



特別講演@秋田の環境を考える県民の会@20240929

# 『食品に潜む農薬の安全性とリスク評価 -こどもと地球の未来を守るために』

## 農薬(問題)の本当の怖さとは何か?



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)

Animal Molecular Morphology, Kobe University



## 本題に入る前に.....

# 「農薬」とは何か？

## について



はじめに.....

コップに一滴「農薬」を入れました。  
微量ですから毒性はありません。  
さあ、お飲みください、  
と言われたら.....



Animal Molecular Morphology, Kobe University

すなわち、農薬は.....

「作物」にとっては「薬」  
でも

消費者(農業従事者)や環境に  
とつては「毒」でしかない！



ことを皆さんご存知.....

Animal Molecular Morphology, Kobe University



でも.....  
「農薬」の残留している  
お米や野菜、果物は.....



意識せずに食べている.....

その結果..... 誰の尿を調べても.....

国内3歳児(223名)の尿中に有機リン系、ピレスロイド系が100%，  
ネオニコチノイド系が79.8%検出

Osaka A, et al. Environ Res. 2016, 147:89-96よりデータ引用

農薬	検出率%	幾何平均 nmol/L	パーセンタイル					最高値 nmol/L
			5 <sup>th</sup>	25 <sup>th</sup>	50 <sup>th</sup>	75 <sup>th</sup>	95 <sup>th</sup>	
ネオニコチノイド総量	79.8	4.9	*	0.8	4.0	15.4	63.8	308.2
有機リン代謝物 $\Sigma$ DMAP	100	167.3	35.4	97.2	155.5	276.1	824.0	2158.5
ピレスロイド代謝物3-PBA	100	5.8	1.7	3.0	5.0	9.0	29.8	

夏季 > 冬季

2012–2013年サンプル採取 \*: 検出限界以下

日本的小児は3大殺虫剤(農薬)に環境的に曝露されており、日常曝露源は共通であることが示唆された

2019年の論文では、日本人の子ども46人の尿から、ネオニコチノイドが100%検出 (Ikenaka Y, et al. Environ Toxicol Chem, 2019). 最新の論文では、日本人の赤ちゃん約1,000人のオムツの尿から高率にネオニコチノイドが検出 (Oya N, et al., Sci Total Environ, 2021). 日本の子どもは有機リン、ピレスロイド、ネオニコチノイド系農薬などに日常曝露しており、複数の農薬による低用量長期曝露が懸念。

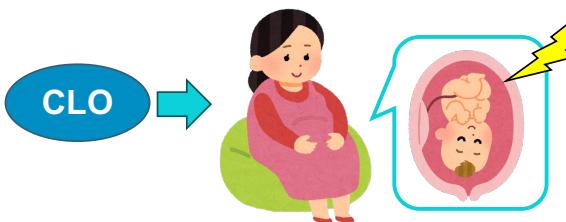


# 農薬の母子間移行

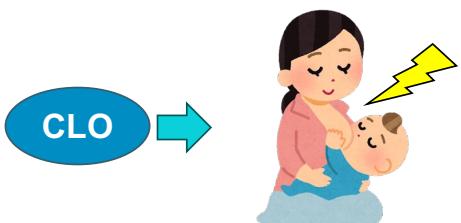
妊娠婦の食生活  
は重要！



## クロチアニジン(CLO)の母子間移行



CLOとその代謝物が  
胎盤を介して**胎児に**迅速に移行  
[Hirano & Ohno et al., 2024; Ohno et al., 2020]



CLOが母体内で代謝・濃縮されて速  
やかに**母乳中**に移行する

[Shoda et al., 2023a]



## 本日のお話し

- ① 水道水問題
- ② 農薬の毒性問題
- ③ 父性曝露問題
- ④ 農薬再評価問題



対象化学物質354種中、  
124種が農薬(実に1/3)

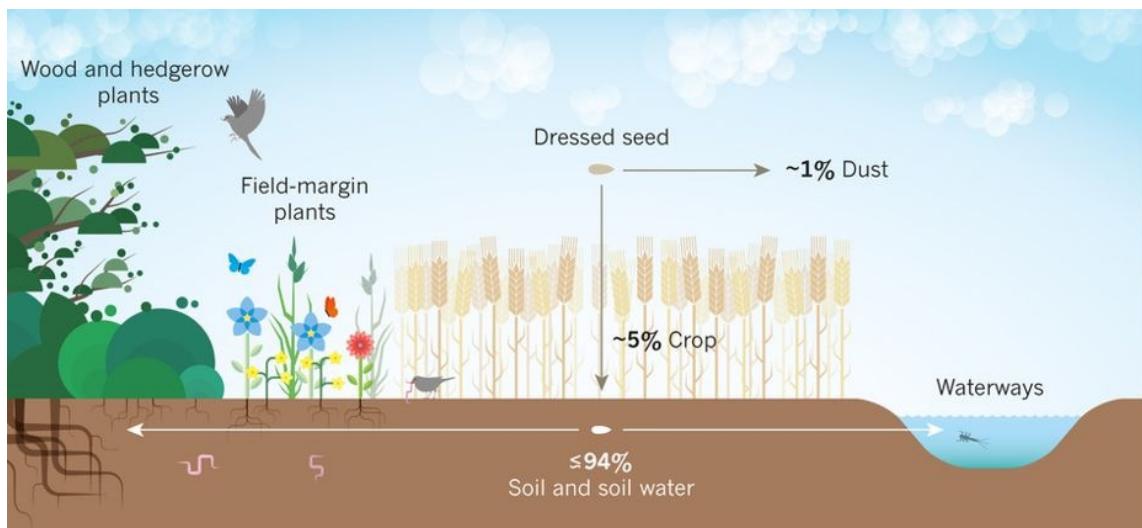
Pollutant Release and Transfer Register

農地は PRT (化学物質排出移動量届出制度 since 1999) の対象外!!!

⇒ 田畠に播かれた『農薬』は無制限に公共用水域に排出される

とんでもない  
『ザル法』!

(家庭・自動車等 農地は届出義務の対象外)



種子中NNの94%は土壤・地下水を介して植物や河川に移行

⇒ 水道水中へ

[Sur and Stork, 2003; Goulson, 2014]

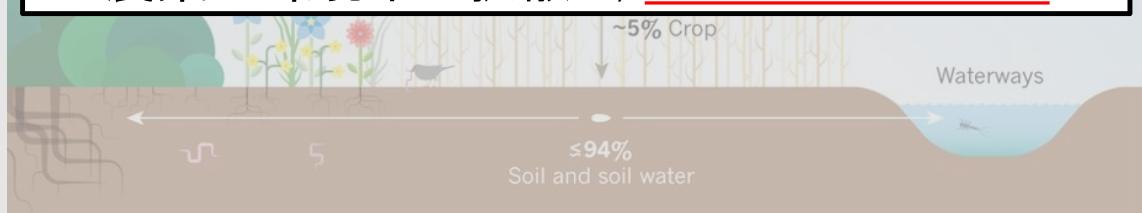
Animal Molecular Morphology, Kobe University

## 「農薬」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(含イミダクロブリド、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

⇒ 水道水中へ

[Sur and Stork, 2003; Goulson, 2014]

Animal Molecular Morphology, Kobe University

# 宮古島市の発達障害(自閉症・情緒障害)児童生徒数急増とネオニコチノイド系農薬曝露との関連 2023年11月10日

10年間で44倍増加！県平均の5倍！  
全国平均の20倍！

ネオニコチノイド系農薬曝露による  
健康影響が最も疑わしい！ 早急に対策を！



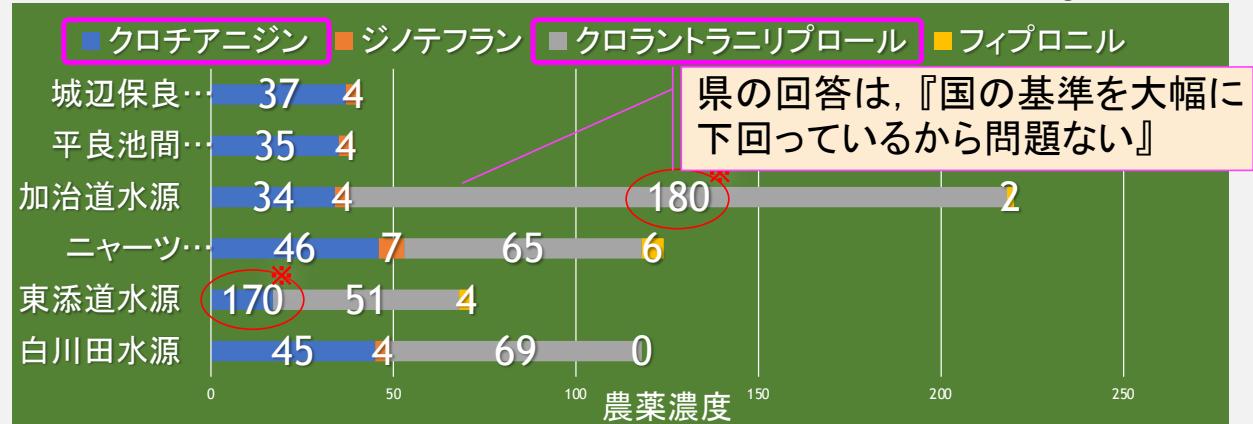
宮古島地下水研究会 <https://miyakojima-tikasui.com/>

発達障害(自閉症・情緒障害)児童生徒数急増と  
ネオニコチノイド系農薬年間供給量増加が相関！  
農薬による健康障害は、既に出現している！



市水道部調査でも、池間、保良の水道水でクロチアニジン（ダントツ）とジノテフラン（スタークル）を検出！  
最も重要な白川田水源でもクロチアニジン(45 ng/L)等3種類検出！  
**水道水源原水・水道水の農薬複合汚染は確実！**

市水道部調査による浄水系配水及び水道水源原水農薬濃度 (ng/L)



\* EUでは、水道水中の農薬について、個々の農薬の濃度は 100 ng/L を超えてはならず、  
の合計濃度も 500 ng/L を超えてはいけない。  
日本では、「水質管理目標設定項目」があるが、その農薬に対する基準値はEUの数千倍（すなわち、**規制が緩い**）

## 「医薬品」と「農薬」の相違点

とはいえ……

**「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！**

ところが……

「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。

だから  
「一日摂取許容量」  
「残留農薬基準」  
etc.がある

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・使用されてから初めて「ヒトへの影響」が分かる化学物質であり、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」のヒトでの安全性は一度も確認されていない！**

**「医薬品」と「農薬」の決定的な違い！**

# 「なぜ、一部の人間にのみ化学物質の影響がみられるのか

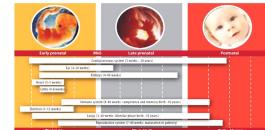
影響の受けやすさ



一つには、80億の人間一人ひとりの「感受性」は同じではないからです。100%クローンであるはずの一卵性の子どもたちにおいてさえも感受性を含め様々な表現型が異なります。

その背景には我々の遺伝子発現に個体差があること。それは遺伝子のみによって決まるのではなく、生後の環境要因によって変化することが分かってきました(エピゲノム変化<sup>※</sup>)。また、胎児期や乳幼児期は感受性が高いことも知られています。

※ ゲノムに加えられた修飾が後天的に変化を受けることで、遺伝子発現が変化する  
エピゲノム毒性：  
別添資料 岩波『科学』  
「農薬の安全性とリスク評価」  
コラム#2(p.272)



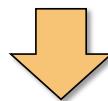
新型コロナワクチンの副反応もその一例です。何十万人もの臨床試験の結果、重篤な副反応が無かったにもかかわらず、いざ、何億回も接種が行われると死者も出てしまう。

Animal Molecular Morphology, Kobe University



## 少量(微量)なら安全

そもそも誰にとって安全なのか？



そもそも少量とか微量とは「科学的な量」ではない

## まつかなウソ !!!

(感受性は個人によって異なる)

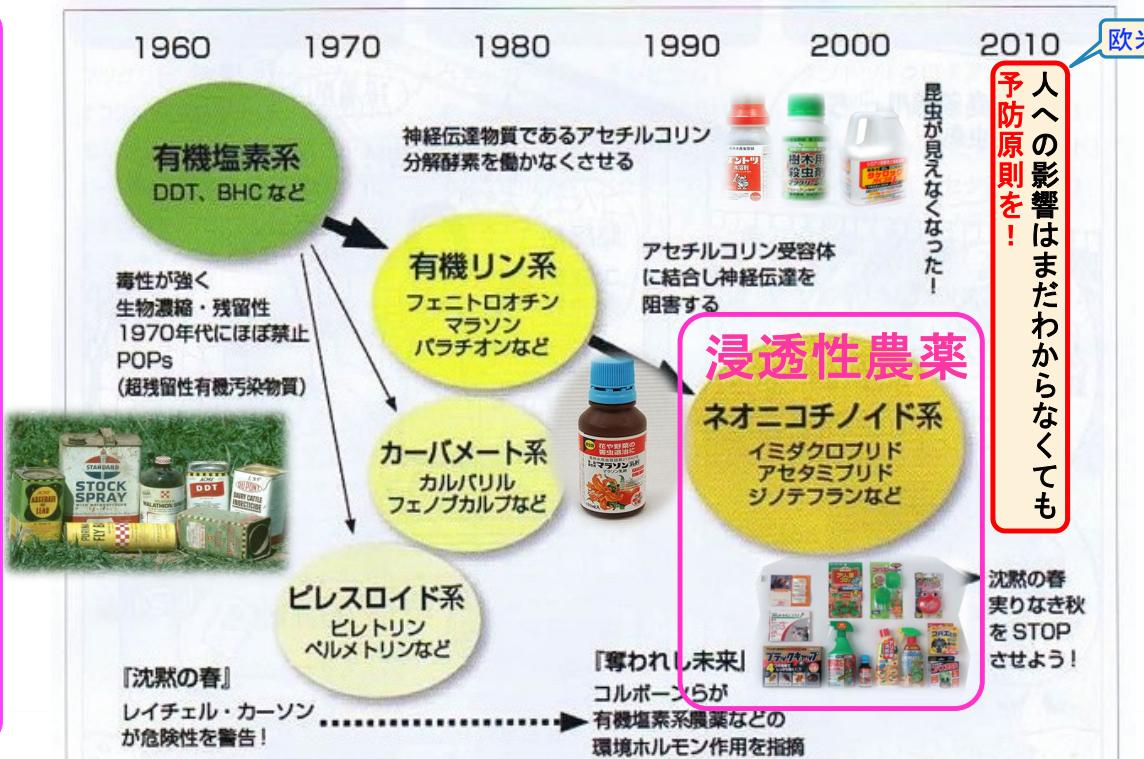
(ましてや、塩、醤油と一緒にしてもらっては困ります！)



Animal Molecular Morphology, Kobe University

# 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



## 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	+	アセタミブリド(モスピラン) イミダクロブリド(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的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

脳・神経系が  
標的!

