

## 巻頭言

## 創立60周年を迎えて

財団法人 化学物質評価研究機構  
(Chemicals Evaluation and Research Institute, Japan)  
理事長 近藤 雅臣



2009年2月8日 私ども（財）化学物質評価研究機構は創立60周年を迎えることができました。これもひとえに経済産業省の適切なご指導、関連業界からの暖かいご支援、そして、創立以来幾多の難関を乗り越え今日の機構にまで育てて頂いた歴代の当機構役員、職員の皆様のご努力の賜物であり、心からの謝意を表する次第です。1949年（財）ゴム製品検査協会として発足し、（財）ゴム・化成品検査協会、そして、（財）化学品検査協会と名称変更して1999年に現在の名称となりました。その間、事業内容も充実、拡大され、高分子技術、環境技術、化学標準、クロマト技術、化学物質安全の5部門と安全性評価技術研究所を本部ならびに東京、名古屋、大阪、久留米、日田の5事業所にまたがって事業展開するまでに発展してまいりました。そして、最近の5年間で名古屋事業所をのぞく4事業所をすべて移転、増改築し、また、ドイツの企業とも提携してヨーロッパに拠点を設けるに至りました。このように60周年を迎えるにあたり次への発展の基礎を整え、まさに新たな発展の出発点に立って緊張しながらも夢と希望に燃えて飛び立とうとしています。ときあたかも財団の組織変更を準備しなくてはならない時代です。本機構は一般財団として登録す

ることに決しています。今まさに最悪の経済環境ではありますが、いかなる環境にあっても生き残る方法は必ずあるはずです。世の中の動静に同調して目線を下げてとぼとぼ歩いておれば負け組みに入って落ちる一方であります。目線を上げて視野を広げ夢と希望をもって堂々と歩けば必ず思いもかけない素晴らしい目標が見えてくるものです。私ども機構はお蔭様で事業所の移転、増改築、設備改善ならびに財政基盤を含め、良い時期にハード面を充実することができました。そして、素晴らしい素質と能力を持った人材が育ちつつあります。このハード、ソフトが完全に機能しあい、役職員個々が切磋琢磨して人間力を高め相互に結束すれば難関も切り抜けられるものと確信しています。

私たちは今後とも中立公正な立場で化学物質と化学製品の評価、管理に関する最良のソリューションを提供し、人と化学と環境が調和した安全・安心な社会づくりに貢献することを基本理念として国内はもちろん国際的にも活躍の場を広げたいと願っています。これまで頂きました皆様のご支援に深く感謝申し上げますとともに今後共宜しくご指導、ご鞭撻賜りますようお願い申し上げご挨拶ならびにお礼とさせていただきます。

CERI 財団法人 化学物質評価研究機構

## CONTENTS

|        |                                                   |
|--------|---------------------------------------------------|
| ●巻頭言   | 創立60周年を迎えて<br>財団法人 化学物質評価研究機構 理事長 近藤 雅臣           |
| ●技術紹介  | REACH登録の加速化に対応したLLNA法(RI法)への取組                    |
| ●機器紹介  | 原子間力顕微鏡<br>ガス・水蒸気透過率測定装置                          |
| ●トピックス | AOTS研修生の受け入れについて<br>SETAC North America 29th 参加報告 |

|           |                            |
|-----------|----------------------------|
| ●事業部門紹介   | 環境技術部門<br>—東京事業所、久留米事業所—   |
| ●シリーズ解説   | 化学物質の環境影響評価(4)<br>—生態毒性試験— |
| ●本機構の活動から | 平成21年度研究助成公募型テーマ決定         |
| ●お知らせ     | 第14回公開研究発表会のご案内            |
| ●編集後記     |                            |

## 技 術 紹 介

### REACH登録の加速化に対応したLLNA法（RI法）への取組

安全性評価技術研究所 武吉正博

化学物質によって誘発されるアレルギーを事前に予測することは産業衛生上、極めて重要な問題です。化学物質に起因する皮膚アレルギー誘発能（皮膚感作性）はREACH規制においても生産量1トン以上の物質に対して要求されており、化学物質の初期ハザード情報として極めて重要な項目の一つとなっています。皮膚感作性の評価は従来から実施されているモルモットを用いた試験（Guinea pig maximization test、Buehler testなど）に代わり、近年では動物愛護や経済性等の利点からマウス局所リンパ節増殖試験（Local lymph node assay、LLNA）<sup>1)</sup> による評価が主流となっており、EUにおけるREACH登録用皮膚感作性情報の取得に関しては、LLNA法（RI法）が第一選択肢となっています。

LLNA法は本来リンパ球の増殖反応を<sup>3</sup>H-thymidineの取り込みで測定しており、放射性物質（RI）を必要とするため、本機構では、いち早くRIによらないNon-RI LLNA法<sup>2)</sup>を開発・実用化し、既に多くの企業の方々にMSDS作成用の感作性データ収集、作業者・消費者安全のための感作性物質スクリーニング等を目的とした感作性評価法として利用頂いており、企業ニーズに応じた試験設計の提案やきめ細やかなコンサルティングを含めた対応で好評をいただいております。さらに、Non-RI LLNA法は国内では日本代替法学会を中心とするバリデーション研究が実施され、LLNA法（RI法）と同等の性能を有すると結論されており、近い将来、国内公定法として認定される見込みであり、次のステップとしてOECDテストガイドライン化に向けた作業を進めていますが、承認されるまでには未だ数年の期間が必要と思われます。したがって、現時点ではREACH等の登録用データとしてはLLNA法（RI法）を使用せざるを得ないため、本機構ではREACH登録の加速化に対応するため、LLNA法（RI法）にも対応致しましたのでご紹介致します。

