



Future Dialogue 第1回(abt/PARC共催)@20220703

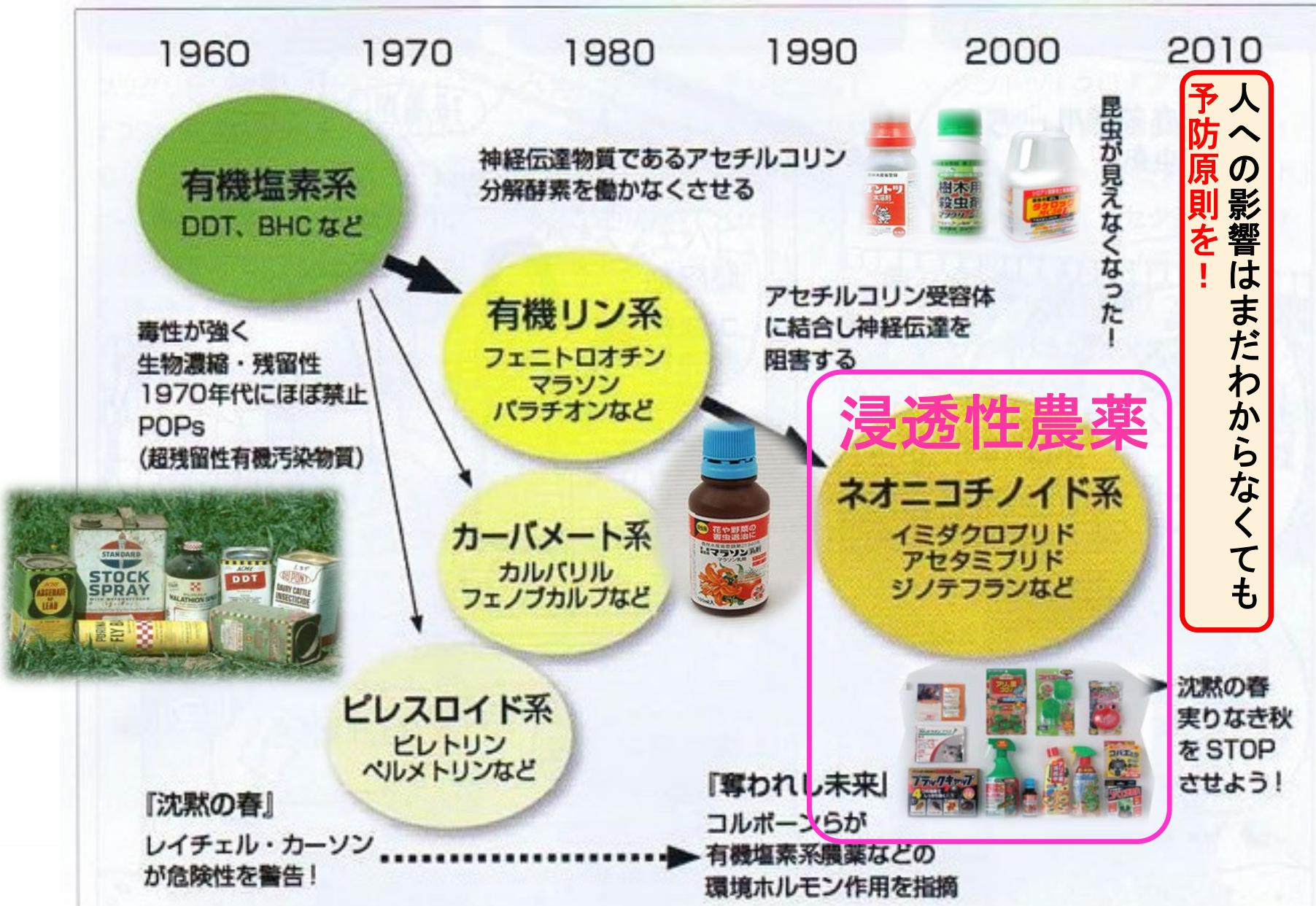
じっくり知りたい、ネオニコ系農薬問題の 重要論点と日本の農薬規制のあり方 ～ネオニコチノイド系農薬による動物実験から～

(農薬は『微量なら安全』は本当なの？)

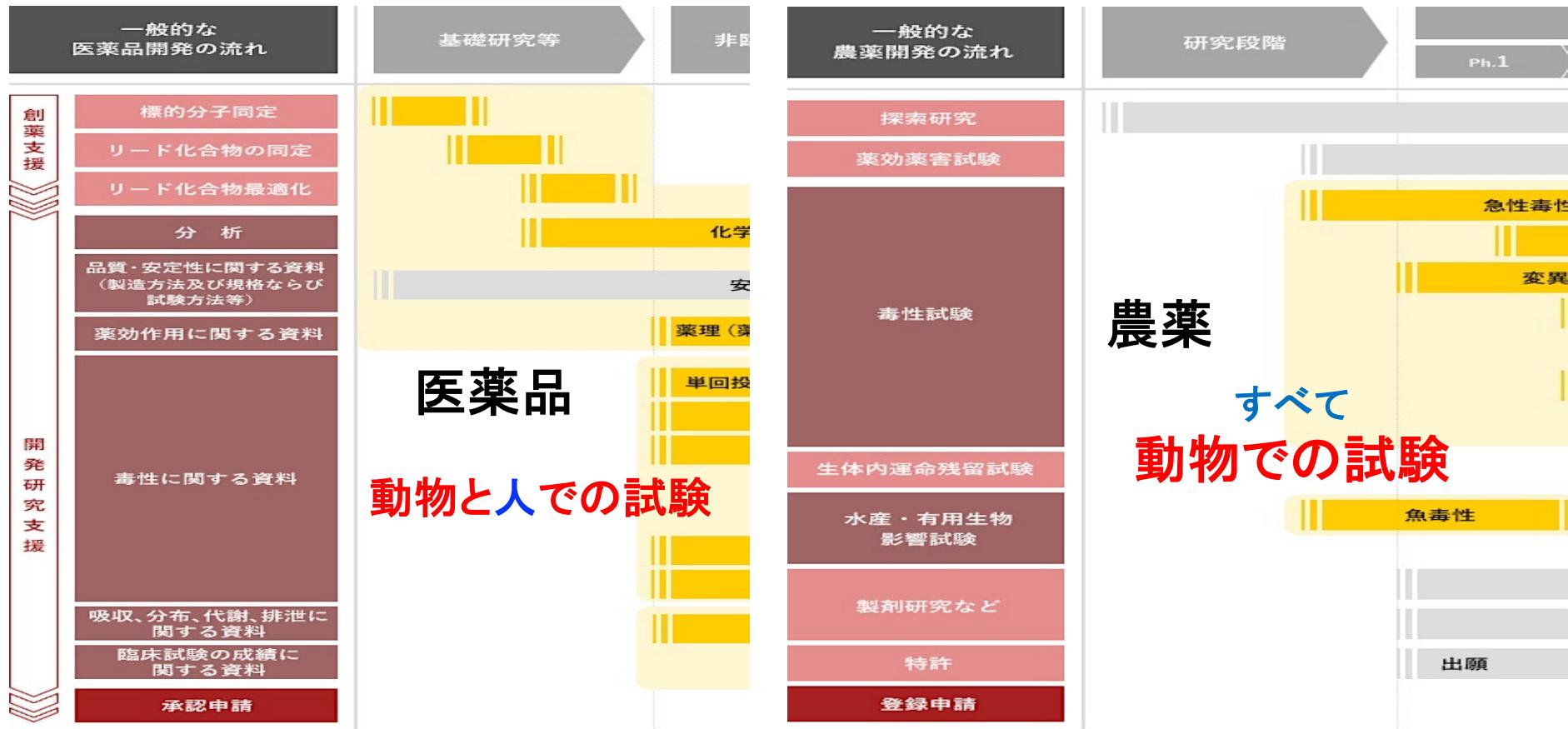
神戸大学大学院農学研究科
応用動物講座 動物分子形態学分野
教授 星 信彦 (nobhoshi@kobe-u.ac.jp)

農薬年譜

人類の化学合成農薬との付き合いは
たかだか60～70年



医薬品と農薬の違いは？



医藥品

- ・臨床試験(人に対する試験)がある
 - ・環境に対する試験はない！

農業

- ・臨床試験がない！（できない）

「医薬品」と「農薬」の相違点

「医薬品」も「農薬」もヒトが摂取することが前提で作られている！

「医薬品」はあらかじめ、長期にわたる臨床試験がある。

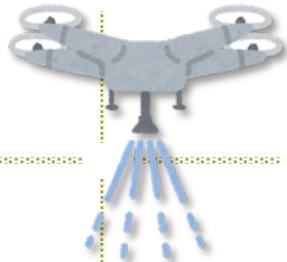
殺虫剤を含む「農薬」も、ヒトが摂取することを前提として散布・使用されるため各企業は莫大な予算を投じてその安全性評価を実施しています。

しかし、その安全性評価において、医薬品と決定的に異なる点は、「農薬」の場合、ヒトへの投与を含む臨床試験が無い事です。即ち、農薬は出荷・使用されてからはじめて「ヒトへの曝露」^(人体実験)が始まる化学物質であり、安全マージンは取られているとは言え、医薬品に比べてヒトへの健康影響は不明な点が多い。

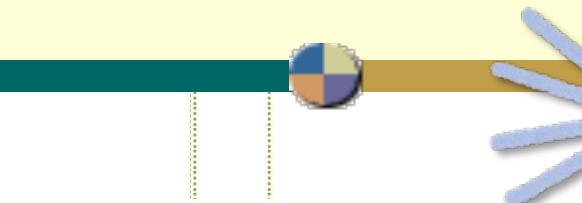


「農薬」の毒性試験をヒトに行うことができない！

「医薬品」と「農薬」の重要な違い！

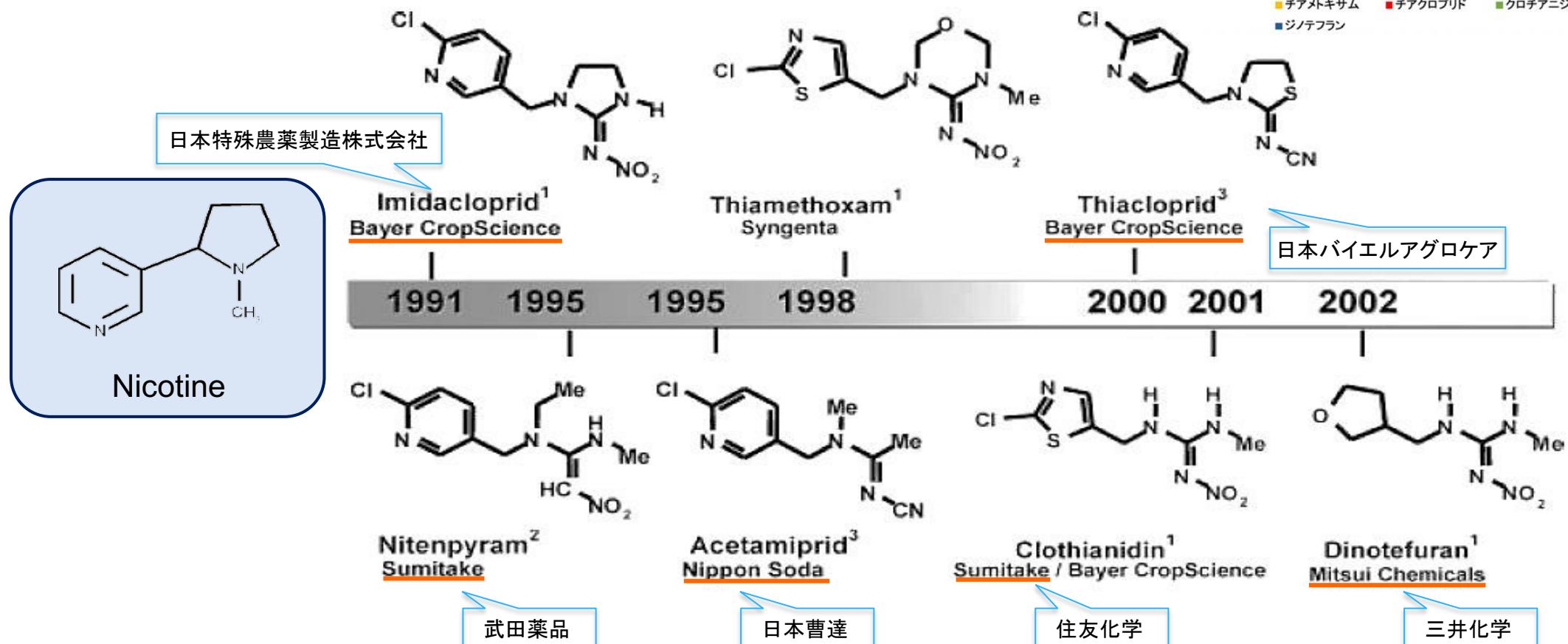
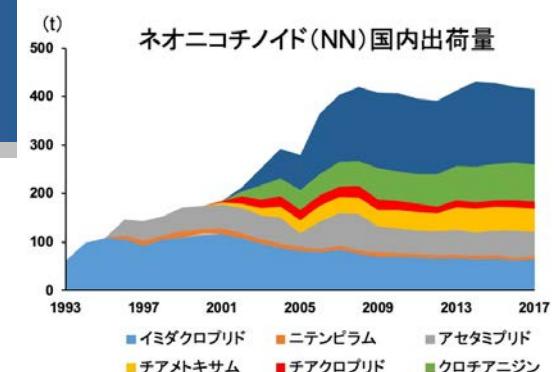


ネオニコチノイド系農薬の問題点



ネオニコチノイドとは

◆ 1980年以降にニコチンの構造を元として開発



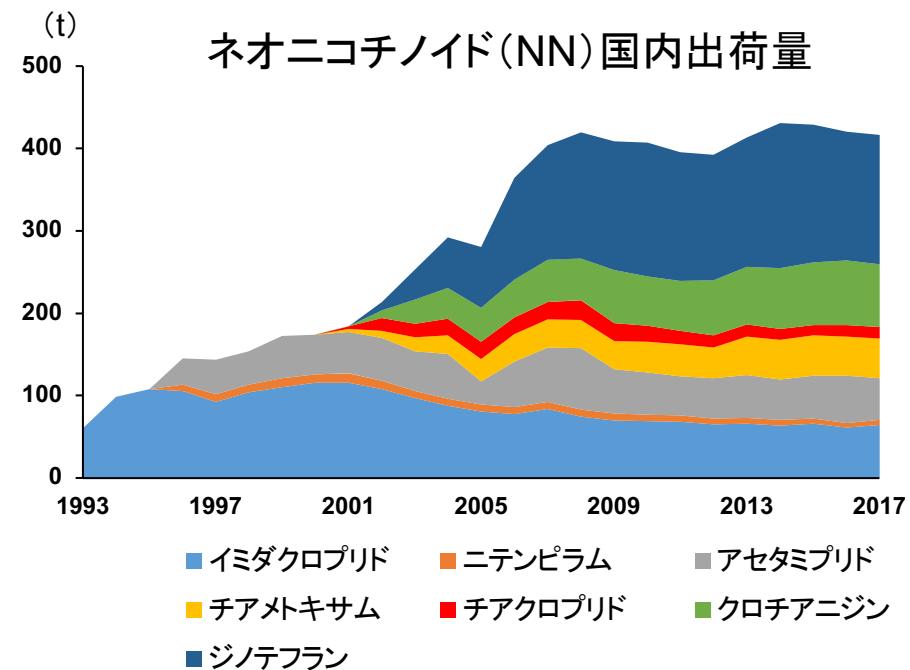
これまでに登録された7剤のうち、6剤が日本で開発

ネオニコチノイドとは

- ◆ 1980年代にニコチンの構造を元として販売された化合物
- ◆ 植物体全体に作用する 「浸透性」 ←洗ってもダメ
- ◆ 薬効が長続きする 「残効性」 ←植物体・土壤
- ◆ 害虫に特異的に作用する 「選択性」 ←人に安全

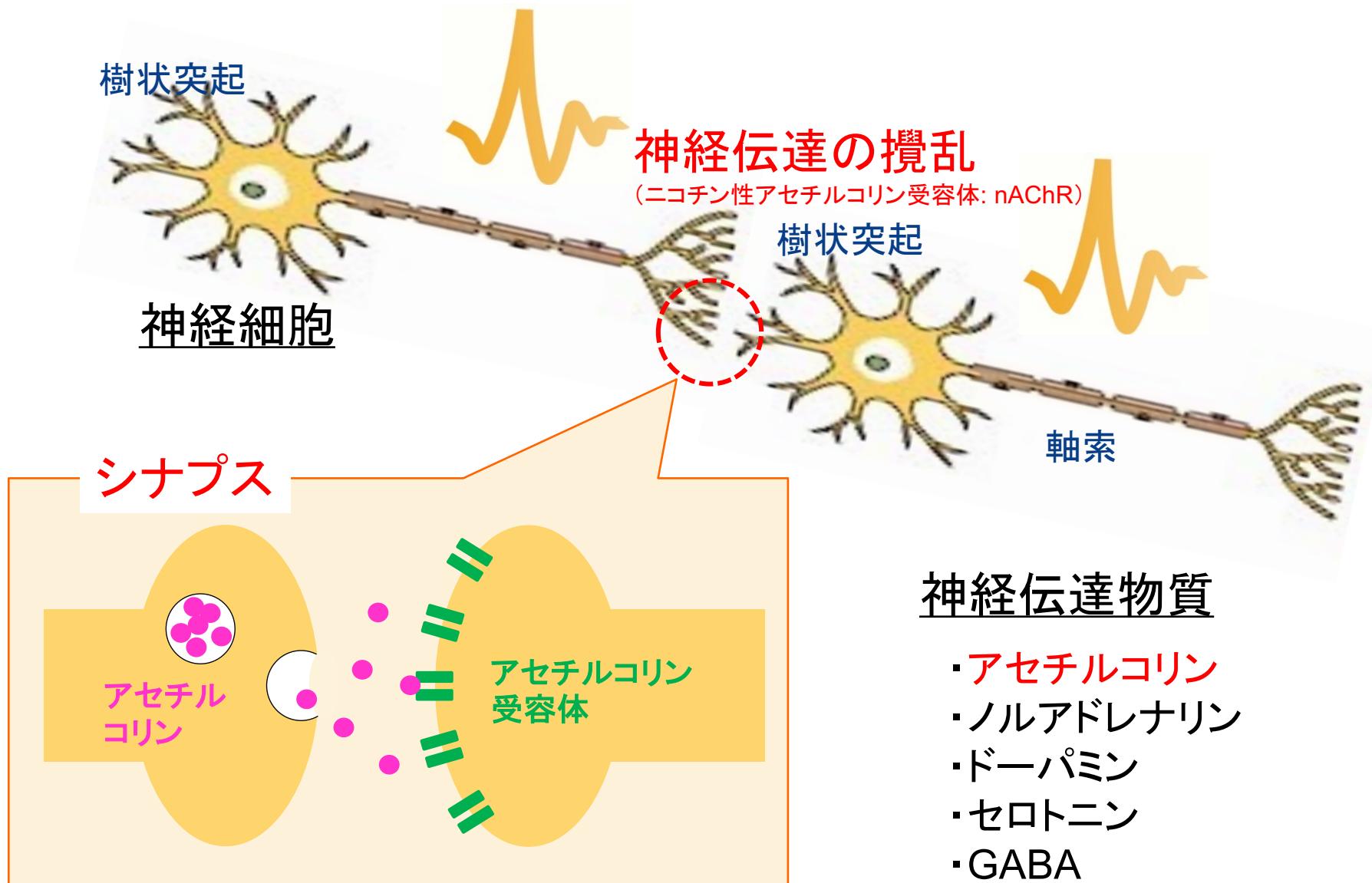


『新農薬ネオニコチノイドが脅かすミツバチ・生態系・人間』
NPO法人代ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議

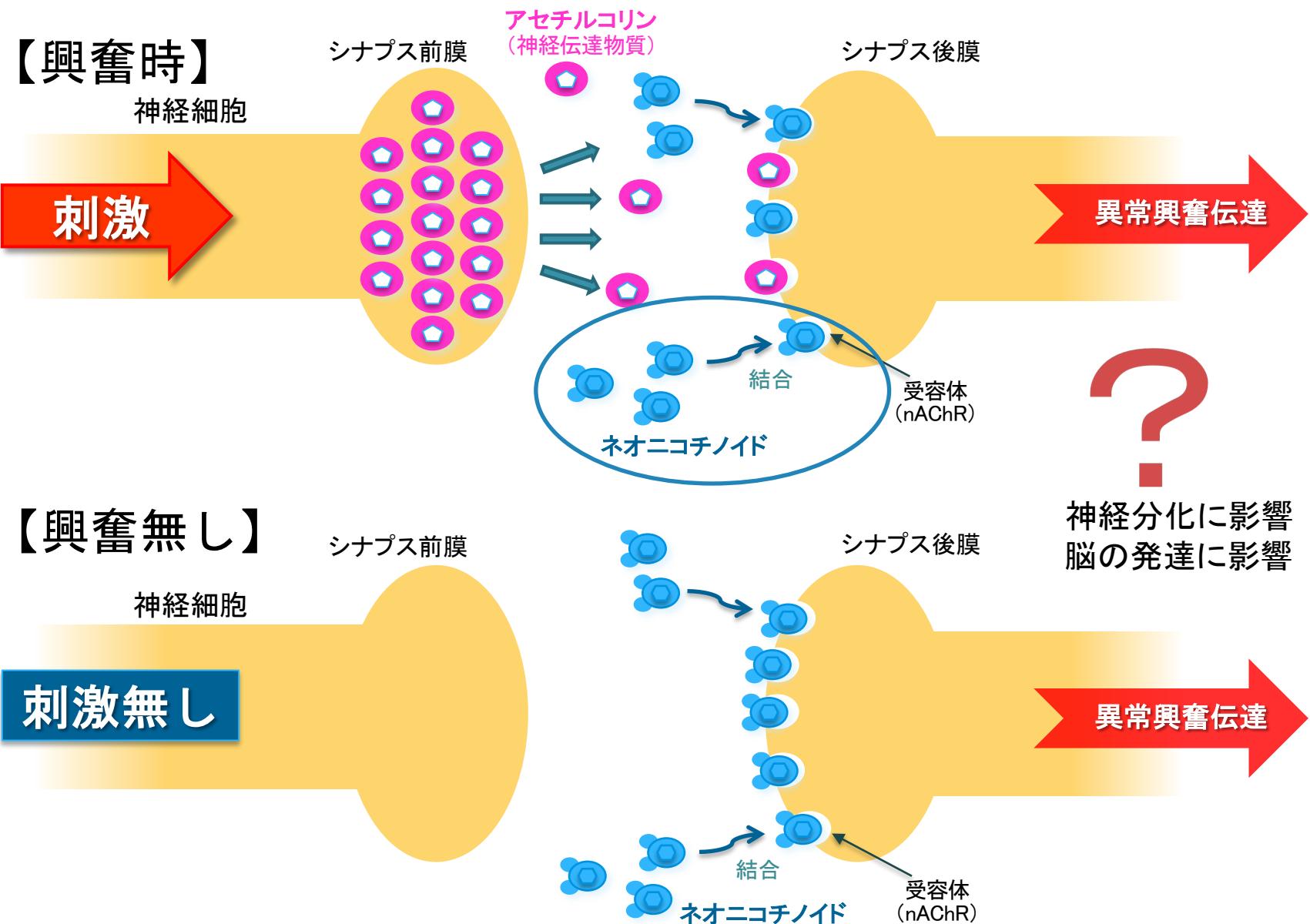


※ 国立環境研究所・農薬データベースを基に作成

神経伝達のしくみ



シナプス伝達と化学物質の競合



脳を標的にした農薬の危険性 一殺虫剤

主な殺虫剤の種類	浸透性	農薬の具体例(商品名)	神経の標的
有機塩素系	—	DDT BHC	ナトリウムチャネル GABA受容体
ピレスロイド系	—	ペルメトリン(アディオン乳剤)	ナトリウムチャネル
カルバメート系	—	カルバリル(デナポン)	アセチルコリン分解酵素
有機リン系	±	フェニトロチオン(スミチオン) マラチオン(マラソン)	アセチルコリン分解酵素
ネオニコチノイド系	+	アセタミプリド(モスピラン) イミダクロプリド(アドマイヤー)	ニコチン性 アセチルコリン受容体
フェニルピラゾール系	+	フィプロニル(プリンス) エチプロール(キラップ)	GABA受容体

