

5月26日第7回メタ科学技術研究プロジェクトワークショップ

星信彦・農学研究科教授「農業分野におけるライフサイエンスの状況と社会的課題」

(敬称略)

討議内容

松田：

環境病とエピジェネティクスの箇所で、アスベストのことが出ていた。アスベストもエピジェネティクスのレベルで問題が生じる可能性があるのか。

星：

アスベストによる悪性中皮腫については、現在、様々な発症機序が分かっている。ガン抑制遺伝子である神経線維腫症2型遺伝子 (*NF2*) および *p16INK4a* 遺伝子や、micro RNA が高頻度に異常が起きることに加え、スライドにお示したように、2012年には国際一流誌『Nature Review Genetics』にビクロゾリン (有機塩素系農薬)、ビスフェノール A (環境ホルモン物質)、ベンゼン、アスベスト、ヒ素、ニッケル等が DNA メチル化に変異 (エピジェネティック変異のひとつ) を起こす物質としてあげられている。疾病は遺伝子の発現異常であり、先天的なもの (DNA の配列の変化) もあれば後天的なものもある。とくに後者には環境問題も関係する。後天的な影響結果として近年注目されているのがエピジェネティクス (DNA の配列変化によらない遺伝子発現を制御・伝達するシステム、すなわち、突然変異のような遺伝子変異とは独立した機構) である。エピジェネティクスの異常は「ガン」を作りうる。すなわち、ベンゼン、アスベストが DNA メチル化を変化させ、我々の正常な遺伝子の「発現を変化」させる。細胞が分裂増殖する際、に起きる異常のうち、ガン遺伝子 *oncogene* の異常よりガン抑制遺伝子 *suppressor gene* の異常の方が問題となる。たとえば、アクセルとブレーキの場合、ブレーキの方が強い。たとえアクセルをふかしてもブレーキを踏んでいれば車は発進しない。だからガン遺伝子に異常が起きてもガン抑制遺伝子が働けばガンにならない。でも癌抑制遺伝子に異常が起きるとガンになりやすい。抑制系の遺伝子がおかしくなるとガンあるいは病気になりやすくなる。

松田：

アスベスト関連疾患の研究者によれば、アスベストには様々な形状がある。形状によって影響の大きさも異なる。カーボンナノチューブによって中皮腫になることもわかっている。そのような物理的な特性も関係するのか。

星：

そういうことはあると思います。アスベストは明らかに DNA メチル化を引き起こす。最近、神戸大学でもカーボンナノチューブに関連する動物実験の事例があった。カーボンナノチューブのような微細な物質が生体にどのような影響を与えるかは、現段階では不明な点が多い。しかし、実験動物のみならず人間に対しての影響が懸念されるため、予防原則に則って神戸大学における動物実験計画書では、かなり厳しい審査を課している。抗ガン剤の実験も、10 年前まではほとんど問題にならずに動物実験で認められていた。しかし、抗ガン剤の多くは発ガン性を有しているため、厚労省からの通達もあって、最近は抗ガン剤投与も医療従事者への曝露防止対策をするなどその使用に際しては極めて慎重である。健康な人間が抗ガン剤に曝露したら、それは発ガン性物質であるため悪影響となる。

市澤：

食品添加物はエピジェネティクスに関連する影響があるのか。

星：

チクロは発ガン性があることがわかっている。また、単体で影響がない場合でも組み合わせると影響がある場合がある。ソーセージは保存食品でもあるが、添加物のオンパレードである。私は極力無添加のものを選ぶ。無添加と書いてあってもそうではない場合もある。動物が食べるものの場合規制がゆるいこともある。複合影響をすべて調べない限り、本当ははっきり使ってはならない。ヨーロッパでは 2012 年から 3 種類のネオニコチノイド系農薬の使用を禁止した。疑わしきは使わないという予防原則である。世界では予防原則だが、日本では逆に残留濃度を緩和するという反対の方向に向かっていることは極めて遺憾だと思うとともに日本人への影響が心配である。

市澤：

食品添加物も経済の問題は絡んでいる。ポストハーベストはどうか。

星：

収穫（ハーベスト）された後（ポスト）の農産物に使用する殺菌剤、防かび剤などのこと。防かび剤や防虫剤が主体で、通常は竹で使われる量の数百倍の高濃度であることや発ガン性や催奇形性が疑われるもあるなど、問題は多いが、基本、これらは洗い流すことができる。ネオニコチノイド系農薬などの浸透性のものは、すでに作物中に取り込まれているので洗っても取り除くことができないのが怖い。女性はとくに子どもに影響しやすいため、気をつ

