

日本学術会議公開シンポジウム
「毒性学研究のこれから～「外」からみた毒性学～」

要旨集

主 催： 日本学術会議 薬学委員会・食料科学委員会・基礎医学委員会合同
毒性学分科会 健康・生活科学委員会・環境学委員会合同環境リスク分科会
共 催： 日本毒性学会

日時: 2020年9月11日(金) 13:30 - 16:30

インターネット公開

13:30 開会の挨拶

菅野 純 (日本学術会議連携会員、毒性学分科会委員長、
日本毒性学会連携小委員会委員長、国立医薬品食品衛生研究所・客員研究員)

13:35 インTRODクシヨN

青木 康展 (国立環境研究所、客員研究員)

13:40 気候変動の健康影響と毒性学

橋爪 真弘 (東京大学大学院医学系研究科、教授)

14:00 最先端企業活動から見た毒性研究

岩本 正春 (シダーマーク合同会社 Siddarmark LLC、代表取締役)

14:20 環境行政における毒性学の役割

早水 輝好 (国立環境研究所、プロジェクトアドバイザー)

14:40 (休憩)

14:45 環境内運命試験の現状と課題

北野 大 (秋草学園短期大学、学長)

15:05 消費者が知りたい毒性情報

村上 千里 ((公社)日本消費生活アドバイザー・コンサルタント・相談員協会、環境委員長)

15:25 人々のリスク認知(のあり方と毒性学の知見との親和性)

中谷内 一也(同志社大学心理学部、教授)

15:45 質疑応答

16:10 総合討論

司会、渡辺 知保(国立環境研究所、理事長、日本学術会議連携会員)

16:25 閉会の挨拶

那須 民江(日本学術会議連携会員、中部大学生命健康科学部特任教授)

気候変動の健康影響と毒性学

橋爪真弘

東京大学大学院医学系研究科 国際保健政策学 教授

気候変動に関する政府間パネル(IPCC)の報告によると、世界の平均地上気温は、過去約 130 年の間に 0.85°C上昇した。今後、温室効果ガスの排出が最大のシナリオ通りになった場合、今世紀末には気温が平均 3.7°C(可能性の高い範囲 2.6°C~4.8°C)上昇すると予測されている。また温暖化の進行に伴い、地域により熱波や大雨、干ばつなどの異常気象の頻度または強度が増すと予測されている。

温暖化の直接的健康影響として、高気温や熱波による熱中症や熱関連死亡、洪水や暴風雨による溺死や外傷などがある。間接的影響として、水および食物由来の感染症(下痢症など)の増加、光化学オキシダント濃度の上昇による呼吸器疾患の増加、蚊やマダニなど病原体を媒介する生物の生息域の拡大による媒介動物由来の感染症(マラリア、デング熱など)の流行域の拡大、食料や生活用水不足による栄養性疾患の増加、自然災害後の精神保健的諸問題の増加などが予測されている。

世界保健機関(WHO)は 2014 年、地球温暖化が現状のまま進行した場合、温暖化が進行しなかったと仮定した場合と比べて、こうした疾患による死者が 2030 年代に年間で約 25 万人多くなるとの推計を公表した。このうち、小児の低栄養が 9 万 5 千人、マラリアが 6 万人、下痢症が 4 万 8 千人、高齢者の熱関連死亡が 3 万 8 千人などである。とくにサハラ砂漠以南のアフリカ、南アジア地域でこうした死亡が多いと推測されている。先進国では、おもに高齢者の熱関連死亡が問題と考えられている。

今後温室効果ガスの排出削減に努めても、その効果が現れるためには一定程度時間がかかる。よって、排出削減対策により温暖化の緩和を図ると同時に、進みゆく温暖化に対して地域社会がいかに適応(調整)するかが重要となる。世界と日本における健康影響を俯瞰したのち、行政、地域、個人レベルで可能な適応策について議論し、温暖化時代の社会のあり方について考えたい。

最先端企業活動から見た毒性研究

岩本 正春

シダーマーク合同会社(Siddarmark LLC) 代表取締役

オバマ政権以降、米国の成長戦略は、①医療・食料事業でのバイオ研究、②ロボットを含むIT、③CNTを含むナノテクノロジーです。そこで三井物産はカーボンナノチューブ(CNT)の製造メーカーとして参入し、先駆的に多層カーボンナノチューブ(MWCNT)を製造し世界的に供給しました(2005～2010年)。そして世界で最初に毒性評価用のCNTを無償・無条件で多くの公的研究機関に提供しました。結果、三井物産のCNTは、生産中止後も Mitsui MWNT-7 という名称で、ISO、OECD、WHO、US-EPA、ECHA 等多くの公的機関でCNT世界標準のベンチマークとして認識されました。その後、三井物産の元CNTグループメンバーがSiddarmark LLC(<https://siddarmark.com>)を立ち上げ、CNT 応用利用の最終製品を開発し、工業製品サンプル出荷するに至っております。演者は三井物産時代から、最先端材料こそが成長戦略の要として、常に、それを追求してまいりました。又、その毒性の事前検討は、常に最重要関心事でした。産業の飛躍をもたらす最先端材料には常に、速やかな毒性の検討は必須であると考えます。

