

CERI NEWS

No.87 2019 April

CONTENTS

● 巻頭言

国立研究開発法人産業技術総合研究所

計量標準総合センター長 臼田 孝

● 業務紹介

ハロ酢酸 4 種混合標準液の測定方法の確立とトレーサビリティ確保

動物を用いない皮膚感作性試験代替法

プラスチックの生分解性試験

● 技術情報

微生物濃縮法を用いる新たな海水中生分解性試験

pH12 まで使用可能な *L-column3* シリーズの紹介

● 本機構の活動から

平成 31 年度 CERI 公募型研究助成

CERI 賞表彰について

CLOMA 会員としての取組み

● お知らせ

第 24 回化学物質評価研究機構研究発表会のご案内

平成 31 年度 CERI 寄付講座 開講案内

化学物質管理ミーティング 2019 への出展

● 編集後記

すべての時代に、すべての人々に

国立研究開発法人産業技術総合研究所
計量標準総合センター長
臼田 孝



表題はメートル法がフランス国内で公布されたとき（1837年）の宣言である。メートル法はその後メートル条約の成立（1875年）を経て、今日では7つの基本単位（キログラム、メートル、秒、アンペア、ケルビン、モル、カンデラ）からなる国際単位系（SI）として定着している。その宣言どおり、時代（産業革命を経て今日のハイテク社会に至るまで）と人々（言語、地域、国）を超えて普及したわけである。但しその間メートル法には様々な見直しがなされてきた。ご存知の方もおられると思うが、基本単位のうちの4つ、キログラム、アンペア、ケルビン、モルの定義が2019年5月20日に改定される。筆者は縁あってこのような決まり事を策定する、国際度量衡委員を務めている。そこで定義改定の経緯に立ち会った立場から、単位の普及、単位と社会との関わりについて考察してみたい。

計測の単位は貨幣制度と並び、経済活動の根幹であり、古くから統一が試みられてきた。メートル法策定当時、すでに英国では植民地も含めヤードポンド法が普及するなど、世界的に見ればメートル法は後発であった。それが世界標準となったのはどうしてであろうか。まず次の3つ理由を挙げる事が出来る。

1. 単位の定義を自然物に帰するという普遍性（それまでは王の足のサイズに由来するなど恣意性があった）
2. 少数の基本単位の組み合わせで様々な量を表現するという合理性、汎用性、柔軟性（それまで別々の単位であった面積、体積がメートルで表せる、その後の電気量なども組み合わせることが出来た、など）
3. 10進数の標記を原則とした可読性（それまでは4進法、10進法、16進法など混在し、解りにくかった）

つまり基本設計が優れていたからだといえる。但しそれだけではそれまでのヤードポンド法や尺貫法というレガシーシステムを捨て去る判断までには至らなかったであろう。加えて

4. 国際条約として相互監視体制を導入した

ことが理由にあげられるだろう。条約策定によりフランスはメートル法という国内システムの世界普及手段を得、各国は条約の下で単位の信頼性・透明性をチェックし、更により良くする（科学的貢献をする）機会を得た。例えばイギリスはケルビン（熱力学温度）、ニュートン（力）、ジュール（エネルギー）、ワット（仕事率）といった自国の科学者の名前を単位に残すというソフトパワーも行使できた。

さてここから話は一気に生々しくなる。経済、産業がグローバル化した今日、マーケットを押さえ世界標準とすべく、様々な技術、規格、あるいはビジネスモデルが提唱されている。

しかしてそのコンセプトに普遍性、合理性、汎用性があるだろうか。そのコンセプトを導入し、より良いものにしていこうとする価値観やインセンティブがステークホルダーに共有されるだろうか。もっと言えばすべての時代に、すべての人々に受け入れられる哲学と、一見その対極にある政治的・外交的ともいえる戦略性を兼ね備えているだろうか。こう考えると単位統一とその見直しも、また違ったドラマとして見えてくるかもしれない。本誌が発行されて間もなく、定義が改定される。そのような視点をもってこのドラマを見守っていただければ幸いである。

業務紹介

ハロ酢酸4種混合標準液の測定方法の確立とトレーサビリティ確保

東京事業所化学標準部 田原 佳子

1. はじめに

本機構化学標準部は、計量法トレーサビリティ制度（JCSS）における標準物質（標準ガス・標準液）の指定校正機関として経済産業大臣より指定されており、1993年の制度発足当初より国家計量標準に相当する特定標準物質の製造・維持管理を行い、さらに、登録事業者がJCSS標準物質の製造時に濃度を決定するための基準として用いる特定二次標準物質の濃度の校正（値付け）を行っています。また、国から示される標準物質の整備計画に則り、新たな特定標準物質の開発も順次行っています。その成果として、2018年度に新たに5つの標準液（銀標準液、亜塩素酸イオン標準液、フェノール類6種混合標準液、かび臭物質2種混合標準液、ハロ酢酸4種混合標準液）について特定標準液の開発が完了し、JCSS標準物質として指定されました。

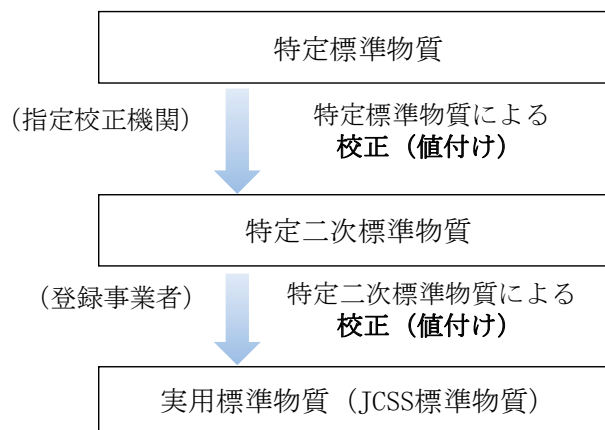


図1 JCSSによる標準物質の供給体系図

今回は、2018年7月の告示においてJCSS標準物質として指定された標準液の一つである、ハロ酢酸4種混合標準液の開発についてご紹介します。ハロ酢酸とも呼ばれるハロゲン化酢酸類は、浄水過程において水道原水中の有機物質や臭素及び消毒剤（塩素）が反応して生成される消毒副生成物であり、クロロ酢酸、ジクロロ酢酸、トリクロロ酢酸に関しては水道法における水道水質基準として基準値が定められ、ブロモ酢酸は要検討項目として挙げられています。これらのハロゲン化酢酸類を測定する際に必要となる標準液がハロ酢酸4種混合標準液です。2015年より、水道法に基づく水質検査方法における標準原液としてJCSS標準液を用いることが可能となったことから、JCSSによる標準液の供給が強く望まれていました。

