

野生生物の生物学的知見研究、基盤的研究及び関連する研究について

1. ExTEND2005 における取組

(1) 基盤的研究について

「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-」においては、「様々な生物種における内分泌系に関する基礎的な知見の収集や各種の内分泌かく乱作用のメカニズム等について、基盤的研究の推進が必要である。」「観察された個体レベルでの事象が、内分泌かく乱を通しての一次的影響なのか、二次的影響なのかを見極めるためには、作用メカニズムについての知識が不可欠である。また、個体レベルでの有害影響と細胞・分子レベルでの変化との関連性も明らかにしていく必要がある。」と示されている。これらを踏まえ、平成 17 年度より「化学物質の内分泌かく乱作用に関する基盤的研究」を実施している。

(2) 野生生物の生物学的知見研究について

野生生物の観察において認められた事象を異変と判断する際には、生態系に存在する正常範囲の変動や各生物種での正常の状態等についての生物学的知見蓄積が必須である。

また一方で、生態系への影響を実験によって検証することは困難であり、我が国では継続的な野生生物の観察が十分行われていないとの指摘もあることから、まず継続的に生物個体(群)の観察により変化を捉えることが重要である。

そこで、国内での継続的な野生生物の観察を推進することにより生物個体(群)の変化を捉え、生態系への影響を推定することを目指す研究として、平成 17 年度より「野生生物の生物学的知見研究」を実施している。

(3) 昨年度の実施状況

平成 21 年度には基盤的研究 6 課題、野生生物の生物学的知見研究 3 課題及びフィージビリティースタディー 9 課題及びその他の関連研究 3 課題の合計 21 課題を実施した。その研究成果について、ExTEND2005 基盤的研究企画評価検討部会及び ExTEND2005 野生生物の生物学的知見研究検討部会により合同で開催した評価会議(平成 22 年 3 月 9 日開催、非公開)において評価を行った。

その結果を受け、平成 22 年度の基盤的研究として 5 課題、野生生物の生物学的知見研究として 3 課題及びその他の関連研究課題として 2 課題を選定した。

2. 今年度の取組

EXTEND2010 では、これまで ExTEND2005 のもとで実施してきた、公募により研究課題を募集し、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課題の採択及び研究成果の評価を行うという枠組みについては、基本的に踏襲することとしている。但し、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こととし、必要に応じて「指定研究」の形で課題を設定する等の見直しを行うこととしている。

今年度、実施している研究課題について、以下に示す。（詳細は別紙1参照）

（1）野生生物の生物学的知見研究及び基盤的研究

平成 21 年度に実施された研究成果の評価を行った上で選定された以下の 8 課題について、研究を実施している。

野生 1：アカトンボ減少傾向の把握とその原因究明

野生 2：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

野生 3：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

基盤 1：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

基盤 2：海産無脊椎動物ホヤのトキシコジェノミクス基盤研究

基盤 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

基盤 4：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

基盤 5：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

（2）フィージビリティスタディー研究

EXTEND2010 に基づく野生生物の生物学的知見研究及び基盤的研究の実施につながる研究課題候補として、平成 22 年度化学物質の内分泌かく乱作用に関するフィージビリティスタディーを公募した（別紙2参照）。

応募のあった 14 件の研究課題候補（別紙3参照）について、ExTEND2005 基盤的研究企画評価検討部会及び ExTEND2005 野生生物の生物学的知見研究検討部会による合同ヒアリング及び合同評価会議（平成 22 年 8 月 5 日開催、非公開）において評価を行い、その結果として 4 課題を採択した。

