

EXTEND (2010、2016及び2022)における各種試験結果について

日本エヌ・ユー・エス株式会社

シニアアドバイザー 川嶋之雄

本報告は、環境省請負業務の「化学物質の内分泌かく乱作用に関する総合的調査・研究業務」に事務局として参画した川嶋個人の責任において各種試験結果に関する内容についてまとめたものであり、すべて公表資料を参照しています。

目次

1. EXTENDにおける取組み
2. 各種試験法について
3. 第2段階生物試験を実施した8物質の試験結果について
4. 第1段階と第2段階の生物試験結果の比較について

1. 1. EXTENDにおける物質の評価の考え方(1)

■ 評価の対象生物

- ・ 水生生物：魚類、両生類及び無脊椎動物

■ 評価対象とする影響

- ・ 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及び抗アンドロゲン様作用
- ・ 発達（変態等）に及ぼす影響：甲状腺ホルモン様作用及び抗甲状腺ホルモン様作用
- ・ 成長に及ぼす影響：幼若ホルモン様作用及び脱皮ホルモン様作用

3

1. 1. EXTENDにおける物質の評価の考え方(2)

■ 検討対象物質の選定

- ・ 環境リスクが懸念される物質を効果的に抽出する目的
→原則として国内の環境調査で検出された物質等を母集団とする。

- 化学物質環境実態調査(平成8年度以降の調査結果を対象とする)において検出された物質(群)
- 公共用水域水質測定の「環境基準項目」(平成12年度以降を対象とする)及び「要監視項目」(平成6年度以降を対象とする)として検出された項目
- 要調査項目等存在状況調査(平成11年度以降の調査結果を対象とする)において検出された物質(群)
- 農薬残留対策総合調査(平成15年度以降の調査結果を対象とする)において検出された物質(群)
- PRTR対象物質(群)
- 米国環境保護庁(US EPA)のEDSP (Endocrine Disruptor Screening Program)、欧州化学物質庁(ECHA: European Chemicals Agency)の内分泌かく乱性(Endocrine disrupting properties)を根拠とする高懸念物質 (SVHC: Substances of Very High Concern) 等での検討対象となった物質 (群)
- 専門家から提案された物質 (群)

- ・ 有害性に着目して既存知見を整理し、内分泌かく乱作用との関連性が認められる物質を抽出する(信頼性評価)。

4

1. 1. EXTENDにおける物質の評価の考え方(3)

