

ポスターセッション一覧

(敬称略)

ポスター番号	課題番号	代表研究者名 (所属)	演題名
①	12_S01-01-2	東海 明宏 大阪大学 大学院工学研究科	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
②	12_S01-02-2	山崎 浩史 昭和薬科大学 薬物動態学研究室	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
③	12_S01-03-2	青山 公治 鹿児島大学 大学院医歯学総合研究科	化学物質の呼吸器感受性試験法の確立
④	13_S01-01	妹尾 昌治 岡山大学 大学院自然科学研究科	iPS細胞を利用する化学物質のがん幹細胞誘導性評価技術の開発
⑤	12_S02-01-2	吉岡 靖雄 大阪大学 大学院薬学研究科毒性学分野	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
⑥	13_S02-01	岩橋 均 岐阜大学 応用生物科学部	工業ナノ粒子の溶解性と生体・生態影響評価に関する研究
⑦	13_S03-01	亀井 加恵子 京都工芸繊維大学 大学院工芸科学研究科	ショウジョウバエを活用したシックハウス症候群の発症機構の解明と原因物質評価系の開発
⑧	12_S04-01-2	高木 達也 大阪大学 大学院薬学研究科	化学物質の環境中挙動(水中光分解、加水分解)に関する <i>in silico</i> 予測モデルの開発
⑨	12_PT01-04-2	田沼 延公 地方独立行政法人 宮城県立病院機構 宮城県立がんセンター 研究所	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
⑩	12_PT01-05-2	馬場 健史 大阪大学 大学院工学研究科 生命先端工学専攻	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 <i>in vitro</i> 評価系の開発
⑪	13_PT01-01	西村 有平 三重大学 大学院医学系研究科 薬理ゲノミクス	ゼブラフィッシュの神経分化を指標とする化学物質の発達神経毒性評価手法の開発
⑫	13_PT01-02	山影 康次 一般財団法人 食品薬品安全センター 秦野研究所	産業利用促進を目指した新規 <i>in vitro</i> 発生毒性試験の応用研究
⑬	13_PT01-03	吉成 浩一 静岡県立大学薬学部	化学物質による複雑な肝毒性を予測および評価するためのインビトロ・インシリコ統合型システムの開発
⑭	12_PT03-01-2	中村 晃 金沢医科大学 医学部免疫学講座	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 <i>in vitro</i> 評価系の開発 副題: 呼吸器アレルギー検出のための細胞を用いた <i>in vitro</i> 系の検討
⑮	13_PT03-01	楠原 洋之 東京大学 大学院薬学系研究科	加齢による代謝酵素・トランスポーターの機能変動を考慮した数理モデルを用いた化学物質の体内挙動の定量的予測
⑯	12_PT04-01-2	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	PRTR登録化学物質の包括的リスク評価手法の提案
⑰	12_PT04-02-2	稲森 悠平 国際科学振興財団	マイクロオ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
⑱	13_PT05-01	平田 収正 大阪大学 大学院薬学研究科	メコン川流域における複合的な環境汚染に対する新規網羅的モニタリングシステムの開発とその実効性の検証
⑲	12_PT01-02-2	林 彬勲 独立行政法人 産業技術総合研究所 安全科学研究部門	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
⑳	12_PT01-06-2	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	Active QSAR モデリングによるハザード予測の精緻化

① 12_S01-01-2 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)

化学物質の全ライフサイクルを通じたリスク管理を推進するためには、曝露情報の充実が不可欠である。本研究では、全ライフサイクルの中で最もリスクが高いと想定される労働作業現場に焦点をあて、産業界の自主管理を支援するための曝露評価モデルを開発し、ツール化することを目的としている。

今期は、前期までに構築した確率論的労働曝露評価モデル SWEs β版 (integrated Score-based Workplace Exposure Estimating system) の限定配布とケーススタディを行い、モデルの検証を行った。

2013年8月から11月に実施した限定配布によるアンケート調査では、事業者の労働曝露評価ツールへのニーズを把握した。この結果から、事業者のニーズとして、①混合物評価への拡張、②固体(粉体、ナノ粒子を含む)評価への拡張、③修正係数の日本語表現とインターフェイスの見直し、④PBPKモデルとの統合による経皮経路、屋外曝露を加味した曝露評価法の組み込み、⑤労働安全衛生法における作業環境測定との連携プログラムの搭載、⑥管理濃度、許容濃度とのリンクによるリスク推定の実施があげられた。

