

警告あり！

# 農薬の人への健康影響

発達障害急増の原因としての農薬など有害な化学物質

木村-黒田 純子 医学博士

内容の構成

- 1 国内で急増する発達障害とその原因
  - 2 日本は農薬使用大国
  - 3 発達障害の原因となる農薬など環境要因
  - 4 有機リン系やネオニコ系農薬の危険性
  - 5 除草剤グリホサートの発がん性や発達期の脳への影響
  - 6 不適切な農薬の安全基準
  - 7 環境ホルモン作用のある農薬や空中散布の危険性
  - 8 おわりに
- 著書&資料の紹介



# 農薬の人への健康影響

## 発達障害急増の原因としての農薬など有害な化学物質

環境脳神経科学情報センター・医学博士 木村―黒田純子



### はじめに

今日は、発達障害の原因について、農薬の中でも有機リンやネオニコチノイド（以下ネオニコに省略）系農薬、除草剤グリホサートの危険性について、自分の研究も含み、現在わかってきていることをお話ししたいと思います。農薬全般の問題、農薬の安全基準の決め方や環境ホルモン作用のある農薬についても、お話しします。

### 1 国内で急増する発達障害とその原因

#### 発達障害の3つのタイプ

今、国内で発達障害が急増して社会問題になっています。発達障害の診断基準は米国の精神疾患分類が使われており、2013年に「DSM-5」として改訂されました。発達障害は3つの大きなタイプがあり、「自閉症スペクトラム障害」（以下、自閉症に省略）、注意欠如多動性障害（ADHD）と「学習障害」です。

自閉症は、以前はアスペルガーなどと分けられていましたが、今は重度の方から軽い方まで、合わせて「自閉症」と言われています。学習障

害は、他のことはできるのに読み書きとか算数だけ、うまくできないような障害です。

文科省の調査（2012年）では、全児童の6・5%に発達障害の可能性ありと報告されました。これは診断基準の変化や、親が早期に医者に連れていくことも一因となっていますが、実数も増えていると多くの専門家が指摘しています。

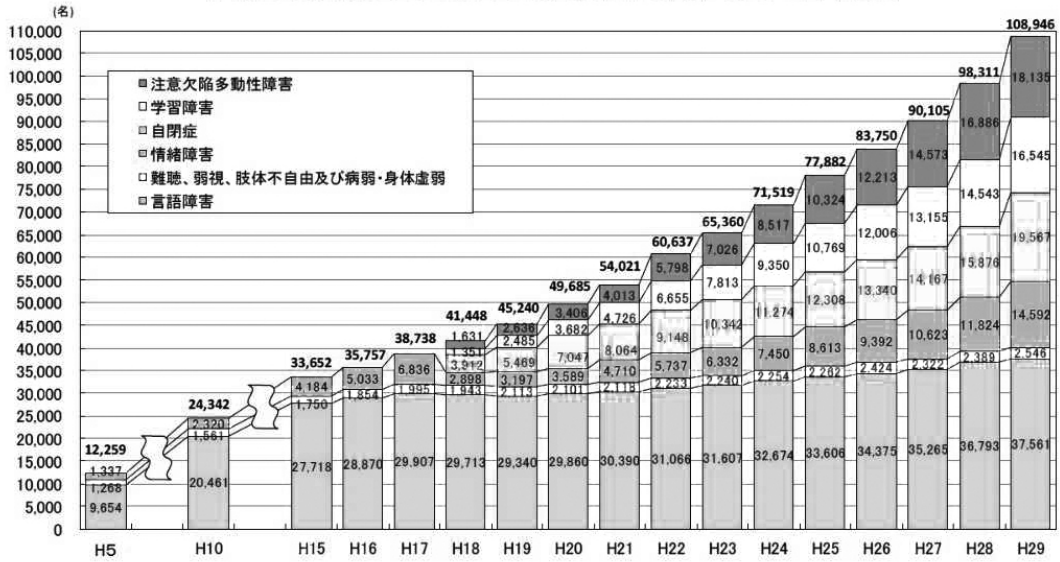
文科省が発表した特別支援学級、通級の児童の推移を図表1に示しますが、自閉症やADHD、学習障害などの発達障害がこの10年間で急増していることがわかります。

#### 発達障害急増の原因は遺伝要因より環境要因

このような発達障害急増には、原因があるはずですが、もともと疾患には遺伝と環境が関わっており、発達障害にも遺伝要因はあるのですが、このような急増は遺伝要因だけではあり得ません。遺伝子が日本人全体で、短期間に変わるわけではないのです。そうすると環境要因が大きいと考えられます。

近年、私たちを取り巻く環境は大きく変わりました。環境要因は多様で、栄養、家庭、社会環境なども考えられますが、農薬など有害な環境

図表1 日本における発達障害児の増加・通級  
通級による指導を受けている児童生徒数の推移(障害種別/公立小・中学校合計)



※ 各年度5月1日現在

※ 「難聴その他」は難聴、弱視、肢体不自由及び病弱・身体虚弱の合計である

※ 「注意欠陥多動性障害」及び「学習障害」は、平成18年度から通級指導の対象として学校教育法施行規則に規定  
(併せて「自閉症」も平成18年度から対象として明示：平成17年度以前は主に「情緒障害」の通級指導の対象として対応)

文科省資料 [http://www.mext.go.jp/a\\_menu/shotou/tokubetu/material/1383107.htm](http://www.mext.go.jp/a_menu/shotou/tokubetu/material/1383107.htm)

化学物質の曝露が関与するという研究が蓄積してきています。  
環境要因は変えられる

当初、自閉症は遺伝要因が大きいと考えられてきましたが、膨大な研究が行われた結果、遺伝要因はあるものの、環境要因が大きいことがわかってきました。2011年の正確な疫学調査では、遺伝要因が37%です。残りの63%は環境要因となります。遺伝要因は変えることが難しいですが、環境要因は変えることができます。それが重要です。

### がんやパーキンソン病の急増の発症にも遺伝要因と環境要因

日本で急増しているがんでも、遺伝要因だけでなく環境要因が大きく関わっています。がん発症の原因として、放射線曝露や農薬など有害な化学物質の複合影響が懸念されています。有害な化学物質の中でも農薬は発がん性などの毒性を持つものが多いのです。農薬は「薬」と書きませんが、何らかの生き物を殺す殺生物剤なので、人間にも有害である可能性が高いと考えられます。

