

## 巻頭言

## 細胞と細胞外環境（細胞外マトリックス）

日本大学生物資源科学部 海洋生物資源科学科  
海洋生体機能化学研究室 教授 内田直行



最近になり、地球温暖化の兆候が顕在化し、環境問題がグローバルな問題として注目されている。この関心が継続することを願いたい。今までに、衆人の関心を集めた化学物質由来の環境問題として、最近のものだけでも内分泌攪乱物質、ダイオキシンなどが挙げられる。しかし、これらに対する関心は一過性のものであった気がする。先般学生に対してこれらの関心度を調べたところ、すでに内分泌攪乱物質に対する認識度はかなり低下していた。化学物質による環境汚染問題は当事者以外には実感として受け止められ難く、マスコミで取り上げられている間だけの関心事のようである。

化学物質の影響は、個体に影響し、それが個体群、生態系に拡大して行く。個体は、幾重にも有機的に構成されたホメオスタシスにより防御され簡単には重度な悪影響を受けない。しかし、個体の基本単位である細胞は、外環境の変化に高い感受性を示す。細胞と細胞外環境の関連について詳細に解明されてきたのは割合と最近のことである。筆者がこのことに興味を持ったのは、今から30年前である。軟骨芽細胞をベトリディッシュ上で培養すると速やかに脱分化し、軟骨組織上での培養により形態を維持できたことである。このことにより、組織を構成する細胞外成分（細胞外マトリックス、ECM）が細胞の健全な生育環境作りに重要であることを実感できた。

ECMは、コラーゲン及びプロテオグリカンなどの構造構築分子と、フィブロネクチン及びラミニンなどの接着分子が組織特有のネットワークを形成したものである。従来ECMは、臓器を支持し、境界を作るいわゆる生物学的に不活性な

結合組織の役割のみを担っているものと考えられていた。しかし、約30年前より、細胞の足場となり細胞の生存環境を提供し、細胞内細胞骨格の構築に影響を与え、細胞の増殖、分化、移動などをコントロールすること、延いては発生、加齢、がんの転移、組織構築、創傷治癒、生体防御などの生命現象に関与していることが分かり、急速に研究が進展した。現在では、人工臓器の構築など再生医療などの観点からも注目を集めている。

ECMは、細胞の外環境を整え組織特有の細胞の分化を維持し、細胞活動を正常に保っていることから、ひとたびECM構成成分に変化が生じると細胞は鋭敏に影響される。その例として、ECMの主要成分であるコラーゲン分子の数十種の部分変異と膠原病の関連が解明されている。このことは、化学物質によるECM構成成分関連遺伝子あるいは成分自体に惹起された異常がそれを足場とする細胞に直接反映する可能性を示唆している。化学物質の毒性評価は最終的には動物実験に委ねることになる。動物実験に関する技術者倫理として3R（Replacement, Reduction, Refinement）の原則がある。このうちReplacementは代替実験法により動物実験を極力少なくすることを意味している。代替実験法開発には、生命現象の発現機構を解明し、その原理に基づいた試験法の開発が有効と考えられる。この観点からECMと細胞の相関に係る知見がこの方面の研究に資する可能性がある。また、化評研で「遺伝子解析による短期発がん性予測手法」など代替試験法の開発を推進されているが、この分野の研究が更に発展することを期待したい。

CERI 財団法人 化学物質評価研究機構

## CONTENTS

- |         |   |           |  |
|---------|---|-----------|--|
| ●巻頭言    | 細胞と細胞外環境（細胞外マトリックス）<br>日本大学生物資源科学部 海洋生物資源科学科 海洋生体機能化学研究室<br>教授 内田直行先生 | ●本機構の活動から | 第13回化学物質評価研究機構研究発表会開催<br>平成20年度CERI公募型研究助成の研究テーマ決定<br>理事会及び評議員会開催                            |
| ●技術紹介   | 各種ガス発生装置の性能試験   | ●お知らせ     | CERI若手奨励賞及び最優秀発表論文賞表彰報告<br>日本分析化学会先端分析技術賞 2008年度受賞者決定<br>及び2009年度候補者推薦受付<br>クロマトセミナー2008のご案内 |
| ●業務紹介   | 欧州化学物質規制REACH登録支援   | ●編集後記     |  |
| ●事業部門紹介 | 高分子技術部門 ー東京事業所高分子技術部ー   |           |  |
| ●シリーズ解説 | 化学物質の環境影響評価（1）<br>ー環境リスクアセスメントー                                       |           |  |
| ●トピックス  | 第35回日本トキシコロジー学会学術年会 参加報告  |           |  |

## 各種ガス発生装置の性能試験

東京事業所化学標準部 丸山正暁

### 1. はじめに

化学標準部は、計量法計量標準供給制度（JCSS制度：Japan Calibration Service System）において、経済産業大臣から特定標準ガス（国の一次標準ガス）の製造、維持管理及び特定二次標準ガスへの値付け業務を行う機関として指定された、指定校正機関です。我々の標準ガス製造技術及び校正技術は、国際度量衡委員会（CIPM）にCMC（Calibration and Measurement Capability：標準ガスを製造及び校正する技術能力）登録されています。NIST（アメリカ国立標準技術研究所）、NPL（イギリス物理研究所）、NMI（オランダ計量研究所）など各国の研究所が登録しています。

しかし、JCSSで供給されている標準ガスは、すべての分野の標準ガス使用者が必要としている種類又は濃度を網羅しているわけではありません。そこで、我々は上記技術を用いて、幅広い分野で必要とされる標準ガスの供給及び校正に対応しています。