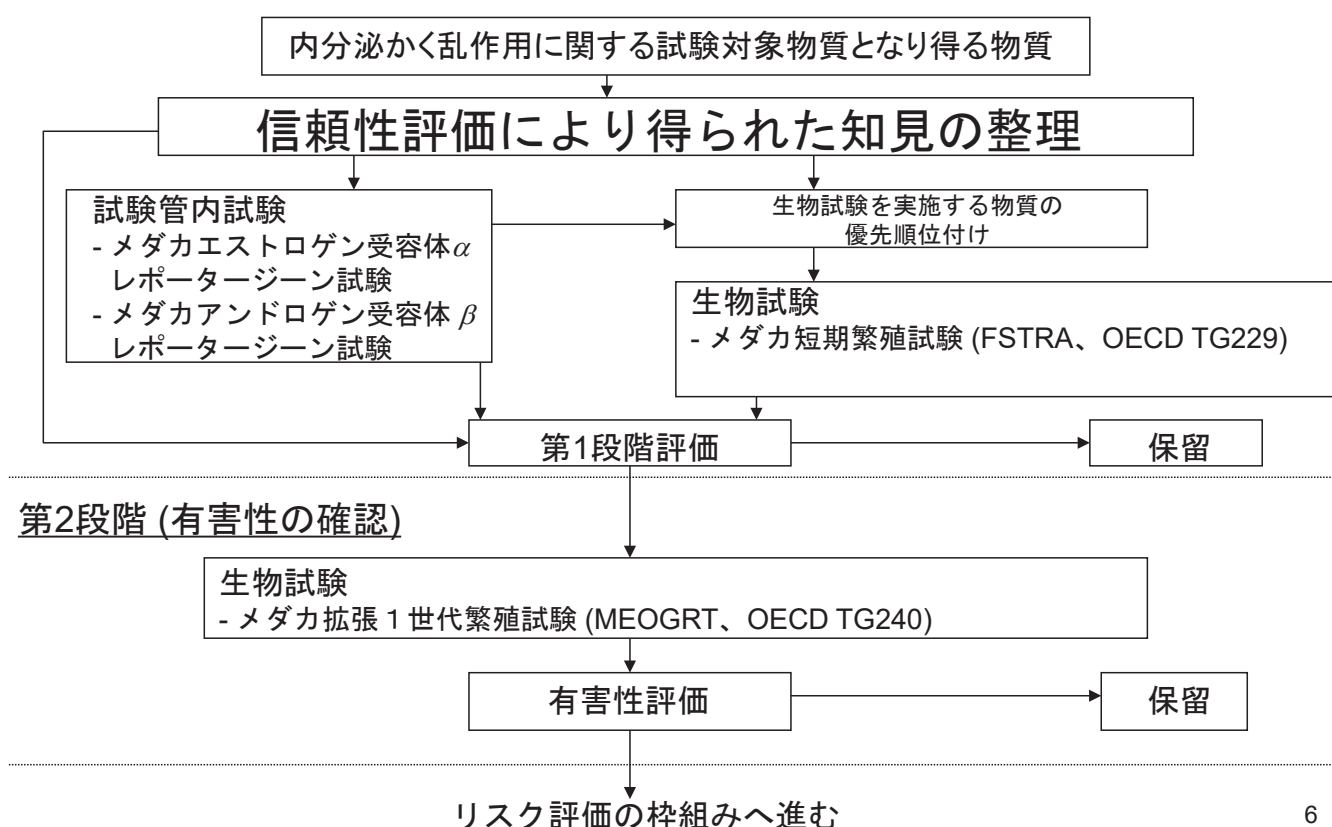
■ 試験の実施と有害性評価

- 2段階の試験・評価の枠組みを構築した
- 第1段階として、まず試験管内試験(*in vitro*試験)を実施し、その結果等を踏まえて短期の生物試験(*in vivo*試験)を優先的に実施すべき物質を抽出する。
- 第1段階の試験管内試験結果及び生物試験結果を評価し、第2段階の長期の生物試験(確定試験)を優先的に実施すべき物質を抽出する。
- このような枠組みを策定し、物質の評価を行い、その結果を公表しているのは、現時点では日本(EXTEND)と米国(EDSP)のみ。

5

1. 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(エストロゲン様作用、抗エストロゲン作用、アンドロゲン様作用、等)
第1段階(内分泌に対する作用の有無を確認)