LLNA法（RI法）はDay 0～Day 2の3日間、マウスの耳介に25  $\mu$  Lの化学物質を塗布後、Day 5に20  $\mu$  Ciの<sup>3</sup>H-methyl thymidineをマウスの尾静脈から投与し、その5時間後に両耳介リンパ節を採取し、リンパ球の増殖に伴って取り込まれた放射活性を液体シンチレーションカウンタで測定することにより実施されます。

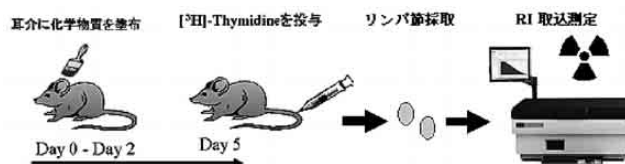


図1 LLNA法（RI法）の概略

結果の判定は媒体対照群の取込値（DPM値）と試験群の取込値（DPM値）の比を取り、その比（Stimulation index, SI）が3を超えた場合に感作性陽性と判定されますが、近年、実験の結果からSI値が3となる濃度（EC3）を算出し、その値によって被験物質の感作性強度を推定する方法が提案されています<sup>3)</sup>（表1）。

表1 EC3値による感作性強度分類

| 感作性強度分類             | EC3 値     |
|---------------------|-----------|
| Extreme sensitiser  | <0.1%     |
| Strong sensitiser   | 0.1 - 1%  |
| Moderate sensitiser | 1 - 10%   |
| Weak sensitiser     | 10 - 100% |

また、EC3値は実験の精度の基準としても利用されており、OECD TG429<sup>4)</sup>で陽性対照物質の一つである $\alpha$ -hexylcinnamic aldehyde（HCA）のEC3は9.9%と報告されていますが、本機構での実験結果でも本物質のEC3は11.3%となり、ほぼ同等の結果が得られていることから、本法は極めて再現性のよい実験であることが判ります（表2、図2）。

表2 感作性物質 $\alpha$ -Hexylcinnamic aldehyde（HCA）の試験結果

| HCA(%) | リンパ重量 (mg) |      | 3H-Thymidine 取り込み量(dpm) |     | Stimulation index |     |
|--------|------------|------|-------------------------|-----|-------------------|-----|
|        | Mean       | SE   | Mean                    | SE  | Mean              | SE  |
| 0      | 2.33       | 0.23 | 125                     | 34  | 1.0               | 0.3 |
| 10     | 4.17       | 0.28 | 243                     | 49  | 1.9               | 0.4 |
| 30     | 7.43       | 0.32 | 2347                    | 343 | 18.8              | 2.7 |

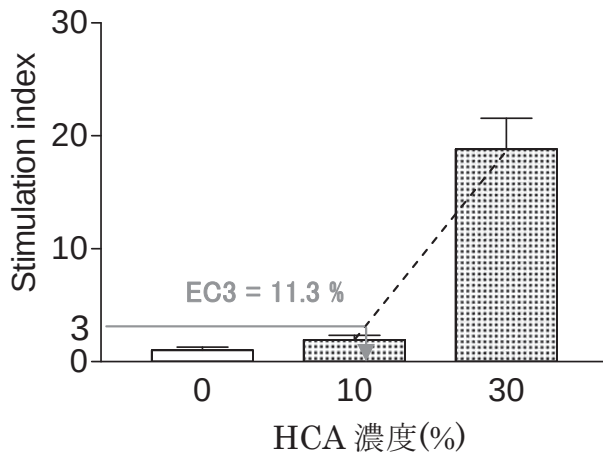


図2 感作性物質 Hexyl cinnamic aldehyde (HCA) の試験結果

LLNA法 (RI法) のデータは海外申請用として利用可能です。LLNAの実施に関しては実績の豊富な本機構に是非ご相談ください。

- 1) Kimber, I., Dearman, R.J., Scholes, E.W., Basketter, D.A. (1994). The local lymph node assay: developments and applications, Toxicology, 93, 13-31.
- 2) Takeyoshi, M., Yamasaki, K., Yakabe, Y., Takatsuki, M. and Kimber, I. (2001). Development of non-radio isotopic endpoint of murine local lymph node assay based on 5-bromo-2'-deoxyuridine (BrdU) incorporation. Toxicology Letters 119, 203-208
- 3) Basketter, D.A., Balikie, L., Dearman, R.J., Kimber, I., Ryan, C.A., Gerberick, G.F., Harvey, P., Evans, P., White, I.R., and Rycroft, R.J. (2000) Use of the local lymph node assay for the estimation of relative contact allergenic potency. Contact Dermatitis, 42:344-348.
- 4) Organization for Economic Corporation and Development (OECD, 2002). Skin Sensitisation: Local Lymph Node Assay, TG-429 (Adopted: 24th April 2002)

## 機器紹介

### 原子間力顕微鏡

東京事業所高分子技術部 伊東寛文

原子間力顕微鏡 (Atomic Force Microscope ; AFM) は走査型プローブ顕微鏡 (Scanning Probe Microscope ; SPM) の一種で、試料と探針の間に働く原子間力を検出して画像を得る顕微鏡です。

#### 1. はじめに

AFMが利用する原子間力はあらゆる物質に働くため供試体を選ぶ必要がありません。また前処理の必要もなく大気中でも水中でも測定可能であり、対象物を自然に近い形で測定可能です。

#### 2. 測定法の概要

先端の鋭いカンチレバー (探針) を用いて、試料表面をなぞる、又は試料表面と一定の間隔を保ってトレースすることで従来の顕微鏡でも得られる2次元の画像だけではなく、試料表面形状や粘弾性特性の評価を行う事が可能です。

