

CERI NEWS

No.95 2023 April

CONTENTS

● 巻頭言

破壊からの創造

京都大学化学研究所 教授 竹中 幹人

● 技術情報

量子ビームを用いたゴム材料の構造解析

● 業務紹介

- ① 新規 JCSS 標準物質 けい素標準液の開発とその紹介
- ② Guideline on Defined Approaches for Skin Sensitisation (DASS、OECD ガイドライン 497) による皮膚感作性総合評価
- ③ PD-1/PD-L1 シグナル阻害剤による細胞傷害活性回復効果を評価する新規 *in vitro* 試験法の紹介
- ④ 安定同位体標識化合物を用いた動的代謝プロファイル分析法

● 本機構の活動から

令和5年度 CERI 公募型研究助成

CERI 賞表彰報告

- ・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
 - ・日本ゴム協会 CERI 若手奨励賞及び CERI 最優秀発表論文賞
- 国際粉体工業展東京 2022 (POWTEX TOKYO 2022) 出展

● お知らせ

第 11 回化粧品産業技術展 (CITE JAPAN 2023) 出展

令和5年度 CERI 寄付講座 開講案内

第 28 回化学物質評価研究機構研究発表会のご案内

● 編集後記

破壊からの創造

京都大学化学研究所
教授
竹中 幹人



「破壊からの創造」とは矛盾した言葉です。納得のいかない言葉ですね。かの岡本太郎先生から「破壊からの創造があってもいいじゃないか。」といわれれば納得するかもしれません（古くてすいません）。また、プロレスラー橋本真也の「破壊なくして創造はなし」という言葉もありますね（マニアックかもしれません）。橋本真也のフレーズは、古いものを破壊してあたらしいものを創造していくという意味です。しかし、ここで述べようとしているのは、そうではなく、破壊過程そのものが創造過程そのものになるということなのです。

ポリスチレンとかポリメタクリル酸メチルのようなガラス状高分子、あるいはポリプロピレンなどの結晶性高分子を、無理やり引っ張ったり折り曲げたりすると、その部分が白くなってしまう現象が見られます。これはご存知のようにクレーズと呼ばれる現象です。これは破壊前の段階で現れるもので、サブミクロンスケール以下のサイズの引張り方向に配向した高分子鎖の束（フィブリル）とボイドから成り立っています。この破壊によるクレーズの生成（クレージング）は、通常好ましくない現象として如何にこの生成を抑えるかが重要な課題となります。しかし、この現象を利用した、材料の開発も積極的に行われています。岐阜大学の武野明義教授らはこのクレージングを制御することによって高性能な高分子の多孔質膜の創製をなされています（成形加工, 26, 253, 2014）。この多孔質膜は燃料電池のセパレータとしても応用されています。最近、このクレージングの周期構造を精密に制御することによって、インクを使わずに高精細、フルカラー印刷ができる新技術を京都大学のイーサン・シバニア教授らの研究グループが開発しています。シバニアらの研究グループは、Organized Microfibrillation という技術によって、光をポリマーに照射して周期構造の制御されたクレージングを起こすことによって、構造色を生み出す多層構造のフィブリルを高分子材料の特定の場所に形成させることに成功しています（Nature, 570, 363, 2019）。研究グループはこの新技術を使って、葛飾北斎の「神奈川沖浪裏」をわずか1ミリメートル幅の極小サイズにフルカラーで再現しています。これは、インクを使うこともないため、サステナブルな手法としても注目されています。

このクレージングですが、注目すべきことは周期構造が現れることです。なぜ周期構造が現れるのか？この周期構造の大きさは何に由来するものなのか？我々のグループは、このクレーズの原因となる変形の下での密度揺らぎの生成について研究しています。ガラス状高分子の延伸下における密度揺らぎの成長について、シンクロトロン放射光の強力な X 線を用いた小角 X 線散乱法という手段で観察をしています。そうすると、引っ張るだけで、ある長さスケールの密度揺らぎが成長してくるのが見出せました。この密度揺らぎの成長には、系内に存在するわずかな力学的な空間的不均一性が重要な鍵であることがわかってきました。この力学的な空間的不均一性による密度ゆらぎの成長は、このクレージングだけではなく、結晶性高分子のシシケバブ構造などの生成とも深く関わっていることが明らかになってきています。

破壊が相転移の一つと考えると、相分離とかと同様に、その制御が新たな構造創成の一つの手段と考えると「破壊からの創造」は当然のことなのかもしれません。

技術情報

量子ビームを用いたゴム材料の構造解析

東京事業所高分子技術部 近藤 寛朗

1. はじめに

量子ビームは、電子、陽子、中性子など物質を構成する粒子あるいは光子やミュオンなどの素粒子を制御し、生成した粒子線の総称です。代表的な実験施設は、大型放射光施設「SPring-8」や大強度陽子加速器施設 物質・生命科学実験施設「J-PARC MLF」が挙げられ、これらの施設を利用して高分子材料の構造解析が行われています。

放射光の特徴は、広い波長範囲（紫外線から X 線まで）を持ち、高い輝度・偏光性・コヒーレンスを持つことです。これにより、非常に高い空間分解能や時間分解能で高分子材料の構造やダイナミクスを解析することができます。また、放射光は非破壊的であるため、試料へのダメージを小さくした測定ができるという利点があり、測定手法は材料中の微小領域の測定や化学反応過程、変形過程の動的挙動の解析など、多岐に渡っています。

しかし、量子ビームを用いた高分子材料の構造解析は、高度な測定及び解析技術が必要であり、複数の量子ビーム施設を横断的に利用できる人材が少ないため、数居の高い測定手法のイメージがあります。加えて、複数の量子ビーム施設を横断的に使用する場合に、各施設の利用の仕組が異なり、手続きも煩雑であることが、迅速な研究開発を妨げる一因になっています。これらの課題を解決するため、本機構は、京都大学の研究者を中心とした学術研究者、高分子・ソフトマター業界を中心とする産学施設連携組織「量子ビーム分析アライアンス」（代表：竹中幹人；京都大学化学研究所・教授）に参加し¹⁾、受託分析業務を開始しました。ここでは、大型放射光施設「SPring-8」を用いてゴム材料を測定した事例を示します。

2. ゴム中のフィラー（充てん材）分散評価

ゴム中に配合されているカーボンブラック、シリカ等のフィラーの凝集構造は、ゴムの物理的特性に大きな影響を与えるため、定量的な評価が重要です。例えば、自動車用タイヤ中のフィラーの分散状態はタイヤの転がり抵抗に影響

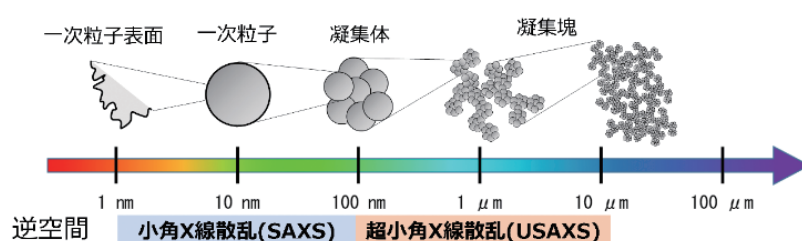


図1 ゴム中のフィラーの階層構造と各 X 線散乱の測定領域

を及ぼし、転がり抵抗の低減は自動車の燃費向上に関係します。ゴム中のフィラーの構造を評価するため、小角 X 線散乱 (SAXS) 及び超小角 X 線散乱 (USAXS) を用いた充てん剤凝集体の階層構造評価が精力的に行われています。ゴム用フィラーで代表的なシリカの分散状態は、マトリックスであるポリマーの末端構造及びポリマーとフィラーの相互作用に影響を与えるカップリング剤 (CA) によって、大きく影響を受けます。ここでは、溶液重合スチレンブタジエンゴム (sSBR) の末端変性の有無及び CA であるビス (トリエトキシシリルプロピル) ジスルフィド (TESPD) の有無がフィラーの凝集構造に与える影響について、USAXS-SAXS 測定した事例を示します。