- 有機塩素系以外は国内で使用中.
- EUでは毒性のためほぼ未使用の有機リン系が一番多い.
- 近年、浸透性農薬のネオニコチノイド、フェニルピラゾール系が急増.
- 浸透性農薬は、水に溶けやすく植物内に浸透し、残留すると洗っても落ちない

身边にあるネオニコ農薬

農地や森林だけでなく住宅にも、シロアリやゴキブリ駆除、ペットのノミとり、ガーデニングにネオニコ農薬が使われています。

<http://www.shizenha.ne.jp/coop/view/127/>

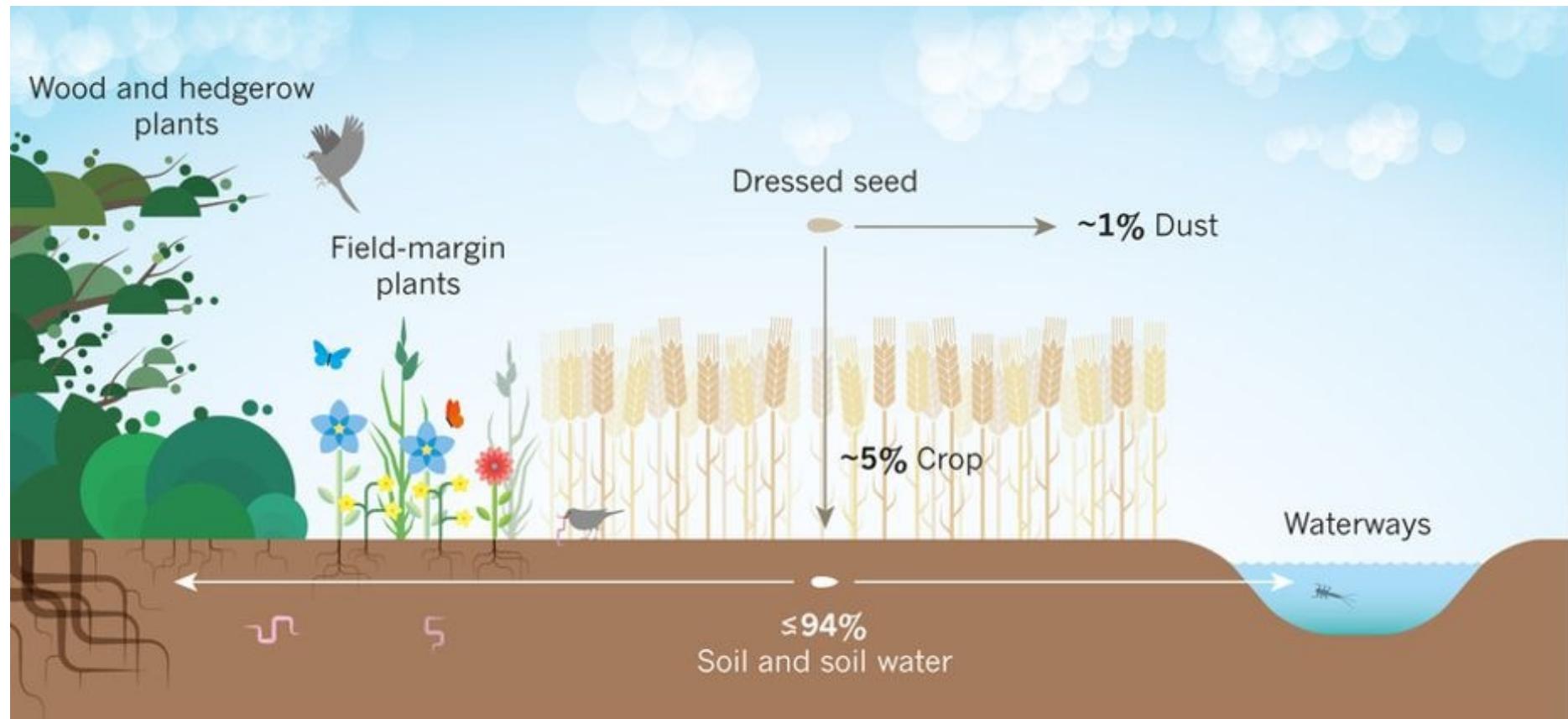


ネオニコチノイドは環境中へ拡散

Pollutant Release and Transfer Register

農地はPRTR(化学物質排出移動量届出制度)の対象外!!!

⇒ 水田に播かれた化学物質は届けられずに公共用水域に排出される



種子中NNの94%は土壤・地下水を介して植物や河川に移行

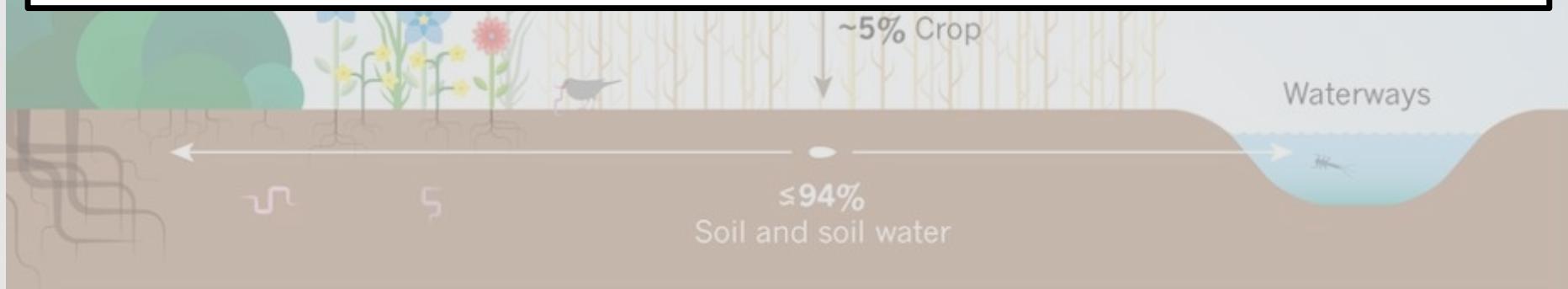
[Sur and Stork, 2003; Goulson, 2014]

ネオニコチノイドは環境中へ拡散

※: 全国12箇所の浄水場での水道原水と水道水を対象に162種の農薬濃度を分析した結果、水道水から21種の農薬が頻繁に検出された(含イミダクロプリド、ジノテフラン、クロチアニジン、フィプロニル)

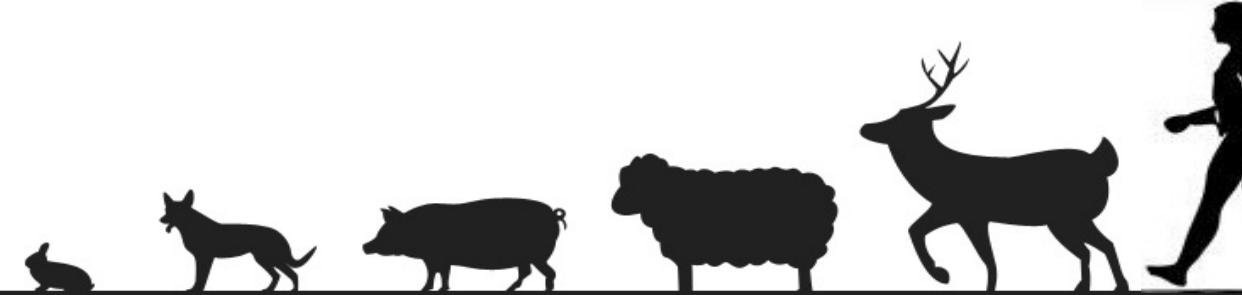
[National trends in pesticides in drinking water and water sources in Japan.
Kamata M, Matsui Y, Asami M. *Sci Total Environ*, 744: 2020]

水溶性 ⇒ 水に溶け、土壤や地下水へ移行
残効性 ⇒ 土壤中で長期間蓄積
農薬は環境中に拡散し、水道水にも混入※

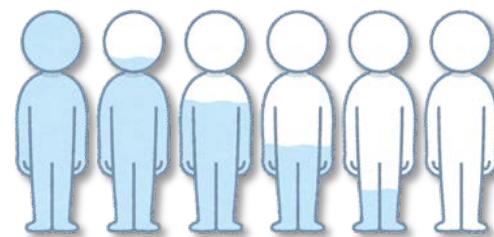


種子中NNの94%は土壤・地下水を介して植物や河川に移行

[Sur and Stork, 2003; Goulson, 2014]



『感受性』は同じではない！



環境要因に対する影響評価の難しさ

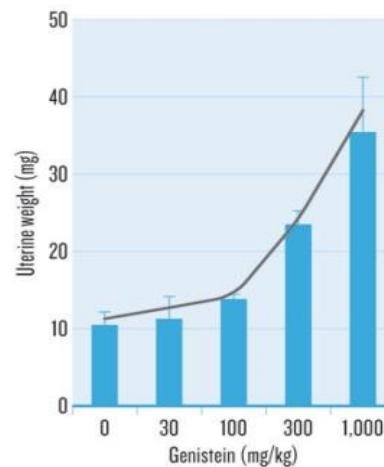
1. 非線形性

CURIOUS CURVES

Researchers have found that many endocrine-disrupting chemicals do not generate the standard monotonic dose-response curves seen for other types of compound.

MONOTONIC CURVE

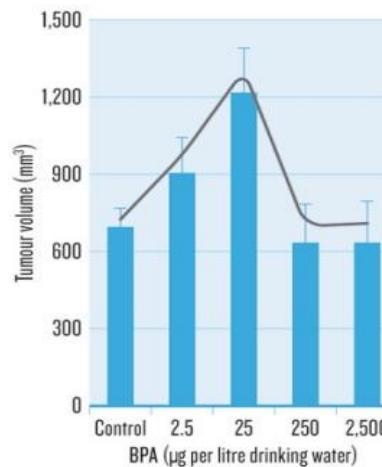
In some cases, dose and response increase together. The plant oestrogen genistein, for instance, causes the mouse uterus to increase in weight.



SOURCE: Ohto, R. et al. *J. Toxicol. Sci.* **37**, 879–889 (2012)

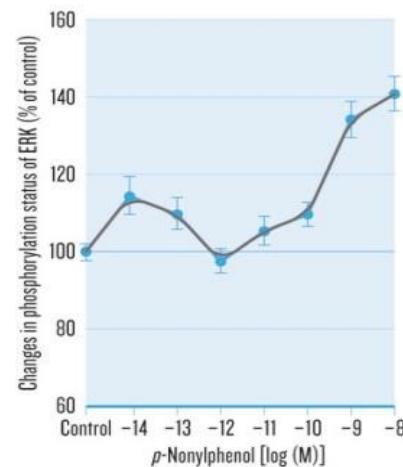
NON-MONOTONIC CURVES

Mice exposed to moderate doses of bisphenol A develop the largest tumours. Moderate and high doses are thought to induce tumour-cell proliferation, but high doses also trigger cell death.



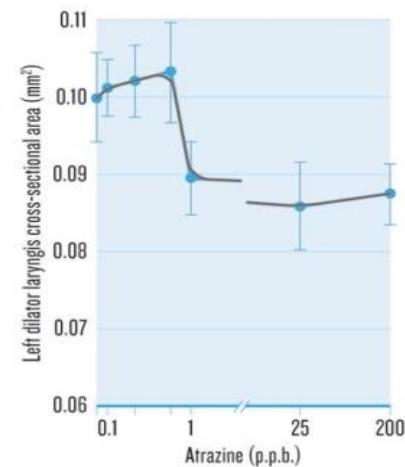
SOURCE: Jenkins, S. et al. *Environ. Health Perspect.* **119**, 1604–1609 (2011)

The oestrogen mimic *p*-nonylphenol stimulates the ERK cell-signalling pathway at low and high doses. Interactions with hormone receptors and other membrane proteins explain the complex shape of the curve.



SOURCE: Bulayeva, N. N. & Watson, C. S. *Environ. Health Perspect.* **112**, 1481–1487 (2004)

Above a certain dose, the herbicide atrazine causes the larynx muscle to shrink in male frogs. But the effect does not increase at higher doses.



SOURCE: Hayes, T. A. et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **99**, 5476–5480 (2002).

[Dan Fagin, *Nature News Feature*, 2012]

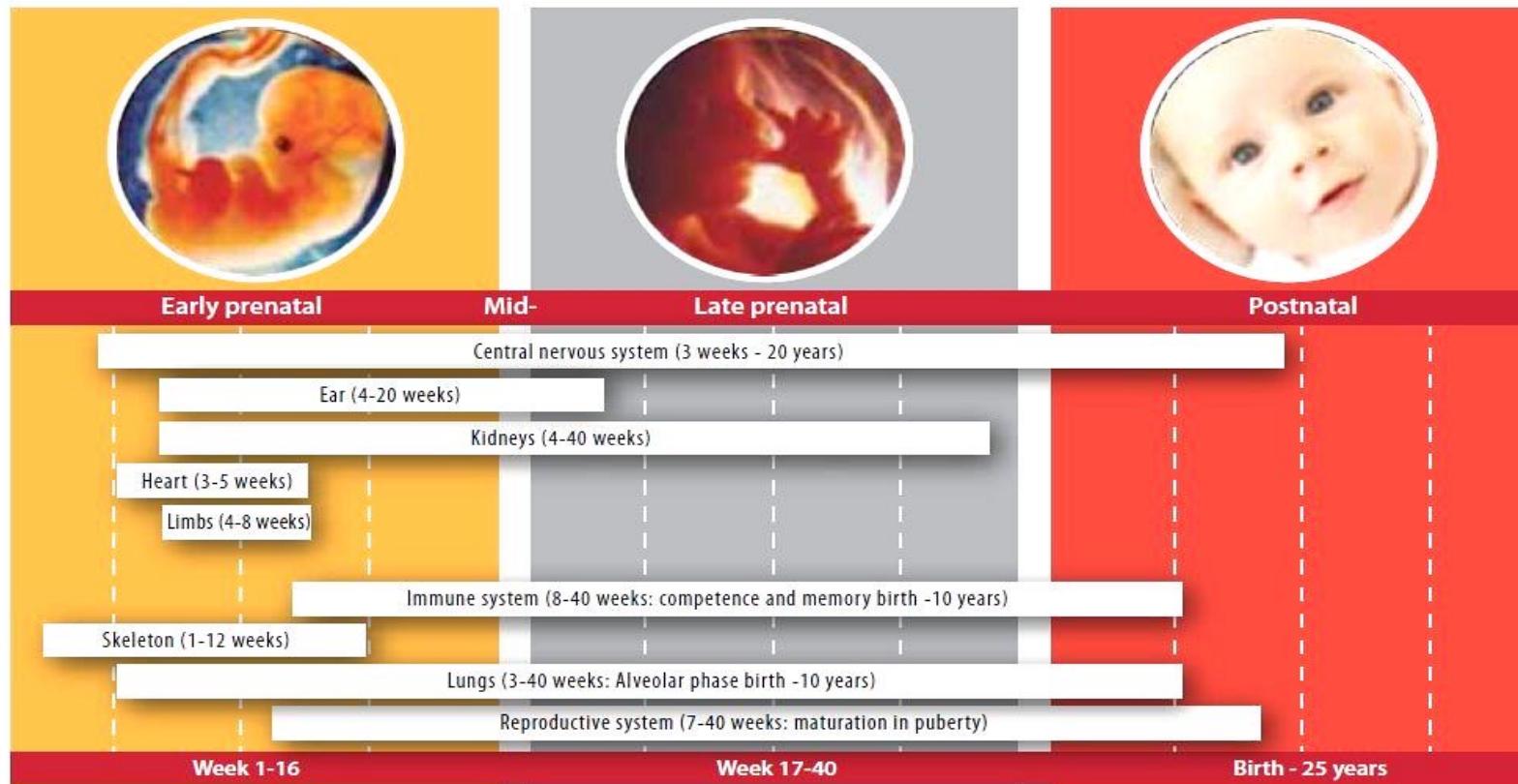
用量反応曲線が直線的な反応を示すとは限らない

環境要因に対する影響評価の難しさ

2. 時期特異性

胎子脳では、胎齢の早い時期からnAChRが高発現！

ネオニコチノイドが結合する所



State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals 2012 Summary for Decision-Makers
【WHO & UNEP】

「影響を受けやすい時期(Critical point)」が存在する

環境要因に対する影響評価の難しさ

★ 3. 感受性(動物種差)

(Ex). TCDDの半数致死量 (LD50: $\mu\text{g}/\text{kg}$)

(ハムスターとモルモットで10,000倍違う!)



モルモット

~0.1



ラット

10



マウス

100



ハムスター

1000~

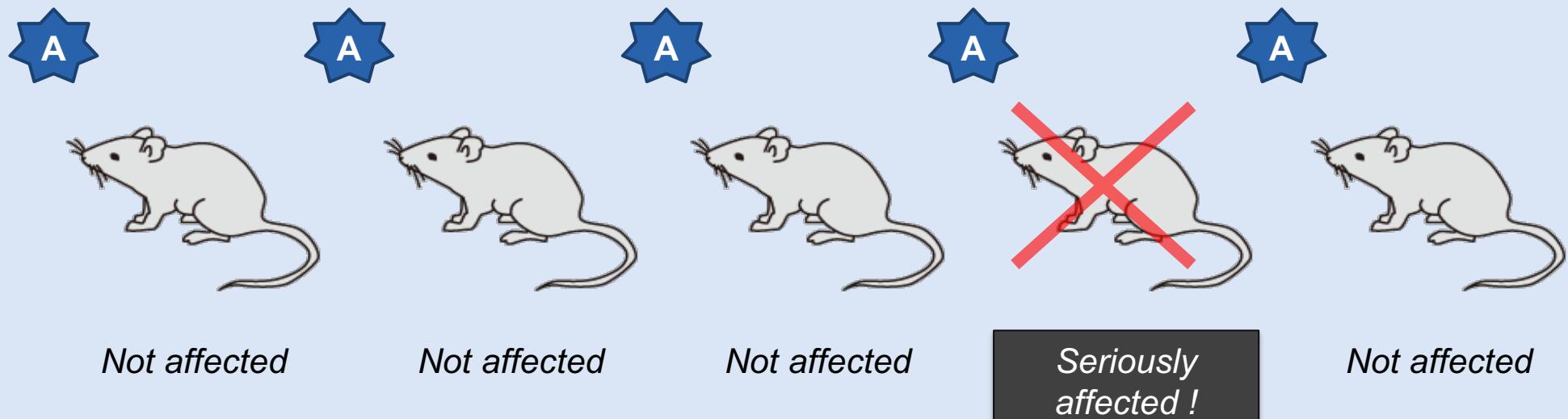


影響の受けやすさ(感受性)は動物種毎に大きく異なる

環境要因に対する影響評価の難しさ

★ 3. 感受性(個体差)

実験動物は基本的に99.99%遺伝的背景は均一



遺伝的に均一な集団においても
個体毎に影響の受けやすさ(感受性)が異なる場合がある

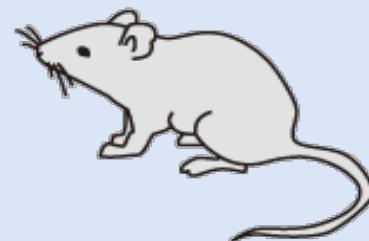


エピゲノムの差？ 生体間地位から生じるストレス状態の差？

環境要因に対する影響評価の難しさ

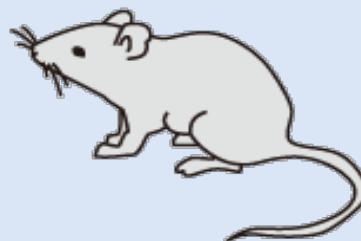
★ 4. 複合影響(複数化学物質)

A



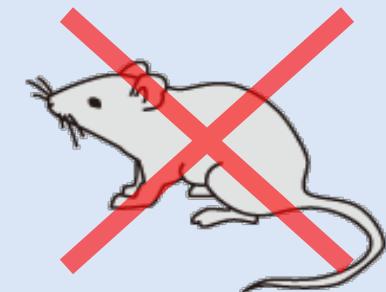
Not affected

B



Not affected

A + B



Seriously affected !

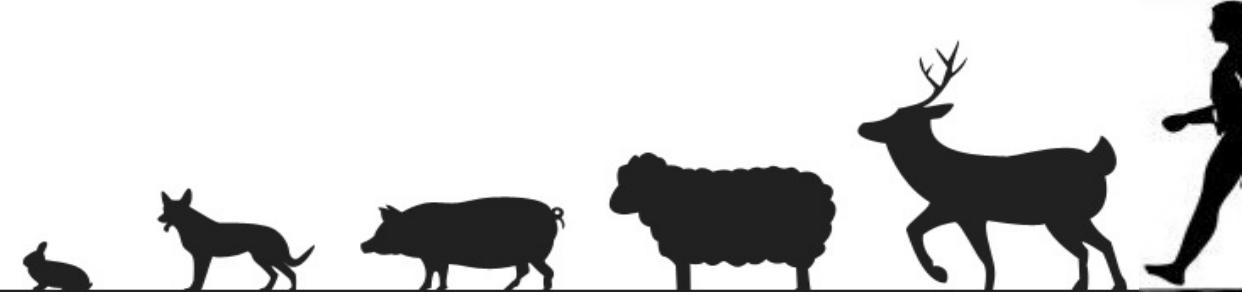
International Program on Chemical Safety
国際化学物質安全性計画



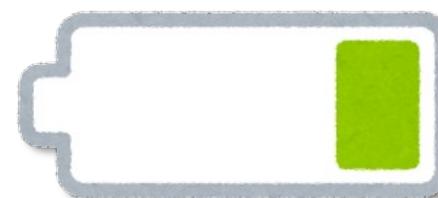
Assessment of Combined
Exposures to Multiple Chemicals:
Report of a WHO/IPCS
International Workshop

低濃度(単独では影響なし)の環境化学物質も
複合曝露により毒性を発現する例が存在

↓
複合的影響評価の必要性



微量とは何か？



農薬の安全基準の決め方には問題がある

動物実験



A試験 : 100 mg/kg/day
B試験 : 1 mg/kg/day
C試験 : 50 mg/kg/day
...