本ポスター発表では、これまでの検証結果を示すとともに事業者のニーズを踏まえた開発計画について述べる。

② 12_S01-02-2 ヒト肝キメラマウスを利用した化学物質の
精緻な生理学的薬物動態モデルの構築

山崎 浩史 (昭和薬科大学)

ヒト肝細胞と簡素化生理学的薬物動態 (PBPK) モデルを活用し、曝露量から生体内濃度を推定する前向き予測および化合物の血中あるいは尿中濃度から物質曝露量への逆算モデルの構築を目指している。種差の克服のため、免疫不全 (TK-NOG) マウスにヒト培養細胞株 HepaRG/RP 細胞を移植するヒト化肝臓 (キメラ) マウスの作成条件を検討中である。

除草剤モリネートのラットおよびマウス PBPK モデルを、経口投与実測値と試験管内代謝物の同定を組み合わせて構築した。生理学的数値をヒト化し、本薬の経口曝露時に代謝物を含めた本物質がヒトに蓄積傾向のあることを示した。別途ヒト肝キメラマウスでの有機リン農薬アセフェートとクロロピリフォス血中濃度推移データを解析し、生理学的パラメータをヒト化することで、直接ヒトにおける医薬・化学品動態を示すことに成功した。フタル酸エステルとビスフェノール A の経口投与時の生体運命は、マウスと異なり、ヒト肝移植マウスの場合に速やかな尿中排泄が確認された。これらの実測値を利用し、ヒトでの事例を説明しうる PBPK モデルに関する知見も合わせて紹介する。

③ 12_S01-03-2 化学物質の呼吸器感作性試験法の確立（Ⅱ）

青山 公治（鹿児島大学）

研究目的は、①化学物質の呼吸器感作性の有無とその相対的感作強度の評価を可能とする動物による呼吸器感作性試験法の開発と、②呼吸器感作性物質の産業現場でのハザード評価に有効な情報を提供する手法の構築である。①呼吸器感作生物質である OVA, TDI, TMA と陰性対照の DNCB（皮膚感作性）を用いて本呼吸器感作性試験法（鹿大・ダイセル法式）の再現性の確認を行った。さらに、本試験法では未評価の MTHPA、HDI および PA を試験物質として本試験法の有効性を検討した。これらの物質は日本産業衛生学会許容濃度等勧告での感作性分類では気道感作 1 群とされている。本試験法では、マウスに対して気管内直接投与による感作・惹起処置を行った。エンドポイントは肺のアレルギー性炎症の病理組織、総 IgE、気管支肺胞洗浄液の細胞分画とした。その結果、前述の 4 試験物質についての再現性は確認され、それぞれの感作性の特性を評価できた。イソシアネイト系の HDI、酸無水物である MTHPA, PA については感作濃度依存性は比較的弱かったものの呼吸器感作性を示唆させる評価が得られた。②ハザード評価のための情報提供の手法として、疫学データ由来のヒトの曝露濃度と本試験結果にもとづく相対的感作強度との関係性をもとにするハザード評価の手順の概要を作成した。

④ 13_S01-01 iPS 細胞を利用する化学物質のがん幹細胞誘導性評価技術の開発

妹尾 昌治（岡山大学）

化学物質のがん性リスク評価は、変異原性試験や反復投与毒性試験、統計学的にヒトに与える影響の評価などによって行われてきた。しかし、近年のがん研究ではがん及びがん組織は特定の遺伝子変異だけによる均一な細胞の集合体では無く、不均一な細胞の集団であること、「がん誘導性の微小環境」によってがんの基となる「がん幹細胞」が作られることなどが明らかとなってきた。本研究では iPS 細胞を用いることで、がん誘導性の微小環境に作用して、変異原性の有無に関わらずがん幹細胞への誘導に陽性を示す化学物質を評価する手法の開発を目指している。

実験に用いたマウス iPS 細胞（miPS: iPS-MEF-Ng-20D-17）は、未分化マーカーの一つである Nanog 遺伝子のプロモーターの下流に GFP 遺伝子が組み込まれているため、未分化な状態では GFP を恒常的に発現しているが、細胞の分化に従って GFP を発現しなくなる。これまでの研究から miPS からがん幹細胞（CSC）が出現する場合には、GFP の蛍光は一過的に抑制されるが、培養を継続すると GFP 蛍光が復帰する傾向を辿る。この GFP 蛍光が強くなるまでの時間を指標とし、対照と比較して評価を行った。

