロベンゼン	2	2	—	(2)	—	—	—
N,N-ジメチルホルムアミド	2	—	—	(2)	—	—	—
ヒドラジン	2	2	2	(2)	—	—	—
フェンチオン	—	2	2	(2)	—	—	—
信頼性評価第2回							
カルバリル	2	3	—	(1)	—	(3)	—
カルボフラン	2	—	—	(1)	—	—	—
シアナジン	—	1	—	—	—	—	—
ジウロン	—	3	—	(1)	—	—	—
ジクロルボス	—	—	—	(2)	—	—	—
ジクロロプロモメタン	2	2	2	(1)	—	—	—
ダイアジノン	1	2	2	(1)	—	—	—
フェニトイン	—	1	3	—	—	(1)	—
フェニトロチオン	—	—	3	(1)	—	—	—
ペルフルオロオクタン酸	2	2	2	(1)	—	(2)	—

—：対象外、括弧は試験結果について検討中の物質。

○優先順位1：今回実施した試験管内試験結果が「作用が認められた」であった物質。

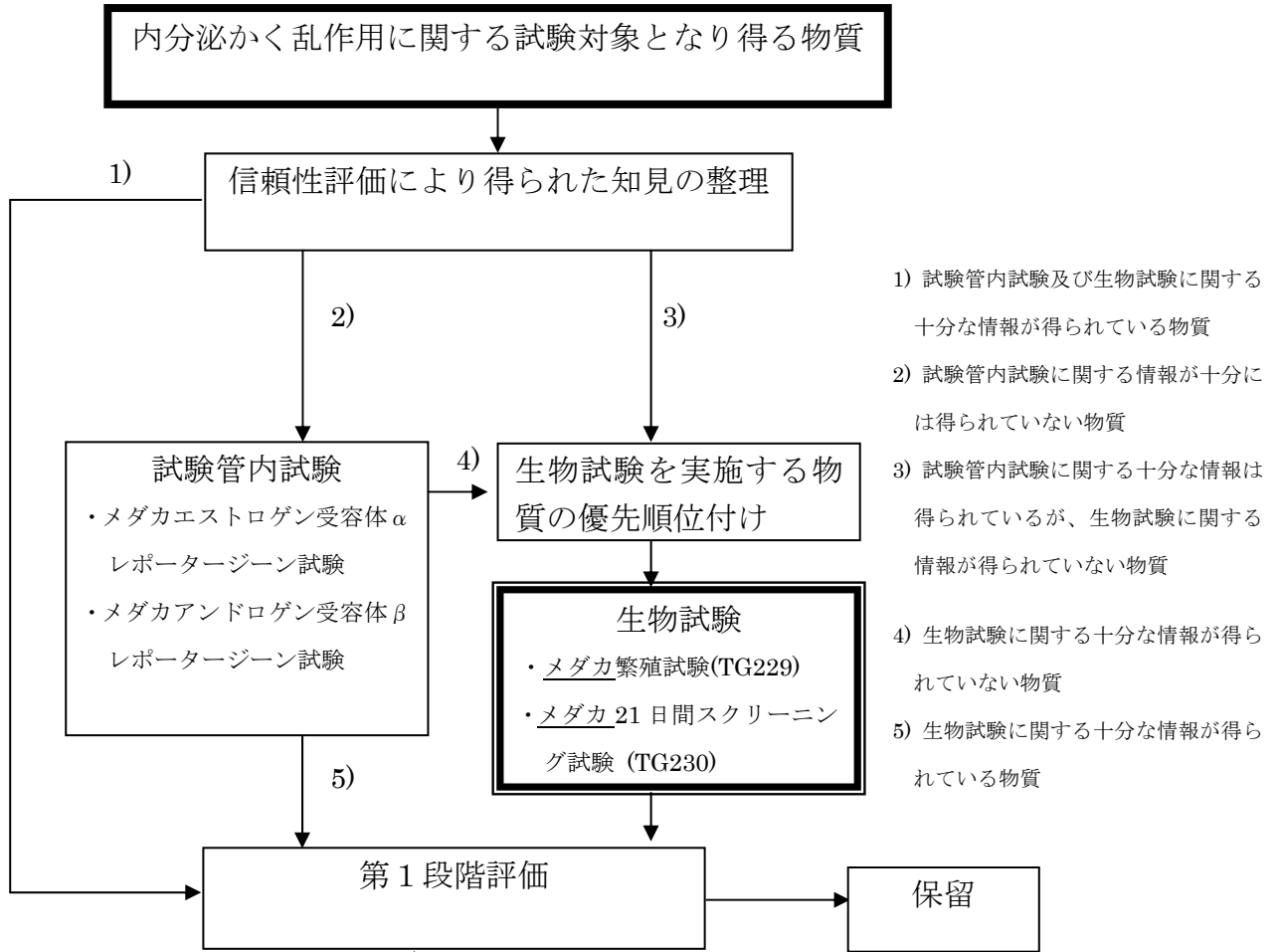
○優先順位2：既存知見の動物試験及び疫学的調査等の結果が、「作用が認められた」又は「作用が認められた及び作用が認められなかった」であり、今回実施した試験管内試験結果が「作用が認められなかった」であった物質。