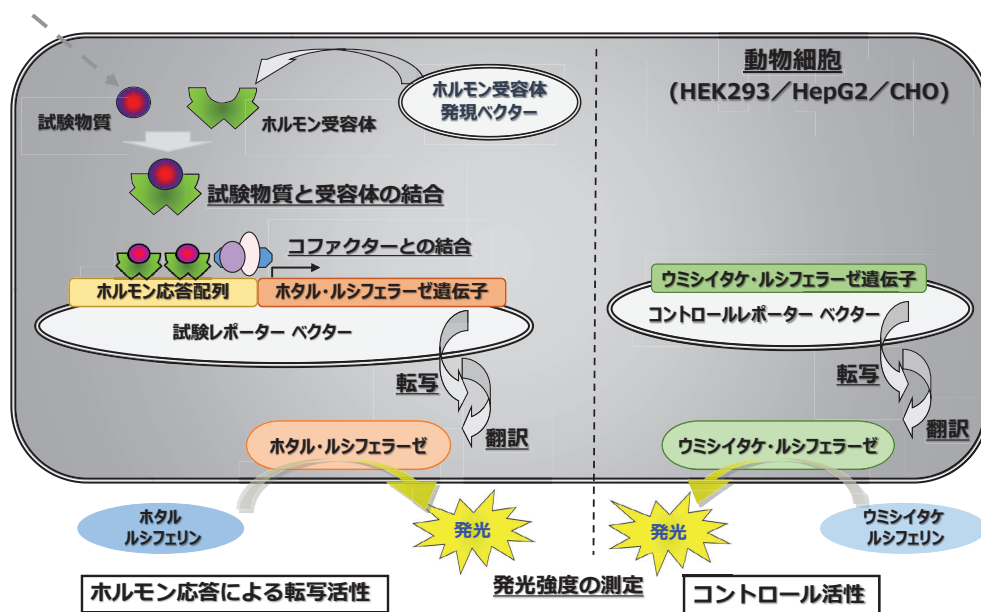


6

2. 各種試験法について

第1段階試験管内試験

メダカエストロゲン受容体 α 及びアンドロゲン受容体 β を用いるレポータージーン試験の概要

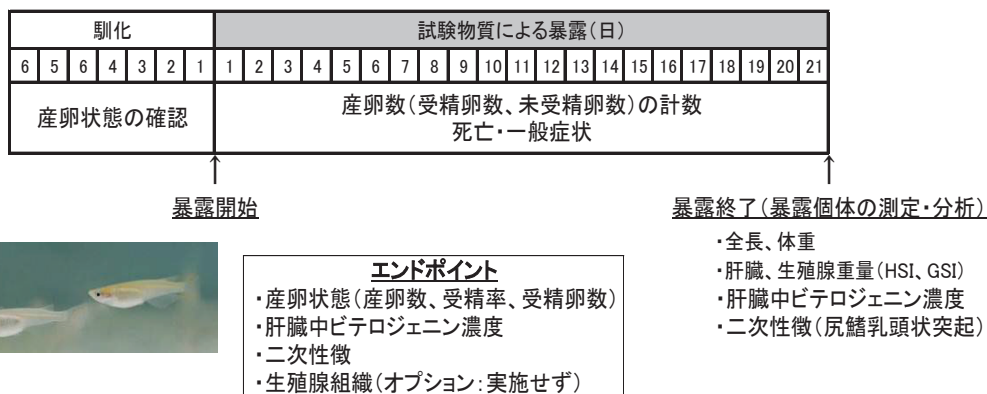


7

第1段階生物試験のうちOECD TG 229 Medakaの概要

メダカを用いた魚類短期繁殖試験法 (FSTRA)

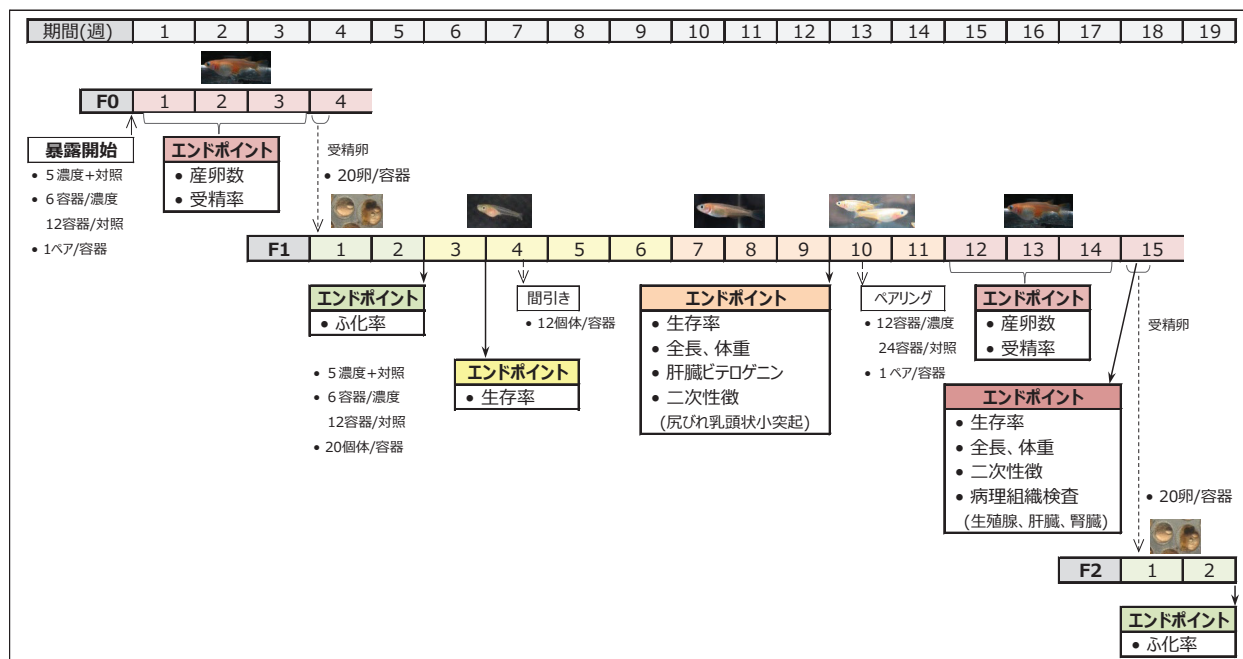
魚類短期繁殖試験(OECD TG229)は、成熟したメダカを雌雄混合で試験対象物質に21日間ばく露し、ばく露期間中の産卵状況並びにばく露終了時の生存個体の肝臓中ビテロジェニン濃度及び二次性徴を調べる試験法である。



