

CERI NEWS

No.102 2026 October

CONTENTS

●巻頭言

国内化粧品業界の動向と今後への期待

山口東京理科大学 工学部医薬工学科 教授 小島 肇

●技術情報（化粧品特集）

植物エキス中の未知成分評価のためのスクリーニング方法

～分取と分子ネットワーク解析～

●業務紹介（化粧品特集）

① 化粧品の光安全性評価と性能・構造評価

② 化粧品の Next Generation Risk Assessment における
毒性予測手法の活用

③ 化粧品の COSMOS 認証で活用される安全性試験
～藻類生長阻害試験及び易生分解性試験～

④ 皮膚感作性の総合評価について

⑤ 化粧品の魚類に対する急性毒性評価

～ニジマス鰓由来 RTgill-W1 細胞を用いた魚類細胞アッセイの活用～

●本機構の活動から

第 31 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

・日本環境毒性学会 CERI 学会賞

・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 最優秀発表論文賞

●お知らせ

令和 8 年度 CERI 寄付講座 開講案内

JASIS 2026 出展

IPF JAPAN 2026 出展

ケミカルマテリアル Japan 2026 第 12 回 化学物質管理ミーティング 出展

令和 9 年度 CERI 公募型研究助成の募集

●編集後記

国内化粧品業界の動向と今後への期待

山陽小野田市立山口東京理科大学
工学部医薬工学科
教授 小島 肇



2020 年以降のコロナ感染によるインバウンドの減少後、化粧品の国内販売が伸び悩んでいる。これに加え、韓国からの化粧品の輸出増加で国内の化粧品企業は厳しい経営状況が続いている。この状況の打開を念頭に、経済産業省は、「化粧品産業競争力強化検討会」の中間報告を踏まえ、日本貿易振興機構（ジェトロ）による海外展示会への出展支援や海外市場・規制情報の整備など、企業の海外展開を後押しする施策を進めている。行政は、化粧品だけでなく、美容機器や美容サービスを含む「ビューティ産業全体をクールジャパン戦略と連携して推進する方向性を示している。

また、NEDO Challenge, Beauty Visionary Awards「NEDO 懸賞金プログラム（化粧品）」において、日本の化粧品産業における国際競争力強化に資する研究開発に総額で最大 2.5 億円の懸賞金の公募が進んでおり、国を挙げて化粧品産業の活性化を図っている。

一方、2013 年 3 月の EU における化粧品規制は世界的にも波及し、我が国の化粧品企業も世界市場を念頭に化粧品の開発に動物実験を用いない風潮が浸透してきた。国際的には、OECD（経済協力開発機構）が動物実験代替法に関するテストガイドラインを多数発表し、複数の *in vitro* 試験や *in silico* を用いて国連 GHS（化学品の分類および表示に関する世界調和システム）分類において、3 段階（強い、弱いまたは分類なし）の評価ができるようになってきた。ただし、これらの評価法は、局所毒性の有害性の同定に限定されており、全身毒性評価への先行きが見えない。

そこで、化粧品および化粧品原料の安全性評価において、動物実験を使用しない方法の普及を推進する国際的なイニシアチブである ICCS（国際化粧品安全性協力機構）が、企業、毒性学・安全性評価の専門家、規制当局、政策立案者など幅広い関係者と連携し、NAMs（新規アプローチ法）や NGRA（次世代のリスク評価）の活用事例や知見を公表している。これまでに、防腐剤、紫外線吸収剤の NGRA 事例報告を発表してきた。この NGRA の肝は NAMs を用いた PoD¹ である。昨今、NAMs から得られる種々の Omics データ、ハイコンテツアナライズなどのビッグデータを統計学的手法あるいは機械学習を利用して PoD を求める論文が増え続けている。ラットやマウスを用いた長期間・高コストの毒性試験を中心とする従来の手法から、将来的にはヒト由来の細胞や組織を使った試験を主体とすることを意味する毒性試験のパラダイムシフトに向け、加速度的に研究が進んでいると考えている。

EU の化粧品規制から 10 年以上が経過したものの、新規医薬部外品主剤の申請が滞っている。業界にとっては動物実験を用いない規制受容の見直しは緊急の課題である。日本化粧品工業会（粧工会）においても ICCS と連携して、NGRA 導入に向け、ワーキンググループを設置し、新規医薬部外品やポジティブリスト収載品への NAMs の検討を続けている。PMDA（独立行政法人医薬品医療機器総合機構）も 2025 年 10 月に NAMs の利用に関する事務連絡を行い、2026 年より厚生労働省、PMDA と業界の医薬部外品規制に関する議論が始まったと聞いている。

2025～2026 年が、化粧品業界が産業的にも規制的にも、大きな変動を迎える起点となる年かもしれない。化粧品業界の発展のためには、産官学の協力体制により、着実に成果が上がっていくことを期待している。

注釈

- 1) 各種の動物試験や疫学研究から得られた用量反応評価の結果から得られる値で、通常、無毒性量（NOAEL）やベンチマークドーズの信頼下限値（BMDL）を指す（食品安全委員会用語集 <https://www.fsc.go.jp/yougoshu.html> から抜粋）。

技術情報

植物エキス中の未知成分評価のためのスクリーニング方法
～分取と分子ネットワーク解析～

東京事業所クロマト技術部 緒方 伸也

1. はじめに

植物エキスは乾燥させた植物から熱水又は有機溶媒により抽出した植物由来の抽出物であり、様々な活性物質を含むことから、化粧品原料、医薬品、食品など多くの分野で活用されています。その中でも、化粧品原料として用いられる植物エキスは、多様な成分を含む多成分系であり、その機能性は成分群としての性質に由来する 경우가多く見受けられます。一方で、原料評価においては、特徴的な有効成分又は懸念成分を把握し管理することが求められるため、これらの主要成分の同定は、高純度精製を前提とした核磁気共鳴（NMR）などによる構造解析手法が用いられることがあります。しかしながら、主要成分の同定には膨大な作業コストを要します。原料評価又は精製方法の検討初期段階においては、どのような成分群が含まれているか、また評価上留意すべき画分はいずれであるかといった総合的な情報を網羅的に取得することが重要となります。

本検討では、植物エキスに含まれる成分群の全体像及び評価上留意すべき画分を効率的に把握することを目的として、溶媒極性を利用した分画後、分取クロマトグラフィーにより再現性のある評価用画分を作製し、高分解能質量分析計で測定しました。得られたプリカーサーイオン及びプロダクトイオンをMS-DIAL（Mass Spectrometry Data Independent Analysis）で処理し、ネットワーク解析を実施することで、植物エキス評価におけるスクリーニング手法としての有用性を検討しました。

2. 実験方法

2.1. 試料及び溶媒分画

乾燥したカンゾウ粉末を70%エタノール溶液で抽出し、エバポレーターでエタノールを除去した後、水で希釈しました。この水溶液について、ヘキサン、酢酸エチル、n-ブタノールの順に液液分配を行い、それぞれの有機層を回収しました。各有機層は、いずれもエバポレーターで溶媒を除去した後、エタノールに再溶解し、分取LC用試料としました。

2.2. 分取条件

分取にはL-column3 C18（内径20 mm × 長さ50 mm）を用い、アセトニトリル及び0.1%ギ酸溶液による線形グラジエント条件で測定しました。溶出液は1分間隔で分取し、評価用画分として回収しました（分取画分）。検出にはフォトダイオードアレイ（PDA）検出器を用い、190から800 nmの範囲をモニターしました。

2.3. 解析及び評価方法

得られた分取画分については、液体クロマトグラフ-フォトダイオードアレイ質量分析計（LC-PDA-MS）測定を行い、クロマトグラム、UVパターン、プロダクトイオンを確認しました。この結果から、特徴的な成分が確認された分取画分を選定し液体クロマトグラフ-四重極飛行時間型質量分析計（LC-Q-TOF-MS）で測定しました。得られたデータをMS-DIALを用いて処理し、ネットワーク解析を実施しました。

3. 結果及び考察

3.1. 溶媒画分の確認

分取 LC 用試料を HPLC で分析し、各溶媒画分のクロマトグラムを確認しました。その結果、ヘキサン層では特異的なピークが得られなかったため、対象から除外しました。酢酸エチル及び n-ブタノール層には多くの成分が確認できたため、分取 LC に供しました。分取 LC のクロマトグラムを図 1 に示します。溶出時間 1 分後から 1 分間隔で 9 画分を分取し、最終分画は 2 分としました。なお、酢酸エチル層の分取画分を EF1 ~ EF10、n-ブタノール層の分取画分を BF1 ~ BF10 としました。それぞれの分取画分について LC-PDA-MS 測定を行った結果、酢酸エチル及び n-ブタノール層には UV スペクトルからフラボノイド、カルコン系と推定される成分が得られました。また、文献¹⁾ 又はライブラリには見当たらない未知成分が複数確認されました。

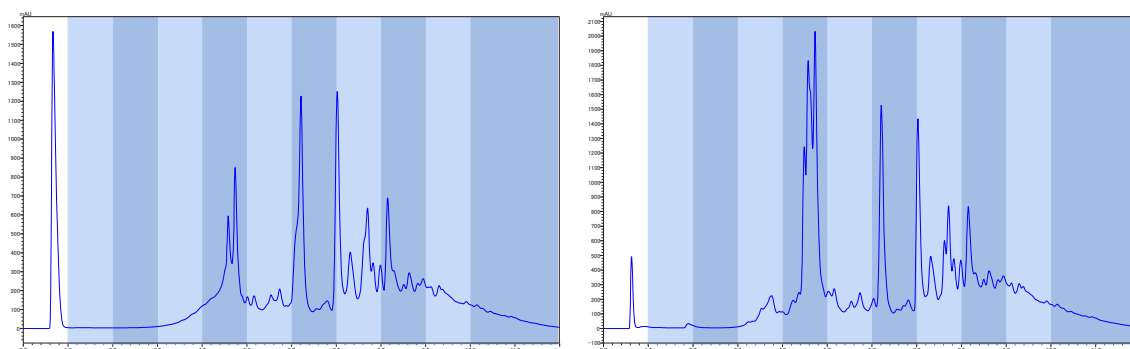


図 1 分取 LC 分画結果 (左：酢酸エチル画分、右：n-ブタノール画分 350 nm)

【分析条件】

カラム：L-column3 C18, 5 μ m

サイズ：20 mm I.D. $\times$ 50 mm L. Cat. No. 842230

溶離液：A：アセトニトリル, B: 0.1% 酢酸溶液 A/B, 90/10 - 90/10 - 10/90 - 10/90 (0 - 0.5 - 10 - 12 min)

流量：18 mL/min

注入量：1000 μ L

検出：UV 190 - 800 nm

試料：カンゾウエキス溶媒画分

3.2. 分取画分の確認

分取画分のうち未知成分が確認された EF3、EF4、EF7、EF8、BF3、BF4、BF7、及び BF8 について、LC-Q-TOF-MS 測定を実施しました。測定ではプリカーサーイオン及びプロダクトイオンを同時に測定し、得られたデータは MS-DIAL を用いて解析しました。MS-DIAL では、類似した MS/MS スペクトルを有する成分同士をネットワークとして可視化できるため、同一又は類似した骨格を有する成分群の探索に有用です。今回は、事前の分析において BF7 で確認された文献¹⁾ 未記載成分 (m/z 487,+) の構造情報を得ることを目的として、BF3 から BF8 までのポジティブモード測定データを統合し、ネットワーク解析を行いました (図 2)。

