

CERI NEWS

No.90 2020 October

CONTENTS

●巻頭言

OECD 試験法ガイドライン開発における CERI の国際貢献

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

日本動物実験代替法評価センター 小島 肇

●業務紹介

皮膚感作性試験代替法

Amino acid Derivative Reactivity Assay (ADRA) の紹介

農薬の生態毒性試験

ナノ LC-MS/MS を用いたエイコサノイドの高感度分析

L-column3 シリーズを用いたアルカリ性溶離液による分離の改善例

特定標準ガス製造用新規大型マスコンパレータ

●技術情報

レオロジー評価とホットタック強度

●本機構の活動から

第 25 回化学物質評価研究機構研究発表会開催報告

CERI 賞表彰報告

・液体クロマトグラフィー研究懇談会 CERI クロマトグラフィー分析賞

・日本ゴム協会 CERI 若手奨励賞及び最優秀発表論文賞

●お知らせ

令和 2 年度 CERI 寄付講座 前期終了・後期開講

JASIS2020・JASIS WebExpo2020-2021 出展

第 6 回化学物質管理ミーティング出展

令和 3 年度 CERI 公募型研究助成の募集

●編集後記

OECD 試験法ガイドライン開発における CERI の国際貢献

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 安全性予測評価部室長
日本動物実験代替法評価センター事務局長
小島 肇



化学物質のヒト健康に関わる標準的な安全性評価法としては、経済協力開発機構（Organisation for Economic Co-operation and Development: OECD）が公開している試験法ガイドライン（Test Guideline: TG）400 番台が著名である¹⁾。2020 年 8 月現在、68 の毒性試験が TG として公開されており、化学物質の国際的な安全性結果の相互受け入れに貢献している。昨今では、動物福祉の観点から、動物実験の 3 Rs 原則（Reduction：削減，Refinement：苦痛の軽減，Replacement：置き換え）が謳われ²⁾、欧州を中心に化学物質の安全性評価にも動物実験を削減する機運が高まっている³⁾。一方、米国では 2007 年、米国学術会議が 21 世紀の毒性試験は動物実験からヒト細胞を用いる時代へのパラダイムシフトが必要という見解を示した⁴⁾。このような風潮から、欧米を中心に新たな *in chemico* または *in vitro* 試験法または哺乳類動物を用いない試験法（New Approach Method: NAM）の研究・開発やこれらの行政的な受け入れの検討が進んでいる。OECD においても 2020 年 8 月現在、*in chemico* または *in vitro* 試験に関する 26 の TG が公開され、それらの中には 46 の試験法（TG の中には複数の試験法や 3 次元モデルが含まれるため）が含まれている¹⁾。これら試験法の多くは、国連化学品の分類および表示に関する世界調和システム（United Nation, Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals: UN GHS）分類に寄与している⁵⁾。ただし、開発されている試験法の多くは局所毒性、遺伝毒性および内分泌かく乱物質のスクリーニングに関係するものであり、全身毒性に関与する NAM はまだ開発途上にある。

我が国においては、これまでに表 1 に示すように、一般財団法人化学物質評価研究機構（CERI）で開発された 4 つの TG を含む 15 の TG が日本人研究者により開発された試験法として公開されており、一つの国としては国際的な存在感は高い。

表 1. CERI によって開発された OECD のヒト健康に関与する TG

No.	TG 名称
皮膚感作性試験	
442B	皮膚感作性：局所リンパ節試験：BrdU-ELISA
内分泌スクリーニング	
455	性能基準 TG 化学物質のエストロゲンアゴニスト活性の検出を目的とした、安定に形質移入されたヒトエストロゲン受容体- α の転写活性化（STTA）試験
458	アンドロゲン受容体（AR）作動・拮抗剤検出安定トランスフェクトトランス活性化（STTA）試験
493	性能基準 TG 化学物質のヒト組み換えエストロゲンレセプター（hrER） <i>in vitro</i> 法 ER 結合アフィニティ

それらの TG の中でも、CERI で開発された内分泌かく乱物質（化学物質が内分泌系をかく乱する作用が人の健康や野生生物に及ぼす影響）のスクリーニングに関わる 3 つの TG は、20 年程前に環境ホルモン問題として内外の関心を集めてきた内分泌かく乱物質を選別できるものであり、再現性お

よび予測性が高い試験法である。内分泌かく乱物質は、世界的な規制試験の対象ではないが、OECDを初めとして欧米では行政機関が引き続き、研究・調査を進めている⁶⁾。この分野における CERI の国際的な存在感は顕著であり、広範な毒性試験を取り扱う CERI が新たな NAM 開発や NAM を用いた化学物質の安全性評価に引き続き寄与されることを期待している。

参考文献

- 1) OECD, Guidelines for the Testing of Chemicals, Available at: <http://www.oecd.org/env/ehs/testing/oecdguidelinesforthetestingofchemicals.htm> (令和 2 年 8 月 1 日現在)
- 2) Russell, W.M.S. and Burch, R.L.: The Principles of Humane Experimental Technique, Available at: http://altweb.jhsph.edu/pubs/books/humane_exp/het-toc (令和 2 年 8 月 1 日現在)
- 3) Council Directive EU Directive 2010/63/EU, Available at: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:276:0033:0079:en:PDF> (2010) (令和 2 年 8 月 1 日現在)
- 4) National Research Council; Toxicity Testing in the 21st Century, The National Academies Press, Washington, D.C., USA (2007)
- 5) 国連 GHS, Available at: http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/int/files/ghs/GHS_rev5_jp_document.pdf (令和 2 年 8 月 1 日現在)
- 6) OECD, Guidance Document on Standardised Test Guidelines for Evaluating Chemicals for Endocrine Disruption, No. 150, Available at: <http://www.oecd.org/chemicalsafety/guidance-document-on-standardised-test-guidelines-for-evaluating-chemicals-for-endocrine-disruption-2nd-edition-9789264304741-en.htm> (令和 2 年 8 月 1 日現在)

業務紹介

皮膚感作性試験代替法

Amino acid Derivative Reactivity Assay (ADRA) の紹介

日田事業所 山本季美花
坪倉 靖祐

1. はじめに

皮膚感作性とは、化学物質の皮膚接触後にアレルギー反応を引き起こす性質であり、従来はモルモットやマウスを用いる試験法により評価されてきました。しかし近年は動物福祉の観点から、動物を用いない皮膚感作性試験代替法による評価が多く実施されています。

皮膚感作の有害性発現経路 (Adverse Outcome Pathway, AOP、図 1) は、皮膚に接触した化学物質がタンパク質と共有結合することに始まり、角化細胞の活性化、樹状細胞の活性化、T細胞の活性化及び増殖といった複数の KE から成ります。そのため、皮膚感作の KE を引き起こす物質は皮膚感作性を有する可能性があり、各 KE に対応した皮膚感作性試験代替法が開発されています。今回紹介する Amino acid Derivative Reactivity Assay (ADRA) は、KE1 にあたる化学物質とタンパク質の結合性を評価する試験法です。KE1 に対応した試験としては、Direct Peptide Reactivity Assay (DPRA) が 2015 年に経済協力開発機構 (Organization for Economic Co-operation and Development, OECD) の定めるテストガイドライン OECD TG442C に収載されています。ADRA

は DPRA を改良した試験法であり、2019 年に追加収載されました。本機構でも 2020 年から ADRA の受託を開始します。

本報告では ADRA の概要及び DPRA との違いについて、ご紹介します。



図1 皮膚感作の AOP

2. ADRA の試験法

ADRA では、システイン及びリジンそれぞれに UV 吸収の強いナフタレン環を導入した *N*- (2- (1-naphthyl) acetyl) -*L*-cysteine (NAC) 及び α -*N*- (2- (1-naphthyl) acetyl) -*L*-lysine (NAL) を生体内タンパク質の代わりに用います。まず、被験物質を所定の溶媒に溶解させた被験物質液と、NAC 及び NAL をそれぞれ所定の緩衝液に溶解させた NAC 溶液及び NAL 溶液を調製します。なお、このとき NAC 用の緩衝液にはチオール基の酸化抑制剤を添加したものを uses。続いて被験物質の溶媒と NAC 溶液及び NAL 溶液をそれぞれ混合したコントロールと、被験物質液と NAC 溶液及び NAL 溶液をそれぞれ混合した反応液を 25℃ で 24 時間反応させます。反応後に反応停止液を添加し、残存した NAC 及び NAL を HPLC で測定します (図2)。得られたピーク面積値から NAC 及び NAL それぞれの減少率^{*1}を算出し、NAC 及び NAL 減少率の平均値から皮膚感作性を評価します。

$$*1: \text{NAC 又は NAL 減少率 (\%)} = \left[1 - \frac{\text{反応液の NAC 又は NAL ピーク面積値}}{\text{コントロールの NAC 又は NAL ピーク面積値}} \right] \times 100$$

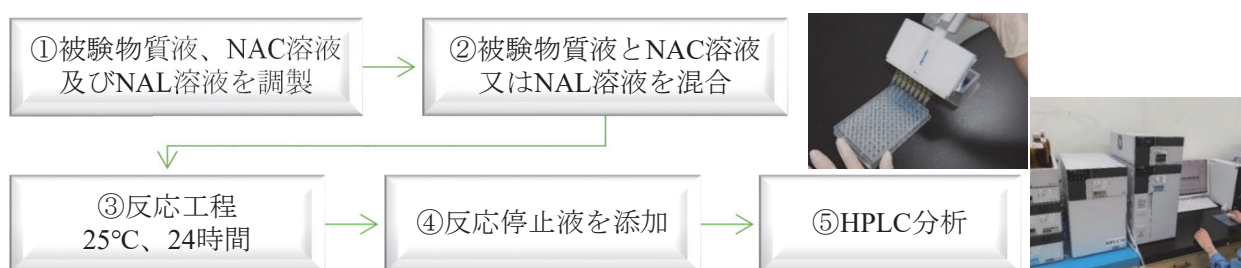


図2 ADRA 試験フロー

3. ADRA と DPRA の比較

表1に ADRA と DPRA の試験法の違いを示します。

DPRA は調製する被験物質液の濃度が高く、所定の極性溶媒に難溶の物質は適用が困難です。また所定の溶媒に溶解した場合も、水系のペプチド溶液と混合して反応させるため、難水溶性の被験物質では反応液中で析出が生じることがあります。この場合、基質と反応する被験物質濃度が低下するため、陰性となった場合の結果の信頼性は乏しくなります。ADRA は DPRA と比較し、被験物質の調製濃度が 100 分の 1 となるため、極性溶媒に難溶の物質への適用範囲が拡大し、難水溶性の物質についても反応液中での析出を抑えられることから、結果の信頼性が向上すると考えられます。また、