外挿

農薬原体の全ての毒性試験について算出し,
最低値を安全係数 ($\times 100$) で割る
安全係数 (個体差10 × 種差10)

ヒトに対する安全性

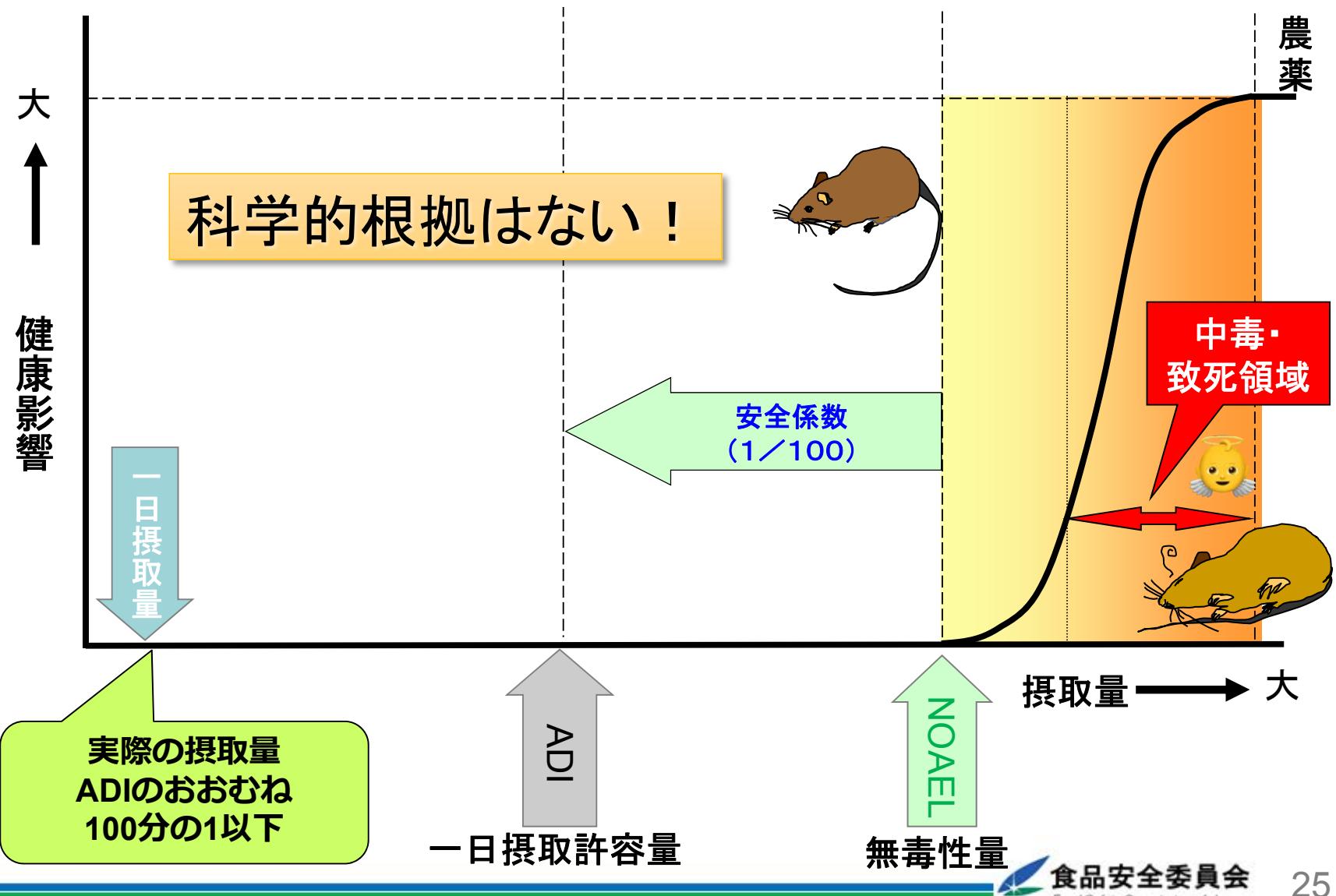


ヒトのADI
= 0.01 mg/kg/day

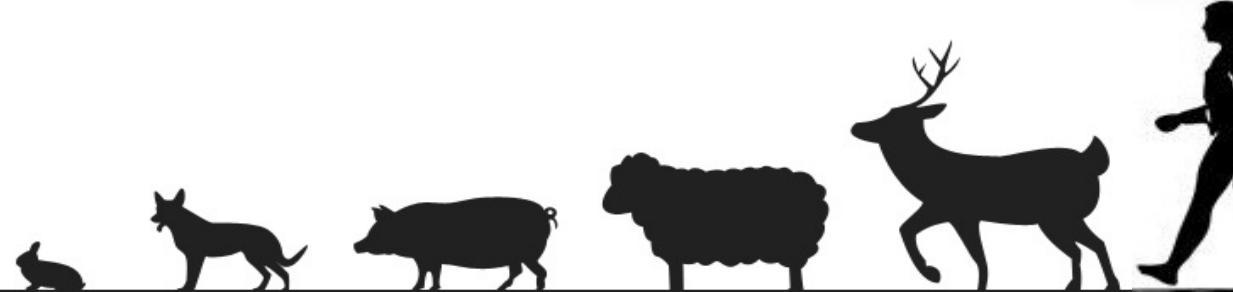
- ・食品添加物の使用量
- ・農薬の残留基準値
等の設定に活用される

- 医薬品と違い、農薬は人間の臨床試験は行えないもので、後からヒトへの毒性が判明することがある。
- 農薬は、原体と製品とでは毒性が異なる(製品 > 原体) [Mesnaga et al., 2014, 2022; Nagy et al., 2020]
(最大1,000倍)

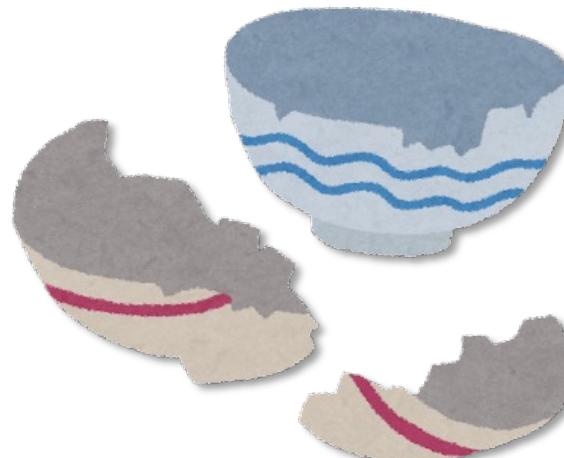
食品中の農薬に関する各数値の関係



そもそも、人生80年、化学農薬が世に出てきて70余年 どうやって一生涯摂取しても安全な量を決められる?



リスク(毒性)評価の脆弱性



毒性試験の種類とその内容

急性毒性試験

- 急性経口毒性(ラット、マウス)
被験物質を1回だけ投与して一般的な毒性を調べる
- 急性経皮毒性(ラット、ウサギ)
- 急性吸入毒性(ラット)
- 皮膚刺激性(ウサギ、モルモット)
- 眼刺激性(ウサギ、モルモット)
- 皮膚感作性(モルモット)
- 急性神経毒性(ラット)
- 急性遅発性神経毒性(ニワトリ)

既存の決められた試験法(OECDガイドライン)によって行われる

観ているだけの試験法

中長期的な毒性試験

- 経皮毒性(21日間:ラット)
- 亜急性吸入毒性(90日間:ラット)
- 亜急性神経毒性(90日間:ラット)
- 遅発性神経毒性(28日間:ニワトリ)
- 亜急性毒性(90日間:ラット、マウス、イヌ)
- 慢性毒性(1年間:ラット、マウス、イヌ)
- 発がん性(1.5—2年間:マウス、ラット)
- 繁殖毒性(ラット)
生まれてくる仔に影響がないか調べる
- 発生毒性《催奇形性》(ラット、ウサギ)
奇形の仔が生まれてこないか調べる
- 遺伝毒性《変異原性》
遺伝子を傷害するかどうか調べる
- その他

体内動態試験

- 動物体内運命試験
- 植物体内運命試験

一般薬理試験

- 生体機能への影響

環境中の影響

- 土壤中運命試験
- 水中運命試験

残留試験

- 農作物への残留性
- 土壤への残留性
- 後作物への残留性

発達神経毒性は「その他」で良いのか？

農薬抄録に記載の一例 (FAMIC ウェブサイト): クロチアニジン (2010.4.23改訂版)

VII. 毒性

1. 原体を用いた試験成績	-----	110
(1) 急性毒性	-----	118
(2) 眼及び皮膚に対する刺激性	-----	118
(3) 皮膚感作性	-----	129
(4) 亜急性毒性	-----	131
(5) 慢性毒性及び発がん性	-----	133
(6) 繁殖性に及ぼす影響及び催奇形性	-----	154
(7) 変異原性	-----	218
(8) 生体の機能に及ぼす影響	-----	241
(9) 補足試験	-----	257
2. 原体混在物及び代謝物を用いた試験成績	-----	261-1
3. 製剤を用いた試験成績	-----	262
IX. 動植物及び土壤等における代謝分解	-----	289
	-----	341

発達神経毒性の記載なし

(遠山千春先生スライド@2016日本毒性学会より)

毒性試験データの公正さの担保

食品安全委員会・リスク評価書における文献情報の事例：
農薬(クロチアニジン)のリスク評価書から

＜参考＞…引用ページを明示すべきでは？

- 1 農薬抄録クロチアニジン(殺虫剤)(2004年9月14日改訂)：住化武田農薬株式会社, 2004年, 一部公表
 - 2 クロチアニジンのラットにおける吸収, 分布及び排泄性試験：武田薬品工業株式会社, 2000年, 未公表
 - 3 クロチアニジンのラットにおける代謝試験：武田薬品工業株式会社, 2000年, 未公表
 - 4 クロチアニジンの安全性評価資料の追加提出について：住化武田農薬株式会社, 2001年, 未公表
 - 5 クロチアニジンのイネにおける代謝分解性試験：武田薬品工業株式会社, 2000年, 未公表
- 中略
- 19 クロチアニジンの作物残留試験成績：日本食品分析センター, 2004年, 未公表
 - 20 クロチアニジンの作物残留試験成績：武田薬品工業株式会社, 2004年, 未公表
 - 21 クロチアニジンの乳汁への移行分析試験：武田薬品工業株式会社, 2002年, 未公表
 - 22 クロチアニジンにおける薬理試験(GLP対応)：(株)三菱化学安全科学研究所, 2000年, 未公表
 - 23 クロチアニジンのラットを用いた急性経口毒性試験(GLP対応)：Covance Laboratories(英国), 1997年, 未公表
 - 24 クロチアニジンのマウスを用いた急性経口毒性試験(GLP対応)：Covance Laboratories(英国), 1997年, 未公表

- 27 TZNGのラットを用いた急性経口毒性試験(GLP対応) : Covance Laboratories(英国), 1999年, 未公表
- 28 TZMUのラットを用いた急性経口毒性試験(GLP対応) : Covance Laboratories(英国), 1999年, 未公表
- 29 TMGのラットを用いた急性経口毒性試験(GLP対応) : Covance Laboratories(英国), 1999年, 未公表
- 30 MGのラットを用いた急性経口毒性試験(GLP対応) : Covance Laboratories(英国), 1999年, 未公表
- 31 MAIのラットを用いた急性経口毒性試験(GLP対応) : Covance Laboratories(英国), 1999年, 未公表
- 32 クロチアニジンのラットを用いた急性神経毒性試験(GLP対応) : Bayer Corporation(米国), 2000年, 未公表
- 33 クロチアニジンのラットを用いた急性神経毒性試験(追加GLP対応) : Bayer Co.(米国), 2000年, 未公表
- 34 クロチアニジンのウサギを用いた眼一次刺激性試験(GLP対応) : Covance Lab.(英国), 1997年, 未公表
- 35 クロチアニジンのウサギを用いた皮膚一次刺激性試験(GLP対応) : Covance Lab.(英国), 1997年, 未公表
- 36 クロチアニジンのモルモットにおける皮膚感作性試験(GLP対応) : Covance Lab.(英国), 1997年, 未公表
- 37 クロチアニジンのラットを用いた3ヶ月混餌投与亜急性毒性試験(GLP対応) : Bayer Co.(米国), 2000年, 未公表
- 38 クロチアニジンの安全性評価資料の追加提出について : 住化武田農薬株式会社, 2001年, 未公表
- 39 クロチアニジンのイヌを用いた3ヶ月混餌投与亜急性毒性試験(GLP対応) : Covance Lab.(英国), 2000年, 未公表
- 40 クロチアニジンのラットを用いた90日間反復経口投与神経毒性試験(GLP対応) : Bayer Cor.(米国) 2000年, 未公表
- 41 クロチアニジンのイヌを用いた12ヶ月間混餌投与による慢性毒性試験(GLP対応) : Covance Lab.(米国), 2000年, 未公表
- 42 クロチアニジンのラットを用いた24ヶ月間混餌投与による慢性毒性・発がん性試験(GLP対応) : Covance Lab., Madison(米国), 2000年, 未公表

43 クロチアニジンのマウスを用いた18ヶ月間混餌投与による発がん性試験(GLP対応) : Covance Laboratories, Madison(米国), 2000年, 未公表

44 クロチアニジンのラットを用いた2世代繁殖試験(GLP対応) : Bayer Corporation(米国), 2000年, 未公表

45 クロチアニジンのラットにおける催奇形性試験(GLP対応) : Argus Research Lab.(米国), 1998年, 未公表

46 クロチアニジンのウサギにおける催奇形性試験(GLP対応) : Argus Research Lab.(米国), 1998年, 未公表
中略

72 Ames試験(GLP対応) : Safepharm, 2000年, 未公表

73 TAI535株のAmes試験(GLP対応), BayerAG, 1991年, 未公表

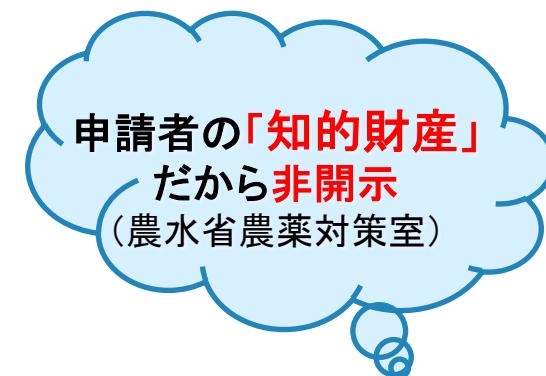
74 V79/HPRT試験(GLP対応), RCC, 1991年, 未公表

75 V79/TK試験(GLP対応), RCC, 1991年, 未公表

76 染色体異常試験(GLP対応), RCC, 2003年, 未公表

77 小核試験(GLP対応), RCC, 2003年, 未公表

78 UDS試験(GLP対応), RCC, 2003年, 未公表



79 発達神経毒性試験(GLP対応), Argus, 2000年, 未公表

80 免疫otoxic性試験(GLP対応), CR-DDS, 2004年, 未公表

81 発達免疫毒性試験(GLP対応), Charles River, 2008年, 未公表

82 代謝物(ATMG-Pyr); ラット急性経口(GLP対応), CovanceUK, 2000年, 未公表

83 代謝物(ATMG-Pyr); Ames試験(GLP対応), CovanceUK, 2000年, 未公表

84 代謝物(ATG-Ac); ラット急性経口(GLP対応), CovanceUK, 2000年, 未公表

85 代謝物(ATG-Ac); Ames試験(GLP対応), CovanceUK, 2000年, 未公表

86 ラット動物代謝試験(GLP対応), BayerAG, 2000年

中略

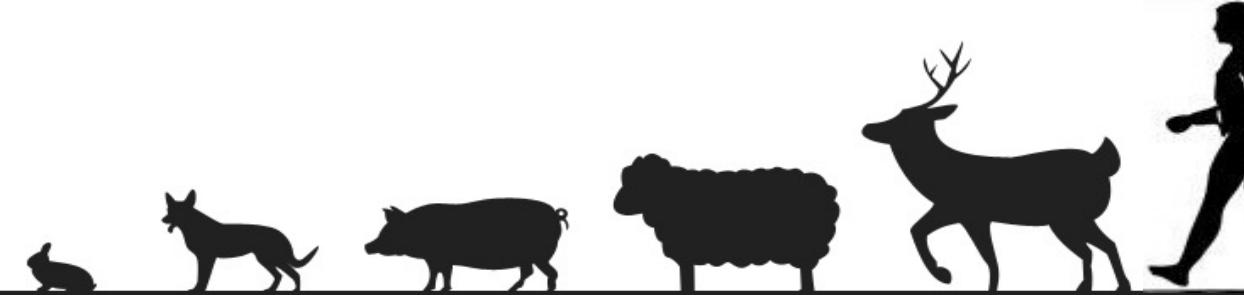
- 104 食品健康影響評価について(平成26年4月7日付け厚生労働省発食安0407第1号)
- 105 農薬抄録クロチアニジン(殺虫剤)(平成26年3月19日改訂):住化武田農薬株式会社, 2014年, 一部公表予定
- 106 Tanaka T: Effects of maternal clothianidin exposure on behavioral development in F1-generation mice. *Toxicol Ind Health* 2011; 1-11.
- 107 Tanaka T: Reproductive and Neurobehavioral Effects of Clothianidin Administered to Mice in the Diet. *Birth Defects Research (Part B)* 2012; 95 : 151-159.

(1) 「参照」ではなく「引用文献」として根拠を明示すべき:

評価根拠は開示され, 科学的妥当性を第三者が評価しやすいようにする必要がある

(2) 「参照」文献のうち, ほとんど全て未公表, もしくは一部公表の文献. 毒性情報は知財権に関係するとは考えらない. 公開する仕組みを検討すべきでは?

(3) 食品安全委とFAMICのWebsiteの情報は, 同一情報源を共有することが望ましい.



『農薬』は神経・免疫・生殖毒性を有する！ ⇒動物実験データの紹介





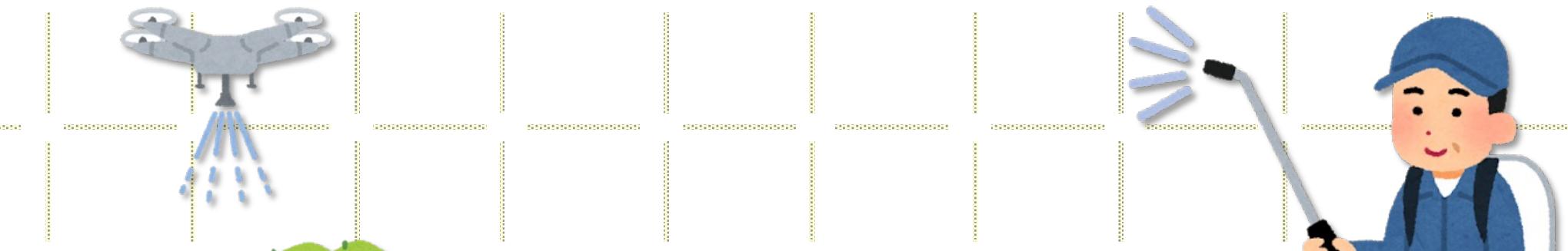
我々の実験結果は何を意味するのか？



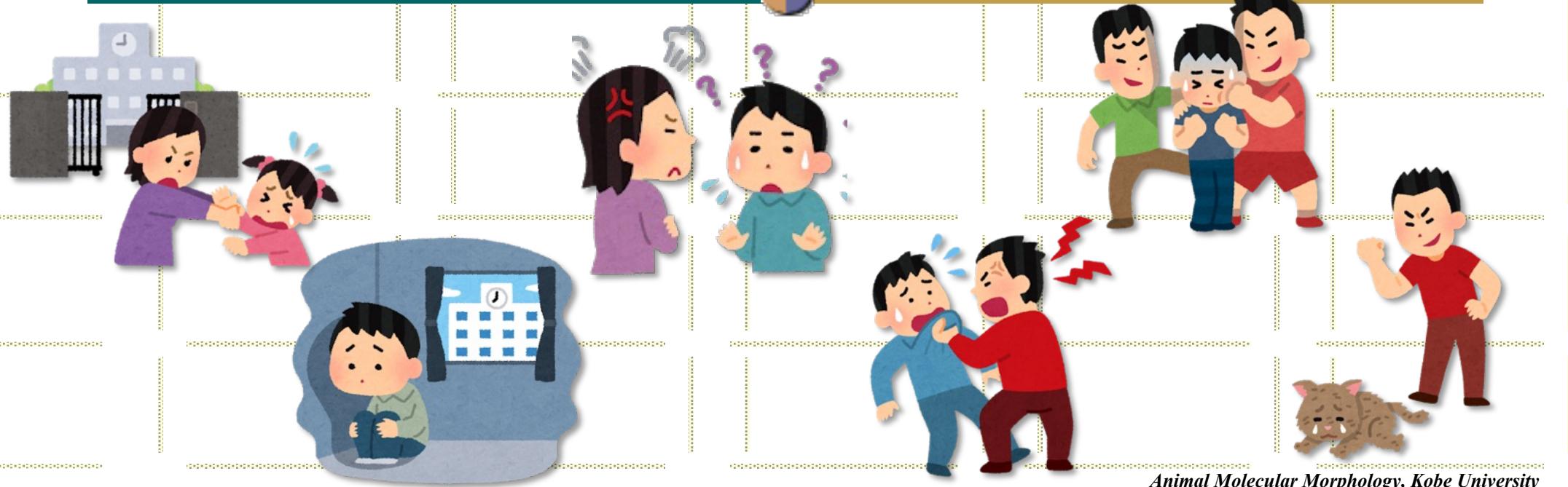
研究データの紹介(ネオニコチノイド系農薬を一例に)

- ① OECD ガイドライン試験では“見落とされる”毒性
- ② 毒性が低いはずのネオニコチノイドによる神経細胞の攪乱
- ③ 母子間移行・性差・免疫系・加齢・次世代への影響

