2024/7/24

HESS DBの概要と操作説明

独）製品評価技術基盤機構
化学物質管理センター
渡邉美智子

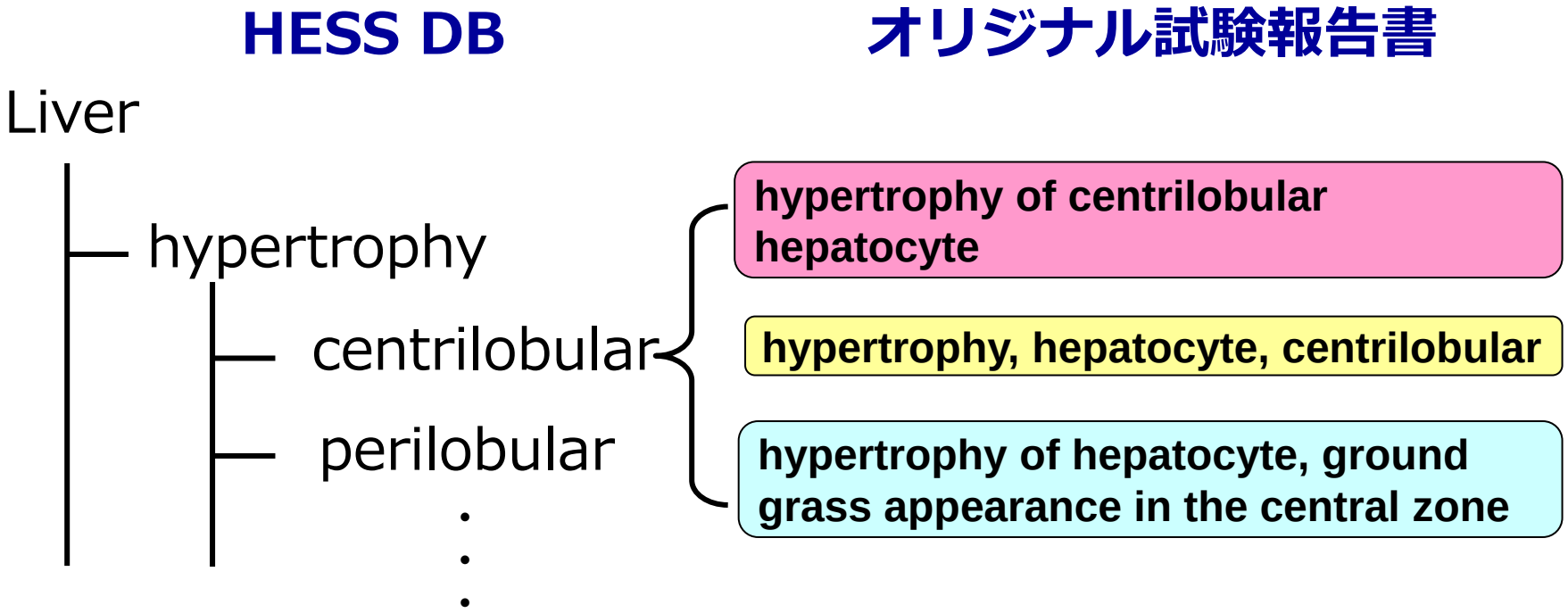
HESSに付属する詳細なデータベース：
HESS DBに収載されている情報

HESS DBとは

- 化学構造情報のほか、毒性所見に基づいた検索機能を備えており、独立した毒性データベースとして使用することも可能。
- 一般化学物質に対するラットの反復経口投与毒性試験報告書が収載。（GLP準拠またはそれに類似した試験条件下で行われ、詳細なデータが公表されているものを選定）。
- 現在（2024年7月）、約830物質の試験報告書（投与経路：強制経口・混餌・飲水、投与期間：28日～17週 ）を収載。

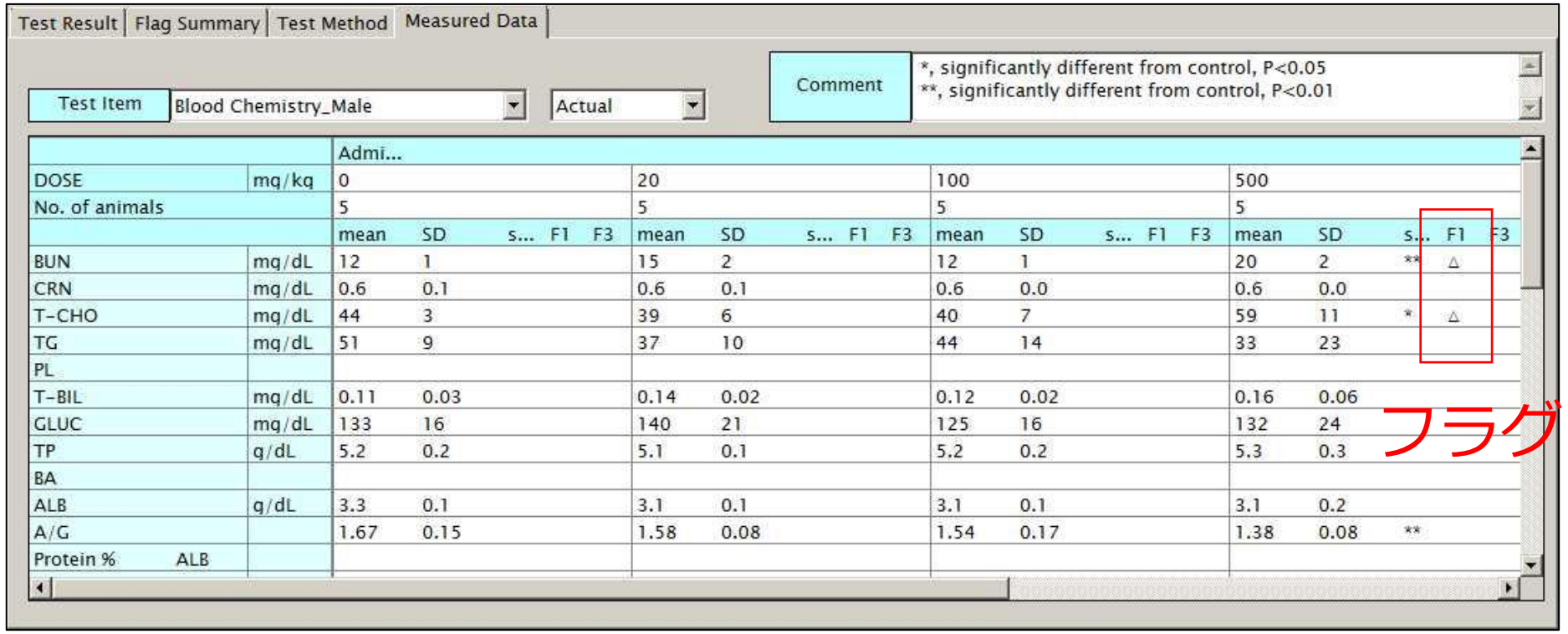
	報告書群
1	厚労省/国衛研　化審法試験
2	厚労省　安衛法長期試験（予備試験）
3	経産省/ＣＥＲＩ試験（Ｔｏｘ-Ｏｍｉｃｓ）
4	経産省/ＮＩＴＥ試験
5	米国ＮＴＰ短期試験
6	米国ＮＴＰ長期試験（予備試験）
7	医薬品データ（企業から提供）
8	Ｊｏｕｒｎａｌ　Ｐａｐｅｒ