# 農薬と発達障害

ATTENTION DEFICIT/HYPERACTIVITY DISORDER AND URINARY METABOLITES OF ORGANOPHOSPHATE PESTICIDES IN U.S. CHILDREN 8–15 YEARS

(AD/HDと農薬の尿中濃度) [Bouchard *et al.*, 2010]

Pesticide Exposure in Children

James R. Roberts, MD, MPH, Catherine J. Karr, MD, PhD, and COUNCIL ON ENVIRONMENTAL HEALTH

(農薬の子どもへの影響)

[米国小児科学会, 2012]

Association of pyrethroid pesticide exposure with attention-deficit/hyperactivity disorder in a nationally representative sample of U.S. children (殺虫剤ピレスロイドとAD/HD)

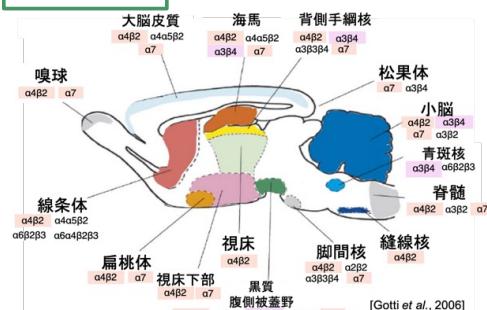
[Wagner-Schuman *et al.*, 2012]

発達障害増加の原因として、農薬など環境化学物質汚染の危険性

[黒田洋一郎 木村・黒田純子, 2014「発達障害の原因と発症メカニズム」]

産まれてくる子供

哺乳類の脳には  
nAChRが  
広範囲に存在



## 農薬と発達障害の因果関係を示唆

### 【哺乳類の行動に対する影響】

NNは哺乳類のnAChRを介して、神経興奮を引き起こす

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

NNは哺乳類の行動・恒常性の維持に影響を及ぼす

クロチアニジン(CLO)の曝露 → マウスの不安様行動増加・異常啼鳴・加齢影響

[Hirano, ... Hoshi, 2015, 2018, 2019, 2021; Hoshi, 2021]

ジノテフランの胎子期～発達期曝露 → マウスへの抗うつ作用・自発運動量の増加

[Takada, ... Hoshi, 2018, 2020; Yoneda, ... Hoshi, 2018; Maeda, ... Hoshi, 2020]

CLO経口投与 → 腸内細菌叢・胸腺の異常＆農薬原体＆代謝産物の胎子移行

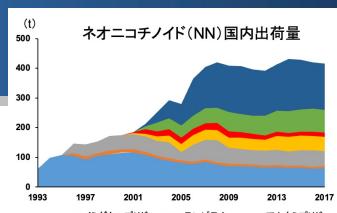
[Onaru, ... Hoshi, 2020; Ohono, ... Hoshi, 2020; Hoshi, 2021]



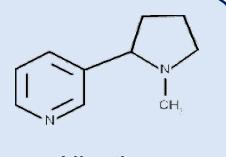
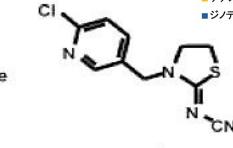
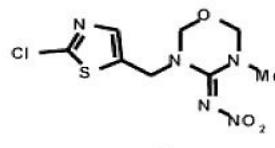
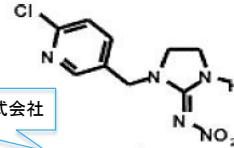
哺乳類への詳細なリスク評価が急務!!!

## 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



日本特殊農薬製造株式会社



Imidacloprid<sup>1</sup>  
Bayer CropScience

1991

Thiamethoxam<sup>1</sup>  
Syngenta

1995

1998

Thiacloprid<sup>3</sup>  
Bayer CropScience

2000

2001

2002

日本バイエルアグロケア

Nicotine

【他のネオニコ類似品】



Nitenpyram<sup>2</sup>  
Sumitake

1995

Acetamiprid<sup>3</sup>  
Nippon Soda

1998

2000

Clothianidin<sup>1</sup>  
Sumitake / Bayer CropScience

2001

2002

三井化学

武田薬品

日本曹達

住友化学



4B ニコチン

4C 「エクシード」  
スルホキシプロル

4D フルビリミン  
「シバント」  
フルビリミン系

4E 「ピラキサン」  
フルビリミン系

4F 「リディア」  
フルビリミン[明治製薬]  
「エミリア」  
「フロアブル」

4B ニコチン

4C 「エクシード」  
スルホキシプロル

4D フルビリミン  
「シバント」  
フルビリミン系

4E 「ピラキサン」  
フルビリミン系

4F 「リディア」  
フルビリミン[明治製薬]  
「エミリア」  
「フロアブル」

これまでに登録された7剤のうち、6剤が日本で開発

# ネオニコチノイド系農薬とは？

## ネオニコチノイド系農薬(NN)



ニコチン性アセチルコリン受容体(nAChR)  
競合的モジュレーター[興奮and/or抑制]

(NNとnAChRの親和性: 哺乳類<<昆虫)

[Tomizawa & Casida, 2003] - [①「浸透性」←洗ってもダメ  
②「残効性」←植物体・土壤  
③「選択性」←昆虫に作用]



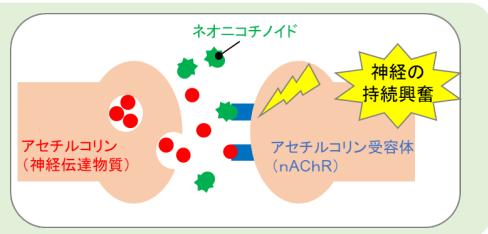
食物中残留基準値の緩和  
[厚生労働省, 2015, 2016, 2017]



日常的なNNへの曝露  
[Harada et al., 2016]



尿中にNN検出  
[Ikenaka et al., 2019]



## 無毒性量以下のNNによる高等脊椎動物への毒性



鳥類・哺乳類への生殖毒性

[Tokumoto et al., 2013; Hoshi et al., 2014; Yanai et al., 2017; Kitauchi et al., 2021]

マウス・ラットの胸腺・腸管免疫系への影響

[Onaru et al., 2020; Murata et al., 2023; Yonoichi et al., 2023]

マウスへの神経行動学的影響

[Hoshi et al., 2014; Hirano et al., 2015, 2018, 2021; Takada et al., 2018, 2020; Yoneda et al., 2018; Hoshi 2021; Maeda et al., 2021; Hirai et al., 2022; Nishi et al., 2022; Shoda et al., 2023b, c]

不安↑



## NNの母子間移行

- 成人・子供・新生児の尿からNNを検出
- NN・代謝産物の胎盤を介した胎子への迅速な移行
- NNが母体内で代謝・濃縮され迅速に母乳中へ移行



[Ichikawa et al., 2019; Ikenaka et al., 2019; Oya et al., 2021; Ueyama et al., 2015]

[Ohno et al., 2020]

[Shoda et al., 2023a]

Animal Molecular Morphology, Kobe University



農薬の作用機序……



「鍵と鍵穴の関係」



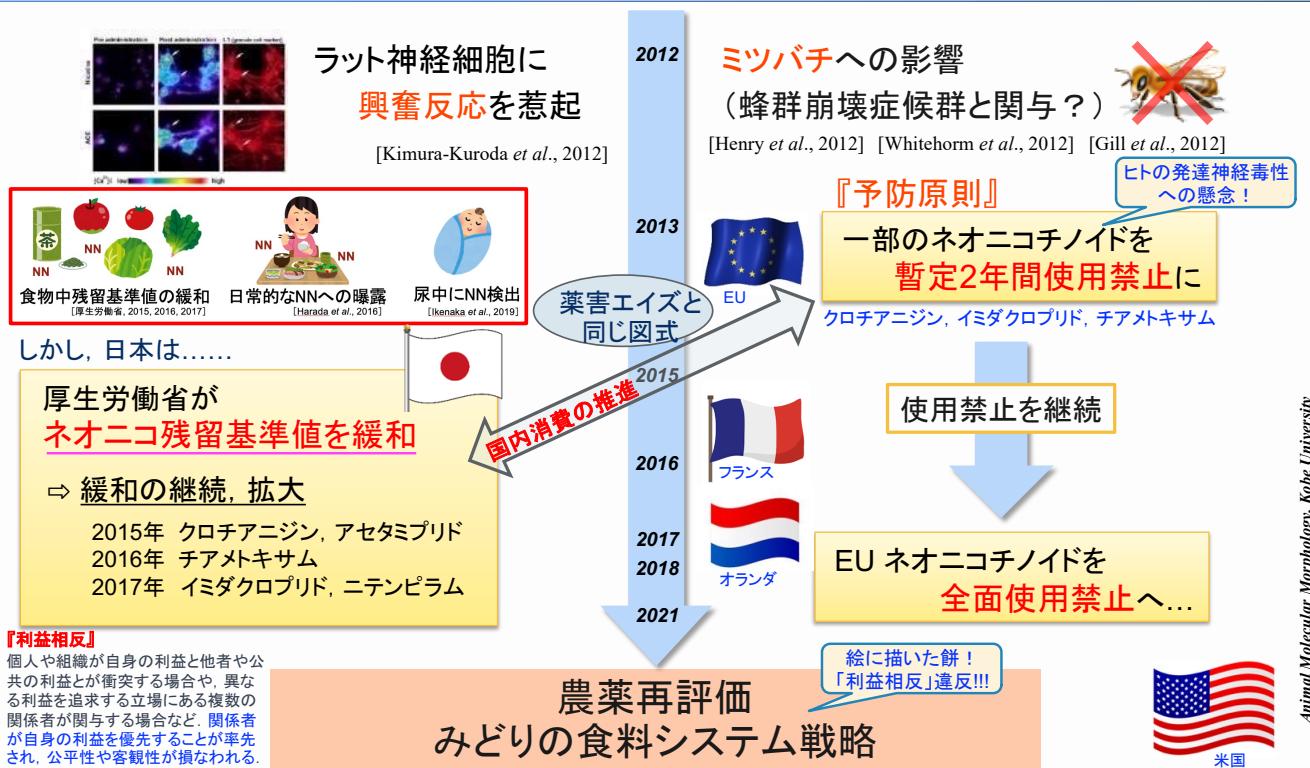
希釈されても毒性は無くならない！



Animal Molecular Morphology, Kobe University



# ネオニコチノイドに関する研究と国際動向(～現在)



## ネオニコチノイドの農薬残留基準値は欧米に比べて緩い

アセタミプリドの農薬残留基準(ppm)				2021年3月現在			
食品	日本	USA	EU	食品	日本	USA	EU
イチゴ	3	0.6	0.5*	茶葉	30	**	0.05*
リンゴ	2	1.0	0.4	トマト	2	0.2	0.5
ナシ	2	1.0	0.4	キュウリ	2	0.5	0.3
ブドウ	5	0.35	0.5	キャベツ	3	1.2	0.4
スイカ	0.3	0.5	0.2	ブロッコリー	2	1.2	0.4
メロン	0.5	0.5	0.2	ピーマン	1	0.2	0.3

\*: 検出限界以下, \*\*: 輸入茶のみ暫定値2010年2月

- ペットボトルのお茶で2.5 ppm検出した例があり、**子どもが800 mL飲むと一日摂取許容量(0.071 mg/kg体重/日)を超える。**
- 2018年の論文では、日本産とスリランカ産の茶葉と国産ペットボトル入り茶飲料を調べたところ、**日本産茶葉(39検体)とペットボトル飲料(9検体)には全てネオニコチノイドが検出されたが、スリランカ産(30検体)は非検出。**濃度は低いが慢性複合影響が懸念される。
- 2015年、農薬残留基準のさらなる緩和  
アセタミプリド 春菊、レタス 5→10ppm クロチアニジン ホウレンソウ3→40ppm



# 本日のお話し

## ① 水道水問題

## ② 農薬の毒性問題

### ③ 父性曝露問題

## ④ 農藥再評估問題

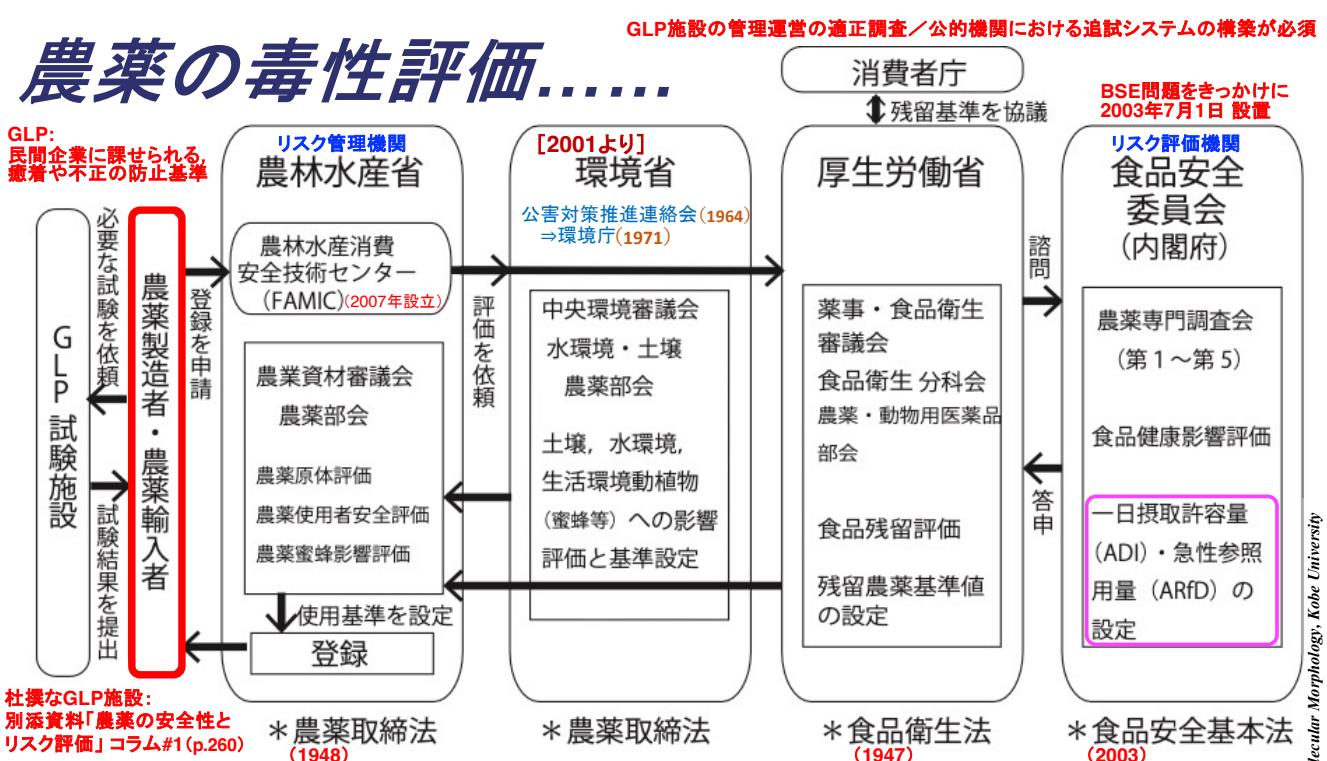


図 1—農薬登録・農薬再評価に関する省庁の関係

新規登録と再評価の申請に際しては、必要とされる試験結果とともに公表文献の資料が提出される。\*：関連する法律。出典：FAMIC および食品安全委員会の資料をもとに筆者が作成。

# OECD(経済協力開発機構)とガイドライン

なぜWHO主導ではないのか?



OECDは、経済成長、開発、貿易拡大をミッションとし、国際的協調の観点から安全性試験の規格化をはかり、製品の安全性を保証することを目的とする組織で、加盟国は38カ国(2022年1月現在)である。

OECDが作成するガイドラインは、国際比較を可能にするため、限定的かつ古い一般的な方法を用いて、あらかじめ定められた試験項目に則して調べることを目的としている。具体的には、肉眼的・組織学的病理学を基本としたデータを俯瞰するもので、当然ながら実験動物の生体反応すべてをみているものではない。たとえば、行動試験やゲノム・エピゲノム毒性試験データはほとんど含まれていないのだから、今日問題となっている発達神経毒性や自己免疫疾患などへの影響は見落とされることもある。それゆえ、それらを補填するためのデータを多くの研究者が報告しているものの、農薬メーカーの意に反する学術論文は農薬評価に採用されないシステムとなっている。

ところで、この健康影響に関する毒性試験ガイドラインまでもが、世界保健機関(WHO)ではなく、OECDによって作成されていることに、皆さんは違和感をお持ちにはならないだろうか。

**観察するだけの古いOECD毒性試験  
しかもすべて「外注」**

*Animal Molecular Morphology, Kobe University*

国内の主要な農薬製造業者を中心として組織された**任意団体**。現在(2021年11月10日)、正会員(農薬製造業者)34社、賛助会員(輸出入業者など)43社で構成され、農薬の取扱高は業界全体の約90%を占めている。

一部上場企業を会員にしている団体なのに**「任意団体」**としています。任意団体だと登記の必要がないから、誰が組織を動かしているか分かりません。ただ、10数年前に明らかにしたことがあって、会長や副会长は農薬メーカーの社長でした。そして、理事は全員、農水省からの「天下り」だったそうです。農薬メーカーと農水省がつるんでいる構図が垣間見られます。(奥野修司氏)



## 農薬工業会とは...

➤ 『真実を明らかにしようとするのではなく、「安全な農薬」「農薬は安全」をアピールするための組織』

既存の決められた試験法(OECDガイドライン)のみで!

