

## 農薬生態毒性データベースの構築とその活用 Construction and Application of Pesticide Ecotoxicity Database

永井孝志\*

Takashi Nagai

### 1. はじめに

農薬の適切なリスク管理対策を実行するためには定量的なリスク比較が欠かせない。例えば、有機リン系殺虫剤とネオニコチノイド系殺虫剤ではどちらがリスクが高いのか、同じ農薬でも本田散布と育苗箱に施用する方法ではどちらがリスクが高いのか、地域毎のリスクの変動がどの程度あってどの地域でリスクが高いのか、経年的にリスクは増加しているのか減少しているのか、などがリスク評価に課せられる問いである。ところが、現在日本で登録されている農薬は500種類以上あり、同じ農薬でも用途が様々であり、農薬使用の組み合わせはほぼ無限に存在し、また地域毎に使用実態も大きく異なり、さらに経年的にも農薬使用のトレンドは絶えず変化している。この無限に想定される場面において、研究によって「知る」ことができるのはほんのわずかな部分でしかない。一方、化学物質のリスク管理では「よく知らない」ことを「決めなければいけない」場面が多い。このような研究と実務の間のギャップを埋めるために、情報基盤の整備とそれをフルに活用したリスク評価が必要となる。ここでは特に、農薬の生態リスク評価のための情報基盤としての「農薬インベントリー」を構成する要素の一つである農薬生態毒性データベースに注目する。

これまでに様々な水生生物を用いた毒性試験結果が膨大な数にわたって報告されてきているが、レギュレーションの場面ではあまり活用されず、半ば「やりっぱなし」の状態では膨大なデータが埋もれてきた。例えば、農薬の規制においては「水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準（以下、登録保留基準）」に基づいて、水生生物に対するリスク評価が順次進められている。現行の登録保留基準値は、魚類（メダカ又はコイ）、ミジンコ（オオミジンコ）、藻類（緑藻 *Pseudokirchneriella subcapitata*）のいわゆる「3点セット」の急性毒性試験結果によるLC50（半数致死濃度）値もしくはEC50（半数影響濃度）値を、それぞれの種間の感受性差に関する不確実係数（魚類と甲殻類は通常10、藻類は1）で除したものの最小値と設定される。オプションとして、例えば節足動物ではヨコエビ、ヌマエビ・ヌカエビ、ユスリカなどの追加試験種による試験データを提出することで不確実係数を下げることができる。このようなリスク評価の妥当性の検証には、多数の毒性データによる裏打ちが必須である。また、不確実性を確率論的に定量化することによる新しい評価手法も発達し、このための3点セット以外の多数の毒性データの活用が必要となってきている。

そこで本稿では、筆者らが現在取り組んでいる、農薬の生態リスク評価のための情報基盤としての農薬生態毒性データベースの構築と、その活用について紹介する。

---

\*有機化学物質研究領域

Organochemicals Division

インベントリー、第11号、p58-69 (2013)

## 2. 既存の生態毒性データベースとその活用事例

本章では、毒性データを活用するためのインフラ（データベース）はどのようなものか？生態リスク評価のシステムはどのような毒性データに支えられているのか？これまで蓄積されたデータをどのように高度なリスク評価に活用するのか？について紹介を行う。

### 1) 既存の生態毒性データベース

米国環境保護庁 (U.S. EPA) の ECOTOX データベース (<http://cfpub.epa.gov/ecotox/>) は、世界最大の生態毒性データベースである。このデータベースは、AQUIRE (水生生物)、PHYTOTOX (陸上植物)、TERRETOX (陸上動物) の3つのデータベースを統合して、WEB 上から検索してデータを閲覧したり、エクセルフォーマットでダウンロードできるシステムである。物質名での検索や、生物名での検索が可能である。最初に AQUIRE が 1981 年から開発が始まり、2000 年から ECOTOX データベースとして WEB 上で利用可能となった。最終更新日の 2012 年 6 月 15 日時点で、化学物質数 10,106、生物種数 10,285、参考文献 38,360、全レコード数 620,031 を誇る ("[http://cfpub.epa.gov/ecotox/help.cfm?sub=recentadditions\\_0612](http://cfpub.epa.gov/ecotox/help.cfm?sub=recentadditions_0612)"を参照)。キーとなるデータフィールド (物質名、試験生物名、試験期間、影響濃度) などが揃っている場合において、非常に幅広くデータを収録しているため、文献そのものの信頼性評価は厳密ではない。文献の取りまとめは、トレーニングされたレビュースタッフが、マニュアルに沿って専門家と密に連携をとって行われ、信頼性の担保をしている。10%の文献は複数のスタッフによってレビューされ、その違いを比較して議論されるなど質の向上策が採られている。

