

JEPA ニュース

特定非営利活動 (NPO) 法人

ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議

Japan Endocrine-disruptor Preventive Action

Vol. 152

Apr. 2025



あやめとかかし

写真・佐和洋亮

少しずつ温かくなって、春がやってくる、
と思ったら、真夏に近い暑さと冬に戻ったような寒さに見舞われ、
日本の四季はどこへ…。
環境の急激な変化に、私たち人間だけではなく、
もの言えぬ野生動物も堪えているはずです。

CONTENTS

特集

国際市民セミナー

2 ナタリー・ゴンタル博士 講演 「未来に向けてのプラスチックの課題」…… 水野玲子

JEPA・子どもケミネット共催学習会 ネオニコチノイド系農薬 最新研究

6 〔講演1〕静かな化学物質汚染 ～低濃度ネオニコチノイドの健康影響～…… 平 久美子

10 〔講演2〕化学物質の神経毒性試験に関する問題点とネオニコチノイドが神経系に及ぼす影響…… 平野哲史

14 高木基金PFASプロジェクトが暴いた、食品安全委員会のPFASリスク評価における文献の大量差し替え疑惑
…… 中下裕子

ナタリー・ゴンタル博士オンライン講演

未来に向けてのプラスチックの課題

【報告／文責】 理事 水野玲子

国際プラスチック条約の行方に世界の関心が集まっています。今回は、欧米の第一線のプラスチック研究者であるフランスのナタリー・ゴンタル博士をお迎えし、プラスチックの課題についてお話しいただきました。博士のプラスチックに関する長年の研究をまとめた著書は『プラスチックと歩む：その誕生から持続可能な世界を目指すまで』という邦題で2021年に原書房から刊行されています。



講師：ナタリー・ゴンタル博士
フランス国立農業・食品・環境研究所 (INRAE) リサーチディレクター。
研究分野はバイオコンポジットの構造・物質移動関係とモデリング、食品包装システムの統合的アプローチ、環境負荷、バイオマテリアルのエコデザイン、安全性とナノ材料技術。

プラスチック汚染は 目に見えるゴミだけではない

プラスチック汚染とは何か、解決策とは何か、どのように立ち向かえばよいのか、などについて、私は30年余り考えてきました。現在私たちが目にするのは、大量に廃棄されたプラスチックですが、その半分は食品の製造や包装に使用されていたものです。しかし、プラスチックによる汚染は目に見えるプラスチックによって引き起こされるものだけではありません。プラスチックは目に見えないサイズ・マイクロ・ナノプラスチックになった時にその危険性が増すのです。それはなぜなのでしょう。プラスチックはほかの素材に比べ、使用後のライフチェーン（ライフサイクルではありません）が非常に長く、複雑です。プラスチックは、生産され、消費され、ゴミとして断片化された後、微細な粒子となって環境中に蓄積されるだけでなく、生物や人間の体内にも入り、様々な器官に蓄積されます。私たちは、ペットボトルの水を飲んでいるだけでも、マイクロ・ナノプラスチックに汚染されているのです。すなわち、プラスチックは、生産や使用の段階においても、マイクロ・ナノプラスチックとして放出され、私た

ちを汚染するのです。そのことに留意しなくてはなりません。

プラスチックの汚染は、 カーボンフットプリントでは測れない

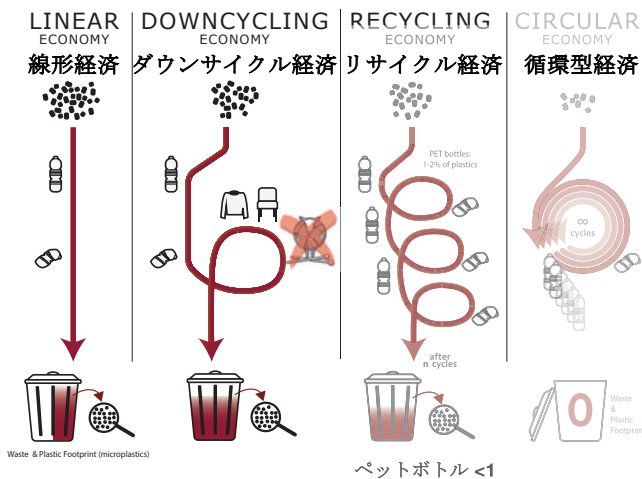
現在、私たちが環境中のプラスチックを評価するのに使っている方法が、LCA（ライフサイクルアナリシス）です。ところが、LCAを用いた評価は、生産段階、使用中、使用後の短期間しか行われておらず、プラスチックの埋め立て段階や、ダウンサイクリングの過程、不適切な管理がなされた場合、大気圏や生物圏、水系へのプラスチックの拡散などを調査する場合には用いられていません。加えて、最も重要なマイクロ・ナノプラスチックによる汚染を評価する場合も用いられていません。私たちは、マイクロ・ナノプラスチックを含めたものをプラスチック・フットプリントと呼んでいます。一般的に用いられている、カーボンフットプリント（CEP）は、製品やサービスのライフサイクル全体で排出された温室効果ガス（GHG）をCo2に換算したものです。プラスチックの長期的影響を測定するには、カーボンフットプリントに加えて、プラスチック・フットプリントを入れなくてはなりません。私たちは、この主張を既に論文^(注1)で発表しました。プラスチックによる汚染は懸念の種ではありますが、プラスチックは一方で、廃棄物になってもなお新しい製品の原材料になり得るという側面もあります。

注1：Gontard N et al. Nature Sustainability 2022

プラスチックは線形経済

プラスチックは線形経済と言われます、それはどういう意味なのでしょう。線形とは、枯渇する資源を使ってプラスチックを作り、最終的にはゴミになるということを表しています。そこでは、ゴミになったプラスチックが土壌や大気など環境のあらゆる場所に蓄積されること、特にマイクロ・ナノプラスチックに断片化した場合には、これが

図1 | 線形経済 ダウンサイクル経済



汚染物質を吸着することが問題視されています。また、マイクロ・ナノプラスチックは、生態系に拡散して魚や人間の気管に移行し、炎症やがんの原因になります。

一方、線形経済と対比される循環経済は、ゴミが蓄積しないで循環する経済のことを指します。例えば、自然の世界では、植物の葉は秋になると枯れ、春になれば芽が出ます。この自然の循環、サイクルに似た経済のことです。プラスチックに関し、今のところ本当にリサイクルといえるのはペットボトルのリサイクルで、その割合は1〜2%であり、プラスチック汚染を抑制する効果は限定的です。同じペットボトルをリサイクルした場合でも繰り返して使用できるのは1回〜3回が限度で、完ぺきなリサイクルとはいえ、無制限のリサイクルなど到底出来ません(図1)。

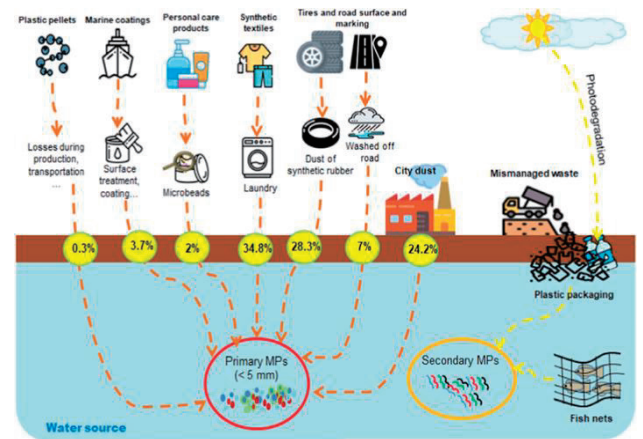
ダウンサイクルはプラスチック消費を増加させる

リサイクルを語るときに問題となるのは、リサイクルが実際にはダウンサイクルになっている例が多いということです。ダウンサイクルとは、廃棄物や不要なものを再利用して元の製品よりも価値の低いものに変えることです。たとえば、古着を雑巾にする、新聞紙やチラシをゴミ箱にする、古くなったタオルを雑巾にするなどです。

ダウンサイクルによって、プラスチック汚染が緩和されると考えるのは間違いです。そうではなく、むしろプラスチック汚染が増加します。ダウンサイクルによってさらにマイクロ・ナノプラスチックが環境中に放出されると、汚染が広がります。また、ダウンサイクルによって質の悪いプラスチックが増え、かえって、自然素材であるウールや木などの市場を乗っ取ってしまうことも気がかりです。これらに加え、ダウンサイクルにおいて、新たなプラスチックゴミの工場などが建設され、社会がますますプラスチックに依存するようになります。

図2 | プラスチック汚染が生じるのは捨てる時に限られない

Plastic does NOT only pollutes when it's thrown away



Cao et al. 2024. Science of the Total Environment 926 (2024) 171793

プラスチックゴミは今、どうなっているのか

石油由来のプラスチックの中で、真の意味でリサイクルできるのはわずか5%にすぎません。欧州では34%のプラスチックゴミが焼却され、10%は不明、16%が埋め立て、32%がダウンサイクルに利用されています。そして、マイクロ・ナノプラスチックとして土壌や環境中、生物種に溜まるプラスチックゴミは58%になります。この部分はプラスチックのフットプリントになり、その中でダウンサイクルされるのは32%です。

