



生分解性/蓄積性に関連したQSARと リードアクロス・最新動向



独立行政法人製品評価技術基盤機構 化学物質管理センター安全審査課

池永 裕

本日の内容

1. 化学物質の分解性に影響を与える因子
 2. 一般的な分解性QSARソフトウェア
 3. 分解性評価における類推の考え方及びその事例
- 生分解性
-
4. 化学物質の生物濃縮性に影響を与える因子
 5. 一般的な蓄積性QSARソフトウェア
 6. 生物蓄積性評価における類推の考え方及びその事例
 7. 最近のトピックス

0. 化学物質管理制度

～3大特性を見るための試験イメージ～

①分解度試験

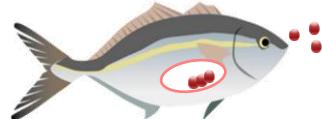
微生物により分解されやすいか



**環境残留性
(Persistent)**

②濃縮度試験・分配係数試験

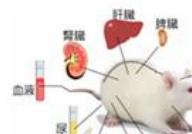
生物の体内に蓄積しやすいか



**生物蓄積性
(Bioaccumulative)**

③毒性試験

人・生物に対する毒性があるか



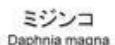
単一の動物試験の実施



- メカニズム解析
- バイオマーカー探索
- 予測システム構築 等



食うものと食われるものの関係



食うものと食われるものの関係



**毒性
(Toxic)**

1. 化学物質の分解性に影響を与える因子

1. 化学物質の分解性に影響を与える因子

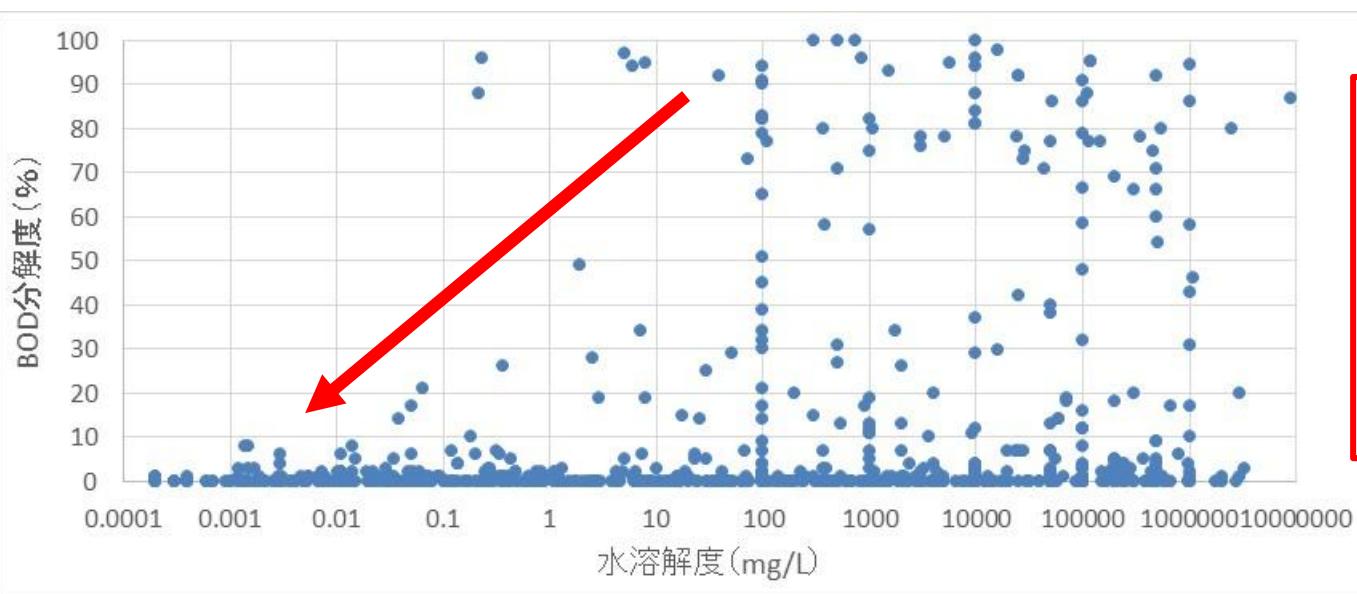
○活性汚泥中の微生物による化学物質の分解は、酵素反応が関与していることから、主に次の因子の影響を受けると考えられる。

- 1-1. 物理化学的性状（水への溶解性）
- 1-2. 分子構造及び官能基
 - A) 微生物酵素が反応する構造なのか
 - B) 微生物酵素の活性中心にフィットするのか

1-1.物理化学的性状（水への溶解性）

～化学物質の水溶解度とBOD分解度との関係～

- 2004年4月～2015年1月に届出された化審法新規化学物質のうち、OECD TG301Cで分解度試験が実施され、化学物質審議会において分解性が判定済みの755物質の水溶解度とBOD分解度との関係を検討

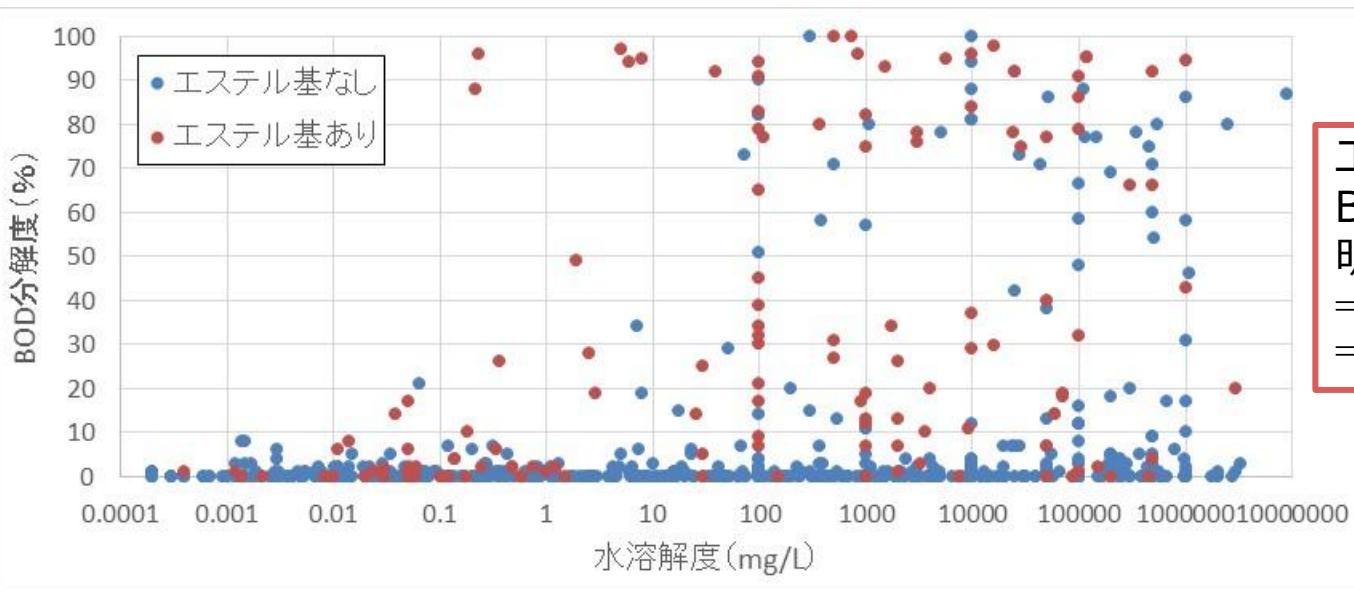


水溶解度が低くなると分解性も低くなる顕著な傾向がある。
⇒水に溶けないものは、微生物に取り込まれにくく、分解されにくい。

1-2. 官能基及びその分子構造

～ A)微生物酵素が反応する構造なのか ～

- 2004年4月～2015年1月に届出された化審法新規化学物質のうち、OECD TG301Cで分解度試験が実施され、化学物質審議会において分解性が判定済みの755物質の水溶解度とBOD分解度の関係を検討



エステル基の有無により、
BOD分解度の平均値に
明確な差が見られる。
⇒有 (130物質) : 33.4%
⇒無 (625物質) : 6.1%

1-2. 分子構造及び官能基

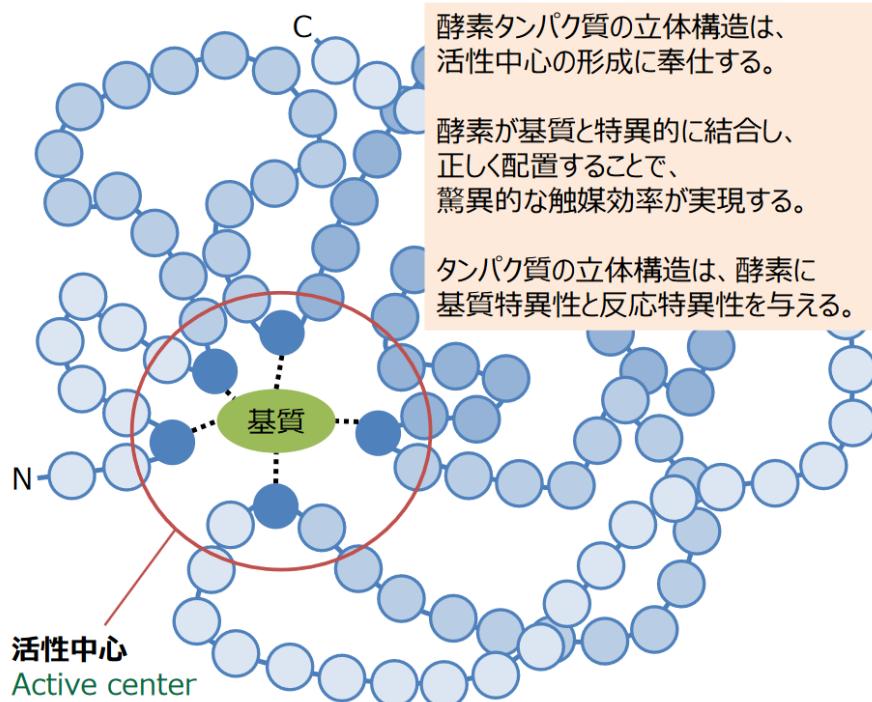
～ A) 微生物酵素が反応する構造なのか ～

分解度試験で分解生成物が確認された官能基の例

- ✓ エステル基の加水分解
- ✓ 酸ハロゲン化物の加水分解
- ✓ アミドの加水分解
- ✓ アルキル基の酸化
- ✓ アルキニル基の酸化
- ✓ ハロゲン化アルキルからの脱ハロゲン化
- ✓ 1級アルコールの酸化
- ✓ ジスルフィド結合の生成
- ✓ アルデヒドの酸化・還元
- ✓ エポキシの開環
- ✓ 酸化的脱アミノ化
- etc.

1-2. 分子構造及び官能基

～B)微生物酵素の活性中心にフィットするのか～



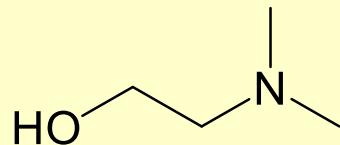
画像の引用元：[生化学第5回 酵素の特性（信州大学農学部のHP）](#)

- 微生物による化学物質の分解は、活性汚泥中の微生物による酵素反応
- 酵素タンパク質の活性中心にフィットするのか、類推する際は化学物質の構造を立体的に考える必要がある。

1-2. 分子構造及び官能基

～化学物質の分子構造と分解性の関係①～

○類似な分子構造の化学物質に見えてても、立体的な構造の差異によって、その分解性が大きく異なる。



良分解性

(公表日1977.11.30)

OECD TG 301C (14days)

BOD分解度: **60.5%**

GC分解度 : **100%**



難分解性

(公表日2002.03.26)

OECD TG 301C (28days)

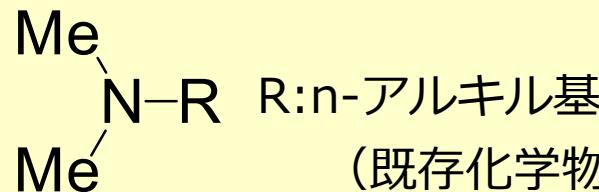
BOD分解度: **1%**

HPLC分解度 : **5%**

1-2. 分子構造及び官能基

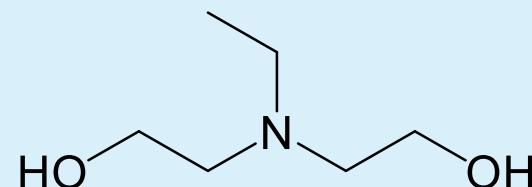
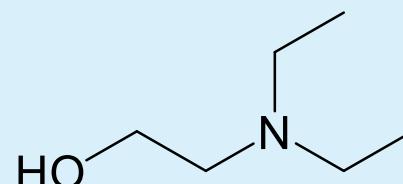
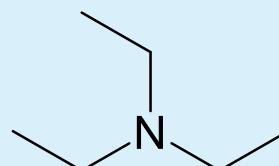
～化学物質の分子構造と分解性の関係②～

- これまでに化審法で判定された次の3級アミンは、全て
良分解性（既存：4物質、新規1物質）と判定されている。



(既存化学物質の最大C数 = 22)

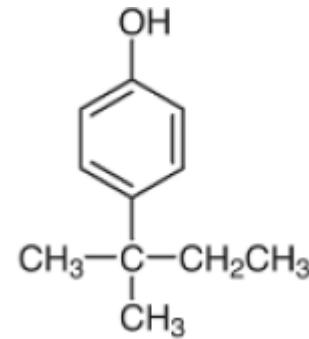
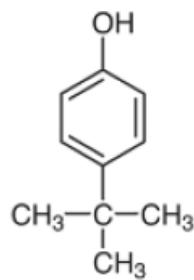
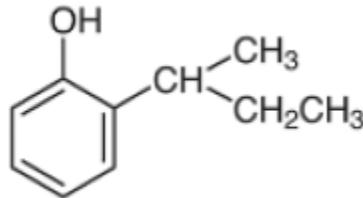
- その一方で、上述の構造以外の3級アミンには難分解性と判定されているものもある。



1-3. 微生物による呼吸活性の阻害

○化学物質の分子構造によっては、活性汚泥中の微生物の呼吸活性を阻害するものがある。

⇒令和2年度の経済産業省の委託事業にて、次の3物質の分解度試験をOECD TG 301F条件下にて実施し、化学物質の濃度が分解度試験に与える影響（呼吸活性の阻害）について調査

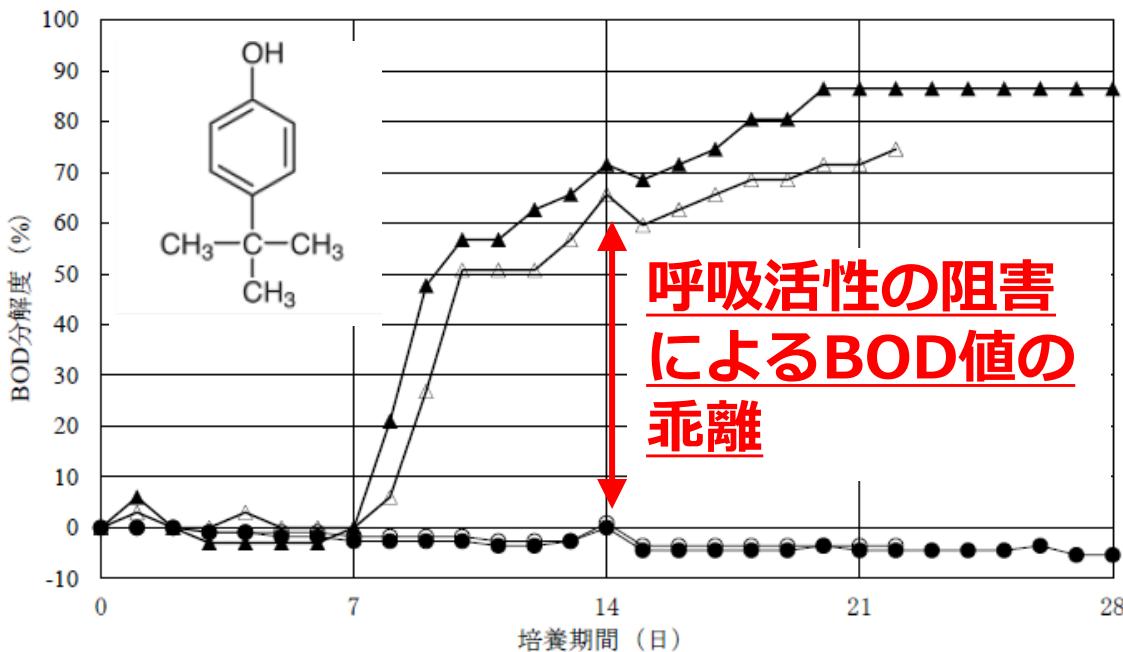


委託報告書のアクセス先：

[令和2年度化学物質安全対策「呼吸活性を阻害する被験物質の濃度が生分解性試験とQSAR予測信頼性に与える影響の調査」](#)

