

ラスチックは、プラスチック自体からの有害化学物質の溶出に加え、海水中のPCBなど残留性有機汚染物質を10万～100万倍の濃度で吸着するため複合影響が憂慮されている。最新の論文では、太平洋のマイクロプラスチックは2030年までに約2倍、2060年までに約4倍の増加が予測されている*12。

以上、有菌先生に深謝するとともに、報告者の感想を一言述べさせていただく。有菌先生の示されたように世界でBPAの法的規制が進んでいるが、日本では企業の自粛に頼っており、環境ホルモン全般に関する法的規制が必要と考える。またプラスチックの海洋汚染は重大な環境問題であり、日本は早急にプラスチック削減に着手する必要がある。これらの課題の解決に向けて、国民会議は政策提言を出すなど真摯に取り組まねばならない。

(報告者 木村 - 黒田純子)

*12 Isobe A, et al. Nat Commun. 2019,10(1):417.

星信彦氏 (神戸大学先端融合研究環・農学研究科教授)

ここまで分かった ネオニコチノイド系農薬の毒性

90年代にニコチンを元に開発されたネオニコチノイド系農薬 (以下、ネオニコ) は、世界各地でミツバチ大量死を引き起こしたが、その後生態系への影響も広がっている。アカトンボやミミズなど非対象生物への影響も報告されている。そしてヒトも例外ではなく、今日ほとんどの日本人の尿からネオニコが検出されており、その検出量も年々上昇している。目下、星研究室では環境化学物質やストレスが生体に与える影響やメカニズム解明の一環として、マウスなど哺乳類へのネオニコの影響に関する多角的な研究が進められている。

鳥類への影響——メスは産卵率が有意に低下、オスは精子にダメージ

マウスなどでネオニコが酸化ストレスを増加させることにより生殖器官に悪影響を及ぼすとする報告があり、星研究室では鳥類への影響を調べた。生後7週齢のニホンウズラにクロチアニジン (商品名「ダントツ」など) を投与した結果、オスの精巣ではDNAが断片化した生殖細胞数が有意に増加し、メスでは産卵率が有意に低下した。ネオニコは鳥類の繁殖能力に直接影響を及ぼすことが初めて示された*1。

その研究成果が新潟県の佐渡市で役立つ

た。同市では近年、トキを守るために生物多様性の保全に力を入れている。星先生らの研究成果を受けて水稲へのネオニコ使用をやめた結果、2012年、36年ぶりにトキのヒナが野生下で誕生した。2016年には40年ぶりに「純野生」のヒナが誕生した。

哺乳類への影響 マウスの不安行動と異常蹄鳴^{ていめい}*2

哺乳類への影響評価のために、マウスの脳神経系や行動への影響が調べられた。普通、マウスは超音波 (人には聞こえない) でコミュニケーションをとっているが、クロチアニジンを投与すると、異常蹄鳴、不安行動が発現した*3。脳の中の情動をコントロールしている海馬や視床などの興奮性が高まったのではないかとみられる (図1)。

人における学童期から成人期を想定し、マウスの発達期 (3～8週齢) にジノテフラン (商品名「スタークル剤」など) を投与すると、多動症に似た症状を引き起こした。また、自発運動量が増加し、うつ様行動が減少した*4。ネオニコによってマウスはストレスに弱い状態 (ストレス脆弱状態) になったのではないかと。ヒトでもセロトニンが過剰に分泌されると、興奮や混乱



星信彦氏

*1 Tokumoto et al. 2013; Hoshi et al. 2014

*2 マウスの異常蹄鳴: ヒトの可聴域 (周波数20kHz以下) での鳥のさえずりのような鳴き声。

*3 Hirano et al. 2018

*4 Yoneda et al. 2018; Takada et al. 2018

など精神的に不安定な状態になり、またドパーミン合成が促進すると多動や精神疾患を発症する要因にもなる。哺乳類の脳にはニコチン性アセチルコリン受容体が広範囲に存在するので影響も大きく、ネオニコによって神経伝達物質のバランスが変化した可能性も考えられる。

