

生態毒性試験の実施に 当たり、よくある質問とそ の考え方

菅谷 芳雄

(独)国立環境研究所 環境リスク研究センター

<留意事項>

この資料で示されている内容は、化審法の新規化学物質の届出の際に提出される生態毒性試験の実施及び結果の取扱いに関する、国立環境研究所及び環境省による一般的な考え方です。

実際の届出の際には、ケース・バイ・ケースで判断が必要となることが多くあります。個別の対応については、化審法を共管する環境省、厚生労働省及び経済産業省の3省による判断となりますので、必要に応じて環境省に相談してください。

Q1 高分子化合物の届出を予定しているが、生態毒性試験は必要か。

A1 ①重金属を含む場合、②水、酸又はアルカリに溶解し、カチオン性を示す場合、③水への自己分散性を有し、カチオン性を示す物質の場合には、生態毒性試験が必要である。

→(参照)判定基準*1

* 参照文書の詳細は、この発表資料の最後のスライドにまとめた。

Q2 届出予定物質は、工業製品として純度50%、残りの50%は既存化学物質である。工業製品を用いた生態毒性試験の結果は化審法の届出に使用できるか。

A2 新規化学物質の単離・合成が可能な場合には、混合物(工業製品)の試験結果を化審法の届出に使用することはできない。新規化学物質の高純度品で試験を実施すること。

単離・合成が不可能な場合には、個別に環境省に相談すること。

Q3 密閉系で藻類生長阻害試験を実施したところ、pHが1.5以上変動した。試験結果は化審法の届出に使用できるか。

A3 揮発性物質の密閉条件における試験では、CO₂の減少によるpHの上昇が予想されるため、生長速度の日間変動係数が35%以内であれば、0-72hの結果を使用してよい。35%以上の場合には、0-48hの結果からEC50を計算すること(ただし0-48hの藻類増殖が16倍以上の場合に限る)。なお、化学物質の性質によっては、pHの変動を抑えた試験系での実施を要求することもある。

→(参照)OECD TG201改訂版(2006.7)*2

Q4 魚類延長毒性試験(TG204)の結果は化審法の届出に使用できるか。

A4 魚類延長毒性試験の結果から、魚類急性毒性試験の96hLC50値が類推可能であれば、採用の可能性もある。ただし、原則としてGLPに基づく試験であることが求められ、また試験報告書の内容により判断が異なることから、個別に環境省に相談すること。

Q5 届出物質は水中でイオン化する。物質A(ex. 届出物質のNa塩)も水中で同じイオンを生じる。生態毒性試験は、物質Aの結果を使用してもよいか。

A5 届出物質は水中で速やかにイオン化し、既知見通知等から陽イオンが有害ではないと見なせる場合には、陰イオンは物質Aの試験結果から判断してよいものとする。

→(参照)既知見通知等*3

Q6 分解度試験系において、届出物質が培養液中の成分(ex.金属イオン、無機塩)と錯体を形成して不溶化した。生態毒性試験は届出物質で実施してよいか。

A6 生態毒性試験の培地中にも同様の成分が含まれており、錯体を形成して不溶化する可能性がある。

不溶化したために一部の必須元素の生物利用可能性(バイオアベイラビリティ)が減少し、試験成績に影響を与える場合がある(特に藻類生長阻害試験)。

この場合の影響は「真の毒性」ではないために、緩和試験を推奨することがある。化審法でこのような緩和試験を行う場合は、環境省に個別に相談すること。

→(参照)OECD GD23*4

Q7 届出物質は分解度試験において全量分解し、変化物が生成したが、変化物の合成は困難である。生態毒性試験はどのように実施すべきか。

A7 変化物の合成が不可能であることの検討がなされていれば、届出物質、変化物の構造類似物、変化物の混合物等の結果から変化物の試験結果の類推を行うこともあり得る。個別に環境省に相談すること。



Q8 水溶解度の測定はどのように行うべきか。

A8 化審法上、試験法の規定はないが、生態毒性試験の濃度設定の際の重要な情報であるので、文献等の情報入手を試みる、もしくは試験実施機関において試験用水(希釈水)への溶解性を確認すべきである。