ADRA は DPRA より測定波長が長波長であり、被験物質ピークと基質ピークが重なる可能性を低減できます。さらに、ADRA ではチオール基の酸化抑制剤及び反応停止液を添加するため、より精度の高い試験結果が得られます。

表1 ADRA と DPRA の試験法の違い

項目	ADRA	DPRA
基質	NAC NAL	システイン含有ペプチド リジン含有ペプチド
測定波長	281 nm	220 nm
被験物質液の調製濃度	1 mmol/L (mM)	100 mM
反応液中の被験物質濃度	0.25 mM	システイン：5 mM リジン：25 mM
チオール基の酸化抑制剤	有	無
反応停止液	有	無

4. ADRA の実施例

皮膚感作性陽性物質のパラベンゾキノン及び陰性物質のベンジルアルコールについて ADRA を実施した例を示します。各物質を蒸留水に溶解させ、NAC 溶液及び NAL 溶液と混合し、25℃で 24 時間反応させました。反応後、反応停止液を添加し、HPLC により反応液中に残存している NAC 及び NAL を測定しました。得られたクロマトグラムを図 3 及び 4 に示します。

パラベンゾキノンでは、反応後に NAC ピークは消失、NAL のピーク面積値は減少しました。減少率は NAC が 100%、NAL が 63.7%、平均値は 81.85% と算出され、減少率の平均値が陽性評価基準である 4.9% 以上となりました。一方、ベンジルアルコールはピーク面積値の減少はほとんど認められず、減少率は NAC が 0.1%、NAL が 0%、平均値は陰性評価基準である 4.9% 未満の 0.05% と算出されました。

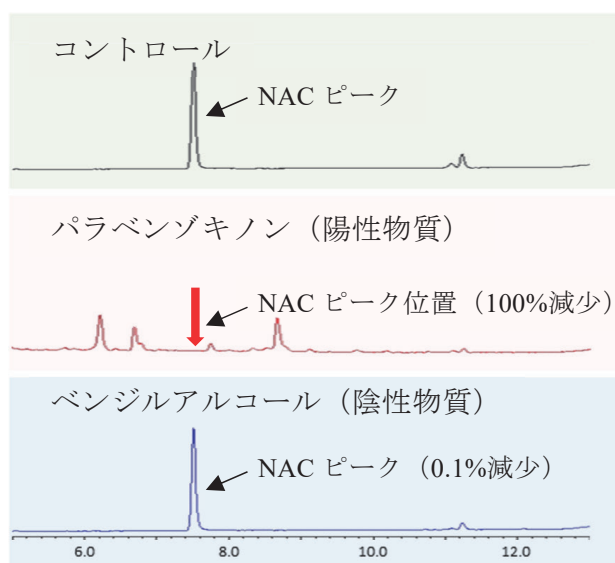


図3 NAC クロマトグラム

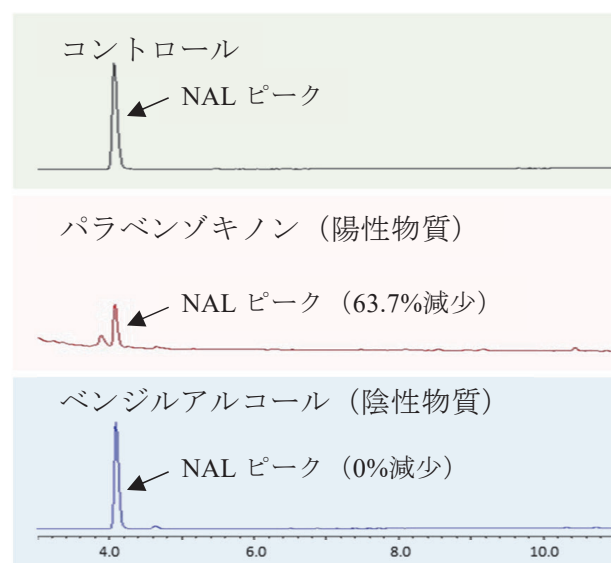


図4 NAL クロマトグラム

5. おわりに

皮膚感作の AOP は複数の KE から成っており、単一の試験のみでは評価困難とされているため、代替法による皮膚感作性評価には異なる KE に対応した試験を組み合わせた評価（Integrated Approach on Testing and Assessment、IATA）が必要とされています。ADRA は新規試験のため、厚生労働省や OECD の IATA のガイダンス^{1)・2)}には未収載ですが、IATA において ADRA が DPRA と同等の精度を示すとの報告³⁾もあり、今後は ADRA が組み込まれた IATA もガイダンスに収載されていくと考えられます。本機構では ADRA、DPRA のほか、KE3 に対応する h-CLAT や *in silico* の Derek Nexus による皮膚感作性予測なども実施しています。是非一度お問い合わせください。

参考文献

- 1) 厚生労働省（2018）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について（薬生薬審発 0111 第 1 号）
- 2) OECD（2016）, Series on Testing & Assessment No. 256: Guidance Document On The Reporting Of Defined Approaches And Individual Information Sources To Be Used Within Integrated Approaches To Testing And Assessment (IATA) For Skin Sensitisation.
- 3) Yamamoto et al., (2019) Applicability of amino acid derivative reactivity assay for prediction of skin sensitization by combining multiple alternative methods to evaluate key events, J Toxicol Sci, 44（9）, 585-600.

農薬の生態毒性試験

久留米事業所 安達 竜太

1. はじめに

我が国において、農薬は、農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号）下の農薬登録制度において管理されています。農薬登録制度では、病虫害・雑草防除等の効果があり、人の健康や環境に対して安全と認められたものだけが農薬として製造・販売・使用されるよう、登録申請において様々な試験データを基に安全性が評価されています。農薬登録の際に実施する水産動植物への評価については、昭和 38 年の農薬取締法の改正により初めて生態毒性試験による評価が導入されました。導入当初は、戦後の水稻を中心とした農薬の開発、普及が進む中で、水田から河川に流出した農薬による被害が発生したことから、コイに対する魚毒性試験を行い、魚毒性の強い農薬を規制していました。その後、魚類の他に甲殻類等と藻類に関する試験が追加され、水産動植物の評価対象が拡大されるとともに、平成 17 年には、農薬登録における登録保留基準の設定に個々の農薬の毒性値と環境中の予測濃度とを比較するリスク評価が導入されました。また、平成 28 年度よりネオニコチノイド系等の殺虫剤についてユスリカ幼虫を用いる毒性試験の提出が必要となり、平成 30 年度からは全ての新規登録を申請する殺虫剤にユスリカ幼虫試験が義務付けられることとなりました。

このような取組を経て、平成 30 年 6 月 15 日には、農薬取締法の一部を改正する法律（平成 30 年法律第 53 号）が公布され、令和 2 年 4 月 1 日より施行されています。本改正では、農薬の規制に関する国際的動向等を踏まえて登録審査の見直しがなされ、農薬の動植物に対する影響評価の対象が、従来の水産動植物から陸域を含む生活環境動植物（その生息又は生育に支障を生ずる場合には人の生活環境の保全上支障を生ずるおそれがある動植物をいう。）に拡大され、水域の「水草」及び陸域の「鳥

類」が新たに追加されました¹⁾。また、本改正では、再登録制度に代えて同一の有効成分を含む農薬について一括して定期的に安全性等の再評価を行う制度（再評価制度）が導入され、今後は、再評価の際に、新規登録申請で要求される水準の評価に足りうるデータが要求されることになります¹⁾。

本稿では、近年、水域の評価対象に追加されたユスリカ幼虫及び水草の生態毒性試験について紹介するとともに、水草の追加に合わせて見直しが行われた一次生産者（藻類、水草）の不確実係数の設定について解説いたします。

2. ユスリカ幼虫への影響評価

ネオニコチノイド系等の殺虫剤では、節足動物の種によって感受性の差が大きいことが示されており、従前のオオミジンコによる試験結果のみではリスクを過小評価してしまう可能性が指摘されました²⁾。そのため、平成 30 年度より、新規登録を求める殺虫剤原体については、オオミジンコにおける試験結果に加えて、ユスリカ幼虫を用いた急性遊泳阻害試験の結果の提出が必須となっています。また、今回の改正法に基づく再評価制度が新たに導入されるため、新規登録に加えて再評価の対象となる全ての殺虫剤についてユスリカ幼虫を用いた急性遊泳阻害試験結果の提出が義務付けられることになりました。セスジユスリカ（*Chironomus yoshimatsui*）によるユスリカ幼虫急性遊泳阻害試験の概要を表 1 に、セスジユスリカの写真を図 1 に示します。

表 1 ユスリカ幼虫急性遊泳阻害試験の概要

項 目	内 容
生物種	セスジユスリカ (<i>Chironomus yoshimatsui</i>)
試験法	OECD テストガイドライン No.235
供試段階	一齢幼虫
暴露方式	止水式、半止水式、流水式のいずれか
暴露期間	48 時間
連 数	4 連 / 試験区
試験生物数	20 個体 / 試験区（5 個体 / 試験容器）
試験液量	2 mL / 個体以上
水 温	25 ± 1 °C
溶存酸素濃度	3 mg/L 以上（エアレーション無し）



図 1 セスジユスリカ
(*Chironomus yoshimatsui*) の一齢幼虫

3. 水草への影響評価

これまでの藻類への影響評価では、原則として、感受性が高い種であるとされるムレミカヅキモ 1 種に対する試験結果が必須とされてきました。しかしながら、ムレミカヅキモの感受性を他の藻類等一次生産者と比較したところ、除草剤 41 剤 111 データにおいて約 3 分の 1 はムレミカヅキモ以外の試験生物種の感受性が高く、特に水草であるコウキクサ類ではムレミカヅキモと比較して 10 倍以上高い感受性を示すものが多く存在することが示されました¹⁾。水草は、魚類・甲殻類の産卵場、餌資源及び生息場として利用されており、生活環境動植物として生態学的有用性が高く、欧米においても試験データが重要視されていること、また、既に OECD テストガイドラインとしてコウキクサ類の試験法が確立されていることから、除草剤及び植物成長調整剤においてはムレミカヅキモに加えてコウキクサ類についてもデータを提出することが義務付けられました。コウキクサ（*Lemna minor*）によるコウキクサ類生長阻害試験の概要を表 2 に、コウキクサの写真を図 2 に示します。