厚さ 1 mm の加硫ゴムシートから試験片を採取し、SPring-8 の BL19B2 に設置された USAXS 及び SAXS 装置を用い、室温において試料の散乱プロファイルを波数 $q = 0.005 \sim 3 \text{ nm}^{-1}$ の範囲で

測定しました。X線のエネルギーは18 keVであり、カメラ長はUSAXSでは約41 m、SAXSでは約3 mです。露光時間は1サンプルあたり10秒とし、得られたプロファイルよりフィラーの階層構造の解析を行いました。

図2に各試料のUSAXS-SAXSプロファイルを示します。 $q > 0.2 \text{ nm}^{-1}$ の領域では四つの散乱プロファイルは概ね一致します。一方、 $q < 0.2 \text{ nm}^{-1}$ の領域では試料①～④でショルダーの位置が異なるプロファイルが観測されました。解析にはBeaucageによるUnified Guinier / Power law approach²⁾を用いてプロファイルのフィッティングを行い、求めたシリカ凝集体の半径を表1に示します。sSBRの末端変性の有無については、末端変性sSBR（変性あり）で、CAの有無についてはTESPDを添加した試料（CAあり）でいずれも凝集体径が小さくなり、シリカの凝集の抑制効果を定量的に確認することができました。

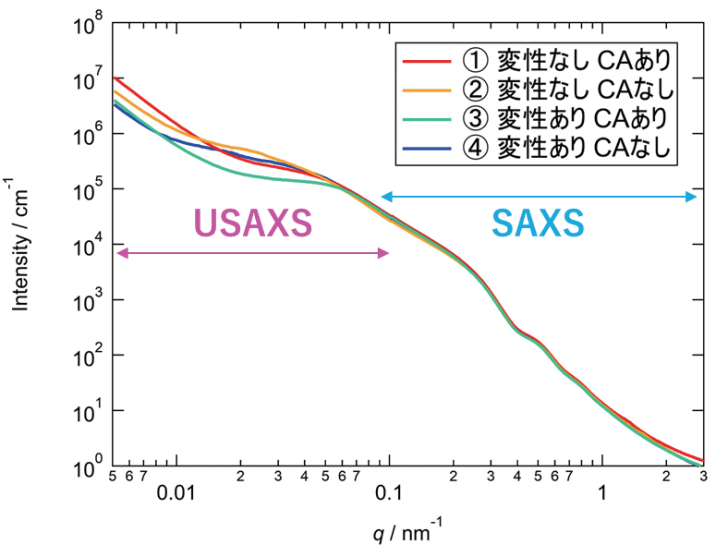


図2 USAXS-SAXS プロファイル

表1 シリカ凝集体の半径

試料	UASXA-SAXS から得られた凝集体の半径 (nm)
①変性なし CA あり	27.1
②変性なし CA なし	31.0
③変性あり CA あり	23.8
④変性あり CA なし	29.5

3. X線吸収微細構造 (XAFS) 測定による加硫反応中の亜鉛化合物の化学状態変化

硫黄架橋ゴムに配合される酸化亜鉛 (ZnO) は加硫促進剤、ステアリン酸等と反応することで亜鉛錯体を形成し、硫黄架橋反応の促進に重要な役割を果たすことが知られています。加硫反応中の亜鉛化合物の化学状態変化の評価を目的として、放射光 X 線を使用した加熱時分割 XAFS を SPring-8 BL28XU で実施しました。160 °C に加熱したヒーターブロックに試料を設置し、9.458 ~ 10.458 keV の範囲で XAFS 測定 (約 22 s) を行い、これを 30 s 間隔で繰り返し行うことで時分割 XAFS を測定しました。

図3に未加硫ゴムを160 °C加熱下で測定したZn K-edge XAFSスペクトルを示します。化学状態に敏感である吸収端近傍の領域に着目すると、加熱初期は9668 eVに吸収端を持ち、加熱時間が経過するにつれて9668 eVの吸収端は減少し、9663 eVの吸収端が増大しました。標準試料との比較から、測定直後

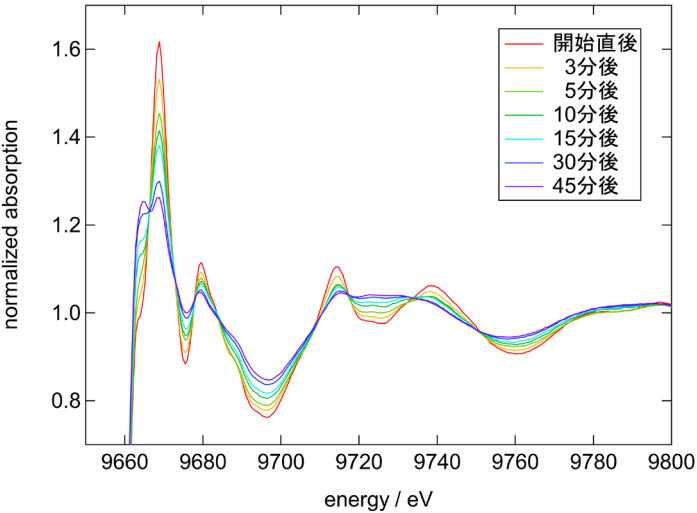


図3 Zn K-edge XAFS スペクトル

の 9668 eV の吸収端は ZnO に帰属でき、架橋反応の進行に伴い硫化亜鉛 (ZnS) に変化していることが示されました。より詳細に酸化亜鉛の形態変化を解析するため、XAFS 解析用ソフト Athena の線形結合フィッティング機能を用いて、標準試料スペクトルの足し合わせから測定スペクトルの再現を行い、亜鉛化合物の成分比の時間推移を確認しました。標準試料には、ZnO 及び ZnS に加え、硫黄架橋反応の促進に重要な役割を果たすと予想されるステアリン酸亜鉛 (ZnSt₂) の 3 種類を用いてフィッティングしました。図 4 に亜鉛化合物の成分比の時間推移を示します。ZnO の化学状態変化は、開始から数分で変化が始まり、ZnO が消費されて ZnS が増加しました。開始から 10 分ほどで 3 分の 1 程度の ZnO が ZnS に変化し、測定終了の 45 分まで反応は徐々に進行しました。生成が予想された ZnSt₂ は、成分比が小さく、数値のばらつきが大きいことを考慮するとほとんど生成していないことが示され、ZnSt₂ は速やかに加硫反応に消費されるため寿命が短い可能性が示唆されました。

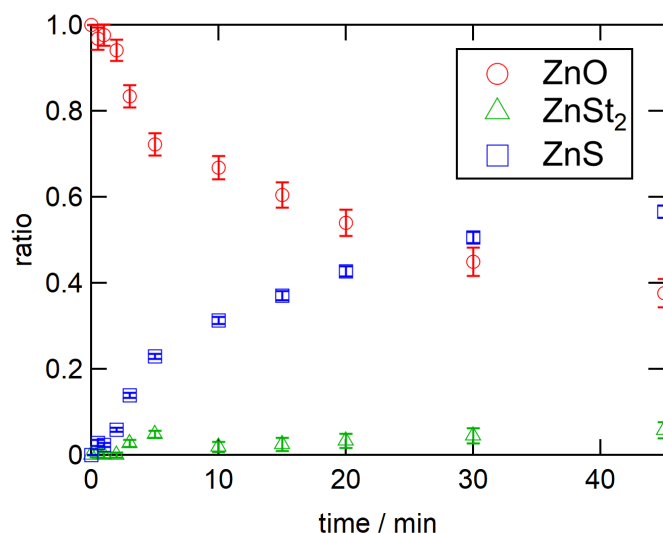


図 4 亜鉛化合物の成分比の時間推移

4. おわりに

量子ビームを用いることで、これまで経験的に語られてきたゴムの構造が定量的に評価できるようになってきました。高分子技術部では、量子ビームを用いてゴムやプラスチックなどの構造解析をワンストップでご提供するサービスを開始します。今後、ホームページに測定事例をアップロードしていく予定です。

参考文献

- 1) “複数の量子ビーム施設で活動する産学施設連携アライアンスを結成”
<https://neutron.cross.or.jp/ja/news/press/210930pre/>
- 2) G. Beaucage. Approximations Leading to a Unified Exponential/Power-Law Approach to Small-Angle Scattering. J. Appl. Cryst. 1995, 28(6), 717-728.