U.S. EPA で農薬登録を担当する Office of Pesticide Programs によって、主に農薬登録審査時に提出された生態毒性試験データをデータベース化して公開が行われている (<http://www.ipmcenters.org/Ecotox/index.cfm>)。収録する物質が農薬に限られている事が特徴であり、最終更新日の 2011 年 11 月 1 日時点でレコード数は 22,614 である。WEB 上にて農薬名や生物名で検索してデータを閲覧できるほかに、全データをダウンロードできる。入力データの信頼性評価は 3 段階に渡って行われる。最初は U.S. EPA のスタッフにより試験ガイドラインとの適合性などがチェックされてデータベースに入力され、次に別の専門家によりデータ間違いのチェックや既存データとの比較により値の妥当性などをチェックし、最後に視覚によるランダムチェックのほか、データの矛盾を検出するデータ抽出方法を使用してチェックが行われる。

European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals (ECETOC) は、水生生物を対象とした The ECETOC Aquatic Toxicity (EAT) データベースを開発しており、1993 年に初版が公開され、その後 2003 年に EAT 3 データベースとして更新された (ECETOC 2003)。1970 年から 2000 年に公開された文献がデータソースとなっており、285 種の生物種に対する 600 種類以上の化学物質について、5,460 レコードのデータが収録されている。データは WEB 上で公開はされていないが、エクセルフォーマットで ECETOC より入手可能である。データは主に査読付きの専門誌から収集しているが、さらに試験ガイドラインとの適合性や物質の濃度測定結果などからデータの信頼性を再評価している。その結果として 6 割以上の文献を却下しており、厳密な文献の評価を行っている (ECETOC 2003)。

横浜国立大学の 21 世紀 COE プログラム (2002-2006 年度) において、PRTR 法の第一種指定化学物質 (354 種) を対象とした水生生物に対する毒性データベースが作成された (<http://bio-eco.eis.ynu.ac.jp/jpn/database/kameya/japanese.htm>)。国や国際機関などが公表している信頼

できる情報源を元にしており、5種の藻類に対する92物質(群)の415データ、2種のみジンコ類に対する233物質(群)の1,609データ、および11種の魚類に対する233物質(群)の4,761データの、合計18生物種に対する296物質(群)の6,695データが収録されている。信頼性の担保として、同物質、同生物種に対する毒性値のばらつきを解析して信頼性の低いデータを削除している。

## 2) 生態毒性データベースの活用

生態毒性データベースは、化学物質のリスク評価や、様々な毒性予測や外挿手段の構築に用いられているが、ここではその一部を紹介する。なお、ここで挙げる事例の多くは工業用途の一般化学物質に適用されるものであり、特定の作用機作を持つ農薬や医薬品ではない(ただし考え方は共通である)。また、生態リスク評価の手法である種の感受性分布は特に次節にて説明する。

毒性データベースの解析により、生態リスク評価を行う上での様々な不確実性を定量的に把握することができる。例えば、通常の生態リスク評価の際に必要な基本毒性データセット(魚類、甲殻類、藻類)のいずれかが欠ける場合にどのような補間方法をとるべきだろうか。前述のEAT3データベースの解析結果によると、魚類と甲殻類の急性毒性値(EC50 or LC50)の比は146物質で最小0.003から最大7610であったが、90%の物質において10倍以内に収まっていた(ECETOC 2003)。藻類と甲殻類の場合でも同様に90%の物質において10倍以内に収まっていた。よって、いずれかのデータが欠ける場合であっても、最小の毒性値を10で割っておけば、ほとんどの物質においてリスクの過小評価を防ぐことができる。これがいわゆるリスク評価における不確実性係数の根拠となっている。

また、慢性毒性のデータが欠けている場合に、急性毒性値から慢性毒性値へ外挿する際の不確実性係数(急性慢性毒性比, ACR)は、通常デフォルトで10が適用される(OECD 1992)。これも同様にEAT3データベースの解析によると、物質-生物種の198の組み合わせで急性毒性値と慢性毒性値(NOEC)と比較した結果では、60%の物質でACRが10以下であったが、95%の物質をカバーするにはACRとして100が必要であった(ECETOC 2003)。さらに、毒性試験に使用する生物のライフステージも結果に影響するが、通常不確実性係数には反映されない。EAT3データベースの解析結果によると、必ずしも幼体の方が成体よりも感受性が高いわけではなく、むしろその逆も半分程度の割合で存在していた(ECETOC 2003)。魚類の場合も甲殻類の場合も、その幼体と成体の毒性値の差はおおむね10倍程度以内に収まっていた。

続いて、目的とする毒性データが欠けている場合の、様々な毒性予測手法についての概説を行う。化学物質の構造上の特徴や物理化学性のパラメータと、毒性などの生物学的活性の相関関係を、定量的に表現したものを定量的構造活性相関(Quantitative Structure-Activity Relationship, QSAR)という。物質の化学構造や物理化学性から毒性等を定量的に算出する仕組みがQSARモデルと呼ばれる。QSARモデルの構築には、元となる毒性データベースが必要となる。生態毒性のQSARモデルとしては、U.S. EPAが開発したECOSAR(<http://www.epa.gov/oppt/newchems/tools/21ecosar.htm>)や、国立環境研究所が開発したKATE(Furuhama et al. 2010)などがある。KATEの構築にあたっては、環境省による生態毒性試験事業(<http://www.env.go.jp/chemi/sesaku/seitai.html>)の結果に加えてU.S. EPAの毒性データベースが用いられており、化学構造から化学物質のクラス分けを行い、クラス毎に異なるQSAR式(log Powの値との一次関数)を用いて毒性の予測が行われる(図1)。また、カテゴリーアプローチとは、化学物質の構造や作用機作などが類似した化学物質のグルーピング(カテゴリー化)を行い、その中でQSARモデルを構築して(もしくはRead-acrossなどの手法で)、未知の物質の毒性

