

日本化学工業協会LRI(長期自主研究)第9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研究

(背景)

化学物質を適正に管理するためには、化学物質の有害性とばく露場面を特定し、許容量とばく露量を算出することにより、定量的にリスクを評価することが求められる。例えば、作業環境下におけるばく露評価においては、気中濃度をシミュレーション又は実測により算出し、ヒトへの様々な経路を通じて化学物質の体内への吸収量を見積り、さらに生体内における代謝や分配、排泄を考慮した総合評価が必要である。化学物質のばく露には、①飲食物などを介した経口ばく露、②皮膚との接触による経皮ばく露、③ガスや蒸気、粒子状物質などの呼吸による吸入ばく露、といった経路が想定されるが、実際には、ばく露経路により化学物質が生体内に吸収される量(吸収率)は一様でない。このため、ばく露経路に応じた吸収量の推計が必要となるが、経口経路での腸管吸収や経皮吸収の*in vitro*試験系は開発されているものの、*in silico*推計モデルの開発には至っていない。また、吸入経路の物質吸収に関してはいずれの方法も開発されていない。多種多様な化学物質のリスク評価を的確に行うためには*in silico*および*in vitro*による簡便な推計モデルの開発が期待される。

化学物質の有害作用は、単純な化学物質との接触による刺激性・腐食性を除いては、生体に吸収されることにより初めて引き起こされるため、ばく露評価は、吸収、代謝、分布、排泄を考慮した総合的な評価が重要である。中でも、特に代謝については、代謝機構の複雑さとともに種差による違いもあり、その予測は難しいが、代謝物が毒性発現に直結することから、ヒトの代謝様式や代謝物を知ることは、ばく露・リスク評価において非常に重要であり、化学物質の複合ばく露による影響を考慮するうえでも重要となる。

このような状況から、ばく露経路に応じたばく露量および吸収量の推計モデルの開発、粒子状物質(ナノ材料を含む)のばく露研究、代謝様式や代謝物解析および複合ばく露を評価するためのノンターゲット分析などの解析手法の開発、さらに、体内ばく露量推定のための代謝予測モデルの開発が求められる。

(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) 化学物質の吸収量やばく露量を推計するモデルの開発
 - ・経口、経皮ばく露による吸収量の*in silico*推計モデル
 - ・吸入ばく露による吸収量の*in vitro*あるいは*in silico*推計モデルの開発
 - ・粒子状物質(ナノ材料含む)のばく露量の評価法あるいは*in silico*推計モデル
- 2) *in silico*による簡易で精度の高いヒトの代謝評価(予測)手法の開発
- 3) 代謝物および複合ばく露の解析手法(ノンターゲット分析など)の確立

(問い合わせ先)

一般社団法人 日本化学工業協会 化学品管理部 LRI事務局
TEL: 03-3297-2575 E-mail: LRI@jcia-net.or.jp