

2023年3月15日

報道関係各位

一般社団法人日本化学工業協会

日化協 LRI 第 11 期（2023 年度） 新規の委託研究課題として 5 件を決定

一般社団法人日本化学工業協会（住所：東京都中央区、会長：福田 信夫（三菱ケミカル㈱代表取締役）、以下「日化協」）は、このほど LRI（Long-range Research Initiative: 化学物質が人の健康や環境に及ぼす影響に関する研究の長期的支援活動）の第 11 期研究課題として新たに 5 件を決定しました。

2023 年度は、2021 年度から取り組んでいる 6 つの研究テーマに対する研究依頼書による募集を行い、全 33 件の応募の中から 5 件を採択しました。前年度から継続となる研究課題 7 件とあわせ、第 11 期の LRI の委託研究課題数は 12 件となります。新規の研究課題は 3 月から委託研究を開始しました。

今回、新たに採択した研究課題は以下の 5 件です。

<新たに採択された研究課題 1>

●研究テーマ：動物実験代替法の開発

「ゼブラフィッシュを用いた催奇形性評価の代替法開発」

代表研究者：平田 普三

青山学院大学 理工学部 教授

【概要】

欧州連合の規定により、化粧品の安全性評価に動物実験を実施することは事実上できなくなった。その保護対象動物は厳格に定義されているが、摂食開始前の魚類胚は保護対象ではない。生命科学研究でマウスを代替するモデル動物として近年使われるようになった魚類ゼブラフィッシュは、受精 5 日齢で摂食を開始することから、少なくとも 4 日齢（マウスでいうと生後 1 週間齢程度）までは動物実験禁止の適用外とされる。ゼブラフィッシュはハザードの表現型の類似性からヒトへの外挿性が高く、発生毒性（催奇形性）を評価する代替モデルとして期待されている。しかし、ゼブラフィッシュを使用した催奇形性は再現性が担保されておらず、AOP も特定されていない。生命科学研究で使用される系統は米国では AB、欧州では TU、日本では RW と定まっておらず、これらの遺伝的背景も不明で、過去の催奇形性実験における暴露プロトコルもバラバラである。本研究で代表研究者はゼブラフィッシュを使用した催奇形性の評価法の開発を目指し、系統の情報インフラを整備する。また、形態に加えて RNA-Seq を取り入れた毒性評価法を開発し、ゼブラフィッシュの催奇形性における AOP 特定に取り組む。

<新たに採択された研究課題 2>

●研究テーマ：新しい特性を持つ化学物質の安全性評価

「閉鎖性海域 大阪湾をモデルケースにした MP の生態リスク評価」

代表研究者：堀江 好文

神戸大学 内海域環境教育研究センター 海洋環境管理研究室 准教授

【概要】

近年、ヒトの体内や血液中、魚介類などからマイクロプラスチック(MP)が発見されるというニュースが報道されており、MP 問題は、世界共通の解決すべき環境問題の 1 つとなっている。MP に関する研究は、環境モ

ニタリング、検出・分析手法の開発、水生生物に対する有害性の有無など、数多く存在し年々増加傾向にある。一方で、近年の海洋 MP 問題は、世界共通の環境問題として社会的関心が非常に高いのに対して、マイクロプラスチックと違って自然環境中に存在する MP が実際に生態系にどの程度リスクがあるのか？に関する科学的なデータが非常に少ないのが現状である。そこで本研究では、閉鎖性海域 大阪湾をモデルケースにした MP の生態リスクを評価することを目的とした。具体的には、まず始めに MP ばく露条件を設定するため、閉鎖性海域である大阪湾の水環境中および海底堆積物中の MP 残留状況を調べる。次に、食物連鎖による MP の排出時間や体内残留性の変化、MP の存在下・非存在下における水生生物のライフサイクルへの影響を調べることで、環境中の MP は生物に有害なのか？検討する。