1-3. 微生物による呼吸活性の阻害

～活性阻害の検証結果（1-*tert*-ブチルフェノール）～

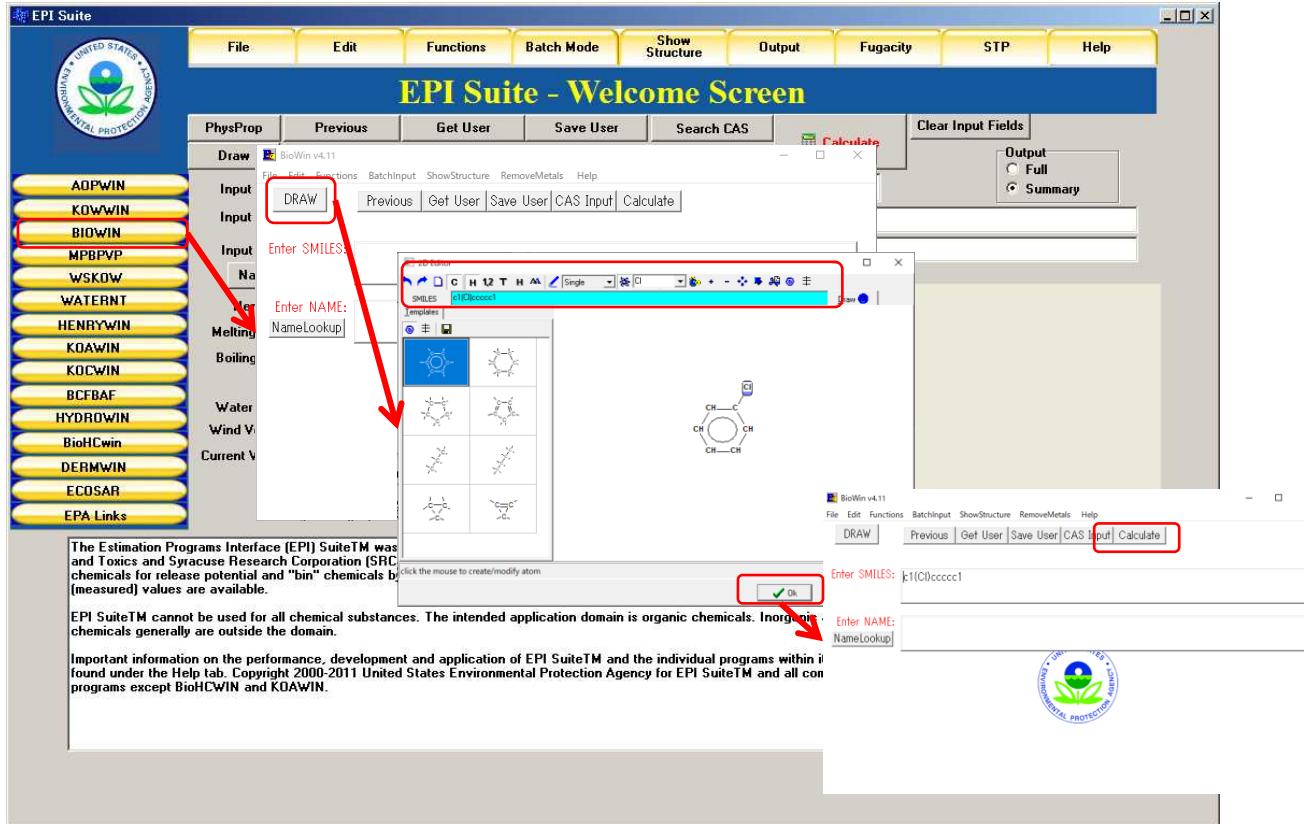


2. 一般的な分解性QSARソフトウェア

2. 一般的な分解性QSARソフトウェア ～化審法で利用されているQSARモデル～

所管省庁	評価項目	モデル名（開発元）
経済産業省	分解性	BIOWIN5（米国 環境保護庁）
		BIOWIN6（米国 環境保護庁）
	蓄積性	CATALOGIC（ブルガリア ブルガス大学）
		BCFWIN（米国 環境保護庁）
環境省	生態影響	Amot-Gobas Model（米国 環境保護庁）
		base-line Model（ブルガリア ブルガス大学）
	ECOSAR（米国 環境保護庁）	
厚生労働省	人健康影響 (エームス変異原性)	TIMES（ブルガリア ブルガス大学）
		KATE（国立研究開発法人国立環境研究所）
		DEREK Nexus（イギリス Lhasa Limited.）
		CASE Ultra（米国 MultiCASE社）
		TIMES_Ames（ブルガリア ブルガス大学）

2. 一般的な分解性QSARソフトウェア ～BIOWINによる予測イメージ①～



2. 一般的な分解性QSARソフトウェア ～BIOWINによる予測イメージ②～

Bio Results

Print Save Results Copy Remove Window Help

SMILES : c1(Cl)ccccc1

CHEM :

MOL FOR: C6 H5 Cl1

MOL WT : 112.56

BIOWIN v4.10 Results

Biowin1 (Linear Model Prediction) : Biodegrades Fast

Biowin2 (Non-Linear Model Prediction): Biodegrades Fast

Biowin3 (Ultimate Biodegradation Timeframe): Weeks

Biowin4 (Primary Biodegradation Timeframe): Days-Weeks

Biowin5 (MITI Linear Model Prediction) : Not Readily Degradable

Biowin6 (MITI Non-Linear Model Prediction): Not Readily Degradable

Biowin7 (Anaerobic Model Prediction): Does Not Biodegrade Fast

Ready Biodegradability Prediction: NO

Biowin5 FRAGMENT DESCRIPTION

TYPE	NUM	Biowin5 FRAGMENT DESCRIPTION	COEFF	VALUE
Frag	1	Aromatic chloride [-Cl]	-0.0392	-0.0392
Frag	5	Aromatic-H	0.0004	0.0020
MolWt	*	Molecular Weight Parameter		-0.1775
Const	*	Equation Constant		0.5544
RESULT		Biowin5 (MITI Linear Biodeg Probability)		0.3397

Biowin6 FRAGMENT DESCRIPTION

TYPE	NUM	Biowin6 FRAGMENT DESCRIPTION	COEFF	VALUE
Frag	1	Aromatic chloride [-Cl]	-0.7609	-0.7609
Frag	5	Aromatic-H	0.0342	0.1709
MolWt	*	Molecular Weight Parameter		-1.9473
RESULT		Biowin6 (MITI Non-Linear Biodeg Probability)		0.2942

A Probability Greater Than or Equal to 0.5 indicates --> Biodegrades Fast
A Probability Less Than 0.5 indicates --> Does NOT Biodegrade Fast

BIOWIN1～7の予測結果が出力される。

- BIOWIN1～7の予測結果を算出するのに使用された、部分構造（フラグメント）の種類・数と分子量が出力される。
- BIOWIN5、6の場合は、推計された値が0.5以上が良分解、0.5未満は難分解
- 推計された値は確率を示す。0.5から値が離れるほど、その確率が上がる。
(例：0.5よりも0.8と予測された物質の方が良分解の可能性が高い。)

2. 一般的な分解性QSARソフトウェア ～CATALOGICによる予測イメージ①～

OASIS Catalogic v.5.13.1.156 [CATALOGIC 301C v.11.15] No_Name [changed]

INPUT FATE TOXICITY REPORT HELP

Add (highlighted with a red box)

SMILES/InChI: Clc1ccccc1

Draw Mixture

Templates Work

click/drag with: left button to select; right button to move

No Transformation

PGroup:0; EGroup:0; Id1. [phase I] Alkaline salt hydrolysis

Prob.=0.99999 (1.00000), Transf. rel. = 1.0000

Spontaneous

RE_Z →

CATALOGIC 301C.v.11.15 Map of #1. Clc1ccccc1

el=0, Quantity=0.981 (Q total=0.981), R=1.000, P(obtain)=1.000, P(metabolize)

微生物による代謝マップを生成

2. 一般的な分解性QSARソフトウェア ～CATALOGICによる予測イメージ②～

反応式 (894通り)

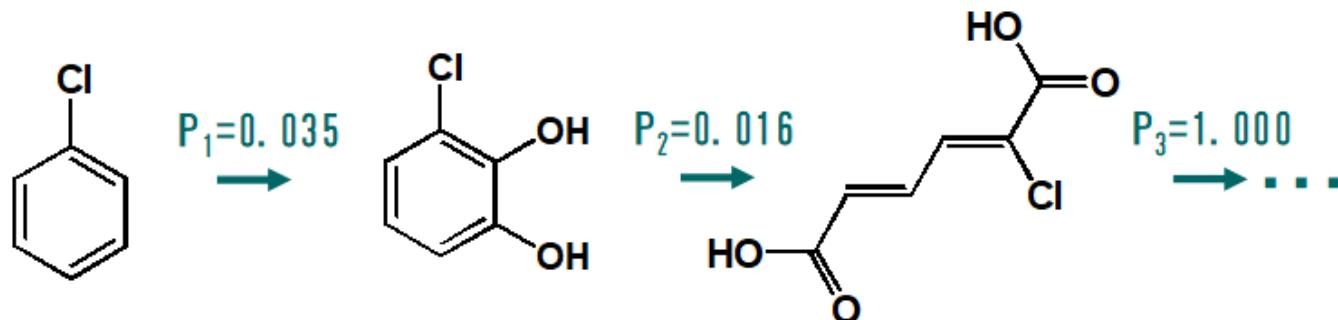
Substrate	Principal transformations	Metabolite
	Geminal diol decomposition $\begin{array}{c} \backslash \\ \text{C} \\ / \end{array} \begin{array}{l} \text{OH} \\ \\ \text{OH} \end{array} \xrightarrow{\quad} \begin{array}{c} \backslash \\ \text{C} \\ =\text{O} \end{array}$	
	β -oxidation $\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH} \\ \\ \text{O} \end{array} \xrightarrow{\quad} \begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH} \\ \\ \text{O} \end{array}$	
	Cyclohexanone oxidation $\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array} \xrightarrow{\quad} \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{OH} \end{array}$	RESULT
	Ester hydrolysis $\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array} \xrightarrow{\quad} \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{OH} \end{array} + \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$	

Match? - Yes!

各階層において反応を阻害する構造が定義されており、これらを有する処理されず次の階層へ進む。

2. 一般的な分解性QSARソフトウェア ～CATALOGICによる予測イメージ③～

微生物代謝パス（代謝マップ）を作成してBODを予測



$$BOD = \frac{\Delta k_1}{k_{TOD}} P_1 + \frac{\Delta k_2}{k_{TOD}} P_1 P_2 + \dots + \frac{\Delta k_I}{k_{TOD}} P_1 P_2 P_3 \dots P_I$$

理論的酸素要求量に対する各反応における酸素要求量の割合

k_{TOD} : 反応全体における理論的酸素要求量
 Δk : 各素反応における理論的酸素要求量
 P : 各素反応における代謝確率

3. 分解性評価における類推の考え方 及びその事例

3-1.類推とはなんぞや？

○化学物質の構造式、示性式、成分組成、物理化学的性状、生物に対する挙動、既に得られている試験データその他の過去に積み上げられた種々の情報や知識などの知見（いわゆる既知見）を根拠に判定すること。

区分	類似物質1	未試験物質	類似物質2
化学物質名	ペンタンー1ーオール	1-ヘキサノール	オクタンー1ーオール
CAS番号	71-41-0	111-27-3	111-87-5
構造式	$\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_4-\text{OH}$	$\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_5-\text{OH}$	$\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_7-\text{OH}$
	<ul style="list-style-type: none"> 構造的に、微生物に取り込まれる程度に水に溶解してそう 脂肪族鎖状の1級アルコールで、酵素分解も同じ反応になりそう 		
分解性	良分解性（平成19年7月判定） 分解度試験（標準法：28日間） BODによる平均分解度： 92% TOCによる平均分解度： 99% GCによる平均分解度： 100%	 分解性は未知だが $92\% \geq \text{BOD} \geq 89\%$ と推測できそう	良分解性（平成14年4月判定） 分解度試験（標準法：28日間） BODによる平均分解度： 89% TOCによる平均分解度： 99% GCによる平均分解度： 100%

3-3.化審法の分解性評価における類推の考え方

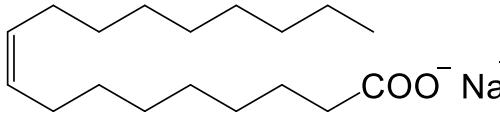
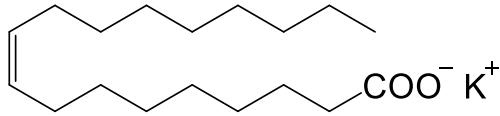
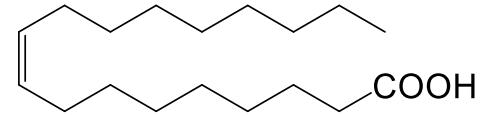
○化学物質の分解性に影響を与える因子（物理化学的性状（対水溶解性、水中における安定性）、分子構造（基本となる骨格、官能基及び置換基の位置））が類似と考えられるものを類似物質とする。

■化審法の分解性評価において、類推による判定が認められたことがあるのは、主に次の3つのケース

- ① 評価対象物質と類似物質が、酸とその塩（金属塩、アンモニウム塩）の関係にある場合 【良分解性、難分解性】
- ② 類似物質のデータが複数あり、評価対象物質の分解性が内挿できるもの（挟み込みの関係にあるもの）がある場合 【良分解性、難分解性】
- ③ 類似物質のデータから、評価対象物質の分解性が同等あるいはさらに低いと合理的に判断できる場合 【難分解性】

3-4. 分解性の類推事例 1

～①酸とその塩の関係にある場合～

区分	評価対象物質 1	評価対象物質 2	安全性既知の類似物質
化学物質名	ナトリウム= (Z)-オレアート	カリウム= (Z)-オレアート	オレイン酸
CAS番号	143-19-1	143-18-0	112-80-1
官報公示 整理番号	2-611	2-611, 9-1677	2-611, 9-1677
構造式			
分解性	-	-	良分解性（平成5年4月28日判定） 【分解度試験（標準法：28日間）】 BODによる平均分解度： 78% GCIによる平均分解度： 100%

3-4. 分解性の類推事例 2

～②評価対象物質の分解性が内挿できるもの～

区分	評価対象物質 1	評価対象物質 2	評価対象物質 3
化学物質名	n-テトラデカン	n-ヘキサデカン	n-ノナデカン
CAS番号	629-59-4	544-76-3	629-92-5
構造式	$\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_{12}-\text{CH}_3$	$\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_{14}-\text{CH}_3$	$\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_{17}-\text{CH}_3$
分解性	評価対象のアルカン ($\text{C}=14, 16, 19$) は分解性既知のアルカン ($\text{C}=12, 15, 20$) と内挿の関係にある ⇒ 良分解と評価		

区分	安全性既知の類似物質 1	安全性既知の類似物質 2	安全性既知の類似物質 3
化学物質名	n-ウンデカン	n-ペンタデカン	エイコサン
CAS番号	1120-21-4	629-62-9	112-95-8
構造式	$\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_{10}-\text{CH}_3$	$\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_{13}-\text{CH}_3$	$\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_{18}-\text{CH}_3$
分解性	良分解性（平成7年12月19日判定） 【分解度試験（標準法：28日間）】 BODによる平均分解度： 118% GCによる平均分解度： 100%	良分解性（昭和51年10月19日判定） 【分解度試験（標準法：14日間）】 BODによる平均分解度： 54.8% GCによる平均分解度： 94.5%	良分解性（昭和54年10月24日判定） 【分解度試験（標準法：28日間）】 BODによる平均分解度： 89% GCによる平均分解度： 72%

3-4. 分解性の類推事例 2

～②評価対象物質の分解性が内挿できるもの【補足】～

区分	安全性既知の類似物質 1	安全性既知の類似物質 2	安全性既知の類似物質 3
化学物質名	n－ウンデカン	n－ペンタデカン	エイコサン
CAS番号	1120-21-4	629-62-9	112-95-8
構造式	$\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_{10}-\text{CH}_3$	$\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_{13}-\text{CH}_3$	$\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_{18}-\text{CH}_3$
分解性	良分解性（平成7年12月19日判定） 【分解度試験（標準法：28日間）】 BODによる平均分解度：118% GCIによる平均分解度：100%	良分解性（昭和51年10月19日判定） 【分解度試験（標準法：14日間）】 BODによる平均分解度： 54.8% GCIによる平均分解度： 94.5%	良分解性（昭和54年10月24日判定） 【分解度試験（標準法：28日間）】 BODによる平均分解度： 89% GCIによる平均分解度： 72%
水溶解度	3.7×10^{-3} mg/L (実測値)	7.6×10^{-5} mg/L (実測値)	-