2. 開発概要

特定標準液の開発において重要な項目として、『特定標準液の濃度（特性値）の信頼性』と『特定二次標準液の精確な値付け』が挙げられます。特定標準液は、一般ユーザーへ向けて供給されるJCSS標準液の濃度の基準となる標準液であり、その特性値は信頼性が高くトレーサビリティが確保されている必要があります。また、特定標準液を用いた特定二次標準液の濃度の値付けの際に用いる精確な測定方法を確立することも必要です。今回の開発では、国立研究開発法人産業技術総合研究所の計量標準総合センター（NMIJ）との共同研究を通して、国際単位系（SI）にトレーサブルな特性値の決定方法の開発を行うとともに、標準液の値付けにおける精確な濃度測定方法の確立を行いました。

まず、特性値の信頼性確保に関しては、従来と異なる全く新しい方法を採用しました。これまでJCSSとして指定されている揮発性有機化合物等の標準液は、純度が明確で不純物の評価された高純度物質を原料として用い、質量比混合法により精確に調製を行い、その調製濃度を特性値として採用

することで特性値の信頼性やトレーサビリティを確保してきました。しかし、ハロ酢酸4種混合標準液の場合、原料として使用できる高純度物質の入手が困難であり、また、原料の吸湿性が高く、その純度を維持したままひょう量することが難しいため、質量比混合法による精確な調製濃度を求めることができません。そこで、NMIJにより考案された新たな濃度決定方法を採用し、調製した標準液中の各成分濃度を精確に求め、それを特性値として採用することとしました。ハロ酢酸4種混合標準液中の各成分濃度の決定には、定量核磁気共鳴分光法（定量NMR）と高速液体クロマトグラフ法（HPLC）を組み合わせた内標準法（定量NMR-LC法）及び質量比混合法とHPLCを組み合わせた内標準法（質量比混合-LC法）を用います。定量NMR-LC法は、定量NMRの「1種類の標準物質から多種類の物質の定量が可能である点」と、HPLC

の「複数の物質を個別に分離し一斉に測定できる点」の双方の利点を活用した方法であり、標準液の成分以外の1つの物質を基準として標準液の全ての成分の濃度を精確に決定することができます。また、濃度決定の際に使用する内標準物質としてSIにトレーサブルな基準物質であるジメチルマロン酸を用いることにより、求めた各成分の濃度についてSIへのトレーサビリティを確保することが可能となりました。

次に、特定二次標準液の濃度の値付け方法に関しては、*L-column2 ODS* カラムを使用したHPLCを用いる方法を採用しました。しかし、当初設定した溶離液条件では、ハロゲン化酢酸類の分離は良好であったものの、測定を繰り返行うとピーク面積のばらつきが大きくなる傾向がありました。これは、標準液の溶媒である *tert*-ブチルメチルエーテル（MTBE）がカラム内に長時間保持され、不定期に溶出することによるベースラインの乱れに起因すると考え、カラム内に留まるMTBEの溶出を促す条件を追加し、影響を抑えることとしました。これにより、繰り返し性が良好で精確な値付けが可能となりました。

開発したハロ酢酸4種混合特定標準液により特定二次標準液の値付けを行った場合の値付けの拡張不確かさ（ $k=2$ ）は、相対値で各成分とも2%未満であり、これはJCSS標準液のユーザーニーズを十分満たすものであると考えられます。

3. おわりに

今回の成果として、質量比混合法による精確な調製ができない場合でも、定量NMR法を利用することでSIへのトレーサビリティが確保された標準液の濃度決定が可能となりました。今後、この方法を応用することにより、これまで開発が難しいとされていた標準液の開発の可能性が大きく広がることが期待されます。ハロ酢酸4種混合標準液は、2019年3月現在、JCSS標準液の供給が開始されており、化学分析等の測定に使用することが可能となっています。トレーサビリティが確保された濃度の精確なJCSS標準物質を皆様の測定結果やデータの信頼性確保にお役立ていただければ幸いです。

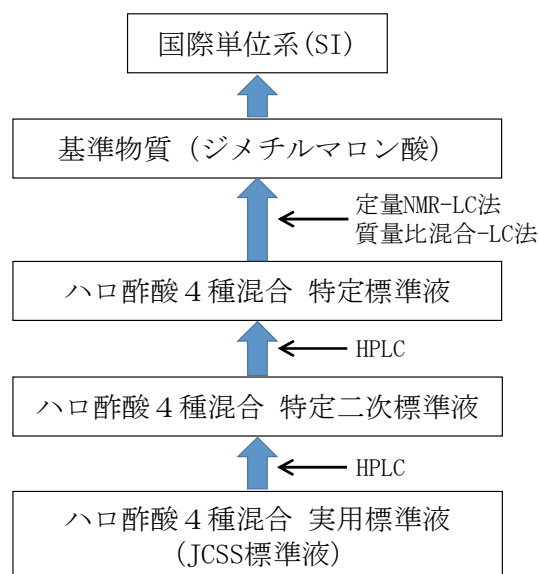


図2 ハロ酢酸4種混合標準液の
トレーサビリティ体系図

動物を用いない皮膚感作性試験代替法

安全性評価技術研究所 前田 洋祐

1. はじめに

2018年に厚生労働省から「医薬部外品・化粧品の安全性評価のための複数の皮膚感作性試験代替法を組み合わせた評価体系に関するガイダンス(薬生薬審発0111第1号平成30年1月11日)」が発効され、OECDから発表された皮膚感作性におけるAdverse Outcome Pathways(AOP)(図1)中のKE1～3に対応した後述する3つの代替法に適応可能な物質については、3つの代替法で全て陰性の場合には皮膚感作性陰性と判定できるようになりました。このことから、ますます代替法の利用が広まるものと考えられます。KE4に対する動物を用いない代替法は開発されていないため、今回はKE1～3にそれぞれ対応した代替法と本機構の対応状況についてご紹介します。