を内挿して予測する手法である。カテゴリーアプローチを利用するための支援ツールとして、OECDのQSAR Toolbox (<http://www.oecd.org/chemicalsafety/assessmentofchemicals/theoecdqsartoolbox.htm> において無料でダウンロード可能) があり、豊富な毒性データベースも内蔵されている。

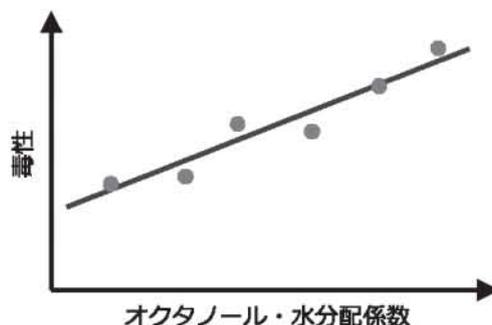


図 1. 物性と毒性の強さ (EC50 の逆数など) の関係を表す QSAR モデル

生態毒性データベースの大規模な解析により、二つの生物種における EC50 などの毒性値の対数値が直線的な関係を示すことは一般的に知られるようになった (図 2)。この関係を利用して、一つの生物種の毒性値から別の複数種の毒性値を予測するシステムが Interspecies Correlation Estimates (ICE; Dyel et al. 2006) であり、WEB 上で利用できる (<http://www.epa.gov/ceampubl/fchain/webice/>)。この二種間の毒性値の直線関係のデータは公開されている (<http://www.epa.gov/ceampubl/fchain/webice/iceDownloads.html>)。

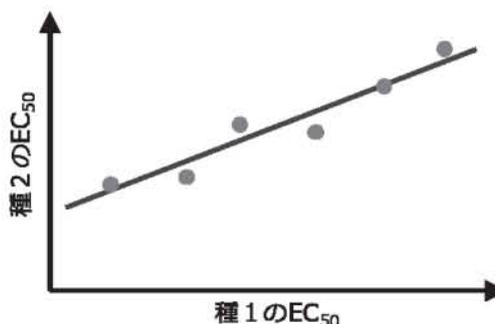


図 2. 二種間の毒性値の直線関係の模式図

毒性データベースの解析結果により、化学物質の毒性はある分布にのることがわかり、その分布の低濃度側の裾の位置を調べることにより、「その値以下ではほとんどの物質において毒性の懸念が無い値」が計算できるようになった (図 3)。これを毒性学的懸念の閾値 (Threshold of toxicological concern, TTC) といい、発がん性 (遺伝毒性有り) 物質では 0.15  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ 、非発がん性物質では有機リンで 18  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ 、他に化学物質のクラスによって 90-1800  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$  となっている (Kroes et al. 2005)。発がんか否かの情報がない場合には、発がん物質が全物質の 10%であるという仮定に基づき 1.5  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$  が適用される。毒性の情報がない物質の場合であっても、TTC を下回れば影響はほぼ無視できるなどの簡単なリスク評価ができるほか、毒性試験を行う物質を絞る目的にも使用される。日本国内においては、残留農薬のポジティブリスト制に関わる一律基準の設定に応用されてい

る。生態毒性の TTC の場合には、特定の作用機作を持つ医薬品で  $0.01 \mu\text{g/L}$  が提案されているほか、EU で評価された特定の作用機作を持たない化学物質 53 種類の PNEC (予測無影響濃度) を対数正規分布に適合させ、その 5 パーセンタイル値の  $0.09 \mu\text{g/L}$  が導出されている (de Wolf et al. 2005)。

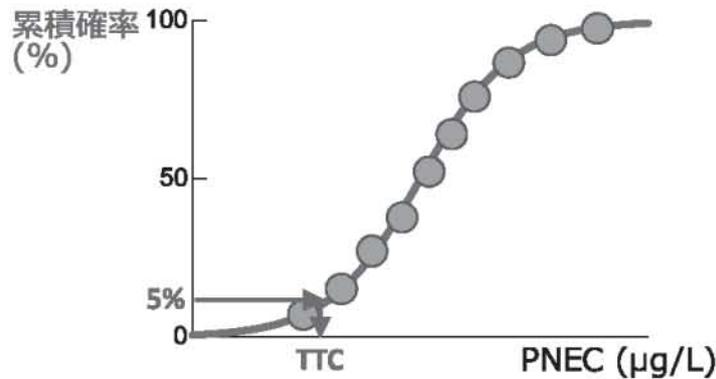


図 3. 毒性学的懸念の閾値 (TTC) の考え方。図 4 の SSD とほぼ同じ概念であり、各点は各化学物質の予測無影響濃度 (PNEC) を示す。

最新の毒性予測手法として、生物学的形質 (Biological trait) を用いた方法が提案されている。生物種間の感受性差はその生物の形質 (体長、生活史の長さ、呼吸方法、摂食方法、骨格の堅さ、体の形状など) に依存するとして、毒性値を目的変数、形質を説明変数として重回帰分析を行い、得られた式を用いて毒性値の無い生物種の感受性を予測するものである。ECOTOX データベースを利用した解析例が報告されており、適用が限定されてはいるがおおむね良好な予測結果が得られている (Baird and van den Brink 2007; Ippolito et al. 2012)。

