

環境リスク研究分野

1. 第3期におけるミッション

化学物質等の環境リスク要因の同定、曝露経路及び動態の解明と曝露評価法、有害性評価に資する機構解明と健康リスク評価法、生態影響の評価に資する機構解明、試験方法及び生態リスク評価法並びに環境リスクの評価と政策・管理に関する調査・研究を実施する。以上により、環境リスクの評価とそれに基づく管理による人の健康の安全確保と生態系の保全に貢献する。

2. 研究体制

環境リスク研究分野を担うセンターとして環境リスク研究センターを設置した。

センター長	研究センターの活動を統括する。
副研究センター長	研究センター長を補佐し、研究センターの業務を整理する。
環境リスク研究推進室	環境リスクに関する研究、事業を統合的に推進する。 (リスク評価手法の体系化、管理基準・規格策定に資する生態影響試験法の開発、環境リスクに関するデータベース構築、化学物質の毒性予測手法の開発などの国際調和を目指した調査研究を行う。)
曝露計測研究室	化学物質の環境経由の曝露・影響実態の把握手法の開発 (化学物質の環境経由の曝露・影響実態の把握のための、計測法、影響評価法、環境挙動のモデル化などの手法の開発を行う。)
生態リスクモデリング研究室	影響評価に資する機構解明と生態リスク評価法構築 (数理モデルと数値シミュレーションによって、化学物質などの環境リスク要因が野生生物の存続や生態系に与える影響を評価する手法を開発するとともに、生態リスクの管理コストを考慮に入れた最適な管理手法の研究を行う。)
生態系影響評価研究室	環境リスクの検証のためのフィールド研究、実験的研究、環境経由の曝露・影響実態の把握手法の開発 (野生生物の種個体群、群集及び生態系の各レベルにおいて懸念される環境リスクを検証するためフィールド研究と実験研究により、影響実態を把握するとともにそのメカニズムを解明する手法を提示する。)
健康リスク研究室	有害性評価に資する機構解明と健康リスク評価法構築 (ナノマテリアルなどの新規素材も含め、化学物質の健康リスク評価手法の開発に関する研究を行う。化学的あるいは物理的性状の異なる物質に対し、神経毒性、免疫毒性、生殖発生毒性、遺伝毒性、あるいは吸入毒性等の影響指標の最適化を行い、有害物質の環境リスク評価に資する。)
リスク管理戦略研究室	環境リスクに関する政策・管理に関する研究、リスクコミュニケーション (化学物質等の排出や環境動態の数理解析に関する研究、排出や曝露シナリオの研究とともに、社会科学的研究を併せて実施することにより、化学物質等による環境リスクの管理戦略に関する研究を行う。)
主席研究員	上司の命を受けて、研究実施部門の特定の研究課題について、調査及び研究並びに研究の指導及び管理に関する業務を行う。

3. 研究の概要

3-1. 第3期の研究活動の背景としての第2期の研究内容と成果

環境リスク研究プログラムは、環境中の化学物質のほか、侵入生物、遺伝子組換え生物に起因する人の健康に対する健康リスクと環境中の生物に対する生態リスクの双方を的確に評価し、これを管理していくことを究極の目標とした。第2期は、リスク評価手法の改善に向けた研究に重点を置き、4つの中核研究プロジェクト(化学物質曝露に関する複合的要因の総合解析による曝露評価、感受性要因に注目した化学物質の健康影響評価、環境中におけるナノ粒子等の体内動態と健康影響評価、生物多様性と生態系機能の視点に基づく環境影響評価手法の開発)では、不確実性が大きい状況下でリスクを評価するために解決すべき課題に取り組み、曝露評価、健康リスク評価、生態リスク評価のそれぞれの分野で求められている新たな手法の確立を目指し研究開発を進めた。また、遺伝子組換え生物の影響やエピジェネティック作用に関する研究など高い専門性が必要な課題は、基盤研究領域と連携して研究を進めた。さらに、近未来の環境施策上のニーズを視野に入れ、「環境政策における活用を視野に入れた基盤的な調査研究」として、化学物質の高感度・迅速分析法の開発、新たな生態毒性試験法の開発、発がんリスクを簡便に評価するための手法開発、バイオインフォマティクスの手法を活用した化学物質の類型化手法の検討、生態毒性に関する構造活性相関モデル作成など既存知見を活用した新たなリスク評価手法の開発を進めた。また、上記研究の成果を含めてリスク評価に必要なデータを「知的基盤の整備」として一般に利用可能なデータベースやツールとして公開するとともに、「リスク評価の実践」として化学物質のリスク評価等を環境省受託による調査・研究を含めて実施することにより、リスク管理政策における環境リスク評価等の実践的な課題に対応しつつ、環境リスクに関する情報・知識の提供を行った。