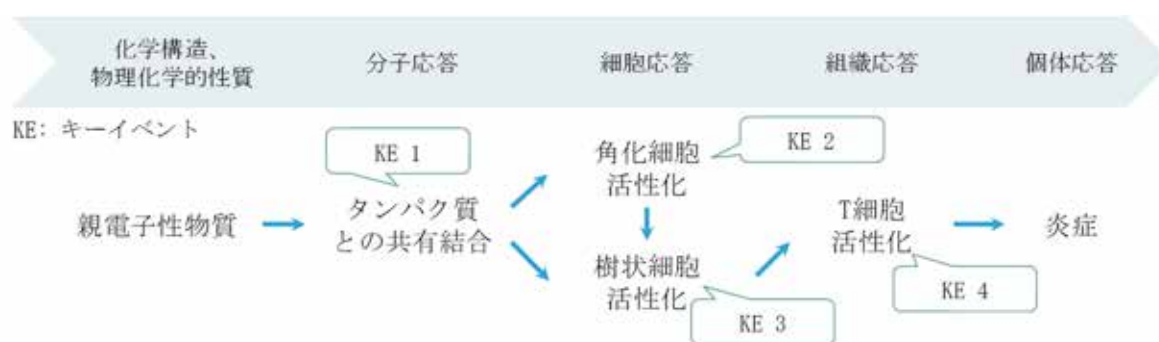


図1 皮膚感作性 AOP

2. KE1 タンパク質との共有結合

KE1に対応した*in chemico*試験法であるDirect Peptide Reactivity Assay (DPRA)がTG442Cに収載されており、2019年にはAmino acid Derivative Reactivity Assay (ADRA)がTG化される見込みです。両試験法とも簡便な試験法であり、ADRAはDPRAと比較して分析感度が高く、微量の被験物質でも評価できるという利点があります。両試験法に共通して適用できない物質として、混合物、金属類及びプレハプテン／プロハプテンが挙げられます。

本機構日田事業所では、DPRAを実施しておりGLPにも対応可能で、ADRAに関しても2019年度内に導入する予定です。

3. KE2 角化細胞活性化

KE2に対応した*in vitro*試験法であるKeratinosensTMがARE-Nrf2 Luciferase Test Methodとして最初にTG442Dに収載され、現在はLuSensもARE-Nrf2 Luciferase Test Methodとして同TGに追加されています。どちらも同等の性能を有し、さまざまな構造や物理化学的性質を有する化学物質に適用可能であることが示されています。一方、適用できない物質も共通しており、疎水性物質、リジン残基特異的に結合する物質、プレハプテン／プロハプテン、酸化ストレス誘導物質及びルシフェラーゼの活性に影響する物質等が挙げられます。

本機構ではKE2に対応した試験は実施していませんが、現在不死化ヒト正常角化細胞と本機構が開発した高転写活性なレポータープラスミドを用いたARE-Nrf2アッセイ系の開発を行っており、2017年の日本動物実験代替法学会大会でポスター発表しました。今後、KeratinosensTM及びLuSensとの同等性を評価し、KE2の評価系として試験メニュー化する予定です。

4. KE3 樹状細胞活性化

human Cell Line Activation Test (h-CLAT) が最初に TG442E に収載され、2017 年には Myeloid U937 Skin Sensitization Test (U-Sens) と IL-8 Luc assay (IL-8 Luc) が同 TG に追加されました。

これらの試験法は感作性に特有の現象を評価できる利点があります。一方で疎水性物質、プレハプテン／プロハプテン、揮発性物質及び検出に用いられる蛍光色素 (FITC や PI) と同波長の強い蛍光物質に関しては適用性が明確とされていません。また、特異度が低いことから偽陽性と評価される可能性もあります。

本機構では、これまで安全性評価技術研究所で h-CLAT を非 GLP 試験として多数実施してきましたが、2019 年 4 月から日田事業所で GLP 対応試験としても受託できる体制となりました。

5. 開発中の新試験法

KE2 の新試験法として EpisensA が、KE3 の新試験法として Genomic Allergen Rapid Detection (GARD) assay が TG 化を目指しバリデーションを実施している状況です。

また、Stand-alone (単独の試験で最終的な判断が可能) の新試験法として SENS-IS の TG 化が進行しています。このように動物を用いない感作性試験代替法の開発はますます盛んになっています。

6. おわりに

動物を用いない感作性試験代替法は単独では予測精度が低いという欠点があります。そのため、*in chemico* 及び *in vitro* の代替法や QSAR 等、複数の試験法を組み合わせた Integrated Approaches of Testing and Assessment (IATA) によって予測精度を上げる方法が検討されています。

本機構では各代替法の受託だけでなく、これらの代替法を組み合わせた総合的な皮膚感作性評価も実施していますので、お気軽にご相談ください。

プラスチックの生分解性試験

東京事業所高分子技術部 菊地 貴子

1. はじめに

プラスチックなどの高分子材料は、日用品から農林・水産業用、工業用、医療用、自動車産業など幅広い分野で多用されており、それらの恩恵のもと、私たちは快適な生活環境を享受しています。しかしながら、プラスチックの廃棄物問題や地球温暖化とともに、近年、環境に流出するごみ問題も大きな課題となっています。2018 年 5 月欧州委員会 (EU) では 10 種の使い捨てプラスチック製品、及び紛失・投棄した漁具を対象とした規制「Single-use plastics: New EU rules to reduce marine litter」が提言され、2018 年 10 月に欧州議会で賛成多数で可決されたことから、海洋におけるプラスチックごみ問題が大きく注目されるようになり、これらの解決策の一つとして日本国内でも生分解性プラスチックのニーズが急速に高まっています。

そこで、本稿ではプラスチックの生分解性試験についてご紹介します。

2. 生分解性プラスチックの概要

生分解性プラスチックは、使用される時は性能を持続的に維持し、廃棄された後は環境中の微生物によって完全に分解され、分解後も環境に悪影響を与えない材料とされています。生分解の過程は、高分子鎖が微生物の体外に分泌する酵素によって切断されて低分子化し、徐々に物性の低下や崩壊現象（破片化）を生じます（一次分解）。その後、一次分解で生成した分解生成物が微生物体内に取り込まれて、好氣的条件下（空気存在下）では、水や二酸化炭素等に、嫌氣的条件下（空気が遮断された状態）では、二酸化炭素とメタン等に分解されます（完全分解）。また、分解生成物が環境中に残留する場合には、その安全性を確認する必要もあります。