プラスチック汚染が生じるのは捨てる時に限られない(図2)

プラスチック汚染は、プラスチックがゴミとなって捨てられる時にだけ起こるものではありません。プラスチック汚染は、生産、消費、製造、資源加工、使用、使用後の廃棄物管理、リサイクル、そして最終段階へと、長期に渡る各過程で起こります。その間に一次マイクロプラスチック(注2)は、二次マイクロプラスチック(注3)と呼ばれるマイクロ・ナノプラスチックになるのです。

注2: 一次マイクロプラスチック: 工業的に最初から小さいサイズで生産されるもので、マイクロビーズとマイクロカプセルがある。

注3: 二次マイクロプラスチック: 海岸などに漂着しているプラスチックが長い年月をかけて環境中で小さくなったもの。

プラスチック汚染を削減するために

ここで重要なポイントは、プラスチック汚染を削減するためには、消費と使用を減らすことが何よりも大切だということです。日常生活の中でプラスチックはそれほど危険なものではないと感じている人は多いと思います。しかし私たちは現に使用されているプラスチックが、本当に次世代ためになるのか、その長期的な危険性に見合うだけの価

図3 | プラスチック消費量の削減を優先



値があるのかということをよく考えなくてはなりません。プラスチック生産の“蛇口を占める”こと、それが何より大切です（図3）。

そして、私たちが最初に取り組むべきことは、 unnecessary プラスチック製品を取り除くことです。本当にこの製品は必要なのか考えましょう。その次にプラスチック製品の持続可能で安全な管理をする必要があります。

目標1：不要な製品を取り除き、代替方法を確立することで、プラスチックの生産を必要最小限に抑える

目標2：持続可能性の基準に従ってプラスチックを再設計することにより、市場に残るプラスチックを持続可能かつ安全に管理する

それでは、余計なプラスチックはどこにあるのでしょうか。私たちはライフスタイルをあらためて見直し、 unnecessary プラスチックを排除し、自然の代替物、紙や木、ウールなどに変えていかなくてはなりません。私はフランスで、なぜプラスチックの消費を減らさなくてはならないのかを多くの人に伝えるべく、科学、芸術、社会の専門家を巻き込んで全ての人のための科学劇場を開催しています。

図4 | INRAEの戦略

INRAEの戦略：生分解性素材のエコデザイン

INRAE's strategy: biodegradable materials eco-design



INRAE (フランス国立農業・食料環境研究所)の戦略 生分解性素材のエコデザイン

私たちの研究室では、プラスチック汚染の解決のために生分解性素材の設計を行っています。生分解性素材の原料として食品や家畜の飼料ではなく、農業残留物を使用し、競合関係にならないようにしています（図4）。石油由来のプラスチック製品を削減するために、農業残留物を肥料やバイオエネルギーなどのバイオプロダクトに転換し、また、植物由来の原料（バイオマスなど）と樹脂を混練、成形したバイオコンポジット製品を作っています。こうした生分解性素材は大変興味深いのですが、現在出回っている膨大な量の石油由来のプラスチック製品にとって代わることは到底できません。私たちにできることは、プラスチックの生産を削減することです。

最後にもう一回、重要なポイントをまとめます。プラスチックの危険性は第一に、生分解性がないということです。どこを探しても、プラスチックを消化できる生物は存在しません。プラスチックに生分解性がないということが、まさしく私たちの次世代を危険にさらしているのです。ですから私たちは、環境中で生分解性のある素材のみに注目して研究しています。環境中に長期間蓄積しても、影響を与えない素材を私たちは探しているのです。

講演後の質疑応答の時間は大変有意義でしたが、紙面の都合上一部分のみ報告します。

Q 高田秀重氏（東京農工大学）：ダウンサイクルがプラスチックの消費を増やすという話を大変興味深く伺いました。ケミカルリサイクルやボトル to ボトルに関し、エネルギー消費が多く、地球温暖化にもよくないとの意見もありますが、ゴン

タール博士は推奨されるのでしょうか。

A：ケミカルリサイクルはモノマーレベルでのリサイクルで、理論的には無限にできますが、現実には多大な環境、経済的コストが生じます。真に必要なプラスチック（たとえば医療や航空分野）にのみ適用すべきです。飲み物のボトルなどはガラスなどを使えばリユースできるので、そうすべきです。

Q 梶原夏子氏（国立環境研究所）：ダウンサイクルがプラスチックの消費を増やすなら、目下、各国で使用済みプラスチックを回収してリサイクルして

いますが、この動きは止めた方がよいということでしょうか。

A: プラスチックのリサイクルは進めるべきですが、ダウンサイクルは避けるべきです。消費者には、リサイクルに

関する正確な情報を伝える必要があります。消費者は分別すれば良いことをしている、というリサイクル幻想を抱きますが、必要のないプラスチックを使わないことを優先するよう伝えるべきです。

国際セミナーに参加して

高橋千佳さん

生活協同組合あいコープみやぎ 理事長



人類はプラスチック汚染にどのように向き合うべきかゴンタール博士を講師としてお話を伺うことが出来ました。プラスチック削減を目指すうえで、ヒントとなった3点をご報告させていただきます。

1つ目は、プラスチックは食品製造や包装に使用されますが、形が目に見えなくなってマイクロプラスチック・ナノプラスチックになった時に危険性が高まるといいます。微小化された粒子は、生態系への拡散と同時に生物の器官への移行が確認されました。人間の体内に入って炎症や癌などの疾病の原因になるということです。この事実を踏まえ、プラスチック削減の意義を伝えていこうと思います。

2つ目は、ペットボトルがセーターなどにダウンサイクルされても、洗うだけで粒子が流れることが問題だと言います。また、ダウンサイクルは結果的にプラスチックの消費を増加させてしまうと警鐘を鳴らしてくださいました。一番大切なことは、消費と使用を減らすことです。プラスチックは自然界の循環サイクルには取り込まれず、自然に分解しません。何百年、何千年も消えず、消化出来る生物は存在しないのです。不必要な物を排除し、持続可能で安全に管理できるものに絞ることが大切です。

3つ目に、「予防原則」が、浸透しているかがポイントになるということです。フランスの法律には、その物質が次世代に影響があることが実証されている場合、使用不可という考えが定着しています。安全であると実証されないとその物質は使ってはならないと「予防原則」を働かせています。しかし、残念ながら日本はすぐにエビデンスはあるのかを問われる風潮があり、「予防原則」から離れてしまします。だからこそ法律の中に書き込ませることが重要になるのです。

今日の学びは、国際プラスチック条約の重要性が明らかになり、子どもケミネットの提言と重なりました。世界が抱える共通の課題を一つ一つ解決できるようにINC5.2に向けて運動を展開していきます。

勝守真知子さん

パルシステム東京武蔵野委員会 委員長
うちエコ診断士



ゴンタール博士の問いかけ「使用されるプラスチックは、その長期的な危険性に見合う価値があるのだろうか？」は人類につきつけられた根源的な問いだ。

自分は生協の活動のかたわら、環境省の「うちエコ診断士」として家庭の省エネ活動に取り組んでいる。2011年の東日本大震災以来、電力消費を抑えるべく家電製品の省エネ技術がめざましく進んだ。一方で地球温暖化の影響で夏の猛暑はエアコンなしでは生活できない。そこで近年の省エネのテーマは「住宅の断熱化」にシフトしてきた。欧米の住宅に比べ日本の住宅の断熱性能は低い。要因として戦後の住宅政策や都市住宅のスクラップアンドビルドという風潮がある。住宅断熱化の切り札の一つは「窓の複層化」だ。窓を二重にしたり、高機能ガラスにすることで夏の日射の室内への侵入や冬の室内の熱の放散を大幅に防ぐ。

そしてサッシの素材をアルミから熱を伝えにくい樹脂製（プラスチック）に換えることが推奨される。天井から屋根にいたる熱の出入りも大きい。対策として断熱材を分厚く入れるのが一般的だ。サイズを自由に裁断でき、軽くて安価なのが発泡スチロールやウレタン製の断熱材である。エアコンの消費電力が3割以上カットできる。住人にとっては屋内の温度差が少なく快適で健康によい。政府や自治体は多額の補助金を付けて消費者に家の断熱化をうながしている。

しかしプラスチックの観点でみると家に使われるプラスチックは断熱材だけでなく床のクッションフロアや壁紙クロスなども含めて馬鹿にならない。これらのプラスチック素材はペットボトルや包装材などのプラスチック製品がリサイクルされた二次利用としてのマテリアルが多い。ゴンタール博士の言うダウンサイクリングである。日本の住宅のライフサイクルは木造の場合平均30年なので、新築住宅はいずれ大きなプラごみとなって環境中に廃棄される。ここでも先行世代の利便性や快適性のために後の世代の地球環境が汚染されていく。ゴンタール博士の警告を人類はどう受け止めるのだろうか。

ネオニコチノイド系農薬 最新研究

浸透性農薬であるネオニコチノイド系殺虫剤は、低濃度でも、ミツバチを含む昆虫類、淡水魚類、鳥類や生態系に重大なダメージを及ぼすことがわかってきました。さらにヒトにも低濃度で影響が見られることがわかってきました。そこで、医師でネオニコチノイド研究会代表の平久美子先生と富山大学の平野哲史先生をお呼びして最新の研究結果についての学習会を開催しました。