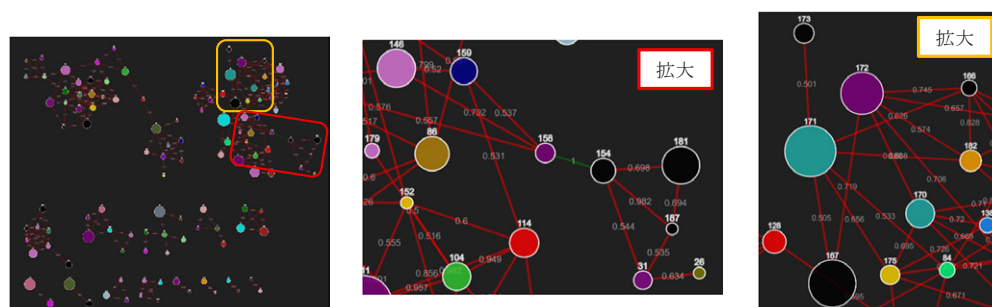


図 2 分子ネットワーク解析結果

ネットワーク解析では、1つの円（ノード）が検出された成分を表し、その大きさは検出強度を示します。また、数字は解析時に付与されたID番号です。MS/MS スペクトル中のフラグメントパターンが類似するノード同士は線で接続されるため、ネットワークを形成するノード群は類似した骨格を有する成分群であると推定されます。ノード間の線上の数値は、接続されたノード間の類似性を示します。ID:158 (m/z 487,+) は、ライブラリ検索の結果、テルペノイド類としてアノテーションされました。ID:158 は ID:146 (m/z 441,+) 及び ID:159 (m/z 503,+) とネットワークを形成し、ID:154 (m/z 469,+) ととも接続されました（図2中央）。ID:146 及び ID:159 はテルペン類の成分としてアノテーションされており、ライブラリ検索でヒットしなかった ID:154 も同様の骨格を持つことが示唆されました。それぞれの MS/MS スペクトルを比較したところ、ID:158 は ID:146 及び ID:159 と共通するフラグメントを有しており、特定の構造を共有している可能性が示唆されました（図3）。ID:158 のピークについて MS スペクトルを確認したところ、ID:154 と同一のイオンが検出されており、18 Da の差があることから脱水体である可能性が示唆されました（図4）。また、これらの成分は十分に保持されており、糖由来の m/z が確認されないことから、糖を含まないトリテルペン類のネットワークを形成していると推定されました。

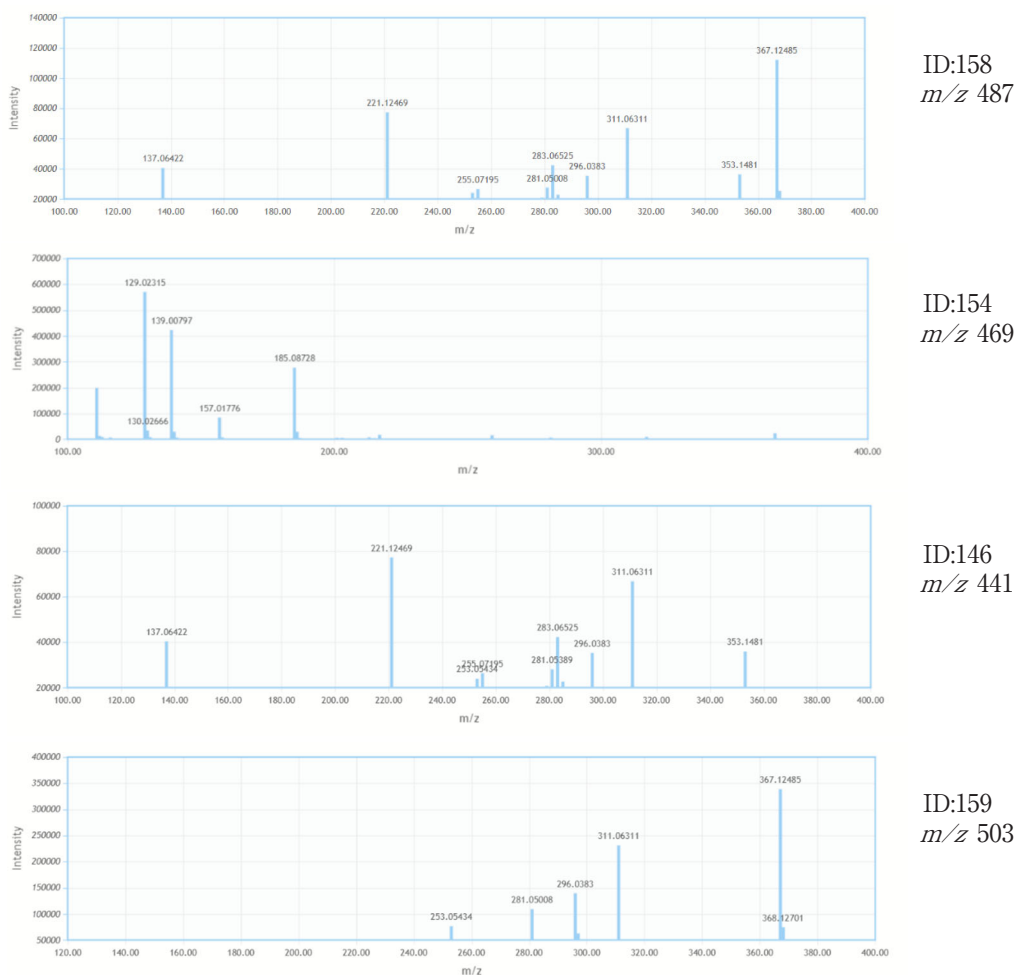


図3 MS/MS スペクトル

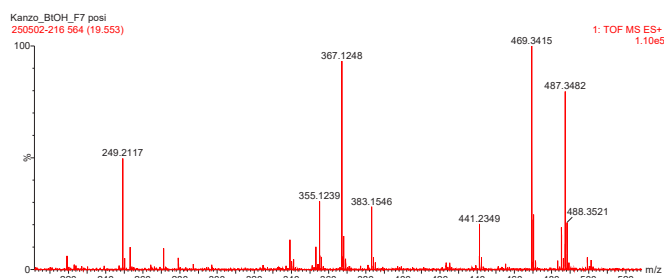


図4 MS スペクトル (ID:158)

同様に、BF3で確認されたID:167 (m/z 544,+) はライブラリにヒットしませんでした。BF4中の成分ID:171 (m/z 551,+) 及びID:172 (m/z 556,+) とネットワークでつながりました(図2右)。ライブラリ検索の結果、ID:171 及びID:172 はフラボノイド配糖体とアノテーションされ、ネットワークでつながったID:175 (m/z 565,+) 及びID:170 (m/z 551,+) も同様にフラボノイド配糖体とアノテーションされました。したがって、ID:167 はフラボノイド配糖体の群に属している可能性が示唆されました。ID:171 は、質量分析結果から分子式が $C_{26}H_{30}O_{13}$ と推定され、文献²⁾ 及び本測定結果をもとにイソリクイリチンアピオシドと推定されました。ID:167 もフラグメントパターンが共通しており、非常に類似した構造であると推定可能です(図5)。

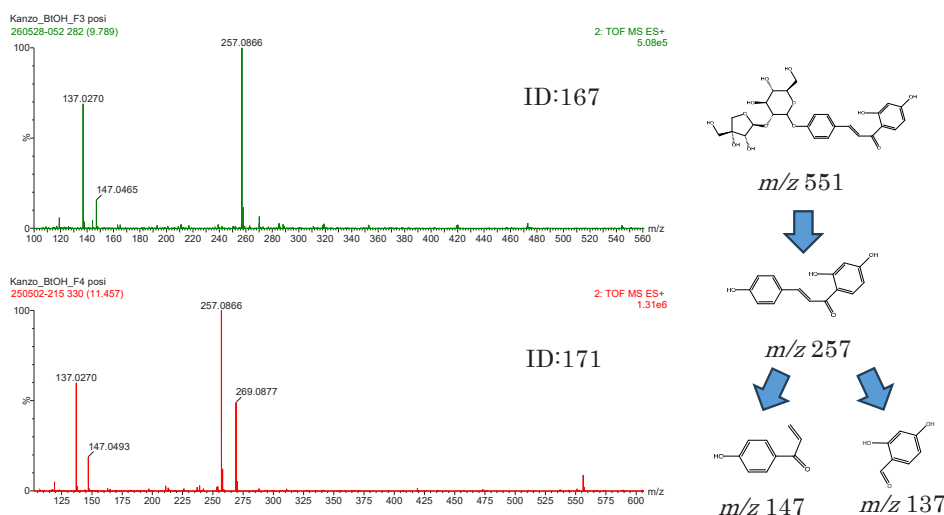


図5 MS/MS スペクトル及び構造推定

以上のように、複数回の分画操作とMS-DIALによるネットワーク解析を組み合わせることで、未知成分に関する構造情報を段階的に絞り込むことができました。天然物には未知成分が数多く存在しますが、本手法を用いることで既知成分との関連性を評価し、成分群の推定又は構造解析に有用な情報を効率的に取得できることが示されました。

4. おわりに

本手法では、植物エキスを溶媒の極性及び疎水性相互作用に基づいて分画することで、目的成分の探索又は評価スクリーニングに活用できます。目的成分の候補が見いだされた場合には、さらに詳細な分画を行うことで、活性評価又は毒性評価にも展開できます。また、ネットワーク解析は目的成分を含む画分を効率よく探索する手段として有効です。

CERIでは、今回紹介したスクリーニング用の分画手法に加え、高分離カラムを用いた高精度な分取精製にも対応可能であり、得られた画分は生物評価、アレルギー評価、構造推定など様々な評価に

活用できます。また、化粧品の有効成分に関連する品質管理を目的とした、HPLC による試験法の開発にも対応可能です。未知成分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) Sun X, Zhao Y, Liu X, et al. Profiling, screening, and determination of the antioxidant and anti-inflammatory constituents in Xuanfei Baidu granules by UHPLC-QTOF-MS and UHPLC-DAD. Arab. J. Chem. 2026, 19, 6542025.
- 2) Lu L, Wang W, Sun P, et al. Differential compounds of licorice before and after honey roasted and anti-arrhythmia mechanism via LC-MS/MS and network pharmacology analysis. J. Liquid Chromatogr. Relat. Technol. 2023, 46(1-5), 1-11.

用語解説

ネットワーク解析：多数の成分及びデータの関係性を可視化し、特徴又は関連性を解析する手法

プリカーサーイオン：反応後に特定のプロダクトイオンを生じるイオン

プロダクトイオン：プリカーサーイオンが反応して生じるイオン

フラグメント：結合の開裂によって生成される断片

アノテーション：分析データから化合物を推定し構造情報等を付与する作業

カンゾウ（甘草）：漢方薬又は生薬として利用されるマメ科の植物

テルペノイド：植物などに含まれる、イソプレレン単位を基本骨格とする天然化合物群の総称

フラボノイド：植物に広く含まれるポリフェノールの一種

カルコン：フラボノイドの前駆体となる化合物群の総称

配糖体：糖と別の化合物が結合した化合物

業務紹介

化粧品の光安全性評価と性能・構造評価

東京事業所高分子技術部 阿部 高之、角田 正樹、澤田 諭

1. はじめに

化粧品は、皮膚に直接、かつ長期にわたって反復使用される製品であり、その安全性の確保は最優先の課題です。国内では医薬品医療機器等法のもと、企業自らの責任において安全性を確認することが求められており、また欧州における動物実験規制を契機として、動物実験代替法による評価への移行が世界的に進んでいます。一方で、消費者が化粧品に期待するものは安全性にとどまりません。保湿及び紫外線防御といった機能性、さらには「のび」「しっとり」「とろける」といった使用感も、製品の価値を左右する重要な要素です。これらの性質は製剤の流動特性及び内部の微細構造によって支配されており、その設計と品質管理には、物性及び構造の両面からの評価が欠かせません。

CERI では、化学物質の安全性評価で培った試験技術と、高分子・材料分野で蓄積した物性・構造解析技術を組み合わせ、化粧品原料から最終製品までを対象とした幅広い評価に取り組んでいます。本稿では、ESR-PT による化粧品原料の光安全性評価、化粧品のレオロジーによる性能評価、X線散乱による化粧品のラメラゲルネットワークの構造評価の3つの事例を紹介します。

2. ESR-PT による化粧品原料の光安全性評価

化学物質を経口摂取又は皮膚に塗布した状態で日光に当てると、一重項酸素等の活性酸素種である ROS (Reactive Oxygen Species) 又はフリーラジカルが生じ、これらが光毒性又は光アレルギー性反応という皮膚への障害を引き起こす場合があります (図 1)。