⑤ 12_S02-01-2 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)

昨今、ナノマテリアルの開発が進み、工業用製品・電化製品・日常生活用品・医薬品・食品など、様々な製品で実用化され、我々の生活の質的向上に寄与している。今後も、新素材としてのナノマテリアルに対する期待は膨らむばかりであり、まさに 21 世紀を担う素材といっても過言ではない。一方で、粒子径・形状・表面性状・分散/凝集状態といったナノマテリアルの物性・品質と、体内吸収性・体内動態などの曝露実態、安全性の連関評価は未だ乏しいのが現状であり、ナノマテリアルに特有の品質管理・保障の規制・ガイドライン策定には至っていない。そこで本研究では、ナノマテリアルの品質管理・保障に資するレギュラトリーサイエンスの構築を目標に、ナノマテリアルの物性・品質-曝露実態情報(ADME)-安全性評価の三者連関評価を図っている。これまでに、異なる粒子径のニッケルナノ粒子をモデルナノマテリアルとして用い、粒子径や分散・凝集状態といった物性を評価したうえで、ラットに皮膚塗布した際の皮膚吸収性を評価した。その結果、本検討で使用したニッケルナノ粒子は、ラット皮膚を透過する可能性は低いことを明らかとしている。本ポスターでは、これら成果と共に、本研究課題の概要を説明させていただく。

⑥ 13_S02-01 工業ナノ粒子の溶解性と生体・生態影響評価に関する研究

岩橋 均 (岐阜大学)

ナノ粒子とは 1 辺が 100nm 以下の結晶構造や分子で構成される粒子のことを意味する。ナノ粒子は、その活性の高さから、生体に対する影響が懸念されている。化学反応性や触媒作用が高まり、フリーラジカルの生成や他分子との結合も容易になると推測されるからである。本課題代表研究者らは、これまでに、50 種類以上のナノ粒子について、安定し、再現性のある評価系において、細胞毒性試験を実施した。その結果、これまでに報告された多くのナノ粒子の毒性が実験の不安定さに起因する結果であることを示した。さらに、酸化金属系のナノ粒子やナノ粒子に含まれる不純物の培地への溶解性が極端に増加し、細胞影響評価においては、溶解性に起因する影響がナノ粒子毒性の大きな理由である可能性を示した。一方で、溶解性に関する試験は培地に限定されており、生体内や環境における溶解性の評価は実施していない。そこで、本課題では、ナノ粒子とナノ粒子に含まれる不純物の溶解性に関する研究を実施し、有害性との関係や生体・生態影響の科学的な根拠を示す事を目的とする。

⑦ 13_S03-01 ショウジョウバエを活用したシックハウス症候群の発症機構の解明と原因物質評価系の開発

亀井 加恵子 (京都工芸繊維大学・生体分子工学専攻)

ショウジョウバエ個体を用い、シックハウス症候群の発症機構の解析を行っている。ホルムアルデヒド雰囲気下でショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster* Canton-S) を飼育後、二次元電気泳動法によってタンパク質を網羅的に解析した。その結果、ホルムアルデヒド暴露によって、ショウジョウバエ個体において濃度が変動するタンパク質を見いだした。また、その変動が非暴露群よりも若い段階で起こることから、老化との可能性を見いだした。

暴露によってより若い段階で減少するタンパク質について、トリプシン消化後、LC/MS/MS によって解析し、MASCOT 検索による同定を試みた。いずれのスポットも複数のタンパク質が得られたため同定に至っておらず、mRNA レベルでの発現量等の解析が必要である。しかし、変動タンパク質として、ATP synthase、V-type proton ATPase、Triosephosphate isomerase といったエネルギー代謝に関わるタンパク質、活性酸素種を還元する抗酸化酵素の一種 Peroxiredoxin が示唆された。

ホルムアルデヒド暴露によってエネルギー代謝のバランスが異常をきたしている可能性が示唆されたため、ショウジョウバエ個体の ATP 含量の測定を行った。その結果、ホルムアルデヒド暴露によって ATP 含量が増加する傾向が認められた。今後、ADP/ATP 比の解析を行う予定である。

⑧ 12_S04-01-2 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 (国立大学法人大阪大学)