### 3) 種の感受性分布

化学物質などのストレス要因に対する生物の感受性は一般的に種によって異なり、その違いを統計学的に表現したものが、種の感受性分布 (Species Sensitivity Distribution, SSD) である (Posthuma et al. 2002)。経験則により、多数の生物種の感受性は対数正規分布に適合することが知られており、図 4 のように累積確率分布で表現できる。つまり、ある程度の数 (OECD のガイダンス (1995) では 5 種以上) の毒性データが揃っていれば環境中濃度と影響を受ける種の割合の関係を推定して表現できることになる。これが種の感受性分布の基本的な考え方である。すなわち、種レベルの影響から群集レベルの影響を予測 (外挿) するモデルと捉えることもできる。

解析に使用する (毒性データが得られている) 種は、天然の生物群集からのランダムサンプリングであることが基本的な前提となっているため、得られる毒性データは恣意的に抜き出したりせずに全て使用することが原則となっている。つまり、SSD の解析結果は毒性データベースの量と質に依存する部分が多い。

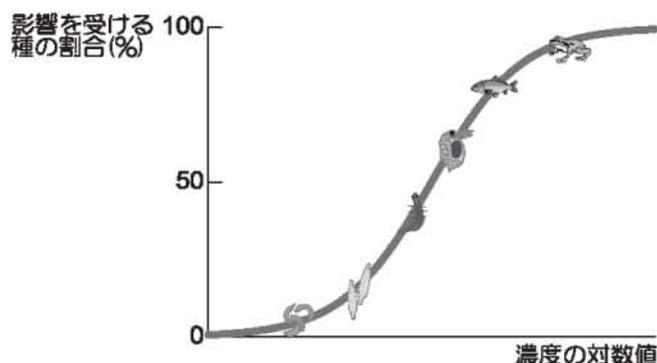


図 4. 種の感受性分布の概念図。6 生物種の毒性値のパラツキを対数正規分布（図中の曲線）に適合させている。

SSD の活用方法は主に 2 種類ある。米国や欧州、オーストラリアなどでは、SSD の 5 パーセンタイル値に相当する濃度（5%の種が影響を受ける濃度、逆に言えば 95%の種が保護される濃度）を HC5（5% Hazardous Concentration）と表現し、これを無影響濃度とすることで、水生生物保全のための水質基準値の設定の根拠として用いている（U.S. EPA 1985; RIVM 2001; ANZECC 2000）。これは、95%以上の種を保護できれば、種の多様性には大きな影響は無い、という仮定に基づいている。このように基準値設定の根拠として活用するのが一つの方法となる。HC5 の値を無影響濃度とすることの妥当性については、隔離実験水界を用いた模擬生態系試験（メソコスム・マイクロコスム試験）との比較により、様々な農薬について HC5 が安全側な評価となっていることが確認されている（Maltby et al. 2005; van den Brink 2006; Maltby et al. 2009; Nagai and Yokoyama 2012）。また、もう一つの利用方法として、SSD 法は生態系への影響を濃度との関数として表すことができるので、定量的なリスク評価方法としての活用がある。農薬の濃度がわかると影響を受ける種の割合が計算できる。この指標は、生物多様性（種の多様性）にどれだけ影響があるか、という定量的な「生物多様性影響度指標」として位置づけることができる。事例として、100 種類以上の農薬のリスクを定量化してランク付けを行った例（de Jong et al. 2008）や、さらにそれらのリスクを統合化して野外生物調査の結果と比較した例などがこれまでであり、影響を受ける種の割合が 10%を超える地点で生物相の変化が確認されている（de Zwart 2005）。日本で使用される様々な水稲用除草剤や箱育苗施用殺虫剤についても、SSD を用いて評価したリスクの比較を行った事例がある（永井ら 2011; Nagai and Yokoyama 2012）。

### 3. 我が国の水稲用農薬の生態毒性データベースの構築とその活用

日本国内における農薬使用の特徴として、水稲用農薬の使用が多いことが挙げられる。特に水稲用除草剤は日本独特のものが多く、欧米での使用がほとんどないことから生態毒性データの蓄積が少ない。一方、水稲用農薬を対象とした日本国内での毒性試験の和文文献などは海外のデータベースには採用されにくく、これらの毒性データベースの整備は遅れている。さらに、水田で使用された農薬は灌漑用水を通じて河川に流出しやすく、生態リスク評価の優先度も高い。そこで本章では、筆者らがこれまで行ってきた、日本で主に使用されている水稲用農薬を対象とした生態毒性データベースの構築と活用について紹介する。本データベースの構築に当たっては SSD 解析への活用を念頭に置いているため、なるべく多種類の生物