けなければならない。

環境ホルモン問題の際、ブラックジョークで、地球上の民族で最初に滅びるのはイヌイットだというものがある。イヌイットはアザラシやトドを生食する。これらの動物は食物連鎖の上の方にいるため、PCB（ポリ塩化ビフェニル）などの環境中にばらまかれた化学物質が高濃度に蓄積している。PCB、ダイオキシンは油に溶けるので脂肪をたくさん含む内臓を生で食べるとダイオキシンの影響を受けやすい。クジラも PCB の濃度が高い。近海の魚だけが汚染されているわけではない。寿命が長く食物連鎖の上位にいる魚は遠洋であっても環境中化学物質を高濃度に蓄えている場合が多い。産地や餌に何を使っているかが分かるものを選んだほうがよい。

お金を払えば無農薬の野菜が手に入る。安いものには、デメリットもある。

原口：

今のお話を聞いて、フードジオグラフィを研究している友人が、社会的な不公平、どれだけお金をもっているかで食の安全の分配が決定されるというジレンマをどのように考えるかという壁に直面すると言っていたことを改めて考えさせられた。

母親から子どもにという話で、すごく最近はっとさせられた話があった。文脈は異なるが、茨城からの自主避難で打ち切りに晒されている親子が語ってくださったことで、子どもにお乳を与えているときに怖さを感じていて、ものすごく怖くて、自分の体の中にあるものが子どもにということ想像したとたんに、思わず恐怖のあまり子どもをパンと突き放してしまった。今のお話がそのことと重なった。

環境汚染問題の汚染というときに、被曝の問題と今日のお話が重なるところというのはあるのか。

星：

あります。講演の中でも述べたが、抗ガン剤は健康な方には発ガン性物質として、ガン患者には治療薬として働く。そのどちらを優先するのか。例えば、食糧危機に見舞われている人たちにとって食べものを選んでいく余裕はない。最優先すべきものは何か、その選択の問題である。また、授乳の問題だが、ダイオキシン先進国であるドイツでは 1984 年から 10 年間、生後 4 ヶ月以降の赤ちゃんへの授乳を法的に規制していた。現在では、ダイオキシン汚染も減少し、WHO も厚生労働省も数々の研究を元に母乳育児が赤ちゃんに最良のものであると勧めている。子どもを産むというのは精神的に不安である。普段であれば何でもないことまで自分を責めたりする。そのお母さんご自身も精神的に苦しんでいる。その場合、自分を責めてはならない。被曝による影響で悩み苦しんでいるのであれば、血液検査をするの

も一法である。ご自身がどれくらい化学物質をもっているのか。その上で安心するかもしれないし、結果が悪ければ、2回に1回は人工乳にするなどの選択肢がある。それをきちっとカウンセリングする人がいなければならない。不安な人に不安を煽ったらかえってパニックになる。得るものがあれば失うものもある。どこを第一にするかを、人や国によって事情が異なるため、ケースバイケースで考えなければならない。それは一般論で結論づけはできない。ただし情報がなければならぬ。自由な社会は選択肢がなければならない。ノーベル物理学賞を受賞した益川さんが「目の前に2つのレバーがあって、いずれかを引くと100万円が出てくるが、もう一方を引くと毒ガスが出てあなたは確実に死ぬ。『どちらでも好きな方を引いて下さい』というのは本当の自由ではない。自由とは、『こうすればこうなる』という必然性を理解した上で選択するものだ。科学は、人類にこの必然性を教え、より多くの自由を『準備する』ものだと言えるだろう」と話していた。とても科学の本質を説いている言葉だと思う。

伊藤：

今のお話について、みんなが科学を勉強すればいいが、そうはならない。必要なとき、望むときに、そういう情報や助言を提供してくれる人がいるようなコミュニティをつくるということで、サイエンスカフェという取り組みをしている。質問は、残留農薬の濃度について学会などからこうした方がいいという意見を行政に対して提出したりする動きはないのか。もうひとつ、発達神経病だったか、毒性試験にそういうものを入れるべきだという提言はあるのか。

