

魚類を用いた生態系への内分泌攪乱作用に関する試験結果について

(案)

1. 4-t-オクチルフェノール

(1) メダカを用いた試験

ビテロジェニンアッセイ

12.7、27.8、64.1、129、296 $\mu\text{g/L}$ (実測値)の曝露濃度で試験を行ったところ、雄の肝臓中ビテロジェニン濃度は曝露濃度の上昇と共に増加し、64.1 $\mu\text{g/L}$ 以上の曝露群において統計学的に有意な高値が認められた。

なお、肝指数には統計学的に有意な変化は認められなかった。

パーシャルライフサイクル試験

6.94、11.4、23.7、48.1、94.0 $\mu\text{g/L}$ (実測値)の曝露濃度で試験を行ったところ、孵化率及び孵化日数に統計学的に有意な変化は認められなかった。

23.7 $\mu\text{g/L}$ 曝露群において、死亡率・全長・体重の統計学的に有意な高値が認められた。

雄の肝臓中ビテロジェニン濃度は曝露濃度の上昇と共に増加し、11.4 $\mu\text{g/L}$ 以上の曝露群において統計学的に有意な高値が認められた。

生殖腺の組織学的検査では、11.4 $\mu\text{g/L}$ 以上の曝露群において雄の精巢中に卵母細胞が出現する精巢卵の個体がみられ、23.7 $\mu\text{g/L}$ 以上の曝露群において、精巢卵出現率に統計学的に有意な高値が認められた。また、94.0 $\mu\text{g/L}$ 曝露群の雌において生殖腺指数の統計学的に有意な低値が認められた。

なお、6.94、23.7、94.0 $\mu\text{g/L}$ 曝露群の雄及び 23.7 $\mu\text{g/L}$ 曝露群の雌において肝指数の統計学的に有意な高値が認められた。

フルライフサイクル試験

1.68、4.27、9.92、30.4、82.3 $\mu\text{g/L}$ (実測値)の曝露濃度で試験を行ったところ、 F_0 世代の孵化率、孵化日数、死亡率、全長、体重及び生殖腺指数、 F_1 世代の孵化率、孵化日数、死亡率、全長及び体重に統計学的に有意な変化は認められなかった。

F_0 世代の雄の肝臓中ビテロジェニン濃度は曝露濃度の上昇と共に増加し、9.92 $\mu\text{g/L}$ 以上の曝露群において統計学的に有意な高値が認められた。

生殖腺の組織学的検査では、9.92 $\mu\text{g/L}$ 以上の曝露群において精巢卵の個体がみられ、30.4 $\mu\text{g/L}$ 以上の曝露群において、精巢卵出現率に統計学的に有意な高値が認められた。

82.3 µg/L 曝露群において産卵数及び受精率の統計学的に有意な低値が認められた。

なお、82.3 µg/L 曝露群の雄において肝指数の統計学的に有意な高値が認められた。

F₁ 世代の雄の肝臓中ビテロジェニン濃度は曝露濃度の上昇と共に増加し、9.92 µg/L 以上の曝露群において統計学的に有意な高値が認められた。

生殖腺の組織学的検査では、30.4 µg/L 以上の曝露群において精巣卵の個体がみられ、精巣卵出現率に統計学的に有意な高値が認められた。

(2) 試験管内 (*in vitro*) 試験

メダカエストロジェン受容体(ER_α 及び ER_β) 結合競合阻害試験、メダカエストロジェン受容体(ER_α 及び ER_β) レポータージーン試験及びメダカアンドロジェン受容体レポータージーン試験を行った。

その結果、メダカエストロジェン受容体(ER_α 及び ER_β) 結合競合阻害試験では、エストラジオールに対する相対結合強度は約 1/5(ER_α) 及び約 1/120(ER_β) であった。メダカエストロジェン受容体(ER_α) レポータージーン試験では、エストラジオールに対する相対結合強度は約 1/77 であった。メダカエストロジェン受容体(ER_β) レポータージーン試験及びメダカアンドロジェン受容体レポータージーン試験においては、統計学的に有意な反応は認められなかった。