ここでは、これら技術の応用として、各種ガス発生装置の性能を評価する試験について報告します。

### 2. 各種ガス発生装置

ガス発生装置にはさまざまな原理の装置がありますが、ここでは、主に大量かつ安価に確保できる空気や水などを原料として目的のガスを発生させる装置について記載します。

#### 2.1 窒素ガス発生装置

この装置は、吸着剤により、空気中の酸素やアルゴンなどを吸着除去し、高純度の窒素を得るものです。吸着剤は、ある一定の酸素などを吸着すると破過します。そこで、減圧吸引を繰り返し再生するPSA（Pressure Swing Adsorption）方式を用いて、連続運転をおこなっています。違う原理のものとして、沸点の違いを利用して分離する深冷分離装置もありますが、この装置は非常に大型の装置であり、窒素を大量に製造する場合に利用されます。

用途は、①食品などの無酸素雰囲気用（酸化防止）、②自動車などのタイヤ充てん用、③工業用などがあります。

#### 2.2 酸素ガス発生装置

この装置は、窒素ガス発生装置と同様にPSA方式を用いて、空気中の窒素を吸着除去し、高純度の酸素を得るものです。この場合、高い純度を発生させる装置や決められた

濃度を発生させる装置があります。例えば、直接人に吸引する場合などは100%ではなく40%程度で発生させることも出来る機種があります。

用途は、①空調・健康用、医療用などの人が吸う目的のもの、②ガラス加工・金属加工バーナー用などの工業用があります。

#### 2.3 水素ガス発生装置

この装置は、水を原料として電気分解により水素を発生させる方法です。高純度で少量発生させる装置は、ガスクロマトグラフなどの検出器の1つであるFID（水素炎イオン化検出器）の燃焼用として用いられています。また、大量に発生させる装置は、水素切断や水素自動車の燃料などの工業用に用いられています。

水素は、燃焼（酸化）により水しか出さない究極のエコ原料であることから、先端の分野で利用が拡大しています。

### 3. 性能評価試験

ガス発生装置の性能評価試験において最も重要なのが、目的成分の純度を評価することです。純度を評価する方法としては、①目的成分を測定して純度を決定する方法と、②目的成分以外の成分を測定して差数法により目的成分の純度を決定する方法があります。

#### 3.1 純度決定法①

目的成分を測定して純度を決定する方法において、その純度の信頼性は、値付けに用いる測定器の繰り返し性に大きく影響を受けます。一般的に繰り返し性の良い測定器でも相対標準偏差（変動係数）は0.1%以上であり、ガスクロマトグラフでは0.5%程度です。そう考えると、純度を如何に繰り返し性良く測定しても、不確かさは0.5%以上あります。濃度表示をすると以下のとおりとなり、測定値に有効数字3桁（小数点以下1桁）までしか表示できません。

純度測定結果 99.5 vol % ± 0.5 vol % (k=2)  
40.0 vol % ± 0.2 vol % (k=2)

#### 3.2 純度決定法②

高純度の成分、例えば5N（ファイブナイン：99.999 vol %以上）表示されているものでは、含有する微量成分合算量が10 vol ppm以下でなければならないことから、微量成分の濃度を測定により決定しなければなりません。つまり、低濃度の微量成分を測定する技術がないと、正確な純度を決定することが出来ないのです。この手法は、100%から微量

成分濃度を引いていくことから、差数法と呼ばれています。

また、微量成分（不純物）として何が含有されているかという情報も重要な要素です。一般的な微量成分として想定されている成分は、原料が空気であることから表1のもので目的成分以外のものが選択されます。

また、この手法を用いた場合、各測定成分の検出下限をおよそ0.1～1 vol ppmとすると、微量成分の合算量は10 vol ppm以下となります。濃度表示をすると以下のとおりとなり、測定値に有効数字5桁（小数点以下3桁）表示することができます。

純度測定結果 99.999 vol % ± 0.001 vol % (k=2)

表1 大気に含有される主な成分（空気の組成）

成分	体積濃度 (vol ppm)	成分	体積濃度 (vol ppm)
窒素	780.84×10 <sup>3</sup>	水素	0.5
酸素	209.48×10 <sup>3</sup>	亜酸化窒素	0.3
アルゴン	9.34×10 <sup>3</sup>	一酸化炭素	0.1
二酸化炭素	350	キセノン	0.087
ネオン	18.2	オゾン	0.03
ヘリウム	5.24	二酸化窒素	0.02
メタン	1.6	アンモニア	0.01
クリプトン	1.14	二酸化硫黄	0.002

#### 4. 医療用酸素ガス発生装置の評価の場合

医療用酸素ガス発生装置は、その名のとおり医療目的に使用されます。これまで、呼吸器系の疾病に悩まされている人は、在宅時での発作のために酸素ポンペを準備していなければなりません。ポンペ詰めの高圧ガスは、取扱いに危険を伴い、難しいことから気軽に使用することはできません。しかし、大気を原料に高濃度酸素を発生させる装置が供給されてから、手軽に使用することができるようになりました。

厚生労働省は、医療目的に使用される酸素ガス発生装置の販売に際して、性能を評価した資料の提出を求めています。この性能評価において特に重要となる項目は、酸素の純度（濃度）です。発生装置の原理上、発生流量を増やせば増やすほど、濃度が低下します。また、安定して発生せず、濃度の変動が起きる場合があります。そこで、使用時を想定し、発生流量（一般的に1L/min～5L/min程度）を設定した時の酸素濃度及び不純物として空気中に比較的によく存在するアルゴン並びに窒素濃度を測定します。また、必要に応じて他の含有成分についても測定します。表2に測定する成分の例を示します。表2の水素以下の成分については、大気成分に含まれる物質が濃縮されないか、また、発生装置本体から有害物質が出てこないかなどを評価するために測定します。

