

日本化学工業協会LRI(長期自主研究)第11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)

化学物質の適正管理の実施において、化学物質の有害性の確認とともに、定量的なばく露評価が必要である。ばく露評価は、ばく露濃度の実測あるいはシミュレーションをもとにしたばく露量の推定を行う。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ガスや蒸気などを呼吸により摂取する吸入ばく露、といった経路が存在するが、ばく露経路により化学物質が生体内に吸収される量(あるいは吸収率)は一様でない。このため、ばく露経路に応じて吸収量を推計することが必要である。一方、体内に吸収された化学物質の体内動態を予測し、各組織での化学物質のばく露量を推測することは、実験動物を用いない化学物質の有害性評価法の開発に伴い、重要な課題となっている。また、環境中の多様な微粒子やナノ材料においては、ヒト体内での存在を確認することが技術的に非常に難しく、その測定系が確立できていないことが課題となっている。

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。そのため、吸収のみならず、その後の代謝・分布・排泄といった化学物質の生体内運命についても考慮する必要がある。昨今、作業における化学物質の経皮ばく露によるがんの発症の懸念等が取りざたされているが、化学物質に経皮および吸入経路でばく露された場合の吸収に関する知見が少なく、また簡便な推計モデルも開発されていないため、正確な体内濃度の予測が困難となっている。一方、代謝や排泄に関してはその機構の複雑さとともに種差が存在するため、種差を考慮したヒトの体内動態やばく露量を予測するモデルの開発が重要である。

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、ナノ材料を含む粒子状物質のばく露研究、ヒト体内ばく露量推定のためのPBPKモデルや代謝予測モデルの開発、さらに複合影響を考慮した解析および評価法の確立が求められている。また、多くの化学物質について、実測あるいは動物を使用した評価は困難であるため、*in vivo*への外挿が可能な*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。

(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) 化学物質体内ばく露量予測手法の開発 (PBPK)
- 3) *in vitro*ばく露量の*in vivo*への外挿 (QIVIVE)
- 4) 複合ばく露の解析法確立
- 5) ナノ物質のばく露の研究におけるナノサイズの測定系構築

(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](mailto:LRI@jcia-net.or.jp)