日本国内では、生分解性プラスチックに対して、日本バイオプラスチック協会（JBPA）が「グリーンプラ」マークの識別認証を実施しています。これは EU や北米における同種認証制度と整合性の高い識別表示となっています。識別基準としては、JIS（ISO）法や OECD テストガイドラインの評価法を用いて評価した生分解度が 60% 以上であり、かつ環境適合性の種々基準を満たしていることが必要となっています。近年、海洋プラスチックごみ問題の解決策の一つとして海洋水中でのプラスチックの生分解について大きな関心が集まっていますが、現在海水中での生分解をマーク認証したシステムはテュフオーストリア（TÜV Austria）の「OK Biodegradable MARINE」のみです。生分解性プラスチックに関する JIS 及び ISO 規格を表 1 に示します。海洋水中での生分解の評価法については、浅海海底での生分解評価法として ISO18830、ISO19679 が発行されており、その他にも潮間帯や浮遊中での試験方法について審議中、あるいは提案される予定となっています。現在、高分子技術部では、ISO19679 による試験についての整備を検討しています。

表 1 生分解性プラスチックに関する JIS, ISO 規格

分類	想定場所		ISO	JIS	備考
試料作製法	—		10210	K6949	生分解度試験の試料の作り方
生分解度の測定	コンポスト		14855-1	K6953-1	好氣的究極生分解度、発生二酸化炭素量で測定 一般的方法
			14855-2	K6953-2	好氣的究極生分解度、発生二酸化炭素量で測定 実験室規模
	土壌		17556	K6955	好氣的究極生分解度、酸素消費量又は発生二酸化炭素量で測定
	水系		14851	K6950	好氣的究極生分解度、酸素消費量で測定
			14852	K6951	好氣的究極生分解度、発生二酸化炭素量で測定
	海洋	浅海（海底）	18830	—	酸素消費量で測定
			19679	—	発生二酸化炭素量で測定
		潮間帯（堆積物）	CD22404	—	新規提案で審議中（イタリア提案）
		遠洋	NP23977	—	新規提案で審議中（ドイツ提案）
	バイオプラント（嫌気条件）	水系	14853	—	—
		スラリー	13975	K6961	嫌氣的究極生分解度、発生バイオガス量で測定
		乾式	15985	K6960	嫌氣的究極生分解度、発生バイオガスの分析
崩壊度の測定	コンポスト		16929	K6952	パイロットスケール（中規模）
			20200	K6954	実験室規模（小規模）
	海洋		CD22766	—	新規提案で審議中（ドイツ提案）
			NP23832	—	新規提案で審議中（イタリア提案）、簡便な方法

3. 生分解度の評価

生分解は一次分解と完全分解の二つの過程から成りますが、生分解度の JIS (ISO) 規格では酸素を消費して二酸化炭素に分解する完全分解過程を評価します。実際には、生分解により消費される酸素要求量 (Biochemical Oxygen Demand, BOD)、又は発生する二酸化炭素の量を測定し、試験サンプルの全量が生分解した場合の理論量に対する割合で生分解度を評価します。

現在、本機構で対応している JIS (ISO) 規格を表 2 に示します。ニーズが多いのは、JISK6953 (ISO14855) であり、コンポストを植種源として微粉末の試料を供し、二酸化炭素の発生量を測定して生分解度を測定します。生分解は微生物による分解のため、ばらつきが大きいことから、対照材料として微結晶セルロースを用いた試験を同時に行うことで生分解活性を確認し、試験の正当性を評価しています。試験は全て n=3 で実施します。図 1 に生分解度曲線の一例 (経過日数に対して平均生分解度をプロットしたもの) を示します。

表 2 本機構で対応している JIS (ISO) による生分解度試験

試験規格	JIS K6950 (ISO 14851)	JIS K6953-1 (ISO 14855-1)	JIS K6955 (ISO 17556)
規格名称	プラスチック-水系培養液中の好氣的究極生分解度の求め方-発生二酸化炭素量の測定による方法	プラスチック-制御されたコンポスト条件下の好氣的究極生分解度の求め方-発生二酸化炭素量の測定による方法-第 1 部：一般的方法	プラスチック-呼吸計を用いた酸素消費量又は発生した二酸化炭素量の測定による土壌中での好氣的究極生分解度の求め方
概要	水系での好氣的生分解性試験	制御されたコンポスト中での好氣的生分解性試験	土壌中での好氣的生分解性試験
植種源	活性汚泥	コンポスト	土壌
生分解度評価法	酸素消費量	二酸化炭素発生量	二酸化炭素発生量
温度	20 ~ 25 ℃	58 ℃	20 ~ 28 ℃
評価試料形態	粉体	粉体	粉体
試験期間	定常期に達するまで (最大 180 日*)	定常期に達するまで (最大 180 日*)	定常期に達するまで (最大 2 年*)

* 試料の生分解が有意に進行している場合には、培養期間の延長も可能

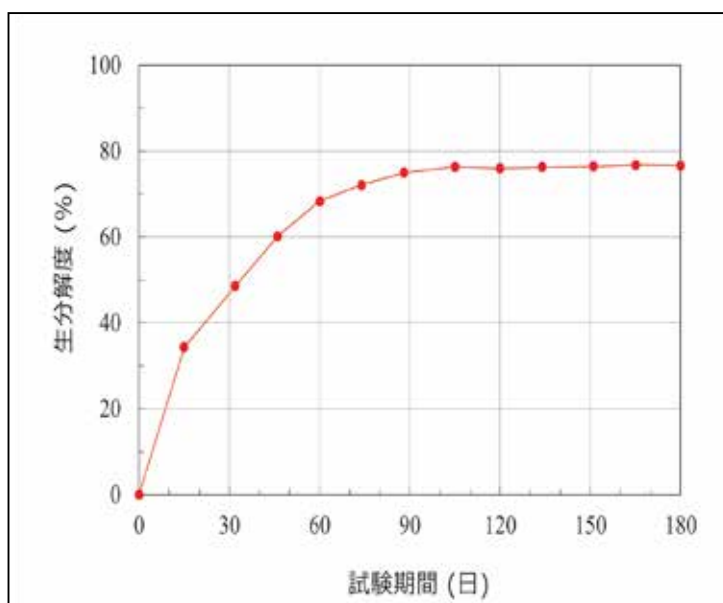


図 1 生分解度曲線の例

4. おわりに

高分子技術部では、生分解性評価の一環として、試験サンプルの残存重量から崩壊度測定も実施しています。また、試料を植種源（コンポストや土壌）に埋設し、生分解処理による外観変化等を観察する実験室規模の埋設試験も実施しています（図2）。一方、実際に生分解性プラスチックが実用化されるためには、生分解性以外にも製品としての実用化するための物性評価や構成材料の組成等、生分解性プラスチック製品を開発する上での様々な評価も行っていますので、ご質問やご相談がございましたら、東京事業所高分子技術部までお問い合わせください。