第2期における研究プロジェクトの成果として、曝露評価のためのGIS詳細動態モデルとして、POPsや水銀の地球スケールモデル、日本全土の河川・流域等の地理属性を反映する地域・流域スケールモデルの3階層GIS多媒体モデルを完成した。特に地域規模モデルは、化審法や水環境基準の検討などの政策課題に活用され、また農薬類の時間変動を有する排出推定手法の開発により新たな動態・生態リスク評価手法を提示した。化学物質への感受性素因について、トルエンをモデル化合物として解析し、体内で病原菌を感知するトル様受容体(TLR)の活性化経路や神経栄養因子の遺伝子が高感受性を決定する候補であり、免疫系と神経系に連携した過敏反応に関与することを初めて示した。また、特定の発達段階での化学物質曝露が、脳の性分化や骨形成に及ぼす影響を見出した。ディーゼルエンジンから排出するナノ粒子の挙動と成分を明らかにし、実験動物にナノ粒子を曝露して肺の炎症、酸化的ストレス、心血管系への影響を解明した。また、細胞毒性が極めて高いカーボンナノチューブの細胞障害性と細胞膜との反応性を明らかにし、さらに、ナノファイバーの吸入曝露装置を開発して、吸入と気管内投与との結果を比較した。生態リスク評価については、野外調査に基づき生物多様性の減少や初期生活史の減耗要因を解明し、多数のため池を有するモデル流域において生物多様性統合指標を開発した。群集レベルの形質の変化を予測する形質動態モデルを作成し、生態系機能の評価法として提示した。また、外国産クワガタムシなど外来種による交雑リスクや寄生生物持ち込みリスクを明らかにした。

基盤的な調査研究では、化学物質の生態毒性予測システム「KATE」、曝露評価ツール群としてリスク評価モデル「MuSEM」、GIS多媒体モデル「G-CIEMS」などを公開し、知的基盤の整備として化学物質データベース「WebKis-Plus」、「侵入生物データベース」を拡張するとともに、化学物質の評価および侵入生物の管理等への実践的な課題に対応がなされた。

第3期において、環境リスク研究プログラムは環境リスク研究分野として再構成され、研究プログラム「化学物質評価・管理イノベーション」を中心とした化学物質の評価・管理に係わる手法の研究に重点を絞るが、生態毒性試験法の標準化、毒性予測手法の開発、リスク評価手法の体系化、環境リスクに関わる各種データのデータベース化等の研究基盤の整備、リスク評価等の実践的課題を引き続き担うほか、生態毒性試験の

レファレンスラボ機能の整備など新たな課題に取り組む。

研究プログラム「化学物質評価・管理イノベーション」は、第2期中核研究プロジェクト「環境中におけるナノ粒子等の体内動態と健康影響評価」および「生物多様性と生態系機能の視点に基づく環境影響評価手法の開発」を、それぞれ、「ナノマテリアルの毒性評価手法の開発と安全性に関する研究」および「化学物質等の生態リスク評価・管理手法に関する研究」として発展させる。また、「化学物質曝露に関する複合的要因の総合解析による曝露評価」で得られた成果を基盤として、動態・曝露評価手法の発展と環境リスクへのガバナンスのあり方と環境リスクの制御に向けた「化学物質リスク管理の戦略的アプローチに関する研究」を開始する。