星：

学会も残留濃度や一日摂取許容量の見直しなどの提言を行っている。スライドに示したように、2015年5月に厚労省が行ったネオニコチノイド系農薬の食品残留基準の緩和に対して、国は2度にわたりパブリックコメントを実施し、その大半が緩和に反対であったにもかかわらず断行された経緯がある。発達神経毒性については、昨年、毒性学会のシンポジウムで、東大の遠山先生が、毒性試験に発達神経毒性（DNT）試験を必須項目にすべきであると提言されている。先程のクロチアニジンは住友化学がつくっているが、住友化学も2002年か2003年の論文で発達毒性について発達毒性についての発表をしている。しかしながら、こういう化学物質の安全性の担保は、住友化学がやっているわけではない。多くの製薬会社では、毒性試験を外部受託している場合が多く、先程スライドで示した未公表のデータの大半もそうである。多くは流れ作業的に作業が行われており、肉眼的に分かるような異常しか調べていない。われわれのように、動物を使って、発達、行動を調べるということはない。

毒性試験（あるいは医薬品の安全性試験）というのは国が定めたものだから、非常に細かいルールに従っているため、彼らに非はない。先生がおっしゃるように変えなければならないが、予防原則すら守られない日本で、大丈夫なのかと思う。大学生（若者）の三分の一は鬱だという。発達神経毒性のような従来はなかったもの、私が子どもの頃、アトピーなど無かったし、産婦人科にいた当時（今から 20 年前）は生まれてくる赤ちゃんの 4、5 割がアトピーとなり、今は 8 割がアトピーである。あと 5 年、10 年したら、生まれてくる赤ちゃんの全員がアトピーになるだろう。大人においても今までアトピーでなかった人がアトピーになる人もいるし、花粉症になる人もいる。どうなってしまうのか。これは農薬だけが原因ではないと思う。他にもいろいろなものが関与している。究極的には、科学を否定して自然に戻るかということになってしまう。そうすると、ワクチンが無いから生まれても出生児の三分の一は死ぬ。その後も病気になって死ぬ。それはそれでどうだろう。生まれた子どもがほぼ全員成人するのはつい最近になってから。ほんの 100 年ほど前では、子供達の多くが成人できない世の中が普通の社会だった。そういう社会が嫌だから今日がある。アトピーでは死なないが、しっぺ返し（応報）は来ているのかもしれない。

原口：

当事者が情報にどのようにふれるのか。症状がでてきたら、友達から口コミできく、インターネットの情報を集めるということが多いかもかもしれない。友達なら情報の確実性があるかもしれないが、インターネットの情報は、どれくらい信頼してよいかわからない情報が同じ画面の中で並んでいて、いっていることが全然違っている。そういう中で真理を見分ける能力をもたないといけませんが、なかなかもつことができない。そのときに質のよい情報を当事者やその家族がどのようにもつことができるのか。

星：

今は情報入手が本当に楽になった。情報の真偽だが、きちんとした所属があるもの、大学や研究機関の情報は信頼してよい。Yahoo や Google のこういうことを教えてというところの情報はいい加減なものも多い。また、情報に踊らされないことも重要である。正しい情報であってもケースバイケースのものもある。どの情報が自分に合っているのかを見極めることも重要である。そのため、情報の入手先も大事だが、情報をどう使うかも大事である。そのような教育が今後必要かもしれない。

松田：

リテラシーで十分か。専門研究者が、忙しい中、どこまで量的にも質的にも発信できるか。

カウンセリングできちんと答えられるか。

星：

何でも対価はつきものである（得るものがあれば失うものもある）。科学書や専門書を読む必要もある。昔は専門書を開いたものである。今ではネットで大学や病院の情報をみることが簡単にできる。ただそれでも差はある。

松田：

サイエンスショップのような、媒介者として、専門家、研究者と市民の間をつなぐ仕事が必要ではないか。ヨーロッパでは多少あるらしい。日本ではまだまだない。

星：

漸くセカンドオピニオンの重要性が言われるようになった。最近ではサードオピニオンも求められている。だからそういうコミュニティをつくってもよい。ただそれしかないわけではない。テレビの「行列のできる法律相談所」などをみていて思うことは、同じ法律の下にいる弁護士なのに、その見解が食い違うのが当たり前であるという事実。ある質問に対して、1つの答えだけしかないということはない。他にもあるかもしれない。そのため、セカンドオピニオンなどを利用して、我々が賢くならなければならない。

