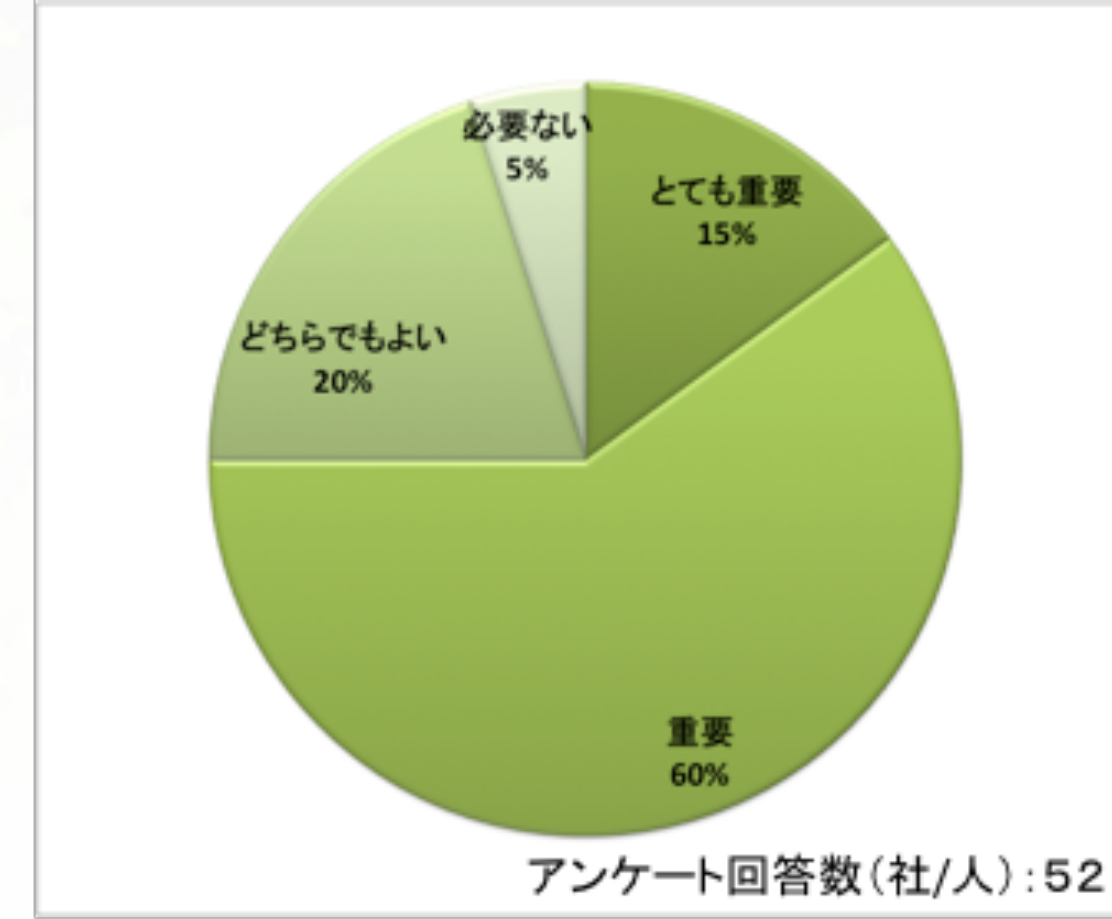


独立行政法人産業技術総合研究所 林 彬勲, 高橋由雅, 白石寛明 お問い合わせ [binle-lin@aist.go.jp](mailto:binle-lin@aist.go.jp)