図表2では、がんの発症が1974年から急増し、難病疾患では、パーキンソン病が特に増えています。パーキンソン病発症の要因として、パラコートやロテノンなどの農薬曝露との関連が報告されています。日本ではロテノンの農薬登録が取り消されましたが、パラコートのままに使用されています。パーキンソン病発症と農薬曝露との関連は科学的に明らかになっていて、フランス政府は2012年に、パーキンソン病を農業従事者の職業病と認定しました。

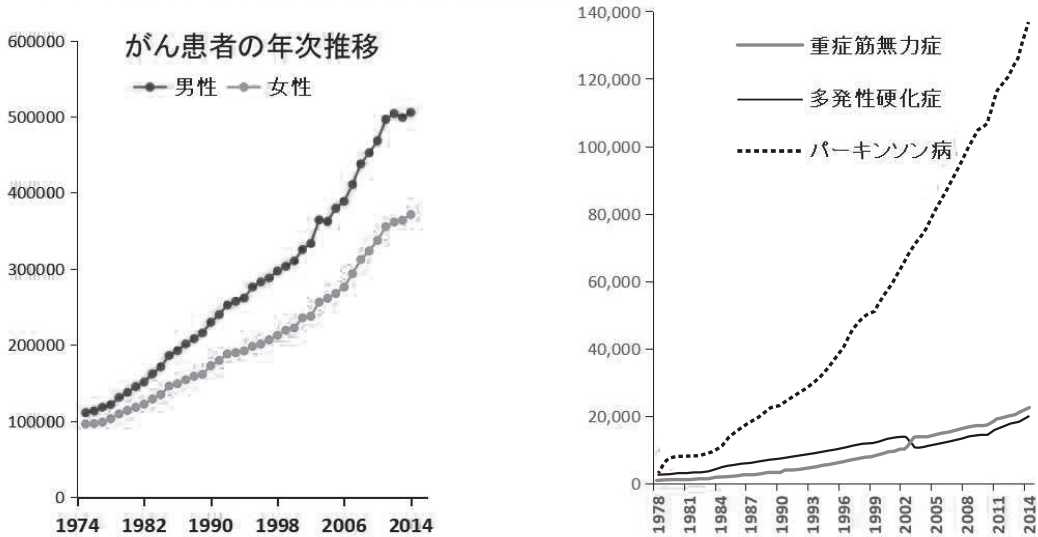
## 2. 日本は農薬使用大国

### 農業使用大国・日本

図表3は、2015年、OECD加盟主要国のうち、日本は農地単位

図表2 がん患者やパーキンソン病の急増の原因は？

がん発症の原因として、放射線影響や農薬など有害化学物質曝露の複合影響が懸念。パーキンソン病はパラコート、ロテノンなどの農薬曝露との因果関連が明らかとなり、フランス政府は2012年、農業従事者の職業病と認定。



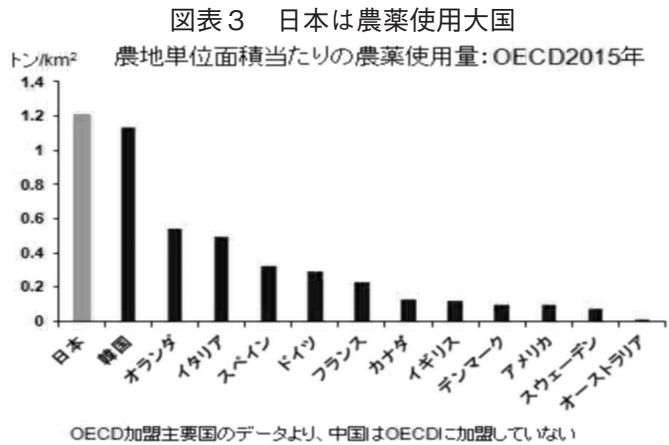
国立がん研究センターがん情報サービス  
「がん登録・統計」  
[https://ganjoho.jp/reg\\_stat/statistics/](https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/)

難病情報センター  
特定疾患医療受給者交付件数推移  
<http://www.nanbyou.or.jp/entry/1356#p09>

キシシムも、全員から出ており、私たちは多様な有害物質に曝露しています。有機リン系、ピレスロイド系農薬の代謝物は全員ではないですが、尿に出ています。

子どもでは、2016年の論文で国内の3歳児223人の尿を調べたところ、有機リン、ピレスロイド系農薬の代謝物が全員から、ネオニコは約8割検出されました。2019年の論文では日本人の子ども46人の尿から全員ネオニコが検出されています。

検出濃度は微量ですが、尿から出るということは、日本の子どもは有機リン、ピレスロイド、ネオニコに、日常曝露していることとなります。食べてすぐに尿にいくのではなく、体の中で何らかの作用をして出てい



面積当たりでは農薬使用量が第1位です。中国はこれより少し多いようですが、日本は農薬使用大国です。

**私たちは農薬や有害化学物質に曝露しているか**

私たち日本人がどれぐらい農薬などに曝露しているのかは、環境省が情報を公開しています(図表4)。

DDTなど有機塩素系農薬は、1970年代に禁止されましたが、多量に使われ生態系に拡散してしまったため、いまだに私たちは全員、微量ですが曝露しています。PCB、ダイオキシンも、全員から出ており、私たちは多様な有害物質に曝露しています。

図表4 有害な環境化学物質に複合曝露している日本人

試料	分類、用途など	化学物質名	中央値	可能性のある毒性や性質 <sup>注)</sup>	
血液	ダイオキシン類(非意図的生産物)		◎9.4pg-TEQ/g-fat*	発がん性、エビジェネティック変異原等	
	PCB(ポリ塩化ビフェニール)類†(異性体 209 種、絶縁材等)		◎190 ng/g-fat**	環境ホルモン作用等	
	フッ素化合物 (テフロンなど家庭用品)	PFOS(ペルフルオロオクタンスルホン酸)	◎3.5 ng/ml	発がん性、生殖毒性等	
		PFOA(ペルフルオロオクタ酸)	◎1.8 ng/ml		
	農薬	DDT(ジクロロジフェニルト リクロロエタン)類†	p,p'-DDT p,p'-DDE(代謝物)	◎6.1 ng/g-fat ◎120 ng/g-fat	有機塩素系農薬、発がん性、神経毒性、 発達神経毒性、環境ホルモン作用、エビ ジェネティック変異原等
		クロルデン類†	transノナクロル	◎23 ng/g-fat	
		ヘキサクロシクロヘキサント	β HCH	◎27 ng/g-fat	
		有機リン系農薬代謝物	DMP(ジメチルリン酸)	2.5 μg/g cr***	
DEP(ジエチルリン酸)			3.2 μg/g cr		
DMTP(ジメチルチオリン酸)	3.6 μg/g cr				
尿	ピレスロイド系農薬代謝物	PBA(フェノキシ安息香酸)	0.33 μg/g cr	発達神経毒性等	
	フタル酸エステル代謝物 (プラスチック可塑剤)	MBP(フタル酸モノブチル)	◎16 μg/g cr	環境ホルモン作用、発達神経毒性等	
		MEHP(フタル酸エステル)	◎2.6 μg/g cr		
	ビスフェノール A(BPA: プラスチック原料)		0.29 μg/g cr	環境ホルモン作用 エビジェネティック変異原等	