<新たに採択された研究課題 3>

●研究テーマ：新しい特性を持つ化学物質の安全性評価

「マイクロプラスチック汚染のリスク対策に資する環境負荷量・発生源解析と環境リスク評価の実践」

代表研究者：内藤 航

国立研究開発法人産業技術総合研究所 エネルギー・環境領域 安全科学研究部門
研究グループ長

【概要】

近年、マイクロプラスチック(以下、MP)汚染は、世界的な環境問題として注目されている。プラスチックは、現在の私たちの暮らしの衛生環境、利便性や快適性を保つ上で重要な役割を果たしており、代替が容易でないものも多い。プラスチックの有用性を享受しながら、海洋プラスチック(MPを含む)汚染の削減に資する効果的な対策を検討するためには、環境中に存在するプラスチックゴミやMPがどこからきて、それがどの程度の影響を及ぼすのか(環境リスク)を定量的に把握することが重要である。MPの環境研究は、実態調査、分析手法開発、生物への有害性評価など多数存在し、リスク評価における課題等も明らかにされてきたが、MPの特徴を考慮した実践的なリスク評価事例はほとんど存在しない。本研究の目的は、MP汚染に対する現実的かつ効果的なリスク対策に資するMPの負荷量・発生源解析と東京湾を対象とした実践的リスク評価を行うことである。具体的には物質収支解析と高精度の実測データに基づき、海域におけるMPの発生源とその寄与率を定量的に評価し、MPの環境リスクの経年変化と各種対策による効果を定量化する。さらに、東京湾を対象としたリスク評価の実践事例や国内外の最新知見に基づきMPの特異性を考慮した環境リスク評価手法を提案する。

<新たに採択された研究課題 4>

●研究テーマ：化学物質法規制における安全性評価を推進する評価法の開発

「生物利用可能性を考慮した生態リスク評価手法の開発

—試験困難物質に対する毒性モデルの構築—

代表研究者：加茂 将史

国立研究開発法人産業技術総合研究所 エネルギー・環境領域 安全科学研究部門
主任研究員

【概要】

我が国では化学物質の評価は主に化審法に基づいてなされている。一部の化学物質は、環境の特性に応じて有害性が変わる等の理由により、評価が困難とされ評価の先送りがなされている。代表的な物質は石油留分やUVCB、カチオン系界面活性剤、エチレンジアミン四酢酸(EDTA)であり、これら物質の評価手法の開発が喫緊の課題である。金属類も環境質により有害性が変化するため、かつては評価困難物質とされていたが、有害性に寄与する画分(利用可能量)という概念に基づいて構築された有害性補正モデル(BLM)が評価に大きな前進をもたらした。評価困難物質とされている物質のうち、カチオン系界

面活性剤および EDTA は環境質により有害性が変わることが知られており、利用可能量という概念を導入することで、評価が可能になると期待される。金属では既存の利用可能量推定モデルの援用が可能であったため比較的速やかに評価手法が開発されたが、今回対象の物質ではそのモデルの開発から始めなければならない。本研究では、理論研究と実験研究が連携して毒性補正モデルの構築を行い、さらに曝露評価も実施することで、実態に即した評価を可能とする手法の開発を行う。