図2 実験室規模での土壌埋設による試験

技術情報

微生物濃縮法を用いる新たな海水中生分解性試験

久留米事業所 樽木 正範

1. 背景・目的

近年、海洋に流出したプラスチック等の化学物質が生態系に与える影響について関心が高まっています。海水中における化学物質の生分解性を評価する試験法として、天然海水を用いる OECD テストガイドライン 306 (TG306) がありますが、天然海水中の微生物濃度は極めて低いいため、本質的に生分解性を有する化学物質であってもポジティブな結果が得られにくいとの課題が指摘されています。また、表1に示すように、現行法は主に水溶性物質に限定され難水溶性物質には適用できない、連続測定に不向きな溶存有機炭素 (DOC) や溶存酸素 (DO) を指標とするため生分解に必要な十分な期間の確保が難しい等の課題があります。

TG306 に関するこれらの課題を解決するため、Cefic (欧州化学工業連盟) の LRI (Long-Range Research Initiation、長期自主研究) プロジェクトにおいて、Tangential Flow Filtration (TFF) システムによる微生物濃縮法及び生分解の程度を長期間連続測定できる生物化学的酸素要求量 (BOD)

測定装置を用いた TG306 の改良法（図 1）が提案されています。2016～2018 年に本法の国際リングテスト（7 か国、13 機関）が実施され、アジアで唯一本機構が参画しましたので、本機構の試験結果についてご紹介します。

表 1 TG306 概要比較

試験法	現行 TG306		改良 TG306 (本研究)
	フラスコ振とう法	クローズドボトル法	
適用可能物質	揮発性の低い水溶性物質	主に水溶性物質（高揮発性物質を含む）	揮発性の低い水溶性／非水溶性物質（高分子材料等を含む）
評価方法	DOC 測定	DO 測定	BOD 測定（連続測定）
試験濃度	5～40 mgDOC/L	2～10 mg/L	75 mgO ₂ /L
試験液量	500～2000 mL (三角フラスコ)	100 mL (ふらん瓶)	250 mL (右写真参照)
試験温度	15～20℃±2℃	15～20℃±1℃	15～20℃±1℃
試験期間	60 日間（延長可能）	28 日間（延長は困難）	120 日間
試験液／微生物源	天然海水	天然海水	濃縮海水（本研究では、比較のため天然海水も使用した）



2. 実験方法

孔径 0.22 μ m の精密ろ過膜を取り付けた TFF システムを用いて海水を処理することで、海水の塩濃度等に影響を与えず、ろ過膜を透過できない微生物を濃縮できます（図 2）。本研究では福岡県宗像市（玄界灘）で採取した天然海水約 600 L を処理し、約 6 L の濃縮海水を得ました。理論的酸素要求量（ThOD）として 75 mgO₂/L となるように、TG306 に準じて無機塩各種を加えた海水に、リングテスト事務局から指定された 5 種類の化学物質（安息香酸ナトリウム：SB、ペンタクロロフェノール：PCP、4-ニトロフェノール：4-NP、トリエタノールアミン：TEA 及びポリアクリルアミド加水分解物：HPAM）をそれぞれ添加し、試験液を調製しました。比較のため、海水は天然海水と濃縮海水の両方を用いました。試験液は 20℃ で現行 TG306 よりも長期間の 120 日間培養し、BOD 測定装置 OxiTop（WTW 製）により BOD を連続測定しました。各物質の試験容器の連数は 3 連としました。実験終了後、ThOD に対する BOD 測定値の割合である分解度を算出し、各物質の生分解の程度を評価しました。

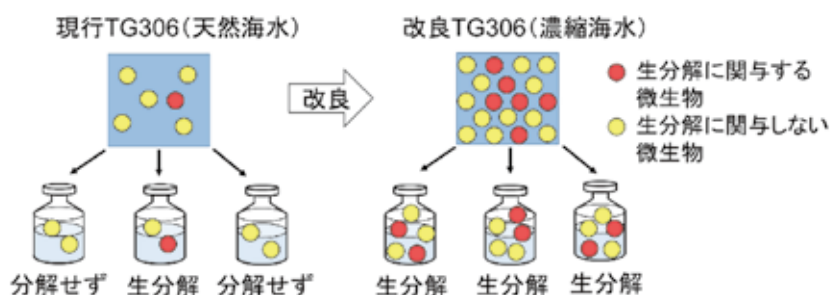


図 1 試験法改良のイメージ

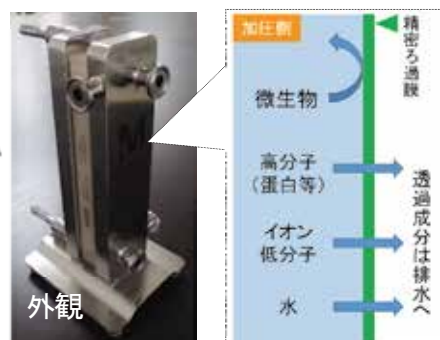


図 2 TFF ユニットの概要

3. 結果・考察

実験終了時の各物質の分解度と該当する試験容器数を表2に、SB及びTEAの分解度曲線を図3及び図4に示します。濃縮海水を用いたSBの誘導期間（分解度が10%に達するまでの期間）は天然海水より短くなりました。また、濃縮海水を用いたTEAの分解度は天然海水よりも高くなりました。これらの結果から、濃縮海水を用いる改良TG306では、天然海水を用いる場合よりも生分解が進んだ結果が得られることが確認されました。さらに、濃縮海水を用いたTEAの分解度は、培養60日後から上昇したことから、海洋残留性を評価するためには長期間の試験が有効であることが示されました。なお、濃縮海水を用いたTEAにおいて、分解度が明確に上昇したのは試験容器3点のうち1点のみであり、試験容器間で分解度が異なりました。この原因は、使用した天然海水中的のTEA分解菌が極めて少なく、濃縮海水を用いても全ての試験容器において十分なTEA分解菌数が得られなかったためと考えられます。

