Chemicals Evaluation and Research Institute, Japan

CERI NEWS

No.91 2021 April

CONTENTS

●巻頭言

ゴムに関する衛生問題と私

長岡技術科学大学　工学部　物質材料工学専攻　教授　河原　成元

●業務紹介

HPLC を用いた COVID-19（新型コロナウイルス感染症）の治療薬候補として期待される物質の分析

靴の接地角度が耐滑性に及ぼす影響

新規 JCSS 標準物質ヘプタオキシエチレンドデシルエーテル標準液の紹介

農薬製剤の物理化学的性状試験

医薬品中不純物管理のための許容一日ばく露量（PDE）設定

●技術情報

微生物を濃縮した海水を用いたプラスチックの生分解性試験

●本機構の活動から

令和 3 年度 CERI 公募型研究助成

CERI 賞表彰報告

JASIS 2020 出展

●お知らせ

第 10 回化粧品産業技術展（CITE JAPAN 2021）出展

令和 3 年度 CERI 寄付講座　開講案内

第 26 回化学物質評価研究機構研究発表会のご案内

●編集後記

CERI 一般財団法人 化学物質評価研究機構

Chemicals Evaluation and Research Institute, Japan

巻頭言

ゴムに関する衛生問題と私

長岡技術科学大学
工学部　物質材料工学専攻　教授
河原　成元

タンパク質フリー天然ゴムの大量生産に四苦八苦している中、「ゴム製食品用器具及び容器包装等に関するポジティブリスト第５版」の改訂を担当することになった。2018 年 6 月 13 日に食品衛生法等の一部を改正する法律が公布されたことを受けてのことである。このポジティブリスト制度ではゴムは適用外であったが、悠長に構えてはいられなかった。いずれは、制度の対象となることが決められていたからである。それ故、いつ制度の対象となってもいいように、日本ゴム協会はポジティブリストの作成を衛生問題研究分科会に一任した。

ポジティブリストは、安全性を評価し、使用が認可された物質を収載した表である。ポジティブリスト制度の下では、ポジティブリストに掲載された物質は使用できるが、それ以外の物質は使用できない。すなわち、ポジティブリストに掲載されていること自体が、安全性を評価し、使用が認可されたことの証となる。それ故、物質にとってはポジティブリストに収載されるのとされないのとでは天と地ほどの差が生まれる。ポジティブリストを作成する側は責任が重大である。ゴムおよびその関連分野における自由な経済活動を妨げることなく、人々の生命をまもることに細心の注意を払わなければならない。

ポジティブリストの改訂を担当することになったのは、日本ゴム協会衛生問題研究分科会の主査であったからである。その背景には、1992 年から脱タンパク質化天然ゴムの開発に携わり、ラテックスアレルギーの問題を解決するため、2013 年にタンパク質フリー天然ゴムをラボスケールで調製した実績があったことが挙げられる。数ある原料ゴムの中で、唯一、人々の生命を脅かし、衛生問題に発展した天然ゴムを研究対象にしていたことも影響していたと思われる。2014 年に衛生問題研究分科会の主査になってからは、ゴムおよびその関連分野における衛生問題を解決するため、原料ゴム，ゴム製品，ゴム薬品，プラスチック関連物質の生体安全性および規制等に関する自主的調査研究および先端情報の収集に心がけた。ラテックスアレルギーおよび天然ゴムからタンパク質を除去する技術に関しても継続して情報を発信した。このような研究活動をしている中、突然、ポジティブリストの改訂を任された。大きな戸惑いを覚えたのを記憶している。

ポジティブリストの改訂に携わるまでは、科学・技術により問題を根本から解決し、規制が無くても安心してゴム製品を使えるようにすることを心がけてきた。これに対して、ポジティブリストの改訂では、問題解決はさておき、安全性が証明された物質だけを収載しなければならなかった。問題を解決しようとするとポジティブリストの改訂は滞った。そのような時、人々の生命をまもるために担う法律の役割を深く考えさせられた。人々の生命をまもること（衛生）は、人間活動における真の命題である。どのような状況にあっても、人々はこれを侵してはならない。衛生問題とポジティブリストの改訂が肩にのしかかった。2021 年 6 月にはポジティブリストの改訂は一段落する。その後は、人々の生命をまもることの意義を深く理解し、タンパク質フリー天然ゴムの大量生産に邁進したいと考えている。

業務紹介

HPLCを用いたCOVID-19（新型コロナウイルス感染症）の治療薬候補として期待される物質の分析

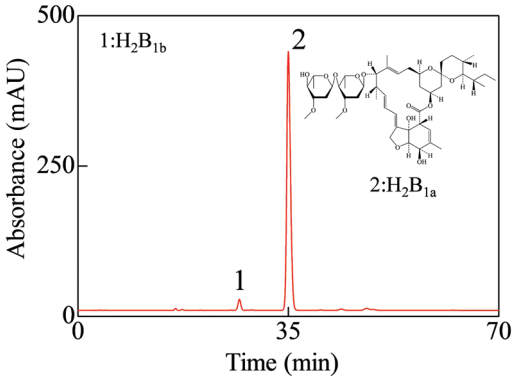
東京事業所クロマト技術部　中野　裕太

1．はじめに

COVID-19が猛威を振るい続けている中、世界中の研究者がCOVID-19に有効な治療薬の研究開発に取り組んでいます。現在、有効な治療薬として期待される様々な既存物質が候補に挙がっていますが、有効な治療薬として認定された場合には、早急に大量の治療薬を製造・出荷しなければなりません。製造した治療薬は、自国内への出荷に留まらず、海外へ輸出する場合も考えられます。その際には、出荷先の国の薬局方に準拠した分析法で品質の良い製品が製造されているのか確認が必要となります。本稿では、本機構が開発した高速液体クロマトグラフィー（HPLC）用シリカ系逆相カラム*L-column*シリーズを用いて、COVID-19の治療薬候補として期待される物質の分析を行いましたので、紹介します。

2．抗寄生虫薬「イベルメクチン（Ivermectin）」

Ivermectinは、16員環を有するマクロライド系の抗生物質で腸管糞線虫症等に対する動物用医薬品として使用されています。２つの主成分H_2B_{1a}及びH_2B_{1b}があり、90%以上のH_2B_{1a}で構成されています。今回は、欧州薬局方（EP）に収載されているIvermectin類縁物質試験項[1)]について、*L-column2 ODS*を用いて分析を行いました。図１にResolution（H_2B_{1a}及びH_2B_{1b}）及びSymmetry factorについて確認した時のクロマトグラムを示しました。その他にも分析した結果、EPで要求された全てのクライテリアを満たす結果となりました（表１）。また、*L-column3 C18*を用いて同様に分析を行っても全てのクライテリアを満たしました。



【Analytical conditions】
Column：*L-column2 ODS*
Particle size：5 µm
Size：4.6 mmI.D. × 250 mmL.
Eluent：Water/Methanol/Acetonitrile
(15/34/51 v/v/v)
Flow rate：1.0 mL/min
Column Temperature：25℃
Injection volume：20 µL
Detection：UV 254 nm

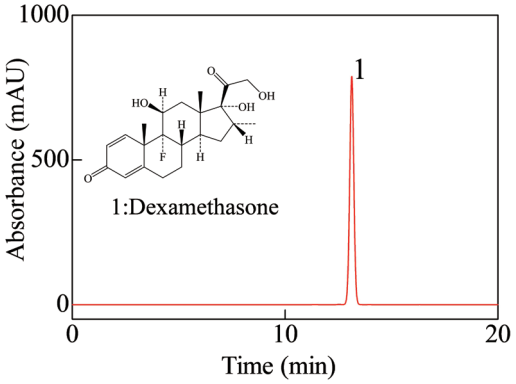
図１　Chromatogram of Ivermectin standard solution in EP system suitability test.