健康人490名(40-59歳)のボランティアの血液、その内420名の尿を用いて測定。血液調査は難分解性物質について測定し、尿調査は代謝が早い物質について測定。†: 2011年のみ検査した項目。◎: 検査対象の全員から検出。\*TEQ: 毒性等量(化合物により毒性の強さが違うので、毒性が強い2,3,7,8-TeCDD毒性に換算した値)。\*\*/g-fat: 脂肪重量当たりの濃度。\*\*\*/g cr: 尿中クレアチンに対する濃度。注: 「可能性のある毒性や性質」は、筆者が研究論文の情報から加えた項目で、環境省の見解ではない。「日本人における化学物質のばく露量について2017」パンフレットより抜粋(環境省環境保健部リスク評価室)

くので、複数の農薬による低用量長期曝露が懸念されます。また、胎盤はほとんどの物質が通過してしまうので、お母さんが、もし有害物質を食べて汚染すると、それはほとんど子どもにいつてしまうことが、研究でわかっています。

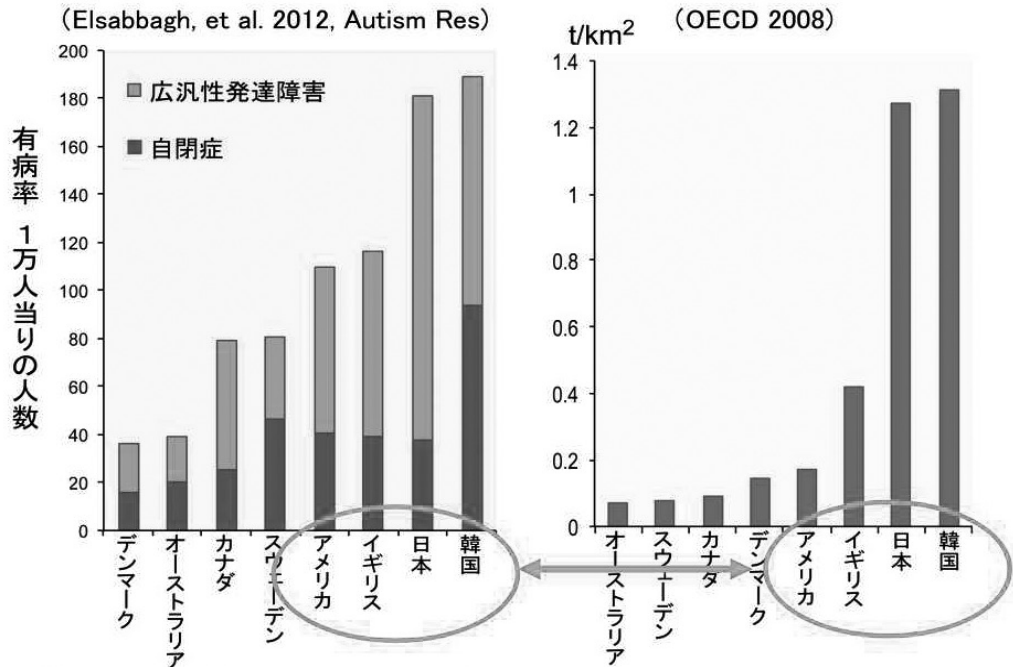
### 3. 発達障害の原因となる農薬など環境要因

#### 有害性を示す多数の論文

この50、60年で、合成農薬、環境ホルモンを含むプラスチック類など有害な環境化学物質が急増しました。脳の発達に悪影響を及ぼし、発達障害の原因となる可能性のある農薬や有害化学物質など環境要因について、学術論文で発表されたものを紹介します。

- ① **環境ホルモン** 脳の発達に悪影響を及ぼす物質として、環境ホルモン作用のあるプラスチック原料や農薬があります。環境ホルモンは日本では空騒ぎと捉えられているかもしれませんが、科学的に実証されています。日本では今、環境ホルモンが全く規制されていませんが、世界では厳しい規制が進められており、EUでは既に法律で厳しく規制しています。
- ② **殺虫剤** 農薬のなかでも殺虫剤は直接、脳神経系に影響する報告が多くあります。有機リン、ネオニコ、ピレスロイド、除草剤グリホサートも、脳神経に悪影響を及ぼすという論文がたくさん出ています。
- ③ **重金属** ヒ素、鉛、水銀、カドミウム、アルミニウムなど重金属も、脳神経に悪影響を及ぼすことが、前から言われています。
- ④ **大気汚染** 脳の発達に大気汚染が悪影響を及ぼすという疫学研究が複数出ています。PM2.5を調べると、水銀、鉛など重金属や農薬、有機リン、ネオニコなどが検出される報告があります。ですから大気中のPM2.5を吸い込むと、複合曝露を受けることになります。

