

環境ホルモン研究の現状 低用量影響とエピジェネティクス



遠山千春先生（東京大学大学院医学研究科）
の講演の報告

東京都医学総合研究所 木村一黒田純子

今年、環境ホルモン（内分泌かく乱化学物質）など環境化学物質について最新の情報をまとめた総説が、国際一流科学誌に発表されている。Endocrine Review誌には、環境ホルモン影響において一部で疑問視されていた低用量効果を実験的に確認した多数の論文をまとめた総説¹⁾が、著名な研究者の共著として発表された。Nature Review Genetics誌には、エピジェネティクス^{注)}な変化を起こす因子として、環境ホルモンを含む環境化学物質が多数紹介されている総説²⁾が掲載された。国民会議ではこの状況を把握する必要があると考え、この分野の第一人者である遠山千春先生（東京大学大学院医学研究科疾患生命工学センター健康環境医工学部門）に、最近の環境ホルモン研究の現状についてご講演をして頂いたので、概略を1～6に分けて紹介する。

1、環境ホルモン問題の経緯

1996年『奪われし未来』が発刊となり、環境ホルモンが野鳥などへ影響するだけでなく、ヒト精子数が減少するのではないかと話題となり、環境ホルモン問題が大きな社会問題となった。日本でも環境省が1998年に包括的研究事業を展開するなど、国内でも研究が盛んになった。当時、内分泌かく乱化学物質の健康影響に関する話題の中心は、①野生生物で観察される性ホルモンかく乱（生殖毒性）はヒトでも同様に起こるのか、②内分泌かく乱は一般毒性よりも低い用量で起こり、現実的なリスクがあるのか、という2点であった。

その後の環境ホルモン研究の展開は、性ホルモンかく乱だけに収まらない多様な影響が低用量で確認され、3つの大きな問題提起を化学物質リスク評価に投げかけることとなった。第一に、これまでの毒性試験では想定しなかった低用量影響が確認され、その用量・反応曲線は従来と異なっていた点（次の項で詳細を説明）。第二に、性ホルモン以外のホルモンかく乱の可能性が考えられ、甲状腺ホルモンについてはPCBなどで環境ホルモン効果が確認されたが、それ以外のホルモンは対象となっておらず、現在も女性ホルモン中心に研究や規制が進んでいる点。第三に、内分泌かく乱化学物質による影響は内分泌器官だけでなく、免疫系、神経系、さらにはエピジェネティック変化など多様な影響が報告されてきたが、それが直接的作用なのか、間接的作用なのか、など当初の予想を越える複雑な問題が明らかになってきた。

2、低用量問題

これまでの毒性試験などで見られた化学物質の用量とそれに対する反応関係はS字型曲線（図1）であったが、環境ホルモン研究から分かってきた用量・反応曲線は、これまで予測しないほど低用量の領域で、逆U字型の反応パターンを示した（図2）。従来の毒性評価ではいわゆる毒性（影響指標A）を測るのでS字型曲線をとるが、ホルモン効果などの影響指標Bを測ると、低い濃度のみで反応が出て、高くても低くても反応が出ない非単調な逆U字型のパターンをとる。この事実の一部の人々には受け入れ