のデータを収録するようにしている。

#### 1) 農薬生態毒性データベースの構築

淡水産水生生物に対する急性毒性試験データを以下のソースから収集した：環境省の生態影響試験；農薬ハンドブック（日本植物防疫協会 2011）；Pesticide Manual 15th Edition (Tomlin 2009)；U.S. EPA の ECOTOX データベースから収集した文献；国内外の公的機関によるリスク評価書；国内の各種文献。なお、ECOTOX データベースについては値をそのまま採用することはせず、すべて原論文を入手し信頼性を再評価したものに限りデータを採用した。

データの収集にあたっては、データの信頼性の確保が重要である。そこで、全ての得られたデータについては、OECD の高生産量化学物質点検マニュアル（仮訳：[http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/hpv\\_manual/hpv\\_manual.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/hpv_manual/hpv_manual.htm)）に従って、以下のように4段階の信頼性スコアを付けた。

##### 1 信頼性有り

文献又は試験報告から得られた研究又はデータで、検証された又は国際的に認められたガイドライン（GLP が望ましい）、又は試験条件が特定のガイドライン（GLP が望ましい）、又はすべての試験条件がガイドラインに関連づけられ／比較可能で実施されたもの。

##### 2 信頼性有り（制限付き）

特定の試験指針と完全には一致していないが、専門家により科学的に受け入れられると判断された研究又はデータ。

##### 3 信頼性なし

試験に障害又は不適切な箇所があり、専門家の判断用としては容認できない研究又はデータ。（例：不適切な実験方法で実施された実験結果、評価のために記載が不十分、実験結果の解釈に確実性を欠く等）

##### 4 評価不能

十分な実験の詳細のない、短い要約又は二次的文献（本、レビュー等）にリストアップされているだけの研究又はデータ。（例：実験結果の詳細が不明、アブストラクト・二次資料等）

各毒性データの信頼性の判断を以下のように行った。OECD テストガイドライン準拠で GLP データならば信頼性 1、環境省の生態影響試験事業のデータは信頼性 1、また水産登録保留基準の設定に使用されたデータは信頼性が吟味されているので信頼性 1 とする。日本や各国の行政機関によって公表されているリスク評価書の「キースタディー」又は信頼性評価済みのデータは信頼性 1 に相当するとした。「キースタディー」とは実際にリスク評価に使用されたデータのこととした。環境省の初期リスク評価書のデータは「採用の可能性」が A と B のものは信頼性 3 とする。C のものは採用しない。信頼性の定まったデータベース（ECETOC など）に収録されているデータは信頼性 2 に相当するとした。農薬ハンドブック、Pesticide Manual のデータは、試験の詳細は記されていないが、基本的には農薬メーカーが提出したデータに基づいており、編集元が専門知識を持っており長年の編集実績がある、ということで信頼性 2 に相当するとした。そして、信頼性 1 と 2 のデータについてその後の解析に使用した。

原著論文などの各種文献の毒性試験データの信頼性の評価は Hobbs et al. (2005) に従い

コア法によって行った。これは、20の質問に答えてその答えに応じて加点がなされ、その合計点によって信頼性を評価する方法である（表1）。この方法を用いると、評価者による評価結果のバラツキがこれまでの信頼性判断基準と比べて少なくなることが実証されている。評価結果が High Quality であれば信頼性 1、Acceptable であれば信頼性 2、Unacceptable であれば信頼性 3 とした。

収集した毒性試験データから、EC50 値又は LC50 値をデータベースとしてまとめた。データベースの入力項目は以下の通りとした：試験生物、分類群、試験生物の性質、試験水の性質、濃度の測定、曝露形態、曝露期間、エンドポイント、影響、毒性値、信頼区間、統計手法、容量反応関係、試験ガイドライン、GLP、信頼性スコア、Reference Number、Reference、出版年。