図表5 農地単位面積当たり農薬使用量と自閉症など発達障害の有病率  
 自閉症、広汎性発達障害の有病率 農地単位面積当たり農薬使用量



2013年、診断名が変わり自閉症+広汎性発達障害を併せて自閉症スペクトラム障害と呼ぶ

- ⑤ 腸内細菌 腸内細菌に異常を起こす物質も最近注目されています。腸内細菌は、体の健康に関係しているだけでなく、脳神経にも関係していることが、わかってきました。腸内細菌に異常を起こす物質として抗生物質、殺菌剤、農薬、食品添加物などが報告されています。腸内細菌に異常が起これば、それが脳の発達にも悪影響を及ぼす可能性が指摘されています。
- ⑥ DNAに突然変異を起こす物質 自閉症では、親の遺伝子は正常なのに、子どもだけ脳に大事な遺伝子が突然変異を起こしている例が約1割あります。父親が高齢化して、精子のDNAに変異が生じるためと言われていますが、自然に起こる変異以外に放射線や遺伝変異原性作用のある農薬などに曝露して突然変異を起こす可能性もあります。精子は卵子と違って、分裂を繰り返すので、変異を起こしやすいと考えられます。
- ⑦ 医薬品 抗てんかん薬のバルプロ酸やサリドマイドを妊娠中の一定の時期に服用すると、自閉症のリスクが上がると報告されています。これは化学物質で、脳に異常が起こることがわかった例です。
- ⑧ 出産前後のトラブル 早産や低出生体重など出産のトラブルが、発達障害のリスクを上げることが報告されています。世界のなかでも、日本では低出生体重児が多いのです。女性のダイエット志向以外に、喫煙や農薬など有害化学物質曝露によっても低出生体重のリスクは上がるので、化学物質と無関係ではありません。
- ⑨ 虐待、ネグレクト 脳の発達には、親が愛情を持って育てることが大事で、養育期に虐待、ネグレクト、低栄養などは子どもの脳にダメージを与えることが報告されています。

## 動物実験で有害化学物質が母性本能に異常

近年、子どもへの虐待が増えており、気分が暗くなります。動物実験では、環境ホルモンや有機リン系農薬を発達期に曝露した雌ネズミがお母さんになったときに、育児放棄をするという論文があります。母性行動を担う脳の領域に異常が起きて、仔ネズミのケアができなくなると考えられます。雄では、有機リンを発達期に曝露すると攻撃性が上昇するという報告もあります。

こういう動物実験から考えると、虐待やネグレクトは必ずしも化学物質とは無関係ではないかと思えます。今、虐待する親が増えているのは、1980年代に大量に使われた有機リン系農薬が脳の発達に悪影響を及ぼしている可能性を危惧しています。

## 4. 有機リン系やネオニコ系農薬の危険性

### 農地面積当たりの農薬使用量と自閉症の有病率に相関関係

脳に悪影響を及ぼす有害化学物質は多様ですが、農薬は特に危ないと思っただけで、このようなグラフができました。

図表5左は、各国の自閉症の有病率を、国際学術誌2012年の論文のデータを用いて、グラフにしたものです。右は、OECDの2008年のデータを用いて、農地面積当たりの農薬使用量をグラフにしたものです。左右のグラフを見てわかるように、韓国1位、日本2位、イギリス3位、米国4位と、上位4か国が一致しました。この一致は、因果関係を示すものではなく、あくまで相関関係ですが、無視できないと注目していました。

### 有機リン系農薬曝露の危険性を示す疫学研究

有害化学物質の中でも有機リン系農薬曝露が、発達障害や知能低下に

関係あるとする疫学研究が2010年頃から現在まで多数出ています。2010年の米国の研究では、子どもの尿中の有機リン系農薬の代謝物とADHD発症に相関関係が報告されました。低濃度でも有機リン系代謝物が検出された子どもは、検出されなかった子どもに比べて、ADHDに2倍なりやすくなると報告されました。

他の疫学研究では妊婦の尿を調べていますが、有機リン系農薬の代謝物が低濃度でも検出されると、ADHDになりやすい、IQが下がる、作業記憶能力が悪くなる、知的発達が悪くなる、自閉症のリスクが高くなるという論文も出ています。動物実験でも有機リン系農薬が脳発達に悪影響を及ぼす論文が多数あります。

### 米国小児科学会、国際産婦人科連合、WHOが子どもへの農薬曝露を警告

こういう研究が多数出たせいか、世界では子どもを農薬や環境ホルモンなどの曝露から守る動きが進みました。米国小児科学会は2012年に、農薬曝露は小児がんのリスクを上げ、脳発達に悪影響を及ぼし、健康障害を起こすと公式に勧告を發表しました。国際産婦人科連合は2015年に、農薬や環境ホルモンなど有害な化学物質曝露によって人の生殖、出産異常が増え、子どもの健康障害や脳機能の発達障害を増加していると警告を出しました。2019年7月、国際産婦人科連合は除草剤グリホサートが人の健康に危険なので使用禁止するよう提言を出しています。

さらにWHO/UNEPは2012年に、環境ホルモンや大気汚染、農薬などが子どもの健康や脳の発達に悪影響を及ぼすとまとめた刊行物を發表しています。欧州食品安全機関も2017年に、食品中の残留農薬や食品添加物は子どもの脳や免疫系などの発達に悪影響を及ぼすので曝露を極力避けるように、提言しています。

有機リン系農薬が脳発達に悪影響を及ぼすことは、多くの研究から確



図表6 脳神経系を標的としてきた主な農薬（殺虫剤）

農薬の種類	浸透性	農薬の具体例(商品名)	神経の標的
有機塩素系	—	DDT BHC	ナトリウムチャンネル GABA受容体
ピレスロイド系	—	ペルメトリン(アディオン乳剤)	ナトリウムチャンネル
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	±	フェントロチオン(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。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
- 農薬登録のための毒性試験は急性毒性、慢性毒性、神経毒性、発がん性などが義務づけられているが、発達神経毒性や環境ホルモン作用、複合影響などは義務付けられていない。特に脳高次機能への影響の試験法は確立されていない。

認されてきています。一方、日本の有機リン系の使用量は、殺虫剤のなかではいまだに最も多く使われていますが、減少傾向です。有機リン系の使用量が減っているのに発達障害が増えているとしたら、有機リンだけが原因とは思えません。他の要因が関わっているのしか考えられない。他の殺虫剤はどうかと見ていくと、ピレスロイド、ネオニコが脳発達への悪影響を示す論文が増えています。特にネオニコはこの20年近くで使用量が急増しているので、要注意です。2017年、米国の疫学研究では、有機リン系、カルバメート系、ピレスロイド系、ネオニコ系、どの殺虫剤も胎児期に曝露すると脳の発達が悪くなると発表しています。

#### 脳神経系を標的にした農薬

殺虫剤がなぜ危ないかと言いますと、基本的に脳神経系を標的にしているからです。昆虫と人間の脳神経系は意外に似ており、生理的な化学物質は共通の物質も多いので、殺虫剤がヒトの脳神経系を攪乱、阻害する可能性が高いのです。