Up-to-date



哺乳類の脳神経系および 行動に与える影響



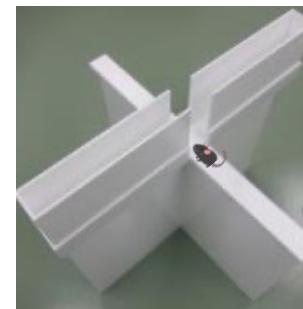
無毒性量のクロチアニジンを単回投与した成獣マウスは不安行動を示し、脳の一部が活性化していた

マウスの毒性試験で
無毒性量は47.2mg/kg
(農薬評価書より)

オープンフィールド試験

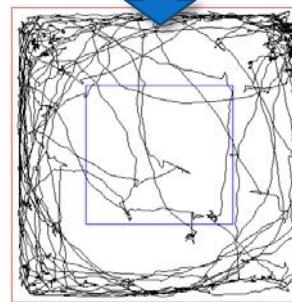
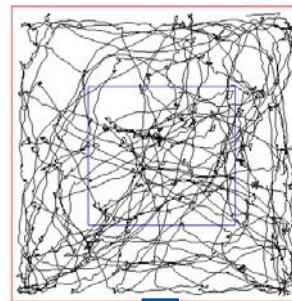
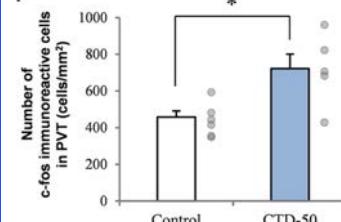
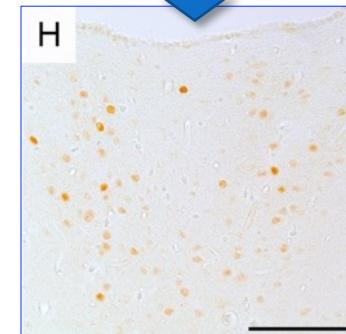
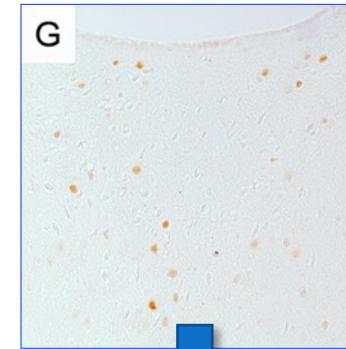
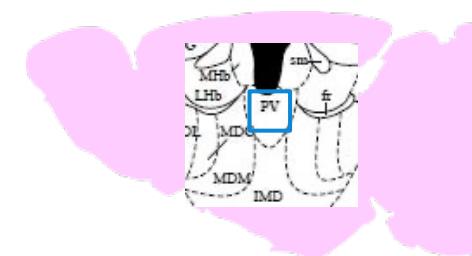


高架式十字迷路試験



神経活動性解析

C-fosの発現



5, 50 mg/kg, 両方の濃度で同様の結果

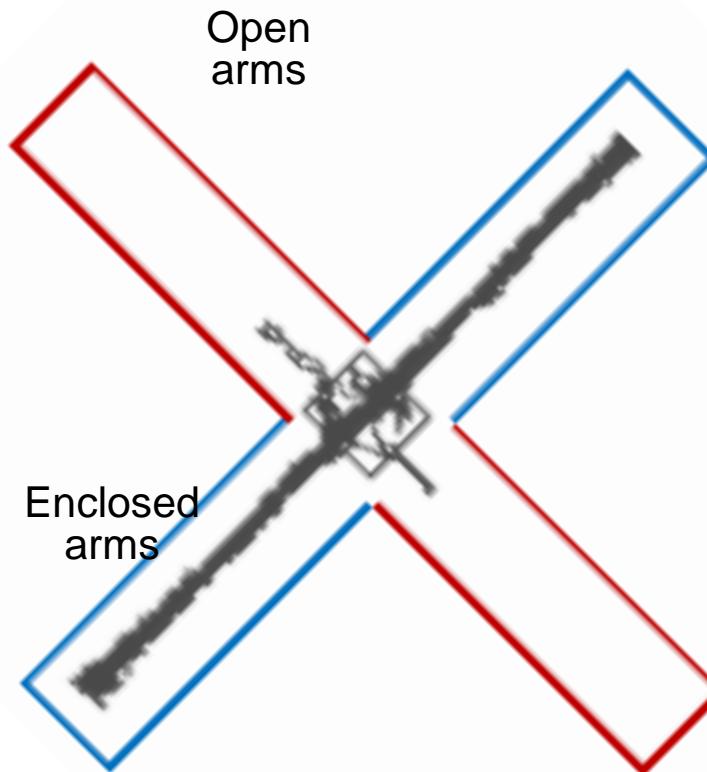
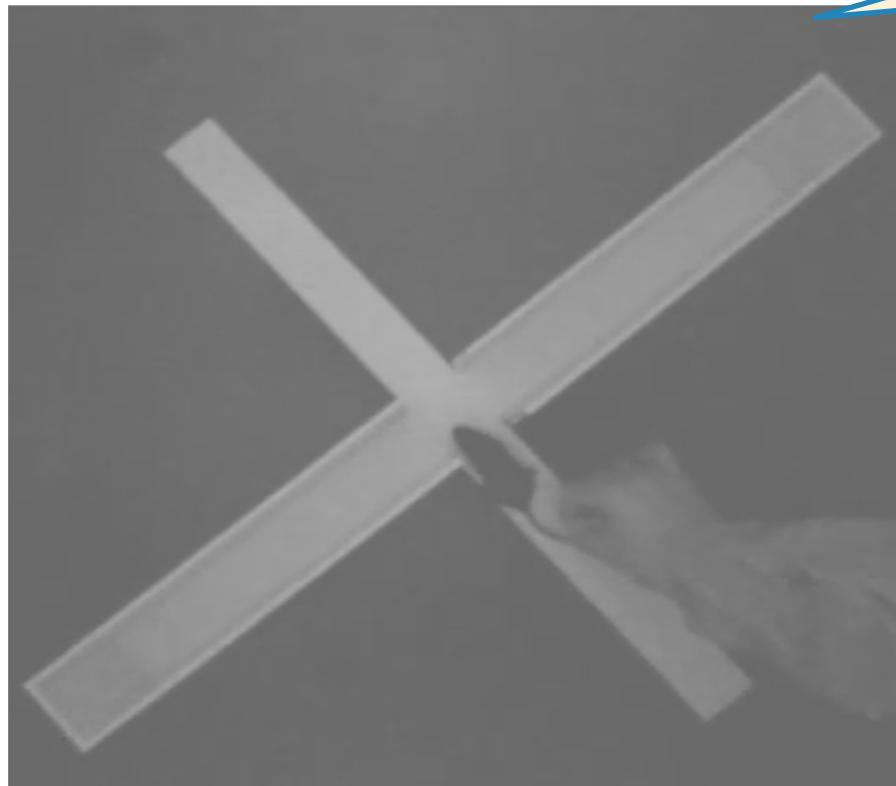
ネオニコチノイドは無毒性量の投与でも、成獣マウスに行動異常(及び異常啼鳴)を起こすことが判明

神戸大の研究 Hirano, T, et al. Toxicol Lett, 2018, 282

高架式十字迷路探索開始時にみられた異常啼鳴

CLO-50群

無毒性量のネオニコを与えたマウスが「チイ、チイ、チイ…」と鳴き声をあげ、オープンアームに出て行けない



CLO-50群の全個体(14/14個体)において、
迷路探索開始時に**異常啼鳴**(ヒト可聴域における発声)が認められた

[Hirano et al., 2018]

マウス(超音波)発声の分類

[Grimsley et al., 2016]

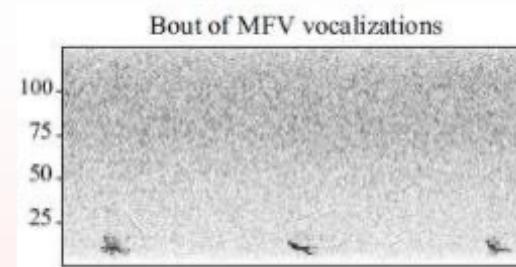
(周波数)

20 kHz

ヒト可聴域

0 kHz

- ② **MFV** : Mid Frequency Vocalization (9–15 kHz)
= ストレス (ex. 器具による拘束時)

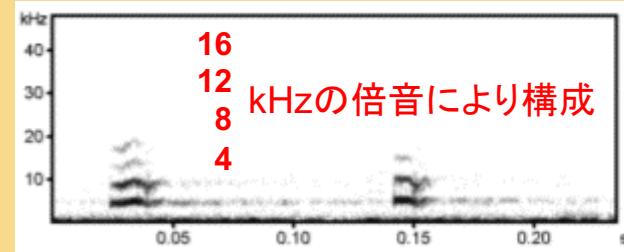


- ★ CLO投与マウスの異常啼鳴 (4–16 kHz)

高架式十字迷路試験開始時

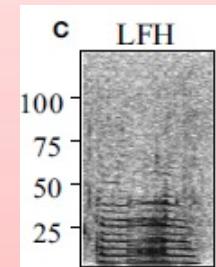
新たな分類の発声？

CLO-50



- ③ **LFH** : Low Frequency Harmonics (0–30 kHz)

= 痛み, 恐怖 (ex. 社会的隔離, 捕食者との遭遇時)



Negative emotion = “distress call”



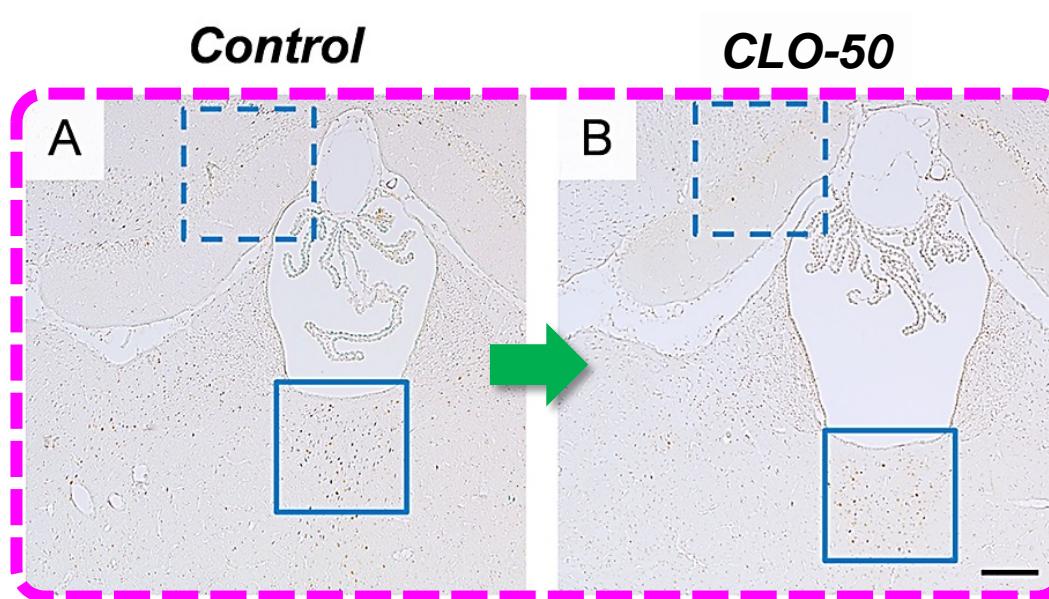
Audio recording
(96 kHz, 24 bit)



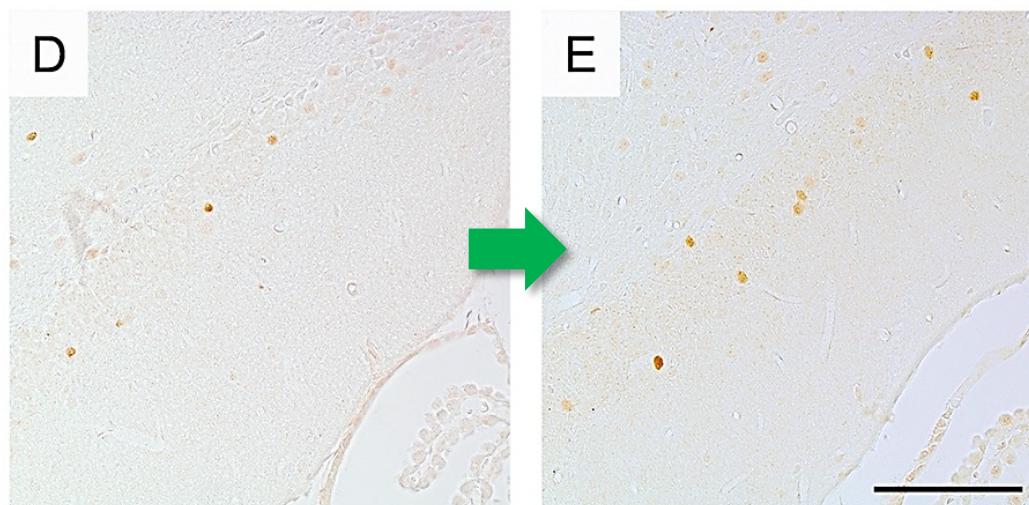
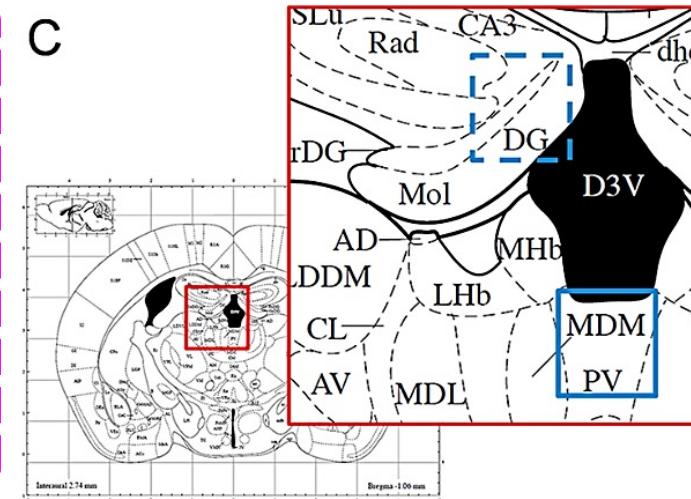
Spectrogram analysis
by AxioSoft SAS lab Lite

Window : Humming
FFT length : 256
Frame size : 100%
Overlap : 75%

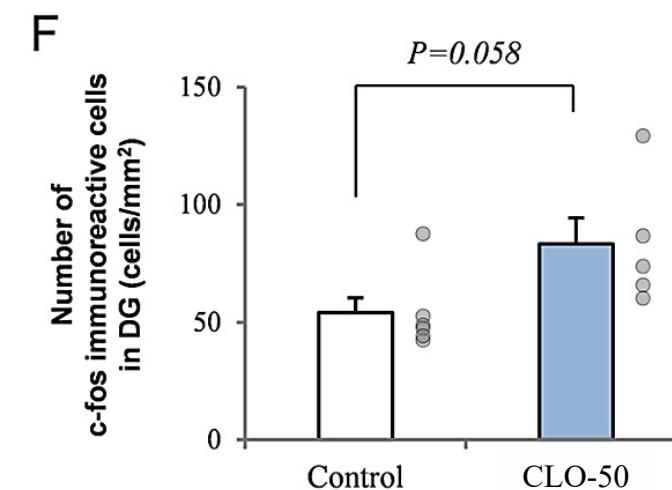
CLO投与によるc-fos発現変化(海馬歯状回)



学習記憶、心的外傷後ストレス障害(PTSD)・うつ病の患者にはその萎縮が確認される



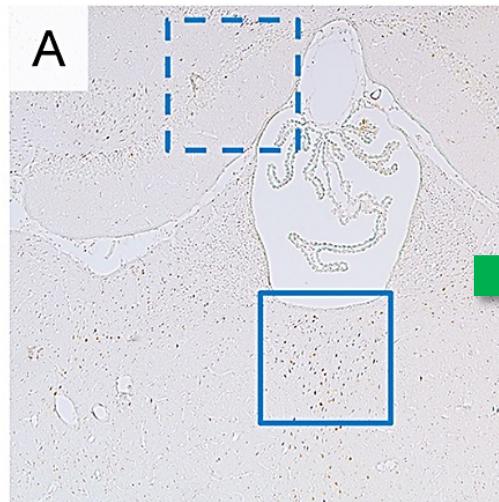
活性細胞が増加



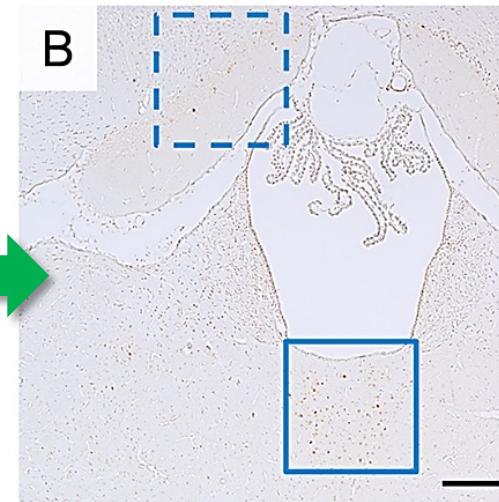
[Hirano et al., 2018]

CLO投与によるc-fos発現変化(視床室傍核)

Control

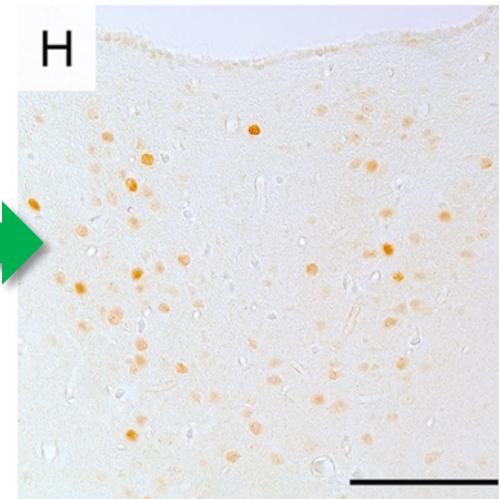
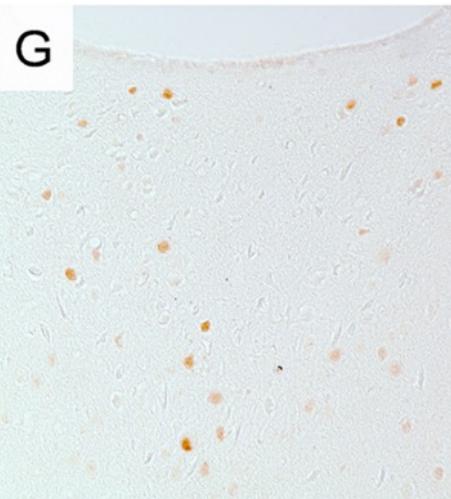
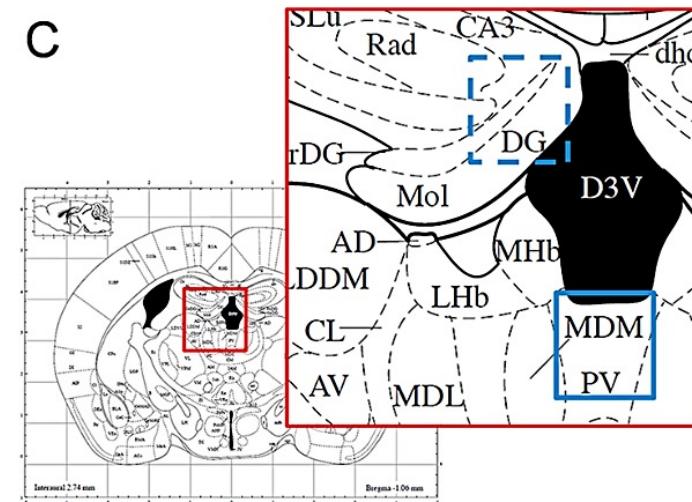


CLO-50

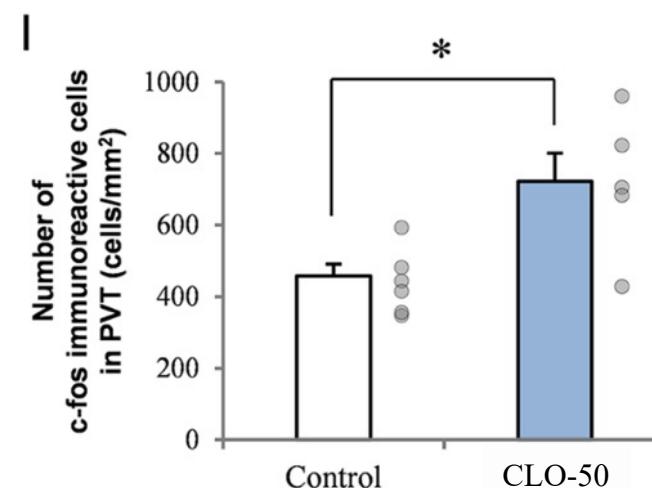


オキシトシンあるいはバゾプレッシンを含む神経分泌ニューロンの細胞体がある。既存の抗うつ薬の作用に関するセロトニン神経やストレスで活動する副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン神経からの投射を受けている。

C



活性細胞が増加



[Hirano, ..., Hoshi et al., 2018]

小 括



クロチアニジン曝露下においては

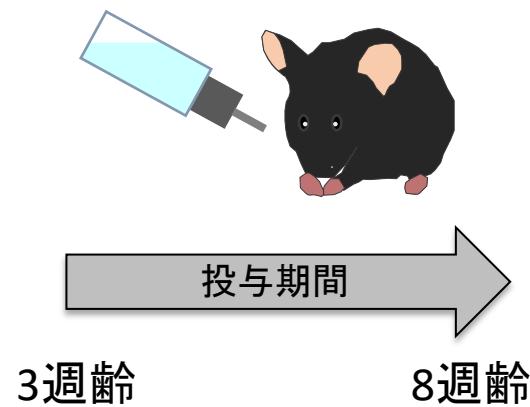
- ✓ 高架式十字迷路試験時に
異常啼鳴, 不安様行動等を発現
- ✓ 海馬歯状回, 視床室傍核の
興奮性が増加
- ✓ ストレスホルモン値の過剰な上昇?

ネオニコチノイドは

ストレス脆弱状態を発現させる?

