

## 学位論文及び審査結果の要旨

氏 名 安保 孝幸

学位の種類 博士(工学)

学位記番号 工府博甲第571号

学位授与年月日 平成30年9月14日

学位授与の根拠 学位規則(昭和28年4月1日文部省令第9号)第4条第1項及び横浜国立大学学位規則第5条第1項

学府・専攻名 工学府 機能発現工学専攻

学位論文題目 眼刺激性試験代替法Short Time Exposure (STE) 法の適用範囲拡大と混合物評価に関する研究 (Study on expanding the applicability domain and evaluating mixtures for eye irritation potential using the Short Time Exposure (STE) test method)

論文審査委員 主査 横浜国立大学 板垣 宏  
横浜国立大学 岡崎 慎司  
横浜国立大学 武田 穰  
横浜国立大学 鈴木 敦  
横浜国立大学 尾形 信一  
(環境情報研究院)

## 論文及び審査結果の要旨

動物実験禁止の社会的な要求等から、動物を用いない安全性試験である動物実験代替法の開発は喫緊の課題である。ウサギを用いる眼刺激性試験(Draize試験)の代替法は動物愛護の観点から多くの研究者によって検討されてきた。その結果、日本の企業が開発したSTE法がOECD毒性試験ガイドライン(TG491)に登録された。しかし、STE法では、高揮発性物質は適用除外であり、さらに製品(混合物)の評価については検討がなされていなかった。本論文では、これらの課題に対して検討を行い、STE法の適用範囲の拡大を目指した。本論文は五章から構成されており、各章の概要は以下の通りである。

序論(第一章)では、従来のウサギを用いた眼刺激性試験の評価についてまとめた。また、動物実験の禁止からin vitro試験法の開発が進められている状況やOECD TGに記載されている試験方法をまとめた。さらにin vitro眼刺激性試験であるSTE法の開発背景と

過去の研究をまとめ、現状の課題から必要な検討事項を示した。

第二章では、**STE**法の適用範囲外である高揮発性物質について評価方法を検討し、溶媒をミネラルオイルへ変更するのみで偽陰性なく評価可能であることを示した。得られた結果を揮発性や溶媒中の分配といった視点から検討し、偽陰性や偽陽性となった高揮発性物質の要因を考察した。さらに得られた高揮発性物質の評価結果を含めて、**STE**法の予測性を検討した。その結果、**STE**法は「化学品の分類および表示に関する世界調和システム（**GHS**）」の「非刺激性（**NC**）/眼刺激性（**Irritant**）」の予測性が良好な試験法であることが明らかとなった。

第三章では、油溶性混合物の評価を実施した。**GHS NC / Irritant**の一致率は良好であり、偽陰性なく評価されたため、混合物の安全性評価として非常に有用な試験法であることが明らかとなった。

第四章では、まず技術移転性を確認した。次に、水溶性混合物と油溶性混合物を用いて施設間再現性を確認した。この結果、混合物においても施設間再現性が良好であることから、異なる地域や施設でも同等の結果が得られる有用な試験法であることが明らかとなった。

第五章では、本研究の結果と結論をまとめた。

以上の内容は、博士（工学）として価値あるものとして判断した。