講演 1

静かな化学物質汚染 ～低濃度ネオニコチノイドの健康影響～

医師、ネオニコチノイド研究会代表 平久美子

はじめに

私は2003年頃からネオニコチノイド系農薬（以下「ネオニコ」といいます）の影響についての研究を始めました。これは危ないのではないかとという医師としての直感から始めたものです。もう22年が過ぎましたが、この間に、世界各国で研究が進み、当初、私が危惧したネオニコの子どもたちへの悪影響がどんどん科学的に明らかになっています。以前から動物実験ではネオニコの危険を示す結果が出ていましたが、ヒトからもネオニコを検出できるようになり、疫学研究が進みました。今、疫学研究の成果が出始めています。私の直感的な懸念が、杞憂で終わってほしいと密かに願っていましたが、残念ながらそうではありませんでした。現場の人間がこれは危ないと言ったら、そういったものを使うのはもうやめようと働きかけ、危なくない方に舵を切ることが、実は一番大事なことだと感じています。今こそ、農家の方にネオニコを使わないように変わっていただきたいと願っています。

驚愕のネオニコに関する 疫学調査結果

2024年に発表された台湾の疫学調査結果にとても驚きました。台北市で2014年から2016年の妊婦から生まれた4～6歳児105名を対象として行ったもので、男の子だけ、尿中のクロチアニジン濃度が高いほど、ある種の知能が低下することが示されていたからです¹。2～3歳（2016～2018年）の時点では男女差がなく、普通の知能でした。

しかし、4～6歳（2018～2020年）の時点で、男児のみ流動性推理の低下が見られました。流動性推理とは、新しい問題や状況に直面したときに、過去の経験や知識に頼らず、論理的に推論し、問題を解決する能力のことを指します。この能力が低いと、視覚から得た情報を捉えることが苦手、図や表・地図の読み取りが難しい、見通しを立てることが困難といった傾向があるので、視覚情報はシンプルな内容にする、活動の目的と工程を明示するなどの育て方の工夫が必要となります²。妊婦の尿中クロチアニジン濃度と子どもの知能の低下の関連性は認められませんでした。この論文の結果を前提とすると、4～6歳の幼稚園ぐらいの男の子の流動性推理への影響が出る原因は、妊婦が妊娠中に食べていたものではなく、子どもが生まれた後に食べているものにあるということになります。

クロチアニジンの半減期は0.58日（Harada 2016）とされ、他のネオニコに比べて、摂取後尿中に排泄されるスピードが速いことから、体内で悪さをする前に体外に排出されるのだらうと考えられていました。私が、上記の疫学調査の結果を見て「驚愕」したのは、その考えが誤りだったと分かったからです。食べ物や水からヒトの体に入ったクロチアニジンは、血液中に存在する短い間に、タンパク質に結合し保持され、人体組織に滞留し、脳に持続的に作用するようです。また、男児にのみ神経発達に影響が出ているという点は、クロチアニジンがオスのネズミの神経発達に影響を与えるという動物実験の結果とも整合します。

日本で使われるネオニコと類似物質

日本では、1990年代前半からネオニコを使い始めて、2000年から2007年にかけて使用量が倍増し、その後はやや横ばいで推移し、年間400トン超が使用されています。殺虫剤が効かなくなる耐性への対策として、新しいネオニコ類似物質が開発されたり、2015年以降はアメリカでネオニコの新規登録ができなくなったりしたため、少し構造を変えて、別の分類名になっているものの、本質的にはネオニコ類似物質といえるものを含めて、11種類が使われています。日本で出荷割合が高いイミダクロプリド、チアマトキサム、クロチアニジン、チアクロプリド、アセタミプリドについては健康影響が確定的と考えられます。このうち、チアクロプリドはEUでは健康影響を理由として既に使用禁止になっています。

日本では、クロチアニジンがイネのカメムシ防除に使用されています。2003年にミツバチの大量死が報告された後も、使い続けられ、その結果、カメムシには耐性ができ、いわゆる益虫が死んでしまい、2019年には、撒いても撒かないのと同じレベルとなり、イネに対するカメムシ防除の効果がなくなりました。青菜類や、茶葉についても同様で、ほぼ失効、すなわち、撒いてもほとんど効かなくなっています。失効している農薬を使うということは、お金をドブに捨て、周りの生態系をどんどん痛めているという状態です。まだ耐性の生じていないスルホキサフロル、トリフルメゾピリム、フルピリミンなどの新しいネオニコに切り替えが進んでいるようですが、いずれ同じ問題が生じることでしょう。

高い日本の農薬残留基準

たとえば、カブの葉やホウレンソウについて、クロチアニジンの残留基準値は40ppmです。残留基準値がこんなに高いと、普通の八百屋さんで野菜を買うのが怖くなるほどです。今は、有機農産物の野菜を売っている店に行くと、ホウレンソウや小松菜はコンスタントに売られています。つまり、有機農産物の野菜の方がよいと思う消費者がおり、安定的なビジネスとして成り立っているのだと思います。茶葉の残留基準も高いので、日本の緑茶が農薬まみれということは、世界的にも知られています。そのため、有機農産物の緑茶が売られています。

尿中濃度だけでは、ばく露レベルは分からない

疫学調査では尿中濃度がよく用いられますが、実はクロチアニジンの場合、尿中の濃度だけでは、ばく露がどのくらい多いか分からないのです。研究仲間と、2017年にフィリピンの住民99人から尿と毛髪を集め、両者の濃度の関連を

調べたところ、クロチアニジンが尿中に検出されなくても毛髪で検出される例が多数あることが分かりました。毛髪のケラチンやメラニンと結合し保持されるようです。尿中のネオニコ濃度を調べる民間機関もありますが、クロチアニジンの場合、尿中から検出されなくても、ばく露がないとは言い切れないのです。

有機農産物でネオニコは減らせる

10歳以上の一般人24人に5日間、毎日有機農産物を食べてもらい、尿中ネオニコチノイド濃度の変化を見るという実験があります。5日間では、尿中の排泄は、ゼロにはなりませんでした³。3割以下に減りました³。私たちは、気づかずにネオニコを食べていますが、有機農産物に変えることで、体に入る量を減らせるということが分かりました。この実験に参加したうちの一家族（3人）は、30日間有機農産物を取り続けました⁴。日本で大量に使われているジノテフランの半減期は動物実験では0.17日とされていますが、実際の人間では異なりました。ジノテフランは、実はタンパク質に保持されて結構溜まっているので、排泄には時間がかかり、全部排泄されるまでには1か月かかりました。アセタミプリドの代謝物DMAPとイミダクロプリドは、有機農産物に切り替え2週間経つと、尿への排泄が増えたので驚きました。ネオニコでは腎障害がおきます。ネオニコ摂取をやめると腎機能が回復し、それから排泄が始まるので、ネオニコの摂取をやめた直後ではなく、数週間後に排泄できるようになるようです。そのため、実際に体から排出されてしまうまでには、数か月かかります。有機農産物を1日や2日間だけ食べても排出はされず、食べ続けてようやく排出が始まるということなのです。有機農産物を短期間、食べただけでは実感はないと思いますが、半年ぐらい続けていると、心身ともに元気になってくるのがわかると思います。

ネオニコによる発達障害

中国では、農薬の子どもの発達への影響に関するさまざまな調査が行われています。2014～2017年に武漢の妊婦から生まれた2歳児1041人を対象とし、妊娠初期、中期、後期の妊婦の尿中の有機リン代謝物、ピレスロイド代謝物、ネオニコ、ネオニコ代謝物の濃度と、2歳児のBayley scaleの神経発達指標の相関を調べた調査があります⁵。ネオニコよりも、有機リンやピレスロイドの悪影響の方がはるかに大きいという結果でしたが、クロチアニジンの分解が早い男児は、心的発達指標（MDI）の点数が良いという結果も示されました。クロチアニジンの分解には個人差があるようです。そのほかにも、妊娠中の尿からのイミダクロプリド

とアセタミプリドの検出が多いと、新生児の頭囲が短く肥満が多い、妊娠初期の血液からのジノテフランやアセタミプリドの検出が多いと胎児の発育不全が起きることを示したものなどもあります。中国の研究は、アメリカの研究機関等で経験を積んだ中国出身者が中国に戻って行っているの、侮れません。中国で起こったことは日本でも起きます。ネオニコは、発達のすべての段階において負の影響をもたらす可能性があるといえます。疫学調査の結果をまとめると、胎内ばく露では、出生率の低下、先天奇形、低出生体重、頭囲の減少がみられ、乳児期ばく露では知能の発達、幼児期ばく露では体重や知能、学童期ばく露では第二性徴に影響を与えます。このように、ばく露の時期によって、影響の質が異なるので、時期を分けてネオニコへのばく露の評価を行う必要があります。農薬の使用量と種類が年々変化しているという点にも留意しなければなりません。