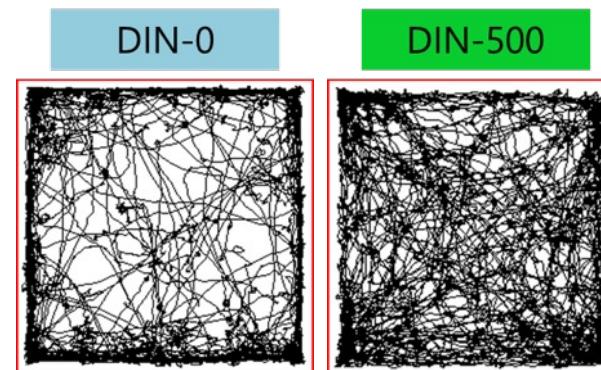
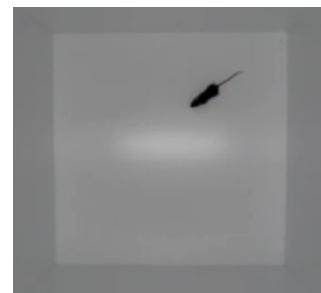
発達期ジノテフラン(DIN)曝露が行動に及ぼす影響

発達期 ジノテフラン曝露



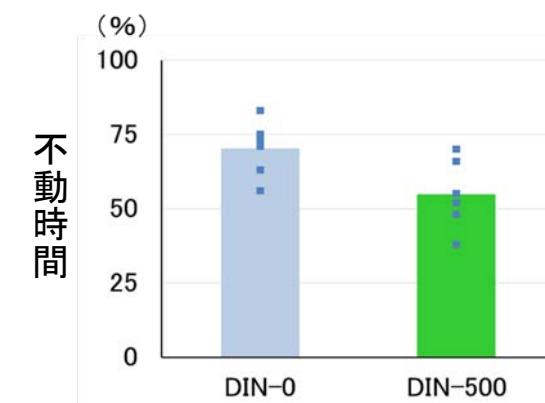
投与期間
ヒトにおける
学童期から成人期を想定

オープンフィールド試験



自発運動量↑

尾懸垂試験



うつ様行動↓

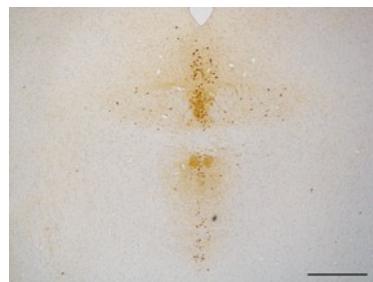
発達期曝露により、多動様症状を引き起こす可能性？

[Yoneda, ..., Hoshi et al., 2018]

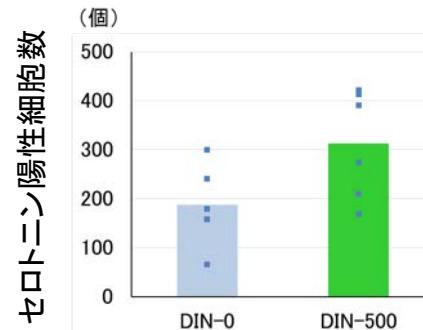
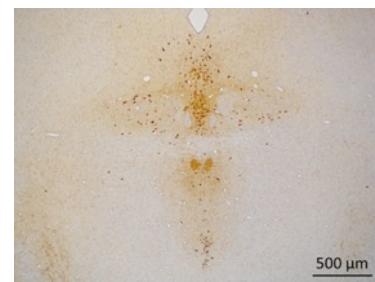
発達期ジノテフラン曝露が脳に及ぼす影響

セロトニン

DIN-0



DIN-500



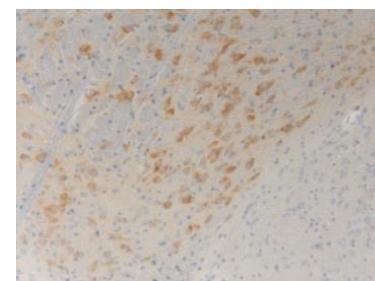
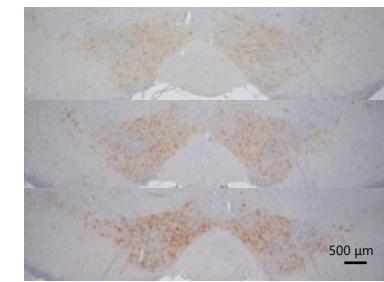
セロトニンが過剰に分泌されると,
→興奮や混乱など精神的に不安定な状態に

ドーパミン

DIN-0



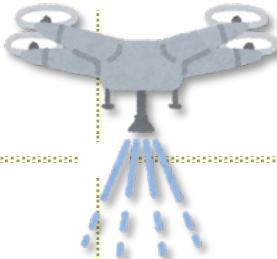
DIN-500



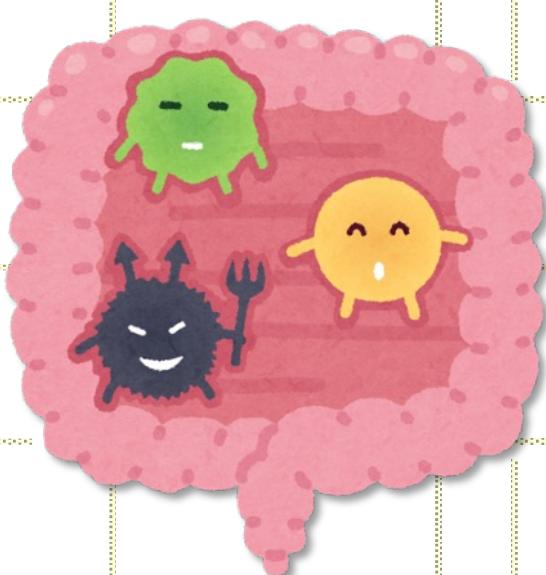
ドーパミン合成が促進すると,
→多動や精神疾患を発症する原因に

発達期曝露により、神経伝達物質のバランスを変化させる可能性も

[Yoneda, ..., Hoshi et al., 2018]



哺乳類の腸内細菌叢(microbiota) に与える影響?



アレルギーの鍵は“腸”にあり



★「腸」は免疫力を司る(全身の免疫本部) ⇒ 母乳によってスタート
(抗菌活性因子, 免疫性因子, ビフィズス菌増殖因子)

- 免疫細胞: 全身に2兆個 ⇒ その7割を腸に配備
 - 腸内細菌(100兆個, 1,000種類) & 免疫細胞(絨毛内部)
 - 免疫細胞の訓練所: M細胞が外来異物を取り込み、「味方」と「敵」を免疫細胞に教える! その訓練を終えた免疫細胞は腸から全身へ戦士となって出て行く

★「腸」の異常→免疫の暴走(アレルギー, 自己免疫疾患)

免疫細胞を異常興奮させる物質を放出

特定の腸内細菌の減少

- ・クロストリジウム & ラクトバチルス(乳酸菌)【Firmicutes】
 - ・多発性硬化症: 原因は脳 ⇄ 免疫細胞が脳を攻撃(自閉症との関係)
 - ・腸の異常(クロストリジウム, バクテロイデス)

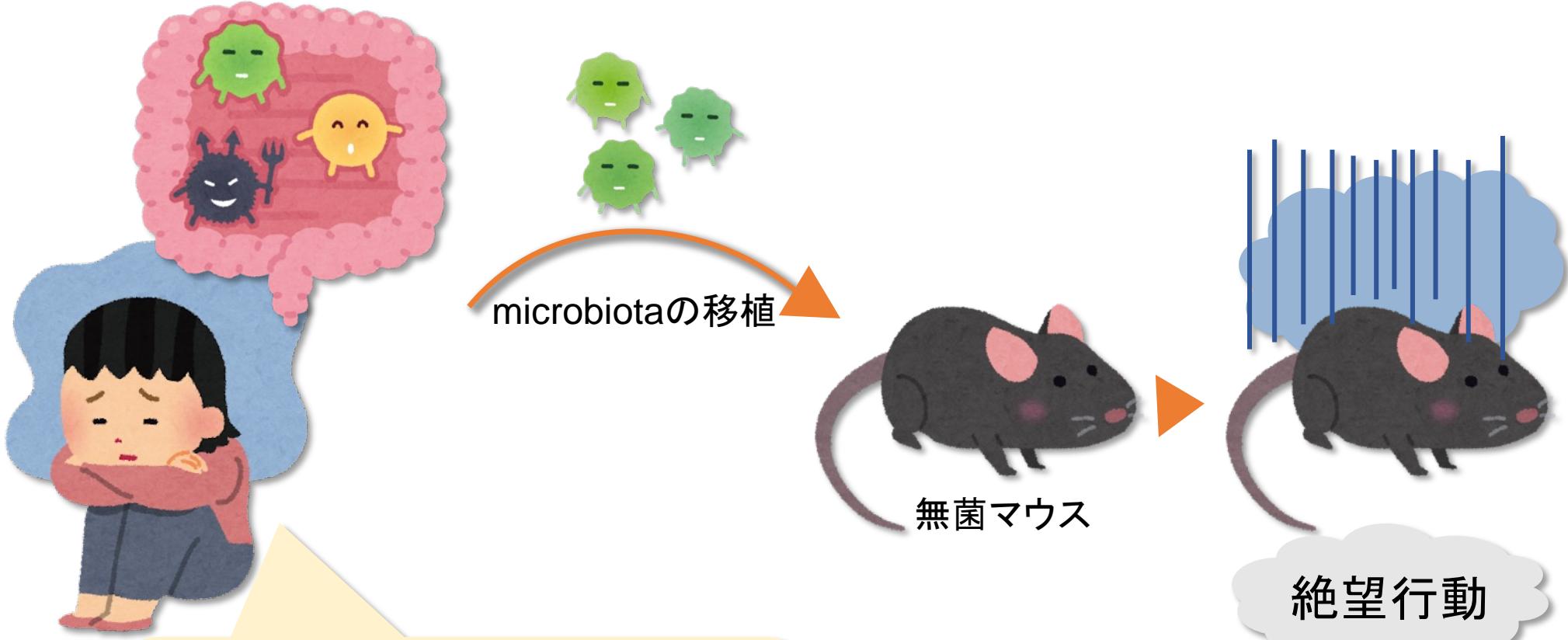
★トレグは「腸」で產生される&クロストリジウム菌が鍵(メッセージ物質を放出)

←坂口志文教授(阪大免疫学フロンティアセンター)：「全く違う役割」の免疫細胞(制御性T細胞, Treg)の発見
→暴走を止める(免疫の抑制役) ← クロストリジウム菌のうちの17種類を混合しマウスに与えるとTregが増える
→アレルギー性疾患にならない！

★修行僧(總持寺@神奈川) ⇒ 食物纖維中心の食事 ⇒ アレルギーが減少
(酪酸菌の餌になる)

Animal Molecular Morphology, Kobe University

腸内細菌叢の変化はストレスによる絶望行動の発症と関連する



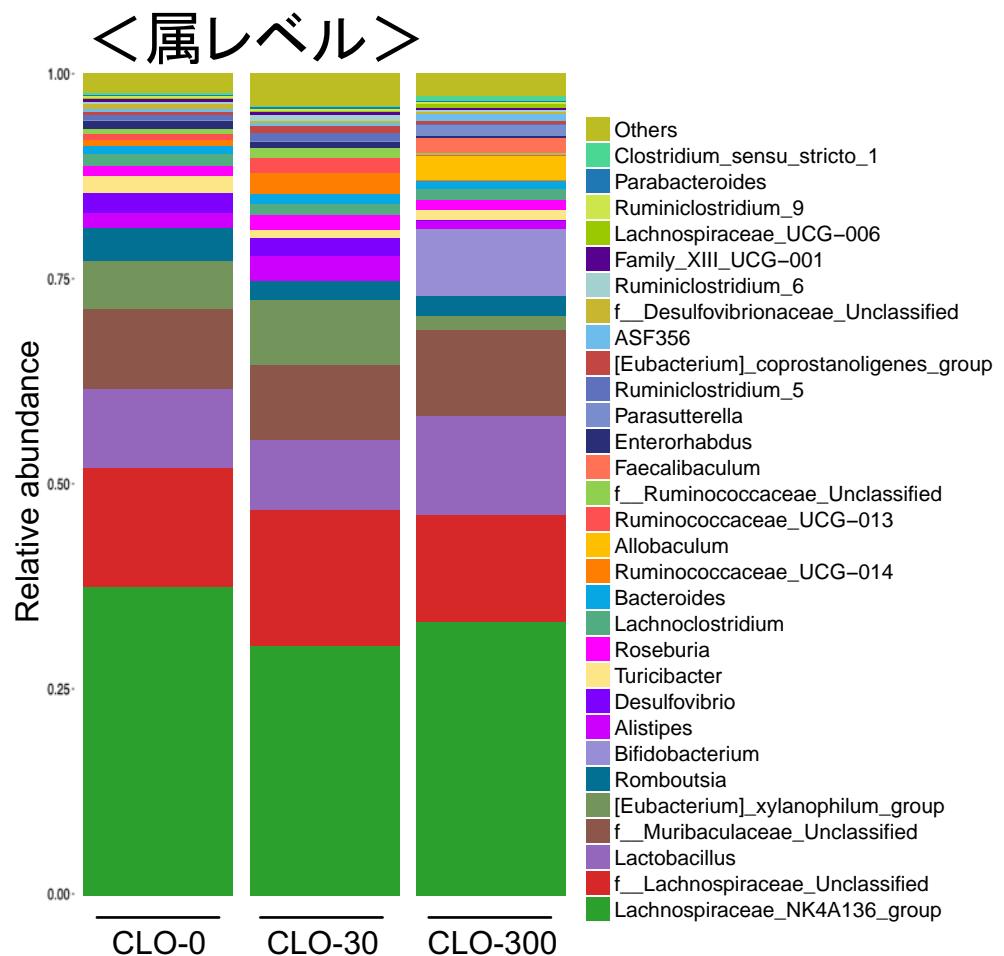
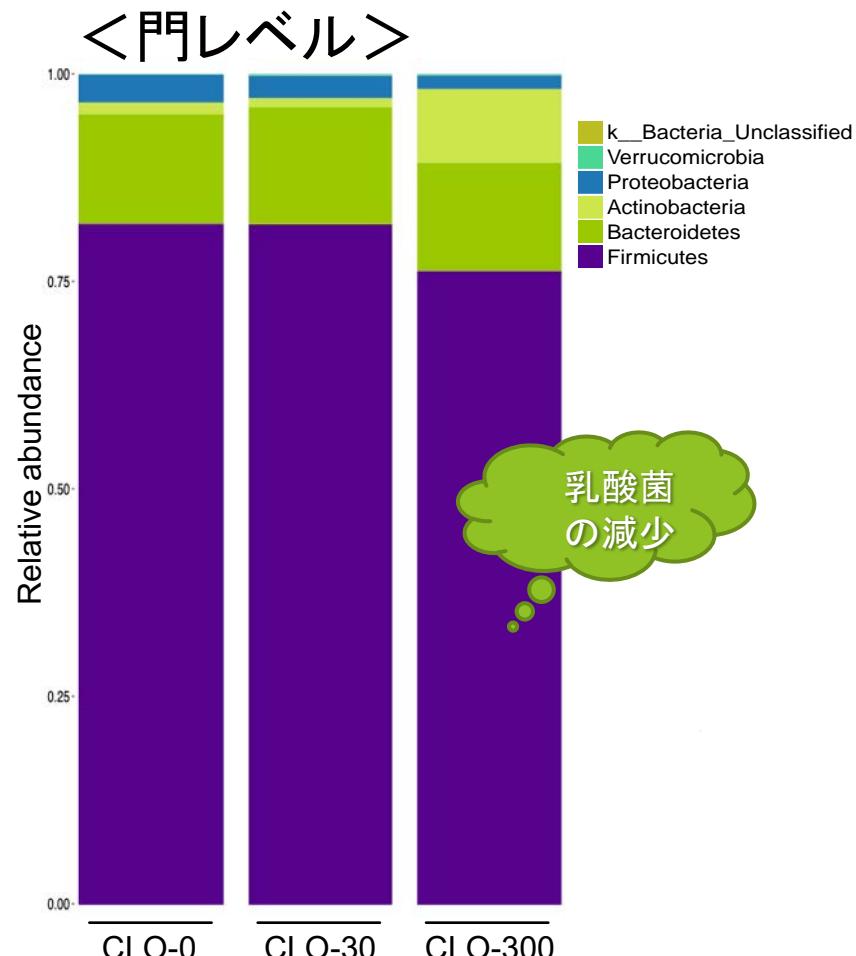
うつ病患者では
腸内細菌叢の異常(dysbiosis)
が観察される

Zheng P et al., Gut microbiome remodeling induces depressive-like behaviors through a pathway mediated by the host's metabolism. Mol Psychiatry. 21:786–796 (2016)

Kelly JR et al. Transferring the blues: depression-associated gut microbiota induces neurobehavioural changes in the rat. J. Psychiatr. Res. 82, 109–118 (2016)

結果 腸内細菌叢解析

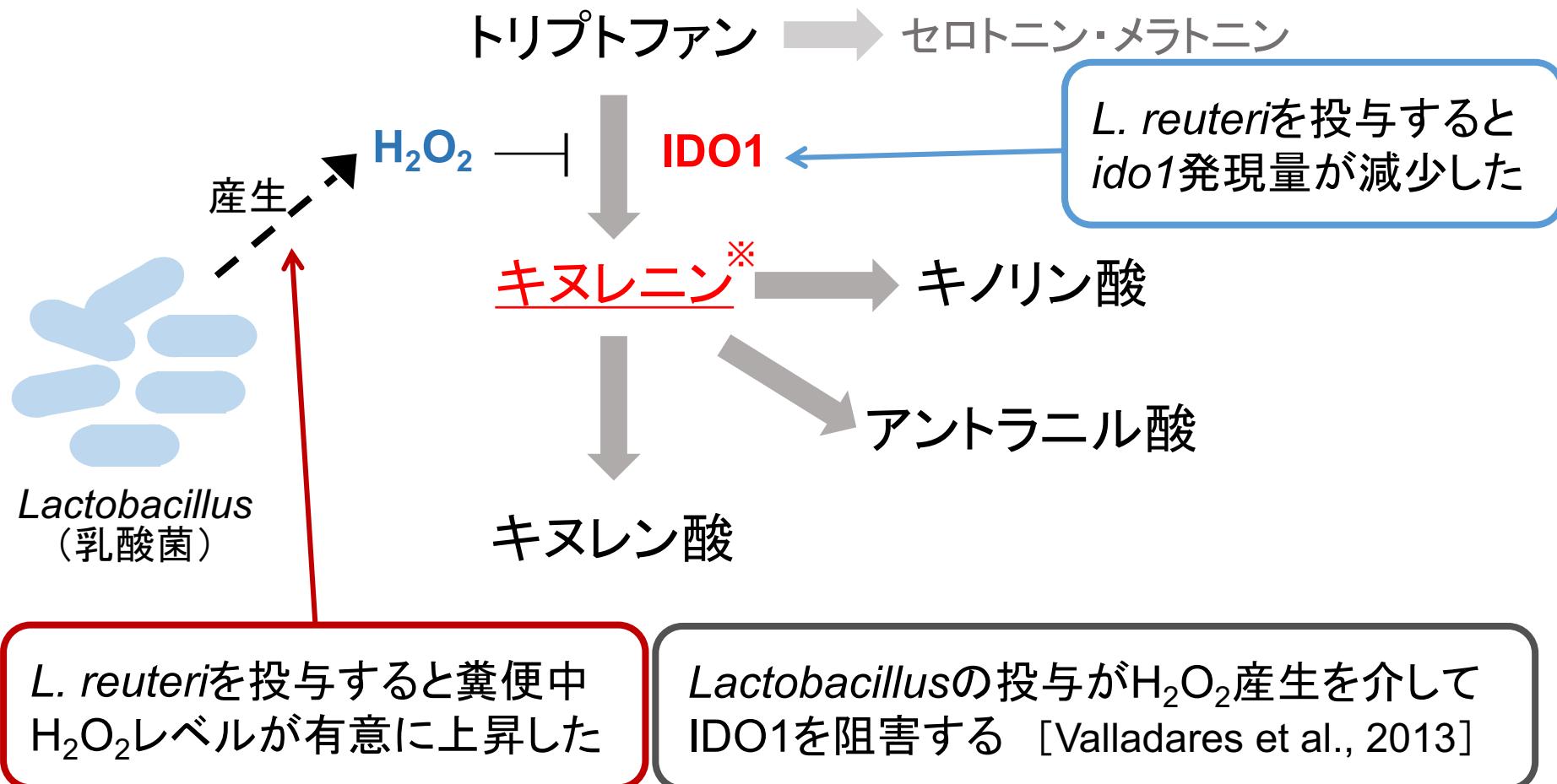
OTU(97%以上一致する配列を一つの菌種とした分類単位)相対存在量



CLO-300群において、門および属レベルとともに腸内細菌叢の変動が認められた

乳酸菌の減少が *dysbiosis* を起こす ⇒ うつ病

(腸内細菌叢の異常)