られず、長く無用な論争が続いた。今年発表された総説¹⁾は、この低用量作用を証明する膨大な論文

をまとめたものである。

図1 通常の用量・反応曲線

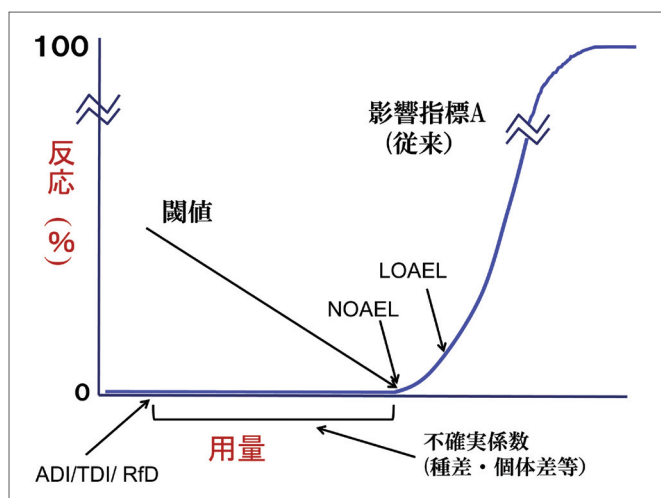
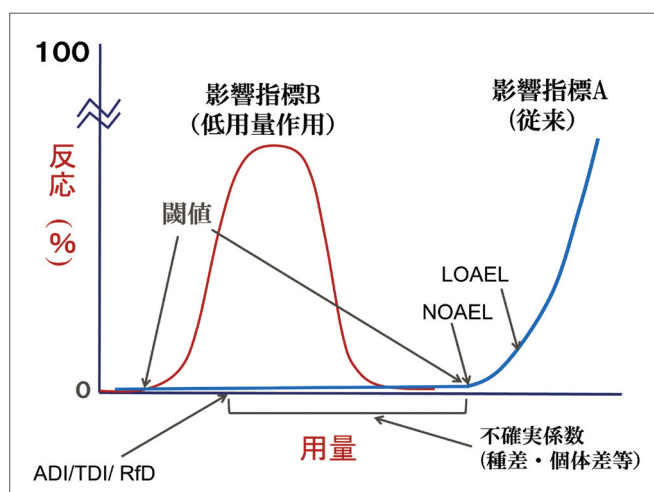


図2 低用量作用と非単調な用量・反応曲線



3、毒性学的な意味

これまで、低用量で変化すると報告された影響指標には、毒性として意味があるのか不明なものも含まれていた。リスク評価を行う際には、その影響が悪影響なのか、恒常性維持の範囲内の生理的反応なのかを区別することが不可欠である。ビスフェノールAについても例外ではないが、慢性的に経口投与されたマウスの実験では、低用量投与群で有意に乳癌と癌の転移が進行し、その用量・反応曲線は逆U字型を示していた。発癌のような明白な悪影響とみなすことができる指標でも、低用量毒性作用の報告がある。

4、環境化学物質によるエピジェネティクスへの影響

環境ホルモン作用は、性ホルモンなど核内受容体

と調節因子群を介した遺伝子発現に影響を及ぼす効果があるので、その影響には遺伝子発現の中でも特徴のあるエピジェネティック制御に変化を起こす場合も確認され話題となってきた。

エピジェネティクスによる遺伝子調節は、胎児・成長期に主に起こり、長く健康に影響を及ぼすことから、胎児期起源の成人疾患モデル (Developmental Origins of Health and Disease) とも関わって近年注目されている。エピジェネティックな遺伝子調節は、莫大な情報を保持しているDNAの遺伝子配列から、特定の遺伝子だけをmRNAとして発現させるため、DNAとヒストン蛋白 (DNAはこの蛋白に巻き付いて細胞内で存在) に起こるメチル化 ($-CH_3$ 基が付く) などの化学的な修飾による変化で、この変化は比較的安定で一旦変化が起こると長期的に

これらのエピジェネティックな遺伝子発現の変化は、内分泌かく乱化学物質によっても起き、報告が多数出ている。ダイオキシンを胎盤・授乳を介して低用量ばく露して生まれた仔マウスは、ベンツピレン(代謝物に強い発癌性がある化学物質)投与によって胃癌が発症した。その原因を調べたところ、ダイオキシンをばく露した仔マウスでは、ベンツピレンを代謝して発癌性を上げる酵素の遺伝子DNA上の

[illegible]

シグナル

H2BK123ub
H3K79me
H3K4me → H3K9me
HP1 → H3K36ac
H3K119ph
H4K16ac → H4K20me

ヌクレオソームリモデリング

活動的

H3K36ac → H3K9me
HP1 → H3K119ph
H4K16ac → H4K20me
DNA メチル化

抑制的

- DNA メチル化の程度が高いと、遺伝子発現の抑制に関与
クロマチン構造が緩い(活動的)
- ヒストン修飾は転写制御やクロマチンの構造変換などを通して遺伝子発現の活性化/抑制に関与

ヒトでも環境化学物質によって、内分泌かく乱による遺伝子発現の変化やエピジェネティックな変化を介して、高次脳機能に影響する可能性が考えられるが、それを調べるための行動学的な実験系の確立は著しく困難であった。