○水溶解度とBOD分解度の関係（スライド6）から、0.1mg/L以下の物質は、ほとんど難分解性のはずでは…

⇒ 【仮説】アルキルは酵素反応によって、末端が酸化されたカルボン酸 (-COOH) の分解生成物を生成する。**分解生成物が界面活性剤として働き、化学物質の水溶性が向上したのではないか。**

3-4. 分解性の類推事例 3

～②評価対象物質の分解性が内挿できるもの～

区分	評価対象物質	安全性既知の類似物質 1	安全性既知の類似物質 2
化学物質名	イソブチル=メタクリラート	n-ブチル=メタクリラート	2-エチルヘキシル=メタクリラート
CAS番号	97-86-9	100-66-3	103-73-1
構造式			
分解性	一 ✖類似物質 1のみ (○類似物質 2) ○類似物質1及び2	良分解性（平成9年12月24日判定） 分解度試験（標準法：28日間） BODによる平均分解度：88% GCによる平均分解度：100%	良分解性（平成9年12月24日判定） 分解度試験（標準法：28日間） BODによる平均分解度：88% GCによる平均分解度：100%

3-4. 分解性の類推事例 4

～③分解性が同等あるいは低いと合理的に判断できる～

- 既に得られている知見に基づく合理的な評価・判定を促進する観点から、類推による「難分解性（変化物なし）」の判定の運用及び考え方を整理したもの

新規化学物質の生分解性の類推に基づく判定の運用の明確化について（お知らせ）

令和 6 年 3 月 11 日

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課化学物質安全対策室

経済産業省製造産業局化学物質管理課化学物質安全室

環境省大臣官房環境保健部環境保健企画管理課化学物質審査室

化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律（昭和 48 年法律第 117 号。以下「化審法」という。）第 4 条第 1 項に基づく新規化学物質の届出に係る判定については、新規化学物質に係る試験並びに優先評価化学物質及び監視化学物質に係る有害性の調査の項目等を定める省令（平成 22 年厚生労働省・経済産業省・環境省令第 3 号）第 1 条に

資料のアクセス先：[新規化学物質の生分解性の類推に基づく判定の運用の明確化について（令和6年3月11日）](#)

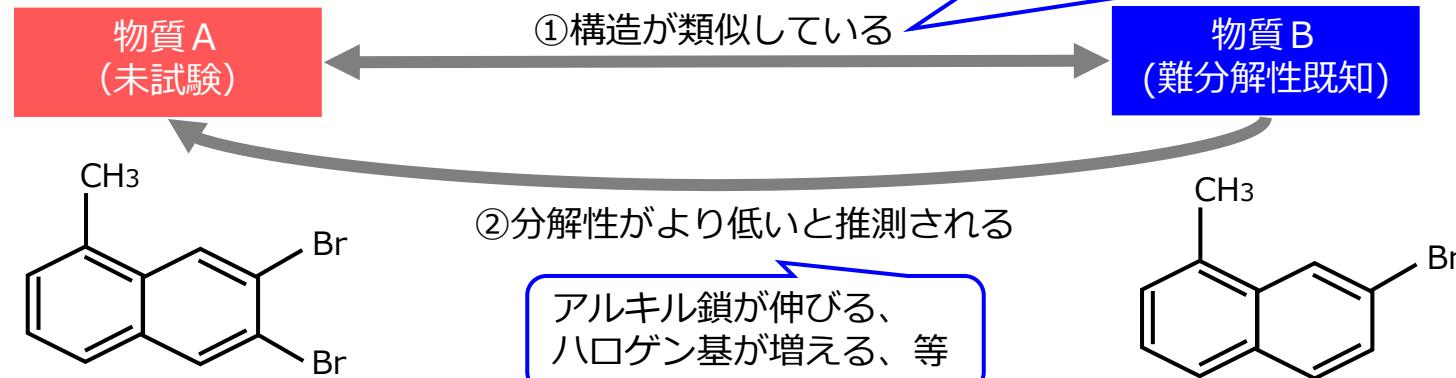
3-4. 分解性の類推事例 4

～③分解性が同等あるいは低いと合理的に判断できる～

評価対象の化学物質 A が、

- ①極めて分解性が低いことが既知である **化学物質 B と構造が類似** しており
- ②構造から **その分解性が化学物質 B と同等あるいはさらに低い** と考えられる
→ **化学物質 A について、類推により「難分解（変化物なし）」と判定**

異性体（幾何異性体等）の関係
基本骨格が同じでアルキル鎖長等の一部分が変化



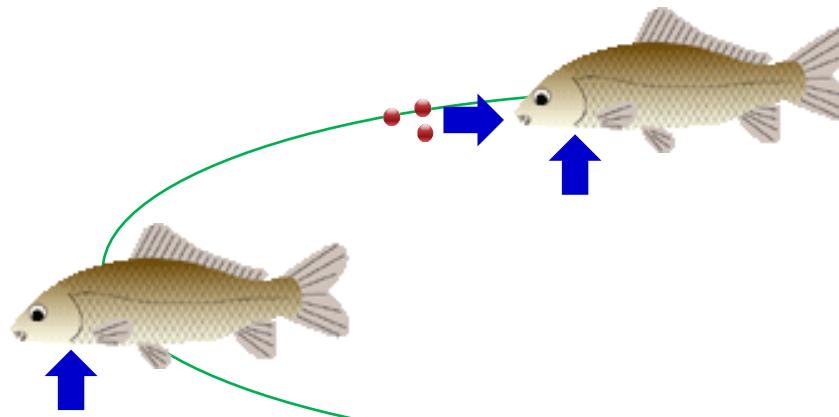
本日の内容

1. 化学物質の分解性に影響を与える因子
2. 一般的な分解性QSARソフトウェア
3. 分解性評価における類推の考え方及びその事例
4. 化学物質の生物濃縮性に影響を与える因子
5. 一般的な蓄積性QSARソフトウェア
6. 生物蓄積性評価における類推の考え方及びその事例
7. 最近のトピックス

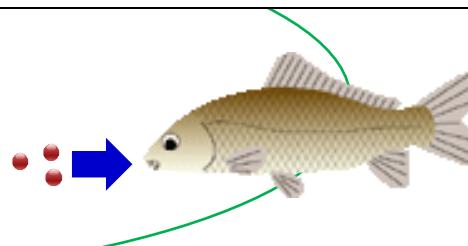
蓄積性

4. 化学物質の生物濃縮性に影響を与える因子

(参考) 化学物質の生物蓄積性と生物濃縮性の違い ～関連する3つの指標 (BAF、BCF、BMF) ～



① BAF: フィールドデータ
(Bio-Accumulation Factor)
 食物連鎖、給餌、水などの自然界の全ての経路による取り込み



② BCF: ラボデータ
(Bio-Concentration Factor)
 えらや体表を通じての直接的取り込み
 水暴露法
化審法濃縮度試験・OECD TG305-I、II

③ BMF: ラボデータ
(Bio-Magnification Factor)
餌の摂取による腸管を通じての間接的取り込み
 餌料投与法
OECD TG305-IIIに新たに追加された試験方法
化審法濃縮度試験 (平成30年4月1日追加)

4. 化学物質の生物濃縮性に影響を与える因子 ～化学物質の生物濃縮のメカニズム～

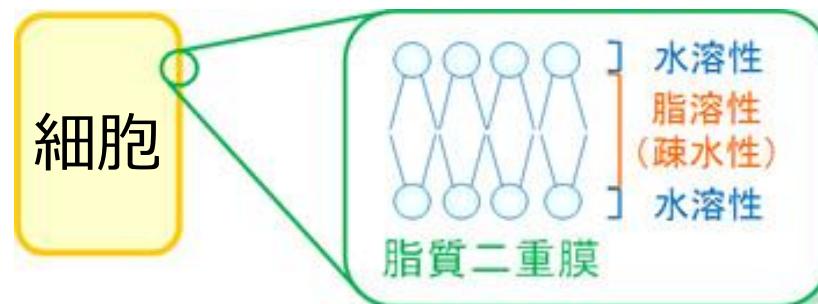
- 基本的には、化学物質の生体内での動態（吸収、分布、代謝、排泄）で考える。



4-1. 化学物質の魚体内への取り込み

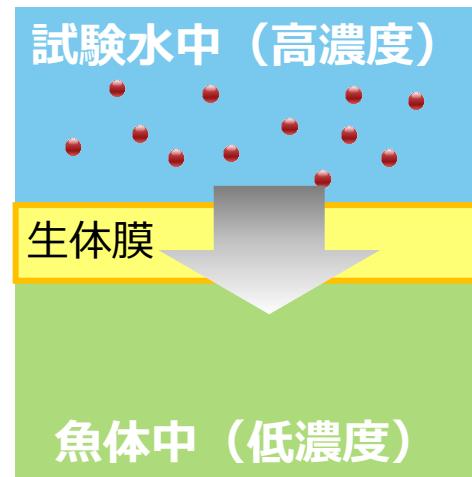
～化学物質はなぜ魚体内に吸収されるのか？～

- 鰓、経口（腸管）のどちらを経由する場合でも、化学物質が吸収されるためには、細胞を構成している脂質二重膜を通過する必要がある。
- 脂質である以上、脂質に馴染みやすい（脂溶性のある）物質が通過しやすい。



4-1. 化学物質の魚体内への取り込み ～濃度勾配による魚体内への取り込み～

- 魚類における化学物質の生体内への取り込みは、**ほとんどの場合で濃度勾配（受動拡散）**によって起こる。
- それ以外には、次のような取り込み経路が考えられるが、基本的にはレアケース
 - ✓ 傍細胞経由 : Hexose、Mannitol
 - ✓ 能動輸送 : Hexoseポリマー
(Dextran、Inulin)
 - ✓ 膜動輸送 : 重金属イオン
(Mn²⁺、Zn²⁺、Cd²⁺、Pb²⁺など)



受動拡散のイメージ

(参考) 1-オクタノール/水分配係数 (Pow)

○分配係数とは

- ✓ 水と油のように混じり合わない2つの液体を同じ容器に入れ、化学物質を添加して振とうすると、両液体中の濃度比は添加量にかかわらず、一定になる。
- ✓ この濃度比を化学物質の分配係数という。
- ✓ 分配係数とは化学物質の脂溶性（又は親油性）の尺度となる。

●分配係数の表し方

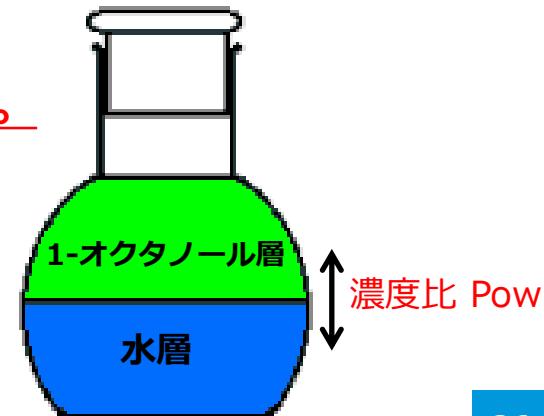
- ✓ 2つの液体が1-オクタノールと水の場合、Powと表す。

通常、対数値 (Log Pow) として取り扱う。

$$\text{LogPow} = \text{Log} (\text{Co}/\text{Cw})$$

Co: 1-オクタノール層中の被験物質濃度 (mg/L)

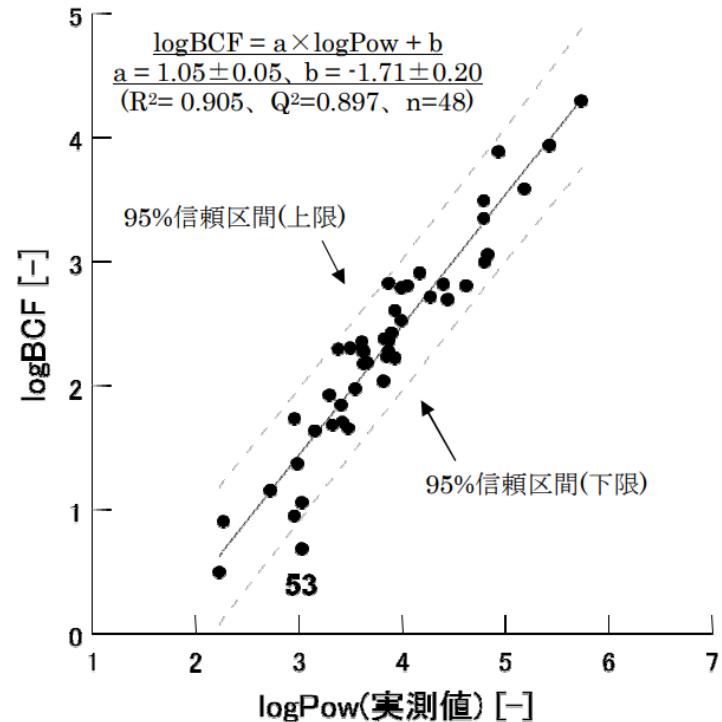
Cw: 水層中の被験物質濃度(mg/L)



4-1. 化学物質の魚体内への取り込み

A) 化学物質の脂溶性 (Pow) と生物濃縮性の関係①

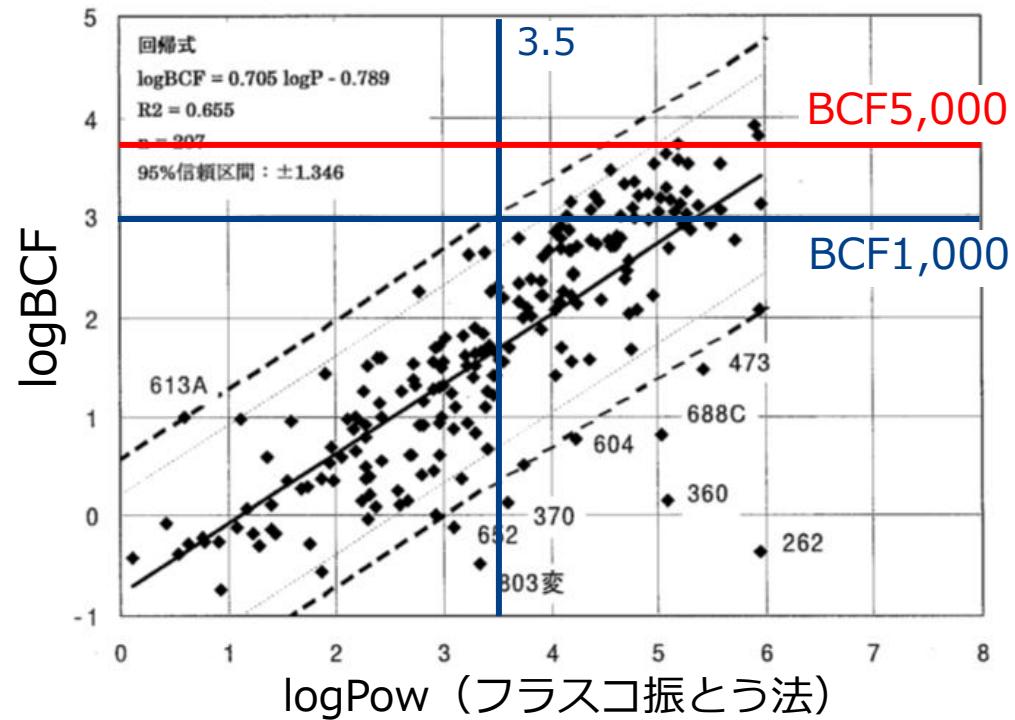
- 濃度勾配（受動拡散）による化学物質の魚体内への取り込みには、化学物質のA) 脂溶性、B) 分子サイズ、C) 電荷が影響する。
- また、濃度勾配（受動拡散）によって魚体内への取り込まれる化学物質は、生物濃縮性 (logBCF) と化学物質のA) 脂溶性を表すパラメータの一つである logPow と相関があることがよく知られている。



4-1. 化学物質の魚体内への取り込み

A) 化学物質の脂溶性 (Pow) と生物濃縮性の関係②

- 化審法上は1-オクタノール/水分配係数 (logPow) が3.5未満の化学物質については、生物の体内に蓄積されやすいものではないものとして取り扱う。
- ただし、無機化合物、有機金属化合物、分子量分布を有する高分子化合物及び界面活性効果を有する化学物質についてはこの限りではない。



