



kju:

SCAS NEWS

2024 - I

(通巻59号)

テーマ

**環境汚染などの社会課題の
解決に貢献する分析・評価技術
～PFASを中心に～**

提言 P.1

環境と健康と日本の未来

国立環境研究所 中山 祥嗣 先生

未来へ繋ぐ P.3

身の回りに潜在する規制・未規制物質の
存在把握と微量化学物質分析技術

埼玉県環境科学国際センター 高沢 麻里 先生

FRONTIER REPORT P.7

- 環境中の有機フッ素化合物評価技術

SCAS NOW P.11

- mRNA医薬品の品質評価

TOPICS P.13

- 分割型検出器による軽元素・低損傷観察：
OBF-STEM法
- 日本環境測定分析協会
設立50周年記念協会功労者表彰

PICKUP! TOPICS 巻末

- バイオ医薬品の物性評価サービス
～高次構造の同等性および凝集体の評価～



環境と健康と日本の未来

国立研究開発法人国立環境研究所

環境リスク・健康領域エコチル調査コアセンター 次長

なかやま

中山

しょうじ

祥嗣

「がんで人類は滅びない。」これは、私と同じ兵庫県出身の発生生物学者・岡田節人京都大学名誉教授の言葉であり、私の人生を変えた言葉である。年少の頃病弱だった私は、紆余曲折あり医学部に通うことになった。6年生の時に進路を決めるが、当初は放射線科で重粒子線によるがん治療を目指していた。そこで出会ったのがこの言葉で、また同じ時期に恩師の吉良尚平公衆衛生学教室教授（当時）から「世界の海で研究しよう」と声をかけられ、公衆衛生の道に進むことを決めた。

公衆衛生の中では、子どもに注目して環境が子どもの健康におよぼす影響を明らかにし、その対策を講じることの重要性が認識されている。特に、1975年以降大幅に増えた、身の回りの化学物質の影響は、ほとんど分かっていないと言っている。

スタジオジブリ映画「となりのトトロ」の舞台は1955年頃であり、それから50年以上経ち、この間に子どもたちの育つ環境は激変した。50年前は日焼け止めや虫除けもなく、暗くなるまで外で遊んでいたが、今の子どもたちは、プラスチックに囲まれて生活している。50年前と比べて、子どもたちがさらされている化学物質の量は、圧倒的に多くなっている。日焼け止め、虫除け、防水スプレー、液体ソープ等、体に直接触れるものもあるが、食事や部屋のほこりなどを通して体に入る化学物質も増えている。化学物質だけでなく、スマートフォンやタブレットなどのメディアへの曝露も増えている。この環境の変化が、子どもたちの、そしてその子どもたち（次世代）に、どのような影響をおよぼすのか、十分に調べられてはいない。

化学物質の健康影響といえば、水俣病やイタイイタイ病、四日市ぜん息を思い浮かべられるかもしれない。これらはいわゆる「公害」と呼ばれ、1950年代から1960年代にかけて問題となった。1967年に公害対策基本法が施行され、1971年には環境庁が設置され、以降さまざまな対策がなされ、現在では公害のような重篤な化学物質の健康影響は見られなくなった。しかしながら、身の回りの化学物質による子どもたちへの影響は、無視できない可能性があることが、近年の研究でわかってきた。

メチル水銀は水俣病の原因になった物質であるが、水俣病で問題になったよりもはるかに低い濃度で子どもたちの発達に影響があることがわかっている。分娩時の母親の毛髪中メチル水銀が1 µg/g増加すると、生まれてくる子どものIQ（知能指数）が平均で0.7下がるという報告がある。また、家具や家電製品、建材には、それらを燃えにくくし、火災や延焼を防ぐために、難燃剤という物質が含まれているが、その一つに臭素系難燃剤があり、妊娠中の母親の血中の難燃剤濃度が10倍増加すると、子どものIQが平均で8.1下がることが報告されている。プラスチック等に含まれるフタル酸エステル類や、殺菌作用のある液体石けん等に含まれるトリクロサンでは、妊娠中の母親の尿中濃度が10倍増加すると、生まれた子どものIQがそれぞれ平均1.3および4.5下がるという報告されている。妊娠中の母親の血中カドミウム濃度が0.907 ng/g（約10億分の1グラム）増えるごとに、出生体重が平均16 g減り、血中の鉛濃度が10 ng/g増えるごとに出生体重が54 g減るという報告もある。

IQが100から5下がっても、個人的には気づかないレベルである。また、出生体重が3000 gから50 gほど下がっても、その子自身にはほとんど影響はないだろう。化学物質による一人ひとりへの影響は、ほとんど無視できる大きさである。しかしながら、社会全体となると目に見える影響になることがある。例えば、IQが低下すると生涯生産が減り、結果的にGDP（国民総生産）にも影響するほどの経済負担を社会にもたらすことが分かっている。出生体重の低下も同様であり、出生体重が減少すると、IQが減少するだけでなく、さまざまな疾患のリスクが大きくなり、たった50 gの減少でも、社会全体では大きな影響になりえる。日本では、1980年以降、成人の平均身長が低くなっており、その原因の一つが出生体重の低下ではないかと考えられている。

身の回りの化学物質の一つに、人の内分泌系に影響する物質があり、内分泌かく乱物質と呼ばれている。内分泌系の一つである甲状腺ホルモンが、脳の発達に重要な働きをすることが近年分かっているが、甲状腺機能に影響し、その結果脳の発達に影響するような化学物質も内分泌かく乱物質に分類される。

その内分泌かく乱物質による経済損失が、アメリカやヨーロッパで見積もられており、発達障害やその他の健康影響により、アメリカでは、少なく見積もっても、年間3400億ドル、GDPにして2.33%の経済損失があると報告されている。一方、ヨーロッパでは、年間1570億ユーロ、GDPにして1.25%の損失と見積もられている。日本でも同様の影響があると推定される。一人ひとりの影響は目に見えなくても、社会全体になると大きな影響として現れるのだ。

環境が子どもたちにどのような影響を与えるのかは、十分に調べられていない。ここでは化学物質を取り上げたが、例えば、GIGAスクール構想（Global and Innovation Gateway for All）による子どもたちのスクリーンタイムの増加が、将来どのような影響を与えるのかは、十分わかっていない。我々の研究では、1歳時点のスマートフォン等の使用時間と、3歳時点での自閉スペクトラム症との関連が見られている。私たち人間は、何十万年という長い時間をかけて、環境に適応して進化してきた。わずか数十年の環境の変化には、適応できない可能性がある。良かれと思ったことが、後々のしっぺ返しにならないよう、特に子どもたちの生活する環境の変化については、十分な調査とそれにもとづく配慮が必要である。

現在、世界的には、エクスポゾームという考え方にもとづく研究が盛んである。エクスポゾームは、国際がん研究センター前所長のChristopher Wildが提案した概念で、ゲノム（genome）に対応するものである。ラテン語の接尾語であるomeは個々の因子の全ての集合体を意味する。ゲノムはgeneの全てを指し、エクスポゾーム（exposome）は人が生涯さらされる全ての環境（exposure）を指す。ゲノムは人の設計図であるが、環境との相互作用が人の健康を規定するという当たり前のことをエクスポゾームという概念で再提案したものであり、現在世界中で、エクスポゾームの測定についての研究が行われている。生体試料を用いた測定も進んでいる。日本ではこの分野の研究は依然希薄であるが、今後重点化することが必要である。

エクスポゾーム研究の成果は将来的には行政施策や民間ESG〔環境（Environment）、社会（Social）、ガバナンス（Governance）〕にも関係することが予想される。ゲノム研究の進展はシーケンシング技術の発展に負うところが大きい。DNAという物質を測定対象とするゲノムと違い、エクスポゾームは一つのメカニズムで測定できるものではない。ありとあらゆる環境曝露を測定対象とするエクスポゾーム研究の発展のためには、測定技術の開発が重要である。世界的にも急速に進展しているエクスポゾーム測定法開発であるが、生体試料で測定できるエクスポゾームはまだ少ない。大気、水、ハウスダスト、製品等の環境要因のみならず、社会インフラ、社会経済的要因等のエクスポゾームが生体試料を用いて測定できるようになれば、研究の急速な進展が見込まれる。日本発の測定技術の開発を行っていきたい。

著者紹介

兵庫県丹波市出身。岡山大学医学部卒業、医師免許取得後、社会医学分野で博士（医学）取得。日本医師会認定産業医、社会医学系指導医・専門医、日本公衆衛生学会認定専門家。Environment International副編集長。2005年よりUS Environmental Protection Agencyの招聘を受け、新規汚染物質の曝露評価およびリスク管理研究に携わる。2011年4月より国立環境研究所で、環境省事業「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」を環境医学の面から支える傍ら、曝露科学に関してEPAやEU、アジア諸国との共同研究を進めている。

略歴

2004年 岡山大学大学院医学研究科社会医学専攻修了 博士（医学）
2005年 US Environmental Protection Agency招聘研究員
2011年 国立環境研究所 主任研究員
2012年 国立環境研究所 室長
2019年 国立環境研究所 次長
2020年 聖路加国際大学公衆衛生学研究科教授（連携大学院）
2024年 筑波大学医学医療系教授生命医学領域（連携大学院）

主な受賞歴

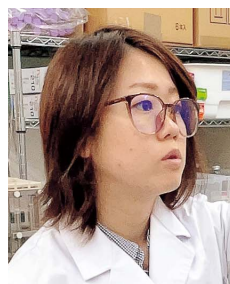
2005年 Oak Ridge Institution for Science and Education Research Participant
2009年 National Research Council Associateship
2009年 US EPA Level II Scientific and Technological Achievement Awards（STAA）
2009年 US EPA Level III STAA
2013年 US EPA Level III STAA