現在注目されるCNTヤーン繊維は、宇宙エレベーターの材料といわれる最強度の導電性繊維であり、米国ライス大では心臓の縫合手術用に試用されているほか、その半導体性能を応用しての、将来の人工筋肉やロボット等のモーションセンサー、触感センサーとして、特に米国で注目されてきたものです。当社は、人間に装着し昼夜連続して心電図などの生体信号を計測する「wearable sensor」をその素材から開発しており、その技術をもって、毒性試験の改良研究に用いるラットのための wearable sensor の開発にも技術提供しています。

この様な最先端材料を創出する企業として、製品の速やかな毒性の検討は必須であるとともに、その材料が毒性研究をも促進する、という状況に在ります。この様な企業の立場から毒性学との関りについて論議できれば幸いです。

環境行政における毒性学の役割

早水 輝好

国立環境研究所 環境リスク・健康研究センター

プロジェクトアドバイザー

環境に関する科学的知見は常に不確実性を伴うため、環境行政では予防的な取組が重要だが、それでも基本は Science-based approach である。このため、基準値の設定や化学物質のリスク評価などの際には、毒性学や生態毒性学が重要な役割を果たす。私が以前環境行政を担当していた時も、たびたび知見を収集し、活用していた。

毒性学知見の利用方法には 2 通りあると思われる。PM2.5 のように広く存在する汚染物質について環境基準を設定するような場合は、疫学知見が重視されるが、それが単なる相関関係なのか因果関係なのかについて判断する際には、毒性学知見に基づく影響メカニズムの検証が必要になる。生物への影響も同様であり、例えばある種の農薬の使用が増えたときにトンボの数が減った、という知見があったときに、実際にこの農薬が影響を与えていたかどうかについては、他の要因についての解析に加え、生態毒性試験結果が判断材料の 1 つとなる。ただし、このような場合は試験濃度が実環境での曝露濃度より高くなることもあり、結果の解釈に当たって注意しなくてはならない。

他方、水道水質基準や水質環境基準は、毒性試験や生態毒性試験の結果に基づく有害性評価の結果を踏まえて評価値(TDI(耐容一日摂取量)、PNEC(予測無影響濃度)など)が算出され、モニタリング等による曝露評価の結果と比較して必要があれば基準値が設定される。化学物質審査規制法に基づくリスク評価も同様である。これらの場合は、GLP(優良試験所基準)などで実験結果の信頼性を担保しつつ、実験室内の知見をどのように実環境での安全性の判断に外挿するのかのルールを専門家間で十分議論して決める必要がある。

毒性学知見はあくまでリスク評価全体の中で科学的に活用・解釈すべきものであり、センセーショナルに「毒性が見られた」ことを強調したり、利害関係者からその解釈への疑義を許すようなものであってはならないと思う。毒性学は、いわば地味な「黒子」として大切な役割を果たし続けて欲しい。

環境内運命試験及び生態毒性試験の現状と課題

北野 大

秋草学園短期大学 学長

初めに

「化学物質審査規制法」はPCBによる環境汚染問題を契機に、1973年に世界で最初に工業化学物質の事前審査制度を導入した画期的な法律である。その根本思想は30年後に制定された「残留性有機汚染物質に関わるストックホルム条約」に反映されており、先人の先見性に敬意を表するものである。また、対象とする暴露経路は環境経由であり、このため下記の環境内運命の試験が必要になる。

環境内運命試験の検討点

化学物質の環境内運命を評価する試験法として生分解性及び生物濃縮性試験法が開発された。生分解性試験法の考え方は環境条件をシミュレートするのではなく、この試験法で分解すれば環境中でも容易に分解するであろうという、OECDの易分解性試験の考え方を先取りしている。今後検討すべきは試験条件、具体的には標準活性汚泥、試験濃度、試験期間の検討などがある。また現行のすべての試験法が好氣的条件下であるのに対し、嫌氣的条件下の生分解性試験法及び光分解性試験等の非生物的分解性試験法の開発がある。また、易解性試験結果から本質的分解性試験に進む定量的な指針が必要である。生物濃縮性試験法としてはBCFに代わるBAFを求められる試験法の開発が望まれる。