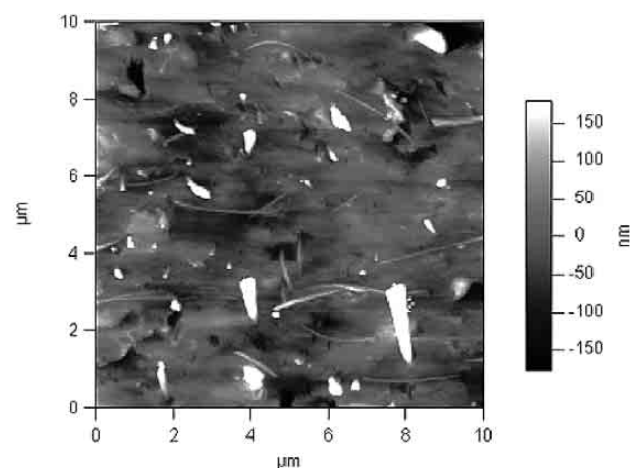


図1 SBR/CNT コンポジットAFM像 (height)

#### 3. 特徴

今回導入した装置の特徴のひとつとして、高さ方向の位置精度が非常に高いということが上げられます。従来のAFMは高さ方向の位置を圧電素子の伸縮により制御して

いましたが、この圧電素子には非線形性があり、これによる誤差が懸念されていました。本機は高さ方向に高性能なセンサーを備えることで圧電素子の非線形性に影響を受けない測定ができ、より正確な3次元計測結果を提供することが可能です。

近年その特異性から広く用いられているナノ材料の分散状態観察などに特に威力を発揮することができます。一例として、スチレン-ブタジエンゴム（SBR）にカーボンナノチューブ（CNT）を配合した材料の試料表面 AFM 像を

図1に示します。この図から、分散し難いCNTが凝集することなくSBR中に分散している様子を確認することができます。材料評価の節には是非ご利用ください。

#### 4. 機種名

MFP-3D-SA-J 原子間力プローブ顕微鏡システム（アサイラムテクノロジー社）図2

スキャン軸：最大90  $\mu\text{m}$  スキャン

試料：ステージに乗るサイズ（約20×20×3mm<sup>3</sup>）  
に調製可能なものであれば不問



図2 原子間力プローブ顕微鏡システム

## ガス・水蒸気透過率測定装置

大阪事業所 藤田 潤

ガス・水蒸気透過率測定装置をご紹介します。本装置は差圧法により、シート・フィルムの気体透過成分をガスクロマトグラフ法で分離検出し、水蒸気透過度又はガス透過度を測定します。

### 1. はじめに

従来、水蒸気透過度は、JIS Z 0208、カップ法で測定されてきました。しかしながら、この方法では、対象物質が食品・薬品包装材料及び遮水シート等、水蒸気バリア性が高い材料の場合、透過度の定量が非常に困難です。さらに試験体の作成にはかなりの熟練を要するために、定量誤差の要因が大きいことが懸念されていました。

今回ご紹介するガス・水蒸気透過率測定装置は上記の点を改善して、高精度な測定を行うことが可能です。

### 2. 測定方法の概要

本装置は、主に差圧式ガス・水蒸気透過率測定本体、ガスクロマトグラフ、真空ポンプ、冷凍機、恒温水槽、データ処理部で構成されています（図1）。

フィルム一方から一定の温湿度の水蒸気もしくはガスを

一定の圧力で加圧します（高压側）。もう一方に計量管を設け、真空ポンプにより真空排気します（低压側）。フィルム片を透過した水蒸気又はガスが低压側の計量管に貯えられ、ガスクロマトグラフのキャリアガスによりカラムに導入します。カラムで分離された成分を熱伝導度検出器で検出して、データ処理部であらかじめ設定した検量線より各々の成分の透過量を求め、水蒸気透過度、ガス透過度の算出を行うことができます。

### 3. 特徴

- ①測定範囲が0.01～500（g/m<sup>2</sup>・24h）のため、水蒸気バリア性の高い試料にも対応できます。
- ②様々な温湿度条件下（10～90℃、40～90% RH）での水蒸気透過度及びガス透過度の測定が可能です。また、従来測定不能であった高温高湿下での水蒸気透過度及び一定湿度下でのガス透過度の測定にも対応できます。
- ③混合ガスの各成分についてガス透過度測定が可能です。例えば空気中の窒素と酸素の各成分はガスクロマトグラフで分離されますので、各々の透過度を算出することができます（図2）。



④3個のセルを装備しているため、同時に3検体分の測定に対応できます。試料寸法は平滑なシート状で63mm角が必要であり、試料厚さは4mmまで対応することができます。

現在、フィルムのガス・水蒸気透過性については、製品設計における性能を把握するために、食品（食品包装材料）、土木（改質シート・遮水シート）、建築（壁材料・床材料）、日用品（包装紙）、アパレル（靴材料・衣料）他様々な分野から評価・問い合わせを受けています。

## 4. 対応規格

JIS K 7126-1 附属書2『ガスクロマトグラフ法によるガス透過度試験方法』

JIS K 7129 附属書C『ガスクロマトグラフ法による水蒸気透過度の求め方』

## 5. 機種名

GTRテック株式会社製 差圧式 水蒸気・ガス透過率測定装置 GTR-30XACK



図1 ガス・水蒸気透過率測定装置

計算日時 : 2008/10/20 10:23  
セル番号 : 3  
膜名称 : PE(L)  
測定温度 : 35.0 °C  
水相湿度 :