Q9 難水溶性物質の生態毒性試験には助剤を使用してよいか。

A9 溶液は助剤を使用せずに調整することが望ましいが、困難な場合には、低毒性の有機溶剤等を使用しても構わない。

ただし、原則として界面活性作用のある分散剤は使用しないこととし、濃度は溶解度以下に設定すること。

→(参照)試験法通知*5

Q10 水に分散する高分子ポリマーはどのように生態毒性試験を実施すべきか。

A10 分散状態で生態毒性試験を実施すればよい。ただし、粒子による物理的影響が認められる場合には、溶液を濾過して試験を行うこと。なお、濾過を行う場合には、濾紙への吸着がないよう、濾紙の検討も十分に行うこと。

Q11 生態毒性試験を実施したところ、濾過前の分散溶液では影響が認められたが、濾過後の溶液では影響が認められなかった。毒性はどのように判断すべきか。

A11 いくつかの解釈がある。

- 1) 被験物質は有害であるが、濾過したことで試験溶液中の物質が確認できなくなった。
- 2) 被験物質は有害ではない(真の毒性は低い)が、溶解していない分画の物理的影響が生じた。

Q12 加水分解性を示す物質の生態毒性試験はどのように実施すべきか。

A12 加水分解速度(半減期)が一定値未満ならば親物質を、一定値以上ならば分解産物を被験物質として毒性試験を行う。親物質を用いる場合は、基本的には流水式又は半止水式のばく露方式を採用し、濃度維持に努めること。

→(参照)OECD GD23*4

一部のポリマーを形成する物質(ex.アルキルオキシジルオキサン、イソシアネート)に限っては、流水式ではなく、激しく攪拌し、ただちにばく露を開始する。

Q13 着色性物質の色の影響による藻類の生長阻害はどのように評価すべきか。

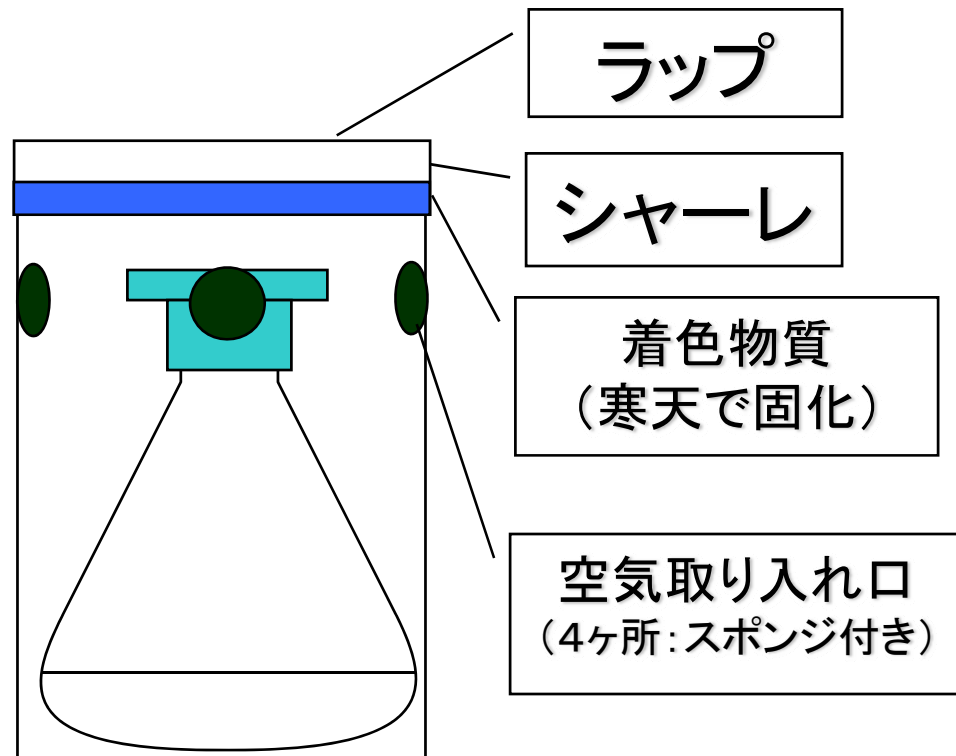
A13 化審法においては、色・pH・粒子等による物理的影響は物質本来の持つ化学的影響と区別して毒性評価を行っている。従って、着色性物質の場合には、着色による光阻害の影響を分離できるような試験系を構築することを基本とする。