新規 JCSS 標準物質 けい素標準液の開発とその紹介

東京事業所化学標準部 松本 篤正

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から指定されており、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、右図に示すように、登録事業者が実用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おり、2021年度には、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との共同研究を通じて、ベリリウム、けい素、ジルコニウムの特定標準物質の開発を完了しました。今回はそのうちのけい素特定標準物質（特定標準液）の開発について紹介します。

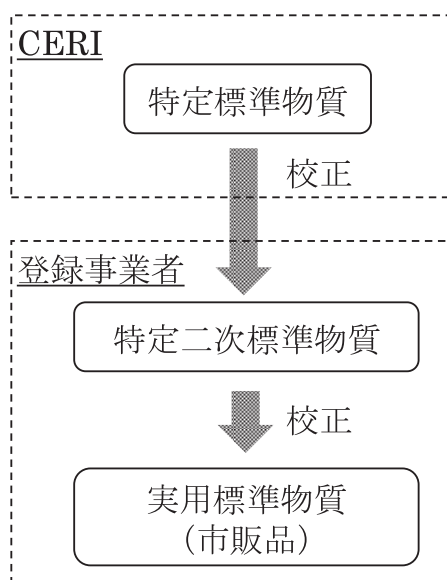


図 JCSS における標準物質の校正の流れ

2. けい素標準液の開発

特定標準液の開発及び特定二次標準液の値付け方法を確立するまでには、通常、以下の①～④を実施します。

- ① 原料の選定
- ② 調製方法の検討
- ③ 測定方法の検討
- ④ 標準液濃度の保存安定性の評価

原料には主に、純度が明確で不純物の評価された高純度物質が用いられ、これを質量比混合法で精確に調製することで特定標準液としています。また、調製方法では、特定標準液の原料候補について溶媒、溶解方法等の検討を行います。測定方法については、分析法を決定し、10回～20回程度の繰返し測定を通して測定条件の検討を行います。また、標準液濃度の保存安定性試験として、経時の濃度変化の評価を実施しています。最終的には、①～④で評価された不確かさを合成することで、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濃度の拡張不確かさ（ $k=2$ ）を算出します。

けい素特定標準液の場合には、原料に高純度の粒状金属けい素を用い、これをふっ素樹脂製ビーカーに精確に秤量した後に高濃度のアルカリ溶液で加温溶解し、約 1000 mg/L になるように質量比混合法で調製したものを特定標準液としています。

また、測定方法には、誘導結合プラズマ発光分光分析法（ICP-OES）とイオンクロマトグラフ・ポストカラム吸光光度法（IC-PC）の二法を採用しました。IC-PC はカラムの後ろに反応槽（反応コイル）を接続し、IC で分離した測定対象物質を反応コイル内で試薬と反応させて検出することで、測定の選択性の向上及び高感度化が期待できる方法です。けい素のポストカラムにおける反応過程には、モリブデン黄吸光光度法を応用しました。モリブデン黄吸光光度法は、以下の反応式に示すように、けい酸（溶液中のけい素）とモリブデン酸の反応により、けいモリブデン酸錯体を生成させ、その吸光度を測定する分析法です。



この IC-PC について、けい素標準液 1000 mg/L の 20 回の繰返し測定を行ったところ、変動係数が約 0.2 % と繰返し性の良好な結果が得られました。また、その結果から測定の不確かさを算出したところ、0.1 % 未満となりました。

ICP-OES では、試料の液性の違いなどの物理的影響を可能な限り低減できるよう、内標準法を採用しました。内標準元素にはゲルマニウムを採用し、質量比混合法によって精確に希釈したものを装置に導入します。この ICP-OES についても 20 回の繰返し測定を行い、IC-PC と同様に測定の不確かさが 0.1 % 未満となりました。

さらに、測定結果の妥当性確認のために、様々な液性の試料を IC-PC と ICP-OES の二法で測定したところ、二法による測定結果が不確かさの範囲内で一致し、測定するけい素標準液同士の液性が異なる場合でも、精確な値付けができることを確認しました。

けい素特定標準液の濃度の保存安定性の評価では、標準液の調製直後（0 か月目）から、3 か月ごとに標準液の濃度測定を行い、12 か月間における保存安定性について良好な結果が得られました。

以上の開発を通して、けい素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 0.5 % となり、これはユーザーニーズを十分に満たすものであると考えられます。この結果を受けて、経済産業省によりけい素標準液の指定校正機関として本機構が指定され、JCSS におけるけい素標準液の供給体制が整いました。今後は、登録事業者から実用標準物質の供給が開始され、化学分析等で使用することが可能になります。

3. おわりに

けい素は地球を構成する主要な元素として、土壌、海洋、河川など様々な場所に存在し環境や生態に影響を与えています。また、産業分野での用途も幅広く、ガラスや合金、ファインセラミックス、鉄鋼分野等における材料として用いられています。そのため、環境試料の測定や各種産業材料の評価、プラントで用いる工業用水中のけい素の測定等、けい素標準液の需要は多岐にわたります。各分野において信頼性の高い測定結果を出すために、濃度が保証された JCSS のけい素標準液をお役立ていただければ幸いです。

本機構では、今回紹介したけい素標準液以外にも、今後 JCSS として供給予定の標準物質についての開発を進めています。現在、陰イオン界面活性剤 5 種混合標準液及び希土類金属標準液の開発を行っており、今後これらの標準物質の紹介も行う予定です。

Guideline on Defined Approaches for Skin Sensitisation (DASS、OECD ガイドライン 497) による皮膚感作性総合評価

日田事業所 鈴木 克、小林 俊夫

1. はじめに

化学物質の皮膚感作性評価は、動物を用いない代替法の開発が最も充実している領域です。2000年代の化粧品分野における動物実験廃止により、代替法の開発はさらに加速し、現在では数多くの試験法が経済協力開発機構（OECD）のテストガイドライン（TG）に収載されています。本邦においては医薬部外品・化粧品及び農薬の皮膚感作性評価において、EU、米国をはじめとする各国では医薬品を含む様々な化学物質の皮膚感作性評価に代替法の使用が認められています。しかしながら、代替法による感作性評価を行う場合、単独の試験結果のみでは不十分であり、複数の試験を組み合わせる必要があります。これまでは、その組み合わせ方法と判定については専門家の判断が必要とされていましたが、2021年にOECDから専門家の判断を必要としない、機械的判定アプローチに関するガイドライン（Defined Approaches for Skin Sensitisation: DASS, GL No. 497）が発出されました。

本機構ではDASSに基づく皮膚感作性総合評価の実施体制を整備しましたので、その内容について紹介します。

2. 各代替法の紹介

皮膚感作に起因する接触性皮膚炎は、皮膚への化学物質の接触から皮膚感作の発現までの機序が詳細に解明されており、特に重要とされる反応段階（キーイベント：KE）として、生体内のタンパク質との共有結合（KE1）、角化細胞の活性化（KE2）、樹状細胞の活性化（KE3）を経て、リンパ節での組織応答（T細胞活性化及び増殖）が誘導され、皮膚感作が発現することが知られています（図1）。

