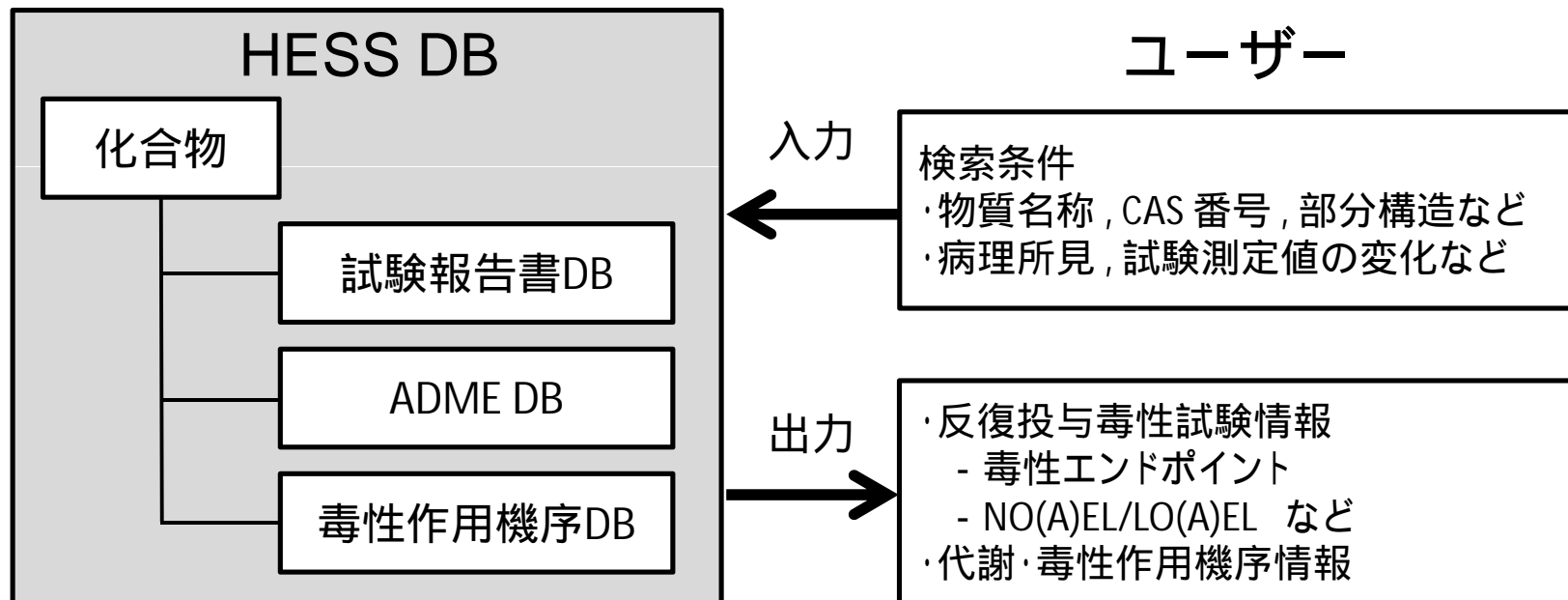


HESS DBの概要紹介

2012年11月26日

(独)製品評価技術基盤機構
化学物質管理センター

HESS DBの構成と検索機能



反復投与毒性試験報告書の選定基準

- 類似する試験条件下で実施され、信頼性が確保された試験の報告書（GLPに準拠、又はそれと同等の信頼性が確保されている報告書・学術論文）
- 使用動物：ラット、試験期間：28-90日、各種試験測定値や病理所見などの詳細データが収載された報告書

収載した試験報告書

厚生労働省既存化学物質安全性点検事業28日間反復投与毒性試験最終報告書，
反復投与毒性・生殖発生毒性併合毒性試験最終報告書
(http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/jsp/SearchPage.jsp): 268試験263物質。

製品評価技術基盤機構(NITE)安全性試験28日間反復毒性試験報告書
(<http://www.safe.nite.go.jp/japan/db.html>): 27試験27物質。

経済産業省既存化学物質安全性点検事業反復生殖併合毒性試験最終報告書
(<http://www.safe.nite.go.jp/japan/db.html>): 25試験25物質。

米国National Toxicology Program (NTP)毒性試験報告書
(<http://ntp.niehs.nih.gov/>):
短期毒性試験57試験51物質及び長期毒性試験の用量設定試験124試験122物質。

