

2004年12月17日のシンポジウムにおける、セッション「リスクコミュニケーション」における、松井三郎さんの発表。

内山― それでは続きまして、京都大学の松井三郎先生から「消費者、製造業者、行政、科学者の間で、産業によって製造された内分泌攪乱物質のリスクコミュニケーション」よろしくお願いします。

松井― これからお見せするスライドは、コミュニケーションの話より、コミュニケーションすべき内容でどういう問題があるのかということをもまず話して、このあとの第二ラウンド、あるいは中西先生の司会される討論で、コミュニケーションの話について説明します。―昨日から昨日今日とこの会場で大変重要な研究発表がありました。―昨日の市民向けの討論会で大変奇妙な発言、私も傍観した発言が多かったです。とりわけ環境省の環境安全課長をされている上家さんの発言を印象深く聞いたのですが、speed98というプロジェクトをやって、一番大きな結論はなんですかという、NHK解説員の室山さんの質問に対する答えだったんですが、国家的なプロジェクトをやってわかったことは、わからないことが沢山あることがわかったと、私はこの表現は実を的を得ていると思ったんです。

それは私も国家プロジェクトの一つである、文部科学省の特定領域の大きな研究を代表させていただき、全国の先生方と一緒に研究してきましたけど、私自身同感で内分泌かく乱物質問題というのは、わからないことがいかに多いかということがわかった。しかし、よく考えると、どういう意味をもっているかということですが、数年前に初めて人類の遺伝子全体が解読できたんですが、そのことが、今までわからなかったことがわかるようになる大きな転機だと思います。

この内分泌かく乱物質の研究に入った中でも、例えば、こういうマイクロアレイという研究手段を我々は獲得したんです。これを獲得したことにより、この一点一点が動いている遺伝子だと、この情報が多量の情報が出てくるわけです。この情報をどうやって解読するかが大変なことなんです。

しかし、もう一方で、環境汚染というのは極めて複雑な状況で、複雑な情報が走り回っていて、その複雑な情報を十分処理できない段階で、例えばマイクロアレイという新たな情報発信する手段が出来上がる。この中に我々は入ってたじろいでいるわけですが、しかし、見方を変えると、この手法は非常に有効だと、例えば今日黒田先生がこの点をご指摘なさったように、私は最重要な情報獲得手段ができたと思っています。この情報

手段からどういうことが見えてきたかという、結局これはですね、子宮が大きくなっているということ、これだけしか見ていないんですけれども、本来もっているエストロゲンとか、ノニルフェノールとかビスフェノールとか要するに環境ホルモンとして疑っている物質を与えます。そうすると発する信号が、遺伝子が発現したり、遺伝子がニュートラルになるとか、あるいは逆に押さえ込まれるとか、これだけの情報が動いているわけです。この情報は時々刻々とおなかの中で動いていくわけですから、ダイナミックな情報がどんどん出てくる。これをどうやって解釈したらいいのかという問題に直面してしまっただけです。

なおかつ、よく見ると、本来女性ホルモンでもっている遺伝子はこういう領域です。それに対して合成ホルモンは、こういう領域で動いている。ビスフェノールはこうですよ、ノニルフェノールはこうですよ。ですから、この部分では確かに女性ホルモン様として働いていますが、それ以外のところでもこういう化学物質は働きをする。つまり多面性をもっていて、女性ホルモンの攪乱というそのエンドポイントだけでは実は評価できないというのも持っています。これが実は現実なんです。我々の思考にある、原因があつて結果という、cause and effect というこの考え方は、西洋哲学が見出してきた考え方であつて、それが西洋において近代科学が発達した重要な思考法なんですね。

それに対して、東洋では cause and effect あるいは dose-response こういう哲学を持ってこれなかったんですね。これが哲学的な流れから言うと、東洋が自然科学の発展が遅れたという一つです。しかし、そうはいつでも面白いことに仏教の言葉で、因果関係という言葉を使っているわけです。実は仏教の因果という言葉が我々日本人はそのまま科学用語で原因と結果というふうに言ったわけです。

----- テープ裏面へ -----

そうしますと、結果というのは色々な方向に行くわけですから、原因があつて結果と簡単には行かないんです。こういう思考方法を考えさせられるきっかけが、今回の環境ホルモンの研究だったわけです。

ちょっと変な情報ですが、これは新しいタイプのトイレで尿と便を分離するトイレなんですね。なぜこんなものを出したかという、現在の地球環境を汚染している色々な化学物質は、基本的には下水道を通過して出てしまっているんです。99%も下水道整備しますと、工場廃水のほとんどが下水道に入っているわけです。下水道が中間地点になって科学物質が出てしまうという問題と、富栄養化の問題。窒素リンという農業と食料の問題、人口を支える食糧の問題。これが富栄養化として水に入ります。これが、バルト

海や五大湖とか琵琶湖などを汚染している。こういう根本問題を抱えています。その根本問題を解決するために考え出したのが、このし尿分離のトイレなんです。これを私は重要な思考方法を変えるパラダイム変換とっています。19世紀型の下水道を変えようという。日本で特に発達した合併浄化槽、これも根本的に間違いなんです、こういうものを考え出す非常に大きなきっかけなんです、これが実はわたしの研究の契機になりまして、尿中にダイオキシンがあるだろうと思って調べていたら、尿中にダイオキシンが出てこなかった。出てきたのは、とんでもないというか、このピンクのゾーンについて AhR レセプターで計ってみたら、ものすごく強い binding assay※を持っているわけですね。

