

## 巻頭言

## 遺伝毒性：静かな傷み これからの環境変異原研究

国立医薬品食品衛生研究所 変異遺伝部  
室長 能美健彦



10年ほど前から年に一度は人間ドックに行き検査を受けるようにしている。2-3年前には総コレステロール値や中性脂肪値が上限に近づき\*印がついた報告書が届いていたが、その後、少し食事に気を付けるようになって改善した。最近ではメタボリックシンドロームという言葉ができ、高血糖、高血圧、高コレステロール値が続くと、心筋梗塞や脳梗塞を起こすリスクが高まるとされている。

では、DNAに傷がつくと、どのようなリスクが高まるのであろうか。最近のアスベストによる中皮腫誘発の例をあげるまでもなく、ヒトは多種多様な環境変異原（環境中にあるDNA損傷物質）に曝露されている。傷といっても一様ではなく、DNAの塩基に大きな化合物が結合した「付加体」もあれば、塩基が修飾（酸化、アルキル化など）を受けて「変形」したものもある。大気汚染やタバコの煙と言った「外因性の変異原」のほかに、活性酸素のような「内因性の変異原」もDNAを傷つけている（ヒトは1日1細胞あたり数千から数万塩基が酸化損傷を受けているという）。幸いヒトには修復機能が備わっており、DNAについた傷の多くは除かれる。だが除かれずに残ったDNA上の傷は、DNAが複製される際に「複製の誤り」や「染色体切断」の原因となり、突然変異や染色体異常が誘発される。

突然変異や染色体異常など化学物質によって誘発されるDNAの変化は、トキシコロジーの分野では「遺伝毒性」と呼ばれる。だが急性毒性や神経毒性などに比べると、目に見える症状を伴わないため、その意義や意味が十分に理解されていない場合が少なくない。しかしDNAは「生命の設計図」であり、その配列の変化は細胞と個体（ヒト）の運命に大きな影響を与える。外因性、内因性変異原の与える遺伝的な負荷が高い状態が続けば、発がんや老化の促進、次世代への遺伝的障害が予想される。それは丁度、高血糖や高血圧あるいは高コレステロールの状態が続くと、その負荷が後に致命的な病気を起こすことと似ている。遺伝毒性による傷は、即座の症状を伴わない「静かな傷み」であり、その影響は長い年月の後に個人や社会の中で顕在化する。したがって、遺伝毒性物質のリスクを考える場合には、目に見える症状ではなく、そのメカニズムを考えることが重要である。

将来、人間ドックに来たヒトの血液や臓器の一部のDNAにどのような傷がついているかを示せるようになると、体の中の「静かな傷み」に対する理解がもう少し進むようになるかもしれない。

CERI 財団法人 化学物質評価研究機構

## CONTENTS

- 巻頭言 遺伝毒性：静かな傷み これからの環境変異原研究  
国立医薬品食品衛生研究所 変異遺伝部 室長 能美健彦
- 技術紹介 ラット肝中期発がん性試験法（伊東法）を用いた低用量域における発がん性無作用量（閾値）の検討  
「培養細胞を用いた遺伝子安定発現株の作製システムとそのバイオアッセイへの応用」  
ゴム製品中のアスベスト分析の検討
- 業務紹介 光触媒材料の空気浄化性能試験方法について
- トピックス RoHS試験所認定範囲の変更について

- 部門紹介 高分子技術部門Ⅱ
- シリーズ解説 化学物質安全管理の最近の動き（2）  
-製品に含有される化学物質に係る動向-
- 本機構の活動から 第11回化学物質評価研究機構研究発表会開催  
理事会及び評議員会開催
- お知らせ 大阪事業所落成披露  
クロマトセミナー2006 開催のお知らせ
- 編集後記

# 技術紹介

## ラット肝中期発がん性試験法（伊東法）を用いた低用量域における発がん性無作用量（閾値）の検討

日田事業所 辻村和也

### 1.はじめに

化学物質の発がん性の有無は、ヒトでの疫学調査が重要な情報を提供しています。しかし、多数の化学物質が複雑に存在する環境下において、ヒトに対する発がん性は多くの化学物質で未知です。そのため、実験動物を用いた長期発がん性試験が数多く実施され、大半の発がん物質が動物を用いた発がん性試験で同定されてきました。

一方、動物試験の結果を基にヒトでの影響を予測する「ヒトへの外挿」は、最も困難な課題のひとつです。その場合、用いられる発がんデータは、その発がん性を見出すために実施された高用量域での試験結果であり、ヒトへの暴露の可能性のある低用量域の評価は、高用量域の結果を低用量域に延ばし、「0」をたどることを前提としています。つまり、少なくとも遺伝毒性発がん物質については閾値が無いことが現在の評価の主流です。これは、発がん物質がDNAに不可逆的な損傷変化をもたらす古典的な理論から成り立っています。しかし、この説の正当性を科学的に証明するデータ、つまり発がん物質の低用量域での発がん用量反応性についての実験データはほとんど無いのが現状です。

近年、前がん病変を指標とする中期発がん性試験法が開発され、投与（暴露）・飼育期間が大幅に短縮されたことにより、多数の動物を用いての実験、多くの用量設定が可能になり、また、バイアスも大幅に軽減したことなどから、新たな視点から低用量域での用量反応関係の検討が可能になりました。

現在、日田事業所では、“Weight of evidence”の観点から、発がん物質の低用量域における発がん性について、発がん性試験の代替法である「ラット肝中期発がん性試験法（伊東法）」を用い、経口及び吸入経路での検討を行っています。今回、それらの結果について報告します。

本研究は、経済産業省の石油精製物質適正評価調査委託事業として実施しました。

### 2. ラット肝中期発がん性試験法（伊東法）の特徴

伊東等によって開発されたラット肝中期発がん性試験法（伊東法）は、発がんの二段階説に基づき、イニシエーターとしてジエチルニトロソアミン（DEN）を用い、2/3肝部分切除を施行する8週間のモデルです。判定の指標として肝における胎盤型グルタチオンS-トランスフェラー

ゼ（GST-P）陽性細胞巢の数及び面積を画像定量解析します。

本法の特徴として以下の点が挙げられます。

- ・長期発がん実験の結果を短期間に予測できる。

（伊東法は現在までに、313化合物で試験が行われています。その結果、肝発がん物質では60/65例（92%）が陽性で高い陽性率を示す。）

- ・用量反応関係が明確であり、肝発がん性あるいは促進作用強度の推定が容易である。
- ・非遺伝毒性発がん物質の肝発がん性も検出できる。
- ・被験物質が少量で済む。
- ・開発経費（時間、動物等）を削減できる。
- ・マウスにのみ肝発がん性を示す物質も検出可能であるため、げっ歯類を代表できる肝発がん性検出法である。
- ・化学予防物質の検索にも応用できる。