表１　Results of system suitability test of Ivermectin

System suitability requirements		Results	Judgement
Resolution (H_2B_{1b} and H_2B_{1a})	≧ 3.0	8.1	Passed
Symmetry factor	≦ 2.5	1.3	Passed
Signal-to-noise ratio (0.4 µg/mL)	≧ 10	16	Passed

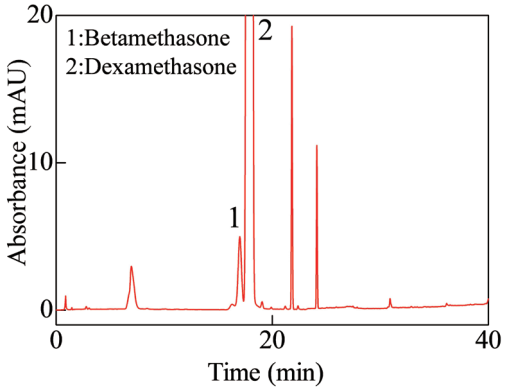
3．抗炎症薬「デキサメタゾン（Dexamethasone）」

Dexamethasone は、抗炎症作用及び免疫抑制作用等、広範囲にわたる作用を有するステロイド系の医薬品で、1960 年代から世界で広く使用されています。今回は、EP 及び米国薬局方（USP）に収載されている Dexamethasone 類縁物質試験項[2),3)] に準拠したそれぞれの分析条件について、*L-column2 C6-Phenyl* 及び *L-column2 ODS* を用いて分析を行いました。図 2 に、USP で要求されている Dexamethasone の Theoretical plates について確認した時のクロマトグラムを示しました。また、図 3 に EP で要求されている主成分 Dexamethasone と不純物成分 Betamethasone の Peak-to-valley ratio について確認した時のクロマトグラムを示しました。分析の結果、USP 及び EP で要求されたクライテリアを満たしました（表 2）。



【Analytical conditions】
Column: *L-column2 C6-Phenyl*
Particle size：5 µm
Size：4.6 mmI.D. × 250 mmL.
Eluent：Ammonium formate buffer（pH 3.6*）/
Acetonitrile（67/33 v/v）
*：Adjusted with formic acid
Flow rate：1.0 mL/min
Column Temperature：25℃
Injection volume：10 µL
Detection：UV 254 nm

図 2　Chromatogram of Dexamethasone standard solution in USP system suitability test.



【Analytical conditions】
Column: *L-column2 ODS*
Particle size：5 µm
Size：4.6 mmI.D. × 150 mmL.
Eluent：A：Water/Acetonitrile（3/1 v/v）
B：Acetonitrile
A/B：0%B（0-15 min）→ 0-100%B（15-40 min）
Flow rate：1.2 mL/min
Column Temperature：45℃
Injection volume：20 µL
Detection：UV 254 nm

図 3　Chromatogram of Dexamethasone standard solution in EP system suitability test.

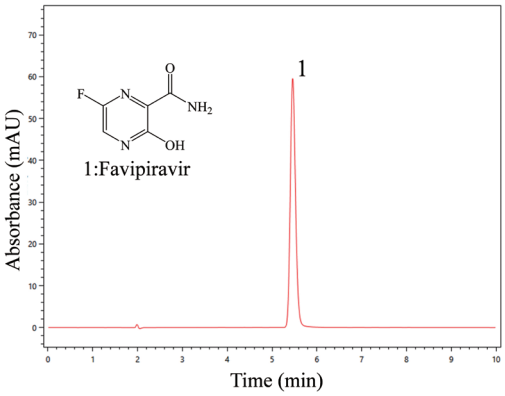
表 2　Results of system suitability test of Dexamethasone

System suitability requirements			Results	Judgement
USP	Theoretical plates	≧ 5000	20705	Passed
EP	Peak-to-valley ratio (Betamethasone and Dexamethasone)	≧ 2.0	14	Passed

4．抗インフルエンザウイルス剤「ファビピラビル（Favipiravir）」

Favipiravir は、新型インフルエンザに有効な治療薬として期待されており、商品名である「アビガン®」という名前を、耳にする機会が多い医薬品です。この医薬品については、主要な国々で試験法を定めていないため、本機構ではクロムソードジャパン株式会社が開発した AI による分析メソッ

ド自動開発支援ソフト「ChromSword®」を用いて、Favipiravir の定量分析を想定した *L-column3 C18* による独自の分析法を確立しました。中性の溶離液では、Favipiravir を保持する事はできませんでしたが、酸性の溶離液を用いることで十分に Favipiravir を保持することができました。この「ChromSword®」を導入したことで、確立した分析法の頑健性を容易に評価することができました。

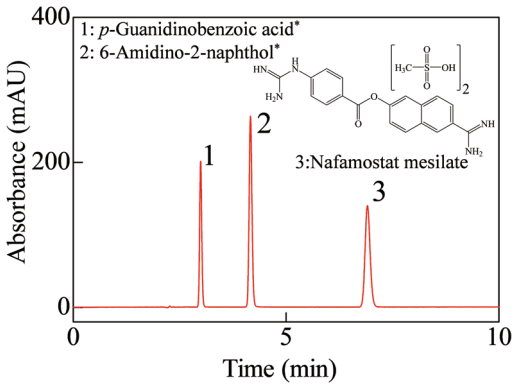


【Analytical conditions】
Column: *L-column3 C18*
Particle size：5 µm
Size：4.6 mmI.D. × 150 mmL.
Eluent：0.1% Phosphoric acid/
Acetonitrile（95/5 v/v）
Flow rate：1.0 mL/min
Column Temperature：40℃
Injection volume：1 µL
Detection：UV 225 nm

図４　Chromatogram of Favipiravir standard solution using *L-column3 C18*.

５．抗凝固薬「ナファモスタットメシル酸塩（Nafamostat mesilate）」

Nafamostat mesilate は、急性膵炎の治療薬として国内で長年にわたり処方されてきた医薬品であり、安全性については十分な臨床データがあります。今回は、日本薬局方（JP）の第十七改正に記載されている Nafamostat mesilate 純度試験項[4]の類縁物質に記載されている分析条件で、*L-column3 C18* を用いて分析を行いました。図５に Resolution（Nafamostat mesilate 及び 6-Amidino-2-naphthol）について確認した時のクロマトグラムを示しました。その他にも分析した結果、JP で要求された全てのクライテリアを満たす結果となりました（表３）。



【Analytical conditions】
Column: *L-column3 C18*
Particle size：5 µm
Size：4.6 mmI.D. × 250 mmL.
Eluent：0.6% acetic acid containing
6.07 g/L 1-heptane sulfonate/
Acetonitrile（70/30, v/v）
Flow rate：1.2 mL/min
Column Temperature：40℃
Injection volume：10 µL
Detection：UV 260 nm

図５　Chromatogram of Nafamostat mesilate standard solution in JP system suitability test.
（* : Degradation products of nafamostat mesilate）.

表３　Results of system suitability test of Nafamostat mesilate

System suitability requirements		Results	Judgement
Performance: Resolution (Nafamostat mesilate and 6-Amidino-2-naphthol)	≧ 6	16	Passed
Detectability: Ratio of peak area (0.075 mg/L / 5 mg/L)	1.1% ~ 1.9%	1.1%	Passed
Reproducibility: %RSD (n=6)	≦ 2.0%	0.5%	Passed

6．おわりに

今回は、COVID-19 に有効な治療薬として期待されている物質を、各国の薬局方に記載された分析条件に従って分析した事例を紹介しました。その結果、*L-column* シリーズを用いた各物質のシステム適合性試験は、要求された全てのクライテリアを満たすことができました。

クロマト技術部では、これからも皆様のご要望にお応えできるよう、アプリケーションデータの拡充及びクロマトグラフィー用カラムの開発を行ってまいります。

参考文献

1）European Pharmacopoeia 8.8, 04/2016: 1336“Ivermectin”

2）United States Pharmacopeia 43-National Formulary 38“Dexamethasone”

3）European Pharmacopoeia 8.8, 01/2014: 0388“Dexamethasone”

4）第十七改正日本薬局方“ナファモスタットメシル酸塩”