遠山先生の研究室では、高次脳機能の定量的行動試験を、マウスを用いた全自動集団飼育装置を用い解析している。この実験法によると胎盤・母乳経由で低用量ダイオキシンばく露した仔マウスは柔軟な行動ができず、引っ込み思案で遠慮がちな性格になる傾向が強くなることが観察された。ダイオキシンばく露した仔マウスの脳で、これらの行動に関わる脳の領域を調べると、神経活動に関わる遺伝子の発現が変化しており、このためダイオキシンばく露によって仔マウスの行動が変化することが分かった。

5、閾値をどう決めるか？

これまでの毒性試験における閾値と違い、内分泌かく乱作用のようなホルモン作用において、実験上は閾値がないような結果が出て、反応しなくなる閾値が決めにくい。従来の毒性学ではS字型曲線による閾値しか想定していなかったため、低用量逆U字型の作用は、毒性学の基本を革新的に変えるものであった。閾値はそれぞれの影響指標の特性に従って、相対的に考える必要がある。

6、化学物質のこれからのリスク評価

以上、これまでの環境ホルモン研究から、内分泌かく乱化学物質は、従来の毒性学の枠にはまらない多様な影響を起こすall-round-playerであることがわかってきた。これを踏まえて、内分泌かく乱化学物質など化学物質の今後のリスク評価には、以下の3点から見直しが必要と考える。

1) 内分泌かく乱作用は「メカニズム」にもとづく定義であることを改めて確認する必要がある。ある化学物質の毒性が内分泌かく乱によるかどうかは、リスク管理上はあまり重要でない。

2) 内分泌かく乱化学物質へのばく露により、低用量影響がでたり、それが非単調な用量・反応関係（図2 逆U字型の反応を参照）を示すことは、多くの実験事実から証明されている。個々の実験について、これ以上、不毛な議論を展開することは避けなければならない。

3) 「内分泌かく乱化学物質」が提起した事項であ

る、低用量影響、影響指標の意味、閾値を考慮して、化学物質のリスク評価のあり方を見直すことが必要であろう。現在の化学物質のリスク評価手法のなかに、環境ホルモン研究で得られた知見に基づく手法を取り入れて、環境ホルモンとその他の化学物質を分けてリスク評価を行うのではなく、総合的なリスク評価手法を作ることが必要である。

以上のご講演を拝聴して、遠山先生に感謝すると共に、報告者の感想を書かせて頂きたい。環境ホルモン研究は、当初の性ホルモン影響にとどまらず、脳神経系、免疫系など、エピジェネティック変異を含んだ多様な影響をもつ化学物質群として研究の広がった経緯が、簡潔に分かりやすくまとめられ、貴重なご講演だった。ホルモン様作用をもつ“環境ホルモン”だけでなく、エピジェネティックな変化を起こすなど多様な影響をもつ“環境化学物質”全体を、社会問題としてとらえる時期がきているのであろう。遠山先生のご研究で、これまでサルでしか実験できなかった高次脳機能への環境化学物質の影響を、マウスで全自動解析装置を開発され、実際にダイオキシン曝露による高次脳機能影響の貴重な実験結果を見せて頂き感銘を受けた。農薬の毒性試験などは高次脳機能への影響など調べられていないので、今後の化学物質のリスク評価において、是非これらの成果が活用されることに期待したい。また、リスク評価の基本だった閾値の概念が通用できないなど、最近の毒性学の革新的な進歩を化学物質のリスク評価に反映させる必要があるという先生のメッセージには、先生のご意思を感じるとともに、政策提言を掲げる国民会議への貴重なご意見と受け止めたい。

注) エピジェネティクス：広義には遺伝子発現の調節に関わる全ての過程を示す用語で、現在盛んに研究されているDNAメチル化やヒストン修飾だけではない多様な分子メカニズムを含む場合もある。

参考文献

1) Vandenberg LN, Colborn T, Hayes TB, Heindel JJ, Jacobs DR Jr, Lee DH, Shioda T, Soto AM, vom Saal FS, Welshons WV, Zoeller RT, Myers JP. Hormones and Endocrine-Disrupting Chemicals: Low-Dose Effects and Nonmonotonic Dose Responses. Endocr Rev. 33:378-455, 2012.