表2 コウキクサ類生長阻害試験の概要

項 目	内 容
生物種	コウキクサ (<i>Lemna minor</i>)
試験法	OECD テストガイドライン No.221
暴露方式	止水式、半止水式、流水式のいずれか
暴露期間	7日間
連 数	3 連 / 試験濃度区、6 連 / 対照区 (限度試験の場合は 6 連 / 試験濃度区)
試験液量	100 mL 以上 / 試験容器
水 温	24 ± 2℃
照 明	波長領域 400 ~ 700 nm、 設定値 85 ~ 135 $\mu\text{mol}/\text{m}^2/\text{s}$ での連続照明

図2 コウキクサ (*Lemna minor*)

4. 一次生産者（藻類、水草）の不確実係数の設定

これまで、ムレミカヅキモは感受性が高い種であるとされており、登録保留基準の設定のための不確実係数は1が適用されてきました。しかしながら、ムレミカヅキモが最も感受性の高い種であるとは必ずしもいえないことから、表3に示す試験生物種の中からデータが得られた試験生物種数に応じて一次生産者（藻類、水草）の不確実係数が設定されることとなりました¹⁾。

表3 一次生産者（藻類、水草）の試験生物種と特徴

試験生物種	分 類	特 徴
ムレミカヅキモ (学名： <i>Raphidocelis subcapitata</i>) (旧学名： <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)*	緑藻	・ OECDテストガイドラインNo.201 ・ 全ての農薬の登録申請において試験成績の提出が必須
イカダモ (学名： <i>Desmodesmus subspicatus</i>)	緑藻	・ OECDテストガイドラインNo.201
フナガタケイソウ (学名： <i>Navicula pelliculosa</i>)	珪藻	・ 左記生物種について任意で追加試験を行うことができる
シアノバクテリア アナベナ (学名： <i>Anabaena variabilis</i>) (旧学名： <i>Anabaena flos-aquae</i>)* シネココッカス (学名： <i>Synechococcus leopoliensis</i>)	シアノバクテリア (藍藻)	・ ムレミカヅキモ及びコウキクサ類を含めて、 試験生物種1～2種のデータがある場合は不確実係数10、3種のデータがある場合は不確実係数4、4種のデータがある場合は不確実係数3、5種全ての試験データがある場合は不確実係数1を適用する
コウキクサ類 コウキクサ (学名： <i>Lemna minor</i>) イボウキクサ (学名： <i>Lemna gibba</i>)	維管束植物 (水草)	・ OECDテストガイドラインNo.221 ・ 除草剤及び植物成長調整剤の登録申請において試験成績の提出が必須

* 現在の OECD テストガイドライン No.201 に記載されている学名

5. おわりに

技術開発により農薬の性能及び安全性は飛躍的に向上した一方で、生態影響の評価には農薬の標的特異性に応じて様々なデータの取得が求められるようになりました。しかしながら、このように多くの生物種の影響を評価することがその地域の環境全体を守ることにつながり、安定的かつ持続的な農業のために必要なことであると考えられます。本機構では、上述のユスリカ幼虫の試験及び水草・藻類の試験について豊富な経験を有しており、既存の魚類試験及びミジンコ試験等と併せて、GLP 準拠の試験結果をご提供することが可能です。農薬を対象とした水域の生活環境動植物について試験データの取得をお考えの場合は、本機構の化学物質安全センター営業企画部まで是非ご相談ください。

参考文献

- 1) 生活環境動植物に係る農薬登録基準の設定について（第一次答申）、平成 31 年 2 月 7 日、中央環境審議会
- 2) 環境大臣が定める水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準の設定における種の感受性差の取扱いについて（案）、平成 28 年 3 月 3 日、中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会（第 50 回）資料 4

ナノ LC-MS/MS を用いたエイコサノイドの高感度分析

東京事業所環境技術部 瀬戸 遼也

1. はじめに

生体内に存在する 20 炭素の ω -3 脂肪酸であるエイコペンタエン酸及びドコサヘキサン酸並びに ω -6 脂肪酸であるアラキドン酸は、酵素的及び非酵素的な一連の酸化反応によってプロスタグランジン (PG) 類、ロイコトリエン (LT) 類、トロンボキサン (TX) 類等の生理活性脂質（脂質メディエーター）に変換されます。これらはラテン語で 20 を意味する eicosa に由来してエイコサノイドと総称され、いずれも脂質メディエーターとして多彩かつ強力な生理活性を有し、炎症反応、気管支喘息等の発症において重要な役割を担うことから、診断マーカーの探索や疾患研究のために盛んに分析が行われています。図 1 に代表的なエイコサノイドを示します。

エイコサノイドは症状の現れた器官においても極微量しか存在せず、また、異性体が多数存在することから、分析には高度な選択性と高い感度が要求されます。エイコサノイドの測定にはこれまで放射免疫測定法や酵素免疫測定法、ガスクロマトグラフィー質量分析法、液体クロマトグラフィー質量分析法等の手法が用いられてきました。中でも液体クロマトグラフタンデム質量分析計 (LC-MS/MS) による分析は、化合物の分離に優れる LC と極微量化合物の高感度検出に特に優れる MS/MS の組合せにより、短時間で多数の成分を分離分析することが可能であるため、エイコサノイド分析に適しています。今回は、この LC-MS/MS に超低流量分析に対応したナノ LC を用いることで、エイコサノイド分析の更なる高感度化を検討しましたのでご紹介します。

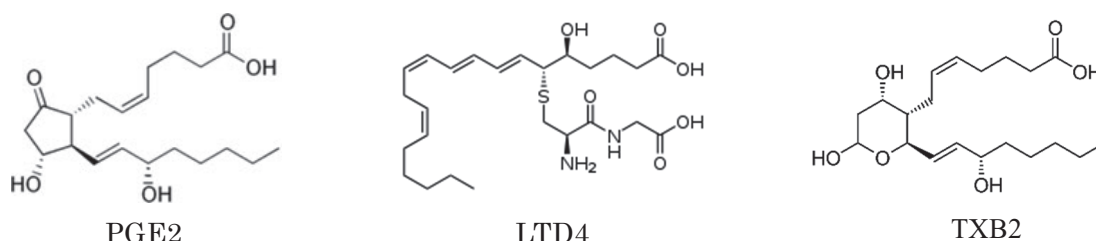


図 1 代表的なエイコサノイド

2. エイコサノイド前処理方法

エイコサノイドを LC-MS/MS により分析するためには、血漿等の各種試料に図 2 に示す前処理を行い、機器分析が可能な状態にする必要があります。

エイコサノイドは中程度の極性を持つものが多いため、極性溶媒で十分に抽出可能です。固体試料であれば 50 mg 程度、液体試料であれば 200 μ L 程度の試料を分取し、5 倍～10 倍程度の溶媒で試料からエイコサノイドを抽出後、逆相系の固層抽出カートリッジを用いてクリーンアップ及び濃縮を行

い分析試料とします。また、エイコサノイドは不安定な物質であるため、試料や溶媒は氷冷しながら前処理を行います。

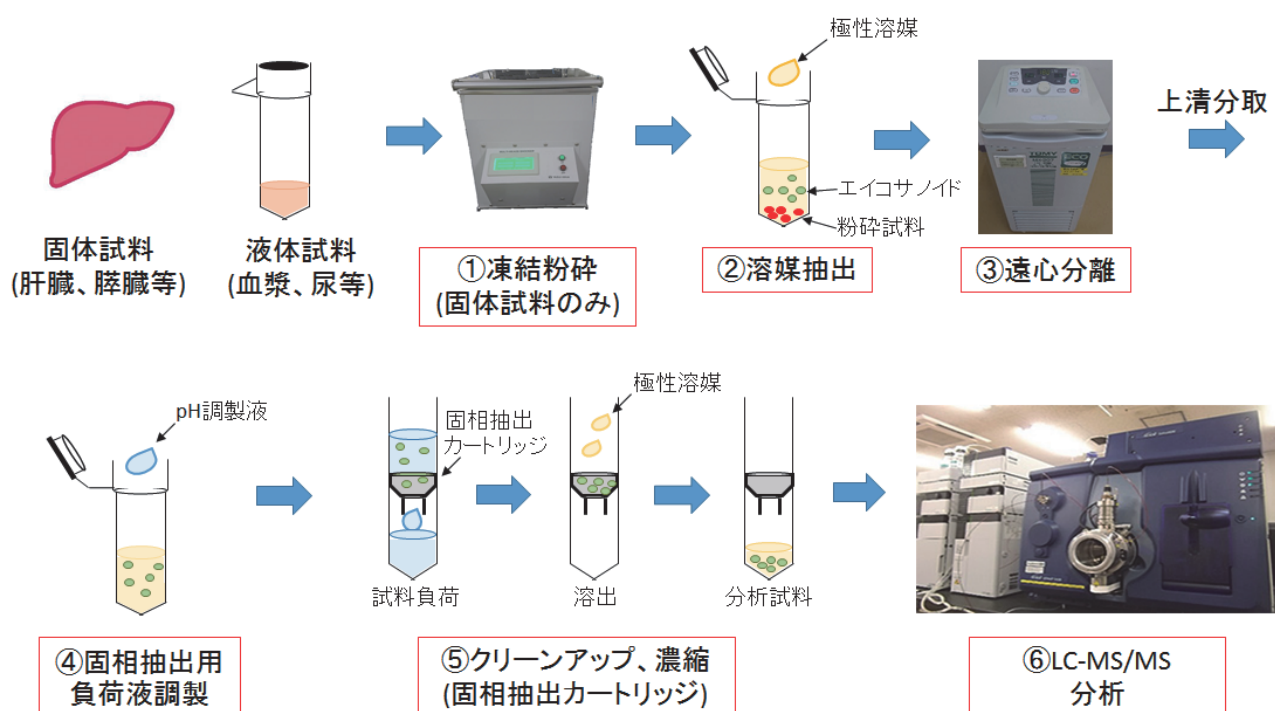
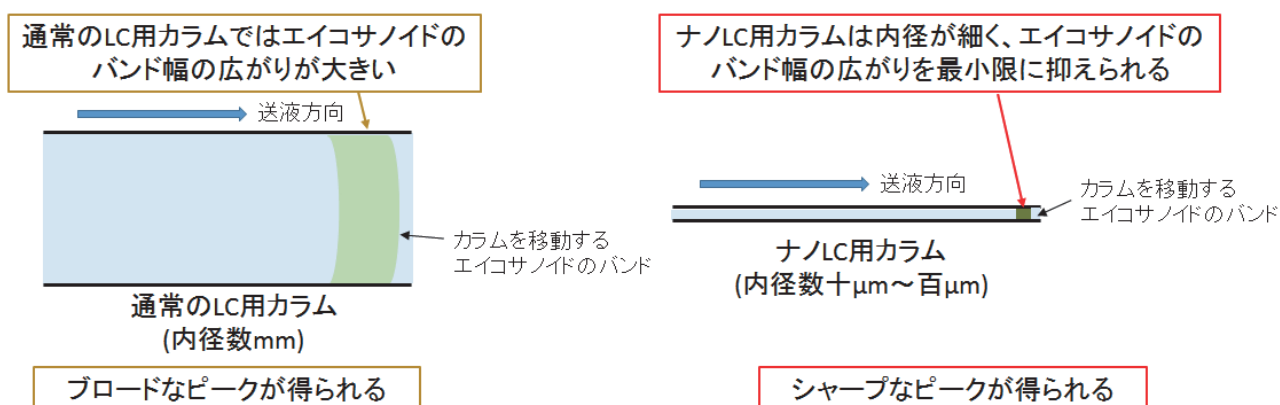