3-2. 第3期における研究活動内容と達成目標

環境リスク(人の健康や生態系に有害な影響を及ぼすおそれ)への対応が予防的に行われ、安心が確保されている社会の実現が求められている。化学物質のリスクについては、人の健康と環境にもたらす著しい悪影響を最小化する方法で化学物質が使用・生産されるという、「WSSD2020年目標」の達成を目指して、人の健康や生態系に与えるリスクを総体として把握し、大きなリスクを取り除くための施策の推進が始まっている。化学物質による環境リスクの管理を一層徹底するとともに、予防的対応を念頭にリスク管理・評価手法を高度化する観点から、化学物質等の未解明なリスクや脆弱性集団に対するリスクの評価・管理に資するリスク評価手法の確立が必要とされている。そこで、環境リスク要因の同定、曝露評価法、健康リスク評価法、生態リスク評価法、並びに、リスク管理に関する手法の高度化を目的として、生態影響試験法の開発、理論化学・情報科学に基づく化学物質の毒性予測手法の開発、曝露経路及び動態の解明と曝露評価法構築、化学物質の環境経路の曝露・影響実態の把握手法の開発、影響評価に資する機構解明と生態リスク評価法構築、有害性評価に資する機構解明と健康リスク評価法構築、環境リスクに関する政策・管理に関する研究、リスクコミュニケーションに係る研究、並びにこれら一連の環境リスクに関する情報整備等を統合的に推進する。

以上の調査・研究を推進することにより、以下の方向を目指す。

- ① 化学物質の生態影響及び健康影響の評価に関する基盤的な研究を進め、環境行政における試験評価手法の検討およびリスク評価の実施に対して科学的な基盤を提供する。
- ② 化学物質の物理化学的性状、及び、統計的外挿手法に基づく毒性予測手法を開発することにより、施策への活用に必要な毒性予測の不確実性に対する定量的な情報の提供を可能にする。
- ③ 化学物質の人への健康影響、生態系への影響の評価に必要な有害性や曝露にかかわるデータや情報を体系的に整備することにより、環境リスク評価の実施や指針値の策定等の環境施策を推進する基盤を構築する。
- ④ 管理コストと様々な不確実要因を考慮した最適な管理シナリオの作成に貢献するよう、化学物質、貧酸素水塊など、様々な環境かく乱要因の生態系への影響機構を解明し、リスクを評価する。
- ⑤ 多様な有害物質に対する健康リスクの評価に貢献するよう、粒子状物質等の吸入毒性試験を中心に、化学物質の生体影響評価手法の開発と標準化を進める。
- ⑥ 人、生物、水、大気など様々な環境媒体を対象とした高感度・高分離能クロマトグラフ法等による測定法や生物応答試験法等による影響検出法を開発・高度化することにより、網羅的測定による多様な化学物質の曝露と影響の実態把握を可能にする。
- ⑦ 管理戦略策定に必要な基盤構築に貢献するよう、GIS 多媒体モデルや排出シナリオなど、環境分布や排出・曝露状況の解析が可能な数理解析手法を開発する。

上記の目標を達成するため、環境リスク研究センターは、研究室単位で実施する基盤研究、環境リスク研

究センターで実施する「環境施策に資する基盤的な調査研究」、研究プログラム「化学物質評価・管理イノベーション」および「環境研究の基盤整備」の研究構成とし、あわせて、これらとセンター間の連携プロジェクト等による研究を効率的に実施する。「環境施策に資する基盤的な調査研究」では、政策ニーズを踏まえ、当面、次の3課題を実施する。①「化学物質の環境排出の新たな推定手法の開発」 化学物質の製造、使用など様々の過程からの排出と人・生物への曝露、およびその時間変動などこれまで配慮が不十分であった諸要因を考慮した新たな排出推定手法を開発する。②「化学物質の毒性予測手法の開発と活用に関する研究」 予測に必要な情報を収集し整理し、化学物質の有害性(特に生態毒性)を予測する予測手法を数理モデル等を活用して開発する。③「化学物質の作用機序に基づく生物試験手法の開発」 総体としての影響を予測する手法の開発に資するため、作用機序に基づいて物質を類型化し、その活性を評価できる試験法を開発し、試験データを整備する。

