

## 生態影響評価のための第 1 段階試験管内試験の候補物質について(案)

### 1. 第 1 段階試験管内試験の実施について

これまで、化学物質の内分泌かく乱作用に関する報告の信頼性評価結果から推定された作用メカニズム(エストロゲン作用、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、甲状腺ホルモン作用、抗甲状腺ホルモン作用、脱皮ホルモン作用、幼若ホルモン作用)の確認を目的として、第 1 段階試験管内試験を実施してきた。一方、以下の内容に該当する物質の取り扱いについては未検討であった。

- ①信頼性評価結果から作用メカニズムが推定されなかった物質
- ②信頼性評価結果から作用メカニズムが推定され、視床下部一下垂体—生殖腺軸(HPG 軸)への影響も推定された物質
- ③信頼性評価結果から作用メカニズムが推定され、視床下部一下垂体—甲状腺軸(HPT 軸)への影響も推定された物質

### 1. 1. 信頼性評価の結果から作用メカニズムが推定されなかった物質の取り扱いについて

#### (1) 作用メカニズムが不明で、視床下部一下垂体—生殖腺(HPG)軸への影響又は視床下部一下垂体—甲状腺軸(HPT 軸)への影響が推定された物質

HPG 軸への影響が推定された物質については、得られている情報を検討し、エストロゲン作用、抗エストロゲン作用、アンドロゲン作用及び抗アンドロゲン作用に関する試験管内試験を実施する候補とする。

また、HPT 軸への影響が推定された物質については、得られている情報を検討し、甲状腺ホルモン作用及び抗甲状腺ホルモン作用に関する試験管内試験を実施する候補とする。

なお、試験管内試験の候補物質の選定に当たっては、各物質の以下の情報を追加して、実施の優先度を検討する。

- ①環境水中での検出状況(調査実施の有無、検出状況)
- ②信頼性評価により推定された作用の種類(HPG 又は HPT)
- ③試験実施上の問題点：高(超)揮発性有機化合物については試験濃度の維持に試験装置上の問題点があるため、試験実施の優先度は低いと考えられる。
- ④USEPA ToxCast 等の公開情報

(2) 作用メカニズムが不明で、視床下部—下垂体—生殖腺(HPG)軸への影響も視床下部—下垂体—甲状腺(HPT)軸への影響も推定されなかった物質について

該当する物質については、信頼性評価結果を参考に個別に試験管内試験の実施について検討する。

なお、USEPA ToxCast 等の情報を参照し、試験管内試験を実施して確認すべき作用を推定する。

1. 2. 文献の信頼性評価の結果から作用メカニズムが推定されたが、HPG 軸への影響情報も得られている物質について

これらの物質については、未実施の作用メカニズムを確認するための試験管内試験を実施する候補とする。

なお、既に第1段階生物試験(OECD TG229 等)を実施した物質については、その試験結果から推定されなかった作用についての試験管内試験は実施しない。

1. 3. 文献の信頼性評価の結果から作用メカニズムが推定されたが、HPT 軸への影響情報も得られている物質について

これらの物質について、未実施の作用メカニズムを確認するための試験管内試験を実施する候補とする。

上記、1. 1. ~ 1. 3. に該当する物質と第1段階試験管内試験を実施する作用の候補について表1に示した。

表1 今後第1段階試験管内試験を実施する物質と確認する内分泌かく乱に係る作用の候補

	名称	示唆された作用						
		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
1	フタル酸ジ- <i>n</i> -オクチル	—	—	—	—	○	○	—
2	ロキシロマイシン	—	—	—	○	—	—	—
3	<i>n</i> -ヘキサン	○	○	—	—	—	—	—
4	りん酸トリス(2-クロロエチル)	—	—	—	—	○	○	—
5	3,4-ジクロロアニリン	—	—	—	—	—	—	○
6	メフェナム酸	○*2	○*2	○*2	○*2	(○)	(○)	—
7	メラミン	○*2	○*2	○*2	○	—	—	—
8	2,4-ジクロロフェノール	(○)	(○)	(○)	(○)	(○)	(○) (甲状腺ホルモンへの作用)	—
9	ジブチルスズ	—	(○)	—	—	—	—	—
10	ビレン	○*2	○*2	○*2	○*2	(○)	(○)	—
11	ノブプロモジフェニルエーテル類 (BDE206-208) BDE206,207,208 3種個別に入手可能	—	—	—	—	(○)	(○)	—
12	フェントロチオン	○*2	○*2	(N)	(P)	—	—	○*4 (ミジンコの生殖への影響)
13	クロルピリホス	(P)	(N)	○*2	実施中	(N)	(N)	○*4 (脱皮ホルモン合成への影響)