つまり、本法は発がん物質の低用量域の挙動を検討する上で多くの有用なデータを提供することができます。

### 3. ラット肝中期発がん性試験（伊東法）による低用量域暴露実験

日田事業所において、平成16年度から17年度にかけて、強制経口投与試験4物質（非遺伝毒性発がん物質1物質、遺伝毒性発がん物質3物質）、鼻部吸入暴露試験2物質（非遺伝毒性発がん物質及び遺伝毒性発がん物質それぞれ1物質）のラット肝中期発がん性試験法を行いました。表1に詳細を示します。それぞれ、典型的な発がん物質であり、臓器特異性や暴露経路を想定し被験物質を選定しました。

表1 被験物質

暴露経路	試験物質	遺伝毒性	発がん性
吸入	Carbon tetrachloride	-	+
	Quinoline	+	+
経口	1,4-Dioxane	-	+
	2,4-Diaminotoluene	+	+
	1,2-Dimethylhydrazine(DMH)	+	+
	N-Nitrosomorpholine	+	+

その中で、吸入暴露試験は、日田事業所において新たに試験デザインを検討しました。経口投与及び吸入暴露それぞれの基本試験デザインを図1に示します。また、それぞれの被験物質投与（暴露）用量を表2に示します。それぞれの物質における最高試験用量は、既知の情報に基づいた発がん用量又は予備実験を行い設定された最大耐量としました。

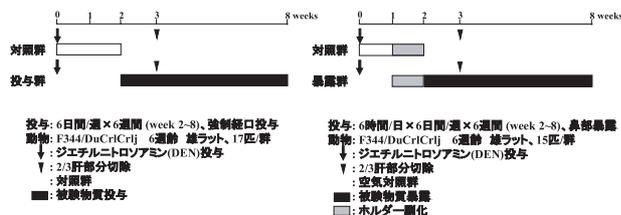


図1 試験デザイン  
(左：経口投与、右：吸入暴露)

表2 各被験物質の投与（暴露）用量

暴露経路	試験物質	試験用量
吸入	Carbon tetrachloride	空気対照群, 1, 5, 25, 125 ppm
	Quinoline	空気対照群, 0.3, 1, 5, 10, 20 ppm
経口	1,4-Dioxane	媒体対照群, 0.32, 1.6, 8, 40, 200, 1000 mg/kg/day
	2,4-Diaminotoluene	媒体対照群, 0.0064, 0.032, 0.16, 0.8, 4, 20 mg/kg/day
	1,2-Dimethylhydrazine(DMH)	媒体対照群, 0.0016, 0.008, 0.04, 0.2, 1, 5 mg/kg/day
	N-Nitrosomorpholine	媒体対照群, 0.00064, 0.0032, 0.016, 0.08, 0.4, 2 mg/kg/day

以上のような試験デザインで、主検索項目として肝臓の前がん病変の指標であるGST-P陽性細胞巢の数及び面積を画像定量解析しました。経口投与及び吸入暴露におけるGST-P陽性細胞巢の数及び面積の画像定量解析結果を図3及び図4に示します。

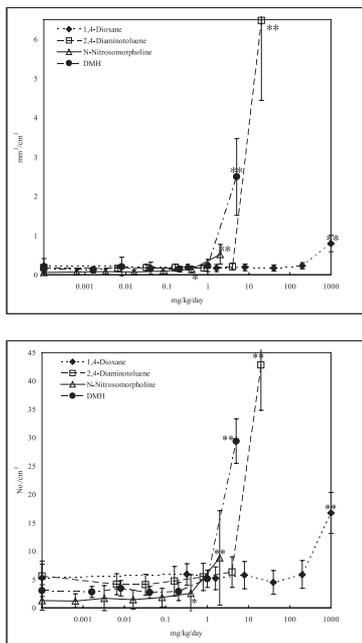


図3 GST-P陽性細胞巢計測結果（経口4物質）  
(上：面積、下：数, \* : P<0.05, \*\* : P<0.01)

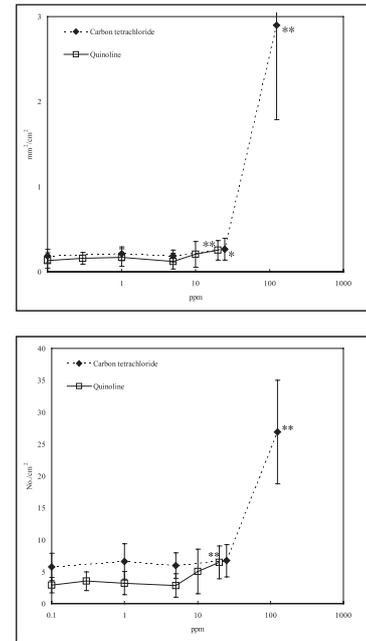


図4 GST-P陽性細胞巢計測結果（吸入2物質）  
(上：面積、下：数, \* : P<0.05, \*\* : P<0.01)

その結果、すべての物質でGST-P陽性細胞巢の定量的解析では、単位面積当たりのGST-P陽性細胞巢数、面積は、最高用量（発がん用量として設定）で有意な増加がみられました。このことから、本試験が2年間発がん性試験と相関があることが確認されました。また、閾値が無いとされている遺伝毒性発がん物質（経口：2,4-Diaminotoluene、DMH、N-Nitrosomorpholine、吸入：Quinoline）の用量-反応曲線は、閾値があるとされている非遺伝毒性発がん物質（経口：1,4-Dioxane、吸入：Carbon tetrachloride）と同様に平坦-立ち上がり曲線の傾向を示していました。また、肝臓における病理組織学的検査においても対照群と比較して明らかに変化の無い用量が存在しました。以上のことから、非遺伝毒性発がん物質だけでなく、遺伝毒性発がん物質でも低用量域の発がんに対する無作用量が存在することが示唆されました。また、発がん無作用量を検索する方法としてラット肝中期発がん性試験法が有効であることも確認されました。加えて、吸入暴露においてもラット肝中期発がん性試験法が可能であることが確認されたことにより、化学物質のヒトへの主要暴露経路がほとんど網羅されました。

#### 4.まとめ

化学物質の毒性のうち「がん」は究極の毒性であり、特に肝臓は化学物質による発がんの主たるターゲットです。今回の結果は、発がん性リスク評価を実験的にサポートするひとつの結果です。加えて、現在、分子生物学的アプローチにより、発がんのメカニズムの解明が急速に行われてきています。今後、このような取り組みによって、発がん性閾値問題に対する答えが得られ、より有効なリスクマネジメントが可能になると考えられます。