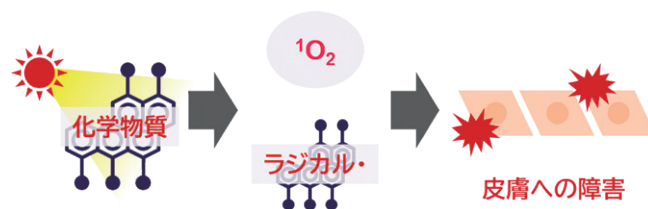


図1 光毒性・光アレルギー反応の概念図

その発症を防ぐためには、太陽光の紫外及び可視域 (290 nm ~ 700 nm) に光吸収を有する化粧品原料の光安全性評価が重要です。このような背景から CERI では、一重項酸素生成量を指標として電子スピン共鳴 (ESR) 法を用いた *in chemico* 光安全性試験法 ESR-based Photosafety Test (ESR-PT) を開発、発展させてきました。ESR-PT は、既存の動物実験代替試験法である経済協力開発機構テストガイドライン (OECD TG) 495 規定の Reactive oxygen species (ROS) assay と同等以上の予測精度を示し、かつ ROS assay が適用困難な難水溶性物質及び着色物質にも適用可能です¹⁾。これまで適用対象は純物質に限定的でしたが、化粧品原料には植物抽出物、精油等の混合物も多く用いられます。混合物は、光反応性物質の割合が少ない場合又は一重項酸素を消去する物質と共存している場合があります、必ずしも濃度依存的な数値上昇が認められない等、複雑な挙動を示す可能性があります。本稿では、混合物への適用を目的として検討した事例を紹介します。

試料には、290 nm ~ 700 nm に光吸収をもたない精油香気成分リモネンを基剤として、陰性物質ケイ皮酸 (CA) 又は陽性物質 6-メチルクマリン (6MC) をそれぞれ 1 % 添加した人工混合物、並びに光毒性を有する精油であるベルガモット油、グレープフルーツ油及びレモン油を用いました。試料濃度を 0.8、8、40 又は 80 g/L として、既報¹⁾と同様に、試料及び検出試薬を混合した試験混合液の光照射前後の ESR スペクトルを測定し、その信号増加量より各濃度の光反応性指標 photoreactivity index (PRI) 値を算出しました。各物質の最大 PRI 値をカットオフ値 2.0 で判定した結果を表 1 に示します。CA 添加リモネンでは陰性、6MC 添加リモネン及び 3 種の精油では陽性判定が得られ、混合物の光反応性を正しく区別することができました。ベルガモット油及びグレープフルーツ油は試料濃度 8 g/L で最大 PRI 値を示しており、光有害性ポテンシャルを見逃さないために、混合物の場合は複数濃度で評価することが重要です。

ESR-PT は植物抽出物及び精油等の混合物にも適用可能であり、CERI では化粧品原料の光安全性スクリーニング試験として受託しています。

表1 ESR-PT による混合物評価結果

分類	試料	試料濃度 (g/L)	最大 PRI 値	判定結果	光安全性情報
人工混合物	CA 添加リモネン	80	1.9	N	N ^{*1}
	6MC 添加リモネン	80	4.0	P	P ^{*1}
精油	ベルガモット油	8	17.7	P	P ^{*2}
	グレープフルーツ油	8	20.3	P	P ^{*2}
	レモン油	80	15.4	P	P ^{*2}

P：陽性、N：陰性

* 1 添加物質の光安全性情報に基づいています。

* 2 International Fragrance Association Standard において光毒性ポテンシャルを有する精油とされています。

3. 化粧品のレオロジーによる性能評価

化粧品には、乳液、クリーム、ジェル、化粧水、日焼け止め、ファンデーション等、様々な形態があり、レオロジー評価では、その製品形態及び開発の目的に合わせて試験設計を変える必要があります。開発の目的としては、安定性、使用感、製造適性が主なものとして挙げられます。主な評価方法は、フローカーブ試験（せん断速度依存性）、チキソトロピー試験、動的粘弾性試験です。レオロジーによる評価は物性による相対比較であるため、2種以上の製品を比較すること、また「なめらか」「とろける」「しっとり」「のび」といった官能評価と紐づけた相関をとることが重要となります。

3.1. 回転レオメータ

レオロジー測定を行うことができる装置を、一般にレオメータと呼びます。化粧品のレオロジー測定では、主に回転レオメータが用いられます（写真1）。回転レオメータでは、化粧品を平行プレート（平行円盤プレート治具）で挟み、片側のプレートを振動又は一方向へ回転させ、反対側のプレートで応答を計測します（図2）。温度、回転速度、時間、振幅、周波数等の条件を変更し、粘度、複素弾性率等の物性の変化を観測できます。治具には上部を円錐に変えた円錐円盤（コーンプレート）等もありますが、コーン先端部への粒子詰まり及びギャップの不均一化を生じやすいため、顔料及び粉体を含む分散系及び温度を変えながらの測定では、一般に平行プレートが用いられます。



写真1 回転レオメータ（ARES-G2）

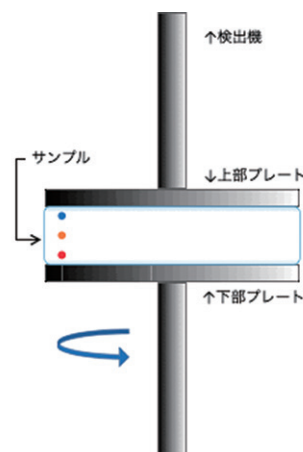


図2 測定の模式図（平行プレート）

3.2. フローカーブ試験

フローカーブ試験では、せん断速度を例えば $0.01 \text{ s}^{-1} \sim 1000 \text{ s}^{-1}$ の範囲で上げ方向、下げ方向、又は上下方向に変化させ、粘度（流動抵抗）のせん断速度依存性を評価します。なお、高せん断速度領域ではスリップ、エッジフラクチャー、渦等により正確に測定できないことがあります。低せん断速度は保存時の挙動及び緩和時間の大きな構造の特性を、高せん断速度は塗布時の流れやすさ及び緩和時間の小さな構造の特性を表しています。図3は市販されている3社のハンドクリームの結果です。せん断速度 1 s^{-1} 以下の粘度及び応力の曲線から、A社、C社は保存時に硬く、B社は柔らかいことが分かり、一般に粘度が高いほど沈殿及び分離が起こりにくい傾向があります。塗布時は 100 s^{-1} 以上でC社、A社、B社の順に流れやすく、粘度が低いほど軽く広げられ、みずみずしく感じると言われています。

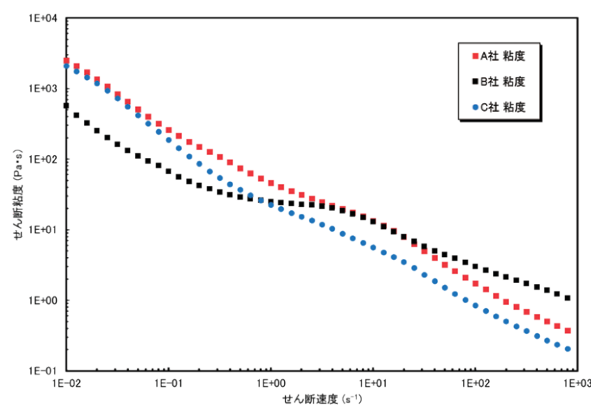


図3 ハンドクリームのフローカーブ
(試料：A社、B社、C社)

3.3. チキソトロピー試験

チキソトロピー性の評価手法として、3-Interval Thixotropy Test (3ITT) があります。3ITTでは、せん断速度を低い、高い、低いという3段で変え、製品使用中の構造の破壊と回復を評価することができます(図4)。例えば、1ステップ目は 0.01 s^{-1} で60 sec、2ステップ目は 100 s^{-1} で60 sec、3ステップ目は 0.01 s^{-1} で600 secと測定を行います。3ステップ目の粘度が1ステップ目の粘度に対してどの程度まで戻ったかを、一定時間経過後(例えば30 sec後及び60 sec後)の回復率として算出することで、製品間のたれ性、密着感、保護膜感の比較が可能になります(図5)。

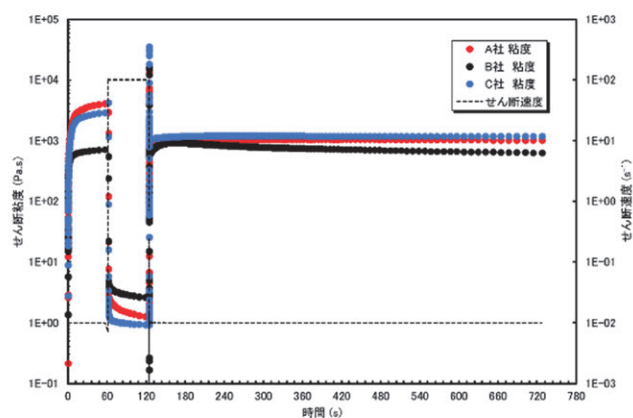


図4 せん断粘度、せん断速度の時間依存性
(試料：A社、B社、C社)

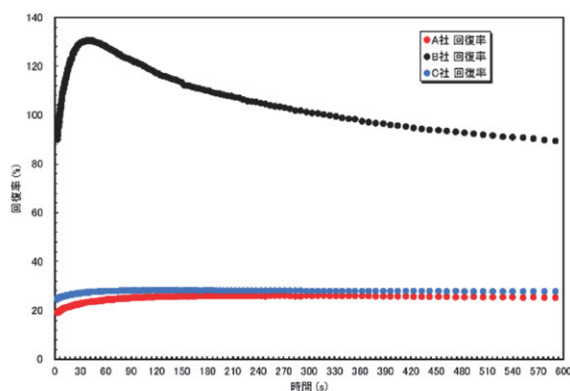


図5 回復率の時間依存性
(試料：A社、B社、C社)

3.4. 動的粘弾性試験

動的粘弾性試験では、製品に振動を与えることで、内部構造の強度、内部ネットワークの広がり、粘性・弾性の優位性を評価できます。振動の振幅を徐々に大きく変え、内部構造の壊れるひずみ及び応力を評価する手法をひずみ（応力）依存性、振動の周波数を徐々に大きく変え、内部構造の共振周波数を評価する手法を周波数依存性と呼びます。周波数依存性測定では、異なる緩和時間を有する構造の寄与を評価することができ、処方中のネットワーク構造や構造形成成分の影響を解析する際に有用です。

3.5. 各試験の使い分け

3つの試験は着目する軸が異なります。フローカーブ試験はせん断速度の軸で、各せん断速度における定常状態の粘度を評価するものであり、「粘度設計」、「製造時の送液性」、「容器からの吐出性」、「塗布時ののび等の把握」に適しています。チキソトロピー試験は時間の軸で、壊れた構造の回復の速さを評価するものであり、「塗布後のレベリング性、塗り跡の消えやすさ、構造回復性の評価」、「静置後の再構造化挙動及び形状回復性」が問題となる場合に有効です。動的粘弾性試験は、構造を壊さない微小変形の領域で構造そのものの強さと粘性・弾性のバランスを評価するものであり、「長期保存安定性の推定及び比較評価」、「処方中の構造形成成分が物性に与える影響の解析」の解析に適しています。

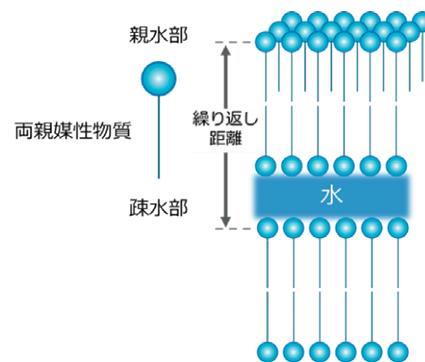
評価においては、はじめにフローカーブ試験で全体像を把握し、たれ性、レベリング性、密着感、保護膜感が課題となる場合にはチキソトロピー試験を、その要因を処方設計に反映させたい場合には動的粘弾性試験を追加することで、目的に応じた情報を効率よく得ることができます。CERIでは、これらのレオロジー測定による化粧品の評価を受託しています。

4. X線散乱による化粧品のラメラゲルネットワークの構造評価

ラメラゲルネットワークとは、両親媒性物質が親水部と疎水部を並べて交互に規則正しく重なった二分子膜構造を形成し、この構造が相互に強固なネットワーク構造を形成したものです（図6）。このような構造により、親水部の層間に多くの水分を安定に保持できるため、ラメラゲルネットワーク構造は保湿機能を持つスキンケア化粧品などに広く利用されています。化粧品としての利用には、水分保持機能だけではなく、使用時のたれ性、皮膚上でののび性など、使用時に扱いやすい機能も重要です。

