

## 有機野菜を食べて体内の農薬を減らせるか？

——ネオニコチノイド曝露実態の解明とその改善に向けた取り組み

北海道大学大学院獣医学研究院毒性学教室 准教授 池中良徳

2020年1月19日、池中先生をお招きし、有機野菜を食べることによって体内の農薬を減らせることをお話いただきました。

### バイオハザードとケミカルハザード

私は南アフリカ共和国ノース・ウェスト大学の客員教授として南アフリカでの研究も行っています。なぜ、私が今日の演題にあるような農薬問題に関心を持ったか、その背景を説明するためにも、南アフリカでの研究についてご紹介します。南アフリカでは蚊などの害虫の駆除のために多量の殺虫剤を使っています。殺虫剤は、生物による危険性（バイオハザード）をコントロールするために撒きます。バイオハザードが化学物質による危険性（ケミカルハザード）よりも大きいときに、殺虫剤を撒くという選択がされることになります。

世界的には、マラリア、結核、HIVが三大感染症とされています。熱帯地域にある途上国では、今でも年間3000人の子どもが亡くなっており、マラリアの制圧は大きな課題となっています。途上国では、マラリア対策として、DDTが使用されますが、環境への影響を最小限とするために室内限定散布が推奨されています。1996年にDDTの使用が禁止され、ピレスロイド系殺虫剤が使用されたときには、マラリア患者数が激増し、2000年には4万人を超えましたが、2001年にDDTが再

び使用されるようになると、劇的に患者数が減りました。DDTの使用を禁止したことにより、DDTがマラリア制御に極めて有効であることが証明されることとなりました。

しかし、DDTを室内に散布すれば、環境負荷は少なくとも、DDTが残留した室内の壁を触った手を幼児が舐めたりしますし、母体も曝露されます。DDTは脂溶性なので母乳に蓄積しやすく、授乳期間中に乳児が2gのDDTを摂取していたという研究結果も出ています。これだけの量のDDTに曝露されると、男性ホルモンであるテストステロンの調整に影響を及ぼすことが報告されています。それでも、DDTが使い続けられるのは、マラリアに対して効果があるからです。

ケミカルハザードの難しいポイントは、リスクとベネフィットが存在することです。他方、バイオハザードにはベネフィットは存在しません。殺虫剤問題の根底には、この二つのハザードの違いがあります。バイオハザードは影響が比較的分かりやすく社会的な関心が高いため、多くの知見・研究成果が得られ、病気の診断方法も充実しています。しかし、ケミカルハザードの影響は、目に見えにくく、分かりにくいので、社会的関心は相対的に低くなってしまいます。また評価すべき化学物質の数も多く、慢性影響や多世代影響は、まだまだ分かっていないことが多いのが現状です。時代とともに

に、評価される化学物質も変わってきます。以前よりも、テストステロンを測ることが容易になり、DDTのテストステロンへの影響の可能性も考えられるようになりました。時代や技術の進歩、社会的関心によって毒性の定義が変わるので、毒性試験の高度化と毒性の再評価が必要となります。

### ネオニコチノイドによるミツバチへの毒性

ネオニコチノイド系殺虫剤は、現在、世界で最も使われている殺虫剤です。最初に開発されたネオニコチノイド系農薬であるイミダクロプリドは、利部伸三博士らの地道な研究の成果であり、アセチルコリンの受容体の働きを阻害するもので浸透性を持つ新しいコンセプト殺虫剤でした。しかし、非ターゲット生物種であるミツバチへの影響が問題視されるようになりました。DDTのミツバチに対する毒性を1とすると、イミダクロプリドの毒性は7297倍にもなります。

レイチェル・カーソンは「沈黙の春」で既に浸透性殺虫剤という言葉を使い、毒が入った蜜をミツバチが巣に持ち帰り、毒性のあるハチミツが生産されるかもしれないと述べています。2017年に行われた研究では、世界中から集められた約200のハチミツのサンプルのうち、基準値よりはるかに少ないものの、75%からネオニコチノイドが検出されま

した。レイチェル・カーソンが1962年の時点で既にこのような予言をしていたことには驚くばかりです。

## 農薬の安全性評価の限界

農薬はヒトが摂取することを前提として散布されていますが、医薬品とは違い、ヒトに対して毒性試験を実施することはできず、動物実験によって得られた毒性が出ない曝露量であるNOAEL(無毒性量)に安全係数(よく1/100が用いられる)をかけて許容一日摂取量(ADI)を定めます。

