

りん酸トリフェニル (CAS no. 115-86-6)

第2段階生物試験

メダカ拡張1世代繁殖試験 (MEOGRT: OECD TG240)

(1) 試験結果

●F0世代(ばく露期間：4週間)

生存個体数、雄の全長、雄の体重、受精率、雄の生殖腺体指数、雌雄の肝臓体指数、雄の二次性徴、雌雄の肝臓中ビテロゲニン濃度に有意な変化は認められなかった。

0.501 $\mu\text{g/L}$ 以上のばく露群において、雌の体重に統計学的に有意な低値が認められた。

15.2 $\mu\text{g/L}$ 以上のばく露群において、雌の全長、雌の生殖腺体指数に統計学的に有意な低値が認められた。

48.4 $\mu\text{g/L}$ のばく露群において、総産卵数、受精卵数の統計学的に有意な低値が認められた。

●F1世代(ばく露期間：16週間)

生存率(8週齢、雌の成熟個体)、雄の全長(成熟個体)、雄の体重(10週齢)、雌雄の体重(成熟個体)、受精率、雄の肝臓中ビテロゲニン濃度(10週齢)、雄の生殖腺体指数(10週齢)、雌雄の肝臓体指数(成熟個体)、雄の二次性徴(成熟個体)に統計学的に有意な変化は認められなかった。

0.501、1.62、4.54、15.2 $\mu\text{g/L}$ のばく露群において、ふ化日数の統計学的に有意な低値が認められた。

0.501、1.62、4.54 $\mu\text{g/L}$ のばく露群において、雌の全長(成熟個体)の統計学的に有意な高値が認められ、雌の肝臓体指数(10週齢)の統計学的に有意な低値が認められた。

0.501 $\mu\text{g/L}$ 以上のばく露群において、雄の肝臓体指数(10週齢)、雌雄の肝臓中ビテロゲニン濃度(成熟個体)の統計学的に有意な低値が認められた。

4.54 $\mu\text{g/L}$ 以上のばく露群において、雌の生殖腺体指数(成熟個体)の統計学的に有意な高値が認められ、ふ化率の統計学的に有意な低値が認められた。

15.2 $\mu\text{g/L}$ 以上のばく露群において、雌の生殖腺体指数(10週齢)の統計学的に有意な高値が認められ、雄の生存率(成熟個体)の統計学的に有意な低値が認められた。

48.4 $\mu\text{g/L}$ のばく露群において、雄の生殖腺体指数(成熟個体)の統計学的に有意な高値が認められ、生存率(4週齢)、総産卵数、受精卵数の統計学的に有意な低値が認められた。

なお、10週齢で認められた0.501 $\mu\text{g/L}$ 以上のばく露群での雄の全長、雄の二次性徴、0.501、1.62、4.54 $\mu\text{g/L}$ のばく露群での雌の全長、0.501、4.54 $\mu\text{g/L}$ のばく露群での雌の体重、4.54 $\mu\text{g/L}$ 以上のばく露群での雌の肝臓中ビテロゲニン濃度の統計学的に有意な高値が認められたが、何れも対照群の成長遅延に起因する有意差と推定された。

●F2世代(ばく露期間：2週間)

ふ化率に統計学的に有意な変化は認められなかった。

0.501、1.62、4.54、48.4 $\mu\text{g/L}$ のばく露群において、ふ化日数の統計学的に有意な低値が認められた。

(2) まとめ

0.501、1.62、4.54、15.2、48.4 $\mu\text{g/L}$ (実測値の平均値)の各濃度に19週間ばく露したところ、死亡(F1 胚のふ化率の有意な低値)が認められなかった濃度範囲(4.54 $\mu\text{g/L}$ 未満)において、抗エストロゲン作用を示す雌(F1 成熟個体)の肝臓中ビテロゲニン濃度の統計学的に有意な低値が認められ、抗エストロゲン作用またはステロイド合成阻害作用を持つことが示唆された。