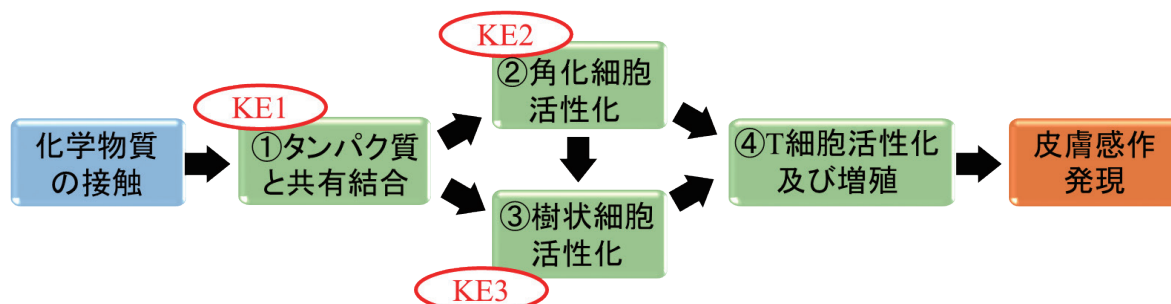


図1 皮膚感作の発現機序

これらの各KEに着目した評価系が構築され、感作性評価の代替法としてOECD TG化されています（表1）。また、これらの反応を誘発する特有の化学構造の有無から化学物質の感作性を予測するソフトウェアも開発されています。以下に、組み合わせ評価に用いるKE1～KE3に対応する試験法及び感作性予測ソフトの概要を示します。

表1 各 KE に対応する代替法及び感作性予測ソフト

	OECD TG No.	試験法又は予測ソフト
KE1	442C	Direct Peptide Reactivity Assay (DPRA) 等
KE2	442D	ARE-Nrf2 Luciferase Test Method (KeratinoSens™) 等
KE3	442E	Human Cell Line Activation Test (h-CLAT) 等
感作性予測ソフト		Derek Nexus、OECD QSAR Toolbox

2.1 DPRA

化学物質とタンパク質との共有結合に着目した試験です。化学物質とシステイン及びリジンをそれぞれ含有する2種のモデルペプチドを反応させ、未反応のモデルペプチド量をHPLCで定量し、その平均減少率（システイン含有ペプチドの結果のみからも判定可能）から、皮膚感作性の陰性／陽性を判定します。試薬のみを用いる *in chemico* 試験法です。

2.2 KeratinoSens™

角化細胞の活性化の指標として、レポーターアッセイによりルシフェラーゼ発現量を測定する試験です。ルシフェラーゼ活性の誘導倍率から、皮膚感作性の陰性／陽性を判定します。培養細胞を用いる *in vitro* 試験法です。

2.3 h-CLAT

樹状細胞様の反応を示すヒト単球性白血病由来細胞株 THP-1 細胞を用い、化学物質ばく露後の細胞表面抗原の発現量を蛍光強度として測定することで、抗原発現量の増加率から、皮膚感作性の陰性／陽性を判定する *in vitro* 試験法です。

2.4 Derek Nexus 及び OECD QSAR Toolbox

構造活性相関（SAR）により定性的な毒性予測を行います。評価したい物質の化学構造中に、感作性発現に関わる特徴的な部分構造（アラート構造）が含まれるか否かを指標に、皮膚感作性の陰性／陽性を判定します。コンピューターによる予測システムであり *in silico* 法といわれます。

3. DASS における評価方法

DASSでは、上述のKE1～KE3を用いる2 out of 3 Defined Approach、又はKE1とKE3及び感作性予測ソフトによる判定結果を組み合わせたIntegrated Testing Strategyが定義されています。2 out of 3 Defined Approachでは皮膚感作性の有無（Hazard）を、Integrated Testing Strategyでは感作性強度（Potency）を評価することが可能です。ただし、前述の各代替法はそれぞれ試験系が異なることから、使用可能な溶媒が異なり、化学物質の物性によっては適用が限定されることがあります（表2）。そのため、DASSでは評価したい化学物質がそれぞれの試験法に対し適用可能であることを示す必要があります。

表2 各代替試験法での使用可能溶媒及び適用の判断

試験法	使用可能溶媒	適用の判断
DPRA	・アセトニトリル (ACN) ・水 ・水と ACN の 1 : 1 混合液 ・イソプロパノール ・アセトン ・アセトンと ACN の 1 : 1 混合液等	【適用不可】 ・ 100 mmol/L の調製が困難な物質 ・ 未知又は変化しうる組成の混合物 ・ ペプチド酸化能を有する物質 ・ ペプチドと同じ溶出時間の物質 ・ HPLC 分析に不適な物質 (不溶性粒子状物質など) ・ 溶媒中で不安定な物質 ・ 高い疎水性物質 ・ 金属化合物 ・ プロハプテン及びプレハプテン 【適用が限定：陽性結果のみ適用】 ・ 析出が生じる物質 ・ 分子量不明の物質
Keratino Sens TM	・ 生理食塩液 ・ 培地 ・ DMSO 等	【適用不可】 ・ 溶媒及び処理培地中に溶解又は安定に分散しない物質 ・ LogP が 5 を超える物質 ・ ルシフェラーゼ酵素反応を干渉する物質 ・ プロハプテン及びプレハプテン 【適用が限定：陽性結果のみ採用】 ・ リジン残基のみに反応性を有する物質 ・ 実施可能な濃度が 1000 µmol/L 未満の物質
h-CLAT	・ 生理食塩液 ・ 培地 ・ DMSO 等	【適用不可】 ・ 溶媒及び処理培地中に溶解又は安定に分散しない物質 ・ 蛍光を有する物質 ・ 析出が測定を妨害する物質 ・ プロハプテン及びプレハプテン 【適用が限定：陽性結果のみ適用】 ・ Log Kow が 3.5 を超える物質
Derek Nexus、OECD QSAR Toolbox		【適用不可】 ・ 構造が不明の物質

3.1 2 out of 3 Defined Approach

2 out of 3 Defined Approach は KE1 ~ KE3 に対応した試験 (DPRA、KeratinoSensTM、h-CLAT) のうち 2 種類の結果が一致した場合、その結果を支持するという機械的アプローチです。各試験結果について、2 out of 3 Defined Approach 用に設定された判定基準により、「陰性」、「境界域」、「陽性」のいずれかに判定し、その結果から図 2 に示すフローに従い皮膚感作性を評価します。

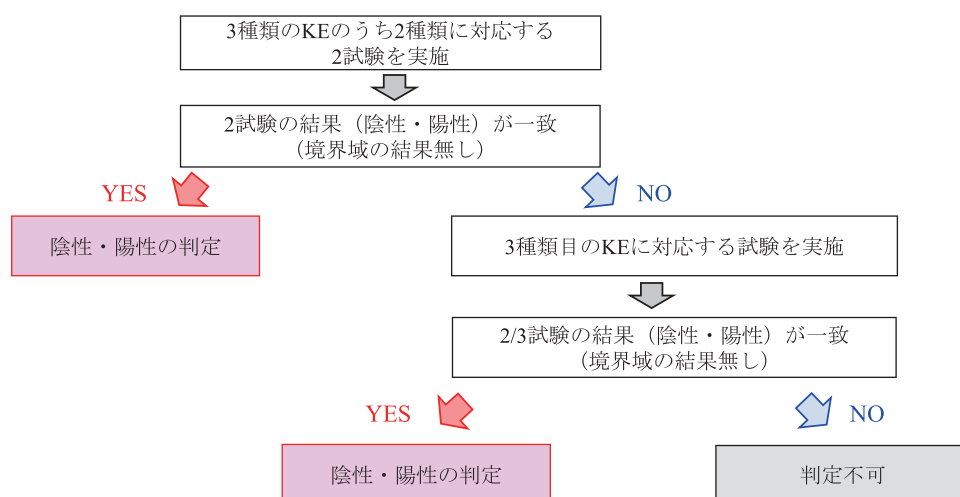


図2 2 out of 3 Defined Approach の判定フロー

3.2 Integrated Testing Strategy

Integrated Testing Strategy では DPRA のペプチド減少率、h-CLAT の陽性判定となる最低濃度 (MIT: The minimum induction threshold) 及び *in silico* 法である Derek Nexus 又は OECD QSAR Toolbox を用いた感作性予測結果に対し、表 3 に従いスコアリングを行います。なお、使用する感作性予測ソフトによって Integrated Testing Strategy ver. 1 (Derek Nexus) 又は ver. 2 (QSAR Toolbox) とされています。