同じネオニコチノイド系農薬でも、種類によって、その毒性は様々です。またネオニコチノイド系農薬は神経毒性による殺虫効果がありますが、現在実施されている神経系の毒性試験、とりわけ発達神経毒性試験は感度が十分では無く、特に感受性が高い胎児期、新生児期、幼児期の曝露影響が十分に検出できていない可能性があります。これは農薬の安全性の評価にかかわる大変大きな問題です。

## ネオニコチノイドはヒトの健康に危ないのか

ネオニコチノイドが日本茶から検出されたからといって、すぐに日本茶が危ないとまではいえません。ネオニコチノイド(チアクロプリド)による子宮がんが発症するという根拠となっているのは、農薬メーカーが行ったラットでの2年間の慢性毒

性・発がん性の併合試験です。500ppm以上の投与濃度で有意に子宮腺癌の発生頻度が増加するという結果でした。60kgのヒトであれば、毎日1.8gものチアクロプリドを食べ続けることになるので、かなりの量です。日常的な曝露レベルでは現実的ではありません。

他方で、これまでネオニコチノイドで死んだ人はいないから、100%安全だといえるわけでもありません。生死によって、エンドポイントを決める時代ではありません。大量摂取の場合、呼吸困難などの急性中毒症状も見られています。また今は無毒性量と考えられているネオニコチノイドでもマウスに神経様症状が見られたり、学習能力に影響を与えたり、肥満とインスリン抵抗性に影響を与えたりしたという実験結果もあります。

## 日本人のネオニコチノイド曝露

私たちの研究チームでは、日本のスーパーで普通に売られているお茶を買ってきて調べてみました。全てのサンプルからネオニコチノイドが検出されました。特にジノテフラン、チアクロプリドは高濃度に出ました。野菜ジュースからも出ています。ただ、最大残留基準値を超えているわけではありません。

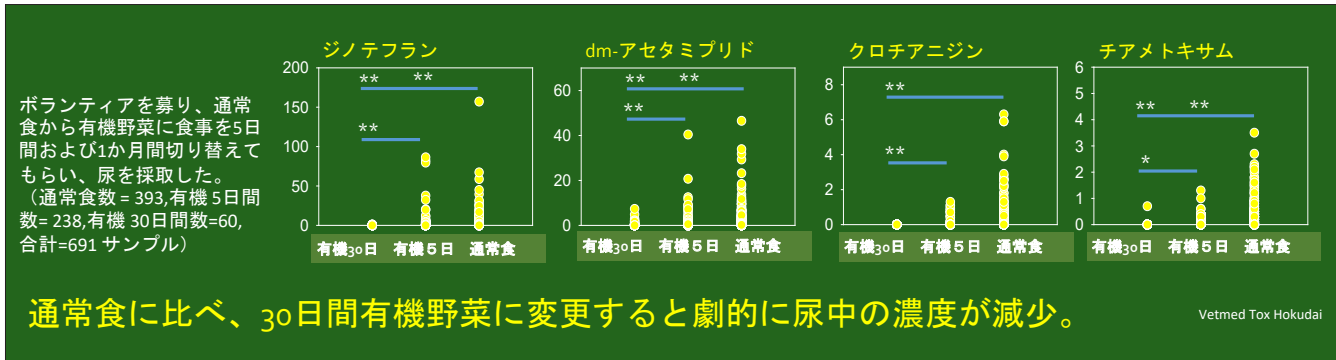
2016年に長野県で行った幼児の尿に残留するネオニコチノイド系農薬の実験もあります。6月に松枯れ

対策としてネオニコチノイド系農薬が散布されることから、濃度が高まるのではないかと予測し、実験をしましたが、実際にはネオニコチノイドの種類によって結果が異なりました。ニテンピラムの濃度は6月に急上昇しましたが、アセタミプリドやジノテフランは季節を問わずに検出されました。つまり、アセタミプリドやジノテフランは日常的に摂取されているということを意味しています。尿の濃度から算出すると、子どもたちは一日当たり最大でも52 $\mu$ gの曝露量という結果になりました。