(3) 現時点での有害性評価と今後の方針

以上のとおり、4-t-オクチルフェノールについては、今回の試験結果において、肝臓中ビテロジェニン濃度の上昇、精巣卵の出現、産卵数・受精率の低下が統計学的に有意に認められた。また、メダカエストロジェンレセプター との結合強度はノニルフェノールの 2 倍程度、17β-エストラジオールの約 1/5(16%) であった(ノニルフェノールの相対結合強度は、17β-エストラジオールの約 1/10(8.1%) で、IC₅₀ 値は、7.9 × 10⁻⁸M、4-t-オクチルフェノールの相対結合強度は、17β-エストラジオールの 16% で、IC₅₀ 値は、3.2 × 10⁻⁸M)。

これらの結果より、本物質が魚類に対して内分泌攪乱作用を有することが推察された。

精巣卵の出現が統計学的に有意に認められた曝露濃度は、パーシャルライフサイクル試験においては 23.7 µg/L、フルライフサイクル試験においては 30.4 µg/L であったため、最小作用濃度 LOEC は 23.7 µg/L (=1.1 × 10⁻⁷M)、最大無作用濃度 NOEC は 9.92 µg/L (=4.8 × 10⁻⁸M) と考えられた。

本物質については、現在、各種生物を考慮に入れた環境リスク評価事業が別途を進められている。

< 参考 > 環境中濃度と本試験結果から推定された無影響濃度との比較
環境実態調査

環境省(庁)が実施した「平成10年度環境ホルモン緊急全国一斉調査」、
 「平成11年度及び平成12年度環境ホルモン全国一斉調査」、国土交通省(建設省)が実施した「平成10年度、平成11年度、平成12年度水環境における内分泌攪乱化学物質に関する実態調査」において、全国のべ2,779地点について水質、底質、土壌、水生生物、野生生物の環境中濃度を測定した。

水質調査結果

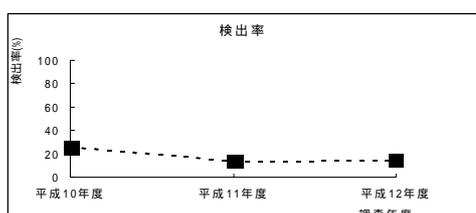
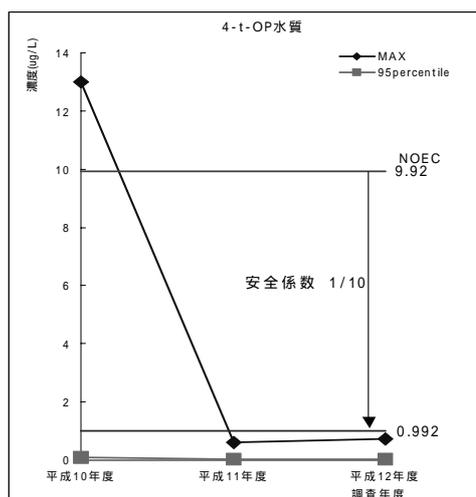
水質調査では3年間で1,876地点中372地点で検出され(検出率20%)、濃度範囲:ND(< 0.01 ~ 0.1) ~ 13 μ g/L、算術平均:0.02 μ g/L(NDを0で換算)、中央値及び75パーセンタイル:ND、90パーセンタイル:0.02 μ g/L、95パーセンタイル:0.06 μ g/Lであった。なお、NDを1/2とした場合の算術平均は0.03 μ g/L、NDを検出限界値とした場合の算術平均は0.04 μ g/Lであった。

水質調査結果の年度ごとの推移

年度毎に集計した水質調査結果では95パーセンタイル値は平成10年度調査では0.1 μ g/L、平成11年度調査では0.02 μ g/L、平成12年度調査では0.03 μ g/Lと減少傾向が認められた。

水質調査結果の年度ごとの推移 (ug/L)

	平成10年度	平成11年度	平成12年度
MAX	13	0.61	0.72
95percentile	0.1	0.02	0.03
検出率% (検出数/検体数)	25.6 (241/941)	13.7 (87/633)	14.6 (44/302)
0.992ug/L 以上の検出数	2	0	0