図2 エイコサノイド前処理フロー例

エイコサノイドは試料中に極微量しか存在しないため、前処理における試料の濃縮倍率は可能な限り高くする必要がありますが、試料は微量であることが多く、濃縮には限界があります。そのため、エイコサノイド分析では機器分析における検出感度を向上させることが重要となります。

3. ナノ LC を用いたエイコサノイド分析

ナノ LC は通常の LC 分析に比べて極めて少ない溶離液流量、内径の細いカラムで分析を行います。これにより、試料のカラム内部でのバンドの広がり が最小限に抑えられるため、シャープなピークが得られ、高感度の機器分析が可能となります（図3）。本分析では、ナノ LC 用カラムに本機構のクロマト技術部で開発した L-column Micro シリーズの L-column2 ODS（粒子径 3 μm 、内径 0.075 mm、長さ 15 cm）を使用しました。L-column2 ODS は高度エンドキャッピングによる低吸着性と特許を取得している独自の充填方法により、優れた分離と高い耐久性を実現しています。



47 種のアラキドン酸由来のエイコサノイドの濃度 1 ng/mL の標準液を分析したところ、27 種のエイコサノイドで通常の LC/MS 分析に比べて SN 比が改善し、高感度化しました。代表的なクロマトグラムを図 4 に示します。エイコサノイドの分析において、ナノ LC を導入することで、より多くのエイコサノイドが検出可能になり、1 mg 未満の組織片などの極微量の試料が分析可能となることが期待されます。

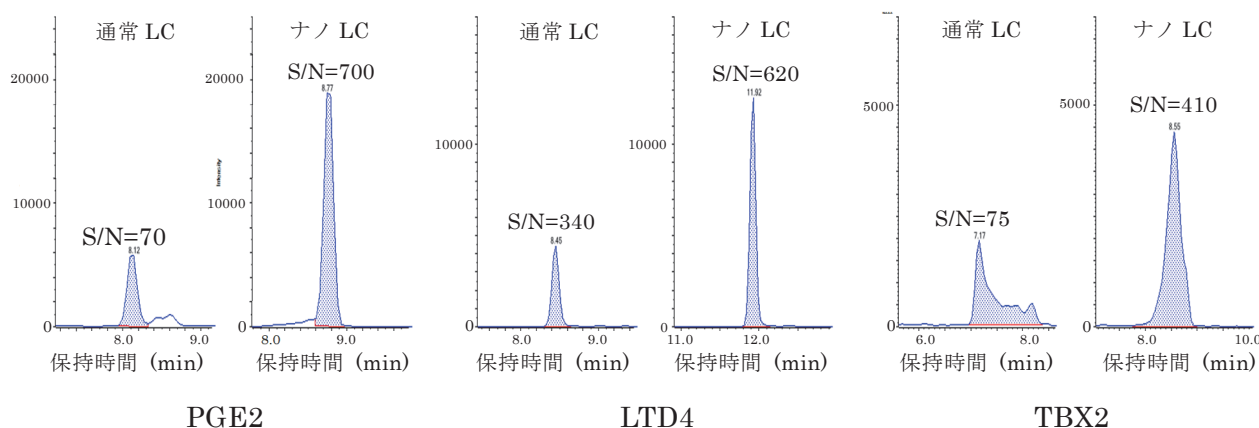


図 4 通常の LC 分析とナノ LC 分析における分析感度比較 (各エイコサノイド濃度 1 ng/mL)

4. おわりに

本機構は、長年の分析経験と独自開発の高性能カラム (L-column Micro) を生かした高感度エイコサノイド解析を行っており、血漿、臓臓、細胞等の様々な試料の分析について豊富な実績を有します。目的に合わせた前処理方法・測定方法の組合せ等のご提案が可能ですので、お気軽にご相談ください。

L-column3 シリーズを用いたアルカリ性溶離液による分離の改善例

東京事業所クロマト技術部 小幡 友貴

1. はじめに

高速液体クロマトグラフィー (HPLC) において逆相モードは、オクタデシルシリル (C18、ODS) カラムに代表されるように最も広く使用される分析法です。特に基材にシリカを用いるシリカ系 C18 カラムは、機械的強度が高い、低コスト、粒子径及び細孔径の制御や修飾基の導入が容易、そして高理論段数が得られる等の多くのメリットがあることから広く使用されます。しかしながら、シリカはアルカリ性溶離液に簡単に侵食されるため、シリカ系カラムが汎用される HPLC 分析においてもアルカリ性溶離液の使用は避けるべきであるというのがこれまでの常識でした。

実際の分析の現場では、解離しやすい官能基を持つ成分を分析対象とすることが多々あります。これらの成分は溶離液の pH により解離と非解離の存在比が変化します。一般的に逆相モードの分離では解離を抑えた方が疎水性は高まり分離の改善が期待できます (イオン抑制法)。特に医薬品には塩基性の官能基を持つものが非常に多く、これらはアルカリ性溶離液を用いたイオン抑制法によって効果的な分離が期待できます。

逆相 HPLC 用カラム *L-column3* シリーズは本機構で開発した化学的耐久性の高い PCS (Perfect Chemical Stable) シリカを基材に採用した pH1 から pH12 までの溶離液を使用できるオールラウン

ドカラムです。そこで今回は、*L-column3 C18* を用いたアルカリ性溶離液による分離の改善例の一部を紹介します。

2. 分離の改善例

2.1 マクロライド系抗生物質

マクロライド系抗生物質はペプチド転移反応の阻害により細菌のタンパク質合成を阻害する抗生物質です。そこで、エリスロマイシンとその誘導体3種の計4種（図1）について一斉分析を行いました。その結果、酸性、中性及びアルカリ性のいずれの溶離液条件においても分離は達成できましたが、アルカリ性溶離液条件で最もピーク強度が大きく、かつ解離を抑制することによりシャープなピーク形状で分析することができました（図2）。特に、注入量を増加させた場合にはアルカリ性溶離液においてのみ高理論段数を維持しました（図3）。

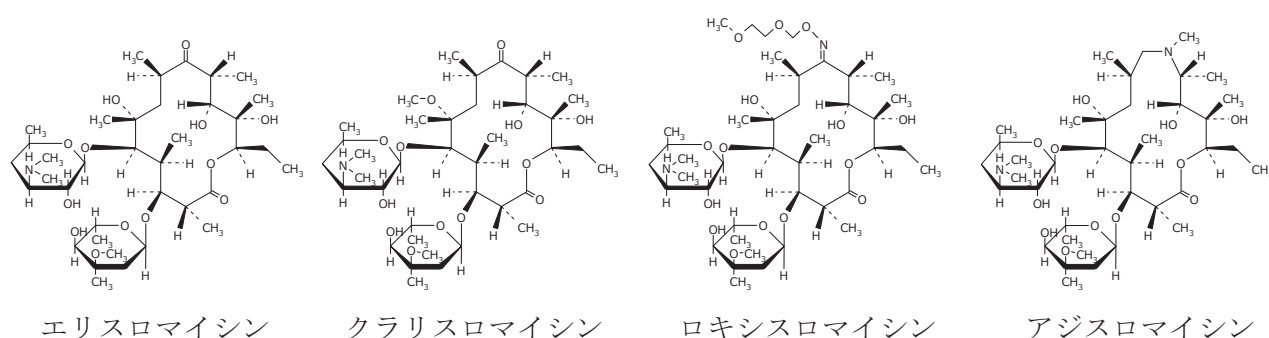


図1 マクロライド系抗生物質

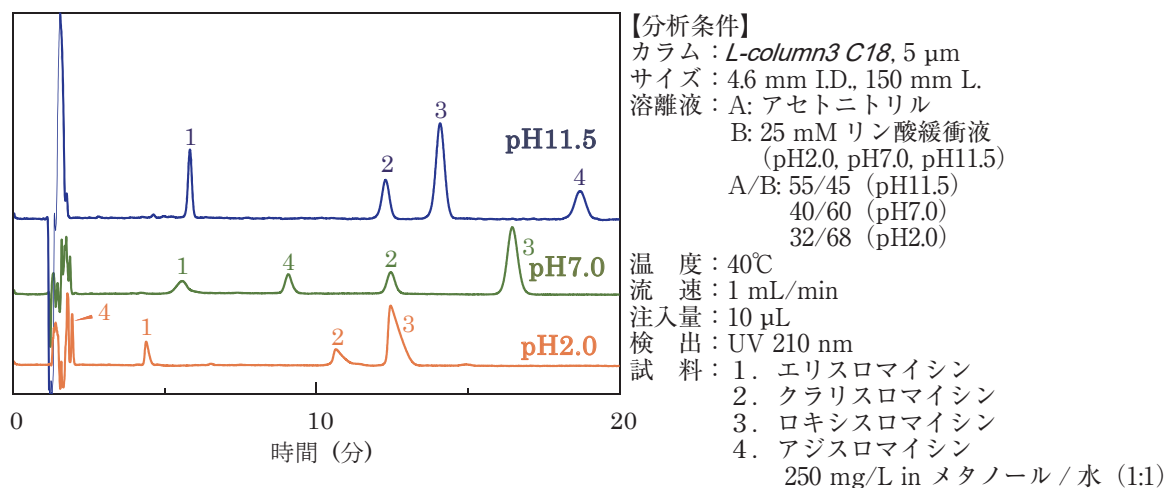


図2 マクロライド系抗生物質4種の一斉分析

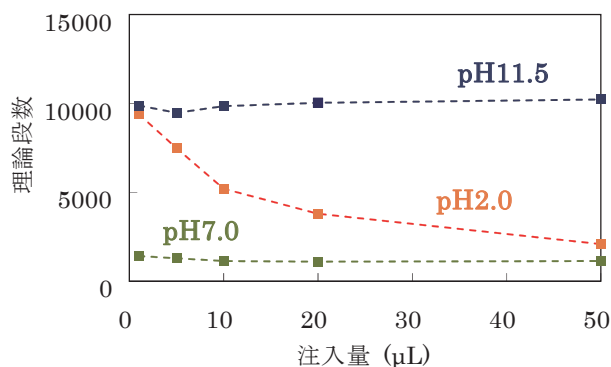


図3 注入量による理論段数の変化（エリスロマイシン）

2.2 α 遮断薬及び β 遮断薬

α 遮断薬及び β 遮断薬は高血圧の治療に用いられる塩基性医薬品です。そこで、 α 遮断薬2種（プラゾシン、ヨヒンビン）及び β 遮断薬7種の計9種（図4）の一斉分析を行いました。酸性及び中性溶離液では分離が不十分なピークが認められました（図5）。一方、アルカリ性溶離液では解離を抑制することにより9成分すべてをテーリングファクター1.2以下のシャープなピーク形状でベースライン分離することができました（図5及び図6）。