身の回りに潜在する規制・未規制物質の存在把握と微量化学物質分析技術

埼玉県環境科学国際センター 研究推進室 土壌・地下水・地盤担当 たかざわ まり 高沢 麻里

身の回りに溢れた化学物質と上手に付き合っていくには、化学物質のリスクとベネフィットについて常々理解し、取捨選択をしていく必要がある。しかしながら法規等で未規制の化学物質の多くは、分析法が未整備であるため測定実績や測定データがほとんどなく、リスク評価のインプットデータとなる基礎データが乏しい。本稿では、製品使用の過程で発生し得る PFAS 類の職業曝露と、廃棄等の過程で環境排出された PFAS のモニタリング調査、およびこれらのより高精度な分析環境を確保するための取り組みについて紹介する。



1 化学物質のリスクとベネフィット

1760 年頃、イギリスで起こった第 1 次産業革命がきっかけとなり、化学という学問が“産業化”されたと言われている¹⁾。それから250 年以上が経過した現在、我々の生活は様々な化学物質によって支えられており、無くてはならない存在となっている。身の回りに溢れた化学物質と上手に付き合っていくには、化学物質のリスクとベネフィットについて常々理解し、取捨選択をしていく必要がある。化学物質のリスクは、化学物質の毒性の大小と摂取量によって算出され、環境を經由して人の健康や生態系に悪影響を及ぼすリスクが「環境リスク」と呼ばれている^{2) 3)}。環境リスクを把握・推定するには「媒体濃度」と「その媒体の摂取量」を把握する必要がある。法令等で規制されている化学物質については、分析法が整備されており、測定実績や測定データが蓄積されている場合が多い。一方で未規制の化学物質の場合、分析法が未整備であるため測定実績や測定データがほとんどなく、リスク評価のインプットデータとなる基礎データが乏しいことが多い。今回特集されているペルおよびポリフルオロアルキル化合物（PFAS）は、類縁体等を含めると1万種を超えていると言われている⁴⁾。そのうち分析法が確立されている物質はごく一部であり、リスク評価に活用できる測定データが限られているのが現状である。PFAS のライフサイクルにおいて、環境排出されるタイミングは大きく

分けて 1) 開発、2) 製造、3) 使用、4) 廃棄の 4 つが挙げられており⁵⁾、それぞれのタイミングで生体曝露が発生し得ると解釈できる。本稿では、製品使用の過程で発生し得る PFAS 類の職業曝露、水環境中の PFAS のモニタリング調査、およびこれらのより高精度な分析環境を確保するための取り組みについて紹介する。

2 製品使用の過程で発生し得る職業曝露 ～消防士の血清 PFAS 調査～

水性膜形成フォーム（AFFF：Aqueous Film-Forming Foam）と呼ばれるいわゆる消火剤には、PFOS や PFOA（本文に記載した略号は表 1 を参照）などを含む多くの PFAS が含まれている^{6) 7)}。2016 年 1 月、米国国防総省は、可能な限りすべての PFOS 含有 AFFF を廃絶し、適切に処分するよう義務付けたが、環境分解性が低い特性から、空港や軍事基地周辺の土壌や地下水では、現在でも汚染が報告されている⁸⁾。消防士は、消火作業中防護服を着用することで保護されているが、消火剤の経口または経皮曝露の可能性が指摘されている^{7) 9)}。本研究チームは 2018 ～ 2019 年、米国オハイオ州で勤務する男性 18 ～ 62 歳の現役消防士 46 名を対象とし（地方・郊外の消防士 10 名、主に軍事基地へ勤務する空港の消防士 36 名）、血清中 PFAS を測定した¹⁰⁾。測定対象とした PFAS は Legacy PFAS を含む

21 種とした（表 1）。血清中濃度の測定結果を図 1 に示す。全検体で検出されなかった PFAS は 8 種であった（PFHpA、PFDoDA、PFPrS、PFNS、PFDS、PFDoS、PFOSA、N-EtFOSAA）。検出された 13 種のうち、血清濃度の中央値が高かったのは PFOS、PFHxS、PFOA の順であった（図 1 赤字）。被験者同士の比較では、地方・郊外の消防士より軍事基地へ勤務する空港の消防士の方が 21 ～ 62 % 高濃度であった。2015 ～ 2016 年に実施された米国国民健康・栄養調査（NHANES：National Health and Nutrition Examination Survey）のデータと比較すると、PFNA を除く血清 PFAS 濃度は、米国一般人口よりも消防士の方が 18 ～ 74 % 高濃度であった。本研究の調査で、消防士の職業曝露の実態が明らかとなった。

3 環境モニタリング ～埼玉県内の環境水中 PFAS 調査～

埼玉県で取り組んでいる環境モニタリングについて紹介する。埼玉県では水質汚濁防止法第 16 条の規定に基づき、埼玉県公共用水域および地下水の測定計画を策定し、埼玉県の区域に属する公共用水域および地下水質の測定を行っている。PFOS および PFOA を、公共用水域では令和 3 年度より、地下水では令和 6 年度より測定項目として新たに追加し、実態把握を進めている。そのうち令和 3 年度から令和 5 年度に実施された環境水中の PFOS および PFOA の合算濃度のヒストグラムを図 2 に示す¹¹⁾。

表1 分析対象としたPFAS類の略語一覧

略語	名称	略語	名称
PFBA	ペルフルオロブタン酸	PFPrS	ペルフルオロプロパンスルホン酸
PFPeA	ペルフルオロペンタン酸	PFBS	ペルフルオロブタンスルホン酸
PFHxA	ペルフルオロヘキサン酸	PFPeS	ペルフルオロペンタンスルホン酸
PFHpA	ペルフルオロヘプタン酸	PFHxS	ペルフルオロヘキサンスルホン酸
PFOA	ペルフルオロオクタン酸	PFHpS	ペルフルオロヘプタンスルホン酸
PFNA	ペルフルオロノナン酸	PFOS	ペルフルオロオクタンスルホン酸
PFDA	ペルフルオロデカン酸	PFNS	ペルフルオロノナンスルホン酸
PFUnDA	ペルフルオロウンデカン酸	PFDS	ペルフルオロデカンスルホン酸
PFDoDA	ペルフルオロドデカン酸	PFDoS	ペルフルオロドデカンスルホン酸
PFOSA	ペルフルオロオクタンスルホンアミド	N-MeFOSAA	N-メチルペルフルオロオクタンスルホンアミド酢酸
		N-EtFOSAA	N-エチルペルフルオロオクタンスルホンアミド酢酸

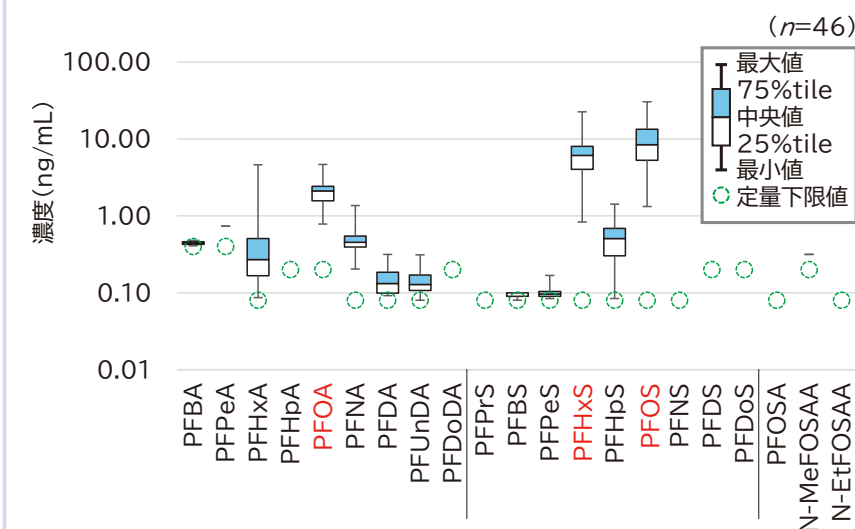


図1 米国消防士の血清中PFAS濃度 (n=46)

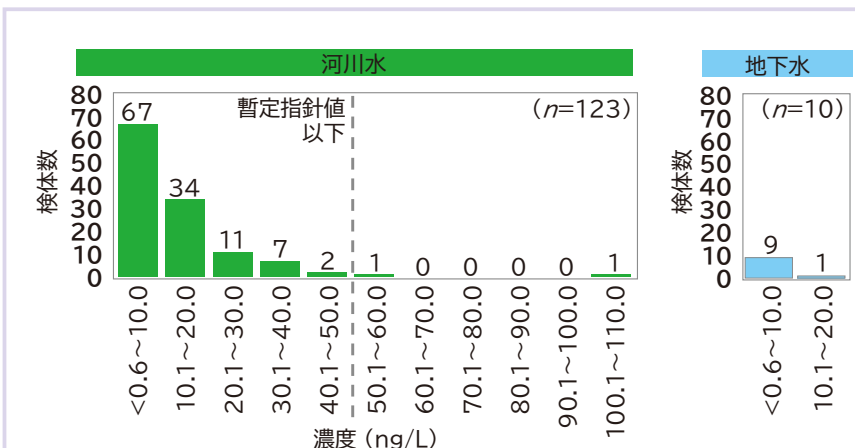


図2 埼玉県内の公共用水域および地下水に含有されるPFOSおよびPFOAの合算濃度

なお、公共用水域の検体数については、令和3年度および4年度は各48検体、令和5年度は27検体についてとりまとめた。地下水については令和6年度の測定計画を策定するにあたり、令和5年度に試験的に実施した地下水調査の結果を示した。公共用水域の延べ123検体における水質の濃度範囲は<0.6～110 ng/Lであった。環境省告示¹²⁾に示されている暫定指針値（PFOSおよびPFOAの合算値で50 ng/L）を超過した検体は2検体で、60 ng/L（令和3年）および110 ng/L（令和4年）であった。調査した検体のうち約98%は暫定指針値以下であることが明らかとなった。令和5年度に測定した地下水は10検体で、うち90%は10 ng/L以下であった。なお、指針値を超過した地点はなかった。令和6年度も例年通り水質測定計画が策定されており、引き続き埼玉県内の水環境中のモニタリングを続けていく。