表 3 各試験法のスコアリング

DPRA のペプチド減少率 (%)		h-CLAT の MIT (μ g/mL)	Derek Nexus 又は OECD QSAR Toolbox	スコア
システイン及びリジン含有ペプチド	システイン含有ペプチドのみで評価可能な場合			
≥ 42.47	≥ 98.24	≤ 10	—	3
≥ 22.62 、 < 42.47	≥ 23.09 、 $< 98.24\%$	> 10 、 ≤ 150	—	2
≥ 6.38 、 < 22.62	≥ 13.89 、 < 23.09	> 150 、 ≤ 5000	陽性	1
< 6.38	< 3.89	陰性	陰性	0

さらに、図 3 に示す判定フローに従い、各スコアを合計して皮膚感作性を評価します。GHS 細区分 1A 又は 1B に相当する強度評価が可能な場合もありますが、一方で、判定不可という結論に至ることもあります。

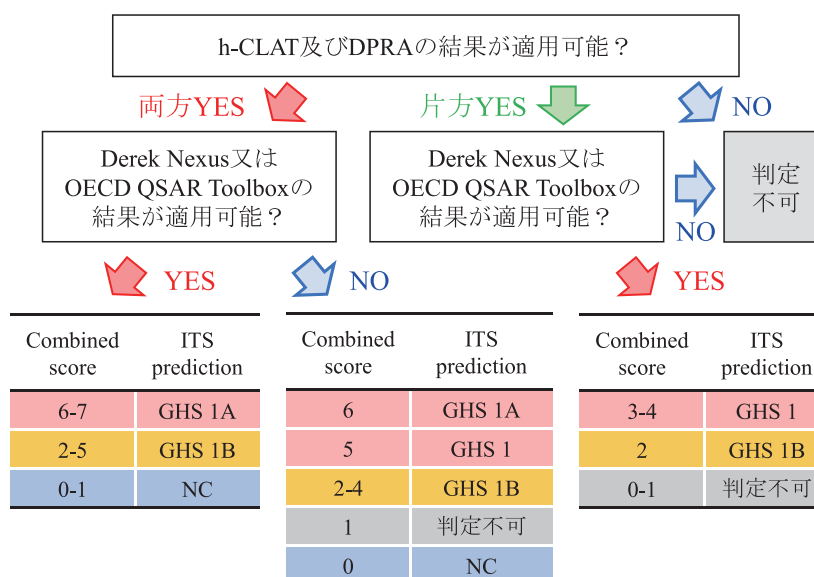


図 3 Integrated Testing Strategy の判定フロー

4. おわりに

化学物質の有害性評価を取り巻く動物実験の状況は大きな変革期を迎えています。米国環境保護庁は 2035 年までに哺乳類を用いる試験を廃止する方針を打ち出しており、今後、代替法の利用がさらに加速していくことは明らかなです。本稿で紹介した DASS についても、今後さらに各種 KE に対応する新たな試験法の追加や、化学物質に対する適用範囲の拡大が予想されます。

様々な化学物質が溢れる現代で、安全で豊かな社会の実現のためには化学物質の安全性評価は不可欠です。近年では特に動物福祉に配慮した様々な安全性評価手法が開発されている中で、CERI では、

各代替法がTG化した当初から導入を進め、DASSによる総合評価を含めたすべてのKE関連試験を実施可能な体制を整えています。代替法による皮膚感作性評価をご検討の際は、お気軽にお問い合わせください。

参考文献

1) OECD Guideline No. 497 : 2021. Guideline on Defined Approaches for Skin Sensitisation.

PD-1/PD-L1 シグナル阻害剤による細胞傷害活性回復効果を評価する新規 *in vitro* 試験法の紹介

安全性評価技術研究所 広崎 春佳

1. はじめに

体内でがん細胞ができると、自然免疫としてがん細胞を傷害するナチュラルキラー（NK）細胞及びがん細胞の表面にある腫瘍抗原を認識してがん細胞を傷害するT細胞（腫瘍特異的T細胞）によって、がん細胞が排除される仕組みがあります（このように免疫細胞によってがん細胞が傷害される活性を細胞傷害活性と呼びます）。しかし、図1に示すように免疫細胞（NK細胞及びT細胞）上の免疫チェックポイント受容体であるProgrammed cell death-1（PD-1）とがん細胞上のPD-1 ligand 1（PD-L1）が相互作用することで生じる免疫抑制シグナル（PD-1/PD-L1 シグナル）は、がん細胞が免疫細胞による傷害から逃れるメカニズムの一つとして知られています¹⁾。また、PD-1/PD-L1 シグナルの阻害が細胞傷害活性回復に有効であることが示されていることから^{2) 3) 4)}、この回復効果を期待したPD-1やPD-L1に結合する抗体等、がん治療を目的とするPD-1/PD-L1 シグナル阻害剤の開発が盛んになっています⁵⁾。そのため、PD-1/PD-L1 シグナル阻害剤の生物活性を簡便かつ正確に評価可能な*in vitro* 試験法の確立が望まれています。しかし、既存の*in vitro* 試験はPD-1とPD-L1分子の結合性評価及びシグナル伝達の評価であるため、その結果生じる細胞傷害活性の回復効果を評価することはできません。また、これまで、細胞傷害活性回復効果の評価には動物モデル、がん患者由来のキラー細胞等を使用する試験が行われてきましたが、これらの手法は煩雑で評価に時間がかかる等の課題がありました⁶⁾。そこで、これらの課題を解決するため、本機構はNK細胞の細胞傷害活性を指標としてPD-1/PD-L1 シグナル阻害剤の細胞傷害活性回復効果を評価する新しい*in vitro* 試験法を開発したので紹介します。

2. 試験方法

2.1 概要

NK細胞とNK細胞に傷害されやすい標的がん細胞を共培養すると、通常はNK細胞による細胞傷害活性によって標的がん細胞が傷害されます。本機構では、まずPD-1を発現させたNK細胞とPD-L1を発現させた標的がん細胞を共培養し、PD-1/PD-L1 シグナルによって細胞傷害活性が抑制される状況を構築しました。次にPD-1/PD-L1 シグナル阻害剤の添加によって、PD-1/PD-L1 シグナルが阻害されて細胞傷害活性が回復する試験条件を確立しました。また、蛍光を発する元素であるEuropiumであらかじめ標的がん細胞に標識しておき、死滅した標的がん細胞から放出されるEuropiumを蛍光測定することで、細胞傷害活性を定量的に評価することを可能としました。