表 1. Hobbs et al. 33) による信頼性評価のためのスコアシートの例

No.	Question	Possible Score	Score
1	曝露期間が記載されている(48h, 96hなど)	10	10
2	エンドポイント(遊泳阻害、成長阻害など)が記載されていて、定義付けされている 10点 エンドポイントの記載のみ 5点	10 or 5	10
3	生物影響(LC, NOECなど)が記載されている	5	5
4	生物影響が定量化されている(LC50, LC10など、もしくはNOEC, LOECが記載されている)	5	5
5	コントロール試験(毒物を入れない試験、溶剤添加の試験など)が行われている	5	5
6	コントロール試験や各濃度レベルの試験が二連以上で行われている	5	5
7	試験の妥当性基準(コントロール試験の死亡率が10%未満など)が示されている 5点 試験の妥当性基準が推定できる(OECDガイドラインに準拠した、など) 2点	5 or 2	2
8	試験生物の性質(体長、齢など)が記載されている	5	5
9	試験水の性質(藻類の場合は培地)が記載されている	5	5
10	曝露の形態(止水、半止水、流水など)が記載されている	4	4
11	化学物質の濃度が測定されている	4	0
12	標準的な毒物を用いて試験生物の感受性の検定が行われている	4	0
13	容量反応関係が示されている	4	0
14	試験結果の解析に適切な統計手法もしくはモデルが使用されている	4	0
15	NOEC, LOECにおいては有意差検定(有意水準5%)が行われている LC, ECにおいては信頼区間が示されている	4	0
16	pHが測定されて記載されている 3点 測定されているが記載が無い または 希釈水のみが測定されて記載されている 1点	3 or 1	3
17	海水の場合、塩分が測定されて記載されている	3	-
18	植物または藻類以外の試験の場合、試験水の溶存酸素がモニタリングされている	3	0
19	試験水の温度が測定されて記載されている 3点 室温もしくはチャンバーの設定温度が記載されている 1点	3 or 1	1
20	使用した試薬の純度、グレードが記載されている	3	3
Total Score			63
Quality Score (淡水、動物)			69
Quality Score (淡水、植物)			72

注: Quality score が 80-100 のとき High Quality、50-79 のとき Acceptable、0-49 のとき Unacceptable と評価される。

収録データは、2012年9月の時点で1293レコード（殺虫剤687、殺菌剤78、除草剤528）を収録し（図5）、農薬数は44種類（殺虫剤21、殺菌剤5、除草剤18）である。生物の分類群別に見ると、藻類と水草を合わせた一次生産者で269レコード、甲殻類と水生昆虫を合わせた水生節足動物が595レコード、魚類と両生類を合わせた脊椎動物が337レコード、その他（貝類、貧毛類、絨毛虫、ワムシ、ヒル）が92レコードである（図5）。総生物種数は216種であり、特に藻類が50種、甲殻類が31種、昆虫が75種、魚類が33種であった。

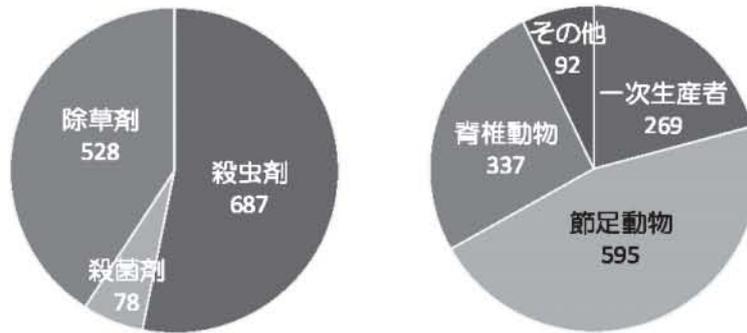


図5. 我が国の水稲用農薬を対象とした農薬生態毒性データベースの概要

## 2) 農薬生態毒性のデータベースの活用

データベースは生物種名や農薬名での検索が容易であるため、興味のある生物種に対してどの農薬が毒性が高いのかを把握したり、または河川の農薬濃度モニタリングで検出された濃度がどの程度のレベルなのかを、各生物種の毒性値と比較することによって把握することができる。

以下に、カーバメート系殺虫剤のBPMC、スルホニルウレア系除草剤のベンスルフロンメチルについて、急性毒性についての分類群毎の感受性パターンとSSD解析の結果の例を示す。BPMCの毒性の特徴として節足動物以外に毒性が非常に弱く、また昆虫類の中での感受性差は非常に大きいことが挙げられる。昆虫類の中で最も感受性の高いシロハラコカゲロウと最も感受性の低いユスリカでは約4000倍の違いがあった。BPMCの場合は甲殻類と昆虫類を合わせた節足動物に対して特に毒性が高いため、節足動物以外の水生生物種との間でSSDが明確に分離された（図6）。ベンスルフロンメチルの毒性の特徴として、藻類以外にはほとんど毒性がなく、また藻類の中でも種間差が非常に大きい（10000倍以上の差）ことが挙げられる。緑藻の標準試験生物種 *Pseudokirchneriella subcapitata* は感受性としては中間ほどに位置し、最も感受性の高い種よりも数十倍も感受性が低い。SSD解析の結果、ベンスルフロンメチルについては藻類と水生植物を合わせた一次生産者に対して特に毒性が高く、一次生産者のグループとそれ以外の動物種との間でSSDが明確に分離された（図7）。

現在までに30種類程度の代表的な水稲用農薬のSSDを構築しており、その濃度から「影響を受ける種の割合」という定量的なリスク指標を迅速に計算できる状況にある。また、多種類の毒性データが無い場合でもSSDを推定するためのモデル等、データギャップを補完する手法についても併せて開発を行っている。