小角X線散乱法による化粧品中のラメラ構造の評価事例を以下に示します。乳液とシャンプーの2種類の試料に対して小角X線散乱法を適用し、得られた2次元X線散乱像の円環平均をすることによって1次元のX線散乱プロファイルを得ました。ピーク的位置から、これらのピークはラメラ構造に由来するものであることが分かり、乳液試料では繰り返し距離が5.4 nmと18.4 nmの2種類のラメラ構造が、シャンプー試料では7.6 nmの1種類のラメラ構造が存在していることが分かりました。

ラボ用のX線散乱装置では評価の難しいサンプルについても、放射光施設の産業利用枠を必要に応じて活用し、放射光X線を利用した質の高い散乱像を得ることによって、多様な解析を可能に



ラメラ構造の模式図

図6 ラメラ構造の模式図

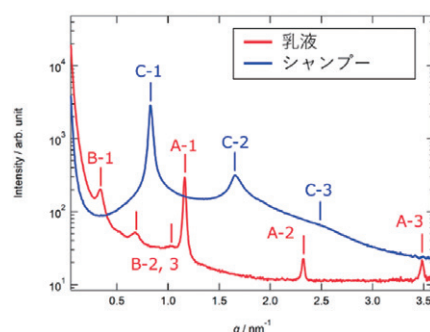


図7 X線散乱プロファイル

します。高輝度X線を活かした温度可変測定、時分割測定などのアドバンストな測定により、材料内部構造の変化をリアルタイムかつ高精度に評価でき、基礎研究から製品開発まで幅広くご活用いただけます。また、散乱プロファイルのモデル式へのフィッティングなど、解析のみのご相談にも対応します。

5. まとめ

本稿では、ESR-PTによる化粧品原料の光安全性評価、レオロジー測定による性能評価、及びX線散乱法によるラメラゲルネットワークの構造評価をご紹介しました。化粧品の価値は、安全性、機能性及び使用感が組み合わさって成り立っており、その確認には、安全性試験と物性・構造解析を横断した多角的な評価が有効です。CERIでは、これらの試験を組み合わせ、原料の選定から処方設計、品質管理までを一貫して支援します。化粧品の研究開発及び品質管理の一助となれば幸いです。

参考文献

- 1) Hinoshita, M. et al., J. Appl. Toxicol., 44(4), 651-662, 2023.

化粧品の Next Generation Risk Assessment における 毒性予測手法の活用

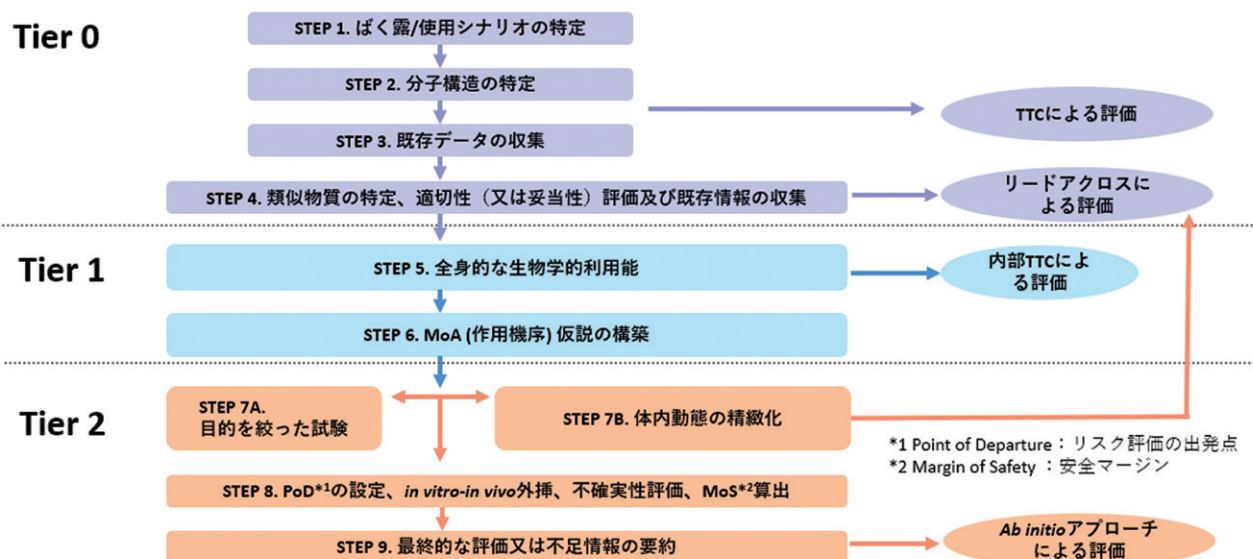
安全性評価技術研究所評価事業部 林 多恵

1. はじめに

日常的に使用する化粧品は、消費者にとって身近な化学物質といえます。しかし、過去にはロドデノールによる白斑問題や、特定のタンパク質の混入によるアナフィラキシーの発症など、社会問題に発展した副作用事例が報告されており¹⁾、その安全性を確保するための評価は必要不可欠です。化粧品の安全性評価は、2013年に欧州において実験動物を用いた試験が禁止されたこと²⁾を契機として、実験動物に依存しない評価手法への転換が進められており、この流れは世界的に広がっています。近年は、ICCR (International Cooperation on Cosmetics Regulation: 化粧品規制協力国際会議)によって推進されている、実験動物を用いずに、ヒトに関連性の高い科学的データに基づき評価するNGRA (Next Generation Risk Assessment: 次世代リスク評価)と呼ばれるアプローチが、化粧品分野における新たな安全性評価手法として注目されています。本稿では、NGRAの概要及びNGRAにおいて利用される毒性予測手法である、TTC (Threshold of Toxicological Concern: 毒性学的懸念の閾値) アプローチ及びリードアクロスアプローチについて紹介します。

2. NGRA (Next Generation Risk Assessment: 次世代リスク評価) とは

NGRAでは、評価の対象となる化学物質(評価対象物質)がヒトに対してどの程度の量でばく露されるかを推定するばく露主導型(exposure-led)の考え方に基づくとともに、どのような作用機序によってヒトに有害影響を引き起こすかという科学的根拠に基づく仮説駆動型(hypothesis-driven)の考え方を採用し、ヒトへの有害影響を未然に防ぐことを目的としています^{3) 4)}。



Tier 0 では、評価対象物質のばく露 / 使用シナリオを同定し、分子構造の特定及び既存データの収集を実施する。この段階では、TTC アプローチリード又はアクロスアプローチを適用できる。これらのアプローチが適切でない場合は、ワークフローを Tier 1 に進める。Tier 1 では、全身の生物学的利用能を評価し、作用機序の仮説を構築する。また、可能な場合は体内ばく露量に基づく TTC（内部 TTC）による評価を適用する。Tier 2 では、想定される作用機序（MoA）をより深く理解するため、Tier 1 で設定した仮説に基づき、目的を絞った試験を実施する。体内動態の精緻化、PoD の導出、*in vitro-in vivo* 外挿を行い、不確実性評価及び MoS 算出を実施する。最終的な評価を結論付けることで、動物実験に依拠しないアプローチ（*ab initio* による評価）が実施される。

図1 NGRA のワークフロー（Elisabet Berggren et al., 2017 を一部改変）

欧州の SEURAT-1¹ により開発された NGRA のワークフローを図 1 に示します^{5) 6)}。このワークフローは、3つの段階（Tier）で構成されており、TTC アプローチ、リードアクロスアプローチ、実験動物に依拠しないアプローチ（*ab initio* アプローチ）を順次適用することで、評価の信頼性を段階的に高める構成となっています。

3. TTC アプローチ

NGRA のフローでは、初期段階（Tier 0）において、推定ばく露量を算出し、その値が TTC 以下であるか否かを確認する方針が示されています。TTC とは、「ヒトへの健康リスクを無視できると考えられる包括的な閾値」を指します。評価対象物質のヒトへのばく露量が極めて低い（TTC 以下）場合には、それ以上の詳細な有害性評価を実施することなく、安全性を担保できるとの考えに基づいており、毒性情報が限られているが、ばく露量が限定的と考えられる化学物質の評価に有用です。TTC は、物理化学的性状、構造情報などの限られた情報に基づき、(Q) SAR（(定量的) 構造活性相関）等の予測手法と組み合わせて適用されます⁴⁾。現在、TTC の活用に向けた取組が様々な業界で進められています。その一例として、医薬品及び生物製剤の抽出物及び溶出物（E&L）の評価と管理に関するガイドライン（ICH Q3E ガイドライン）のドラフト版⁷⁾において、提案されている全身毒性及び局所毒性の閾値を表 1 に示します。

表1 全身毒性及び局所毒性の閾値 (ICH Q3E ガイドライン (ドラフト版))

全身毒性閾値				
ばく露期間	経口		注射、局所皮膚／経皮、吸入	
	TTC	QT	TTC	QT
> 10年	1.5 µg/日	48 µg/日	1.5 µg/日	12 µg/日
1年超10年以下	10 µg/日		10 µg/日	
1ヵ月超1年以下	20 µg/日		20 µg/日	
1ヵ月以下	120 µg/日	136 µg/日	120 µg/日	26 µg/日
局所毒性閾値				
局所点眼	皮下／皮内	局所皮膚／経皮	脳内、髄腔内、硬膜外、眼内	吸入
20 ppm	50 ppm	500 ppm	化合物特異的評価	5 µg/日

QT: Qualification Threshold (潜在的な非変異原性毒性の作用が無視できる用量)

TTC の適用を検討する際には、(Q) SAR ツールを活用し、毒性発現に寄与する部分構造 (警告構造) の有無を確認する必要があります。本機構では図2に示す (Q) SAR ツールを保有しています。複数のツールを用いることにより、警告構造の有無を適切に評価できる場合があります。

開発元	SAR (知識ベース)	QSAR (統計ベース)
		
	CASE Ultra GT EXPERT	CASE Ultra GT1 BMUT PHARM BMUT
	Leadscope Model Applier™	

図2 本機構が保有する (Q) SAR ツール

4. リードアクロスアプローチ

リードアクロスは、評価対象物質について評価したい毒性エンドポイントの情報が得られない場合に、類似物質の毒性情報を用いて、評価対象物質の毒性を予測する方法です。リードアクロスは、化粧品以外にも、一般化学物質、食品添加物、農薬不純物の評価などで利用されています。

リードアクロスの一般的な手順として、まず評価対象物質との構造類似性に基づいて類似物質を検索し、それらについて物理化学的性状、生物学的利用能を含む体内動態、評価したい毒性エンドポイントの情報を収集します。収集した情報をデータマトリックスに整理し、毒性データの品質、利用可能な評価対象物質の情報との類似性等に基づき、リードアクロスに用いることができる適切な類似物質を選定します。リードアクロスでは、評価対象物質と類似物質が類似の毒性作用を有すると考えられる根拠の正当性が重要となります。評価対象物質に対して高い類似性を有することを示唆する情報の一例として、評価対象物質と類似物質との構造の差が少ないこと (分子量の差が 50 Da 未満)、同様の *in silico* 毒性予測結果を有すること、物理化学的特性 (log Kow、水溶性)、代謝、薬理学データ (受容体結合等)、化合物クラス (例えば脂肪酸炭化水素、環状シロキサン等) の類似性などがあります⁸⁾。

5. おわりに

製薬業界等、化粧品以外の分野においても、動物を用いない評価法の開発が加速しており、NGRA のようなアプローチが利用される機会は増えることが予想されます。こうしたアプローチでは、適切な評価戦略の選択、*in silico* 予測、*in vitro* 試験など複数の試験の統合的解釈、不確実性の評価など、複数の段階で専門的な判断が求められます。

本機構では、日本毒性学会認定トキシコロジスト等の資格を有する毒性専門家が複数名在籍し、既存情報に基づく有害性評価や、毒性情報が不足する場合には TTC アプローチ及びリードアクロスアプローチを利用した評価を受託しています。また、各種 *in vitro* 代替法試験について優良試験所基準

(GLP) に適合した施設で実施が可能であり、NGRA に対応した評価戦略の提案から試験・評価の実施までワンストップで対応しています。どうぞお気軽にご相談ください。

参考文献

- 1) Takuro Ueki, Viewpoints Necessary for Quality Assurance in Accordance with the Use Scene of Cosmetics: Safety Assessment—Raw Materials, Products, Post-Marketing—, Journal of the Society of Cosmetic Chemists of Japan, 2020, 54(4), 309-314.
- 2) European Parliament and Council, Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council on cosmetic products, Official Journal of the European Union, 2009, L342, 59-209.
- 3) Eric Vaillancourt et al., Highlighting best practices to advance next-generation risk assessment of cosmetic ingredients, NAM Journal, 2025, 100020.
- 4) Matthew Dent et al., Principles underpinning the use of new methodologies in the risk assessment of cosmetic ingredients, Computational Toxicology, 2018, 7, 20-26.
- 5) Elisabet Berggren et al., Ab initio chemical safety assessment: A workflow based on exposure considerations and non-animal methods, Computational Toxicology, 2017, 4, 31-44.
- 6) 動物実験代替法と New Approach Methodologies の開発・利用動向, シーエムシー出版, 2023.
- 7) 医薬品規制調和国際会議 (ICH), Guideline for extractables and leachables Q3E (Draft version), 2025.
- 8) Melisa Masuda-Herrera et al., Harmonisation of read-across methodology for drug substance extractables and leachables (E&Ls), Regulatory Toxicology and Pharmacology, 2023, 145, 105494.