➤ 『「農薬の安全性を喧伝する」ことが仕事であって、「農薬の危険性を見つける」ことではない』

なぜ、危険性を示す学術論文を自ら検証しようとしないのか?

*Animal Molecular Morphology, Kobe University*

# 農薬の安全基準の決め方には問題がある！

動物実験

人に対する安全性

すべての基準！

## ★無毒性量(NOAEL: No-Observed Adverse Effect Level)の算出

…動物試験等で有害な影響が認められない最大投与量



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（×100）で割る  
安全係数（個体差10×種差10）

科学的根拠は  
無い！

## ★一日摂取許容量(ADI: Acceptable Daily Intake)の決定

…ヒトが生涯にわたり毎日摂取し続けても有害作用を示さない一日あたりの量



ヒトのADI  
= 0.01 mg/kg/day

科学的根拠はまったく無い！ そもそも、人生100年、化学農薬が世に出てきて70余年

どうやって生涯摂取しても安全な量を決められる？  
「人間が」

・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]  
(補助剤の毒性は考慮されていない) (最大1,000倍) e.g. グリホサート(原体名)とラウンドアップ(商品名)

## 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:  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )

最低値を安全係数（×100）で割る  
安全係数（個体差10×種差10）

(ハムスターとモルモットで10,000倍違う！)



モルモット



ラット



マウス



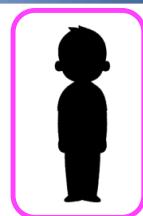
ハムスター

~0.1

10

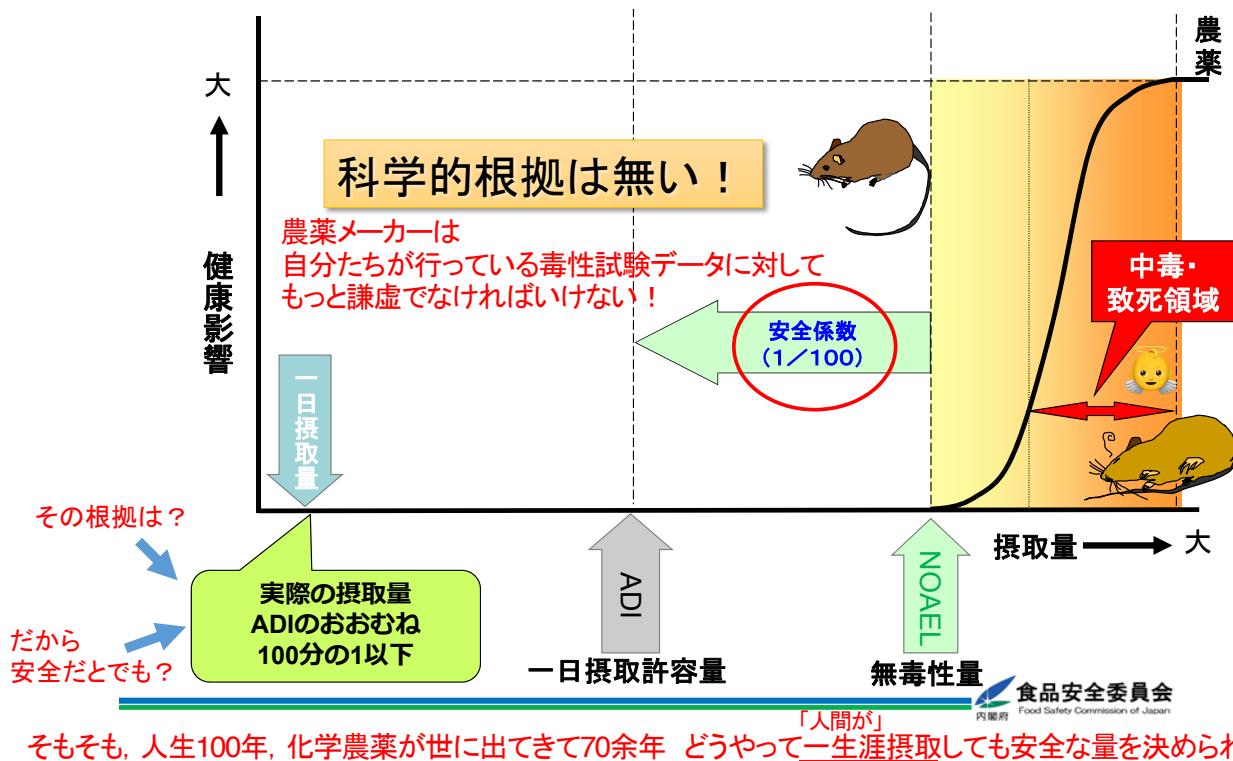
100

1000~



影響の受けやすさ(感受性)は動物種毎に大きく異なる

# 食品中の農薬に関する各数値の関係



Animal Molecular Morphology, Kobe University

## 『基準適合試験』と『大学や公立研究所で行われる毒性試験』の違い

### 農薬メーカーが行う毒性試験とは...

既存の決められた試験法  
(OECDガイドライン)

### ➤ 『基準適合試験』である

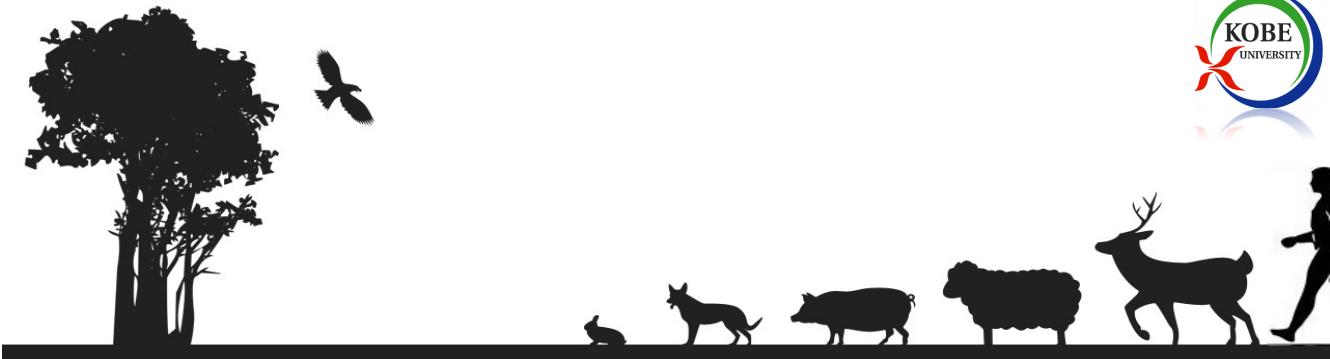
- ◆ 農薬の安全性その他の品質に関する試験成績を確保するために必要なものとして、農水省令で定める基準に従って行われる試験

### ➤ 『大学や公立研究所で行われる毒性試験』は

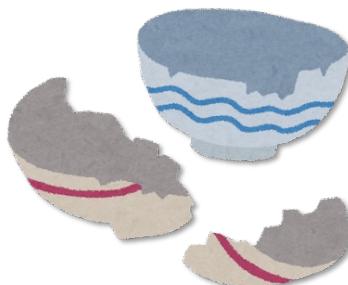
- ◆ 想定していなかった現象(毒性)の有無を見極めること
- ◆ 現象が生じるメカニズムを解明すること

「基準適合試験」だけでは“真の毒性が見落とされる”  
恐れがあり、そこには大きな乖離がある！

Animal Molecular Morphology, Kobe University



## リスク(毒性)評価の脆弱性



Animal Molecular Morphology, Kobe University

## 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

### その1

#### ＜参考＞…ほぼすべてが未公表！！

- 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

### その3

- 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

ほぼすべてが未公表!!! 国民の健康問題の軽視!

(企業)  
申請者の「知的財産」  
だから非開示  
(農水省農薬対策室)

### 79 発達神経毒性試験(GLP対応), Argus, 2000年, 未公表

- 80 免疫毒性試験(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

(遠山千春先生スライド@2016日本毒性学会より)



### 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 毒性が低いはずの哺乳動物への神経細胞の攪乱
- ③ 母子間移行・性差・免疫系・加齢・次世代への影響

Up-to-date

無料YouTubeサイト

<https://www.youtube.com/watch?v=0J1T-MO3t5U> からもご覧になれます(8分21秒から)

神戸市

ネオニコ系農薬 人への影響は

TBS

報道特集

JAPAN NEWS NETWORK

ネオニコはヒトにも影響が…?

Animal Molecular Morphology, Kobe University

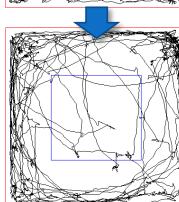
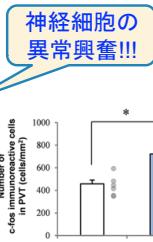
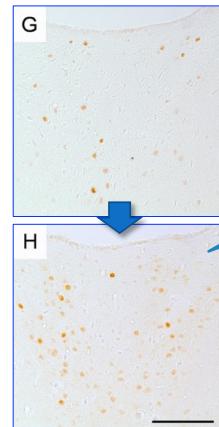
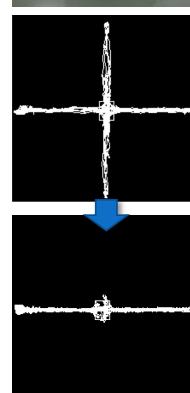
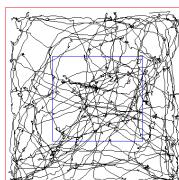
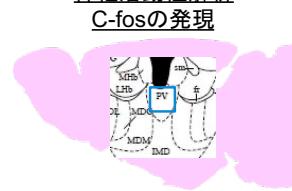
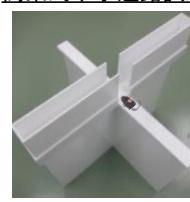
無毒性量のクロチアニジンを単回投与した成獣マウスは  
不安行動を示し、脳の一部が過活動化していた

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

マウスの毒性試験で  
無毒性量は47.2mg/kg  
(農薬評価書より)



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, Hoshi N, et al. Toxicol Lett, 2018, 282]

Animal Molecular Morphology, Kobe University

# 同じネオニコチノイド系農薬 でも、作用が異なる！

Animal Molecular Morphology, Kobe University

## 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



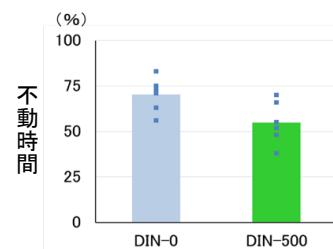
投与期間  
3週齢 → 8週齢

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



尾懸垂試験



自発運動量↑

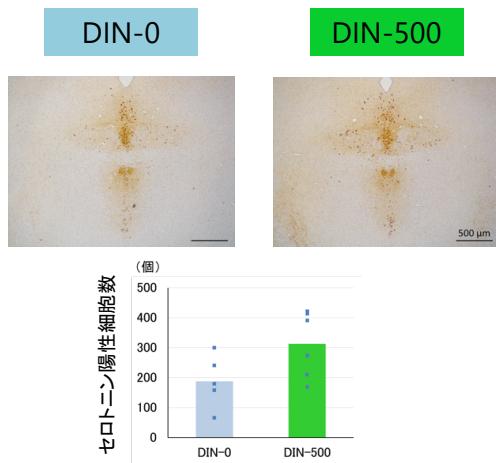
うつ様行動↓

発達期曝露により、多動様症状を引き起こす可能性？

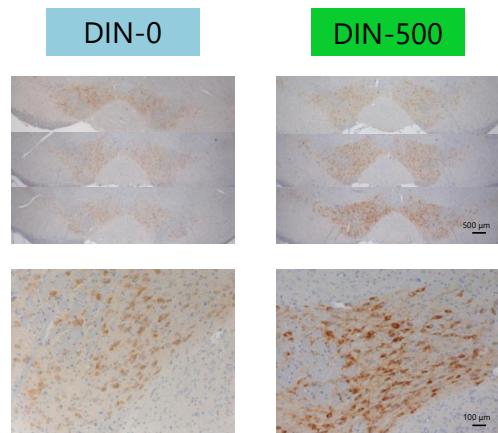
[Yoneda, ..., Hoshi et al., 2018]

# 発達期ジノテフラン曝露が脳に及ぼす影響

## セロトニン



## ドーパミン



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]

## 無毒性量のネオニコチノイド摂取による行動影響の性差

クロチアニジン(CLO)  
↓  
♂マウス  
不安様行動 **増加**  
[Hirano *et al.*, 2018]

イミダクロブリド  
↓  
♂ラット  
空間学習記憶能 **低下**  
[Kara *et al.*, 2015]

多くの研究が  
♂動物のみを使用  
〔♀動物は性周期の影響を  
受けるため使用されない〕

代謝酵素CYP3A4の発現量 [Waxman & Holloway, 2009]

ニコチン依存症の重症化のしやすさ [Carpenter *et al.*, 2006]

➡ ♂ < ♀

化学物質の感受性に性差、詳細な検証が求められる

## 本研究の目的

NNの一種、CLO曝露による行動および神経回路に  
対する影響の性差を検証

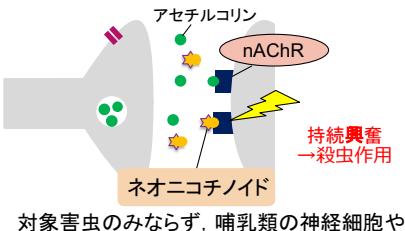
# 無毒性量のネオニコチノイド摂取による行動影響の性差

## 背景と目的

農薬と発達障害の因果関係を示唆する報告が集積されつつある  
発達障害の発症率  
化学物質の感受性  
に性差がある  
「性差」に関する詳細な研究が必要

代謝酵素CYP3A4の発現量 [Waxman & Holloway, 2009]  
ニコチン依存症の重症化のしやすさ [Carpenter et al., 2006]

多くの研究が  
♂動物のみを使用



対象害虫のみならず、哺乳類の神経細胞や行動に影響を示すことが報告されている

## 材料と方法

供試動物: 9週齢 C57BL/6Nマウス ♂♀

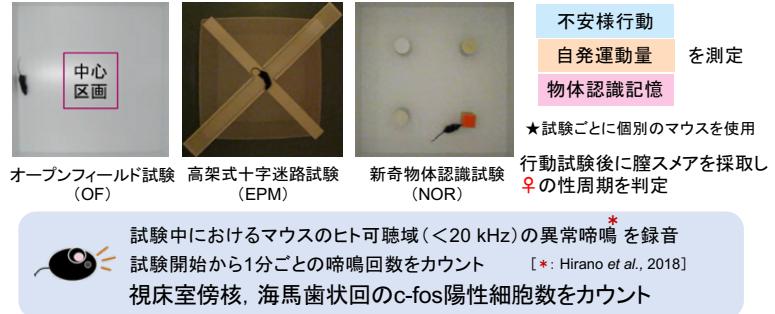
投与物質: 精製CLO(純度95%)

投与方法: 単回経口投与(イソフルランによる軽麻酔下)