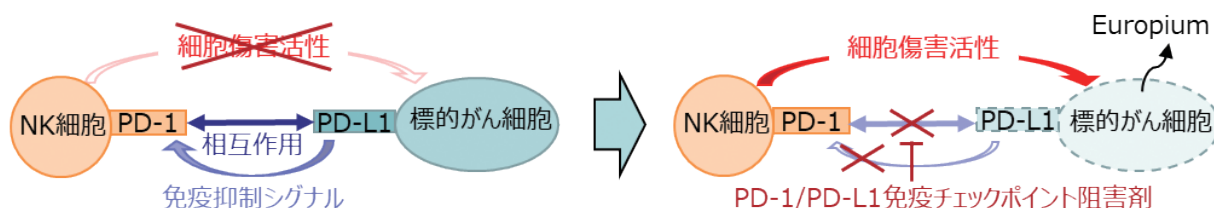


図1 測定のイメージ図

2.2 使用する細胞株

本機構で新規に樹立した以下の細胞株2種を使用します。

＜PD-1を発現させたNK細胞株（TK-PD1[®]）＞

ヒトNK細胞株であるKHYG-1（JCRB0156, JCRB cell bank）にPD-1及びInterleukin-2の遺伝子を安定発現させたもの

＜PD-L1を発現させた標的がん細胞株（PD-L1/K562）＞

NK細胞に傷害されやすいヒト白血病細胞株であるK562（RCB0027, Riken BRC cell bank）にPD-L1の遺伝子を安定発現させたもの

2.3 測定の流れ

Europium標識したPD-L1/K562及びTK-PD1[®]を96-wellプレートに播種し、そこへ段階希釈したPD-1/PD-L1シグナル阻害剤を添加して37℃で3時間共培養します。その後、培養上清を蛍光測定用プレートに移し、蛍光増幅試薬を添加して5分間振とう後、マイクロプレートリーダーを用いて時間分解蛍光を測定します。そして、PD-L1/K562を培地のみと培養したときのEuropium放出量を自然放出量、PD-L1/K562を0.1% Triton X-100で全て傷害したときのEuropium放出量を最大放出量として、次式より細胞傷害活性を算出します。

$$\text{細胞傷害活性 (\%)} = \frac{(\text{各ウェル測定値} - \text{自然放出量測定平均値})}{(\text{最大放出量測定平均値} - \text{自然放出量測定平均値})} \times 100$$

3. 測定例

PD-1/PD-L1シグナル阻害剤として、抗PD-1抗体のニボルマブ及び抗PD-L1抗体のアテゾリズマブを使用し、陰性対照にはヒトIgG抗体を使用した事例を紹介します。陰性対照のヒトIgG抗体を添加した場合には細胞傷害活性は抑制されたままですが、ニボルマブ及びアテゾリズマブは濃度依存的に細胞傷害活性を回復させ、最大活性の50%の効果を示す濃度（EC50）はそれぞれ、491 ± 46 ng/mL 及び 14 ± 2 ng/mL（いずれも、3回測定の平均値 ± SDを示す）と算出されました（図2）。

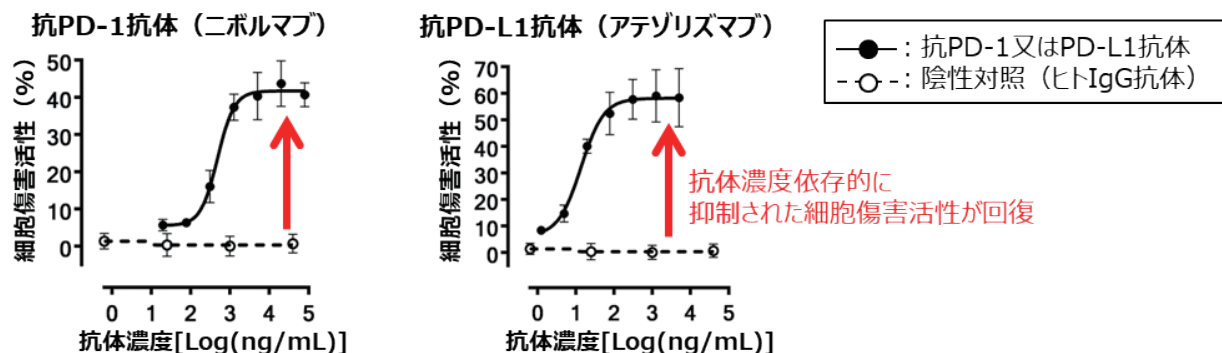


図2 ニボルマブ及びアテゾリズマブの活性測定結果

4. おわりに

本機構で開発した試験法は、既存の *in vitro* 試験法（結合性評価等の間接法）と異なり PD-1/PD-L1 シグナル阻害剤による細胞傷害活性回復効果を直接評価できる点で優位性があり、細胞傷害活性回復効果を評価する動物モデル等を使用する試験法と比較して非常に簡便であり有用です。また、本試験法は令和4年12月20日に特許登録されており（特許第7198302号）、国際ジャーナルの *Immunological Investigations* に論文が受理されています⁶⁾。本試験法につきましては、本機構の安全性評価技術研究所までお気軽にご相談ください。

参考文献

- 1) Yoshiko Iwai, et al. Involvement of PD-L1 on tumor cells in the escape from host immune system and tumor immunotherapy by PD-L1 blockade. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2002, 99(19), 12293-12297.
- 2) Christian Blank, et al. PD-L1/B7H-1 inhibits the effector phase of tumor rejection by T cell receptor (TCR) transgenic CD8+ T cells. *Cancer Res*. 2004, 64(3), 1140-1145.
- 3) Christian Blank, et al. Blockade of PD-L1 (B7-H1) augments human tumor-specific T cell responses *in vitro*. *Int. J. Cancer*. 2006, 119(2), 317-327.
- 4) David F. McDermott; Michael B. Atkins. PD-1 as a potential target in cancer therapy. *Cancer Med*. 2013, 2(5), 662-673.
- 5) Xin Lin, et al. Progress in PD-1/PD-L1 pathway inhibitors: From biomacromolecules to small molecules. *Eur. J. Med. Chem*. 2020, 186, 111876.
- 6) Haruka Hirosaki, et al. Establishment of Cell-Based Assay System for Evaluating Cytotoxic Activity Modulated by the Blockade of PD-1 and PD-L1 Interactions with a Therapeutic Antibody. *Immunol. Invest.* Online ahead of print.
<https://doi.org/10.1080/08820139.2023.2174442>

安定同位体標識化合物を用いた動的代謝プロファイル分析法

東京事業所環境技術部 深水 大樹

1. はじめに

アミノ酸、糖類及び核酸をはじめとする生体内中の代謝物の総体を対象とした網羅的な解析をメタボローム解析と言います。メタボローム解析は幅広い代謝物を測定し、代謝物についての知見を得ることで、医学では疾患診断、食品では品質予測モデル作成、代謝工学では発酵の効率化への活用等様々な分野で活用されています¹⁾。本機構においても各種メタボローム解析の受託試験を実施しており、それらのメニューの一つに動的代謝プロファイル分析があります。

動的代謝プロファイル分析法は、安定同位体標識化合物を用いた標識実験と質量分析計を用いたメタボローム解析を組み合わせた手法です。安定同位体で標識された各代謝物における比率の変化を観測することで、代謝による物質の流れを観測することができ、代謝経路についての知見が得られます。例えば、バイオプロダクト（バイオ製品）の収量増加に向けた代謝の流れの把握に有用であるため、バイオ燃料に関する藻類を用いた研究等で動的代謝プロファイル分析法は活用されています^{2), 3)}。

本稿では、本機構で実施している動的代謝プロファイル分析について紹介します。

2. 試料調製、前処理及び分析

安定同位体を用いた標識実験から代謝物の質量分析（GC-MS/MS 又は LC-MS/MS）までのフローの一例を図1に示します。安定同位体標識化合物（すべての炭素が ^{13}C で構成されているグルコースである $\text{U-}^{13}\text{C}_6\text{-glucose}$ 等）を添加した培地で菌体や細胞を培養した場合、菌体や細胞が安定同位体標識化合物を取り込み、代謝反応が進むにつれて代謝物が徐々に安定同位体に置換されていきます。そ