研究プログラム「化学物質評価・管理イノベーション」

近年、化学物質の管理に化学物質の生物に対する影響評価の視点が盛り込まれ「化学物質審査規制法」(平成21年改正)における優先評価化学物質の選定及びそのリスク評価に基づく規制、水生生物保全のための水質環境基準の設定、「農薬取締法」における農薬登録保留基準値の設定などの形で具体化されている。しかしリスク評価における生態系保全の考え方が必ずしも十分に確立されておらず、評価手法の重点的な開発が必要である。また、ナノマテリアルの人の健康や生態系に対する影響に関しては、従来のハザード評価手法では評価できない可能性が指摘されている。そこで、これらの課題に対応するために、化学物質等の生態リスクに関する研究を進めて、種個体群の存続可能性や生態系機能等の観点から、評価の対象となっている生物への影響と生態系保全の関係について整理し、生態影響試験の標準化と体系化を行い、新たな生態リスク評価手法を提示する。また、ナノマテリアルの毒性評価手法の開発と安全性に関する研究を進めて、人の体内や環境中でのナノマテリアルの物理化学的性状や挙動、形状と毒性の関係を明らかにし、UNEP、OECD、ISO等の国際機関の動向を踏まえつつ、新しい考え方に基づく化学物質のリスク評価手法を提示する。同時に、多様な影響や特性を持つ多数の化学物質に対する効果的かつ効率的な管理のため、リスク要因の時空間特性の解明など評価手法の高度化に関する研究を行うとともに、これに対応する管理戦略の研究、科学的知見の確からしさに対応するリスク管理戦略の研究、リスク制御シナリオの研究などを進め、科学的不確実性の高い段階での対策手法の最適な選択、及び社会における合意形成も含めた化学物質等の環境リスクの管理のための戦略を示すための研究を実施する。

以上の調査・研究を推進するために3つのプロジェクトを実施し、以下の方向を目指す。

- ① 内分泌かく乱化学物質や難溶性物質等への対策を含む環境施策の推進に貢献するよう、化学物質の生態影響の試験及び評価に関する研究を進めることにより、その成果を環境行政にとって重要な試験法の開発研究や評価の枠組みの構築に反映させる。また、環境施策の推進に必要なリスク評価への貢献を目指し、化学物質の生態影響を評価するための数理モデルを構築し、これに基づく新たな生態リスク評価手法を開発する。
- ② ナノ構造を持つ物質の安全性評価の国際的なガイドライン策定に貢献するよう、ナノ粒子の分散性、表面電荷に着目したナノマテリアル試験方法を確立する。
- ③ 化学物質によるリスク最小化を達成するための国際的取組に貢献するよう、化学物質の評価手法を一層高度化するための研究を進め、その成果をもとにリスク制御シナリオを構築することにより、化学物質による環境リスクの最適な管理法を導出する理論的枠組みを提示する

「環境研究の基盤整備」

生態影響試験に関する標準機関(レファレンス・ラボラトリー)および環境リスクに関する化学物質データベー

ス

生態影響試験に関する標準機関(レファレンス・ラボラトリー)としての機能を整備し、生態影響試験法の精度管理を検討するほか、試験用水生生物の維持と提供を行う。特に、法規制上位置付けられている試験用生物(メダカ、ミジンコ、ユスリカ等)については、効率的な飼育体制を整備し、試験機関への提供を行う。必要に応じてクロスチェック等の試験結果の比較を行い、標準試験法の整備を行う。また、化学物質の環境リスク評価の推進に向けた基盤整備のため、環境リスクに関する最新の研究動向や社会情勢を踏まえて、関係機関等と連携し、環境リスクに着目した化学物質に関するデータベース等を構築し提供する。