予測環境中濃度(PEC)

平成12年度調査における95パーセンタイル値 $0.03 \mu\text{g/L}$ を暫定的に予測環境中濃度PECとすることを提案する。

環境中濃度と本試験結果から推定された無影響濃度との比較

ノニルフェノールリスク評価結果を参考とし、最大無作用濃度NOECの1/10に当たる $0.992 \mu\text{g/L}$ を本試験結果から推定された無影響濃度と想定した。

予測環境中濃度(PEC) $0.03 \mu\text{g/L}$ は、本試験結果から推定された無影響濃度 $0.992 \mu\text{g/L}$ を下回っており、現実的なリスクはやや低いと考えられた。

底質調査結果

底質調査では3年間で356地点中88地点で検出され(検出率25%)、濃度範囲:ND($<1 \sim 10.5$) $\sim 170 \mu\text{g/kg}$ 、算術平均: $3.9 \mu\text{g/kg}$ (NDを0で換算)、中央値及び75パーセンタイル:ND、90パーセンタイル: $9.0 \mu\text{g/kg}$ 、95パーセンタイル: $17 \mu\text{g/kg}$ であった。なお、NDを1/2とした場合の算術平均は $5.2 \mu\text{g/kg}$ 、NDを検出限界値とした場合の算術平均は $6.5 \mu\text{g/kg}$ であった。

水生生物調査結果

水生生物調査では2年間(平成12年度は未実施)で141地点中16地点で検出され(検出率11%)、濃度範囲はND(<1.5) $\sim 30 \mu\text{g/kg}$ 、算術平均: $0.9 \mu\text{g/kg}$ (NDを0で換算)、中央値及び75パーセンタイル:ND、90パーセンタイル: $1.8 \mu\text{g/kg}$ 、95パーセンタイル: $4.8 \mu\text{g/kg}$ であった。なお、NDを1/2とした場合の算術平均は $1.6 \mu\text{g/kg}$ 、NDを検出限界値とした場合の算術平均は $2.3 \mu\text{g/kg}$ であった。

2. フタル酸ジ-n-ブチル

(1)メダカを用いた試験

ビテロジェニンアッセイ

24.4、55.3、133、328、 $822 \mu\text{g/L}$ (実測値)の曝露濃度において雌雄の肝臓中ビテロジェニン濃度には統計学的に有意な変化は認められなかった。

なお、 $328 \mu\text{g/L}$ 以上の曝露群の雄において肝指数の統計学的に有意な高値が認められた。

パーシャルライフサイクル試験

7.09、21.9、72.8、235、 $850 \mu\text{g/L}$ (実測値)の曝露濃度で試験を行ったところ、 $850 \mu\text{g/L}$ 曝露群において、孵化率が統計学的に有意に低値を示し、 $72.8 \mu\text{g/L}$ 以上の曝露群において死亡率が統計学的に有意に高値となり、 $850 \mu\text{g/L}$ 曝露群では全数が死亡した。 $235 \mu\text{g/L}$ 以下の曝露群においては、全長、体重、

肝臓中ビテロジェニン濃度及び生殖腺指数に変化は認められなかった。

生殖腺の組織学的検査では、7.09 及び 72.8 µg/L 曝露群において精巣卵の個体が僅かにみられ、72.8 µg/L 曝露群において、精巣卵出現率に統計学的な有意差が認められた。

なお、7.09 µg/L 曝露群の雌において肝指数の統計学的に有意な高値が認められた。

フルライフサイクル試験

2.61、7.52、23.9、74.5、233 µg/L(実測値)の曝露濃度で試験を行ったところ、F₀ 世代の孵化率、孵化日数、死亡率、全長、体重、肝臓中ビテロジェニン濃度、産卵数、受精率及び肝指数及び F₁ 世代の死亡率に統計学的に有意な変化は認められなかった。