また、48.4 $\mu\text{g/L}$ のばく露群において総産卵数、受精卵数、生存率(4週齢、雄の成熟個体)の統計学的に有意な低値が認められたことから、メダカの繁殖に対する有害性を示すことが認められた。メダカの繁殖に対する有害性が示唆された最低影響濃度(LOEC)は第1段階生物試験における44.9 $\mu\text{g/L}$ であり、平成29年度に実施された化学物質環境実態調査において測定された最高濃度0.024 $\mu\text{g/L}$ の約1,870倍であった。

また、メダカの繁殖に対する有害性が示唆されなかったばく露濃度15.2 $\mu\text{g/L}$ は、平成29年度に実施された化学物質環境実態調査において測定された最高濃度0.024 $\mu\text{g/L}$ の約630倍であった。

●F0世代

表 1-A 試験結果

平均濃度実測値 ($\mu\text{g/L}$)	試験個体数		生存個体数		全長 (mm)		体重 (mg)	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
対照区	12	12	12	11	32.7 \pm 1.5	34.2 \pm 1.0	389 \pm 56	514 \pm 55
0.501	6	6	6	6	34.0 \pm 0.6	33.3 \pm 0.5	411 \pm 33	468 \pm 17 *
1.62	6	6	6	6	33.2 \pm 1.3	32.5 \pm 1.1	380 \pm 43	447 \pm 38 *
4.54	6	6	6	6	33.0 \pm 1.4	34.3 \pm 0.7	379 \pm 48	451 \pm 44 *
15.2	6	6	6	6	33.1 \pm 1.7	32.9 \pm 1.2 *	395 \pm 49	396 \pm 24 *
48.4	6	6	6	6	32.3 \pm 0.9	33.4 \pm 0.7 *	355 \pm 27	434 \pm 40 *

表 1-B 試験結果(続き)

平均濃度実測値 ($\mu\text{g/L}$)	総産卵数 (eggs/day/pair)	受精卵数 (eggs/day/pair)	受精率 (%)	生殖腺体指数 (%)	
				雄	雌
対照区	26.7 \pm 6.2	26.1 \pm 6.1	97.8 \pm 1.0	1.1 \pm 0.4	10.4 \pm 1.3
0.501	25.2 \pm 3.3	24.6 \pm 3.4	97.6 \pm 1.3	1.3 \pm 0.3	10.8 \pm 1.2
1.62	25.8 \pm 3.8	24.9 \pm 4.3	96.2 \pm 3.6	1.3 \pm 0.5	11.0 \pm 3.1
4.54	26.3 \pm 3.3	25.7 \pm 3.3	97.7 \pm 1.0	1.0 \pm 0.5	9.6 \pm 2.3
15.2	23.8 \pm 4.3	22.6 \pm 4.2	95.0 \pm 5.7	1.1 \pm 0.3	8.4 \pm 0.7 *
48.4	22.7 \pm 2.6 *	22.2 \pm 2.6 *	97.4 \pm 1.2	1.0 \pm 0.3	7.9 \pm 1.4 *

表 1-C 試験結果(続き)

平均濃度実測値 ($\mu\text{g/L}$)	肝臓体指数 (%)		ビテログニン濃度 (ng/mg liver)		二次性徴	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
対照区	2.5 \pm 0.4	5.0 \pm 1.6	0.66 \pm 0.52	928 \pm 203	94 \pm 15	0
0.501	2.0 \pm 0.5	5.2 \pm 0.5	3.79 \pm 8.29	930 \pm 155	106 \pm 20	0
1.62	2.2 \pm 0.9	5.7 \pm 0.5	4.28 \pm 8.42	925 \pm 488	94 \pm 15	0
4.54	2.5 \pm 1.2	5.0 \pm 1.0	1.39 \pm 0.96	848 \pm 84	106 \pm 8	0
15.2	2.5 \pm 0.5	5.0 \pm 1.6	1.20 \pm 1.31	900 \pm 370	101 \pm 12	0
48.4	2.4 \pm 0.8	4.9 \pm 0.5	0.67 \pm 0.31	1,160 \pm 505	100 \pm 21	0

