

## 21世紀の液体清澄化技術を考える···

## 1. 液体清澄化技術の過去・現在・未来

## —多孔質膜および限外汎過膜の開発と将来展望—

Anthony E. Allegrezza \*・柚木 徹\*\*

よく知られているように、膜産業は、20世紀初頭の研究開発から数千億円規模のビジネスに成長した。社会や産業のニーズに合致した商品の開発によって商業的な成長が起こった。ここでは、医療用以外の用途の精密汎過膜および限外汎過膜ビジネスの発展と、現在の成長市場のユーザニーズおよび要求について述べる。

## 1. 精密汎過膜

1922年、ドイツにおいて、現在では相分離法と呼ばれる方法で製造される膜の研究開発が Sartorius 社によって行われた。最初の製品は研究室用で、膜は何年もの間ささいな製品のままであった。これらの膜は第2次世界大戦中に、飲料水の安全性テストの能率向上のために使用され、現在の膜産業の基礎となった。

1949年に、この技術は California 工科大学の Alex Goetz 教授によって研究され、そして、米国政府の補助金を得て Massachusetts の Lovell Chemical 社によって商品化された。その後、1954年に Millipore 社によって、細菌テスト用と一般的な研究室用のセルロース膜の製造が始まられた。1959年に、Millipore 社が血液製剤の滅菌のための一般的な滅菌膜を紹介したときから膜はプロセススケールに向かって動き始めた。最初の製品は、大きな平膜で、ステンレス製フィルタホルダーにセットして使用するものであった。膜が実際の医薬品などの製造工程で使用され始めてから、ユーザーはもっと使いやすく効率的なデバイスを要求した。膜メーカーはスパイラルやチューブラ、ホローファイバのような使い捨てのデバイスの開発を始めた。

1976年に、完全性試験が可能なブリーツ形カートリッジが Sartorius 社によって紹介され、すぐに Pall 社と Millipore 社が続いた。ブリーツ形カートリッジフィルタは、デッドエンド汎過の中心になった（写真1）。

そのとき以来、精密汎過膜の用途が、他の多くのア

\* Anthony Allegrezza ; Millipore Corporation

\*\* Toru YUNOKI ; 日本ミリポア(株)バイオプロセス事業本部  
課長

写真1 ブリーツ型フィルターカートリッジ

ブリケーションに拡大していった。

現在、3種類の主要なプロセススケールの精密汎過の分野がある。それは、医薬品工業の滅菌汎過、電子産業とくにウェハ製造におけるプロセス液からの微粒子除去、そして最近の浄水処理である。精密汎過膜はいまだに水質試験や研究室で、飲料のテスト、妊娠診断のような使い捨て診断キット用に幅広く使用されている。しかしながら膜ビジネスに影響を与える市場変化が起こるのは大規模なプロセス用途である。

## 1-1. 無菌汎過

無菌汎過とは医薬品製造の溶液からバクテリアを除去することである。汎過は主に製品が熱に敏感で、従来の加熱方法で滅菌することができない場合に使用される。現在のところ、無菌汎過は4つの主な用途に分けられる。しかし医薬品製造ではこれらのカテゴリーをもっと細かく分けている。表1に、これらのカテゴリーとその将来を示す。

製薬産業の動向はより高い安全性（フィルタからの抽出物のない材料、より高い保証）と経済性の改善に向いている。それらの動向は、とくに活性製薬成分（API）のバルク製造に見られる。これらの液体が汎過

表1 無菌沪過における現在および将来の要求

現在のカテゴリー	将来のカテゴリー	フィルタへの要求
大容量注射薬	大容量注射薬	細菌類の減少、丈夫、低価格/L
バッファ/メディア/バルク液体	バッファ/メディア	0.2 μm 沪過、低価格高処理容量
充填前の無菌沪過/小容量注射薬/点眼薬、レンズ洗浄液	バルク/小容量注射薬/点眼薬、レンズ洗浄液	無菌保証 清浄度
新しいカテゴリー	最終充填/小容量注射薬	0.2 μm より高い除去性能 0.1 μm より高い経済性
血清製剤		バリデートされたマイコプラズマ除去