8

第2段階生物試験のうち

メダカ拡張1世代繁殖試験（OECD TG240：Medaka Extended One Generation Reproduction Test（MEOGRT））の概要



9

3. 第2段階生物試験を実施した8物質の試験結果について

■ 第2段階生物試験(TG240) を実施した8物質

- 17β-エストラジオール (E2)
- エストロン (E1)
- 17α-エチニルエストラジオール (EE2)
- 4-ノニルフェノール(分岐型) (4-NP)
- 4-t-オクチルフェノール (4-t-OP)
- ビスフェノールA (BPA)
- 4-ヒドロキシ安息香酸プロピル (プロピルパラベン、PPB)
- リン酸トリフェニル (TPP)

第2段階生物試験(TG240) が実施された 8 物質の第 1 段階試験管内試験結果

物質名	エストロゲン作用濃度 (Mol濃度) 及び陽性対象物質との相対活性比
17 α -エチニルエストラジオール	EC ₅₀ =5.1 × 10 ⁻¹¹ 、(3.1)
17 β -エストラジオール	EC ₅₀ =1.6 × 10 ⁻¹⁰ 、(1.0)
エストロン	EC ₅₀ =5.4 × 10 ⁻⁹ 、(0.043)
4- <i>t</i> -オクチルフェノール	EC ₅₀ =3.5 × 10 ⁻⁸ 、(0.005)
4-ノニルフェノール(分岐型)	EC ₅₀ =3.6 × 10 ⁻⁸ 、(0.0049)
ビスフェノールA	EC ₅₀ =2.2 × 10 ⁻⁷ 、(0.0008)
4-ヒドロキシ安息香酸プロピル	EC ₅₀ =7.0 × 10 ⁻⁶ 、(0.000033)
りん酸トリフェニル	EC ₅₀ =9.7 × 10 ⁻⁶ 、(0.000021)

11

第2段階生物試験(TG240) が実施された 8 物質の第1段階生物試験の結果 (1)

Chemicals (μ g/L)	Estrogen	Anti-estrogen	androgen	Results (Summary)
Bisphenol A 155, 826, 4670	P	N	N	TG229: Low number of eggs and fertility. High male/female mortality, male HIS and male vtg..
Estrone 0.029, 0.112, 0.272, 1.009	P	N	N	TG229: Low number of eggs, fertility and male GSI. High male/female vtg. and male HSI.
Triphenyl phosphate 2.13, 7.19, 17.1, 44.9	N	P	N	TG229: Low number of eggs, fertility, female body length, female body weight and female vtg.. High male HSI.
4-Nonylphenol (branched) 5.63, 18.8, 51.8, 170	P	N	N	TG229: Low number of eggs and fertility. High male/female vtg. and male HSI.
4-<i>t</i>-Octylphenol 25.3, 82.3, 250	P	N	N	TG229: High male vtg..

P : Positive
N : Negative

12

第2段階生物試験(TG240) が実施された 8 物質の第1段階生物試験の結果 (2)

Chemical	Estrogen	Anti-estrogen	androgen	Results (Summary)
Propylparaben 311, 926, 2940	P	N	N	TG229: Low number of eggs and fertility. High male/female vtg..
17 β -Estradiol 0.0221,0.115,0.553	P	N	N	TG229: Low number of eggs, fertility and male GSI. High male/female vtg. and male HSI.
17 α -Ethinyl estradiol 0.0178,0.0849,0.424	P	N	N	TG229: Low number of eggs and fertility. High male/female vtg. and male HSI.

P : Positive
N :Negative

13

第2段階生物試験の結果: TG 240 MEOGRT

17 β -エストラジオール(CAS No. 50-28-2)について、1.07、3.22、8.21、25.7、84.4 ng/L(実測値)のばく露濃度でメダカ拡張1世代繁殖試験(MEOGRT: OECD TG240)を実施した。

