

1.3 構造活性相関システムの開発

<p>現状分析</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 実施目標に対しおおむね妥当である。 ・ ヒト・エストロゲン受容体（アルファ）を対象とした研究は進んでいる。 ・ 化学物質の構造から内部分泌かく乱作用の有害性評価を迅速に行うシステムの開発を、民間の試験機関等を活用しながら実施した。適切な体制、方法で研究調査が行われた。 ・ 化学物質のホルモン受容体への結合性を物質の構造から結合自由エネルギーを計算して予測するという理論的アプローチに特徴がある。 ・ 培養細胞のレポーター遺伝子生成は注目される。 ・ PC50 値を基にした RA は指標として明解である。 ・ 比較検討すべき対象である Vitro あるいは Vivo の「実際の変化」側のデータを揃えることを同時並行で行っており、この課題の主眼である構造活性相関の確立と実際の評価スキーム中での活用に至るには現状でもかなり時間がかかる仕事と思われる。まもなく実際の活用に入る評価項目もあるようだが、信頼性がどこまで担保されるのか不安もある状況。 ・ Vitro あるいは Vivo の試験については、事業6や7での取り組みとどのような関係があるのかを明確にしていきたい。
<p>実施目標の達成度</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 計画された範囲内で、概ね予定を達成していると考えられる。 ・ 研究的事業であり、目標を達成するのにかなりのリスクがあると思われるが、かなりの成果を得ている。継続とさらなる展開が期待される。 ・ ヒトエストロゲン受容体αと高生産量化学物質の結合性を予測した。レポーター遺伝子アッセイをもちいて受容体の結合試験をヒトエストロゲン受容体に引き続きヒトアンドロゲン受容体について行いデータを集積した。目標は順調に達成されている。
<p>具体的改善点</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 評価スキームにおける本法の位置付けを明確にすることが必要。 ・ TR やレセプター非介在性系検出という課題に関する具体的な成算はあるのか？ ・ 今後、結合予測についてはアンドロゲン受容体について行う予定である。結合試験については、ヒト甲状腺ホルモン受容体について評価する予定である。今後、一般人にわかりやすくデータを公表していただきたい

	<p>い。</p> <ul style="list-style-type: none"> 化学物質グルーピング、予測パラメーターの検討、関連データの収集によるシステムの改良、予測精度の向上をも検討。 平成14年度の研究では、“weak binder”の結合親和性予測に焦点が絞られた。 False positive/negative に注目したのは正しいが、“false”と判断したときの“true positive”を何に求めたかが重要である。
その他	<ul style="list-style-type: none"> 内分泌活性に関する評価にとどまらず「かく乱性 (=有害性)」の評価の要否を判断する材料となる取り組みのひとつであり、データを用いて多数の物質を評価の時代へと移行しつつある。そうした中で、プレスクリーニングあるいはスクリーニング段階のデータが一人歩きして短絡的に有害性の指標ととられるような誤解を招かぬよう、適切な公表体制がのぞまれる。 この分野の QSAR については日本が主導的な取り組みをしていると伺っているが、OECD あるいは米国 EPA 等との国際協調を推進し、世界的に効率的なシステム構築をはかっていくべきである。 他のホルモン受容体を対象にした研究へ展開して欲しい。 エネルギーを要する研究であるが、ミレニアムプロジェクトならではの、という性格の研究であり、尽力を続けてほしい。

(14-①) 生物の持つ機能を利用した環境中化学物質の高感度検出・計測技術の開発

現状分析	<ul style="list-style-type: none">・ 各種のアイデアが提出されているが実用化は？・ 目的は明確であるが、現時点で「環境ホルモン（として懸念される）物質」の高感度化といった方向性を追求する意義がどこまであるのかが明確でない。むしろ、ダイオキシン類やPCBといった方向に集中するなど、早期実用化につながる選択と集中を図るべきではないかと考える。平成14年度までの達成状況と今後の見込みからいくつかの取り組みが中断されており、こうした判断を的確に行うシステムを今後も維持すべきであろう。
実施目標の達成度	なし
具体的改善点	<ul style="list-style-type: none">・ すでに市販されていたり、他の原理で開発されつつあるような方法との比較検証がどこまで行われているのかが良くわからない。こうした自己検証も重要ではないか？・ 今年で半導体デバイスの開発を中止するなど、システムの絞込みが行われた。今後もさらに系を絞り込み実用化に向かってがんばって欲しい。
その他	なし

52

14-2 環境中・物質中の微量化学物質の定量分析技術開発

<p>現状分析</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 環境ホルモン作用が疑われている物質の微量分析を産総研の1部門が民間の協力を得て実施。 ・ 概ね妥当な取り組みであると考えられる。 ・ 実施目標に対しおおむね妥当である。 ・ 各種のアイデアが提出されているが実用化は？
<p>実施目標の達成度</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 着実に事業は実施された。 ・ 着実に課題が達成されていると考えられる。 ・ ほぼ達成している。
<p>具体的改善点</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 研究よりも実務的色彩の強いものについては評価法を考えた方がよい。たとえば、コストパフォーマンスや仕事の着実性が重視されるべきだと思う。
<p>その他</p>	