表2 測定成分の例

測定項目	測定濃度範囲
酸素 (O <sub>2</sub> )	20～100 vol %
アルゴン (Ar)	0.1 vol % 以上
窒素 (N <sub>2</sub> )	0.1 vol % 以上
水素 (H <sub>2</sub> )	0.1 vol ppm 以上
一酸化炭素 (CO)	0.1 vol ppm 以上
二酸化炭素 (CO <sub>2</sub> )	0.1 vol ppm 以上
一酸化窒素 (NO)	0.1 vol ppm 以上
二酸化窒素 (NO <sub>2</sub> )	0.1 vol ppm 以上
二酸化硫黄 (SO <sub>2</sub> )	0.1 vol ppm 以上
全炭化水素 (THC)	0.1 vol ppm 以上*
ベンゼン (C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> )	0.1 vol ppm 以上
トルエン (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub> )	0.1 vol ppm 以上
ホルムアルデヒド (HCHO)	0.001 vol ppm 以上

\*: 全炭化水素の濃度は、メタン換算値

#### 5. 最後に

信頼性の高い評価を行うためには、当然のことながら、信頼性の高いデータを取得する必要があります。また、信頼性の高いデータを取得するためには、信頼性の高い標準物質を用いて、信頼性の高い測定法により測定が行われなければいけません。

##### 5.1 信頼性の高い標準物質

表2に示す測定成分のうち、酸素、一酸化炭素、二酸化炭素、一酸化窒素、二酸化窒素、二酸化硫黄、全炭化水素（メタンを使用）、ベンゼン、トルエンの9成分は、JCSS標準ガスを用いて測定します。その他の成分（HCHOを除く）は、CERI標準ガスを用いて測定します。

これら標準ガスは、国家標準物質又は国際単位系（SI）に繋がるトレーサビリティを確保したものであり、信頼性が高く、国内のみならず国際的にも認められたものといえます。

##### 5.2 信頼性の高い測定方法

JISや公定法に記されている測定方法を基本的に用いますが、それ以外の測定方法を用いる場合は、繰り返し性、再現性など公的に認められた検証方法により、確認された測定方法を採用します。

##### 5.3 その他

この技術報告において、各種ガス発生装置の性能評価について説明してきましたが、その他、性能評価する装置類として、精製装置の除去性能評価、各種検知器の検知性能評価などにも対応しています。

# 業務紹介

## 欧州化学物質規制 REACH 登録支援

### 1. REACHとは

REACH (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals) とはEUにおける新しい化学物質規制で、「化学物質の登録、評価、認可及び制限に関する規則」と訳されます。この規制では、EUへの輸出品も含め原則としてEUで流通する化学物質すべてが対象となります。規制の内容はNo Data, No Marketという言葉に集約され、逆の言い方では「化学物質を使う場合は、データを提出しなさい」となります。「商品に使われている化学物質を調べ、安全性の情報、安全な使用方法、用途を登録し、使用者にも伝える。」といった対応が求められます。REACHのポイントをまとめると次のようになります。

- ① これまで法律の対象でなかった物質（既存化学物質等）が新たに対象（約3万物質）  
事業者当たり1トン/年以上の物質は、原則すべて登録対象
- ② 年10トン以上の物質はハザード評価が必要  
一定以上のハザードがある場合は、暴露評価、リスク評価も必要
- ③ 成形品（製品）も対象  
意図的に放出される化学物質は登録、有害性等の高い懸念のある物質は届出を義務付け
- ④ 登録は事業者ごとに実施  
化学物質を製造・輸入する者に登録を義務付け  
脊椎動物を用いた試験結果は共有を義務付け
- ⑤ 製造・使用が規制される物質が増加する可能性  
現行法の「制限」に加えて、「認可」制度の導入  
リスト掲載物質の製造・使用には、代替品がない等の説明が及び適正なリスク管理が必要

### 2. REACH 登録への対応

REACH対応が必要な事業者は、原則として、EU域内の製造業者と輸入業者です。しかしながら、輸入業者がREACH対応しない、できない、あるいは輸入業者に任せない場合は、EUへ輸出を行っているEU域外製造業者はEU域内に唯一代理人（Only Representative）を指名して、唯一代理人が輸入業者に代わって登録を行う必要があります。唯一代理人は法的責任を持ち、また容易には変えられないことから、その能力や信頼性等、選定に当たっては注意が必要です。

新規化学物質はEUでの製造・輸入・販売に先立ち登録が必要ですが、昔から世の中にあり使われていた既存化学物質は、予備登録を行うと一定期間登録が猶予されます。

既存物質としてはEINECS（欧州既存商業化学物質インベントリー）、NLP（ポリマーとみなされない物質リスト収載物質）、などがあります。予備登録は6月1日より既に始まっており、11月30日に締め切れ、化学物質名称、登録事業者名、トン数域（10-100トンなど）及び登録予定期限など比較的少ない情報で可能です。ただし、発がん性物質に該当する場合など、登録の締切が早くなることがありますので、事前のチェックが必要です。

予備登録締切後、恐らく年明けから本登録に向けた活動として、物質情報交換フォーラム（SIEF）という情報共有の場での議論が本格化します。唯一代理人及びSIEF内他社とのスムーズな意思疎通が円滑な登録への鍵となります。

### 3. 登録支援業務

本機構では、総合的なREACH登録支援業務を実施しています。REACH全般に関してお気軽にご相談ください。

#### ① REACH全般のコンサルタント業務

- ・最新情報の提供、質問への回答
- ・REACH対応に必要な情報を収集するにあたり、必要な助言、アドバイスの実施
- ・説明会、インハウスセミナーの実施、等

#### ② 個別物質の登録に必要な情報収集・評価及び安全性試験等の実施

- ・ハザードに関する既存情報の収集とその信頼性評価
- ・暴露評価とリスク評価の実施
- ・GLP対応、OECDテストガイドラインに則った安全性試験の実施
- ・作業環境測定など暴露評価に必要な測定の実施