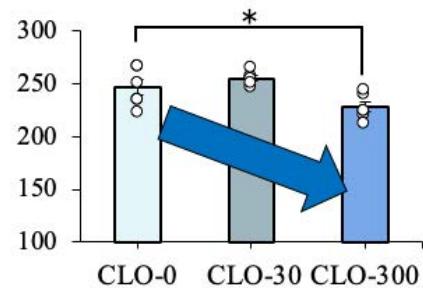


* 血液脳関門を通過後、神経伝達物質のバランスを崩して神経炎症を促進し、中枢神経において抑うつ状態を引き起こす

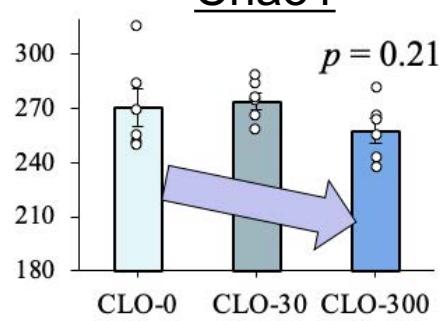
結果 腸内細菌叢解析

種多様性の指標

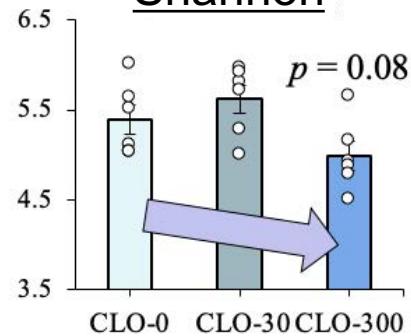
Observed OTUs



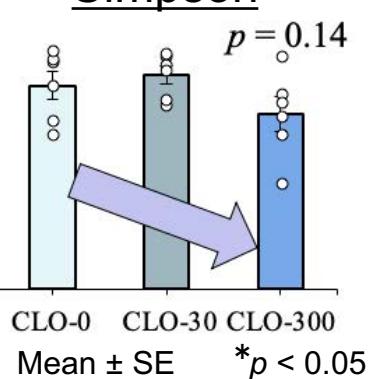
Chao1



Shannon

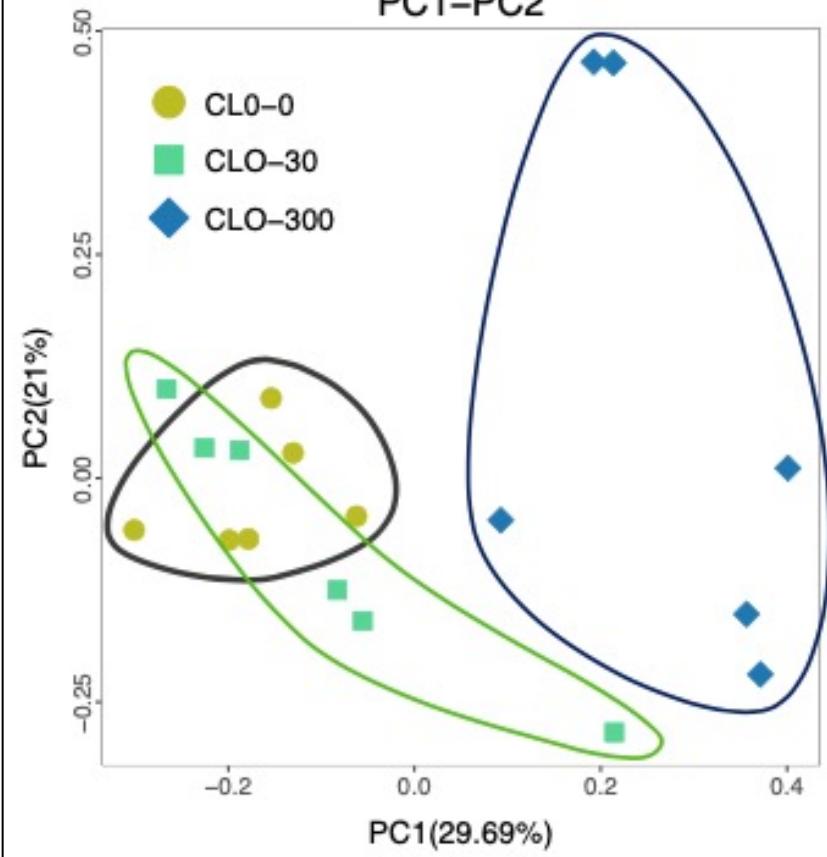


Simpson



類似性の視覚化

PC1-PC2

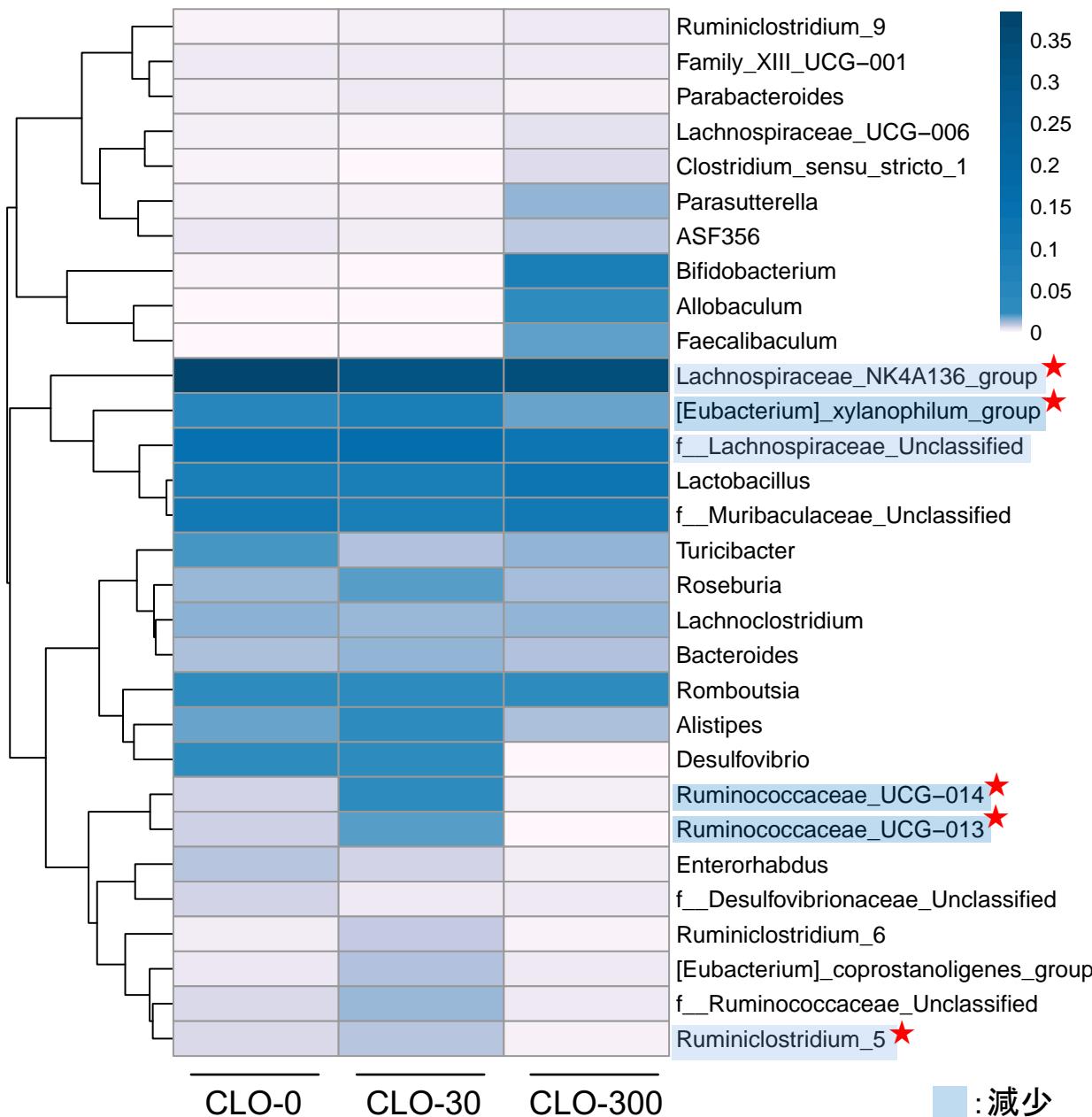


CLO-300群において
種多様性 低下

CLO-300群はCLO-0および30群
と異なるクラスターを形成

結果と考察

OTU相対存在量



CLOにより
属レベルで変動した細菌

「上皮性炎症反応」
「短鎖脂肪酸の產生」

とくに、CLO-300群では
酪酸產生菌(属)★が減少

炎症性腸疾患者の特徴

[Manichanh et al., 2006; Sokol et al., 2009]



炎症やアレルギーを抑制

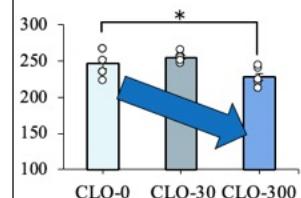
[Furusawa et al., 2013]

免疫系の恒常性の攪乱

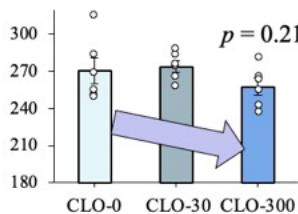
結果と考察 種多様性

種多様性の指標

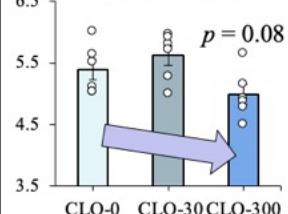
Observed OTUs



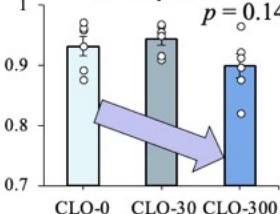
Chao1



Shannon



Simpson

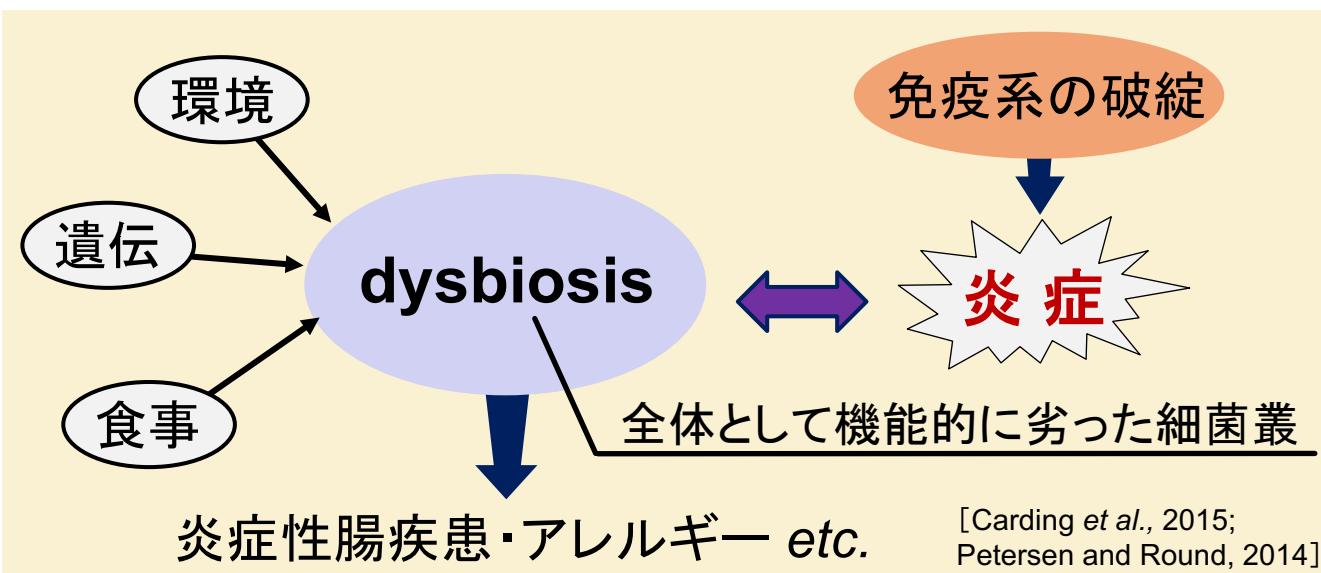


CLO-300群において
腸内細菌叢の種多様性が低下

CLO摂取



細菌叢構成の単純化 = dysbiosis



CLO

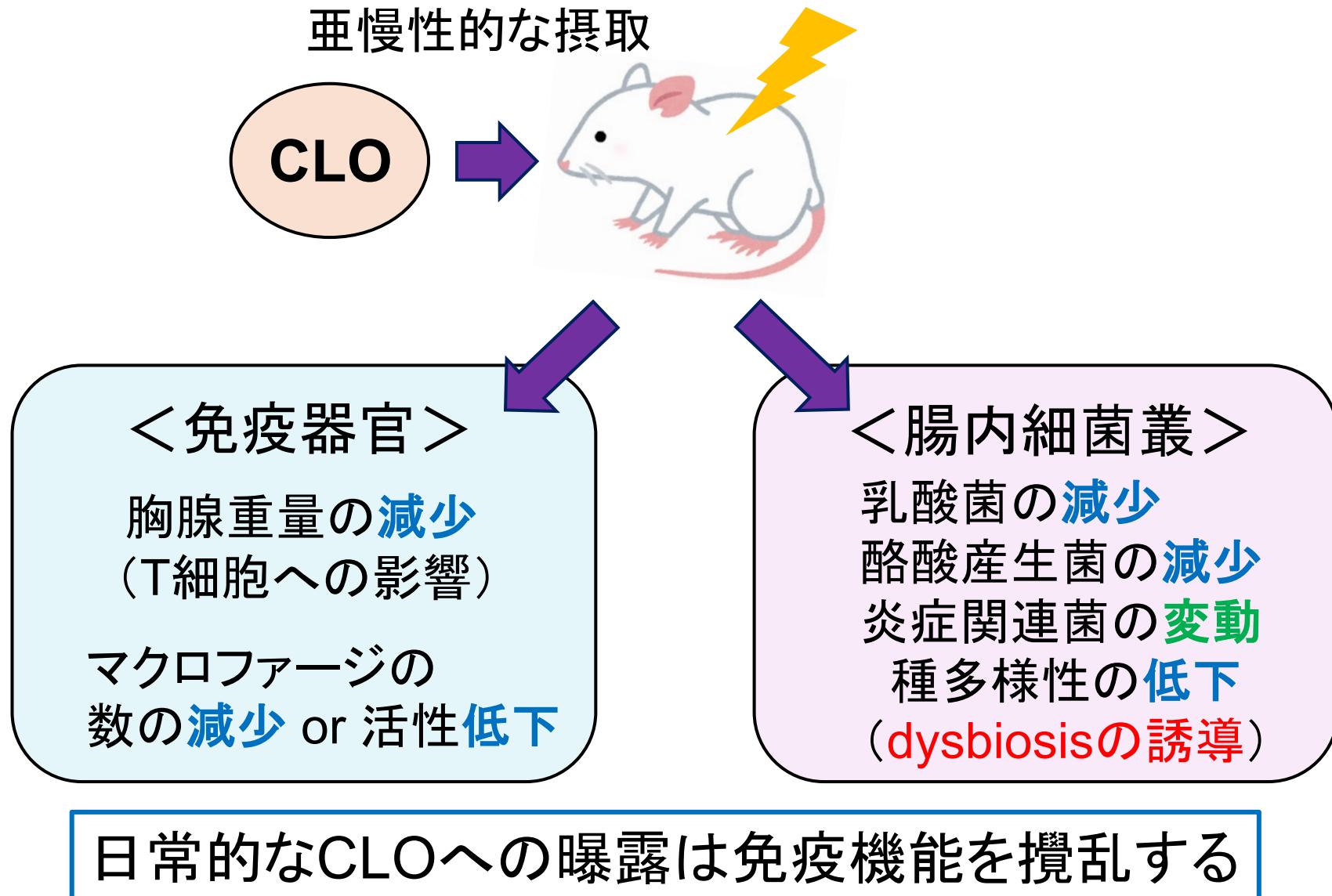


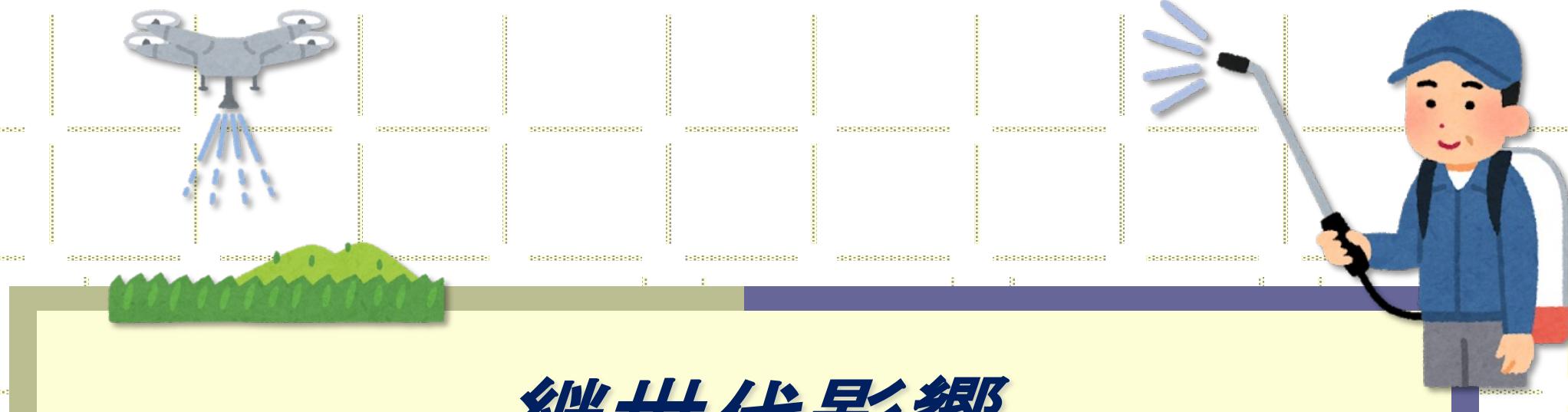
Dysbiosis 誘導



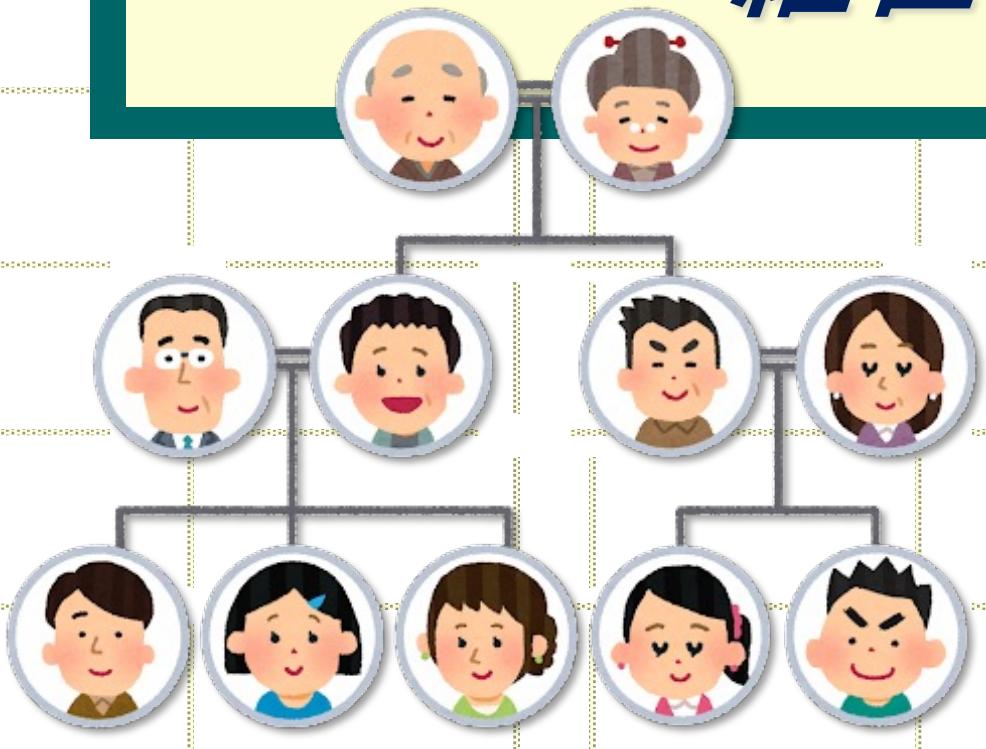
免疫機能を攪乱

結論





繼世代影響



継世代影響

生殖細胞を介し、エピジェネティック変異を促進することで
環境因子の多くが継世代影響を及ぼす

ヒトへのたばこの煙の曝露
→ヒトの遺伝子のメチル化パターンが変化

[Breikling et al., 2011]

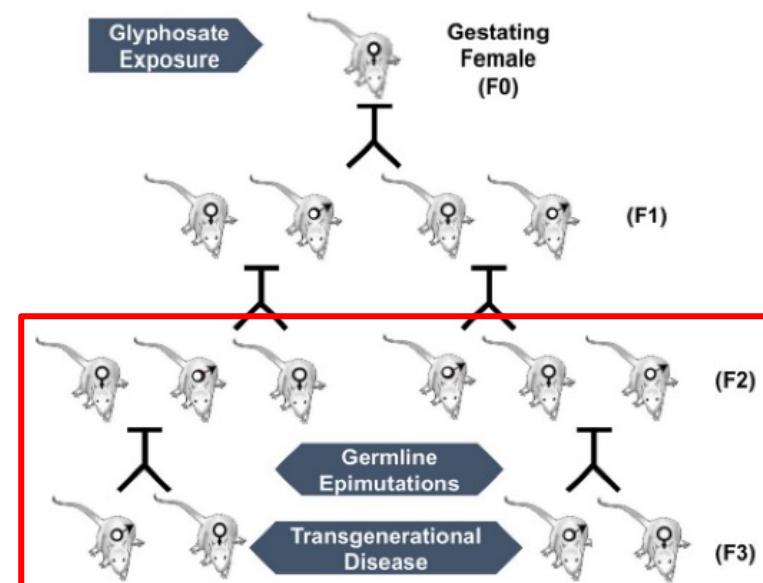
エピジェネティクス
遺伝子の塩基配列によらない
遺伝子発現の制御機構

[Feng et al., 2010]

ビンクロゾリン(農薬)の曝露
→精子の細胞数&生存率の低下

[Anway et al., 2010; Skinner et al., 2019]

ラットへの除草剤グリホサートの胎子期曝露
→F2・F3世代における、疾患の増加および
精子のDNAメチル可変領域 [Kubsad et al., 2019]



神経回路形成期の時期特異的ネオニコチノイド曝露影響と発達神経毒性の継世代評価

★企画の概要

▶ DOHaDと継世代影響

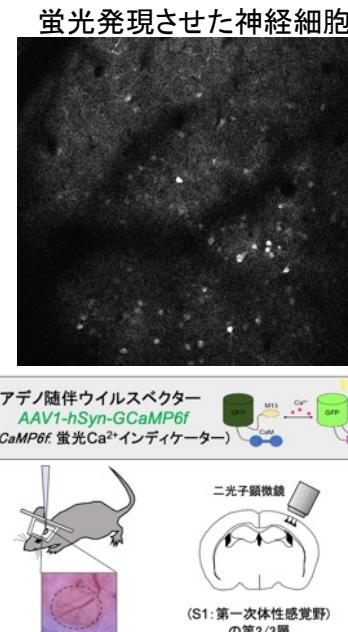
(成人病胎児期発症起源説)



- ◆ 農薬毒性試験の無毒性量(NOAEL)濃度以下で、認知情動変容を誘発するネオニコチノイドを妊娠マウス(F₀)に曝露し、そのF₁, F₂, F₃世代(4世代)に、オープンフィールド試験(OF), 高架式十字迷路試験(EPM), 高架式プラットホーム試験(EOP), 明暗往来試験, バーンズ迷路試験(BM), 新規物体認識記憶試験(NOR)等の認知情動行動テスト、あるいはストレス・アレルギー負荷を実施する(フィジオーム解析).