4 より高精度な分析環境のために

当センターでは、社会実装の一環として民間企業と連携し、PFAS標準品専用的高気密瓶開発を進めている。微量有機化学物質分析では、使用される標準試薬（アンブル等）を開封し、有機溶媒等を用いて任意の濃度へ調製後、

今回の使用まで冷蔵庫または冷凍庫で保管されるのが一般的である。標準試薬はいわば定量分析のものさしの役割を果たすため、保管中に変質（分解）・吸着・揮発等が起こらない環境で保管する必要がある。従来の高気密瓶はキャップの部材にはポリテトラフルオロエチレン（PTFE）が使用されていることから、PFAS試薬の汚染源または吸着活性点となるおそれがある。そのため、PTFEを使用しない高気密瓶の開発が望まれていた。そこで当センターでは、共同研究先であるガラス加工会社（有）ラプディポットと試作品を作製し、揮発や変質等に関する評価データを取得した。評価対象としたPFASは25種で、標準試薬を1, 10, 100 ng/mLに、内部標準は50 ng/mLにメタノールで調製し、-30℃の冷凍庫内で保管した。これらの試料を0, 1, 3, 5, 7, 30, 90日後に取り出し、評価に用いた。評価方法は2通りで、重量分析および濃度分析である。なお、濃度分析については、各試料を分析の直前に10倍希釈したのち測定した。重量分析においては、0日目の重量を起点として、90日間で±0.03%の誤差であった。この結果から、標準品の保管において十分な気密性が確認された。濃度分析における評価データを図3に示す。なおPFDAについては、モニターしていたMSトランジションが不適切で



図4 民間企業との共同研究事業で開発したPFAS標準品専用の高気密瓶

あったため、欠測とした。全ての化合物におけるピーク面積の増減は、CV値で0.02-0.4%の範囲内であった。この結果から、経時による変質や容器等への吸着等がほとんどないことが確認された。性能評価をクリアしたのち、作業の安全性や実用性を高めるため外見を再設計し、完成品とした（図4）。

5 おわりに

化学物質のリスクとベネフィットを理解し、取捨選択できるようにするためには、「どの程度曝露する（した）のか」や「曝露したのちどのような影響があるのか」といった、リスクに係る研究を進めていく必要がある。本稿で紹介したPFAS類の職業曝露に関する研究や環境モニタリングデータは、そういったリスク評価のための重要なインプットデータの一部となる。これらのデータセットを基に、リスク研究の計画が組み立てられるケースもあることから、データの正確性が重要であると考える。

現在、当センターでは限られた人材で、迅速かつ正確に測定することを目的に、分析のオートメーション化に係る研究を進めている。従来分析技術は、経験豊富な人材から継承する方式で受け継がれてきたが、人材不足等の問題があり年々難しくなっている。他方、疫学分野では、コホート研究において5,000～10,000検体を超える試料処理が必要となるケースも少なくない。そのため、前処理から測定までをオートメーション化することは、時間的・経済的コストを抑えることや、良質なデータの安定的取得につながり、分析化学をモダン化する一助となることが期待される。

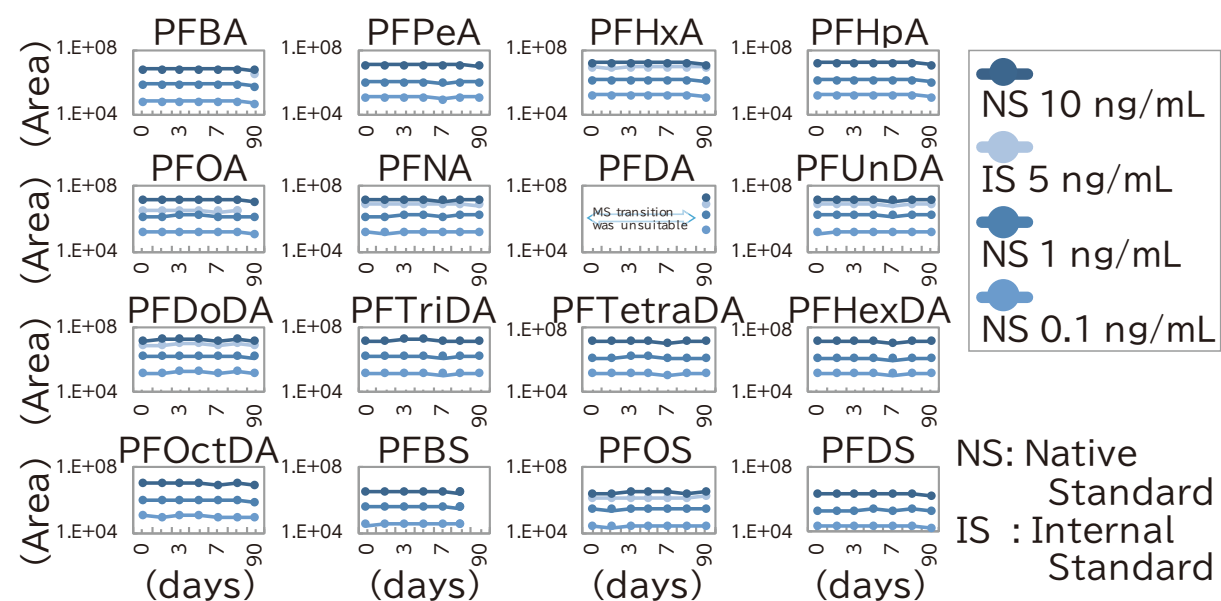


図3 PFAS標準品専用の高気密瓶で保管した標準試薬を質量分析計で測定した際のピーク面積

文 献

- 1) National Geographic Society: "Industrialization, Labor, and Life, 3", National Geographic Education, available from <https://education.nationalgeographic.org/resource/industrialization-labor-and-life/>. (accessed 2024-4-30).
- 2) 環境省: "自治体のための化学物質に関するリスクコミュニケーションマニュアル" (2002).
- 3) 磯部友彦: SCAS NEWS **2022-I**, 3 (2022).
- 4) European Chemicals Agency: "ANNEX XV RESTRICTION REPORT" (2023).
- 5) EUROPEAN COMMISSION: COMMISSION STAFF WORKING DOCUMENT (2020).
- 6) A. Rotander, A. Karrman, L. M. Toms, M. Kay, J. F. Mueller, M. J. Gomez Ramos: *Environ Sci Technol*, **49**, 2434, (2015).
- 7) K. A. Barzen-Hanson, S. C. Roberts, S. Choyke: *Environ Sci Technol*, **51**, 2047, (2017).
- 8) E. M. Sunderland, X. C. Hu, C. Dassuncao, A. K. Tokranov, C. C. Wagner, J. G. Allen: *J Expo Sci Environ Epidemiol*, **29**, 131, (2019).
- 9) A. Rotander, L. M. Toms, L. Aylward, M. Kay, J. F. Mueller: *Environ Int*, **82**, 28 (2015).
- 10) D. B. Leary, M. Takazawa, K. Kannan, N. Khalil: *J Occup Environ Med*, **62**, 52 (2020).
- 11) 埼玉県 環境部 水環境課: "県内河川における有機フッ素化合物（PFOS及びPFOA）の測定結果（令和6年2月7日）" (2024).
- 12) 環境省: 環水大発第2005281号・環水大土発第2005282号, "水質汚濁に係る人の健康の保護に関する環境基準等の施行等について" (2020).

著者略歴

2018年3月 中部大学 大学院 応用生物学研究科 修了 博士（応用生物学）
2018年4月 ニューヨーク州立衛生研究所 ポスドクフェロー
2019年8月 国土交通省 土木研究所 水環境研究グループ ポスドクフェロー
2022年4月 埼玉県 環境部 環境科学国際センター 土壌・地下水・地盤担当 技師
2024年4月 埼玉県 環境部 環境科学国際センター 土壌・地下水・地盤担当 主任 現職

〈受賞歴〉

2016年10月 The 9th International PCB Workshop, Special Award, Quantitative and qualitative analysis of halogenated organic compounds unintentionally generated in a wastewater treatment plant
2017年1月 中部大学 平成28年度中部大学学長表彰
2022年3月 (公社) 日本水環境学会 第56回日本水環境学会年会学生ポスター発表賞、優秀賞、活性汚泥を用いた回分式実験による前駆体N-EtFOSEからのPFOS生成挙動の検討
2023年6月 (一社) 日本環境化学会 第29回環境化学論文賞, Contamination Levels, Monthly Variations, and Predictions of Neonicotinoid Pesticides in Surface Water of Gifu- Prefecture in Japan
2024年3月 令和5年度埼玉県環境科学国際センター表彰 植樹帯土壌等の除草剤成分調査

〈研究領域〉

環境汚染物質の分析法開発と環境モニタリング
GISを用いた環境汚染拡散解析

環境中の有機フッ素化合物評価技術

大分ラボラトリー 古川 幸 / 千葉ラボラトリー 小俣 美郁子

有機フッ素化合物の一部であるペルおよびポリフルオロアルキル化合物（PFAS）は撥水・撥油性、熱・化学的な安定性を示し、撥水・撥油剤、界面活性剤、半導体製造の添加剤などの幅広い用途で使用されている。しかし、その残存性、蓄積性から環境や生態系への影響が懸念されており、PFAS のなかでもペルフルオロオクタンスルホン酸（PFOS）、ペルフルオロオクタ酸（PFOA）、ペルフルオロヘキサンスルホン酸（PFHxS）はさらに厳しい管理と規制が検討されている。