4. 別添資料

- (1)環境リスク研究分野の業務内容(資料1)
- (2)環境リスク研究分野の概要(資料2)
- (3)研究プログラム「化学物質評価・管理イノベーション」の概要(資料3)
- (4)「環境施策に資する基盤的な調査研究」の概要(資料4)
- (5)環境リスク研究分野が実施する環境研究の基盤整備の概要(資料5)

環境リスク研究分野 業務内容

研究プログラム

「化学物質評価・管理イノベーション」

- 1.化学物質等の生態リスク評価・管理手法に関する研究
- 2.ナノマテリアルの毒性評価手法の開発と安全性に関する研究
- 3.化学物質リスク管理の戦略的アプローチに関する研究

環境施策に資する基盤的な調査研究

- 化学物質の環境排出の新たな推定手法の開発
- 化学物質の毒性予測手法の開発と活用に関する研究
- 化学物質の作用機序に基づく生物試験手法の開発

環境研究の基盤整備

- 化学物質データベース等の整備・提供
- 生態毒性試験に関する標準機関(レファレンス・ラボラトリー)機能の整備

研究室で実施する基盤的な調査研究

- 化学物質のリスク評価手法の体系化に資する基盤研究
- 化学物質の環境経由の曝露・影響実態把握手法の高度化に関する研究
- 定量的生態リスク評価の高精度化に資する数理生態学的研究
- 環境リスク因子の環境経由による生物への曝露及び影響実態の把握・検証手法の開発
- 曝露形態別毒性学的知見に基づく有害化学物質の健康リスク評価手法の開発
- 化学物質リスク管理戦略研究のための基礎的研究

特別研究

- 胚様体を用いた発生分化毒性学に特化したマトリックスの開発

奨励研究

- 東京湾における底棲魚介類群集の動態に関する長期モニタリング

環境研究総合推進費等

- 貧酸素水塊が底棲生物に及ぼす影響評価手法と底層DO目標の達成度評価手法の開発に関する研究
- ディーゼル起源ナノ粒子内部混合状態の新しい計測法(健康リスクへの貢献)
- ディーゼル排気ナノ粒子の脳、肝、腎、生殖器への影響バイオマーカー創出・リスク評価

受託等

- 水生生物への影響が懸念される有害物質情報収集等調査業務
- 化審法審査支援等検討調査
- 水産動植物登録保留基準設定に関する文献等調査
- WET手法を活用した水環境管理手法検討調査
- 農薬による水生生物影響実態把握調査

「環境リスク研究分野の概要」

環境リスク研究推進室
 曝露計測研究室
 生態リスクモデリング研究室
 生態系影響評価研究室
 健康リスク研究室
 リスク管理戦略研究室

研究プログラム (化学物質評価・管理イノベーション)

連携プロジェクト

生態リスク評価・管理手法

ナノ粒子の評価手法

化学物質等の
 生態リスク評価・管理手法に関する研究

ナノマテリアルの毒性評価手法の開発と
 安全性に関する研究

内分泌攪乱物質

2020年目標

ナノマテリアル

農薬

高懸念物質

生物・生態系C

生物多様性

医薬品

小児保健

環境健康C

化学物質リスク管理の
 戦略的アプローチに関する研究

社会

廃棄物

経済

化学物質

社会環境システムC

資源循環・廃棄物C

環境研究
 の基盤整備

生態影響試験のレファレンスラボ
 化学物質データベース

環境リスク管理戦略

環境施策に資する
 基盤的な調査研究

- ・排出量推定手法の開発
- ・生態毒性予測・試験法
- ・作用機序による類型化

化学物質等の生態リスク評価・管理手法に関する研究

- (1) 個体群レベルにおける化学物質の生態リスク評価
 - ・数理生態モデル解析
 - ・個体群の存続可能性
- (2) 群集・生態系レベルにおける化学物質の生態リスク評価
 - ・3種系群集モデル
 - ・東京湾底棲魚介類個体群変動モデル
- (3) 生態リスクの最適管理手法
 - ・意思決定理論
 - ・沿岸生態系の最適管理手法