膜厚 l : 46 μm  
透過面積 a : 15.2 cm²  
補正係数 k : 2.65  
測定時間 t : ブランク 5.00min 10.00min 20.00min  
データ名 : aa291036 aa291037 aa291038 aa291039

| 成分 | 圧力差 Ap<br>cmHg(kPa) | 透過量 μl(mg) |            |            | 透過係数<br>cc-cm/cm²-s-cmHg(mol-m/m²-s-Pa) |
|----|---------------------|------------|------------|------------|-----------------------------------------|
|    |                     | 測定1        | 測定2        | 測定3        |                                         |
| O₂ | 22.6(30.13)         | 5.041e+000 | 1.007e+001 | 2.008e+001 | 5.728e-010(1.919e-015)                  |
| N₂ | 90.4(120.5)         | 6.664e+000 | 1.337e+001 | 2.677e+001 | 1.901e-010(6.368e-016)                  |

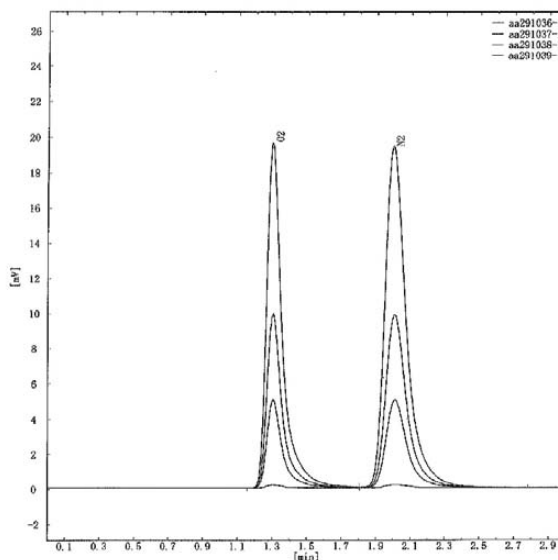


図2 ポリエチレンシートの空気透過度測定結果

## トピックス

### AOTS 計量標準研修コース研修生受け入れについて

APEC 域内の貿易や投資の自由化、円滑化を進めるため、財団法人海外技術者研修協会（AOTS）が経済産業省からの委託を受け、計量分野の技術者研修を実施しています。この研修は、長さ、電気、温度、質量、化学の各コースで約3週間にわたって研修生を受け入れ、コースごとに専門機関での研修を伴う内容となっています。第1週は、AOTSにて、日本の計量行政や計量概論、計量と標準化及び適合性評価等を中心に講義や見学を行う内容となっています。引き続き、第2週、第3週は、専門機関での研修が行われます。本機構は専門機関として、インドネシア、タイ、フィリピン、マレーシア、ベトナムの5か国から5名の研修生を、平成20年11月25日から12月4日までの期間化学コースの研修生として受け入れました。化学コース以外は、数年前から継続して実施されているようですが、化学コースは、今年度（平成20年度）がはじめてです。本機構では、

計量法計量標準供給（JCSS）制度の標準ガス、標準液に関する校正技術について、講義及び実習を行いました。

本機構での研修プログラムは、表のとおりですが、帰国後は、研修生がその国で重要な部分を担当されることになり、非常に熱心に研修する姿が印象的でした。12月5日は、日本国内での研修最終日として、AOTSにてコースごとに成果発表が行われ、研修の成果や今後の活動計画等について報告がありました。また、今回の研修に関する研修生からのアンケート結果では、本機構での研修は概ね満足いただけたようですが、測定結果の信頼性の指標として国際的にも注目されています“不確かさ”について、より具体的な内容に関する講義の要望等がありました。いただいたご意見は、よりよい研修となるよう次回以降の研修プログラム作成の参考とさせていただきます。

（東京事業所化学標準部 四角目和広）

表 研修プログラム

| 月 日       | 午 前                  | 午 後                    |
|-----------|----------------------|------------------------|
| 11 月 25 日 | 試験室見学                | オリエンテーション、JCSS の概要     |
| 11 月 26 日 | 講義：NDIR、CLA の原理と使用方法 | 実習：NDIR、CLA による標準ガスの校正 |
| 11 月 27 日 | 講義：GC、THA の原理と使用方法   | 実習：GC、THA による標準ガスの校正   |
| 11 月 28 日 | 講義：標準ガスの調製           | 実習：電子天びんによる標準ガス調製      |
| 12 月 1 日  | 講義：pH の概要            | 実習：pH 標準液の校正           |
| 12 月 2 日  | 講義：自動滴定装置の原理と使用方法    | 実習：無機標準液の校正 (1)、標準液調製  |
| 12 月 3 日  | 講義：IC の原理と使用方法       | 実習：無機標準液の校正 (2)        |
| 12 月 4 日  | 講義：GC、HPLC の原理と使用方法  | 実習：有機標準液の校正            |

NDIR：非分散型赤外線式濃度計、CLA：化学発光式窒素酸化物濃度計、GC：ガスクロマトグラフ、THA：全炭化水素濃度計、IC：イオンクロマトグラフ、HPLC：高速液体クロマトグラフ



東京事業所構内にて



講義風景



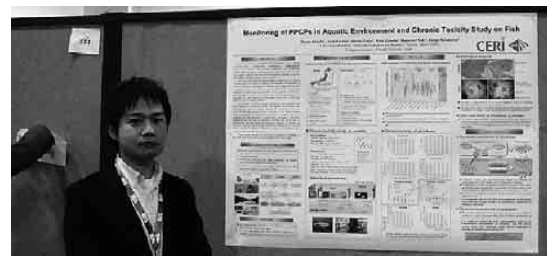
実習風景

## SETAC North America 29th 参加報告

2008年11月16日から20日にかけて、米国フロリダ州タンパにて開催されたSETAC（Society of Environmental Toxicology And Chemistry）29回北米年会に参加してきました。本学会は環境毒性学分野では最大規模の国際学会であり、フィールドワークから分析化学まで、環境に関連した様々なセッションが開かれています。今大会でも750題の口頭発表と850題のポスター発表が行われ、会場の至る所で議論が交わされている盛況ぶりでした。