なぜ低濃度なのに健康影響が出るのか

ネオニコは低濃度でも健康への悪影響を生じさせます。ネオニコには、免疫毒性、内分泌かく乱、発達神経毒性や、ミトコンドリア毒性があります。ネオニコがヒトのニコチン受容体に結合すると、発達途上の神経細胞に、取り返しのつかない変化を与えることがあると考えられます。ニコチン受容体に対する作用以外にも複数の作用機序があり、肝臓にも、脾臓にも毒性があり、糖尿病にもなりやすくなるようです。ネオニコは、尿からすぐに排泄するように見えますが、実際にはヒトのタンパク質にかなりの割合で結合するので、体内に長期間保持されることになります。昆虫と比べて、ヒトの方が、ネオニコがニコチン受容体から離れる速度は速いのですが、体内のネオニコ濃度が維持されるとその濃度で持続的に刺激を受けることになります。この状況から抜け出すには、体内濃度をニコチン受容体作用レベルより十分に低い値に常に維持する必要があります。

ヒトへの毒性が確実なのは以下の5種類のネオニコです。これらについては、急性中毒事例が報告されています。ヒトのニコチン受容体に結合し作用するのは、誤ってネオニコ製剤を飲んでしまったり、死亡した事例や重症となった事例が報告されています。

- ・チアクロプリド（デシアノチアクロプリド）
- ・イミダクロプリド（デスニトロイミダクロプリド）
- ・アセタミプリド
- ・チアメトキサム
- ・クロチアニジン

ネオニコが低濃度（基準値以内）残留した食品を連続

して摂取するとどうなるでしょうか。ネオニコは、中枢神経や自律神経節等にある非 $\alpha 7$ 受容体と、中枢神経や免疫細胞、表皮角質細胞等にある $\alpha 7$ 受容体に結合します。群馬県では、2006年以降、国産果物や茶飲料の連続摂取後に患者が急増しました。症状が多い患者の尿からは、アセタミプリド分解産物 DMAP とチアメトキサムが、高濃度、高頻度で検出されました。群馬県では、2004年と2005年にマツクイムシを媒介するカミキリムシの駆除のために地上40メートルまで吹き上げる散布器を用い、0.02%のアセタミプリド水溶液を大規模に盆地周辺の山林に散布していました。ネオニコの散布の半日後から数日後にかけ、胸痛、動悸、胸苦しさを訴え受診する患者が毎年急増し、患者の心電図には、頻脈、徐脈、不整脈、異常波型がみられました。今から考えると、散布により盆地周辺の住民のアセタミプリドの体内濃度が上がっていて、そこに食品に残留したネオニコを食べたことで中毒症状がみられたのではないかと思います。厚生労働省のネオニコの食品残留農薬の平均1日摂取量の調査がされるようになったのはようやく2005年からです。このデータでも、2006年頃の摂取量は相当高かったようです。

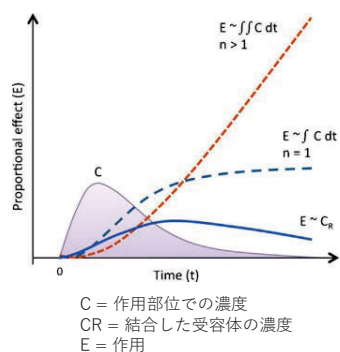
人体に蓄積するのは、脂溶性物質だけではない

人体は水とミネラル、ゲノム、タンパク質、脂肪から構成されています。ダイオキシンなどの脂溶性物質は脂肪に蓄積されるので怖いという話はよく知られています。しかし、蓄積するのは脂溶性物質だけではありません。チアメトキサムは体内でクロチアニジンに変化しタンパク質に結合します。生物濃縮はしませんが、続けて摂取することで、組織のクロチアニジン濃度が一定レベルを維持するようになります。ネオニコの濃度が高くなり、ニコチン受容体が刺激され、興奮が止まらなくなると、化学物質過敏症を発症するのではないかと仮説を、現在、検証しています。

生態系はもっと大変かもしれない

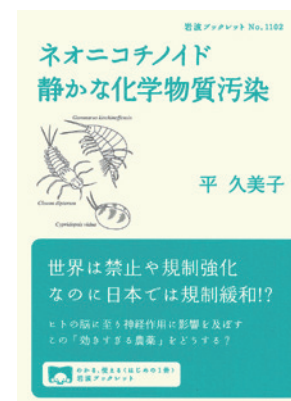
ネオニコは環境中に半年以上存在していますが、水に溶解、細胞膜を自由に通過するので、植物体内に行き渡ります。ネオニコは、節足動物の脳のニコチン受容体に強く結合し作用するので、殺虫効果があります。動植物体内で分解されても殺虫作用があることがあります。ミツバチにイミダクロプリドを毎日0.16ng 食べさせると、8割は代謝されますが、続けて食べていると死んでしまうのです。ネオニコは、使い続けられれば、節足動物がいなくなることが分かっている物質です。全国的にアキアカネの激減が報告されるなど、野生の昆虫が減ってきています。ネオニコは水溶性なので、日本の河川のネオニコ汚染もひどい状況です。ネオニコを使

図1 | 化学物質の作用について、濃度と時間は反比例する。

ドラックレイとキュプフミューの式 $C \times t^n = \text{constant}$ 

(Tennekes HA, et al. Toxicology. 2013;309:39-51.)

図2 | 静かな化学物質汚染(岩波書店)



えば、環境中に放出されるので、水産業もダメになってしまいます。今すぐに何とかしなければいけません。

濃度と時間は反比例する

化学物質の作用について、図1を見てください。ある毒物を含む物質が体に入ってくるとします。この左側の山になっている部分が濃度のグラフになります。濃度は初めに徐々に上がっていき、そのうち排泄され、下がっていきます。作用に関して、濃度と時間は反比例します。高い濃度では早く作用があらわれますが、どのくらい低い濃度なら作用が出ないかというのは物質により、安全域がないのがネオニコです。

昆虫の脳をハエ取り紙、ネオニコをハエ取り紙につくハエのようなものと思ってください。ハエがちょっとくっつくと、ハエ取り紙はグレー、びっしりつくと黒になります。いったん昆虫の脳にくっついたネオニコは離れないので、環境中にネオニコがある限り、時間と共に、ハエ取り紙は真っ黒け、昆虫は死にます。ネオニコを散布すると、一部は分解されずに環境中に残り、毎年繰り返す撒くうちに逃げようがない昆虫は減っていきます。ヒトの場合、ニコチン受容体とネオニコの結合は昆虫ほど強くないので、グレーの状態にとどまり、発達障害や糖尿病が増えても、大半が生き残っています。

これからできること

水田における農薬使用の見直しをすべきです。しかし、国が厳しく規制することはないでしょう。日本は農産物の輸入に頼っているので、輸入をするためには、ある程度農薬の残留を認めないわけにはいかないからです。このまま緩やかな基準が変わることはなさそうです。だからこそ、有機農業や有機農産物を学校給食に使うことに大きな意義があります。子どもたちには、ネオニコが入っていないものを食べさせましょう。既に、発達障害の子どもが1割ぐらいいはいます。今後、ネオニコ等で神経発達に悪影響を受け、発達障害の子どもが2割、3割と増えていけば、日本の社会を維持できるかという問

題に発展します。有機給食をどんどん推進するという機運を盛り上げていきましょう。農薬メーカーには、農薬を値上げしてもらいたいと思います。ネオニコ、特にクロリアニジンの価格を今の10倍にすれば、農家が無用にネオニコをばら撒くのではなく、本当にネオニコを使わないといけなくなる困った状況になったときにのみ使うようになるのではないかと思います。

JAグループ茨城はネオニコの使用を削減するという方針を打ち出しました。こういう取り組みを他の都道府県でも進めていただきたいです。農林中央金庫も、お金があるのであれば、ネオニコを使わない農業を推進し、ネオニコの使用を止めたことによって損害が生じた場合には、所得補償が得られるような保険商品をつくらせようではないでしょうか。

最後に、ネオニコに関する良い本をご紹介します。山室真澄先生の「魚はなぜ減った?見えない真犯人を追う」(つり人社)は名著です。水野玲子さんの「知らずに食べていませんか?ネオニコチノイド」(高文研)はとてもきれいな本です。久志富士男さんと水野玲子さんの共著「虫がいない鳥がいない ミツバチの目見た農薬問題」(高文研)は、非常に役に立ちました。虫や鳥がなくなったことを書き留めておかないと、後から検証不可能になりますから、出版物に残すのは非常に尊いことだと思います。こういった本の副読本として、私は「ネオニコチノイド 静かな化学物質汚染」という本を2024年12月に出版しました(図2)。地味な本ですが、有機給食を推進したい、農薬を減らしたいという思いを持つ方に向けて、ネオニコについて分かりやすく、公的文書を作るときに引用していただけるものを書きました。748円と低価格ですので、ぜひお手にとってみてください。

(文責・広報委員会)

*1: Wang PW et al. Sci Total Environ. 2024 10;946:174232.

*2: Wilson AC. Arch Clin Neuropsychol. 2024;39:498-515.

*3: 平他、臨床環境2023; 33:1-7

*4: 上記注3と同じ

*5: Wang A, et al. Environ Health Perspect. 2023;131:107011.