病理所見シソーラス



データの検索を正確に行えるよう、データベースに入力する病理所見について、専門家が同義語を分類し関連付けることによって、用語の統一を行い、シソーラスを作成（全83臓器・11302所見）

試験報告書の用量−反応関係データ



Test Result | Flag Summary | Test Method | Measured Data

Test Item: Blood Chemistry_Male　　Actual

Comment: *, significantly different from control, P<0.05
**, significantly different from control, P<0.01

		Admi...																
DOSE	mg/kg	0					20					100					500				
No. of animals		5					5					5					5				
		mean	SD		s...	F1	F3	mean	SD		s...	F1	F3	mean	SD		s...	F1	F3	mean	SD	s...	F1	F3
BUN	mg/dL	12	1					15	2					12	1					20	2	**	△	
CRN	mg/dL	0.6	0.1					0.6	0.1					0.6	0.0					0.6	0.0			
T-CHO	mg/dL	44	3					39	6					40	7					59	11	*	△	
TG	mg/dL	51	9					37	10					44	14					33	23			
PL																								
T-BIL	mg/dL	0.11	0.03					0.14	0.02					0.12	0.02					0.16	0.06			
GLUC	mg/dL	133	16					140	21					125	16					132	24			
TP	g/dL	5.2	0.2					5.1	0.1					5.2	0.2					5.3	0.3			
BA																								
ALB	g/dL	3.3	0.1					3.1	0.1					3.1	0.1					3.1	0.2			
A/G		1.67	0.15					1.58	0.08					1.54	0.17					1.38	0.08	**		
Protein %	ALB																							

フラグ

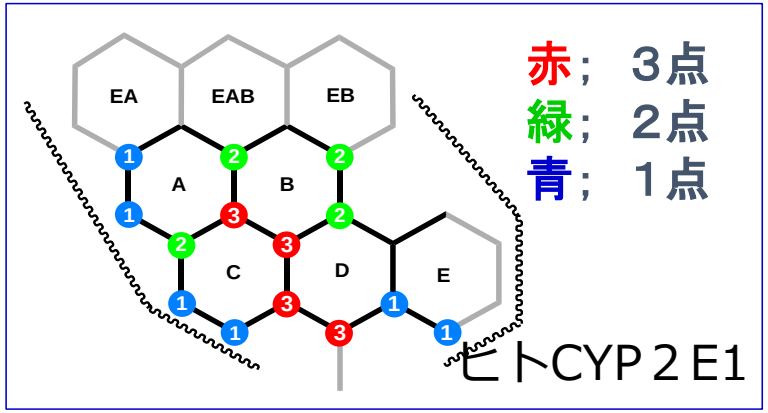
報告書に記載されている毒性所見の有意差マークのほか、毒性・病理専門家の意見や既存点検時の化学物質審議会判定に基づく、有意差マーク(フラグ)を付与するなどして、毒性学的な注意喚起を図っている。

ADME情報

毒性試験が行われた化合物を対象にADME情報を収集し、DB化。

吸収	吸収率、Cmax、Tmax トランスポータの関与
分布	見かけの分布容積、反復に伴う経時変化 脳→中枢作用、脂肪組織→蓄積 肝臓→酸化抱合代謝、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 トランスポータの関与

代謝	関連酵素と分子情報 細胞内画分、代謝物 種差・系統差
排せつ	排せつ率 トランスポータの関与 種差・系統差
相互作用、酵素阻害、酵素誘導試験の結果	
毒性との関連性	



リガンド構造に基づいた薬物代謝酵素P450代謝予測モデルによる代謝予測データも収載

毒性作用機序DBのデータ項目

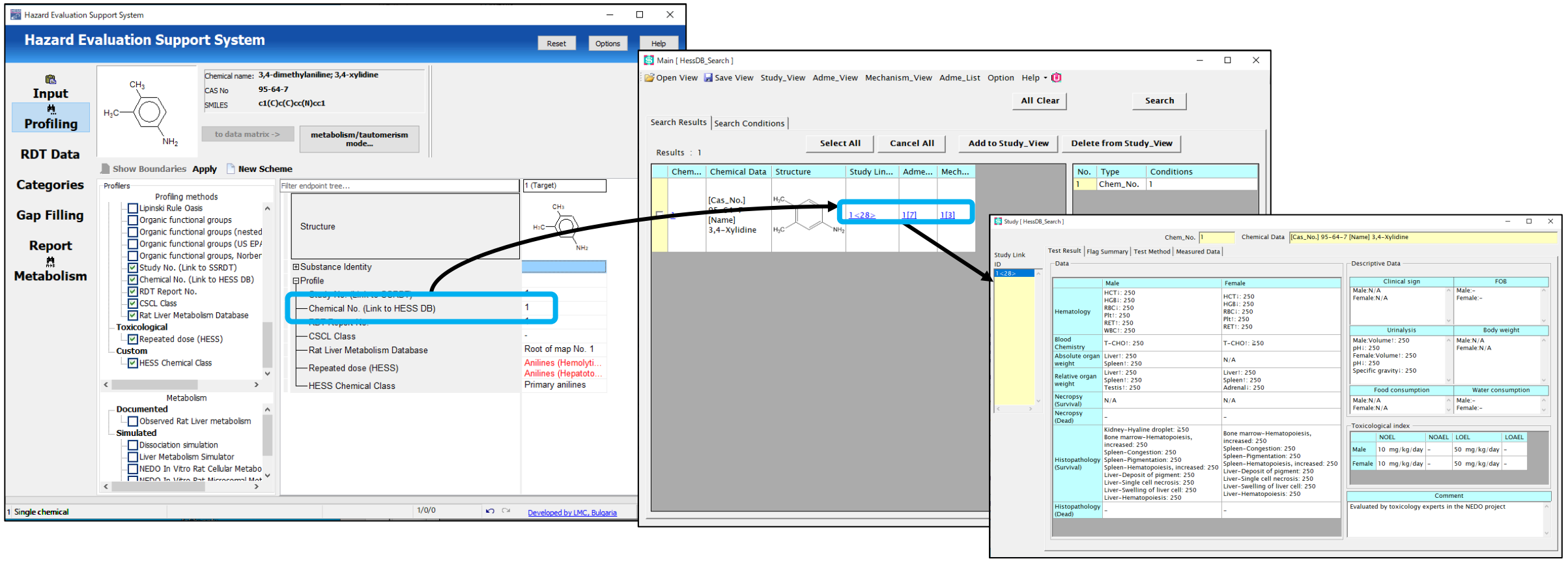
変性・壊死など重篤な毒性に対する毒性メカニズム情報を収集しDB化

対象毒性：血液、肝臓、腎臓、精巣、神経、膀胱、甲状腺

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	毒性メカニズム情報等が収載されている文献の情報
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