F₀ 世代の生殖腺の組織学的検査では、2.61、74.5、233 µg/L 曝露群において精巣卵の個体が僅かにみられ、233 µg/L 曝露群において、精巣卵出現率に統計学的な有意差が認められた。また、23.9 µg/L 曝露群の雄において生殖腺指数の統計学的に有意な高値が認められた。

F₁ 世代の 7.52 µg/L 曝露群において、孵化率、全長及び体重の統計学的に有意な高値、74.5 µg/L 曝露群において、孵化日数の統計学的に有意な延長、233 µg/L 曝露群において、孵化率の統計学的に有意な高値及び孵化日数の統計学的に有意な延長が認められた。

肝臓中ビテロジェニン濃度は雄においては、2.61、7.52、74.5 µg/L 曝露群において統計学的に有意な高値が認められた。

生殖腺の組織学的検査では、2.61、7.52、23.9、74.5 µg/L 曝露群において精巣卵の個体が僅かにみられ、7.52 µg/L 曝露群において、精巣卵出現率に統計学的な有意差が認められた。

(2) 試験管内(*in vitro*)試験

メダカエストロジェン受容体(ER_α 及び ER_β)結合競合阻害試験、メダカエストロジェン受容体(ER_α 及び ER_β)レポーター遺伝子試験及びメダカアンドロジェン受容体レポーター遺伝子試験を行った。

その結果、メダカエストロジェン受容体(ER_α 及び ER_β)結合競合阻害試験では、エストラジオールに対する相対結合強度は約 1/4,350(ER_α)及び約 1/15,870(ER_β)であった。メダカエストロジェン受容体(ER_α)レポーター遺伝子試験では、ER_α に対する活性は認められたが、IC₅₀ 値は得られなかった。メダカエストロジェン受容体(ER_β)レポーター遺伝子試験及びメダカアンドロジェン受容体レポーター遺伝子試験においては、統計学的に有意な反応は認められなかった。

(3) 今後の方針

以上のとおり、フタル酸ジ-n-ブチルについては、今回の試験結果において、一般毒性(肝指数・死亡率・生殖腺指数の統計学的に有意な高値、孵化率の統計学的に有意な低値、孵化日数の統計学的に有意な延長)が認められた。用量相関性もなく低頻度でみられた精巣卵及び肝臓中ビテロジェニン濃度の統計学的に有意な高値については、現在実施中の追加試験の結果を踏まえて評価を行うこととする。

3. フタル酸ジ-2-エチルヘキシル

(1) メダカを用いた試験

ビテロジェニンアッセイ

19、43、96、210、410 µg/L(実測値)の曝露濃度において雄の肝臓中ビテロジェニン濃度及び肝指数に統計学的に有意な変化は認められなかった。

パーシャルライフサイクル試験

11.0、28.4、73.4、186、446 µg/L(実測値)の曝露濃度で試験を行ったところ、孵化率、孵化日数、死亡率、全長、体重、肝臓中ビテロジェニン濃度、生殖腺指数及び肝指数に統計学的に有意な変化は認められなかった。

生殖腺の組織学的検査では、73.4 µg/L 曝露群において精巣卵の個体が僅かにみられた。

(2) 試験管内(*in vitro*)試験

メダカエストロジェン受容体(ER_α 及び ER_β)結合競合阻害試験、メダカエストロジェン受容体(ER_α 及び ER_β)レポータージーン試験及びメダカアンドロジェン受容体レポータージーン試験を行った。

その結果、メダカエストロジェン受容体(ER_α)結合競合阻害試験では、エストラジオールに対する相対結合強度は約 1/270 であった。メダカエストロジェン受容体(ER_α)結合競合阻害試験、メダカエストロジェン受容体(ER_α 及び ER_β)レポータージーン試験及びメダカアンドロジェン受容体レポータージーン試験においては、統計学的に有意な反応は認められなかった。

(3) 現時点での有害性評価と今後の方針

以上のとおり、フタル酸ジ-2-エチルヘキシルについては、今回の試験結果において、明確な影響は認められなかった。用量相関性もなく低頻度でみられた精巣卵については、現在実施中の追加試験の結果を踏まえて評価を行うこととする。