投与濃度 (各投与群 ♂♀ 6匹ずつ)
CLO-0 溶媒(0.5%カルボキシメチルセルロース)
CLO-5 5 mg/kg
CLO-50 50 mg/kg

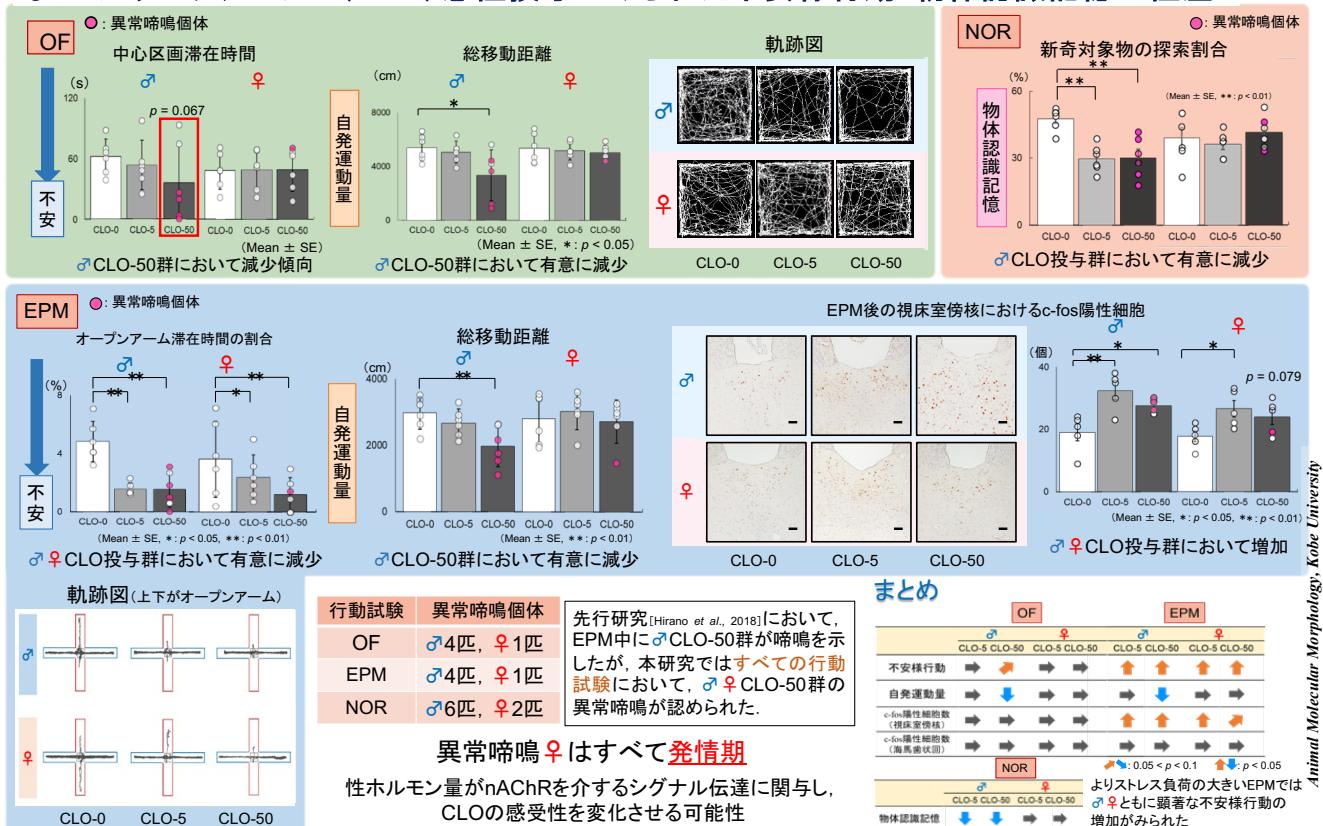
無毒性量 ♂: 47.2 mg/kg ♀: 65.1 mg/kg

投与1時間後に行動試験を行い、その後2時間後に脳を採査



Animal Molecular Morphology, Kobe University

## まとめ: クロチアニジン(CLO)急性投与にみられた不安様行動・物体認識記憶の性差



わかったことは.....

「♂」が  
大きく影響を受ける！

Animal Molecular Morphology, Kobe University

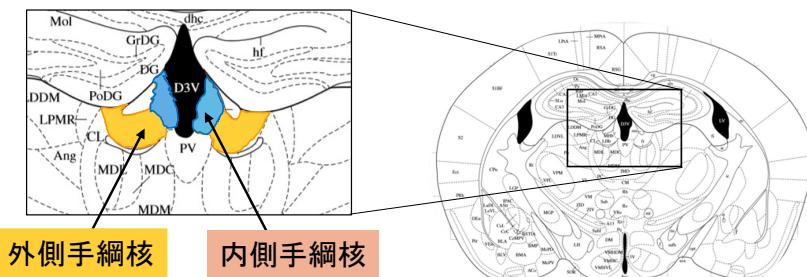
## 結論



行動および神経回路に及ぼす影響に性差  
その一端に性ホルモンや代謝が関与

[Kubo S & Hirano T, Hoshi N et al., *Toxicol Appl Pharmacol*, 2022]

# 考 察



本研究 ♂ CLO-50群, 外側手綱核に強いc-fos陽性像

外側手綱核はセロトニン分泌調節やREM睡眠の維持など, うつ病に関与

[Aizawa et al., 2013]



うつ病発症率

♂ < ♀ 2倍

[Weissman & Klerman, 1977]

うつ病患者自殺率

♂ > ♀ 5.6倍

[Blair-West et al., 1999]

重症化の性差に, CLOの外側手綱核への影響が関与

## 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)  
(バイエル板) 最初に接触する母親の細菌叢  
(腸内, 腹内, 皮膚)の影響を大きく受ける

➢ 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

代表的な腸内細菌(短鎖脂肪酸産生菌)  
・ビフィズス菌(Actinobacteria): 整腸・うつ  
・バクテロイデス菌: 肥満および過敏性腸症候群  
・クロストリジウム(100種)

★「腸」の異常→免疫の暴走(アレルギー, 自己免疫疾患)

※悪玉菌の増殖を抑え,  
腸内環境を整える作用

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

うつ・母子分離ストレス等:

Firmicutes  
Bacteroidetes

・クロストリジウム & ラクトバチルス(乳酸菌)【いずれも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)

腸内細菌 4つのグループ	
Firmicutes	
Bacteroidetes	
Actinobacteria	
Proteobacteria	
...	
約1000種類の 腸内細菌	

(制御性T細胞)

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

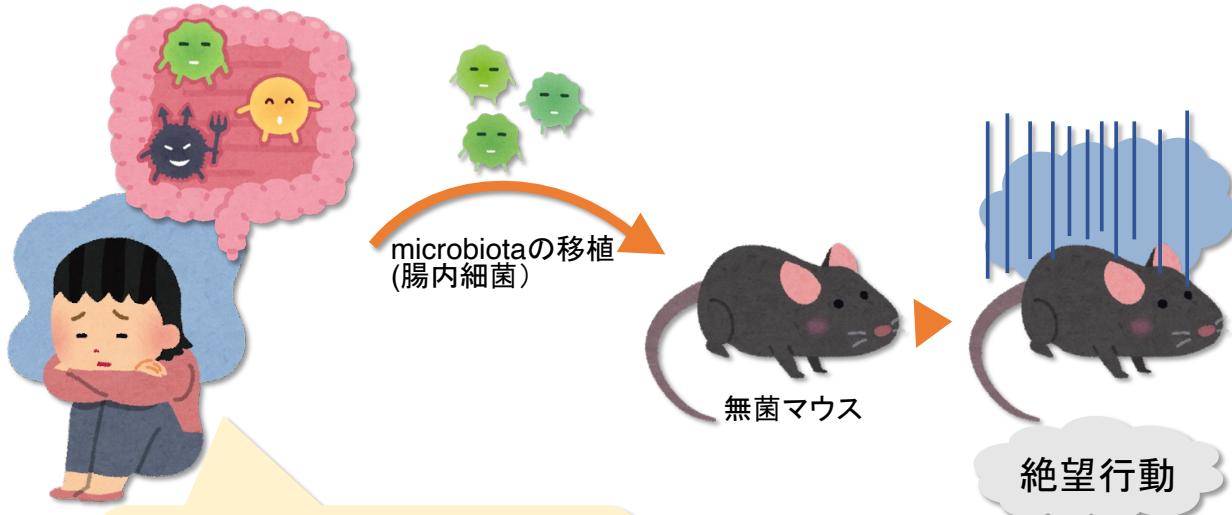
←坂口志文教授(阪大免疫学フロンティアセンター):「全く違う役割」の免疫細胞(制御性T細胞, Treg)の発見

→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)

# 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



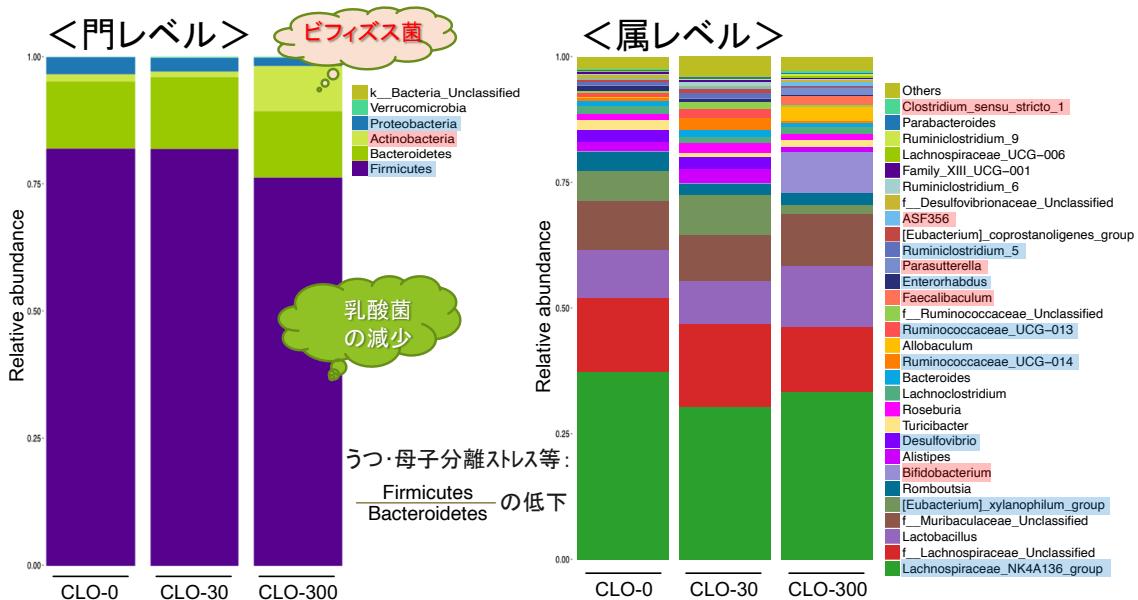
うつ病患者では  
腸内細菌叢の異常(dysbiosis)  
が観察される

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

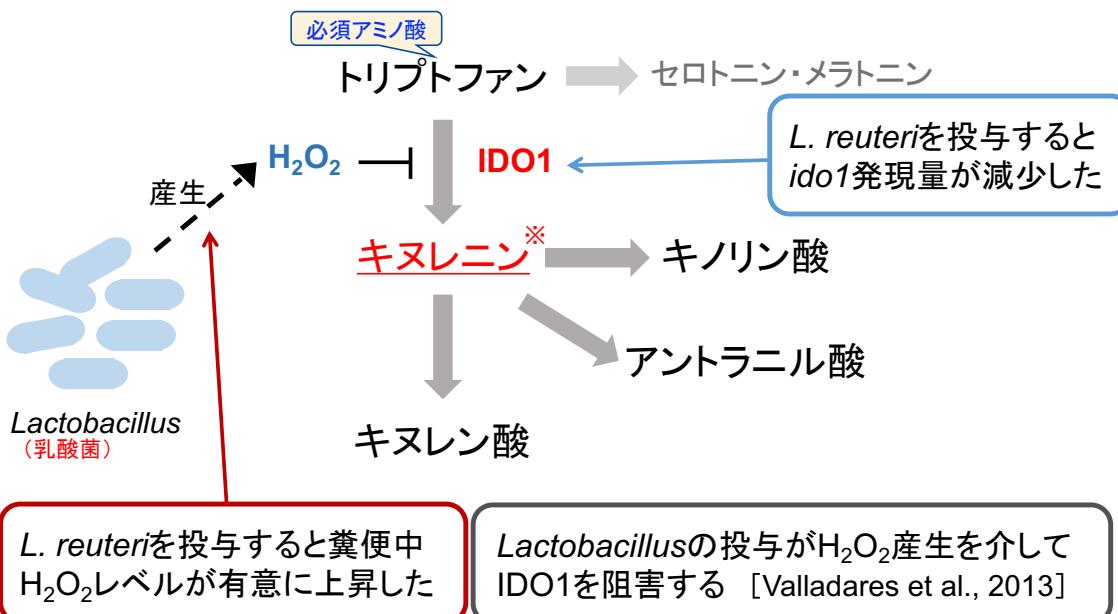


CLO-300群において、門および属レベルとともに  
腸内細菌叢の変動が認められた

[Onaru..., Hoshi et al., 2020; Murata... Hoshi et al., 2023]

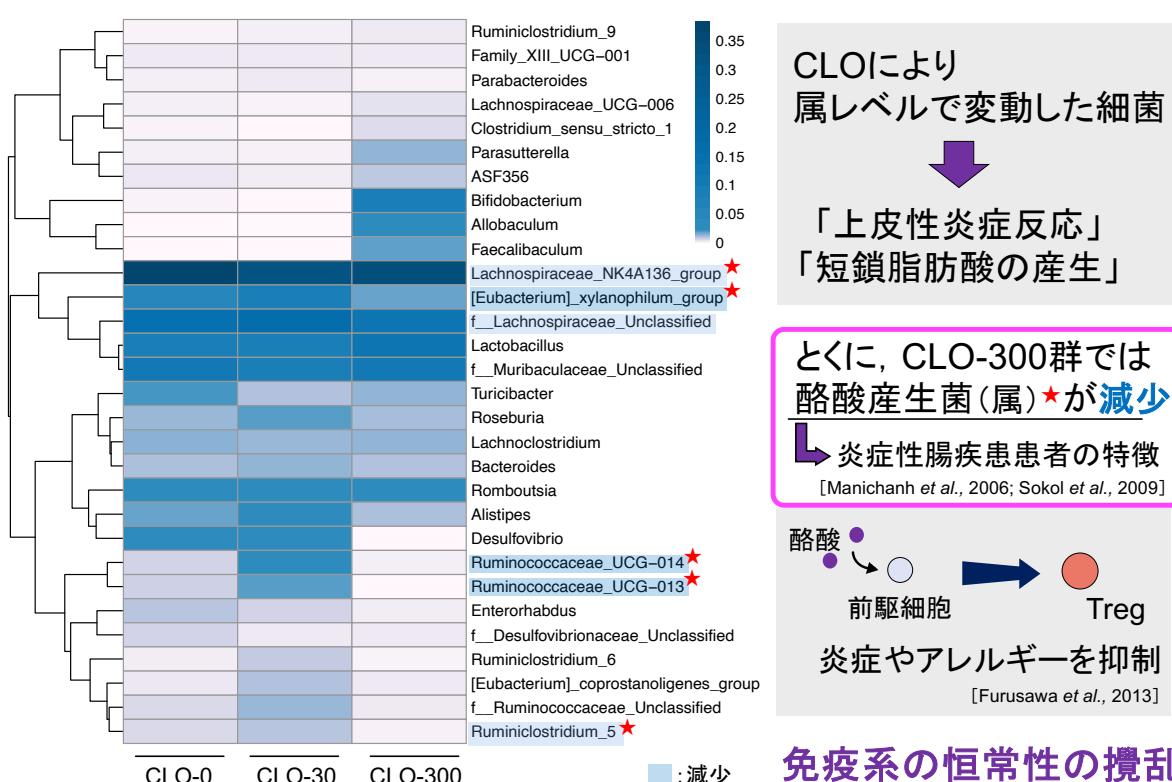
# 乳酸菌の減少がdysbiosisを起こす

(腸内細菌叢の異常)