注

- 1 SEURAT-1 (Safety Evaluation Ultimately Replacing Animal Testing) 欧州委員会と欧州化粧品工業会が共同出資した官民連携の研究プロジェクト

化粧品の COSMOS 認証で活用される安全性試験 ～藻類生長阻害試験及び易生分解性試験～

久留米事業所 兼武 優子

1. はじめに

化粧品には様々な成分が含まれており、その製品が「オーガニック」又は「ナチュラル」であることを認証する方法の一つとして、COSMOS 認証が活用されています。COSMOS 認証は、ベルギーのブリュッセルを拠点とする国際非営利団体 COSMOS-standard AISBL によって運用されています。COSMOS 認証には、COSMOS 認証基準を満たすオーガニック原料を含む、物理処理及び化学処理された農産原料であることを示す「COSMOS CERTIFIED」及び COSMOS 認証化粧品への使用が承認された非オーガニック原料であることを示す「COSMOS APPROVED」があります。認証基準の中では、化粧品成分は、水、鉱物及び鉱物由来の原料、物理処理された農産原料、化学処理された農産原料並びにその他の成分に分類されます。このうち、化学処理された農産原料は、表 1 に示す要

件を満たさなければなりません。ここに環境安全性についても規定されており、生成物については環境残留性、生物蓄積性及び毒性がないことが求められます。COSMOS 認証では、水生毒性を評価する際、魚類及びミジンコ類を用いた試験は認められていないため、通常は藻類を用います。生分解性試験は、経済協力開発機構テストガイドライン（OECD TG）の中で易生分解性試験に分類される試験法（TG301A ～ 301F 及び TG310）が認められています。そこで本特集では、藻類生長阻害試験及び易生分解性試験について紹介します。

表1 化学処理された農産原料に対する要件¹⁾

項目	要件
原子経済性	反応質量効率（最終反応段階）： $\geq 50\%$ $\text{反応質量効率} = (\text{目的生成物の重量} / \text{全反応物の重量}) \times 100$
環境残留性、生物蓄積性及び毒性を有しない生成物	・水生毒性（LC_{50}、EC_{50}、IC_{50}）$> 1 \text{ mg/L}$ かつ生分解性 $> 95\%$ ・水生毒性（LC_{50}、EC_{50}、IC_{50}）$> 10 \text{ mg/L}$ かつ生分解性 $> 70\%$ （又は以下の試験結果に応じて 60%） [水生毒性評価] COSMOS 認証のために未知の LC_{50} / EC_{50} 値を決定するために魚類及びミジンコ類を用いた試験を実施することは認められない。代わりに、間接的な代替手法及び <i>in vitro</i> 試験に基づく入手可能なデータから算出して評価しなければならない。 [生分解性評価] ・OECD TG301A 又は TG301E：生分解度 $> 70\%$ ・OECD TG301B、TG301C、TG301D、TG301F 又は TG310：生分解度 $> 60\%$

LC_{50} ：半数致死濃度、 EC_{50} ：半数影響濃度、 IC_{50} ：半数阻害濃度、ISO：国際標準化機構

2. 藻類生長阻害試験について

藻類は栄養塩類を摂取して光合成を行うことにより生長・増殖する一次生産者です。藻類生長阻害試験は、OECD TG201 に従って表2に示す条件（一例）で実施します²⁾。試験では、単細胞藻類を段階的濃度の試験物質を含む培養液で72時間培養します（図1参照）。その後、生物量（細胞数等）を測定し、各濃度における生長速度を算出します。試験物質の毒性影響がない場合は対照区と同様の対数増殖をしますが、毒性影響がある場合は生長が阻害されて生物量が増えません（図2参照）。対照区と比較して、各濃度における生長阻害率を求めて EC_{50} 、無影響濃度（NOEC）を算出します。

藻類を含む生態毒性試験では、化学物質は水に溶解した成分が試験生物の体内へ取り込まれることで毒性を示すと考えられており、化学物質の試験生物に対する化学的毒性と水に不溶な懸濁物による物理的影響は分けて考える必要があります。難水溶性物質等に対する試験方法の指針である OECD ガイダンスドキュメント No. 23 には、不溶な懸濁物は試験前に試験液から除去するよう定められており、難水溶性物質を含む製品を試験する場合はこれに従う必要があります³⁾。

表2 藻類生長阻害試験の試験条件

供試生物	<i>Raphidocelis subcapitata</i> 、他（以下の試験条件は <i>Raphidocelis subcapitata</i> の例）
ばく露方式	止水式（試験液交換無し）
試験期間	72 時間
試験濃度	少なくとも 5 濃度区 + 対照区 試験上限濃度：100 mg/L 又は溶解上限濃度
連数	対照区 6 連、濃度区 3 連（限度試験では濃度区も 6 連）
試験用水	OECD 培地（藻類の生長に必要な成分が含まれる）
初期細胞濃度	$5 \times 10^3 \sim 1 \times 10^4 \text{ cell/mL}$ （対数増殖期の細胞）
試験温度	21 ～ 24℃（ $\pm 2^\circ\text{C}$ 変動幅）（恒温培養装置）
照明	60 ～ 120 $\mu\text{mol/m}^2/\text{s}$ （変動幅 $\pm 20\%$ ）
培養方法	旋回振とう培養（約 100 回／分）、通気性のシリコン栓付
測定項目	細胞濃度測定（24 時間ごと）、化学物質濃度測定、pH 測定

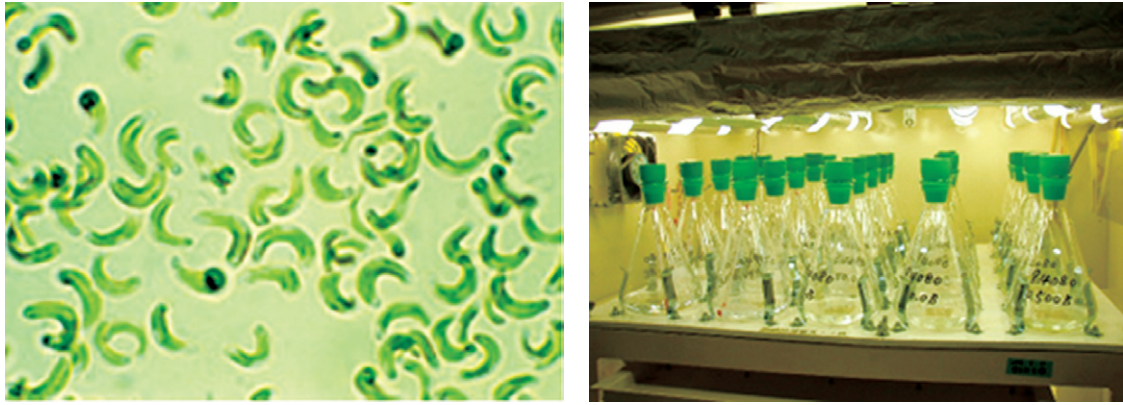


図1 試験藻類（ムレミカヅキモ *Raphidocelis subcapitata*）及び試験風景

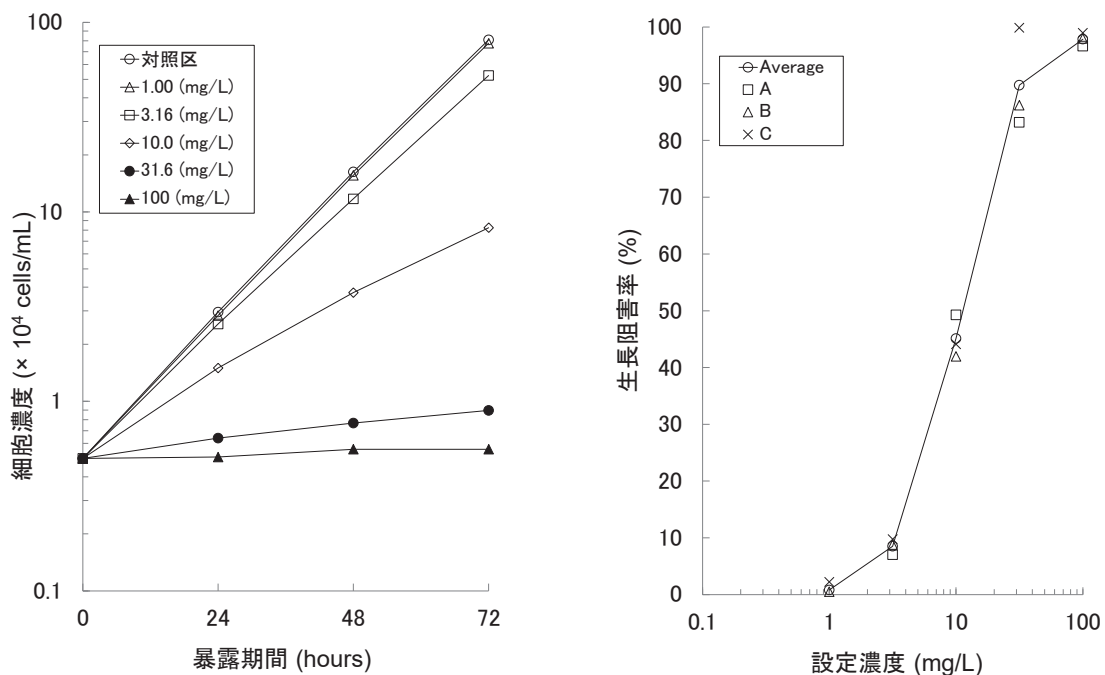


図2 試験結果の一例〔生長曲線（左）及び濃度－生長阻害率曲線（右）〕

3. 易生分解性試験について

生分解とは、細菌等の微生物によって有機物が水、二酸化炭素等の無機物に分解されることです。好気条件下では生分解時に酸素が消費されるため、二酸化炭素の発生量又は酸素消費量を測定することによって、生分解の程度を把握することができます。易生分解性試験は、化学物質が環境中の微生物によって容易に生分解されるかどうかを評価する試験です。本稿では、化粧品の評価に際して本機構が主に活用している OECD TG301F を紹介します。

OECD TG301F (MANOMETRIC RESPIROMETRY) は、表3に示す条件で実施します⁴⁾。本試験では、試験物質を唯一の炭素源として無機培地中に添加し、下水汚泥等の微生物源を接種して好気条件下で28日間培養します。試験期間中、微生物による試験物質（有機物）の分解に伴って消費される酸素量を図3に示す酸素消費量測定装置で連続的に測定して式1により生分解度を算出します（図4参照）。理論的酸素消費量（ThOD）は試験物質の分子式、二クロム酸カリウムによる酸素消費量（CODCr）等から求めることができます。

$$\text{生分解度 (\%)} = \frac{\text{試験区の酸素消費量} - \text{ブランク区の酸素消費量}}{\text{ThOD}} \times 100 \quad (\text{式1})$$