#### ③ 登録文書の作成

- ②の調査・試験結果及びSIEFにおける情報等を基にして登録文書を作成します。
- ・技術一式文書（テクニカル・ドシエ）
- ・化学品安全性報告書（CSR）

#### ④ 唯一代理人業務

本年1月に業務提携契約を締結したテュフズードジャパン株式会社を通じて唯一代理人業務を行います。

- ・予備登録、本登録の代行
- ・SIEFへの参加と必要な対応等

（安全性評価技術研究所 窪田清宏）

## 事業部門紹介

### 高分子技術部門 —東京事業所高分子技術部—

#### 1. はじめに

高分子技術部門は本機構が、創立以来行っていたゴム・プラスチック等高分子材料の公的試験研究機関としての歴史を引き継いでおり、その長い歴史と経験の蓄積から、高分子材料の総合評価研究機関として国内外からも高く評価されています。また、蓄積された豊富なデータと最新の技術を活用して、ゴム・プラスチック製品の劣化、破損、変色のほか、成形加工時の諸問題など、材料トラブルに関する調査・分析・評価・要因判定などの業務を受託・実施しています。

今回は、東京事業所高分子技術部を紹介します。

#### 2. 概要

東京事業所高分子技術部は、技術第一課から第四課の4課からなっており、技術第一課は物性試験を、技術第二課は分析試験を、技術第三課は調査解析業務を、技術第四課は検査・審査業務を担当しています。

#### 3. 業務案内

実施している試験・分析の項目を以下に示します。

##### (1) 高分子材料の品質評価、信頼性に関する試験

- ・未加硫ゴム及び加硫ゴム製品の機械的、電気的、物理的、化学的性質の試験
- ・熱可塑性プラスチック及び熱可塑性プラスチック製品の機械的、電気的、物理的、化学的性質の試験
- ・各種ポリマー、配合剤、添加剤の配合効果の評価試験、配合設計
- ・高分子材料のポリマー定性分析、各種配合剤の分析
- ・高分子材料の寿命推定試験

##### (2) 事故原因調査

- ・製品クレームに関する原因究明
- ・火災などの事故発生に関する原因究明
- ・変色原因調査
- ・寿命、耐久性調査
- ・PL法に関する事故発生未然防止、事故再発防止に関する調査・技術相談
- ・微生物害などに起因する事故原因調査

##### (3) 異物分析

- ・食品中の異物
- ・ゴム・プラスチックその他材料中の異物
- ・食品中の化学物質の有無の判定



- ・食品の変色など
  - ・異味、異臭、変色、着色などの原因調査
- (4) 製品の各種評価試験・検査
- ・水道用ゴム製品、プラスチック製品、食品包装材、金属製品の物性・分析試験
  - ・新しい自動車燃料（アルコール含有ガソリン、低公害油、バイオ燃料など）によるゴム・樹脂部品への影響調査
  - ・都市ガス及びLPGガス用ゴム管、ガス用強化ホースの業界自主検査
  - ・量販店等納入時に必要な品質評価と証明
  - ・消防法危険物法令・危険物運送基準（危規則）に基づく確認試験
  - ・生分解プラスチックの各種評価試験
- (5) 厚生労働省告示に基づく衛生試験
- ・ゴム、プラスチック製品などの容器包装材料に関する厚生労働省告示第370号の試験
  - ・有害物質を含有する家庭用品に関する厚生労働省令第34号、第46号、第64号の試験
  - ・医療用具に関する厚生労働省告示第278号、第300号、第301号、第412号、第442号、第443号、第449号、第494号の試験
- (6) 新JIS登録認証審査
- ・新JIS表示登録認証申請に伴う製品試験と工場審査
  - ・工場品質管理上必要な器差試験
- (7) 技術相談及び指導業務
- ・製品開発、研究時における、マテリアル、プロセス、プランニングに関する相談

## 4. 最近の依頼動向

### (1) 調査・研究部門の依頼増加

扱う試験項目は、時代、社会ニーズに対応して変わっていきませんが、単なる試験・検査よりも調査・研究が増えていきます。その理由として、第三者機関として公正中立の立場をとっていますが、同時に、高度分析力、解析力が必要とされます。

特に最近では様々なトラブルの原因を解明することにより、新商品開発の礎にしようとしている企業が多く、これらの依頼は増加の一途です。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く。このためには、単なる分析試験を行うのではなく、材料から加工、そして製品の使い方まで総合的な知識が重要です。

トラブル、事故の解析は、高分子材料が中心といっても、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、それらの材料に関しての知識も更に重要になります。

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、破面の観察が重要です。写真1にABS樹脂の疲労破壊時に生じたストライエーション（貝がら状結晶）を示しました。しかし、プラスチック材料では、金属と違って破面観察は決定的な決め手にならず、あくまでもヒントを与えるにすぎません。破面の状態から、現象を推察し、例えば疲労破壊であれば分子量低下が起るはずですから、GPCで分子量を測定することが必要になります。これらの原因究明に関しては、一連の調査フローチャートを作っており、これらを基本として、多種多様な分析機器をツールとしていかに使いこなすかが重要となってきます。

材料トラブルなどでは、時には依頼者が予想しない結果が出ることもあり、それをいかに依頼者に納得していただき、よりよい製品の開発へいかに結びつけられるかが重要なテーマとなります。また、事故の解析では、詳細な情報

をいかに迅速に集めるかが重要です。情報の収集と、高い分析・解析技術が一体にならないと、求められている解析は難しいと思われます。その意味では、本機構のこれまでの技術的蓄積が生きてくる分野ともいえます。