- 17 β -エストラジオールについては、エストロゲン（女性ホルモン）でありエストロゲン作用を持つことは自明である。平成29年度に実施したメダカエストロゲン受容体 α レポータージーン試験の結果としてEC₅₀値は、 1.6×10^{-10} Mで、17 β -エストラジオールに対する相対活性比は、1.0であった。
- 今回の試験結果において、死亡(ふ化率の低値)が認められなかった濃度範囲(84.4 ng/L未満)において、エストロゲン作用を示す雄の肝臓中ビテロゲニン濃度には統計学的に有意な高値が認められ、メダカに対してエストロゲン作用を持つことが確認された。
- また、同年度に実施したメダカアンドロゲン受容体 β レポータージーン試験の結果としてアンドロゲン作用は陰性であったが、抗アンドロゲン作用は陽性（IC₅₀値は、 1.4×10^{-6} Mで、2-ヒドロキシフルタミドに対する相対活性比は、0.45であった）であった。今回の試験結果において、F1世代において雄の二次性徴の低値が認められ、抗アンドロゲン作用を持つことが疑われた。
- 8.21 ng/L以上のばく露群において総産卵数、受精卵数及び受精率並びに雌の体重には統計学的に有意な低値が認められたことから、メダカの繁殖及び成長に対する有害性を示すことが認められた。なお、過年度に第1段階生物試験として実施したメダカを用いた魚類短期繁殖試験(OECD TG229)では、553 ng/Lのばく露群において総産卵数、受精卵数、受精率には統計学的に有意な低値が認められていた。また、この試験結果から、17 β -エストラジオールはメダカに対してエストロゲン作用を示すことが確認されたとともに、本物質がメダカの繁殖及び成長に及ぼす影響に関する最低影響濃度(LOEC)として、8.21 ng/Lが得られた。
- メダカの繁殖及び成長に対する有害性が示唆されたばく露濃度8.21 ng/Lは、令和5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15 ng/Lの約1/2倍であった。¹⁴

第2段階生物試験の結果: TG 240 MEOGRT

エストロン(CAS No. 53-16-7)について、2.68、8.54、28.5、89.1、284 ng/L(実測値)のばく露濃度でメダカ拡張1世代繁殖試験(MEOGRT:OECD TG240)を実施した。

- エストロンについては、既存知見及び試験管内試験の結果(平成23年度に実施したメダカエストロゲン受容体 α レポータージーン試験の結果として EC_{50} 値は、 5.4×10^{-9} Mで、 17β -エストラジオールに対する相対活性比は、0.043であった)から、エストロゲン作用を持つことが想定された。
- 今回の試験結果において、死亡が認められなかった濃度範囲(284 ng/L以下)において、エストロゲン作用を示す雄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、エストロゲン作用を持つことが確認された。
- また、284 ng/Lのばく露群において総産卵数、受精卵数及び受精率並びに雌の全長と体重の統計学的に有意な低値が認められ、89.1ng/Lのばく露群において総産卵数、受精卵数及び受精率の低値傾向が認められたことから、メダカの繁殖及び成長に対する有害性を示すことが認められた。なお、過年度に第1段階生物試験として実施したメダカを用いた魚類短期繁殖試験(OECD TG229)では、1,009 ng/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ていた。
- また、この試験結果から、エストロンはメダカに対してエストロゲン作用を示すことが確認されたとともに、本物質がメダカの繁殖に及ぼす影響に関する最低影響濃度(LOEC)として、284 ng/Lが得られた。
- メダカの繁殖及び成長に対する有害性が示唆されたばく露濃度284 ng/Lは、令和5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200 ng/Lの約1.4倍であった。
- なお、総産卵数、受精卵数及び受精率の低値傾向が認められたばく露濃度89.1 ng/Lは、令和5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200 ng/Lの約1/2₁₅であった。

第2段階生物試験の結果: TG 240 MEOGRT

17α -エチニルエストラジオール(CAS No. 57-63-6)について、0.698、2.36、7.48、24.6、75.5ng/L(実測値)のばく露濃度でメダカ拡張1世代繁殖試験(MEOGRT:OECD TG240)を実施した。

- 17α -エチニルエストラジオールについては、既存知見及び試験管内試験の結果(平成29年度に実施したメダカエストロゲン受容体 α レポータージーン試験の結果として EC_{50} 値は、 5.1×10^{-11} Mで、 17β -エストラジオールに対する相対活性比は、3.1であった)から、エストロゲン作用を持つことが想定された。
- 今回の試験結果において、死亡が認められなかった濃度範囲(75.5 ng/L以下)において、エストロゲン作用を示す雄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、エストロゲン作用を持つことが確認された。また、7.48 ng/L以上のばく露群において総産卵数、受精卵数及び受精率並びに雌の全長と体重の統計学的に有意な低値が認められたことから、メダカの繁殖及び成長に対する有害性を示すことが認められた。なお、過年度に第1段階生物試験として実施したメダカを用いた魚類短期繁殖試験(OECD TG229)では、184.9 ng/L以上のばく露群において総産卵数の統計学的に有意な低値が認められていた。
- この試験結果から、 17α -エチニルエストラジオールはメダカに対してエストロゲン作用を示すことが確認されたとともに、本物質がメダカの繁殖及び成長に及ぼす影響に関する最低影響濃度(LOEC)として、7.48 ng/Lが得られた。
- メダカの繁殖及び成長に対する有害性が示唆されたばく露濃度7.48 ng/Lは、令和5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0.21 ng/Lの約36倍であった。

