【課題番号】5RF-2303
【研究課題名】メダカを用いた甲状腺ホルモンかく乱物質の検出試験法の開発
【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）】堀江好文（神戸大学）

研究の全体概要

(A) 甲状腺ホルモンかく乱物質に関するメダカ AOP の作成（2023-2024 年度）

申請者の研究結果から、甲状腺かく乱物質はメダカの「甲状腺ホルモン関連遺伝子の発現抑制→浮袋の膨張抑制→遊泳阻害、目発達・成長の抑制、致死」を引き起すことが分かっている。今後の重要な課題は、現在抜けており、最も重要な key event である「甲状腺ホルモン量の測定」である。そこで、LC-MS を用いて個体からホルモン量を測定する方法を確立する。さらに、非甲状腺ホルモンかく乱物質を含めた様々な種類や構造を持った化学物質でも上述した AOP が有用か調べる必要がある（誤検出の有無の確認)。そこで SPEED 98 medaka 試験で実施された化学物質を用いてメダカの AOP を完成させる。

(B) 甲状腺ホルモンかく乱物質（非フタル酸系可塑剤）の慢性毒性影響（2023-2024 年度）

現在知られている adverse outcome は遊泳阻害、目発達・成長の抑制、致死だけである。そこで従来の OECD 試験法を用いて、その他の慢性毒性影響が現れないか明らかにする。特に、近年各国で規制が厳しくなり始めた一方で、毒性データが非常に少ない非フタル酸系可塑剤を用いて甲状腺ホルモンかく乱による新たな慢性毒性影響を調べる。

(C) 動物福祉に配慮した甲状腺ホルモンかく乱物質の検出試験法の開発（2024-2025 年度）

近年、生態毒性学分野では、試験を実施する際の「動物福祉」に関する問題が懸念されており、最近の OECD の国際会議においても動物福祉の観点から、魚類の「胚期・摂餌前の仔魚期」のみを用いた試験が強く推奨されている。そこで (A)、(B) で完成した AOP を基に、「胚期・摂餌前の仔魚期」を用いた新たな検出試験法を開発・確立する。

研究の全体概要図

甲状腺ホルモンかく乱化学物質の検出試験法を開発する必要がある

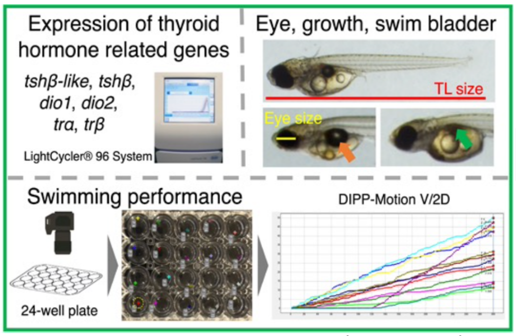
2020年、魚類を用いた「甲状腺ホルモンかく乱物質を検出するための新規試験法」の開発が始まった（EURION Cluster Projects）

ゼブラフィッシュを用いた試験法の開発

日本はメダカを用いたOECD試験法の開発研究を推進してきた

メダカを用いた試験法も開発する必要がある！！

これまでの研究



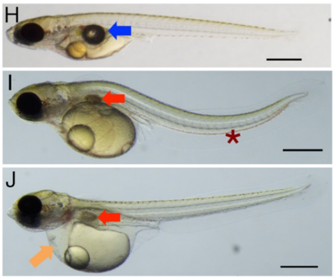
Horie et al., Aqua Toxicol 2022

浮袋の膨張・遊泳・目の発達・成長・甲状腺ホルモン関連遺伝子の発現に影響する

エンドポイントの候補!?

- dio1/dio2阻害
- 目の発達阻害
- 致死率の増加
- 甲状腺ホルモン量
- 遊泳阻害
- 浮袋膨張抑制
- 成長阻害

Horie et al., JHM 2022 投稿中



本研究の目標（その1）

甲状腺ホルモンかく乱物質に関するメダカAOPの作成

（TDCに対する甲状腺ホルモン量の測定、新規molecular initiating event、adverse outcomeの探索・発見）

TDC=甲状腺ホルモンかく乱物質

本研究の目標（その2）

甲状腺ホルモンかく乱物質の検出試験法の開発

（動物福祉に配慮した「胚期・摂餌前の仔魚期」のみを用いた試験法の開発）

波及効果

- 動物福祉に配慮した次世代の生態毒性試験法の開発！
- 甲状腺ホルモンかく乱作用のある新規化学物質のリスク管理に対応！
- 生態毒性学分野・化学物質のリスク管理におけるメダカの重要性！