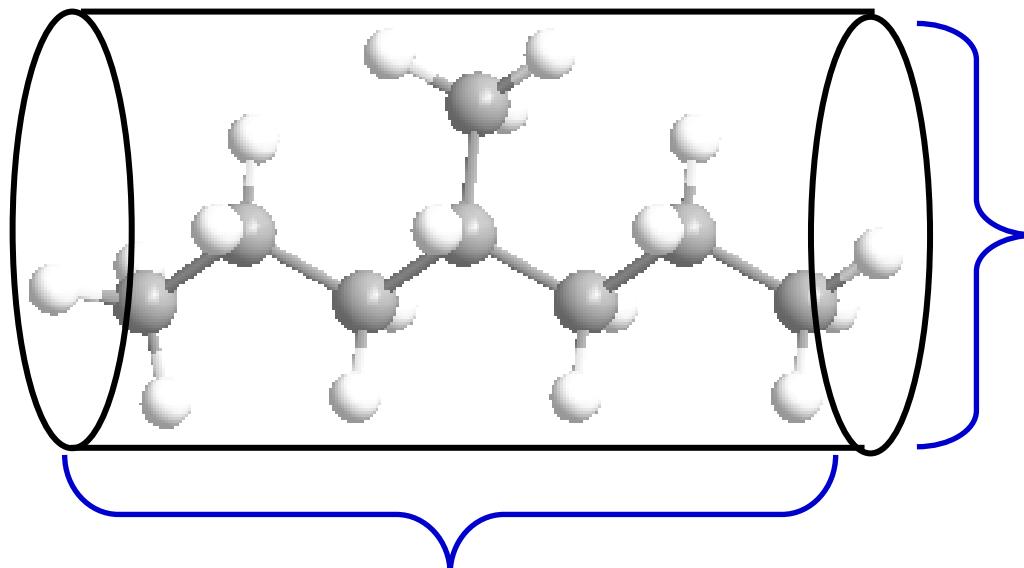
4-1. 化学物質の魚体内への取り込み

B) 化学物質の分子サイズと生物濃縮性①

- 過去の様々な検討結果から、化学物質の魚体内への取り込みに分子サイズが関与し、生物濃縮性に影響を与えることが分かっている。

記述子名	特徴
分子量(MW)	分子1モルあたりの重量。 分子サイズに関連する最も簡便な2次元パラメータ であり、化学物質のおおよその大きさを表現することができる。
分子体積(MV)	分子1モルあたりの体積。分子動力学法などで最適化した分子の 3次元構造に関連するパラメータ 。
Effective cross sectional diameter (Deff)	分子動力学法などで最適化した分子の3次元構造が入る円柱の最小直径 。あるいはその3次元構造が入る最小の大きさの直方体における2番目に小さい長さ(縦、横、高さ)。
Maximum diameter (Dmax)	分子動力学法などで最適化した分子の3次元構造に外接する球の最小直径 。あるいはその3次元構造が入る最小の大きさの直方体における1番大きい長さ(縦、横、高さ)。

(参考) DeffとDmaxのイメージ



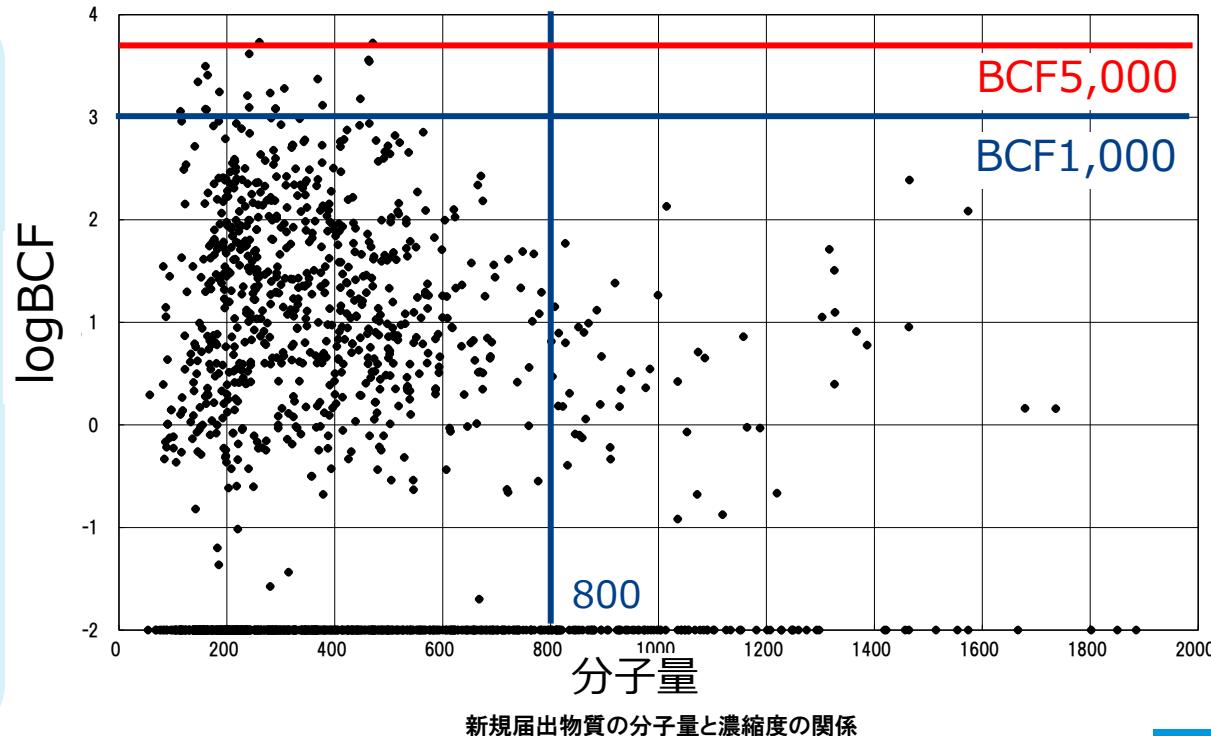
Deff (分子を円柱に入れた際の底辺の円の直径)

Dmax (分子構造における最大辺の長さ)

4-1. 化学物質の魚体内への取り込み

B) 化学物質の分子サイズと生物濃縮性②

- 化審法上は分子量800以上（ハロゲン元素を2個以上含む化合物にあっては分子量1,000以上）の化学物質については、生物の体内に蓄積されやすいものではないものとして取り扱う。
- ただし、化学物質の構造等から当該取扱いができるものと判断できない場合にはこの限りではない。

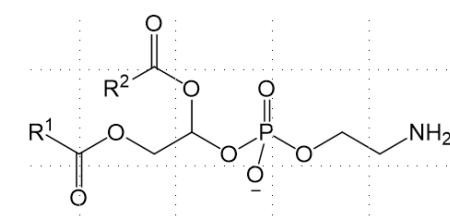
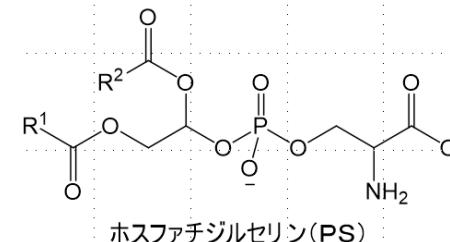
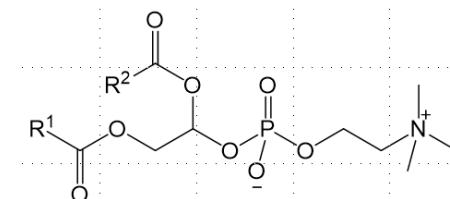


4-1. 化学物質の魚体内への取り込み

C) 化学物質の電荷と生物濃縮性①

- 生体膜は主にホスファチジルコリン(PC)、ホスファチジルセリン(PS)、ホスファチジルエタノールアミン(PE)などのリン脂質とコレステロールやトリグリセライドなどの中性脂肪で構成されており、**生体膜表面は負に帯電していると考えられている。**

- 生体膜が負に帯電していることから、**化学物質の魚体内への取り込みにはその電荷が影響する。**

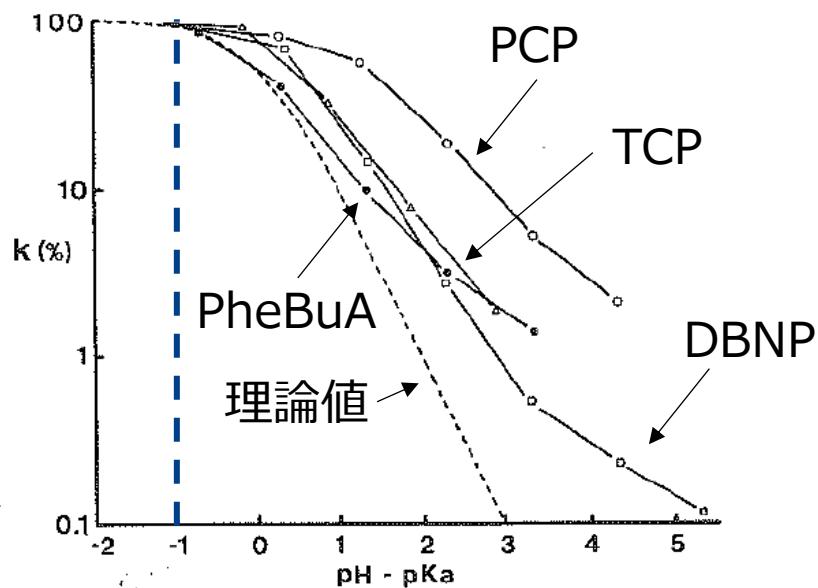


生体膜の構成成分の例

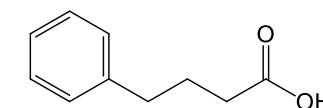
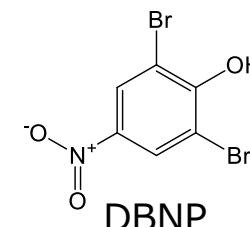
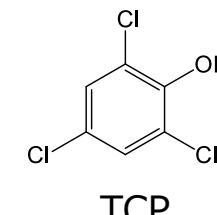
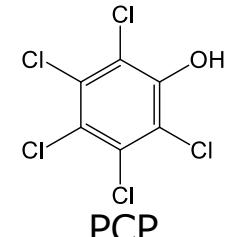
4-1. 化学物質の魚体内への取り込み

C) 化学物質の電荷と生物濃縮性②

○ $pH - pK_a \geq -1$ (イオン存在割合が10%以上の場合) に、魚体への取り込み速度 (k) が減少し始める。



Guppyにおける化学物質の生体への取り込み速度の測定($pH=3\sim9$)



化学物質の生体への取り込み速度(k)と $pH-pK_a$ の関係

参考文献 : Saarikoski J., Ecotoxicol Environ Saf, 11(2), 158-173(1986).

4-1. 化学物質の魚体内への取り込み

C) 化学物質の電荷と生物濃縮性の傾向分析①

【データ解析内容】

- 過去に審議済みの化審法既存化学物質の安全性点検結果の濃縮度試験結果（818物質）及び昭和50年度～平成24年10月分の新規化学物質のうち有機低分子化合物の濃縮度試験結果（1411物質）を調査
- イオン性を有する化学物質^{*1}とその他の化学物質^{*12}で生物濃縮係数（BCF）の比較を行った。

*1 イオン性を有する化合物：カルボン酸・スルホン酸及びその金属塩
(パーフルオロ酸8物質を除く)、4級アミン、両イオン性化合物

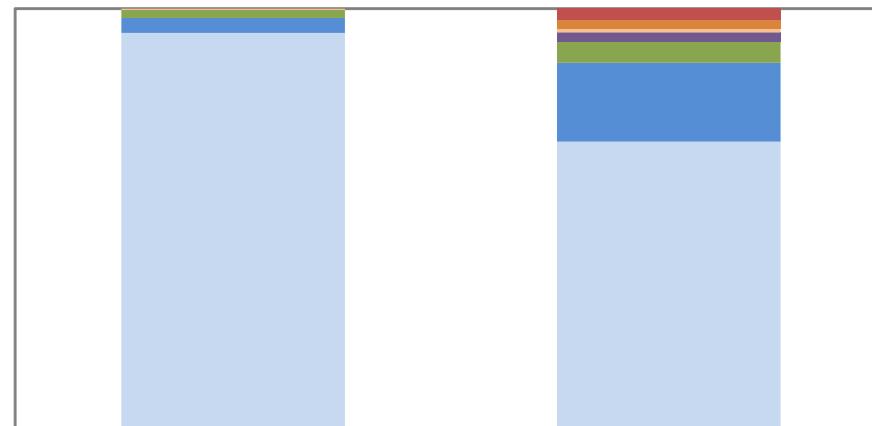
*2 イオン性化合物及びパーフルオロ酸以外のもの

4-1. 化学物質の魚体内への取り込み

C) 化学物質の電荷と生物濃縮性の傾向分析②

- イオン性化学物質（304物質）のうち286物質のBCF<100(約94%)。
- イオン性化学物質は、その他の化学物質よりも生物濃縮されにくい。**

- 5,000 \leqq BCF
- 2,000 \leqq BCF < 5,000
- 1,500 \leqq BCF < 2,000
- 1,000 \leqq BCF < 1,500
- 500 \leqq BCF < 1,000
- 100 \leqq BCF < 500
- BCF < 100

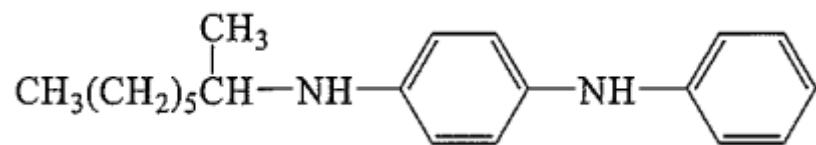


イオン性化学物質 *1 その他の化学物質 *2
304物質 1917物質

4-2. 化学物質の魚体内で分布 ～濃縮度試験での事例～

各部位における濃縮倍率 (BCF)

既存化学物質（3-136）：
N-オクタン-8-イル-N'-フェニル-
1,1-フェニレンジアミン



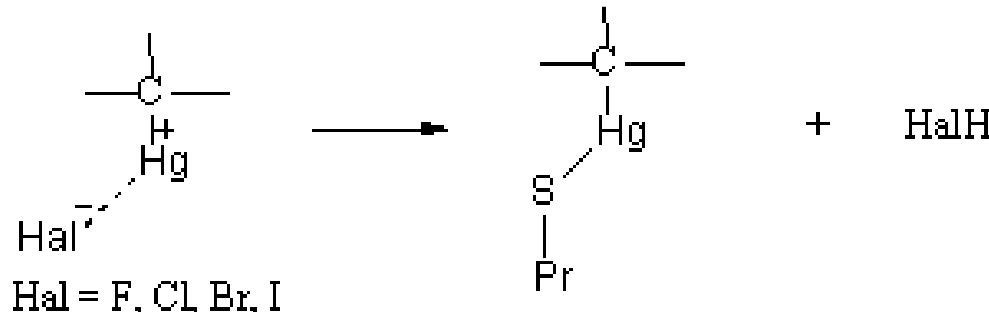
濃度区	部 位	濃縮倍率
1	外 皮	2700 1200
	頭 部	3400 1900
	内 臓	8100 3800
	可食部	1400 880



部位によってBCF値が異なる
(魚体での分布が異なる。)

4-2. 化学物質の魚体内で分布 ～タンパク質結合性を持つもの～

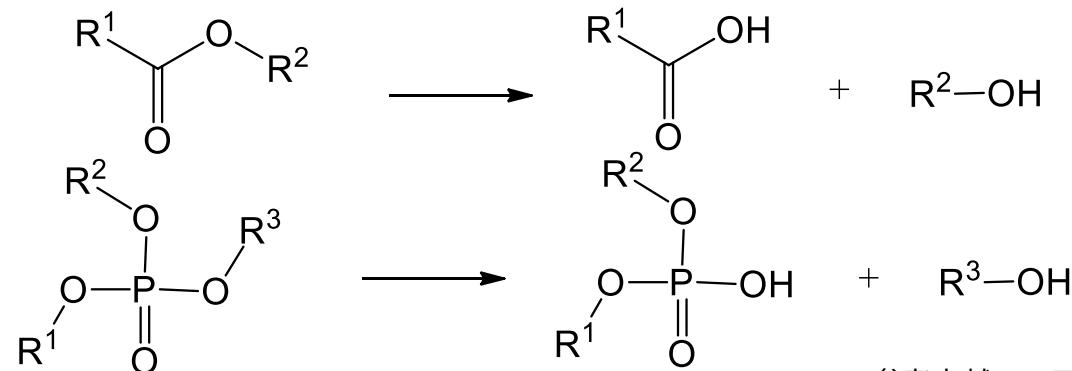
- 有機水銀、有機スズ化合物については、生体内のタンパク質と結合することが知られている。
- これらの物質は、代謝とは別の要因で生体内に蓄積されやすい。