ナノマテリアルの毒性評価手法の開発と安全性に関する研究

- (1) ナノマテリアルの曝露方法と実効曝露量に関する研究
 - ・凝集と分散、溶解・分解性・表面活性
 - ・安定性
- (2) ナノマテリアルの生体影響評価法に関する研究
 - ・in vitro 細胞内取り込み機構
 - ・in vivo 体内動態(ADME)と生体影響評価
- (3) ナノマテリアルの生態毒性試験法に関する研究
 - ・ミジンコ、魚類毒性評価
 - ・新規生態毒性評価

化学物質リスク評価・管理のイノベーション



化学物質リスク管理の戦略的アプローチに関する研究

- (1) 化学物質動態と曝露の時空間分布の評価手法の研究
 - ・農薬時間変動の水生生物リスク
 - ・物質ライフサイクル上の排出・曝露特性
 - ・地球規模POPs等動態の分布評価
- (2) 化学物質リスクに対する社会における管理のあり方に関する研究
 - ・物質代替等のリスク管理行動
 - ・リスク特性とリスク管理戦略



化学物質の環境リスク評価の枠組みと管理戦略を提供し、国内外の化学物質管理の取り組みに貢献する。

1. 排出推定手法の開発

MuSEMモデル

NITE(用途別排出係数)、EU(REACH TGD)等との連携

プログラムPJ3と連携

課題1:
排出係数、カテゴリー細分化などの
知見を既存の排出推定ツールに反映

課題2:
製品寿命、時間変動などを考慮する
新たな排出推定ツールの開発

改正化審法でのリスク評価に直ちに
応用可能なツール開発

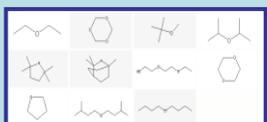
今後の化審法等のリスク評価の展開
に貢献

2. 毒性予測手法の開発

① 化学物質の構造に基づく毒性予測手法の開発

・魚類致死毒性および甲殻類遊泳阻害

部分構造フラグメント分類
ルール

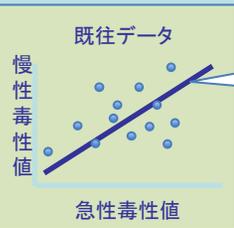


改善

↓
QSARモデルの
精緻化

・藻類生長阻害のモデルの構築

② 既存毒性データに基づく統計的外挿 による毒性予測手法の開発



相関などの統計的
パターンを抽出

既往データに見られる統計的情報に基づく
化学物質の慢性毒性予測手法を開発

国内外の化学物質管理
(化審法、水濁法、農取
法、大防法、OECD等)
に貢献

リスク評価ツール(データ
ベース)として公開

複合的曝露のリスク評価

プログラムPJ1と連携

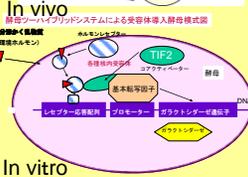
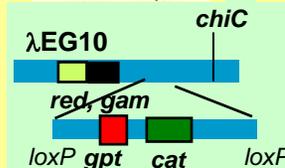
プログラムPJ2と連携

