



2018年2月

ホームページ等 ご担当者様

LRI事務局

## 研究助成(委託研究)案内の貴ホームページへの掲載のお願い

拝啓 時下ますますご清祥の段、お慶び申し上げます。

一般社団法人 日本化学工業協会(日化協)では、「ヒトの健康や環境に及ぼす化学物質の影響」に関する研究を長期的に支援していく研究助成制度「LRI」(Long-range Research Initiative)を、2000年より推進しております。本活動は、国際化学工業協会協議会(International Council of Chemical Associations:ICCA)のもと、日米欧三極の化学工業協会が協調して進めているものです。

日化協では2012年、新しいLRIをスタートし、第5期(2017年3月～2018年2月)を迎えた現在は、全部で15件の研究課題がLRIによって進められています。(詳細はLRIホームページ「採択テーマ一覧」をご覧ください。)

このほど、第6期(2018年5月～2019年2月)に向けての研究課題募集を別添のとおり行うこととなりました。

つきましては、本募集につきまして、貴学会会員様に広くお知らせしてご関心を持っていただくために、貴学会ホームページにおける「研究募集」、「公募情報」等の欄に掲載して頂くとともに、弊協会の下記LRIホームページのURLをリンク掲載して頂きたいお願い申し上げます。

本趣旨をご理解いただき、ご高配賜わりますよう、宜しくお願い申し上げます。

ご不明な点、電子ファイルの要請等は、下記事務局までお問い合わせください。

添付： 第4期 日化協 LRI(長期自主研究)研究課題の募集について

敬具

LRI ホームページ URL: <http://www.j-lri.org/>  
事務局 メール: [LRI@jcia-net.or.jp](mailto:LRI@jcia-net.or.jp)  
電話: 03-3297-2575 担当: 半沢



2018年2月

## 「日化協 LRI (長期自主研究)」第6期研究課題の募集について

一般社団法人日本化学工業協会(以下「日化協」)は、第6期「日化協 LRI(長期自主研究)」の支援対象となる研究課題を2月9日(金)から3月2日(金)の期間、募集いたします。

化学物質が人の健康や環境に及ぼす影響に関する長期自主研究活動(LRI:Long-range Research Initiative)は、国際化学工業協会協議会(ICCA)の主導のもと日米欧3極が連携して進めている化学業界の自主的活動です。これまで、OECDなど国際的なガイドラインへの提案や政府が行う研究プロジェクトにLRIの研究成果が活用されるなど一定の効果をあげてきております。日化協では2012年、新しいLRIをスタートし、第5期(2017年3月~2018年2月)を迎えた現在は、全部で15件の研究課題がLRIによって進められています。

今回は、研究内容がより世の中のニーズを反映し、その成果が社会に貢献できるように、募集する研究課題の範囲を予め明示した5つの指定テーマを選定し、提案依頼書(RfP(Request For Proposal))として募集をし、採択課題には1件あたり年間最大1,000万円の助成を行います。

本活動の主旨をご理解いただいた上で、募集要項に沿って、ご応募ください。

### <RfP指定テーマ>

- (1) 毒性発現メカニズムを考慮した毒性予測手法
- (2) ナノマテリアルの物理化学的性状と有害性との関連性を考慮したカテゴリー化、グループ化による評価手法・ツールの開発
- (3) 小児における化学物質の影響の評価
- (4) 予測無影響濃度(PNEC)を導出するための新たな方法論の確立
- (5) 微小粒子(マイクロプラスチック等)に吸着した化学物質の環境生物へのばく露またはリスクの評価

### <研究助成額>

- ・1件あたり、年間で、上限1,000万円程度

### <研究課題募集の詳細>

- ・RfPの背景、詳細な内容は、以下のウェブサイトをご覧ください。  
LRIホームページ(<http://www.j-lri.org/>)の「研究者の皆様向け⇒研究募集」
- ・新たな採択テーマ数は5件程度を予定しております。

以上

提案依頼書 / Request for Proposal (RfP)