## 研究背景、研究目的、期待される成果物、全体の研究要素

欠損有害性データの補完は、「業界や社会が本当に必要としている課題」。それを裏付けられるエビデンスとしては、

- 既存化学物質の60%~80%は、ハザード情報が欠如しているし、さらに毎年数千の新規物質が登録される。膨大な数に上る化学物質を対象にした有害性試験の実施におけるコストは負担できない。一方、動物愛護等の観点から、有害性試験の代替法が国際的に求められる。(林ら、リスク研究、2011; Hartung T, Rovida C., Nature 2009)
- 2014年と2015年に2回日化協会会員社を対象に、QSAR的な有害性情報推定機能開発の重要性についてアンケート調査を行った結果、QSAR開発の重要性は「重要」と「とても重要」の回答は75%を占め、業界でのQSAR開発ニーズが高いことが明らかにされた(図1)

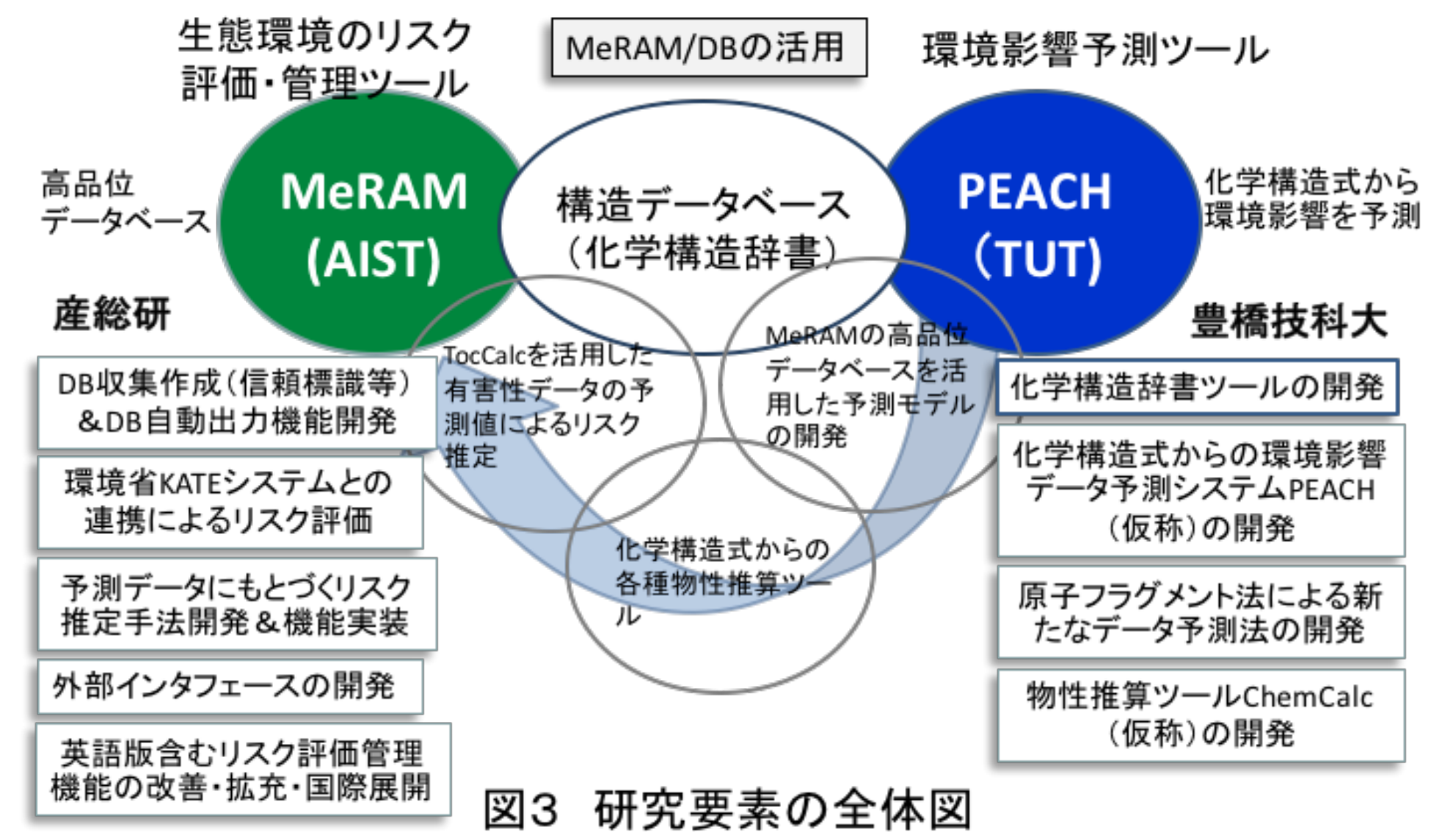
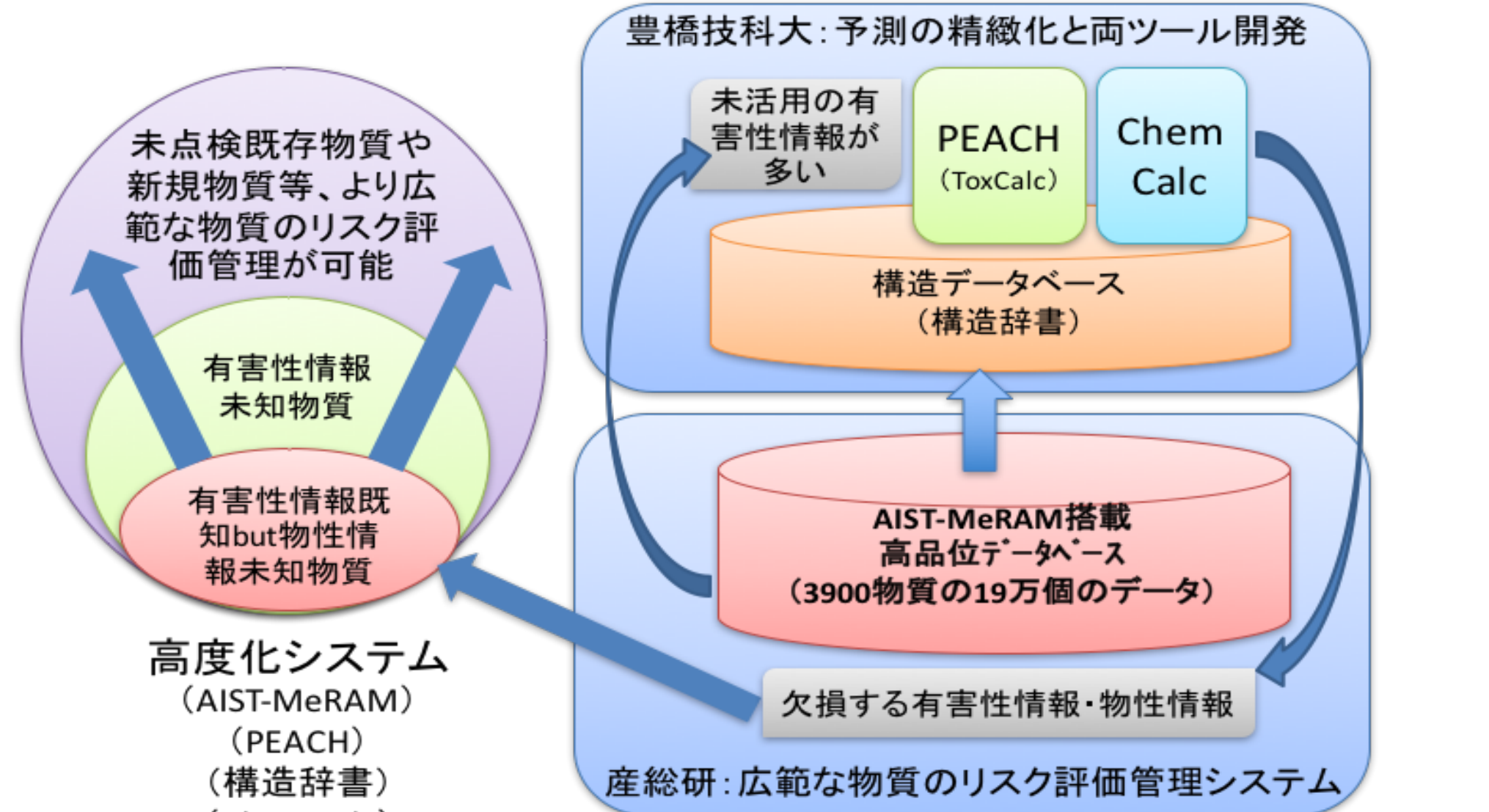