4. フタル酸ジシクロヘキシル

(1) メダカを用いた試験

ビテロジェニンアッセイ

18、38、87、190、390 $\mu\text{g/L}$ (実測値)の曝露濃度において雄の肝臓中ビテロジェニン濃度には統計学的に有意な変化は認められなかった。

なお、曝露 14 日後の 87 $\mu\text{g/L}$ 以上の曝露群の雄及び曝露 21 日後の 38 $\mu\text{g/L}$ 曝露群の雄において肝指数の統計学的に有意な高値が認められた。

パーシャルライフサイクル試験

0.429、1.41、4.39、13.3、35.8 $\mu\text{g/L}$ (実測値)の曝露濃度で試験を行ったところ、孵化率、孵化日数、死亡率及び肝指数に統計学的に有意な変化は認められなかったが、0.429、4.39、13.3、35.8 $\mu\text{g/L}$ 曝露群において全長の統計学的に有意な高値、0.429 $\mu\text{g/L}$ 曝露群において体重の統計学的に有意な低値が認められた。

4.39 $\mu\text{g/L}$ 曝露群の雄において肝臓中ビテロジェニン濃度の統計学的に有意な高値が認められた。

生殖腺の組織学的検査では、35.8 $\mu\text{g/L}$ 曝露群において精巣卵の個体が僅かにみられた。また、35.8 $\mu\text{g/L}$ 曝露群の雄において生殖腺指数の統計学的に有意な高値が認められた。

(2) 試験管内(*in vitro*)試験

メダカエストロジェン受容体(ER α 及び ER β)結合競合阻害試験、メダカエストロジェン受容体(ER α 及び ER β)レポータージーン試験及びメダカアンドロジェン受容体レポータージーン試験を行った。

その結果、メダカエストロジェン受容体(ER α 及び ER β)結合競合阻害試験では、エストラジオールに対する相対結合強度は約 1/2,220(ER α)及び 1/6,250(ER β)であった。メダカエストロジェン受容体(ER α 及び ER β)レポータージーン試験及びメダカアンドロジェン受容体レポータージーン試験においては、統計学的に有意な反応は認められなかった。

(3) 現時点での有害性評価と今後の方針

以上のとおり、フタル酸ジシクロヘキシルについては、今回の試験結果において、一般毒性(肝指数の統計学的に有意な高値、体重の統計学的に有意な低値、生殖腺指数の統計学的に有意な高値)が認められた。用量相関性もなく低頻度でみられた精巣卵については、現在実施中の追加試験の結果を踏まえて評価を行うこととする。

5 . フタル酸ジエチル

(1)メダカを用いた試験

ビテロジェニンアッセイ

8.1、26.8、119.8、355.8、1,053.3 $\mu\text{g/L}$ (実測値)の曝露濃度で試験を行ったところ、1,053.3 $\mu\text{g/L}$ 曝露群の雄において肝臓中ビテロジェニン濃度の統計学的に有意な低値が認められた。

なお、曝露 14 日後の 8.1 $\mu\text{g/L}$ 以上の曝露群の雄において肝指数の統計学的に有意な低値が認められた。

パーシャルライフサイクル試験

0.6、2.5、8.4、36.0、121.6 $\mu\text{g/L}$ (実測値)の曝露濃度で試験を行ったところ、孵化率、死亡率、生殖腺の組織学的検査、生殖腺指数及び肝指数に統計学的に有意な変化は認められなかった。

2.5、8.4、36.0 $\mu\text{g/L}$ 曝露群において、孵化日数の統計学的に有意な延長、36.0 $\mu\text{g/L}$ 曝露群において、全長及び体重の統計学的に有意な低値、121.6 $\mu\text{g/L}$ 曝露群において、体重の統計学的に有意な低値が認められた。

121.6 $\mu\text{g/L}$ 曝露群の雄において肝臓中ビテロジェニン濃度の統計学的に有意な低値が認められた。

(2)試験管内(*in vitro*)試験

メダカエストロジェン受容体(ER 及び ER)結合競合阻害試験、メダカエストロジェン受容体(ER 及び ER)レポータージーン試験及びメダカアンドロジェン受容体レポータージーン試験を行った。