靴の接地角度が耐滑性に及ぼす影響

大阪事業所　原野　泰平

1．はじめに

転倒は労働災害の種別の中で最も多く、令和元年度における休業４日以上の労災事故のうち、約 24％を占めており（図１）[1)]、その要因の一つとして靴が着地時又は踏み出し時に滑ることが挙げられます。転倒を防ぐためには滑り難い靴が有用であり、その滑り難さは一般的に「耐滑性」と称され、歩行時の路面と靴底の接地面間での摩擦力が関係しています。近年では上述した労働災害の実情を考慮し、作業現場で優れた耐滑性を有する作業靴や安全靴の需要が高まっています。

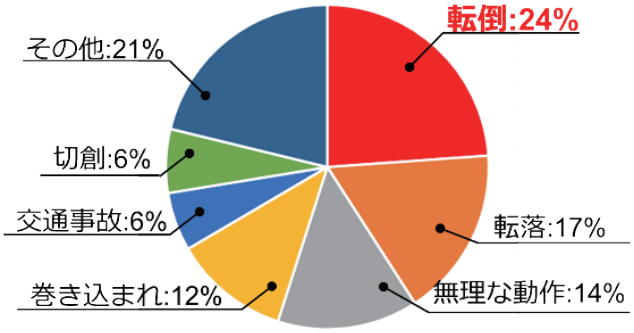


図１　令和元年度労働災害の内訳

2．靴の耐滑性評価方法

ゴム製靴底のような弾性体には、材料力学的に予想できない摩擦特性が表れます。路面の湿潤状態、靴底の形状（意匠）、材質等様々な因子が摩擦力に影響するため、耐滑性の評価には、次に記す実用試験が重要視されています。

作業靴、安全靴等の耐滑性の評価方法は、国際規格（ISO）では ISO13287:2012「Personal protective equipment − Footware − Test method for slip resistance」に、日本産業規格（JIS）では JIS T 8106:2016「安全靴・作業靴の耐滑試験方法」に規格化されています。これらの規格では、耐滑試験は図２に示す耐滑試験機を用い、人工足を装着した靴に一定の鉛直方向に力を負荷した状態で潤滑液（グリセリン水溶液）を塗布した試験床（主にステンレス板 :SUS304）上を滑らせます。その際、図３に示すように水平方向の力と鉛直方向の力の比である動摩擦係数によって耐滑性を評価します。

上述の耐滑試験では水平に靴を滑らせる方法の他、転倒時を想定した角度（7°）で、踵（かかと）を接地させ、つま先方向に動かす方法及びつま先を同角度で接地させ、踵方向に動かす方法を規定しています。しかし、実歩行では、歩行者の歩き方によって着地時から踏み出し時まで様々な角度で床面と接触しています。そこで本稿では、実歩行時の靴の接地角度（実歩行角度）を測定し、靴の接地角度が耐滑性に及ぼす影響を評価した内容を紹介します。

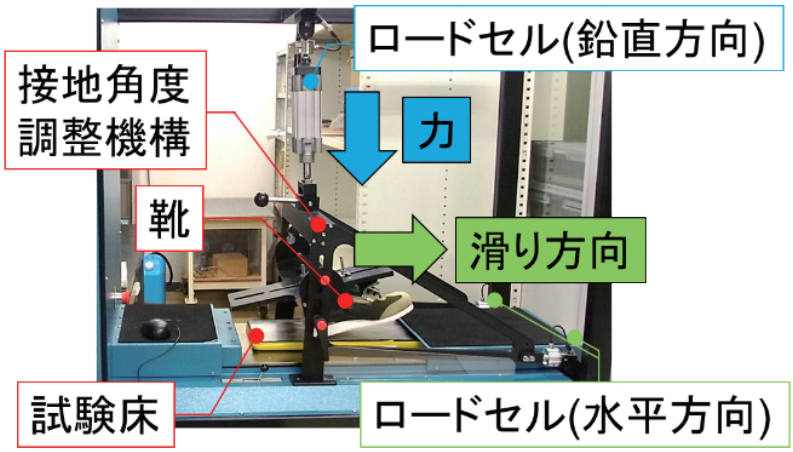


図２　耐滑試験機

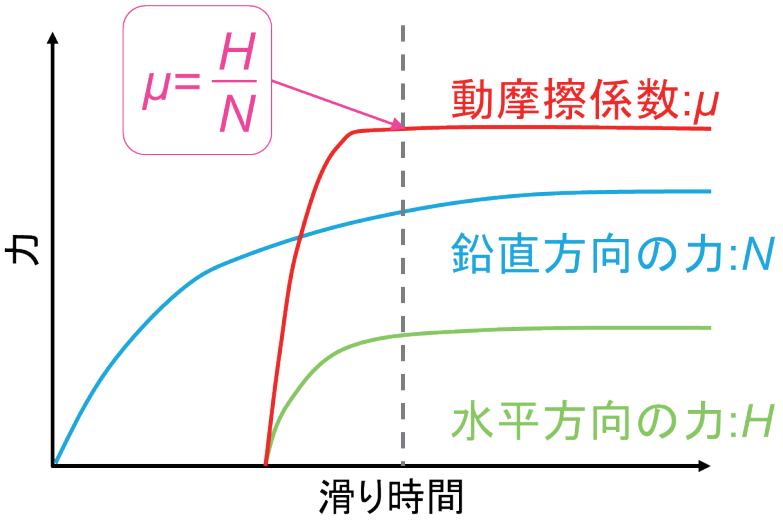


図３　耐滑試験における動摩擦係数の関係

３．試験方法

実歩行角度は、実際に被験者（男性３名、女性２名）が歩行する際の状況を動画撮影し、動画解析ソフト（Kinovea）を用いて、歩行開始から２～３歩目の靴の踵部及びつま先部の接地角度を測定しました。この測定により得た実歩行角度を基に、耐滑試験機で様々に変化させた靴の接地角度と動摩擦係数との関係性を評価しました。また、その他の試験条件を表１に示します。なお、本測定には靴底の凹凸が少なく、材質にスチレンブタジエンゴム（SBR）を使用した特殊な試験用の靴を用いました。

４．試験結果

実歩行角度の測定では、被験者５名の踵部の接地角度は 16°～26°、つま先部の接地角度は 13°～17° でした。

靴の接地角度を変化させた際の動摩擦係数をプロットしたグラフを図４に示します。靴の接地角度が 0°（水平時）の動摩擦係数は踵部とつま先部の双方で最も高い数値を示しました。また、接地角度が増加するにつれ、動摩擦係数が次第に低下する傾向が認められ、水平時と比較して実歩行角度に近い接地角度（図５）での動摩擦係数は、踵部（15～25°）で 46～64%、つま先部（15～20°）で 29～35% に減少しました。

表１　耐滑試験条件

試験温度	23 ± 2℃
鉛直力	500 ± 25 N
滑り速度	0.3 ± 0.03 m/s
ロードレンジ	1.25 kN
試験床	ステンレス（SUS304）
潤滑液	90 wt% グリセリン水溶液
接地角度	0°,5°, 7°, 10°, 15°,20°,25°,30°