### 産総研のMeRAMと豊橋技科大のToxCalcとのコラボの必要性と意義について

- 産総研のAIST-MeRAMは、LRI第10期から一貫して、企業のニーズを最大限にマッチングさせて開発したツールで、中には約3900物質19万個の有害性データベースを搭載している。しかし、現状のMeRAMでは、有害性データのない物質のリスク評価管理には対応不可能であるほか、より精緻なリスク評価管理に対応するため、欠損している有害性データや物性データの補完が望まれている。
- 一方、豊橋技科大のToxCalcは、新LRI第1期から事業者の有害性情報推定ニーズに対応するため開発されたQSARツールで、TFS(Topological Fragment Spectra)法を活用することで予測化合物と利用可能なデータ群に応じて動的にモデルを生成することを可能にすると同時に、類似化合物群を対象とした局所空間モデルを用いた予測精度の精緻化も意図していることに特徴がある。しかし、現状のToxCalcでは、日本環境省と米国環境省の魚類急性毒性データを元に開発したもので、その予測精度向上のためにより多くの有害性データを必要としている。
- 本研究は、LRIの個別的な研究支援による研究成果であるMeRAM(産総研)およびToxCalc(豊橋技科大)の長所を生かした、研究成果を最大化する発展的・継続的なコラボ研究である。LRIの趣旨に適った新たな試みとして大きな意義を有する。このコラボ研究により、図2に示したような研究成果が期待できる。

本コラボ指定研究課題は、事業者の直面する有害性情報のない未点検既存化学物質や新規物質などのリスク評価管理を可能にするための高度なシステムを開発することを目的とする。全体の研究要素は図3に示す。

- MeRAMのDBの拡充と信頼性追記を行うとともに、搭載された豊富な化学物質のハザード情報のDBを選択的、自動的にPEACH開発用のDBとして書き出して提供する。MeRAMのDBを背景にPEACHの予測機能向上、構造辞書ツールや物性値予測ツール(ChemCalc)を開発する。
- MeRAMに構造辞書ツール、PEACHや環境省のKATE、ChemCalcに連携できるようなシステム開発を行うとともに、予測データに基づくリスク推定手法開発と機能を実装する。
- 最終的に、欠損する有害性情報・物性情報の補完を受けることで、より広範な物質のリスク評価管理を可能にする高度化システムの構築を目指す。