FS 1(野生)：海底質中エストロゲン様物質経由のばく露とそのリスク評価

FS 2(基盤)：多動性に関わる内分泌系因子の同定とかく乱物質の影響に関する研究

FS 3(基盤)：易代謝性化学物質の体内動態と次世代への影響に関する研究

FS 4(基盤)：魚類生殖能を指標とした化学物質の内分泌かく乱作用機構に関する研究

(3) その他の関連研究課題

野生生物の生物学的知見研究及び基盤的研究の他に、EXTEND2010を進めるに当たり必要と考えられる以下の研究を実施している。

課題1:生物蓄積性内分泌かく乱候補物質によるわが国の野生生物汚染の実態解明

課題2:ミジンコにおける内分泌かく乱作用メカニズムの解明

課題3:トキシコゲノミクスを応用した化学物質の内分泌かく乱作用スクリーニング手法の開発（平成22年度開始）

3. 今後の進め方（案）

- ・今年度実施している研究課題については、今年度末に両部会による研究成果合同ヒアリング（非公開）を開催して、成果についての評価を行い、来年度の研究の継続の可否を判断する。
- ・来年度以降に募集する研究課題については、基盤的研究企画評価検討部会及び野生生物の生物学的知見研究検討部会において検討する。

採択した課題の研究概要と平成 22 年度の実施内容

基盤 1：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 (H20～)

- (1) 研究者：東京大学大学院 医学系研究科：大迫誠一郎(代表研究者)、麻布大学 医学部：山本雅子、坂上元栄
- (2) 研究概要：FS 研究と同一プロトコルで、ビスフェノール A (BPA) と TCDD の妊娠マウスへのばく露を並列に行い、産仔の大脑海馬、皮質、小脳皮質、心臓、肝臓、精巣の遺伝子発現解析と候補遺伝子のメチル化変動を観察し、さらに独自開発のタイリングアレイ解析と MS-gDNA-AFLP 法を併用して網羅的 CpG メチル化頻度解析を行う。これら追試実験と対比実験から、エピジェネティック影響の立証を行う。また、シナプス形成等への影響に着目し、上記と同一プロトコルで BPA 実験を、また並列して DES のばく露実験を行う。海馬における、プレシナプス特異タンパク発現分布及び発現強度の変化を免疫組織学的とイムノブロットで解析する。DES との比較から BPA のエストロゲン作用に関して検討する。
- (3) 平成 22 年度実施内容：
- ・ BPA ならびに他の環境化学物質による胎生期エピゲノム変化の立証
 - ・ BPA ならびに他の環境化学物質による大脑海馬への影響の組織学的検索

基盤 2：海産無脊椎動物ホヤのトキシコジェノミクス基盤研究 (H20～)

- (1) 研究者：北海道大学大学院 薬学研究院：安住薫(代表研究者)、高知大学 理学部：藤原滋樹、岐阜薬科大学：中西剛
- (2) 研究概要：現在、国際的な化学物質影響評価の対象生物としてメダカ（脊椎動物）とミジンコ（無脊椎動物、前口動物）が用いられているが、本研究の無脊椎動物でかつ後口動物のホヤを試験生物に加えることができれば、動物界全般に対する化学物質の影響を確実に検出できるようになる。これまでにゲノムワイドなホヤ DNA マイクロアレイを作製し、有機スズ、内分泌攪乱物質、及び重金属にばく露したホヤの遺伝子発現プロファイルデータを収集した。同時に、ホヤの受精卵及び幼生を用いてそれらの汚染物質の胚発生や変態に対する阻害効果を調べ、いくつかの物質による発生・変態異常を見いだした。今年度は、汚染物質による遺伝子発現プロファイルデータ、発生・変態の異常、及び野性ホヤ体内の汚染物質の蓄積量の情報を統合させて、ホヤのトキシコジェノミクス解析基盤の確立を目指す。
- (3) 平成 22 年度実施内容：
- ・ ホヤ DNA アレイを用いたトキシコジェノミクス解析