当社では、水、土壌中の PFOS、PFOA および PFHxS に加え、各種材料中の多成分の PFAS 分析を受託してきた。本稿では PFAS の規制動向、ならびに PFOS、PFOA および PFHxS の定量分析について紹介する。

1 はじめに

ペルおよびポリフルオロアルキル化合物（PFAS：Per- and Polyfluoroalkyl Substances）には炭素鎖の長さが異なる多くの同族体が存在するが、いずれも撥水・撥油性を示し、熱・化学的な安定性を有することから撥水・撥油剤、界面活性剤、半導体製造の添加剤などの幅広い用途で使用されている。

PFAS の中でもペルフルオロオクタンスルホン酸（PFOS：Perfluorooctanesulfonic acid）は、半導体用反射防止剤・レジスト、金属めっき処理剤、泡消火薬剤などに、ペルフルオロオクタ酸（PFOA：Perfluorooctanoic acid）はフッ素ポリマー加工助剤、界面活性剤などに主に使われてきた。ペルフルオロヘキサンスルホン酸（PFHxS：Perfluorohexanesulfonic acid）は PFOS および PFOA と同様の性質を持ち、その代替品として使用されている。これらの物質は自然環境中では極めて分解されにくいため、その残存性、蓄積性から環境や生態系への影響が注目されている。環境省の化学物質環境実態調査において、PFOS、PFOA および PFHxS は水、底質、生物、大気から検出されている¹⁾。

当社では、水、土壌中の PFOS、PFOA および PFHxS に加え、各種材料中の多成分の PFAS 分析を受託している。以下、PFAS の規制、PFOS、PFOA および PFHxS の定量分析について紹介する。

2 PFAS の規制

2.1 海外の規制

欧州においては、欧州化学物質庁（ECHA：European Chemicals Agency）が REACH（Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals）規則の中で

製品中の PFAS 規制を行っており、PFOA、炭素数 9 から 14 のペルフルオロカルボン酸（C9-C14 PFCA：C9-C14 Perfluorocarboxylic acids）、PFHxS、ヘキサフルオロプロピレンオキシドダイマー酸（HFPO-DA：Hexafluoropropylene oxide-dimer acid）、ペルフルオロブタンスルホン酸（PFBS：Perfluorobutanesulfonic acid）およびペルフルオロヘプタン酸（PFHpA：Perfluoroheptanoic acid）が高懸念物質（SVHC：Substances of Very High Concern）に指定されている。C9-C14 PFCA は 2023 年 2 月に制限物質となり、ペルフルオロヘキサ酸（PFHxA：Perfluorohexanoic acid）および総 PFAS にも制限が提案されている²⁾。

米国においては、環境保護庁（EPA：Environmental Protection Agency）が 2024 年 4 月 10 日、飲料水中の PFOA、PFOS、PFHxS、ペルフルオロノナン酸（PFNA：Perfluorononanoic acid）、HFPO-DA、PFAS 混合物（Mixtures containing two or more of PFHxS、PFNA、HFPO-DA、PFBS）に関する最終的な National Primary Drinking Water Regulations（NPDWR）を発表し、法的強制力のない最大汚染レベル目標（MCLGs：Maximum Contaminant Level Goals）と法的強制力のある最大汚染レベル（MCLs：Maximum Contaminant Levels）³⁾を示した（表 1）。

2.2 国内の規制

国際的な条約である残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約（POPs 条約）では、PFOS とその塩は製造・使用、輸出入が制限される化学物質、PFOA とその塩および PFOA 関連物質、PFHxS とその塩および PFHxS 関連物質は、製造・使用、輸出入が原則禁止される化学物質とされた。この条約を受けて

表1 National Primary Drinking Water Regulations

単位：ppt

	PFOS	PFOA	PFHxS	PFNA	HFPO-DA	Mixtures *
Final MCLG	0	0	10	10	10	1 (unitless)
Final MCL **	4.0	4.0	10	10	10	1 (unitless)

※ Mixtures containing two or more of PFHxS, PFNA, HFPO-DA, and PFBS

$$Hazard\ Index\ (unitless) = \frac{PFHxSppt}{10ppt} + \frac{PFNAppt}{10ppt} + \frac{HFPO-DAppt}{10ppt} + \frac{PFBSppt}{2000ppt}$$

※※法的強制力あり

国内においても、化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律（化審法）により、PFOS は 2010 年に、PFOA は 2021 年に、PFHxS は 2023 年にそれぞれ第一種特定化学物質に指定されている。

水道水については、厚生労働省により 2020 年 4 月 1 日に水質管理目標設定項目としての目標値（暫定）が 50 ng/L（PFOS および PFOA の合算値）と設定され、環境水については、環境省により 2020 年 5 月 28 日に要監視項目としての指針値（暫定）が同じく 50 ng/L（PFOS および PFOA の合算値）と設定された。

現在、国内においては、PFOS および PFOA のみ水質管理目標や水質の暫定指針値が示されているが、諸外国の PFAS 規制の動向を受け、国内でも他の物質の追加が検討されている。

3 PFOS、PFOA および PFHxS の定量法の紹介

3.1 水

水中の PFOS、PFOA 定量の国内における公定法は、「水質汚濁に係る人の健康の保護に関する環境基準等の施行等について（通知）」（令和 2 年 5 月 28 日付け環水大発第 2005281 号・環水大土発第 2005282 号環境省水・大気環境局長通知）付表 1 に示されており、PFHxS の定量法は環境基準健康項目専門委員会（第 19 回）の資料 3 別紙 6 に示されている。これらの方法は、いずれも固相抽出と高速液体クロマトグラフ質量分析計（LC-MS）または高速液体クロマトグラフ・タンデム質量分析計（LC-MS/MS）による測定法が採用されている。図 1 に試験フローを記載した。水試料中の PFOS、PFOA および PFHxS はガラス表面に吸着する可能性があるため、採水にはポリプロピレン製などの樹脂製容器を用いる。さらに、採水容器はもちろん、試験器具全般においてフッ素樹脂製品の使用は避け、使用前にはメタノールでの十分な洗浄が必要である。

分析事例として、超純水 1 L に PFOS、PFOA および PFHxS 標準物質 0.1 ng を添加し、図 1 の試験フローに従って前処理・測定を行った際の回収率を表 2 に示した。3 成分とも 80 % 以上の良好な回収率が得られている。

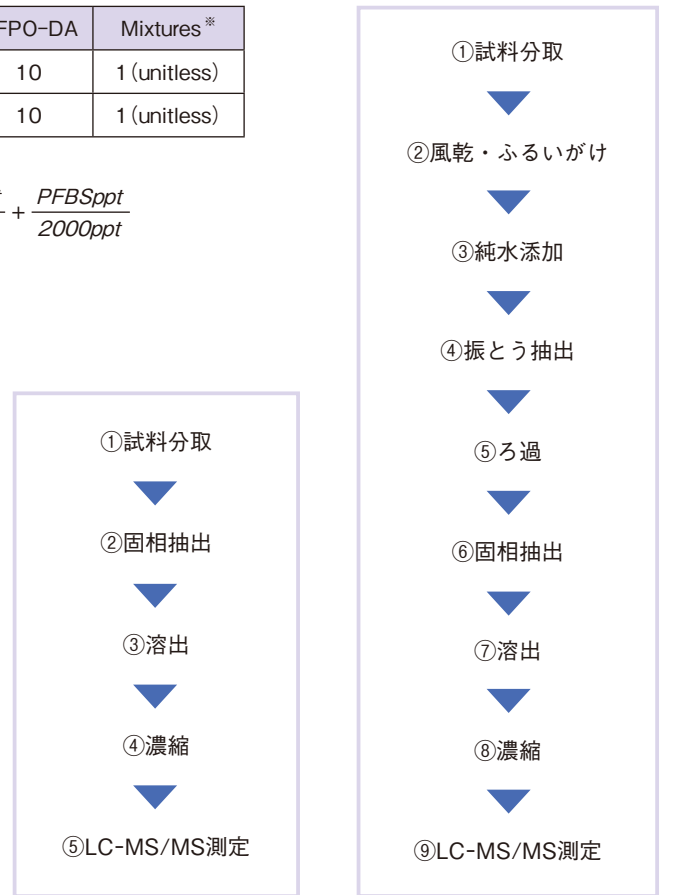


図1 水試料の試験フロー

図2 土壌溶出量試験の試験フロー

表2 超純水への添加回収試験結果 *

単位：%

	PFOS	PFOA	PFHxS
回収率	92	89	104

※超純水 1 L に標準物質を 0.1 ng 添加し、試験 6 回の回収率平均値を示した。

3.2 土壌

土壌中の PFOS、PFOA および PFHxS の定量法に関しては、2023 年 7 月 31 日に環境省から「土壌中の PFOS、PFOA 及び PFHxS に係る暫定測定方法（溶出量試験）」および「土壌中の PFOS、PFOA 及び PFHxS に係る暫定測定方法（含有量試験（全量分析））」が示されている。

溶出量試験は「土壌の汚染に係る環境基準について」（平成 3 年環境庁告示第 46 号）に規定された手順により風乾した土壌より溶出液を調製し、水試料と同様に固相抽出と LC-MS/MS による測定を行う。図 2 に試験フローを記載した。