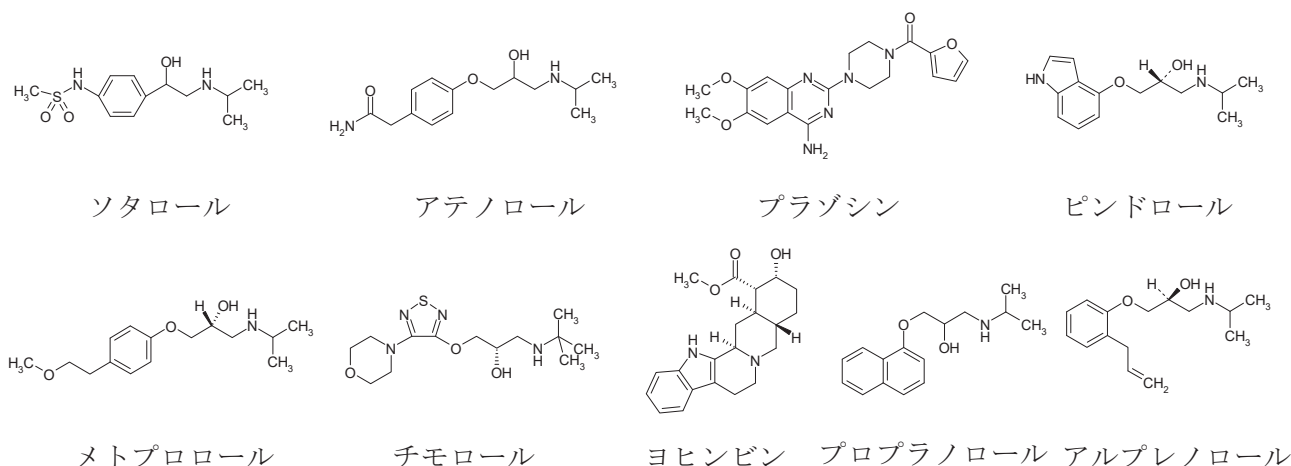
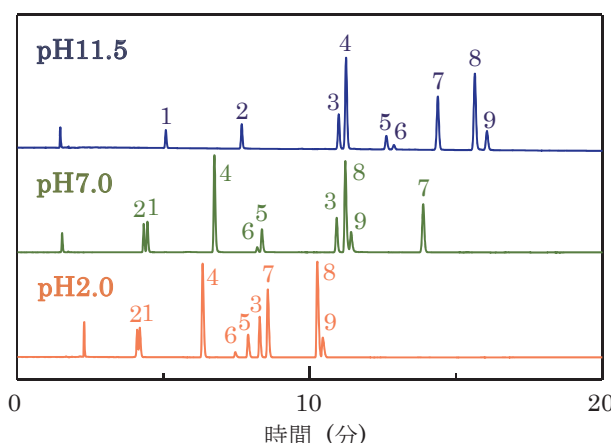


図4 α 遮断薬及び β 遮断薬



【分析条件】

カラム：L-column3 C18, 5 μ m
 サイズ：4.6 mm I.D., 150 mm L.
 溶離液：A: アセトニトリル
 B: 25 mM リン酸緩衝液
 (pH2.0, pH7.0, pH11.5)
 A/B: 5/95-75/25 (0-20 min)

温度：40℃

流速：1 mL/min

注入量：5 μ L

検出：UV 220 nm

試料：1. ソタロール

2. アテノロール

3. プラゾシン

4. ピンドロール

5. メトプロロール

6. チモロール

7. ヨヒンビン

8. プロプラノロール

9. アルプレノロール

110 mg/L in
 メタノール / 水 (4:5)

図5 α 遮断薬2種及び β 遮断薬7種の一斉分析

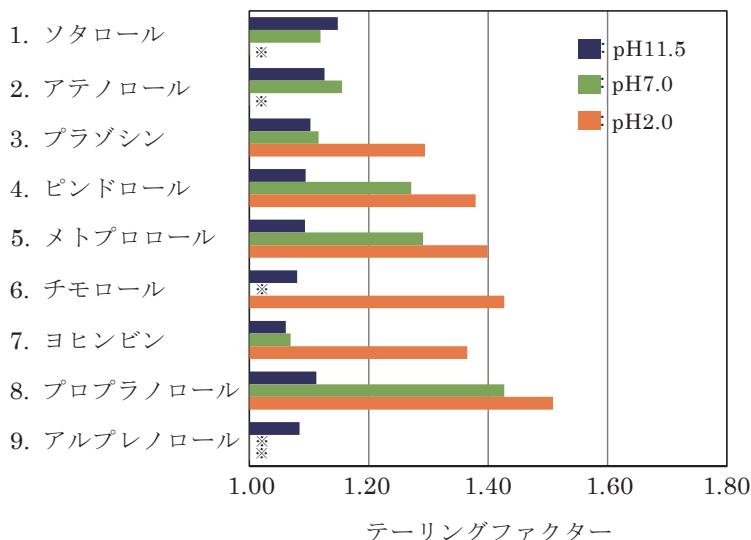


図6 溶離液 pH とテーリングファクターの関係（※：分離が不十分なため算出できず）

3. おわりに

今回は、アルカリ性溶離液を用いることで分離が改善する一例について紹介しました。このように、逆相 HPLC 分析で解離しやすい官能基を持つ化合物を分析する場合には、解離を抑制した状態での分析が有効となります。HPLC におけるアルカリ性溶離液を使用したアプリケーションは比較的少ないため、これまで分離が困難であったケースなどに適用することで、新たな解決の糸口が見つかるかもしれません。また、アルカリ性溶離液の使用は、分離の改善だけでなく分取精製効率の向上や質量分析へのアンモニア溶離液の適用による検出感度の向上などの効果も期待できます。化学的耐久性が高く、残存シラノール基が極限まで不活化された *L-column3* を用いれば、酸性、中性そしてアルカリ性と溶離液の pH を自由に变化させて分析することができます。したがって、様々な解離しやすい官能基を持つ成分に対して柔軟なメソッドで対応することが可能となります。

特定標準ガス製造用新規大型マスコンパレータ

東京事業所化学標準部 山澤 賢

1. はじめに

本機構化学標準部は、標準物質の供給体制整備に伴う検査制度により、昭和 48 年（1973 年）から標準ガスの検査業務を開始しました。その後、計量法の改正によりトレーサビリティ制度が創設され、平成 5 年（1993 年）には、それまでの検査制度が計量法に基づく計量法トレーサビリティ制度（JCSS : Japan Calibration Service System）に変わりました。それに伴い、本機構は、JCSS 制度における指定校正機関として指定され、特定標準物質の製造と維持管理を行っています。

JCSS 制度は、校正事業者登録制度と計量標準供給制度から構成されています。校正事業者登録制度は、校正事業者を対象として ISO/IEC17025 の要求事項に適合し、適切に品質システムが運営されていることを審査及び登録する制度です。また計量標準供給制度は、標準物質については指定校正機関（CERI 化学標準部）が特定標準物質を用いて、登録事業者に対して計量標準（特定二次標準物質）の校正を行う制度です。

本機構は特定標準物質として標準ガス及び標準液の維持管理を長期にわたり実施しており、それに伴い、使用している装置の更新が必要になります。その中でも特定標準ガス製造用大型精密天びんは、10000 g ～ 15000 g の高圧ガス容器（ガスボンベ）に数 g のガスを充填し、0.001 g の差を読み取るという特殊ともいえる用途において質量測定を行っています。そのため同程度の精度を実現する後継機の調達が困難であること、メンテナンス技術者の高齢化及び後継者不足などが問題となっていました。そこで本稿では、標準分銅校正用大型マスコンパレータ（個別の計量において 0 g を基準に行う絶対計量ではなく、質量の微小な差を計量するための天びん）である METTLER TOLEDO 社製の AX32004 を、ガスボンベの質量測定に適応するように工夫し、特定標準ガス製造用大型マスコンパレータとして使用するために検討した結果を紹介します。

2. 標準分銅校正用大型マスコンパレータ AX32004

2.1 特長

最大荷重 32260 g、読み取り分解能 0.1 mg、秤量範囲 260 g となっており、特定標準ガス製造用容器（ガスボンベ）の質量を測定するには十分なスペックを有しています。さらに、計量ポジションが 4 か所あるためタラ法（測定環境の変化の影響を最小限に抑えるために質量比較用容器（タラ容器）と製造用容器を交互に質量測定する方法）を用いた場合でも特定標準ガス製造用容器を一度に 3 本の

質量測定ができます。また、従来から本機構で所有している大型精密天びんと大きな違いは、PC 付属のプログラムによって任意の時刻に質量測定が可能であることが挙げられます。従来からの大型精密天びんでは、人による作業が必要であった製造用容器及びタラ容器の交換が、プログラムを設定することにより自動化されています。よって PC によるセッティングが終了すれば、作業者はその場に居なくてもよいというメリットがあります。

2.2 直線性の確認

装置の秤量範囲内 0 g ~ 200 g での直線性を確認した結果を図 2 に示します。2つの計量ポジションに対して、一方に数種類の分銅を、順次、負荷して他方と比較しながら各測定点で ABA 法（タラ法により得られた測定容器とタラ容器との質量差を出力値とする方法）¹⁾ により 3 回の測定値の平均を求め、図 2 に示しました。今回、質量測定した範囲において非常に良好な直線性が得られました。