○優先順位3：既存知見の動物試験及び疫学的調査等の結果が、「作用が認められなかった」又は「得られなかった」であり、今回実施した試験管内試験結果が「作用が認められなかった」であった物質。

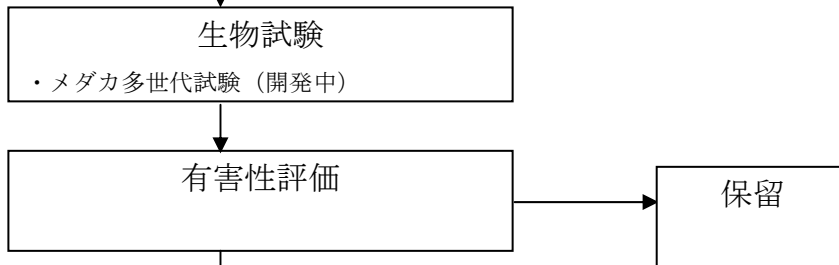
図1 内分泌かく乱作用の有害性評価の枠組み
生殖に及ぼす影響

(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、等)

第1段階 (内分泌系に対する作用の有無を確認)



第2段階 (有害性の確認)



リスク評価の枠組みへ進む

図2 内分泌かく乱作用の有害性評価の枠組み
 生殖に及ぼす影響
 (抗アンドロゲン様作用、等)

第1段階 (内分泌系に対する作用の有無を確認)