研究の概略: 化学物質の環境中における挙動を知る上で、分解性は重要な要因の一つである。しかし環境中での挙動や動態を検討すべき化学物質全ての分解性を実測することは困難であるため、*in silico* 予測は実測の優先性の判断やスクリーニングに関して有用なツールと考えられる。そこで本研究では、主要な分解経路の一つと目される化学分解、特に *in silico* 予測の検討があまり進展していない光分解も対象に含めた、*in silico* 予測モデルの構築とその公開を目的としている。予測モデルの構築では定量的構造活性相関解析を利用し、公開については予測モデル構築過程も含めてライセンスに配慮した上で Web を介して広く一般に提供することを計画している。加水分解性の予測については、加水分解に対し安定か不安定かを予測し、その後、半減期を予測する二つの予測モデルを構築し、各々で一定の予測性能を得た。直接光分解性については、時間依存密度汎関数法による励起状態の計算を進めている。また Web サイトを介した予測モデルの利用環境も並行して構築を進め、今後加水分解性の予測について試験公開を行いフィードバックを受け、修正を行う予定である。

⑨ 12_PT01-04-2 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（宮城県立がんセンター研究所）

本課題では、発がんに伴う代謝再プログラム化に関連する“解糖系酵素ピルビン酸キナーゼ M (PKM) のアイソザイム変換 (PKM スイッチ)”をマウス個体レベルにて可視化し、化学物質の発がん性評価における同システムの有用性を評価する。具体的には、①PKM スイッチを蛍光、または発光により検出するレポーター遺伝子を染色体に組み込んだトランスジェニックマウス (Tg マウス) を作製する。その上で、②同 Tg マウスでの *in vivo* 発がん実験、および Tg マウス由来細胞での *in vitro* 不死化/形質転換を行い、発がん性試験における有用性を評価・検証する計画である。

これまでに、蛍光可視化レポーター遺伝子が期待通り機能することを、培養細胞において確認した。次いで、レポーターを埋め込んだ BAC コンストラクトを使用して Tg マウス (BAC-Tg マウス) を作製したが、レポーター遺伝子は染色体上に保持されていたものの、その発現がみとめられなかった (原因不明)。

そこで、plasmid コンストラクトを使用して再度 Tg マウス作製を行った。少なくとも 2 匹の Tg 陽性個体を得ており、今後、Tg 発現を確認したのち、発がん実験を行いたい。

⑩ 12_PT01-05-2 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）

本課題では、化学物質曝露による表現型 (毒性) の解析にメタボリックプロファイリング技術の適用を試み、内分泌かく乱 (ED) を対象として曝露と相関して変動する複数の内因性代謝物の量比バランスに基づくマルチマーカープロファイリングによる実用性の高い評価系の開発に取り組んでいる。

これまでにガスクロマトグラフィー/質量分析 (GC/MS) を用いた 17 種のステロイド類の一斉分析系の構築に成功しているが、多種類、複数濃度処理における多検体のサンプル分析に対応するために、試料調製、分析、データ解析の一連のワークフローのスループットの向上を目指してさらなるシステムの改良に取り組んだ。夾雑物の除去と誘導体化を自動で行うオンライン LC-GC 誘導体化法の適用を試み、17 β -エストラジオールおよびテストステロンを対象とした分析システムの構築に成功した。

また、コレステロールからはじまるアンドロゲンおよびエストロゲン生合成経路における各種酵素への影響が確認されているものを選定し、OECD TG456 に準じた H295R 細胞でのばく露実験を行ったサンプルについて、構築した GC/MS 一斉分析系を用いて 17 種のステロイド類のプロファイルを取得した。これまでに報告されているステロイドの変動とともに新たなプロファイルの変化が認められ、一斉分析が可能な本システムの有用性が示された。

⑪ 13_PT01-01 ゼブラフィッシュの神経分化を指標とする化学物質の
発達神経毒性評価手法の開発

西村 有平（三重大学大学院医学系研究科薬理ゲノミクス）

神経分化は、化学物質の発達神経毒性評価における重要なエンドポイントとして、ES 細胞や神経幹細胞などを用いた *in vitro* 試験で評価されてきた。しかし、*in vitro* における神経分化には、複雑な培養条件と数週間の培養期間が必要である。一方、ゼブラフィッシュでは、特別な操作を一切必要とせず、受精後 4 日以内に神経分化が完了する。本研究ではこの利点に注目し、ニューロン、オリゴデンドロサイト、アストロサイトそれぞれに異なる蛍光蛋白質を発現するトリコロールゼブラフィッシュの創成を試みている。このトリコロールゼブラフィッシュの受精卵に化学物質を曝露し、蛍光イメージングを行うことで、化学物質の曝露が神経分化に与える影響を *in vivo* で解析することができる。また、ハイコンテンツイメージャーを用いることにより、96 個体の蛍光イメージング解析を同時に行うことができるため、多数の化学物質の発達神経毒性評価に適している。本研究で得られる結果を、ヒト幹細胞などを用いた *in vitro* 試験や疫学研究の結果と比較解析することにより、化学物質のヒトにおける発達神経毒性予測における本試験系の有用性を検証していく。