本機構からも、今大会のキーワードの1つであるPPCPs（Pharmaceuticals and Personal Care Products；医薬品やパーソナルケア製品由来の化学物質）の環境影響について、久留米事業所において実施した研究成果を「Monitoring of PPCPs in Aquatic Environment and Chronic Toxicity Study on Fish.」というタイトルにてポスター発表しました。国際的にも懸念が高まっているテーマということもあり、参加者から大きな関心を寄せて頂くことができました。なお、この発表は、本機構研究支援事業「CERI提案型共同研究」として実施した国立医薬品食品衛生研究所との共同研究の成果の一部を発表したものです。

その他にも、新しい生物濃縮性の評価方法の開発に取り組むILSI-HESI（国際生命科学研究機構の一部門である保



健環境科学研究所）のメンバーが主体となって、濃縮度試験に関連する様々なセッションが1日通して開かれるなど、本機構で行っている評価試験に関連した、大変興味深い発表が数多くみられました。

次回のSETAC北米年会は節目の30回大会であり、2009年11月にニューオーリンズで盛大に開催される模様です。

（久留米事業所 安達竜太、石田和也）

## 事業部門紹介

### 環境技術部門 —東京事業所、久留米事業所—

#### 1. はじめに

環境技術部門は大気／水質等の計量証明事業のほか、農薬等の環境モニタリング、工業製品等の化学分析、作業環境測定、ダイオキシン類分析、簡易専用水道検査、食品の

残留農薬分析、河川・湖沼等における生物調査など、環境全般に関する業務を行っています。また、高懸念物質（SVHC）等の分析、化学物質の暴露評価、発生源からの拡散の評価、機器・器材等の性能評価試験も行っています。



## 2. 概要

当部門は本部（東京都文京区）、東京事業所（埼玉県杉戸町）及び久留米事業所（福岡県久留米市）で業務を行っています。業務支援課では簡易専用水道検査、東京事業所では環境試料を含む化学分析全般、久留米事業所では環境分析の他に生物調査も行っています。以下に、業務の一部を紹介します。

## 3. 業務紹介

### (1) 本部 業務支援課

厚生労働省の登録検査機関として、水道法に基づき簡易専用水道設置者の施設等の検査を行っています。簡易専用水道とは、水道水をビルなどの受水槽に一旦受け、各階に給水する施設のうち受水槽が10m<sup>3</sup>を超えるものです。また、10m<sup>3</sup>以下の施設においても簡易専用水道と同様に小規模給水施設として検査を行っています。

### (2) 東京事業所環境技術部

#### ①化学分析

原料、部品、工業製品等の含有試験／溶出試験、工業薬品等の規格試験等の他、これらの製品等を燃焼／加熱した時に発生するガスの同定・定量分析も行っています。RoHS指令に係る分析ではJIS Q 17025の試験所認定を取得しており、精度管理を徹底して試験を実施しています。また、こうした試験で得られた情報と環境中における化学物質の挙動を考慮した暴露評価も行います。

- ・ RoHS指令に係る重金属（Pb,Cd,Cr,Hg）／臭素系難燃剤（PBB,PBDE）の分析
- ・ 各種工業製品中の化学物質の分析（高懸念物質、ダイオキシン類等）
- ・ 燃焼発生ガス／加熱発生ガスの分析、残留エチレンオキサイドガスの分析
- ・ 製品等の性能評価試験
- ・ 農薬登録に係る分析

#### ②環境モニタリング

化学物質が環境に放出されると、生物濃縮等により高濃度で摂取されることがあります。そのため、環境中の濃度を測定する際には極微量まで精度良く測定する必要があります。当部では最新の分析機器／試験方法を用いて、迅速かつ精度の高い測定を行っています。また、大気調査においては、拡散シミュレーションを行い、発生源からの影響評価も行っています。

- ・ 農薬、内分泌かく乱化学物質等の調査
- ・ 水質、底質、土壌、生物等の化学物質含有量調査
- ・ 大気環境モニタリング

#### ③計量証明分析、環境測定

大気汚染防止法、水質汚濁防止法等で規制されている対象施設から排出される化学物質の濃度測定を行っています。ダイオキシン類分析では特定計量証明の試験所認定（MLAP）を取得しています。また、室内環境測定では、VOCsと換気量の同時測定も可能であり、室内環境の詳細な解析を行うことができます。

- ・ 事業場排水、排出ガス等のサンプリング及び各種分析
- ・ 土壌汚染対策法の指定機関としての土壌分析
- ・ 大気、水、土壌中のダイオキシン類の分析
- ・ アンモニア、硫黄化合物等の悪臭物質の化学分析及び官能試験
- ・ ホルムアルデヒド、トルエン等の室内環境測定（VOC測定）
- ・ 作業環境測定（粉じん、有機溶剤、特定化学物質、金属類、騒音）

#### ④化学兵器関連業務

化学兵器禁止条約に係る国内対応として、国際機関への技術的協力を行っているほか、旧日本軍が中国に遺棄した化学兵器の成分分析や、国内での化学剤問題についても国等の依頼により分析を実施しています。

- ・ 国際機関への関連化合物のスペクトルデータの提供
- ・ 国際機関の技術委員会に参加、GCデータの評価
- ・ 関連化合物分析装置の校正
- ・ 関連化合物の依頼分析