Animal Molecular Morphology, Kobe University

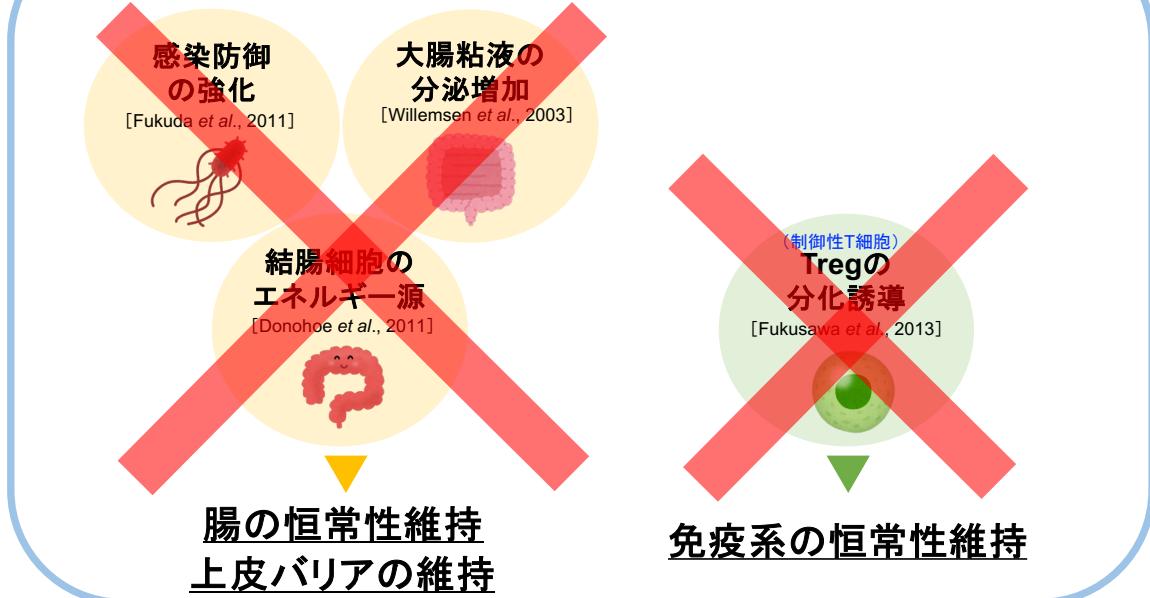
## 結果と考察 OTU相対存在量



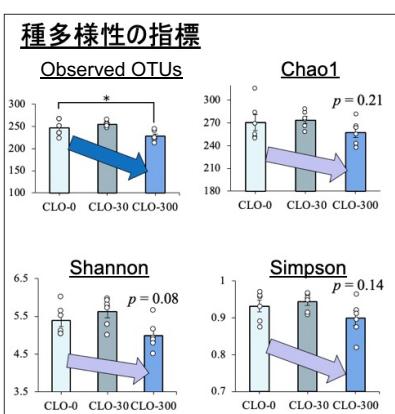
# 短鎖脂肪酸産生菌が減少する！

## 短鎖脂肪酸

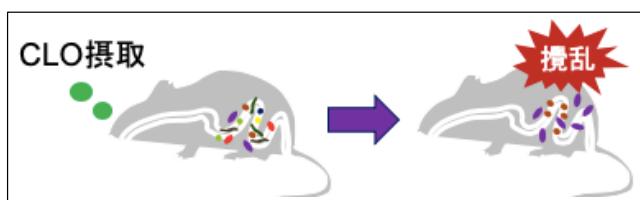
酢酸、酪酸、プロピオン酸などが含まれる。



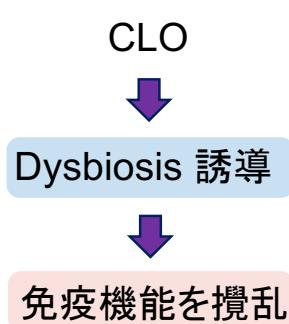
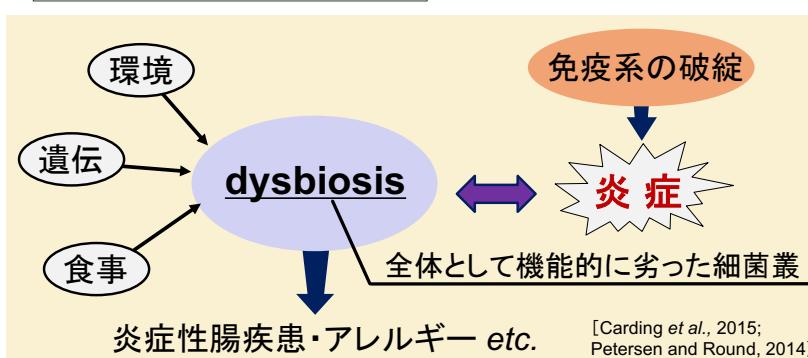
## 結果と考察 種多様性



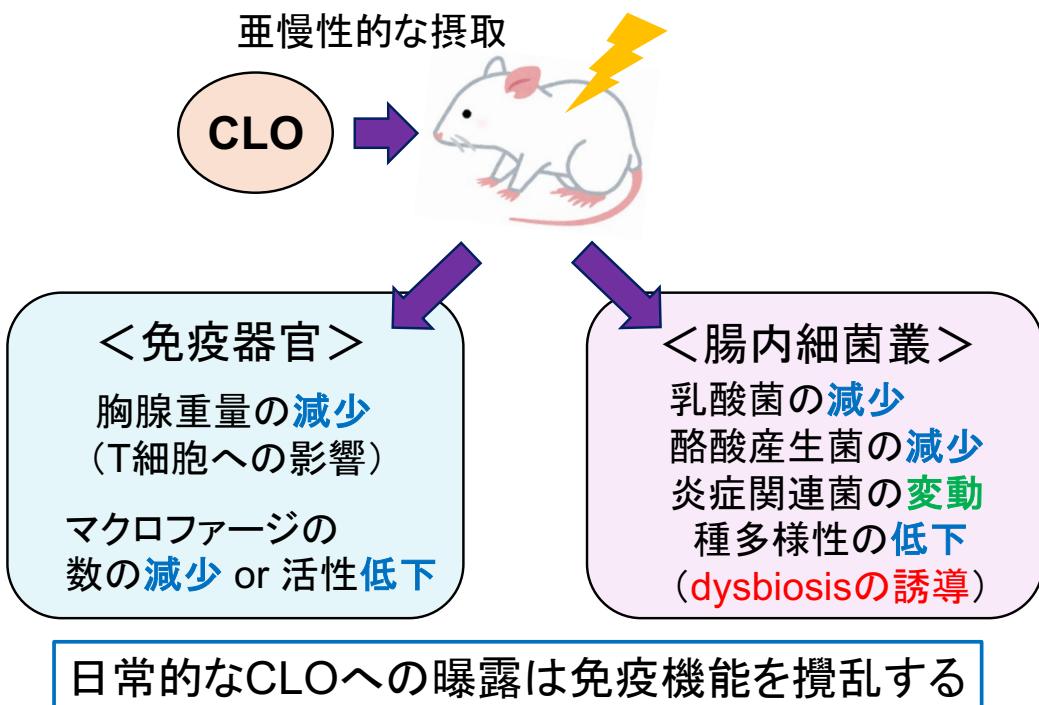
CLO-300群において  
腸内細菌叢の種多様性が低下



細菌叢構成の単純化 = dysbiosis



## 結論



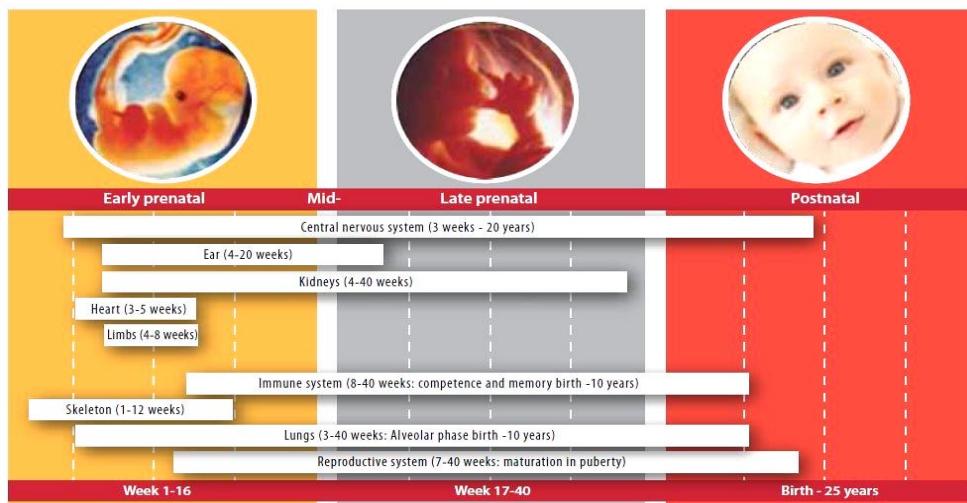
[Onaru, ..., Hoshi *et al.*, 2020]

*Animal Molecular Morphology, Kobe University*



# 環境要因に対する影響評価の難しさ

## 2. 時期特異性

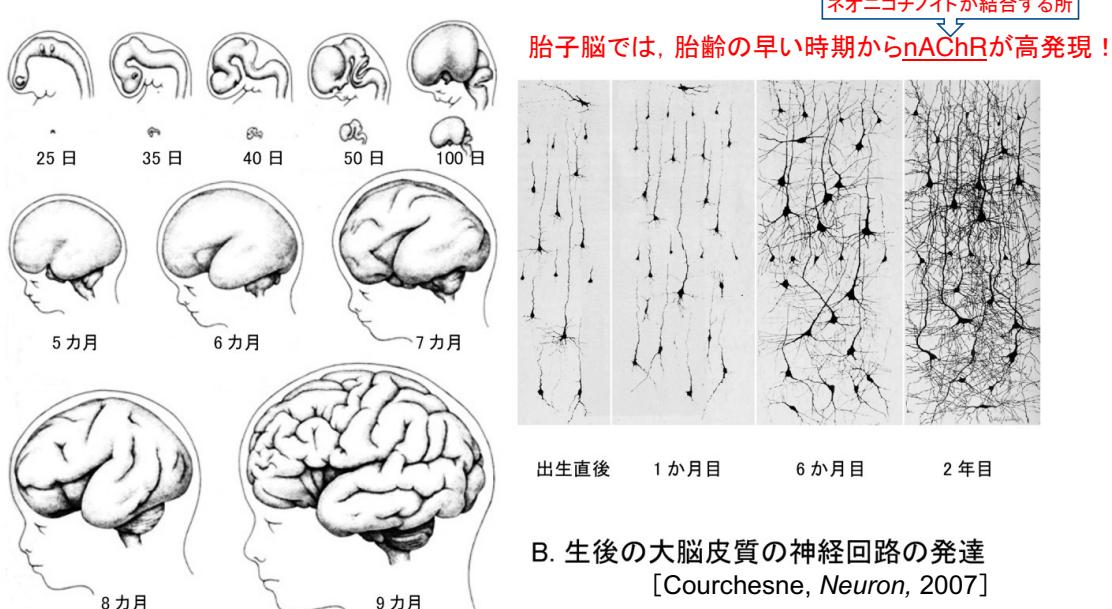


State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals 2012 Summary for Decision-Makers  
[WHO & UNEP]

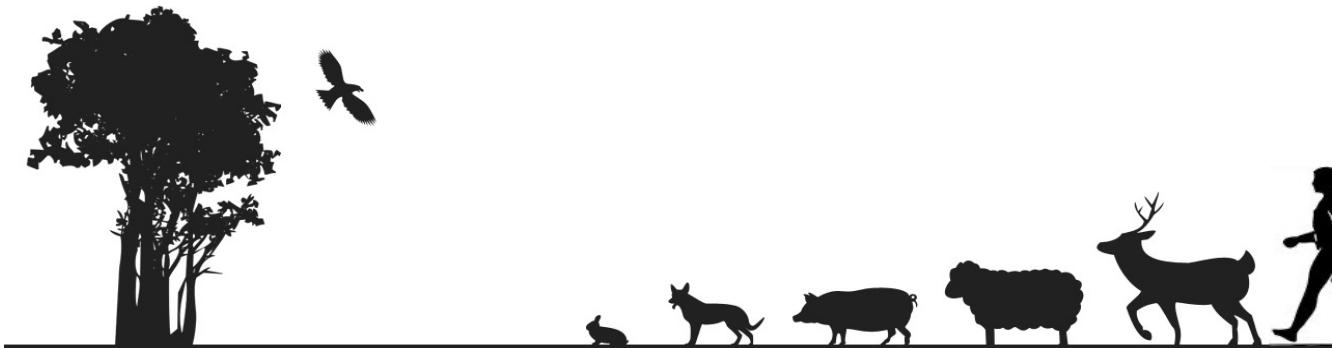
「影響を受けやすい時期(Critical point)」が存在する

Animal Molecular Morphology, Kobe University

## 胎児・子どもの脳の発達



脳の発達は、胎児期も重要だが、出生後の発達は脳の高次機能を担う神経回路網が出来る重要な時期。



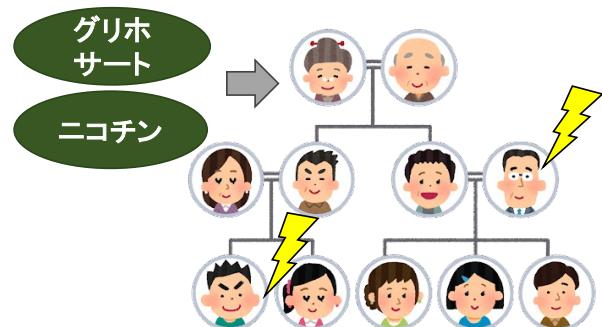
## 神経回路形成期の時期特異的ネオニコチノイド曝露影響 と発達神経毒性の継世代評価



Animal Molecular Morphology, Kobe University

### 環境化学物質によるエピゲノム変異

※ →ゲノムに加えられた修飾が後天的に変化を受けることで、遺伝子発現が変化する(ゲノム配列の変化が伴わない)



多世代・継世代影響を考慮したNNのリスク評価が急務  
(F2) (F3~)



妊娠・授乳期の母マウスのNN摂取が、  
子孫の行動<sup>1</sup>、生殖系<sup>2</sup>、免疫系<sup>3</sup>を世代を越えて変容させる

- 1) Maeda *et al.*, 2021; Shoda *et al.*, 2023b,c  
2) Kitauchi *et al.*, 2021; Yanai *et al.*, 2017  
3) Murata *et al.*, 2023

胎児期グリホサート曝露によるF2・F3世代での疾患(前立腺・腎臓・  
卵巣の病気や肥満、出産異常など)の増加・精子のエピゲノム変異

[Kubsad *et al.*, 2019]

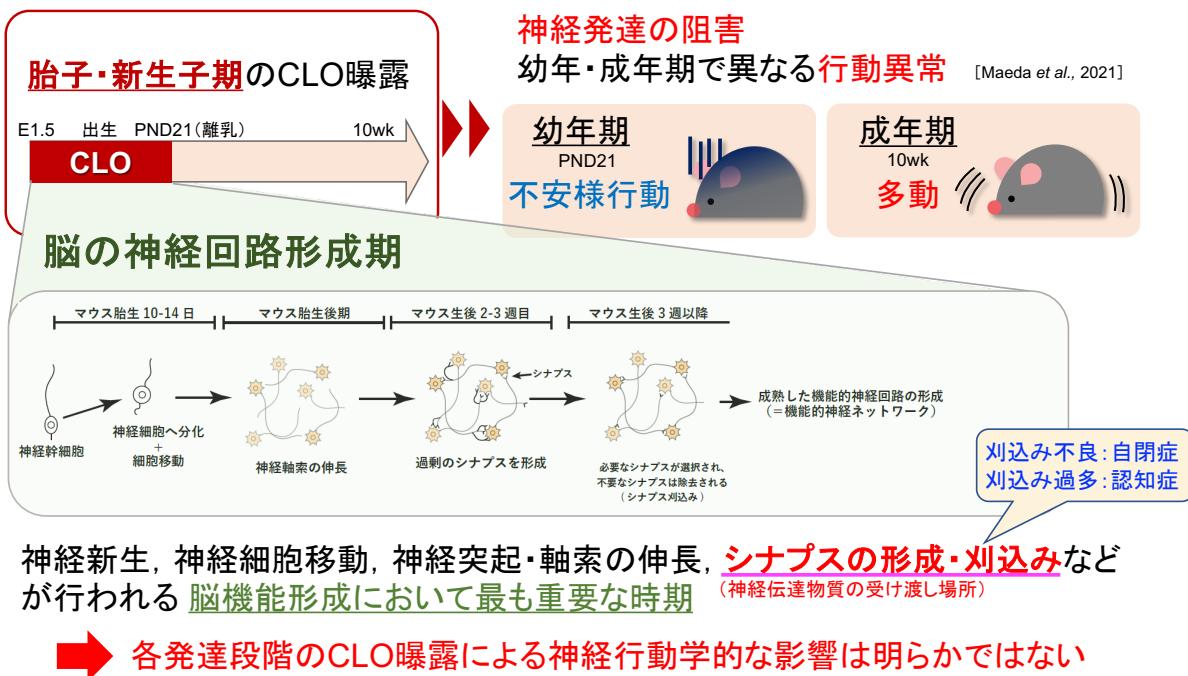
世代を越えて  
発現する毒性

妊娠中のニコチン曝露がF1・F2世代の行動異常を誘起し、  
その原因としてDNAの低メチル化が想定される [Buck *et al.*, 2019]