OECD TG301F では、試験物質の生分解度が 28 日以内に 60% 以上かつ 10-day window（生分解度が 10% に達した日から 10 日後）が 60% 以上であることを満たした場合、「易生分解性あり」と判定されます。なお、試験物質が複数成分からなるポリマー、混合物等の場合、10-day window の基準は適用されません⁵⁾。また、COSMOS 認証においても、この 10-day window の基準に対する記述はありません。

表 3 OECD TG301F の試験条件

生分解評価指標	酸素消費量
微生物源	下水汚泥等
微生物濃度 *1	≤ 30 mg/L
試験物質濃度	100 mg/L 又は ThOD として 50 ~ 100 mg/L
試験温度	22℃ ± 1℃
試験液量	規定なし (本機構では通常 300 mL)
試験区の連数	≥ 2
試験期間	28 日間

* 1 懸濁物質濃度として



図 3 酸素消費量測定装置

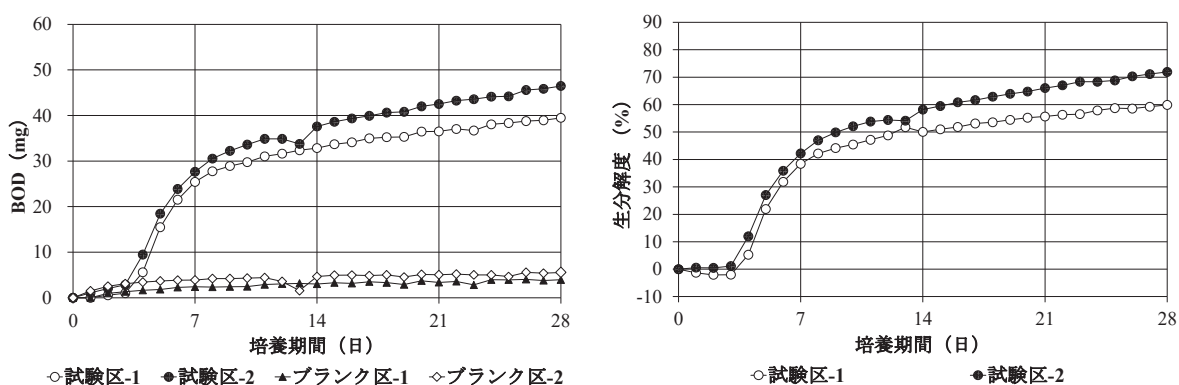


図 4 試験結果の一例 [BOD 曲線 (左) 及び生分解度曲線 (右)]

4. おわりに

CERI は優良試験所基準 (GLP) 適合試験施設として、藻類を含む生態毒性試験及び易生分解性試験について豊富な実績を有しています。試験データの取得をご検討の際は、ぜひご相談ください。

参考文献

- 1) COSMOS-standard AISBL. COSMOS STANDARD Criteria Version 4.2. https://media.cosmos-standard.org/filer_public/2f/6b/2f6bd179-76e1-46bc-b76f-b503e3ccb135/cosmos-standard_v4-2.pdf (参照 2026-07-02)

- 2) OECD, 2026. Test No. 201: Freshwater Alga and Cyanobacteria, Growth Inhibition Test. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 2. OECD Publishing, Paris.
- 3) OECD, 2019. Guidance Document on Aqueous-phase Aquatic Toxicity Testing of Difficult Test Chemicals. OECD Series on Testing and Assessment, No. 23 (Second Edition). OECD Publishing, Paris.
- 4) OECD, 1992. Test No. 301: Ready Biodegradability. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 3. OECD Publishing, Paris.
- 5) OECD, 2006. Revised Introduction to the OECD Guidelines for Testing of Chemicals, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 3. OECD Publishing, Paris.

皮膚感作性の総合評価について

日田事業所 溝口 直洋

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のことです。一度発症すると長期にわたり持続し、微量でもアレルギー反応を引き起こすため日常生活に大きな影響を及ぼします。そのため、化学物質の皮膚感作性を正しく評価することは、健康的な生活を送るうえで非常に重要です。皮膚感作性は従来、モルモット又はマウスを用いる動物試験により評価されてきましたが、近年は動物福祉の観点から世界的に動物試験の実施要件が厳格化しています。そのため、動物を用いない「動物実験代替法（以下、代替法とする）」による評価が強く推奨されるようになりました。特に化粧品業界では、2013年のEUにおける化粧品に関する動物実験の完全禁止を契機に、現在ではアメリカなど多くの国及び地域で動物試験が禁止・制限されています。こうした背景から、代替法の需要が非常に高まっています。

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から始まり、角化細胞の活性化、樹状細胞の活性化並びにT細胞の活性化及び増殖という複数のキーイベント（KE）から成ります。各KEに対応した代替法が、経済協力開発機構（OECD）でテストガイドライン（TG）化されています。しかしながら、それぞれの代替法は限られたKEのみを評価しており、単体の試験では皮膚感作性の複雑な体内メカニズムを再現できず、動物試験に比べて皮膚感作性を正確に評価することが難しいという課題がありました。

この課題を解決するために、皮膚感作性の組合せ総合評価のガイドライン（Defined Approaches on Skin Sensitisation（DASS）、OECDガイドライン（GL）No. 497）が2021年に発出されました。発出後、短期間で内容のアップデートが行われ、直近では2026年7月にも改訂されています。OECD GL No. 497には、皮膚感作のAOPのうちKE1～3に対応する代替法の試験データと、コンピュータ予測モデル（*in silico* 評価）等を組み合わせて「総合的に判定」するための機械的判定アプローチについて記載されており、動物試験と同等の精度で感作性強度を評価することが可能です。本機構では、各種代替法を実施するだけでなく、*in silico* 評価及びOECD GL No. 497の総合評価にも対応した業務を行っています。

本報告では、動物福祉に配慮しながら、科学的根拠に基づいた高精度な安全性評価を可能とする、DASS（OECD GL No. 497）について紹介します。

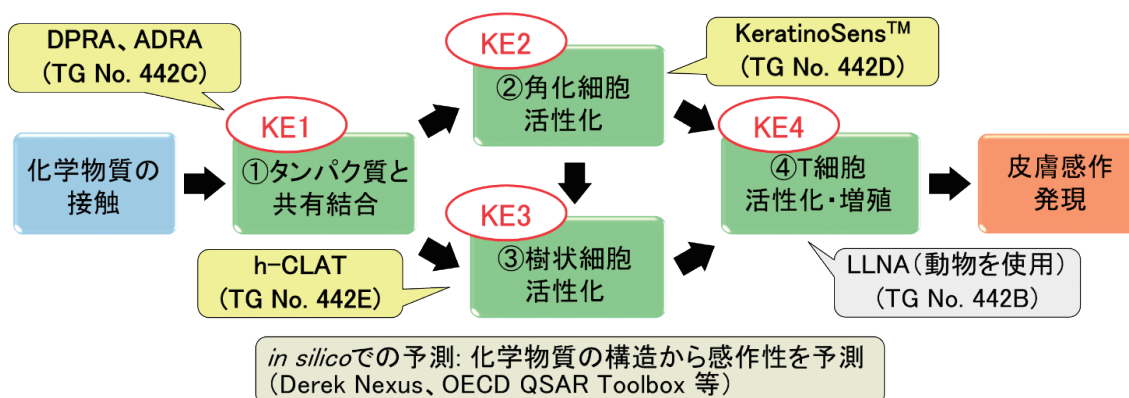


図1 皮膚感作性の AOP (CERI で実施可能な代替法を記載)

2. DASS の評価手法の紹介

2.1. 2 out of 3

「2 out of 3」とは、3つの KE に対応する代替法の試験データから、2種類の結果が一致した場合、その結果を支持する機械的判定アプローチです。「2 out of 3」の評価フローチャートを図2に示します。「2 out of 3」による総合評価を行うことで、化学物質の皮膚感作性に関する「有害性」を総合的に評価することができます。

なお、「2 out of 3」による総合評価を実施するためには、各代替法において境界域を含む「2 out of 3」用の判定基準で、試験結果を評価する必要があるため注意が必要です（表1）。

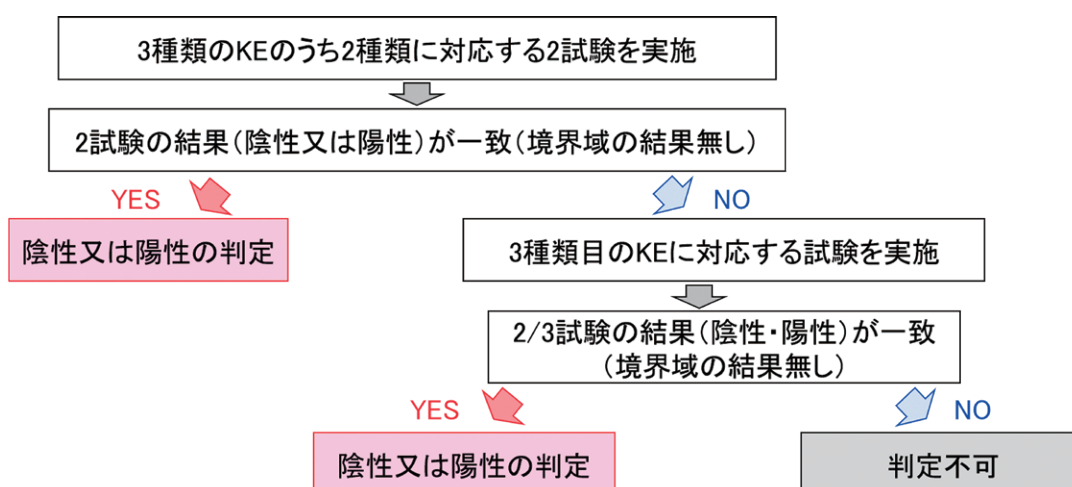


図2 「2 out of 3」の評価フローチャート

表1 各代替法の「2 out of 3」用の判定基準

DPRA	ADRA	KeratinoSens™	h-CLAT	判定基準
モデルペプチド 減少率 (%)	アミノ酸誘導体 減少率 (%)	ルシフェラーゼ 活性の誘導倍率	媒体対照との相 対蛍光強度 (%)	
>8.32	>5.9	>1.67 倍	CD54>255 CD86>184	陽性
4.95－8.32	4.1－5.9	1.35－1.67 倍	157<CD54≤255 122<CD86≤184	境界域
<4.95	<4.1	<1.35 倍	CD54≤157 CD86≤122	陰性

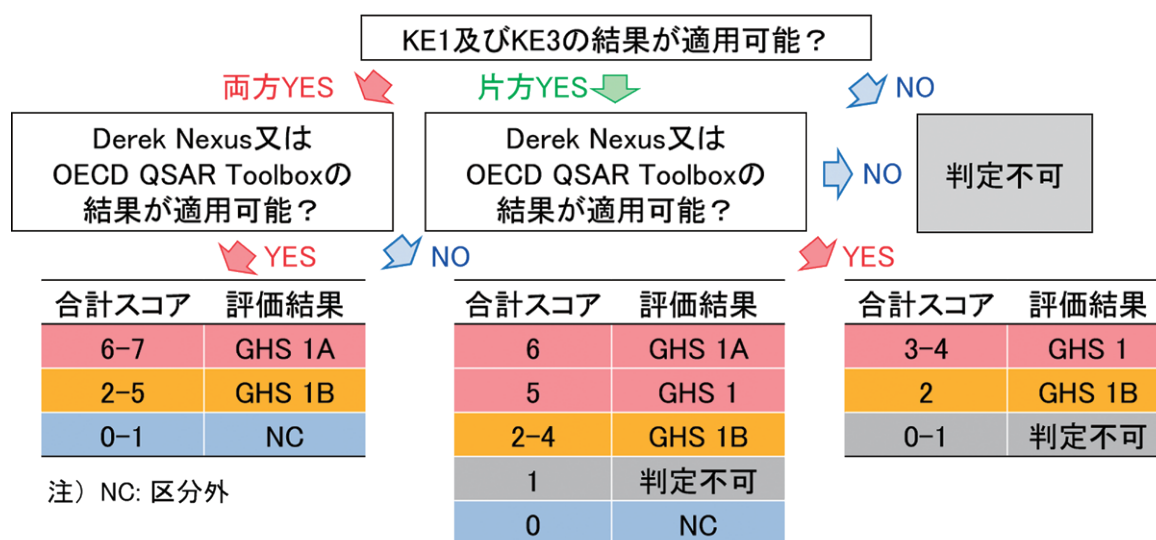
CD54 及び CD86：細胞の活性化を示す細胞表面マーカー

2.2. Integrated Testing Strategy (ITS)

KE1 及び KE3 の代替法の試験結果並びに *in silico* 評価 (Derek Nexus 又は OECD QSAR Toolbox) での感作性予測結果に対してスコアリングを行い (表 2)、数値の合計値を使用して「有害性及び強度 (GHS 1A 及び 1B)」を総合的に評価することができます。「ITS」の評価フローチャートを図 3 に示します。