林：

環境要因の病気に投薬によって治療するとき、二次的に起こる問題は生じるか。

星：

たくさんある。適量であれば薬だが、量が多いと、あるいは、体に悪く作用すると毒である。薬とはすべて毒である、という考えが無ければならない。副腎皮質ホルモンは、劇的に効く。しかし、ずっと投与すると効かなくなり、副作用もある。若い時に使う場合はとくに難しい。症状によって薬の使い方、量を変えなければならない。よく主治医と相談し、自分の症状をノートに克明に記録し、それを提示する。口で言ってもドクターは忘れる。こちらからも情報提供をする必要もある。免疫系の異常は免疫系を正常にすることが大切である。対症療法は根本的な治療ではない。対症療法をしている間は毒を飲んでいるようなものである。

林：

国からの規制はないのか。

星：

規制はある。投与の上限下限というものがある。しかし、それは一般論であり、あなたがどうかはわからない。これからはテーラーメイド医療（個々のゲノムに応じた治療）の時代だと思う。遺伝子解析を悪く言う人もいるが、一人ひとりゲノム、遺伝子は違う。それぞれの人にそれぞれの治療をしなければならない。子どもと大人で飲んで良い薬の量が違うが、実際には 50 キロの子どももいる。私はいくら飲んだらいいかが問題である。こういう治療が 21 世紀には確立するとは思っている。ただ個人情報保護を必要以上に主張すると実現しない。個人情報の保護管理も重要となって来るであろう。そこにも対価があるのだろう。情報を得るということは漏れる危険性もあるということでもある。どちらを重視するかであるではあるが、情報の漏れないシステム作りは極めて重要。

市澤：

農薬をつくるのも科学であり、今日のようなお話も科学である。遠くから見ると同じ業界の人たちがちぐはぐなことをやっているように見える。その中で基本的な倫理の共有は科学の世界ではどうなっているのか。科学の共通基盤を構想しないといけないと思う。その辺りはどうか。

星：

それはあるが、企業、市場が入ると崩れる。儲けがある方を選ぶ。そういうことはたくさんある。科学者がみんな公正であるとは限らない。薬害エイズ事件では、帝京大学の安部 英先生は知っていたはずである。米国では加熱製剤を使うことになったのに、その米国からミドリ十字が使わなくなった非加熱製剤を輸入して血友病患者に投与した。あれも予防原則に従えば起きなかったのではないか。あれは大きな誤りだったと思う。その結果日本の血友病患者の約 4 割にあたる 1、800 人が HIV に感染し、うち約 600 人以上がすでに死亡している。理屈では通らないところが、市場原理や大企業が絡むと自分では歯車を戻せない。それを本来は国がやるべきだが、企業献金というものがある。倫理はあるが、倫理より強いものがあると倫理は捻じ曲げられる。それが正しいものもあれば、間違っているものもある。間違ったもので捻じ曲げられると、薬害や公害として我々に大きなしっぺ返しがかかる。どうして人類は、そして日本人は同じ過ちを繰り返すのかと思う。どうして予防原則にならないのか。

古賀：

その企業が関わったときに、科学的な論理として厳密な因果関係の証明ができないのでという論理を持ち出されることがよくある。もちろんは科学者全員ではないとしても。それが科学的な考え方という装いのもとで提出されて、結果として対処が遅れていったということがあった。この点についてはどうか。

松田：

例えば、水俣病が問題となった当初、有機水銀と神経系の障害が、「相関関係はあるが、因果関係、メカニズムが説明されていなかった」といわゆる御用学者が主張したため、すぐにチッソの操業を止めることができなかったというのが典型的である。

星：

この場合、浸透性農薬が評価される場合、それは有用性が高いから、これがなければ高齢の農家がやっていけなくなるからと言われる。どちらを重視するか。幸いなことに、無農薬であるという付加価値をつけた農産物をつくる農家の人もいる。われわれはそういう選択肢をとるということもひとつの回避である。本当に悪いものであればいずれは変わる。ネオニコチノイドに欠点があることはわかっている。それに代わるものを開発している。イタチごっこだが、だんだん良くなっていけばよい。明らかに害がある場合は、使用中止になる。日本は予防原則がない。