- ・ バイオアッセイ系を用いた化学物質の影響解析
- ・ 野性ホヤの定量化学分析

基盤 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（H20～H22）

- (1) 研究者：金沢大学 医薬保健研究域薬学系：早川和一(代表研究者)、金沢大学 臨海実験施設：鈴木信雄、京都薬科大学：細井信造
- (2) 研究概要：多環芳香族炭化水素類（PAH 類）について、魚鱗培養システム実験と酵母 two-hybrid 法実験から得られたこれまでの研究成果と昨年度の評価意見を踏まえ、両結果の関連性をより明確にし、内分泌かく乱性スクリーニング法としての魚鱗培養システム系の評価を行い、PAH 類のリスクを考察する。また、ゼブラフィッシュの鱗を用いて GeneChip 解析を行い、PAH の作用機序を解析する。
- (3) 平成 22 年度実施内容：
- ・ PAH 類のエストロゲン様/抗エストロゲン作用と構造活性相関
 - ・ キンギョを用いた PAH 類の *in vivo* における作用の解析
 - ・ ゼブラフィッシュを用いた PAH 類の GeneChip 解析

基盤 4：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（H21～）

- (1) 研究者：熊本県立大学 環境共生学部：古賀実(代表研究者)、有菌幸司、内田雅也
- (2) 研究概要：ノニルフェノール(NP)ばく露により確認された脱皮の減少が NP の一般毒性ではなく、脱皮阻害であることの確認を行うために、脱皮阻害が見られた NP 濃度においてばく露試験を行い、形態学的手法による観察（体長・体重・脱皮等）を行うとともに、競合 EIA を用いた 20-hydroxyecdysone の測定系を用いて 20-hydroxyecdysone の分泌量と脱皮減少の関連性について検討を行う。さらに、アミの生体影響評価をより多角的に行うために、アミの DNA マイクロアレイ作製を行う。現在、アミのゲノム情報の解読は不十分であり、DNA マイクロアレイを作成するためのゲノム情報が不足している。そのため、まずはゲノムシーケンスを実施し、ゲノム情報の解読を行う。これを用いて、DNA マイクロアレイを作製し、アミの内分泌調節機構における基礎的知見を得ることにより遺伝子発現手法を用いた評価手法を確立する。
- (3) 平成 22 年度実施内容：
- ・ NP 急性毒性試験（形態学的手法による観察及び競合 EIA による測定）
 - ・ ゲノムシーケンス
 - ・ DNA マイクロアレイ作製

基盤5：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（H21～）

- (1) 研究者：国立環境研究所 環境リスク研究センター：田中嘉成(代表研究者)、鑪迫典久
- (2) 研究概要：ExTEND2005 及び OECD では魚類、両生類、無脊椎動物などを使った様々な内分泌かく乱試験法が開発検討されており、ミジンコの TG211 ANNEX7 もその一つであるが、それら試験法で得られた結果は再現性と信頼性はあるが、環境中で野生生物に起きているであろう現象を十分に説明できるものではない。そこを補完する手法として生態学的データ解析法を用いた生物個体群レベルもしくは群集レベルの影響評価が必要とされている。今回ミジンコをモデルとして、TG211 試験をベースとしてばく露条件を様々に変化させて実験を行い、そこから得られたデータを数理的解析手法によって従来の生態リスクの指標の概念についての基本的な再考察を行う。
- (3) 平成 22 年度実施内容：
- ・ライフサイクル試験による内分泌かく乱物質の繁殖阻害及び性比かく乱効果の推定
 - ・ステージ構成のある個体群動態モデルによるミジンコ個体群モデルの作成
 - ・生態毒性データに基づくミジンコ個体群シミュレーションと生態リスク評価