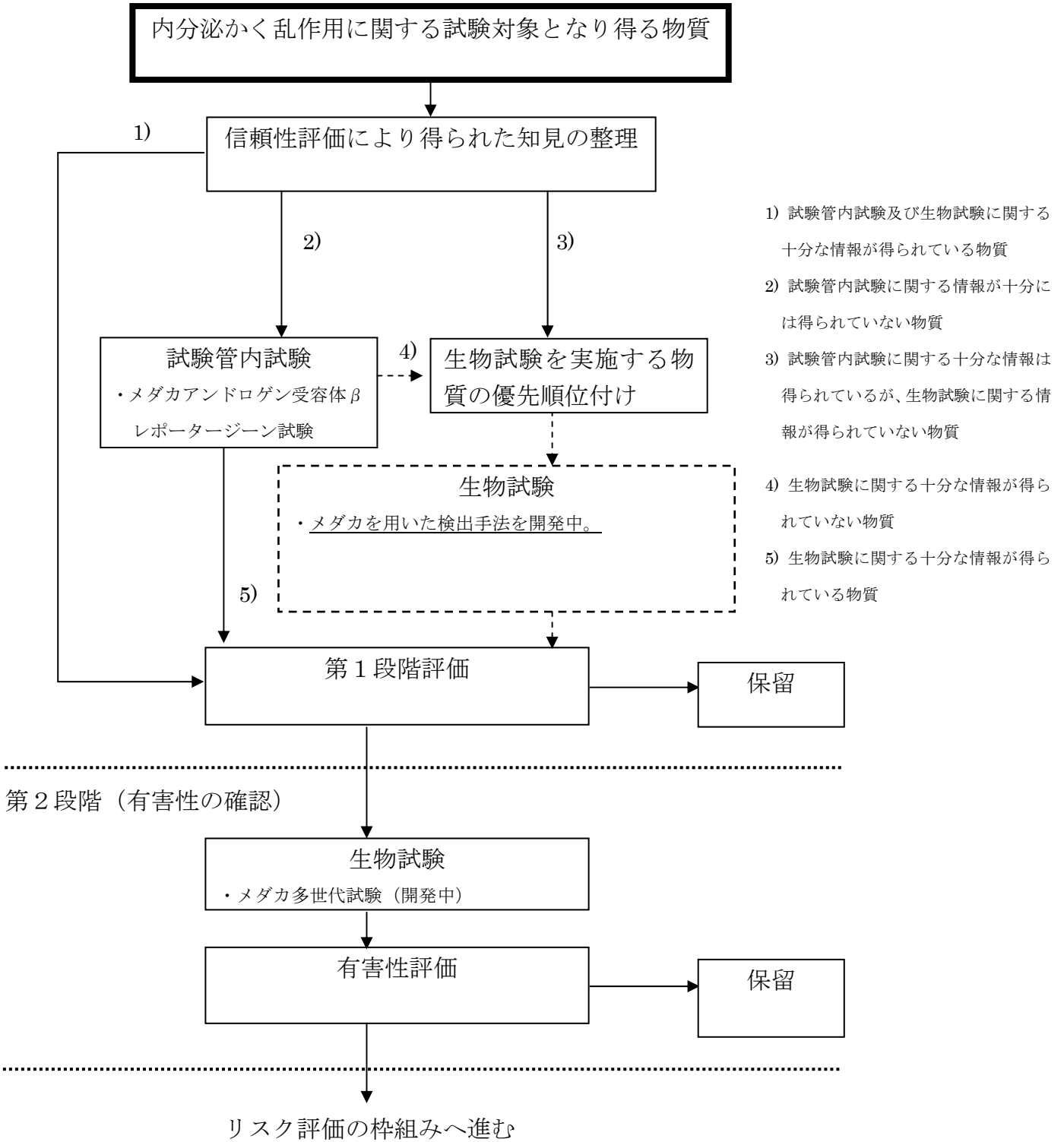
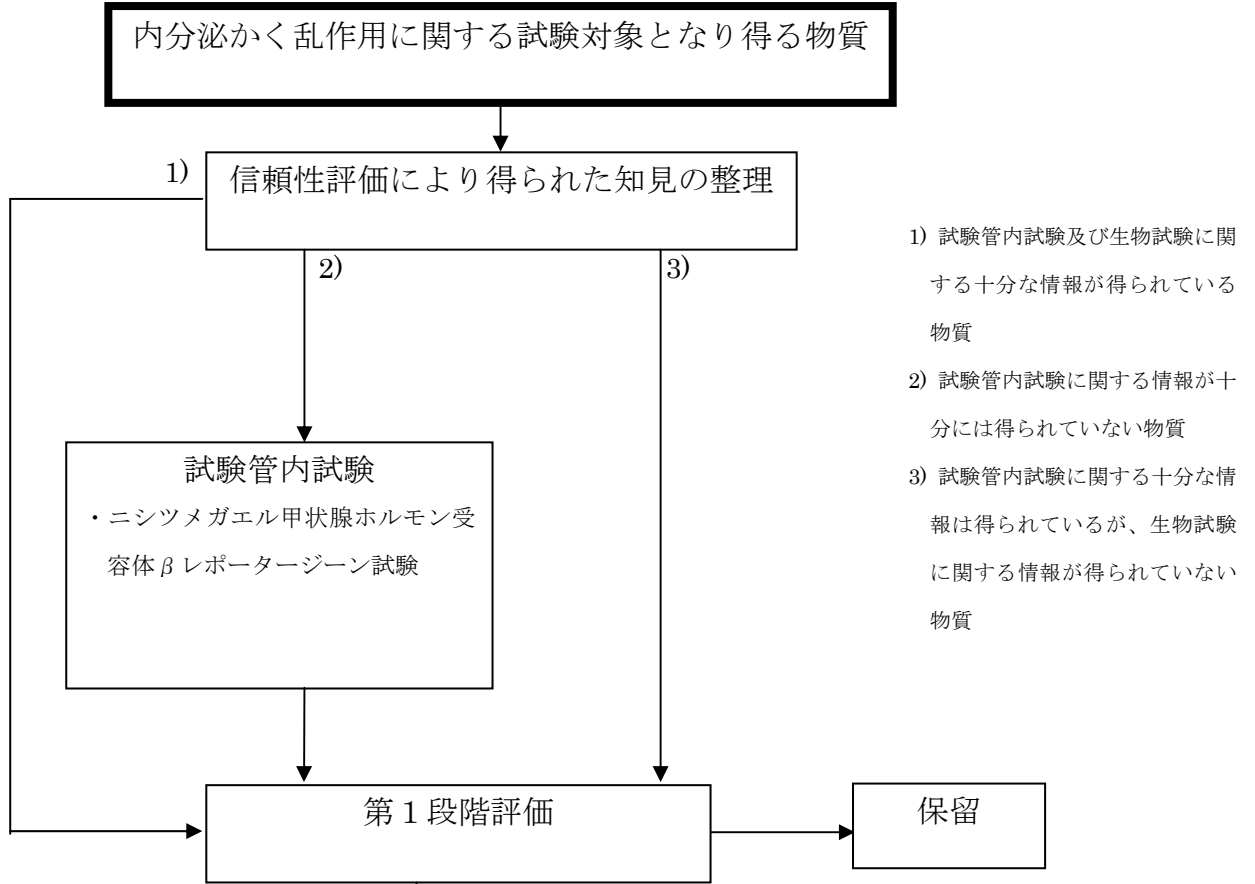