有機水銀のタンパク質結合の反応例

4-3. 化学物質の魚体内での代謝

- 魚類の肝臓における代謝反応によって、被験物質から代謝物を生成する場合、logPowから想定されるBCFよりも実際のBCFが低くなることがある。
- この影響が大きい代表的な物質は、エステル、リン酸エステルなど。



参考文献：スライド86の⑯、⑰参照

4-3. 化学物質の魚体内での代謝 ～生物濃縮性（BCF）と代謝の関係～

○ 同程度のlogPowの物質でも、代謝の影響でBCF値が異なっている。

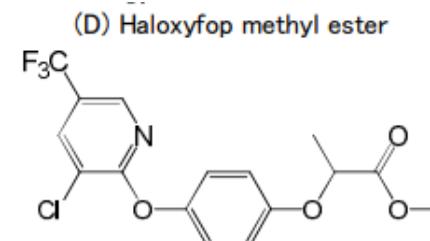
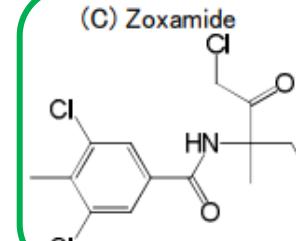
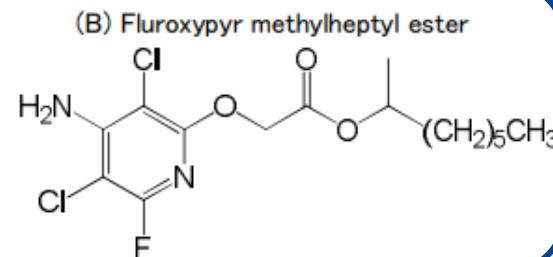
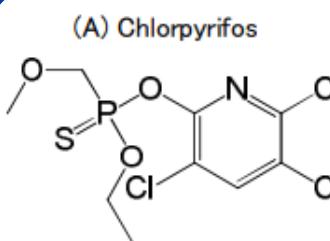


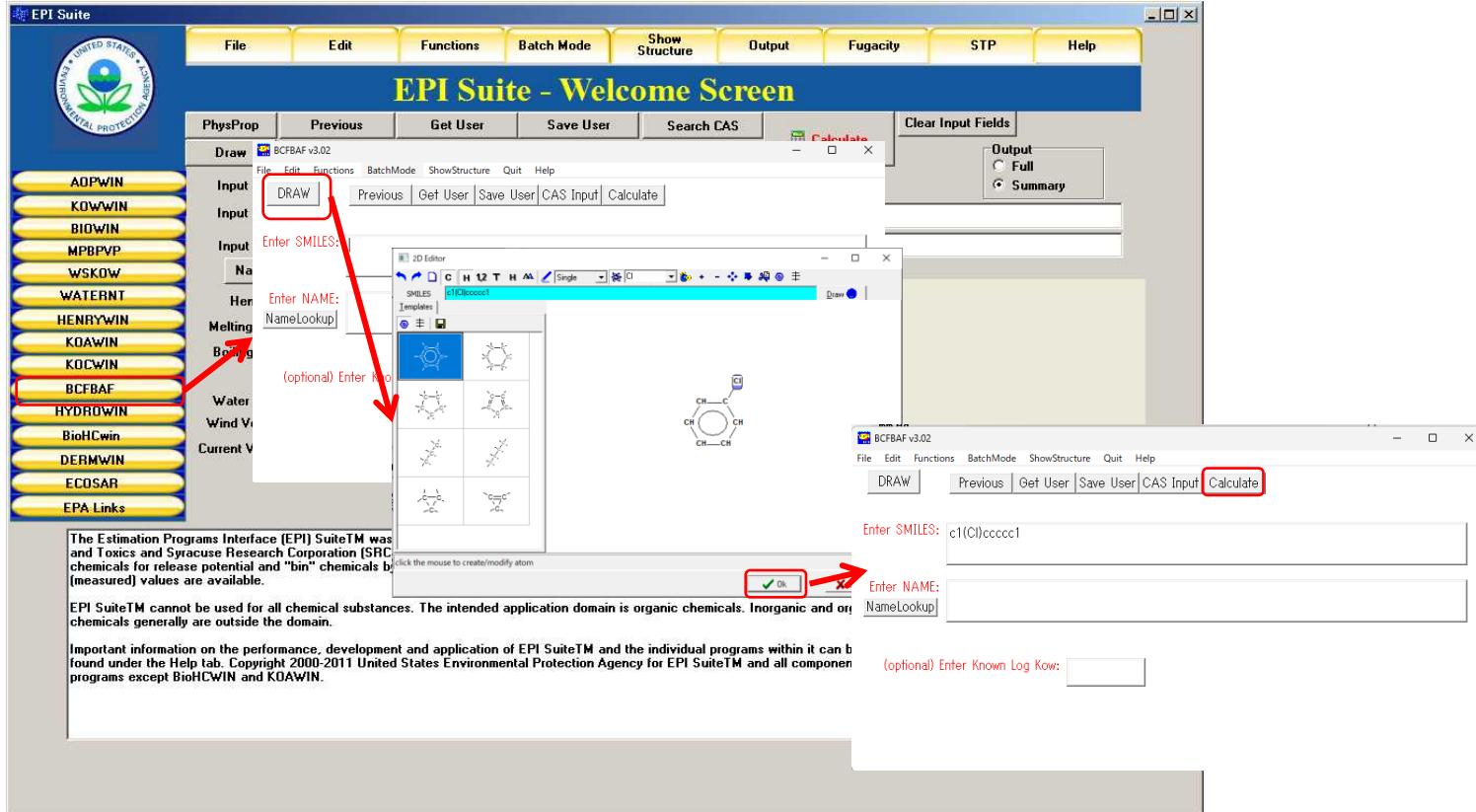
表 各化合物のlogPow、logBCFの実測値及び*in vitro*での代謝速度の測定結果

Chemical Name	logPow [-]	Measured <i>in vitro</i> loss rate [$\mu\text{mol h}^{-1} \text{gprotein}^{-1}$]	Mesured BCF [-]
(A) Chlorpyrifos	4.7	0.325	$1400^{15)}$
(B) Fluroxypyrr methylheptyl ester	4.7	444	$6^{16)}$
(C) Zoxamide	3.5	2.19	$400^{17), 18)}$
(D) Haloxyfop methyl ester	3.8	12.6	$13^{19)}$

5. 一般的な蓄積性ソフトウェア

5. 一般的な蓄積性ソフトウェア

～BCFBAFによる予測イメージ①～



5. 一般的な蓄積性QSARソフトウェア

～BCFBAFによる予測イメージ②～

BCFBAF Results

Print Save Results Copy Remove Window Help

SMILES : c1(Cl)cccc1
CHEM :
MOL FOR: C6 H5 Cl1
MOL WT : 112.56

推計結果の概要

Summary Results:
Log BCF (regression-based estimate): 1.54 (BCF = 34.7 L/kg wet-wt)
Biotransformation Half-Life (days) : 0.532 (normalized to 10 g fish)
Log BAF (Arnot-Gobas upper trophic): 1.40 (BAF = 25 L/kg wet-wt)

Experimental BCF-kM Database Structure Match:

Name : Benzene, chloro-
CAS Num : 000108-90-7
Log BCF : 1.25 (BCF = 17.8 L/kg wet-wt)
BCF Data : BCF Nonionic Training Set
Log Bio HL: -1.019 (Bio Half-life = 0.0957 days)
Bio Data : kM Training Set

=====
BCF (Bioconcentration Factor):
=====

Log Kow (estimated) : 2.64
Log Kow (experimental): 2.84
Log Kow used by BCF estimates: 2.84

Equation Used to Make BCF estimate:
Log BCF = 0.6598 log Kow - 0.333 + Correction

Correction(s): Value
No Applicable Correction Factors

Estimated Log BCF = 1.541 (BCF = 34.74 L/kg wet-wt)

**DB上の実測データ
(データがある場合)**

**logPow-logBCFの
回帰モデルとフラ
グメントによる
推計結果**

BCFBAF Results

Print Save Results Copy Remove Window Help

=====
Whole Body Primary Biotransformation Rate Estimate for Fish:
=====

TYPE	NUM	LOG BIOTRANSFORMATION FRAGMENT DESCRIPTION	COEFF	VALUE
Frag	1	Aromatic chloride [-Cl]	0.3778	0.3778
Frag	1	Unsubstituted phenyl group (C6H5-)	-0.6032	-0.6032
Frag	5	Aromatic-H	0.2664	1.3319
Frag	1	Benzene	-0.4277	-0.4277
L_Kow	*	Log Kow = 2.84 (experimental)	0.3073	0.8729
MolWt	*	Molecular Weight Parameter	-0.2886	
Const	*	Equation Constant	-1.5371	
RESULT		LOG Bio Half-Life (days)		-0.2740
RESULT		Bio Half-Life (days)		0.532
NOTE		Bio Half-Life Normalized to 10 g fish at 15 deg C		

**Arnot-Gobas
モデルでの
半減期の推計**

Biotransformation Rate Constant:

KM (Rate Constant): 1.303 /day (10 gram fish)
 KM (Rate Constant): 0.7326 /day (100 gram fish)
 KM (Rate Constant): 0.412 /day (1 kg fish)
 KM (Rate Constant): 0.2317 /day (10 kg fish)

Note: For Arnot-Gobas BCF & BAF Methods, Experimental Km Half-Life Used:
 Exp Km Half-Life = -1.019 days (Rate Constant = 7.241 / day)

Arnot-Gobas BCF & BAF Methods (including biotransformation rate estimates):

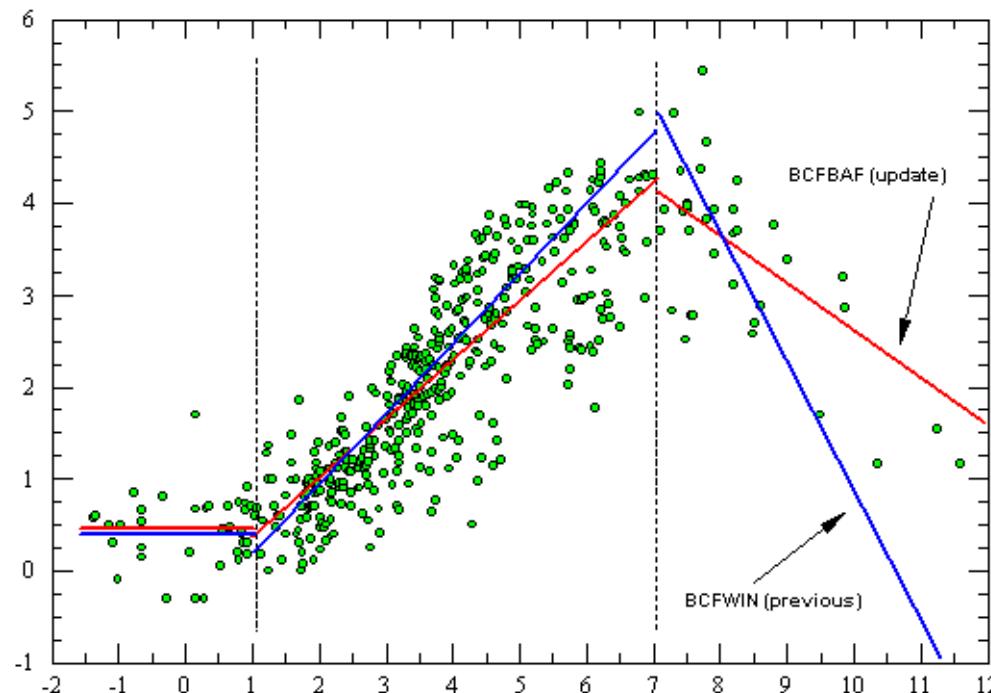
Estimated Log BCF (upper trophic) = 1.398 (BCF = 25 L/kg wet-wt)
Estimated Log BAF (upper trophic) = 1.398 (BAF = 25 L/kg wet-wt)
Estimated Log BCF (mid trophic) = 1.399 (BCF = 25.05 L/kg wet-wt)
Estimated Log BAF (mid trophic) = 1.399 (BAF = 25.05 L/kg wet-wt)
Estimated Log BCF (lower trophic) = 1.387 (BCF = 24.39 L/kg wet-wt)
Estimated Log BAF (lower trophic) = 1.388 (BAF = 24.41 L/kg wet-wt)

Arnot-Gobas BCF & BAF Methods (assuming a biotransformation rate of zero):

Estimated Log BCF (upper trophic) = 1.873 (BCF = 74.72 L/kg wet-wt)
 Estimated Log BAF (upper trophic) = 1.915 (BAF = 82.14 L/kg wet-wt)

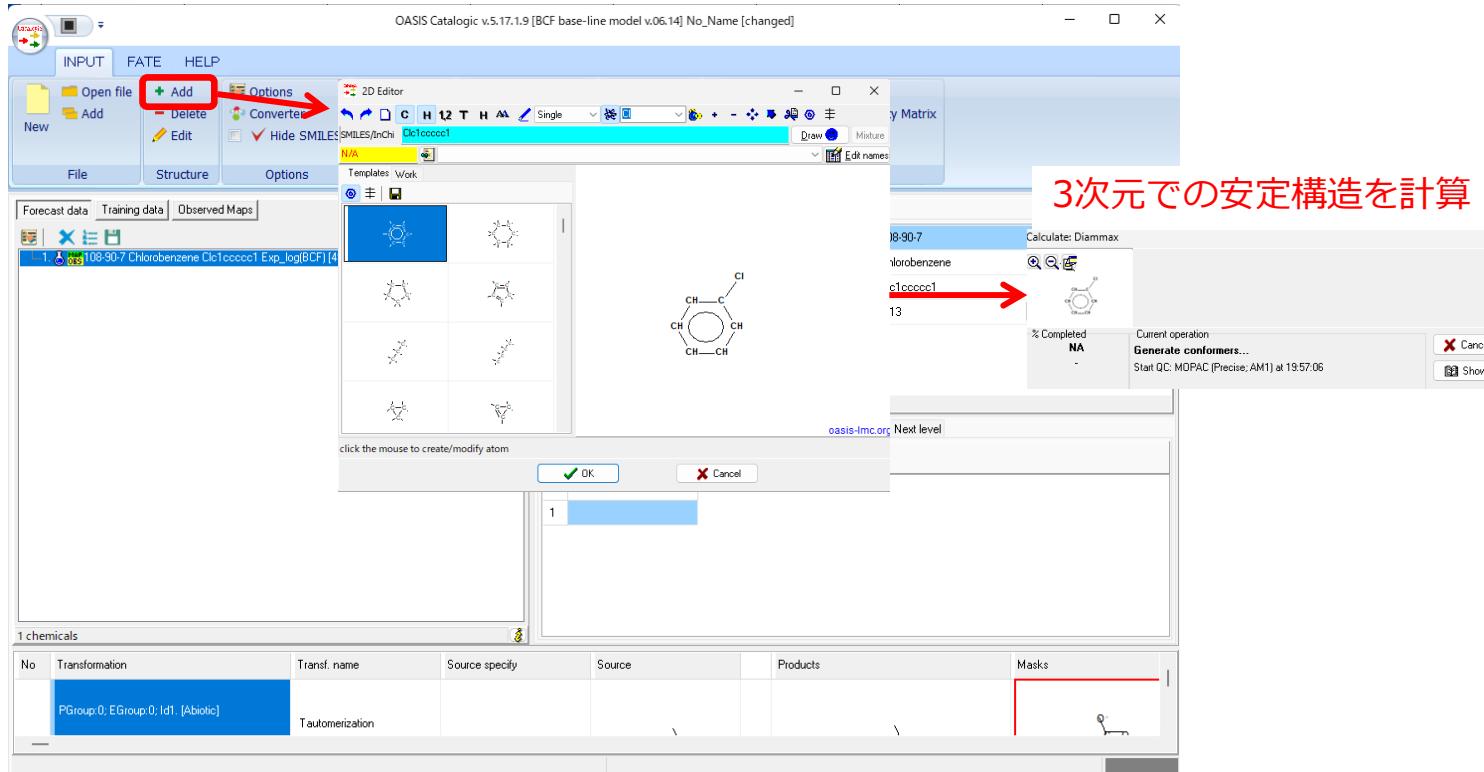
**Arnot-Gobas
モデルでの
推計結果
(logPowと半
減期を利用)**