野生1：アカトンボ減少傾向の把握とその原因究明（H18～H22）

- (1) 研究者：石川県立大学 生物資源環境学部：上田哲行(代表研究者)、宮城大学 食産業学部：神宮字寛、東京農工大学：渡邊裕純
- (2) 研究概要：箱施用殺虫剤の流通量とそれによるアカトンボ幼虫の死亡率をパラメータとした個体数減少シミュレーションモデルによって予測される減少率の地域差を個体数の地域差として予測できるようモデルを改良する。北信越地域におけるアカトンボ個体数の地域差生成プロセスを現地調査により把握し、モデルの評価検証を行う。箱施用殺虫剤の水田中での動態を詳しく分析し、代謝産物も含めた動態プロセスのモデルを構築し、モデルシミュレーションによる環境リスク評価を行う。また、工夫したばく露実験により幼虫の捕食行動への影響などを把握し、農薬による死亡のプロセスを解明する。水田利用の全過程を通じた定量調査を継続して実施し、各種減少要因の相対寄与率を求める。
- (3) 平成 22 年度実施内容：
- ・箱施用殺虫剤による個体数減少シミュレーションモデルの改良とモデルによる予測結果の検証のための地域差生成プロセスの解明
 - ・箱施用殺虫剤の水田中での動態の解明と殺虫剤によるアカトンボ類幼虫の死亡プロセスの解明

- ・減少要因の相対寄与率の評価

野生 2 : 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 (H19~H22)

- (1) 研究者：筑波大学大学院：白岩善博(代表研究者)、神戸大学大学院：坂山英俊
- (2) 研究概要：環境負荷化学物質のシャジクモに対する長期的影響（成長や精子・卵胞子形成への影響等）を試験・評価する。湖沼などの富栄養化物質（硝酸塩、リン酸塩、硫酸塩、カリウム塩、アンモニア化合物、リン酸化合物、界面活性剤）、内分泌かく乱物質（フタル酸ジエチル、フタル酸ジ-n-ブチル、ビスフェノールA）、光合成阻害剤でありながら動物に対する内分泌かく乱作用が報告された除草剤（アトラジン）を使用した阻害試験を行う。試験に供するシャジクモ種は、シャジクモ（*Chara braunii*）とする。シャジクモの培養実験においては、成長に対する最適培養条件、精子・卵胞子形成条件を明らかにし、その成果を基に、生殖器官（精子・卵子、卵胞子）形成に環境負荷化学物質の影響を調べる。これらの研究成果を統合し、シャジクモ類衰退要因を推定する。
- (3) 平成22年度実施内容：
- ・卵胞子形成・成熟が促進される培養条件の把握
 - ・生殖器官（精子・卵子、卵胞子）形成に対する環境負荷化学物質の影響の把握
 - ・シャジクモ類衰退要因の推定

野生 3 : 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 (H21~)

- (1) 研究者：岡山大学 理学部：三枝誠行(代表研究者)、山崎美穂、J. Ubaldo、細川雄平、尾上喬、岡山県水産試験場 栽培漁業センター：増成伸文、水産総合研究センター 日本海区水産研究所：高田宜武、農業生物資源研究所：畠山正統
- (2) 研究概要：笠岡湾を中心として、河口域や干潟の底質に蓄積する環境汚染化学物質の種類と濃度、及びアナジャコやヨコヤアナジャコの体内の各組織に蓄積する重金属やハロゲン化物の濃度を調べ、アナジャコ類に発生する異常肢や傷の割合との相関を確かめる。また、汚染環境化学物質の影響を効果的に評価できる実験系の開発とともに、汚染物質の原因とされる船底塗料、甲殻類を駆除する薬品や農薬がアナジャコ類の発生、孵化、成長や脱皮、産卵を始めとした生殖に及ぼす影響の把握を行う。
- (3) 平成22年度実施内容：
- ・アナジャコ成体の各器官における重金属やハロゲン化物の分析
 - ・笠岡湾の軟泥層に含まれる環境汚染化学物質の分析
 - ・アナジャコ個体群の笠岡湾への移植

- ・アナジャコ、ヨコヤアナジャコの成長（正常な成長）に必要な餌の種類の特定
- ・溶出試験では検出できない汚染物質の影響把握
- ・環境汚染化学物質がアナジャコの胚発生、幼生の孵化率、幼生の成長、成体の脱皮、産卵数に及ぼす影響の把握
- ・人為的につけた傷に関する自然治癒の観察