される中間プロセスにおいての、より厳しい規制への移行と、このタイプの沪過の無菌保証の必要性の増加である。

ユーザー要求のそれ以上の変化が、最終充填沪過に見られる。これは自動バイアル充填の直前に最終ステップとして行われる無菌沪過である。1987年以来、無菌沪過の基準は 0.2 μm であった。実際には *Brevundimonas diminuta* でのモデルバクテリアチャレンジによる阻止性能が要求された。そしていくつかのユーザーは現在の 0.1 μm フィルタより経済性がよく、現在の 0.2 μm 沪過よりよい阻止性能のフィルタを捜している。これは膜製造業者への挑戦である。膜製造業者は、この顧客要求に応えるために、技術の革新を行うべきである。

表1に示した要求事項に加えて、将来における推進力は顧客からの強い要求である経済性の改善、とくに沪過しにくい流体のスループット管理であろう。スループットとは阻止された物質が蓄積されてフィルターを塞ぐ前に沪過できる流体の量である。

同時に、いくつかのアプリケーションでは顧客は阻止性能のよいフィルターへの移行を考慮していて、膜製造業者は、現在のテクノロジーでこれらの要求に合わせるようにと挑まれている。大容量注射薬がその典型である。現在この分野では、流体は最終的に熱滅菌されるので 0.45 μm を使って沪過されている。しかしながら、ユーザーは 0.2 μm のようなより阻止能力の高い膜を使う方へ向かっている。ところが現在の滅菌グレードの 0.2 μm はこの用途では経済的でない。変化が多く汚れ物質の多い大容量バッファ沪過も競争力を保つためには高いスループットがなければならない。血清を原料とした製品のためのフィルターは、一般的に低いスループットの 0.1 μm が使用されている。これらのケースのおのが、独自の問題を示している。製造業者はスループットの改善のために、2つのアプ

ローチを使っている。それは、とくに血清ベースの製品のように沪過しにくいケースで使用される沪過と前処理である。前沪過の研究開発が将来の膜開発と手をとり合って進むことは予想できる。

説明したようなユーザーの要求に応ずるために、新製品の開発競争において製造業者は新しい膜構造を検討している。現在の中心的な膜である対称精密沪過膜はこれ以上の改善が見込めそうにない。新しい膜は異なった全体構造をもつであろう。しかしまだ開発段階なのでどの構造が勝つかを予測することはできない。

同じように、清浄さの要求の増大がある。フィルタからの抽出物低減の要求は、現在も強い。そして抽出された量の低減だけでなくそれらが無害であるということ、その物質の同定が将来における要求となる。

要約すると、無菌沪過ユーザーが、フィルタの供給元に経済性の非常に高いフィルタを供給するよう求めている。産業は全体として、異なるカテゴリーのために異なる膜を要求し、そして抽出物の許容量を低く抑える方向である。長期的には抽出物の同定は必要である。合成薬の低分子化の傾向によって、将来は溶剤耐性のある無菌沪過膜が必要となろう。

## 1-2. 電子工業における精密沪過

電子工業のウェハ製造プロセス中の沪過は、精密沪過膜の大きな市場である。精密沪過フィルタは、ウエットエッチおよびクリーニング浴の強い化学薬品中のウェハに損害を与える粒子を取り除く。ブリーツ型カートリッジは、ウエットエッチャブリケーションのようなユースポイントの循環洗浄浴や、脱イオン水の沪過のために使われる。溶剤耐性膜を使用して強い酸や水酸化アンモニウム、アセトン、N-メチルピロリドン、有機フォトレジストのような化学薬品の中の小さい粒子が除去される。フォトケミカル用のユースポイントフィルタは、粒子や微小気泡を取り除くために使われる。幅広い使用分野がオールテフロンフィルタからポリエーテルスルホン膜カートリッジまで幅広い製品を生み出した。

この産業では、強い化学薬品の循環使用から、それほど強くない薬品の一過性使用に変わっている。少なくとも 0.05 μm サイズの粒子の除去は標準である。最近の新しいフォトレジストは非常に高価で、ウェハ生産者が経済性のためにおのののウェハで使われる量を最小限にするほどである。このアプリケーションでは粒子除去は、第1の重要な項目である。しかしながらフォトレジストの損失を減少させるために、液体の