表2 分解度と該当する試験容器数

物質		SB		PCP		4-NP		TEA		HPAM	
海水		天然	濃縮	天然	濃縮	天然	濃縮	天然	濃縮	天然	濃縮
分解度	< 10%	0	0	3	3	2	2	3	1	3	2
	10 ~ 60%	0	0	0	0	1	1	0	1	0	1
	≥ 60%	3	3	0	0	0	0	0	1	0	0

4. まとめ

現在、リングテストの成果のとりまとめが行われており、その結果を基にしたOECDへのTG306改訂の提案が検討されています。リングテストでは低分子化合物を中心に本法の有効性を確認していますが、本法は原理的にプラスチックのような難水溶性高分子化合物への応用が可能です。海水中生分解性試験にご興味をお持ちの方は、お気軽に本機構までお問い合わせください。

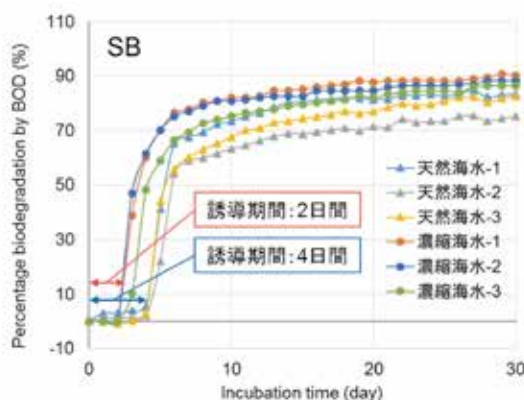


図3 SBの分解度曲線

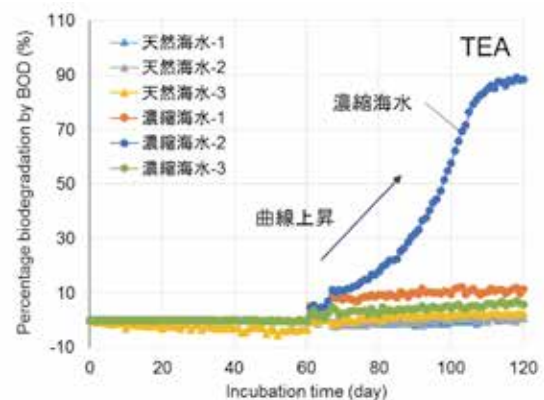


図4 TEAの分解度曲線

5. 謝辞

本成果はCeficのLRIプロジェクト（ECO-11）で実施された国際リングテストの成果の一部です。

pH 12 まで使用可能な *L-column3* シリーズの紹介

東京事業所クロマト技術部 坂牧 寛

1. はじめに

シリカ系逆相カラムは、高速液体クロマトグラフィー分析において最も汎用されています。しかしながら、アルカリ性溶離液を用いるとシリカを基材に用いた充填剤は簡単に侵食されてしまい、カラム性能が著しく低下します。そのため、使用可能な pH 範囲が大きく制限されていました。そこで、本機構では pH1 ~ pH12 まで使用可能な *L-column3 C18* を 2017 年に開発しました。現在では超高速液体クロマトグラフィー用の粒子径 2 μm カラムや C18 と異なるアルキル鎖長である *L-column3 C8* がラインナップに追加されました(表1)。さらに、新開発のメタルフリーカラムは耐アルカリ性を備え、粒子径 2 μm のカラムまで対応可能です。また、*L-column3* のマイクロカラムは開発中です。本誌では、新しく開発されたカラムを含めて *L-column3* シリーズについてご紹介します。

表1 *L-column* シリーズのラインナップ

	官能基	粒子径 (μm)	pH 範囲	メタルフリーカラム	マイクロカラム
<i>L-column3</i>	C18	5, 3, 2	1-12	○	—
	C8	5, 3	1-12	○	—
<i>L-column2</i>	C18	5, 3, 2	2-9	○ (5, 3 μm)	○
	C8	5, 3	2-7.5	○	○
	C6-Phenyl	5, 3	2-7.5	○	○
<i>L-column</i>	C18	5, 3	2-9	—	○
	C8	5	2-7.5	—	○

2. *L-column3* シリーズの分析例

2.1 イオン性化合物の一斉分析

L-column3 は、非常に幅広い pH 領域でメソッド設計が可能なことから、イオン性化合物の分析に対してその性能を十分に発揮することができます。イオン性化合物は溶離液の pH によって解離状態及び非解離状態が変化し、保持が大きく変化します。そのため、溶離液の pH 変化が分離改善に大きく寄与します。

各溶離液のリン酸緩衝液の pH (pH 2、pH 7 及び pH 11) におけるイオン性化合物の分離パターンを示しました(図1)。塩基性物質であるフルボキサミンの pKa は 9.2 であることから、pH 2 及び pH 7 の溶離液ではほぼ解離しているので保持時間が短くなります。pH 11 の溶離液では解離が抑えられた状態になることから、保持時間が長くなります。酸性物質では、塩基性物質と逆の傾向となります。このような挙動は、他の塩基性物質及び酸性物質でも同様の傾向が見られました。以上のことから、*L-column3* は溶離液の pH に制約されることなく、目的に応じた分析条件を選択することができます。

2.2 メタルフリーカラムを用いた修飾ペプチドの一斉分析

修飾ペプチドを LC/MS/MS を用いて一斉分析しました。溶離液はペプチド分析に一般的な酸性のギ酸溶液とアセトニトリル、カラムは通常のステンレスカラムを使用しました。さらに、カラムをメタルフリーカラムに、溶離液をアルカリ性のアンモニア水に変更しました。

カラムをメタルフリーカラムに変更することで、金属と相互作用の強いリン酸化ペプチドのピーク

形状及び S/N が大きく改善しました (図 2)。さらに、溶離液をアンモニア水に変更することで、アセチル化ペプチド以外の 3 つのペプチドの感度は平均で 2 ~ 3 倍向上しました。これにより、メタルフリーカラムとアルカリ性溶離液の組み合わせは、シグナルの伝達に重要なリン酸化ペプチドの高感度検出に有効であることが示唆されました。