査読付きの論文誌に掲載されているラットへの経口投与による13週間反復投与毒性
試験の学術論文: 31試験30物質。

平成24年7月現在 計532試験、502物質

試験報告書DBのデータ項目

収載情報の分類	データ項目
A：物質情報	<p>一般情報（CAS番号，物質名，構造式，EINECS名称，TSCA名称，OECD HPV名称，その他名称，用途，化審法規制区分）</p> <p>物理化学性状情報（分子量，分子式，融点，沸点，対水溶解度，蒸気圧，比重/密度，logP（計算値および実測値））</p>
B：試験方法情報	<p>試験基本情報（適用GLP，適用ガイドライン，試験種名，投与期間，回復期間，投与開始年，投与終了年，報告年，試験実施機関）</p> <p>被験物質情報（被験物質名称，製造者，ロット番号，純度，不純物，色調，外観，安定性）</p> <p>供試動物情報（種，系統，生産者，投与開始時週齢）</p> <p>投与情報（投与方法，投与頻度，投与量，投与液量，溶媒，投与液の安定性・濃度均一性，用量設定理由，群別表）</p> <p>飼育条件値（飼育環境，温度，湿度，換気回数，照明，飼育形態，飼料名称，飼料摂取法，給水法）</p> <p>その他の情報（統計解析法など）</p>
C：試験結果情報	<p>試験測定値（血液学検査値，血液生化学検査値，臓器絶対重量値，臓器相対重量値）</p> <p>病理所見（剖検・組織学的所見，匹数，グレード）</p> <p>定性的記述（一般状態，尿検査，体重，摂餌量，摂水量，FOB）</p> <p>毒性値（NOEL，NOAEL，LOEL，LOAEL）</p>

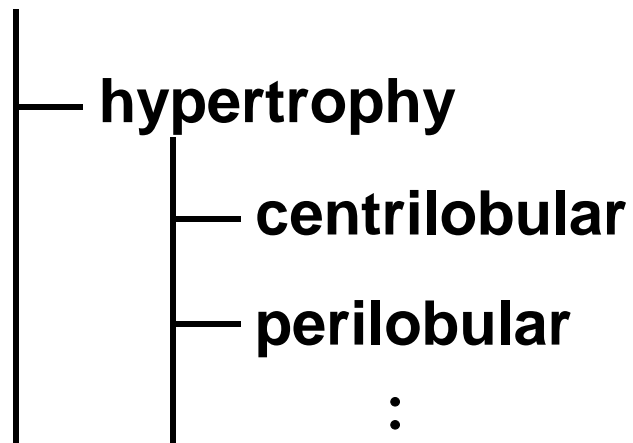
病理所見シソーラスの開発

ラボ間での病理学用語のばらつきに対応するため、病理学専門家による**病理シソーラス**を開発。

同義語の関連づけ

原文での用語

Liver



hypertrophy of centrilobular hepatocyte

hypertrophy, hepatocyte, centrilobular

hypertrophy of hepatocyte, ground glass appearance in the central zone

特定の病理所見で有意差が認められた物質を検索することが可能。

Nishikawa S, et al., Thesaurus for histopathological findings in publically available reports of repeated-dose oral toxicity studies in rats for 156 chemicals. J Toxicol Sci. 2010;35(3):295-8

ADME DBのデータ項目

収載情報の分類	データ項目	
A: 物質情報	CAS番号, 物質名, 構造式	
B: 文献情報	レファレンス	
C: 試験方法情報	細胞株/動物種, 試験デザイン, 濃度/投与量	
D: ADME情報	吸収	吸収率, Cmax, Tmax, トランスポーターの関与, 種差, 系統差, 性差
	分布	見かけの分布容積, 反復に伴う経時的変化, 脳 中枢作用, 脂肪組織 蓄積, 肝臓 酸化抱合代謝, 肝臓 胆汁糞尿排泄, 腎臓 尿中排泄, 腎臓 タンパク結合, 血液よりも高い濃度を示す臓器/器官, トランスポーターの関与, 種差, 系統差, 性差
	代謝	関連酵素系と分子種情報, 寄与率, 組織・細胞内画分別代謝, 代謝順位, Km, Vmax, 代謝物, 種差, 系統差, 性差
	排泄	排泄率, トランスポーターの関与, 種差, 系統差, 性差
	参考図表	
E: その他	相互作用, 酵素阻害, 酵素誘導試験の結果	
	毒性との関連性	
	関連物質情報	

毒性作用機序DBのデータ項目

収載情報の分類	データ項目
A: 物質情報	CAS. No., 物質名, 構造式
B: 文献情報	レファレンス
C: 試験方法情報	細胞株/動物種、実験デザイン、in vitro/ in vivo/ex vivo、濃度/投与量
D: 作用機序関連情報	キーワード, 要約, 化学反応/代謝, トキシカント, 生体分子との相互作用, エフェクト, 標的細胞/組織/臓器, 有効濃度/投与量
E: その他	関連物質, 追加情報, 著者の機序的考察, 備考, 関連文献