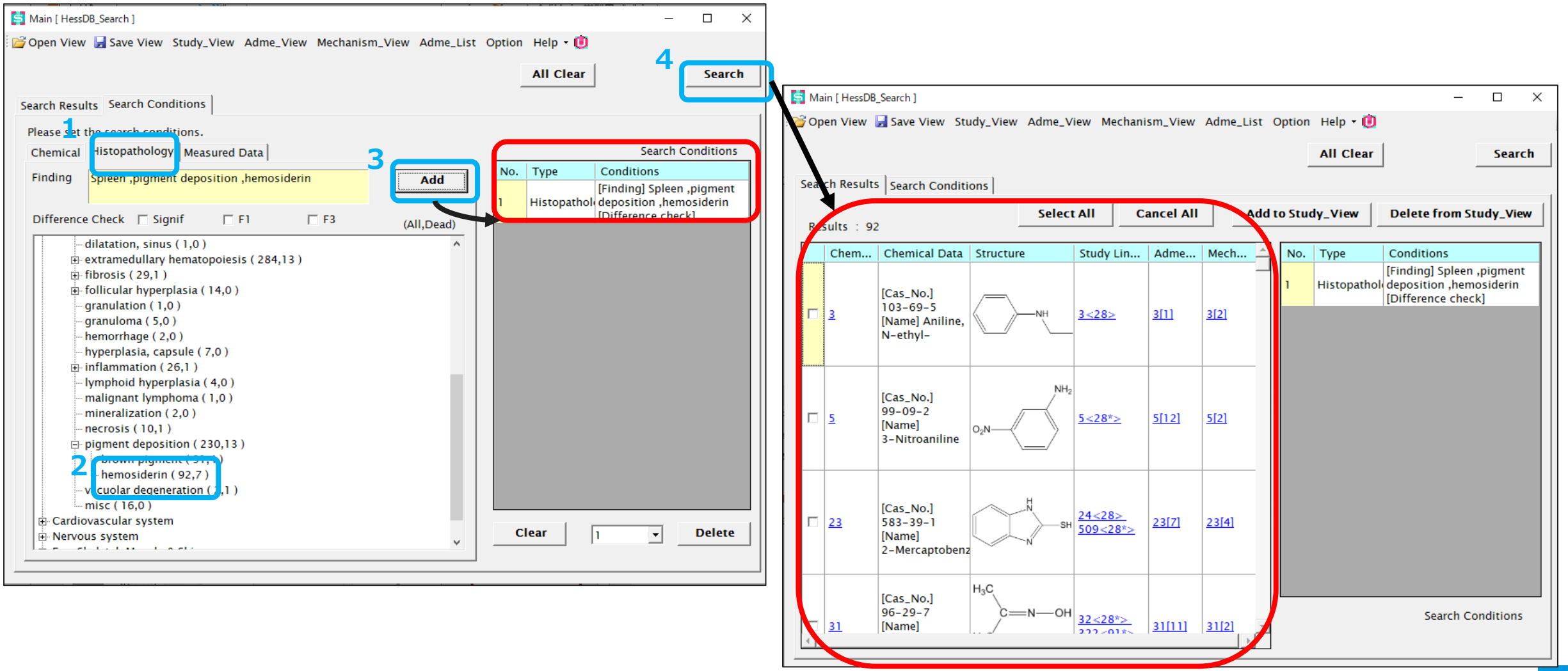
HESS DBの操作説明

HESSとHESS DBのリンク

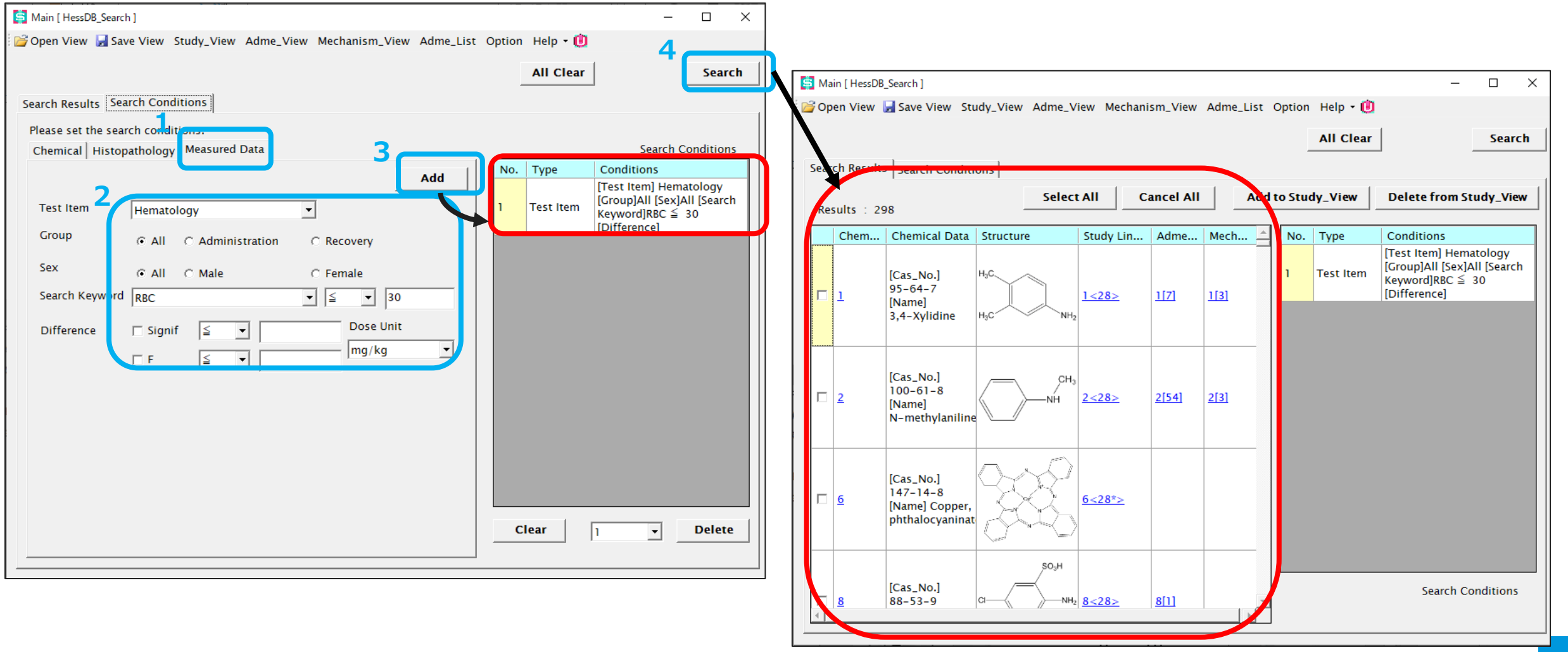


HESSからHESS DBへ直接リンクさせることができ、試験データの詳細情報を閲覧できる。

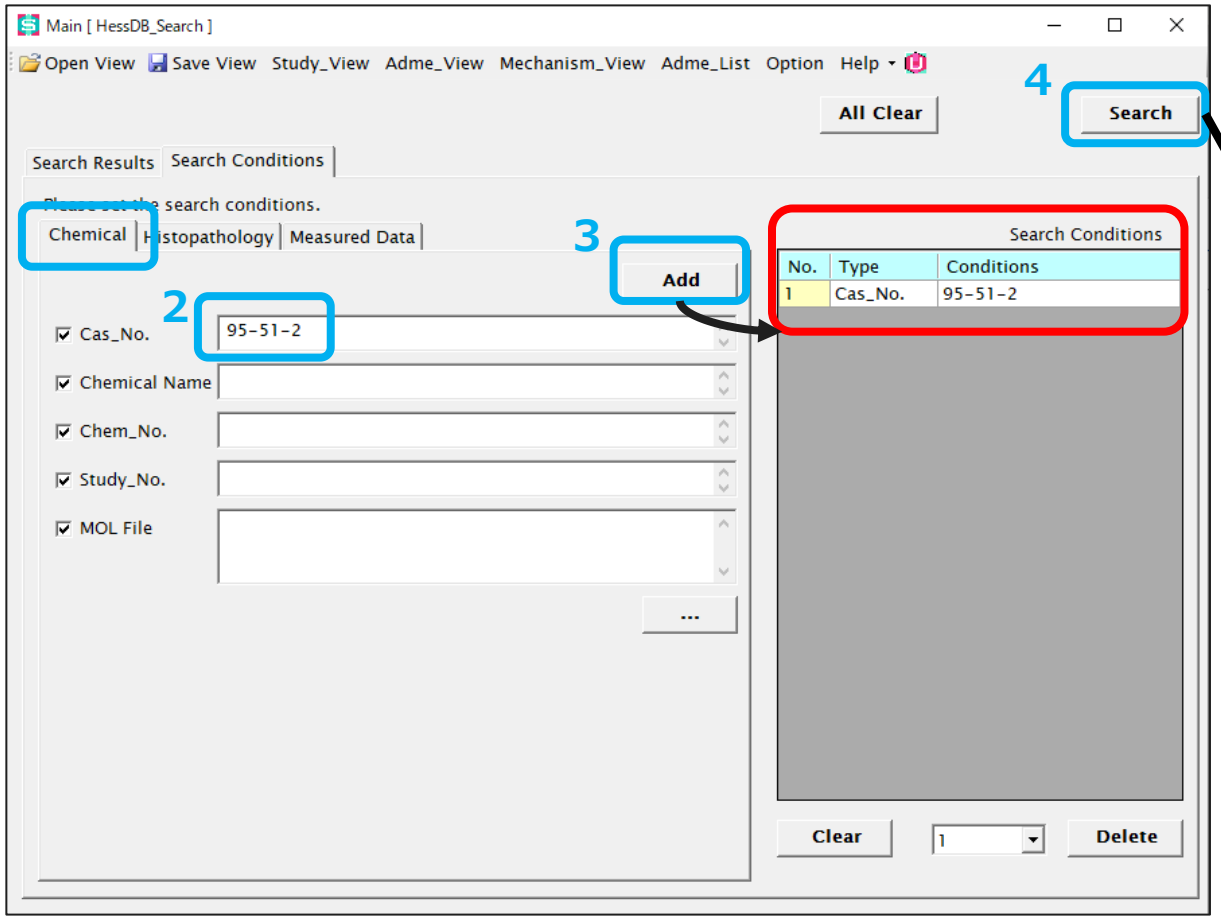
検索条件の入力(Histopathology)

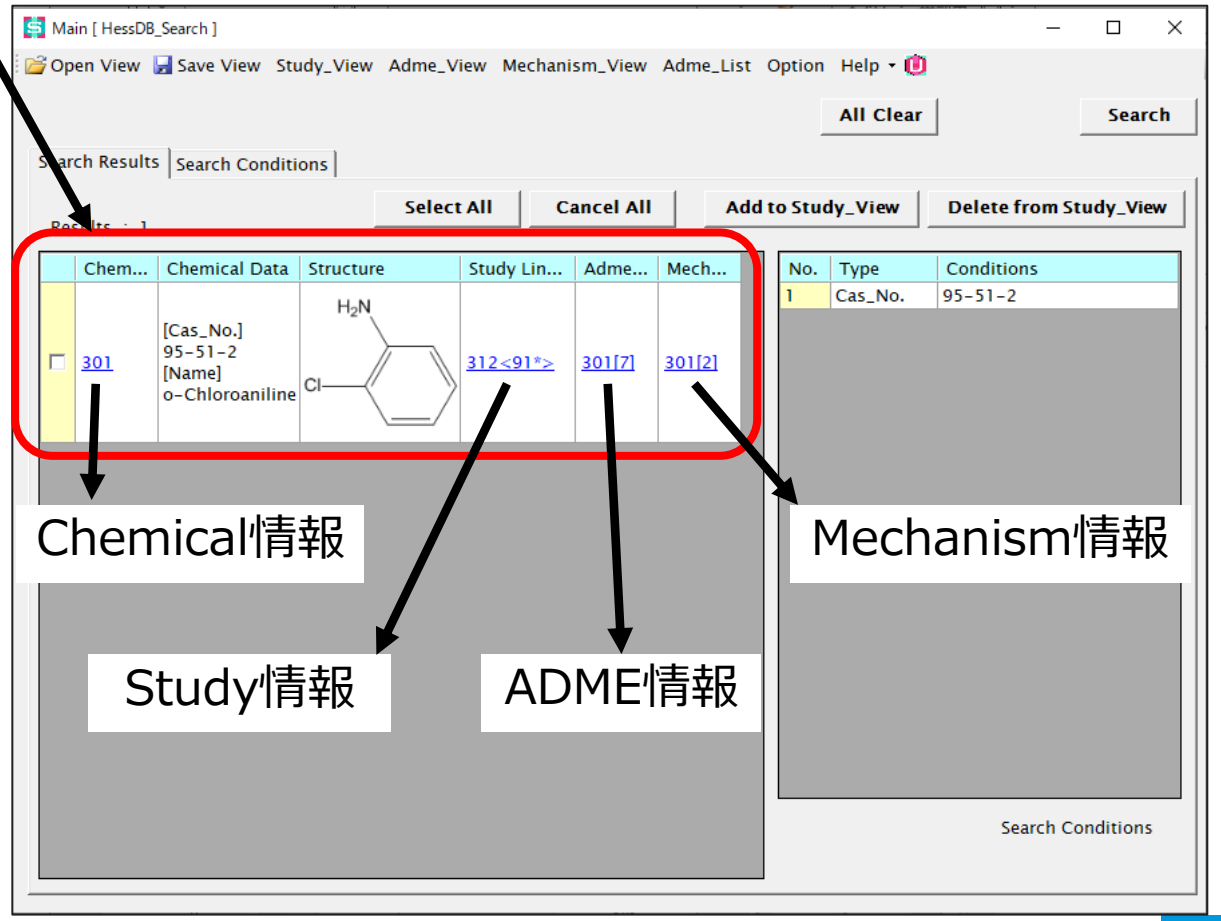


検索条件の入力(Measured Data)



検索条件の入力(Chemical)





ChemicalとStudy情報

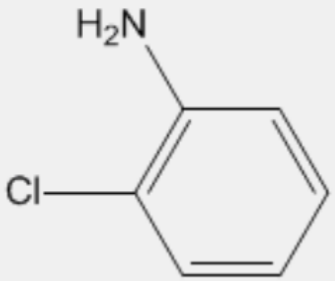
Chemical情報

Chemical [HessDB_Search]

General Information

Chem_No.	301
CAS_No.	95-51-2
Name (CHRIP)	o-Chloroaniline
Name (EINECS)	2-chloroaniline
Name (TSCA)	Benzenamine, 2-chloro-
Name (OECD HPV)	Aniline, 2-chloro-
Synonym 1	2-Chlorobenzeneamine
Synonym 2	1-Amino-2-chlorobenzene
Usage	Intermediate raw materials for medicine and pesticide, resin
CSCL class	Priority assessment/ Existing/Type III Monitoring (before