DNAの標識  
メチル化は遺伝子発現の抑制

# 背景と目的

## NNの次世代(子ども)への影響



Animal Molecular Morphology, Kobe University

# 背景と目的

4

## 環境因子の継世代影響

※エピゲノム: ゲノムに加えられた修飾で、後天的に変化を受ける

細胞エピゲノム※の変化により、複数の世代に有害な表現型が伝達される可能性

[Xin et al., 2015]

### 無毒性量のCLO

F1, F2, F3世代の雌産子の雌性生殖器に影響を及ぼす

[Kitauchi et al., 2021] [北内, 2021]

### 除草剤グリホサート

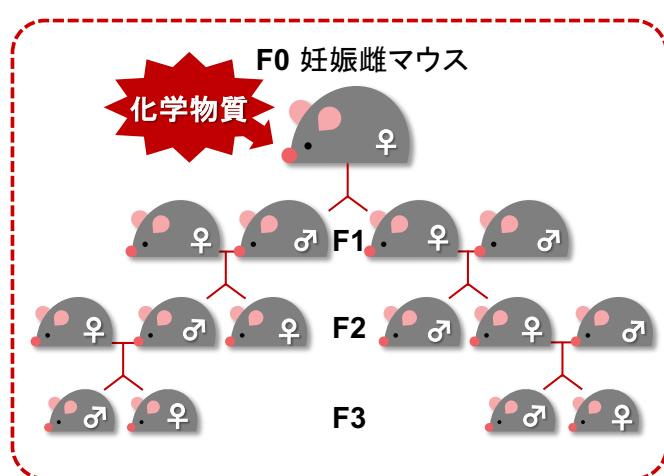
F2, F3世代の疾患に関与、精子DNAメチル化領域の変化

[Kubsad et al., 2019]

### 妊娠中のニコチン曝露

F1, F2世代の行動異常、DNAの低メチル化

[Buck et al., 2019]



→ 各発達段階のCLO曝露による神経行動学的な影響は明らかではない

Animal Molecular Morphology, Kobe University

## 実験①の目的

神経回路形成期(胎子・新生子期)を4つの期間に分け、  
CLO曝露が脳の発達へ最も影響する発達段階を検証

## 実験②の目的

妊娠・授乳期のF0世代に無毒性量のCLOを曝露し、  
F1, F2, F3世代の神経行動学的な継世代影響を検証

## 実験③の目的

妊娠・授乳期のF0世代に無毒性量のCLOを曝露し、  
F1, F2, F3世代の胸腺・腸管免疫系への継世代影響を検証



Animal Molecular Morphology, Kobe University

## 結論(実験①)

脳の神経回路形成期(胎子・新生子期)を4つの期間に分け、無毒性量のCLO曝露による影響を発達段階別に評価

	曝露期間	幼年期	成年期	DCX陽性細胞数(成年期)
先行研究 [Maeda et al., 2021]	E1.5～PND21	不安様行動	多動	減少
本研究	E9～12	—	不安への影響	—
	E15～18	—	不安への影響	—
	PND1～4	—	多動	減少
	PND11～14	不安様行動	—	—

胎齢 9～12, 15～18日

成年期の不安レベルに影響

生後 1～4日

成年期の自発運動量増加

幼若神経細胞の減少

↑  
神経突起や軸索の伸長・分枝促進

脳の神経回路形成期(胎子・新生子期)における、  
発達段階特異的な神経行動学的影响を初めて明らかにした

→ 生後1～4日: CLO曝露による脳の発達への影響が最も大きい

[Shoda et al., 2023b (doi: 10.1292/jvms.22-0570)]

Animal Molecular Morphology, Kobe University

## 実験② 結果と考察

(神経行動学的な継世代影響)

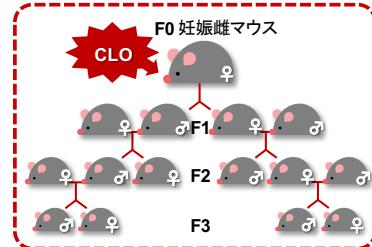
妊娠・授乳期のF0世代に無毒性量のCLOを曝露し、  
F1, F2, F3世代の神経行動学的な継世代影響を検証

評価	装置	項目	成年期		
			F1	F2	F3
自発運動量	OF	総移動距離	↑	↑	↑
	OF	移動速度	↑	↑	↑
	EPM	総移動距離	↑	↑	↑
	EPM	アーム総進入回数	↓	↑	↑
不安様行動	OF	中心区滞在時間	↑	↑	↑
	EPM	オープンアーム滞在時間	↑	↑	↑
	EPM	オープンアーム進入割合	↑	↑	↑

F1  
自発運動量の減少  
不安様行動の増加  
  
F2  
自発運動量の減少傾向  
不安様行動の増加傾向  
  
F3  
自発運動量の増加傾向

↑ 有意に増加 ↓ 有意に減少 → 变化なし  
↑ 増加傾向 ↓ 減少傾向  
※対照群との比較

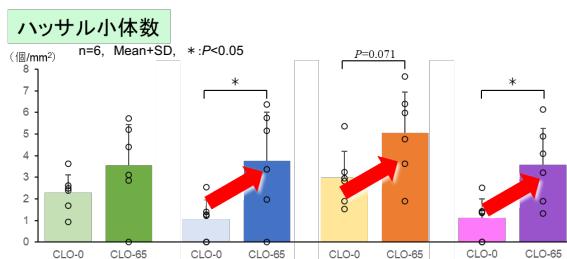
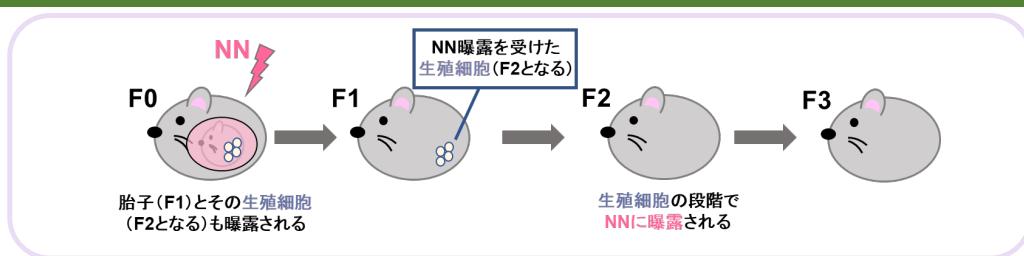
→ 無毒性量のCLOによる影響は  
F1・F2・F3へ世代を経ると減弱する



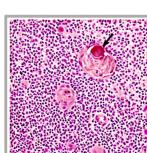
[Shoda et al., 2023c (in press)]

## 実験③ まとめ

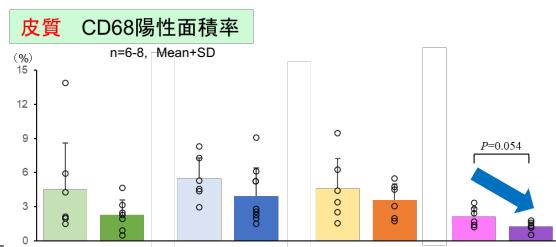
(胸腺・腸管免疫系への継世代影響)



◆ 體質特有の構造  
◆ 自己免疫の成立に必須の役割を果たす核内因子AIREに依存して形成される  
◆ 胸腺細胞の分化や成熟との関連性が示唆  
◆ ハッサル小体数の増加は胸腺細胞の負の選択にも影響を及ぼし、胸腺細胞の分化・成熟を乱す可能性がある



[Matsui et al., 2014]



属名	変化	属の特徴	
		F1 3 wks	F2 10 wks
Lactobacillus	増加傾向		細胞を発酵し、乳酸を産生する(Benno, 1991).
f_Peptococcaceae_Unclassified	増加		自己免疫疾患であるSLEの患者で減少する(Banholer et al., 2017).セリン代謝に関する(Homma et al., 1992).
Lachnospiraceae	減少		酢酸、エタノール、CO <sub>2</sub> 、H <sub>2</sub> を産生する(Yutin et al., 2013; Warwick et al., 2002).IBDなど、様々な疾患との関連性が示唆されている(Velosa et al., 2020).
f_Lachnospiraceae_Unclassified	減少傾向		Lachnospiraceaeは短鎖脂肪酸を産生する(Biddle et al., 2013).IBDなど、様々な疾患との関連性が示唆されている(Velosa et al., 2020).
Lachnospiraceae	減少傾向		酢酸、エタノール、CO <sub>2</sub> 、H <sub>2</sub> を産生する(Yutin et al., 2013; Warwick et al., 2002).
Lachnospiraceae_UCG-001			短鎖脂肪酸を産生し、この属を含む腸内細菌の組成変化は大腸炎症および腸癌形成の抑制に関連する(Guo and Li, 2019).
A2	増加		

[Murata et al., 2023]

細菌の相対存在量変動  
(属レベル)

## 実験③ 結果と考察

(胸腺・腸管免疫系への継世代影響)

無毒性量のCLOが腸内細菌叢を攪乱した

複数の短鎖脂肪酸産生菌の相対存在量が変動した

**無毒性量のCLOが腸内細菌叢に及ぼす影響は甚大ではないものの、細菌叢組成を継世代的に変動させる**

[Murata et al., 2023 (doi: 10.1292/jvms.23-0038)]

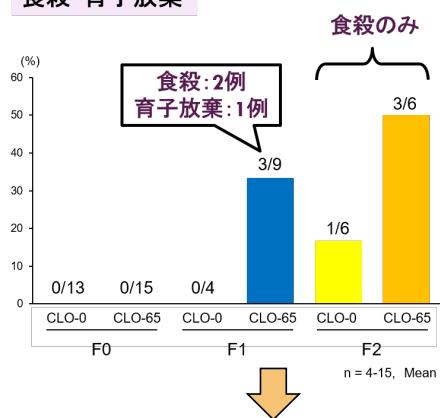
$\alpha$ 多様性に対する影響も顕著ではなかった

先行研究においても、無毒性量の投与群では細菌叢組成に大きな変化はみられなかった [Onaru et al., 2020]

## 母性行動(養育)への影響

<先行研究>

食殺・育子放棄



F1・F2母獣

①オキシトシン②プロラクチンの減少

F2母獣

③F1母獣による不十分な養育

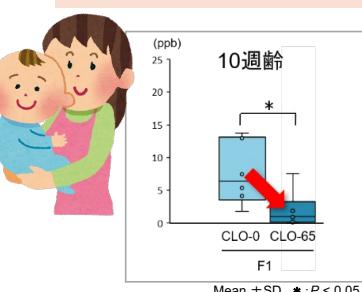
により、食殺・育子放棄が起きた可能性  
[Kituchi, ..., Hoshi et al., 2021]



①タバコの煙により、ラットのオキシトシンが減少  
(ニコチン) [Napierala et al., 2017]

RAGE(オキシトシンの受容体)ノックアウトマウスでは、養育行動の低下 [Yamamoto et al., 2019]

②プロラクチンは、神経回路を活性化することで、養育行動を生み出す [Sairenji et al., 2017]



プロゲステロンの減少

プロゲステロン濃度とプロラクチン濃度は相關



③親による不十分な養育を受けた産子は、将来の養育行動を怠る [Catanese et al., 2017]

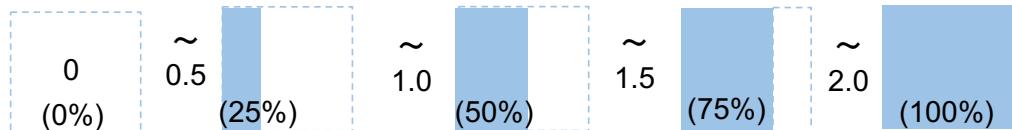
## 本実験(進歩状況 巣作り行動試験)

<巣作り行動試験の評価基準> 各項目のスコアを合計し、**9点満点**とした。

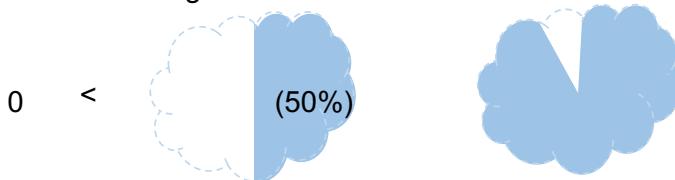
Nest Quality



Usage of nesting material



Degree of nestlet shredding



Animal Molecular Morphology, Kobe University

## 本実験(進歩状況 巣作り行動試験)

GD17.5 対照群2



<巣の天井>  
天井があるが  
マウスが真上から見える  
(Nest Quality:4以下)



<巣の壁>  
餌カゴ直下まで高さがあり、  
横からはマウスが見えない。  
マウスが横たわったときよりも高い。  
(Nest Quality:3以上)

∴Nest Quality : 7-8

Animal Molecular Morphology, Kobe University

# 本実験(進捗状況 巣作り行動試験)

GD17.5 投与群3



〈巣の天井〉  
なし(⇒Nest Quality:0~3)



〈巣の壁〉  
マウスが横たわったときの高さよりも高い。  
(⇒Nest Quality:3)  
しかし、四方から見てマウスが完全に覆われるほど  
完全な壁ではない。  
(⇒1点減点)

∴Nest Quality: <2

*Animal Molecular Morphology, Kobe University*

## 材料と方法

### 産子のリトリービング試験(産子を巣に連れ戻す試験)

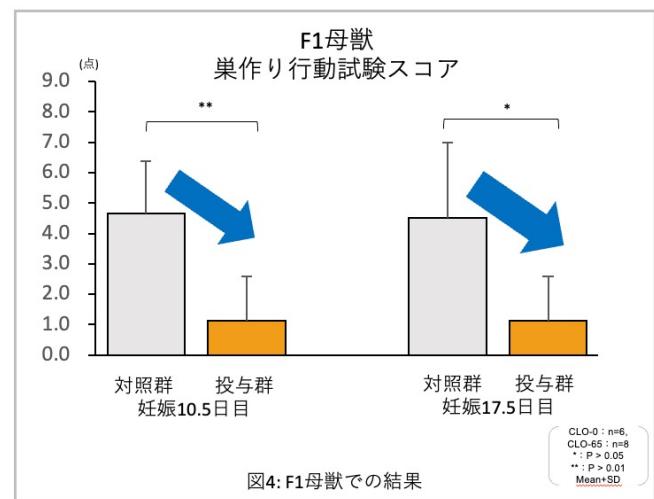
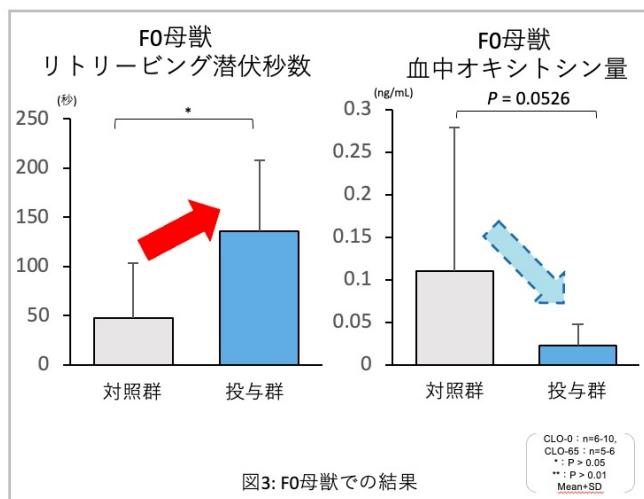
母獣が産子(4匹)をリトリービングする様子を撮影し、下記を記録した。