#### ⑤食品分析

近年、食の安全に対する関心が高まっています。当部では2007年3月から厚生労働省の登録検査機関として、食品中の残留農薬分析を実施しています。

- ・ 残留農薬試験（一斉分析、個別分析）
- ・ 抗生物質、ホルモン剤、カビ毒等の分析

### (3) 久留米事業所試験第五課

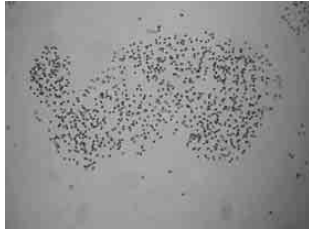
#### ①自然環境調査

河川・湖沼・地下水・ダム堰・海洋等の水質調査、土壌調査及び生物調査を実施しています。フィールドでのサンプリング、現地計測から室内分析、報告書作成に至るまでの一貫した作業体制でお客様のニーズに対応します。特に自然環境中では水質と生物の相互作用は重要な要素であり、当課では双方からの調査・解析を行うことが可能です。また、水質試験項目についてはJISQ17025の試験所認定を取得するなど信頼性の高いデータの提供に努めています。





ダム湖の生物異常発生（アオコ）



原因プランクトンミクロキスティス



ダム湖の生物異常発生（アオコ）



原因プランクトンミクロキスティス

## ②その他

大気調査、一般化学分析、農薬モニタリング調査などを実施しています。

## (4) 主な分析機器

環境技術部の主な分析機器を記載します。これらの機器と最新の分析技術を用いて試験を行いデータを解析することにより、分析・検査から各種装置の性能検査、暴露評価まで対応しています。

- ・誘導結合プラズマ／発光分光分析計（ICP／AES）
- ・原子吸光分析計（フレイム、電気加熱、水素化物発生、水銀分析計）
- ・ガスクロマトグラフ質量分析計（高分解能GC／MS、四重極GC／MS、他）
- ・ガスクロマトグラフ（GC／AED, ECD, FID, FPD, TCD, 他）
- ・液体クロマトグラフ質量分析計（LC／MS）
- ・タンデム型液体クロマトグラフ質量分析計（LC／MS／MS）
- ・イオンクロマトグラフ

（東京事業所環境技術部 中村利美、久留米事業所 郡 正俊）

# シリーズ解説

## 化学物質の環境影響評価（4） —生態毒性試験—

久留米事業所 関 雅範

### 1. はじめに

かつて、米国の研究者であるレイチェル・カーソンは1962年に著した「沈黙の春」の中で、米国五大湖周辺においてDDT等の化学物質汚染が野生生物を減少させている可能性を指摘しました。その後、世界中の研究者の努力により、化学物質の生態系への影響を研究する生態毒性学が発展しました。今日までの間に、生態毒性学の発展により得られた知見をベースとして、化学物質の生態系への影響を調べる「生態毒性試験」が標準化されています。

現在、我が国では数万種類以上の化学物質が流通しているといわれ、毎年その数は増加しています。生態毒性試験により化学物質の生態系への影響を調べることは、環境生物との共存のもとに成り立つ人類の存続にとって、人の健康影響と同様に重要であるといえます。

そこで、今回の「シリーズ解説」では生態毒性試験について解説します。

### 2. 生態毒性試験の概要

#### (1) 生態毒性試験の種類

生態毒性試験には多くの種類がありますが、化学物質の

安全性評価に関する国際協調の観点から、代表的な試験法はOECDテストガイドラインとして採択されています（表1参照）。これらの試験で用いられる試験生物は、生態系の機能に着目した生物群の中から、取扱が容易で感受性が比較的高いものが推奨されています。試験生物の一例を図1に示します。

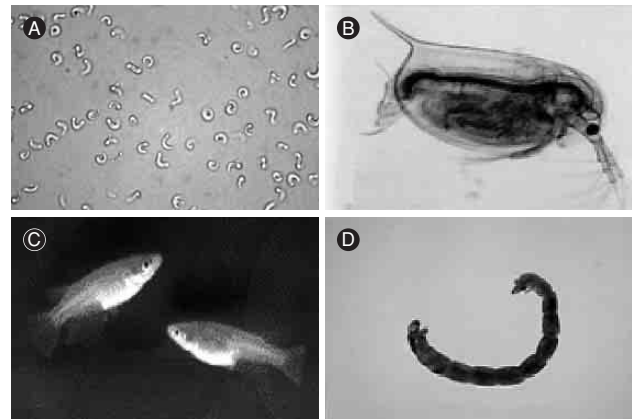


図1 生態毒性試験における試験生物の一例

- A：ムレミカツキモ（*Pseudokirchneriella subcapitata*）
- B：オオミジンコ（*Daphnia magna*）
- C：メダカ（*Oryzias latipes*）
- D：セスジユスリカ（*Chironomus yoshimatsui*）

表1 OECDテストガイドラインとして採択されている生態毒性試験

| 試験生物 | 番号  | 名 称                |
|------|-----|--------------------|
| 水生生物 | 201 | 藻類生長阻害試験           |
|      | 202 | ミジンコ急性遊泳阻害試験       |
|      | 203 | 魚類急性毒性試験           |
|      | 204 | 魚類延長毒性試験           |
|      | 210 | 魚類初期生活段階毒性試験       |
|      | 211 | ミジンコ繁殖試験           |
|      | 212 | 魚類の胚・仔魚期における短期毒性試験 |
|      | 215 | 魚類稚魚成長毒性試験         |
|      | 221 | ウキクサ生長阻害試験         |
| 底生生物 | 218 | 底質中ユスリカ毒性試験        |
|      | 219 | 水中ユスリカ毒性試験         |
| 陸生生物 | 205 | 鳥類摂餌毒性試験           |
|      | 206 | 鳥類繁殖試験             |
|      | 207 | ミミズ急性毒性試験          |
|      | 208 | 陸生植物生長試験           |
|      | 213 | ミツバチ急性経口毒性試験       |
|      | 214 | ミツバチ急性接触毒性試験       |
|      | 220 | ヒメミミズ繁殖試験          |
|      | 222 | ミミズ繁殖毒性試験          |
|      | 227 | 陸生植物活性試験           |
| 微生物  | 209 | 活性汚泥呼吸阻害試験         |
|      | 216 | 土壌微生物窒素無機化試験       |
|      | 217 | 土壌微生物炭素無機化試験       |
|      | 224 | 嫌気性微生物活性試験         |

