

## 計算毒性学関連トピックス(1) Computational toxicology related topics (1)

### 開催趣旨:

計算毒性学の実施時に適用される研究や技術は多種多様である。さらに、計算毒性学関連研究分野も広範囲にわたる。本フォーカストセッションでは、石川先生にトランスポーター研究にインシリコ技術を適用し、機能性構造フラグメントを特定された研究事例に関する講演をしていただく。また、メタボロミクス研究会を主催されている産総研の根本先生には、NMRメタボロミクスに関するご講演をいただく。メタボロミクスと安全性の融合は今後重要となる。メタボロミクスの基本や最新の現状を学んでほしい。山田先生には政府規制という立場からのインシリコ手法の展開に関する過去および現在、今後の展開に関する取り組みや方策という観点でご講演いただく。

**モデレーター:** 湯田 浩太郎 Kohtaro Yuta  
(株)インシリコデータ In Silico Data, Ltd.  
植沢 芳広 Yoshihiro Uesawa  
明治薬科大学 Meiji Pharmaceutical University

### 講演1: Chemical Fragmentation Codes を用いた QSAR 解析方法: 薬物トランスポーターの阻害物質の解析

石川 智久 Toshihisa Ishikawa  
特定非営利活動法人 地方再興・個別化医療支援 NGO Personalized Medicine & Healthcare

薬物トランスポーターは幅広い基質特異性を持ち、その機能的解析は簡単ではなかった。平野弘之氏(現在・理化学研究所)と共同で、ヒトABCトランスポーターの基質または阻害剤となる分子の部分構造をChemical Fragmentation Code (CFC)を記述子として用いる斬新な方法考案した。そして、基質または阻害剤となる特徴的な部分構造を明らかにすることに成功した。ヒトABCトランスポーターABC2 および ABCB11 を例にとって、その解析方法の応用を説明する。

### 講演2: メタボリック・プロファイリング: NMR をセンシング装置とした代謝応答解析

根本 直 Tadashi Nemoto  
産業技術総合研究所 National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)

複雑・難解といわれる溶液NMR装置は自動化が進み、質の良いスペクトルが誰でも取れるようになってきた。手頃な中磁場機をセンシング装置としたメタボリック・プロファイリングは生体溶液を利用した一次スクリーニング・前駆分析法として強力である。体液中の中心的な代謝産物をほとんど前処理無く迅速に測れ、またキャリーオーバー無しで定量性もあり、再現性も高い。多検体測定で代謝応答を簡便に測れるので原理と実例を交えてお話し、計算毒性学分野にどのような寄与ができるかをご一緒に模索したい。

### 講演3: 化学物質の安全性評価のための in silico 手法の開発と活用推進のための方策

山田 隆志 Takashi Yamada  
国立医薬品食品衛生研究所 National Institute of Health Sciences

近年、膨大な数の試験データのない化学物質の安全性評価が大きな課題となっている。また、EUでは化粧品に関する動物実験が禁止されるに至っている。こうした規制動向を背景に、国内外では安全性評価のための in silico 手法の技術レベルの向上を目指す研究開発が進められてきた。本発表では、当該分野における in silico 手法の開発状況と、政府、研究機関、産業界の有識者により議論したその活用推進のための方策等について紹介したい。