

【課題番号】 5MF-2302

【研究課題名】 自発性摂餌開始前メダカ仔魚を用いた甲状腺ホルモン系内分泌攪乱作用の新規 *in vivo* スクリーニングと有害性評価法の検討：生態リスク評価のための両生類試験との相関性

【研究期間】 2023 年度（令和 5 年度）～2025 年度（令和 7 年度）

【研究代表者（所属機関）】 小林 亨（静岡県公立大学法人 静岡県立大学）

## 研究の全体概要

本研究では、甲状腺ホルモン(TH)内分泌攪乱活性の簡便、迅速な新規検出法および、有害影響の新規指標の確立のために、以下の項目について検討する：① メダカを用いて *in vitro* 甲状腺ホルモン(TR)転写試験及び、摂餌開始前孵化仔魚の TH 依存性のエストロゲン誘導によるビテロゲニン(vtg)応答系を基盤とした活性検出系の構築。② 変態現象以外に明確でなかった TH 内分泌攪乱の有害影響評価指標を、特に生殖現象における複合影響の観点で検討し、探索する。

本研究課題は2つのサブテーマから構成される。

・サブテーマ1では、「メダカ孵化仔魚を用いた TH 依存性 vtg 応答系による TH 内分泌攪乱化学物質のスクリーニングと両生類 vtg 系との相関性」について以下のように検討する：

1) 既知の TH 内分泌攪乱能を示す化学物質（文献、環境省 EXTEND 事業情報等）について、メダカ TR、エストロゲン受容体（ESR）転写試験及び、メダカ孵化仔魚の vtg 応答系（TH 関連遺伝子、ESR 遺伝子、高感度エストロゲン応答遺伝子：コリオゲニン H の発現動態も含）で、その活性を評価し、エストロゲン作用と区別した TH 攪乱活性を明らかにする。2) 両生類変態期に見られる TH 依存性のエストロゲン誘導の vtg 発現において、メダカの系で明らかとなった TH 攪乱物質の影響を調べる。

これらから、メダカの vtg 応答系と両生類の vtg 応答系および、これらの結果と既存の両生類試験法による結果との整合性を検証する（静岡県立大学）。

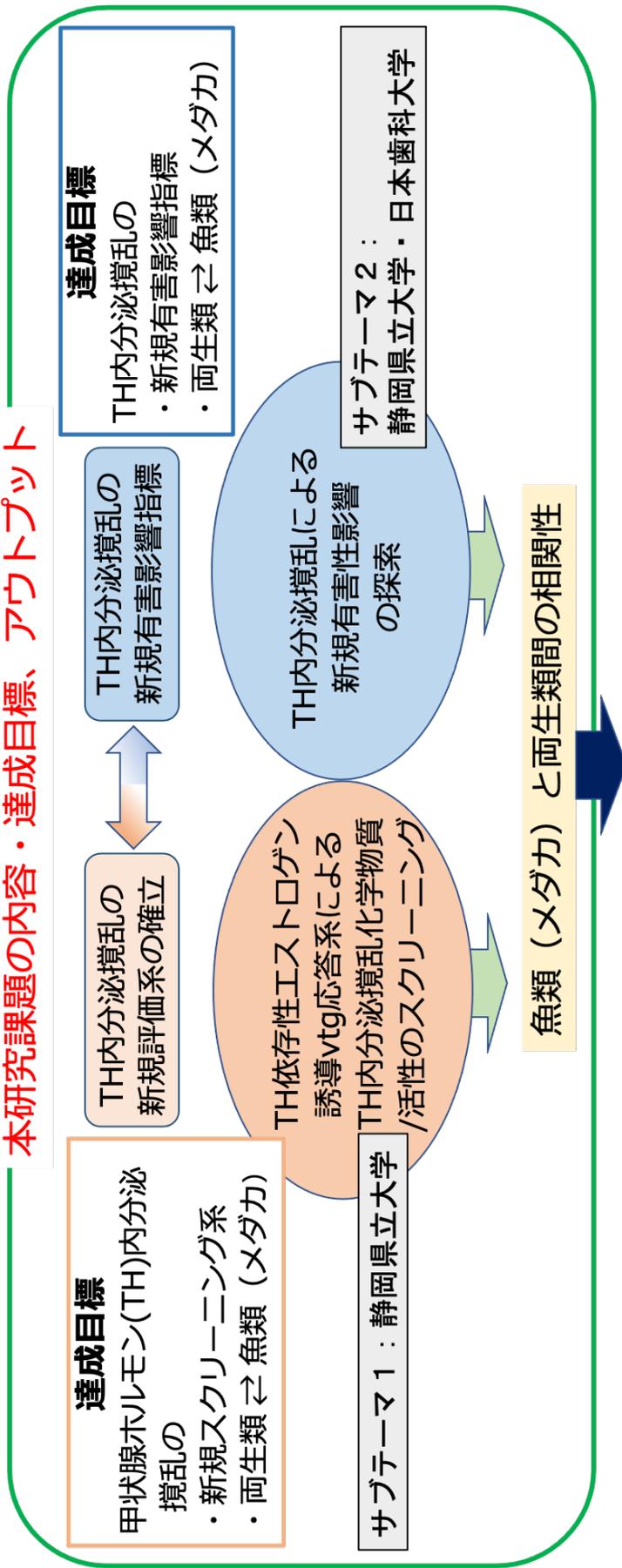
・サブテーマ2「TH 内分泌攪乱による新規有害性影響の探索」では、変態現象以外のメダカと両生類で見られる有害性影響を、特に複合影響の観点から検討し、新規評価ポイントを探索する（静岡県立大学、日本歯科大学）。

以上により、本研究課題では、新規の TH 内分泌攪乱評価系をメダカにおいて AOP を構築すると共に、現在の評価法である両生類試験(AMA、LAGDA)による既存の結果、及び、両生類におけるメダカ評価系の対応現象（vtg 応答系）との相関性を明らかにする。これらにより両生類試験評価の魚類の生態リスク評価への還元（その逆も）も可能となり、TH 内分泌攪乱評価の高度化へ貢献することを目指す。

研究課題：自発性摂餌開始前メダカ仔魚を用いた甲状腺ホルモン系内分泌  
攪乱作用の新規 *in vivo* スクリーニングと有害性評価法の検討：

生態リスク評価のための両生類試験との相関性

本研究課題の内容・達成目標、アウトプット



高解像なTH内分泌攪乱化学物質/活性の新規評価系の構築