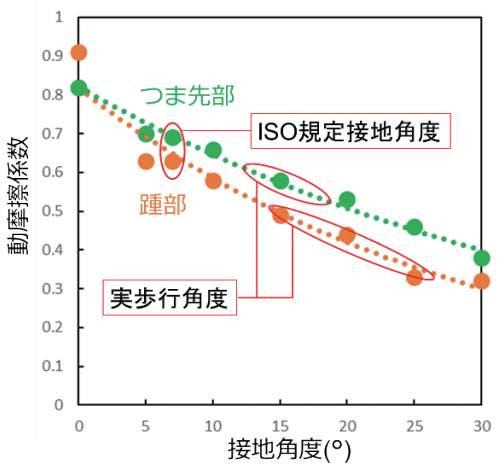


図４　靴の接地角度と動摩擦係数の関係

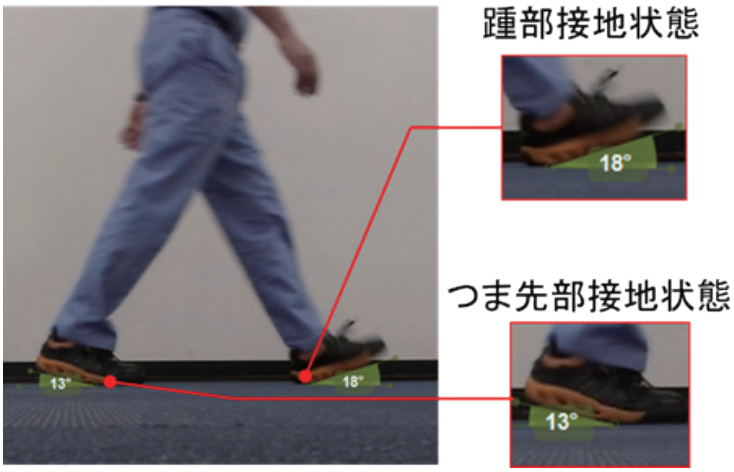


図５　靴の接地角度

５．考察及びまとめ

動摩擦係数は靴の接地角度の増加にともない水平時（０°）と比較して低下する結果が得られました。したがって、公定法に規定された７°の他に、実歩行を想定した接地角度での評価を加えることで、転倒リスク低減の指標となると考えられます。靴底と路面の摩擦力は、歩行形態、路面状態により常に変化します。作業現場の安全には、摩擦係数を考慮した靴の選定が大切です。JIS では規定条件で耐滑性の基準を満たした安全靴には耐滑区分によって F1（動摩擦係数が 0.20 以上 0.30 未満）又は F2（動摩擦係数が 0.30 以上）の記号が表示され（図６）、靴の選定に有用です。

本機構では ISO13287、JIS T 8101 の試験規格の他、任意の接地角度での試験や一般の生活用靴での試験にも対応しています。

JIS T 8101 安全靴 クラスⅠ 普通作業用 耐滑区分1
(安全靴 CⅠ/S/F1)

CERI

図６　耐滑性を有する安全靴の JIS マーク表示例

参考文献

１）平成 31 年／令和元年　労働災害発生状況の分析　厚生労働省

新規 JCSS 標準物質ヘプタオキシエチレンドデシルエーテル標準液の紹介

東京事業所化学標準部　花岡　祐子

１．はじめに

本機構は、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により指定されており、1993 年の制度発足当初から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のっとり、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、2020 年度に非イオン界面活性剤の測定に用いることのできる標準液としてヘプタオキシエチレンドデシルエーテル（以下 HOEDE と略）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ので紹介します。

非イオン界面活性剤は水に溶解した際にイオン化しない親水基を有する界面活性剤で、水の硬度や水に含まれる電解質の影響を受けにくい性質があり、優れた乳化性、分解性及び洗浄性を持ちながらも動物や植物に対する毒性が比較的低く、近年では産業用、工業用、生活関連分野において様々な用途で使用されています。しかし、非イオン界面活性剤は環境中に多量に存在すると、その泡立ちにより水道水の水質低下の原因となることから、非イオン界面活性剤の水質基準値は 0.02 mg/L 以下と定められ、水質基準に関する省令の規定に基づき厚生労働大臣が定める方法(厚生労働省告示第 261 号)では、非イオン界面活性剤の測定には HOEDE を用いて調製した標準原液を使用するよう指定されています。

$$CH_3-(CH_2)_{11}-(O-CH_2-CH_2)_7-OH$$

図　HOEDE 構造式

非イオン界面活性剤の濃度を適切に評価するためは、公定法に準拠した適切な測定とその測定結果に影響を与える信頼性の高い標準物質が必要不可欠であり、国際単位系（SI）にトレーサブルな HOEDE 標準液の供給が強く望まれていました。しかし、日本国内では非イオン界面活性剤の測定に用いることのできるトレーサビリティの確保された（濃度が保証された）信頼性の高い標準物質は供給されていないことから、本機構では JCSS 標準物質として、HOEDE 標準液を開発しました。

２．特定標準液の開発

特定標準液の開発における重要な項目には､「特定標準液の濃度（特性値）のトレーサビリティの確保」と「特定二次標準液の精確な値付け」が挙げられ、今回の開発では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（NMIJ/AIST）との共同研究を通して、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。

２．１　特定標準液の濃度（特性値）のトレーサビリティの確保

特定標準液の特性値である濃度の決定方法には、NMIJ により考案された定量 NMR-LC 法（定量核磁気共鳴分光法と高速液体クロマトグラフィー（HPLC）を組み合わせた内標準法）を用いました[1)]。SI にトレーサブルな純度既知の 1,4- ビス（トリメチルシリル）ベンゼン－d_4 を内標準物質として利用した定量 NMR-LC 法により、HOEDE 標準液濃度の 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。

２．２　特定二次標準液の精確な値付け

非イオン界面活性剤の分析手法として、チオシアノコバルト（Ⅱ）酸アンモニウム溶液と PAR（４－(２－ピリジルアゾ)－レゾルシノール）試薬により発色させ吸光度を測定する手法（以下 Co-PAR 法と略）が知られています。この Co-PAR 法を HOEDE 特定二次標準液への値付け方法として応用することも考えましたが、Co-PAR 法は液液抽出を必要とする前処理工程が複雑であること、また、PAR 試薬が HOEDE に含まれる微量の不純物とも反応する可能性があることから、より精確な値付けが要求される HOEDE 特定二次標準液の値付けには適していません。そこで、特定二次標準液への値付け方法として､前処理をせずにそのまま直接測定をするために､ガスクロマトグラフィー（GC）と HPLC での検討を行いました。GC では水素炎イオン化検出器と質量分析計を用いて検討しましたが、検量線の直線性や高温分析条件下での HOEDE 構造鎖の不規則な分解等の問題があることが判

明し、GC は不適と判断しました。一方の HPLC では、逆相分配 HPLC を用いることにより HOEDE に含まれるアルキル鎖やポリオキシエチレン鎖の長さが異なる不純物の分離は可能でしたが、分析条件検討において課題となったのが HPLC に接続する検出器の選択でした。HOEDE は紫外・可視域では特徴的な吸収を持たず真空紫外域においてのみ吸収を示しますが、真空紫外域における吸収はその選択性が低く、一般的に HPLC 分析に利用される紫外検出器を用いることが難しい物質であるため、その検出には示差屈折率（RI）検出器を用いることにしました。検討の結果、RI 検出器と L-column2 C6-Phenyl カラム（(一財）化学物質評価研究機構製）を組み合わせ、不純物の分離やピーク形状、繰返し性が良好であり、特定二次標準液への精確な値付けができる HPLC の分析条件を確立しました。

開発した HOEDE 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 2.4％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

HOEDE 標準液は 2021 年 3 月現在、JCSS 標準物質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りました。また、水質基準に関する省令の一部改正により、水道水質試験に用いる標準原液として JCSS 標準液を用い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。

現在、整備計画に挙げられている JCSS として供給予定の標準物質について、本機構を含め複数の関係機関が協力して開発を進めています。今後の予定としてはジルコニウム標準液、ベリリウム標準液、けい素標準液、チタン標準液、陰イオン界面活性剤標準液等を供給すべく準備を行っており、これらの標準物質についても今後紹介を行いたいと考えています。

参考文献

１）黒江 美穂，斎藤 直樹，山﨑 太一，西﨑 雄三，杉本 直樹，沼田 雅彦，井原 俊英：分析化学（*Bunseki Kagaku*），67, 541（2018）

農薬製剤の物理化学的性状試験

久留米事業所　太田　裕也

１．はじめに

平成 31 年 3 月に農薬取締法（「農薬の登録申請において提出すべき資料について」30 消安第 6278 号農林水産省消費・安全局長通知、平成 31 年 3 月 29 日付）が改正され、農薬製剤の物理化学的性状について、その多くの項目が GLP（Good Laboratory Practice）基準でのデータ取得が必要になりました。この改正により、国内登録申請において農薬製剤の物理化学的性状分野がこれまで以上に注目されているほか、最近では海外登録申請に必要な試験の問合せも増加しています。そこで、海外登録申請も含めた農薬製剤の物理化学的性状試験の本機構における実施状況について紹介します。