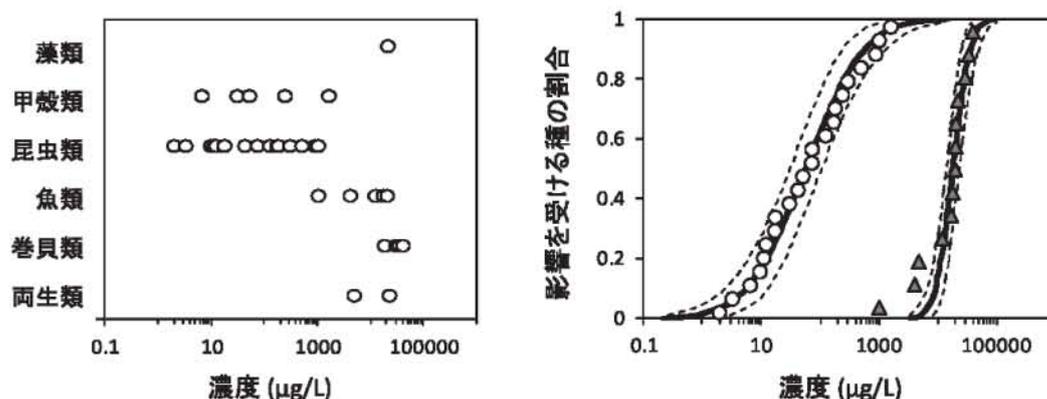


図 6. BPMC の分類群毎の毒性値（左）と、種の感受性分布（右）。左の図ではそれぞれの○が各属の毒性値の幾何平均値を示し、右の図では○が水生節足動物への毒性値を示し、▲はそれ以外の生物種への毒性値、実線は種の感受性分布の最尤推定値で破線はその 90% 信頼区間を示す。

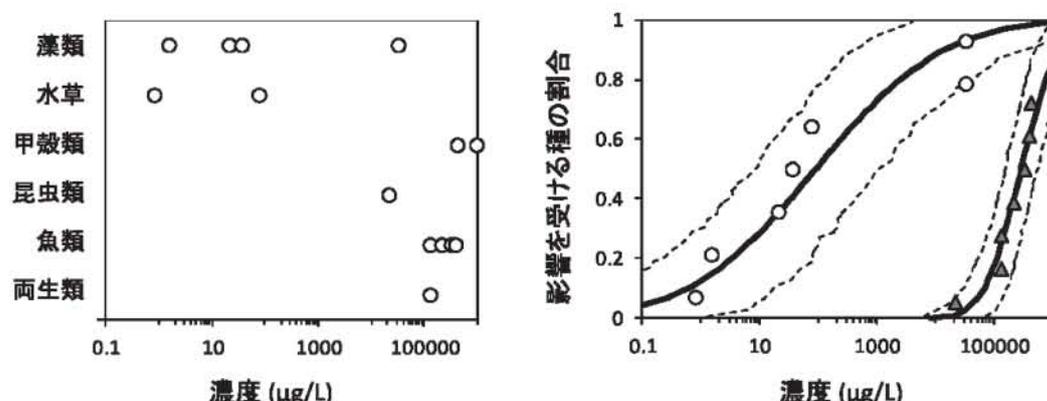


図 7. ベンスルフロンメチルの分類群毎の毒性値（左）と、種の感受性分布（右）。除草剤では右図の○が一次生産者への毒性値を示し、▲はそれ以外の生物種への毒性値を示す。

SSD 解析の活用により、簡便に定量的なリスクの比較が可能となる。これにより冒頭に示した様々な場面における重要な「問い」に素早く答えを出すことができる。さらには、「農薬の使用量を減らす」、「より低毒性の農薬に切り替える」、「農薬の流出防止対策をとる」などの管理対策を行った場合の効果を事前に定量的に予測して、効率的な管理対策を選択できるようになる。例えば現在の環境保全型農業においては、農薬使用量（使用回数）の低減が優先的に行われているが、使用する農薬の種類毎にそれぞれリスクの大きさは異なり、また同じ農薬であっても使用方法や流出防止対策などによりリスクは変化する。よって、農薬の使用回数を減らす努力がそのままリスクの低減に貢献するとは限らない。「減らすべきは農薬ではなく農薬使用に伴うリスクである」という原則で考えれば、環境保全効果を定量的に示すことができる、生産現場への影響を最小限に抑えられる、などのメリットが生じる。リスクの大きさを定量化することで、ある農薬を減らした結果、元のリスクがどの程度でそこからどの程度リスクが下がったかが明確になり、環境保全効果をよりアピールしやすくなる。また、やみくもに農薬を減らして生産効率を下げるよりも、より低リスクの農薬に切り替えて流出防止対策を徹底することでリスクを下げることができ、農業生産の安定化と環境

保全対策が両立する方向を探ることができる。

#### 4. おわりに

想定される様々な場面において漏れなくリスク評価を行って適切に管理するためには、散発的な研究ではなく平時からの継続的で網羅的な情報基盤の構築が重要である。さらには、構築した情報基盤活用のためのリスク評価・管理のグランドデザインもセットで描くことが必要となろう。また、データベースの構築と活用は相互に密に関わっており、データベースが充実することによって活用方法が発達し、また活用方法が発達することでデータベース構築が加速する。これを螺旋状に繰り返しながら、さらには周辺分野の知見を巻き込みつつ共進化をしていくものと考えられる。活用の方向をより有用に広げるためにも、構築したデータベースを将来的には何らかの形で公開されることが望ましい。