# 「培養細胞を用いた遺伝子安定発現株の作製システムとそのバイオアッセイへの応用」

安全性評価技術研究所 齋藤文代

## 1. はじめに

近年、分子生物学や生物学を基盤としたバイオテクノロジーが著しく発達し、目的とする外来遺伝子を生物に導入することや膨大な数の遺伝子・タンパク質の動きを同時に捉えることが可能となり、様々な生命現象に関する基礎的な知見が蓄積されるようになりました。そこで、安全性評価技術研究所ではこのバイオテクノロジーを毒性分野に取り入れ、化学物質の毒性メカニズムに基づいた *in vitro* 試験系の開発に力を入れています。

## 2. 培養細胞を用いた遺伝子安定発現株の作製システム

ヒトでは数万種類の遺伝子が存在すると推定されていますが、これらすべての遺伝子が常に働いている（発現する）わけではなく、スイッチのON/OFFのように制御されており、肝細胞や神経細胞といった細胞の種類や紫外線照射、薬物投与といった外部刺激の有無などでも発現する遺伝子の種類は大きく異なってきます。したがって、ある化学物質の暴露により著しい発現変動を示す遺伝子が観察される場合、それらの遺伝子を細胞内で強制的に発現させた状態、もしくは発現を抑制した状態で被験物質を暴露することで、被験物質の毒性発現に関わっている遺伝子かどうかを実験的に調べることができます。そして、そのような実験データを再現性よく収集するためには、遺伝子を“安定的に”導入した安定発現株を構築することが望ましいのですが、このような安定発現株を作製するには煩雑な作業を要し、多くの時間と労力がかかるのが現状です。

そこで当所では、目的遺伝子を安定的に強制発現する、もしくは発現抑制する細胞株を効率的に作製できる新たなシステム（以下、「安定発現株作製システム」という。）を構築しました（図1）。このシステムにより、これまで半年以上かかっていた安定発現（もしくは抑制）株の作製時間を2~3か月にまで短縮できるようになりました。また、本システムを用いて様々なバイオアッセイツールを開発しています。

## 3. バイオアッセイへの応用例

### 3.1 ヒトARに対するレポーター遺伝子アッセイ系の安定発現株

本システムを応用して、化学物質の男性ホルモン（アンドロゲン）活性をスクリーニングするため、ヒトのアンドロゲン受容体（Androgene receptor; AR）及びARに対するレポーター遺伝子の両方を安定的に発現する細胞株（AR-Luc発現株）を構築しました。このAR-Luc発現株に種々の化学物質を暴露した結果、受容体への親和性に

応じたルシフェラーゼ活性の誘導がみられました（図2）。このAR-Luc発現株の構築によって、再現性良くデータを収集することができるようになり、さらにアッセイに要する時間を約1/2に短縮することができます。

### 3.2 TNFR1の安定抑制（=ノックダウン）株

本システムの別の応用として、化学物質による毒性応答（肝臓の炎症など）に関与しているといわれている腫瘍壊死因子受容体I（Tumor Necrosis Factor Receptor I; TNFR1）の発現を安定的に抑制した（=ノックダウン）細胞株を作製しました。このTNFR1ノックダウン細胞株は継代や長期保存後も安定して発現抑制しており、TNFR1に結合して細胞毒性を誘導するTNF $\alpha$ を暴露した試験では、TNF $\alpha$ による細胞毒性に対して耐性を示し、死にくくなることが確認されました（図3）。

当所では、安定発現株作製システムを用い、上記以外にも様々なバイオアッセイツールを開発中です。

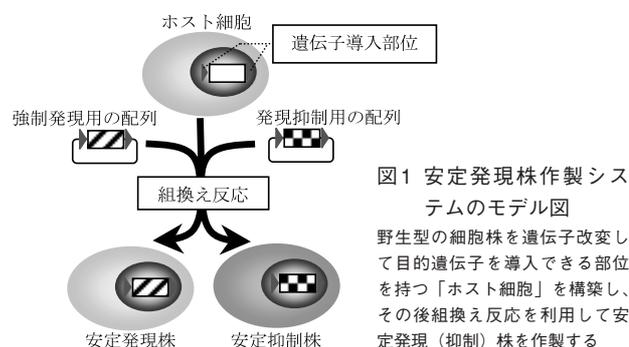


図1 安定発現株作製システムのモデル図

野生型の細胞株を遺伝子改変して目的遺伝子を導入できる部位を持つ「宿主細胞」を構築し、その後組換え反応を利用して安定発現（抑制）株を作製する

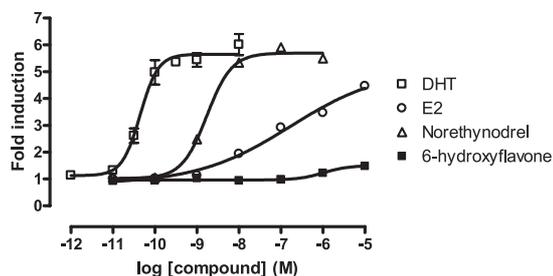


図2 AR-Luc発現株を用いたルシフェラーゼアッセイ

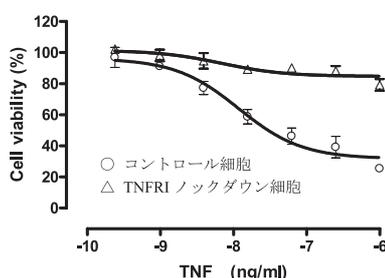


図3 TNFR1ノックダウン細胞へのTNF $\alpha$ 暴露（細胞毒性試験）

## ゴム製品中のアスベスト分析の検討

東京事業所高分子技術部 渡邊智子

### 1. はじめに

アスベスト（石綿）とは、天然に産する繊維状の無機ケイ酸塩鉱物であり、クリソタイル（白石綿）、アモサイト（茶石綿）、クロシドライト（青石綿）、アンソフィライト、トレモライト、アクチノライトの6種類があります。石綿による労働者の健康障害防止対策のために、平成7年に労働安全衛生法令により石綿のうち特に有害性の高いクロシドライト及びアモサイトの使用等が禁止され、さらに平成16年には、クリソタイル等その他の種類の石綿についても1重量%を超えて含有する石綿製品（建材、摩擦材、接着剤等10品目）の輸入、製造、使用が禁止となっています。製品中に含まれる石綿の定性・定量分析の最も代表的な方法はX線回折（XRD）分析法ですが、以下の問題があります。すなわち石綿のうちクリソタイルは蛇紋石の一種であり、蛇紋石には他に、非石綿のアンチゴライト及びリザルダイトがあります。3種類の蛇紋石は混在して産出され、XRD分析においてこれらの成分の第一（最強）ピークと第二ピークは同位置に検出されるため、供試料中に含まれる蛇紋石が少量の場合やその他の鉱物との混合物の場合、クリソタイルの有無の判定及び定量は非常に困難となります。そこで、製品中の蛇紋石成分の定性分析とクリソタイルの定量分析が可能となる方法を子供用自転車後輪に使用されているバンドブレーキを用いて検討しました。