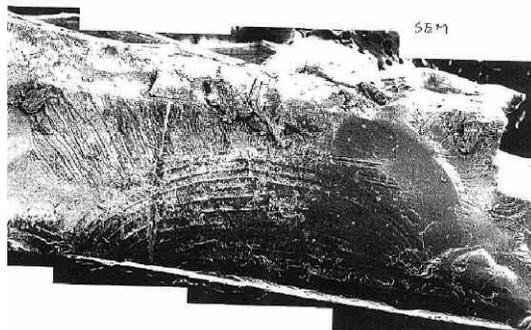


写真1 ABS樹脂の破断面に生じた典型的なストライエーション SEM写真×50

### (2) 異物解析

最近、ニーズが大きく本機構が得意としているものが、微小な異物の解析です。エレクトロニクス産業をはじめとする微細加工技術の進展とともに、作業環境の清掃化が要求され、わずかなコンタミも問題にされるようになり、解析を要求される異物も極めて微小になっています。バルクの状態では、簡単に識別できるものでも、極めて微小となると解析は容易ではありません。食品に入ったわずかな異物の解析も同様です。しかも、それがどのようなプロセスから入り込むのかを確認するのは、製品トラブル対策と同様、知識と経験が重要になります。その解析には顕微FT-IR、EPMA、微小X線解析装置が不可欠ですが、これらを利用しての解析にいち早く取り組んできた本機構には、データとしての蓄積も多く、その分、同定がすばやくヒットする確立も非常に高くなっています。

(東京事業所高分子技術部 植田新二)

## シリーズ解説

### 化学物質の環境影響評価(1) —環境リスクアセスメント—

安全性評価技術研究所 石井聡子

#### 1. 環境リスクアセスメントとは

現在、我が国では数万種以上の化学物質が流通しているといわれ、これらの化学物質の中には、人の健康や生態系に対して有害性を持つものが少なくなく、排出源から排出された化学物質が環境を經由して、人や環境中の生態系に好ましくない影響を与える可能性があります。こうした影

響の発生を防ぐためには、化学物質が人の健康や生態系に対してもたらす環境リスクを定量的に評価し、その対応を検討することが重要です。

化学物質の環境リスクとは、化学物質が環境を經由して人の健康や生態系に好ましくない影響を与える可能性を言います。リスクの大きさは、化学物質の有害性の程度と、

呼吸、飲料水、食物、皮膚接触などを通して、その化学物質にどのくらい暴露されたか（暴露量）とを比較して決めます。したがって、環境リスクアセスメントでは、有害性評価と暴露評価を行い、両者の結果を比較することにより、リスクの程度を評価します。（図1参照）

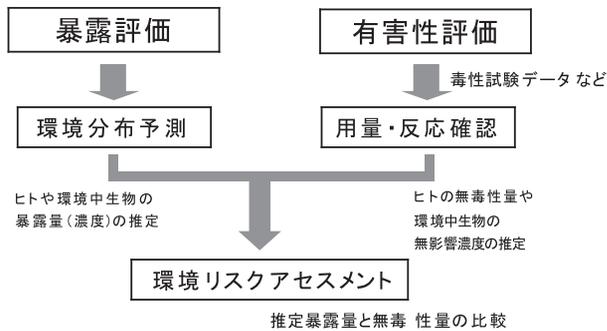


図1 環境リスクアセスメントの概要

## 2. 有害性に基づく規制からリスクへ

我が国では、化学物質に対して人や環境生物への安全性を確保するために、厳しい規制がなされてきました。また環境残留性、生物濃縮性及び毒性の強さによって化学物質を分類し、製造・輸入量の制限をすることも行われてきましたが、最近では化学物質が有害性を発現するリスクレベルを評価することによって、化学物質の安全性を確保し、適切な管理を行うことが重要となってきています。特に化学物質排出把握管理促進法（PRTR法）では、指定化学物質について事業者自らがその有害性、物理化学的性状、排出量及び排出濃度等を把握し、リスク評価等の適切な手法により管理対策を実施することが求められています<sup>1)</sup>。海外ではOECDのHPVプログラム、USチャレンジプログラム等において、既存化学物質の有害性情報の収集に関する自主的取り組みが進められています。またEUでは、2007年6月1日にREACH（Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals、化学物質の登録、評価、認可及び制限に関する規則）、リスク評価を基礎とするリスクに基づく管理を目指した規制が施行されました。EUでの製造又は輸入量が年10トン以上の場合、収集した情報を基に有害性評価を行い、一定以上の有害性があると分類されると、さらに暴露・リスク評価を行うことが定められました。また許容できるリスクとするための適切な方法、すなわちリスク管理方法の提示も求められます。このように、リスク評価の重要性は増しており、有害性に基づく規制からリスクに基づく管理へと大きく変化してきているといえます。

## 3. 本機構の活動

本機構の代表的な環境リスクアセスメントに関わる活動

として、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）の「化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発」プロジェクト（通称、NEDO 1プロ）があります。このプロジェクトでは、2001年度より6年間にわたり、製品評価技術基盤機構（NITE）と共に、PRTR法対象435物質のうち、年間生産・輸入量が1,000トン以上の高生産量化学物質を中心に、約150物質の初期リスク評価手法確立のための基礎データを収集、整備し、初期リスク評価を実施してきました（図2参照）。