14	2,4-ジクロロフェノキシ酢酸	(N)	○*2	(N)	○*2	○*3	(N)	—
15	シマジン	(N)	(N)	(N)	実施中	○*3	○*3	—
16	4-ヒドロキシ安息香酸メチル	(P)	(N)	—	—	○*3	○*3	—
17	ヒドロキノン	—	—	—	—	○*3	○*3	—
18	ノルフェノールエトキシレート類(低重合度の物質について個別に実施) 低重合度の個別試薬の有無を問い合わせ 中	○*1 (N) (重合度が1~15のもの)	—	—	—	—	—	—
19	フェニトイン	—	(P)	(N)	○*2	○*3	(P)	—
20	ペルフルオロオクタジ酸	(N)	(N)	(N)	(P)	○*3	(N)	—
21	フェンチオン	○*2	(N)	(N)	(N)	—	—	—
22	カルボフラン	(N)	○*2	○*2	(N)	—	—	—
23	アクリルアミド	○*2	○*2	(N)	(N)	—	—	—
24	テトラブプロモビスフェノール A	(N)	(N)	○*2	(N)	(N)	(N)	—
25	モリネト	○*2	(N)	(N)	(N)	—	—	—
26	チウラム	○*2	○*2	○*2	○*2	—	—	—
27	フェノール	○*2	(N)	○*2	(N)	—	—	—
28	フルタミド	○*2	○*2	(N)	(P)	(N)	(N)	(N)
29	二硫化炭素	○*2	○*2	○*2	実施中	(N)	(N)	—
30	過塩素酸	○*2	○*2	○*2	○*2	(N)	(N)	—
31	グリホサート	○*2	○*2	○*2	実施中	—	—	—
32	ニトリベンゼン	○*2	○*2	○*2	実施中	—	—	—
33	りん酸トリクレジル	○*2	(N)	○*2	○*2	—	—	—
34	ペノミル	(N)	(N)	○*2	実施中	—	—	—
35	エチルベンゼン	○*2	○*2	○*2	○*2	—	—	—
36	2,4-ジニトロトルエン	○*2	○*2	○*2	○*2	—	—	—
37	カルベンタジム	○*2	○*2	(N)	○*2	(N)	(N)	—
38	アクリロニトリル	○*2	○*2	○*2	実施中	—	—	—
39	ジブプロモクロロメタン	○*2	○*2	○*2	実施中	—	—	—
40	ブタクロール	(N)	○*2	○*2	○*2	(N)	(N)	—
41	プロシミトシ	(N)	○*2	(N)	(P)	(N)	(N)	—
42	ペルフルオロトデカン酸	○*2	○*2	○*2	○*2	(N)	(N)	—
43	メチル t-ブチルエーテル	(N)	(N)	○*2	○*2	(N)	(N)	—
44	ジクロロ酢酸	○*2	○*2	○*2	○*2	—	—	—
45	4-t-オクチルフェノール	(P)	○*2	○*2	実施中	—	(N)	—

46	スチレン	○*2	○*2	○*2	○*2	(N)	(N)	—
47	4-ヒト <sup>®</sup> ロキソ安息香酸プロピル	(P)	(N)	○*2	○*2	—	—	—
48	酢酸クロルマジノン	○*2	(N)	(N)	(P)	—	—	—
49	チオ尿素	○*2	○*2	○*2	○*2	(N)	(N)	—
50	マンネブ <sup>®</sup>	○*2	○*2	(N)	実施中	(N)	(N)	—
51	マンネブ <sup>®</sup>	○*2	○*2	○*2	実施中	(N)	(N)	—
52	ジメトエート	(N)	○*2	○*2	○*2	(N)	(N)	—
53	エチレンジグリコールモノエチルエーテル	○*2	○*2	○*2	○*2	(N)	(N)	—
54	エチレンジグリコールモノメチルエーテル	○*2	○*2	○*2	○*2	—	—	—
55	4-ヒ <sup>®</sup> ニルー 1-シクロヘキセン	○*2	○*2	○*2	○*2	—	—	—
56	ベンゾ <sup>®</sup> フェノン-2	(P)	(N)	○*2	実施中	(N)	(P)	—
合計	148 試験	33 試験	34 試験	33 試験	24 試験	12 試験	9 試験	3 試験

○：試験を実施する内分泌かく乱に係る作用

○\*1：被験物質の再検討を行い、再試験実施の候補とする物質

○\*2：HPG 軸への影響が推定された物質

○\*3：HPT 軸への影響が推定された物質

○\*4：脱皮ホルモン作用を確認する候補物質

(P)：過年度に実施した試験で陽性

(N)：過年度に実施した試験で陰性

実施中：平成 29 年度に実施中の試験

(○)：平成 29 年度に実施した信頼性評価結果として示唆された作用

—：試験を実施しない作用