化学物質の神経毒性試験に関する問題点と ネオニコチノイドが神経系に及ぼす影響

富山大学 学術研究部 薬学・和漢系 平野哲史

はじめにー

我々の生活と化学物質の安全性・毒性の評価

私たちの豊かな現代生活において、日常的に使用されている化学物質は飛躍的に増加し続けており、約数万種に上るとされています。一方で、近年の疫学的研究の発展により、我々ヒトへの複合的な曝露の実態やさまざまな疾患の発症との関与が次々に明らかとなっています。では、それらの化学物質が製造・使用される際にはどのように安全性・毒性が評価されているのでしょうか？

具体的には、まず OECD（経済協力開発機構）が定めるガイドラインに基づいて、実験動物を用いたさまざまな毒性試験を行い、それぞれの試験に対して有害な影響が認められない最大の投与量、すなわち無毒性量（NOAEL: No-Observed Adverse Effect Level）を算出します。さらに全試験の中で最も低い値を安全係数（ $\times 100$ ）で除することで、ヒトが生涯毎日摂取しても耐容されると判断される量、すなわち許容一日摂取量（ADI: Acceptable Daily Intake）が決定されます（図1）。この値が食品添加物の使用量や農薬の残留基準値、医薬品の投与量等の根拠となることで、さまざまな化学物質の使用の基準となっています。つまり、実験動物を用いた毒性試験から得られる数値データが我々の生活の安全を支えているのです。

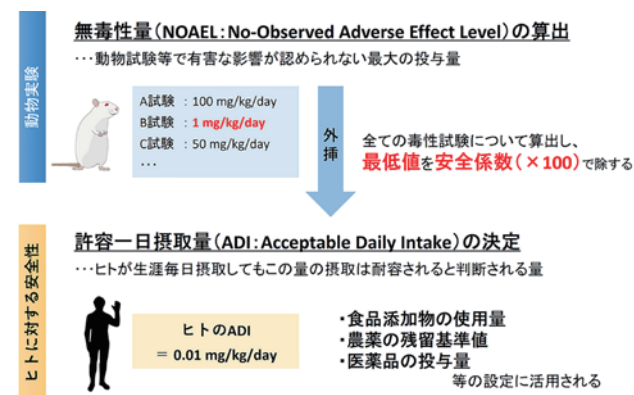


図1 | 動物実験を用いた無毒性量 (NOAEL) の算出とヒトにおける許容一日摂取量 (ADI) の決定

化学物質が神経系に及ぼす毒性（＝神経毒性、発達神経毒性）の評価と問題点

一方で、重金属類や農薬、有機塩素化合物等の化学物

質への妊娠期・胎児期における曝露は、幼児から学童期にみられる自閉症スペクトラム症候群（ASD）や注意欠如・多動症（ADHD）、学習障害（LD）等の神経発達症に加え、成人期にみられるうつや気分障害、統合失調症等の精神疾患の発症と関与することも明らかになってきています（図2）。近年ではこのように、発達初期における環境要因が将来の疾患発症のリスクに関係するという概念（DOHaD: Developmental Origins of Health and Disease）も広く受け入れられ、大きな注目を集めています。

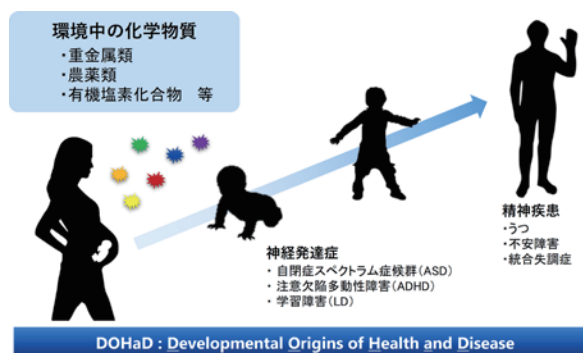


図2 | 発達初期における化学物質への曝露は神経系疾患のリスク要因となる

では、どうして厳密な毒性試験をクリアして使用されてきたはずの化学物質がヒトの中枢神経系に予期せぬ健康影響を引き起こしてしまうのでしょうか？現在、行われている神経毒性および発達神経毒性試験はそれぞれ1997年、2006年に規定された OECD テストガイドラインの TG424、TG426 の試験法がベースになっています。例として TG426 では、妊娠6日目から離乳の出生21日目までの間、化学物質をマウスやラットに曝露します。生まれた産子について、Functional observation battery（機能的観察バッテリー）と呼ばれる肉眼観察を主とした動物の一般状態を評価する手法を用いて、歩行や握力、筋反射、視覚や聴覚等の感覚、ハンドリングに対する応答や自発運動が正常かどうか、また痙攣や振戦のような症状がないかを調べます。学習や記憶に関する試験も含まれていますが、実施の有無は実験者の判断に委ねられています。さらに、摘出した脳の重量測定や組織病理学的な計測により、脳の各領域の形や大きさに変化がないかを調べます。実はこのような実験手法は各ガイドラインが策定された

1990～2000年代からあまり進歩しておらず、旧態依然としたものになっています。そのため、これらの試験で検出できるのは、脳の組織構造が崩れる、マウスが真っすぐ歩けなくなるような「目に見える」神経毒性のみであり、現代特有の神経系疾患の症状のように、ぱっと見た限りは正常に見えても認知・情動に変調を抱えているような「目に見えない」神経毒性は検出できないという状況が長らく未解決課題となっています。

このような状況の中、現在の発達神経毒性試験が抱えるいくつかの問題点が指摘されています（図3）[Bal-Price et al., 2018. *ALTEX*]。これらをまとめると、現在の試験法では多くの動物、時間、労力を消費するにもかかわらず、スループットが低い（＝ごく限られた量の情報しか得ることができない）上に、毒性メカニズム（＝どのようにして毒性が生じたのか）も明らかにすることができませんし、複雑なヒトの高次脳機能に及ぼす影響を評価するためのエンドポイント（＝測定可能な評価項目）の整備が不十分であると考えられます。加えて重要な点として、各毒性試験では単体の化学物質が高濃度で及ぼす影響のみが各々別個のケースとして評価されていますが、実際に我々はごく低濃度の数えきれない種類の化学物質に複合的に曝露されています。また、ヒトと実験動物を比較すると、毒性学的ダイナミクス（＝曝露された化学物質が体の中のどのような標的に作用して毒性を引き起こすのか）も異なります。そのため現状の毒性試験の結果と我々の健康リスクの間にはまだまだ埋めきれないギャップが存在していると言えます。

- 時間やリソースを大量に消費する一方で、**スループットが低い**
- **多数の実験動物を必要とする**（1用量につき20匹以上）
- **データのばらつきが大きく、再現性に乏しい**
- **毒性メカニズムに関する知見が得られない**
- ヒトの**高次脳機能**を反映するエンドポイントが整備されていない
- **ヒト曝露の実状やダイナミクス**を反映していない
（高濃度・単体曝露 ⇄ 低濃度・複合曝露）

図3 | 現在の化学物質の発達神経毒性試験に関する問題点

なぜ農薬の神経毒性に注目するのか？

上述の通り、これまでに使用されてきた多種多様な農薬類への曝露はさまざまな神経系疾患の発症と関与することが明らかになっています。2017年の総説論文によると、農薬類は既に神経毒性が認められている化学物質218種のうち約半数の102種を、さらに現在も発達期の脳への影響が懸念される化学物質312種のうち104種を占めており[Grandjean and Landrigan, 2014. *Lancet Neurol.*; Evans et al., 2017, *Sci. Total Environ.*]、すべての化学物質の中でも最も神経毒性と

の関与が強いグループであると考えられます。また、農薬類は作物に使用した後、ヒトへの曝露が前提として開発されるにもかかわらず、医薬品等と異なりリスク評価において臨床試験（ヒトを対象とした試験）が含まれていません。そのため、農薬類は出荷・使用されて初めてヒトの体内に入ることになり、健康影響を予想できない特異な化学物質であるとも言えます。とくに効率的に害虫を駆除するための殺虫剤として、昆虫の神経系における受容体等の構成因子を標的として開発された化学物質が使用されています。これらの神経伝達に必要な受容体については、構造こそ異なるものの節足動物から脊椎動物に至るまで保存されているので、我々ヒトも同様のシステムを持っています。そのため、昆虫に作用する濃度よりは高い濃度ではありますが、後の研究により多くの殺虫剤が実際に哺乳類の神経細胞に作用することが確認されています。神経系を作用機序とする農薬類の中で現在国内で使用量が多いものについて、設定されているヒトのADIとその根拠となる毒性試験結果をまとめてみると、ほとんどの農薬について、ADIの根拠となっているのは神経系と関連がない体重増加抑制や末梢臓器の異常等のエンドポイントであることが分かります（図4）。このことから前項で触れた神経毒性試験の検出感度の不足が改めて懸念され、このような毒性試験の在り方で果たして我々ヒトの中樞神経系へのリスクを評価できているのかについては大いに疑問が残る状況となっています。

