研究成果を社会に還元 新LRI

化学物質の安全性評価技術研究支援

化学物質は生活を豊かにすると同時に、人体や環境に影響を及ぼす危険性もはらんでいる。化学メーカーは化学品管理に取り組むとともに、化学物質が人の健康や生態系に及ぼすリスク評価も進めている。それが、日本化学工業協会（日化協）の「新LRI（長期自主研究）」だ。産官学と連携し、化学物質の安全性評価技術を支援している。

EU規制 対応急務

業界が求める課題解決

日化協は2000年にLRI活動を開始し、生態（環境）毒性、神経毒性、発がん、免疫毒性、リスク評価の精緻化の5分野の研究を募り、採択された研究について支援を行ってきた。10年が経過し、抜本的見直しを図り、社会や化学業界が求める課題解決型「新LRI」として新たなスタートを切った。

新LRIでは「公募課題」に加え、早急な対応が求められる研究について「指定課題」を設けた。化学業界のニーズに応え、研究成果を早く社会に還元できるようにするためだ。第一期の委託研究に指定課題5件、公募課題9件を採択。年間予算は約1億3000万円。今後、1年単位で採択・継続していく。

化学メーカーが抱える喫緊の課題に、欧州連合（EU）での動物実験を用いて開発した化粧品の販売禁止の規制への対応がある。EUでは動物実験反対の声が多く、3月11日から完全に禁止された。これを受けて化粧品メーカーの資生堂は、自社で安全性保証体系を確立、社会に対し安全性の説明をする必要が生じた場合を除き、4月から開発に着手する化粧品・医薬部外品に対し動物実験を廃止すると発表した。

また、9月からはEUで改正バイオサイド製品規則が施行される。バイオサイド製品とは、殺虫剤・防腐剤・防虫剤など生物に影響する殺生物性製品を指す。これまでEUで進めてきたバイオサイド指令の対象となる活性物質または活性物質を含有する調剤に加え、今後はバイオサイド製品により処理された成形品も対象となる。ただし、ガイダンスが発表されていないため、「バイオサイド製品による処理」の定義や影響する範囲は分からない部分が多いという。

この影響は幅広い業界に及ぶ。日化協の高水禎昭総務部兼広報部長は「化学メーカーだけでなく電機業界からも問い合わせがある。規則についての知識を広めていくことが必要。セミナーの開催も予定している」と、対策を打っていく。

こうしたEUの動きに合わせて、新LRIの指定課題には「新規リスク評価手法の開発、評価」が取り組むべき研究分野に挙げられている。コンピューターを用いた仮想実験「in silico（イン・シリコ）」など、実験方法の幅を広げる研究を支援する動きが活発だ。

化学業界が取り組むべき課題に対し、日化協が主体となり新LRI活動を行っていく。

2012年度　新LRI　第一期指定課題および採択公募課題

指定課題：5件

研究課題	氏名	所属
事業者の自主管理に資する確率論を援用したヒト曝露評価モデルの開発	東海 明宏	大阪大学大学院工学研究科
ヒト肝キメラマウスを利用した化学物質の精緻なPBPKモデルの構築	山崎 浩史	昭和薬科大学薬物動態学研究室
化学物質の呼吸器感作性試験法の確立	青山 公治	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科
ナノマテリアルの安全性予測に資する物性・品質／体内動態／安全性の連関評価	吉岡 靖雄	大阪大学大学院薬学研究科毒性学分野
化学物質の環境中挙動（水中光分解、加水分解）に関するin silico予測モデルの開発	高木 達也	大阪大学大学院薬学研究科

公募課題：9件

研究課題	氏名	所属
ターゲット検出法の改良による注意能力の多機能試験法の開発と発達神経毒性への応用-選択的注意、持続的注意、移動的注意、及び分割的注意の試験法	和田 博美	北海道大学大学院文学研究科
事業者の自主的リスク評価管理を支援する環境リスク評価ツールの開発	林 彬勒	産業技術総合研究所安全科学研究部門
遺伝子改変ES細胞を用いた化学物質の毒性に関する評価手法の開発	森田 隆	大阪市立大学大学院医学研究科遺伝子制御学
がん化初期段階における「代謝再プログラム化」過程を可視化できるマウスの開発と発がん性試験への応用	田沼 延公	宮城県立病院機構宮城県立がんセンター研究所
メタボリックプロファイリングによる化学物質の内分泌かく乱作用 in vitro 評価系の開発	馬場 健史	大阪大学大学院工学研究科生命先端工学専攻
Active QSAR モデリングによるハザード予測の精緻化	高橋 由雅	豊橋技術科学大学大学院工学研究科情報・知能工学系
セリンプロテアーゼインヒビター欠損細胞を用いた化学物質過敏症の高感度in vitro評価系の開発ー呼吸器アレルギー検出のための細胞を用いたin vitro系の検討	中村 晃	金沢医科大学医学部免疫学講座
PRTR登録化学物質の包括的リスク評価手法の提案	中田 典秀	京都大学大学院工学研究科附属流域圏総合環境質研究センター
マイクロコズムを活用した化学物質の生態系リスク影響評価システム手法の開発	稲森 悠平	福島大学共生システム理工学類