含有量試験は、溶出量試験と同様に平成 3 年環告 46 号に規定された手順により風乾した土壌から PFOS、PFOA および

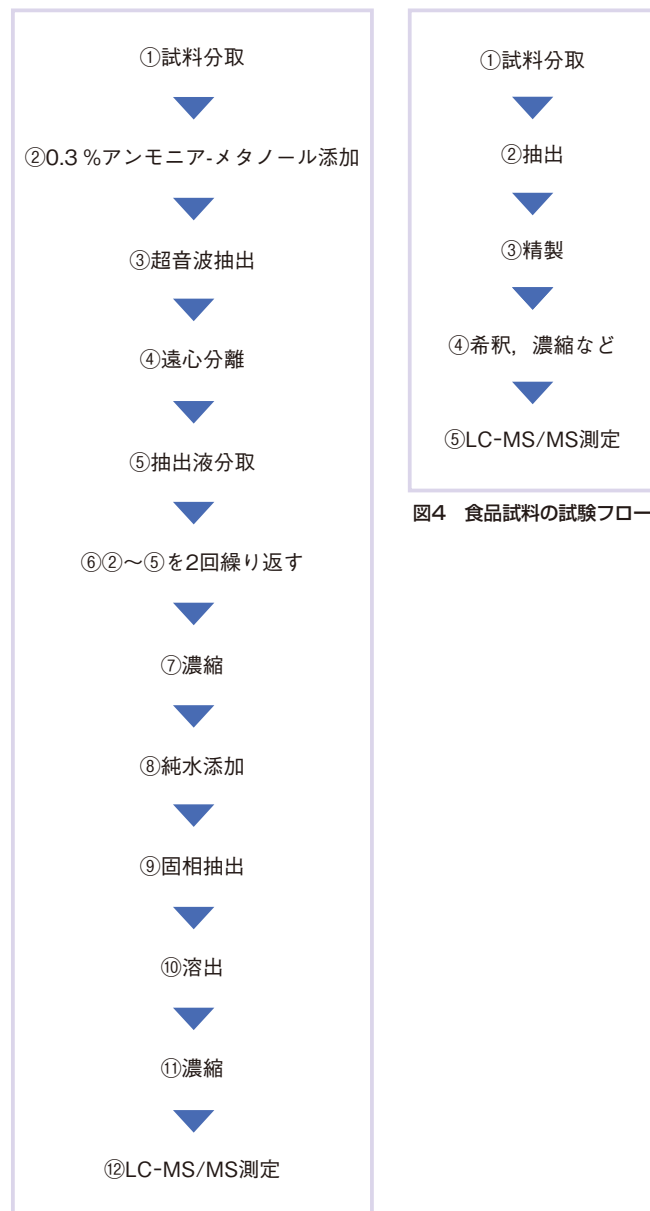


図3 土壌含有量試験の試験フロー

表3 土壌への添加回収試験結果（溶出量試験）* 単位：％

	PFOS	PFOA	PFHxS
回収率	83	87	105

※園芸用の赤土 60 g に標準物質を 1 ng 添加し、試験 6 回の回収率平均値を示した。

表4 土壌への添加回収試験結果（含有量試験）* 単位：％

	PFOS	PFOA	PFHxS
回収率	98	105	102

※園芸用の赤土 5 g に標準物質を 1 ng 添加し、試験 3 回の回収率平均値を示した。

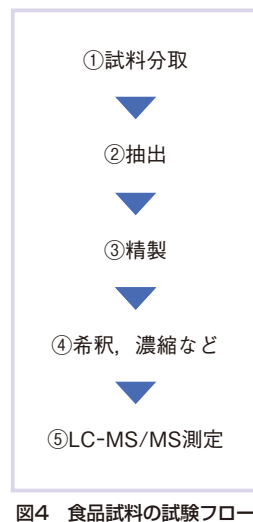


図4 食品試料の試験フロー

PFHxS を 0.3 % アンモニア含有メタノールにより超音波抽出し、抽出液を濃縮後、精製水を加え固相抽出し、LC-MS/MS による測定を行う。図 3 に試験フローを記載した。

溶出量試験の溶出液作成時や、含有量試験の抽出操作に使用する容器は、水試料と同じく、あらかじめメタノール洗浄したポリプロピレン製などの樹脂製容器を用い、フッ素樹脂製品の使用は避ける。固相抽出以降の前処理操作における注意点も水試料と同様である。

園芸用の赤土 60 g に PFOS、PFOA および PFHxS の標準物質を 1 ng 添加し、図 2 の試験フローに従って溶出量試験を行った際の回収率を表 3 に、園芸用の赤土 5 g に PFOS、PFOA および PFHxS の標準物質を 1 ng 添加し、図 3 の試験フローに従って含有量試験を行った際の回収率を表 4 に示した。溶出量試験および含有量試験のいずれも 80 % 以上の良好な回収率が得られた。

3.3 食品

海外における PFAS に関するリスク評価の高まりに伴い、環境のみならず食品中 PFAS 残留濃度についても注目されるようになった。欧州では 2022 年から 2025 年にかけて食品および飼料中の PFAS のモニタリングを実施しており、国内においても食品安全委員会にて健康影響について評価が開始された⁴⁾。食品に関する分析法を定めたガイドラインは示されていないが、対象試料に合わせて抽出溶媒を選択し、環境試料と同様の前処理を行うことで分析できる。

食用魚肉 1 g に PFOS、PFOA および PFHxS の標準物質を 10ng 添加し、図 4 の試験フローに従って前処理・測定を行った際の回収率を表 5 に示した。いずれも 70 % 以上の良好な回収率が得られた。この値はアメリカ食品医薬品局（FDA：Food and Drug Administration）が食品等の試験法バリデーションのガイドラインに定めた回収率許容範囲 60 ～ 115 % を満たしている。

3.4 その他の PFAS 分析

当社では、今回分析事例を紹介した PFOS、PFOA および PFHxS 以外の PFAS の分析も可能であり、試料に応じた前処理

表5 食用魚肉への添加回収試験結果* 単位：％

	PFOS	PFOA	PFHxS
回収率	73	96	84

※食用魚肉 1 g に標準物質を 10 ng 添加し、試験 1 回の回収率を示した。

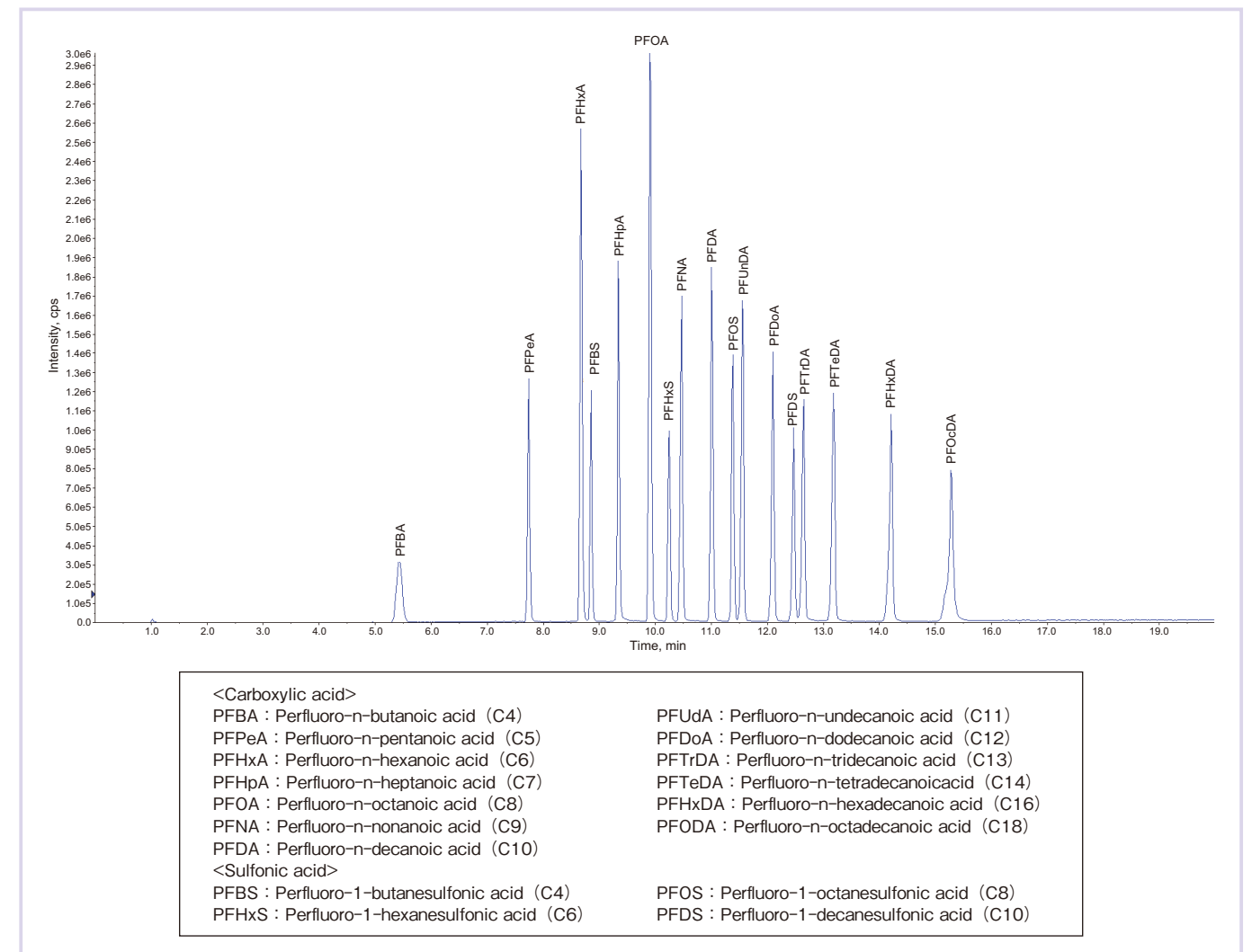


図5 PFASのLC-MS/MS測定クロマトグラム

法を行うことで様々な対象試料に対応可能である。測定例として PFAS17 種のクロマトグラムを図 5 に示す。

4 おわりに

PFAS はその幅広い使用用途と難分解性および蓄積性により、環境や食物連鎖を通じて人の健康や動植物の生息・生育に影響を

及ぼす可能性が指摘されている。当社は土壌汚染対策法制定以前の 1993 年から土壌・地下水汚染問題に取り組んでおり、分析に留まらず、調査設計・試料採取から汚染対策までの一貫したワンストップサービスを展開している。PFAS 問題に関してもその分析のみならず、調査から浄化対策を含めたソリューションサービスの提供を目指している。

文 献

- 1) 環境省：“化学物質と環境（平成23年～令和5年）” available from <<https://www.env.go.jp/chemi/kurohon/index.html>>, (accessed 2024-05-27) .
- 2) 欧州化学物質庁（ECHA）：“Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS)” available from <<https://echa.europa.eu/hot-topics/perfluoroalkyl-chemicals-pfas>>, (accessed 2024-05-27) .
- 3) 環境保護庁（EPA）：“Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS) Final PFAS National Primary Drinking Water Regulation” available from <<https://www.epa.gov/sdwa/and-polyfluoroalkyl-substances-pfas>>, (accessed 2024-05-27) .
- 4) 食品安全委員会：“「有機フッ素化合物（PFAS）」評価書（案）に関するQ&A（2月13日）」 available from <<https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/001213121.pdf>>, (accessed 2024-05-27) .