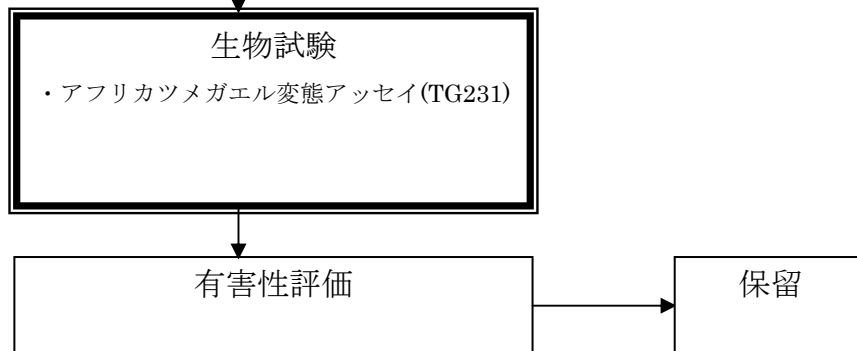
図3 内分泌かく乱作用の有害性評価の枠組み
甲状腺に及ぼす影響

(甲状腺ホルモン様作用、抗甲状腺ホルモン様作用、等)

第1段階 (内分泌系に対する作用の有無を確認)



第2段階 (有害性の確認)