(参考) logPow(計算値)ーlogBCFの回帰式



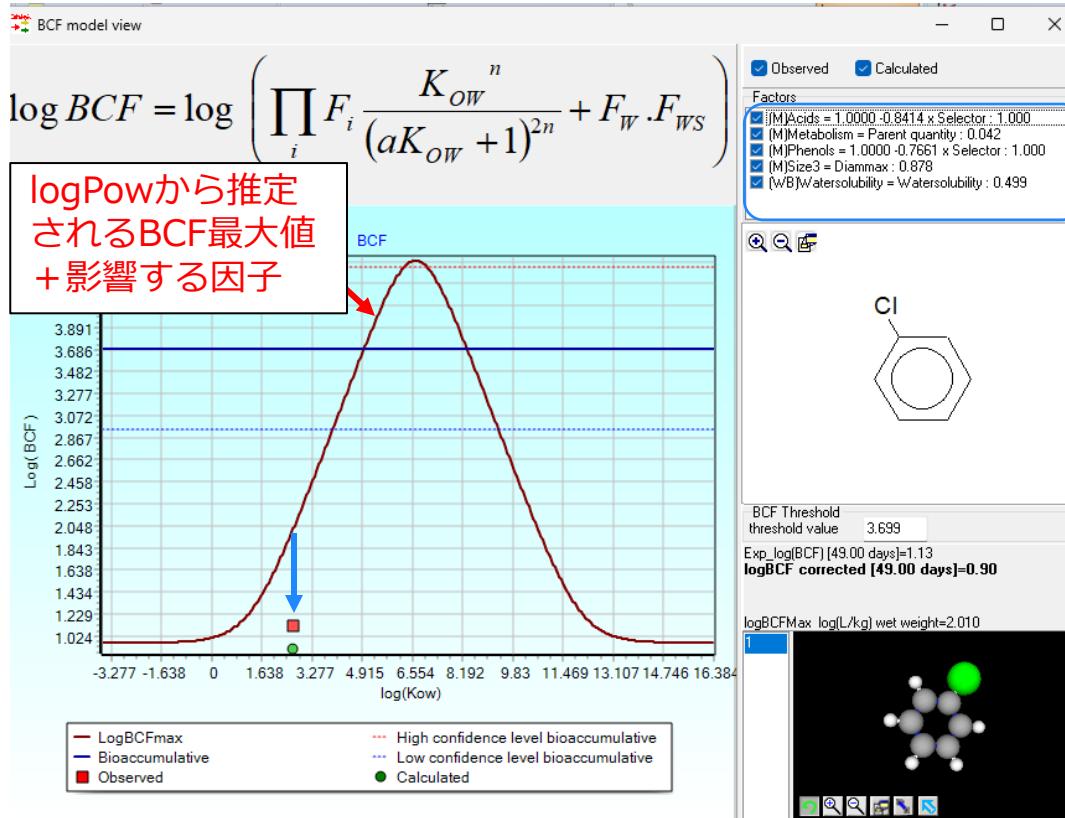
EPISUITE中のBCFBAFのHELP画面 7.1. からの引用

5. 一般的な蓄積性QSARソフトウェア ～base-lineモデルによる予測イメージ①～



5. 一般的な蓄積性QSARソフトウェア

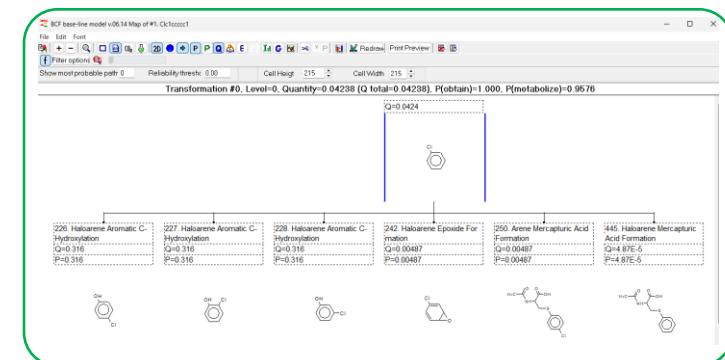
～base-lineモデルによる予測イメージ②～



BCFに影響を与える因子

- ・酸
- ・生体内代謝（代謝マップ）
- ・フェノールの有無
- ・分子サイズ(Dmax)
- ・水溶解度

生体内代謝のマップ



6. 生物蓄積性評価における類推の考え方及びその事例

6-1. 生物蓄積性の類推とはなんぞや？

○生物蓄積性が既知の化学物質の試験データその他の過去に積み上げられた種々の情報や知識などの既知見から「未試験化学物質の生物濃縮性が同程度あるいはそれより低い」と合理的に判断すること。

構造類似性

- 基本となる骨格が類似し、側鎖が一部変化した関係
- ただし、側鎖アルキルが分枝するなど蓄積性が高くなる懸念のある変化は要考慮
- 魚類におけるタンパク質結合性や代謝の影響がある官能基の有無



物理化学的性状

- 脂溶性：ほとんどの場合logPowから推測（実測値がない場合は推計値も考慮）
- 分子サイズ：分子量、Dmaxが同程度又はそれより大きいなど
- 電荷の有無

既知見の信頼性

- 試験データはOECD TG準拠 or それ以外の情報
- 試験濃度と水溶解度の関係（*）

6-2.化審法における類推の判定根拠②

- 既に得られている知見に基づく合理的な評価・判定を促進する観点から、生物蓄積性の類推等に基づく判定の運用の考え方を整理したもの

新規化学物質の生物蓄積性の類推等に基づく判定について（お知らせ）

平成25年9月27日

厚生労働省医薬食品局審査管理課化学物質安全対策室
経済産業省製造産業局化学物質管理課化学物質安全室
環境省総合環境政策局環境保健部企画課化学物質審査室

新規化学物質の届出に係る法第4条第1項に基づく判定については、「新規化学物質に係る試験並びに優先評価化学物質及び監視化学物質に係る有害性の調査の項目等を定める省令」に定められた試験成績の他、すでに得られているその他の知見に基づいて判定することとされています。

6-3.化審法における類推の考え方

～運用ルール（（1）構造類似による類推）～

○化学物質Aが3つの条件を満たす場合、「高濃縮性でない」と類推可能

- (1) 化学物質A及びBの分子構造が類似（光学異性体、または基本骨格が同じで一部分が変化した関係にある）



- (2) 化学物質BのBCF実測値が500倍未満



- (3) BCF予測値の比較結果から、Aの蓄積性はBと同程度に低いかそれより低いと合理的に推測可能

$$\text{QSAR BCF (化学物質A)} \leq \text{QSAR BCF (化学物質B)}$$

6-3.化審法における類推の考え方

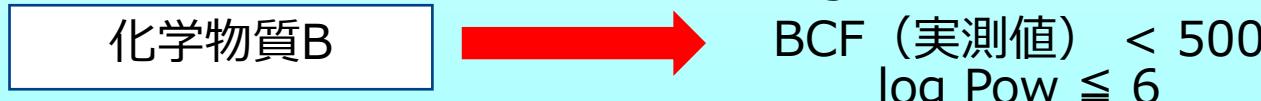
～運用ルール（（2）親水性比較を根拠とした判定）～

○化学物質Aが3つの条件を満たす場合、「高濃縮性でない」と類推可能

- (1) 化学物質A及びBの分子構造が類似（光学異性体、または基本骨格が同じで一部分が変化した関係にある）



- (2) 化学物質BのBCF実測値が500倍未満かつlogPが6以下

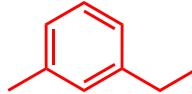
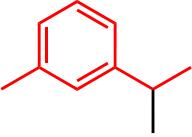
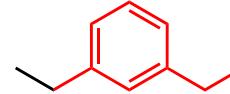


- (3) 逆相HPLCの結果から、化学物質Aの親水性が化学物質Bよりも高い



6-4. 生物蓄積性の類推事例

～運用ルール（（1）構造類似による類推）～

物質名	対象物質A	類似物質B	類似物質C
構造式			
	基本となる骨格が同じ		
BCF (推計値*)	196 B, CのBCF(推計 値)より小さい	481	433
BCF (実測値)	B、Cよりも 低濃縮と類推	485	491

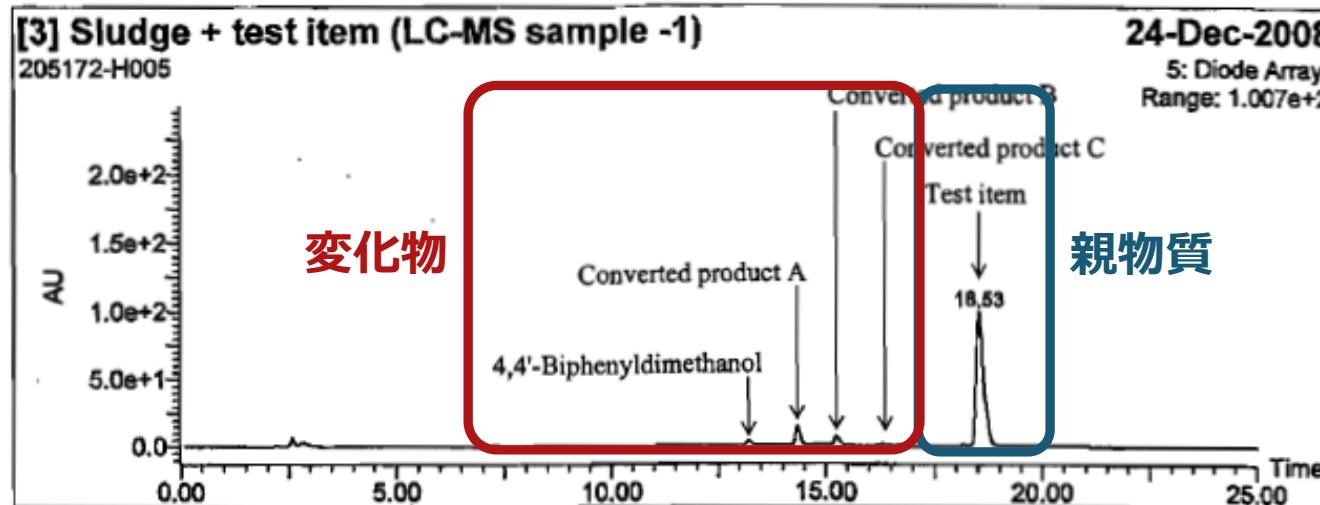
BCF(実測値)<500

6-4. 生物蓄積性の類推事例

～運用ルール（（2）親水性比較を根拠とした判定）～

○分解度試験で生成した変化物と親物質の例

- ✓ AとBの構造が類似している（次ページ）
- ✓ HPLC分析で変化物の親水性が親物質よりも高いことを確認
- ✓ 親物質のBCFが500未満（次ページ）



6-4. 生物蓄積性の類推事例

～運用ルール（（2）親水性比較を根拠とした判定）～

- 化学物質B（親物質）と化学物質A（変化物）の構造が類似
- 化学物質Bの（親物質）のlogPowは6.0以下
- 化学物質Bの（親物質）のBCF（実測値）は500未満

		親物質	4,1-biphenyl dimethanol	Converted Product A	Converted Product B	Converted Product C	
分子構造						構造不明	
logPow	実測値	4.5 (HPLC法)	—	—	—	—	
	推計値	5.36	2.33	2.72	3.52	—	
BCF（実測値）		第1濃度区(10 μg/L) : BCF ≤ 5 第2濃度区(1 μg/L) : BCF ≤ 48		4つの変化物はいずれも「高濃縮性でない」と判断			
BCF (推計値)	BCFBASF		8.9	3.2	3.2	—	
	logBCF max		1.8	2.1	2.6	—	

7. 最近のトピックス

7. 最近のトピックス

～生分解性評価のための Weight of Evidence (WoE) ～

- 既存化学物質のリスク評価における、法定試験法と法定試験法以外の両方のデータが得られる場合の評価の考え方を整理したもの

スクリーニング評価・リスク評価における生分解性評価のための Weight of Evidence の実施について

※積極的に情報提供いただきたい物質リストを掲載しました。（令和7年6月）

令和7年5月

産業保安・安全グループ

化学物質管理課 化学物質安全室

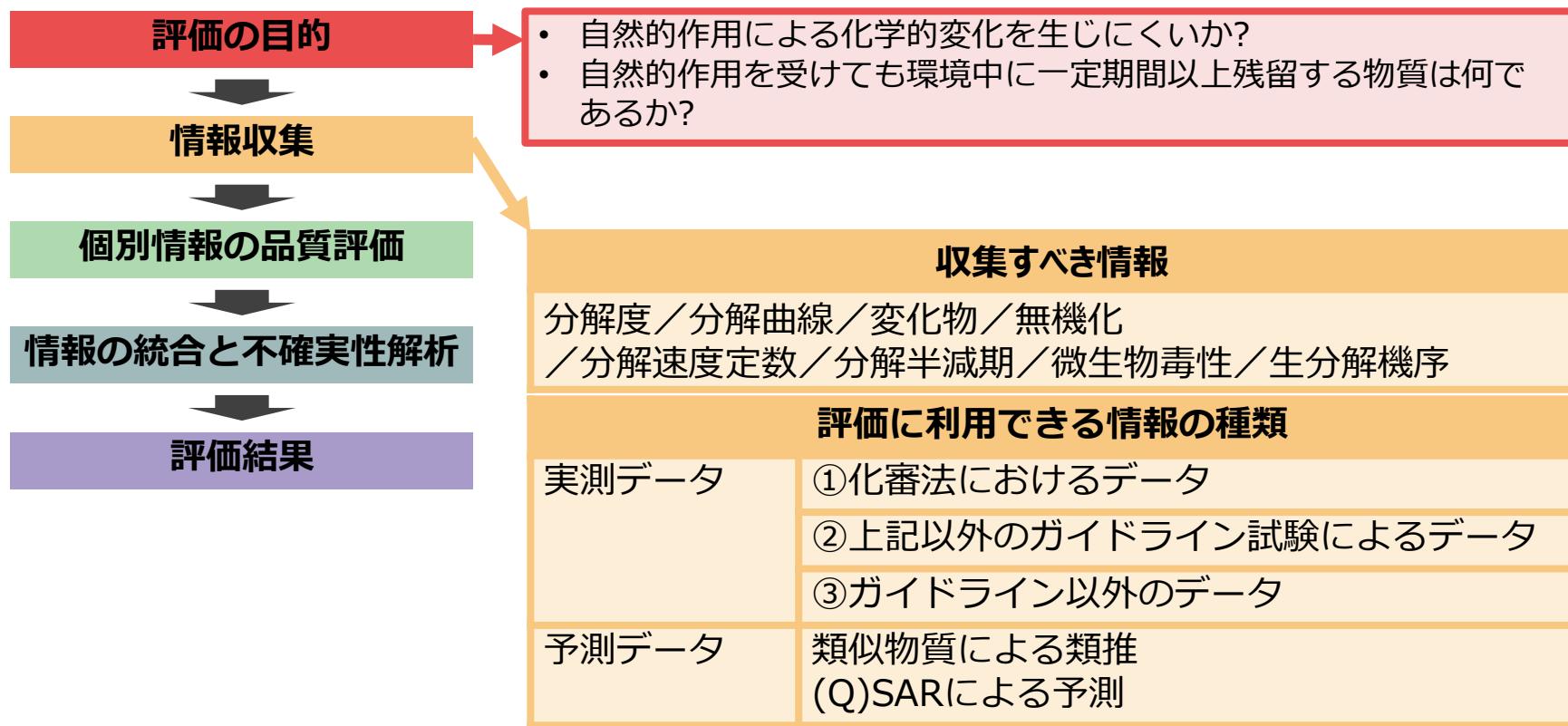
経済産業省では、令和7年1月より、化審法で主に採用されている試験法^[1]に基づく試験結果に加えて、分解性に関する多様な情報（生分解性試験データ、類似物質に関する知見及び(Q)SARによる予測結果等）を用いたWeight of Evidence^[2]（以下「WoE」という。）による総合的な分解性評価を導入しています。