### 2. 実験

バンドブレーキ中のポリマー（ベースポリマーは天然ゴム）等有機成分を除去するために、低温灰化（450℃×1時間）を行い残渣を乳鉢で粉碎して分析試料としました。標準試料として3種類の蛇紋石（クリソタイル標準試料：JAWE111、アンチゴライト<sup>1)</sup>、リザルダイト<sup>2)</sup>）を用いて、XRD分析の他、走査型電子顕微鏡（SEM）観察、位相差顕微鏡を用いた分散染色、微分熱重量（DTG）測定<sup>3)</sup>を行い、試料中の蛇紋石成分の定性とクリソタイルの定量分析を行い、それぞれの分析手法の長所、短所について比較検討しました<sup>3)</sup>。

### 3. 結果と考察

<定性分析> XRD分析の結果を図1に示します。バンドブレーキ試料からは蛇紋石の他、方解石（CaCO<sub>3</sub>）、石英（SiO<sub>2</sub>）、ヘマタイト（Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>）の存在を示す回折ピークが検出されました。供試料は混合物であるため、XRD分析のみでクリソタイルの有無判定は困難です。そこで、SEMにより詳細な形態観察を行いました。クリソタイル、リザルダイト、アンチゴライト標準試料のSEM観察写真

を図2に、低温灰化後の自転車用バンドブレーキのSEM観察写真を図3に示します。バンドブレーキ試料からは、クリソタイル特有の繊維状形態とリザルダイトと考えられる丸みのある塊状形態が認められました。さらに、位相差顕微鏡を用いた分散染色法による観察でも供試料中には、クリソタイルとリザルダイトが含まれていることが確認されました。

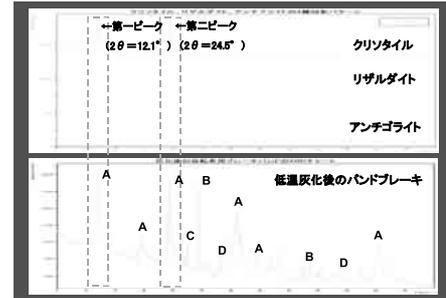


図1 X線回折測定データ

(A：蛇紋石 B：方解石 C：石英 D：ヘマタイト)

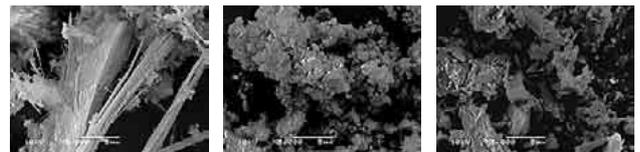


図2 クリソタイル、リザルダイト及びアンチゴライトのSEM観察写真(5000倍)

<定量分析> クリソタイルの含有率を求めるために、DTG法による蛇紋石の結晶水の脱水温度を測定しました。得られたDTG曲線をクリソタイルとリザルダイトの標準試料を実測したDTG曲線を用いてピーク分離を行い、クリソタイル含有率を求めました。その結果、クリソタイル含有率は約34重量%でした。この値は、図3に示した低温灰化後の自転車用バンドブレーキのSEM観察写真において、総物質の面積と繊維状物質の面積から算出した見かけのクリソタイル含有率とも良い一致を示しました。一方、XRD分析の第一ピーク強度から、単純にクリソタイル含有率を求めた場合は、リザルダイトを誤ってクリソタイルとして測定されるため含有率は約48重量%となりました。

このバンドブレーキを装着した子供用自転車を用いた走行試験を行い、走行時のアスベストの飛散状況を調査した結果、アスベストは飛散しないことを確認しています。

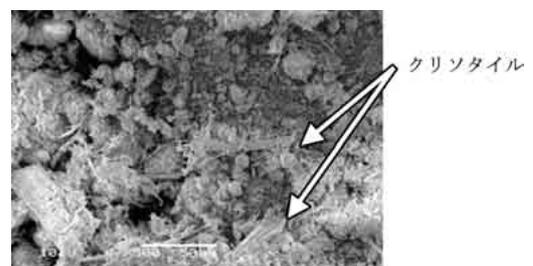


図3 低温灰化後の自転車用バンドブレーキのSEM観察写真(500倍)

以上の検討結果を基に本機構では、XRD分析により蛇紋石の存在を確認した後にSEM観察や分散染色法、標準試料を実測したDTG曲線を用いる方法を組み合わせ、クリソタイルを含む蛇紋石の成分の含有量を高精度に測定可能な製品中のアスベストの定性・定量分析法を確立し、受託しています。

## 業務紹介

### 光触媒材料の空気浄化性能試験方法について

光触媒は、太陽光照射下において酸化作用などを発現し、環境浄化を目的とした応用が1970年代後半から検討されてきました。代表的な光触媒として、酸化チタン (TiO<sub>2</sub>) の作用が調べられてきましたが、1990年ころから物体の表面に固定化する技術が開発されるとともに、水や空気中の汚染物質の分解、防汚、抗菌、脱臭などの機能が発見されて一躍注目を集めるに至りました。近年その機能を利用したセラミックスタイル、陶製品、塗料などの商品が多数市場に出ていることは皆さん目にされていることと思います。

統一された空気浄化性能評価試験方法として、2004年に日本工業規格JIS R 1701-1 (ファインセラミックス-光触媒材料の空気浄化性能試験方法-第1部:窒素酸化物の除去性能)が制定されました。その後、室内空間の清浄化に関連する汚染物質として注目を集めている揮発性有機化合物 (VOCs: Volatile Organic Compounds) について試験方法の統一を進め、VOCsのうち低級VOCの代表であるアセトアルデヒドと芳香族系の代表であるトルエンについてJIS化が決まっています (2006年度中に制定予定)。

CERIは上記JISの制定に直接関わり、また、計量法に規定される標準ガスの指定校正機関 (国家標準ガスを維持・管理する機関) としての標準ガス製造技術及び測定技術を用いることにより、精度の高い空気浄化性能評価試験を実施しています。

ここにVOCs除去性能評価試験の概要を紹介します。

#### システム概要

装置	概要
試験用ガス供給装置	VOC標準ガスを加湿した空気と混合し、VOC濃度1.0又は5.0 vol ppm、水蒸気濃度1.56 vol % (室温25℃における相対湿度50%に相当)、温度25.0±2.5℃の試験用ガスが安定して発生できる装置。
光照射装置	平面状の試験片を保持し、これと平行に厚さ5mmの空間を隔てて光透過窓板を設けた構造のもの。また、光源として波長域300~400nmを発する蛍光灯を用いて試験面での放射照度が10W/m <sup>2</sup> となるように調整できる装置。
VOC測定装置	ガスクロマトグラフ (水素炎イオン化検出器付) を用いる。装置の校正はJIS K 0055に従い、測定濃度範囲に対応した濃度のゼロガス及びVOC標準ガスを用いて行う。