採択課題から

生態リスク評価

誰でも使えるツール開発

産業技術総合研究所
安全科学研究部門主任研究員
林　彬勒氏

生態系を守るには、個別の生物はもちろん、化学物質が生態系全体に与える影響を知ることが重要だ。そこで産業技術総合研究所の安全科学研究部門の林彬勒主任研究員らは、化学物質による生態系への影響を評価できる「産総研汎用生態リスク評価管理ツール（AIST－MeRAM）」の開発に取り組んでいる。生態リスク評価や統計処理など特別な知識がなくても使えるのが特徴。化学物質の影響を個体群レベルで調べられるツールは、早期の実用化が期待されている。日本化学工業協会（日化協）が進める研究活動「新LRI」の第一期委託研究課題の一つに採択された、林主任研究員の「事業者の自主的リスク評価管理を支援する環境リスク評価ツールの開発」を紹介する。

化学物質の環境影響が問題視される中、その物質が生態系にもたらす悪い影響とその影響の起きる可能性を定量的に評価する「生態リスク評価」の重要性が増してきた。AIST－MeRAMが開発された背景には、評価する対象である生態系と実際の評価に使えるデータとの間に、大きなギャップが存在していたことがある。評価に使える毒性データは個体レベルであるが、数種類の試験生物のみ。実験室で得られた数種類の試験生物に関する毒性データを生態系への影響として評価するための科学的な手法が求められていた。

そこで、林主任研究員らは水生生物を対象に、まずは個体レベルの毒性データを個体群の評価に使える方法がないか、検討を開始。試験生物の繁殖と生存に関する個別の毒性データを活用して個体群の存続能力を表す個体群増殖率を算出し、個体群への影響として評価できる「個体群影響しきい値濃度」を確立した。

次の課題は毒性データが決定的に不足しているという点。「現状で全体の53%」（林主任研究員）の物質は生態毒性データがなく、さらに動物愛護の観点から今後ますます毒性試験データは取りにくい状況だ。そこで、対象物質そのものの毒性データがなくても、化学物質の構造から物質の毒性を推測して欠損データを補完する手法を提案。また、日本には化学物質の毒性データベース（DB）がないため、国内外のこれまで公表されていた毒性試験データを集めて一つのDBに収録し、利用できるようにした。