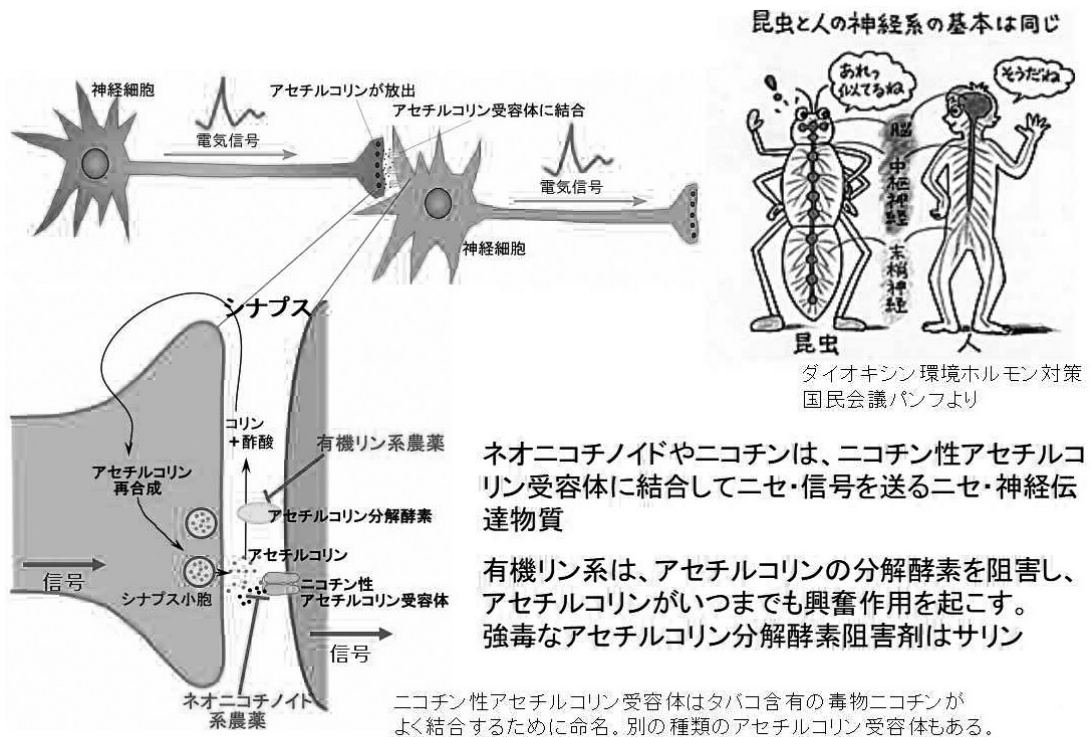
図表6は、脳神経系を標的としてきた、主な殺虫剤です。有機塩素系は、今使われておりませんので、ピレスロイド、カルバメート、有機リン、ネオニコ、フェニルピラゾール、日本ではこの5種類の殺虫剤を使っています。ネオニコ、フェニルピラゾールや、一部の有機リンは浸透性で果菜内部に入るため、残留すると洗っても落ちません。

#### 重要な脳神経系を標的にした殺虫剤

有機塩素系DDTやピレスロイドの標的「ナトリウムチャンネル」は、電気信号を伝える重要なタンパク質です。有機塩素系BHCやフェニルピラゾール系は、重要な神経伝達物質GABAの受容体を標的にしています。有機リン系やカルバメート系は、神経伝達物質アセチルコリンの分解酵素を阻害します。ネオニコはニコチン性アセチルコリン受容体が



図表8 アセチルコリン系神経伝達を阻害・攪乱するネオニコチノイドと有機リン系殺虫剤



神経細胞が次の神経細胞に信号を伝達するとき、神経の終末から神経伝達物質が出て、次の神経細胞の受容体に結合して信号が伝達していきます。神経伝達物質には、グルタミン酸、グリシン、GABA、ドーパミンなど多種類あります。神経伝達物質がアセチルコリンである場合、神経終末からアセチルコリンが出て、次の神経細胞のアセチルコリン受容体に結合します。

神経細胞と次の神経細胞の狭い間隙をシナプス（結合）といいます。このシナプスによって、多数の神経細胞が神経回路を作り、私たちの脳が機能するのですが、自閉症など発達障害では一部の神経回路が正常にできなかったと考えられています。

**農薬が“偽”の信号を送信**

ネオニコはアセチルコリン受容体の一種、ニコチン性アセチルコリン受容体に結合します。ニコチン性という名前は、タバコの成分ニコチンによく結合することから命名されました。ニコチンやネオニコは、偽のアセチルコリンとしてニコチン性アセチルコリン受容体に結合し、偽の情報を送るといわけです。

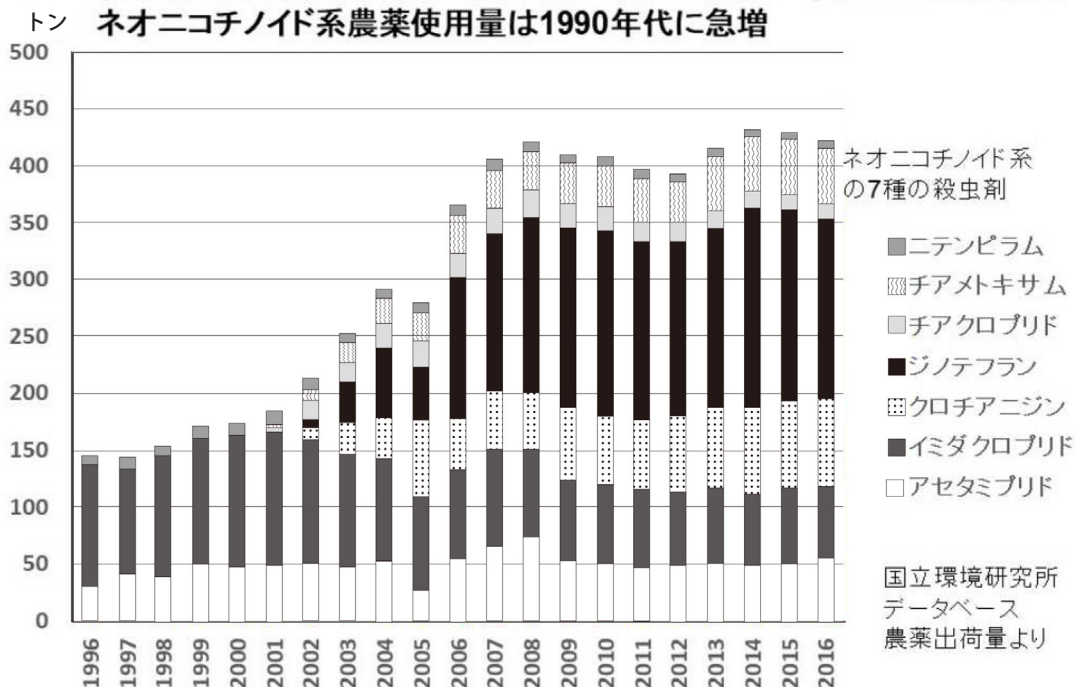
人間と昆虫の脳神経系は意外に似ていて、アセチルコリンなどの神経伝達物質はまったく同じです。結合する受容体は少し違いますが、似ています。