- ・リトリービング潜伏秒数
- ・6分間で母獣がリトリービングした産子の合計匹数(0~4匹)
- ・それぞれの産子をリトリービングするまでの秒数



*Animal Molecular Morphology, Kobe University*

## 結果

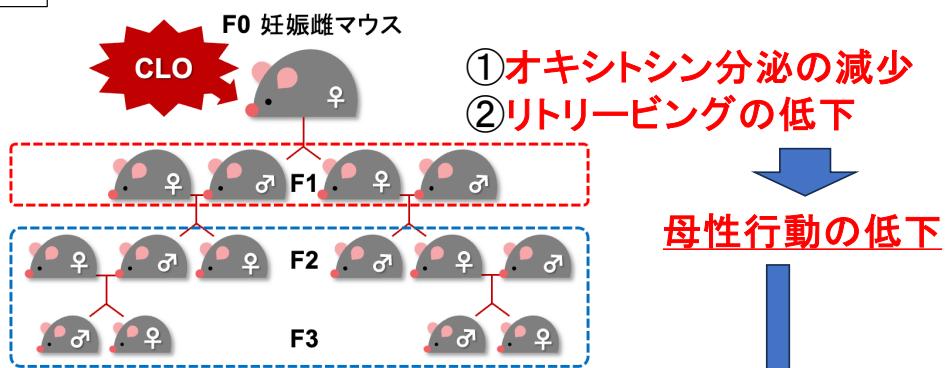


F0母獣のCLO投与群では、1匹目の産子をリトリービングするまでにかかる秒数である「リトリービング潜伏秒数」が有意に長くなり(図3左)、血中オキシトシン量が減少傾向を示した(図3右)ことから、CLOは分娩後の母性行動に影響を及ぼすことが示唆された。また、F1母獣のCLO投与群では、巣作り行動試験スコアが低値だった(図4)ことから、胎子期でのCLO曝露は母親になったときの妊娠中における母性行動に影響を及ぼすことが示唆された。