#### 参考文献

- 1) 上原誠一郎：岩石鉱物鉱床学会誌 82,106 (1987)
- 2) 厚生労働省 中央労働災害防止協会「左官用モルタル混和材中の石綿含有率の測定方法等に関する検討会」報告書 (2004)
- 3) 鈴木美果、渡邊智子、大武義人：日本ゴム協会2006年年次大会研究発表講演会講演要旨 p.33 (2006)

#### 評価できる項目

評価項目	概要
アセトアルデヒド除去量	光触媒作用に基づくアセトアルデヒド除去量。
二酸化炭素転化量	光触媒作用により生成するCO <sub>2</sub> への転化量。
トルエン除去量	光触媒作用に基づくトルエン除去量。

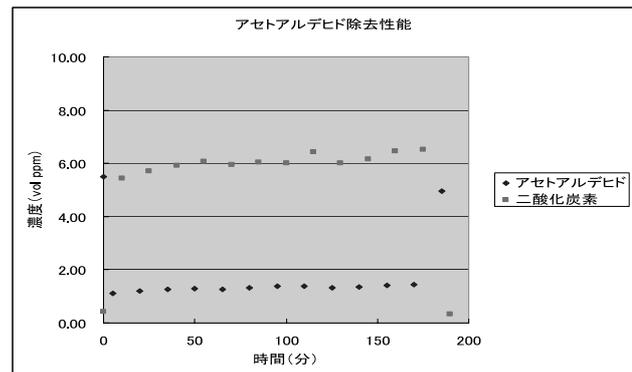


図1 アセトアルデヒド除去性能 (二酸化炭素転化量を併記)

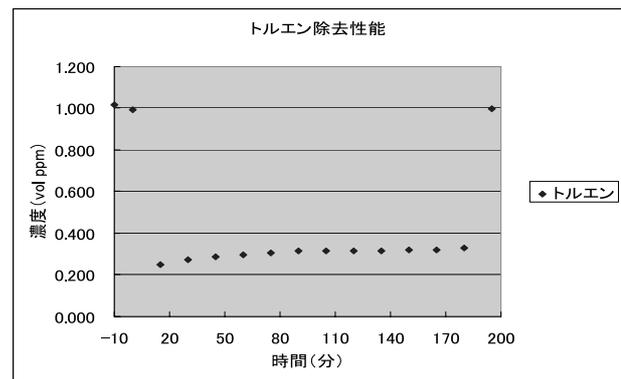


図2 トルエン除去性能

現在、紫外線量の少ない室内において蛍光灯などの可視光によっても性能を発揮する光触媒材料の性能評価試験方法について検討が行われています。これらの評価試験方法が定まりましたら、またこの場で紹介したいと思います。

(標準・丸山)

## トピックス

### RoHS 試験所認定範囲の変更について

平成17年5月に財団法人日本適合性認定協会（JAB）によって、ISO/IEC17025に適合する試験所であることが認定され、今年の5月に第1回定期サーベイランスが実施

試験対象	定量範囲・測定方法
樹脂(ふっ素系樹脂を除く)	0.5 mg/kg ≤ Cd ≤ 3000 mg/kg ICP 発光分光分析法
ゴム	5 mg/kg ≤ Pb ≤ 3000 mg/kg ICP 発光分光分析法
紙	1 mg/kg ≤ Cr ≤ 3000 mg/kg ICP 発光分光分析法
	0.05mg/kg ≤ Hg ≤ 3000 mg/kg 還元気化原子吸光法
	0.05mg/kg ≤ Hg ≤ 20 mg/kg 加熱気化原子吸光法*
(変更前の定量範囲は下段と同様)	
ガラス	5 mg/kg ≤ Cd ≤ 3000 mg/kg ICP 発光分光分析法
	5 mg/kg ≤ Pb ≤ 3000 mg/kg ICP 発光分光分析法
	5 mg/kg ≤ Cr ≤ 3000 mg/kg ICP 発光分光分析法
	1 mg/kg ≤ Hg ≤ 3000 mg/kg 還元気化原子吸光法
(従来のとおり、変更なし。)	

\* 加熱気化一金アマルガム捕集-加熱気化原子吸光法を示す。

されました。このとき同時に定量下限の変更と加熱気化-金アマルガム捕集-加熱気化原子吸光法による水銀測定への追加の拡大申請を行い、7月に認定されました。

変更後の認定範囲は左表のとおりです。

(東京管理・若月)



## 部門紹介

### 高分子技術部門Ⅱ

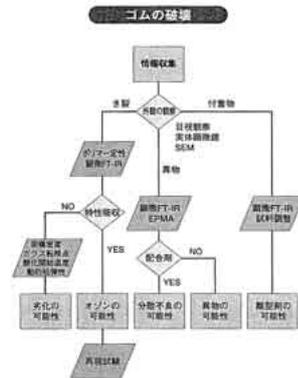
前号では高分子部門で実施している試験・分析の項目や、最近の依頼動向を簡単に紹介しました。ここでは、調査研究について、さらに紹介します。

トラブルの解析は製品の品質の改善に結びつくものであり、商品開発にもつながるため、製造技術、製造プロセスにまで関わる詳しい解析が求められることが多いです。このためには、単なる分析試験を行うのではなく、材料から製品の使い方までの総合的な知識が重要になります。

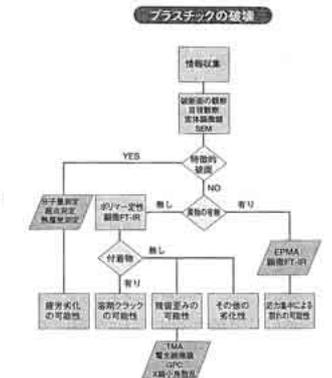
トラブル、事故の解析は高分子材料を中心にとはいっても、金属や無機材料と接触している部分で起こることも多く、それらの材料に関する知識も重要になります。

トラブルの解析は、ゴム材料では配合組成といった基本項目からの対応が必要になります。また、プラスチック製品では、破面の観察が重要になります。しかし、プラスチック材料では、金属とちがって破面観察は決め手にならず、あくまでもヒントを与えてくれるにすぎません。破面の状態から、現象を推察し、たとえば疲労破壊であれば分子量分布の低下が起こることになり、GPC（ゲル浸透クロマトグラフィー）で分子量を測定することが必要になります。本機構ではこのような原因究明に関しては、下図のようなフローチャートを作っており、これらを基本として、各種の分析機器を有効に利用して、原因究明を行っています。