表１　国内登録申請における試験項目及び試験法（一部抜粋）

試験項目	粉剤		粒剤				粉末	水和剤				水溶剤			乳剤	液剤
			水溶性フィルム無		水溶性フィルム入											
	一般	DL	細粒	細粒より大	細粒	細粒より大		一般	粒状・DF	水溶性フィルム入	フロアブル・ゾル	粉末	粒状	錠形		
①外観（色調・形状）	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
②粉末度	○	○					○	○				○				
③粒度			○		○				○	○			○			
④原液安定性											○				○	○
⑤希釈安定性又は水和性								○	○	○	○				○	○
⑥水溶解性又は水溶性												○	○	○		
⑦懸垂性								○	○	○	○					
⑧密度											○				○	○
⑨引火性											○				○	○
⑩経時安定性	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
⑪その他製剤によって必要な試験	ＤＬ粉剤（平均粒子径等）、錠形等の製剤（大きさ、重量）、水溶性フィルム入り製剤（水溶解性）、フロアブル及びゾル（粘度）に必要な試験が実施可能															

○：試験が必要な項目、□：試験実施可能（GLP 試験）、■：試験実施可能（非 GLP 試験）

２．国内登録申請における対応状況

農薬製剤の物理化学的性状試験は、製剤の剤型ごとに必要な試験項目（表１参照）が設定されています。本機構ではこれらの試験項目について GLP 基準で実施できる体制を整備し、令和２年４月から各試験の受注を開始しています。既に粒剤、水和剤、乳剤等について、多数の試験実績があります。

３．海外登録申請への対応実績

海外への登録申請では、国際農薬分析法協議会（CIPAC）法をはじめとする各種公定法が多くの国・地域で採用されており、国内登録申請と共通する項目以外にも、表２の試験項目が要求される場合があります。これらの試験においても、本機構のこれまでの知見及び実績をいかし、積極的に取り組んでいます。なお、お問合せの際に剤型を開示いただければ、該当する CIPAC 法を調査して試験実施の可否を判断します。海外登録申請用の物理化学的性状試験に関しても複数の剤型で実績があります。

表２　海外登録申請を目的とした試験項目及び試験法（一部抜粋）

試験項目	試験法
Dilution Stability	CIPAC MT 41.1
Persistent foaming	CIPAC MT 47.3
pH	CIPAC MT 75.3
Pourability	CIPAC MT 148
Spontaneity of dispersion	CIPAC MT 160
Acidity/alkalinity	CIPAC MT 191

４．おわりに

本機構ではこれまで数多くの農薬に関する試験を GLP 体制で実施してきました。今後も社会のニーズに合わせ、各種試験に柔軟に対応していきます。試験のご相談や実施の可否についてお気軽にお問い合わせください。

医薬品中不純物管理のための許容一日ばく露量（PDE）設定

安全性評価技術研究所　福島　麻子

1．はじめに

医薬品中に混入する不純物の管理は、服用する患者の安全を確保するために不可欠です。医薬品中不純物の混入経路として、原薬合成中に添加される溶媒、触媒等や反応中間体、製剤の構成成分に含まれる不純物、さらには製造設備・器具や容器包装に由来するものなど様々なものがあり、これらについて科学的根拠に基づく許容量の設定が求められています。医薬品規制調和国際会議（International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use: ICH）では、残留溶媒、元素不純物を対象とした許容一日ばく露量（Permitted Daily Exposure: PDE）設定ガイドラインとしてICH Q3C[1)]、ICH Q3D[2)]を策定しており、国内の新医薬品の承認申請ではこれらに従ったPDE設定と不純物の管理が求められています。さらに2015年以降、共用施設で製造される医薬品の交叉汚染防止の観点から、欧米の医薬品の製造管理及び品質管理の基準（Good Manufacturing Practice: GMP）において医薬品原薬のPDE設定も義務付けられ[3),4)]、国内のGMP省令改正も予定されています。本機構では、各種医薬品中不純物のPDE設定を実施しており、本稿ではPDE設定の概要と本機構での設定手順及び評価内容について紹介します。

2．PDEとは

PDEは、一日当たりの医薬品製剤中に含まれる不純物の最大許容摂取量であり、概念としては食品添加物や農薬について設定される許容一日摂取量（Acceptable Daily Intake: ADI）や汚染化学物質について設定される耐容一日摂取量（Tolerable Daily Intake: TDI）と同様のものです。米国ではADE（Acceptable Daily Exposure）という用語も用いられます。

PDEは、実験動物やヒトの毒性情報から得られる無影響量（又は無毒性量）であるNO(A)EL等に基づき算出されます。動物試験の結果得られたNO(A)ELを用いたPDEの算出式を次に示します。

$$PDE\ (mg/day) = \frac{NO(A)EL\ (mg/kg\ /day) \times \text{ヒト体重補正値}}{\text{修正係数}\ (F1 \times F2 \times F3 \times F4 \times F5)}$$

ここで、修正係数（Modifying Factor）として次に示す5種類（F1～F5）があります。

F1: 種間で外挿を行うための係数
F2: 個人間のばらつきを考慮した係数
F3: 毒性試験の期間が短い場合に適用する変数
F4: 重篤な毒性の場合に適用する係数
F5: NO(A)ELが得られていない場合に適用する変数

この他に、実際の投与経路と異なる経路の毒性データに基づきPDEを設定する場合（例：経口経路の毒性データに基づき静脈内投与のPDEを設定する場合等）には、それぞれの経路の生物学的利用率（Bioavailability: BA）を考慮した補正が必要となります。また、毒性情報が不足している場合（例：生殖発生毒性データが得られていない場合等）、データベースの完全性についての補正係数を適用する場合もあります。

3．本機構での PDE の設定手順と評価内容

本機構での PDE の設定手順を図 1 に示します。まず、毒性情報の収集として、ヒト、実験動物の毒性情報、体内動態（吸収、分布、代謝、排泄）等の情報を収集します。国際機関で設定された基準値（食品、飲料水等の許容量や職業ばく露管理レベル等）が参考となる場合もあり、必要に応じてこれらの情報も収集します。

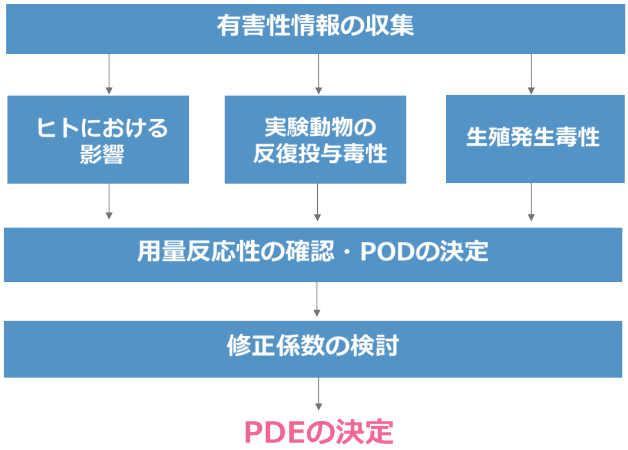


図 1　PDE の設定手順

次に、得られた情報の信頼性評価を行った上で、ヒトにおける影響、実験動物の反復投与毒性及び生殖発生毒性について用量反応性の確認を行い、PDE を求めるための外挿の起点（Point of Departure: POD）とする NO(A)EL 等を決定しています。POD の決定においては、ヒトへの健康影響を管理する上で重要な影響（critical effect）を見極めることが重要であることから、毒性作用機序やばく露シナリオも考慮し検討を行っています。

POD を決定した後、当該 POD が得られた試験条件等に基づき適切な修正係数を適用し、PDE を算出します。複数の POD が考えられる場合、各 POD から PDE を算出し、通常は算出した PDE の最小値をその物質の PDE として決定します。各種ガイダンスに示された修正係数を表 1 に示します。このように修正係数はガイダンスにより異なる項目があり、評価者により判断が分かれる場合が多いとされます。本機構では、毒性学的専門性とリスク評価の知識・経験に基づき、評価目的やばく露シナリオ、影響の重篤度、入手可能なデータの状況等から総合判断を行い適切な係数の決定を行っています。