## 結論

### F0世代

F0母獣への妊娠・授乳中のクロチアニジン曝露による母性行動への継世代影響は、

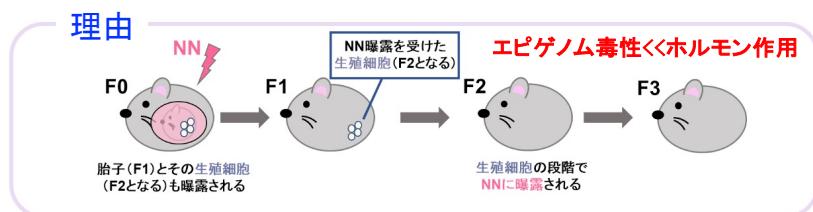


### F1世代

巣作り行動の明らかな低下

### F2・F3世代

影響は波及するが、世代を経ると減弱していく？





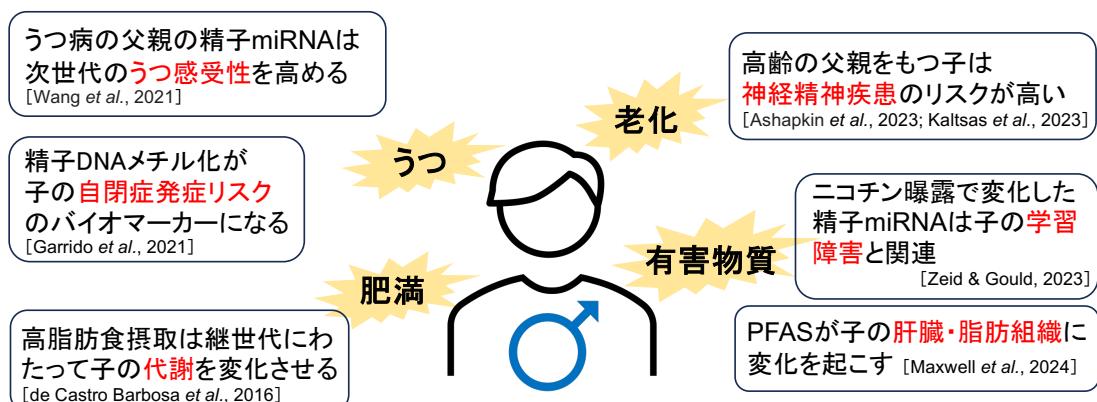
# 本日のお話し

- ① 水道水問題
- ② 母性行動への影響
- ③ 父性曝露問題
- ④ 農薬再評価問題



## 背景と目的

### 父性曝露に関する報告が近年蓄積されつつある



父親の環境要因が精子エピゲノム<sup>\*</sup>変化を引き起こし、子孫の疾患リスクに影響

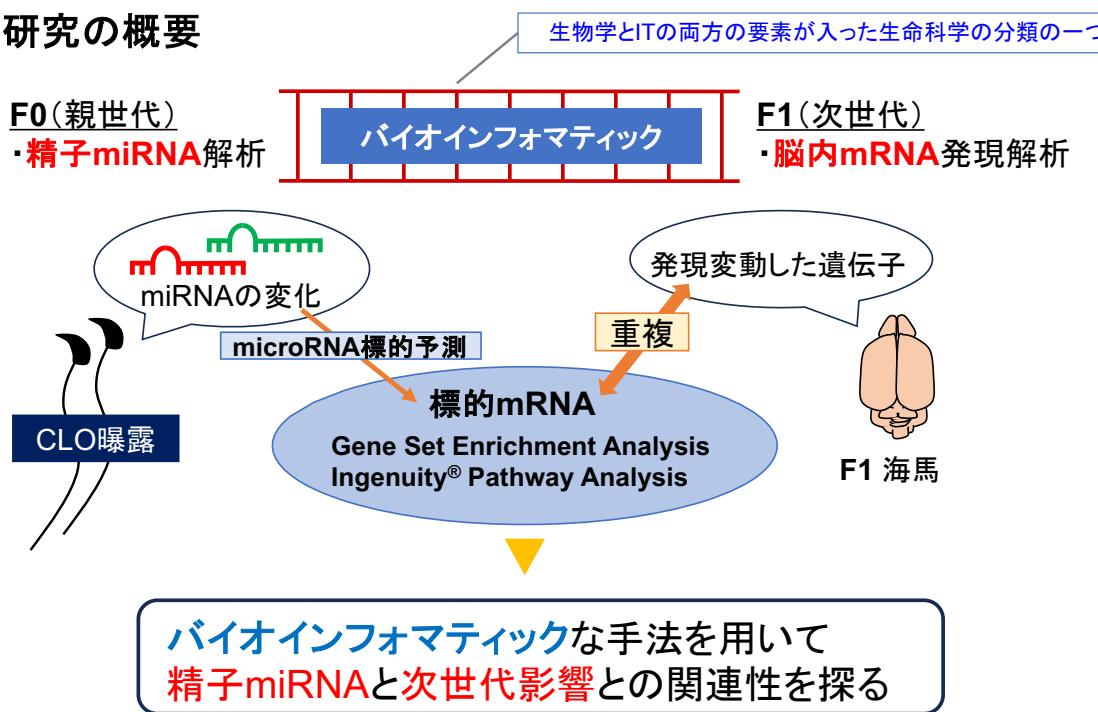
遺伝子だけで説明できない  
新たな概念

父性曝露影響の有力なメカニズム

\*エピゲノム: ゲノムに加えられた修飾で、後天的に変化を受ける

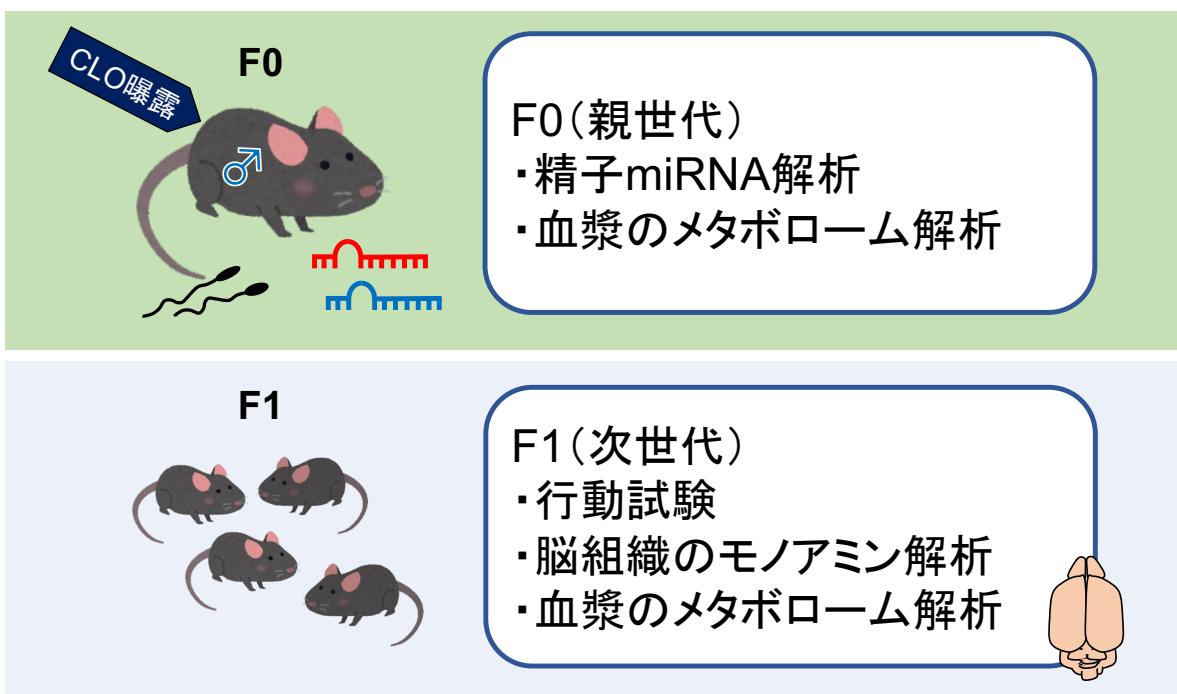
# 背景と目的

## 本研究の概要



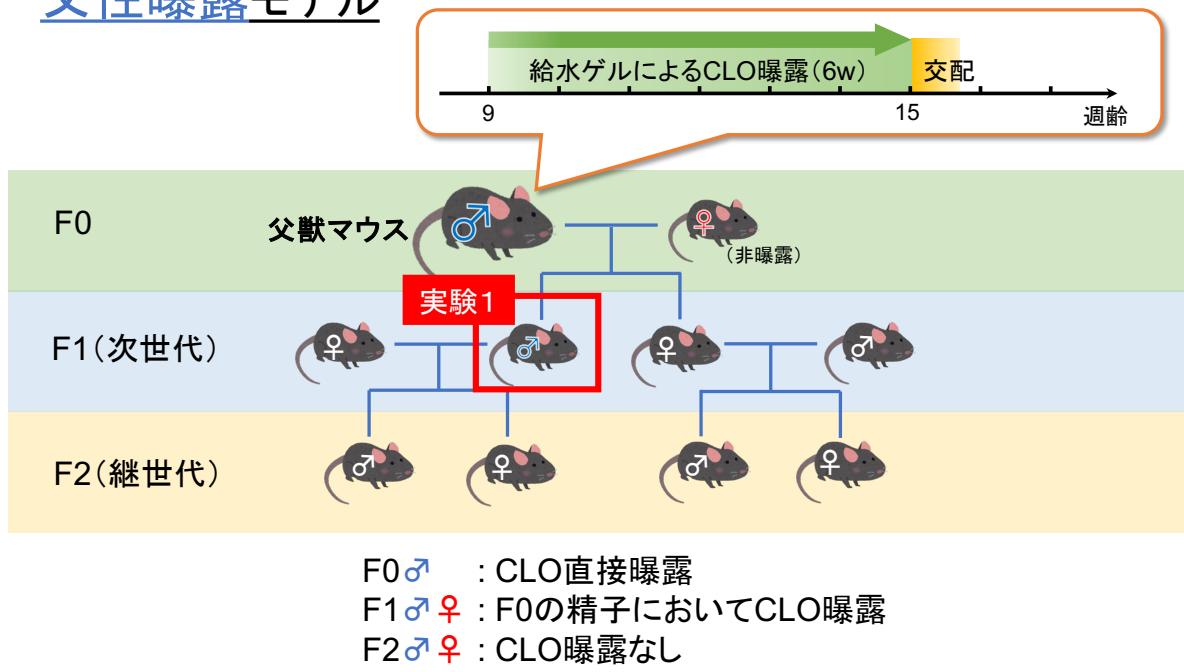
# 背景と目的

## 本研究



# 材料と方法

## 父性曝露モデル



母性曝露ではF1が次世代, F2が多世代, F3が継世代(曝露なし)となる

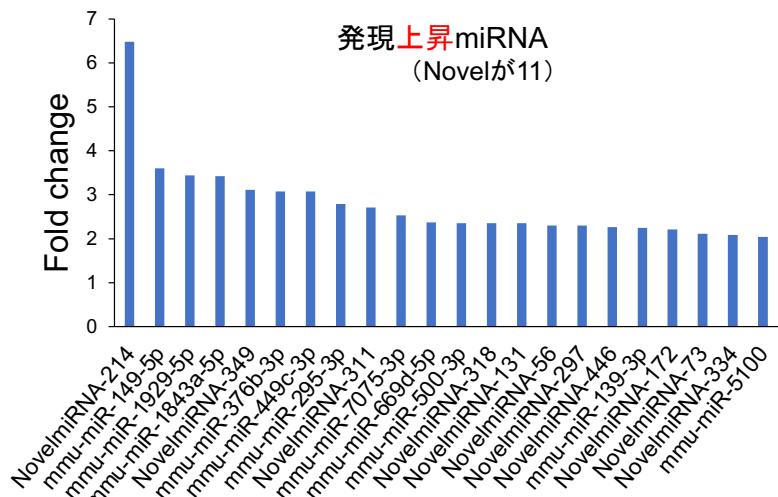
# 結果

## 精子miRNA-seq

精子miRNAの発現変動 Fold Change(FC)>2 または <0.5 で変動したmiRNA

発現上昇miRNA(FC>2) : 22

発現低下miRNA(FC<0.5) : 28



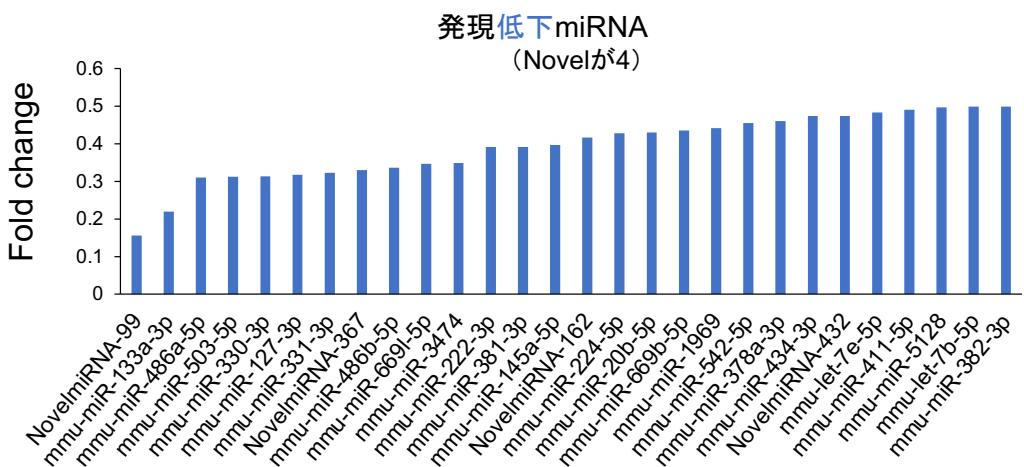
# 結果

## 精子miRNA-seq

精子miRNAの発現変動 Fold Change(FC)>2 または <0.5 で変動したmiRNA

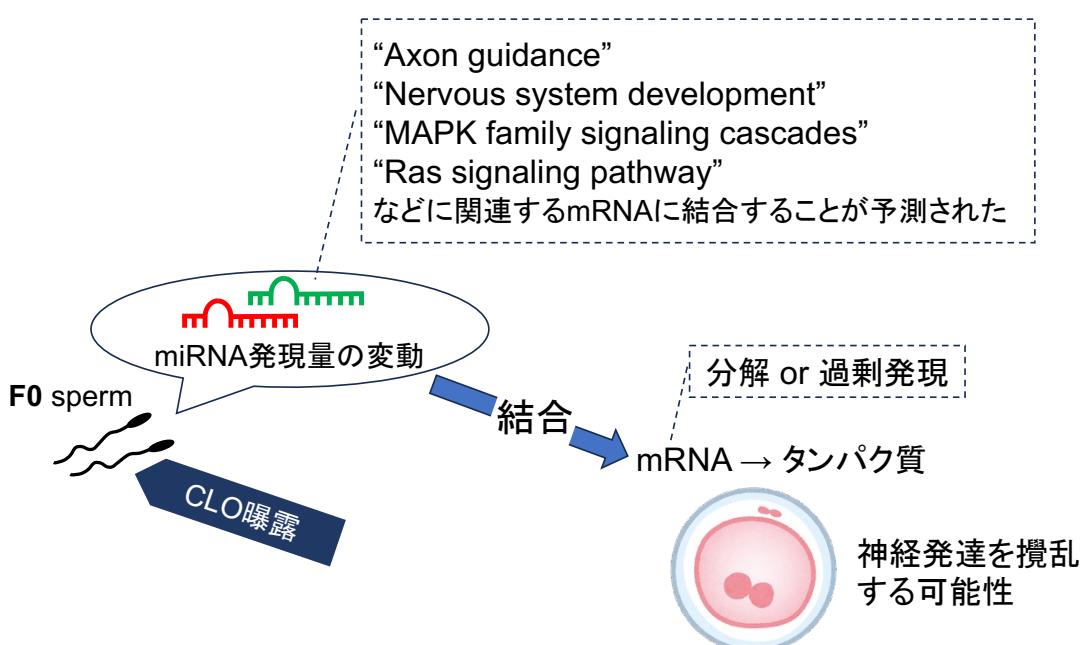
発現上昇miRNA(FC>2) : 22

発現低下miRNA(FC<0.5) : 28



Animal Molecular Morphology, Kobe University

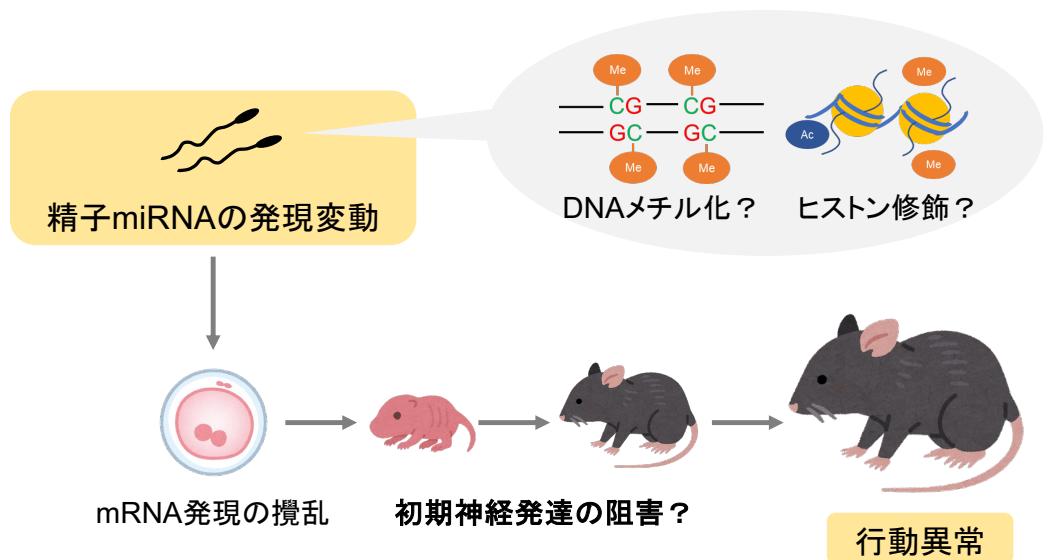
## 考察



Animal Molecular Morphology, Kobe University

# 考察

## 考えられるCLO父性曝露の毒性メカニズム



Animal Molecular Morphology, Kobe University

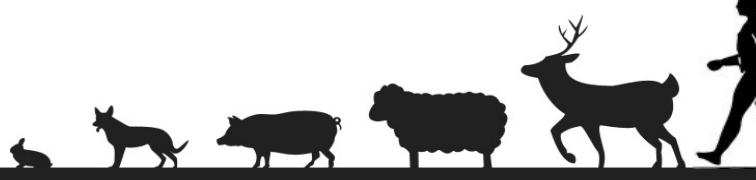
## 本日のお話し

- ① 水道水問題
- ② 農薬の毒性問題
- ③ 父性曝露問題
- ④ 農薬再評価問題



詳細は別の機会にお話しさせていただきます！

絵に描いた餅！  
「利益相反」違反!!!

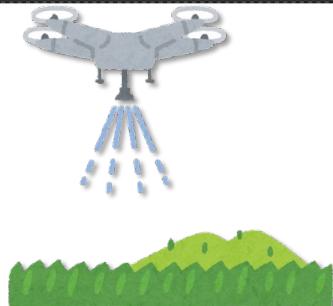


## 『農薬の再評価』が始まっている！



### 『利益相反』

個人や組織が自身の利益と他者や公共の利益とが衝突する場合や、異なる利益を追求する立場にある複数の関係者が関与する場合など。関係者が自身の利益を優先することが率先され、公平性や客観性が損なわれる。



Animal Molecular Morphology, Kobe University

## 農薬再評価と みどりの食料システム戦略の問題

絵に描いた餅！  
「利益相反」違反!!!

国民の健康問題  
の軽視！

- 2021年から、ネオニコチノイドやグリホサートなど農薬再評価が実施されているが、審議内容はほとんど未公開（密室での審議）で問題が多い。
- かつ、農薬メーカー主導の『利益相反違反』である！
- 日本では“みどりの食料システム戦略”が農水省から提唱され、2050年に向けて化学農薬・肥料の削減、有機農業の推進を目的としていますが、企業優先で進めようとしており、注視していく必要がある。
- 日本の農業、子どもの未来にも重要な問題なので今後、注意が必要です！

Animal Molecular Morphology, Kobe University



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！

「農薬メーカーの指示」を農水が採用している！



## 農薬問題における喫緊の課題

### NOAEL, ADI の見直しが急務であることの背景

無毒性量 一日摂取許容量

- 現行毒性試験には問題がある！
  - 1) 極めて限定的な GLP 準拠 OECD ガイドラインによる毒性試験！  
→ 杜撰な GLP 施設の管理運営の適正調査／公的機関における追試システムの構築
  - 2) 発達神経毒性試験の実施は任意項目 → 必須へ
  - 3) 農薬原体より毒性が強くなりうる代謝物や補助剤への未対応
  - 4) 毒性試験に関する詳細を、リスク管理機関の農水省が所掌
- 最新の科学的知見の取り込みが不十分
  - 1) 「疫学調査」や「学術論文」は軽視、または採用されない問題  
→ 学術論文の検証システムを！  
現状は、公表文献の収集のみならず、文献の評価目的との適合性や文献の信頼性の確認までを、審査をされる側（農薬企業）に委ねている
  - 2) 疫学調査や事故事例の軽視  
「利益相反」違反
- 情報開示（透明性確保）が不十分
  - 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 情報データがアナログ（検索できない）！

欧米では独自の  
基準を作成！

クロルピリホスの事例：  
別添資料「農薬の安全性と  
リスク評価」(p.267-269)

国民の健康問題  
の軽視！



# 最後に少し明るい話

Animal Molecular Morphology, Kobe University



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

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た。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政策を実施する際は、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を提起した。

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。有機農業の国際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。立憲民主党の柳澤高徳氏への答弁。

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。

日本農業新聞の講読はこちら>>



22/03  
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

海底火口と大地誕生の豆知識  
不齊有機触媒の開発と展開  
陸と海つながりで分断した凧早瀬調整池  
幻の核のこみ「文献調査段階」

農業の安全性とリスク評価

Animal Molecular Morphology, Kobe University

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」

## 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  
星信彦とひやさわ ちある  
東京大学(環境保健)  
さわらくにだ じゅんこ  
環境保健科学情報センター(神経生物学)  
ほし のぶひこ  
神戸大学(環境力学)

## 【目次】

- 農薬のリスク評価について
- 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 訴事録から浮かびあがる社説 GLP準拠の毒性試験: 有機リン系農薬シアノホス
- GLP準拠 OECD ガイドライン試験では“見落とされる”毒性
  - 発達神経毒性試験の実施は任意項目
  - 農薬製剤に含まれる補助剤の毒性
- 最新の科学的知見をどう取り込むか
  - 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
  - 農薬原体より毒性が強くなりうる代謝物
  - 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リビロス
- リスク評価の公正性と透明性を高めるために
  - 科学的知見情報の非公開と知的財産保護という誤解
  - 情報非開示の農業抄録
  - 公表文献の収集・選択と公正性・透明性の確保のために
- これから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”

私たちが知らないうちに、いつしか体内に取り

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用いられてきた。江戸時代のウンカ対策に使用された鰐油が日本での農薬の始まりとされている<sup>1</sup>。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<sup>2</sup>。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<sup>3,4</sup>。しかし、日本では農業登録の失効まで、これらの農薬は約20年間にわたり使用されてきた<sup>4</sup>。有機塩素系

\*1一大地震 日本農業会誌 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/nouaku/n\_kinsu/

256 | KAGAKU | Mar. 2022 Vol.92 No.3

Animal Molecular Morphology, Kobe University

## 『オーガニック給食を全国に実現する議員連盟』@6/15/23

3:01

80+

&lt; 三 給食変えよう！キヤ... Q

オーガニック給食を全国に実現する議員連盟が設立され、早速入会しました。昨年10月に中野ZEROホールで開催された全国オーガニック給食フォーラムには会場に1200名、オンライン1800名、サテライト会場900名が参加し関心の高さが示されています。

今朝の設立総会には超党派の国会議員が多数出席しました。

顧問 塩谷 立衆議院議員(自民)  
長妻 昭衆議院議員(立憲)

共同代表

坂本哲志衆議院議員(自民)

川田龍平衆議院議員(立憲)

事務局長

小山展弘衆議院議員(立憲)

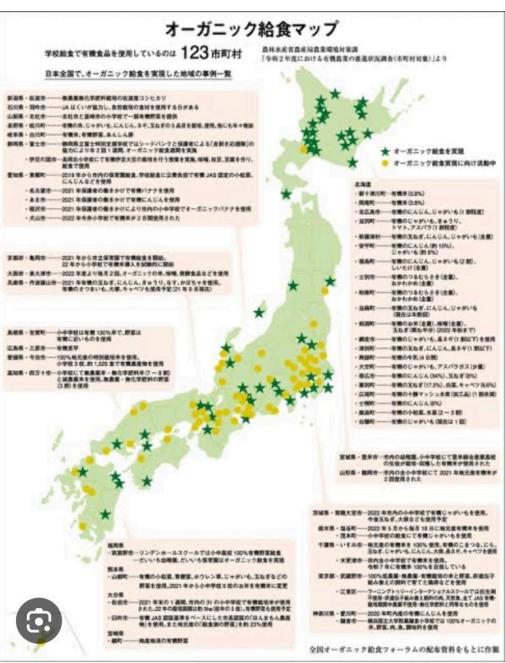
命を守る国へ！

超党派による国会議員有志は6月15日、オーガニック(有機)給食を全国に実現する議員連盟を立ち上げた。全国の小・中学校でオーガニック給食を広め、併せて有機農業を全国に展開して、子どもの健康に配慮した食材を提供しようといううでの、入会議員30人超で発足した。共同代表に坂本哲志氏(衆)、川田龍平氏(参)が就任した。



オーガニックを全国に実現する議連の設立総会(衆議院第1議員会館)

みどりの食料システム戦略に基づき、有機農業産地づくりが進んでいる。農水省では地域ぐるみで生産から消費まで、有機農業に一貫して取り組み、「オーガニックビレッジ」を2025年までに100



Animal Molecular Morphology, Kobe University



# 日本農業新聞

「有機農業産地づくり  
クビレッジ」と呼び  
度には新たに31市町  
登米市など100のJA米  
市町村を「オーガニック  
クビレッジ」を活用する  
大規模な有機栽培に取  
り組む産地が自立つ  
て、同省の「みどりの  
JAと連携してJAの事例集を公表  
食料システム戦略」  
30年に6万3000  
度からは「JAのJA  
JAでもお申込  
みください



## 生産拡大、給食利用も

地域ぐるみで有機農業に取り組む自治体として農水省が認める  
「オーガニックビレッジ」が増えている。2024年度までに名乗  
りを上げたのは、筆者町村の124市町村。JAなど連携  
して特産物の有機栽培に取り組んだり、有機農産物を学校給食に提  
供したりなど、取り組み内容も個性や広がりが出てきた。

▼12面に関連記事

### 多様な取り組みが広がる オーガニックビレッジ

北海道 旭川市  
大阪府 大阪市  
福岡県 福岡市  
宮崎県 宮崎市  
埼玉県 小川町  
静岡県 摂津市  
島根県 江津市  
熊本県 菊池市

茨城県 塩原大富市や、  
有機光合成栽培奨励金  
助成制度など、全国  
で「オーガニックビレッジ」を  
実現する。市町村に増やし  
たいと考えた。  
24年度は、米などを  
JAと連携してJAの事例集を公表  
JAでもお申込  
みください

(出所:農水省)

## 有機推進へ124市町村

### 広がるオーガニックビレッジ

山田 正彦・フォロー  
25分

第50代農林水産大臣

朗報です。

スイス有機農業研究機関の発表によれば、世界の農地は2021年から2022年の1年間だけで

前年比27%増の過去最高面積がケミカルからオーガニックに、日本は91番目と遅れている。

しかし、日本もオーガニックビレッジ事業に124の市町村が名乗り上げた。

このビレッジ事業では政府から市町村に年間2000万から3000万の助成金があって学校給食のオーガニックに向けて調味料、有機食材が高くなる分について助成に回すことができる。

出所:日本農業新聞 2024年7月3日

## 結語

化学合成農薬が一般に使用されるようになっておよそ70年が過ぎました。人類は漸く農薬の本当の姿を理解できるようになってきたのではないでしょうか。

一般に胎子および新生子は成体と比べて化学物質等への感受性が極めて高く、ヒトにでも非可逆的に脳・生殖機能、さらには胸腺・腸管免疫系を障害することが示唆されています。環境中微量化学物質の作用メカニズムの解明は、分子生物学的知見をもとに新しい時代に入ったといえますが、器官形成・発達時期である胎子・新生子期での曝露が、長期にわたって非可逆的にフィードバック機構の破綻を招来する作用機序には未だ不明な点が多くあります。

さらに近年、細胞世代を超えて継承され得る、塩基配列の変化を伴わない遺伝子発現制御について研究する新たなパラダイムとして、エピゲノム毒性の領域が提唱され、環境中微量化学物質が生物に及ぼす環境エピゲノムの展開が期待されています。

「環境汚染と健康」の問題は未来(次世代)に先送りしてはならないし、「疑わしきは罰せず」ではすまされません。農薬との付き合い方を真剣に考えるときが来たと思っています。