

独立行政法人国立環境研究所ナノ粒子健康影響実験棟について

山元 昭二・高橋 慎司・鈴木 明

独立行政法人 国立環境研究所

1. はじめに

筆者らの属する環境健康影響研究といわれる分野において動物実験がなされるのは、種々の環境汚染物質によって生体が受ける健康影響の質的・量的な度合を明らかにし、それによって人間がこうむる健康被害の機序およびそれらの防御に関する知見を得て国の環境政策や地球的規模の環境問題に貢献するためである。独立行政法人国立環境研究所動物実験施設は、茨城県の筑波研究学園都市内にあり、大気汚染物質や有害化学物質によって生ずる健康影響に関する研究を主たる目的として、活発な研究活動に使用されている。本動物実験施設は、所内研究者および外部共同研究者によって使用されており、その管理運営は動物実験施設運営連絡会（委員長高野環境健康研究領域長）のもとに、動物管理、エネルギー管理、廃棄物処理等多くの関係者の協力によって維持されている。

本施設は昭和52年に開設以来、ほぼ28年が経過したが、その間、2度の研究所の機構改革を経て今日に至っている。施設の構成は、昭和52年2月に完成した動物実験Ⅰ棟（SPF棟 3,694m²）と昭和55年5月に完成した動物実験Ⅱ棟（1,862m²）、さらに平成17年3月に完成したナノ粒子健康影響実験棟（2,272m²）（図-1）から成る。本稿では、最新の施設であるナノ粒子健康影響実験棟の特徴（性格）および主要設備の概要等について概説し、紹介させていただきたい。

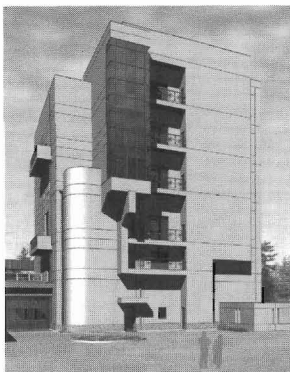


図-1
ナノ粒子健康影響実験棟

2. ナノ粒子健康影響実験棟を使った研究の目指すもの（ナノ粒子の健康影響の解明のために）

近年の日本においては、大気汚染は改善されつつあり、その主要な汚染物質である空中浮遊粒子状物質（suspended particulate matters：SPM）は、産業界の努力と行政指導によって、その改善の速度は急速に早まっている。しかしながら、PMの主要排出源となっているディーゼル車を主体とする自動車エンジンの開発に伴い、それらの排気ガス中に10～100nm（ナノメートル）の超微小粒子が含まれることが判明した。この超微小粒子（ここでは50nmより小さい微粒子をナノ粒子と呼ぶ）は体内に容易に入り込むため、その健康影響が懸念されているが、ナノ粒子の発生条件が極めて難しいため、世界的に見ても、研究は殆ど進んでいない。また、このナノ粒子は、20nm付近にピークを持つ軽くて数量が非常に多い粒径-数量分布を示すため、従来の環境基準値となる重量法では捉えにくく、数量法による規制も検討されている。このようなナノ粒子はどのようなときにどれくらい生じてくるのか、その物理的、化学的性質はどのようなものであるのか、また、人の健康や環境中の生物にどのような影響を及ぼすのか等、分からないことが非常に多い。ナノ粒子健康影響実験棟では、ディーゼルエンジンによってナノ粒子を発生させて実験動物に曝露し、人の健康に及ぼす影響やその機構を、幅広い分野の、多数の研究者の参画する研究によって明らかにしていくことを目指している。一方、エレクトロニクスや医薬等への応用が期待される炭素などのナノ材料の安全性、特にナノ粒子やナノチューブの製造過程における吸入と環境汚染の問題についてもその影響評価研究が必要とされており、今後、それらについても研究が取り組まれる予定である。

3. ナノ粒子健康影響実験棟の主要設備について

本施設の設計にあたって施設・設備面に関して特に配慮された事項は、①中期、長期の実験が主体となるので、実験以外の要因により実験中の動物に支障を来すことのないように注意する（GLP

に準拠した動物実験施設としての機能の高度化)。
 ②研究の性格上、気体・液体・固体の有害物質を使用する場合もあるので、これらの有害物質は、いかなる形においても外部に漏出することのないようにする。③既存施設(動物Ⅰ・Ⅱ棟)との機能連関による実験および飼育管理作業の効率化を図る。④その他として、不審者侵入防止のためのセキュリティ対策や光熱経費削減のための省エネルギー対策を徹底する。以上の4点に要約される。

