

第 3 回計算毒性学研究会: dry と wet の毒性研究インターフェイス Interface between dry and wet studies on toxicity

開催趣旨:

計算毒性学研究会が昨年発足し、いよいよ 2 年目に入った。計算毒性学研究会の大きな目的の一つは、毒性学における wet study と dry study のフュージョンであると考えている。そこで、本研究会は、この場を提供するインターフェイスとなればと思いを巡らせ、このフォーカストセッションを企画した。“計算”毒性学と名を打っているが、まずは wet study の研究者に積極的に参加して頂き、そして dry study の研究者の方々がそれに呼応するように様々な反応をして頂くことにより、計算毒性学なる領域(あるいは本研究会)が大いに発展して行くと期待している。本セッションでは、そのような趣旨を感じて頂ける会となれば幸いである。

モデレーター: 水間 俊 Takashi Mizuma 松山大学 Matsuyama University
湯田浩太郎 Kotaro Yuta インシリコデータ In Silico Data, Ltd.

1. 薬物毒性研究における dry と wet のインターフェイスとして

Interface between dry and wet studies on toxicity

水間 俊 Takashi Mizuma 松山大学薬学部 Matsuyama University

2. 規制当局における Computational Toxicology の現状

Current Status of Computational Toxicology in the Regulatory Agency

苗代一郎 Ichiro Naeshiro

医薬品医療機器総合機構 Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

ICH (日米 EU 医薬品規制調和国際会議) の M7 ガイドライン (潜在的発がんリスクの制限を目的とした、医薬品中の DNA 反応性 (変異原性) 不純物の評価および管理) で不純物の変異原性を構造活性相関 (QSAR) により評価することが決まり、コンピュータを用いた QSAR 解析があらためて注目されるようになった。本評価方法を中心に規制当局における Computational Toxicology の現状について紹介したい。

3. インビトロ・インシリコ融合型の毒性予測システムの開発

Development of an *in vitro/in silico* combined method for toxicity prediction

吉成浩一 Koichi Yoshinari 静岡県立大学薬学部 衛生毒性学分野 University of Shizuoka

反復投与毒性は、化学物質の安全性評価に重要な指標であるが、機序の複雑さから動物実験代替法の開発は進んでいない。私達は、構造活性相関等のインシリコ手法にインビトロ試験で得られる生物学的反応性の情報を追加することで、毒性予測の向上が可能ではないかと考え研究を進めている。本発表では、化学物質センサーとして機能し、リガンド選択性が低いタンパク質群である核内受容体型転写因子を利用した試みを紹介する。

4. 構造方程式モデリングを用いた有害性推論手法の開発

Applications of Structural Equation Modeling to Chemical Toxicity Prediction

竹下潤一 国立研究開発法人産業技術総合研究所 安全科学研究部門 AIST

私達は、既存インビボ試験データやインビトロ試験データから、報告のない物質やエンドポイントの有害性を予測する推論手法の開発を行っている。特に、化学物質のリスク評価や審査等において重要な位置づけとなっている反復投与毒性に着目し、既存情報を最大限に活かすための統計学的解析手法の研究を行っている。本発表では、従来の統計学的手法を包括する手法である構造方程式モデリングを利用した取り組みを紹介する。

5. 計算毒性学研究会の潮流:EUROTOX2015 参加発表報告

Participation report of the EUROTOX2015 (13-16 September 2015 Porto, Portugal)

湯田浩太郎 株式会社 インシリコデータ In Silico Data, Ltd.

EUROTOX2015 が 2015 年 9 月にポルトガルのポルトで開催された。この EUROTOX2015 での計算毒性学関連発表の現状について報告する。