## これまでの進捗状況と研究成果

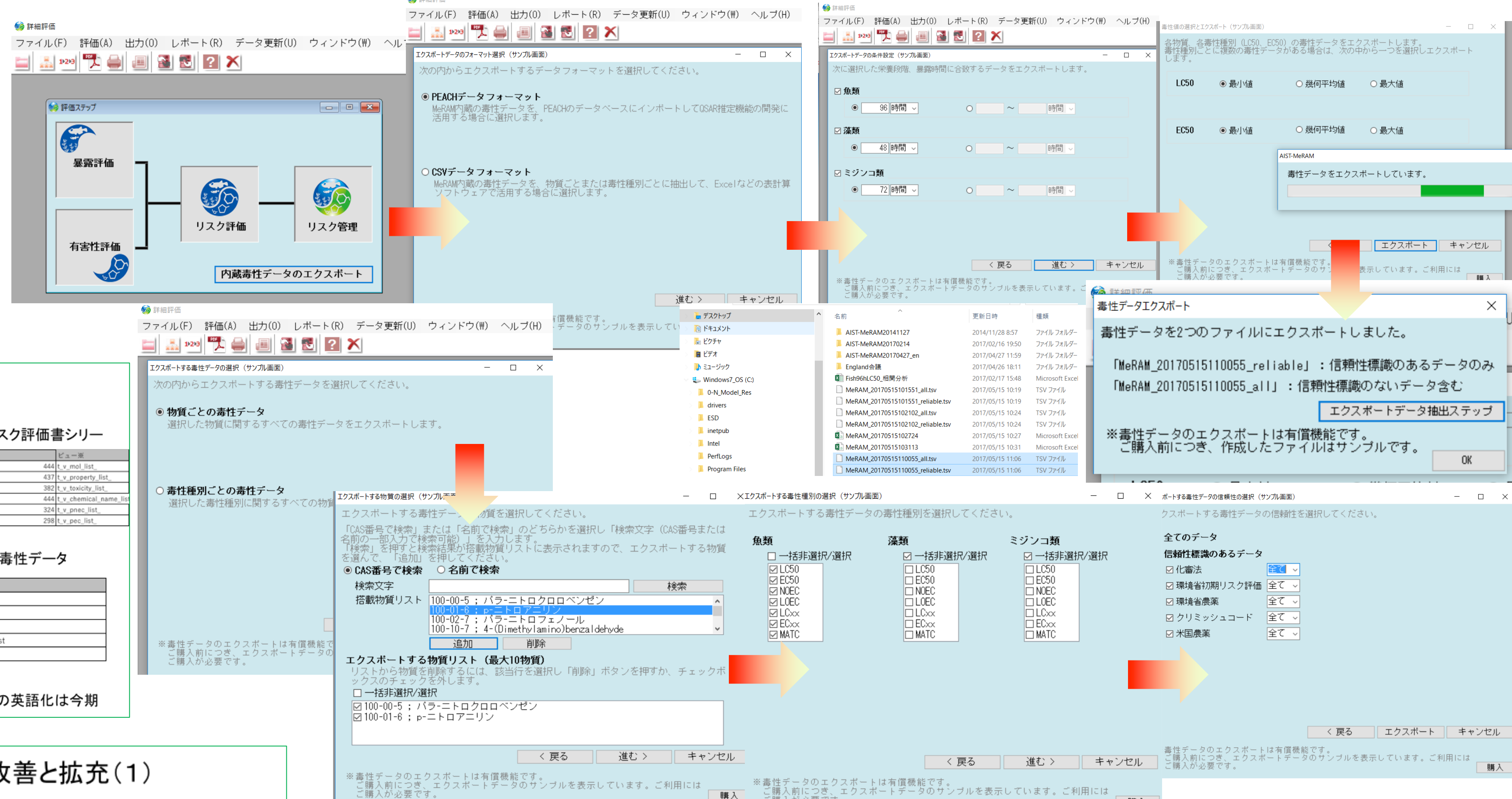
本研究では、コラボを軸にしなが、指定研究課題の定めた研究目標(図2)を達成するため、個々の専門性と成果物の特徴に配慮した独自性を有する方法で研究を推進している。LRI第四期の指定研究課題(2016/3)として採用してからこれまでの進捗状況、主な研究成果として、

- PEACH-QSARシステム開発のための有害性DBの改善と拡充、英語化
- PEACH-QSARシステム開発のためのデータ自動エクスポート機能開発と実装
- KATEとの接続についての外部インターフェースの設計開発と実装
- PEACH-QSARシステムとの接続のための外部インターフェースの設計開発
- MeRAM v.2.0公開、淡路島ICCA-LRI WS教育セッションなどの海外展開活動