⑫ 13_PT01-02 産業利用促進を目指した新規 *in vitro* 発生毒性試験の応用研究

山影 康次（一般財団法人食品薬品安全センター 秦野研究所）

EST (Embryonic Stem Cell Test) は、被験物質の影響をマウス ES 細胞の心筋分化過程における拍動阻害により評価する *in vitro* 発生毒性試験である (H. Spielmann et al., *Toxicol. In Vitro*, 1997)。我々は、EST の改良を目的に、発生毒性との関連が示唆される Hand1 (heart and neural crest derivatives expressed 1) に着目し、心筋分化過程における Hand1 遺伝子の発現量をルシフェラーゼ活性で簡便にモニター可能な組換えマウス ES 細胞を用いた、簡便かつ短期間の新規発生毒性予測試験法 Hand1-Luc EST を開発した。

本研究は、Hand1-Luc EST の予測精度向上を目指し、多数の被験物質を評価することで予測モデルの改良を行い、さらに多施設での大規模な検証試験を進めることにより、その有用性を確認し、本手法を化学関連産業界に広く普及させることを目標とする。本発表では試験法の概要と検証試験の進捗状況について報告する。

⑬ 13_PT01-03 化学物質による複雑な肝毒性を予測および評価するための
インビトロ・インシリコ統合型システムの開発

吉成 浩一（静岡県立大学薬学部）

化学物質の安全性は、従来実験動物を用いたインビボ試験で評価されてきたが、動物愛護の観点から、これら試験には多大なコストと時間を要することなどから、動物実験代替法の開発が求められている。しかし、化学物質の安全性評価に重要な反復投与毒性や発がん性に関しては、インビトロおよびインシリコ評価手法の開発は進んでいない。核内受容体（CAR、PXR、PPAR α 、LXR α ）および Ah 受容体（AhR）は、化学物質応答性の転写因子であり、化学物質による毒性発現の主要な標的である肝に高発現して異物の解毒的代謝の制御に中心的な役割を果たしている。一方、肝毒性（細胞増殖・発がん、脂質代謝異常、炎症など）の発現とこれら転写因子との関連も示されている。化学物質のこれら転写因子に対する作用は、インビトロで評価可能であることから、本研究では、各種化学物質応答性転写因子に対する作用と、化学物質の毒性学的特徴の関連性を明確にして、インビトロ試験とインシリコ解析に基づいた肝毒性評価・予測システムの開発を目指している。本発表では、本手法の概略とこれまでに得られた成果を紹介する。

⑭ 12_PT03-01-2 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の
高感度 *in vitro* 評価系の開発

中村 晃（金沢医科大学免疫学講座）

[研究背景および目的]

吸入抗原による呼吸器アレルギー反応には、好塩基球と好酸球が必須の役割を果たしている。好塩基球や好酸球は、細胞外マトリックスを破壊するセリンプロテアーゼを分泌し、炎症を引き起こすが、これらの細胞での化学物質応答性については報告が殆どないのが現状である。そこで本研究では、ヒト好塩基球様細胞株 KU812-F および好酸球細胞様株 EoL-1 において化学物質応答性を検討するとともに、これらの細胞株でセリンプロテアーゼを制御するセリンプロテアーゼインヒビターの欠損株を樹立することにより高感度の *in vitro* 評価系の開発を目的とした。

[研究結果]

KU812-F ではトルエンジイソシアネート（TDI）など9種類の化学物質刺激で IL-6 産生が亢進していた。EoL-1 は LPS 同時刺激で6種類の化学物質刺激による IL-6 産生の亢進を認めた。また KU812-F においてセリンプロテアーゼインヒビター Serpin b1 を一過性に siRNA でノックダウンしたところ、TDI 刺激で IL-6 産生が軽度亢進したことから、KU813-F の Serpin b1 欠損株が有用な評価系となる可能性が考えられた。