IRAC分類	グループ名	名称	2018年 国内出荷量 (t)	ADI (mg/kg/day)	ADI根拠
AChE 阻害剤	Group 1	有機リン系 フェニトロチオン	338.6	0.0049	ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (赤血球及び脳ChE活性阻害)
		ダイアノジン	313.3	0.001	ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (赤血球AChE活性阻害)
GABA受容体 アンタゴニスト	Group 2	フェニル ピラゾール系	35.2	0.005	ウサギを用いた発生毒性試験 (体重増加抑制)
		フィプロニル	15.6	0.00019	ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (虚寒等)
Naチャネル モジュレーター	Group 3	ピレスロイド系 シベルメトリン	12.3	0.022	イヌを用いた13週間急性毒性試験 (痙攣等)
		ベルメトリン	11.9	0.05	イヌを用いた1年間慢性毒性試験 (副腎皮質阻害/性変異/嚔死等)
nAChRs 拮抗モジュレーター	Group 4	ネオニコチノイド 系 ジノテフラン	169.9	0.22	イヌを用いた1年間慢性毒性試験 (体重増加抑制)
		クロチアジン	74.8	0.097	ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (脾臓腫大/造血系)
リアノジン受容体 モジュレーター	Group 28	ジアミド系 クロラントラニ プロール	42.9	1.5	マウス18ヵ月間発がん性試験 (小腸中心性肝細胞癌、皮膚肝細胞癌等)
		フルベンジアミド	22.1	0.017	ラットを用いた2年間発がん性試験 (小腸周辺性肝細胞癌誘発等)

図4 | 国内使用量の多い農薬と現状のADIおよびその設定根拠となった毒性試験

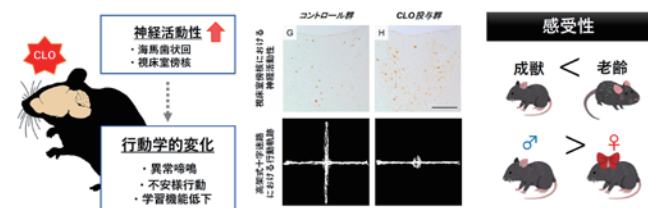
ネオニコチノイド系農薬が中枢神経系に及ぼす影響

以上のような背景のもと、我々は実際に中枢神経系への影響が懸念される農薬の1種であるネオニコチノイド系農薬に着目して研究を進めてきました。ぜひ、JEPA ニュース第142号・星 信彦 名誉教授の記事内容を合わせてご参照ください。

ネオニコチノイド系農薬はニコチンの構造をベースに1990年代に開発された農薬であり、昆虫のニコチン性アセチルコリン受容体（nAChRs）を標的としたアゴニスト作用

により殺虫作用を示します。従来の農薬と比べ、「害虫に対する選択毒性」、「植物体内への浸透性」、「環境中における残効性」等の特徴に優れていることから、農薬としての産業利用のみならず、殺虫剤等の成分として我々の身近な商品にも広く使用され、現在では国内外で最もよく使用される農薬の1種となっています。そのため、国内外のヒトの尿サンプルからも複数のネオニコチノイド系農薬が恒常的に検出されています。ネオニコチノイド系農薬は哺乳類に対しては毒性を示さないと言われてきましたが、2012年に木村一黒田純子先生らの研究グループが、ラット由来の初代培養神経細胞を用いてネオニコチノイド系農薬のイマダクロプリドおよびアセタミプリドがnA-ChRsを介してニコチンと同様に興奮反応を引き起こすことを世界に先駆けて報告し[Kimura-kuroda et al., 2012. *PLoS One*]、それ以降、ヒトを含む哺乳類の高次脳機能に対する影響や精神疾患および発達障害の発症との関与が強く懸念され始めました。

我々も当時から国内で多く使用されているネオニコチノイド系農薬の1種クロロアニジン（CLO）に着目して研究を開始しました。その結果、従来の毒性試験で確認された無毒性量（NOAEL）を下回る濃度でCLOを一度だけ曝露したマウスは、オープンフィールドや高架式十字迷路のような初めて経験する試験環境において不安様行動や異常啼鳴（＝マウスが通常ではみられない鳴き声を出すこと）等の過剰なストレス応答を示し、その一因として海馬や視床と呼ばれる一部の脳領域の神経細胞が過剰に活動していることを明らかにしてきました（図5）[Hirano et al., 2018. *Toxicol. Lett.*]。また、これらの影響には年齢や雌雄の間に感受性差が存在しており、成獣と高齢を比較すると高齢の方が、雌雄を比較すると雄の方が、より影響を受けやすいことを報告してきました[Hirano et al., 2021. *Toxicol. Lett.*; Kubo et al., 2022. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*]。その他にも、ネオニコチノイド系農薬が哺乳類の免疫や腸内細菌叢等に及ぼすさまざまな影響が明らかになってきています（星 信彦 名誉教授の記事を参照）。



- 従来の毒性試験によって定められた**無毒性量（NOAEL）を下回る濃度**でネオニコチノイド系農薬クロロアニジン（CLO）を急性曝露した成獣マウスは、一部の脳領域の神経活動性の上昇に加え、不安や過剰なストレス応答を示す
- CLOの急性影響に関する感受性は、**年齢や性別**によって大きく異なる（成獣<高齢、雄>雌）

図5 | ネオニコチノイド系農薬が哺乳類に及ぼす神経行動学的影響とそのメカニズムに関する研究

胎盤および母乳を介したネオニコチノイド系農薬の次世代への移行

次に浮かび上がってくるのが、このように一度の曝露で哺乳類の脳や行動に影響を及ぼすネオニコチノイド系農薬が次世代に移行し影響するのかという疑問です。我々はまず、胎盤を介した次世代への移行や蓄積を検証するため、妊娠中の雌マウスにCLOを1日のみ、もしくは9日間連続で投与して、母獣および胎子の各組織におけるCLOおよび代謝物の濃度を測定しました。その結果、CLOおよびその代謝物は母獣と胎子の各組織において同等のレベルで検出され、脳や腎臓などの一部の臓器では、胎子の濃度の方が高くなることが明らかになりました。一方で1日のみ投与群と9日連続投与群の結果を比較すると、ほとんどの組織において蓄積性は認められませんでした。副腎や血液濃度については若干の蓄積傾向が認められました。また、CLOが体内で代謝されることのできるdm-CLO（デスメチルクロロアニジン）については、CLOに比べてより胎子への移行性が高いことも示されました[Hirano et al., 2024, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*]

次に我々は出産後の授乳期における母乳を介した次世代への移行を検証するために、授乳中の雌マウスにCLOを1度のみ投与して、母獣の血液および母乳におけるCLOおよびdm-CLOの濃度を経時的に測定しました。その結果、CLOおよびdm-CLOは投与1時間後には血液、母乳から高濃度で検出されたことから、母獣が摂取したCLOは速やかに代謝されて母乳に移行することが明らかになりました。さらに、24時間後までのすべてのタイミングにおいて、血中よりも母乳中濃度の方が高いことから、CLOおよびdm-CLOは母獣の血液から母乳に濃縮されて次世代に移行することが分かりました[Shoda et al., 2023, *Toxicol. Lett.*]

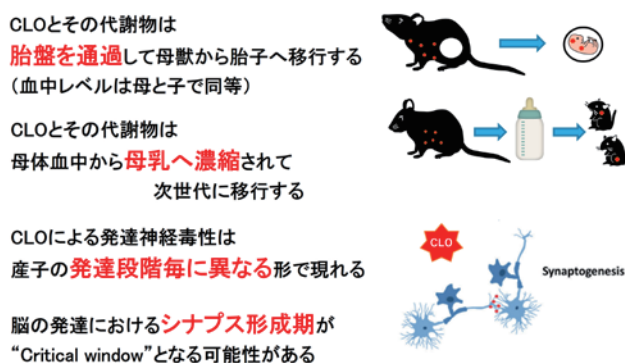


図6 | ネオニコチノイド系農薬クロロアニジンの次世代への移行性と発達神経毒性に関する研究

ネオニコチノイド系農薬の次世代の脳や行動に及ぼす影響

このように胎盤や母乳を介して次世代に移行することが明らかになったネオニコチノイド系農薬ですが、実際にどのように次世代の脳や行動に影響を及ぼすのでしょうか?その疑問を

検証するために我々は、妊娠期から授乳期を通じて無毒性量レベルのCLOを母親マウスに曝露し、産子が3週齢（児童期に相当）、10週齢（成人期に相当）のタイミングで行動や脳の解析を行いました。その結果、3週齢時には高架式十字迷路試験における不安様行動が、10週齢時にはオープンフィールド試験における自発運動量が増加したことから、母親が曝露されたCLOは次世代の行動に影響し、その影響の出方は発達時期によって異なることが示唆されました。さらに、脳の組織学的解析の結果、海馬歯状回において、両週齢時にc-fos陽性細胞数（神経活動性マーカー）の増加が、10週齢時にDCX陽性細胞数（幼若神経細胞マーカー）の減少が認められました。つまり、胎子期・授乳期におけるCLO曝露が脳の発達に作用し、脳の構造や機能に影響を及ぼすことが行動影響の原因であることが考えられました [Maeda et al., 2021, *J. Vet. Med. Sci.*]