表 1　各種ガイダンスの修正係数

係数	ICH Q3C、Q3D				ASTM E3219 – 20[5]		Risk-MaPP[6]	
F1	種差	Allometric scalling* に基づく	ラット	5	Allometric scalling に基づく	–	Allometric scalling に基づく	2 ～ 12
			マウス	12				
			イヌ	2				
			ウサギ	2.5				
			サル	3				
		その他		10				
F2	個体差			10	CSAF** も可	–	CSAF も可	10
F3	ばく露期間			1 ～ 10	長期間の試験が実施された場合、より低い無影響レベルが存在する可能性がある場合に検討	–	4 週間未満の場合に適用	3
F4	重篤な影響（非遺伝毒性発がん性、神経毒性、催奇形性等）			1 ～ 10	重大な悪影響が特定された場合	1 ～ 10	Modifying Factor（原文では <1 to 10 may be used と記載）	<1 ～ 10
F5	無影響量が設定されていない場合（LOEL のみの場合、毒性の重篤性に応じて最大 10）			1 ～ 10	用量反応曲線の傾き、影響の重篤度、公比等に基づき検討	3 ～ >10	重篤な影響の場合 10	3（or 10）
その他					BA*** の補正	–	BA の補正	–
					データベースの完全性（生殖発生毒性データが得られない場合等）	1 ～ 10	データベースの完全性（生殖発生毒性データが得られない場合等）	1 ～ 10

* 動物とヒトの比表面積に基づく種間補正
** Chemical-Specific Adjustment Factor（化学物質固有の調整係数）
*** Bioavailability

4．おわりに

本稿では、PDE 設定の概要と本機構での設定手順及び評価内容について紹介しました。PDE 設定においては、毒性専門家による適切な毒性評価はもちろんのこと、リスク評価の専門家による適切な修正係数の選択が重要となります。本機構では、長年にわたる化学品の安全性評価の経験を活かし PDE 設定を行っています。また、入手可能な毒性情報が限られている場合への対応として、構造活性相関（Quantitative Structure-Activity Relationship: QSAR）等の *in silico* 評価手法や毒性学的懸念の閾値（Threshold of Toxicological Concern: TTC）アプローチを活用した評価も提案しています。是非一度お問い合わせください。

参考文献

1）ICH（2016）Harmonised Guideline Impurities: Guideline for residual solvents Q3C（R6）
2）ICH（2019）Harmonised Guideline Impurities: Guideline for elemental impurities Q3D（R1）
3）EC（2015）EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use Annex 15: Qualification and Validation
4）PIC/S（2018）Guidelines on setting health based exposure limits for use in risk identification in the manufacture of different medicinal products in shared facilities（PI 046-1）
5）ASTM International（2020）ASTM E3219-20: Standard Guide for Derivation of Health-Based Exposure Limits（HBELs）
6）ISPE（2017）Risk-Based Manufacture of Pharmaceutical Products

技術情報

微生物を濃縮した海水を用いたプラスチックの生分解性試験

久留米事業所　鍋岡　良介

1．はじめに

近年、海洋に流出するプラスチックごみの削減が世界的な課題となっており、海洋環境中で微生物の働きによって二酸化炭素と水に完全に分解される海洋生分解性プラスチックへの期待が急速に高まっています。国内外における海洋生分解性プラスチックの認証制度は TÜV AUSTRIA が運営する「OK Biodegradable MARINE」のみであり、この認証制度では生分解性試験法として ASTM D 6691（Standard Test Method for Determining Aerobic Biodegradation of Plastic Materials in the Marine Environment by a Defined Microbial Consortium or Natural Sea Water Inoculum）が活用されています。ASTM D 6691 には人工海水に複数の微生物を接種する方法と天然海水そのものを微生物源とする方法の２つがありますが、前者は微生物の入手に難があるため、後者が実用的です。しかしながら、一般に天然海水は微生物濃度が低いため、本質的に生分解性を有する試験材料であっても試験結果がばらつく、生分解が認められない等の問題が生じる懸念があります。欧州化学工業連盟（Cefic）の LRI（Long-Range Research Initiation：長期自主研究）プロジェクトでは、このような課題の解決策の一つとして、Tangential Flow Filtration（TFF）システムによる微生物濃縮法を提案

しています[1)]（図１）。微生物濃縮法の概要としては、孔径 0.22 μm の精密ろ過膜を有するユニット部に通水すると、微生物はろ過膜を透過できませんが、水や塩類は透過しますので、塩濃度を保ちつつ微生物を濃縮できます（図２）。現在関心が高いプラスチックの生分解性試験にこの微生物濃縮法を適用した事例はほとんどありません。そこで、今回は上記の微生物濃縮法を用いて ASTM D 6691 の培養条件を参考にしてプラスチックの海水中生分解性試験を実施した事例を紹介します。

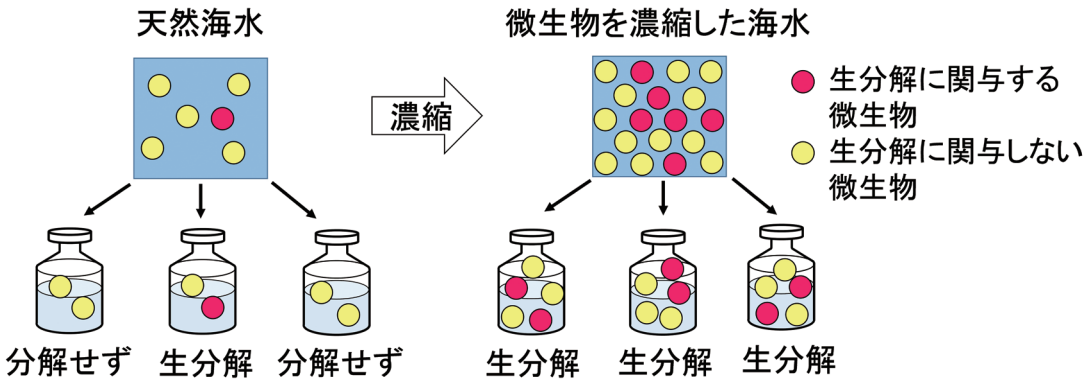


図１　微生物濃縮法による効果の想像図

２．実験方法

生分解性プラスチックとして知られるポリアミド４及びポリ乳酸の他、セルロースを試験材料としました。ポリアミド４は国立研究開発法人産業技術総合研究所で合成したものを提供していただき、その他は Sigma-Aldrich より購入しました。３材料とも粉末試料を用い、ポリアミド４及びポリ乳酸については目開き 500 μm のふるいを通過した試料を試験に供しました。

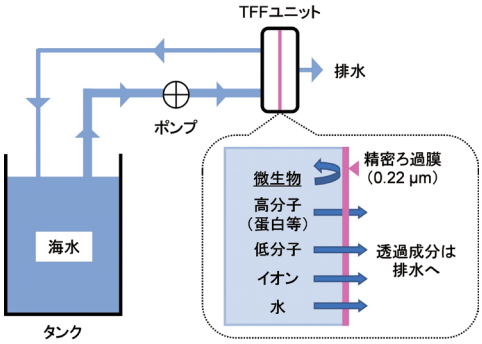


図２　TFF システムの概要

微生物源である海水は、福岡県宗像市（玄界灘）で採取した天然海水を用いました。約 600 L の海水を TFF システムで処理して約６L とし、海水中の微生物を濃縮しました。この微生物を濃縮した海水１L に対して ASTM D 6691 に従って塩化アンモニウム 0.5 g 及びりん酸二水素カリウム 0.1 g を添加して試験海水を調製しました。