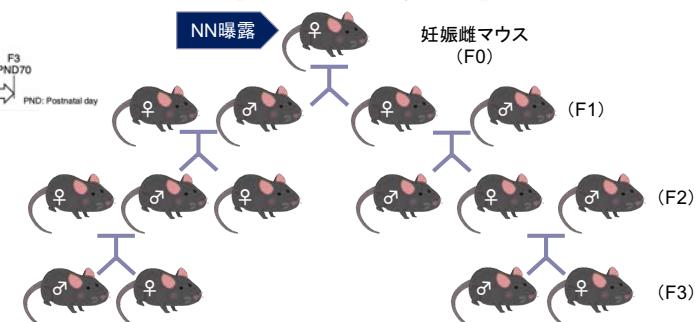
◆ メタボローム・トランスオミクス解析

- ◆ 光遺伝学(オプトジェネティクス)を用いて細胞活動、シグナル伝達、遺伝子・分子発現、を操作。機能発現に伴う構造変化・活動を再現し、遺伝子発現プロファイリングから、異常行動誘発メカニズムの解明を推し進めるとともに、それらの項目ごとに定量化手法を確定し、対応する神経科学的な異常の基準値として設定する。

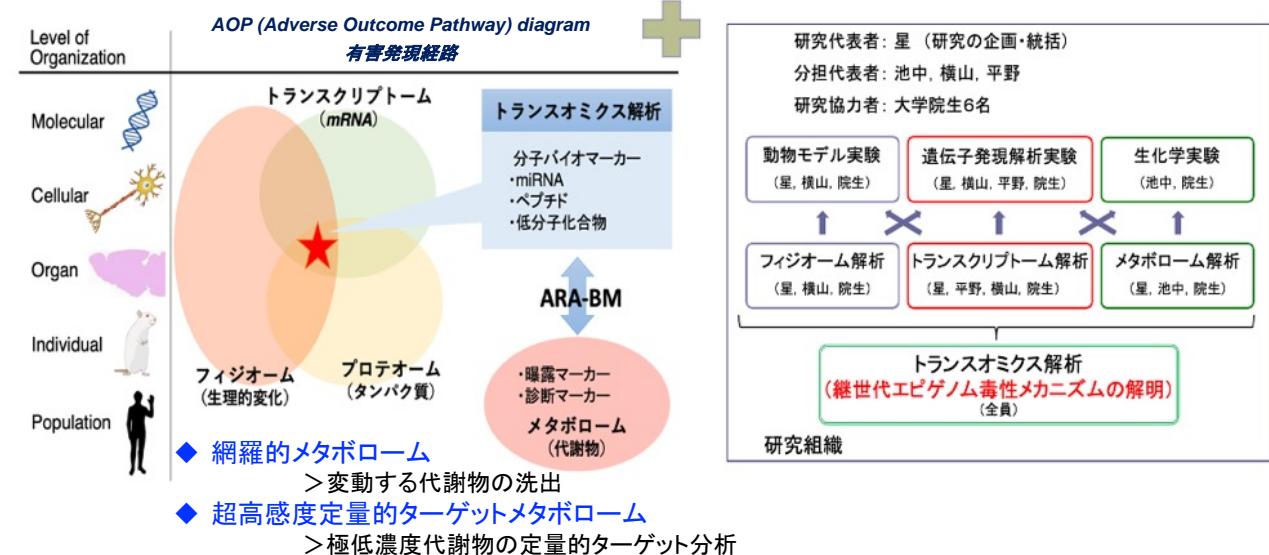
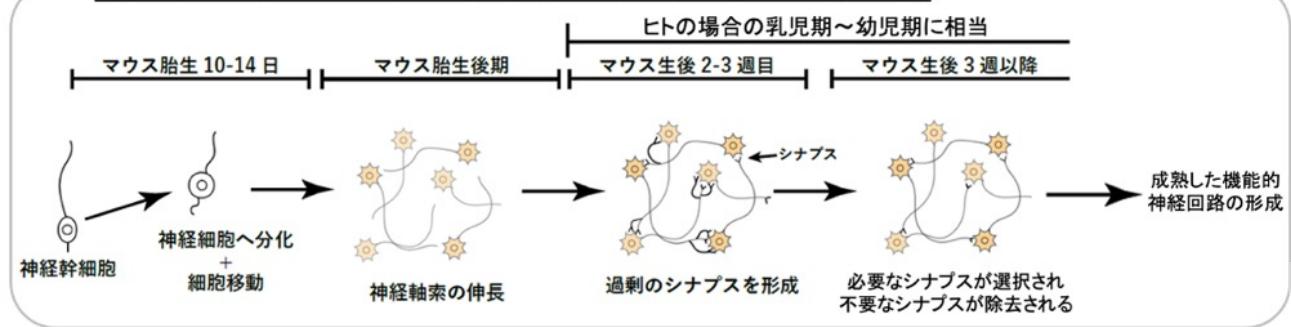


[Nishi, ..., Hoshi, et al., 2012]

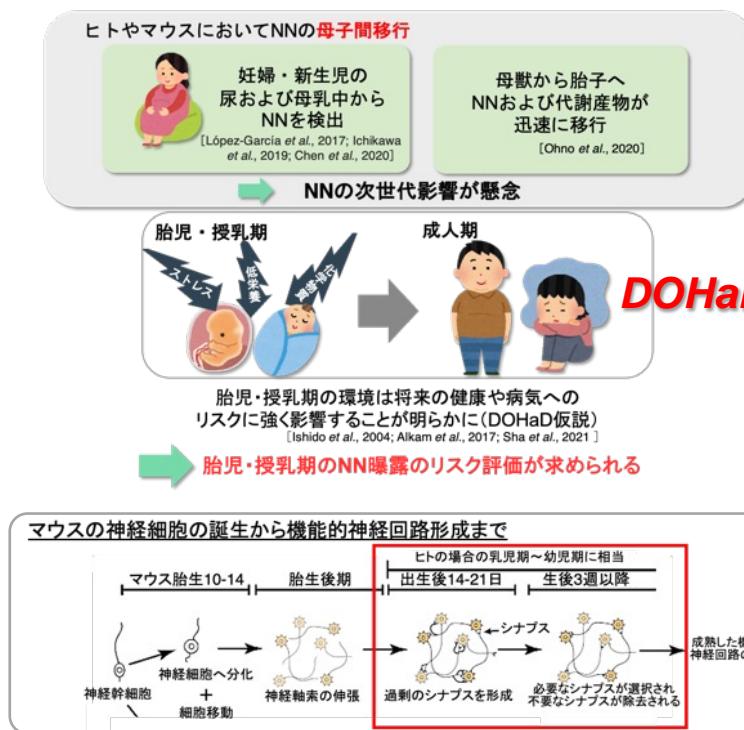
【継世代マウス曝露モデル】



マウスの神経細胞の誕生から機能的神経回路形成まで



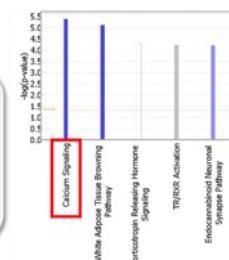
継世代影響から捉えるネオニコチノイド系農薬のシグナル毒性と神経前駆細胞・グリアの局所活動



幼年期(3週齢)

パステル解析

カルシウムシグナリングの低下 ↓
nAChR α4 ChRNA4
Ca²⁺チャネル Cacna1b-1g
アデニル酸シクラーゼ Adcy1



nAChR α4(Chrna4遺伝子)

カルシウムシグナリングを活性化 [Fucile et al., 2004]

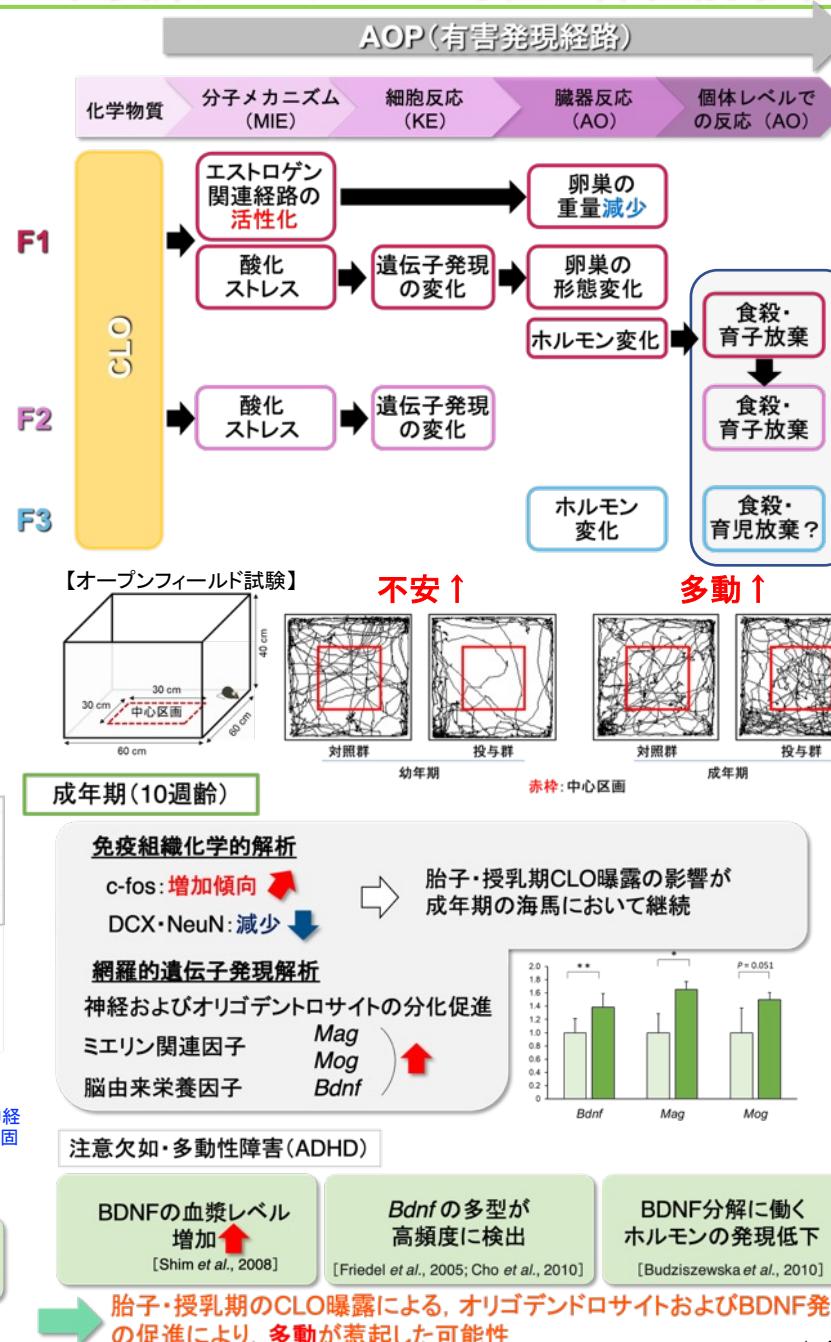
Cacna遺伝子

不安が主症状の精神疾患患者において低発現
(うつ病・統合失調症等)

ラット小脳培養細胞へのNN曝露

カルシウムシグナリング低下 ↓ / 樹状突起形成減少 ↓ [Kimura-Kuroda et al., 2016]

→ 胎子・授乳期のCLO曝露がnAChRの発現低下を介して
カルシウムシグナリングを阻害し、不安様行動を惹起させた可能性



継世代影響

食殺・育子放棄

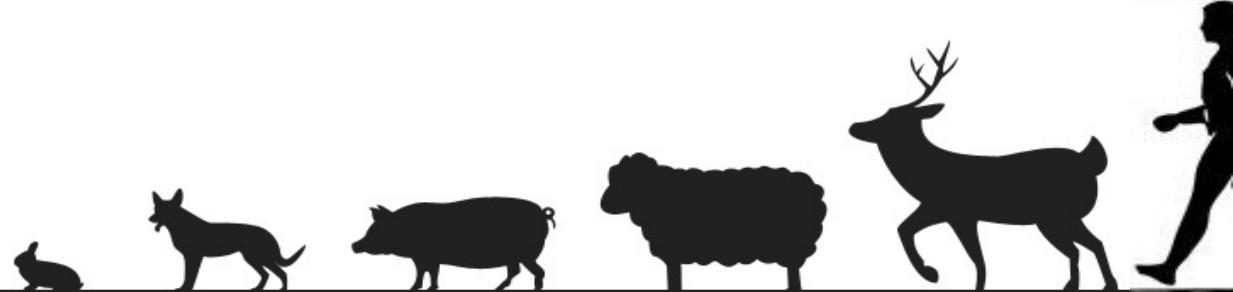


【焦点となる社会的課題】

母親(F0世代)が妊娠中に化学物質の曝露を受け、その化学物質が胎盤を通して胎子(F1)に速やかに到達し、胎子も曝露を受ける(次世代影響)。胎子の体内の生殖細胞、すなわち孫世代(F2)をつくる生殖細胞にも到達し、そのF2世代に何らかの影響があらわれる可能性がある(多世代影響)。更に、化学物質に直接曝されることがないにもかわらずF3以降の世代にも影響が出る例が報告され始めている(継世代影響)。それらの多世代・継世代影響のメカニズムはどのようなものであろうか。新たな視点から毒性評価を行う必要がある。

→ 我々はこれまでにネオニコチノイドをはじめとする浸透性農薬(クロチアニジン、ジノテフラン、フイプロニル)のNOAEL量での動物実験を行い、①発達神経毒性、②免疫毒性、③性差、④年齢差影響を明らかにしてきた。すなわち、NOAELが眞の意味で「無毒性量ではない」という点が最大の社会課題。

現状の毒性試験の問題点をより明確にする!
より簡便な新規バイオマーカーを提案する!



ネオニコチノイド系農薬をとりまく現状



ネオニコチノイドの哺乳類への影響ー1

ネオニコ	処理と影響	文献
イミダクロプリド	母胎経由曝露 (337 mg/kg単回投与)仔ラットの脳組織, 行動に異常	Abou-Donia MB et al. J Toxicol Environ Health A. 2008
チアメトキサム	成熟ラットに投与(50, 100 mg/kg 7回投与)ラットの脳内のAChE低下や不安行動	Rodrigues KJ, et al. Ecotoxicol Environ Saf. 2010
クロチアニジン	母マウスの給餌に0.002~0.018%(3~99 mg/kg)混合して発達期マウスに曝露 仔マウスに異常行動	Tanaka T. Toxicol Ind Health. 2012
アセタミプリド イミダクロプリド	ラットの発達期神経細胞培養に投与すると1 μM以上で,ニコチン類似の興奮作用を起こした	Kimura-Kuroda, J. et al. Plos One 2012
クロチアニジン	雄マウス(8週令)に10, 50, 250 mg/kg投与時に, ストレスも与えると, 不安行動や精子形成の異常	Hirano T, et al. J Vet Med Sci. 2015
アセタミプリド イミダクロプリド	豚卵母細胞の培養系に10~100 ppm, 44時間処理すると, 成熟が阻害され染色体にも異常	Ishikawa S, J Vet Med Sci. 2015
アセタミプリド	母マウスに1, 10 mg/kg経口投与(胎仔期6日~生後21日)し発達期マウスに曝露 雄仔マウスで不安行動などに異常. 低用量群は無毒性量以下で, 異常が起こることが確認された	Sano K et al. Front Neurosci 2016
アセタミプリド (モスピラン)	雄マウス(8週令)にNOAELの10,100倍量7日間投与 体重減少, 脳内nAChRの発現変動やACEの脳内蓄積を確認	Terashima, H et al. Int J Environ Res Public Health 2016
イミダクロプリド	雄ラットに1 mg/kg, 65日間経口投与. 精子の形態異常, ステロイドホルモンの減少, DNAのダメージなどを確認	Mohamad, AA et al. Environ Pollutant 2016

ヒトとげっ歯類(マウス, ラット)のニコチン性アセチルコリン受容体は約90%の相動性があり, 極めてよく似ているので, げっ歯類の結果はヒトでも起こりうる.

ネオニコチノイドの哺乳類への影響—2

ネオニコ	処理と影響	文献
アセタミプリド イミダクロプリド	ラットの発達期神経細胞培養に低用量で長期投与すると、自閉症関連遺伝子など脳発達に重要な遺伝子発現に異常	Kimura-Kuroda,J. et al. Int J Environ Res Public Health2016
イミダクロプリド	マウスにごく低用量を高カロリー食と共に長期投与すると肥満度を高め、インシュリン抵抗性を高率に起こした	Sun Q. et al. J Agric Food Chem. 2016
アセタミプリド・クロチアニジン・チアメトキサム	ラット・ニコチン性受容体α7を発現した細胞で、2種のネオニコが興奮作用を起こし、3種のネオニコがアセチルコリンの反応を攪乱	Cartereau A et al. Br J Pharmacol. 2017
クロチアニジン	母マウスに無毒性量を胎仔期から授乳期に投与すると、生まれた雄マウスの生殖細胞が顕著に減少。	Yanai, S et al. J Vet Med Sci. 2017
クロチアニジン	若い雄マウスにNOAEL(無毒性)用量を1回投与すると、無毒性量以下でも不安行動を示し、海馬など脳に異常が確認された	Hirano T, et al. Toxicol Lett. 2018
ジノテフラン 商品名アルバリン	雄マウスの成長期(3-8週)にNOAEL(無毒性)用量を投与すると脳の黒質でドーパミン神経細胞に異常が起こり、無毒性量以下でも用量依存的に多動が起こった	Yoneda N et al. J Vet Med Sci. 2018
イミダクロプリド	ラット副腎髄質の培養系に、低用量で1-2日間投与すると、ニコチン性受容体を介してアドレナリンの分泌異常が起こった	Kawahata I, Yamakuni T. Toxicology. 2018
クロチアニジン	妊娠ラットにクロチアニジンを経口投与すると、投与後1時間で胎仔に移行。胎仔血中のクロチアニジン濃度は母ラットとほぼ同じ。	Ohno, S et al. Toxicol Lett. 2020
クロチアニジン	ラットにクロチアニジンを投与すると、胸腺が縮小(30%↓)、腸内細菌叢の disbiosis が起こり、炎症反応が増強した。	Onaru, K. et al. J Vet Med Sci. 2020

発達神経毒性、免疫毒性、生殖毒性の報告などがある。 ネオニコが一定の濃度以上で毒性を發揮することは明白。低用量長期曝露でも発達神経毒性や生殖毒性が報告されてきている。

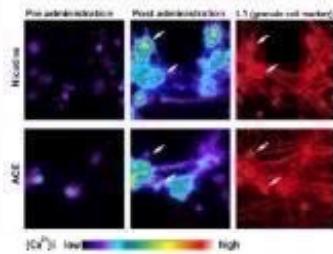


でも、日本では……

学術論文は
農薬のリスク評価に
採用されない！



ネオニコチノイドに関する研究と国際動向(～2015)



ラット神経細胞に
興奮反応を惹起

[Kimura-Kuroda *et al.*, 2012]

2012

ミツバチへの影響

(蜂群崩壊症候群と関与?)



[Henry *et al.*, 2012] [Whitehorn *et al.*, 2012] [Gill *et al.*, 2012]

『予防原則』



一部のネオニコチノイドを
暫定2年間使用禁止に

クロチアニジン, イミダクロプロピド, チアメキサム

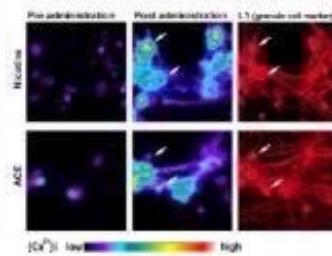
厚生労働省が
ネオニコ残留基準値を緩和



2015

哺乳類に対する影響は?

ネオニコチノイドに関する研究と国際動向(～現在)



ラット神経細胞に
興奮反応を惹起

[Kimura-Kuroda *et al.*, 2012]

2012

ミツバチへの影響

(蜂群崩壊症候群と関与?)



[Henry *et al.*, 2012] [Whitehorn *et al.*, 2012] [Gill *et al.*, 2012]

『予防原則』

一部のネオニコチノイドを
暫定2年間使用禁止に

クロチアニジン, イミダクロプリド, チアメトキサム



2013

厚生労働省が
ネオニコ残留基準値を緩和
⇒ 緩和の継続, 拡大

2015年 クロチアニジン
2016年 チアメトキサム
2017年 イミダクロプリド



2015

2016

2017

2021

使用禁止を継続



フランス



オランダ

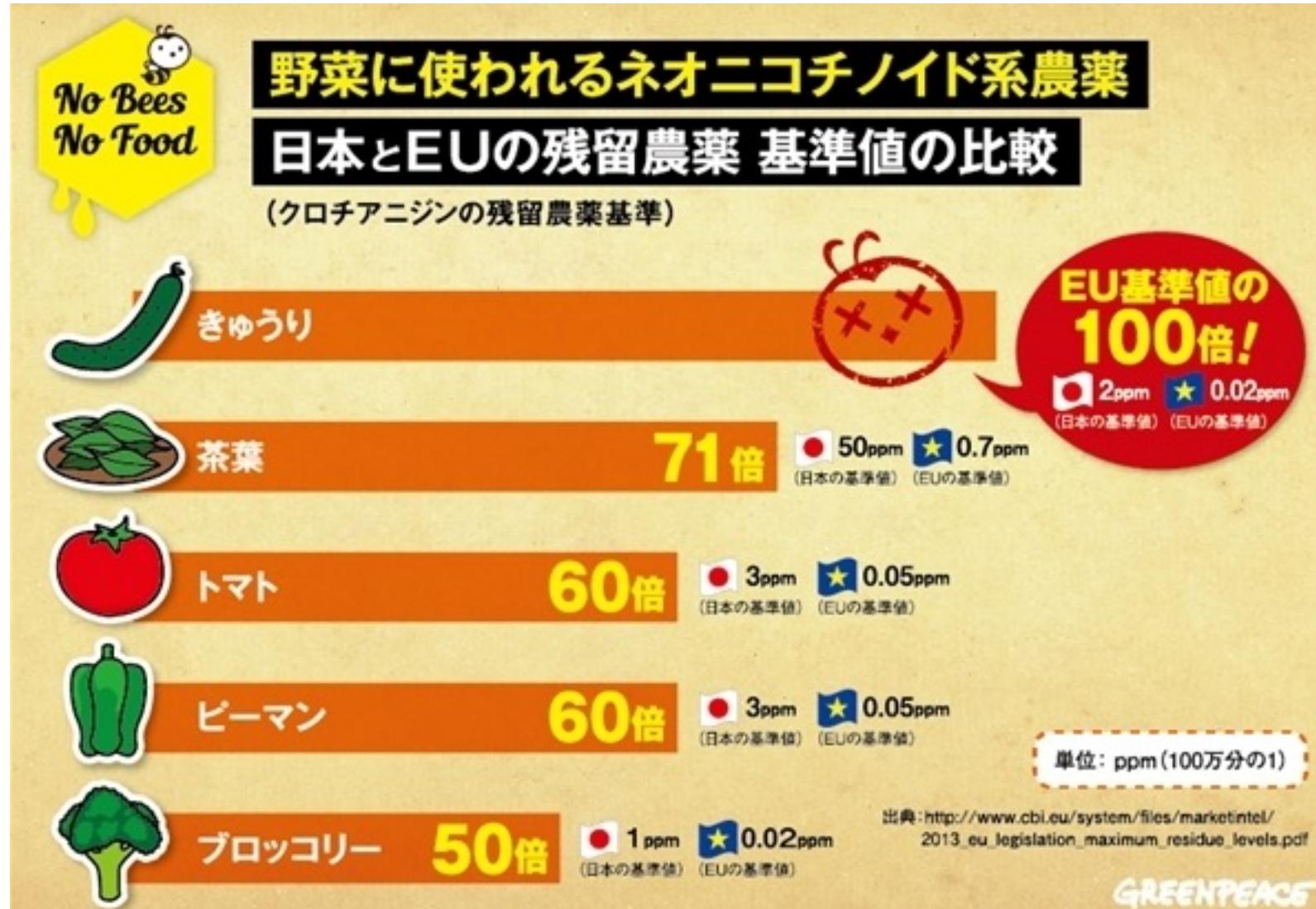
ネオニコチノイドを
全面使用禁止へ...