ネオニコの影響 ——オスとメスの性差

農薬と発達障害との因果関係を示唆する報告が蓄積されつつある。ヒトの発達障害の発症率、化学物質の感受性・代謝には性差（オス、メスの違い）のあることが指摘されている。そこで、クロチアニジン⁵を単回経口投与して、影響の性差を検証した。その結果、オスで、不安様行動が増し、自発運動量が低下、物体認識記憶の有意な低下が認められた。また、メスにも異常啼鳴はみられたが、そのすべてが発情期であった。そこから性ホルモンの量がシグナル伝達に関与し、クロチアニジンへの感受性を変化させる可能性が推定された。

ネオニコの影響 ——加齢と免疫反応

クロチアニジン⁵を単回経口投与し、老年マウスと成年マウスとで不安様行動および自発運動量を比較したところ、薬物代謝に差はみられなかったものの、反応性に差が認められた。

ネオニコは 胎盤を容易に通過する

妊娠中のマウスにクロチアニジン⁵を投与して、胎子にクロチアニジン⁵が移行することをはじめて定量的に確認した。胎盤は関門となって毒物を通過させないとされているが、クロチアニジン⁵は極めて迅速に関門を通過した。クロチアニジン⁵はマウスの体内に入った後、デスメチルあるいはデスニトロクロチアニジン⁵に速やかに代謝され、その他の代謝物も母マウスと子マウスとで検出濃度がほぼ同じであったことから、より化学物質への感受性が高いとされる胎子への影響が懸念される。

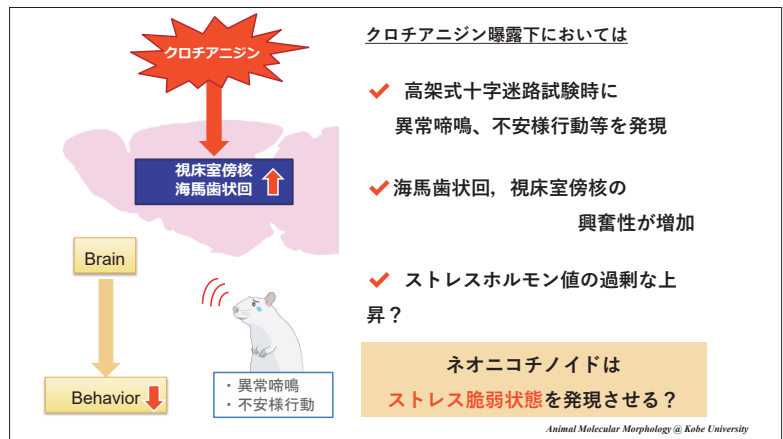


図1

今後の 研究の課題

結論として、哺乳類の脳神経系に対して、ネオニコはこれまでの毒性試験で影響が現れないとされていた無毒性量（動物を使った毒性試験において何ら有害作用が認められなかった用量）の単回投与でも、不安行動の亢進、自発運動量の減少または増加、異常啼鳴など、様々な行動に影響を及ぼすことが明らかになった。とくに物体認識記憶も含めオスへの影響が大きかった。

今回の研究は、すべて無毒性量以下のネオニコをマウス・ラットに投与した実験で、神経・行動などに影響が確認されている。このことは無毒性量の値とヒトの一日摂取許容量（ADI）^{*5}の根本的な見直しが必要であり、また、安全性・リスク評価のためには、発達神経毒性試験を毒性試験の必須項目とすることが重要である。

医薬品は病気になった時など一時的に使用するのに比べて、農薬は毎日のように食べ物から摂取して体に入る。それにもかかわらず、医薬品は使用前に臨床試験が行われるが、農薬についてはヒトに対して使用前に毒性試験を行うことができない。したがって、農薬の安全性はある程度は考慮されているとはいえ、予測できない不明点が多い。さらに、農薬や化学物質への感受性が高い胎児や子ども、過敏に反応する人々、高齢者などに配慮したリスク評価のあり方の検討が必要である。

（報告者 水野玲子）

*5 一日摂取許容量（ADI）：ヒトが生涯にわたり毎日摂取し続けても有害作用を示さない一日あたりの量。無毒性量÷安全係数（一般的に100）で求められる。