ホールドアップ量の極小化は必要条件である。またそれ以上に金属汚染を取り除く方法の必要性がある。

ウェハ製造産業は、プロセスを前工程（FEOL）と後工程（BEOL）に分ける。FEOL プロセスは、主にウェハクリーニングとエッチングとフォトレジストステップである。BEOL プロセスは、メタライゼーションと最後のパッケージングである。FEOL は硫酸・過酸化水素洗浄と希薄フッ酸洗浄、SC-1 ( $\text{NH}_4\text{OH}/\text{H}_2\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$ ) と SC-2 ( $\text{HCl}/\text{H}_2\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$ ) のおのののステップの間で水洗する RCA タイプクリーニングである。このプロセスは 1970 年代、この産業が小さく、それほど環境の制限がなかったときに進歩したものである。この産業は高い純粋化学薬品と大量の超純水の使用を減少させることによって環境によりやさしい、そして経済的なクリーニングに移行しつつある。

現在では FEOL クリーニングは低温度で希薄な溶液が多い。フィルタは長寿命で、そしてトレンドは、フィルタコストの低減である。すべてのフィルタ製造業者への重要な要求はいろいろな物質（粒子、イオン有機物）の流出を減少させることである。将来は、洗浄ステップの数が減少し、低温で希薄な洗浄剤の使用になるであろう。一つのタンクで複数あるいは 1 種類の薬剤の使用が予測される。この傾向が沪過ステップの数を減少させて、オゾンの使用が洗浄剤として好まれるようになり、化学的安定性のあるテフロンフィルタの使用に向かう。

単一の洗浄ステップ、これは、ウェハ表面付近の超音波エネルギーで得られるが、遠い地平線上にある。単一のウェハ洗浄では、クリーニングステーションのユースポイントにおいてフィルタを使用する。フィルタ製造業者同士の競争は、もっとも小さい占有面積でもっとも簡単に使用でき経済的な物をデザインすることである。コストは、フィルタの寿命と交替の楽さおよび交換時の停止時間の短縮の関数である。製品が高い粒子阻止率と流量、粒子保持容量をもっていても、経済性の要求にあわなければ競争に勝てない。

FEOL 沪過は比較的容易であるが、いくつかの点で、BEOL 沪過は難しい。これは洗浄とフィルタ開発がシフトしてゆく舞台である。競争に勝てる製品として、標準的な膜性能の条件である微粒子粒子阻止率と非常に低い抽出物に加えて、高いレベルの汚れ保持性能と高いスループットが必要である。これは沪過される液体の高い微粒子負荷のためである。

電子工業もう一つの膜の成長分野が、ガス-液体接触である。これらのデバイスは一般的に疎水性のホローファイバモジュールで、膜の片側がガス（あるいは

は真空）で他の側は液体である。接触器は液体にガスを加える、例えば、洗浄用の超純水にバブルフリーでオゾンを加えること、または、真空で水から酸素を取り除く脱ガス（脱気）などである。ウェハ製造業者が洗浄をオゾン-水溶液へ移行して行くので、化学的に安定性のある効果的なバブルフリーガス-液体接触器は、ますます必要になる。接触器の多くはオゾン製造設備に一体化していくであろう。

### 1-3. 水道水の精密沪過

净水沪過は、近年、精密沪過膜の主なユーザーになった。

ホローファイバを逆洗する方法の開発が、净水処理を経済的なプロセスにした。現在 0.7 ~ 1 億 gal/day 以上の大きいプラントが導入されている。アメリカではより厳しい表流水からの病原体除去基準によって、従来のプロセスよりも膜沪過が使用されるようになった。1993 年の Milwaukee (Wisconsin) における *cryptosporidium* 汚染の発生の影響は無視できない。たぶんこのたった一つの出来事は、净水処理に膜を検討することを加速した。世界的に、飲料水の安全に対する考慮が净水沪過への膜の使用を加速するであろう。規制はこのビジネスを駆り立てている。そしてそれらはより厳格になって行く。病原体除去とより厳しい濁度基準によって净水処理に膜システムを導入することが加速されるだろう。アメリカではほとんどの場合、プラント建設には外部基金からの融資が必要である。現在のところ、基金エージェンシーはまったく保守的である。そしてデモンストレーションでプラント稼働時間と費用を証明することを要求される。アメリカでは証明は全国規模でない。そしてベンダーはその証明がそれぞれの州でプロジェクトが有効である時だけのものであることに直面する。

