

実施企業名：ジーンフロンティア株式会社

研究課題名：ヒメダカ生態毒性試験の、標準化・高度化・簡易化に関する研究

## 1. 研究の概要

「化審法」の改正(平成 16 年 4 月)により、化学物質の動植物への影響に着目した審査・規制制度が導入された。既に影響評価に関するマニュアルが作成されており、標準手法として認知されているが、再現性の確保という点で問題が指摘されており、さらに単に指標生物の生死のみで評価を行う点が疑問視されている。

本研究では、指標生物種で唯一 DNA マイクロアレイが作製されているヒメダカに焦点を絞り、当該マニュアルの検証、再現性に影響を与える要因の解明を行う。また、モデル化学物質をヒメダカに曝露して化学物質応答遺伝子発現データベースを構築し、新規化学物質の影響評価を可能にする。最終的には、影響評価に有効な遺伝子を集め、ヒメダカ毒性試験用簡易 DNA マイクロアレイを作製することを目的とする。

## 2. 研究目標の達成状況と実用化への展望

概ね期待通りの成果が得られ、実用化の可能性もあると認められる。

### □ 研究目標の達成状況

研究目標	達成状況
以下の研究項目を実施し、ヒメダカ毒性試験用簡易DNAマイクロアレイを作製する。 <ul style="list-style-type: none"><li>ヒメダカの生育に関し、再現性に影響を与える要因の解明</li><li>ヒメダカの標準飼育法の確立</li><li>標準状態にあるヒメダカの遺伝子発現データベースの構築</li><li>ヒメダカの化学物質応答遺伝子発現データベースの構築</li></ul>	左記に掲げた研究項目を実施し、ヒメダカ毒性試験用簡易 DNA マイクロアレイを作製した。 <ul style="list-style-type: none"><li>要因解明の実施から、現行標準マニュアルに問題がないことを科学的に検証し、飼育法を確立した。</li><li>左記 2 つのデータベース構築から、ヒメダカ生態毒性データベースとして統合し、生態毒性試験に有用な 243 遺伝子を絞り込んだ。この 243 遺伝子の中からさらに絞り込んだ 49 遺伝子を簡易 DNA マイクロアレイ搭載した。</li></ul>

### □ 採択企業における実用化への展望

今後、ヒメダカ毒性試験用簡易DNAマイクロアレイの上市に向けて、生態毒性評価機関の技術評価サービスの事業化、ヒメダカ DNA マイクロアレイ解析サービスの事業化を進めるとしている。

### 3. 総合所見

#### 《総合》

概ね期待通りの成果が得られ、実用化の可能性もあると認められる。

DNA マイクロアレイを用いた解析による化学物質影響評価の手法が開発され、基本的な目標は達成されていると認められる。本開発研究により、未知の有害物質に対する毒性評価方法のひとつの方向性が示されたといえる。事業化に向けて本手法を普及させていくためには、ヒメダカ生態毒性評価のためのデータベースの整備を進め、本手法の有効性を認知させることが重要である。

化学物質の量とともに種類も飛躍的な増加傾向にあるため、未知の有害物質を簡易にスクリーニングするための技術は社会的要請として求められており、本簡易生態毒性試験法が普及して標準化することの社会的意義はきわめて大きい。本開発研究が継続されて、進展することを期待する。

#### 《詳細》

本開発研究で提案された標準生育法で生育されたヒメダカによる遺伝子発現データベース、化学物質暴露応答遺伝子データベースの構築、ヒメダカ毒性試験用簡易 DNA マイクロアレイの作製において、目標を達成していると認められる。しかしながら、本手法を化学物質リスクの管理手法として普及させていくためには、データベースをさらに充実させる他、化学物質リスクの管理指標の標準化が必要となる。そのためにも、開発研究を継続して、データベースを強化していくとともに、化学物質の濃度と毒性との関連性をさらに追求していく必要がある。

本研究の成果として、2 件の特許出願があり、関連分野でさらに特許出願の可能性があり評価できる。さらなる知的財産権の確保に期待したい。

事業化のためには、早急にヒメダカ生態毒性評価のためのデータベースの整備を進めることが重要である。そのために、アカデミックセクターに DNA マイクロアレイをできるだけ安価で提供して、情報を収集し、データベースの強化を目指すのも一案である。また、本手法の有効性を認知させることも重要である。「未知の化学物質に対するスクリーニング」などの簡易試験法に対する市場性やビジネスモデルを検討し、本手法の有効性を示すのに有効な簡易試験法を絞り込んでいく必要もあろう。

化学物質は量とともに種類も飛躍的な増加傾向にあり、未知の有害物質を早期にスクリーニングする技術に対する社会的要請はきわめて大きい。今後、データベースの整備などが進み、標準化の目途がつけば、リスク管理産業として国際的にも大規模に展開する可能性があると思われる。本技術による簡易生態毒性試験法が実用化され、化学物質リスクの管理手法として普及することを期待する。