## (2) 水生生物を用いた生態毒性試験の実施手順

化学物質の生態系への影響を評価する際には、化学物質の製造から廃棄に至る過程が考慮されます。多くの場合は化学物質の水環境への移行を想定して、初期データセットとして水生生物を用いた生態毒性試験データが必要となりますが、製造・輸用量や環境動態等から、水生生物以外の生態毒性試験データが必要とされる場合もあります。

ここでは、最も一般的に行われている水生生物を用いた生態毒性試験の実施手順について述べます。水生生物を用いた生態毒性試験では、まず、試験生物の準備（入手及び順化等）を行います。次に、化学物質を水に溶解させた段階的な濃度の試験液を調製して、試験生物を一定期間暴露します。暴露期間中は、試験液中の化学物質濃度の測定を行うとともに、試験生物の反応を測定あるいは観察します。試験生物の反応は、個体レベルでの生死、生長あるいは成長、増殖、挙動等の項目がエンドポイントとして試験法で定められています。暴露終了後に、化学物質濃度と試験生物の反応の関係から、半数致死濃度（ $LC_{50}$ ）や半数影響濃度（ $EC_{50}$ ）、最大無影響濃度（NOEC）といった毒性値を算出します。水生生物を用いた生態毒性試験の実施手順を図2に示します。

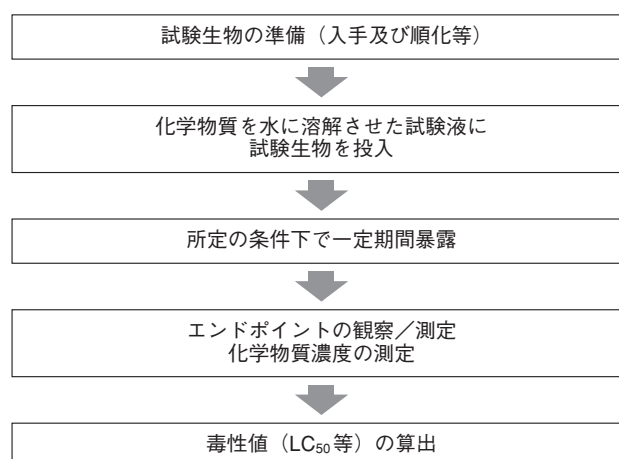


図2 水生生物を用いた生態毒性試験の実施手順

## (3) 水生生物を用いた生態毒性試験の概要

水生生物を用いた生態毒性試験では、水界生態系の食物連鎖を代表して藻類、ミジンコ、魚類が試験生物として選定されています。これらの試験生物を用いた生態毒性試験は、化学物質の短期的な影響をみるものと、長期的な影響をみるものに分けられますが、多くの場合、初期データセットとして前者が要求されます。そこで、ここでは化学物質の短期的な影響を調べる藻類生長阻害試験、ミジンコ急性遊泳阻害試験及び魚類急性毒性試験について述べます。

藻類生長阻害試験は、藻類の生長に対する化学物質の影響を調べる試験です。暴露期間は72時間、エンドポイントは生長速度であり、化学物質濃度と藻類の生長阻害率との関係から $EC_{50}$ 及びNOECを算出します。暴露期間は72時間と短いですが、藻類はライフサイクルが時間単位であるため、本試験は短期間に藻類の数世代にわたる影響を評価できるという特徴があります。

ミジンコ急性遊泳阻害試験は、化学物質のミジンコに対する短期的影響を調べる試験です。暴露期間は48時間、エンドポイントは遊泳阻害であり、化学物質濃度とミジンコの遊泳阻害率との関係から $EC_{50}$ を算出します。

魚類急性毒性試験は、化学物質の魚類に対する短期的影響を調べる試験です。暴露期間は96時間、エンドポイントは死亡であり、化学物質濃度と魚の死亡率との関係から $LC_{50}$ を算出します。

上記のような水生生物を用いた生態毒性試験を実施する際に問題となるのが、難水溶性や揮発性などの特性を有する化学物質です。そのため、OECDはガイダンスドキュメントNo.23として「試験困難物質及び混合物の水生毒性試験に関するガイダンス文書」を作成しています。本ガイダンス文書には、試験困難物質の特性に応じた試験設計や試験液の調製法等が記載されています。

### 3. 法規制における取扱い

我が国では、製造・輸入量が年間10トンを超える新規化学物質については、難分解性であり高蓄積性でない場合、化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律（化審法）に基づき、第三種監視化学物質の判定のための生態毒性試験が必要とされます。試験方法は上記の藻類生長阻害試験、ミジンコ急性遊泳阻害試験、魚類急性毒性試験に相当するものです。3生物による生態毒性試験による毒性値より、第三種監視化学物質の判定がなされます。一方、既存化学物質に関しては、OECD加盟国が分担して進めている高生産量（HPV）化学物質安全点検プログラムや、官民連携のJapan チャレンジプログラムにおいて生態毒性に関するデータの収集が行われています。

一方、欧州では、2008年より新しい化学品規制であるREACHの運用が開始されたところです。REACHでは、既存化学物質と新規化学物質を区別せず、年間の製造・輸入量に応じて各種の生態毒性試験が要求されます。また、米国では、新規化学物質の規制法であるTSCAに基づき、製造・輸入量に応じて生態毒性試験データが必要とされます。既存化学物質に関しては、USチャレンジプログラムとして企業の協力の下でHPV 化学物質の生態毒性情報が収集されています。