以下に本プロジェクトの初期リスク評価方法の概要を示します。

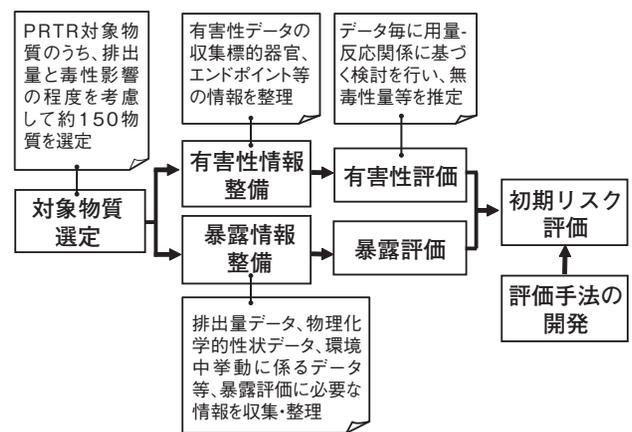


図2 NEDO 1プロにおける初期リスク評価フロー<sup>2)</sup>

### (1) 有害性評価方法

有害性評価は、有害性データの収集、データ評価（信頼性の確認）、キースタディの選定の3つのステップで行われます。（図3参照）

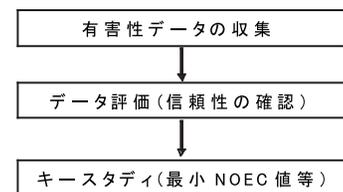


図3 有害性評価の手順

有害性データの収集は、国際的評価機関等で発行されている既存評価文書（世界保健機構環境保健クライテリア、国際がん研究機関のモノグラフ、米国EPAのIRIS、オーストラリアやカナダの評価文書など）と文献検索によって行います。生態影響評価の場合には、リスク評価の対象である水生生物（藻類、甲殻類、魚類）の他に水生生物（両生類等）、陸生生物（植物、鳥類等）のデータを入手します。

続いて、データごとに必要な基本的情報の有無をチェッ

クしながら、信頼性を確認し、採用の可否を判断します。

最後にリスク評価のためにはキースタディを選定し、生態影響評価であれば、無影響濃度（NOEC）等を推定します。水生生物（藻類、甲殻類、魚類）を用いた試験結果から、原則として長期に実施された試験の最小NOEC等を、当該物質のNOEC等として判断します。

## (2) 暴露評価方法

暴露評価は、ヒトや生態系が一般環境を経て暴露される代表的なシナリオに基づき実施します。（図4参照）

暴露量として環境媒体中における化学物質の濃度を推定します。これには実測による場合と数理モデルを使って推定する場合があります。原則として公共機関等によるモニタリングデータと、PRTR法に基づく年間排出量から数理モデルを使用して算出した推定値とを比較し、より大きい方の値を採用します。

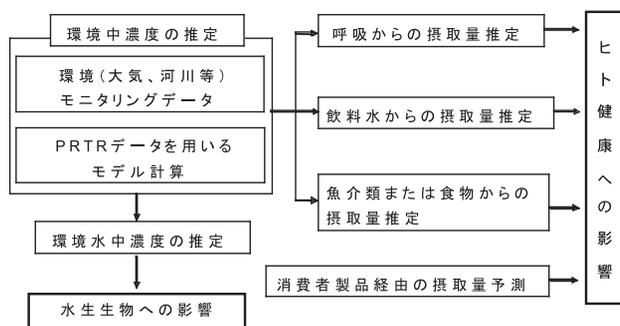


図4 暴露評価の手順

## (3) リスク評価方法

生態影響評価の場合には、リスク評価は有害性評価によって得られた無影響濃度（NOEC）等と暴露評価によって得られた推定環境中濃度を比較して、暴露マージン（MOE）を求めます。

$$\text{MOE} = \frac{\text{無影響濃度（NOEC）等}}{\text{推定環境中濃度}}$$

MOEは、暴露量（濃度）が無影響濃度（NOEC）等に対してどれだけ離れているかを示す係数で、この値が大きいほど、暴露量（濃度）は有害性を発現するまでの余裕が大きい、すなわち、現時点で環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはないと判断します。

リスクの判定には、MOEと有害性評価によって得られた無毒性量等の値の不確かさ（不確か係数）とを比較することにより行います<sup>3)</sup>。

この方法の特徴は、「データの不確かさ」を数値として明示することで、仮に、「悪影響を及ぼしている可能性がある」と判断された場合でも、データの信頼性の程度により、今後の取るべきリスク管理の方策が明らかになるところにあります。

## 4. 本機構の対応

化学物質規制は、化学物質固有の有害性情報（毒性値等）をベースとしたものから、これに加えて暴露量を考慮したリスク評価に移行しつつあります。また、事業者自らがリスク評価等の適切な手法により管理対策を実施することが求められるようになってきています。

本機構では、種々の実験動物を用いた毒性試験、水生生物を用いた生物試験（生態影響試験）、化学分析による暴露量や環境実態に関する調査を実施し、環境リスクを科学的に解析・評価することが可能です。REACH等の規制あるいは自主管理としてのリスク評価に関する様々な調査、研究についてのご相談を承ります。

- 1) 例えば、産業構造審議会 化学・バイオ部会 化学物質政策基本問題小委員会 中間取りまとめ（パブリックコメントを受けた修正版）（2007）など
- 2) NEDO1プロの有害性評価書・リスク評価書は、以下の製品評価技術基盤機構（NITE）のホームページよりダウンロードできます。<http://www.safe.nite.go.jp/>
- 3) 不確か係数の種類やリスクの判定方法は、初期リスク評価指針をご覧ください。以下のNITE「初期リスク評価書」のページよりダウンロードできます。<http://www.safe.nite.go.jp/risk/riskhykd101.html>

## トピックス

### 第35回日本トキシコロジー学会学術年会 参加報告

平成20年6月26日から28日の3日間、東京の国立オリンピック記念青少年総合センターにて開催された第35回日本トキシコロジー学会学術年会に参加しました。本学会は毒

性学における日本最大の学会で今回の参加者も約1200名で、どの会場の発表も立ち見ができるほどの盛況なものでした。本機構からも、若手を中心に多くの職員が一般演題の

口頭発表（2題）やポスター（4題）で研究成果を発表しました。また、本機構の安全性評価技術研究所の職員らが、名古屋市立大学の白井智之先生と共に昨年発表した論文「OPTIMIZATION OF AN ANIMAL TEST PROTOCOL FOR TOXICOGENONICS STUDIES（Ⅱ）；A CROSS-LABORATORY GENE EXPRESSION ANALYSIS」で田邊賞をいただきました。