⑮ 13_PT03-01 加齢による代謝酵素・トランスポーターの機能変動を考慮した
数理モデルを用いた化学物質の体内挙動の定量的予測

代表研究者：楠原洋之（東京大学大学院薬学系研究科）

共同研究者：前田和哉（東京大学大学院薬学系研究科）

杉山雄一（理化学研究所イノベーション推進センター）

家入一郎（九州大学大学院薬学研究院）

化学物質の体内動態支配要因として、複数の代謝酵素・トランスポーターが挙げられる。本研究では、化学物質のヒトにおける異物解毒パスウェイを解明し、代謝酵素・トランスポーター選択的なプロブ薬の体内動態解析を健常人で実施することで、加齢に伴う発現変動を推定することを目的とする。最終的には、高齢者や病態時など特定の状況での個々の代謝酵素・トランスポーターの機能変動を定量的に捉え、生理学的薬物速度論（PBPK）モデリング手法を活用して、化学物質全般に適用可能な体内動態予測法の確立を目指す。

PBPK モデル構築の障壁の一つとして、臨床データを説明するため多くのモデルパラメータを正確に決定することにある。臨床データからパラメータ推定を行う際に、従来法では最終的に最適化されるパラメータの初期値依存性が強く、また数多くのパラメータを同時に最適化することが技術的に困難であった。そこで我々は新しい許容解推定法である Cluster Newton Method（CNM）を導入することで、限られた臨床データを説明するパラメータの解集合を求める方法を開発した。それにより、トランスポーターを介した相互作用といった複雑なモデルにおけるパラメータ最適化や、代謝物と親化合物の体内動態を同時最適化することにより代謝酵素の寄与率と阻害定数を同時決定することに成功した。

⑯ 12_PT04-01-2 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）

日常的に使用されている化学物質は 3～6 万種類ほどあると言われるが、化学物質排出移動量届出（PRTR）制度等の統計だけでその移動やリスクを把握することは困難である。また、有害な化学物質への変化（副生成）を考慮し、包括的に化学物質やそれらを含む排水を管理していくことが必要だと考えられる。

本研究では、使用・排出後に下廃水処理過程や浄水処理過程で受けると考えられる生物学的、化学的処理による有害化学物質の生成能試験法を確立し、新しい包括的リスク評価手法を提案することを目標としている。近年の化学物質問題を取り巻く社会背景や発がん性などを鑑み、トリハロメタン、アルデヒド類、ニトロサミン類、ペルフルオロ化合物類をその対象としている。

平成 24 年 11 月に開始された本課題において、前駆物質を含む各化合物の分析法を確立し、活性汚泥処理（2 種）、塩素処理（2 種）、オゾン処理（2 種）を模した生成能試験法を確立し、PRTR 登録化学物質を含む化学物質の生成能試験を実施している。

⑰ 12_PT04-02-2 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（公財）国際科学振興財団、村上和仁 千葉工業大学
賀数邦彦、稲森隆平、神蔵雄生（公財）国際科学振興財団
柴田賢一、雨宮 隆 横浜国立大学、杉浦 桂 相模女子大学

生産者/捕食者/分解者からなる水圏モデル生態系マイクログラム試験法が、自然生態系メソコズム試験法に替わる実用的な生態系影響評価手法として確立され、現行法（単一生物種での評価）に比して、現実的な予測無影響濃度が得られる方向にある。化学物質の生態影響評価において、当面は、WET (Whole Effluent Toxicity) 試験でも適用されている、藻類、甲殻類、魚類の試験法と平行して食物連鎖やエネルギーフローを有するマイクログラム試験法を用いることで、化学物質の分解性、残留性、生態系機能の回復、崩壊等の評価が可能となるといえる。マイクログラムは、エコシステムレベルで化学物質のリスクを評価するもので、安全係数は、メソコズム試験の無影響濃度とマイクログラム試験の無毒性濃度の相関関係を回帰直線と信頼範囲等からの予測無影響濃度の算出解析より、現実性のある値を得ることが可能となりつつある。化審法等の規制対応においても化学業界にとってメリットを大きくすべく OECD 国際標準化を図る開発を推進している。