膜の使用が規制によって導入されてから、膜システムがよく設計された自動システムであって、世話をしなくても大体運転でき、従来のプロセスより操作が簡単であるという明確な利益があることを実績は示している。これは非常に低い人件費ということである。膜システムにはより高い完全性があって、そして通常凝集剤を必要としない。これから 10 ~ 40 年の間に米国ではすべての净水処理が主に膜あるいは膜を使用した統合システムになるだろうとの予測がある (Journal AWWA, 91 (6), 24-32, 2000)。

瓶詰め水の沪過はまた、膜の大きい潜在的市場である。ボトラーが現在のフィルタから膜に移行した一つの理由は、沪過後のオゾン添加を止めるためである。これは有機物の残りからの味に対する心配のためであ

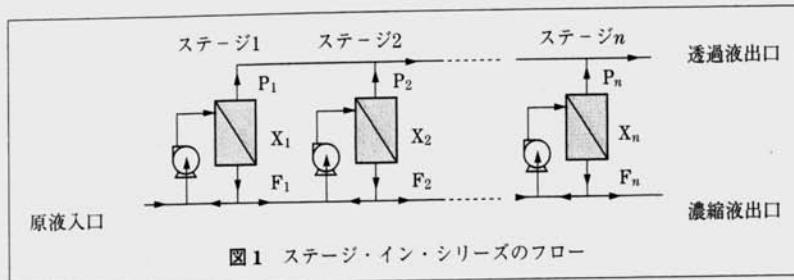


図1 ステージ・イン・シリーズのフロー

る。この産業は、 $0.02 \mu\text{m}$  フィルタによる無菌沪過に変わっているようである。ウイルス除去は、次のフロントニアである。これは限外沪過を必要とする。

## 2. 限外沪過

最初の限外沪過膜は、オリジナルの Loeb-Sourirajan 非対称逆浸透膜の『より緩い』バージョンであった。これらは非溶媒凝固浴にキャストした溶液を漬けて作るセルロースアセテート膜であった。限外沪過の創始者の1人である Alan Michaels は、1979年の早期の産業について描写した (Polymer Science and Technology 13, 1-19, 1979)。

Michaels は Dorr-Oliver 社と Amicon 社の共同で二次下水設備からのコロイドの除去のための限外沪過の開発をたどった。しかしながら初めの商業的な市場は、研究室規模の濃縮と分離であることが判明した。1965年、最初の研究用膜とテストセルが市場に出た。1965～1975年の間に、オリジナルのセルロースアセテート UF 膜と比較して透過流束、化学的熱的安定性を改善したエンジニアリングプラスチックの限外沪過膜の開発が行われた。これらの新しい材料によって大規模な UF アプリケーションが導かれた。もっとも規模が大きく、UF を使用するメリットの大きなアプリケーションは自動車と大型器具の電着塗装の開発から始まった。このプロセスは、電着塗装の後の洗浄水からコロイド状の塗料を回収しなければ経済的に成り立たず、しかもその回収プロセスが UF 膜にきわめて適している。

他のアプリケーションが、1960年代後半から1970にかけて開発された。それは医薬品工業における生体産生物質の UF による精製と濃縮であった。UF は透析、イオン交換脱塩、凍結乾燥のような現存するテクノロジーより有利な点があると認められた。

その他の市場の開発は遅かったが、結局、必需品市場になったのはチーズホーイーからのタンパクの回収であった。塩素のような強い洗浄薬剤に耐えるポリスルホンおよびポリエーテルスルホン UF 膜とシステムの開発、システムデザインの改良で、この市場は UF 産