試験海水 250 mL に試料 25 mg を加えて 100 mg/L の試験液を連数３で調製し、30℃ ± 2 ℃で 60 日間培養しました。ASTM D 6691 の特徴の一つは、水系の生分解性試験法の中では培養温度がやや高いことです。また、ASTM D 6691 では試験容器中の二酸化炭素発生量を測定することにより生分解度を求めますが、本実験では OxiTop-C（WTW 製）を用いて生物化学的酸素要求量（BOD）を連続測定することにより生分解度を求めました。

３．結果及び考察

各試験材料の生分解度曲線を図３に示します。

ポリアミド４は比較的速やかに生分解されましたが、培養 10 日後付近から曲線はほぼ横ばいになり、培養 60 日後の生分解度は平均 54% でした。生分解度が 100% に満たなかった原因として、①構成元素である炭素及び窒素の一部が生分解されず微生物に取り込まれBODとして検出されなかった、②構成元素である窒素が最終酸化物として想定した硝酸まで至らずアンモニアとして残留したの両方又はいずれかの可能性が考えられます。本実験では ASTM D 6691 に記載の通り栄養塩として塩化ア

ンモニウムを海水に加えたため、ポリアミド4由来の窒素の残留形態を追跡することは困難でしたが、上記の原因について今後調査したいと考えています。

ポリ乳酸は培養30日後を過ぎた辺りから緩やかに生分解が生じ、培養60日後の生分解度は平均22%となりました。ポリ乳酸は水系の生分解性試験では生分解されにくいことが報告されていますが[2)、3)]、微生物を濃縮した海水を用いたこと及びASTM D 6691の培養温度が他の水系の生分解性試験法より高いことにより、ポリ乳酸の生分解が促された可能性が考えられます。

セルロースはポリアミド4と同様に速やかに生分解されました。セルロースは、ASTM D 6691も含め様々なプラスチックの生分解性試験法において陽性対照材料として用いられていますが、天然海水をそのまま試験海水として用いる海水中生分解性試験では、試験液間で生分解度が大きくばらつくことがあります。今回は、ポリアミド4及びポリ乳酸と比較して、セルロースは試験液間でややばらつきが生じましたが、試験液3点全てで生分解が認められました。

本実験では、全ての試験材料で生分解が認められ、各試験材料の試験液間での極端なばらつきは認められず、微生物を濃縮した効果があったと考えられます。

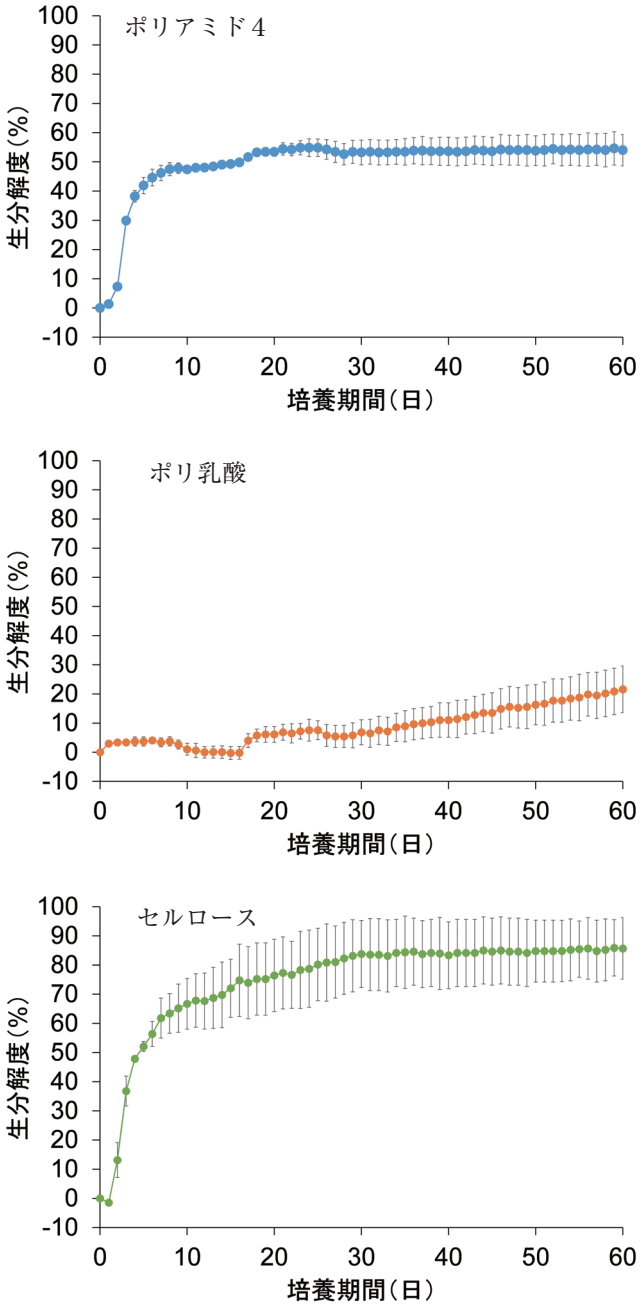


図3　各試験材料の生分解度曲線
（エラーバーは標準偏差）

4．おわりに

TFFシステムを用いた微生物濃縮法を活用した海水中生分解性試験の知見は世界的に乏しいため、今後も知見を蓄積していきます。本機構では、海水中生分解性試験をはじめ、様々な生分解性試験を実施しています。ご質問、ご相談がありましたら、お気軽にお問い合わせください。

謝辞

ポリアミド4をご提供いただきました国立研究開発法人産業技術総合研究所の中山敦好先生及び川崎典起先生に厚く御礼申し上げます。

参考文献

1）European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals, Workshop Report No. 34.（2017）

2）Nakayama, A., *et al., Polym. Degrad. Stab.*, **166**, 290-299（2019）

3）Mizuno, W., *et al,. Kobunshi Ronbunshu* **60**, 622-628（2003）

本機構の活動から

令和３年度 CERI 公募型研究助成

本機構の研究支援事業である令和３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。

研究者：大山　陽介（広島大学大学院 先進理工系科学研究科　教授）
テーマ：有機色素のクロミズム特性を利用した有機ハロゲン化合物の分光学的モニタリング技術の開発

研究者：伊藤　良一（国立大学法人　筑波大学　数理物質系　准教授）
テーマ：リアルタイムに危険性ガスを検出するグラフェンガスセンサーの開発

CERI 賞表彰報告

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。2020 年度は、CERI クロマトグラフィー分析賞について次に示す受賞者（敬称略）が表彰されました。

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
CERI クロマトグラフィー分析賞（2020 年 10 月）
受賞者：熊谷　浩樹（アジレント・テクノロジー株式会社）
研究名称：「HPLC システムの高機能化による分析ラボの効率向上」

また、この他に、一般社団法人日本ゴム協会に CERI 若手奨励賞及び CERI 最優秀発表論文賞、日本環境毒性学会に CERI 学会賞を設置していただいています。

JASIS 2020 出展

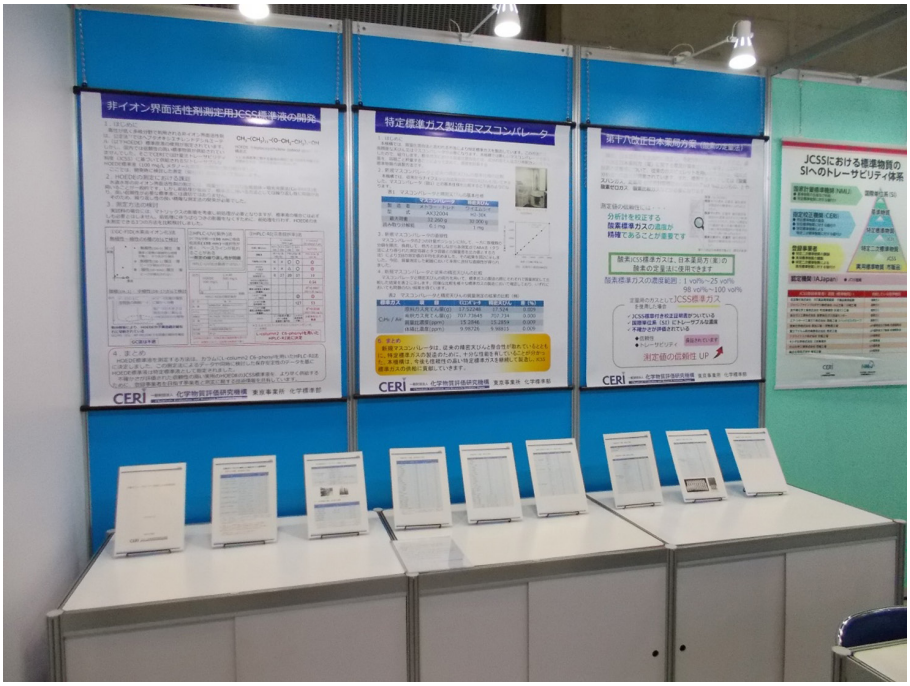
一般社団法人日本分析機器工業会（JAIMA）、一般社団法人日本科学機器協会（JSIA）主催の合同展「JASIS 2020」が、11 月 11 日から 13 日までの３日間、幕張メッセ国際展示場で開催されました。