の様子を観測するため、菌体や細胞を経時的にサンプリングして、各種の代謝物を抽出し、質量分析計でそれらを測定します。

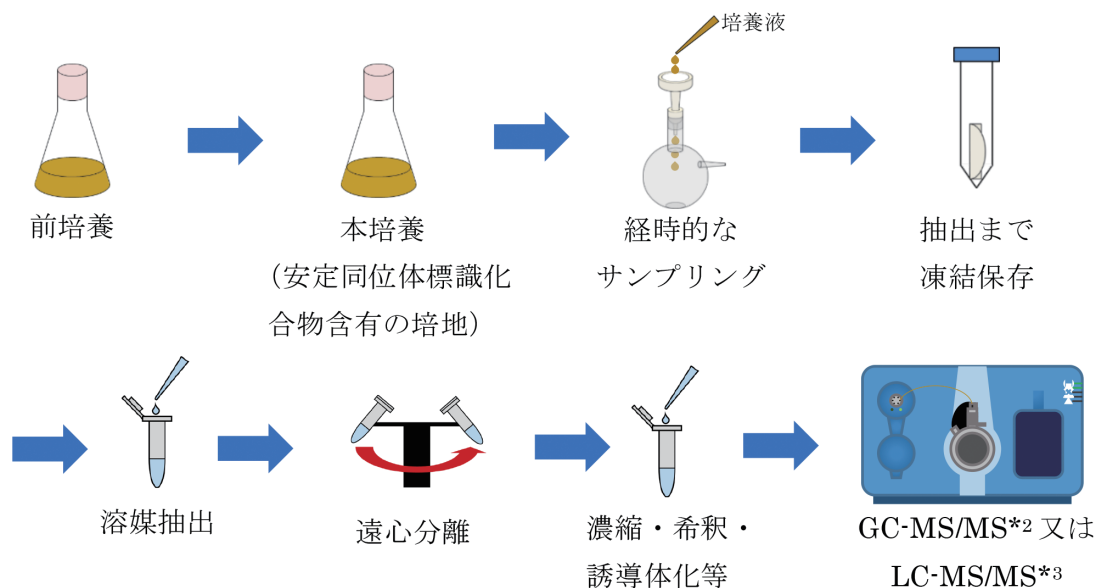


図1 標識実験から質量分析までのフローの一例^{*1}

^{*1} 通常、本機構では溶媒抽出以降の操作を承っています。

^{*2} GC-MS/MS：ガスクロマトグラフ-タンデム質量分析計

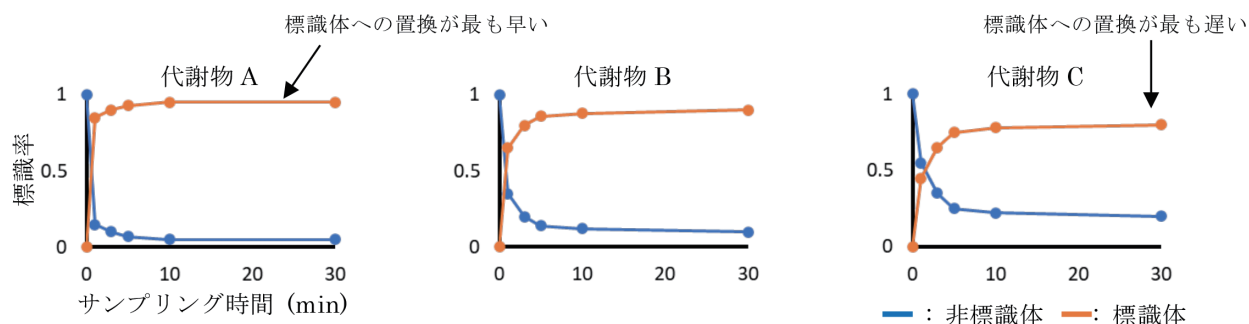
^{*3} LC-MS/MS：液体クロマトグラフ-タンデム質量分析計

質量分析計は、質量の異なる同位体を分けて検出できるため、同位体原子を含む代謝物と同位体原子を含まない代謝物を別々に検出することで、各代謝物における安定同位体の比率の変化を観測できます。具体的には、質量分析計による測定により得た標識体及び非標識体のピーク面積値により標識体・非標識体の代謝物の比率（標識率）を算出します（図2）。これを各サンプリング時点順に並べることで、代謝物の標識率の経時変化を確認することができます（図3）。一般的に一方向の代謝経路の場合、代謝経路の上流の代謝物ほど早く標識体へに置換されることから、これらの標識率の経時変化を各代謝物間で比較することで、代謝の方向、分配等の流れを推察することができます。例えば、代謝物 A, B, C の標識率が図3に示すような経時変化をしていた場合、標識体への置換が最も早い代謝物 A が代謝経路の上流にあり、最も遅い代謝物 C が下流にあることがわかり、A → B → C の順に代謝されていると推定できます。

実際に $\text{U-}^{13}\text{C}_6\text{-glucose}$ を添加した培地で大腸菌を培養し、代謝物を測定した際のプロファイル（PEP）のクロマトグラム及び標識率の経時変化を図4に示します（PEPは炭素を3つ有した構造であるため、 ^{13}C を含まない PEP ($[\text{M}+0]$)、 ^{13}C を1つ有する PEP ($[\text{M}+1]$)、 ^{13}C を2つ有する PEP ($[\text{M}+2]$)、及び ^{13}C を3つ有する PEP ($[\text{M}+3]$) の4種測定)。PEPの標識率の経時変化から、 $\text{U-}^{13}\text{C}_6\text{-glucose}$ を添加後すぐに PEP 中の炭素がすべて ^{13}C に置換されたことがわかります。このように ^{13}C に置換された PEP を検出することで、標識率の経時変化を観測することができました。この標識率の経時変化を複数の代謝物で比較することにより、図3で示したような代謝経路の推定が可能です。本機構では PEP をはじめとした様々な代謝物を対象とした動的代謝プロファイル分析を実施しています。



図2 質量分析計で得られるデータ及び標識率導出の計算式



→ 標識率の経時変化より、代謝経路：代謝物 A → 代謝物 B → 代謝物 C と推定される

図3 標識率の経時変化のイメージ図

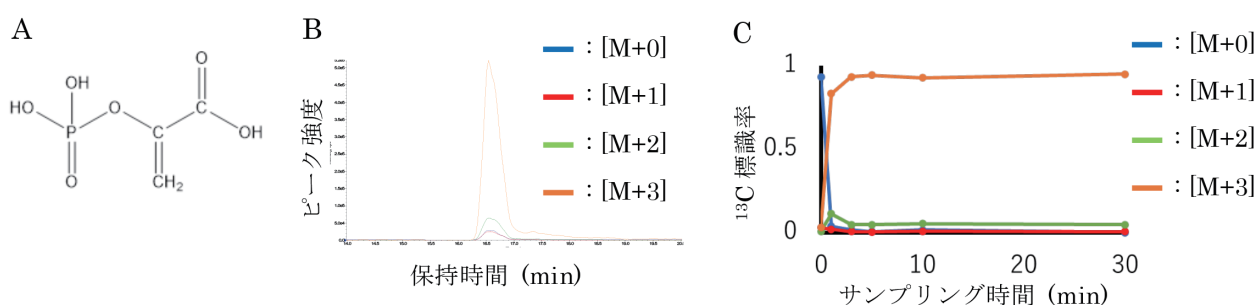


図4 PEPの構造式 (A)、クロマトグラム (B) 及び標識率の経時変化 (C)

以上のように、動的代謝プロファイル分析を用いることで代謝の流れについて有用な知見が得られ、未知の代謝経路の解明、代謝経路の律速段階等を把握することによってバイオプロダクトの収量増加に向けた代謝改変につながることが期待されます。本機構では、PEP等の解糖系の中間体やTCAサイクル関連代謝物の一部等を測定可能な分析条件を構築しています。

3. おわりに

本機構は安定同位体標識化合物を用いた動的代謝プロファイル分析法の他にもGC-MS/MS、LC-MS/MS等を用いたメタボローム解析を幅広く実施しています。試験の目的に応じて様々な提案が可能ですので、まずはお気軽にご相談ください。

参考文献

- 1) Sastia P Putri. et al. Current metabolomics: Practical applications. J. Biosci. Bioeng. 2013, 115(6), 579-589.
- 2) Tomohisa Hasunuma. et al. Metabolic turnover analysis by a combination of *in vivo* ^{13}C -labelling from $^{13}\text{CO}_2$ and metabolic profiling with CE-MS/MS reveals rate-limiting steps of the C_3 photosynthetic pathway in *Nicotiana tabacum* leaves. J. Exp. Bot. 2010, 61(4), 1041-1051.