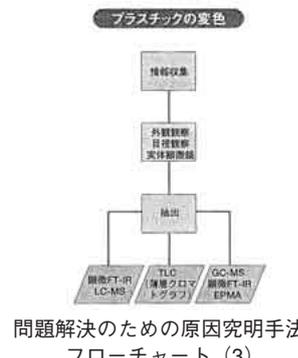
分析機器をツールとしていかに使いこなすかが、重要になります。



問題解決のための原因究明手法  
フローチャート (1)



問題解決のための原因究明手法  
フローチャート (2)



問題解決のための原因究明手法  
フローチャート (3)

トラブル対策などでは、時には依頼者が予想しない結果が出ることもあり、それをいかに納得させ、よりよい製品開発へ結びつけるかも重要なテーマとなってきます。また、事故の解析では、いかに情報を集めるかも重要になります。

情報の収集と、高い分析・解析技術が一体とならないと、求められている解析は難しくなります。その意味では本機構のこれまでの経験、蓄積が生きる分野ともいえます。

(高分子・植田)

## シリーズ解説

### 化学物質安全管理の最近の動き (2) —製品に含有される化学物質に係る動向—

安全性評価技術研究所 中川理緒

#### 1. 背景

私たちは、自動車や家電製品を始め、様々な製品の機能を享受しつつ、生活しています。そして、その機能や性能などを発揮させるため、これら製品には数多くの化学物質が使用されています。このような製品に含有される化学物質（以下、製品含有物質という。）は、国内外の市場を通して、世界中に広く流通・分布しています。そのため、製品含有物質の使用や管理においては、地球レベルで考え、国際的な協調のもとで取り組むことが必要となってきています。

1992年の地球サミットでは「経済活動が環境問題や廃棄物問題などと深い関わりがあること」、「持続可能な経済社会発展のために、国際的な協調が重要であること」が提言されました。また、2002年に開催された持続可能な開発に関する世界首脳会議（WSSD）では、「持続可能でない生産や消費形態からの脱却」あるいは「2020年までに化学物質の製造と使用による人の健康と環境への悪影響の最小化を目指すこと」が示されました。

このような中で、わが国でも2003年に循環型社会形成推進基本法が策定されました。各種リサイクル法が施行され、経済システムの根幹をなす大量生産・大量消費・大量廃棄からの脱却、あるいは環境保全や資源消費を経済・産業活動のあらゆる面にビルトインすることが急務とされています。そして、製品の製造プロセスのみならず、製品に化学物質を使用することなどに係る環境負荷をライフサイクル全体で把握し、環境負荷の極小化を目指した産業活動が重要となっています。

#### 2. 国際的な動向

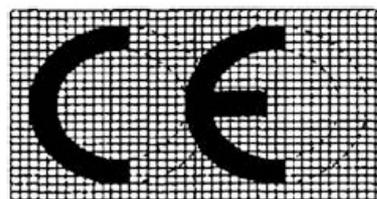
2001年に欧州では包括的製品政策（IPP）が発表され、欧州における生産者責任の概念が示されています。具体的には、以下の4つの原則が示されています。

- ・製品のライフサイクルを通じて、製品が与える環境影響を分析すること
- ・ステークホルダー全員が関与すること

- ・継続的に、環境負荷を軽減させること
- ・複数の対策・手法を組み合わせること

この原則に基づき、RoHS<sup>1)</sup> 指令やEuP指令<sup>2)</sup>などが施行されています。RoHS指令は、2006年7月から、電気・電子機器において、鉛、水銀、カドミウム、六価クロム、臭素系難燃剤（PBB及びPBDE）の6物質の含有が禁止されることとなっています。そして、米国のカリフォルニア州では、「電気廃棄物リサイクル法」に、RoHS指令と同様の製品含有物質規制が導入されています。また、中国でも製品含有物質に関する規制を整備しているところです。

EuP指令では電機製品の製造事業者には、製品のライフサイクル全体を通して環境、消費者、製造者に及ぼす環境影響を考慮することが要求されています。そして、この指令の特徴は、事業者の環境製品宣言（EPDs）が導入されていることです。具体的には、対象製品が、指令で定めるエコデザイン要件事項を満たした場合、事業者は下記の「CE適合マーク」を貼付し、適合宣言書を作成することが求められています。



CEマーク

これらの欧州指令や具体的なエコデザイン要件に対しては、電子・電気機器分野の国際的な標準団体である国際電気標準会議（IEC）が、2005年11月に、環境規格化委員会（TC111）を発足させ、製品含有物質の使用や管理に係る対応などを、国際的な整合性に配慮しつつ検討しています。

#### 3. 国内動向

我が国では、いわゆる化審法<sup>3)</sup>等により、人や動植物に

重大な影響を及ぼす化学物質が管理されています。また、化管法<sup>4)</sup>により、事業所から化学物質の排出量・移動量が届け出られ、行政により、情報が収集・管理されています。製品含有物質の使用・管理あるいは環境配慮設計（使用済物品等の発生抑制や再生資源又は再生部品の利用の促進に配慮した設計）に係る措置では、昨年度、産業構造審議会環境部会廃棄物・リサイクル小委員会の製品3Rシステム高度化WG<sup>5)</sup>により、これらに対する取組みの現状分析と今後の展開がまとめられています。例えば、希少性の高い化学物質や廃棄後の処理工程上の取り扱いを誤ると環境への影響を生ずる可能性がある化学物質などに対しては、3R配慮設計・製造を推進することが必要な視点であり、今後の対応の在り方としています。この結果として、家電製品・パソコンの製品含有物質に関する情報提供の義務化が2006年7月1日に始まることとなります。これは資源の有効な利用の促進に関する法律に指定される製品のうち、パーソナルコンピュータ等の電機・電子機器について、環境配慮設計を求めるものです。

具体的には、JISC0950（電機・電子機器の特定の化学物質の含有表示方法）が追加されました。そして、当面の措置として対象製品にRoHS指令対象物質が基準値を超えて含有される場合、製品本体・包装箱、製品カタログや取扱説明書などに以下の含有マーク等を表示することが義務付けられています。



含有マーク

そして、対象物質の含有率が基準値以下の場合、(社)電子情報技術産業協会では、以下の「グリーンマーク」を、製造者が任意で貼付できる仕組みを整備しています。



含有マーク

また、グリーン調達調査共通化議会では、電子・電気機器分野における製品含有物質の調査の標準化のため、グリーン調達ガイドラインの調査対象物質や調査フォーマットの共通化を行い、製品含有物質の情報管理に関わる取組みを進めているところです。

#### 4. 今後の展望

今後、製品の製造事業者などは、社会的責任（CSR）などにより、産業活動や製品・サービスに対する環境側面への対応あるいは環境配慮や製品含有物質への対応が益々重要になってくるものと思われます。また、このような対応により、環境への影響がどの程度、低減されたのかをライフサイクル全体でアセスメントして、環境配慮情報として開示することへの要求も高まって行くものと考えられます。