2.3 測定対象物の違いによる検討 （ガスボンベの質量測定）

AX32004 は、本来、標準分銅の校正用として用いられているマスコンパレータ、すなわち非常に安定な分銅どうしの極微小な差を計量するための装置です。よって、標準分銅の性質とは明らかに異なるガスボンベ（製造用容器）を正しく質量測定できるか検討しました。ガスボンベの底は必ずしも平滑、かつ、水平というわけではなく、また重心が比較的高い位置にあることから質量測定を行う上で、不安定な状態である場合もあります。さらに、ガスボンベの質量は、ガスボンベの個体差によって様々であり 1 kg ~ 2 kg 程度異なることも珍しいことではありません。このような状況下で、大型マスコンパレータの性能を十分に発揮し、かつ、標準分銅とは明らかに異なる特徴を有するガスボンベの質量測定に対応する必要があります。さらに、ルーティンワークとしての操作性も必要とします。これらを考慮し、ガスボンベの質量測定に適応するための検討を行いました。

質量測定の精度は、ガスボンベ（タラ容器と試



図1 標準分銅校正用大型マスコンパレータ AX32004 (METTLER TOLEDO 社製)

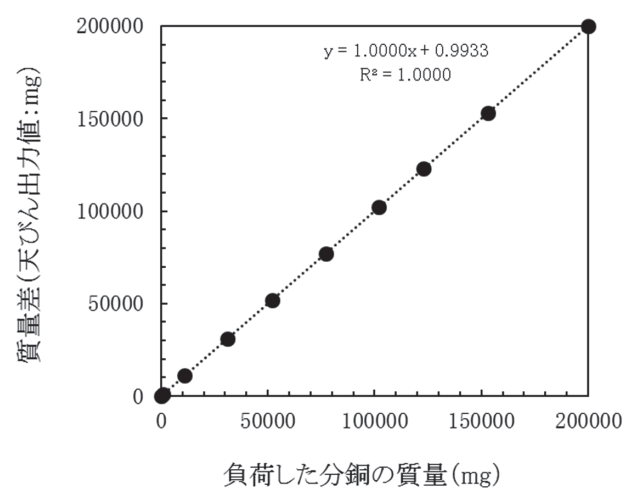


図2 直線性の確認 (ABA 法)

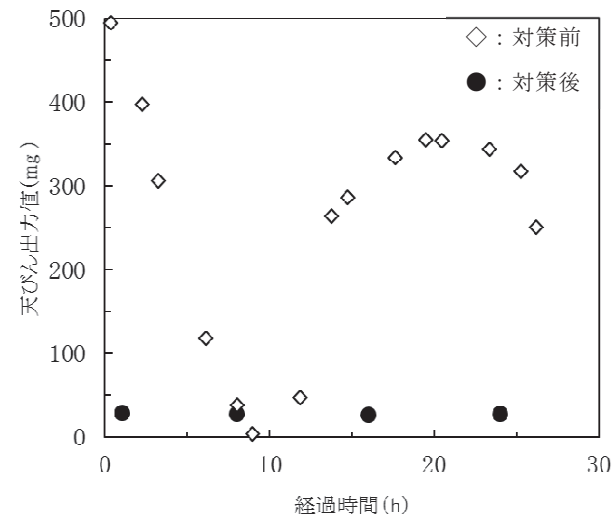


図3 ガスボンベの質量の繰返し測定 (ABA 法)

料製造用容器)の質量差、ガスボンベの種類、ガスボンベと共に使用する分銅の設置するバランスなどに影響を受けます。さらに、扉の開閉などを伴う試験室への人の出入りや空調設備の風向や風量の変化など、わずかな測定環境の変化さえも質量測定の精度に影響すると考えられます。実際に、何も対策をしないでガスボンベの質量を繰り返し測定したところ、図3に示すように測定値は経時的に大きく変動しましたが、ガスボンベ専用風防等の対策を検討したところ、改善されることが示されました。測定精度に影響を及ぼす要因に対して、一つひとつ対応することにより、精度の高い質量測定を可能とする測定環境が整ったと考えられます。

2.4 ガス充填に伴う断熱圧縮による温度上昇の影響

ガス充填を行うことによって、断熱圧縮現象によりガス温度が上昇することが知られています²⁾。これは特定標準ガスの製造において、精確な質量測定の妨げとなります。温度上昇による室温との乖離により上昇気流が発生し、本来、示すべき天びんの出力値より軽く表示されることとなります。そのため十分に放冷を行い、質量測定を行う必要があります。

ガス充填に伴う温度変化が、質量測定にどの程度影響があるか、ガス充填直後からの出力値の変化について計量しました。窒素ガスをゲージ圧で10MPa充填したときのガス充填直後から約4時間経過後までの出力値の変化を計量した結果を図4に示します。

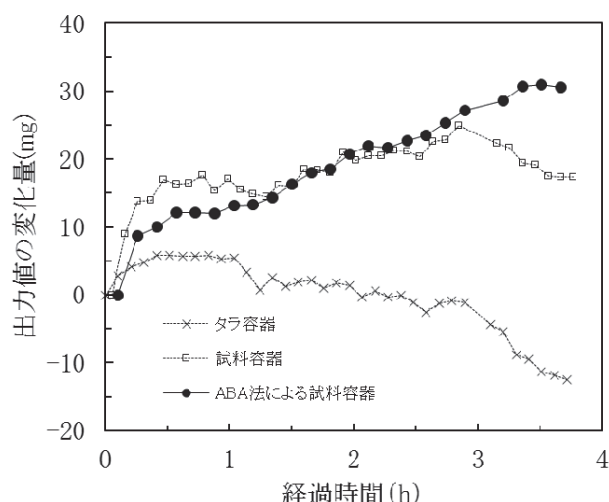


図4 温度変化の影響

タラ容器の出力値の変化(×プロット)は、低下傾向にある一方で、製造用容器(□プロット)は窒素ガス充填後から、出力値は増加傾向にあります。しかし充填後3時間過ぎから、製造用容器の出力値は低下傾向に転じ、タラ容器のそれと同様な変化が見られ、ABA法による製造用容器の出力値の変化(●プロット)は、3時間過ぎまで上昇し続け、その後、やや安定したという結果が得られました。

2.5 従来の大型精密天びんと新規導入大型マスコンパレータ

従来から本機構で所有しているナイフエッジ方式等比型大型精密天びん(最大荷重30000g、読み取り分解能1mg)と今回導入したAX32004と用いて、標準ガスの製造の際にそれぞれで質量測定して比較した結果を表1に示します。

表1 ナイフエッジ方式等比型大型精密天びん(KE)とAX32004(AX)との比較

標準ガス	項目	KE	AX	差(%)
C ₃ H ₈ /Air	原料ガス充填量(g)	17.524	17.52248	0.009
	希釈ガス充填量(g)	707.734	707.73645	0.000
	質量比濃度(ppm)	15.2859	15.2846	0.009
	体積比濃度(ppm)	9.98815	9.98726	0.009

標準ガス	項目	KE	AX	差 (%)
CO ₂ /N ₂	原料ガス充填量 (g)	44.303	44.30445	-0.003
	希釈ガス充填量 (g)	658.998	659.00471	-0.001
	質量比濃度 (ppm)	9362.20	9362.40	-0.002
	体積比濃度 (ppm)	5979.68	5979.80	-0.002
SO ₂ /N ₂	原料ガス充填量 (g)	56.609	56.60716	0.003
	希釈ガス充填量 (g)	512.490	512.48357	0.001
	質量比濃度 (ppm)	2255.19	2255.15	0.002
	体積比濃度 (ppm)	987.389	987.371	0.002
NO/N ₂	原料ガス充填量 (g)	13.038	13.03768	0.002
	希釈ガス充填量 (g)	965.529	965.53493	-0.001
	質量比濃度 (ppm)	21.3465	21.3458	0.003
	体積比濃度 (ppm)	19.9289	19.9283	0.003
CO/N ₂	原料ガス充填量 (g)	39.392	39.38947	0.006
	希釈ガス充填量 (g)	1010.536	1010.53973	0.000
	質量比濃度 (ppm)	7.50019	7.49970	0.007
	体積比濃度 (ppm)	7.50107	7.50058	0.007
O ₂ /N ₂	原料ガス充填量 (g)	93.274	93.27668	-0.003
	希釈ガス充填量 (g)	1006.489	1006.49470	-0.001
	質量比濃度 (ppm)	84812.8	84814.6	-0.002
	体積比濃度 (ppm)	75042.2	75043.8	-0.002
CH ₄ /Air	原料ガス充填量 (g)	11.761	11.76087	0.001
	希釈ガス充填量 (g)	723.448	723.44943	0.000
	質量比濃度 (ppm)	5.56444	5.56437	0.001
	体積比濃度 (ppm)	9.99734	9.99720	0.001

注) 今回は KE 及び AX の比較が目的のため、濃度の表示桁を多くしています

これらの濃度差は、一方の機器で質量測定を行い、次に他方の機器で質量測定を行うことになるためタイムラグに伴う浮力の違いが一因として挙げられます。しかし、特定標準ガスの濃度としては4桁程度であり、濃度測定を行う測定機器のばらつきなどを考慮すると、実質的な濃度差があるとはいえないと考えられます。今回の検討により、AX32004を特定標準ガスの製造装置として用いるための基礎的データの取得ができたと考えられます。

3. おわりに

本稿では大型マスコンパレータを特定標準ガス製造用として導入するために検討した結果の一部をご紹介します。今後も本格導入に向けて検討を進めていきたいと考えています。

参考文献

- 1) 計測と制御 第44巻 第10号 (2005) p713-717
- 2) 太陽日酸技報 No.24 (2005) p28-33

レオロジー評価とホットタック強度

Rheological evaluation and hot tack strength

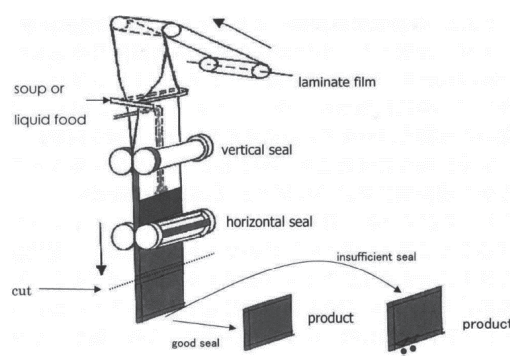
東京事業所高分子技術部 角田正樹

1. はじめに

ホットタック強度とは、熱融着直後のシール部の溶融状態ではなく離接着強さを表す指標である。この値が低いと溶融直後のシール部が弱く、シール直後に内容物を充填した場合、シール部が開いてしまうトラブルとなり、生産性の低下につながってしまう。特に、自動包装ラインでは、包装速度（熱融着時間）の高速化が主な技術課題であり、熱融着が不完全な（ホットタック強度が低い）場合にはシール部の欠損によって内容物の漏れが発生し高速化が妨げられる。