2) Feil R, Fraga MF. Epigenetics and the environment: emerging patterns and implications. Nat Rev Genet. 13:97-109, 2012

低線量放射線の次世代への影響



井上達先生（日本大学医学部機能形態学系 生体構造医学分野）の講演の報告

環境脳神経科学情報センター代表 黒田洋一郎

福島原発事故のあと、放射性物質が広範囲な地域を汚染し、汚染地域で生活する人々（ことに子ども）の健康影響、汚染地域からとれる農産物や水産物の安全性が緊急の大問題となった。「放射線は人体にどのような影響を与えるのか」「化学物質の毒性とどのように異なるのか」を井上^{とある}達先生にお話いただくことになった。

先生は米国ブルックヘブン国立研究所をはじめ原子力安全研究に長く携わり、放射線医学研究所室長、国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター長などを歴任されており、放射線と化学物質の両方の健康被害や発がんの仕組みを熟知された、日本では稀な毒性学の「本当の専門家」である。

「なぜチェルノブイリなどで起こった広範な健康被害が“原発（原子力）ムラの専門家”によって無視され、“安全”が安易に言われているか」「なぜ低線量や内部被ばくでおこる影響がわかりにくく、危険性が過小評価されてきたのか」の理解のための重要な基礎知識が、最新の遺伝子発現解析の実験データとともに示された。

講演では、遺伝子（DNA）の発現（働き）によって発達し、機能する非常に複雑な人体の仕組みへの放射線の影響という、超複雑、多岐、短期から長期にわたる現象を短い講演時間内で正確に説明するため、専門用語を使わず、また専門的データの意味を理解するにも、かなりの予備知識が必要だったと思う。

ここでは先生の談話をもとにまとめられた論文『放射線の「確率的影響」の意味』（『科学』2012年5月号）を参考に、報告者なりの解説をまじえて紹介させていただく。

放射線の危険性は化学物質とは異なり“許容量”ではなく“恕限度”である

放射線を浴びて無傷であることは、厳密にはありえない。放射線により核酸（DNA）が切断されても修復は起こるが、その修復には一定の確率で必ず失敗（エラー）が起きる。したがって放射線には無視ないし許容できる量というものがなく、化学物質のように“許容量”という言葉は使えず、“恕限度”といわれてきた。

化学物質は体内に入ると比較的ゆっくりした化学反応の連鎖を起こし、細胞や器官に変化を与え、その変化に病気や障害などマイナスの影響がある場合、毒性があるという。毒性化学物質でも解毒による修復や排泄などで処理されることがあり、生物進化の過程で獲得された元々ある細胞内の化学反応システムの違いにより毒性の強さなど影響が異なる。

一方、放射線の生物作用は物理的な反応で始まり、化学物質の持つ化学的变化を中心とした作用の本質や化学反応を主体とした修復機構と、本質的に異なっている。放射線のもつエネルギーは、衝突した核酸など生体高分子や細胞内小器官などを手当たり次第、瞬時に破壊してしまう。修復は行われても破壊された核酸や塩基の修復には必ずといってよいほどエラーが起り、細胞内小器官が変質してしまい、完全には元には戻らない。

放射線の危険性は化学物質とは別次元のもので、化学物質ばく露のように“許容量”の概念が成り立たず、安全域があるなどとはいわせないのが放射線生物学の基本だったはずである。最近の「修復遺伝子があるから大丈夫」

などという醜惡な言説は確率的に不可逆的作用をする放射線影響の防護の理解には役立たない。

放射線の影響は確率的に（個々バラバラに低い頻度で）起こり研究しにくい

放射線の影響は、体内のどの部分に放射線があたって破壊が起こったかによって様々な障害が時間的にも空間的にもバラバラに起こる、すなわち確率的であることが重要な特徴である。放射線が長い鎖状の高分子である核酸（DNA）を損傷する場合、どこに衝突して切断が起こり、どこに修復のエラーで異常が残るかは、ランダム（バラバラ）である。発がんを直接おこすDNA領域に異常が残ることもあれば、間接的に発がんに関わるDNA領域もある。当然、放射線により、どの臓器、どの細胞のDNAに異常が残ったかによって、がんになる臓器、がんのタイプも異なる。マウスに放射線をあてた実験では、彼らの寿命に近い2年後になって影響が表れる遅発影響とか、世代を超えて2-5世代先に様々な経世代影響が知られている。ヒトへの影響が明らかになるまでの時間も、短期にがんが生じる場合から、世代をまたぐ長期の場合まであり、多様だ。