農薬再評価
みどりの食料システム戦略



日本にはどんな問題があるの？

そもそも、日本の規制は欧米に比較して緩い（残留濃度が高い）！



日本にはどんな問題があるの？

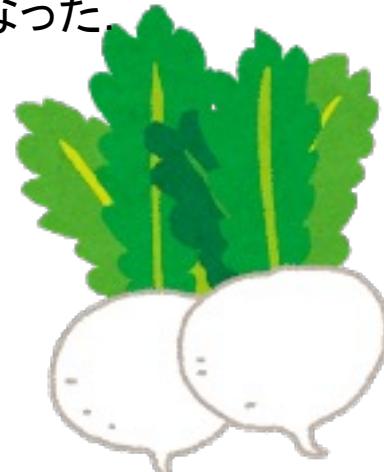
そもそも、日本の規制は欧米に比較して緩い！！！

緩すぎる日本の残留基準

農作物には、摂取しても安全なように農薬の残留基準が厚労省によって定められている。しかし、日本のネオニコチノイドの残留基準値は欧米に比べてほとんどが格段に高値となっている！

ネオニコチノイド成分のクロチアニジンの残留基準値は、**カブの葉で2,000倍**の40 ppm.

ホウレンソウは13倍の40 ppmとなり、1.5株食べただけで子どもが急性中毒になる可能性がある値となった。



2,000倍
に緩和！



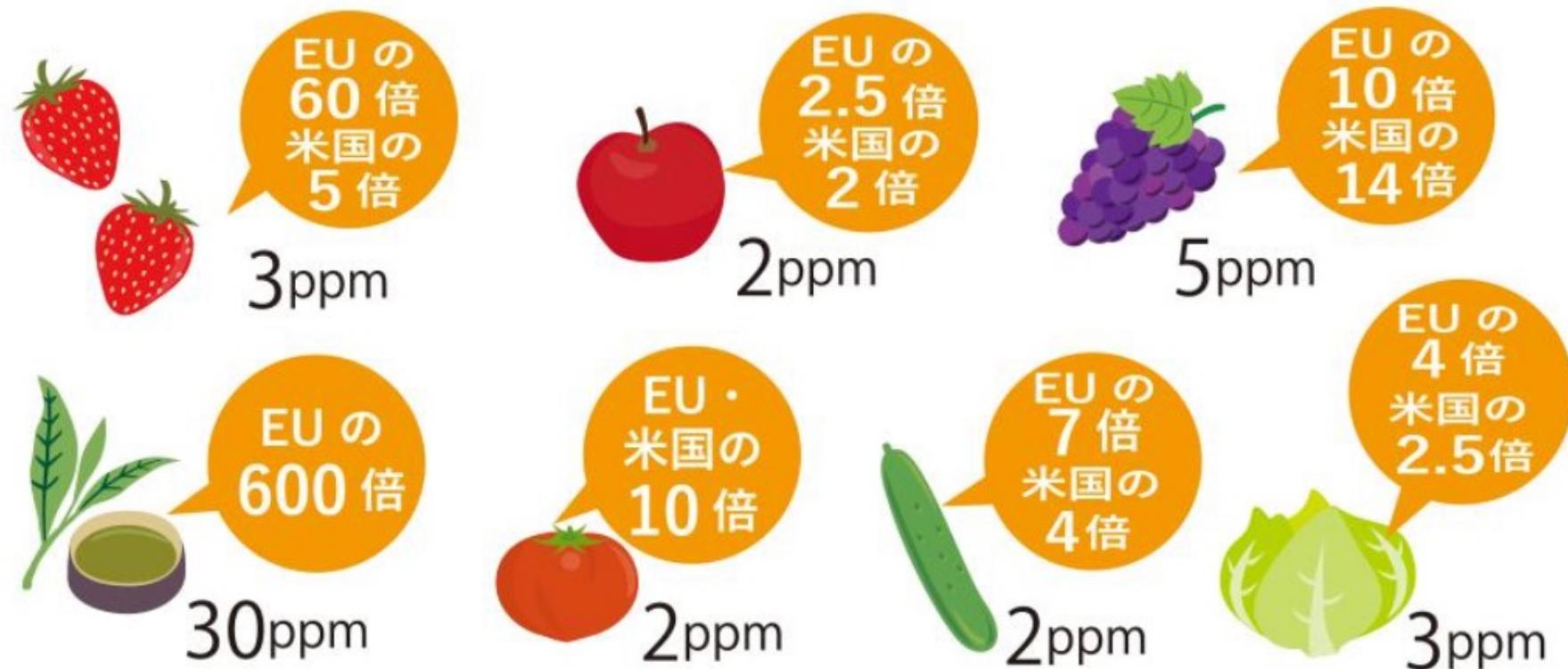
13倍
に緩和！

3ppm→40ppm

日本にはどんな問題があるの？

そもそも、日本の規制は欧米に比較して緩い（残留濃度が高い）！

アセタミプリドの残留農薬基準値 (ppm) 2016年9月現在



2014年 ネオニコ成分クロチアニジンの残留基準値の引き上げ

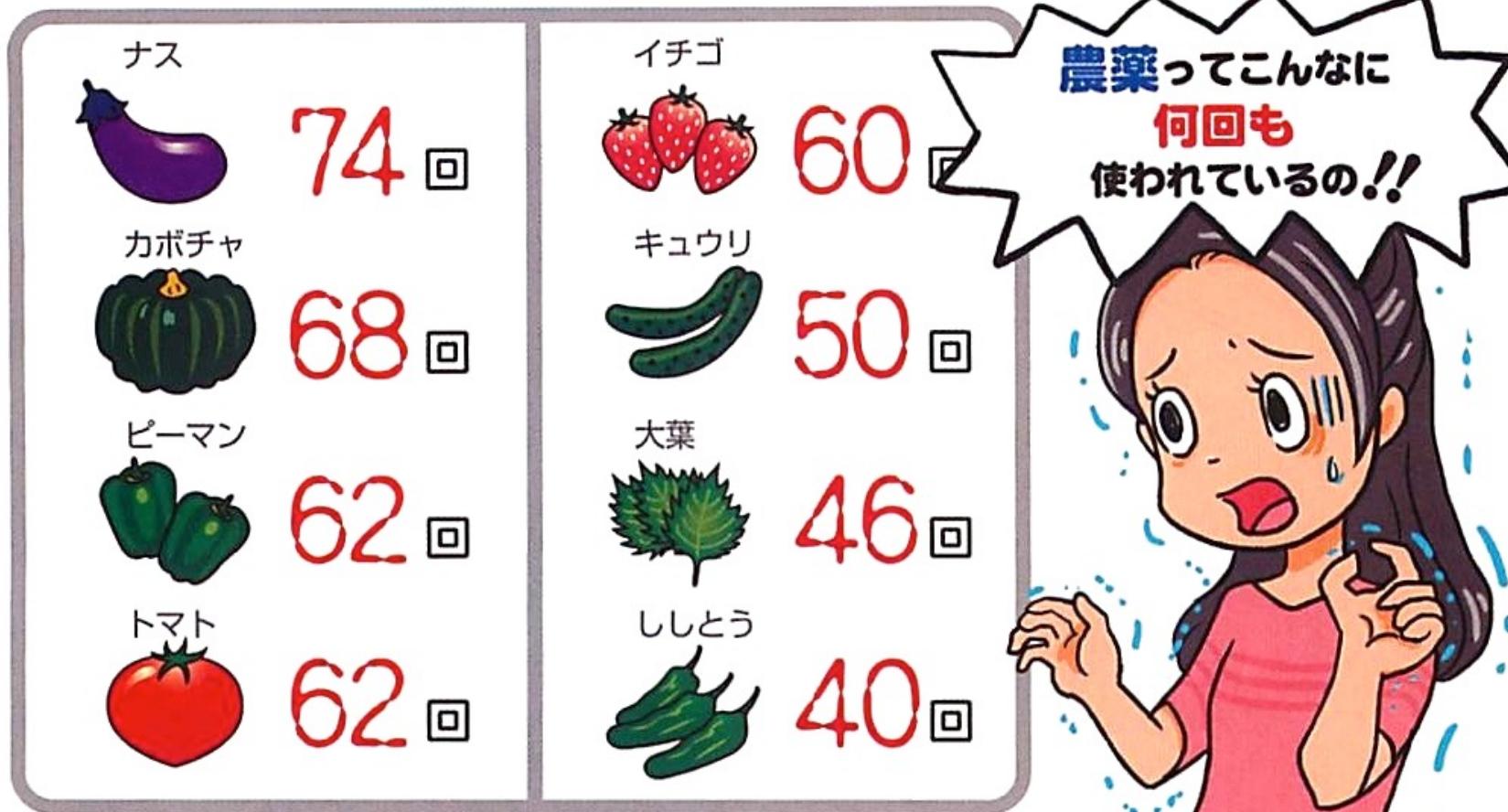
2015年 新たなネオニコ成分フルピラジフロンを農薬登録

ネオニコ成分アセタミプリドの残留基準値の引き上げ

2017年 新たなネオニコ成分スルホキサフルロルを農薬登録

日本にはどんな問題があるの？

日本は世界有数の農薬大国！



*この農薬散布回数は、ある県の農産物防除暦の一例であり、地域によって回数は異なります。特別栽培農産物とは、このような慣行栽培による化学合成農薬および化学肥料の散布を5割以上削減して生産した農産物をいいます。

日本にはどんな問題があるの？

世界はすでに脱ネオニコ農薬に

1999年のフランスの規制に始まり、EU諸国、アメリカ・ブラジル・台湾・韓国でも使用禁止の動きが始まっています。日本では世界的な動きに逆行して農薬残留基準の緩和が進んでいます。

- ・EU委員会 2018年 3種のネオニコ農薬のハチへの毒性を確認し、永続的に屋外使用禁止を決定
(3種以外のネオニコは安全とされたのではなく、農薬として未登録、もしくは1日の摂取許容量が日本より厳しく設定されたり、環境ホルモン作用の懸念物質とされ、今後規制される可能性があります。)
- ・フランス 2016年 ネオニコ農薬、フィプロニルの全面禁止 2018年9月発効
- ・オランダ 2014年 ネオニコ農薬、フィプロニルの全面禁止法案を可決
- ・ブラジル 2015年 綿花にネオニコ農薬3成分、フィプロニルの使用禁止
- ・カナダ 2014年 一部の州でネオニコ農薬の使用規制に向けた取り組み開始
- ・台湾 2016年 茶葉へのネオニコ農薬、フィプロニルの使用禁止
- ・韓国 2014年 ネオニコ3成分の新規、変更登録禁止
- ・中国 2009年 フィプロニルの使用規制、輸出は許可

*フィプロニル…ネオニコ系でない新しい系統の殺虫剤。ミツバチの大量死の原因として警戒されている。

アメリカ, カナダ, ブラジル, 韓国, 台湾
でも使用禁止・規制



22/03

Science Journal
KAGAKU
Mar. 2022 Vol.92 No.3
since 1931

科学

科学と政策

繰り返される“失敗”的力学

●専門家の活用の失敗

●「定義欠如」の政策決定

●コロナ対策と被ばくへの対応

◆海底火山と大地誕生の豆知識

◆不斉有機触媒の開発と展開

◆陸と海のつながりを分断した諫早湾調整池

◆幻の核のごみ「文献調査段階」

- ①GLP, OECDガイドライン準拠の問題性
- ②最新の科学的知見の取り込みの不十分性
- ③情報開示(透明性確保)の不十分性

岩波書店

農薬の安全性とリスク評価

農薬の安全性とリスク評価

—“見過ごさず、見落とさず、見誤らない”ために

遠山千春

木村・黒田純子

星 信彦

とおやま ちはる

東京大学(環境保健学)

きむら・くろだ じゅんこ

環境精神科学情報センター(神経発生学)

ほし のぶひこ

神戸大学(環境分子遺伝学)

[目次]

1 農薬のリスク評価について

2 GLP 準拠経済協力開発機構(OECD)ガイドラインにもとづく毒性試験の本質

コラム 1 議事録から浮かびあがる杜撰な GLP 準拠の毒性試験：有機リン系農薬シアノホス

3 GLP 準拠 OECD ガイドライン試験では“見落とされる”毒性

(1) 発達神経毒性試験の実施は任意項目

(2) 農薬製剤に含まれる補助剤の毒性

4 最新の科学的知見をどう取り込むか

(1) 毒性が低いはずのネオニコチノイドによる神経細胞の攪乱

(2) 農薬原体より毒性が強くなりうる代謝物

(3) 疫学調査を軽視する日本のリスク評価：有機リン系農薬クロルピリホス

5 リスク評価の公正性と透明性を高めるために

(1) 科学的知見情報の非公開と知的財産保護という詭弁

(2) 情報非開示の農薬抄録

(3) 公表文献の収集・選択と公正性・透明性の確保のために

6 これからの農薬のリスク評価に向けて

コラム 2 農薬の再評価・登録に必要な新たな毒性

補論 ミツバチからの警告：“害虫”より感受性が高い“益虫”

込まれ、体中に運ばれて代謝を受けて体外に排泄されていく農薬。2020年2月末時点における登録農薬製剤の件数は4,263件。このうち、同一の防除効果を示す有効成分数は593件である(独立行政法人農林水産消費安全技術センター(FAMIC)調べ)。

農薬は、病害虫や雑草などから農作物を守り、生産性を向上させ、食料を安定的に確保するためには用いられてきた。江戸時代のウンカ対策に使用された鯨油が日本での農薬の始まりとされている^{*1}。明治時代に、除虫菊やニコチンなどの天然物や石灰などの無機化合物に加え、有機水銀やヒ素剤が、本格的な農薬として使われ始めた。1930年代以降、欧米を中心に合成化学農薬が開発された。日本には、戦後1950年代に有機塩素系農薬DDTとBHC、および有機リン系農薬バラチオンが輸入された。その後、日本でも農業産業が大きく発展した。しかし、欧米を中心に有機塩素系農薬の大量使用に伴う自然生態系の破壊が深刻化し^{*2}、また、有機リン系農薬バラチオンでヒトの中毒事故が相次いだことから、現在では、そのほとんどの使用が禁止されている^{*3}。しかし、日本では農薬登録の失効まで、これらの農薬は約20年間にわたり使用してきた^{*4}。有機塩素系

*1—大田博樹: 日本農薬学会誌, 382, 161(2013)

*2—R. L. Carson: *Silent Spring*, Houghton Mifflin(1962)(邦訳: 沈黙の春)

*3—残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約(通称: POPs条約)が2001年に締結された。

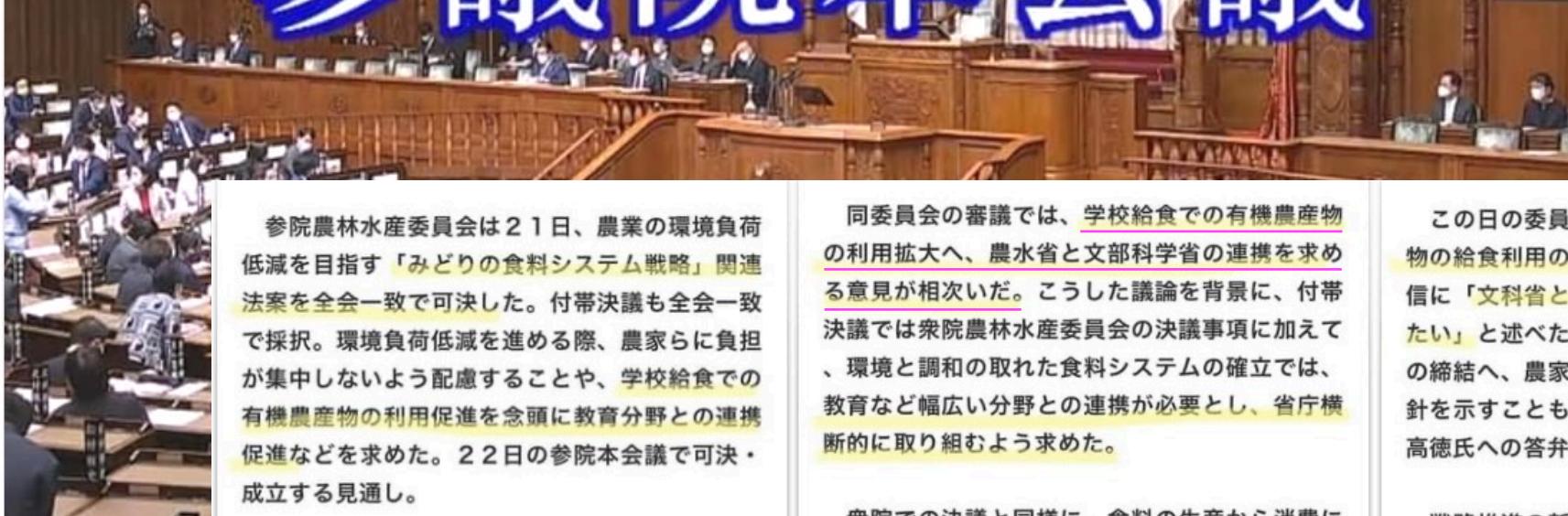
*4—農薬の販売の禁止を定める省令(平成十五年農水省令第十一号)https://www.maff.go.jp/j/nouyaku/n_kinsi/

日本も動いた！

2022年4月22日

オーガニック給食に関する法案が参議院で可決されました！

参議院本会議



参院農林水産委員会は21日、農業の環境負荷低減を目指す「みどりの食料システム戦略」関連法案を全会一致で可決した。付帯決議も全会一致で採択。環境負荷低減を進める際、農家らに負担が集中しないよう配慮することや、学校給食での有機農産物の利用促進を念頭に教育分野との連携促進などを求めた。22日の参議院本会議で可決・成立する見通し。

同戦略を推進する新法案では、有機農業の拡大や化学農薬・肥料の低減に向けた支援の枠組みを設ける。県や市町村が環境負荷低減を図る計画を策定し、計画に沿って取り組む農家を認定、機械などの整備を税制や投融資で支援する。有機農業

同委員会の審議では、学校給食での有機農産物の利用拡大へ、農水省と文部科学省の連携を求める意見が相次いだ。こうした議論を背景に、付帯決議では衆院農林水産委員会の決議事項に加えて、環境と調和の取れた食料システムの確立では、教育など幅広い分野との連携が必要とし、省庁横断的に取り組むよう求めた。

衆院での決議と同様に、食料の生産から消費にわたる環境負荷の低減へ国が施策を実施する際は、農業者ら特定の者だけに過度な負担をもたらさないよう配慮するよう求めた。消費者が環境に配慮した農産物を選択できるような分かりやすい表示など、販路開拓支援の実施なども提起した。



この日の委員会で金子原二郎農相は、有機農産物の給食利用の拡大へ、先進事例や支援事業の発信に「文部科学省と連携を取りながら積極的に対応したい」と述べた。有機農業の団地化に向けた協定の締結へ、農家間の協議が円滑に進むよう国が指針を示すことも明らかにした。立憲民主党の横沢高徳氏への答弁。

戦略推進の新法案と一緒に審議してきた、農業だけに頼らない総合的防除を進める植物防疫法改正案も全会一致で可決した。

日本農業新聞の購読はこちら>>

日本も動いた！

2022年4月22日



オーガニック給食に関する法案が参議院で可決されました！

参議院本会議



農業 国会答弁4/20/22_長妻昭元厚労相
<https://youtu.be/4PPdK2XV2mQ>

↑
「7分半から19分」まで質問

参院農林水産委員会は21日、農業の環境負荷低減を目指す「みどりの食料システム戦略」関連法案を全会一致で可決した。付帯決議も全会一致で採択。環境負荷低減を進める際、農家らに負担が集中しないよう配慮することや、学校給食での有機農産物の利用促進を念頭に教育分野との連携促進などを求めた。22日の参議院本会議で可決・成立する見通し。

同戦略を推進する新法案では、有機農業の拡大や化学農薬・肥料の低減に向けた支援の枠組みを設ける。県や市町村が環境負荷低減を図る計画を策定し、計画に沿って取り組む農家を認定、機械などの整備を税制や投融資で支援する。有機農業

同委員会の審議では、学校給食での有機農産物の利用拡大へ、農水省と文部科学省の連携を求める意見が相次いだ。こうした議論を背景に、付帯決議では衆院農林水産委員会の決議事項に加えて、環境と調和の取れた食料システムの確立では、教育など幅広い分野との連携が必要とし、省庁横断的に取り組むよう求めた。

衆院での決議と同様に、食料の生産から消費にわたる環境負荷の低減へ国が施策を実施する際は、農業者ら特定の者だけに過度な負担をもたらさないよう配慮するよう求めた。消費者が環境に配慮した農産物を選択できるような分かりやすい表示など、販路開拓支援の実施なども提起した。

22/03
Science Journal
KAGAKU
Mar. 2022 Vol.92 No.3
since 1951
科学
科学と政策

繰り返される“失敗”的力学

- 専門家の活用の失敗
- 「定義欠如」の政策決定
- コロナ対策と被ばくへの対応

海底火山と大地誕生の豆知識
不齊有機触媒の開発と展開
陸と海のつながりを分断した諫早湾調整池
幻の核のごみ「文献調査段階」

農薬の安全性とリスク評価

この日の委員会で金子原二郎農相は、有機農産物の給食利用の拡大へ、先進事例や支援事業の発信に「文科省と連携を取りながら積極的に対応したい」と述べた。有機農業の団地化に向けた協定の締結へ、農家間の協議が円滑に進むよう国が指針を示すことも明らかにした。立憲民主党の横沢高徳氏への答弁。

戦略推進の新法案と一緒に審議してきた、農業だけに頼らない総合的防除を進める植物防疫改正案も全会一致で可決した。

日本農業新聞の購読はこちら>>

ネオニコチノイド(NNs)の「神話」と「現実」

『神話』

- ・弱毒性 → 害虫には微量でよく効くが、ヒトには安全
- ・無色・無臭 → 環境保全型農薬である
- ・有機リン系農薬よりヒトへの悪影響が少ない



『現実』は—

- ・多くの非対象昆虫に悪影響が出て、農業等に大打撃
- ・無毒性量のNNsをマウスに単回摂取させると、新奇環境下で「過剰なストレス反応」を示した！→「無毒性量」ではない！
- ・複合毒性が強い → ある種の殺菌剤と併用するとミツバチに対する毒性が最高1,000倍
- ・代謝物の毒性が強い → 生体に入ってから毒性が強くなる
- ・ヒトにも発達神経毒性がある！



本日のまとめ

- 「脳に作用する農薬」
- 「感受性は同じではない！」
- 「農薬の安全性とリスク評価」



- ①杜撰なGLP準拠OECDガイドライン毒性試験の問題性
- ②最新の科学的知見の取り込みの不十分性
- ③情報開示(透明性確保)の不十分性

について、再認識を！