松田：

予防原則については、倫理学の内部でさえ反対派が多い。予防原則自体が予防原則からするとリスクの方が大きいと言う人もいる。

星：

力の論理かもしれない。数の多い方で決まる。

伊藤：

全般に予防原則がとられていないのか、予防原則を採用している領域もあれば採用していない領域もあるということなのか。

星：

売り出す前に、危ないと分かれば予防原則が働くかもしれない。売り出して、売れてしま

った後からわかった場合には予防原則は働かない場合が多い。特に膨大な利益を産む場合は。

伊藤：

行政もはっきりしていないのか。

星：

行政も機能していない。パブリックコメントも、やっただけで始めから答えありきの感が強い。

松田：

大学も、疫学、毒性学のようなものを学部の専攻とかでやろうというのがみられないのではないか。これについては、大学の方が、企業側だけでなく、市民側だけでなく、価値中立的にやりやすいのではないだろうか。

星：

公衆衛生学や疫学は従来からもあったが、1980年代の後半に獣医科大学でも毒性学が正課となった。ただ、今は過渡期だと思う。薬物検査のGLP基準が2世代も3世代も前のものなので、新しいものにする過渡期で、基準が古いのにいろいろな病気が出てきているので、それを追いかけている状態。簡単ではないが、そういう基準を入れていくはずであり、楽観的なことを言えば、今後は開発中にしっかりと確認ができるようになると思う。また新しいものが出てくるかもしれないが。

松田：

生物学の話題について、「ポストゲノム研究」の重要性を強調された。病気の原因としては必ずしもゲノムにウェイトがあるのではなく、環境病やエピジェネティクスで説明されるものが多い。社会全体をみると、これらに対処しなければならないという理解でよいか。

星：

はい。

松田：

社会全体で、どこにお金をかけるか、どういう研究方法を進めるか、を考え、意思決定す

る場合、社会全体の功利を考えれば、本来、環境病やエピジェネティクスに向けるべき費用や研究が、研究の新規性や患者さんの強い要求で必ずしもそうならないことがある。この点を考えるべきではないか。そのように理解してよいか。

星：

私が産婦人科にいた頃、世界中の研究者は全ゲノムの2%にすぎない遺伝子（いわゆるコード領域）を対象とする研究に集中していた。私もある病気を追っていたが、遺伝子の異常でみつかってくるものはたった1割で残りの9割はわからなかった。その原因は、非コード領域と呼ばれる遺伝子以外の部分にあった。人間が人間であるのは、この98%の部分があるからである。線虫と比べ人間は、遺伝子数はほとんど差がないもののゲノムサイズが大きく異なり、いわゆる非コード領域が30倍長い。単一遺伝性疾患というのは8,000以上みつかっている。これは単一の遺伝子の異常によって起きる疾患である。しかし、病気の中で特定の遺伝子の塩基配列がおかしくなっている病気よりも、エピジェネティックなものがかなりある。遺伝子の発現が変化するといろいろなことが起こる。突然変異や遺伝子異常は限られているが、エピジェネティクスの概念が盛り込まれることで進化学が変わった。今から6億年ほど前に脊椎動物が誕生するが、哺乳動物以降の進化の加速は圧倒的に速い。進化の加速を高めたのは、エピジェネティクスの影響とかゲノムインプリンティング（ゲノム刷込み）の影響だと言われる。突然変異は多くの場合死んでしまう。ダーウィンの進化論を補正する中に突然変異が主流にならなかったのは死んでしまうからである。エピジェネティクスの概念が入ると、進化について有意義な説明ができる。そもそも人間の体の4割から5割にはトランスポゾンというウィルス由来のゲノム配列がある。ミトコンドリアも元は好気性細菌でリケッチアに近い α プロテオバクテリアが真核細胞に共生することによって獲得されたと考えられている。生物が進化する中で、別の生体がわれわれの体の中に入ってきた。そのためにミトコンドリアは独自のDNAを37個もっている。本来は、DNAは核にしかないが、ミトコンドリアという細胞内のエネルギー産生工場がDNAをもっている。外から入ってきた生物の遺伝子を抑えるためにメチル化というTag付け（メチル化）が行われたのがエピジェネティクスの始まりであり、進化を促進させたものではないか。進化にとっても、エピジェネティクス、メチル化のメカニズムは必須のものだったという考え方になっている。エピジェネティクスは病気にも通じるし、発生学にも通じるし、進化論にも通じる。ぜひインターネットで調べてほしい。