本棟は平成17年3月に竣工し、鉄筋コンクリート造り地上6階建て、建築面積502㎡、延べ床面積2272㎡となっている。1階および2階部分はディーゼルエンジンによるナノ粒子の発生関連区域となっており、3階部分は吸入曝露チャンバー関連区域、4階と5階はそれぞれの階が実験管理区域とSPF動物飼育区域の二つのエリアに区分され(図-2)、6階は空調等機械室関連区域となっている。



図-2 4階、5階平面図

1) ナノ粒子の発生と動物曝露

1階のディーゼルエンジンから発生したナノ粒子は、直ちに、直径50cmの大型希釈トンネルで数倍から数十倍に希釈され、2階の希釈トンネルに運ばれる。ここで、動物曝露用清浄空気によって所定の濃度に希釈され、3階の動物曝露用チャンバーに運ばれる。曝露チャンバーは4機あり、対照(清浄空気)と3濃度のナノ粒子の曝露ができ、曝露動物については生理学的、病理学的、免疫学的、脳神経学的解析が行われる。又、これらの設備を安全に、かつ効率良く動かすために、世界で最先端の制御技術が使われている。3階曝露チャンパー室には曝露部の幅1.5m、奥行き1.5m、高さ3.5mの曝露チャンパーが4基あり対照と3濃度のナノ粒子曝露ができる(写真-1)。



写真-1 3階曝露チャンパー室

2) 4階・5階のSPF動物飼育区域

本棟の4階と5階には、SPF動物飼育区域が設置され、4階には5室の飼育室と処置室・隔離室が、5階には4飼育室と隔離飼育室、検査室、洗浄準備室があり、計6000匹のマウスと1500匹のラットの収容が可能である。特に、動物の感染防止に配慮し、検査室や隔離室には大型の陰圧アイソカプセルを設置して、病原菌侵入や緊急時の感染拡大を防ぐことに留意している。4階、5階のSPF動物飼育区域は専用階段で連結されるとともに、物品、器材の移動のための専用ダムウエーターが設置されている。SPF動物飼育区域以外の部分は、Conventionalな管理実験関連区域として、管理室や倉庫、解剖室、洗浄室等が設置されている。4階・5階SPF動物飼育関連区域の構成と床面積やSPF動物飼育室の空調諸元表は表1、表2のとおりである。

全飼育室には、温度・湿度、風量などの調節装

表-1 4階・5階SPF動物飼育関連区域の構成と床面積

室名	床面積(m ²)
4階 管理室・作業員居室・解剖室	45.62
飼料倉庫・冷凍庫室・飼料倉庫・資料保管室・倉庫	47.97
SPF動物飼育区域(バスルーム含む)	179.25
共用部・機械室*	120.54
小計	393.38
5階 洗浄室・更衣室	77.71
SPF動物飼育区域(バスルーム・受入室を含む)	177.87
共用部・機械室	138.53
小計	394.11
4階・5階合計	787.49

* 共用部・機械室とはEVホール・廊下・階段・EV・PS・DS・EPSを示す。

表-2 SPF動物飼育室空調諸元表

	4階SPF飼育室	5階SPF飼育室
空調時間	24時間	24時間
空調方式	オールフレッシュ空調機	オールフレッシュ空調機
室圧	可変圧	++
換気回数	13	13
温度条件	23±2℃	23±2℃
湿度条件	55±10%	55±10%
清浄度	クラス 10,000	クラス 10,000
特殊排気一次処理	将来	
排気処理	脱臭	脱臭

置と差圧計(写真-2)がついており、ドアランプが緑の時だけドアを開けることができる(写真-3)。これらの装置によって、飼育室の差圧を調整でき、理想的なSPF環境を作る。又、4階の飼育室は部屋毎に陰圧にすることができるので、有害環境汚染物質の実験が可能となる。飼育室の出入り口ドアには作業性を考慮した45cm高の両開き式ネズミ返しを設置されている(写真-4)。動物飼育区域の出入り口には指静脈照合装置(写真-5)が4ヶ所取り付けられ、施設利用登録者以外のヒトの入室が不可能となっている。

3) 省エネルギー対策

本棟では省エネに配慮して、階段・廊下・トイレなど人が常駐しないところは熱感知システムの照明装置を使用して、不要な電気が使われないようにしている。空調機については、インバーター化(周波数変換)によるエネルギー効率の向上や温室度調整のための熱交換機の最新技術による省エネ化、飼育室隔壁パネル化による熱調節の効率化等が図られている。

