

日本化学工業協会LRI(長期自主研究)第14期に向けた
提案依頼書 / Request for Proposal (RfP)

(研究テーマ)

(3) ヒトへのばく露に関する予測手法の開発

(背景)

化学物質のリスク評価において、ばく露量の定量化は重要である。従来、ばく露濃度の測定やシミュレーションを通じてヒトでのばく露量を推定するが、化学物質の種類やばく露経路によっては評価が難しい場合が多い。化学物質には、そのライフサイクル全体を通じて、ばく露する可能性があり、これを考慮に入れた評価が必要である。経口、経皮、吸入の経路ごとに吸収率は異なり、それぞれの実効吸収量を適切に推計することが求められる。また、体内に取り込まれた化学物質の分布・代謝・排泄動態を理解し、各組織における実質的ばく露量を予測することは、動物実験代替法の確立やヒトに関連性の高い安全性評価に資する重要な基盤となる。

近年、作業や消費者の経皮ばく露や吸入ばく露による健康リスクが指摘されているが、それらの経路に関する定量的な知見や簡便な予測モデルは依然として不十分である。さらに、代謝や排泄の多様性や種差が評価を複雑化させており、ヒト関連性の高い動態予測モデルの開発が喫緊の課題となっている。また、マイクロプラスチック(MP)などの粒子状物質については、ヒト健康影響に関する科学的知見は限られているものの、ばく露の可能性や影響に関心が高まりつつある。これらの物質は、従来の溶解性化学物質とは異なる粒子特有のADME(吸収・分布・代謝・排出)を示す可能性が指摘されており、特に経口ばく露時には、腸管粘液層やバイオコロナ形成など複雑なバリア機構が影響し、その透過性や組織移行性に大きな差異が生じる可能性が報告されている。しかし、こうした挙動を実際のヒトに即して体系的に理解するための測定基盤やモデリング手法は、現時点では十分に整備されていない。

このような背景から、ばく露経路別の吸収量推計モデルの整備に加え、MPを含む粒子状物質のヒト関連ADME解明と評価基盤の構築、TTC/iTTC、PBPK/PBTK、機械学習等のAIを活用した代謝・動態予測、複合影響を考慮した解析・評価法の確立、ならびに *in vivo* 外挿可能な *in silico*・*in vitro* に基づく簡便で再現性の高い推計モデルの開発を広く募集する。

(研究範囲)

ヒト健康影響に関するばく露推計のための以下の研究

- 1) 経皮吸収モデルに関する研究
- 2) ヒトでの化学物質体内ばく露量予測手法の開発(PBPK)
- 3) 機械学習等のAI技術を活用した *in silico* 代謝予測モデルの開発

- 4) *in vitro*ばく露量の*in vivo*への外挿(QIVIVE)
- 5) 複合ばく露の解析法確立
- 6) ばく露経路に応じた吸収量の推定、およびTTC/iTTCの算出
- 7) マイクロプラスチックなど粒子状物質の体内動態評価手法の構築

(問い合わせ先)

一般社団法人 日本化学工業協会 LRI事務局

TEL: 03-3297-2575 E-mail: LRI@jcia-net.or.jp