FS 1(野生)：海底質中エストロゲン様物質経路のばく露とそのリスク評価（H22～）

- (1) 研究者：鹿児島大学 水産学部：宇野誠一(代表研究者)、北里大学 海洋生命科学部：天野春菜
- (2) 研究概要：本研究では、底質中エストロゲン様物質の食物連鎖経路での移行とそれに伴う魚類内分泌攪乱の検証を行い、底質の内分泌攪乱リスクを明らかにする。
- (3) 平成22年度実施内容：
- ・食物連鎖によるエストロゲン様物質の移行（底質から餌生物への移行）の実験的解明

FS 2(基盤)：多動性に関わる内分泌系因子の同定とかく乱物質の影響に関する研究（H22～）

- (1) 研究者：群馬大学大学院 医学系研究科：鯉淵典之(代表研究者)、下川哲明、岩崎俊春、高鶴祐介
- (2) 研究概要：ヒトの多動性について、先天性内分泌機能障害でも多動となること、また環境化学物質曝露でも多動となることから内分泌系や環境化学物質と多動性発現には何らかの関連が示唆されるが、詳細は明らかではない。そこで本研究では、本申請者らが作製した多動症モデルマウスと、多動性を示す甲状腺機能低下症ラットを用いて多動性発現における内分泌系の関与と環境化学物質の影響を解析する。
- (3) 平成22年度実施内容：
- ・小脳初代培養系を用いた実験

FS 3(基盤)：易代謝性化学物質の体内動態と次世代への影響に関する研究（H22～）

- (1) 研究者：酪農学園大学：井上博紀(代表研究者)、横田博、岩野英知
- (2) 研究概要：本研究では、妊娠中に経口ばく露を受けた化学物質が引き起こす健康影響について、特に体内で高率に代謝解毒(抱合)されることが分かっているが、次世代への影響が懸念されるビスフェノール A を取り上げ、以下の 2 点からその健康影響の発生

メカニズムを説明する。

- ・母体が化学物質にばく露を受けた後、これらの化学物質が胎児に到達するまでの体内動態の解明
- ・化学物質ばく露が引き起こす代謝変化の解析、およびそれによって生ずる健康影響の予測

さらに、内分泌攪乱作用が疑われる他の化学物質について、影響評価とリスク評価を行うに当たり、上述の研究アプローチを応用する。

(3) 平成 22 年度実施内容：

- ・化学物質ばく露が引き起こす代謝変化の解析、およびそれによって生ずる健康影響の予測

FS 4 (基盤) : 魚類生殖能を指標とした化学物質の内分泌かく乱作用機構に関する研究 (H22 ~)

(1) 研究者：静岡県立大学 環境科学研究所：小林亨(代表研究者)

(2) 研究概要：本研究は、内分泌かく乱作用を示す化学物質の影響を個体群レベルで評価できるシステムを水圏の代表的な脊椎動物である魚類の生殖能（生殖行動、受精能を含めた）を指標とした影響評価モデルとして確立することを目指す。本研究では、(1) 遺伝的背景の影響を除外するため、既に多くの地方集団が系統化されているメダカ (*Oryzias latipes*) を用いる。(2) 同一集団内において DNA 多型性によって個体判別可能なサブグループを用いて、化学物質に曝露されたメダカを未曝露メダカと共存させた時（競合繁殖環境条件）に得られる受精卵、孵化仔魚を DNA 多型性による親子判定法により解析し、化学物質に曝露されたメダカの生殖能への影響を評価する系を確立する。

(3) 平成22年度実施内容：

- ・化学物質に曝露されたメダカを未曝露メダカと共存させた時に得られる受精卵、孵化仔魚の DNA 多型性を利用した親子判定法による解析

その他の関連研究課題 1：生物蓄積性内分泌かく乱候補物質によるわが国の野生生物汚染の実態解明 (H17~)