化学物質による発がんでは、効率の良い発がん物質を一定量与えれば100%の頻度で発がんを引き起こすことができる。ところが放射線の場合に100%起こせることと言えば、一定以上の高線量で細胞死、個体死を起こすことくらいである。放射線による発がんでは、個々の腫瘍の発生頻度は低く、発がんではない様々な細胞死、個体死がランダムに起こってしまう。放射線の被害として白血病は良く知られているが、高い放射線を浴びせても最大で35%程度しか発症しない。しかも発生する白血病の種類もランダムかつ様々であることが知られている。

放射線の健康影響が確率的であることは、マウスなどを使って実験的に発がんを証明することを著しく困難にしている。化学物質を使った発がん実験では、起こる変化はすべてのマウスに共通で、同じ実験をくりかえせば同じ結果がでる、すなわち再現性がある。ところが10匹のマウスに放射線を照射しても、1-2匹程度しか白血病は発症しない（低い発症頻度）。またその10数%の白血病でも、がんのタイプは様々である（様々なDNA領域などの障害に対応）。何よりも困難な点は、特異的な共通の変異（特異なタイプの発がん）が無いため、つぎに同じ実験を繰り返しても全く同じ結果は得られない（再

現性が確率論的にしか得られない）ことである。

放射線のもつ「確率的な発がん/非発がん影響」「低線量域、内部被ばくでの影響」が無視されてきた

放射線による確率的発がんは必ず起こるものではなく、実験による捕捉が困難なこともあり意図的に無視されてきた。ともすれば確率的なため不確定であり、不確定性のために切り捨てられてきた。しかしながら不確定であることは、発がんが無いこととは根本的に異なる。結果として放射線による発がんなどの健康影響は著しく過小評価されたままとなっている。それをいいことに、原爆被ばく者の認定で急性白血病が政治的に無視されてきた。

他方、確率的な発がん以外の障害も、その生成への障害メカニズムの理解が難しいため研究が遅れている。しかしヒトでは明らかに心臓や肝臓に影響が現れることが知られている。子どもに異常が生じると、ことに早く亡くなった場合、おかしいとわかるので、被ばくとの関係が明らかになることも少なくない。ところが成人の場合、そうしたことも本人の体質の問題などとして、葬りさられてしまった嫌いがある。実際、チェルノブイリがそうだった。

高線量でさえも影響は確率的なのだから、低線量になると検出はさらに難しくなる。しかし、食品の安全性などにも関わるこの分野の研究は今こそ求められている。内部被ばくの影響もよくわかっていない。外部被ばくによるDNAの切断の結果おこる遺伝的影響が実験的に調べやすかったため、そればかりが論文になり議論されて来たに過ぎない。内部被ばくの影響は、これまでは検証する簡単な方法がなかったこともある。いまでは研究費さえあれば、次に述べる遺伝子の発現を調べる方法などがあり、実態を明らかにできると思う。実際、セシウムの体内蓄積が臓器で差がないとは考えられない話である。「カリウムと同じで、体内ではほぼ均等に分布する」などと言うことは不自然だ。

放射線の確率的な影響を遺伝子（DNA）の発現を調べることで網羅的に研究できるようになった

放射線で起こる可能性のある病気や障害は、遅発性のものが多く、様々な“がん”だけでなく、発がん以外にも多数ある。それぞれを一つ一つ実際に起こってから調べるには膨大な時間と費用がかかる。しかし、かつては

研究できなかったこの分野も、最近進歩した数多くの遺伝子やその発現の変化を調べるマイクロアレイ技術を使えば、1匹ごとの放射線の影響をDNAレベルで解析できるようになっている。