現在のADIと比較すると、全てのネオニコチノイドについてADI以下の曝露レベルでした。大気から取り込んだものは少なく、おそらく飲食物が主な曝露源と考えられます。もっとも、安全基準以内ではあるものの、かなりの子どもたちが曝露されていることが明らかになりました。

次に福島県でボランティアを募り、通常食から農薬を使わない有機食(野菜、米、味噌)に食事を5日間及び1か月間切り替えてもらい、尿を採取するという実験を行いました。有機食に変更すると劇的に尿中のネオニコチノイドの濃度が減少しました。このことから大気よりも食品を介してネオニコチノイド系農薬に曝露していることが分かります。2歳児以降の濃度が上昇することからも、乳児が離乳し、お茶や野菜を食べ始めたことが原因だと考えられます。逆にいうと、食品に気を付けると

図1 | 有機野菜摂取による尿中ネオニコチノイド濃度の変化



曝露量が減らせるということになります。ただし、ネオニコチノイドの種類によって体内の挙動が異なるということも分かりました。たとえば、ジノテフランは有機食品摂取期間が長くなるとほとんど検出されなくなりましたが、アセタミプリドの代謝産物である dm-アセタミプリドの検出頻度はなかなか減りませんでした (図1)。

### ネオニコチノイドの母胎間移行に関する実験

獨協医科大学小児科の市川剛氏との共同研究で、妊婦と新生児の尿中のネオニコチノイドの測定を実施しました。新生児の尿からも極めて少ない量ですが、ネオニコチノイド系農薬が検出されました。これは胎盤関門を通過している可能性があることを意味します。日本ではジノテフランが非常に多く使われているので、妊婦の尿からも多く検出されますが、それに比べて新生児の尿ではそれほど検出されていません。しかし、アセタミプリドは妊婦の尿からはあまり検出されていないのに、新生児からは検出されています。つまり、ネオニコチノイドの種類によって、体内での動態が異なります。

低体重児が問題となっていることから、低体重児と在胎週数相当の体重児にグループ分けして尿中のネオニコチノイドを測ったところ、ア

セタミプリドの代謝産物である DMAP の検出率が低体重児のグループで有意に高い結果が出ました。あくまでも疫学調査であり、メカニズムは全く分かっておらず、短絡的な結論を出してはいけません。この研究結果を起点として、今後、新たな農薬が開発されることも念頭に、新しい毒性評価法の策定につなげていければと思います。

霊長類モデルであるサルの子供からもネオニコチノイドが検出されています。イミダクロプリドの代謝産物であるデスニトロイミダクロプリドが検出されたことは注目に値します。なぜかという、 $\alpha 4\beta 2$  受容体 50% 結合濃度 (nM) の値は低いほど結合のしやすいことを示すのですが、イミダクロプリドは昆虫に対し 4.6、脊椎動物に対して 2600 と非常に昆虫の受容体に結合しやすく、脊椎動物の受容体には結合しにくいので、昆虫に対して効果があり、脊椎動物について安全と考えられてきました。ところが、代謝産物であるデスニトロイミダクロプリドではこれが逆転し、昆虫に対し 1530、脊椎動物に対し 8.2 と脊椎動物の受容体の方が結合しやすくなっているのです。この代謝物がサルの胎児から検出されたことは無視できません。

妊娠マウスにクロチアニジンを 65mg/kg/日 で妊娠 18.5 日に投与し、クロチアニジンおよびその代謝産物を分析するという実験も行いました。母親と胎児の濃度はほぼ同じで、ネオニコチノイドが胎盤関門を通過し、母胎を境界なく移行していることが分かります。

### 過剰に使用されている農薬 今こそ有機農業の推進を

2005年から2010年にかけて農薬の販売は310億米ドルから380億米ドルに増加しました。1950年に比べると農薬使用量は50倍となり、特に中国やブラジルで顕著です。世界全体で農薬を必要以上に使いすぎているといわざるを得ません。

ネオニコチノイドを禁止しても、その後どうするのかということも重要です。欧州ではピレスロイド剤が増えたという報告もされています。総合的有害生物管理 (IPM) では、どうしても必要な場合には殺虫剤も使われることもありますが、従来型農業では農薬使用に関する優先順位が逆となり、まず農薬が使われてしまっています。有機農業では従来型農業に比べ、生産性は下がるかもしれませんが、農薬の費用などがからなくなり、収益性はほとんど変わらないといわれています。

(報告: 橘高 真佐美)