(研究テーマ)

(1) 毒性発現メカニズムを考慮した毒性予測手法

(背景)

化学物質の安全性評価手法として、国内では主に「動物を用いる試験法 (in vivo 試験)」が採用されているが、欧州では動物実験を行った化粧品等の販売が禁止されるなど、海外では「動物を用いない予測手法」の導入が推進されている。また、WSSD2020年目標である「化学物質による人健康と環境への悪影響の最小化」を早期に達成するためには、化学物質の安全性の評価の迅速化と効率化が必要であり、予測手法の活用が極めて有用である。一方、毒性発現メカニズムについてはまだ解明されていないことが多いものの、現行試験の代替化および評価精度向上のためにはAOPの解明ならびに各イベントの関連性解析が必須である。コンピューターの解析技術の進展に伴い、今後益々in silicoによる評価技術は重要視されることが予想される。また、「毒性が無い」ことを代替法から説明することは困難な場合も多く、毒性メカニズムの体系的・網羅的な解析が求められている。さらに、このような技術によって得られた結果の信頼性を客観的に評価するような研究は重要である。特に哺乳動物の毒性評価 (28日間反復投与試験など) においては、評価すべきエンドポイントが多様かつ複雑であり、毒性発現メカニズムを考慮した上で、信頼性評価のための客観的な指標を開発することが望まれる。

このため、例えば世界的に利用されている公開ツール等の活用も検討し、上記の課題を解決しながら、日本で普及するための評価系が提供されることを期待する。

(研究範囲)

以下のいずれかの研究を実施。(いずれも哺乳動物の毒性評価を主な対象とする)

- 1) *in vitro*と*in silico*評価法の統合化、
- 2) AOPを意識した*in silico*評価モデルの構築とその実証、
- 3) *in vivo*試験法との連携を意識した*in vitro*または*in silico*評価法の構築、  
(例えば、急性毒性であれば、*in vivo*試験法でしか確認できない毒性 [臓器特異的な細胞毒性発現など] を引き起こす化学物質による毒性メカニズムの網羅的な解析)
- 4) 上記1)-3)のような情報 (ビッグデータ解析を含む) における信頼性評価のための客観的な指標の開発 (特に、28日間反復投与試験を対象とする指標)
- 5) 「毒性が無いこと」を示すための網羅的なAOP開発に繋がる研究
- 6) 欧米で開発された公開ツールとの互換性の検討

(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 (半沢)

TEL: 03-3297-2575 E-mail: [lri@jcia-net.or.jp](mailto:lri@jcia-net.or.jp)

提案依頼書 / Request for Proposal (RfP)

(研究テーマ)

(3) 小児における化学物質の影響の評価

(背景)

小児期（特に脳発達期）は神経系や免疫系の発達段階にあり、化学物質の影響を受けやすいと考えられており、子供の学習障害、注意欠陥多動性障害、自閉症などでも化学物質の影響が懸念されている。小児に対する化学物質の影響に関しては、国内ではエコチル調査、米国では CDC バイオモニタリング調査など、データが蓄積されている状況にある。一方で、化学物質にばく露されることにより発現したとされる小児期への影響が、手法の妥当性や種差についての考察を含む十分な科学的検討がなされないまま報告され、混乱を引き起こすことも懸念される。こうした観点からも、動物実験を含む適切な試験・評価法の確立と、ヒトのリスク評価に役立つ知見の集積は重要である。

そのため、小児期の神経系や免疫系への影響（発達神経毒性、アトピー、喘息、代謝・内分泌など）に注目した化学物質の毒性の発現メカニズムを何らかの手法（例えば遺伝子解析）を用いて特定し、AOP を考慮した評価方法の開発することが望まれる。毒性評価についてはバイオインフォマティクスを用いた網羅解析との連動により、評価の簡素化あるいは精緻化を図るような試験方法の確立を期待する。

(研究範囲)