ネオニコは昆虫のニコチン性アセチルコリン受容体に強く結合して、異常な興奮を起こして、殺虫効果を発揮します。昆虫と比べれば結合性は低いのですが、人間のニコチン性アセチルコリン受容体にもネオニコが作用することがわかっています。

また、アセチルコリンとアセチルコリン受容体は、単細胞生物から人間まで、生物に共通に使われている重要な生理活性物質です。そのため、ネオニコは昆虫だけではなく、多くの生物、人間にもダメージを与えて、

図表9 発達障害急増と並行して増えたネオニコチノイド

有機リン系の使用量は殺虫剤のなかではいまだに一番多いが減少傾向  
ネオニコチノイド系農薬使用量は1990年代に急増



重大な生態破壊を起こしていることが考えられます。

一方、有機リン系の標的はアセチルコリン分解酵素です。アセチルコリンは分解されない限り、次の神経細胞に興奮を起こし続けます。有機リン系農薬は、異常な興奮によって神経細胞にダメージを及ぼします。アセチルコリン分解酵素の阻害剤で一番高毒性のものはサリンです。ですからアセチルコリン分解酵素が大事だということは、よくおわかりになると思います。

今、日本では殺虫剤として、有機リン系農薬とネオニコチノイド系農薬を、多量に使っているのです。このアセチルコリンを介した神経伝達系に攪乱や阻害が起きるのではないかと考えられるわけです。

#### 胎児・子どもの脳の発達に大きく影響

ネオニコチノイドの標的、ニコチン性アセチルコリン受容体は、アセチルコリンと共に人間の神経系で重要な働きをしているだけでなく、発達期の脳で重要です。胎児期の脳では、このニコチン性受容体が成人の脳よりもたくさん存在して働き、大人になると減るのです。

発達期の脳で神経細胞同士がシナプス結合によって神経回路を作るときに、このニコチン性アセチルコリン受容体が大変重要な働きをしているということがわかっていて、これがちゃんと働かないと脳の正常な発達ができない。ニコチンはニコチン性アセチルコリン受容体に結合して偽情報を送り、脳の発達を阻害することがわかっています。ニコチンを曝露した子どもはADHDになりやすいことが報告されています。ニコチンによく似たネオニコチノイドにも同様の影響が懸念されます。

また、脳神経以外の組織にも、このニコチン性受容体、アセチルコリンが働いていて、免疫、循環器、生殖器、上皮系、全てに存在しています。そのため、ニコチンやネオニコチノイドは脳神経系以外にも悪影響を及ぼすと考えられます。

図表 10 ネオニコチノイドの農薬残留基準値は国内で緩い

アセタミプリドの農薬残留基準 (ppm)				2019年2月現在			
食品	日本	USA	EU	食品	日本	USA	EU
イチゴ	3	0.6	0.05*	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2.5ppm検出した例があり、子どもが800ml飲むと一日摂取許容量(0.071mg/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。濃度は低いですが慢性複合影響が懸念される。

増え続けるネオニコ農薬、緩い基準値

国内でネオニコの使用が増え続けています(図表9)。

図表10に見られるように、日本は、ネオニコの残留基準が多くの農産物で緩く、茶葉ではEUの600倍です。2018年の研究では、日本産とスリランカ産の茶葉と国産ペットボトル茶飲料を調べてみると、日本産からはすべてネオニコが検出されました。スリランカ産からは一件も、出なかった。世界では、ネオニコの規制が進んでいるのに、日本では基準が緩められ逆行しています。2015年、アセタミプリドではレタス、春菊が2倍、クロチアニジン、ホウレンソウでは10倍以上に緩められました。日本の残留基準、何とかしなければなりません。

急性毒性も、低容量の長期慢性曝露も問題

ネオニコのヒトへの影響については、2005〜2015年の89の論文についてレビューした2017年の総説があります。急性毒性では1280件の報告があり、神経症状や死亡例もあります。

日本では群馬県で、残留した農薬や散布農薬の曝露から亜急性中毒症状を起こし、記憶障害指の震え、頭痛、動悸などの症状をもった患者さんが病院に行つて、その尿を調べたところ、アセタミプリドの代謝物が高率に検出されたという例が出ています。母体経由の曝露影響では、ネオニコ系イミダクロプリド曝露と子どもの先天性心臓奇形、無脳症、自閉症に有意な相関関係ありという論文が出ています。

この総説の結論では、ネオニコは人間にも影響がある可能性があるのので、気を付けたほうがいいと記載されています。実際には、低用量の長期慢性曝露、特に子どもへの影響が懸念されると思います。

低出生体重の新生児の尿にネオニコ検出

2019年発表された日本の研究では、早産で生まれた低出生体重児

の尿を調べたところ、特に低体重だった新生児で、ネオニコ系アセタミプリドの代謝物の検出率が高く、その濃度も高いという結果でした。また生まれたばかりの新生児の尿で検出された結果から、ヒトでもネオニコが胎盤を通過して、胎児に移行することも明らかになりました。

低出生体重は、自閉症など発達障害や糖尿病など健康障害のリスク因子で、世界の中でも日本は低出生体重が多い国です。ネオニコ曝露はその一因となっているかもしれません。

### ヒトの培養細胞を使った研究 環境ホルモン作用も報告

ヒトの培養細胞を用いた研究でもネオニコの影響が確認されています。2011年の論文では、ネオニコがヒトのニコチン性アセチルコリン受容体に作用し、アセチルコリンの受容体に対する正常な反応を阻害することが、すでに明らかになっています。

2017年の論文では、3種のネオニコが極めて低用量で、ヒトの胎盤細胞やヒトの子宮がん細胞の女性ホルモンの産生を攪乱し、環境ホルモン作用を持つことも報告されています。