### 4. 生態毒性試験の動向

近年、国際的な化学物質管理政策は化学物質固有の有害性に着目したハザードベース管理から、環境等への排

出量（暴露量）を考慮したリスクベース管理へシフトしつつあり、現在、我が国においても化審法改正に向けた見直しが行われています。生態毒性試験に関しては、製造・輸入量、用途、既知の有害性情報からリスク評価を優先的に行う物質を絞り込み、それらについて長期毒性試験データを含む有害性情報等を段階的に収集してリスク評価を実施する方向で見直しが検討されているところです。また、近年は化学物質の安全性評価に係るコスト削減や動物愛護の観点から、定量的構造活性相関（QSAR）やカテゴリーアプローチといった予測手法がREACH等の法規制で利用されつつあり、我が国でも今後の動向が注目されるところです。

### 5. 本機構の活動

本機構は水生生物を用いた生態毒性試験中心に30年以上にわたる経験を有しており、平成21年度中には受託5000件を迎える予定です。また、近年は内分泌かく乱化学物質の魚類試験法開発に取り組み、OECDテストガイドライン策定作業にも参画しています。生態毒性試験は目的や化学物質の性状等に応じて、試験法、試験設計、分析手法が多岐にわたりますが、本機構では豊富な経験と実績に基づき最適な生態毒性試験を実施することが可能です。法規制対応を目的とした生態毒性試験はもちろんのこと、自主管理や研究開発を目的とした試験についてもご相談を承りますのでお気軽にお問合せ下さい。

## 本機構の活動から

### 平成21年度 CERI 公募型研究助成の研究テーマ決定

平成19年度からスタートしましたCERI公募型研究助成の平成21年度研究テーマを平成21年1月9日から2月27日まで募集しました。たくさんのご応募ありがとうございました。厳正なる審査の結果、次の研究テーマが本年度の研究助成のテーマとして決定しました。

- ・題 名：化学物質の胎児生殖細胞への暴露による世代を超えたリスク評価系の構築

研究者：関西学院大学 理工学部  
専任講師 関 由行

- ・題 名：臭素系難燃剤HBCDのライフサイクルを考慮したリスク及びベネフィットの比較解析

研究者：横浜国立大学 環境情報研究院  
特任教員 真名垣 聡

決定したテーマの研究者の方々には、本機構研究発表会に出席していただき、授与式を執り行うことになっています。

（企画部 赤木秀人）



## 第14回化学物質評価研究機構研究発表会のご案内

第14回本機構研究発表会を次のとおり開催いたします。

お忙しい折とは存じますが、是非参加をご検討いただきたく、ご案内いたします。

主 催：財団法人化学物質評価研究機構

後 援：経済産業省

開催日時：平成21年6月5日(金) 13時00分から

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(資料付)

プログラム：13:00 開会挨拶

理事長 近藤 雅臣

13:05 基調講演 化学物質管理政策の動向と今後の方向性(化審法の見直しについて)

経済産業省製造産業局化学物質管理課長 福島 洋氏

13:35 研究発表1 皮膚感受性(アレルギー)物質評価法への取り組み

—モルモット～in vitro試験まで—

安全性評価技術研究所 宮浦 英樹

14:00 研究発表2 高分子材料の変色事象解析

東京事業所 菊地 貴子

14:25 研究発表3 光復帰突然変異試験を用いた光遺伝毒性評価手法の検討

日田事業所 中井 誠

14:50 休 憩

15:05 平成21年度CERI公募型研究助成授与式

15:15 成果発表1 難揮発性有害物質のSI単位へのトレーサビリティを確保した  
純度評価方法の開発

(独)産業技術総合研究所 羽成 修康氏

15:35 成果発表2 プラスチック化合物の抗体酵素による分解評価ならびに  
反応メカニズムの検討

兵庫医療大学 芝崎 誠司氏

15:55 成果発表3 サロゲート化合物合成を志向した多様性ある生物活性物質の  
低コストかつ簡便な重水素標識化法の開発

大阪大学 前川 智弘氏

16:15 休 憩

16:20 技術報告1) 暴露シナリオを考慮した化学物質の環境運命評価法

化学物質安全部門 吉田 智彦

2) 原子間力顕微鏡(AFM)によるナノ材料の分散性評価

高分子技術部門 伊東 寛文

3) 工業製品中の高懸念物質(SVHC)の分析

環境技術部門 川勝 健伸

4) 微量水分計測の現状とCERIの対応

化学標準部門 丸山 正暁

5) 超高速LCカラムの開発

クロマト技術部門 坂牧 寛

6) 化学物質の短期発がん性スクリーニング法  
(CARCINOscreen)

安全性評価技術研究所 横田 弘文

17:20 閉 会

17:30～18:30 懇親会

お申し込み：同封の申込書に、必要事項をご記入の上、同封の封筒に入れて郵送してください。切手は不要です。

また、本機構ホームページ上からもお申し込みができます。

申込締切：平成21年5月25日(月)

### 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

第65号春季号をお届けいたします。

このたび、本機構は創立60周年を迎えました。それにともない巻頭言は「創立60周年を迎えて」と題して、本機構理事長 近藤雅臣のご挨拶を掲載させていただきました。これからも皆様のご期待にお応えできるよう努力してまいりますので、今後とも一層のご支援をよろしくお願い申し上げます。

さて、本機構では第14回化学物質評価研究機構研究発表会を開催することになりました。お忙しい折とは存じますが、多くの方々のご参加をお待ち申し上げます。

(企画部 渡邊美保里)

<http://www.cerij.or.jp>

### CERI NEWS

発行日 平成21年4月

編集発行 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 mail to:cerinews@ceri.jp