そして、電子・電気機器などの最終製品の製造者のみならず、これらを構成する部材・素材を製造する事業者の間において、これらに使用される化学物質や含有量などの情報の共有化が必要と考えられてきています。また、製品含有物質を使用することに係る環境負荷の程度を、ライフサイクル全体でアセスメントするためには、そのアセスメントの考え方や方法を明確にして、事業者が行う環境配慮などへの取組みを評価し、社会に対して可視化することが必要になってくるものと思われます。

#### 5. 本機構の活動と対応

製品に化学物質を使用することに係る環境への影響を評価する、つまり環境配慮を評価する方法として、ライフサイクルアセスメント（LCA）が知られています。例えば、LCAは排出負荷とインパクト指標に基づいた、特定の操作あるいは場所に関する問題を指摘することが可能です。そして、製品含有物質の安全性という観点では、指摘される問題点に対しリスクアセスメント（RA）を用いてより詳しく検討して、製品含有物質を使用・管理して行くことが益々必要になってくるものと思われます。

本機構では、RoHS指令対象6物質など、製品含有物質の分析業務を行っています。また、今後は、製品含有物質の環境への排出や暴露評価が重要な環境配慮情報になってくると考えています。そのため、このような化学物質の有害性情報等を収集、整理するとともに、このような情報と環境配慮情報とにより、製品含有物質の環境負荷を予測し、製品の設計段階で環境負荷の低減を行うための手法を整備する取組みも行っています。

- <sup>1)</sup> 電気電子機器に含まれる特定有害物質の使用制限に関する指令
- <sup>2)</sup> エネルギーを使用する製品へのエコ設計要求に関するフレームワーク要求の確立、及び理事会指令
- <sup>3)</sup> 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律
- <sup>4)</sup> 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律
- <sup>5)</sup> [http://www.meti.go.jp/policy/recycle/main/admin\\_info/committee/h.html](http://www.meti.go.jp/policy/recycle/main/admin_info/committee/h.html)

# 本機構の活動から

## 第11回化学物質評価研究機構研究発表会開催

平成18年7月7日、経団連会館にて第11回化学物質評価研究機構研究発表会を経済産業省のご後援により開催しました。約250名の方々にご参加いただきました。

発表会は、本機構理事長近藤雅臣の挨拶で始まり、基調講演として経済産業省 辻信一様に「化学物質管理の最近の動向と課題 - Japan チャレンジプログラムの意義 -」という演題でご講演いただきました。さらに、特別講演として信州大学工学部 遠藤守信教授に「カーボンナノチューブ ～先進機能と生理学的評価～」という演題でご講演いただきました。

お二人のご講演の間に、本機構職員が次のような研究発表3題と技術報告6題を発表しました。

- 研究発表1 DNAマイクロアレイを用いた発がん性予測システムの開発
- 研究発表2 フラーレンC60の水生環境影響評価
- 研究発表3 オゾン及び塩素共存水中におけるゴム材料の劣化評価
- 技術報告1 微生物を用いる光遺伝毒性試験及びほ乳類培養細胞を用いる光細胞毒性試験の基礎的検討
- 技術報告2 ゴム製品中のアスベスト分析の検討



- 技術報告3 大量試料導入-GC/MS法による食品中残留農薬一斉分析法の開発
- 技術報告4 標準ガスの国際基幹比較の現状
- 技術報告5 高速液体クロマトグラフィー用ナノ・マイクロカラムの開発とその性能
- 技術報告6 安全と安心のためのサポート業務  
- CERIにおける化学物質調査業務の概要 -

発表会は定刻に終了し、引き続き懇親会が行われました。会場には各部門のパネル等を展示し、日頃のご質問等にお答えできる場を設けました。発表会の限られた時間で討議できなかった内容や本機構の業務に関連した話題について熱心な議論が交わされていました。皆様にとりまして有意義な公開研究発表会にしたいと考えておりますので、今後ともよろしく願いいたします。(企画・本橋)

## 理事会及び評議員会開催

平成18年6月16日に第229回理事会が開催され、20名の評議員が選任されました。引き続き、第92回評議員会が開催され、14名の理事が選任されました。

### 1. 評議員

(任期：平成18年8月1日から平成20年7月31日まで)

- 安部 明廣 東京工芸大学教授、東京工業大学名誉教授、日本学術会議会員
- 井上 達 厚生労働省国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター長
- 今井 秀孝 独立行政法人産業技術総合研究所計量標準研究部門研究顧問、独立行政法人製品評価技術基盤機構技術顧問
- 小野 宏 財団法人食品薬品安全センター常務理事
- 小林 邦男 九州大学名誉教授
- 櫻井 治彦 中央労働災害防止協会労働衛生調査分析センター所長、慶応義塾大学名誉教授

- 田村 昌三 横浜国立大学教授、東京大学名誉教授
- 柘植 新 名古屋大学名誉教授、愛知工業大学客員教授
- 十川 照延 株式会社十川ゴム代表取締役会長
- 中杉 修身 上智大学大学院教授
- 中村 洋 東京理科大学薬学部教授
- 野澤俊太郎 社団法人日本試薬協会名誉会長、関東化学株式会社代表取締役社長
- 原 文雄 日本産業ガス協会特殊ガス専門委員会委員長
- 平石 次郎 元独立行政法人産業技術総合研究所副理事長
- 古川 睦久 長崎大学大学院教授
- 前川 昭彦 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技術顧問
- 山口 政俊 福岡大学薬学部教授
- 湯川れい子 音楽評論家
- 吉田 淑則 合成ゴム工業会副会長
- 豊田 耕二 社団法人日本化学工業協会常務理事・環境安全部長

## 2. 理事・監事

(任期：理事 平成18年7月1日から平成20年6月30日まで  
 監事 平成17年7月1日から平成19年6月30日まで)

- 理事長 近藤 雅臣 (医学博士、大阪大学名誉教授)
- 専務理事 細川 幹夫
- 常務理事 荻澤 孝二
- 常務理事 高月 峰夫 (理学博士、安全性評価技術研究所長)
- 常務理事 田所 博 (農学博士、東京事業所長)
- 理事 矢可部芳州 (理学博士、企画部長)
- 理事 大武 義人 (工学博士、高分子技術センター長、  
東京事業所高分子技術部長)
- 理事 大内山直樹 (農学博士、化学物質安全センター長)
- 理事 久米 猛 (環境技術部長、東京事業所環境  
技術部長)
- 理事 池田 正之 (医学博士、京都大学名誉教授、  
財団法人京都工場保健会理事)