その結果、メダカエストロジェン受容体(ER)レポータージーン試験では、ER に対する活性は認められたが、 IC_{50} 値は得られなかった。メダカエストロジェン受容体(ER 及び ER)結合競合阻害試験、メダカエストロジェン受容体(ER)レポータージーン試験及びメダカアンドロジェン受容体レポータージーン試験においては、統計学的に有意な反応は認められなかった。

(3)現時点での有害性評価と今後の方針

以上のとおり、フタル酸ジエチルについては、今回の試験結果において、一般毒性(孵化日数の統計学的に有意な延長、肝指数の統計学的に有意な低値、全長・体重の統計学的に有意な低値)が認められた。

本物質については、今後、環境リスク初期評価を行う際に、今回の試験結果を活用する予定である。

6. フタル酸ブチルベンジル

(1) メダカを用いた試験

ビテロジェニンアッセイ

14.0、26.7、69.7、337.1、1,045.4 $\mu\text{g/L}$ (実測値)の曝露濃度で試験を行ったところ、1,045.4 $\mu\text{g/L}$ 曝露群の雄において肝臓中ビテロジェニン濃度の統計学的に有意な高値が曝露 14 日後に認められたが、曝露 21 日後には統計学的に有意な高値は認められなかった。

なお、肝指数には統計学的に有意な変化は認められなかった。

パーシャルライフサイクル試験

0.7、2.7、11.5、28.6、99.5 $\mu\text{g/L}$ (実測値)の曝露濃度で試験を行ったところ、孵化率、死亡率、肝臓中ビテロジェニン濃度、生殖腺の組織学的検査及び生殖腺指数に統計学的に有意な変化は認められなかった。

2.7、11.5、28.6 $\mu\text{g/L}$ 曝露群において、孵化日数の統計学的に有意な延長が認められ、2.7、11.5、99.5 $\mu\text{g/L}$ 曝露群において、全長及び体重の統計学的に有意な高値が認められた。

なお、28.6 $\mu\text{g/L}$ 曝露群の雄において肝指数の統計学的に有意な高値が認められた。

(2) 試験管内(*in vitro*)試験

メダカエストロジェン受容体(ER α 及び ER β)結合競合阻害試験、メダカエストロジェン受容体(ER α 及び ER β)レポータージーン試験及びメダカアンドロジェン受容体レポータージーン試験を行った。

その結果、メダカエストロジェン受容体(ER α)結合競合阻害試験では、エストラジオールに対する相対結合強度は約 1/1,050 であった。メダカエストロジェン受容体(ER α 及び ER β)レポータージーン試験では、ER α 及び ER β に対する活性は認められたが、 IC_{50} 値は得られなかった。メダカエストロジェン受容体(ER β)結合競合阻害試験及びメダカアンドロジェン受容体レポータージーン試験においては、統計学的に有意な反応は認められなかった。

(3) 現時点での有害性評価と今後の方針

以上のとおり、フタル酸ブチルベンジルについては、今回の試験結果において、一般毒性(孵化日数の統計学的に有意な遅延、肝指数の統計学的に有意な高値)が認められた。

本物質については、今後、環境リスク初期評価を行う際に、今回の試験結果を活用する予定である。

7. アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル

(1) メダカを用いた試験

ビテロジェニンアッセイ

2.4、7.9、21.5、181.7、453.6 µg/L(実測値)の曝露濃度範囲において雄の肝臓中ビテロジェニン濃度には統計学的に有意な変化は認められなかった。

なお、曝露 21 日後の 2.4 µg/L 曝露群の雄において肝指数の統計学的に有意な低値が認められた。

パーシャルライフサイクル試験

0.711、2.33、7.88、26.3、87.1 µg/L(実測値)の曝露濃度で試験を行ったところ、孵化率、孵化日数、死亡率、全長、肝臓中ビテロジェニン濃度、生殖腺指数及び肝指数に統計学的に有意な変化は認められなかった。