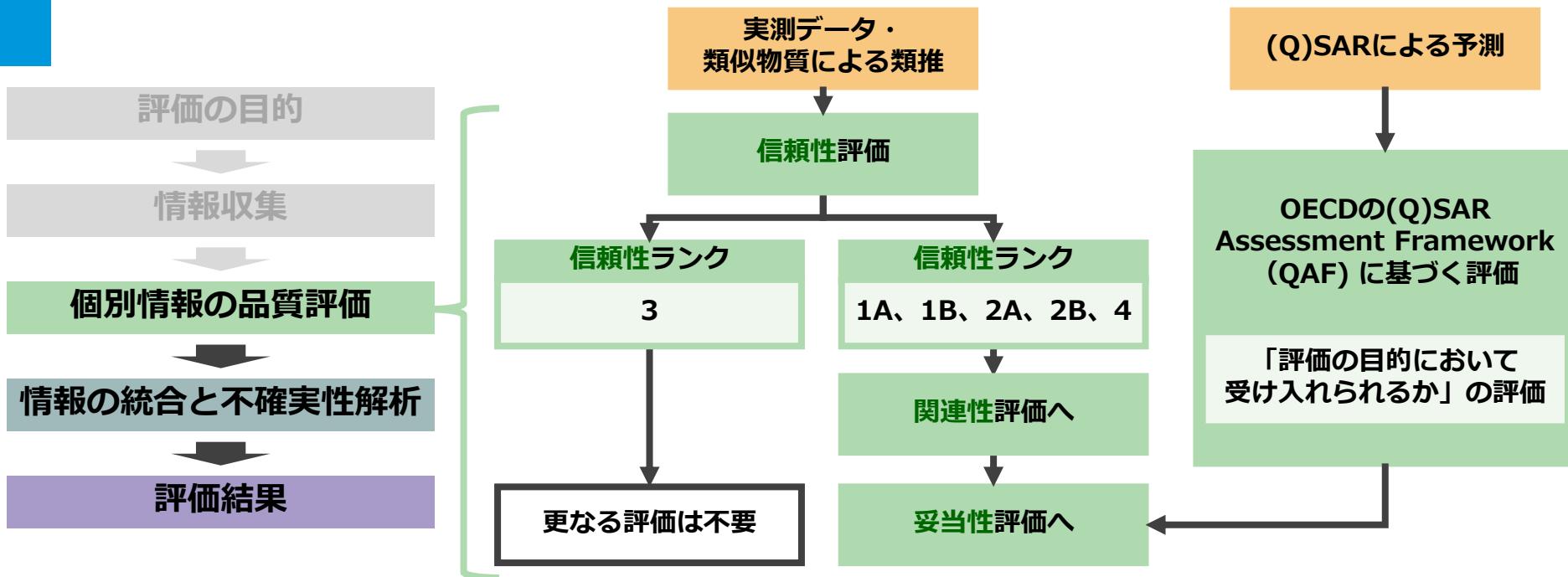
WoEによる生分解性の評価では、分解性に関する多様な情報について、①品質評価（信頼性、関連性及び妥当性）及び、②情報の統合（情報の一貫性、証拠の強さ及び不確実性の解析）を行います。

これまで、経済産業省において収集した情報を中心に、WoEの導入に向けた検討及び評価を行ってまいりましたが、今後は、事業者からご報告いただいた情報についても、品質評価等を行った上で本評価において積極的に活用していきます。

- [化審法リスク評価におけるWeight of Evidenceを用いた分解性の評価について \(PDF形式 : 1,007KB\)](#)

資料等へのアクセス先：[スクリーニング評価・リスク評価における生分解性評価のための Weight of Evidence の実施について](#)

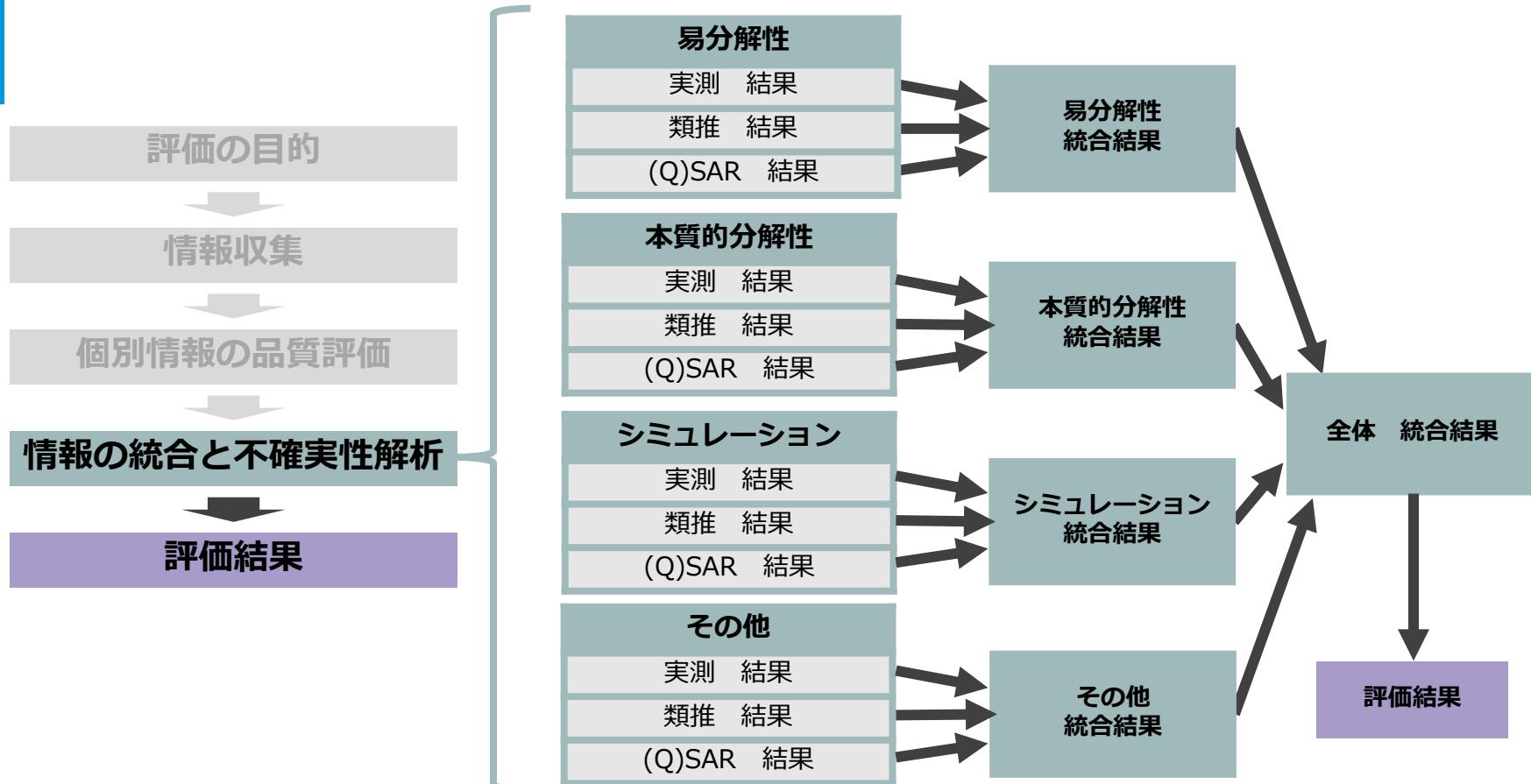




信頼性：標準化された試験方法への準拠を評価

関連性：当該データが対象とする評価の目的に対し、どの程度適切か評価

妥当性：信頼性及び関連性評価の結果に基づいて、評価における情報の有用性を評価

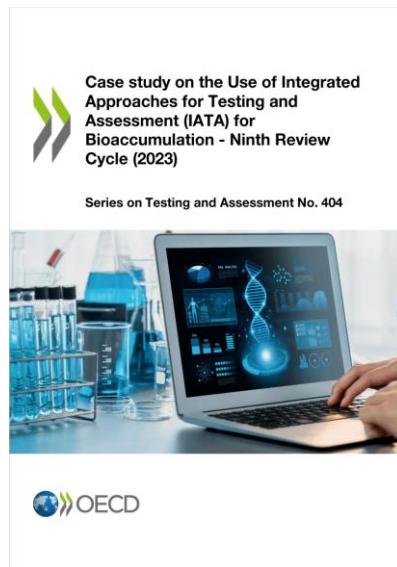
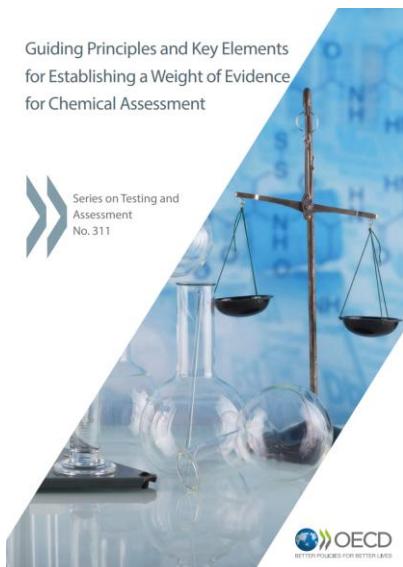


情報の一貫性、証拠の強さ、不確実性の3つの観点で評価し、その結果を統合する

7. 最近のトピックス

～蓄積性評価のための Weight of Evidence (WoE) ～

OECD Integrated Approaches to Testing and Assessment (IATA) Projectなどで欧米を中心にガイダンスの作成が進められている。



Integrated Environmental Assessment and Management

Open Access

Issues More content ▾ Submit ▾ Purchase Alerts About ▾

Integrated Environn ▾



Volume 19, Issue 5
1 September 2023

JOURNAL ARTICLE
A weight of evidence approach for bioaccumulation assessment

Jon A. Arnot, Liisa Toose, James M. Armitage, Michelle Embry, Alessandro Sangion, Lauren Hughes Author Notes

Integrated Environmental Assessment and Management, Volume 19, Issue 5, 1 September 2023, Pages 1235–1253, <https://doi.org/10.1002/ieam.4583>
Published: 20 January 2022 Article history ▾



WoEを支援するツール



BIOACCUMULATION ASSESSMENT TOOL BAT Ver.2.02

BAT - ARC Arnot Research & Consulting

ご清聴ありがとうございました

(分解性にかかる参考資料)

(参考) 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律（化審法）の目的

目的

- 人の健康を損なうおそれ又は動植物の生息・生育に支障を及ぼすおそれがある化学物質による環境の汚染を防止。

概要

- **新規化学物質の事前審査**
→新たに製造・輸入される化学物質に対する事前審査制度
- 上市後の化学物質の継続的な管理措置（既存化学物質のリスク評価など）
→製造・輸入数量の把握（事後届出）、有害性情報の報告等に基づくリスク評価
- 化学物質の性状等（分解性、蓄積性、毒性、環境中での残留状況）に応じた規制及び措置
→性状に応じて「第一種特定化学物質」、「第二種特定化学物質」等に指定
→製造・輸入数量の把握、有害性調査指示、製造・輸入許可、使用制限等

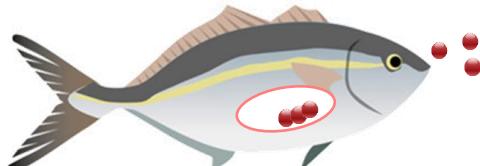
(参考) 新規化学物質の審査制度

- 新規の化学物質を製造又は輸入しようとする者は、国に事前に届出をする。
- 国はその届け出られた新規化学物質の性状（分解性、蓄積性、人健康・生態への毒性を有するものであるか否か）を審査し、その結果に応じた規制を行う。

①分解性：自然環境中で分解されやすいか

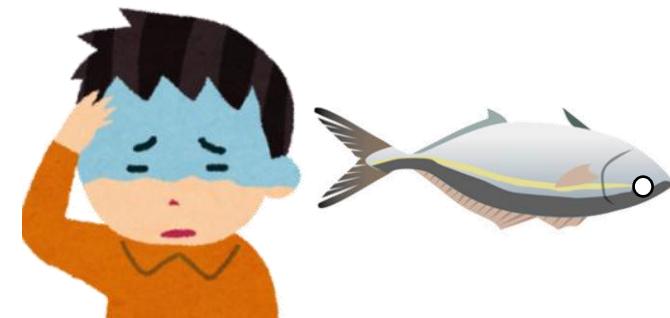


②蓄積性：生物の体内に蓄積しやすいか



③毒性：

人・生物に対する毒性があるか



(参考) 化審法における類推の判定根拠

○化審法 第四条第1項から抜粋

第四条 厚生労働大臣、経済産業大臣及び環境大臣は、前条第一項の届出があつたときは、
その届出を受理した日から三月以内に、その届出に係る新規化学物質について既に得ら
れているその組成、性状等に関する知見に基づいて、その新規化学物質が次の各号のい
ずれに該当するかを判定し、その結果をその届出をした者に通知しなければならない。

○化審法 逐条解説p.60より抜粋（黄色のハイライト部分の解説）

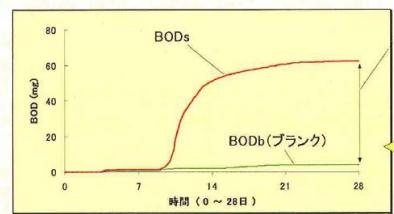
届出に係る新規化学物質の構造式、示性式、成分組成、物理化学的性状、生物に対する挙動、既に得られている試験データその他の過去に積み上げられた種々の情報や知識などの知見（いわゆる既知見）を根拠に判定することを示したものである。～（中略）～

このように「既知見」により審査を行うことを基本としているのは、届出のあった新規化学物質すべてについて分解性等の試験を行わせることは過剰な義務を課すことに加え、新規化学物質や有害性の項目によっては既存の知見で判断できる場合もあるという実際上の判斷があるためである。

(参考) 分解度試験の概要

- 目的** 化学物質が自然的作用による化学的变化を生じにくいかものであるかどうか確認すること。
- 手法** 分解度試験から得られたBOD（生物学的酸素消費量）等の分析結果から、化学物質が生分解し易いか否かを確認する。また、新たな化学物質の生成の有無を確認する。

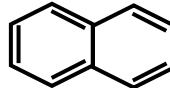
酸素消費量をクローメーターにより継続的に測定



- 培養終了後の被験物質分析 (HPLC, LC/MS, GC, GC/MSなど)
被験物質分解度を算出し、被験物質の一次生分解の程度について確認する。
被験物質が水に溶解する場合は、溶存有機炭素 (DOC) も測定する。
分解生成物 (変化物) の生成の有無を確認する。

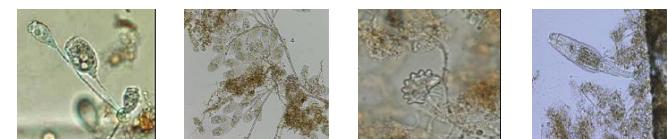
酸素供給

CO₂発生



被験物質

微生物



画像の引用元：活性汚泥中の微生物（茨城県のHP）

化審法テストガイドラインには以下 2 種類の試験法が規定されている。

- **微生物による化学物質の分解度試験 (OECD TG 301C相当)**
- **微生物による化学物質の分解度試験 (OECD TG 301F相当)**

(参考) 分解度試験による分解性の判定基準

良分解性

- 3つの試験容器で実施した場合には、2つ以上でBODによる分解度が60%以上であり、かつ、3つの平均が60%以上であること。
- 2つの試験容器で実施した場合には、BODによる分解度の平均が60%以上であり、かつ、BODによる分解度がいずれも60%以上であること又は分解度の最大と最小の差が20%未満であること。

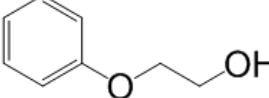
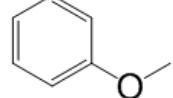
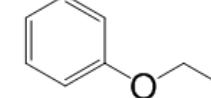
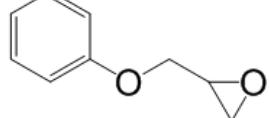
上記の判定に当たっては、併せてHPLC、GC 等の直接分析法により分解生成物が生成していないことが確認されること。

なお、通知で定められた試験方法による試験成績が上記の基準を満たさない場合には、BODによる分解度以外の試験結果等を考慮して総合的に判定を行うことができる。また、BOD 曲線等から試験終了後も引き続き生分解していることが示唆される場合（上昇傾向等）には、OECD TG302C による試験成績に基づいて判定を行うことができる。

難分解性：良分解性でないこと。

(参考：レアケース) 分解性の類推事例

～②評価対象物質の分解性が内挿できるもの～

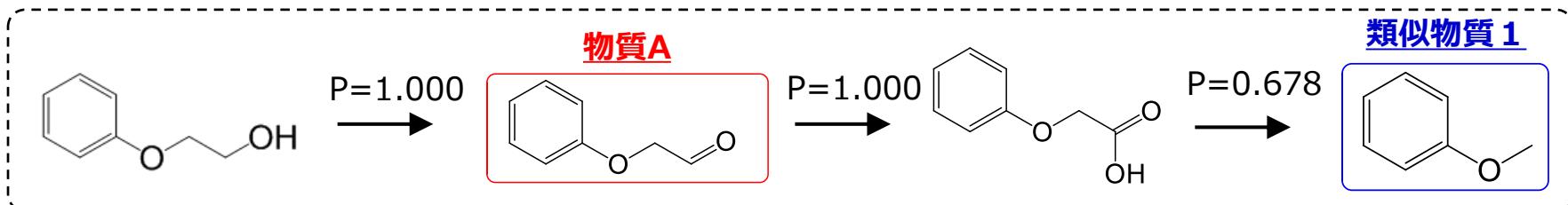
区分	評価対象物質	安全性既知の類似物質 1	安全性既知の類似物質 2	安全性既知の類似物質 3
化学物質名	2-フェノキシエタノール	アニソール (別名 メトキシベンゼン)	フェネトール (別名 エトキシベンゼン)	フェニルグリシジルエーテル
CAS番号	122-99-6	100-66-3	103-73-1	122-60-1
構造式				
分解性	<p>文献データ (情報源 : SIDS Dossier) 試験条件 : OECD TG301F 試験条件の詳細 : 好気的、activated sludge 被験物質濃度 30 mg/L 分解度 (28日) : 90% 試験期間中の分解度 : 10% / 3days; 60% / 4days (信頼性ランク : 1A)</p>	良分解性 (昭和54年10月24日判定) 分解度試験 (標準法 : 28日間) BODによる平均分解度 : 56% TOCによる平均分解度 : 86% GCIによる平均分解度 : 100%	良分解性 (昭和54年12月17日判定) 分解度試験 (標準法 : 14日間) BODによる平均分解度 : 63% TOCによる平均分解度 : 88% GCIによる平均分解度 : 100%	良分解性 (昭和57年10月19日判定) 分解度試験 (標準法 : 28日間) BODによる平均分解度 : 24% TOCによる平均分解度 : 25% ※ジオール体の生成を確認 分解度試験 (逆転法 : 28日間) BODによる平均分解度 : 51% TOCによる平均分解度 : 49% HPLCによる平均分解度 : 98% HPLCによる平均分解度* : 66% ※ジオール体の生成を考慮した値