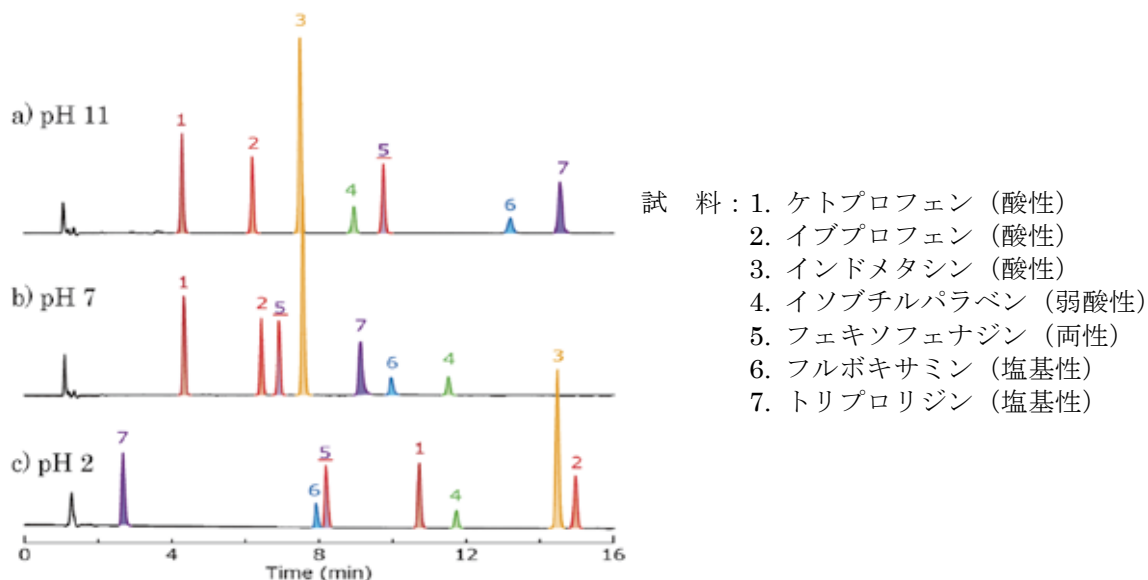


図 1 溶離液の pH による分離パターン変化

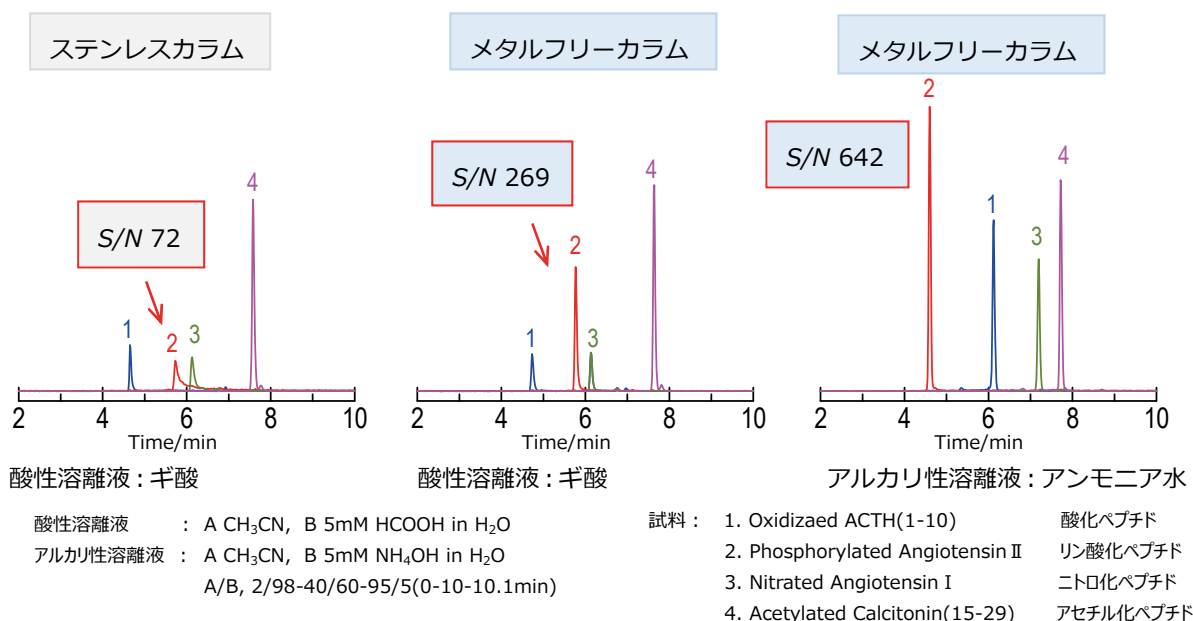


図 2 カラム及び溶離液の違いによる修飾ペプチドの感度の比較

3. おわりに

L-column3 は使用可能な pH 範囲が広く、溶離液を自由を選択することができます。また、アルカリ性溶離液を用いることで分離挙動を大きく変化させることができます。LC/MS/MS 分析では、ほとんどの成分の感度を向上させることができます。本機構では、これからもユーザーの皆様のご要望にお応えできるよう、クロマトグラフィー用カラムの開発を行っていきます。

本機構の活動から

平成 31 年度 CERI 公募型研究助成

本機構の研究支援事業である平成 31 年度 CERI 公募型研究助成に多数のご応募ありがとうございました。研究助成審査委員会において慎重に審査を行い、次の 2 題を採択しました。この授与式を 6 月 7 日開催の第 24 回化学物質評価研究機構研究発表会において行います。

研究者：前川 正充（東北大学病院 薬剤部 助教）

テーマ：リピドミクス手法を活用した脂質代謝変化解析と生理機能評価

研究者：雨森 翔悟（金沢大学 ナノマテリアル研究所 助教）

テーマ：分子集合体を利用した高分子網目の評価

CERI 賞表彰について

本機構は、事業に関連した化学物質の評価・管理技術の分野で著しい業績を挙げた研究に対して、関連学会を通して表彰する、研究表彰事業を行っています。本年度は、5 月に開催される一般社団法人日本ゴム協会の年次大会において、第 23 回最優秀発表論文賞として次に示す受賞者（敬称略）が表彰される予定です。

一般社団法人日本ゴム協会 第 23 回 CERI 最優秀発表論文賞

受賞予定者：村上 裕人（長崎大学大学院）ほか

演題：「ポリロタキサン架橋ポリウレタンの架橋制御」

またこの他に、一般社団法人日本ゴム協会に CERI 若手奨励賞、日本環境毒性学会に CERI 学会賞を、公益社団法人日本分析化学会の液体クロマトグラフィー研究懇談会に CERI クロマトグラフィー分析賞を設置していただいています。

