

1. 研究課題名：C-1007 化学物質の複合暴露による健康リスク評価に関する分子毒性学的研究

2. 研究代表者氏名及び所属：

菅野 純

国立医薬品食品衛生研究所

安全性生物試験研究センター・毒性部



3. 研究実施期間：平成 22～24 年度

4. 研究の趣旨・概要

環境中の化学物質のリスク評価・管理では、複合暴露を常に考慮する必要があるが、現状では個々の化学物質を別個に評価する事にほぼ限られている。その最大の理由は、現行法では物質 A と物質 B を同時に暴露した途端、新たな物質 C を評価する事と同じになるためである。即ち、厩大な組み合わせを処理すると言う問題に直面する。この問題に対し、我々の推進する毒性分子メカニズム解析手法により、物質 A の遺伝子発現情報と物質 B の遺伝子発現情報から、A と B の複合暴露時における毒性を予測する方法が原理的に開発可能である事を提案する。これにより複合影響の評価法が開発され、国民の安全な生活の確保に貢献することが期待される。

5. 研究項目及び実施体制

(1) 遺伝子発現解析（国立医薬品食品衛生研究所・安全性生物試験研究センター・毒性部）

(2) 複合暴露実験（中央労働災害防止協会・日本バイオアッセイ研究センター）

6. 研究のイメージ

化学物質の複合暴露による健康リスク評価に関する分子毒性学的研究

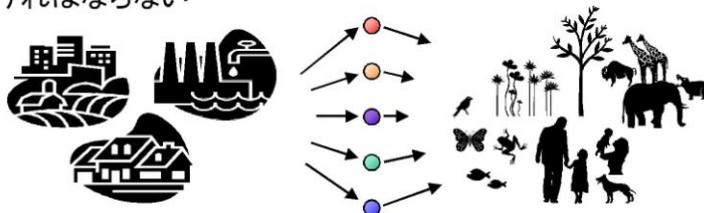
【研究の目的】

- ・ 複合暴露の有害性実験とトキシコゲノミクスによる新たな分子毒性学的な有害性評価検討手法とを組み合わせ、分子メカニズムに基づく正確かつ迅速な複合影響評価法の開発を目指す。
- ・ 複合影響の予測システム開発に必須となる基盤データベースを高い網羅性と定量性をもって構築する。

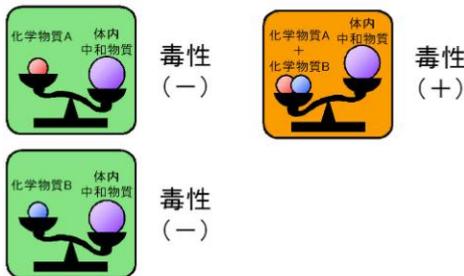
【期待される成果】

- ・ 複合暴露影響の理論的解析への道が開かれ、それにより単一化学物質の分子毒性所見から複合暴露影響を論理的に予測するインフォマティクスの開発が可能となる。
- ・ 中央環境審議会からも指摘され、一般の関心・不安も高いところの、環境中における化学物質の複合影響の健康リスクについて、その評価を本研究により迅速かつ効率的に実施することが可能となる。

環境中には多数の化学物質が存在しており、それらの安全性評価は常に複合影響を考慮しなければならない

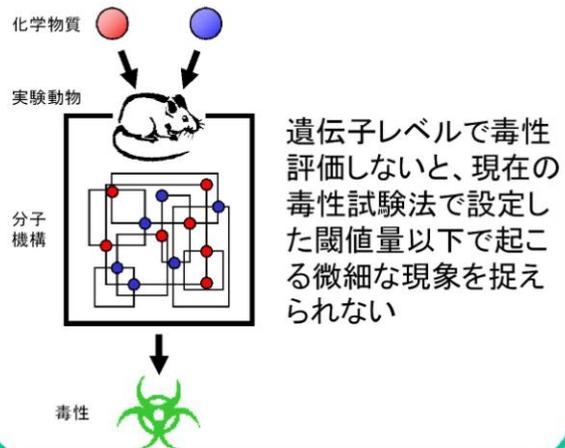


閾値量以下の複数化学物質の複合暴露による「予期せぬ」毒性の顕在化 (例: 体内 中和物質枯渇モデル)



閾値量以下であっても中和物質を消耗するため、複合暴露により中和物質が枯渇し、毒性が顕在化する

複合暴露影響への対応には分子機序に基づいた毒性評価法の開発が必要



遺伝子レベルで毒性評価しないと、現在の毒性試験法で設定した閾値量以下で起こる微細な現象を捉えられない

複合暴露影響の理論的解析・予測イメージ