⑱ 13_PT05-01 複合的な環境汚染に対する新規網羅的モニタリングシステムの開発と
その実効性の検証（メコン川流域をモデルケースとして）

平田 收正（大阪大学大学院薬学研究科）

メコン川に代表される東南アジアの国際河川流域では近年、急速な工業化や人工の集中化により、農薬や内分泌攪乱物質、有害重金属、抗菌物質等の化学物質の無秩序な使用・廃棄が進み、深刻な複合汚染が引き起こされている。こうした環境汚染は、当該流域での健康被害発生のみならず、当該流域産の農・畜産物を輸入する我が国の検疫に対する負荷を増大させるリスク要因となりうる。このようなリスクを回避するため、本研究プロジェクトでは、メコン川流域をモデル地域として、我が国及び現地のニーズを満たす適正技術として、複合汚染に対する網羅的モニタリングシステムの開発を行う。具体的には、①環境汚染に関する情報収集及び実態調査、②4つの物質群を対象とした網羅的モニタリングシステムの構築、③一次モニタリングと二次モニタリングの適合性の評価による「現地適合型環境モニタリングシステム」の構築、④本システムの現地での適正技術としての評価及びその実効性の検証、⑤本システムのASEANへの適用に向けた現地調査や技術整備等の準備、を行う。現在、メコンデルタ農業・水産業地域及び都市部の環境汚染状況に関する情報の収集及び、4つの物質群を対象としたバイオアッセイシステムの構築を進めている。

①9 12_PT01-02-2 AIST-MeRAM(日&英)：化審法対応可能な実務的生態リスク評価
管理ソフトウェア

林 彬勲（独立行政法人 産業技術総合研究所 安全科学研究部門）

化学物質による生態系への影響を生態リスクとして評価するには、高度な専門知識と統計処理能力が必要であり、有害性等の情報収集・解析にも膨大な時間と労力がかかる。また、リスク評価手法は、旧来のハザード評価に加え、種の感受性分布や個体群影響を評価するよう変わりつつある。一方、WSSD2020年目標の達成に向けた取組みにおいて、産学官各界の関係者はそれぞれ様々な課題と悩みを抱えている。こうした背景のもと、本研究は生態リスク評価の普及、負担軽減と迅速化をめざして、産学官各界のニーズに対応可能なツール開発を行ってきた。昨年7月に日本語版ツール AIST-MeRAM 0.9.12 を一般に公開し、産学官各界のユーザーから好評を得ている。今期では日本語版の搭載データ拡充や評価機能の追加・改善を行うと同時に、業界の国際事業展開や関連法規制の未整備な ASEAN 諸国への化審法浸透を支援するため、英語版を開発している。今年10月末までに日本語版と英語版の AIST-MeRAM 1.0.X を一般公開する。AIST-MeRAM には 3900 を超える化学物質の有害性データと、化審法の用途情報と排出係数セットや物性値、環境パラメータなどが内蔵されている。ユーザー自身の PC やタブレットに AIST-MeRAM をインストールすれば、リスク評価や統計処理などの特別な知識や手持ちのデータがなくても、画面上でのマウスクリックや指タッチにより、化審法準拠の評価をはじめ、種の感受性分布や個体群影響評価が実施可能になる。評価の結果はそのままレポートとして出力できる。

②0 12_PT01-06-2 Active QSAR モデリングによるハザード予測の精緻化：
Active QSAR モデリングを用いた生態環境毒性予測システムの開発

高橋 由雅（豊橋技術科学大学）

前年度までの研究成果をもとに、一般化学物質の生態環境毒性予測を対象に、Active QSAR モデリングを活用しながら、「精度よく予測できるものはできるだけ高い精度で予測できるシステム」の開発を目標に研究を進めている。開発に際しては、(1) 使ってみたくなるシステム、(2) 使いやすいシステム、(3) 使って役に立つシステム、を基本コンセプトとした。こうした観点から、本研究では Windows アクセサリの電卓に倣い、デスクトップツールの電卓感覚で使える毒性予測システムを念頭におき、ユーザーインタフェースにも電卓のボタンや表示部をイメージしたシステムの開発を目指すこととした。具体的には、魚類に対する短期毒性予測をケーススタディとして、事例 DB を背景に、クエリの入力から、TFS の生成→近傍サンプルの収集→必要なパラメータの自動生成（計算）→QSAR モデルの生成→目的とする毒性値等、予測結果の出力までの一連の処理を完全に自動化したプロトタイプシステムの開発を進めているところである。発表に際しては、開発中にシステムの一部機能についてのデモも予定している。