(1) 研究者：愛媛大学 沿岸環境科学研究センター：田辺信介、高橋真、磯部友彦

(2) 研究概要：本研究では、生物蓄積性の有機臭素系難燃剤として知られる PBDEs（ポリ臭素化ジフェニールエーテル）及び HBCDs（ヘキサブロモシクロデカン）に注目し、琵琶湖の魚食性鳥類カワウをモデル生物として汚染実態・ばく露量調査・蓄積特性等の解明に取り組んでいる。昨年度は、琵琶湖カワウの汚染実態とばく露量調査及び成長に伴う濃度変動や生物濃縮特性などについて研究を展開した。平成 22 年度は、汚染の地域

比較、母卵間移行、経年変化等に関わる研究計画を遂行してカワウの汚染実態解明研究をまとめるとともに、その成果を他の陸棲高等動物の汚染モニタリングに発展させ、今後3年間で野生生物全体の包括的な整理を試みる。

(3) 平成22年度実施内容：

- ・汚染の地域比較
- ・汚染の母卵間移行の把握
- ・過去の汚染の復元と将来予測

その他の関連研究課題2：ミジンコにおける内分泌かく乱作用メカニズムの解明（H17～）

(1) 研究者：自然科学研究機構 基礎生物学研究所：井口泰泉、宮川信一、加藤泰彦、平川育美、小林かおる

(2) 研究概要：幼若ホルモン類似物質のばく露により、単為生殖のオオミジンコがオスを産む現象に関しては、可逆的であり、ばく露を止めると再びメスを産みだすことは確認している。また、オスを産ませるための幼若ホルモン類似物質ばく露の臨界期も確認しているが、今年度は、これらの点についても再確認の実験を行う。さらに、数種類の幼若ホルモン類似物質ばく露により発現変動遺伝子をマイクロアレイ法により解析し整理する。TG211に準拠し、生後24時間以内に化学物質をばく露し、48時間後の発現変動遺伝子を解析する。また、成体のオオミジンコを用いて、産仔・脱皮からの時間を合わせて、卵形成中の臨界期のばく露を行い、同様に、マイクロアレイ法を用いて発現変動遺伝子を解析する。

(3) 平成22年度実施内容：

- ・幼若ホルモン類似物質の影響の可逆性の確認及び発現変動する遺伝子の解析
- ・幼若ホルモン類似物質のばく露により発現変動する遺伝子の解析
- ・仔虫及び成体を用いたマイクロアレイ法による発現変動遺伝子の解析

その他の関連研究課題3：トキシコゲノミクスを応用した化学物質の内分泌かく乱作用スクリーニング手法の開発（H22～）

(1) 研究者：自然科学研究機構 基礎生物学研究所：井口泰泉、宮川信一、平川育美、小林かおる

(2) 研究概要：主としてメダカを用いて、長期の化学物質ばく露による悪影響を、短期間で予測するために、マイクロアレイ手法を用いて発現変動遺伝子を解析する。OECDのFish Sexual Development Testでは、性比をエンドポイントにした研究が展開されている。これらの研究をバックアップするために、網羅的に発現変動遺伝子が解析できるマイクロアレイ法を用いて、精巣卵発現に関連する遺伝子を明らかにする。

(3) 平成22年度実施内容：

- ・エチニルエストラジオールによる精巣卵誘導に関連する遺伝子の確定

- ・エチニルエストラジオールによるオスメダカの脳で発現変動する遺伝子の解析
- ・エストロゲン作用を解析するためのビテロゲニン遺伝子発現を利用した、より短期間の試験法の確立

平成 22 年度化学物質の内分泌かく乱作用に関するフィージビリティースタディ 公募要綱

1. 化学物質の内分泌かく乱作用に関するフィージビリティースタディの実施

環境省では、平成 17 年 3 月に公表した「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—」に基づき、基盤的研究及び野生生物の生物学的知見研究を推進してきました。