- 技術研修生の受入に伴う協働作業
  - 泉原拓矢さん、2016/01/08-2016/02/25産総研に滞在し、AIST-MeRAMのDBについての解説
  - 石川さんは、2017/01/09-2017/02/24産総研に滞在し、魚類の欠損データを補完するため、MeRAMDBを用いた活性毒性相関解析
- 定期打ち合わせやメールやりとり
  - PEACH開発用のデータを自動的に抽出仕様検討や実装に向けての協力について、計5回、内2016/6&2016/11@豊橋、2017/2&2017/7@つくば、2017/6@静岡)の打ち合わせ
- 協働作業の成果
  - 環境化学討論会での発表
    - ・ (泉原) 汎用生毒性評価ツールMeRAMのための化学構造辞書構築
    - ・ (石川) 活性-毒性相関による魚毒性試験欠損データの補完に関する研究
  - トーゴのシンポジウム2017
  - リスク研究会年次大会での発表

MeRAM DBの改善と拡充(2)

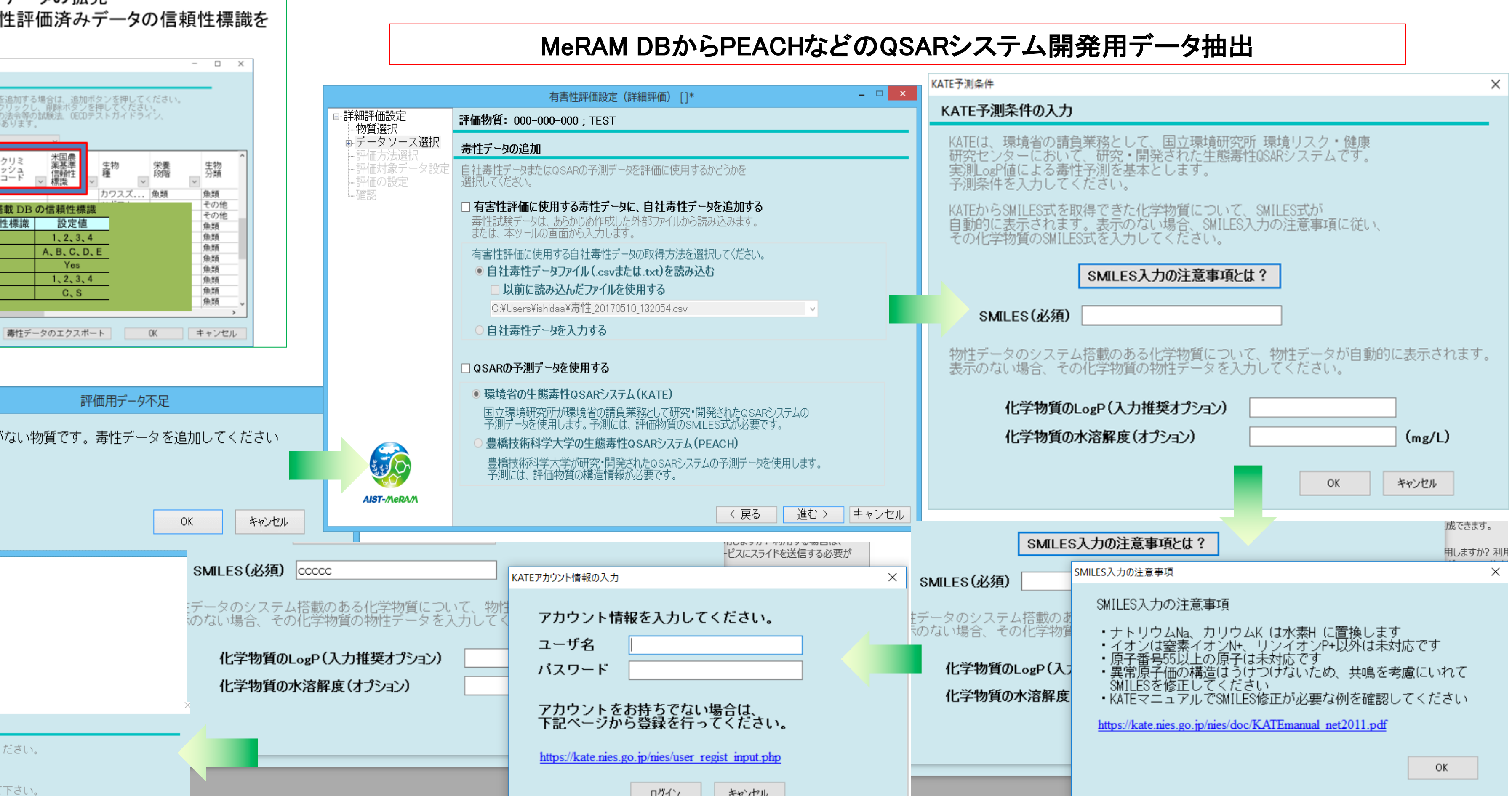
- 環境省初期リスク評価書データ
  - ✓ 環境省が1997年から継続して実施してきた環境リスク評価書シリーズに収録されたデータ
- 環境省農業登録保留基準関連評価書データ
  - ✓ 環境省が農業登録保留基準設定の際に採用された毒性データ
- 米国農業DBの収集整理と拡充(当初は次期予定)
  - ✓ MeRAM2.0リリース版には搭載したが、生物種などの英語化は今期