業の重要な部分になった。

限外沪過膜のもっとも大きい用途の一つである複合逆浸透膜のための支持層としての用途が同時に開発された。製造される膜の面積に関して非医薬品分野での UF 膜のもっとも大きい用途である。

膜分離の始まりから現在までの、これらの用途は現在でも UF 膜システムの主要なアプリケーションである。何年ものあいだ開発されてきたいくつかのアプリケーションが、急にコスト削減と規制が結びついてユーザーの利益が出るかもしれないが、限外沪過の将来は予測することが難しい。そのようなものの一つとして、チーズホーイーの限外沪過の開発がある。ホーイータンパク濃縮物市場の開発と環境への乳製品排出を減少させるという規制の圧力の結合が、ホーイー沪過の要求になった。毎日4時間の洗浄に耐え、モジュール中に残存物がないような丈夫な UF 膜、塩素を中心とした洗浄ができるポリスルホン UF 膜、バッチ処理やスプレードライよりも格段に効果的な連続処理であるステージ・イン・シリーズのデザインのような技術的な優位性はユーザーのために経済的で、膜システム製造業者にとっても利益があった (図1)。

そのような市場は、紙パルプ産業でも開発された。パルプ工場は巨大な水量を使用する。そして、排水を減少させるという規制の強化がある。膜プロセスがパルププラントの多くの場所で使用できることはよく知られている。研究者と産業によってパルプ産業のためのプロセス開発に大きな努力が払われてきた。しかし、これは膜プロセスの主要な市場になったというわけではない。障害は、経済性である。低い透過流束、ファウリング、高い膜交換費用とエネルギーコストは現在の資本集約的な紙産業にとっては高価すぎる。しかしながらもしこの市場が開くことがあるとすれば、それは膜とモジュールコストの低下である。

将来がより明白で、そして重要な変化が起こりうる3つの分野がある。バイオテクノロジー産業でのタンパク分離濃縮プロセスでは膜はタンパクの選択性の改善によって使用が増加し、クロマトグラフィーと競合する。同じ傾向で、バイオテクノロジーや血漿から作られた治療タンパク製品からのウイルス除去も増加するであろう。限外沪過膜は、浄水処理市場で精密沪過膜と競合する。いまはどれが勝利を得るかは明白でないが、ありそうなことは、市場が2つの膜システムに分かれることである。膜供給元は、以下の3分野が成

長すると見ている。

## 2-1. 限外汎過

### 2-1-1. バイオテクノロジー市場での高い選択性のタンパク分離

タンジェンシャルフロー汎過 (TFF, クロスフロー汎過) が限外汎過で使用されているモードである。TFFは6~10倍以内の大きさの溶質同士の分離を高い透過流束で行うことはできないと一般的にいわれている。この限界は通常のUF膜のボアサイズ分布および膜面の濃度分極およびファウリングの影響から生じる。バイオテクノロジーアプリケーションではこれまで、UFの使用はタンパク濃縮とバッファ交換に限定されていた。

ここ数年来 Delaware 大学の Andrew Zydny 教授と Genetech (サンフランシスコ, CA) と Millipore の協力で、高性能タンジェンシャルフロー汎過 (HPTFF) と称するプロセスが開発された (Biotechnology and Bioengineering 56, (1), 71-82, 1997)。

HPTFFは使用するバッファのpHとイオン強度がタンパクの実際のサイズに影響することを利用して、類似した分子量のタンパクの分離ができる事を示した。バッファ中では、タンパクが広がった対イオンの雲(電気二重層)と会合した水によって囲まれるため、タンパクのサイズはその帶電密度に依存する。バッファの適切な選択によって二種のタンパクの間のみかけの大きさの差を最大にすることができる。実際の操作では、膜で阻止したいタンパクの電荷が最大で膜を通してないタンパクあるいは不純物の電荷をなくすようなバッファが選択される。タンパクの阻止率を高めるために、帶電した表面をもったUF膜を使うことによって選択性が向上した。その膜は、静電気の反発作用がサイズ排除と協力して働くように、阻止されるタンパクと同じ電荷をもつように作られる(図2)。