図1は、自動製袋充填包装機を示しており、連続的に内容物の充填から製袋まで行う熱成形を伴う成形機である。高分子フィルムを熱融着した直後に内容物（ポテトチップスや醤油など）が充填される。熱融着でシールされた部分は、十分に固化する前に充填物によって開封方向への力が加わるため、ホットタック強度が必要となる。

溶融状態のレオロジー特性を評価することで、最適な成形条件とホットタック強度の関係を引き出すための分子構造（分子量・分子量分布・分岐など）を予測できると考えられる。著者らは、ホットタック強度とレオロジーの関係性を明らかにするため、ホットタック強度と高分子鎖の絡み合いの関係について解析した²⁾。分子量・分子量分布の異なるポリスチレン（以降PSと表記）を用い、それぞれへの影響について検討し、レオロジー評価によって、ホットタック強度を発現するために必要な溶融状態での絡み合い個数について議論した。これらの基礎検討により、将来的には分子量及び分子量分布を測定するだけで、ホットタック強度の最適な条件を予測できる。本稿では、高分子界面で新しく組み替えた絡み合い個数による評価手法と、ホットタック強度への分子量分布の影響を紹介する。

図1 自動製袋充填包装機の成形工程¹⁾

2. 試料

試料として重量平均分子量 (M_w) がほぼ同程度 ($M_w=2.0 \times 10^5$) のPSを用意した。分子量分布の狭いPSとしてTSK Standard F20（東ソー株式会社（以降F20と表記））を用い、分子量分布の広いPSとしてPS680（PSジャパン株式会社（以降PS20と表記））を用いた。Gel Permeation Chromatography (GPC)（Shodex、昭和電気株式会社製）の測定結果を図2に示す。重量平均分子量の値は、F20が 1.85×10^5 g/mol、PS20が 1.99×10^5 g/molであった。数平均分子量 (M_n) との比をとった分子量分布の広がりを出す M_w/M_n の値はF20が1.04、PS20が1.94であった。

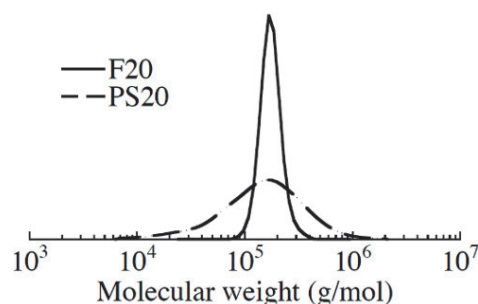


図2 F20及びPS20の微分分子量分布

それぞれの試料のせん断動的粘弾性のマスターカーブを図3に示す。動的粘弾性測定は、ARES

(TA Instrument 製) 用い測定をした。測定試験片は、80°C の真空乾燥機で乾燥させ、ミニテストプレス (株式会社東洋精機製作所製) を用い 180°C で直径 25 mm、厚さ 1 mm の円板を作製した。動的粘弾性測定は、直径 25 mm のコンプレートをを用い、窒素雰囲気下で、周波数を 10^{-1} rad/sec から 10^2 rad/sec まで、温度を 120°C から 240°C まで変え、すべて線形ひずみの領域 (動的微小ひずみ印加) で行った。各温度で測定した結果から、横シフトだけを行い 140°C を基準としたマスターカーブを作成した。

3. 分子量分布の異なる PS のホットタック強度

ホットタック強度測定は、ホットタックヒートシーラー (Dynisco 製) を用いた。試験片は、基材として幅 25 mm、長さ 250 mm、厚さ 0.1 mm の PET フィルムを用いた。それぞれの試料をテトラヒドロフラン (THF) に溶解し、ハンドメイドのフロートコーターを用い基材へコートした。コートした試験片は 60°C の真空乾燥機で 1 日、140°C の真空乾燥機で 2 日間乾燥を行い、溶媒を完全に除去した。

ホットタック強度測定は、熱融着温度を 140°C、圧力を 0.414 MPa、熱融着時間を 1.0 sec から 100 sec の間で行った。熱融着した直後に測定クランプ速度を 16.6 mm/sec から 50.0 mm/sec の間で変化させ、T 型はく離試験を行った。測定して検出された力を試験片の幅で割り、力が検出された時点から破断するまでの平均値を計算した。各測定は最低 6 回行い、平均値及び標準偏差を求めホットタック強度の値とした。

それぞれのホットタック強度の測定結果を図 4 に示す。いずれの試料も時間とともに強度が線形増加し、10 sec 以降で PS 自体の破壊を伴う凝集破壊発生し、ホットタック強度はほぼ一定の値となった。

4. 新しく組み替えた絡み合い個数の計算

高分子鎖の最長緩和時間 τ_d が分子量の 3 乗に比例することは、管模型の理論においてよく知られている³⁾。一般的な計算式を式 1 に示す。Z 個の絡み合いを持つ 1 本の高分子鎖は τ_d 時間後にすべての絡み合いを解き、別の絡み合いを Z 個形成する。1 / τ_d 時間後高分子鎖は、1 本当たり 1 個の絡み合いを新しく組み替えると考えられる。ここで M_e は絡み合い点間分子量である。

$$\tau_d \propto \left(\frac{M_w}{M_e}\right)^3 = Z^3 \quad \text{式1}$$

ホットタック強度の新しい解析方法として、高分子鎖の絡み合いに着目した手法を著者らは提案した。各熱融着時間 t_{HS} 内で分子鎖 1 本当たりの新しく絡み合いを組み替えた個数 N を式 2 に定義した。²⁾

$$N = \left(\frac{t_{HS}}{\tau_d}\right) Z \quad \text{式2}$$

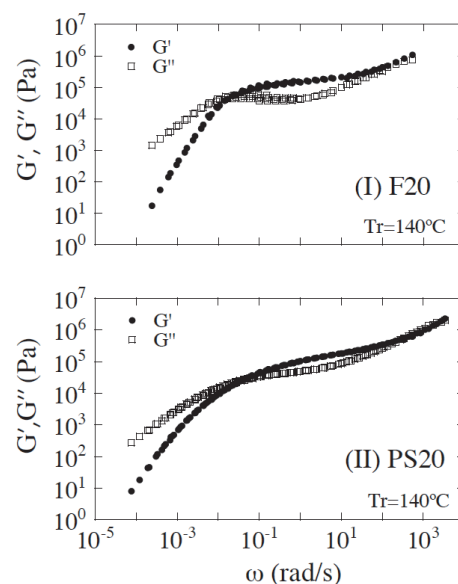


図3 F20, PS20 のせん断動的粘弾性のマスターカーブ

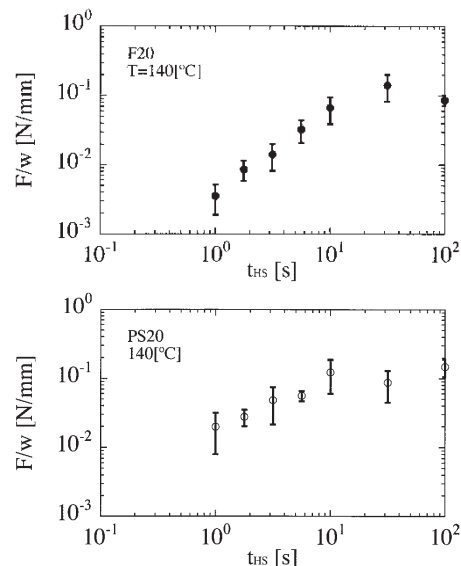


図4 F20, PS20 のホットタック強度の熱融着時間依存性

5. 緩和スペクトル分離による分子量分布の考慮

分子量分布が広い PS20 については、短い分子鎖から長い分子鎖までを含んでいる。そのため、各分子量成分に分けて考える必要がある。動的粘弾性の曲線から緩和スペクトルを求め、それぞれの緩和成分について絡み合いの個数を考慮した。

図5は、図3（Ⅱ）PS20 の貯蔵弾性率及び損失弾性率に一般化マクスウェル近似を行った結果である。細い実線はそれぞれの緩和成分を示しており、赤い実線はそれぞれの成分の足し合わせに対応する。赤い実線は、白抜き丸で示された PS20 の貯蔵弾性率及び損失弾性率の実測値をよく近似できている。表1に一般化マクスウェル近似から求められた PS20 の離散型緩和スペクトルを示す。それぞれの成分の緩和時間 τ_i から、見かけの分子量が式3の経験則^{4, 5)}より求められる。ここで η_0 はゼロせん断粘度、 k は緩和時間と分子量の関係を対数近似した際の係数、 M は分子量である。

$$\log \tau \propto \log \eta_0 = k + 3.5 \log M \quad \text{式3}$$

ホットタック強度に寄与する分子量を $3M_e$ 以上とし、 $3M_e$ 以下の分子量成分は除外した。これは、 M_e の3倍以上の分子鎖の長さが無いと界面の両側に安定した絡み合い点を1点ずつ形成できないためである。

図6に F20 及び PS20 の材料の弾性率を考慮したホットタック強度及び新しく組み替えた絡み合い個数の結果を示す。PS20 は、分子量分布を考慮した絡み合い個数 N_p でプロットした。ホットタック強度は、分子量分布に依存せず、新しく組み替えた絡み合い個数の約1乗に比例することがわかる。新しく組み替えた絡み合い個数が1つ以上を超えると、PS 自体の破壊を伴う凝集破壊が発生し、ホットタック強度はほぼ一定の値となる。PS 自体の破壊が発生しなければ、式3と同様に3.5乗に比例すると予想される。

6. まとめ

ホットタック強度は、新しく組み替えた絡み合い個数の約1乗に比例することが分かった。実際の成形では、絡み合い点が1つできる温度・熱融着時間を選択することで、十分な強度が得られると考えられる。本機構では、材料のレオロジー評価からホットタック強度を予測することが可能である。