- 3) Yudai Dempo. et al. Molar-Based Targeted Metabolic Profiling of Cyanobacterial Strains with Potential for Biological Production. *Metabolites*. 2014, 4(2), 499-516.

本機構の活動から

令和5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5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。審査委員会において厳正に審査を行い、次の2題を採択しました。

☆研究者：新井 良和（宮崎大学農学部獣医学科 助教）

テーマ：化学物質による神経分化異常の新たなリスク評価：エピジェネティック変異原の検出系構築

☆研究者：鈴木 大介（信州大学学術研究院繊維学系 准教授）

テーマ：環境にやさしい手法で形成した強靱化ラテックスフィルム

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。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の CERI クロマトグラフィー分析賞及び一般社団法人日本ゴム協会の CERI 若手奨励賞並びに CERI 最優秀発表論文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

☆第5回 CERI クロマトグラフィー分析賞（令和5年1月）

受賞者：岡橋 美貴子（特定非営利活動法人病態解析研究所）

研究名称：糖尿病管理指標の測定法開発と維持管理に関わる研究

○一般社団法人日本ゴム協会

☆第16回 CERI 若手奨励賞（令和5年5月）

受賞者：山口 晴彦（住友ゴム工業株式会社）

研究名称：改変短鎖シスプレニルトランスフェラーゼによる新奇バイオポリマー合成

☆第30回 CERI 最優秀発表論文賞（令和5年5月）

受賞者：小林 裕一郎、堀口 顕義、西村 龍人、橋本 駿、山口 浩靖（大阪大学大学院）

研究名称：新規硫黄ポリマーの合成とその物性評価

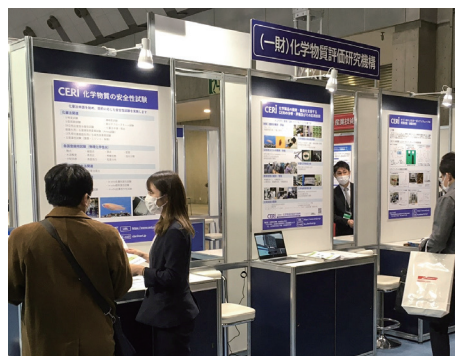
また、この他に、日本環境毒性学会に CERI 学会賞を設置いただいています。

国際粉体工業展東京 2022 (POWTEX TOKYO 2022) 出展

一般社団法人日本粉体工業技術協会主催の国際粉体工業展東京 2022 (POWTEX TOKYO 2022) が、2022 年 12 月 7 日 (水) から 2022 年 12 月 9 日 (金) までの 3 日間、東京ビッグサイトで開催されました。

本機構は「化学製品の開発・製造を支援する CERI の分析・評価及びその応用技術」のタイトルでブース出展しました。

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、この場を借りして、心からお礼申し上げます。



お知らせ

第 11 回化粧品産業技術展 (CITE JAPAN 2023) 出展 ～ CERI の化粧品関連試験の紹介～



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 17 日 (水) から 5 月 19 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であり、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により、有意義な情報交換の場となっています。

5 月 17 日に開催される出展者技術発表会において、「CERI の化粧品関連試験 (安全性・環境影響)」及び「CERI の化粧品関連試験 (素材・原材料の評価)」の 2 題の発表を予定しています。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、製品の開発・各種申請等に係る試験のご相談会、ミニセミナーも開催します。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 2023」のホームページをご覧ください。

(CITE JAPAN 2023) <https://www.citejapan.info/index.html>



写真は前回の様子 (左：展示ブース、右：技術発表会)

令和5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5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5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5年5月～令和5年7月 全14回

後期：令和5年10月～令和5年12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5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5年6月～令和5年8月 全14回

後期：令和5年10月～令和6年1月 全14回

講義時間：13：20～14：50、15：05～16：35（90分／回）

第 28 回化学物質評価研究機構研究発表会のご案内

第 28 回本機構研究発表会を次の通り開催いたします。

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ご案内申し上げます。

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（予定）

開催日時： 令和 5 年 6 月 2 日（金） 14 時 00 分～18 時 30 分

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（要旨集付）

プログラム：

14:00	開会挨拶		理事長	今田中 伸哉
14:05	基調講演	化学物質管理政策の最近の動向と今後の方向性について		
		経済産業省製造産業局化学物質管理課長	水野 良彦	氏
14:35	研究発表 1	PD-1/PD-L1 免疫チェックポイント阻害剤の抗腫瘍活性を評価する新規試験法の開発	安全性評価技術研究所	鈴木 康之
15:00	研究発表 2	新規光安全性試験法（ESR-PT）の検証と適用性拡大 ～重量法の導入による混合物評価への応用～	大阪事業所	樋下 万純
15:25	研究発表 3	プラスチックの生分解性評価 ～欧州マイクロプラスチック規制に向けて～	久留米事業所	鍋岡 良介
15:50	休憩 15 分			
16:05	授与式	令和 5 年度 CERI 公募型研究助成		
16:20	技術報告 1	L-column と AI を組み合わせた HPLC の分析メソッド開発	クロマト技術部門	坂牧 寛
	技術報告 2	製品中の化審法第一種特定化学物質の分析	環境技術部門	霜島 雅明
	技術報告 3	消費者製品を対象とした定量的皮膚感作性リスク評価	安全性評価技術研究所	田辺 愛子
	技術報告 4	Guideline on Defined Approaches for Skin Sensitisation（DASS、OECD ガイドライン No.497）による皮膚感作性総合評価	化学物質安全部門	藤島 沙織
	技術報告 5	産業材料の各種分析に使用される JCSS 標準物質の開発	化学標準部門	上野 博子
	技術報告 6	量子ビームを用いた構造解析	高分子技術部門	近藤 寛朗
17:20	閉会			
17:30～18:30	懇親会			

※ 都合により、演題、講演者が変更になる場合があります。あらかじめご了承ください。

参加申込： 研究発表会への参加については、本機構ウェブサイトトップページの Topics から専用フォームにアクセスいただき、お申し込みください。

申込締切： 令和 5 年 5 月 26 日（金）

本機構ウェブサイトにおける動画配信について：

研究発表会で行った基調講演、研究発表及び技術報告は本機構ウェブサイトにおいて、令和 5 年 6 月 6 日（火）～令和 5 年 6 月 30 日（金）の日程で講演要旨及びプレゼンテーション動画を配信します。動画の視聴を希望される方は、本機構ウェブサイトトップページの Topics から専用フォームにアクセスいただき、お申し込みください。なお、研究発表会に参加申し込みされた方には、視聴パスワードをお知らせしますので、動画視聴の申込みは不要です。

動画視聴の申込締切： 令和 5 年 6 月 26 日（月）

<https://www.cerij.or.jp> （本機構ウェブサイトトップページ）

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 95 号をお届けします。巻頭言は「破壊からの創造」と題し、高分子材料の破壊前の現象であるクレーズに関する研究成果の紹介及びシンクロトン放射光の X 線を用いた解析について、京都大学化学研究所の竹中幹人教授にご執筆いただきました。誠にありがとうございました。本機構も量子ビーム分析アライアンスに参加し、量子ビームを用いた研究に取り組んでいます。令和 5 年 6 月 2 日（金）に 4 年ぶりの現地開催を予定している第 28 回化学物質評価研究機構研究発表会では、こうした取組の一部をご報告します。

（企画部 小野澤 直樹）

CERI NEWS 発行日 令和 5 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@cerij.jp