表 2 各代替法及び *in silico* 評価の「ITS」のスコアリング

DPRA モデルペプチド 減少率 (%)	ADRA アミノ酸誘導体 減少率 (%)	h-CLAT 最小誘導閾値 ($\mu\text{g/mL}$)	Derek Nexus 又は OECD QSAR Toolbox	スコア
≥ 42.47	≥ 46.4	≤ 10	-	3
≥ 22.62 、 < 42.47	≥ 15.5 、 < 46.4	> 10 、 ≤ 150	-	2
≥ 6.38 、 < 22.62	≥ 4.9 、 < 15.5	> 150 、 ≤ 5000	陽性	1
< 6.38	< 4.9	陰性	陰性	0



3. 新たな代替法について

KE2 の新たな代替法として、再構築ヒト表皮モデルを使用する皮膚感作性試験 (Epidermal Sensitisation Assay : EpiSensA) が 2024 年 6 月に OECD TG No. 442D に記載され、2025 年 6 月に OECD GL No. 497 における「2 out of 3」の構成試験法に追加されました。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。特に、難水溶性物質への適用性の低さが共通の課題でした。EpiSensA は難水溶性物質への適用性が高く、従来の皮膚感作性代替法の課題を克服した代替法です。さらに、再構築ヒト表皮モデルは実際の皮膚と類似の代謝活性を持つことから、感作性発現に酸化又は代謝が必要な物質であるプレ／プロハプテンに対しても優れた検出力を有することが期待されています。本機構では既に EpiSensA 導入に向けたデータ取得を完了し、試験実施体制を整備しています。

4. おわりに

本機構では、各種代替法の実施はもちろん、*in silico* 評価及び OECD GL No. 497 に基づく総合評価

まで一貫通貫で対応できる評価業務体制を確立しています。また、従来の課題を克服した EpiSensA をはじめとする、最新の代替法技術も積極的に導入・活用を進めています。皮膚感作性の総合評価は、今後も世界的なトレンドに合わせてアップデートされていくものと予想されます。皮膚感作性に関する代替法の実施及び総合評価に関するご質問・ご要望がございましたら、どうぞお気軽にご相談ください。

参考文献

- 1) OECD, 2026. Test No. 497: Defined Approaches on Skin Sensitisation. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4. OECD Publishing, Paris.
- 2) 鈴木克, 小林俊夫, Guideline on Defined Approaches on Skin Sensitisation (DASS, OECD ガイドライン 497) による皮膚感作性総合評価, CERI NEWS, 2023, No. 95, 8-12.

化粧品の魚類に対する急性毒性評価 ～ニジマス鰓由来 RTgill-W1 細胞を用いた魚類細胞アッセイの活用～

久留米事業所 縄司 奨

1. はじめに

近年、動物福祉の観点から、安全性試験における動物実験の削減／代替が強く求められています。特に化粧品に関しては、現在までに欧州連合（EU）、インド、イスラエル、ニュージーランド、台湾等の多くの諸外国において化粧品の成分又は完成品に対する動物実験が完全又は部分的に禁止されています。これらの国々においては、脊椎動物全般を動物福祉の対象としていることから、魚類を用いた実験についても動物実験として制限の対象となり、化粧品の水生環境有害性評価を行う上で、魚類に対する生態毒性試験データを得ることが難しくなっています。

そのような中、2021 年に経済協力開発機構（OECD）において、OECD テストガイドライン 249 (TG249) 「Fish Cell Line Acute Toxicity: The RTgill-W1 cell line assay」(以下、魚類細胞アッセイ) が新たな試験法として採択されました。このアッセイは、ニジマスの鰓細胞由来である RTgill-W1 細胞 (RT 細胞、図 1) を用いるため、生物そのものを使用しません。また、従来の稚魚を用いる魚類急性毒性試験 (OECD TG203) よりばく露期間が短い (TG203: 96 時間、TG249: 24 時間) ため、試験結果を迅速に得ることができます。さらに、本アッセイで得られる毒性値 (EC_{50} : 半数影響濃度) は、TG203 で得られる急性毒性値 (LC_{50} : 半数致死濃度) と高い相関性を示し、求められた回帰式の精度が非常に高い ($R^2 = 0.9$) ことが報告されています (図 2)^{1), 2)}。これらのことから、本アッセイは、① TG203 の毒性予測、② TG203 を含むその他魚類毒性試験を実施する前のプレスクリーニング、③ 試験と評価の統合的アプローチ (IATA: Integrated approach to testing and assessment) のための毒性情報の提供等に活用することが可能です。

近年の動物福祉への関心の高まりを受けて、お問合せの多い本試験法について紹介します。

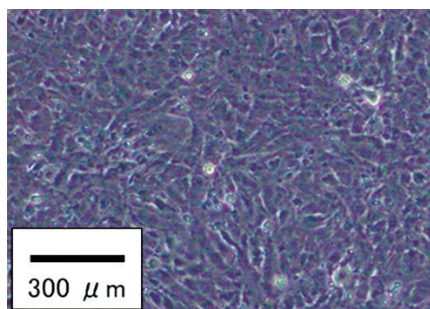


図1 ニジマス鰓細胞
(RTgill-W1細胞；RT細胞)

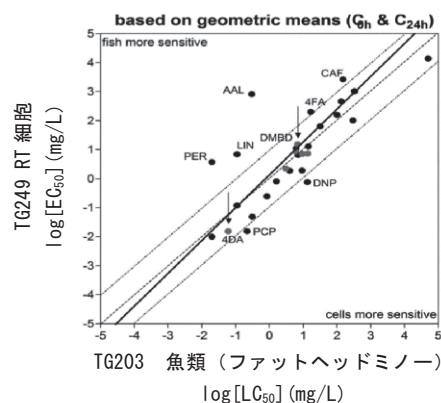


図2 RT細胞 EC_{50} (TG249) と魚類 LC_{50} (TG203)
との関係 [文献¹⁾より引用]*

*アリルアルコール (AAL) は生体内のアルコール脱水素酵素によってアクロレインに代謝されて強毒性を示します。ペルメトリン (PER) 及びリンデン (LIN) は神経系に特異的に作用して毒性を示す神経毒性物質です。上記のような物質群については、代謝活性の差異、毒性作用部位の差異等により、TG249 と TG203 の結果が乖離する可能性があることが指摘されています¹⁾。

2. 試験法の概要

2.1. 魚類細胞アッセイの流れ

魚類細胞アッセイの流れを図3、アッセイにおける各種条件を表1に示します。まず、本アッセイで用いるRT細胞 (CRL-2523TM, American Type Culture Collection) は培養フラスコの中でLeibovitz's L-15培地を用いて培養します。細胞がコンフルエント (底面全体が細胞に覆われた状態) に達するまで培養した時点で、アッセイに供します。アッセイでは、RT細胞を1ウェルあたり 3.5×10^5 個の細胞数となるように細胞濃度を調整して各ウェルに播種します。その後24時間培養し、細胞がプレート底面に定着した段階で被験物質水溶液を添加してばく露開始となります。なお、細胞の毒性感受性を確認するために、被験物質のアッセイを行うたびに、陽性対照物質として3,4-ジクロロアニリン (DCA) を用いたアッセイを並行して実施します。24時間のばく露終了後、3種類の蛍光試薬を添加し、蛍光プレートリーダーを用いて各測定条件にて蛍光強度を測定します。蛍光試薬はリソソームの膜の完全性を示すNeutral RedTM (NR)、細胞内ミトコンドリアの代謝活性を示すレサズリン (本機構では alamarBlueTM : AB を使用)、細胞膜の完全性を示すCFDA-AMTM (CA) を使用します。なお、毒性評価に用いる被験物質濃度は、ばく露開始時及び終了時にそれぞれ採取した被験物質水溶液における測定濃度の幾何平均値が用いられます。

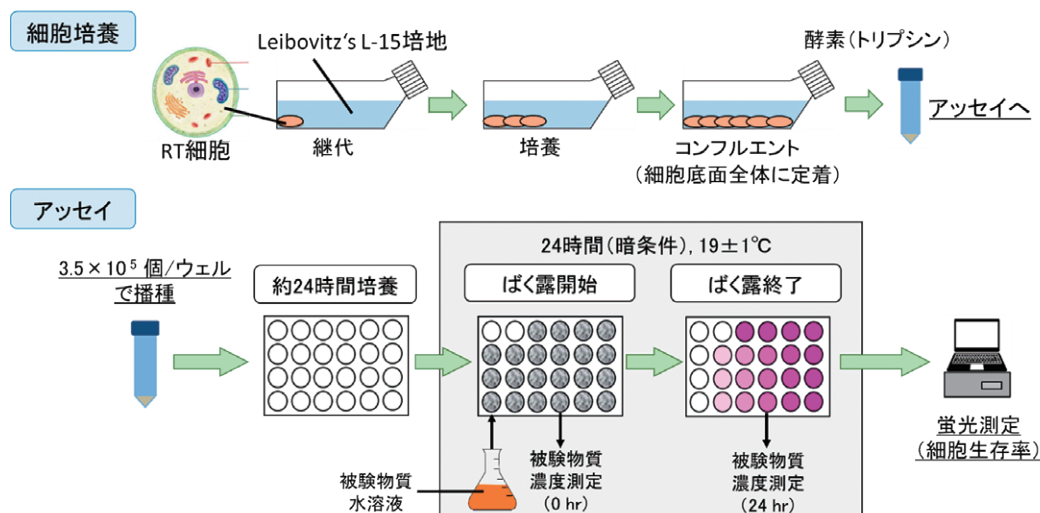


図3 魚類細胞アッセイの流れ

表1 魚類細胞アッセイの条件

環境条件	培地	Leibovitz's L-15 培地	試験液量	2 mL/ ウェル
	試験濃度区数	6 濃度（公比 2.5 以下）	対照区	被験物質を含まない培地
	連数	3 連 / 試験区	ばく露期間	24 時間（暗条件）
	試験容器	24 ウェルプレート	ばく露温度	19 ± 1℃
測定条件 （蛍光測定）	蛍光試薬	Neutral Red™（NR）、alamarBlue™（AB）、CFDA-AM™（CA）		
	励起 / 蛍光波長	NR: 530 nm/645 nm、AB: 530 nm/595 nm、CA: 493 nm/541 nm		
試験の有効性	陽性対照物質 DCA における 3 種類の EC ₅₀ 値（設定濃度）が下記範囲内となること NR: 12.1-105.0 mg/L、AB: 28.4-58.9 mg/L、CA: 15.3-109.8 mg/L			

2.2. 細胞生存率の算出及び毒性評価方法

蛍光強度に基づく細胞生存率の算出及び毒性評価方法を図4に示します。まず、測定によって得られた各試験区の蛍光強度を用いて、対照区の平均蛍光強度を100としたときの各試験濃度区の蛍光強度の割合を細胞生存率(%)として求めます。次に、求めた細胞生存率(%)を縦軸に、測定した被験物質濃度の幾何平均値の自然対数値(ln)を横軸にプロットし、それぞれの蛍光試薬ごとに3つの濃度反応曲線を描きます。それぞれの濃度反応曲線について非線形回帰分析を行い、1回の魚類細胞アッセイについて3つのEC₅₀値が得られます。