第2段階生物試験の結果: TG 240 MEOGRT

4-ノニルフェノール(分岐型)(CAS No. 84852-15-3、以下4-NP(b))について1.27、2.95、9.81、27.8、89.4 µg/L(実測値)のばく露濃度でメダカ拡張1世代繁殖試験(MEOGRT)を実施した。

- 4-NP(b)については、既存知見及び試験管内試験の結果(平成20年度に実施したメダカエストロゲン受容体 α レポータージーン試験の結果として EC_{50} 値は、 3.6×10^{-8} Mで、 17β -エストラジオールに対する相対活性比は、0.0049であった)から、エストロゲン作用を持つことが想定された。なお、過年度に第1段階生物試験として実施したメダカを用いた魚類短期繁殖試験(TG229)では、51.8 µg/L以上のばく露群において総産卵数、受精卵数及び受精率の統計学的に有意な低値が認められていた。
- 今回の試験結果において、用量相関的には死亡が認められなかった濃度範囲(89.35 µg/L未満)において、エストロゲン作用を示す雄の肝臓中ビテロゲニン濃度の統計学的に有意な高値及び雄の二次性徴(尻鰭の乳頭状小突起を有する節板数)の統計学的に有意な低値が認められ、エストロゲン作用を持つことが確認された。
- また、1.27 µg/L以上のばく露群において総産卵数及び受精卵数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。
- この試験結果から、4-NP(b)はメダカに対してエストロゲン作用を示すことが確認されたとともに、本物質がメダカの繁殖に及ぼす影響に関する最低影響濃度(LOEC)として、1.27 µg/Lが得られた。
- メダカの繁殖に対する有害性が示唆されたばく露濃度1.27 µg/Lは、平成27年度に実施された公共用水域水質測定において検出された最高濃度0.69 µg/L(4-NP(b)異性体合計値)の約2倍であった。

17

第2段階生物試験の結果: TG 240 MEOGRT

4-*t*-オクチルフェノール(CAS No. 140-66-9、4-(1,1,3,3-テトラメチルブチル)フェノール)について、0.926、3.21、9.91、31.1、99.2 µg/L(実測値)のばく露濃度でメダカ拡張1世代繁殖試験(MEOGRT:OECD TG240)を実施した。

- 4-*t*-オクチルフェノールについては、既存知見及び試験管内試験の結果(平成20年度に実施したメダカエストロゲン受容体 α レポータージーン試験の結果として EC_{50} 値は、 3.5×10^{-8} Mで、 17β -エストラジオールに対する相対活性比は、0.005であった)から、エストロゲン作用を持つことが想定された。
- 今回の試験結果において、死亡が認められなかった濃度範囲(99.2 µg/L以下)において、エストロゲン作用を示す雄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、エストロゲン作用を持つことが確認された。
- また、9.91 µg/L以上のばく露群において総産卵数及び受精卵数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。
- なお、過年度に第1段階生物試験として実施したメダカを用いた魚類短期繁殖試験(OECD TG229)では、250 µg/Lのばく露群においても総産卵数、受精卵数及び受精率に有意な変化は認められなかった。
- また、この試験結果から、4-*t*-オクチルフェノールはメダカに対してエストロゲン作用を示すことが確認されたとともに、本物質がメダカの繁殖に及ぼす影響に関する最低影響濃度(LOEC)として、9.91 µg/Lが得られた。
- メダカの繁殖に対する有害性が示唆されたばく露濃度9.91 µg/Lは、平成24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0.031 µg/Lの約320倍であった。

18

第2段階生物試験の結果: TG 240 MEOGRT

ビスフェノールA(CAS No. 80-05-7、以下BPA)について、28、93、330、1,000、3,700 µg/L(実測値)のばく露濃度でメダカ拡張1世代繁殖試験(MEOGRT)を実施した。