<新たに採択された研究課題 5>

●研究テーマ：化学物質法規制における安全性評価を推進する評価法の開発

「神経毒性・発達神経毒性試験の代替法の OECDTG 提案を目指した AOP475 公定化のためのバリデーション研究」

代表研究者：關野 祐子

東京大学大学院 農学生命科学研究科 特任教授

【概要】

成熟した中枢神経細胞の樹状突起には小さな突起が無数にあり、他の神経細胞の軸索終末とシナプス結合をしている。この突起は樹状突起スパインと呼ばれ、その形の微細な変化や数の増減が記憶学習と密接に関係していることが知られている。樹状突起スパインの形成や形態変化は、スパイン内に局在する Drebrin の動態で制御されている。我々は、低密度培養したラット胎仔由来海馬神経細胞を使い Drebrin クラスター数を指標とする神経毒性のインビトロ試験法を開発し、LRI 研究(第 8 期～第 10 期)において Drebrin クラスター定量解析法による毒性試験プロトコルを完成した。そして、化合物の NMDA 型グルタミン酸受容体への結合を Molecular Initiating Event (MIE)、Drebrin の消失、シナプス機能不全を Key Event (KE)、学習記憶障害を有害事象 (AO) とする有害性発現経路 (AOP) を作成して、LRI 研究成果として OECD に提案した (AOP475)。本研究では AOP475 を完成するために種々のバリデーション研究を行い、規制利用の妥当性審査に必要な実験データと文献情報を収集する。そして、OECD テストガイドライン 424 (げっ歯類の神経毒性試験) と 426 (発達神経毒性) を代替するためのインビトロ試験法としての公定化を目指す。

<LRI について>

LRI は、国際化学工業協会協議会 (ICCA) に加盟している欧州化学工業連盟、米国化学工業協会および日化協の 3 つの団体によって 1999 年から運営されているグローバルプログラムです。社会のニーズへの対応や業界が抱える喫緊の課題解決に重点を置いて研究支援を行っています。

以 上

【参考資料】LRI 第 11 期研究課題

【本件に関するお問い合わせ先】

報道関係者：	日本化学工業協会	広報部	池上	TEL:03-3297-2555
一般の方：	日本化学工業協会	LRI 事務局	万代	TEL:03-3297-2567

LRI 第 11 期研究課題（前年度継続および新規採択）

研究課題	代表研究者名/所属
肺胞マクロファージの活性化機構を基盤とした炎症性微粒子の評価法の開発	黒田 悦史 主任教授 兵庫医科大学 免疫学講座
2 層膜皮膚拡散モデルを用いた化学物質の経皮暴露後の吸収性 in silico 予測	藤堂 浩明 准教授 城西大学 薬学部 薬科学科 薬粧品動態制御学研究室
ヒト iPS レポーター細胞を用いたシグナルかく乱を指標とする発生毒性試験法	福田 淳二 教授 横浜国立大学 大学院工学研究院
生理学的薬物動態モデルを用いる化学物質のデータ駆動型ヒト体内ばく露量予測手法の開発	山崎 浩史 教授 昭和薬科大学 薬物動態学研究室
マイクロプラスチックのベクター効果推定モデル構築とそれを用いた実環境中での影響予測	大嶋 雄治 教授 九州大学 大学院農学研究院
反復投与毒性の評価のための統計学的・数理科学的アプローチによる客観的なリードアクロス手法の開発	吉成 浩一 教授 静岡県立大学 薬学部衛生分子毒性学分野
リスク評価に寄与するマイクロプラスチック生成の機構・速度の解明および標準マイクロプラスチックの調製*	比江嶋 祐介 准教授 金沢大学 理工研究域フロンティア工学系
ゼブラフィッシュを用いた催奇形性評価の代替法開発	平田 普三 教授 青山学院大学 理工学部
閉鎖性海域 大阪湾をモデルケースにした MP の生態リスク評価	堀江 好文 准教授 神戸大学 内海域環境教育研究センター 海洋環境管理研究室
マイクロプラスチック汚染のリスク対策に資する環境負荷量・発生源解析と環境リスク評価の実践	内藤 航 研究グループ長 国立研究開発法人産業技術総合研究所 エネルギー・環境領域 安全科学研究部門
生物利用可能性を考慮した生態リスク評価手法の開発 —試験困難物質に対する毒性モデルの構築—	加茂 将史 主任研究員 国立研究開発法人産業技術総合研究所 エネルギー・環境領域 安全科学研究部門
神経毒性・発達神経毒性試験の代替法の OECDTG 提案を目指した AOP475 公定化のためのバリデーション研究	關野 祐子 特任教授 東京大学大学院 農学生命科学研究科

* : 当該研究課題の代表研究者は今期より黒田真一教授（群馬大学）から比江嶋祐介准教授（金沢大学）に変更。

第 11 期で新規に採択された研究課題（5 件）はグレー網かけ