沢山の遺伝子はDNAという長い紐状の高分子が並んでいるが、DNAはいわば設計図で、そのままでは何も働かない。遺伝子を発現する、実際に働かせるには、その部分のコピーをメッセンジャーRNAとして取り、さらにそれからタンパク質を合成することが必要である。受精卵から発達するときばかりでなく、細胞が生きているときには常に多数の遺伝子が秩序正しく発現している。私たちの体の中では、いつでもどこでも多くの遺伝子が正常に働いていて、それで健康が保たれている。しかし放射線や化学物質にばく露され人体に影響が起これば、この遺伝子の発現が様々に変化してしまう。発現が増加する遺伝子もあれば、発現が減少する遺伝子もある。

放射線が当たって、DNAばかりでなく、細胞膜や細胞内小器官など細胞を構成するあらゆる高分子に破壊が起これば、沢山の遺伝子の発現に変化が起これば、何年かのちには発がんする。心臓や肝臓の働きに関係している遺伝子群に発現変化が起これば、いずれ心臓や肝臓に異常がおこる。どのような役割をもつ遺伝子の発現がどのように変化したか、あるいは全体の変化のパターンを調べることによって、どのような応答すなわち影響が起これているかがわかる。DNAマイクロアレイはこの遺伝子発現の変化のうち調べたい遺伝子、たとえば数百の遺伝子の発現について一度に解析できる技術で10年程前から実用化された。井上先生のグループは、このマイクロアレイ技術を放射線の影響をしらべるために用いた、パイオニア的存在である。

放射線によって確かに個体毎に異なる確率的な遺伝子発現が見られた

マウス5匹を1群として3Gyと0.6Gyのガンマ線を照射し、1か月後に骨髓細胞を取り出し、マイクロアレイによって網羅的遺伝子発現解析を行った。細胞から抽出したRNAを用い、マイクロアレイ毎にあらかじめ設定された数百の遺伝子のうち、どの遺伝子がどれくらい発現しているかを1匹毎に調べ、非照射対照データとの差を解析した。化学物質と比較するために、発がん性のあるベンゼンを300ppm相当経口投与したマウスについても

同様に解析した。

興味深い斬新なデータが多数示されたが、詳細を理解するには遺伝子解析の専門的知識を必要とするので、ここでは主な結果だけを簡単にまとめる。

1) 放射線照射後、多数の遺伝子の発現が変化するが、5匹に共通に見られる普遍的遺伝子発現の他に、純系で通常の実験では同じ影響がみられるマウスを使っているのにもかかわらず、確かに5匹の個体毎に違いのある確率的遺伝子発現が見られた。

2) この普遍的発現をする遺伝子と確率的発現をする遺伝子は、ほとんど別の遺伝子で重複しない。

3) 確率的遺伝子発現には、線量(3Gyと0.6Gy)によっても異なったパターンを持ち、共通のもの他に、それぞれの線量だけに変化を示す遺伝子発現がある。3Gyでは比較的発がん関係の遺伝子が少なく、0.6Gyでは免疫反応に関係する遺伝子も多い。

4) 放射線による遺伝子発現の変化と、ベンゼンによる変化を比較すると、共通の遺伝子の変化は少なく、同じような働きをする遺伝子の中でも、それぞれ違ったグループを使っている。

5) このように放射線や化学物質のばく露後、それぞれ特徴的な遺伝子発現の変化があることが明らかになり、それぞれの変化はその個体が受けた影響、将来の発がんなどの障害と関係しているはずであることが分かってきた。すなわち個体毎に違う確率の影響まで含めて、どのような遺伝子発現の変化が起これば、どのような健康影響が起これるか予測可能になると期待される。