シンポジウムにおいては、今回の学術年会の重要テーマとして「子どもの毒性学」及び「先端物質の毒性学」が掲げられていました。今回、国際的に重視されている大人とは異なる胎児や小児における薬物の影響について、多くの小児医の先生を招き肝臓、腎臓、脳、免疫を中心に基礎研究レベルから臨床レベルまでの報告があり、非臨床試験においては、小児医薬品の開発を進めるためには、相当する若齢期の実験動物を使用した試験を行う必要があるなどの議論が交わされていました。

また、先端物質として産業的に様々な応用性が期待されているナノマテリアル（カーボンナノチューブ、酸化チタン、フラーレンなど）の環境・健康・安全関連の課題と倫理・法・社会関連の課題に対しては、国外の動向ならびに

日本における安全性対策を中心とした取り組み、ナノマテリアルの粒径に基づく物理化学的特性を考慮した新たな毒性試験法や有害性評価手法の開発が急務であることなどについての報告があり、本機構もこれら評価法の基盤研究に関与していることから興味深く拝聴することができました。

そのほか、2日目には「レギュラトリーサイエンスにおける有害性評価・予測」、最終日にはワークショップとして、急性毒性試験、反復投与毒性試験、生殖発生毒性試験におけるICH—M3ガイドライン案及び遺伝毒性試験のS2ガイドライン案の改定ポイントについての説明、毒性学全般における質疑応答として「毒性質問箱」、第6回市民公開セミナーとして「子どもの毒性学」など様々なテーマが企画され激しく議論が交わされました。

最後に、本学会には4年ぶりに参加しましたが、毒性試験に関わっている者にとってこの学会は新しい情報を得る場であるとともに、自らも情報を提供する場であることを再認識しました。

（日田事業所 白石啓二）

## 本機構の活動から

### 第13回化学物質評価研究機構研究発表会開催

平成20年6月6日、経団連会館にて第13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300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 森田弘一様に「化学物質管理政策の今後の方向性」という題目でご講演いただきました。

その後、本機構職員による研究発表を4題行い、平成20年度CERI公募型研究助成の授与式、昨年度CERI公募型研究助成の研究成果発表2題を行いました。最後に、本機構の各部門の技術報告6題を発表しました。

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。

（企画部 本橋勝紀）

## 平成20年度CERI公募型研究助成の研究テーマ決定

平成19年度からスタートしましたCERI公募型研究助成の平成20年度研究テーマを平成20年1月10日から2月29日まで募集しました。たくさん応募していただきありがとうございました。厳正なる審査の結果、次の研究テーマが本年度の研究助成のテーマとして採用されました。

- ・題名：プラスチック化合物の抗体酵素による分解評価ならび反応メカニズムの検討

研究者：兵庫医療大学 薬学部

准教授 芝崎 誠司

- ・題名：サロゲート化合物合成を志向した多様性ある生物活性物質の低コストかつ簡便な重水素標識化法の開発

研究者：岐阜薬科大学 創薬化学大講座

講師 前川 智弘

- ・題名：難揮発性有害物質のSI単位へのトレーサビリティを確保した純度評価方法の開発

研究者：(独)産業技術総合研究所 計測標準研究部門

研究員 羽成 修康

採用されたテーマの研究者の方々には、本機構研究発表会に出席していただきまして授与式を執り行いました。

(企画部 本橋勝紀)

## 理事会及び評議員会開催

平成20年6月20日に第234回理事会が開催され、19名の評議員が選任されました。引き続き、第97回評議員会が開催され、15名の理事が選任されました。

### 1. 評議員

(任期：平成20年8月1日～平成22年7月31日)

- 安部 明廣 東京工芸大学大学院工学研究科ナノ科学研究センター教授
- 井上 達 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測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秦野研究所顧問
- 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
- 田村 昌三 横浜国立大学安心・安全の科学研究教育センター教授
- 柘植 新 名古屋大学名誉教授
- 十川 照延 株式会社十川ゴム代表取締役会長
- 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
- 中杉 修身 上智大学大学院地球環境学研究科教授
- 野澤俊太郎 社団法人日本試薬協会名誉会長、関東化学(株)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 財団法人化学・バイオつくば財団理事長
- 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・薬学部長
- 湯川れい子 音楽評論家
- 吉田 淑則 合成ゴム工業会会長

### 2. 理事・監事

任期：理事 平成20年7月1日～平成22年6月30日

監事 平成19年7月1日～平成21年6月30日

- 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 元中国経済産業局長
- 常務理事 高月 峰夫 理学博士
- 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、安全性評価技術研究所長
- 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 大木 忠 総務部長
- 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、兵庫医療大学薬学部長
- 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
- 理事 中村 洋 薬学博士、東京理科大学薬学部教授
- 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
- 監事 荻澤 孝二 前 財団法人化学物質評価研究機構常務理事

(○印は常勤)

(企画部 本橋勝紀)

## お 知 ら せ

## CERI 若手奨励賞及び最優秀発表論文賞表彰報告

本機構の研究表彰事業の一つとして社団法人日本ゴム協会の表彰制度に加えていただいたCERI若手奨励賞の第1回目の表彰が5月21日開催された社団法人日本ゴム協会第75回通常総会において行われました。受賞者は次のとおりです。

受賞者：中嶋 健氏

(東京工業大学大学院理工学研究科 助教)

研究名称： ナノ力学物性マッピング測定法の開発

また、最優秀発表論文賞の第2回表彰式が、5月21日通常総会に引き続き開催された2008年年次大会において行われました。この賞は、昨年12月に開催された社団法人日本

ゴム協会第19回エラストマー討論会において発表された研究発表の中で最も優秀な発表に贈られたものです。受賞した発表は、次の発表です。

発表内容：「SANSコントラストマッチング法による膨潤ゴムの構造解析」

発表者：京都大学大学院工学研究科

竹中幹人氏・西辻祥太郎氏

横浜ゴム株式会社 網野直也氏・石川泰弘氏

独立行政法人 日本原子力研究開発機構

山口大輔氏・小泉 智氏・橋本竹治氏

(企画部 渡邊美保里)

