

試験法の開発状況について(案)

1. これまでの実施状況

EXTEND2016における内分泌かく乱作用に関する試験及び評価の基本的な流れについて参考資料1に示した。

内分泌かく乱作用に関する試験及び評価の基本的な流れは、内分泌系に対する作用の有無を確認することを目的とした第1段階試験群(第1段階試験管内試験及び第1段階生物試験)、その試験結果を踏まえて有害性を確認することを目的とした第2段階へ進む候補物質を選定する第1段階評価、第2段階生物試験及び第2段階有害性評価から構成されている。

EXTEND2016における試験法開発の進捗状況について表1に示した。

2. 各試験の令和元年度の実施予定について

2. 1. 幼若メダカ抗アンドロゲン作用検出試験(JMASA)

抗アンドロゲン作用を検出する試験法としての妥当性を検証するために、抗アンドロゲン作用に関してイン性物質と推察されるクロモリン(肥満細胞安定化剤)を用いて検証試験を実施する。また、抗アンドロゲン作用を検出するために第1段階試験管内試験結果において抗アンドロゲン作用を有することが推察された物質を用いて検証試験を実施する。

2. 2. 幼生期両生類成長発達試験(OECD TG241、LAGDA)

抗甲状腺ホルモン作用を有すると推察されるテトラブロモビスフェノールAを用いて検証試験を実施する。

2. 3. ミジンコ幼若ホルモン受容体レポーター遺伝子試験

JHASAの試験物質を用いて試験を実施する。

2. 4. ミジンコ幼若ホルモン作用短期検出試験(JHASA)

OECDテストガイドライン化に向けて国際リングテストを実施する。また、水温や水の高度等のノンケミカルストレスに対する本試験法の応答に関する情報を得るために、検証試験を実施する。

2. 5. ミジンコ脱皮ホルモン作用検出試験

文献収集結果に基づき、第1段階試験法開発に向けた実験的な検討を行う必要がある。過年度業務で実施した、オス仔虫を用いて脱皮回数をエンドポイントとした試験では、試験の簡易性と検出力に課題があったことから、脱皮作用に特異的な遺伝子や酵素などのバイオマーカーを活用した検出試験についても検討する。

2. 6. その他

(1) Rapid Androgen Disruption Adverse Outcome Reporter Assay (RADAR Assay)

OECD のリングテストに参加し、フランス及び英国(リード国)提案のプロトコルに準じて検証試験を実施する。

(2) 第1段階試験管内試験

JMASA の試験物質及び過年度に生物試験の検証に用いた物質について、既知の作用以外の作用を対象に試験を実施する。

(3) 検証試験結果のとりまとめ

過年度に実施した第1段階試験管内試験及び各種生物試験の結果を取りまとめ、統一した方法でのデータの再解析を行う。

表 1 EXTEND2010 及び EXTEND2016 における試験法開発の進捗状況

区分	第 1 段階試験管内試験 (スクリーニング試験)	第 1 段階生物試験 (スクリーニング試験)	第 2 段階生物試験 (確定試験)
エストロゲン様作用 抗エストロゲン様作用	◎メダカエストロゲン受容体 αレポーターゼーン試験	◎メダカでの魚類短期繁殖試験(OECD TG229) ◎メダカでの 21 日間魚類試験(OECD TG230) の 試験結果が既存の報告等により得られた場合に は、その試験結果を参照する。	◎メダカ拡張 1 世代繁殖試験(OECD TG240, MEOGRT) 検証試験実施中
アンドロゲン様作用	◎メダカアンドロゲン受容体 βレポーターゼーン試験	◎メダカでの短期繁殖試験(OECD TG229) ◎メダカでの 21 日間魚類試験(OECD TG230) の 試験結果が既存の報告等により得られた場合に は、その試験結果を参照する。	◎メダカ拡張 1 世代繁殖試験(OECD TG240, MEOGRT) 検証試験実施中
抗アンドロゲン様作用	◎メダカアンドロゲン受容体 βレポーターゼーン試験	○幼若メダカ抗アンドロゲン作用検出試験	◎メダカ拡張 1 世代繁殖試験(OECD TG240, MEOGRT) 検証試験実施中
甲状腺ホルモン様作用 抗甲状腺ホルモン様作用	◎ニシツメガエル甲状腺ホル モン受容体 βレポーターゼ ーン試験	◎両生類変態試験(OECD TG231, AMA) 検証中	◎幼生期両生類成長発達試験(OECD TG241, LAGDA) 検証中
幼若ホルモン様作用 抗幼若ホルモン様作用	○ミジンコ幼若ホルモン受容 体レポーターゼーン試験	○ミジンコ幼若ホルモン作用短期検出試験	◎オオミジンコ繁殖試験(OECD TG211 ANNEX7) ▽ミジンコ多世代試験
脱皮ホルモン様作用 抗脱皮ホルモン様作用	◎ミジンコ脱皮ホルモン受容 体レポーターゼーン試験	△ミジンコ脱皮ホルモン作用検出試験	◎オオミジンコ繁殖試験(OECD TG211) 検証中 ▽ミジンコ多世代試験

注：◎開発済み、○開発中（完成間近）、△開発中、▽検討中