

令和 5 年 9 月

1. メダカ拡張 1 世代繁殖試験 (Medaka Extended One Generation Reproduction Test: MEOGRT)

メダカの成魚の 3 週間での繁殖に始まり、生まれた胚のふ化や生存、成長や性成熟、成魚における繁殖、さらには次の世代の胚のふ化までを確認する 3 世代、6 か月に及ぶ試験です。環境省の化学物質の内分泌かく乱作用に関するプログラム(当時は ExTEND2005 及び EXTEND2010)の一環として米国環境保護庁 (USEPA) とともに開発し、2015 年に OECD テストガイドラインプログラムの会合で採択され、テストガイドライン No. 240 として公開されました。

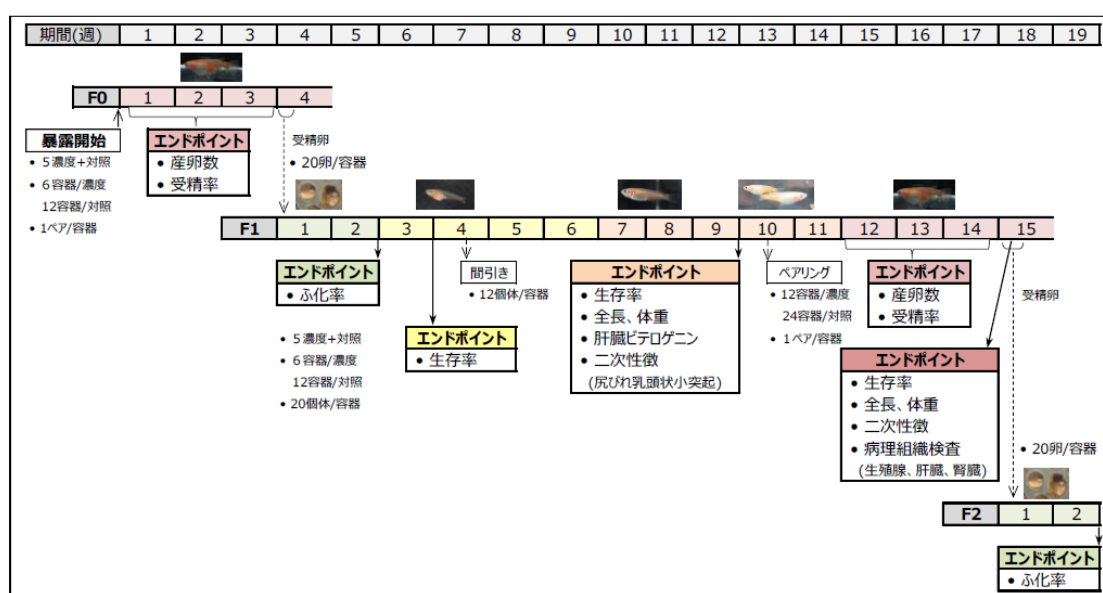


図 1. メダカ拡張一世代繁殖試験の流れ

この試験は、内分泌かく乱物質試験・評価のための OECD 概念的枠組み (OECD Conceptual Framework for Testing and Assessment of Endocrine Disrupters) では、「生物のライフサイクルのうちより長期にわたって内分泌関連エンドポイントに対する悪影響に関する包括的なデータを提供する生物試験」であるとして、最上位にあたる Level 5 に位置付けられています。これを受けて、環境省のプログラム (現在は EXTEND2022) では、エストロゲン作用、アンドロゲン作用等による影響をみるための第二段階生物試験に位置付けています。

今回の改定では、

- ・統計手法に関する記述の修正
- ・近年重要な課題とされる動物福祉の課題への対応を受けた加筆等
- ・試験に利用可能なメダカ系統やその入手先等の追記

を行いました。本案は 2023 年 4 月に OECD 会合において採択され、同 7 月に公開されました。

2. 幼若メダカ抗アンドロゲン検出試験 (Juvenile Medaka Anti-androgen Screening Assay: JMASA)

本試験法は、下の図に示すようにメダカのオス特有の二次性徴の一つである尻びれの乳頭状小突起に着目し、外見的な性別が不明な幼魚（6週齢）から性成熟が進む4週間にわたって化学物質にばく露することで、抗アンドロゲン作用を有する物質を検出する手法です。



図2. 幼若メダカ抗アンドロゲン検出試験の流れ

OECD では、抗アンドロゲン作用を有する物質を検出する試験法として、トゲウオを用いるスクリーニング試験 (Androgenised Female Stickleback Screen) に係るガイダンス文書を 2017 年 8 月に公開していました。この試験法は、内分泌かく乱物質試験・評価のための OECD 概念的枠組み (前出) では「特定の内分泌 mechanism/pathway に関するデータを提供する生物試験」であるとして、Level 3 に位置付けられています。同じ Level 3 として、成魚の産卵数への影響を 21 日間かけて調べる魚類短期繁殖試験 (OECD TG229) では、メダカの場合、エストロゲン作用、抗エストロゲン作用およびアンドロゲン作用を有する物質は検出できるものの、抗アンドロゲン作用は検出できないことが課題となっていました。

そこで、メダカを用いた抗アンドロゲン作用の検出試験法を確立するため、国立環境研究所において JMASA の開発が進められました。抗アンドロゲン物質やそれ以外の多様な化学物質を用いた検証試験や、国内外の複数機関での試験実施可能性を考慮した検討を 6 年以上にわたって行い、その結果が JMASA の試験法案と検証レポートとしてまとめられました。これらは 2023 年 4 月の OECD 会合において採択され、JMASA はガイダンス文書 No. 379、検証レポートは No. 380 として同年 7 月に公開されました。

環境省のプログラム (現在は EXTEND2022) では、JMASA を化学物質の抗アンドロゲン作用を検出するための第一段階生物試験に位置付け、今後必要な物質について試験の実施を検討します。

(出典)

Test Guideline No. 240: Medaka Extended One Generation Reproduction Test (MEOGRT)

https://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-240-medaka-extended-one-generation-reproduction-test-meogrt_9789264242258-en

Series on Testing and Assessment No. 379: Guidance Document on a Juvenile Medaka anti-androgen screening assay (JMASA)

Series on Testing and Assessment No. 380: Validation of the Juvenile Medaka anti-androgen screening assay (JMASA)

<https://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/series-testing-assessment-publications-number.htm>

OECD Conceptual Framework for Testing and Assessment of Endocrine Disrupters

<https://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/oecdworkrelatedtoendocrinedisrupters.htm>