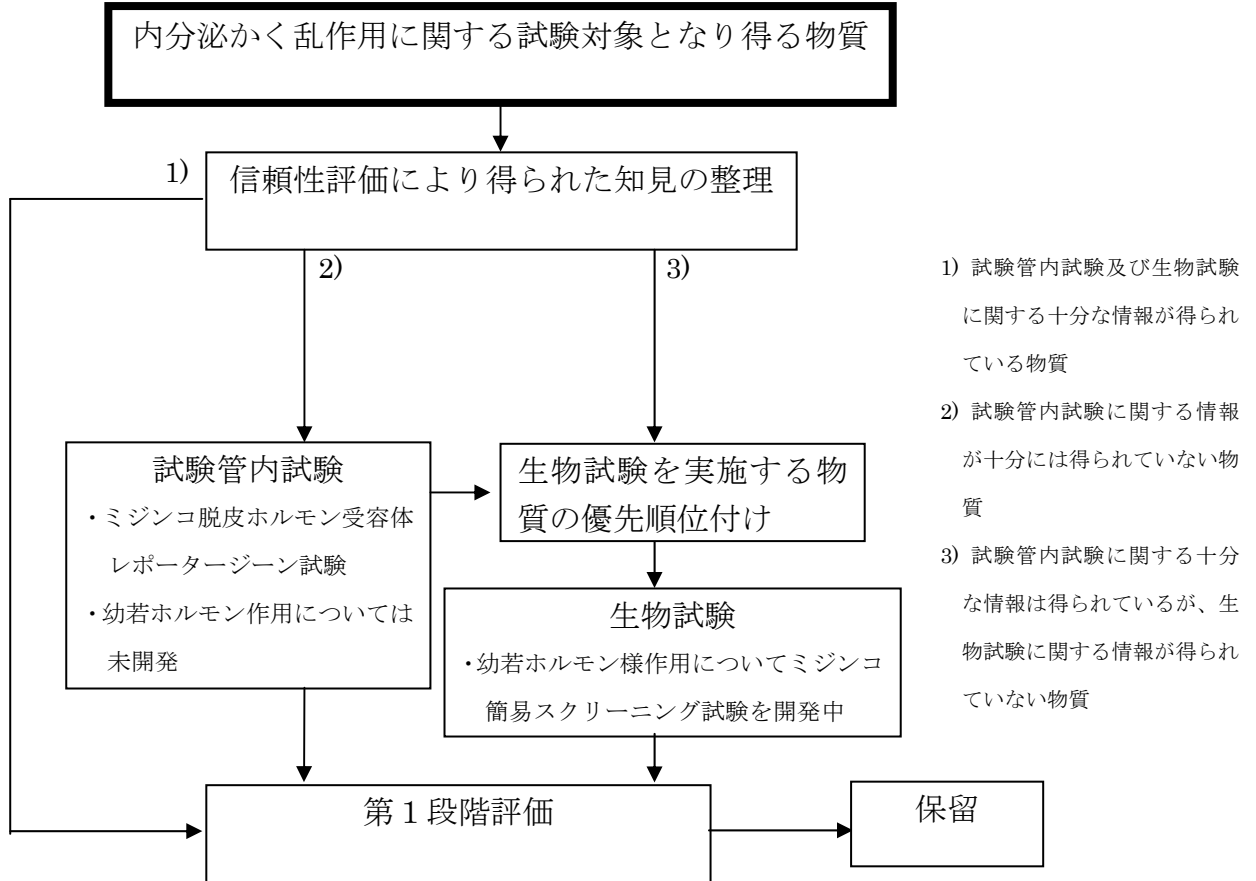


リスク評価の枠組みへ進む

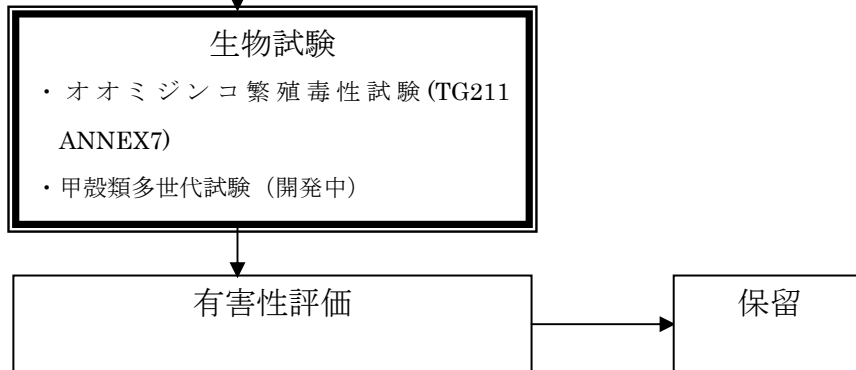
図4 内分泌かく乱作用の有害性評価の枠組み
成長に及ぼす影響

(幼若ホルモン様作用、脱皮ホルモン様作用、等)

第1段階 (内分泌系に対する作用の有無を確認)



第2段階 (有害性の確認)



リスク評価の枠組みへ進む