●F1世代(胚、仔魚期)

表 2-A 試験結果

平均濃度実測値 ($\mu\text{g/L}$)	ふ化率 (%)	ふ化日数 (day)
対照区	96 \pm 5	8.7 \pm 0.4
0.501	96 \pm 4	7.6 \pm 0.1 *
1.62	96 \pm 2	7.7 \pm 0.1 *
4.54	77 \pm 13 *	7.4 \pm 0.2 *
15.2	49 \pm 20 *	7.9 \pm 0.4 *
48.4	73 \pm 20 *	8.3 \pm 0.2

表 2-B 試験結果(続き)

平均濃度実測値 ($\mu\text{g/L}$)	生存率 (%)	生存率 (%)	全長 (mm)(10週齢)		体重 (mg)(10週齢)	
	(4週目)	(8週目)	雄	雌	雄	雌
対照区	100 \pm 0	99 \pm 2	21.7 \pm 0.8	22.1 \pm 0.8	118 \pm 11	125 \pm 14
0.501	100 \pm 0	100 \pm 0	23.1 \pm 0.2 *	23.9 \pm 0.5 *	128 \pm 5	149 \pm 9 *
1.62	100 \pm 0	99 \pm 3	23.8 \pm 1.1 *	23.6 \pm 1.0 *	135 \pm 15	140 \pm 23
4.54	100 \pm 0	100 \pm 0	24.1 \pm 0.7 *	24.5 \pm 0.8 *	134 \pm 8	146 \pm 12 *
15.2	100 \pm 0	100 \pm 0	23.9 \pm 0.9 *	22.7 \pm 1.5	133 \pm 14	128 \pm 19
48.4	97 \pm 4 *	95 \pm 7	22.7 \pm 0.9 *	22.6 \pm 0.8	111 \pm 10	119 \pm 5

表 2-C 試験結果(続き)

平均濃度実測値 ($\mu\text{g/L}$)	肝臓体指数 (%)		ビテロゲン濃度 (ng/mg liver)		二次性徴	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
対照区	3.2 \pm 0.5	4.2 \pm 0.9	24.5 \pm 60.8	214 \pm 188	23 \pm 14	0
0.501	1.8 \pm 0.3 *	3.1 \pm 0.4 *	18.9 \pm 41.8	431 \pm 262	52 \pm 11 *	0
1.62	2.4 \pm 0.1 *	3.1 \pm 0.4 *	ND	523 \pm 575	43 \pm 11 *	0
4.54	2.0 \pm 0.2 *	3.1 \pm 0.2 *	ND	741 \pm 333 *	56 \pm 10 *	0
15.2	2.3 \pm 0.2 *	4.0 \pm 1.0	ND	609 \pm 189 *	58 \pm 3 *	0
48.4	2.6 \pm 0.7 *	3.9 \pm 0.5	0.35 \pm 0.27	755 \pm 280 *	50 \pm 12 *	0

表 2-D 試験結果(続き)

平均濃度実測値 ($\mu\text{g/L}$)	生殖腺体指数 (%)	
	雄	雌
対照区	1.0 \pm 0.8	2.6 \pm 1.4
0.501	0.8 \pm 0.3	3.8 \pm 1.6
1.62	0.7 \pm 0.2	3.0 \pm 2.5
4.54	1.0 \pm 0.4	3.5 \pm 0.9
15.2	0.9 \pm 0.2	5.2 \pm 0.7 *
48.4	0.7 \pm 0.3	4.4 \pm 2.2 *

●F1世代(成熟個体)

表 2-E 試験結果(続き)