Structure



Physical Chemical Properties

Molecular weight	127.57
Formula	C6H6ClN
Melting point (℃)	-1.94
Boiling point (℃)	208.84(decomposition)
Water solubility	8.76g/L (25℃)
Vapor pressure	0.034kPa (25℃)
Specific gravit/density	1.2114 (22/4℃)
logKow(est)	-
logKow(exp)	1.9

Study（Test result）情報

Study [HessDB_Search]

Chem_No. 301 Chemical Data [Cas_No.] 95-51-2 [Name] o-Chloroaniline

Study Link ID: 312<91*>

Test Result | Fl g Summary | Test Method | Measured Data

	Male	Female
Hematology	Met-Hgb↑: ≧10 HCT↑: ≧80 HGB↑: ≧40 RET↑: ≧40 WBC↑: ≧40 LYMPH↑: ≧40 RBC↑: ≧80 Plt↑: ≧80 Nucleated erythrocyte↑: 160 NEUT↑: ≧80 Heinz↑: 160	Met-Hgb↑: ≧10 HCT↑: ≧80 HGB↑: ≧20 RET↑: ≧20 WBC↑: ≧20 LYMPH↑: ≧20 RBC↑: ≧20 Plt↑: ≧20 Nucleated erythrocyte↑: ≧80 NEUT↑: ≧80 Heinz↑: 160
Blood Chemistry	Bile acid↑: ≧40	Bile acid↑: 160
Absolute organ weight	Spleen↑: ≧40	Spleen↑: ≧40
Relative organ weight	Heart↑: ≧20 Right kidney↑: ≧80 Liver↑: ≧80 Spleen↑: ≧40	Heart↑: 160 Liver↑: 160 Spleen↑: ≧40
Necropsy (Survival)	N/A	N/A
Necropsy (Dead)	-	-
Histopathology (Survival)	Liver-Kupffer cell, Hemosiderin: 160 Bone marrow-Erythroid cell, hyperplasia: ≧40 Spleen-Hematopoietic cell, proliferation: ≧80 Spleen-Capsule, fibrosis: ≧80 Spleen-Pigmentation, hemosiderin: 160	Liver-Kupffer cell, Hemosiderin: 160 Bone marrow-Erythroid cell, hyperplasia: ≧80 Spleen-Hematopoietic cell, proliferation: ≧80 Spleen-Capsule, fibrosis: ≧80 Spleen-Pigmentation, hemosiderin: ≧80

Descriptive Data

Clinical sign	FOB
Male:Tremors: ≧80 Female:Tremors: ≧80 Wasting: 160 Bluish discoloration of genital and footpad regions: ≧80	Male:- Female:-
Urinalysis	**Body weight**
Male:- Female:-	Male:↓: 160 Female:N/A
Food consumption	**Water consumption**
Male:- Female:-	Male:- Female:-

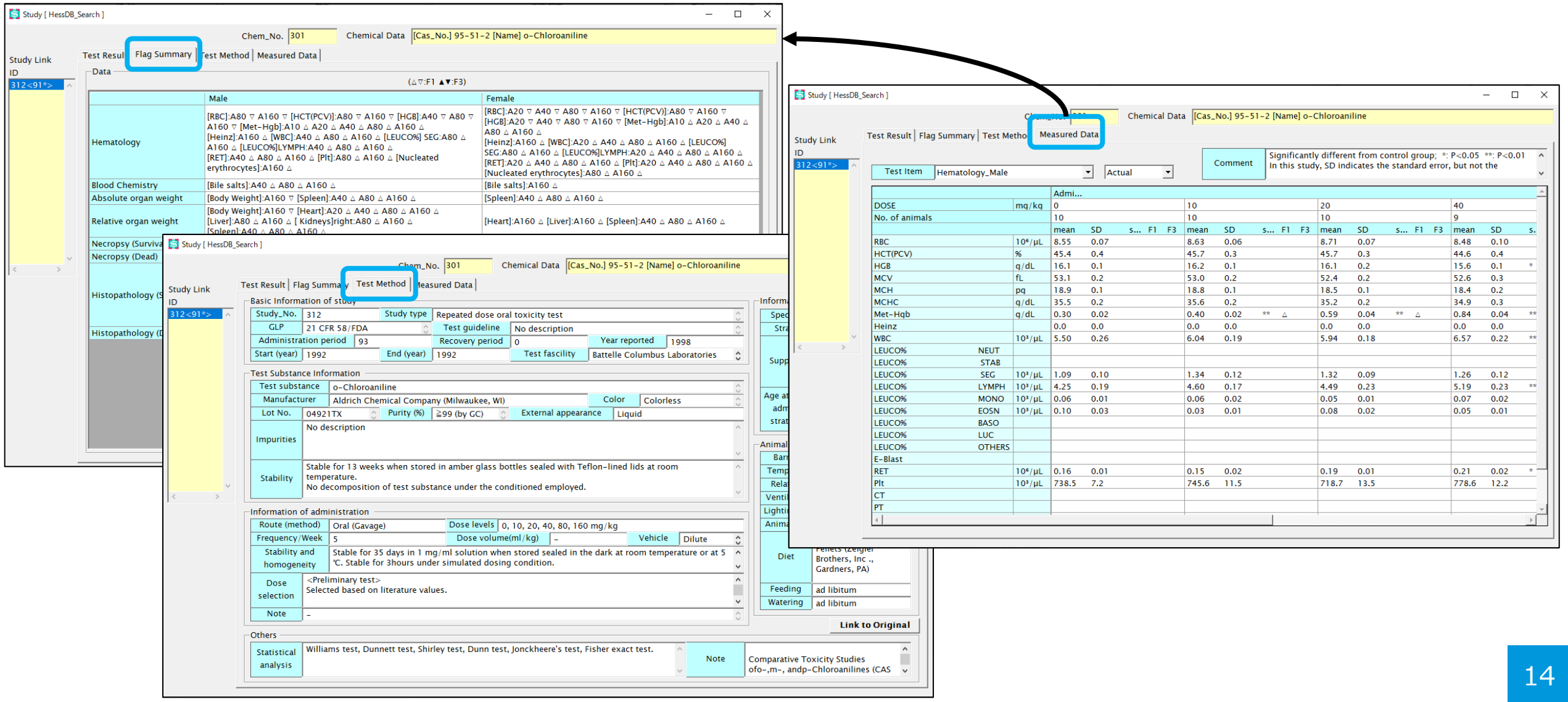
Toxicological index

	NOEL	NOAEL	LOEL	LOAEL
Male	<10 mg/kg/day		10 mg/kg/day	
Female	<10 mg/kg/day		10 mg/kg/day	