このようなネオニコチノイド系農薬が脳の発達のどの段階に影響しているのかをより詳細に明らかにするため、ネオニコチノイド系農薬が引き起こす発達神経毒性に関するCritical window（影響を及ぼしやすい時期）を検証するための実験を行いました。脳の発達は、①神経幹細胞の増殖・分化、②神経突起の伸長、③シナプスの形成、④神経ネットワーク形成と段階的に進みますので、マウスにおいて各段階に相当する時期の4日間のみCLOを母親マウスに曝露し、先ほどと同様の行動解析を行いました。その結果、③のシナプス形成期のみの曝露によっても、妊娠期から授乳期を通じた曝露と同様の10週齢における自発運動量の増加が再現されました。以上から、③シナプス形成期におけるCLOの曝露が次世代への行動影響に関して決定的な要因である可能性が示唆されました [Shoda et al., 2023, *J. Vet. Med. Sci.*] (図6)。

さいごに— まとめと今後の課題

私たちの生活の周りには化学物質の毒性・安全性は動物実験を用いたさまざまな毒性試験により確認されていますが、とくに神経毒性に関する評価について実際には多くの問題を抱えている状況にあります。このような状況が背景となって、今回紹介したネオニコチノイド系農薬のように定められた毒性試験をクリアして世に出たとしても予期せぬ健康影響をもたらしてしまう例が尽きないのではないかと考えられます。

今回は従来の毒性試験で定められた無毒性量（NOAEL）を下回る濃度のネオニコチノイド系農薬が胎盤や母乳を介して母から子に移行し、子の脳や行動に与える影響を明らかにしました。一方で父親が受けた環境要因がエピジェネティック（＝DNAの配列の変化を伴わない遺伝子発現の制御機構）なメカニズムを介して次世代に影響すること

が次第に明らかになり始めています。当然このような男性側の環境要因が及ぼすリスクはこれまでの毒性試験の評価対象ではありませんので、すでに思いがけない健康影響を引き起こしている可能性もあると考えられます。

また幸いなことに、動物実験で毒性がみられる濃度と比較すると、現状のヒトの曝露濃度はある程度低いいため、単独の化学物質が原因で直ちに健康被害が出るという可能性は高くはないと考えられます。一方で実際には我々は数百、数千の化学物質にごく低濃度で複合的に曝露されており、中には相加・相乗的な相互作用（お互いの作用を強め合う）を示す例も知られています。そのため、今後は我々の実際の曝露実態に応じて、複数の化学物質の複合影響を評価していくことがより必要となってきます。今後も生み出される膨大な化学物質が疾患発症の潜在的リスクとなることを未然に防ぐために、定められた毒性試験をクリアしているから安全だと盲信するのではなく、懸念されるリスクに応じた新たな評価方法（エンドポイントやバイオマーカー）の開発による毒性・リスク評価の高度化が求められています。このような現状を適切に理解し、どのように化学物質と向き合っていくかを考えることが未来世代の健康のためにより重要となるのではないのでしょうか。

1. Bal-Price et al. Recommendation on test readiness criteria for new approach methods in toxicology: Exemplified for developmental neurotoxicity. *ALTEX*. 2018. 35(3):306-352.
2. Grandjean and Landrigan. Neurobehavioural effects of developmental toxicity. *Lancet Neurol*. 2014.13: 330-338.
3. Evans et al. Should the scope of human mixture risk assessment span legislative/regulatory silos for chemicals? *Sci Total Environ*. 2016. 543: 757-764.
4. Kimura-Kuroda et al., Nicotine-like effects of the neonicotinoid insecticides acetamiprid and imidacloprid on cerebellar neurons from neonatal rats. *PLoS One*. 2012. 7: e32432.
5. Hirano et al., NOAEL-dose of a neonicotinoid pesticide, clothianidin, acutely induce anxiety-related behavior with human-audible vocalizations in male mice in a novel environment. *Toxicol Lett*. 2018. 282: 57-63.
6. Hirano et al., Aging-related changes in the sensitivity of behavioral effects of the neonicotinoid pesticide clothianidin in male mice. *Toxicol Lett*. 2021. 342 : 95-103.
7. Kubo et al., Sex-specific behavioral effects of acute exposure to the neonicotinoid clothianidin in mice. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2022. 456: 116283.
8. Hirano et al., Quantification of the tissue distribution and accumulation of the neonicotinoid pesticide clothianidin and its metabolites in maternal and fetal mice. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2024. 484: 116847.
9. Shoda et al., Quantitative elucidation of the transfer of the neonicotinoid pesticide clothianidin to the breast milk in mice. *Toxicol Lett*. 2023. 373 :33-40.
10. Maeda et al., Fetal and lactational exposure to the no-observed-adverse-effect level (NOAEL) dose of the neonicotinoid pesticide clothianidin inhibits neurogenesis and induces different behavioral abnormalities at the developmental stages in male mice. *J Vet Med Sci*. 2021 83: 542-548.
11. Shoda et al., Developmental stage-specific exposure and neurotoxicity evaluation of low-dose clothianidin during neuronal circuit formation. *J Vet Med Sci*. 2023 85: 486-496.

高木基金PFASプロジェクトが暴いた、 食品安全委員会のPFASリスク評価における 文献の大量差し替え疑惑

代表理事／高木基金PFASプロジェクト 弁護士 中下裕子

はじめに

去る3月3日、衆議院第二議員会館第一会議室において、高木基金PFASプロジェクト（以下、「プロジェクト」）が、2024年6月に公表された食品安全委員会（以下、「食安委」）の「評価書：有機フッ素化合物（PFAS）」（以下、「評価書」）について、非公式に大量の参考文献の差し替えが行われていたことをはじめ、複数の重大な問題があるとの検証レポートを取りまとめ、記者会見を行いました。また、プロジェクトのアドバイザーを務める有識者も、今回の検証に対するコメントを述べ、記者らとの質疑応答が行われました。

当日、会場にはマスコミ関係者27名、国会議員・秘書22名等の参加があり、翌日の朝日新聞や、オンラインの「Slow News」などでも報道されました。筆者もプロジェクトメンバーとして参加しましたので、その内容を報告します。

環境省の水道水質基準値案の公表とパブコメ開始

プロジェクトが今回の検証を始めるきっかけになったのは、昨年12月に環境省が水道水質基準値案（PFOS + PFOA 合計50ng/L）を打ち出したことでした。2020年4月から暫定目標値として同じ数値が定められていましたが、数値はそのまま、目標値を水質基準値に格上げ

しようというものです。その根拠として、食安委のリスク評価値（TDI：PFOS、PFOA 各20ng/kg体重/日）が用いられていました。

なぜ、数値が高いままなのか？— 私たちは納得できない思いで一杯でした。なぜなら、日本の2020年の暫定目標値の根拠となったのは米国EPAの飲料水基準値でしたが、EPA自身は、その後2024年に、数値をPFOS、PFOA 各4 ng/L（TDI：PFOS 0.1ng/kg 体重/日、PFOA 0.03ng/kg 体重/日）へと大幅に厳しくしていたからです。TDIで比較すると、何と日本は米国の200倍～666倍も緩い値となります。つまり、日本人は米国人よりも数百倍も低い健康保護レベルに置かれている訳です。

なぜ、最新の科学的知見に基づく評価であり、評価の基礎となる文献は世界共通のものなのに、数値の差がこれほど大きいのか？食安委のリスク評価には問題があるのではないかと考え、プロジェクトが検証に着手した結果、参考文献の非公式・大量差し替えの事実が判明し、記者会見に至ったのです。

なお、環境省では、本年2月28日から3月27日まで前記の水道基準値案についてパブリックコメントの募集を開始しました（JEPAでも別稿のとおり意見を提出）。

リスク評価の正当性を崩壊させる 非公式・非合理・大量の文献差し替え

食安委では、リスク評価に当たって、必要な文献の選定を（一財）化学物質評価研究機構（CERI）に委託しました。CERIでは、有識者会議（食安委のリスク評価ワーキンググループ（WG）の姫野座長をはじめ、メンバーの11名が食安委のリスク評価の専門委員・専門参考人と重なっている）を設けて、A：リスク評価の根幹として最重要である文献、B：リスク評価の上で参考となる文献、C：リスク評価には不要と考えられる文献という重要度のランク付けを行い、計2969報の文献から257報を選定しました。この257報の文献は食安委の第2回WG会合で委員に配布され、リスク評価が始まりました。

その後、WG会合が重ねられ、第9回WGにおいて評価書（案）が公表されました。その末尾に記載された「参考文献」は268報でした。しかし、筆者は、この時点で、268報の参考文献リストと257報のCERIの選定リストとでは、その中身の文献が大きく異なっていることに全く気付きませんでした。ところが、プロジェクトが精査したところ、CERIのリスト257報のうち残っていたのは67報のみで、何と全体の7割以上が差し替えられていたのです。プロジェクト事務局長高橋雅恵

さんの報告によれば、190報がCERIのリストから除外され、新たに201報が追加されていました。除外された文献には、A評価の最重要文献165報中122報が含まれており、一方追加文献には、PFOS、PFOA製造企業との利益相反があるものも複数含まれており、これらは主として健康影響との関連を否定する文脈で使用されていました。