4. 管理体制

平成13年の研究所機構改革(独立行政法人化)を境に人員配置の見直しを行った。管理室には職員の専任スタッフは置かないで、研究者から成る施設運営担当幹事、施設担当獣医師、GLP対応担当委員の各委員を中心に施

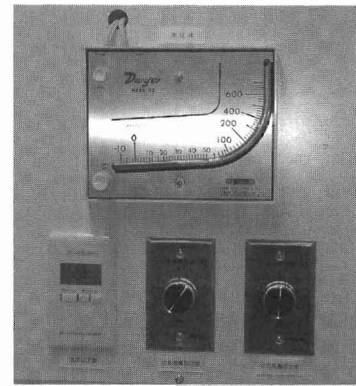


写真-2 温度、湿度、風量調節装置と差圧計

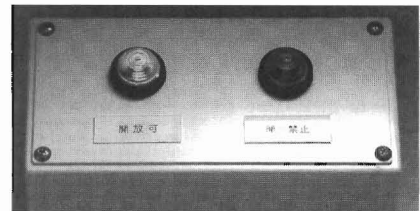


写真-3 ドア開閉指示ランプ

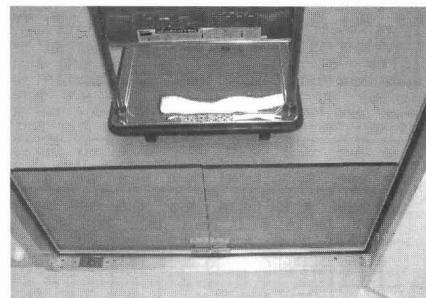


写真-4 ねずみ返し



写真-5 指静脈照合装置

設運営連絡会と動物実験倫理審査委員会及び非常勤事務補助員、飼育委託管理者（9名）等の協力により運営管理にあたっている。なお、動物実験倫理審査委員会は「動物実験の安全かつ適切な実施（科学的妥当性および動物福祉の観点からの適切な実施）等に関する事項の検討」を行い、研究推進委員会に報告することを任務としている。これは、実験動物の病原菌のヒトへの感染事故の防止に加えて、動物愛護の精神に基づいた実験の実施などを事前審査する必要性から設置されたものである。

5. おわりに

動物実験施設は多くの飼育室を抱えているため、その光熱経費節減の問題は施設管理運営上とても重要な課題である。ナノ粒子健康影響実験棟では、これまで以上に省エネルギー対策が図られており、施設の効率的、効果的な運用を目指している。一方、動物愛護管理法の一部改正にともなう動物福祉の問題も重要となる。同法では、動物を科学上の利用に供する場合の配慮（第41条）として、「科学上の利用の目的を達することができる範囲において、できる限り動物を供する方法に代わり得るものを利用すること、できる限りその利用に供される動物の数を少なくすること等により動物を適切に利用することに配慮するものとする」が条文に加えられた。当施設では、これらの法改正を各研究者に周知するとともに、実験計画

書の事前審査をより厳重にし、動物福祉の問題への研究者の理解の向上及び前向きな対処を目指している。さらに、飼育管理者および研究者のバイオハザード、ケミカルハザード防止の観点から、飼育環境の臭気や粉塵の軽減化対策とともにヒトへの健康影響が懸念される薬物、化学物質等の動物投与については、その毒性や飼育環境中への排出量等についての情報提供を研究者に義務化して対策を講じ、健康被害の未然防止に努めている。

近年、当施設では遺伝子組換え動物の実験使用が年々増加傾向にあるが、2003年9月にはバイオセーフティーに関するカルタヘナ議定書【目的：遺伝子組換え生物等の使用による生物多様性への悪影響（ヒトの健康に対する悪影響も考慮したもの）を防止すること】が発効され、それに関連して2004年2月には法律「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」も施行された。遺伝子組換え動物を用いた動物実験についてはこれまで以上にその取り扱いや対応に注意を要することになっている。このように、動物実験を取り巻く環境は、社会的にも経済的にも年々厳しくなってきたのが現状であるが、環境に配慮しつつ施設の効率的、効果的な運営を目指しつつも動物福祉を念頭に科学的に信頼しうる実験動物や動物実験の場を提供・維持することも、動物実験に関わる者に課せられた使命の一つであると考えている。