古川 幸
（ふるかわ さち）
大分ラボトリー



小俣 美都子
（おまた みかこ）
千葉ラボトリー

mRNA医薬品の品質評価

大阪ラボトリー 市田 悠

1 mRNA 医薬品に対する品質評価の重要性

mRNA 医薬品とは、DNA を鋳型にして転写合成された mRNA を投与することにより体内で標的タンパク質を産生させ、治療や予防効果を発揮する医薬品です。その有効成分である mRNA は、製造過程においても不純物を生じやすく、不純物のなかには免疫原性を示すものもあり、人体に副作用を及ぼす

ことが知られています。そのため、mRNA における不純物の管理は重要な品質評価項目です（図 1）。しかし、分子内や分子間の架橋などにより高次構造を有する mRNA に対する国際的に調和された評価方法が無く、米国薬局方の mRNA ワクチンの分析法に関するドラフトガイドライン¹⁾や厚生労働省の生物学的製剤基準²⁾を参考に評価されています。

このたび当社は、お客様のあらゆる開発ステージに対応すべく、これまでの知見を活かして分析法を標準化しました。塩基長の異なる 3 種の mRNA（モデル原薬）を用い、製造時に生成された mRNA 断片（目的物質由来不純物）のキャピラリーゲル電気泳動による純度分析法の開発に加え、同様に製造時に生成が懸念される dsRNA（double-stranded RNA、炎症を惹起する可能性があるもの）の免疫プロット（Dot blot 法）による定性分析法と ELISA（Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay）による定量分析法を確立しましたので、紹介します。

2 mRNA 医薬品の品質評価事例

2.1 キャピラリーゲル電気泳動による mRNA 医薬品の純度分析

EGFP（分子量：約 30 万）、FLuc（約 58 万）および beta gal（約 108 万）の 3 種の mRNA の変性条件（変性剤添加）に付したものとそうでないものを用いて、キャピラリー電気泳動条件を検討し、各 mRNA の主成分と不純物が良好に分離する条件を見出しました。主ピークの割合を含む全体のエレクトロフェログラムを図 2 に、不純物の割合を含む不純物を拡大したエレクトロフェログラムを図 3 に示します。各 mRNA において、非変性品と比較して変性品では不純物の割合が減少し、主成分の割合が増加していることがわかりました。このように、当社では変性条件の設定や分離条件の検討により、各種 mRNA の

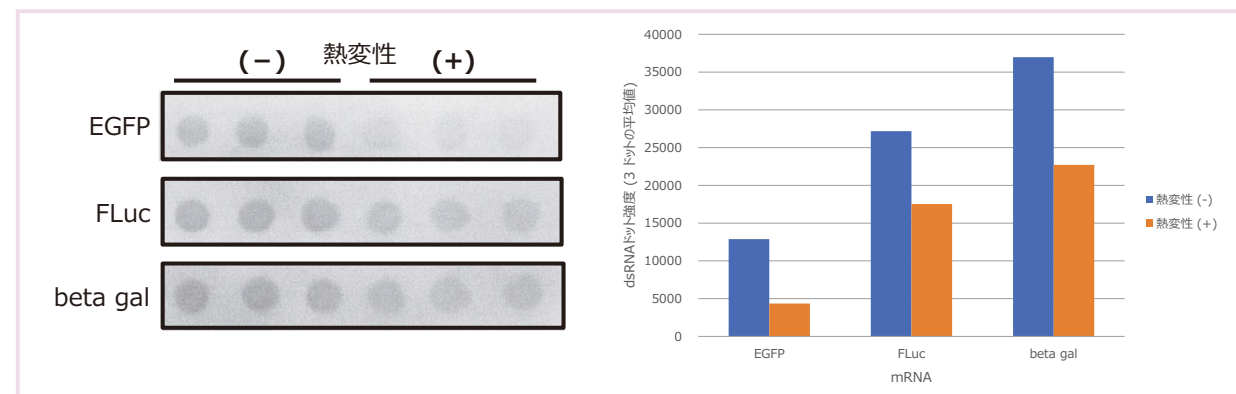


図4 mRNA (EGFP, FLuc, beta gal) のドット画像と強度

キャピラリーゲル電気泳動による純度分析法を開発することが可能です。

2.2 Dot blot 法を用いた dsRNA の定性分析

Dot blot 法は mRNA 医薬品中の不純物である dsRNA を抗体と反応させ、発色基質を添加し化学発光させてドット強度を可視化することで、その dsRNA を測定する方法です。前述の 3 種の mRNA を熱変性（95℃で 5 分間処理）させて、本法で検出したところ、各 mRNA で dsRNA が検出され、熱変性によってその強度は減少しました。図 4 に各 mRNA における撮影した画像とドットの強度を示します。このように、Dot blot 法により不純物の dsRNA の有無を確認できました。

2.3 ELISA 法による dsRNA の定量分析

ELISA は、dsRNA を認識する一次抗体を固相化してさらに dsRNA を認識する別の二次抗体を反応させるサンドイッチ法により、mRNA 中の不純物を定量する方法です。3 種の mRNA における dsRNA の吸光度を測定し、濃度換算した結果を図 5 に示します。EGFP では 3.9 µg/mL、FLuc では 4.3 µg/mL、beta gal では 5.3 µg/mL でした。

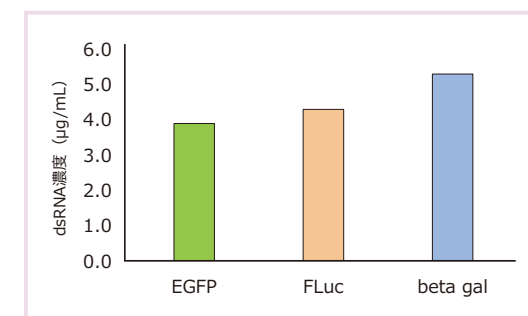


図5 mRNA (EGFP, FLuc, beta gal) の dsRNA 濃度

脂質の定量のほか、セルベースアッセイによるタンパク質産生を確認する力価試験など、多様な評価が求められます。当社はいずれの試験に対してもお客様の研究開発ステージで必要とされる GMP（Good Manufacturing Practice）などの規制要件にあわせて、分析法開発、分析法バリデーション、品質・安定性試験が可能です。さらに、当社では mRNA 医薬品の国際的な品質評価基準策定の流れに従う提案型のサービスに努め、今後、新たな測定手法として期待される次世代シーケンサーや高次構造解析にも取り組み、お客様の多様なニーズに最大限応えてまいります。

文 献

- 1) 米国薬局方 (USP) : "Analytical Procedures for mRNA Vaccine Quality (Draft Guidelines) - 2nd Edition" <<https://go.usp.org/mRNAVaccineQuality>>, (accessed 2023-12-23) .
- 2) 厚生労働省：厚生労働省告示第277号, " 生物学的製剤基準（令和5年9月25日）"（2023年）.
- 3) 山本武範, 内田恵理子, 井上貴雄: 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス, PMDRS, **54**, 300 (2023) .



市田 悠
(いちだ ゆう)
大阪ラボトリー

図3 非変性・変性条件におけるキャピラリーゲル電気泳動結果（不純物領域の拡大図）

▶ 分割型検出器による軽元素・低損傷観察：OBF-STEM 法

収差補正電子顕微鏡による HAADF/ABF-STEM 法^{*1} は原子配列を直接観察することができ、特に XRD で解析困難な非周期構造や界面等、局所の原子構造推定に極めて有効である一方、電子線に対して脆弱な材料の撮影は困難でした。2023 年度に

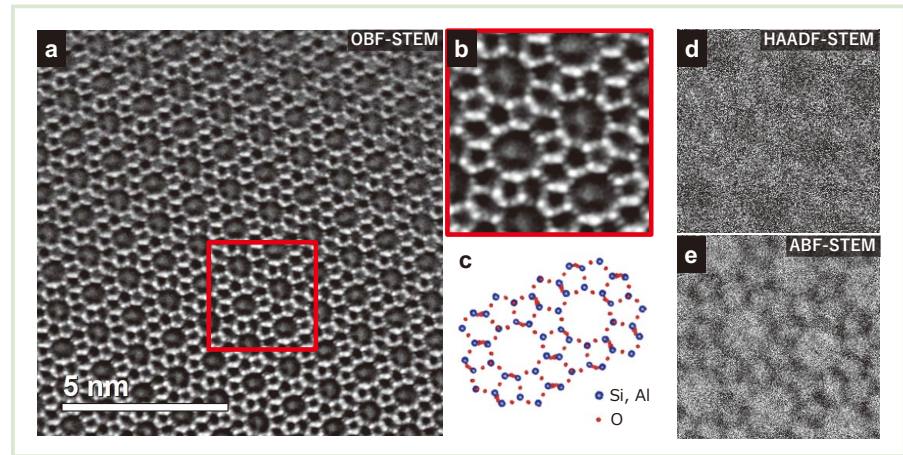


図 ゼオライトの原子分解能STEM観察

▶ 日本環境測定分析協会 設立 50 周年記念協会功労者表彰

愛媛ラボラトリーの横堀尚之が、日本環境測定分析協会「設立 50 周年記念協会功労者表彰」を受賞しました。横堀は、同協会内の組織である「極微量物質研究会 (UTA 研) 研究開発ワーキンググループ」で、6 年のあいだ活動するなど協会事業の推進に貢献すると共に、入社以来、長年にわたり環境分析業務に従事し、環境計量士として計量証明事業の発展に尽力してきました。今回、それらの功績が認められ表彰されることになりました。