生態毒性試験の検討点

現行の基礎レベルの生態毒性試験法は3種の生物を用い、4つのエンドポイント(生死、成長、繁殖、挙動)を見ているのみであり、必ずしも化学物質の生態系の構造と機能に及ぼす影響を見ているとは言えない。またきわめて単純な系で試験を行っており、複数の生物種が存在する実環境とはかなり離れた条件である。今後検討すべき点としては、エンドポイントは上記の4つでよいのか、外見に現れない遺伝子レベルの変化を追わないでよいのかがある。また、結果の評価として現行では水への飽和溶解度で毒性が見られないときは毒性なしとしている。実環境は界面活性剤等が共存しており、現行のこの評価法に疑問を呈したい。

消費者が知りたい毒性情報

村上千里

公益社団法人日本消費生活アドバイザー・コンサルタント・相談員協会(NACS)

環境委員長

NACSは、消費生活アドバイザーなどの有資格者が集まり、企業と消費者の仲介役として、よりよい社会づくりに貢献することを目的とし、1988年に設立された公益法人である。環境委員会は持続可能な社会を目指し、消費者と事業者がコミュニケーションを行い、お互いの社会的責任に基づき、双方の行動変容を促す活動に取り組んでいる。考え方の柱は「商品の一生(ライフサイクル)」における環境影響や人と社会への影響に目を向け、悪影響をできる限り低減する商品や暮らし方への転換を促すことで、そのための調査研究や教材開発、講座の開催、提言活動などに取り組んでいる。

本シンポジウムでは、消費者の立場から「毒性学」への要望を述べることで期待されたことから、まずはメンバーで「毒性」についてわかっていることを出し合い、「何が知りたいか」を話し合うことからスタートした。身の周りの化学物質については、人体への影響、環境や生態系への影響をふまえ、使用の可否や使用量、表示義務などが国によって定められていることは理解しつつも、それでもわからないこと、気になることは存在することが共有された。次に、メンバー有志が「身の回りの気になるアイテム」について個人で調査を行い、わかったこと、わからなかったことを整理し、その上で勉強会を開催し、科学者から「調べた結果」への評価と、わからなかったことへの回答、調べ方のアドバイスなどをいただくこととした。アイテム調査は、消費者が商品の安全性について実際に調べてみる状況を想定し、「1アイテム、1~2時間程度」で分かった範囲をまとめることとし、勉強会は国立環境研究所にご協力をいただいた。

本発表では、以上のプロセスから学び考察した結果について、①消費者が「毒性」について知っていたこと、気になっていたこと ②アイテム調査をしてわかったこと、わからなかったこと ③勉強会でわかったこと ④「毒性学」に対して要望すること に整理して紹介する。

人々のリスク認知のあり方と毒性学の知見との親和性

中谷内一也

同志社大学 心理学部 教授

毒性学は様々な化学物質の健康影響を定量的に明らかにする研究領域である。そのために基礎実験が行われ、得られた量-反応データから各種基準値が設定される。このようにして、毒性学は化学物質を利用しながら安全を担保するための重要な役割を果たしている。

では、毒性学の考え方は、一般の人々のリスク認知と親和性があるのだろうか。ここでは毒性学が“安全か危険か”の二分法ではなく、“程度として”リスクを捉えようとする点について考えてみたい。人が程度としてものごとを判断するには、細やかな情報処理をするための知識(評価の枠組み)と動機づけが必要である。どちらかでも欠けたら、程度としての判断は困難になる。そして、一般人は定義として両者を欠いている。従って、せっかく毒性学が定量的にアプローチしても、アウトプットは一般人にとって、“基準値超えはクロ、そうでないならシロ”と形を変えた二分法をもたらすことになる。

無作用量に不確実性係数をかけて ADI が求められるような場合、食品1袋からたとえ基準値の 5 倍の化学物質が検出されても実質的な健康被害は考えにくい。にもかかわらず、わずかの基準値超えでさえ全品回収、廃棄がなされてしまう。このようなケースが報じられると、わが国は化学物質の取り扱いが厳密すぎる、という思いが供給側には浮かんでくる。たしかに、基準の 5 倍越えであっても、それは時速 60km 制限の道路を 300km で走行するのとは全然違う。そういう意味では基準設定の考え方をもっと人々に理解してもらう必要がある。しかし一方、時速 60km 制限の道路を 59km で走ったら無事故で 61km だととたんに事故多発とは誰も思っていないが、しかし、社会的な約束事として 59km はシロで 61km はクロとされることは理解している。それが判断を単純化させるルール(基準)の役割であり、それを逸脱することはリスク管理への信頼の低下を招き、化学物質に対するリスク認知を高めてしまう。このように、基準の設定がリスク認知を規定しうることを供給側は理解する必要があるだろう。