また、昨年度より ExTEND2005 におけるこれまでの取組状況をレビューするとともに、今後の進め方の方針の検討及び重点的に実施すべき課題の抽出を進め、「化学物質の内分泌かく乱作用に関する今後の対応—EXTEND2010—(案)」*を取りまとめ、パブリックコメントを実施したところです。

本年度も今後の新規研究課題の候補として、フィージビリティースタディを公募します。フィージビリティースタディでは、平成 22 年度研究計画承認後から平成 22 年度末までに、平成 23 年度以降の研究の実行可能性を検証することとなっております。

* <http://www.env.go.jp/press/press.php?serial=12504> の別添資料として公開中

① 研究内容

原則として、EXTEND2010 に即した研究であること。なお、ExTEND2005**も参照ください。

**<http://www.env.go.jp/chemi/end/extend2005/index.html>

※なお、EXTEND2010 については、今後、修正が加わる可能性がありますので、御留意下さい

○ 野生生物の生物学的知見研究

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を行うこととします。

今回公募を行う研究課題を以下に示します。

1) 野生生物における異変と化学物質ばく露の関連性を把握する研究

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みやすいほ乳類・鳥類などの高次捕食動物等を優先します。

○ 化学物質の内分泌かく乱作用に関する基盤的研究

今回公募を行う研究課題を以下に示します。

1) 個体(群)レベルのアプローチによる化学物質の内分泌かく乱作用のメカニズ

ムに関する研究

化学物質が有する内分泌かく乱作用による個体(群)レベルでの毒性影響を検出・同定するための技術開発に関する研究。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把握する研究、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等。

2)細胞・分子レベルのアプローチによる化学物質の内分泌かく乱作用のメカニズムに関する研究

化学物質が有する内分泌かく乱作用による毒性発現メカニズムの解明に関する実験的研究。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た化学物質の内分泌かく乱作用のメカニズムの解明に関する研究等。

3)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を把握する研究

4)化学物質による内分泌かく乱作用を(既存の、または新たな)リスク評価及びリスク管理手法に組み込むことを目的とした研究

② 研究費の規模

1 課題当たり 400 万円程度(平成 22 年度)。

③ 採択予定課題数

野生生物の生物学的知見研究及び基盤的研究を合わせて、4 課題程度。

④ 研究期間

基盤的研究企画評価検討部会及び野生生物の生物学的知見検討部会による研究計画書承認後～平成 23 年 3 月 31 日。

⑤ 研究成果

今年度の研究進捗状況及び来年度の計画については基盤的研究企画評価検討部会及び野生生物の生物学的知見検討部会の研究成果合同ヒアリング(平成 23 年 3 月中旬東京にて開催予定。非公開。発表者 1 名分の旅費を支給いたします。)にて発表することとします。発表の内容について、基盤的研究企画評価検討部会及び野生生物の生物学的知見検討部会で審査を行い、実行可能性が高いと判断された研究については、基盤的研究又は野生生物の生物学的知見研究として平成 23 年度以降も研究を継続することが可能です。

2. 応募要件

① 提出物

1)平成 22 年度 化学物質の内分泌かく乱作用に関するフィージビリティースタディ－研究応募票(別紙 1)

(参考：別紙 2 記載例)

なお、研究応募票には、応募した課題が「野生生物の生物学的知見研究」または「化学物質の内分泌かく乱作用に関する基盤的研究」のどの研究内容に対応するものかを記載してください(応募票に記載する欄があります)。

2)研究概要を説明するパワーポイント資料(スライド 6 ～ 8 枚程度、発表時間として 10 分程度)

② 応募受付期間

平成 22 年 6 月 18 日(金)～ 7 月 20 日(火)

③ 提出先

(事務局)

日本エヌ・ユー・エス株式会社

TRM ユニット 今関悠子 宛

E-mail：EXTEND@janus.co.jp

〒108-0022 東京都港区海岸 3-9-15 LOOP-X ビル 8 階

TEL：03-5440-1852(代表)、FAX：03-5440-1870

※ メールタイトルは「フィージビリティースタディ－応募(所属・氏名)」としてください。また、メールの容量が 2 MB を超える場合は、パワーポイント資料を CD-R に記録し郵送してください(7 月 20 日(火)消印有効)。