3. 作用機序に基づく生物試験法の開発

○環境化学物質 ○環境サンプル

作用機序に基づくバイオアッセイによる影響評価

① 変異原性/発がん性 ② レセプター依存活性・
内分泌攪乱作用



In vitro

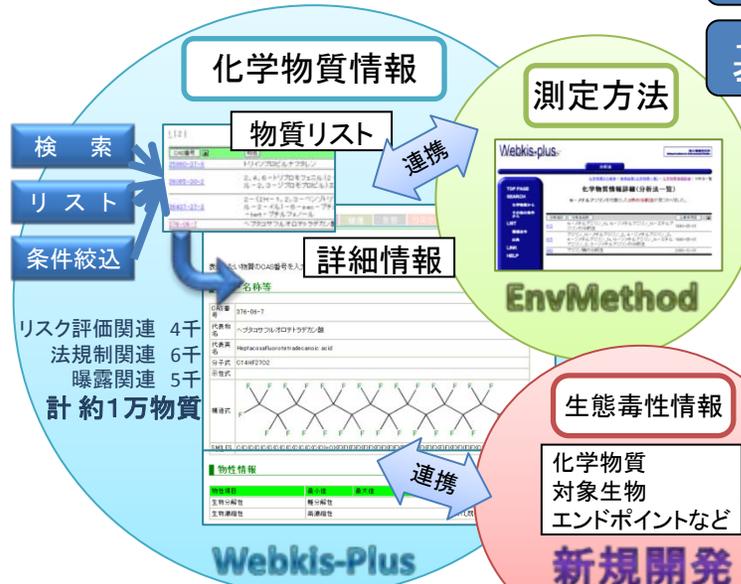
データを集約
(データベース化)

既存データ

複合的曝露(Combined
Exposure)のリスク評価実施の
基盤構築

環境研究の基盤整備

化学物質データベース等の 整備・提供

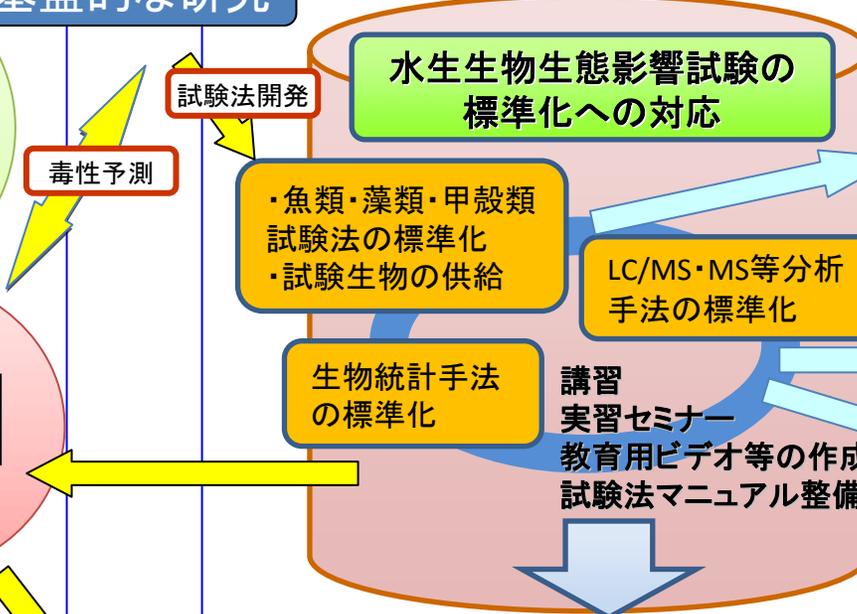


実施内容

- 新規開発・公開**
 - 生態毒性情報の整備
 - Webページの作成・公開
- 情報更新**
 - 法令情報更新
 - 公表データ追加
- 利便性向上**
 - 検索機能
 - 見やすさ改善
 - リンク拡充
- 外部連携**
 - 他機関データベース等との連携促進

生態影響試験に関する標準機関 (レファレンスラボラトリー) 機能の整備

研究プログラム 基盤的な研究



- 連携・協力**
 - 試験法の国際標準化
 - 国内研究機関によるリングテスト(WET対応)
- 普及・啓発**
 - 地方環境研究所や民間企業等の技術力向上
- 基盤・支援**
 - 試験生物の試験機関への提供



リスク評価ツール
(データベース)として公開

生態毒性データの
精緻化および標準化

リスク評価手法の整備
による環境施策への貢献
(環境基本法、化審法、水濁法等)

行政・研究者・市民への情報発信