このように、ネオニコが、一定の濃度においてヒトに影響を及ぼすことは明らかになっています。実際には、低用量の長期曝露が問題になってくると思います。

### ネオニコは哺乳類にも影響

ネオニコがマウスやラットなどのげっ歯類に及ぼす影響については、論文が多数あります。脳発達への影響に関する研究が多いですが、免疫毒性、生殖毒性などの報告もあります。ネオニコが、一定の濃度以上で哺乳類に毒性を及ぼすことは、はっきりしています。低用量長期曝露についても、発達神経毒性や生殖毒性について報告されてきています。人と同じ歯類のニコチン性アセチルコリン受容体というのは、約90%相同

性があり、よく似ているので、げっ歯類で起こることはヒトでも起こり得ると考えられます。

2016年の国立環境研の論文では、母マウスにアセタミプリドを1もしくは10mg/kg/日の濃度で、妊娠中から授乳期まで経口投与し、仔マウスへの影響を調べました。生まれた仔マウスの行動を調べると、雌ではほとんど異常がみられませんが、雄の仔マウスで不安行動、攻撃行動、性行動などに異常が見られました。

図表11に見られるように、低用量、高用量曝露のどちらでも行動異常がみられました。農薬の毒性試験で無毒性量（それ以下なら毒性はないという値）は7.1mg/kg/日なので、それより低い量で異常が確認されたこととなります。また仔マウスの脳内にアセタミプリドが検出されたことから、胎盤・母乳を通じて仔マウスの脳にアセタミプリドが移行したことが確認されています。

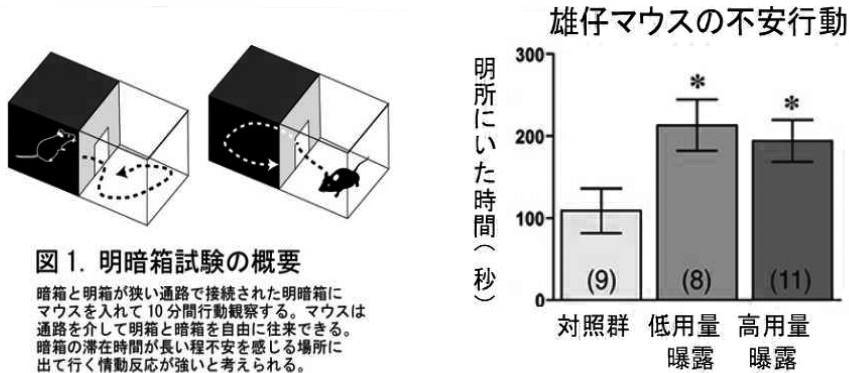
自閉症など発達障害は男の子に多く、特定の行動のみ異常が見られます。マウスの実験をそのままヒトに外挿（既知の資料から未知のことを推測・予測）することはできませんが、発達障害の一部はこの実験で再現されている可能性があると考えています。

### マウスで異常行動を確認

図表12は、2018年の神戸大の研究では、クロチアニジンを成獣マウスに単回投与した後、異常行動が認められました。マウスの毒性試験で、無毒性量にほぼ相当する50mg/kg/日もしくは、10分の1量の5mg/kg/日を、成獣雄マウスに単回投与して、その後、行動試験を行います。OPフィールド試験では、普通のマウスは縦横無尽に歩き回るのに、クロチアニジンを投与したマウスは端しか歩かないような不安行動をとります。

高架式十字迷路試験では、塀があるとどこを歩かせます。普通のマウスはどちらも平気で歩きますが、クロチアニジンを投与され

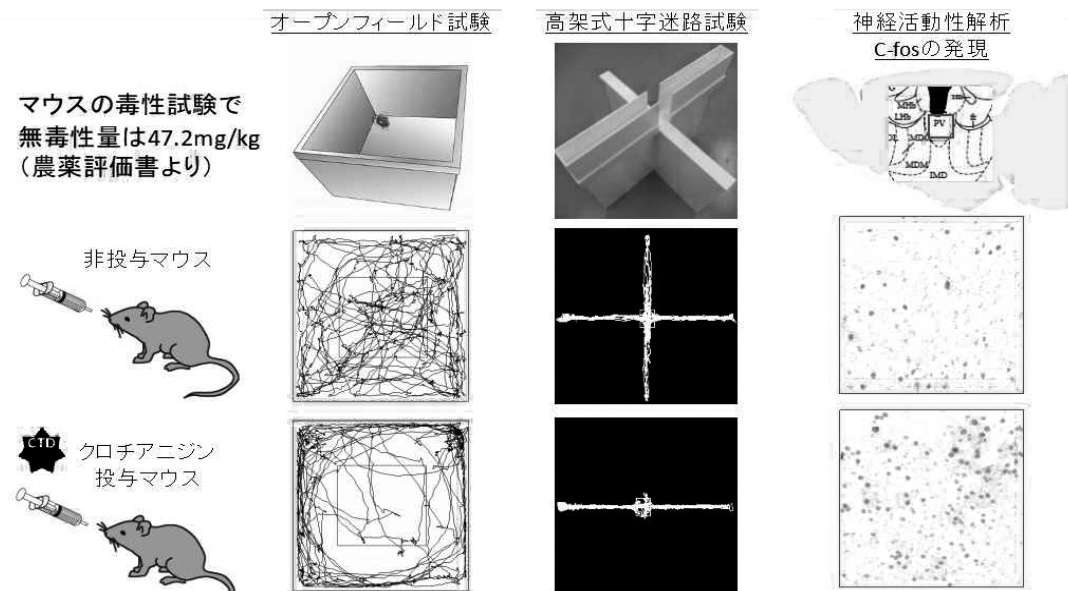
図表 11 胎仔期、授乳期にアセタミプリドを低用量長期曝露した雄仔マウスに異常行動



国立環境研究所 Sano K et al. Front Neurosci. 2016 Volume 10

- 母マウスに経口投与でアセタミプリドを1, 10mg/kg体重/日、胎仔期～授乳期に投与すると雄仔マウスで不安行動、攻撃行動、性行動などに、異常行動がみられた。農薬毒性試験で無毒性量は7.1mg/kgなので、無毒性量以下で異常が確認された。
- 仔マウス脳内からアセタミプリドが検出され、母胎から仔の脳に移行が確認された。
- ヒトでは自閉症など発達障害は男子に多く、特定の行動のみ異常がみられる。  
ヒトの発達障害の一部はネオニコチノイド曝露された雄仔マウスで再現されている可能性