平均濃度実測値 ($\mu\text{g/L}$)	生存率 (%)		全長 (mm)		体重 (mg)	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
対照区	100	100	27.8 \pm 1.8	29.0 \pm 1.5	226 \pm 51	312 \pm 47
0.501	100	100	30.7 \pm 0.9	30.6 \pm 0.5 *	296 \pm 37	348 \pm 19
1.62	100	91 (10/11)	30.3 \pm 1.0	30.5 \pm 0.9 *	267 \pm 23	361 \pm 26
4.54	92 (11/12)	100	30.3 \pm 0.9	30.7 \pm 1.3 *	273 \pm 26	339 \pm 39
15.2	83 (10/12) *	92 (11/12)	27.9 \pm 1.4	29.5 \pm 0.9	215 \pm 37	318 \pm 30
48.4	92 (11/12) *	92 (11/12)	27.8 \pm 1.2	28.6 \pm 0.8	218 \pm 33	293 \pm 32

表 2-F 試験結果(続き)

平均濃度実測値 ($\mu\text{g/L}$)	総産卵数 (eggs/day/pair)	受精卵数 (eggs/day/pair)	受精率 (%)	生殖腺体指数 (%)	
				雄	雌
対照区	20.4 \pm 1.9	19.9 \pm 1.9	97.3 \pm 1.8	1.3 \pm 0.4	11.6 \pm 1.8
0.501	21.0 \pm 1.4	20.8 \pm 1.4	98.8 \pm 1.2	1.5 \pm 0.4	12.0 \pm 1.7
1.62	20.1 \pm 3.6	19.8 \pm 3.6	98.9 \pm 0.6	1.7 \pm 0.4	12.4 \pm 1.2
4.54	21.13 \pm 1.8	20.8 \pm 1.6	98.6 \pm 1.5	1.7 \pm 0.7	13.3 \pm 1.0 *
15.2	18.8 \pm 1.6	18.5 \pm 1.6	98.3 \pm 1.2	1.4 \pm 0.2	14.2 \pm 2.4 *
48.4	17.4 \pm 4.2 *	16.5 \pm 5.5 *	89.4 \pm 28.2	1.7 \pm 0.5 *	13.5 \pm 1.0 *

表 2-G 試験結果(続き)

平均濃度実測値 ($\mu\text{g/L}$)	肝臓体指数 (%)		ビテロゲン濃度 (ng/mg liver)		二次性徴	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
対照区	2.3 \pm 0.5	6.2 \pm 0.8	21.5 \pm 65.3	1,000 \pm 538	69 \pm 12	0
0.501	2.0 \pm 0.5	6.2 \pm 1.0	ND *	553 \pm 269 *	72 \pm 11	0
1.62	1.8 \pm 0.3	5.8 \pm 1.1	ND *	654 \pm 341 *	69 \pm 13	0
4.54	3.0 \pm 1.1	6.4 \pm 0.9	0.28 \pm 0.24 *	344 \pm 306 *	71 \pm 9	0
15.2	2.0 \pm 0.2	6.3 \pm 0.9	ND *	433 \pm 93 *	74 \pm 16	0
48.4	2.3 \pm 0.5	6.5 \pm 0.9	0.25 \pm 0.17 *	357 \pm 197 *	67 \pm 15	0

●F2世代(胚、仔魚期)

表 3-A 試験結果

平均濃度実測値 ($\mu\text{g/L}$)	ふ化率 (%)	ふ化日数 (day)
対照区	96 \pm 7	8.9 \pm 0.3
0.501	97 \pm 3	8.3 \pm 0.2 *
1.62	99 \pm 2	8.2 \pm 0.1 *
4.54	93 \pm 8	8.3 \pm 0.4 *
15.2	95 \pm 6	8.9 \pm 0.3
48.4	98 \pm 4	8.0 \pm 0.2 *

結果は平均値 \pm 標準偏差.

有意差水準 (* p <0.05).

NDは未検出 (< 1 ng/mg liver).

NA: not available

二次性徴：尻鰭の乳頭状小突起を有する節板数

(令和3年度第2回 EXTEND2016 化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会 資料2-1より抜粋)