- BPAについては、既存知見及び試験管内試験の結果(平成20年度に実施したメダカエストロゲン受容体 α レポータージーン試験の結果として EC_{50} 値は、 2.2×10^{-7} Mで、 17β -エストラジオールに対する相対活性比は、0.0008であった)から、エストロゲン作用を持つことが想定された。なお、過年度に第1段階生物試験として実施したメダカを用いた魚類短期繁殖試験(TG229)では、4,670 µg/Lのばく露群において総産卵数、受精率の統計学的に有意な低値が認められていた。
- 今回の試験結果において、死亡が認められなかった濃度範囲(1,000µg/L以下)において、エストロゲン作用を示す雄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、エストロゲン作用を持つことが確認された。
- また、1,000µg/L以上のばく露群において総産卵数及び受精卵数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。
- この試験結果から、BPAはメダカに対してエストロゲン作用を示すことが確認されたとともに、本物質がメダカの繁殖に及ぼす影響に関する最低影響濃度(LOEC)として、1,000 µg/Lが得られた。
- メダカの繁殖に対する有害性が示唆されたばく露濃度1,000 µg/Lは、令和4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0.095 µg/Lの約10,500倍であった。

19

第2段階生物試験の結果: TG 240 MEOGRT

プロピルパラベン(別名：4-ヒドロキシ安息香酸プロピル、CAS No. 94-13-3)について、9.9、32.6、99.4、328、1,040 µg/L(実測値)のばく露濃度でメダカ拡張1世代繁殖試験(MEOGRT:OECD TG240)を実施した。

- プロピルパラベンについては既存知見からエストロゲン作用を持つことが想定された(平成28年度に実施したメダカエストロゲン受容体 α レポータージーン試験の結果として EC_{50} 値は、 7.0×10^{-6} Mで、 17β -エストラジオールに対する相対活性比は、0.000033であった。抗エストロゲン作用、アンドロゲン作用、抗アンドロゲン作用は陰性であった)。なお、平成29年度に第1段階生物試験として実施したメダカを用いた魚類短期繁殖試験(OECD TG229)では、311 µg/L以上のばく露群において雄の肝臓中ビテロゲニン濃度(成熟個体)には統計学的に有意な高値が認められたため、エストロゲン作用を持つことが想定された。
- 今回の試験結果において、F1世代のふ化率の低値が認められなかった濃度範囲(328 µg/L未満)において、エストロゲン作用を示す雄(F0成熟個体)の肝臓中ビテロゲニン濃度には統計学的に有意な高値が認められ、エストロゲン作用を持つことが確認された。
- また、328 µg/L以上のばく露群においてF1世代のふ化率には統計学的に有意な低値が認められたことから、メダカの成長に対する有害性を示すことが認められた。なお、平成29年度に第1段階生物試験として実施したメダカを用いた魚類短期繁殖試験(OECD TG229)では、926 µg/Lのばく露群において受精卵数には統計学的に有意な低値が認められていた。
- また、この試験結果等から、プロピルパラベン(別名：4-ヒドロキシ安息香酸プロピル)はメダカに対してエストロゲン作用を示すことが確認されたとともに、本物質がメダカの成長に及ぼす影響に関する最低影響濃度(LOEC)として、328 µg/Lが得られた。
- メダカの成長に対する有害性が示唆されたばく露濃度328 µg/Lは、平成24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0.016 µg/Lの20,500倍であった。

20

第2段階生物試験の結果: TG 240 MEOGRT

りん酸トリフェニル(CAS No.115-86-6)について、0.501、1.62、4.54、15.2、48.4 µg/L(実測値)のばく露濃度でメダカ拡張1世代繁殖試験(MEOGRT:OECD TG240)を実施した。

- りん酸トリフェニルについては、既存知見及び試験管内試験の結果(平成24年度に実施したメダカエストロゲン受容体 α レポーター遺伝子試験の結果としてEC₅₀値は、 9.7×10^{-6} Mで、17 β -エストラジオールに対する相対活性比は、0.000021であった)から、エストロゲン作用を持つことが想定された。一方で過年度に第1段階生物試験として実施したメダカを用いた魚類短期繁殖試験(OECD TG229)では、7.19 µg/L以上のばく露群において雌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たため、抗エストロゲン作用を持つことが想定された。
- 今回の試験結果において、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 µg/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を持つことが確認されたが、4.54 µg/L以上のばく露群ではF1胚のふ化率の有意な低値が認められ毒性を有すると考えられた。
- 48.4 µg/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。なお、過年度に第1段階生物試験として実施したメダカを用いた魚類短期繁殖試験(OECD TG229)では、44.9µg/Lのばく露群において総産卵数、受精卵数、雌の全長と体重の統計学的に有意な低値が認められていた。
- この試験結果等から、りん酸トリフェニルはメダカに対して抗エストロゲン作用を示すことが確認されたとともに、本物質がメダカ胚のふ化に及ぼす影響に関する最低影響濃度(LOEC)として、4.54 µg/Lが得られた。
- メダカ胚のふ化に対する有害性が示唆されたばく露濃度4.54 µg/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 µg/Lの約190倍であった。