今後も当社は、計量証明活動を通じて、様々な工場の安定操業と産業の活性化、および健やかに安心して暮らせる生活環境の維持に貢献できるよう、研鑽してまいります。



文 献

1) K. Ooe, T. Seki, Y. Ikuhara, N. Shibata : *Ultramicroscopy* **220**, 113133 (2021)

注 釈

- ※1 高角環状暗視野 / 環状明視野 (HAADF/ABF: High-angle Annular Dark Field/Annular Bright Field) -STEM 法
- ※2 最適明視野 (OBF: Optimum Bright Field) -STEM 法

主な投稿論文・口頭発表等
2023.7→2024.4

※所属名は投稿・発表当時のものです。

投 稿 論 文

【医薬分野】

速習 質量分析法を用いた定量分析

松井誠一 (大阪ラボラトリー)

(書籍) 実験医学別冊「決定版 質量分析活用スタンダード」(㈱羊土社発行)、基礎編：質量分析法の基本知識、P 47-50 (2023)
質量分析法 (mass spectrometry:MS) を用いた定量分析および定性分析は、医薬品、農業、食品のほか、生体試料や環境中などの、低分子から高分子の微量成分に至るまで、今日ではさまざまな分野、対象および用途で広く利用されている。本項では、質量分析法を用いた定量分析の基礎について解説した。

医薬品不純物・添加物等の安全性情報調査の実際

岡橋典子 (健康・安全事業部)

「谷本学校 毒性質問箱」(㈱サイエンティスト社発行)、第 25 号 (2023)
ICH ガイドラインの指標値、添加物の使用実績のデータベース、化学物質の毒性

当社で稼働した新型 TEM 装置 (JEM-ARM200F NEOARM) では、分割型 STEM 検出器が搭載されたことにより、従来の 1/10 以下の電子線量で S/N 比のよい像が得られる OBF-STEM 法^{1) ※2} が可能になりました。図 (a) は電子線に非常に弱い材料として知られるゼオライト (ZSM-5 型) の OBF-STEM 像です。図 (b) に示した拡大像と図 (c) の投影構造モデルを比較すると、Si (Al) が明るいスポットとして、O がやや暗いスポットとして明瞭に観察できていることが分かります。プローブ電流は従来の 1/10 以下となる 1pA で撮影しており、同条件において従来法の HAADF/ABF-STEM 法で撮影した像 (図 (d), (e)) と比較して格段に明瞭な像が得られています。OBF-STEM 法は電池構成材料や触媒、有機系材料等の電子線に弱い試料の原子分解能観察に威力を発揮することが期待されます。

*3 Division of Cell-Based Therapeutic Products, National Institute of Health Sciences, *4 Preclinical Research Unit, Sumitomo Pharma. Co., Ltd., *5 Astellas Pharma Inc., *6 CMC Group (formerly the Technology Innovation Center), Sumika Chemical Analysis Service Ltd., *7 Mediford Corporation, *8 Integrated & Translational Science, Axcelead Drug Discovery Partners Inc., *9 Drug Safety Research and Evaluation, Takeda Pharmaceutical Company Limited, *10 Daiichi Sankyo Company, Limited)
「Cytotherapy」(Elsevier Inc. 発行) ,000,P1-9 (2024)
(WEB 公開 : <https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2024.03.005>)
先行論文にて悪性形質転換細胞の検出法として紹介されているデジタル軟寒天コロニー形成試験法 (D-SAC アッセイ) について、手法の改良と多施設間検証試験を行った。ヒト間葉系幹細胞 (hMSC) 検体に対し陽性サンプルとして 0.002 %HeLa 細胞を使用し、CFE (コロニー形成効率) 値 63 % (平均値)、再現性 (CV:18 %) を得た。さらに施設ごとの CFE 値に基づいてサンプルサイズを推定したうえで多施設間検証試験を実施し、検体 (hMSC) に対し HeLa 細胞の検出限界 0.0001 % を達成した。このように改良法での感度の向上および頑健性を確認し、本法が細胞医薬品の安全性評価試験として有効であることを示した。

【マテリアル分野】

高濃度スラリーの分散・凝集状態評価

中西祐司 (大阪ラボラトリー)

「表面技術」((一社) 表面技術協会発行)、75 (4)、P166-171 (2024)
微粒子を液体に分散させたスラリーは、食品、日用品、医薬品、工業製品、電子部品など様々な産業分野で利用される。スラリーの分散・凝集状態の適切な評価には、使用する濃度、溶媒環境のまま分析することが重要である。本稿では、高濃度、濃色、高粘度のスラリーを評価できる手法を解説し、その評価事例について紹介した。

【健康・安全分野】

異物混入の実態と原因究明 ～オリジナルライブラリ構築の提案～

末広省吾 (大阪ラボラトリー)

「COSMETIC STAGE」(㈱技術情報協会発行)、2024 年 4 月号、18 (4)、P13-20 (2024)

各種製品への異物混入問題は昔から存在するが、SNS・インターネットを通じて、短期間で大きな問題に発展する傾向がある。インライン検査装置の導入や作業員への教育徹底など混入防止対策が進んでいるが、解決に至っていない。本稿では、混入トラブルを抑えるため、今後重要となる“事前の分析的支援”について解説した。

口 頭 発 表 等

【医薬分野】

逆相イオン対クロマトグラフィー及び陰イオン交換クロマトグラフィーによるアンチセンスホスホロチオエートオリゴ核酸の分析条件の研究

○韋 宏*1, 荻原 毅*1, 乙丸有香*1, 赤嶺隆太*1, 井上貴雄*2, 川上純司*3, 小比賀 聡*4 (*1 ㈱住化分析センター,*2 国立医薬品食品衛生研究所,*3 甲南大学 FIRST,*4 大阪大学大学院 薬学研究科)
日本核酸医薬学会第 8 回年会 (名古屋大学)、2023 年 7 月 12 日

On-chip Sort システムを用いた末梢血循環腫瘍細胞 (CTCs) の高純度回収と RNA 解析への応用検討

○村田崇人*1, 一番ヶ瀬智子*1, 谷口昌広*2 (*1 大阪ラボラトリー,*2 医薬事業部)
第 82 回日本癌学会学術総会 (バシフィコ横浜)、2023 年 9 月 23 日

2D-LC/MS を用いた核酸医薬品の分析

赤嶺隆太 (大阪ラボラトリー)
2023 年度日本分析化学会九州支部講演会 (住友化学㈱ 大分工場内 講堂)、2023 年 11 月 10 日

LC/MS を用いた核酸医薬の分析法開発

赤嶺隆太 (大阪ラボラトリー)
第 18 回核酸医薬レギュラトリーサイエンスシンポジウム (オンラインセミナー)、2023 年 11 月 22 日

DG2023-64 : 1 人前の LC-MS/MS 分析者になるためのロードマップのご提案

栗栖泰之介*1, 赤木祐介*2, 浅野慎介*3, 伊藤利将*4, 上田裕子*5, 江原 庸*6, 松田侑大*7, 八木遼太郎*8, 大和 遼*9, 吉村柚紀*5, 山田直人*2 (*1 ファイザー R&D 合同会社,*2 日本たばこ産業㈱,*3 シミックファーマサイエンス㈱,*4 住友ファーマ㈱,*5 ㈱住化分析センター,*6 川崎市健康安全研究所,*7 EA ファーマ㈱,*8 東レ㈱,*9 メディフオード㈱)
第 15 回 JBF シンポジウム (京都市勧業館「みやこめっせ」& オンラインセミナー)、2024 年 2 月 5 日

DG2023-65 : LBA 基礎講座－初心者のための分析法構築－

野口翔平*1, 脇谷航平*2, 伊藤達也*2, 寺本康生*3, 東 秀行*4, 本多 栞*5, 山本有一*6, 山本健一*1 (*1 ㈱新日本科学,*2 メディフオード㈱,*3 ㈱住化分析センター,*4 興和㈱,*5 科研製薬㈱,*6 ファイザー R & D 合同会社)
第 15 回 JBF シンポジウム (京都市勧業館「みやこめっせ」& オンラインセミナー)、2024 年 2 月 5 日

P2-12 : 核酸医薬品のバイオアナリシス法の最適化

重山拓摩、村田和之、浜田梨沙、山口 建 (大阪ラボラトリー)
第 15 回 JBF シンポジウム (京都市勧業館「みやこめっせ」& オンラインセミナー)、2024 年 2 月 5 日

【マテリアル分野】

静電気放電の事故シナリオと安全対策 ～粉じん爆発を例として～

太田 潔 (愛媛ラボラトリー)
三井住友海上火災保険㈱ MS&AD インターリスク総研㈱ (㈱住化分析センター 共催セミナー (オンラインセミナー)、2023 年 7 月 5 日