それはなにかというと、このインディルビンあるいはインディゴであったわけです。藍染めの染料、自然の染料です。こういうものを人間が人体で作ってしまうということがわかったわけです。そうすると次に binding assay してみると、インディゴとダイオキシンがほぼ同じ binding assay で、インディルビンはその 50 倍の強い binding assay をもっています。いったいどうなのか、ダイオキシンより強いなら、ひょっとしてダイオキシンに打ち勝ってダイオキシンに対する中和性をもっているのかという発想になるのですが、実はそうではない。

これはさらに CYP1A を動かす中で絞り込んでみたんですが、ここに 1 ピコモル 10 ピコモル 100 ピコモルという、この低濃度では、実は CYP1A を動かしているのはインディルビンのほうがはるかに強く動かしている。100 ピコモルで交差が始まって、ダイオキシンが一気に主要な段階を果たす。ということが見えてきます。通常のダイオキシンの汚染レベルでは、ほとんどインディルビンが動かしているから、ダイオキシンはメジャーの役割を果たしていないということがわかります。このときの濃度が 10pM では残っていないくて、100pM では間違いなくダイオキシンがオーバーラインです。このへんが先ほどの黒田先生の水酸化 PCB のあれは大体 100 ピコモルあたりで確実に影響を及ぼしているという、同じ濃度レベルだという話ですね。そのように調べてまいりますと、インディルビンと TCDD とほとんど同じ領域の遺伝子を動かしている。いったいどこに毒性の差があるのかということになってきたんですけど、TCDD はなかなか体内から出て行かない、しかし、インデルデインはすみやかに OH ラジカル、CYP が動いてそれ自身がインディルビンに作用して OH 基が勝つことによって、その次にサルフェイという芳香体が出来てすぐにおしっこから出てくる。その差に大きな点が出てきたわけです。

さらにこの研究を進めてまいりますと、中国の漢方で慢性の白血病に昔から灰を飲んでいたんです。なぜ効くのかはわかってなかったんですが、大変面白いことがわかってまいりまして、つまりインディルビンというのが動いている遺伝子というのがこれ以外にも沢山あって、さらに漢方薬との関係を突き詰めていくと、たとえば TNF α という別の情報遺伝子ですが、これを一緒に dose しますと、まったく相乗効果が出まして、細胞の周期で細胞の G2 のフェーズを停止することがわかってきて、それがどうも白血病への効果がわかってきたわけです。

人工的な化学物質の問題を研究してきたはずだったのに、難易性内因性の問題 unknown がいっぱいあるということがわかってきたわけです。このように環境ホルモンの研究というのは、人工的化学物質の問題を提起しながら、実は、いままでわかっていなかった生命の秘密が同時に理解されてきています。

この図は付け足しになって恐縮ですが、大竹先生のグループが発見された重要な研究成果で、ダイオキシンというのは E2 が binding site にダイオキシンが long site と別々なんです、ダイオキシンは HR がくっついたやつが E2 サイトをハイジャックして動かすという、こういう全くわけのわからないものが発見されたのです。まだまだ我々は生命の秘密がわかってないのです。

この図は、Benzo(a)pyreneの酵素誘導というものとDNA損傷すなわちガンですね、関係ないのかという関係あるわけですね。Burczynskiの論文を私たちの研究室で改編しましたけど、AhRというダイオキシンと同じレセプターをもつ、ベンゾピレン、大気汚染、たばこの最も主要な発ガン性物質ですが、どのように動いているかという模式図なんです、ここに書いてありますようにCYP1A1 酸化系の酵素がいっぱい動きます。そうするとベンゾピレンはいろんな修飾※をうけます。あるいは還元酵素が動いて、そのことによって還元されたものがまた酸化される、この酸化過程で出来たsuper oxideが横の遺伝子を傷つける、あるいは基本体キノン体※になって基本体キノン体自身がそのまま遺伝子と結合する。このようなはだかのベンゾピレンは酸化還元のプロセスで発ガン過程へも動いている。

ところがダイオキシンはこのサイトでどこにもくっつくところがないんですね。CYP1A以下をどんどん動かすのですが、これ自身はなんら変化をうけない。そのかわりどこかのCYP1 系統をじゃましています。その一つがCYP19aという女性ホルモンから男性ホルモンという過程を異常に動かしてしまつてトラブルをおこす。このようにわかっていないことが沢山ある。先ほど中西先生がおっしゃいましたが、コミュニケーション

ヨンがへたであったわけです。実は、我々がやっていたことは、生命の本質そのものがわからなかったことが同時にわかってきた。それほど難しい問題に直面していたわけです。

もう一つ、最後になりますけど、我々は予防的にどうやって次の問題に比べるのか、今回学んだ環境ホルモンの研究はどうやって生かせるのか。私は次のチャレンジはナノ粒子だと思っています。ご存知のようにナノテクノロジーがこれからどんどん進展します。私はそのこと自身は非常に重要と思います。人類が地球上で生存するために大変重要な技術とおもいます。しかし、ここに書いてあるようにナノ粒子の使い方を間違えると新しい環境汚染になる。我々はこのナノ粒子の問題にどのように対応できるかが一つのチャレンジだと思っています。時間が来たのでここまでにします。

詳しくは、<http://www.i-foe.org/defendant/index.html>