## 日本分析化学会先端分析技術賞 2008年度受賞者決定及び2009年度候補者推薦受付

本機構では、昨年、先端的分析技術の開発や実用化において優秀な業績と展開性を示した研究者に贈られる日本分析化学会の先端分析技術賞に本機構のスポンサーシップによる「CERI評価技術賞」を追加していただきました。

日本分析化学会では、この先端分析技術賞の2008年度受賞候補者につきまして、先般来その規定に従って審査を進めてまいりましたが、この度下記のように受賞者を決定致しました。詳細は日本分析化学会機関誌「ぶんせき」8号に掲載されます。

・ CERI評価技術賞

上原伸夫氏 (宇都宮大学大学院工学研究科)

業績「分離・センシング機能を有する熱応答性高分子の分析化学的応用」

・ JAIMA 機器開発賞

野村 聡氏 ((株)堀場製作所)

業績「半導体pHセンサーを用いた固体表面局所分析法の開発」

山田憲幸氏 (アジレント・テクノロジー・インターナショナル (株))

業績「コリジョン/リアクション型誘導結合プラズマ質量分析法の開発」

また、日本分析化学会では2009年度の先端分析技術賞受賞候補者の推薦の受け付けを開始しました。CERI評価技術賞につきましては、本機構でも推薦を受け付けておりますので、候補者の推薦を希望される方は、詳細を確認のうえ、10月末日までに本機構担当理事あてにお申し出ください。

い。詳細は日本分析化学会機関誌「ぶんせき」7号に掲載されています。

＜日本分析化学会先端分析技術賞の概要＞

- (1) 賞の趣旨： 先端的分析技術の開発や実用化において、優秀な業績と展開性を示した個人又はグループに贈呈する。(社)日本分析機器工業会のスポンサーシップによるJAIMA機器開発賞と本機構のスポンサーシップによるCERI評価技術賞により構成される。
- (2) 推薦受付期間： 10月30日まで
- (3) 推薦の申し出先：
  - ① 日本分析化学会の支部の支部長
  - ② 日本分析化学会の研究懇談会の委員長
  - ③ (社)日本分析機器工業会専務理事 (JAIMA機器開発賞)
  - ④ 本機構担当理事 (CERI評価技術賞)
- (4) 推薦に必要な書類：
  - a) 推薦書 [所定の用紙]
  - b) 推薦理由書 [A4判用紙を縦 (1行45字×40行) に使用し、本文及び業績リスト (主要なもの) はそれぞれ2枚以内で作成すること]
  - c) 被推薦者履歴書 [所定の用紙]
  - d) 説明資料 [特に重要な報告の別刷など審査の参考となる資料]

(企画部 本橋勝紀)

## クロマトセミナー 2008のご案内

### 講演内容

#### 「LC/MSの基礎」高橋豊先生

日本電子株式会社開発本部5グループ副主任研究員  
横浜国立大学客員教授（工学博士）

ESIやAPCIの開発によってLC/MSの操作性や安定性は飛躍的に向上し、様々な分野でルーチン的に用いられるようになった。しかし、分析上の制限事項が多く、HPLCユーザーにとってはまだ敷居が高いと思われる。本セミナーでは、LC/MSに関する基礎的な内容や応用例、分析上のノウハウについて紹介する。

#### 「逆相 HPLC の基礎からトラブルシューティングまで」本機構職員

これだけは知っておきたいODSカラムを上手に使いこなすコツと、普段陥りやすいトラブルの解決法を併せて紹介する。

#### 「新製品 L-column2 ODS の紹介」本機構職員

L-column2 ODSに施された最高水準のエンドキャッピングの効果を最新アプリケーションと併せて紹介する。

スケジュール 開場 13:00 講演開始 13:30 (終了予定 17:00)

### 日程及び開場

- 10月 2日 (木) 東京会場 (第71回) 総評会館2階会議室 定員 200名  
(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
- 10月 7日 (火) 富山会場 (第72回) 共催富山県薬事研究会 パレプラン高志会館 定員 100名  
(富山市千歳町1-3-1) JR富山駅徒歩7分
- 10月 15日 (水) 大阪会場 (第73回) 大阪科学技術センター8階中ホール 定員 120名  
(大阪市西区靱本町1-8-4) 地下鉄四つ橋線本町駅28番出口徒歩3分

参加費 無料

### 申込方法

FAX申込み: ご氏名、貴社名、ご所属、ご住所、TEL、FAX、ご希望の日程をご記入の上、お申し込みください。  
Web申込み: 下記ホームページからもお申込ください。  
定員になり次第、受付を締め切らせていただきます。

### 2008分析展(幕張メッセ)新技術説明会にて発表

#### 「3 $\mu$ mODSカラムを使いこなすコツ」

3 $\mu$ mのODSカラムの特長を活かした分析のコツやノウハウを紹介

9月3日(水) 15:10~15:35 APAホテル&リゾート東京ベイ幕張A-5

9月5日(金) 10:30~10:55 ホテルニューオータニ幕張N-4

### ◆ クロマトセミナー及び新技術説明会

お問合せ先: 東京事業所クロマト技術部 chromat@ceri.jp TEL 0480-37-2601 FAX 0480-37-2521

### 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: 06-6744-2022 Fax: 06-6744-2052
- 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62号夏季号をお届けいたします。  
巻頭言は、「細胞と細胞外環境(細胞外マトリックス)」について、日本大学生物資源科学部海洋生物資源科学科教授 内田 直行様から頂戴いたしました。誠にありがとうございました。  
6月6日開催の第13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。おかげさまで盛況のうちに閉会することができました。  
9月3日から幕張メッセで開催されます「2008分析展」に出展いたします。多くの方々のご来場を心よりお待ちしております。

(企画部 渡邊美保里)

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

### CERI NEWS

発行日 平成20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 mailto:cerinews@ceri.jp