#### 謝 辞

農薬生態毒性データベースの構築と活用方法の検討は、環境省による「農薬水域生態リスクの新たな評価手法確立事業」の支援を受けて行った。

#### 引用文献

- 1) ANZECC (2000): Australian and New Zealand guidelines for fresh and marine water quality. Australian and New Zealand Environment and Conservation Council.
- 2) Baird DJ, van den Brink PJ (2007): Using biological traits to predict species sensitivity to toxic substances. *Ecotox Environ Safe*, 67, 296-301
- 3) Dyer SD, Versteeg DJ, Belanger SE, Chaney JG, Mayer FL (2006): Interspecies correlation estimates predict protective environmental concentrations. *Environ Sci Technol*, 40, 3102-3111
- 4) ECETOC (2003): Aquatic hazard assessment II, Technical Report No. 91, European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals.
- 5) Furuhashi A, Toida T, Nishikawa N, Aoki Y, Yoshioka Y, Shiraishi H (2010): Development of an ecotoxicity QSAR model for the KASHINHOU Tool for Ecotoxicity (KATE) system, March 2009 version. *SAR QSAR Environ Res*, 21, 403-413
- 6) Hobbs DA, Warne MSJ, Markich SJ (2005): Evaluation of criteria used to assess the quality of aquatic toxicity data. *Integr Environ Assess Manag*, 1, 174-180
- 7) Ippolito A, Todeschini R, Vighi M (2012): Sensitivity assessment of freshwater macroinvertebrates to pesticides using biological traits. *Ecotoxicology*, 21, 336-352
- 8) de Jong IH, van Zelm R, Huijbregts MAJ, de Zwart D, van der Linden TMA, Wintersen A, Posthuma L, van de Meent D (2008): Ranking of agricultural pesticides in the Rhine-Meuse-Scheldt basin based on toxic pressure in marine ecosystems. *Environ Toxicol Chem*, 27, 737-745
- 9) Kroes R, Kleiner J, Renwick A (2005): The threshold of toxicological concern concept in risk assessment. *Toxicol Sci*, 86, 226-230

- 10) Maltby L, Blake N, Brock TCM, van den Brink PJ (2005): Insecticide species sensitivity distributions: The importance of test species selection and relevance to aquatic ecosystems. *Environ. Toxicol. Chem.*, 24, 379–388.
- 11) Maltby L, Brock TCM, van den Brink PJ (2009): Fungicide risk assessment for aquatic ecosystems: importance of interspecific variation, toxic mode of action and exposure regime. *Environ. Sci. Technol.*, 43, 7556–7563.
- 12) 永井孝志、稲生圭哉、横山淳史、岩船敬、堀尾剛 (2011) : 11 種の水稲用除草剤の確率論的生態リスク評価. *日本リスク研究学会誌*, 20, 279-291
- 13) Nagai T, Yokoyama A (2012): Comparison of ecological risks of insecticides for nursery-box application using species sensitivity distribution. *J. Pestic. Sci.*, 37, 233–239.
- 14) 日本植物防疫協会編 (2011) : 農薬ハンドブック 2011. 日本植物防疫協会.
- 15) OECD (1992): Report of the OECD workshop on the extrapolation of laboratory aquatic toxicity data to the real environment, OECD Environment Monograph Series No. 59.
- 16) OECD (1995): Guidance document for aquatic effects assessment. Organization for Economic Co-operation and Development, Paris.
- 17) Posthuma L, Suter GW, Traas TP (2002): Species Sensitivity Distributions in Ecotoxicology (Environmental and Ecological Risk Assessment), Lewis Publishers, CRC Press.
- 18) RIVM (2001): Guidance document on deriving environmental risk limits. National Institute of Public Health and the Environment.
- 19) Tomlin C (2009): Pesticide Manual 15th edition, BCPC Publications.
- 20) U.S. EPA (1985): Guidelines for deriving numerical national water quality criteria for the protection of aquatic organisms and their uses. U.S. Environmental Protection Agency.
- 21) van den Brink PJ, Blake N, Brock TCM, Maltby L (2006): Predictive value of species sensitivity distributions for effects of herbicides in freshwater ecosystems. *Hum Ecol Risk Assess*, 12, 645-674
- 22) de Wolf W, Sievbel-Sauer A, Lecloux A, Koch V, Holt M, Feijtel T, Comber M, Boeijs G (2005): Mode of action and aquatic exposure thresholds of no concern. *Environ Toxicol Chem*, 24, 479-485
- 23) de Zwart D (2005): Ecological effects of pesticide use in the Netherlands: modeled and observed effects in the field ditch. *Integr Environ Assess Manag*, 1, 123-134

#### 問い合わせ先

有機化学物質研究領域 永井 孝志

電話 : 029-838-8302、e-mail : nagait@affrc.go.jp