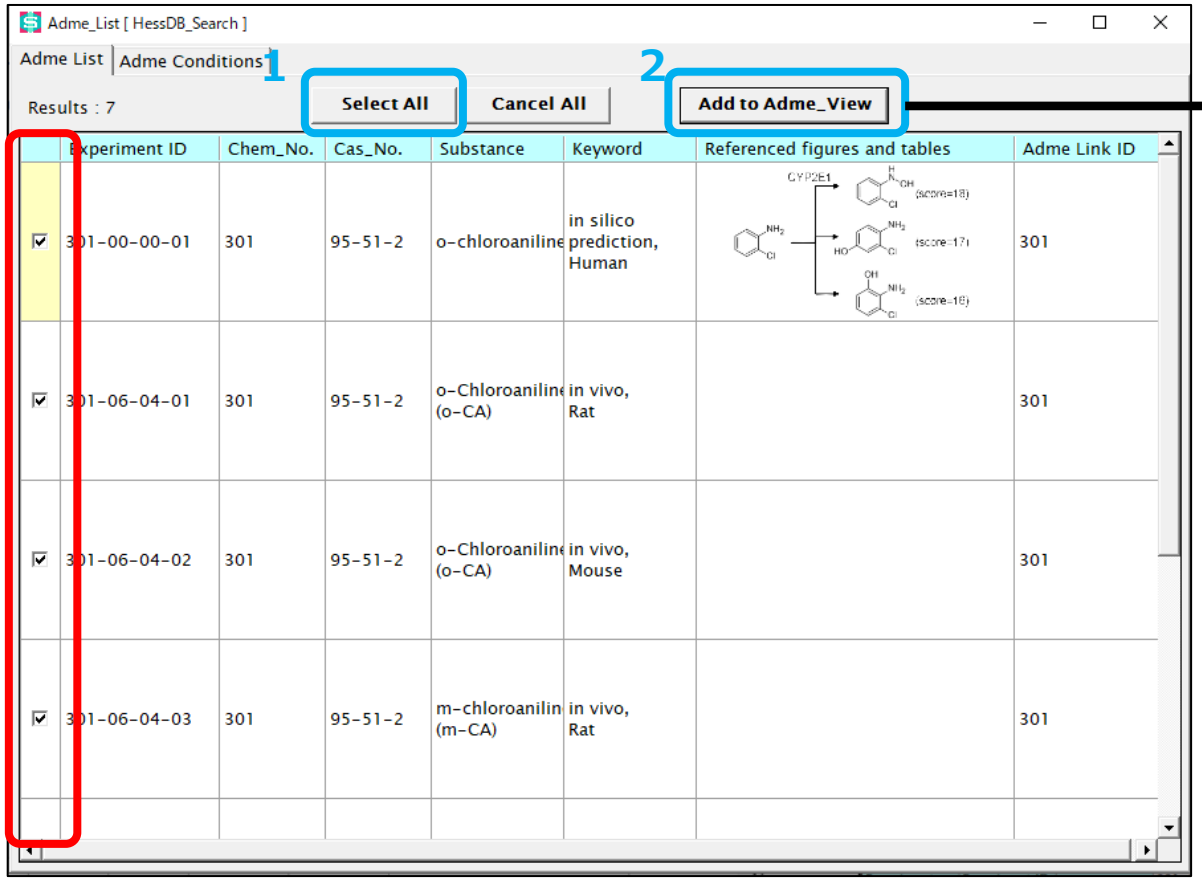
Comment

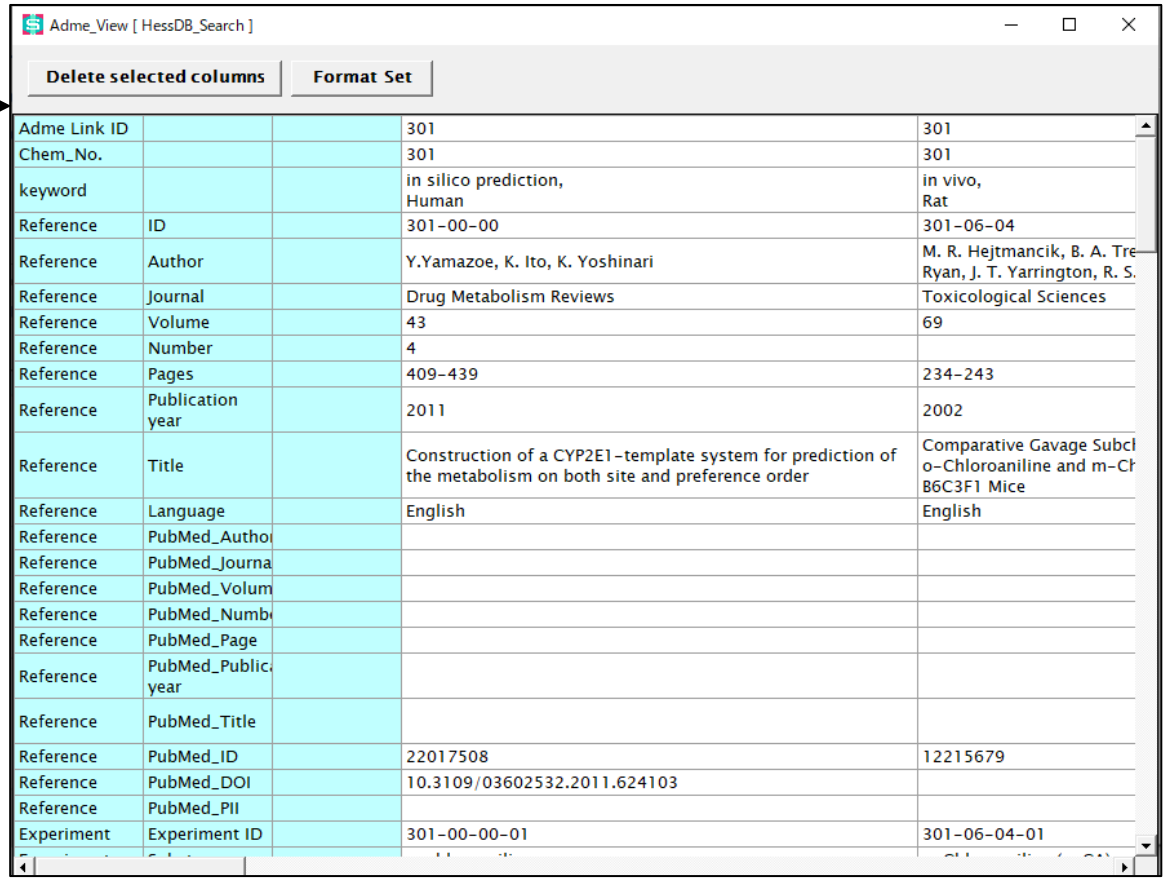
Evaluated by toxicology experts in the NEDO project