おわりに

放射線事故と障害の危険性は、初代原子力委員に就任した湯川秀樹博士が警告し、その後の政策に抗議して辞任している。

日本の科学の先々を考えると、私たちは、いま、その岐路に立っているのだと思う。

明日のエネルギー問題に対して、専門家、非専門家の分け隔てなく、考えていることに、声を挙げて戴きたいと思う。

講演を聴いて——環境化学物質と放射性物質の研究の遅れ：複合汚染問題と予防原則

井上先生の「確率的影響」のお話を聞いて、まさに「目から鱗が落ちる」思いをした。福島事故直後、私自身も大部分の方々と同じく「どのくらいの放射線をあびると、どのような健康被害がおこるのか」についての確かな情報を求め右往左往した。何が起るかの科学的情報では、チェルノブイリで何がおこっていたかが重要なことはすぐわかった。昨年、故綿貫礼子さん、吉田由布子さんの講演で、沢山の疫学調査があるが、ロシア語のものが多くもあり不当に無視されていることも知っていた。しかし、国際放射線防護委員会（ICRP）の安全とされる線量基準の算定が怪しげであることはわかっていても、内部被ばくなどの科学的説明がかくも不十分なのに、なぜ、ゆるい基準が一応認められているのか、過小評価の科学的背景がよくわからなかった。一方、より厳しい欧州放射線リスク委員会（ECRR）の勧告もすぐに見つけたが、線量を人体影響に換算する係数の設定が国際基準と大きく異なる理由は「各種被害症例の調査データを説明するため」とされ、算出の根拠が私には理解できなかった。

放射線により破壊損傷されるのがDNAだけではなく、衝突したあらゆる生体内分子であることは、考えれば当然なのだが、先生に指摘されるまで軽く見ていた。どこが破壊されるのかは確率的（バラバラ）なので、当然、影響も個体毎に多種多様、“がん”になるかも、どんな“がん”になるかも、“がん”以外の病気や障害も個体毎にバラバラに一般に低い頻度で起こる。チェルノブイリなどでの放射線健康被害も広範に起きていたのだが、多様な症状が基本的にバラバラに低頻度で起こるので、個々の症状別にまとめると、それぞれの症例数が少なくなる。内部被ばくを含めた被ばく線総量が個人毎では正確には測りにくいこともあり、甲状腺がんのように頻発する症例、目立ちやすい症例を除き、症例数が少ないものは、放射線ばく露との相関は統計的には認められないとして葬り去られてしまっていたのだ。本来、人体への毒性を予見し、被害の発生を未然に予防するための、マウスなどの動物をつかった実験も放射線では「確率的」であるため結果がきれいにせず、研究が遅れていたのだ。

研究の遅れ不十分さから、安全でないものを安全としてしまい多数の被害者を出してきた歴史は、化学物質で

も水俣病以前から始まり環境ホルモンや農薬まで、数多く繰り返されてきた。専門家でない一市民として私自身が放射線に関してとった行動は、安全と信頼できる放射線量の確実な情報がまだないので、「食品の産地を選ぶなど、事情の許す限り放射線汚染されないように努める」予防原則に基づくものだった。

今回の講演会は、福島原発事故後の日本で、最も重要、緊急と思われる二つの課題、化学物質と放射線を取りあげ、最先端で活躍されている先生にお話をいただいた。現在および将来の世代の健康や環境に関わる国民会議の記念講演会にふさわしいものであった。化学物質も放射線も低用量、低線量の毒性問題をかかえる。環境（偽）ホルモンは正常ホルモンによる遺伝子の発現調節機構に異常を起こすが、遠山先生は他の多くの化学物質もDNAのメチル化などを通して遺伝子発現に異常をおこすエピジェネティックな作用の重要性を強調された。井上先生も放射線による影響に伴う遺伝子発現の変化を解析され、両者は広い意味でのエピジェネティックという共通なメカニズム、研究方法論をもつ。遺伝子発現を調べるマイクロアレイの技術は、研究費さえかければ確実に大量の毒性情報が得られるので、これによる将来の研究の発展に期待したい。

さらに両者による複合汚染の問題がでてきた。ダイオキシン、環境ホルモンだけでなく、世界で一、二を争う農薬汚染など、日本の化学物質汚染は多様で著しい。それに加えて福島を中心に関東全域も含む広域の放射能汚染である。この二つによる複雑な複合汚染は農産物や水産物への濃縮、汚染を通じて食品汚染の形で日本人全体にひろがる可能性がある。汚染地域で直接ばく露される人々だけでなく、国民のこれからの健康被害や日本の次世代以降の将来の健康被害が憂慮される。化学物質と放射線の複合汚染の研究は、野村大成先生の化学物質ウレタンによる発がんが少量の放射線暴露によって促進されるという、先駆的なものはあるが、ほとんどまだ行われていない。化学物質、放射線については、それぞれの影響に加え、現実に行進する複合汚染の現状を考慮した、より厳しい安全への配慮が必要となるであろう。現状では研究データがすぐには手に入らないため、とりあえず国民レベルの予防原則による対策をさらに徹底すべきと考え、国民会議の更なる発展と活動に期待したい。