CLOMA 会員としての取組み

クリーン・オーシャン・マテリアル・アライアンス（CLOMA）は、地球規模の新たな課題である海洋プラスチックごみ問題の解決に向け、業種を超えた幅広い関係者の連携を強めイノベーションを加速するためのプラットフォームとして平成 31 年 1 月 18 日正式に設立されました。本機構も会員として、生分解性評価、崩壊性評価、マイクロプラスチック混入調査、各種物性評価、耐侯性試験及び劣化評価等の技術と豊富な経験によって、関係事業者の皆様における海洋プラスチックごみ問題解決への取組みを支援してまいります。

お知らせ

第24回化学物質評価研究機構研究発表会のご案内

第24回本機構研究発表会を次のとおり開催いたします。

お忙しい折とは存じますが、是非ご参加くださいますようお願い申し上げます。

主 催： 一般財団法人化学物質評価研究機構

後 援： 経済産業省

開催日時： 2019年6月7日（金）13時30分から

開催場所： 経団連会館2階「国際会議場」（東京都千代田区大手町1-3-2）

参加費： 無料（資料付）

プログラム：

13:30	開会挨拶	理 事 長	今田中 伸哉
13:35	基調講演	化審法の改正効果と今後の目指すべき方向性 経済産業省製造産業局化学物質管理課化学物質安全室長	飛驒俊秀 氏
14:05	研究発表1	熱と水分がポリプロピレンの光劣化に及ぼす影響 東京事業所	飯塚智則
14:30	研究発表2	ゼブラフィッシュ胚を用いた発生毒性試験の新規開発 ～薬物動態学的研究及び試験系確立～ 久留米事業所	縄司 奨
14:55	研究発表3	安定エフェクター細胞の樹立と治療用抗 TNF α 抗体の ADCC 活性への 分泌型 TNF α の影響評価 安全性評価技術研究所	広崎春佳
15:20	休 憩 15 分		
15:35	授与式	2019 年度 CERI 公募型研究助成	
15:50	特別講演	クリスパー その発見からゲノム編集技術への応用まで 九州大学大学院農学研究院	石野良純 氏
16:35	技術報告1	信頼性の高い標準ガスを用いた各種装置の性能評価試験 化学標準部門	秋間 大
	技術報告2	pH12 まで使用可能な L-column3 の特長 クロマト技術部門	坂牧 寛
	技術報告3	有機フッ素化合物の法規制と分析事例 環境技術部門	栗原 勇
	技術報告4	JIS Z 7252/7253 の改訂に対応した SDS 作成 安全性評価技術研究所	奈良志ほり
	技術報告5	疲労試験機を用いた動的応力負荷時のひずみ分布挙動の評価 高分子技術部門	寺尾翔治
	技術報告6	新たな海水中生分解性試験の取り組み 化学物質安全部門	樽木正範
17:20	閉 会		
17:30～18:30	懇親会		

申込方法： 本機構ホームページの専用フォームからお申込みください。

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

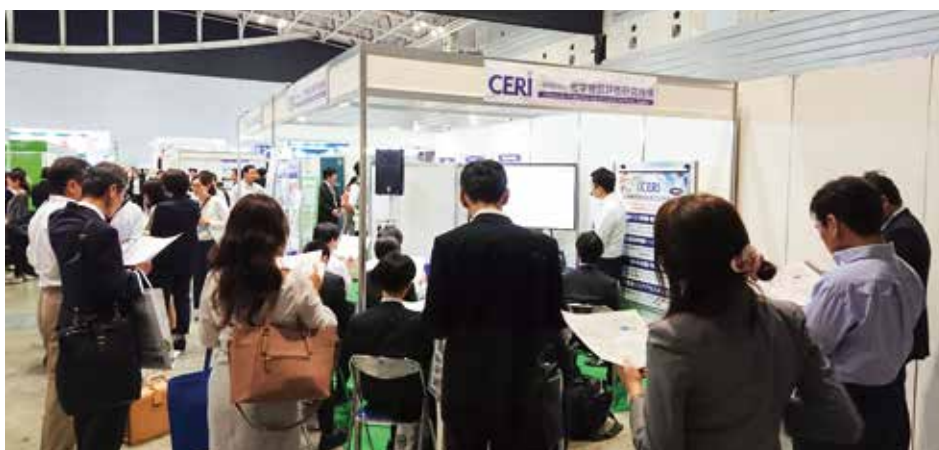
申込締切： 2019年5月31日（金）

平成 31 年度 CERi 寄付講座

本機構は、化学物質等、製品の評価、管理技術の発展に貢献できる人材を育成することを目的に寄付講座を開設しています。平成 31 年度も九州大学等において寄付講座を開講することを予定しています。カリキュラム等の詳細は、開催日近くになりましたら本機構ホームページ等でご案内します。興味のある方は是非この機会に受講ください。

化学物質管理ミーティング 2019 への出展

化学物質管理に関する国内唯一の展示会である「第 5 回化学物質管理ミーティング 2019（化学工業日報社主催）」が 9 月 18 日（水）及び 19 日（木）にパシフィコ横浜においてケミカルマテリアル Japan 2019 と同時開催されます。本機構は同イベントに初回から出展しており、本年も化学物質安全部門、環境技術部門及び安全性評価技術研究所から化審法申請、製品リスク評価、GHS 分類 / SDS 作成等についてブース出展及びプレゼンテーションを実施する予定です。出展内容等は本機構のホームページにてお知らせいたします。皆様のご来場をお待ちしています。



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

CERi NEWS 第 87 号をお届けします。巻頭言は「すべての時代に、すべての人々に」と題し、キログラム等の単位の普及、単位と社会との関わりについて、国立研究開発法人産業技術総合研究所 計量標準総合センター長 白田孝様にご執筆いただきました。誠にありがとうございました。

本機構では 6 月 7 日に第 24 回化学物質評価研究機構研究発表会を開催いたします。本号に掲載した内容の一部も研究成果発表や技術報告でご紹介します。お忙しい折とは存じますが、多くの方々のご参加をお待ち申し上げます。（企画部 和田 丈晴）

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

CERi NEWS 発行日 平成 31 年 4 月

編集発行 一般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 7 F

Tel:03-5804-6132 Fax:03-5804-6139

E-Mail:cerinews@ceri.jp