→(参照)H17年度セミナーテキスト*6

A13補足 着色性物質の試験構築例



白色系円筒



ラップ

シャーレ

着色物質
(寒天で固化)

空気取り入れ口
(4ヶ所: スポンジ付き)

Q14 物質の濃度は、「物質が安定である場合には、最低及び最高濃度区についてばく露開始時及び終了時に測定※」すれば、他の濃度区は測定しなくてもよいのか。

※試験法通知(ミジンコ・魚類)の「被験物質濃度等の測定」の項における記載

A14 安定な物質であっても、試験の人為的ミス等を防ぐためにも、可能な限り、全濃度区の被験物質濃度を測定することが望ましい。また、濃度維持が困難な物質の場合には、24hごとの濃度分析を追加することが望ましい。

→(参照)試験法通知*5

OECD TG201改訂版(2006.7)*2

Q15 繰り返し間及び日間の変動係数はどのように計算すればよいか。

A15

藻類密度				平均 生長速 度	区間生長速度			
0 h	24 h	48 h	72h	0-72h	0-24h	24-48h	48-72h	CV
0.5	4.35	32.1	80.3	1.69	2.16	2.00	0.92	0.4
0.5	4.36	29.4	83.9	1.71	2.17	1.91	1.05	0.34
0.5	3.99	30.4	86.4	1.72	2.08	2.03	1.04	0.34
0.5	3.83	36.55	107	1.79	2.04	2.26	1.07	0.35
0.5	4.11	31.35	91.6	1.74	2.11	2.03	1.07	0.33
0.5	3.57	27.35	90.7	1.73	1.97	2.04	1.20	0.27
平均値				1.73	日間変動係数 (平均)			34 %
標準偏差				0.03				
繰り返し間変動係数				2 %				

参照文書のリスト

- * 1 判定基準(監視化学物質への該当性の判定等に係る試験方法及び判定基準)
<http://www.env.go.jp/chemi/kagaku/hourei/tuuchi/kanshi.pdf>
- * 2 OECD TG201改訂版(2006.7)
<http://213.253.134.43/oecd/pdfs/browseit/9720101E.PDF>
(参考) OECDテストガイドライン改訂に伴う化学物質審査規制法に係る藻類生長阻害試験法の改正について
<http://www.env.go.jp/chemi/kagaku/oshirase/kaisei01.html>
- * 3 既知見通知(「既に得られているその組成、性状等に関する知見」としての取扱いについて)
<http://www.env.go.jp/chemi/kagaku/hourei/tuuchi/form.pdf>
既知見通知の記の4で別途公表するとされた化学物質(分解度試験等により生成した化学物質等の取り扱いについて)
http://www.env.go.jp/chemi/kagaku/hourei/tuuchi/betto_sekou.pdf
- * 4 OECD GD23(OECDガイダンスドキュメント23)
[http://www.olis.oecd.org/olis/2000doc.nsf/4f7adc214b91a685c12569fa005d0ee7/c125692700623b74c12569b5005ca378/\\$FILE/00087241.PDF](http://www.olis.oecd.org/olis/2000doc.nsf/4f7adc214b91a685c12569fa005d0ee7/c125692700623b74c12569b5005ca378/$FILE/00087241.PDF) (英)
<http://www.nies.go.jp/risk/seminar/h170113/text2-1.pdf> (環境省仮訳)
- * 5 試験法通知(新規化学物質等に係る試験の方法について)
<http://www.env.go.jp/chemi/kagaku/hourei/tuuchi/sikennhou.pdf>
- * 6 H17年度セミナーテキスト
<http://www.nies.go.jp/risk/seminar.html#H17>