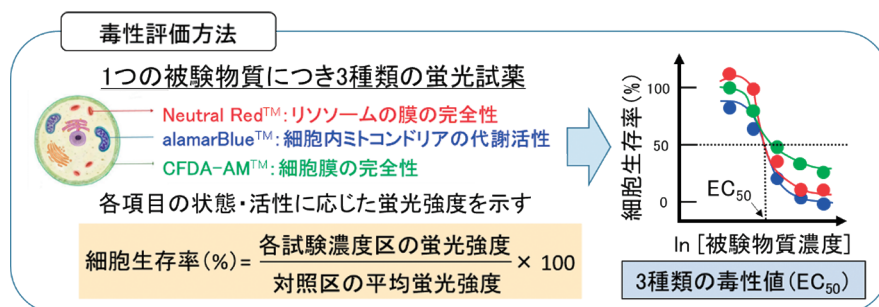


図4 蛍光強度に基づく細胞生存率の算出及び毒性評価

並行して実施する陽性対照物質 DCA については、設定濃度に基づく3つのEC₅₀が全て表1に示す基準範囲に入っていれば、試験の有効性基準を満たし、細胞の毒性感受性が妥当であると判断されます。

本アッセイで得られる被験物質の3つのEC₅₀値は、それぞれ異なるメカニズムに基づく細胞毒性を反映していると考えられるため、全て報告する必要があります。稚魚の急性毒性値(TG203 LC₅₀)を予測する際には、最も保守的(安全側)の方法として、最も強い毒性を示したEC₅₀値を用い、図2に示すような相関関係から求めた回帰式から算出します。

3. 化粧品に対する魚類急性毒性評価における魚類細胞アッセイの活用

既存の主要な化学物質規制に本アッセイが単独で受け入れられる段階にはありませんが、本アッセイで得られたEC₅₀値から予測したTG203の魚類LC₅₀値は、魚類急性毒性に関する証拠の重み付け(Weight of Evidence: WoE)において重要な構成要素の一つと考えられます。したがって、定量的構造活性相関(QSAR)等の*in silico*手法、既存の*in vitro*データ等と本アッセイのデータを組み合わせることにより、魚類急性毒性の統合的な評価が可能になると考えられます。一方で、化粧品及びその原料の環境影響評価においては、本アッセイが動物福祉に資する試験として直接的な使用も含めてさらに利用が拡大していくものと考えられます。

4. おわりに

今後、動物実験の削減 / 代替がさらに強く求められる可能性が高く、魚類細胞アッセイのデータが活用される場面は年々増加することが考えられます。本機構では本アッセイを GLP 試験として実施できます。動物福祉に配慮した本アッセイでのデータ取得をご検討のお客様は、本機構の化学物質安全センターまでお問い合わせください。

参考文献

- 1) Tanneberger *et al.*, *Environ. Sci. Technol.*, **47**, 1110-1119 (2013)
- 2) Natsch *et al.*, *Environ. Toxicol. Chem.*, **37**, 931-941 (2018)

本機構の活動から

第 31 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。今回は、令和 8 年 6 月 5 日（金）に経団連会館（昨年同様）において開催しました。基調講演として経済産業省大臣官房産業保安・安全グループ化学物質管理課長の大本治康様に「経済産業省における化学物質管理政策について」という題目でご講演いただきました。本機構からは研究発表 3 題、技術報告 6 題に加え、特別講演として本機構の専務理事である四角目和広が「最小二乗法による直線検量線の作成とそれを用いた定量分析値の不確かさ評価」という題目で講演しました。（なお、演者の所属等は当時のものです。）

次回は令和 9 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、次号の CERI NEWS でご案内します。



第 31 回化学物質評価研究機構研究発表会の様子

CERI 賞表彰報告

本機構の研究表彰事業である日本環境毒性学会の CERI 学会賞、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日本ゴム協会の最優秀発表論文賞の令和 8 年度受賞者（敬称略）は次のとおりです。

○日本環境毒性学会

☆第 13 回 CERI 学会賞（令和 8 年 6 月）

受 賞 者：竹下和貴（東洋大学）

研究名称：「異なる時点・地点・条件で得られたデータをつないだ化学物質の生態リスク評価」

○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 9 回 CERI クロマトグラフィー分析賞（令和 9 年 1 月予定）

受 賞 者：榎本幹司（栗田工業株式会社）

研究名称：「PFAS 等新規規制化学物質の早期分析体制整備による効率的な分析技術開発」

○一般社団法人日本ゴム協会

☆第 37 回 CERI 最優秀発表論文賞（令和 9 年 5 月予定）

受 賞 者：山岡賢司、西松結子、高島義徳（大阪大学大学院）

研究名称：「可逆的結合を架橋点にもつ高分子における力学特性のひずみ速度依存性」

なお、この他に、一般社団法人日本ゴム協会に若手奨励賞を設置いただいています。

お知らせ

令和8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、九州大学及び東京科学大学において寄付講座を開講しています。前期の講座には、多くの方に受講いただき誠にありがとうございました。後期の講座は次のとおり開催します。講座内容、申込み方法等については各大学の Web サイトをご確認ください。

☆ 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8年度 CERI 寄付講座「化学物質の創製から精密な評価まで ～ソフトマター・ハードマター・生命を縦断する先端材料科学～」の後期講座は、令和8年10月7日（水）から九州大学伊都キャンパス ウエスト4号館 315号室（物質系第5講義室）とオンライン（Zoom）のハイブリッド開催で実施します。

（九州大学 CERI 寄付講座）https://www.cstf.kyushu-u.ac.jp/japanese_news/archives/148

☆ 東京科学大学

東京科学大学 物質理工学院 応用化学系・材料系主催の令和8年度 CERI 寄附講座「安全・安心な社会を支える化学物質と材料設計の最前線」の後期講座は、令和8年10月17日（土）から手島精一記念会議室とオンライン（Zoom）のハイブリッド開催で実施します。

（東京科学大学 CERI 寄付講座）<http://www.ceri.mac.titech.ac.jp/>

JASIS 2026 出展報告

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（日科協）主催の合同展「JASIS 2026」が2026年9月2日（水）から9月4日（金）までの3日間、幕張メッセ国際展示場で開催されました。

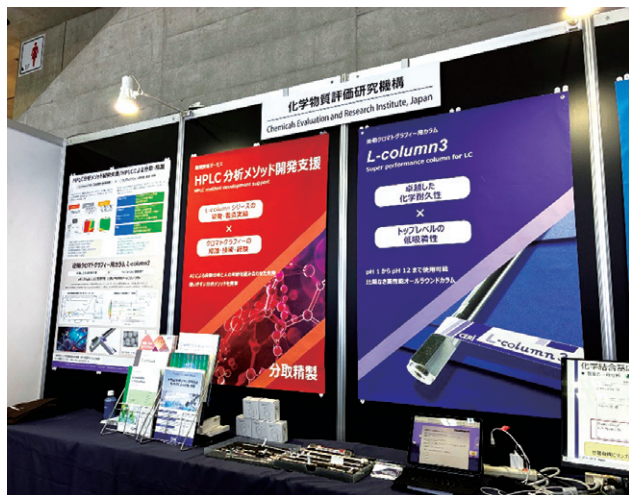
本機構からは、化学標準部が「共創コーナー」に出展し、JCSS 標準物質の紹介等を行いました。また、クロマト技術部が「Mini/ ソリューション展示コーナー」に出展し、本機構の *L-column* シリーズなどのカラム製品の紹介を行いました。

JASIS WebExpo は7月1日（水）から10月30日（金）までの約4か月間、開催されています。本年もクロマト技術部がJASIS WebExpo 内においてセミナー動画を配信しています。詳細はJASIS のホームページをご覧ください。

URL: <https://www.jasis.jp/>



今回の出展では、多くの方々に本機構を知っていただくよい機会になりました。この場をお借りして、本機構ブースにお立ち寄りいただきました方々に心からお礼申し上げます。



展示ブースの様子（クロマト技術部）



展示ブースの様子（化学標準部）

IPF Japan 2026（国際プラスチックフェア） 【第 11 回】に出展します

CERI のプラスチック・ゴム評価技術を紹介

2026 年 12 月 1 日（火）から 5 日（土）までの 5 日間、幕張メッセにおいて「IPF Japan 2026（国際プラスチックフェア）」が開催されます。IPF Japan は、日本最大級のプラスチック・ゴム産業の専門展示会であり、研究開発、生産技術、品質保証など幅広い分野の関係者が集う情報交流の場です。

CERI は本展示会に初出展し、プラスチック・ゴム材料及び製品の評価に関する幅広い受託試験サービスを紹介します。展示ブースでは、配合・成形から成形品の性能評価、耐久性評価、各種分析まで、製品開発及び品質向上に役立つ試験・評価メニューを紹介するとともに、技術的な相談も承ります。

12 月 2 日（水）の出展者プレゼンテーションでは、「CERI のプラスチック評価メニューの紹介 ～成形から暴露、試験、解析まで～」と題し、製品開発から評価までを支える CERI の技術サービスを紹介します。

材料・製品の開発、品質向上、トラブル解析などに関心をお持ちの方は、ぜひ CERI ブースへお立ち寄りください。

展示ブース：ホール 3 小間番号 31102

出展者プレゼンテーション：12 月 2 日（水）14：00～14：30（会場 C4）

※展示会の詳細は「IPF Japan 2026」公式ホームページをご覧ください。

<https://www.ipfjapan.jp>

ケミカルマテリアル Japan 2026 第 12 回 化学物質管理ミーティング 出展

ケミカルマテリアル Japan は、化学企業及び周辺産業が一堂に会する総合展示会で、「先端化学材料・素材総合展」、「化学物質管理ミーティング」、「プロセス産業 DX 展」、「産業安全フォーラム」から構成されます。今年は 11 月 26 日（木）と 27 日（金）の 2 日間、東京ビッグサイトで開催されます。CERI は、「化学物質管理ミーティング」に出展します。

開催期間中は、出展社セミナーでの発表のほか、CERI 展示ブースにおいてミニセミナーを実施します。いずれも予約不要、無料のセミナーです。実際に分析や評価を実施する担当者も参加しますので、具体的なお相談をお受けすることも可能です。皆様のご来場をお待ちしています。

【出展情報】 2026 年 11 月 26 日（木）～ 27 日（金） 10：00～17：00

東京ビッグサイト 南展示棟ホール 1・2 CERI 展示ブース（M-30）

●出展社セミナー：

11 月 26 日（木）12：50～13：30 B 会場

『気づかなかった』を防ぐ！基礎から学ぶ化審法

～ 近年の改正動向と申請のポイント ～

11 月 27 日（金）13：50～14：30 C 会場

製品の実使用環境を考慮したばく露・リスク評価のご紹介

～ その製品、使用時の安全性を正しく評価できていますか？ ～

出展社セミナーは、各回定員 40 名、先着順で参加いただけます。

●ミニセミナー：両日 CERI 展示ブース内で開催します。

✓ SDS 担当者必見！ ～ 2025 年 JIS 改正・安衛法改正の注目ポイント ～

✓ 製品中の化審法第一種特定化学物質分析と最新動向

～ PFAS・塩素化パラフィン等を中心に ～

✓ 10 分でわかる！ 動物実験代替法のいまとこれから

～ 皮膚／眼／皮膚感作性評価を中心に ～

✓ 10 分でわかる！ 皮膚感作性試験のいまとこれから

✓ 化審法の高分子フロッスキーム、何が変わった？ 10 分でポイント解説

✓ (Q) SAR・リードアクロスなどの NAMs を活用した有害性評価

～ 一般化学物質、化粧品等の評価でお困りの皆様へ ～、他

タイムスケジュール等の詳細は、CERI ホームページのトピックスでご案内します。

URL：<https://www.cerij.or.jp>

ケミカルマテリアル Japan のホームページは、以下のとおりです。

URL：<https://www.chemmate.jp>

令和9年度 CERI 公募型研究助成の募集

本機構は、令和9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（2027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2028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

2026年12月1日～2027年1月31日（必着）

8. 応募方法

詳細は、2026年10月中旬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：関、狩野

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

<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102号をお届けします。巻頭言は山口東京理科大学工学部医薬工学科の小島肇教授に「国内化粧品業界の動向と今後への期待」と題し、化粧品産業の現状や今後の安全性評価の方向性についてご寄稿いただきました。また、本号では「化粧品の安全性、性能評価」を特集し、化粧品の開発・評価を支える本機構の分析技術や安全性評価技術を紹介しています。本号が化粧品産業と関連技術への理解を深める一助となれば幸いです。今後も皆様に有益な情報をお届けできるよう努めてまいります。

（企画部 関 雅範）

CERI NEWS 発行日 令和8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