3. 研究課題の採択

応募要件を満たした研究課題について、基盤的研究企画評価検討部会及び野生生物の生物学的知見検討部会の研究計画合同ヒアリング(平成 22 年 8 月上旬に東京にて開催予定。非公開。発表者 1 名分の旅費を支給いたします。)において審査を行います。その際、応募者には、この場でヒアリングを受けていただきます。ヒアリングの詳細については、別途メールにて連絡します。なお、応募者が参加出来ない場合には、代理人の参加も可能です。さらに、応募者多数の場合は、応募提出物をもとに一次選考を行います。

検討委員による審査の後、採択する研究課題を決定し、結果を応募者に通知します。

4. 研究課題採択後の流れ

検討委員による審査の後、採択された研究課題については、改めて、合同検討部会からの意見を踏まえた詳細な研究計画書及び詳細な見積書を提出し、基盤的研究企画評価検討部会及び野生生物の生物学的知見検討部会での承認の後、研究を開始することとなっています。

5. その他

平成 22 年度は、従来の ExTEND2005 に基づき、基盤的研究、野生生物の生物学的知見研究及びその他の関連研究として別添(別紙 3)の研究課題が採択されています。

応募された研究課題

応募された研究課題について、研究区分及び研究内容（テーマ）に従って分類し、以下に示した。（○：採択された研究課題。なお、採択に際し、課題名又は研究内容の一部を変更したものがある。）

（１）野生生物の生物学的知見研究課題及び応募研究課題名（計 2 課題）

1) 野生生物における異変と化学物質ばく露の関連性を把握する研究

○海底質中エストロゲン様物質の食物連鎖経由の生物濃縮とそのリスク評価

- ・環太平洋地域における同一魚種（マハゼ・ボラ）を用いた環境ホルモン生物影響に関する国際的調査

（２）化学物質の内分泌かく乱作用に関する基盤的研究課題及び応募研究課題名（計 12 課題）

1) 個体(群)レベルのアプローチによる化学物質の内分泌かく乱作用のメカニズムに関する研究

- ・マウス視床下部-脳下垂体-生殖腺軸に対する環境化学物質の影響と作用機構に関する研究

○注意欠陥多動性障害(ADHD)発症に関わる内分泌系因子の同定とかく乱物質の影響に関する研究

- ・魚類生殖能を指標とした化学物質の内分泌かく乱作用機構に関する研究

2) 細胞・分子レベルのアプローチによる化学物質の内分泌かく乱作用のメカニズムに関する研究

- ・蛍光標識および炭素安定同位体標識エストラジオールの合成とその生体への取り込み挙動解析

- ・マイクロ RNA を介した内分泌かく乱化学物質の作用・影響とそのメカニズムの解明

○ビスフェノール A 等の易代謝性化学物質による、次世代の高次機能へのかく乱作用に関する研究

- ・システムズトキシコロジーにもとづく内分泌かく乱作用の予測手法確立のための基盤的研究

3) 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を把握する研究

- ・内分泌かく乱物質の脳神経系への発達神経毒性を個体と細胞の関連で解明する

○化学物質の曝露時期がヒメダカの内分泌かく乱作用に及ぼす影響の解明

- ・環境中の核内受容体アゴニスト・アンタゴニストの *in vitro* プロファイリングと *in vivo* 応答に基づく影響評価法の確立

- ・絶滅危惧種シャジクモ類の成長と生殖器官形成に影響を及ぼす環境負荷化学物質の作用機構の解明と評価技術への応用
- 4)化学物質による内分泌かく乱作用を(既存の、または新たな)リスク評価及びリスク管理手法に組み込むことを目的とした研究
- ・ステロイドホルモン受容体リガンド活性に基づく薬物動態モデルによる内分泌攪乱リスク評価