

【課題番号】 5-2304

【研究課題名】 魚類急性毒性試験の動物福祉に配慮した試験への転換に向けた研究

【研究期間】 2023 年度（令和 5 年度）～2026 年度（令和 7 年度）

【研究代表者（所属機関）】 山岸隆博（国立研究開発法人国立環境研究所）

## 研究の全体概要

魚類急性毒性試験の動物福祉に配慮した試験への転換に向け、I.「瀕死をエンドポイントとする魚類急性毒性試験の開発」、II.「FET 試験やニジマス鰓細胞試験の代替試験としての活用を見据えた検証」の 2 つの方向から研究に取り組む。

I.では、科学的知見に基づく瀕死基準の策定や症状診断の客観性ならびに再現性が課題となっているが、申請者はすでに、わが国の主要な試験魚であるメダカについて、瀕死の共通定義である「症状と死の直結性」の指標となる Death/Clinical sign 比（D/C 比：症状が死に移行する割合）を用いた瀕死基準の策定法と D/C 比に基づく 3 つの瀕死症状を提案している。一方で課題も複数あり、本研究では以下 1.～3.への取り組みを通して、瀕死をエンドポイントとする魚類急性毒性試験法の国内法導入を見据えた安楽死マニュアルを作成する。1.現在提案している 3 つ瀕死症状を採用したケーススタディーでは、実際に安楽死を適用できる個体は少ない。安楽死の適用個体数の拡大を目的に、D/C 比に基づく瀕死基準の緩和や瀕死以外の症状への安楽死適用可能性の検証を行う（サブ 1）。2.瀕死症状は魚種ごとに異なることから、世界の試験魚種の動向を考慮し、ゼブラフィッシュにおいてもメダカと同様に D/C 比に基づく瀕死症状を提案する（サブ 2）。3.症状診断の客観性と再現性の課題への取り組みとして、機械学習を用いた客観的症狀診断手法の開発を行う（サブ 3）。

II.では、代替試験の適用範囲の検証が課題となっていることから、FET 試験やニジマス鰓細胞試験の適用が不適切な物質の整理ならびに問題点の抽出を行うことで、代替試験の適用範囲や活用法に関する指針を作成する（サブ 1, 2）。I.及び II.の研究を通して、症状診断による安楽死導入と代替試験との併用による、動物福祉に配慮した新たな魚類急性毒性試験手法を提案する。

**タイトル：魚類急性毒性試験の動物福祉に配慮した試験への転換に向けた研究（研究代表者：国立環境研究所 山岸隆博）**

目的：魚類急性毒性試験の動物福祉に配慮した試験への転換に向け、代替試験の適用が可能な物質群についてはその活用を進め、適用外の物質群については、症状診断に基づき致死前に安楽死を適用させる新たな魚類急性毒性試験手法の提案を目的とする。

**◆ 瀕死をエンドポイントとした魚類急性毒性試験の開発**

課題 ▼

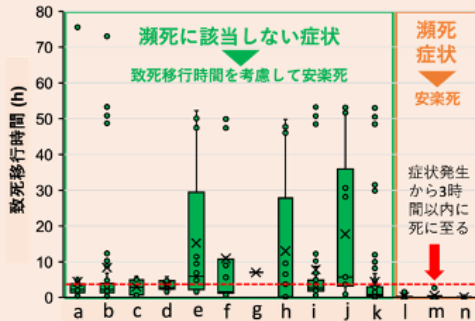
科学的知見に基づく明確な瀕死基準の設定。症状診断の客観性と再現性

準備状況 ▼

- メダカで、「症状と死の直結性」の指標となる Death/Clinical sign比を用いた瀕死基準の設定法を提案。
- D/C比に基づき3種の瀕死症状を提案。 Yamagishi et al. 2022

国内法導入に向けた課題 ▼

1. 症状の致死移行時間を考慮した安楽死の適用個体拡大（サブ1が担当）



2. メダカ以外の試験魚への展開（サブ2が担当）。

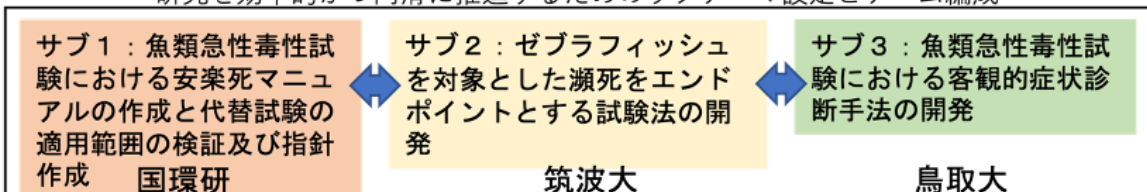
3. 機械学習を用いた客観的診断手法の検討（サブ3が担当）。

安楽死マニュアルの作成

代替試験の適用範囲と活用法に関する指針作成

症状診断による安楽死導入と代替試験との併用による、動物福祉に配慮した新たな魚類急性毒性手法を提案する。

研究を効率的かつ円滑に推進するためのサブテーマ設定とチーム編成

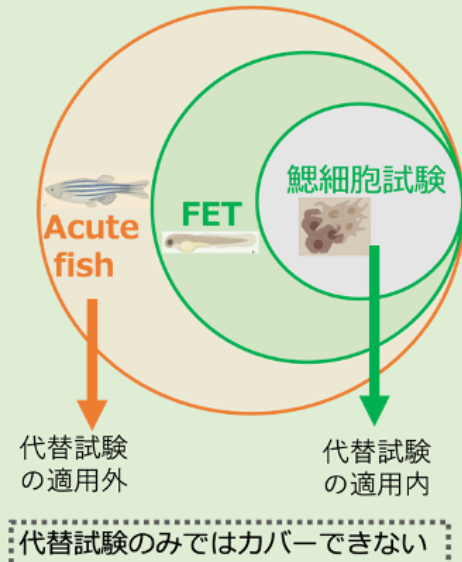


**◆ FET試験やニジマス鰓細胞試験の代替試験としての活用を見据えた検証**

課題 ▼

魚類急性試験との相関性は高いが例外も多い=適用範囲の検証が必要

適用が不適切な物質の整理ならびに問題点の抽出を行うことで、適用範囲を明確化。



サブ1、サブ2が担当