この方法では、多段の操作ステップが必要であったプロセスを、バッファの組成とシステムの運転モードを変えることによって1段のプロセスに換えることができる。HPTFFをもっとも効果的にするには、狭いボアサイズ配布の膜を必要とする。非常に狭いボアサイズ分布の膜を使用すれば、特別に高い選択性が実現できることを理論的な計算は示した。このことは、きわめて高収益のビジネスのために膜の開発を促進する。

この特別のプロセスは他のアプリケーションへの応用が可能である。バイオテクノロジー治療薬タンパク製造が単純なバッファ交換と濃縮操作から高選択性の操作に移っていったように、チーズホエーの限外汎過が同じようなそしてたぶんより大きい将来性を提供す

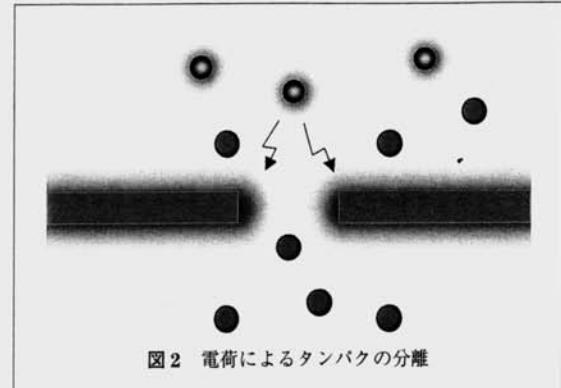


図2 電荷によるタンパクの分離

る。このケースでの将来性は、『食品補助栄養剤』や『機能食品』の開発である。両方の言葉が、少量で効果のある天然物(ホエーと大豆)に由来している食品添加物であることを説明するために使われる。これらの物質は貯蔵原液中に少量だけしか存在していないので、簡単に抽出できるわけではない。ホエー原料あるいは大豆溶液の中の非常に少量の物質を分離することと、培養液からの治療タンパクの分離との類似点は明らかである。『食品補助栄養剤』市場はプロセス量に関してバイオテクノロジータンパク市場を小さく見せることができて、そして将来における膜の主な用途になる可能性がある。

## 2-2. 膜によるウィルス除去

タンパク医薬からのウィルス除去のため膜の使用は、政府機関の規制の強化および新しい医薬の増加によって成長が期待されている。遺伝子学/タンパク学革命は、新薬の成長をうながしている。多くの血漿製剤製品は、遺伝子組み替え技術に移っていっている。バイオテクノロジー医薬の流れは以前よりも大きい。

バイオテクノロジータンパクからのウィルス除去のために導入された最初の膜製品は、1991年にMillipore社から販売された Viresolve シリーズであった。これは30nm以上のウィルスを取り除くことが目的であった。その後、旭化成(株)の Planova ホローファイバセルロース膜製品と Pall 社の DV-50 カートリッジが続いた。目下全体の傾向は、20~25 nmのサイズ範囲にあるより小さいウィルスたとえば、パルボウィルスの除去の方向である。さらに将来、ブリオン(狂牛病の原因と推測された)の除去が重要性を増すと考えられる。設備としてはタンジェンシャルフローではなくデッドエンド汎過が増えている。

工業的な発酵生産物からの80 nmより大きなレトロウィルス様粒子(RVLP)の除去が成長中のアプリケーションの一つである。遺伝子組み替えタンパクを収穫

するチャイニーズハムスター卵巣(CHO)細胞や他の哺乳類の細胞培養システムはRVLPに汚染されやすいが、遺伝子組み替えタンパクを作るために広く使用されている。レトロウイルスはホスト細胞に直接それらの遺伝子を融合して分離することができない。RVLPは非常に多量に存在する。RVLPを取り除くために、カートリッジフィルターは少なくとも6ログ(ウイルスの個数を100万分の1以下にする)以上の除去性能をもち、高流速で製品タンパクを95%以上通過させなければならない。それに加えて、フィルタはバリデーション可能でなければならず、製品流体にどんな有害な物質も加えてはならない。そして製品の有効性を維持しなければならない。

