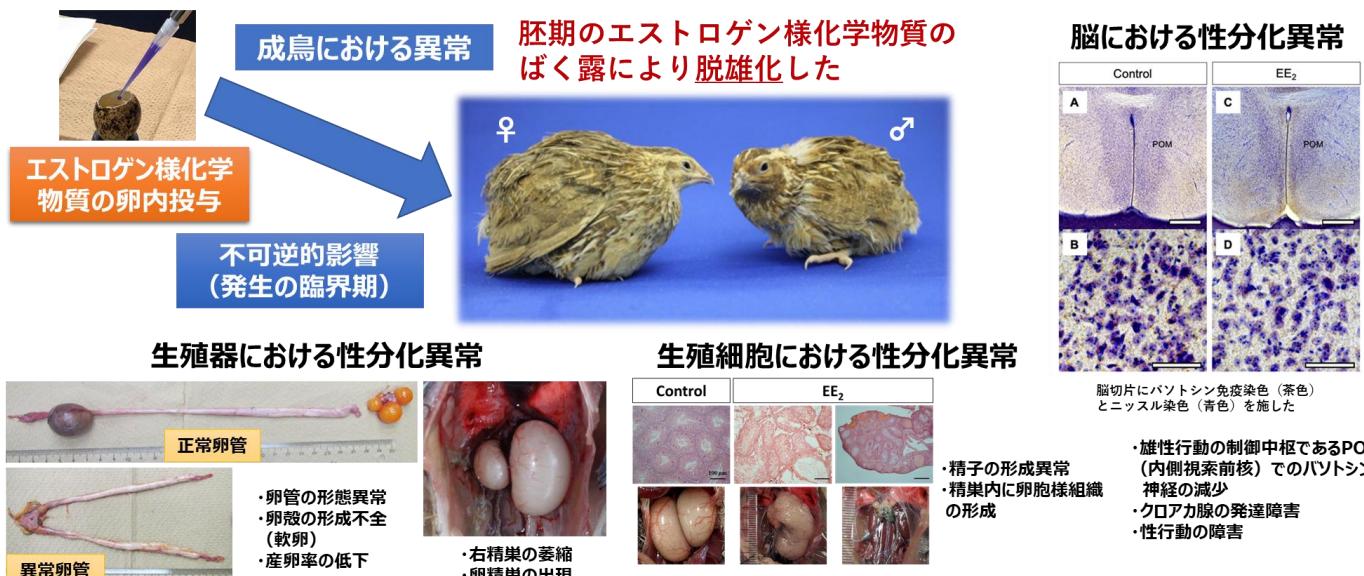


研究課題番号	5-2201
研究領域名	安全確保領域
研究課題名	化学物質の鳥類卵内投与による性分化異常評価手法の開発とテストガイドライン化に向けた提案
研究代表者名（所属機関名）	川嶋貴治（国立環境研究所）
研究実施期間	2022年度～2024年度
研究キーワード	化学物質、繁殖毒性、性分化、鳥類、OECDテストガイドライン

研究概要、研究成果等

本研究は、①生殖器（精巣・卵巣・副生殖器）、②生殖細胞（精子・卵子・始原生殖細胞）および③脳における有害性に焦点を当てた3つのサブテーマで構成され、初期胚において迅速に性分化異常を検出するための有害性評価指標（エンドポイント）を確立した。化学物質による初期胚における異常について、形態形成、性分化に関連する遺伝子発現および性ステロイドホルモンレベル等について調べるとともに、その後の孵化個体の性成熟期において、不可逆的な異常を検証した。



3つサブテーマから得られた結果を総合的に考察し、卵内投与試験法としての適用範囲を検討した。その結果、生殖器での形態学的なエンドポイントが国際標準化への実現可能性が最も高いため、それらの成果を中心に、OECDに提案することにした。具体的には、被験物質が曝露された胚での①ミュラー管（将来的には卵管）の形態異常と②左右精巣のサイズ比の変化と形態異常を主なエンドポイントとして採用することで、エストロゲン活性による性分化異常を、また、③（本来退縮するはずの）右卵巣への影響（サイズの増大）をエンドポイントとして採用することで、抗エストロゲン作用による性分化異常を、それぞれ検出することが可能となった。さらに、代理卵殻を用いた胚培養技術を組み合わせることで、発生中のどの時期でも被験物質の投与や観察が可能となり、迅速に異常を検出することができる卵内投与試験法のテストガイドライン化の道を拓いた。

さらに、より簡便かつ効率的な操作を可能にする新規ウズラ胚培養技術の開発も併せて行い、ウズラ受精卵（胚）を複数同時にマルチウェルプレート上で発生させる多検体・無卵殻胚培養技術の構築に成功し、この技術の特許出願を行った（特願2024-204799）。

環境政策等への貢献

卵内投与試験法を新たなOECDテストガイドラインとして確立することを目指し、日本とフランスが共同でリード国となり、「Avian In Ovo Assay for Sex Steroid Hormone Disrupting Properties」と題して提案した結果、令和5年4月のOECD WNT-35会合にて、試験法の信頼性を検証するための国際的なワークプランとして正式に採択された。今後、高次捕食動物に対する化学物質の安全性評価の観点から、国内外の化学物質管理に貢献する可能性がある。