しかも、これらの文献差し替えは、全て非公式会合で秘密裏に行われており、公式のWG会合では差し替えの事実も、その理由も、一切説明がありませんでした。参考文献リストは通し番号で記載されていないため、筆者を含め傍聴者の大半はこのような大量差し替えの事実には気付かなかったと思います。

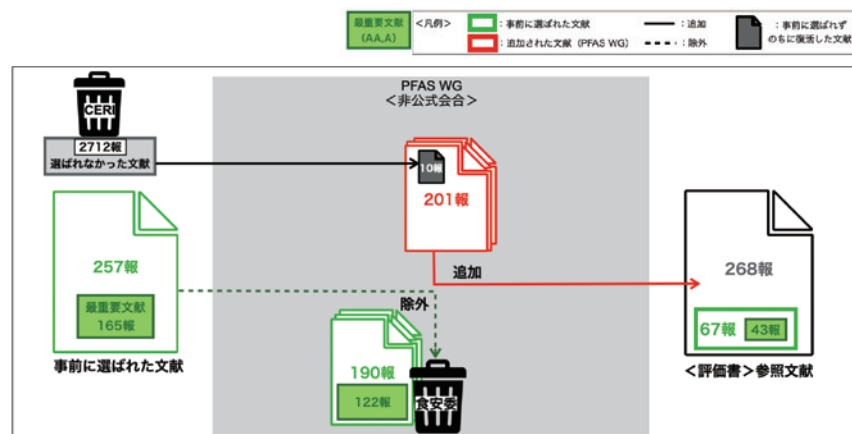
このような秘密裏の大量の文献差し替えをどう見るか？—専門家の見解

食安委のHPを見ると、リスク評価の基本姿勢として、「利用可能な最新の科学的知見に基づき、科学的判断のもとで適切に、一貫性、公正性、客観性及び透明性をもってリスク評価を行い、評価内容を明確に文書化する」と明記されています。前述のような非公式の場で秘密裏に大量の文献差し替えが行われているということは、リスク評価の正当性の観点から、どのように評価されるものなのでしょうか？

以下は、記者会見に同席された方を含む専門家の方々のコメントです（Slow Newsより*）。

▶遠山千春（東京大学名誉教授）氏：「2003年から2013年に、専門委員としてカドミウム、水銀、放射線、ヒ素のリスク評価の作成に関わりました。知る限り、こうしたことは起きていなかった。今回の事例はプロジェクトが気づいて調

図1 | 事前に選ばれた文献の推移



高木基金 PFAS プロジェクト 高橋雅恵氏作成

べたから判明したもので、普通はリスク評価ではこういうことはしないだろうと性善説で信じています」「委員にも見識はあり、個々の論文の評価には議論もあるでしょう。ただ、差し替えをしたことの透明性がないのであれば、信頼性がなくなってしまいます。食品安全委員会は疑問に答え、説明する必要がある」

▶原田浩二（京都大学大学院准教授）氏：「最終的な評価で問題があるからその論文は使わないということもあります。でもそれは最後の段階。途中で外すということはありません。追加されることはあるでしょうが、普通は最後までいって判断するのがリスク評価です」「プロセスが明解でないといけません。どういう判断基準でやっているかを他の人が見て理解できることが重要です」

▶木村・黒田純子（JEPA 理事・環境脳神経科学情報センター副代表）氏：「非公式の会合で論文の差し替えをやっていて、透明性がありません。説明なしの入れ替えはダメです」

▶鯉淵典之（群馬大学教授）氏：「参照する論文を差し替えてしまえば、あらかじめ導き出したい結果に合わせて結論を変えることがで

きてしまう。PODを選びながら論文の取捨選択をしたとすれば、少なくとも、そう疑われる余地が残るでしょう。論文を差し替えれば、評価の前提が変わる。そして結果も変わりうる。だから、このような大量の論文差し替えはやってはいけない。リスク評価が根底から崩れたと言えるでしょう」

評価書は「科学的評価」とはいえない!!

リスク評価は、「科学的評価」でなければなりません。そして、「科学」とは第三者による検証可能なものでなければなりません。しかし、今回のリスク評価は、そのプロセスの大半が非公式の場で実施され、論文の除外・追加の理由も明らかにされていません。これでは第三者による検証が不可能です。このような評価書は「リスクアセスメント」ではなく、「理屈合わせメント」に過ぎません。つまり、このようなリスク評価値には科学的な正当性はなく、これに基づき水道水質基準値を策定すべきでないことは明らかです。今一度、透明性・公正性・客観性が確保される真に科学的なリスク評価をやり直すべきではないでしょうか。

* <https://slownews.com/n/n9682b3dcb656>,
<https://slownews.com/n/nc5c1ddfdce697>
magazine_key=mf238c15a2f9e

- 3月2日 学習会「ネオニコチノイド系農薬最新研究」
3月6日 国際セミナー「プラスチックに使われる内分泌かく乱化学物質」
3月12日 運営委員会
3月17日 PFAS・水質基準等の見直しについてのパブコメ提出に向けた学習会
3月27日 子どもケミネット世話人会
4月9日 運営委員会
4月17日 子どもケミネット世話人会

事務局からのお知らせ

●ニュースレター PDF版への変更のお誘い
ニュースレターには紙版と別にPDF版があります。

PDF版の紙版との主な違いは、会員の方へのメリットとして

- ①写真や画像がカラー
- ②紙版より数日早く届く
- ③電子ファイルなので保存が楽
- ④セミナーなどの催し物の案内がメールで届く

などがあります。

現在の年会費2000円は、その大部分がニュースレターの印刷・発送費になっているため、国民会議としても、PDF版の会員の方が増えることで、それらの経費が削減され、調査や提言活動に回すことが可能になります。ぜひPDF版への変更をご検討いただきますよう、お願いいたします。

変更のお申し込みは、メール (kokumin-kaigi@syd.odn.ne.jp) にて件名に「ニュースPDF申し込み」、本文に、お名前、メールアドレス、電話番号をご記入のうえ、お送りください。

NPO 法人
ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議

JEPA ニュース
Vol.152

2025年4月発行

発行所 ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議事務局
〒136-0071
東京都江東区亀戸7-10-1 Zビル4階
TEL 03-5875-5410
FAX 03-5875-5411
E-mail kokumin-kaigi@syd.odn.ne.jp

郵便振替 00170-1-56642
ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議

ホームページ <https://www.kokumin-kaigi.org>

デザイン 鈴木美里
DTP 宮部浩司

ある報道記者の死

広報委員長 佐和洋亮

桜前線が北上して、お花見の季節。杉花粉や黄砂も飛ぶが、観光地は外国人観光客であふれる。一応、平和で豊かなこの国。

しかし、地球の裏側のウクライナや中東では、戦争が続いている。ガザ地区では、停戦も束の間、イスラエルの攻撃が続き、民間人の犠牲者が増え続けている。そんな中、イスラエルは、意図的に報道関係者を狙っているのではないかともいわれ、ガザ当局の発表によると、207 人ものジャーナリストがガザ地区で犠牲になっている。

その 1 人、ムハンマド・マンスールさん。外国人ジャーナリストが現地に入るのが困難な状況下、貴重な現地在住の記者として、戦禍の中の人々の様子を世界に発信してきた。朝日新聞の通信員でもあった。この 3 月 24 日、自宅を直撃したミサイル弾により、29 才の若い命を落とした。

現地では、イスラエルの理不尽な攻撃により、ハマスに入って武器を取る若者が増えているようだ。しかし、彼は、銃に代えてペンを取った。無抵抗な市民が、攻撃にさらされ、命を失う子供の姿や、食糧や生活物資を求める家を失った人々のありのままの状況を、世界の人々に伝えることも重要だと思ったから。そのような一般市民の被害状況が報道されるのを、イスラエルは極端に嫌っていた、といわれる。彼の遺体にすがって泣く母親の姿が胸を打つ。

世界は、トランプ大統領の登場もあり、混迷する状況に。SNS 社会の中、事実を伝えるジャーナリズムの役割りは、一層重要になっていると思われる。米国では「ワシントン・ポスト」紙のリベラルな編集方針が揺らいでいるとか (3 / 29 付東京新聞)。同紙は、かつて、ベトナム戦争の軍事作戦は実は失敗続きだったことや、ウオーターゲート事件などを暴露していた。我が国の PFAS (発がん性の疑われる有機フッ素化合物) の問題。内閣府食品安全委員会は、昨年 6 月に発表した PFAS が及ぼす健康影響をまとめた「評価書」決定の際、専門家が最重要と位置付けた文献 122 件を不採用にしていた、と 3 / 31 付東京新聞が一面トップで報道。評価は 1 リットル当たり 50 ナノグラムと従来の安全とされる基準をそのまま維持しているが、これは欧州食品安全機関と比べると 60 倍以上の緩さ。腎臓がんやすい臓がんが増える傾向や子どもなどの血中コレステロール値と関連があることなどの重要文献が不採用の文献に含まれている。報道に関わるものは、ガザ地区の 1 人のジャーナリストの死を、心に留めておきたいと思う。

この JEPA、これからも、地球環境と人々の健康について、情報を発信し続けよう。

(参照記事 3 / 26 付朝日新聞、他)