

生理学的薬物動態モデリング手法によるヒト体内動態 を考慮した化学物質のリスク評価に関する研究

申請者氏名 三 浦 智 徳

【論文内容の要旨】

安全性が懸念される化学物質のヒト体内動態を考慮した化学物質のリスク評価の確立を目指した。つまり、ヒト型モデル動物である免疫不全マウスにヒト肝細胞を移植したマウス（ヒト肝キメラマウス）を用いた簡易生理学的薬物動態（PBPK）モデルを活用して投与量から生体内濃度を求める前向き予測手法は、着目した化学物質の血中濃度の再現に加え、肝中濃度および尿中排泄濃度の予測を可能であることを示した。さらに、着目した化学物質におけるヒト肝キメラマウスの PBPK モデル用パラメータ値を外挿し、ヒト PBPK モデル を構築し、ヒト血中あるいは尿中より検出される化学物質の既報バイオモニタリング濃度から経口曝露量を求める後ろ向き予測手法は、肝代謝を加味した化学物質のリスク評価を可能とすることを示唆した。

以上、本研究は、着目したベンゼン環構造を母核とした類縁化学物質のリスク評価の新技术となることが期待される薬学研究として評価された。

【審査結果の要旨】

本研究は、ヒトの健康に影響を及ぼすおそれのある様々な化学物質の経口曝露量と生体内濃度を正確に推定できる実験条件を明らかにしたもので、ヒト体内動態研究として評価できる。加えて、工業使用規制に関する科学的根拠の情報になりうるものとして評価できる。

本研究は、薬学的にも有益であり 7 報の国際誌に掲載され、客観的評価も受けている。よって、博士（薬学）の学位を授与するに充分値すると認めた。

令和 5 年 3 月

(主査) 渡邊 泰男

(副査) 金本 大成

(副査) 水谷 顕洋