HESS DBの検索条件入力例と検索結果の表示画面

(検索)

Search

Conditions

N.	Type	Conditions
1	Test Item	[Test Item] Hematology [Group]All [Sex]All [Search Keyword]RBC [Difference] F_down
2	Test Item	[Test Item] Hematology [Group]All [Sex]All [Search Keyword]HCT(PCV) [Difference] F_down
3	Test Item	[Test Item] Hematology [Group]All [Sex]All [Search Keyword]HGB [Difference] F_down
4	Histopathology	[Finding] Spleen ,pigment deposition [Difference check] F1

Clear 1 Delete

Main [HessDB_Search]

Open View Save View Study_View Adme_View Mechanism_View List Help

(検索結果)

Search Results Search Conditions

Select All Cancel All Add

Results :

	Chem...	Chemical Data	Structure	Study ...	Adme...	Mechanism...
<input type="checkbox"/>	7	[Cas_No.] 156-43-4 [Name] Aniline, 4-ethoxy-	<chem>CCOC1=CC=CC=C1N</chem>	7<28*>	7[5]	7[3]

試験報告書DBへ ADME DBへ 毒性作用機序DBへ

Study [HessDB_Search]

(詳細データ)

Chem_No. 7 Chemical Data [Cas_No.] 156-43-4 [Name] Aniline, 4-ethoxy-

Study Link ID 7<28*>

Test Result Test Method Measured Data

Test Item Hematology_Male Actual Comment

		Admin...															
		DOSE				Experiment number											
		mean	SD	si...	F1	F3	mean	SD	si...	F1	F3	mean	SD	si...	F1	F3	
DOSE	mg/kg	0					10					40					160
Experiment number		5					5					5					5
RBC	10 ⁶ /μL	89.5	30.5				87.0	20.2				79.1	29.3	**	▽		62.7
HCT(PCV)	%	50.3	1.86				48.5	0.98				45.2	1.36	**	▽		44.5
HGB	g/dL	15.0	0.46				14.5	0.32				13.5	0.33	**	▽		13.8
MCV	fL	56.2	0.58				55.7	0.22				57.2	0.64	*	Δ		71.0
MCH	pg	16.8	0.29				16.6	0.13				17.1	0.29				22.1
MCHC	g/dL	29.9	0.32				29.8	0.15				29.8	0.31				31.1
Met-Hgb	%																2.74
Heinz																	1.09
WBC	10 ³ /μL	47.8	12.7				41.2	2.19				47.0	6.52				101

ユーザーによる反復投与毒性データの追加

Study Information [HessDB_Update]

Update Target [St] 10001,[Ch] 10001 * Required item

Animal room environment	Temperature (°C)	21-26
Animal room environment	Relative humidity (%)	45-73
Animal room environment	Ventilation (time/hour)	
Animal room environment	Lighting (hrs/day)	12
Animal room environment	Animals per cage	1
Animal room environment	Diet	NMF, Oriental Yeast Co., Ltd.
Animal room environment	Feeding	ad libitum
Animal room environment	Watering	ad libitum
Others	Statistical analysis	
Others	Note	
Toxicological index	NOEL_male	
Toxicological index	NOEL_female	
Toxicological index	NOAEL_male	
Toxicological index	NOAEL_female	
Toxicological index	LOEL_male	
Toxicological index	LOEL_female	
Toxicological index	LOAEL_male	
Toxicological index	LOAEL_female	
Descriptive Data	General behavior_male	
Descriptive Data	General behavior_female	
Descriptive Data	FOB_male	
Descriptive Data	FOB_female	
Descriptive Data	Urinalysis_male	
Descriptive Data	Urinalysis_female	
Descriptive Data	Body weight_male	
Descriptive Data	Body weight_female	
Descriptive Data	Food consumption_male	
Descriptive Data	Food consumption_female	
Descriptive Data	Water consumption_male	
Descriptive Data	Water consumption_female	

(データ入力)

公開版に収載されているコアデータに、ユーザー独自のデータを追加し、解析することが可能

参考

- HESS DBの検索機能
 - 操作説明書P4-9
- HESS DBのデータ表示
 - 操作説明書P9-16
- ADME, Mechanism情報
 - 操作説明書P17-22
- 化学物質情報の収集
 - 化学物質総合情報提供システム (CHRIP) (NITE)
 - ChemIDPlus (National Library of Medicine, USA)
- 化学構造式の描画、molファイルの作成用ソフトウェア
 - ChemDraw (市販), Symyx Draw (無料)