参考文献

- 1) 日本包装技術協会：新・包装技術便覧, 1788 (1971), (財) 日本生産性本部
- 2) 角田正樹, 高橋辰宏, 宮田剣, 杉本昌隆, 谷口貴志, 小山清人, 日本接着学会誌 .42, 506 (2006)
- 3) T. C. B McLeish, Adv. Phys., 51, 6, 1379 (2002)

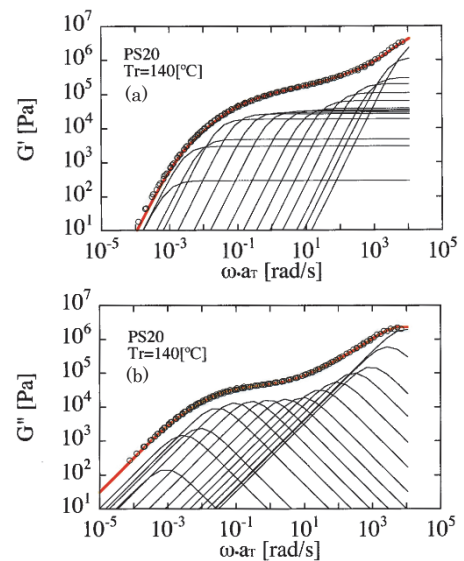


図5 PS20 の一般化マクスウェル近似
(a) 貯蔵弾性率 (b) 損失弾性率

表1 PS20 の離散型緩和スペクトル

τ_i [sec]	G_i [Pa]	τ_i [sec]	G_i [Pa]
11000	0.525	0.35	35000
3500	0.106	0.11	39000
1100	300	0.035	65000
350	3000	0.011	110000
110	4800	0.0035	200000
35	19000	0.0011	300000
11	27000	0.00035	1200000
3.5	30000	0.00011	4000000
1.1	33000		

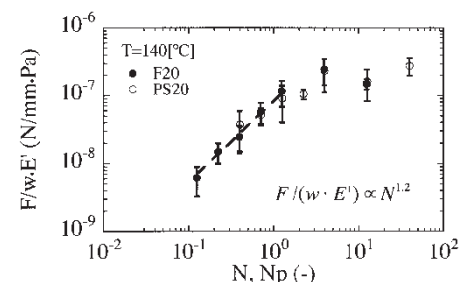


図6 弾性率を考慮したホットタック強度の N 依存性

- 4) Onogi S., Masuda T., Kitagawa K., *Macromolecules*, 3, 109 (1970)
 5) Odani H., Nemoto N., Kurata M., *Bull. Inst. Chem. Res. Kyoto Univ.*, 50, 117

本機構の活動から

第 25 回化学物質評価研究機構研究発表会開催報告

本機構は、これまでに取り組んできた研究開発事業の研究成果を公表し、試験・評価方法の研究、開発及び科学技術の発展の推進に寄与することが重要と考え、平成8年から経済産業省のご後援のもと、研究発表会を開催しています。令和2年度の第25回公開研究発表会は、新型コロナウイルス感染予防の観点から、従来のような会場での発表ではなく、発表内容を本機構のウェブサイトで公開する形となりました。今回は、経済産業省製造産業局化学物質管理課長の徳増伸二様の基調講演資料「経済産業省における化学物質の安全管理政策について」に加え、本機構職員による「ケラチノサイトの炎症応答を指標とした新規 *in vitro* 皮膚感作性試験法 α -Sens の開発」等の研究発表3題及び技術報告6題の要旨を、令和2年6月1日（月）から6月30日（火）の間で掲載しました。期間中は、多くの皆様に閲覧していただき、誠にありがとうございました。次回は令和3年6月に開催を予定しています。開催方法等の詳細につきましては、改めてご案内します。

CERI 賞表彰報告

本機構の研究表彰事業である公益社団法人日本分析化学会の CERI クロマトグラフィー分析賞、一般社団法人日本ゴム協会の CERI 若手奨励賞及び最優秀発表論文賞の2020年度受賞者（敬称略）は次のとおりです。

公益社団法人日本分析化学会 液体クロマトグラフィー研究懇談会

第2回 CERI クロマトグラフィー分析賞（2020年1月）

受賞者：伊藤 正人（株式会社日立ハイテクサイエンス）

研究名称：「高速アミノ酸分析計および超高速液体クロマトグラフに関する研究と開発」

一般社団法人日本ゴム協会

第13回 CERI 若手奨励賞（2020年5月）

受賞者：向 史博（バンドー化学株式会社）

研究名称：「形状異方性フィラーの垂直配向制御によるフィラー充填ゴムの高熱伝導化」

第25回 CERI 最優秀発表論文賞（2020年5月）

受賞者：加藤 進一（株式会社加藤事務所）

研究名称：「世界のゴム中堅、中小会社の実態」

お知らせ

令和2年度 CERI 寄付講座 前期終了・後期開講

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とし、九州大学及び東京工業大学において寄付講座を開講しています。前期の講義には、多くの方に受講いただき誠にありがとうございました。各講座の開講状況は次のとおりです。

☆ 九州大学

九州大学大学院工学研究院応用化学部門主催の令和2年度 CERI 寄付講座「先端分子材料化学 ～設計、構造、物性、機能からデバイスまで～」の前期講義は、新型コロナウイルス感染防止のため、すべての講義をオンラインで実施しました。後期は10月3日に開講し、前期と同様にオンラインで講義を行っています。受講を希望される場合は、寄付講座の Web サイト (http://www.cstf.kyushu-u.ac.jp/japanese_news/archives/78) で講義内容、申し込み方法等についてご確認ください。

☆ 東京工業大学

東京工業大学 物質理工学院 応化系・材料系主催の令和2年度 CERI 寄附講座「ゴム・プラスチックの安全、安心 –身の回りから最新の話題まで–」の前期講義は、新型コロナウイルス感染防止のため、会場での対面講義を中止し、一部の講義をオンラインで実施しました。後期は10月10日にオンラインで講義を開始しました。一部の講義は対面でも実施する予定です。申し込み方法等は、CERI 寄附講座の Web サイト (<http://www.ceri.mac.titech.ac.jp/>) をご確認ください。

JASIS2020・JASIS WebExpo2020-2021 出展

一般社団法人日本分析機器工業会 (JAIMA)、一般社団法人日本科学機器協会 (JSIA) 主催の合同展は例年9月上旬に開催されますが、今年はオリンピックの影響もあり、11月11日(水)から13日(金)までの3日間、幕張メッセ国際展示場で開催される予定です。本機構からは、化学標準部が国立研究開発法人産業技術総合研究所と協力して「研究機関コーナー」に出展し、標準物質の紹介等を行います。

また、例年、クロマト技術部は JASIS の「一般展示コーナー」に出展すると共に、併催される新技術説明会において新しいカラム等に関するセミナーを開催していましたが、今年は JASIS WebExpo2020-2021 内の新技術説明会会場においてセミナー動画を11月中旬から配信する予定です。

加えて、本年はライフサイエンスイノベーションコーナーにおいて環境技術部で実施している質量分析装置を使用したオミクス解析の解説動画も同じく11月中旬から配信を予定しています。

詳細は JASIS WebExpo のホームページをご覧ください。



写真は JASIS2019 の出展風景



JASIS WebExpo2020-2021
URL:<https://www.jasis.jp/webexpo/>

第6回 化学物質管理ミーティング出展

化学物質管理に関する国内唯一の展示会である化学物質管理ミーティング（化学工業日報社主催）が今年は会場を横浜から Web 上に移し、ケミカルマテリアル Japan 2020 -ONLINE- (<https://www.chemmate.jp/>) 内の展示会として10月19日から11月18日まで開催されます。前回、ケミカルマテリアル Japan 2019 として26,000 人を超す来場がありました。今年は Web 開催となり、より多くの方の来場を予想しています。

Web 上の展示ブースでは、受託試験に関する資料をダウンロードしていただけるほか、プラスチックの生分解性試験、皮膚感作性試験、PFOA 関連の規制動向とその分析、製品リスク評価に関する紹介動画が期間中いつでもご覧いただけます。Web ならではの利点を生かし、多くの皆様に本機構の業務をご紹介できるものと思います。関係職員一同、皆様のご参加をお待ちしています。



写真は前回の横浜開催の様子

令和3年度 CERI 公募型研究助成の募集

本機構は、令和3年度 CERI 公募型研究助成のテーマを次の要領で募集します。

1. 研究助成の趣旨

化学物質の評価・管理技術の発展に資する研究を、大学又は公的研究機関の研究者から募集し、研究費の一部を助成します。

2. 対象分野

次の分野の研究を対象とします。

- ①ゴム、プラスチック等の高分子材料の評価技術
- ②環境分析、モニタリング技術
- ③標準物質の開発、評価技術
- ④化学物質の有害性評価、暴露評価及びリスク評価技術
- ⑤その他、化学物質の評価、管理に関連する技術

3. 応募資格

3.1 研究者

原則として、45歳以下(2021年4月1日時点)で、日本国内の大学又は公的研究機関に所属する研究者とします。

3.2 研究テーマ

申請する研究者が独自に行う研究であり、他の機関からの委託研究や助成を受けている研究等と重複するものは対象外となります。

4. 研究期間

原則として契約日から2022年3月31日まで

5. 助成金額

1件当たり100万円以内

6. 助成対象費用

助成の対象となる費用は、研究の直接経費とし、研究実施者の人件費及び設備費は原則として対象外とします。

7. 応募期間

2020年12月1日～2021年1月31日(必着)

8. 応募方法

詳細は、近日中に本機構ホームページに掲載します。

9. お問い合わせ、応募書類提出先

〒112-0004

東京都文京区後楽1-4-25 日教販ビル7階

一般財団法人化学物質評価研究機構

企画部企画課 担当：小野澤

Tel. 03-5804-6132 Fax. 03-5804-6139

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90号をお届けします。巻頭言は「OECD 試験法ガイドライン開発における CERI の国際貢献」と題し、動物実験代替法に関する最新の動向及び本機構が関与した OECD 試験法ガイドライン等について、国立医薬品食品衛生研究所の小島肇先生にご執筆いただきました。誠にありがとうございました。

本年は、新型コロナウイルスの影響で、各種イベントが例年と異なる方法で開催されています。本機構も、寄付講座、化学物質管理ミーティング、JASIS 等、インターネットを利用する活動を展開してまいります。順次本機構ホームページの Topics (<https://www.cerij.or.jp/>) でご案内しますので、ご確認ください。

(企画部 和田 丈晴)

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

CERI NEWS 発行日 令和2年10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7F
Tel:03-5804-6132 Fax:03-5804-6139
E-Mail:cerinews@cerij.jp