Study情報

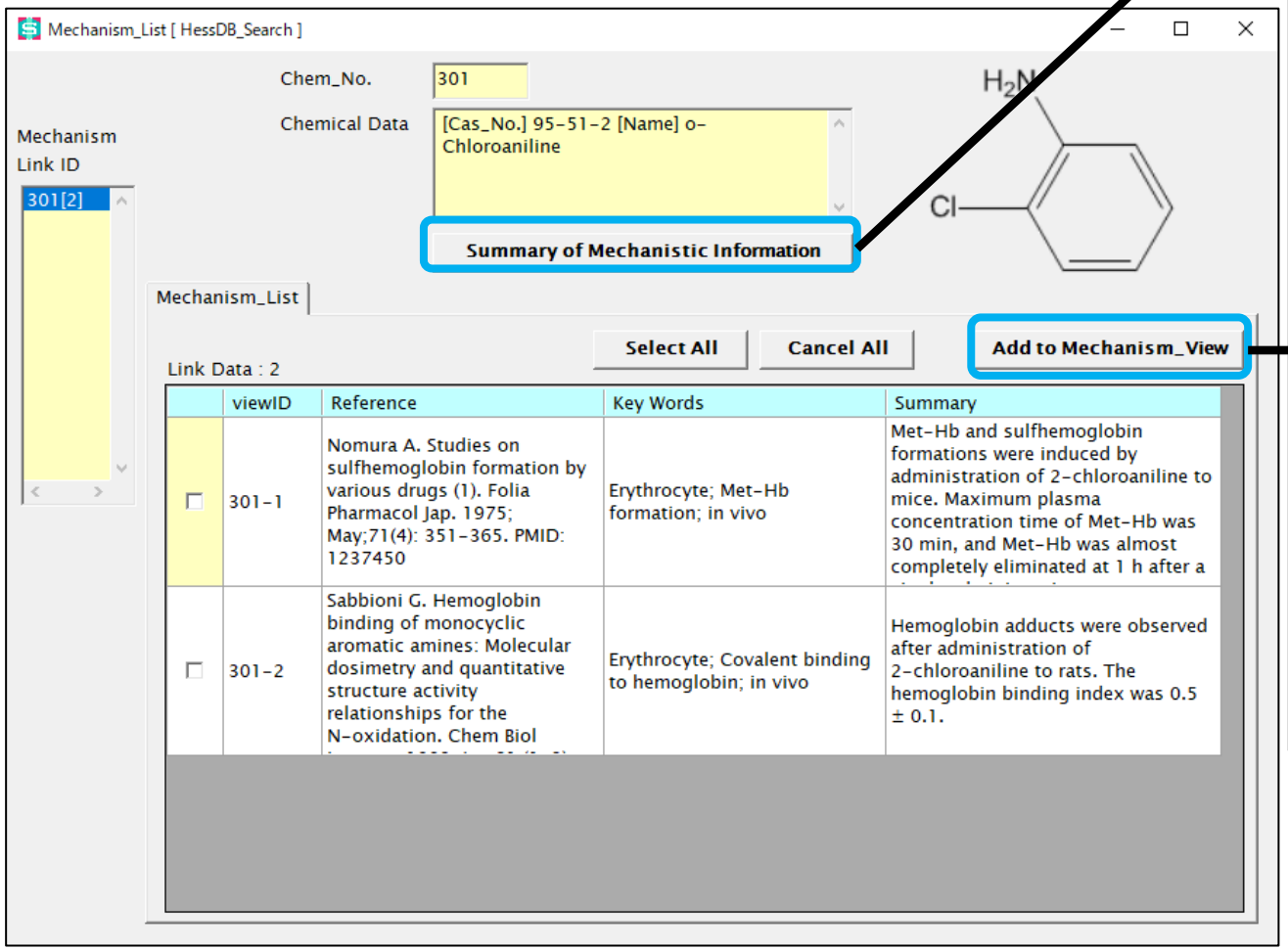

Study [HessDB_Search]
Chem_No. 301
Chemical Data [Cas_No.] 95-51-2 [Name] o-Chloroaniline
Study Link
ID
312<91*>
Test Result
Flag Summary
Test Method
Measured Data
Data
(△▽:F1 ▲▼:F3)
Male
Female
Hematology
[RBC]:A80 ▽ A160 ▽ [HCT(PCV)]:A80 ▽ A160 ▽ [HGB]:A40 ▽ A80 ▽ A160 ▽ [Met-Hgb]:A10 △ A20 △ A40 △ A80 △ A160 △ [Heinz]:A160 △ [WBC]:A40 △ A80 △ A160 △ [LEUCO%] SEG:A80 △ A160 △ [LEUCO%]LYMPH:A40 △ A80 △ A160 △ [RET]:A40 △ A80 △ A160 △ [Plt]:A80 △ A160 △ [Nucleated erythrocytes]:A160 △
[RBC]:A20 ▽ A40 ▽ A80 ▽ A160 ▽ [HCT(PCV)]:A80 ▽ A160 ▽ [HGB]:A20 ▽ A40 ▽ A80 ▽ A160 ▽ [Met-Hgb]:A10 △ A20 △ A40 △ A80 △ A160 △ [Heinz]:A160 △ [WBC]:A20 △ A40 △ A80 △ A160 △ [LEUCO%] SEG:A80 △ A160 △ [LEUCO%]LYMPH:A20 △ A40 △ A80 △ A160 △ [RET]:A20 △ A40 △ A80 △ A160 △ [Plt]:A20 △ A40 △ A80 △ A160 △ [Nucleated erythrocytes]:A80 △ A160 △
Blood Chemistry
[Bile salts]:A40 △ A80 △ A160 △
[Bile salts]:A160 △
Absolute organ weight
[Body Weight]:A160 ▽ [Spleen]:A40 △ A80 △ A160 △
[Spleen]:A40 △ A80 △ A160 △
Relative organ weight
[Body Weight]:A160 ▽ [Heart]:A20 △ A40 △ A80 △ A160 △ [Liver]:A80 △ A160 △ [Kidneys]right:A80 △ A160 △ [Spleen]:A40 △ A80 △ A160 △
[Heart]:A160 △ [Liver]:A160 △ [Spleen]:A40 △ A80 △ A160 △
Necropsy (Survival)
Necropsy (Dead)
Histopathology (S
Histopathology (D
Basic Information of study
Study_No. 312
Study type Repeated dose oral toxicity test
GLP 21 CFR 58/FDA
Test guideline No description
Administration period 93
Recovery period 0
Year reported 1998
Start (year) 1992
End (year) 1992
Test fascility Battelle Columbus Laboratories
Test Substance Information
Test substance o-Chloroaniline
Manufacturer Aldrich Chemical Company (Milwaukee, WI)
Color Colorless
Lot No. 04921TX
Purity (%) ≧99 (by GC)
External appearance Liquid
Impurities No description
Stability Stable for 13 weeks when stored in amber glass bottles sealed with Teflon-lined lids at room temperature.
No decomposition of test substance under the conditioned employed.
Information of administration
Route (method) Oral (Gavage)
Dose levels 0, 10, 20, 40, 80, 160 mg/kg
Frequency/Week 5
Dose volume(ml/kg) -
Vehicle Dilute
Stability and homogeneity Stable for 35 days in 1 mg/ml solution when stored sealed in the dark at room temperature or at 5 °C. Stable for 3hours under simulated dosing condition.
Dose selection <Preliminary test>
Selected based on literature values.
Note -
Diet
Feeding ad libitum
Watering ad libitum
Link to Original
Others
Statistical analysis Williams test, Dunnett test, Shirley test, Dunn test, Jonckheere's test, Fisher exact test.
Note Comparative Toxicity Studies ofo-,m-, andp-Chloroanilines (CAS
Test Item Hematology_Male
Actual
Comment Significantly different from control group; *: P<0.05 **: P<0.01
In this study, SD indicates the standard error, but not the
Admi...
DOSE mg/kg 0 10 20 40
No. of animals 10 10 10 9
mean SD s... F1 F3
RBC 10⁶/μL 8.55 0.07 8.63 0.06 8.71 0.07 8.48 0.10
HCT(PCV) % 45.4 0.4 45.7 0.3 45.7 0.3 44.6 0.4
HGB g/dL 16.1 0.1 16.2 0.1 16.1 0.2 15.6 0.1 *
MCV fL 53.1 0.2 53.0 0.2 52.4 0.2 52.6 0.3
MCH pg 18.9 0.1 18.8 0.1 18.5 0.1 18.4 0.2
MCHC g/dL 35.5 0.2 35.6 0.2 35.2 0.2 34.9 0.3
Met-Hgb g/dL 0.30 0.02 0.40 0.02 ** △ 0.59 0.04 ** △ 0.84 0.04 **
Heinz 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0
WBC 10³/μL 5.50 0.26 6.04 0.19 5.94 0.18 6.57 0.22 **
LEUCO% NEUT
LEUCO% STAB
LEUCO% SEG 10³/μL 1.09 0.10 1.34 0.12 1.32 0.09 1.26 0.12
LEUCO% LYMPH 10³/μL 4.25 0.19 4.60 0.17 4.49 0.23 5.19 0.23 **
LEUCO% MONO 10³/μL 0.06 0.01 0.06 0.02 0.05 0.01 0.07 0.02
LEUCO% EOSN 10³/μL 0.10 0.03 0.03 0.01 0.08 0.02 0.05 0.01
LEUCO% BASO
LEUCO% LUC
LEUCO% OTHERS
E-Blast
RET 10⁶/μL 0.16 0.01 0.15 0.02 0.19 0.01 0.21 0.02 *
Plt 10³/μL 738.5 7.2 745.6 11.5 718.7 13.5 778.6 12.2
CT
PT