電子線ダメージを低減した観察・分析のご紹介

齋藤智浩 (千葉ラボラトリー)
(公社) 日本表面真空学会 関東支部主催実用顕微評価セミナー (オンラインセミナー)、2023 年 7 月 27 日

自動車関連材料に対する最近の放射光検討事例

○末広省吾*1, 幸坂 崇*1, 齋藤智浩*1, 高山裕貴*2 (*1 ㈱住化分析センター,*2 東北大学 国際放射光イノベーション・スマート研究センター (SRIS) (公財) ひょうご科学技術協会 放射光研究センター)
第 20 回 SPRing-8 産業利用報告会 (神戸国際会議場)、2023 年 9 月 8 日

S₈ ガスによる車載電子機器のガス腐食試験 / S₈ ガス試験による電子部品の劣化評価

池田創一 (千葉ラボラトリー)

(公社) 腐食防食学会主催第 70 回材料と環境討論会 (アクリエひめじ)、2023 年 10 月 31 日

自動車関連材料に対する最近の CDI 検討事例

末広省吾 (大阪ラボラトリー)

第 4 回 SPRing-8 放射光利用技術研究会 / SPRUC 企業利用研究会 / 第 95 回 SPRing-8 先端利用技術ワークショップ「SPring-8-Ⅱに向けたビームライン再編案およびコヒーレント X 線回折イメージング」(オンラインセミナー)、2023 年 11 月 16 日

AILE 法を用いたコーティング表面の親水性評価

高橋花奈子 (大阪ラボラトリー)

実用表面分析セミナー 2023 (神戸大学 百年記念館六甲ホール)、2023 年 11 月 22 日

自動車関連材料に対する最近の放射光検討事例

○末広省吾*1, 高山裕貴*2 (*1 ㈱住化分析センター,*2 東北大学 国際放射光イノベーション・スマート研究センター)
Optics & Photonics Japan 2023 (北海道大学 学術交流会館)、2023 年 11 月 28 日

ハンセン溶解度パラメータ (HSP) を指標とした材料間の親和性評価～親和性評価にもとづく密着性予測の事例紹介～

島森拓士 (大阪ラボラトリー)

(一社) 日本接着学会 構造接着・精密接着研究会主催第 2 回 新製品・新技術紹介セミナー (御茶ノ水トライエッジカンファレンス)、2023 年 11 月 29 日

3D プリンタ造形物の熱物性による総合解析

小川留美 (千葉ラボラトリー)

(公社) 高分子学会主催第 32 回ポリマー材料フォーラム (名古屋国際会議場)、2023 年 11 月 30 日

試料切断・加工技術の進歩と表面分析高度化のあゆみ

末広省吾 (大阪ラボラトリー)

(一社) 日本材料科学学会主催令和 5 年度第 1 回材料科学基礎講座「切断・研磨技術の進化とその最先端アプローチ」(㈱マルトー本社 東京)、2024 年 1 月 29 日

【健康・安全分野】

感性価値を考慮した消費者購買意図決定モデリングの試み

○山本 悠*1, 飛谷謙介*2, 山崎陽一*3, 長田典子*3 (*1 ㈱住化分析センター,*2 長崎県立大学,*3 関西学院大学)
第 25 回日本感性工学会大会 (タワーホール船堀 東京)、2023 年 11 月 22 日

米国の食品接触材料規制の現状と実務対応

清水英之 (健康・安全事業部)

化学工業日報社主催海外法規制セミナー (化学工業日報社 東京)、2024 年 2 月 9 日

欧州の食品接触材料規制の現状と実務対応

吉村千鶴 (健康・安全事業部)

化学工業日報社主催海外法規制セミナー (化学工業日報社 東京)、2024 年 2 月 9 日

美味しさの感性評価 ～感性評価でできること～

松岡康子 (大阪ラボラトリー)

生態工学会関西支部主催「食は未来の健康への投資」シンポジウム (オンラインセミナー)、2024 年 3 月 7 日

▶ バイオ医薬品の物性評価サービス～高次構造の同等性および凝集体の評価～

バイオ医薬品の代表例である抗体医薬品やタンパク質製剤が薬効を示すためには、アミノ酸の配列順序が正しいことに加えて、一定の高次構造（アミノ酸鎖が折りたたまれ形成される立体構造）を保有している必要があります。また、高次構造が失われて生じるサブミクロンオーダーの凝集体は、免疫原性などの副作用につながると考えられているため、高次構造の同等性評価および凝集体の有無の確認は医薬品開発において極めて重要となります。

本稿では、超高感度 DSC（示差走査型熱量計）による構造同等性および DLS（動的光散乱法）による凝集体の評価技術を紹介いたします。

① DSC の利用例

DSC は熱安定性を評価する技術として知られていますが、同じ高次構造を有するものであれば同様のサーモグラムが得られるため、標準品と比較することにより構造同等性の評価が可能です。図 1 に、IgG 抗体の 1% 過酸化水素水による強制酸化品を未処理品と比較した事例を示します。

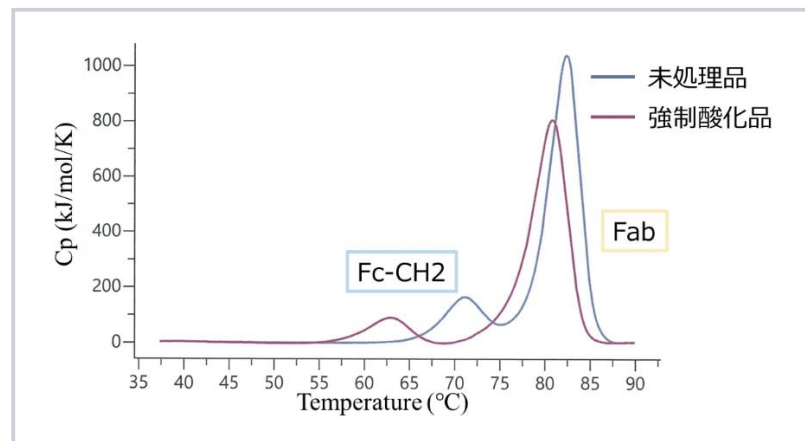


図 1 IgG 抗体の熱安定性（高次構造の同等性）評価事例

各ピークが特定の構造部位の状態を反映するため、強制酸化品の各ピークの観察から、抗体の Fc 部位構造が大きく不安定化したことがわかり、高次構造評価の解析につながります。

② DLS の利用例

DLS は、液体製剤中に分散された有効成分のサブミクロンサイズの粒子に対して平均粒子径を測定できることが特徴です。凝集体が確認できるかを検証する目的で、IgG 抗体を 55℃ で 72 時間加熱して凝集体を生成させた熱苛酷品を調製しました。

図 2 に熱苛酷品と未処理品を比較した事例を示します。平均粒子径の増大から、熱苛酷条件下で生成したサブミクロンの凝集体を検出することができました。なお、本測定手法は検量線等を用いた相対的な評価ではなく、基本原理に基づいた絶対的な評価であるため、標準品なしでも評価することが可能です。

さいごに

当社はバイオ医薬品の研究開発段階での評価から、承認申請用データ取得、製品出荷のための GMP 規制下での品質試験などあらゆるステージに対応したデータ取得が可能です。また、本技術はタンパク質製剤に限らず、脂質ナノ粒子や核酸医薬品など幅広いバイオ医薬品にも適応できます。さらに、当社では LC-MS などを用いたアミノ酸配列、糖鎖分析などの構造解析サービスのほか、バイオ医薬品の各種品質評価も可能ですので、ぜひ一度ご相談ください。

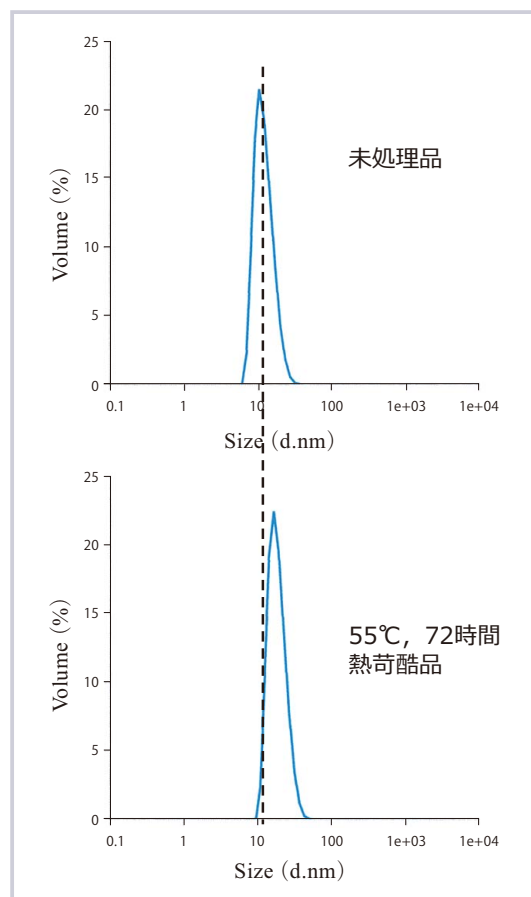


図 2 IgG 抗体の凝集体評価事例

SCAS Sumika Chemical Analysis Service

株式会社住化分析センター

〒541-0043 大阪市中央区高麗橋4-6-17 住化不動産横堀ビル



企業情報

<https://www.scas.co.jp/company/>

- 所在地案内
- 会社概要 など
- 会社案内
- 総合カタログ



分析サービス・製品に関するお問合せ

<https://www.scas.co.jp/contact/>

- 各種お問合せフォーム など



SCAS NEWS 2024- I (通巻59号)

発行 2024.8.27

編集担当 情報戦略推進室

✉ メール scasnews@scas.co.jp

はアインシュタインの疑問符です。彼のあくなき好奇心と探求心こそが、宇宙真理発見の原動力だったのかも知れません。

[無断転載禁止]