- 理事 山本 明夫 (工学博士、東京工業大学名誉教授、  
早稲田大学理工学総合研究セン  
ター顧問研究員)
- 理事 西原 力 (薬学博士、大阪大学名誉教授、大  
阪大学大学院工学研究科特任教授)
- 理事 保母 敏行 (工学博士、東京都立大学名誉教授)
- 理事 堀江 一之 (理学博士、東京大学名誉教授、  
財団法人高輝度光科学研究セン  
ター特別研究員)
- 監事 北野 大 (工学博士、明治大学理工学部教授)
- 監事 飯島 弘淳 (元 財団法人化学物質評価研究  
機構理事)
- 監事 山本 武人 (前 財団法人化学物質評価研究  
機構常務理事)

(○印は常任)  
 (企画・本橋)

## お 知 ら せ

### 大阪事業所落成披露



本機構大阪事業所は、業務拡張により施設が手狭になったことに加えて一部の建屋が著しく老朽化したこともあり、今後の拡張が望めない状況になっていました。そこで、将来の発展が望める環境を求めて東大阪市に移転いたしました。

その新設しました大阪事業所の見学会及び落成式を6月2日に執り行い、官公庁、企業等から約100名のお客様にご来駕頂きました。落成式は、本機構近藤理事長の挨拶で始まり、ご来賓を代表して経済産業省製造産業局化学物質安全室長 辻信一様、当時の東大阪市長 松見正宜様、大阪府立産業技術総合研究所長 松田治和様からのご祝辞をいただきました。つづきまして、大阪ゴム工業会会長 片岡善雄様のご発声で乾杯の後、懇談いたしました。

新事業所は、敷地面積が従来の約2.4倍になる3,300m<sup>2</sup>、延べ床面積は同じく1.8倍の2,100m<sup>2</sup>で、試験室を機能的に配置して作業効率の改善を図っています。

業務内容は、ゴム・プラスチック等各種材料、製品の物理的、化学的試験、ガス用ゴム管の検査、建築材料の性能評価試験等を実施しています。これらの試験に必要な大容量引張・圧縮試験機、動的疲労試験機、ガスクロマトグラフ質量分析計、液体クロマトグラフ質量分析計、表面分析機器等、最新の分析機器が整備されています。

大阪事業所は、本機構発祥の事業である高分子技術部門の一翼を担っており、事業所を移転新設したことで、ゴム・プラスチック分野にとどまらず金属製品分野にも業務を展開して、今まで以上に社会、行政のニーズに高いレベルで迅速に対応し、皆様方のお役に立つべく努力を続けていく所存です。また、新事業所は関西地区における本機構唯一の事業所として、化学物質安全部門、環境技術部門等他部門の関西における窓口としての機能も果たしていきます。

今後とも一層のお引き立てを賜りますようお願い申し上げます。

(企画・野村)

#### 財団法人化学物質評価研究機構 大阪事業所

〒577-0011 大阪府東大阪市荒本北50番地の9  
 TEL 06 (6744) 2022 Fax 06 (6744) 2052

交通手段 近鉄けいはんな線「荒本駅」(地下鉄中央線乗り入れ)  
 徒歩約5分

# クロマトセミナー2006 開催のお知らせ

## 【講演内容】

「クロマトグラフィー分離のしくみ -HPLCの基礎と応用-」  
津田孝雄先生(前名工大教授、有限会社ピコデバイス取締役)

クロマトグラフィーの相平衡は非常に狭い空間で、迅速に達成され、カラムが構築した空間場は溶質分子の挙動を自然な形で制御しています。充填剤と移動相により分離場が理想的な形に形成されます。最近のHPLCの進歩に触れながら、基礎的な現象を解説します。

「逆相HPLCにおけるトラブルシューティング」本機構職員  
分析をする上で起こりがちなトラブルの解決方法を様々な視点からお答えします。

## 【参加費】 無料

【申込方法】 FAXまたはホームページからお申込みください。  
定員になり次第、受付を締め切らせていただきます。

FAX申込み:裏面の申込書の必要事項を記入の上お申込みください。

ホームページ申込み:本機構ホームページよりお申込みください。

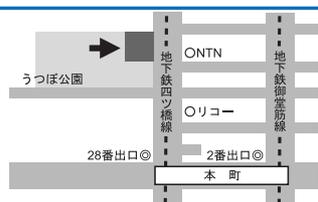
(URL <http://www.cerij.or.jp>)

【スケジュール】 開場13:00 講演開始13:30(終了予定17:00)

### 第65回 10月12日(木) 大阪会場(定員300)

大阪科学技術センター 8階大ホール

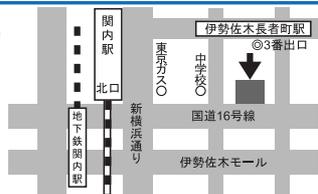
大阪市西区鞠本町1-8-4  
地下鉄四ツ橋線本町駅 28番出口徒歩3分  
<http://www.ostec.or.jp/>



### 第66回 10月20日(金) 横浜会場(定員140)

明治安田生命ラジオ日本ビル 3階会議室

横浜市中区長者町5-85  
JR関内駅北口 徒歩5分  
横浜市営地下鉄伊勢佐木長者町駅 3番出口徒歩1分



### 第67回 11月10日(金) 東京会場(定員200)

総評会館 会議室

千代田区神田駿河台3-2-11  
千代田線新御茶ノ水駅 B3出口徒歩0分  
新宿線小川町駅 徒歩3分  
丸の内線淡路町駅 徒歩5分



## 各事業所連絡先

- 東京事業所  
Tel: 0480-37-2601 Fax: 0480-37-2521  
(高分子、環境、標準、クロマト、評価研)
- 名古屋事業所  
Tel: 052-761-1185 Fax: 052-762-6055
- 大阪事業所  
Tel: 06-6771-5157 Fax: 06-6772-6049
- 化学物質安全センター  
Tel: 03-5804-6134 Fax: 03-5804-6140
- 久留米事業所  
Tel: 0942-34-1500 Fax: 0942-39-6804
- 日田事業所  
Tel: 0973-24-7211 Fax: 0973-23-9800
- 安全性評価技術研究所  
Tel: 03-5804-6135 Fax: 03-5804-6139

## 編集後記

第54号夏季号をお届けいたします。巻頭言は、「遺伝毒性: 静かな傷み~これからの環境変異原研究」について、国立医薬品食品衛生研究所 能美健彦様から頂戴いたしました。誠にありがとうございました。

7月7日開催の第11回研究発表会には多数ご参加くださり、ありがとうございました。おかげをもちまして、今回も盛大に開催することができました。

また、このたび大阪事業所は、大阪市天王寺区から東大阪市荒本へ移転いたしました。今後ともご支援、ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。(企画・渡邊)

<http://www.cerij.or.jp>

CERI NEWS 第54号 夏季号 発行日 平成18年7月

編集発行 財団法人化学物質評価研究機構 企画部

〒112-0004 東京都文京区後楽1-4-25 日教販ビル7F

Tel:03-5804-6132 Fax:03-5804-6139 mail to:cerinews@ceri.jp