### 2-3. 净水処理のための限外済過

前に述べたように、净水済過は、ホローファイバ精密済膜から始まった。今これらの製品は、ホローファイバUFとの競争に直面している。たとえ本来的にUF膜が低い透過流束であるとしても、それらはウイルスの除去が必要な場合にはUF膜が考慮される。直径8in以上の逆洗可能なホローファイバモジュールが導入されている。

自動逆洗およびウイルス阻止能力が、净水へのUF使用の鍵である。精密済膜への上記の要求と困難さがこのビジネスの中でUF膜を支持している。将来どちらが支配的になるか、または市場がその目的のために2つに分かれるかは現在明白でない。

以上、成長が予想されている具体的な分野とどのような要求の変化が予見されるかを述べた。膜産業では、いくつかの一般的な傾向がある。

概して膜産業は、一連の成熟したビジネスである。ユーザーは膜ができることと、どんな欠点があるかに

ついてよく知っている。この経験をもって、ユーザーは、膜製造業者に欠点を取り除くために改善することを要求している。たとえば、ユーザーはモジュールとシステムをより容易に使いたいと思う。ステンレススチールハウジングを必要としない滅菌済みのカプセルが1つのサンプルである。また、より自動化され、人手がいらず、コンピュータコントロールの済過システムの要求がある。大容量水処理はこのスペクトルの1つの終わりにある。そして前に述べたHPTFFはもう一つのサンプルである。

他のトレンドは、クリーンシステムである。製薬や電子工業のアプリケーションで膜製造業者は、すでに低レベルである抽出物をさらに低いレベルに減少させるようにせきたてられている。たぶんこれは造水産業でも重要性を増す問題であろう。膜製造業者は、成熟した産業にともなうトレンドにあわせるために努力している。それはコスト低減と製品の安定性の改善である。膜製品は成熟しているので性質や基本的な特性の大きな変化は予想できない。他方、競争とユーザーの要求が製造プロセスの改良によって製造効率が改善されるので、コスト低減は予想できる。それとともに、われわれは特性が狭い範囲にそろった多種類の膜を期待するべきである。そのための1つの推進力は、製品の差別化と、特別の製品エリアを開拓することへの製造業者の欲望である。より狭いスペック範囲が要求される一つの理由はオートメーションへの傾向である。モジュールがもっと予測可能でおのののモジュールが同一であれば、操作条件の変更が必要であってもより少ない調整ですむ。

まとめとして、成熟した産業である膜ビジネスには、将来への多くのテクニカルな挑戦と成長の機会がある。

## においを操る遺伝子

山崎 邦郎 著

7693-7072-5

四六判・216頁 定価(本体1,800円+税) 〒310

### ■主要目次

- 第1章 においの感知(順応性と交差順応/悪臭を取り除く/においの情報、他)
- 第2章 においを操る遺伝子(におい型と遺伝子/交配嗜好テスト/においの発現、他)
- 第3章 においの神経科学(セカンドメッセンジャーとしてのサイクリックAMPの発見/嗅覚の細胞生理学、他)
- 第4章 においの臨床例(臨床化学感覚研究センターの臨床例/刺激感覚と三叉神経、他)
- 第5章 においの応用(野生動物の管理/動物間の化学伝達、他)

■ 工業調査会

〒113-8466 東京都文京区本郷2-14-7  
TEL 03-3817-4706・FAX 03-3817-4709  
URL : <http://www.ijnet.or.jp/kocho/>

## 環境外交の攻防

—オゾン層保護条約の誕生と展開—

リチャード・E・ベネディック 著・小田切 力 訳

7693-7077-6 A5・464頁 定価(本体3,500円+税) 〒380

### ■主要目次

- 第1章 歴史に残るオゾン層保護の成果
- 第2章 科学的仮説から行動が始まる
- 第3章 スプレー缶をめぐる政治論争
- 第4章 UNEPを中心とした合意形成への道
- 第5章 米国内部で起こった対立と前進
- 第6章 モントリオール議定書までの険しい道のり/他

■ 工業調査会

〒113-8466 東京都文京区本郷2-14-7  
TEL 03-3817-4706・FAX 03-3817-4709  
URL : <http://www.ijnet.or.jp/kocho/>