7.88 µg/L 曝露群において、体重の統計学的に有意な高値が認められた。

生殖腺の組織学的検査では、助剤対照区及び 7.88 µg/L 曝露群において精巣卵の個体が僅かにみられた。

(2) 試験管内(*in vitro*)試験

メダカエストロジェン受容体(ER_α 及び ER_β)結合競合阻害試験、メダカエストロジェン受容体(ER_α 及び ER_β)レポータージーン試験及びメダカアンドロジェン受容体レポータージーン試験を行った。

その結果、メダカエストロジェン受容体(ER_α)結合競合阻害試験では、エストラジオールに対する相対結合強度は約 1/2,440 であった。メダカエストロジェン受容体(ER_α)結合競合阻害試験、メダカエストロジェン受容体(ER_α 及び ER_β)レポータージーン試験及びメダカアンドロジェン受容体レポータージーン試験においては、統計学的に有意な反応は認められなかった。

(3) 現時点での有害性評価と今後の方針

以上のとおり、アジピン酸ジ-2-エチルヘキシルについては、今回の試験結果において、一般毒性(肝指数の統計学的に有意な低値)が認められた。用量相関性もなく低頻度でみられた精巣卵については、現在実施中の追加試験の結果を踏まえて評価を行うこととする。

8. 塩化トリフェニルスズ

(1) メダカを用いた試験

ビテロジェニンアッセイ

0.118、0.280、0.928、2.890、8.871 µg/L(実測値)の曝露濃度で試験を行ったところ、0.928 µg/L 以上の曝露群の雄において肝臓中ビテロジェニン濃度の統計学的に有意な低値が認められ、8.871 µg/L 曝露群の雄は全数死亡した。

なお、肝指数には統計学的に有意な変化は認められなかった。

パーシャルライフサイクル試験

0.028、0.080、0.178、0.619、1.860 $\mu\text{g/L}$ (実測値)の曝露濃度で試験を行ったところ、孵化率、死亡率、肝臓中ビテロジェニン濃度、生殖腺の組織学的検査、生殖腺指数及び肝指数に統計学的に有意な変化は認められなかった。

0.080 $\mu\text{g/L}$ 以上の曝露群において、孵化日数の統計学的に有意な延長、0.619 $\mu\text{g/L}$ 曝露群において、全長及び体重の高値、1.860 $\mu\text{g/L}$ 曝露群において、全長及び体重の低値が認められた。

(2)試験管内(*in vitro*)試験

メダカエストロジェン受容体(ER)結合競合阻害試験、メダカエストロジェン受容体(ER 及び ER)レポーター遺伝子試験及びメダカアンドロジェン受容体レポーター遺伝子試験を行った。

その結果、いずれの試験においても統計学的に有意な反応は認められなかった。

(3)現時点での有害性評価と今後の方針

以上のとおり、塩化トリフェニルスズについては、今回の試験結果において、一般毒性(死亡、孵化日数の統計学的に有意な延長、全長・体重の統計学的に有意な低値)が認められた。

9. ベンゾフェノン

(1)メダカを用いた試験

ビテロジェニンアッセイ

48、160、500、1,380、4,650 $\mu\text{g/L}$ (実測値)の曝露濃度で試験を行ったところ、雄の肝臓中ビテロジェニン濃度は曝露濃度の上昇と共に増加し、500 $\mu\text{g/L}$ 以上の曝露群において統計学的に有意な高値が認められた。

なお、1,380 $\mu\text{g/L}$ 以上の曝露群の雄において肝指数の統計学的に有意な高値が認められた。

パーシャルライフサイクル試験

5.06、15.1、47.0、144、435 $\mu\text{g/L}$ (実測値)の曝露濃度で試験を行ったところ、孵化率、孵化日数、死亡率、全長及び体重に統計学的に有意な変化は認められなかった。

生殖腺の組織学的検査では、5.06、47.0、435 $\mu\text{g/L}$ 曝露群において精巣卵の個体が僅かにみられた。また、144 $\mu\text{g/L}$ 曝露群の雄において生殖腺指数の統計学的に有意な低値が認められた。