小児における化学物質の影響を評価するための、以下の研究。

1) 免疫系の発達に及ぼす化学物質の影響の評価法

「ヒト iPS 細胞」あるいは「ヒト以外の生物（細胞系、ゼブラフィッシュ胚を含む）」を用いた AOP を考慮した評価法（スクリーニング試験法の開発に役立つ基礎研究、スクリーニング試験法）の開発。

2) 神経系の発達に及ぼす化学物質の影響の評価法

実際のヒト疾患（自閉症や注意欠陥多動性障害等）患者に認められる遺伝子変異を出発点として、in vitro（細胞系等）または in vivo（ゼブラフィッシュ胚等）での毒性評価を用いて発達神経毒性の感受性に関与する遺伝的要因を同定し、AOP 解明につなげることを目的とする研究。

（なお、ヒト疾患患者に認められる遺伝子変異の解析については医療機関との連係が望ましい。）

(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（半沢）

TEL: 03-3297-2575 E-mail: lri@jcia-net.or.jp

提案依頼書 / Request for Proposal (RfP)

(研究テーマ)

- (5) 微小粒子（マイクロプラスチック等）に吸着した化学物質の環境生物へのばく露  
またはリスクの評価

(背景)

微小なプラスチック粒子であるマイクロプラスチックは、環境中で頻繁に認められるようになり、その濃度レベルも増加してきている。これが海洋および沿岸の生物と生態系に直接影響し、潜在的には人間の健康への影響も懸念されるとして、その発生抑制対策が世界的な課題として注視されてきている。例えば、欧米諸国では、微小なサイズで製造・成型された粒子（一次マイクロプラスチック）の環境中への流入防止の観点から、パーソナルケア製品でのマイクロビーズの使用を禁止する規制の導入が加速化している。この他、大型のプラスチックから生成する粒子（二次マイクロプラスチック）の削減を目的としたグローバルな規模での対策の実施も提唱されている（G7 サミット、UNEP、APEC など）。

環境中に排出されたプラスチック類は漂流中に化学的な分解や、物理的な衝撃等により細かく切断され「数ミリメートル以下の粒子（マイクロプラスチック）」が生成するとの報告がある。このような環境中のマイクロプラスチック（より小さなサイズ及び実環境中の劣化物）が生物へ及ぼす影響として、①生物個体への直接的影響や、②吸着した化学物質による生物個体および生態系全体への間接的影響、が挙げられる。

例えば、プラスチックがマイクロ化することにより表面積が大きくなることで、疎水性の化学物質が吸着しやすくなることが想定される。このため、環境中の生物に捕食された後、体内への蓄積が促進されたり、食物連鎖上でより高位の生物に、より高い濃度で化学物質が蓄積されたりするのではないかと懸念されている。一方で、このような蓄積は、マイクロプラスチックを介さなくとも起こっており、マイクロプラスチックの寄与が相対的にどの程度であるかを把握することは重要と考えられる。

なお、環境中のマイクロプラスチックの挙動には未解明の要因がいくつか存在するため、適切にデザインされた実験によってこれらの要因についての情報（パラメータ）を解析する必要がある。さらに、これらの結果を用いた理論的なシミュレーションなどにより総合的に評価することで、影響の程度が推測できると期待する。

(研究範囲)

既存のマイクロプラスチックの組成、物理化学的性状に関する情報に基づき、環境中のマイクロプラスチックによる影響の程度を明確に把握するための以下のいずれかの研究。これらの研究は、実際の環境中で「マイクロプラスチックを介さない場合の影響の程度」と比較できるような研究とする。

- 1) マイクロプラスチックの生物個体および生態系全体への間接的影響
  - ・物理化学特性に関する要因  
(分配平衡定数、脱着/吸着速度、など)
  - ・生物に関する要因  
(摂取量/速度、消化管内から生物体内への吸収)
- 2) 食物連鎖を経由した生物蓄積のモデルによるマイクロプラスチックによる促進効果の解析

(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（半沢）

TEL: 03-3297-2575 E-mail: lri@jcia-net.or.jp