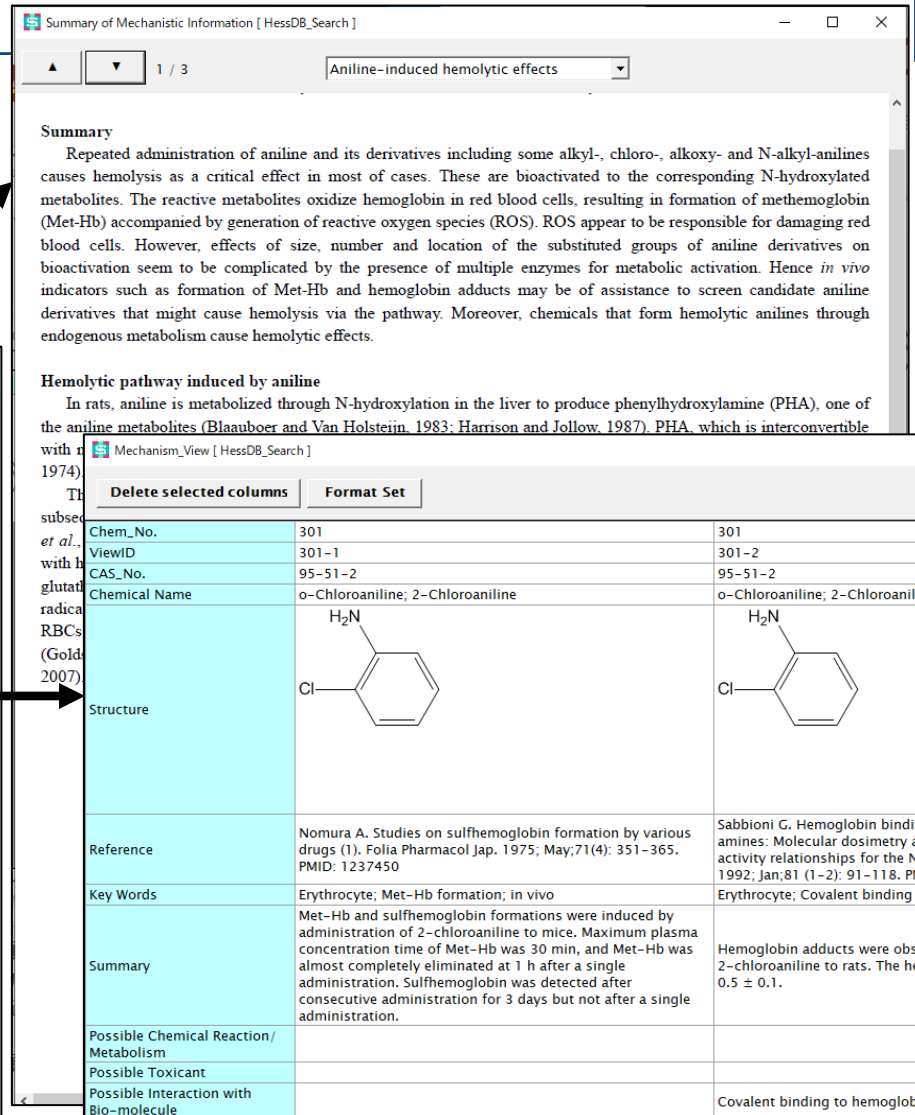
ADME情報


Adme_List [HessDB_Search]
Adme List
Adme Conditions
1
2
Results : 7
Select All
Cancel All
Add to Adme_View
Experiment ID
Chem_No.
Cas_No.
Substance
Keyword
Referenced figures and tables
Adme Link ID
301-00-00-01
301
95-51-2
o-chloroaniline
in silico prediction, Human
301
301-06-04-01
301
95-51-2
o-Chloroaniline (o-CA)
in vivo, Rat
301
301-06-04-02
301
95-51-2
o-Chloroaniline (o-CA)
in vivo, Mouse
301
301-06-04-03
301
95-51-2
m-chloroanilin (m-CA)
in vivo, Rat
301


Adme_View [HessDB_Search]
Delete selected columns
Format Set
Adme Link ID 301 301
Chem_No. 301 301
keyword in silico prediction, Human in vivo, Rat
Reference ID 301-00-00 301-06-04
Reference Author Y.Yamazoe, K. Ito, K. Yoshinari M. R. Hejtmancik, B. A. Tre Ryan, J. T. Yarrington, R. S.
Reference Journal Drug Metabolism Reviews Toxicological Sciences
Reference Volume 43 69
Reference Number 4
Reference Pages 409-439 234-243
Reference Publication year 2011 2002
Reference Title Construction of a CYP2E1-template system for prediction of the metabolism on both site and preference order Comparative Gavage Subcl o-Chloroaniline and m-Ch B6C3F1 Mice
Reference Language English English
Reference PubMed_Autho
Reference PubMed_Journa
Reference PubMed_Volum
Reference PubMed_Numb
Reference PubMed_Page
Reference PubMed_Public year
Reference PubMed_Title
Reference PubMed_ID 22017508 12215679
Reference PubMed_DOI 10.3109/03602532.2011.624103
Reference PubMed_PII
Experiment Experiment ID 301-00-00-01 301-06-04-01

Mechanism情報





HESS DBの入手方法と使い方マニュアル

NITEのHPからユーザー登録
http://www.nite.go.jp/chem/qsar/hess_01.html
（検索キーワード“NITE”, ”HESS”）
↓
登録メールアドレスにHESS及びHESS DBダウンロードURLページが記載されたメールが送付される。
↓
HESS及びHESS DBのインストールファイル一式を無料でダウンロード！

詳細な使い方マニュアルは、ダウンロードファイル内の以下の資料をご確認下さい。
HessDB instructions (日本語版) Feb 2020.pdf