なお、47.0 $\mu\text{g/L}$ 曝露群の雄において肝指数の統計学的に有意な高値が認められた。

(2) 試験管内 (*in vitro*) 試験

メダカエストロジェン受容体(ER α 及び ER β) 結合競合阻害試験、メダカエストロジェン受容体(ER α 及び ER β) レポータージーン試験及びメダカアンドロジェン受容体レポータージーン試験を行った。

その結果、メダカエストロジェン受容体(ER α 及び ER β) 結合競合阻害試験では、エストラジオールに対する相対結合強度は約 1/4,760(ER α) であった。ER β に対する活性は認められたが、IC₅₀ 値は得られなかった。メダカエストロジェン受容体(ER α 及び ER β) レポータージーン試験及びメダカアンドロジェン受容体レポータージーン試験においては、統計学的に有意な反応は認められなかった。

(3) 現時点での有害性評価と今後の方針

以上のとおり、ベンゾフェノンについては、今回の試験結果において、一般毒性(肝指数の統計学的に有意な高値)が認められた。用量相関性もなく低頻度でみられた精巣卵及び用量相関的な肝臓中ビテロジェニン濃度の統計学的に有意な高値については、現在実施中の追加試験の結果を踏まえて評価を行うこととする。

10. オクタクロロステレン

(1) メダカを用いた試験

ビテロジェニンアッセイ

0.24、0.49、1.1、2.8、6.6 $\mu\text{g/L}$ (実測値)の曝露濃度において雄の肝臓中ビテロジェニン濃度及び肝指数に統計学的に有意な変化は認められなかった。

パーシャルライフサイクル試験

0.0519、0.148、0.388、1.30、5.31 $\mu\text{g/L}$ (実測値)の曝露濃度で試験を行ったところ、孵化率、孵化日数、死亡率、全長、体重、生殖腺の組織学的検査及び生殖腺指数に統計学的に有意な変化は認められなかった。

0.148、0.388、5.31 $\mu\text{g/L}$ 曝露群の雄において肝臓中ビテロジェニン濃度の統計学的に有意な低値が認められた。

なお、0.148 $\mu\text{g/L}$ 曝露群の雄において肝指数の統計学的に有意な低値が認められた。

(2) 試験管内 (*in vitro*) 試験

メダカエストロジェン受容体(ER α 及び ER β) 結合競合阻害試験、メダカエストロジェン受容体(ER α 及び ER β) レポータージーン試験及びメダカアンドロジェン受容体レポータージーン試験を行った。

その結果、メダカエストロジェン受容体(ER α 及び ER β) 結合競合阻害試験では、エストラジオールに対する相対結合強度は約 1/4,350(ER α) 及び 1/4,760

(ER)であった。メダカエストロジェン受容体(ER 及び ER)レポータージーン試験及びメダカアンドロジェン受容体レポータージーン試験においては、統計学的に有意な反応は認められなかった。

(3)現時点での有害性評価と今後の方針

以上のとおり、オクタクロロスチレンについては、今回の試験結果において、明確な影響は認められなかった。

本物質については、今後、環境リスク初期評価を行う際に、今回の試験結果を活用する予定である。

11.まとめ

平成12年度優先10物質について行った「メダカを用いた試験」及び「試験管内(*in vitro*)試験」の結果等について取りまとめを行った。

その結果として、4-t-オクチルフェノールについては、魚類に対して内分泌攪乱作用を有することが推察された。本物質については、現在、各種生物を考慮に入れた環境リスク評価事業が別途を進められている。

フタル酸ジ-n-ブチル、フタル酸ジ-2-エチルヘキシル、フタル酸ジシクロヘキシル、アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル、ベンゾフェノンの5物質については、用量相関性もなく低頻度でみられた精巣卵について、現在実施中の追加試験の結果を踏まえて評価を行うこととする。

フタル酸ジエチル、フタル酸ブチルベンジル、トリフェニルスズについては、一般毒性が認められた。オクタクロロスチレンについては明確な影響は認められなかった。当該4物質に係る今回の試験結果は、環境リスク初期評価等を行う際に活用していく予定である。