- 4/28に同時公開。ダウンロードページ
  - 日本語版 <https://meram.aist-riss.jp/download/>
  - 英語版 <https://en-meram.aist-riss.jp/download/>
- 主な機能
  - リスク評価の結果に応じたリスク管理オプションの提示機能
  - 評価用生毒性データの信頼性追記(公開DBから収集作成して追加)
  - 信頼性に基づいた評価用データの選別機能
  - 環境省初期リスク評価書シリーズのpdfファイルから収集作成したDB
  - 環境省農業登録基準設定評価書シリーズのpdfファイルから収集作成したDB
  - 搭載データベースの軽量化(約3900物質19万個データ)
  - 化審法対応機能の改善
  - SSD評価用データの抽出アルゴリズム搭載
- Youtubeでのチュートリアルビデオ
  - <https://meram.aist-riss.jp/download/>
- MeRAMのできることで、できないこと
  - <https://meram.aist-riss.jp/wp-content/uploads/sites/61/2017/05/da0df9da914f1854255a6a8109ac5d1.pdf>

MeRAM DBの改善と拡充(1)

- 収集データの信頼性追記・データの拡充
  - ✓ 各種データベースから信頼性評価済みデータの信頼性追記を収集整理して搭載した



- KATEとの接続活用検討
  - PEACH推定値活用の先行事例研究として、KATE推定値の活用検討
  - MeRAMの環境行政での活用を促進するため
    - 環境省や国環研からの協力と検討
    - ✓ KATEシステムを調査し、4つのKATE連絡案を提示
    - ✓ 連絡案を基に、KATE担当者ら計5回ほどの打ち合わせを経て、最終的にウェブ版KATEとの接続案を採用
    - ✓ 国環研が提供したKATEプログラムを基に、接続の仕様とインターフェースを検討
  - ウェブ版KATEとの接続実装
    - ✓ 実装している段階

淡路島ICCA-LRI WS  
AIST-MeRAMの教育セッションを開催。7カ国から38名の参加者を経て、半日教育セッションを実施した

- 今期以降の研究計画
- 搭載DBの強化→今期の成果物
    - ✓ 引き続き、搭載DBの質と量の向上、英語化など
  - MeRAMの普及活動→今期の成果物
    - ✓ マニュアルの多言語版作成(英語、中国語、タイ語、ベトナム語)、公式ページの作業(日本語と英語)、学会発表、論文発表をめざす
    - ✓ 環境省に活用してもらうための活動、ASEANでの日本型管理法普及
  - KATE予測値活用推定機能の実装と検証→今期の成果物
    - ✓ 有害性の予測値(有害性評価)、物性などの予測値(曝露評価)を活用したリスク推定機能
  - PEACH用DB自動出力機能の実装と検証→今期の成果物
    - ✓ PEACH予測値活用推定機能の検証→今期後半から次期へ
  - 化学構造辞書活用検討(類似性評価等)→次期の成果物
  - 魚類欠損データ補完(活性毒性相関)活用検討→次期以降