21

4. 第1段階と第2段階の生物試験結果の比較について

17 β -エストラジオール

ばく露濃度(ng/L)	1.07	3.22	8.21	22.1	25.7	84.4	115	553
FSTRA				V			V	V ■
MEOGRT 最小■の比:約67	V	V	V ■		V ■	V ■		

エストロン

ばく露濃度(ng/L)	2.68	8.54	28.5	29.3	89.1	112	272	284	1,009
FSTRA				○		○	V		V ■
MEOGRT 最小■の比:約3.6	V	V	V		V			V ■	

○：試験を実施したが有意な変化が認められなかった試験濃度

V：雄の肝臓中ビテロゲニン濃度が有意に増加した試験濃度、■：メダカの繁殖に悪影響を与えた試験濃度

4. 第1段階と第2段階の生物試験結果の比較について

17 α -エチニルエストラジオール

ばく露濃度(ng/L)	0.698	2.36	7.48	17.8	24.6	75.5	84.9	424
FSTRA				V			V ■	V ■
MEOGRT 最小■の比:約11	○	V	V ■		V ■	V ■		

○：試験を実施したが有意な変化が認められなかった試験濃度

V：雄の肝臓中ビテログニン濃度が有意に増加した試験濃度、■：メダカの繁殖に悪影響を与えた試験濃度

23

4. 第1段階と第2段階の生物試験結果の比較について

4-ノニルフェノール（分岐型）

ばく露濃度(μ g/L)	1.27	2.95	5.63	9.81	18.8	27.79	51.8	89.35	170
FSTRA			V		V		V ■		V ■
MEOGRT 最小■の比:約41	■	■		V ■		V ■		V ■	

ばく露濃度(μ g/L)	0.926	3.21	9.91	25.3	31.1	82.3	99.2	250
FSTRA				○		V		V
MEOGRT 最小■の比:約-	○	○	■		V ■		V ■	

○：試験を実施したが有意な変化が認められなかった試験濃度

V：雄の肝臓中ビテログニン濃度が有意に増加した試験濃度、■：メダカの繁殖に悪影響を与えた試験濃度

24

4. 第1段階と第2段階の生物試験結果の比較について

ビスフェノールA

ばく露濃度(μg/L)	28	93	155	330	826	1,000	3,700	4,670
FSTRA			○		○			V ■
MEOGRT 最小■の比:約5	V	V		V		V ■	V ■	

4-ヒドロキシ安息香酸プロピル

ばく露濃度(μg/L)	9.9	32.6	99.4	311	328	926	1,040	2,940
FSTRA				V		V ■		V ■
MEOGRT 最小■の比:約3	V	V	V		V ■		V ■	

○：試験を実施したが有意な変化が認められなかった試験濃度

V：雄の肝臓中ビテロゲニン濃度が有意に増加した試験濃度、■：メダカの繁殖に悪影響を与えた試験濃度

25

4. 第1段階と第2段階の生物試験結果の比較について

りん酸トリフェニル

ばく露濃度(μg/L)	0.501	1.62	2.13	4.54	7.19	15.2	17.1	48.4	449
FSTRA			○		V↓		V↓		V↓ ■
MEOGRT 最小■の比:約9	V↓	V↓		V↓		V↓		V↓ ■	

○：試験を実施したが有意な変化が認められなかった試験濃度

V↓：雌の肝臓中ビテロゲニン濃度が有意に減少した試験濃度、■：メダカの繁殖に悪影響を与えた試験濃度

26

4. 第1段階と第2段階の生物試験結果の比較について

- 女性ホルモン類及びアルキルフェノール類以外の物質は、有害性が認められたばく露濃度以下でエストロゲン作用が確認された。
- アルキルフェノール類は、有害性が認められたばく露濃度近傍又は以上でエストロゲン作用が確認された。
- 第1段階生物試験で有害性が確認されたばく露濃度と第2段階生物試験で有害性が確認されたばく露濃度の比は、約3～約70の範囲であった。

27

ご清聴いただき、ありがとうございました。