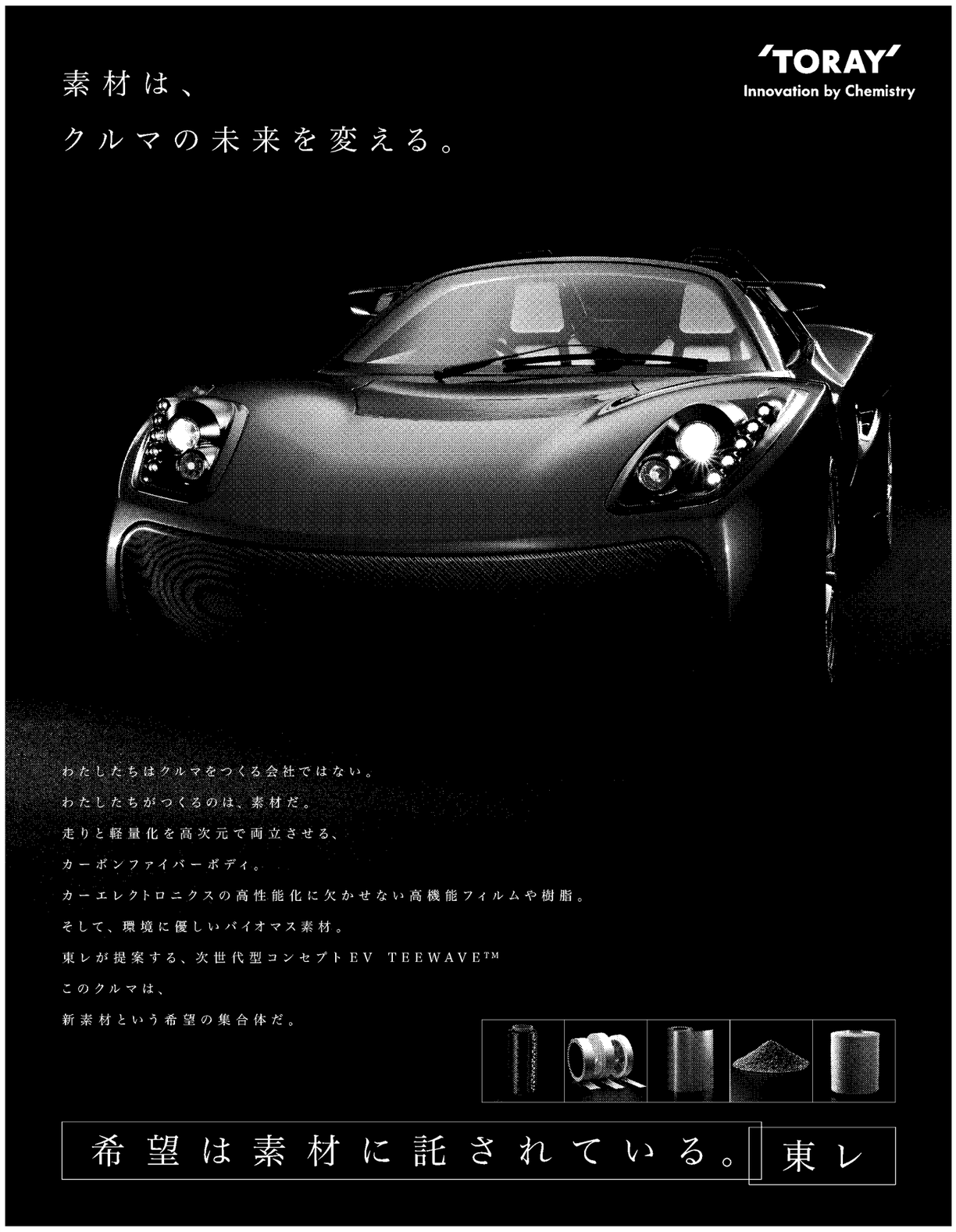
このツールの最大のメリットは、対象となる化学物質のリスクの有無だけでなく、どの暴露濃度でどの程度の影響があるかを連続的に評価できる点だ。操作はソフトウエアをインストールして画面上で物質、有害性評価や暴露評価といった評価項目、推定手法などのさまざまな機能や条件を選択・入力するだけ。有害性評価については約3900の物質に関する13万件あまりの膨大な毒性データを搭載。

また、暴露評価では化学物質排出移動量届け出制度（PRTR）対象の379物質の物性データや、全国一級河川354地点の流量統計値といったパラメータを盛り込んだ。専門知識に乏しくても種の感受性分布や個体群影響しきい値濃度などによる確率論的なリスク評価を簡単に行える。

収録した毒性DBは元の毒性データソースが更新されると、インターネットにアクセスして同期できる仕様で、常に最新の毒性データを使った評価ができる。

ツールは今夏をめどに、日化協の会員を対象にリリースされる予定だ。実施したアンケートでは8割以上が「使いたい」と答えるなど、ニーズは高い。公共下水道や河川、海域に排出される化学品を取り扱う企業や、行政担当者など幅広いユーザーを想定している。

AIST－MeRAMの開発に至ったのは「日本の個体群レベルのリスク評価は、海外に後れをとっている」（林主任研究員）という強い危機感があったからだ。日本は個体群レベルリスク評価研究の分野では先頭を走るが、評価手法は一般的に使われていない。その理由として、生態リスク評価や評価手法の普及活動がなく理解が進まない、産学官連携が不足しているなど複数あるが、そのうちの一つが、評価には専門知識が必要で難しいという課題だった。誰でも使えるツールを作って、生態リスク評価に対するハードルを下げたいという強い思いが、ここまでの成果を後押しした。林主任研究員は「この評価ツールを使えば海外と同じステージで議論できるレベルになる。早く後れを取り戻したい」と訴える。

評価ツール開発はまだ終わったわけではない。欠損する毒性試験データの補完、評価精度の向上、対象生物種の拡充や多言語化など、さらなる改善を進める。最終的には個体群レベル生態リスク評価手法の標準化議論に乗せることも視野に入れる。環境や生態系に影響を与える化学物質についての規制は、今後どんどん厳しくなるだろう。評価ツールの開発を機に、より理解を深めて世界の動向を一般に伝えていく必要がありそうだ。

りん・ひんろく　98年東京農工大工学博士修了、同年東大生産技術研究所リサーチアソシエイト。01年産総研化学物質リスク管理研究センター任期付招聘（しょうへい）型研究員、04年同センター生態リスク解析チーム研究チーム長、08年産総研安全科学研究部門主任研究員。