(参考：レアケース) 分解性の類推事例

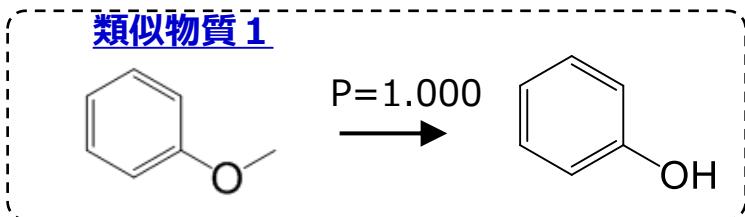
～②評価対象物質の分解性が内挿できるもの～

- 評価対象物質と類似物質は、**類似な微生物代謝の経路によって分解される (p.78、79参照)**と考え、評価対象物質を良分解性と評価。

評価対象物質 (1-フェノキシエタノール) の代謝経路



類似物質 1 の代謝経路

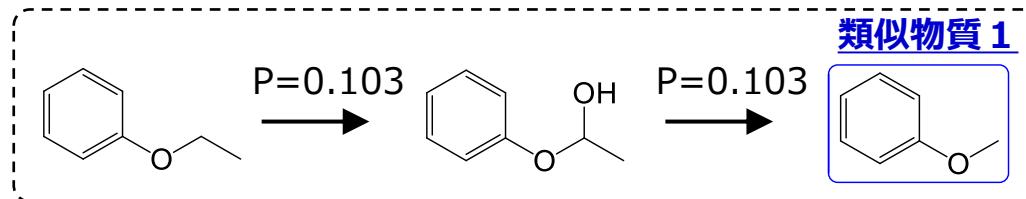


※ Catalogic ver5.11.5を用いて予測。Pは代謝の反応確率

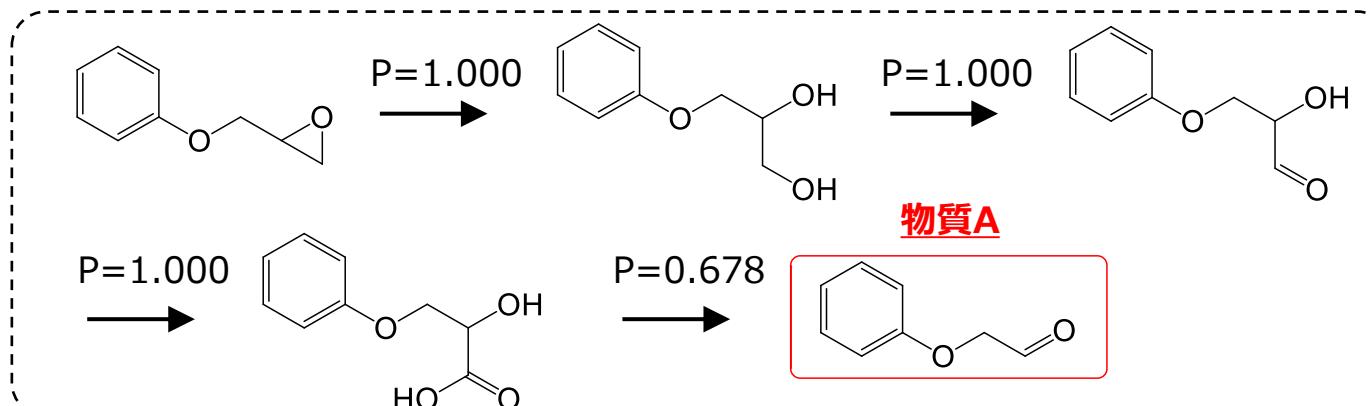
(参考：レアケース) 分解性の類推事例

～②評価対象物質の分解性が内挿できるもの～

類似物質 2 の代謝経路

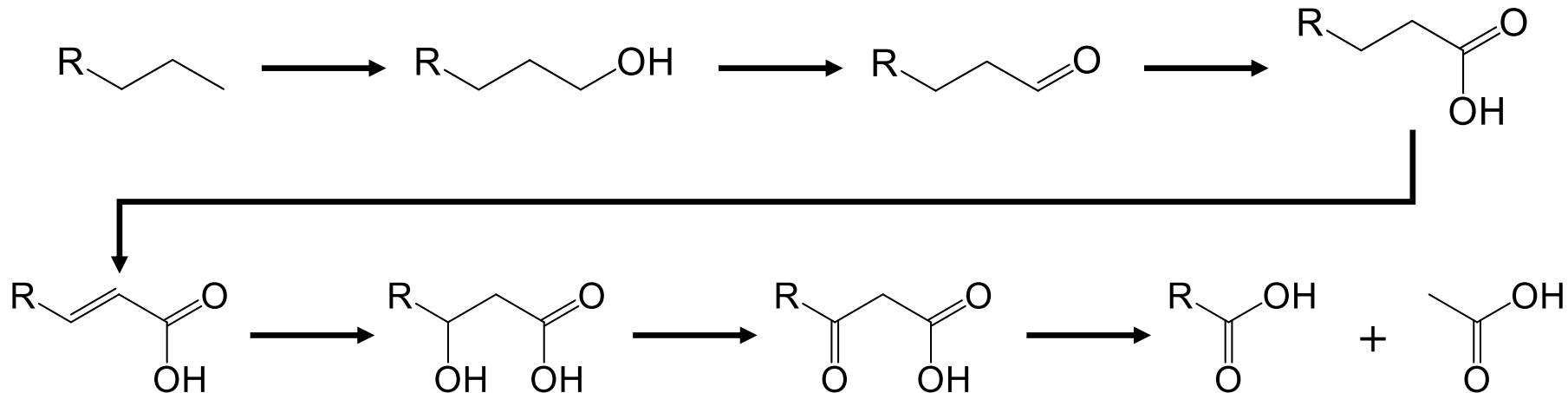


類似物質 3 の代謝経路



※ Catalogic ver5.11.5を用いて予測。Pは代謝の反応確率

(参考) n-アルカンの微生物代謝経路

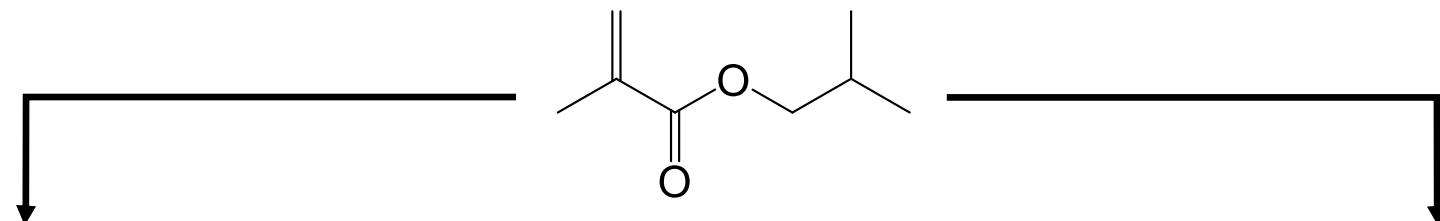


(参考) エステルの微生物代謝経路

● ポイントは2つ

- ✓ 立体構造的にエステルが加水分解する？
- ✓ 分解生成物のカルボン酸とアルコールは分解する？

(今回の場合はメタクリル酸とイソブタノール)

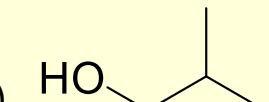


良分解性

(公表日1993.12.28)
OECD TG 301C (14days)
BOD分解度: 91%
HPLC分解度: 100%

良分解性

(公表日1976.05.28)
OECD TG 301C (14days)
BOD分解度: 90%
GC分解度: 100%



イソブタノール

本資料の参考文献など①

【法律、逐条解説及びお知らせ】

- ① [化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律（e-gov法令検索）](#)
- ② [化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律【逐条解説】（平成29年度改正版）](#)
- ③ [新規化学物質の判定及び監視化学物質への該当性の判定等に係る試験方法及び判定基準（平成30年4月13日）](#)
- ④ [新規化学物質の分解度試験で残留した親物質及び変化物の取扱いの合理化について（お知らせ）（平成29年7月25日）](#)
- ⑤ [既に得られている知見等に基づく新規化学物質の分解性の判定について（平成30年8月13日）](#)
- ⑥ [新規化学物質の生分解性の類推に基づく判定の運用の明確化について（お知らせ）（令和6年3月11日）](#)

【良分解性の類推事例】（国立国会図書館の「インターネット資料収集保存事業（Web Archiving Project）」）

- ⑦ [化学物質審議会（平成23年1月21日開催）資料3 分解性未判定物質の分解性に関する情報について](#)
- ⑧ [化学物質審議会（平成24年1月27日開催）資料1-2 分解性未判定物質の分解性に関する情報について](#)
- ⑨ [化学物質審議会（平成24年7月27日開催）資料1-2 分解性未判定物質の分解性に関する情報について](#)
- ⑩ [化学物質審議会資料（平成24年12月21日開催）資料1-3 分解性未判定物質の分解性について（類似化学物質の分解性との比較）](#)
- ⑪ [化学物質審議会資料（平成24年12月21日開催）資料1-2 分解性未判定物質の分解性について（類似化学物質の分解性との比較）](#)

※アクセス先URLは、2024年7月16日現在の情報です。

本資料の参考文献など②

【参考文献など】

- ⑫ [生化学第5回 酵素の特性（信州大学農学部のHP）](#)
- ⑬ [令和2年度化学物質安全対策「呼吸活性を阻害する被験物質の濃度が生分解性試験とQSAR予測信頼性に与える影響の調査」（令和3年3月）](#)
- ⑭ 化学物質と生態毒性, 若林 明子著, 2000, 社団法人 産業環境管理協会
- ⑮ [EAWAG-BBD Pathway Prediction System](#)

(生物蓄積性にかかる参考資料)

本資料の参考文献など③

【参考文献など】

- ① [Hayton WL., Environmental Toxicology and Chemistry, 9\(2\), 157-157\(1990\).](#)
- ② [Isaia J., The Journal of Physiology, 326\(1\), 297-307\(1982\).](#)
- ③ 構造活性相関懇話会編, 薬物の構造活性相関 ドラッグデザインと作用機作研究への指針, 南江堂, 365-371(1979).
- ④ 加藤隆一, 臨床薬物動態学 改訂第3版, 南江堂, 5-8(2003).
- ⑤ [カテゴリーアプローチによる生物濃縮性予測に関する報告書\[単純受動拡散カテゴリー\]](#) (NITEのHP)
- ⑥ [Pow測定試験データによる魚介類の体内における濃縮度を判定するための知見について \(平成16年11月26日\)](#) (経済産業省のHP)
- ⑦ [EPI Suite™-Estimation Program \(米国環境保護庁のHP\)](#)
- ⑧ [Yuki Sakuratani, J Environ Biol., 29\(1\), 89-92\(2008\).](#)
- ⑨ [疎水性化合物の濃縮性に及ぼす分子の立体的かさ高さの影響について \(平成15年11月21日 : 財団法人化学物質評価研究機構\)](#) (経済産業省のHP)
- ⑩ [S. D. Dimitrov, Pure Appl. Chem., 74, 1823-1830 \(2002\).](#)
- ⑪ [分子量による魚介類の体内における濃縮度を判定するための知見について \(平成16年11月26日\)](#) (経済産業省のHP)
- ⑫ [Saarikoski J., Ecotoxicol Environ Saf, 11\(2\), 158-173\(1986\).](#)

※アクセス先URLは、2024年7月16日現在の情報です。

本資料の参考文献など④

- ⑬ Horton, R. et al., Principles of Biochemistry, (1999).
- ⑭ [Boudou A. et al.; Water, Air, & Soil Pollution; 56\(1\); 807-821\(1991\).](#)
- ⑮ 江指隆年, 食品衛生検査指針理化学編, 464(2005).
- ⑯ [Katagi T., Reviews of environmental contamination and toxicology, 7-132\(2010\).](#)
- ⑰ [今井 輝子, 日本薬理学雑誌, 134\(5\), 287-284\(2009\).](#)
- ⑱ [Cowan-Ellsberry C. E. et al., Chemosphere, 70\(10\), 1801-17\(2008\).](#)
- ⑲ [カテゴリーAアプローチによる生物濃縮性予測に関する報告書\[カテゴリーV\] \(NITEのHP\)](#)
- ⑳ 第13回化学物質評価研究機構研究発表会 講演要旨集 (2008年6月)
- ㉑ [Ikenaga, Y. Sakuratani, Y. Study of the Concentration Dependence of the Bioconcentration Factor for fish. SETAC North America 35th Annual Meeting \(2014\).](#)
- ㉒ 令和4年度 化学物質の安全管理に関するシンポジウム [化審法執行支援における蓄積データの活用.](#) (NITEのHP)

【お知らせ（経済産業省のHP）】

- ① [新規化学物質の生物蓄積性の類推に基づく判定について（平成25年9月27日）](#)

(QSARソフトウェアにかかる参考資料)

(参考) 欧米等で利用されているQSAR

欧洲



欧洲化学品庁 (ECHA) で紹介されているQSARソフトウェア

- BIOWIN (米国環境保護庁) 生分解性
 - QSAR Toolbox (経済協力開発機構) ※
 - CATALOGIC (ブルガリア、ブルガス大学) 生分解性
 - EAWAG-BBD Pathway Prediction System (米国ミネソタ大学) 土壤中の生分解経路の予測
 - Danish QSAR database (デンマーク環境保護庁) ※
 - VEGA (米国環境保護庁とEUが資金提供したプロジェクト) ※
- ※物理化学的性状、環境中運命、ヒト健康影響、生態影響を予測

米国

米国環境保護庁 (USEPA) が提供する
QSARソフトウェア

- EPI Suite

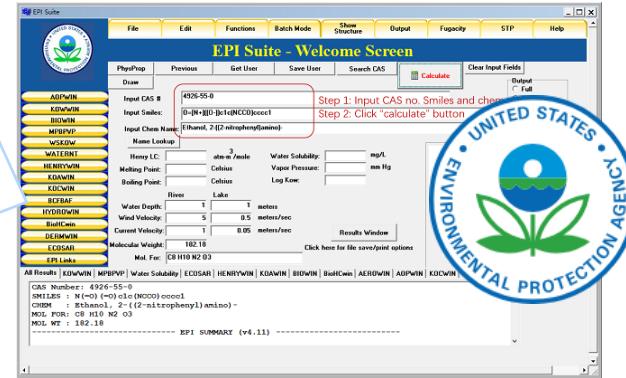
生分解性 : BIOWIN

蓄積性 : BCFBAF、Arnot-Gobas Model

生態影響 : ECOSAR

人健康影響 : OncoLogic

など



自己紹介

■ 氏名

池永 裕

(YUTAKA IKENAGA)

■ 役職・担当業務

役職： 専門官

担当業務：

- 化審法新規化学物質の審査の合理化検討（主にQSAR関連）
- 化学物質の分解性及び蓄積性の評価にかかる技術的な支援
- 情報システムの構築及び運用保守（化審法連絡システムなど）

■ 化審法関連の業務経験

- 化学物質審議会への審査参考資料の提出（分解性蓄積性QSAR予測結果）【2008～2013年】
- 分解性未判定の既存化学物質の良分解性判定（案）の提出（121物質）【2011～2013年】
- 新規化学物質の生物蓄積性の類推等に基づく判定について（お知らせ）【2012～2013年】
- イオン性を有する新規化学物質の生物蓄積性の判定について（お知らせ）【2013～2014年】
- OECD IATA Case Studies Projectへの生物蓄積性の評価事例の提出【2015～2016年】
- 化審法の改正内容にかかる検討（主に少量新規化学物質の申出制度）【2016～2017年】