本機構から、化学標準部が「研究機関コーナー」に出展し、非イオン界面活性剤測定用 JCSS 標準液の開発等について紹介を行いました。

また、クロマト技術部が「JASIS WebExpo2020-2021　新技術説明会会場」に出展し、「これで解決！！ 逆相 HPLC 分析の問題　－基本とノウハウ－」というセミナー動画を掲載しました。このセ

ミナー動画では、長年のカラム事業で培ってきたノウハウなどを紹介し、多くのお客様にご視聴いただきました。

コロナ禍の中、本機構ブースにお立ち寄りいただきました方々、また、セミナー動画をご視聴いただいた方々に、この場をお借りして、心からお礼申し上げます。



お知らせ

第 10 回化粧品産業技術展（CITE JAPAN 2021）出展

～ CERI の化粧品開発支援メニュー（機能性・安全性）の紹介～

日本化粧品原料協会連合会主催の化粧品産業技術展が５月 19 日（水）から５月 21 日（金）までの３日間、パシフィコ横浜で開催されます。化粧品産業技術展は化粧品産業において有用かつ最新の素材・技術・サービスに関連する展示と技術発表を通じて、有意義な情報交換の場となっています。本機構は、５月 19 日 11：45 から出展者セミナーを開催し、化粧品の機能性評価試験及び安全性評価試験を中心に、化粧品開発支援メニューを紹介します。また、展示ブースでは、受託試験に関する資料の配布のほか、職員による製品の開発支援に係る試験のご相談も受け付けています。関係職員一同、皆様のご来場をお待ちしています。なお、展示会の詳細は「CITE JAPAN 2021」のホームページをご覧下さい。

（CITE JAPAN 2021）　https://www.citejapan.info/index.html

令和３年度 CERI 寄付講座　開講案内

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。令和３年度も九州大学及び東京工業大学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。ご興味のある方は是非この機会に受講ください。

☆九州大学

平成 24 年度から九州大学大学院工学研究院応用化学部門のご協力のもと、CERI 寄付講座を開設しています。令和３年度も「先端材料科学 ～設計、構造・物性から機能化まで～」と題して講座を開設いたします。

本講座では、九州大学大学院工学研究院応用化学部門・先導物質化学研究所の先生方を中心に、有機化学、無機化学、高分子化学等の分子材料創製や環境・材料分析等について解説し、最先端材料の基礎的な知識と技術について講義していただきます。

また、九州大学大学院工学研究院応用化学部門では、環境に調和した豊かな人間生活を実現する未来都市の創出を目的に、企業及び化学関係の研究者が広く集えるコンソーシアムを設立し、社会的に要望の高い未来化学技術の開発及び実証を行っており、この寄付講座を通してシーズの発信や情報交換等を行う予定です。

講 座 名：先端材料科学 ～設計、構造・物性から機能化まで～
前　　期：令和３年 ５ 月～令和３年 ７ 月　全 14 回
後　　期：令和３年 10 月～令和３年 11 月　全 14 回
講義時間：13：00 ～ 14：30、14：40 ～ 16：10（90 分／回）

☆東京工業大学

平成 27 年度から東京工業大学物質理工学院のご協力のもと、CERI 寄付講座を開設しています。令和３年度も「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－」と題して講座を開設いたします。

本講座では、広く社会に浸透し私たちの身の回りにある化学品を含むプラスチックやゴムとその関連製品の安全・安心を取り上げ、それらに関する情報とやさしい科学を紹介し、正しい知識を広く一般の方に紹介します。また、学生を含む専門家に対しては、最先端の安全性評価技術、劣化と寿命予測技術、耐性向上技術、更には高性能・高強度化技術・材料に関する科学を紹介し、将来の安心・安全な材料の設計の基礎を学んでいただきます。

講 座 名：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－
前　　期：令和３年 ６ 月～令和３年８月　全 14 回
後　　期：令和３年 10 月～令和４年２月　全 14 回
講義時間：13：20 ～ 14：50、15：05 ～ 16：35（90 分／回）

第 26 回化学物質評価研究機構研究発表会のご案内

第 26 回本機構研究発表会を次の通りウェブ上で開催いたします。本機構職員による研究発表及び技術報告のプレゼンテーション動画を配信いたしますので、是非ご覧ください。

主　　催：　一般財団法人化学物質評価研究機構
開催日程：　令和 3 年 6 月 1 日（火）～ 令和 3 年 6 月 30 日（水）
開催場所：　本機構ウェブサイト（https://www.cerij.or.jp/）
参 加 費：　無料

プログラム：

開会挨拶	理　事　長		今田中伸哉
研究発表 1	電子スピン共鳴（ESR）法を用いた新規光安全性試験法の開発 ～光照射により有害性を示す化学物質のスクリーニング法～	東京事業所	阿部　高之
研究発表 2	マイクロプラスチック存在下におけるヒメダカを用いたアントラセンの濃縮度試験	久留米事業所	吉田　圭佑
研究発表 3	AI を用いた高性能な魚類急性毒性予測モデルの構築	安全性評価技術研究所	城島　光司
技術報告 1	土壌汚染対策法の改正への対応	化学標準部門	山澤　賢
技術報告 2	AI による HPLC の分析メソッド開発の効率化	クロマト技術部門	坂牧　寛
技術報告 3	化学物質リスクアセスメントのための個人ばく露測定	環境技術部門	霜島　雅明
技術報告 4	衝撃緩衝特性試験法の確立	高分子技術部門	小林　崇
技術報告 5	医薬品中不純物管理のための PDE 設定	安全性評価技術研究所	福島　麻子
技術報告 6	新規皮膚感作性試験（ADRA）の試験メニュー化	化学物質安全部門	大嶋　浩

申込方法：　プレゼンテーションの聴講にはパスワードが必要となりますので、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　https://www.cerij.or.jp
なお、就業時間外、休日にお申込みいただいた場合、パスワードのご連絡は翌営業日となります。
申込締切：　令和 3 年 6 月 28 日（月）

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 91 号をお届けします。巻頭言は「ゴムに関する衛生問題と私」と題し、「ゴム製食品用器具及び容器包装等に関するポジティブリスト」の改訂及びタンパク質フリー天然ゴムについて、長岡技術科学大学工学部物質材料工学専攻教授の河原成元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。本機構は、天然ゴムのタンパク質がゴム特性に与える影響を明らかにするため、河原先生と共同研究を実施しています。

本機構は 6 月 1 日から 6 月 30 日にかけて第 26 回化学物質評価研究機構研究発表会をウェブ上で開催いたします。今回は前回と同様に要旨を本機構ホームページに掲載する他、本機構職員による研究発表及び技術報告のプレゼンテーションを動画としてオンデマンドで配信しますので是非ご覧ください。

（企画部 和田 丈晴）

https://www.cerij.or.jp

CERI　NEWS　　発行日　令和３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７Ｆ
Tel:03-5804-6132　Fax:03-5804-6139
E-Mail:cerinews@ceri.jp