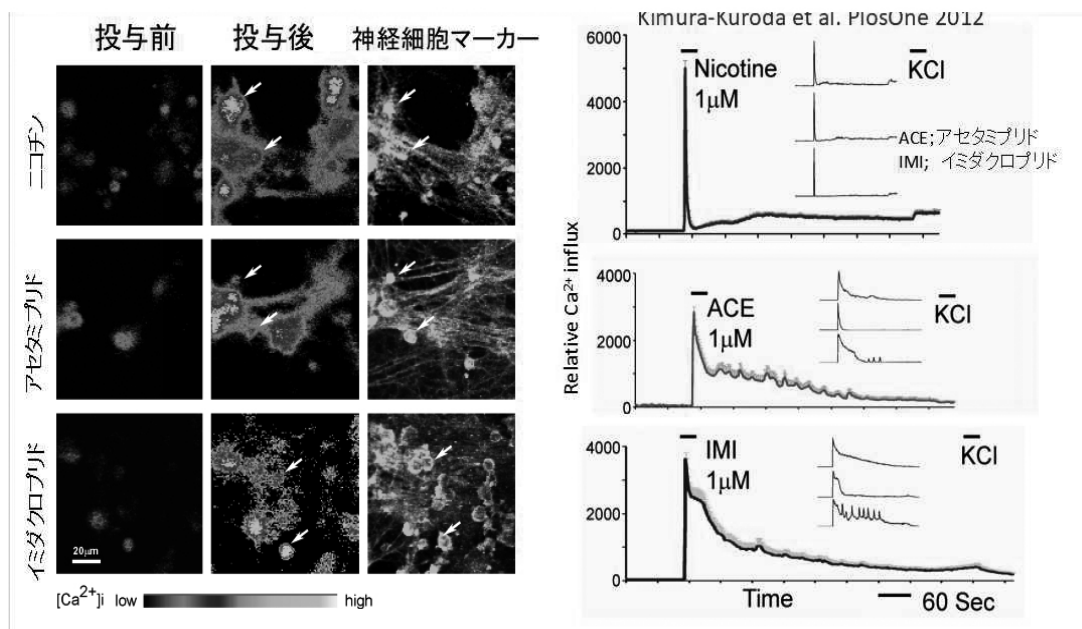
図表 12 無毒性量のクロチアニジンを単回投与した成獣マウスは不安行動を示し、脳の一部分が活性化していた



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を起こすことが判明

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

図表 13 ネオニコチノイドはラット発達期神経細胞にニコチン様の興奮作用を起こす



ニコチン性アセチルコリン受容体を発現している発達期のラット培養神経細胞は、低濃度(1µM以上)のアセタミプリド、イミダクロプリド投与によりニコチン様の興奮作用を起こした。

→ネオニコチノイドは哺乳類にも作用する

たマウスは、塀がないところは怖くて歩けなくなってしまうという結果です。またクロチアニジンを投与したマウスの脳を調べてみると、脳の機能に大事な遺伝子の発現が変化していました。

ラットの発達期神経細胞にニコチンと同様の影響

私の実験では、ラットの発達期の神経細胞培養にニコチンとネオニコを投与して、影響を調べました。この方法では、細胞が生きているので、入れたとたんに影響が見られるのです(図表13)。

ニコチン、アセタミプリド、イミダクロプリドは、1マイクログラムと低用量でも、神経細胞の興奮反応が見られました。ネオニコは哺乳類には影響しにくいと言われていましたが、哺乳類にも影響することが明らかになったので、『PlosOne』という雑誌に発表しました。

EUがこの論文も考慮に入れて基準値引き下げ

2013年に欧州食品安全機関(EFSA)が、この論文を精査して、十分ではないと文句も付けられました。他の研究とも併せて検討し、ネオニコに発達神経毒性の可能性があるので基準値を下げるように勧告しました。このことは、欧米の多数の新聞で、ミツバチの減少原因の農薬が人の脳にも影響すると紹介されました。日本では日経新聞だけが、掲載してくれました。2018年にEUは、勧告通り実際に基準値を下げました。

分解途中の「代謝物」も毒性が高い

ネオニコは毒性の高い代謝物も問題です。イミダクロプリド、チアクロプリドはもともと劇物指定なので、かなり毒性は強いのですが、ハエに対する毒性が強くて、マウスは比較すると多く与えないと死なない。しかしこの代謝物であるデスニトロ・イミダクロプリド、デシアノ・チアクロプリドでは毒性が反転して、ハエよりもマウスへの毒性のほうが



図表 14 日本で使用されている主なネオニコチノイドの成分と商品名

成分	商品名	開発企業
クロチアニジン	ダントツ、フルスウィング、モリエート、ハスラー、タケロック	住友化学
アセタミプリド劇物	モスピラン、マツグリーン、カダン殺虫肥料、イールダー	日本曹達
イミダクロプリド劇物	アドマイヤー、ハチクサン、アースガーデン、ガウチョ、ブルースカイ	バイエル
ニテンピラム	ベストガード	住友化学
チアクロプリド劇物	バリアード、エコワンフロアブル、エコファイターフロアブル	バイエル
チアメトキサム	アクタラ、クルーザー	シンジェンタ
ジノテフラン	スタークル、アルバリン、ボンフラン	三井化学アグロ
フルピラジフロ	シバント(ブテナライド系)	バイエル
スルホキサフロル	トランスフォーム、エクシード(スルホキシイミン系)	ダウ

\* スルホキサフロルはスルホキシイミン系(RAC4C)とされているが、作用機序はネオニコチノイドと同じ。ヒト胎児だけに発現するニコチン性アセチルコリン受容体に強く作用し危険。

強くなります。毒性の高い代謝物がどのぐらい出るのかわかりませんが、気を付けるべきだと思います。

#### 「斑点米」対策の農業使用も問題

ネオニコでは斑点米の問題もあります。日本ではお米に等級性があり、少しでも黒い斑点のあるお米が入ると安くなってしまう。そのためネオニコ系のジノテフランが大量に使われている。

ジノテフランは生態系への悪影響が大きく、EUでは未登録で、マウスでは発達神経毒性も報告されています。しかも、斑点米は色彩選別機で除去できるので、お米に大量のネオニコを使うのは、やめたほうがいいと思います。

#### 生態系にも大きなダメージ

ミツバチ大量死では、ウイルス説、温暖化説、ダニ感染説などいろいろな原因が考えられましたが、膨大な研究論文が出て、ネオニコが主原因だとわかってきました。そのため、EUでは2013年に暫定禁止を実施し、2018年には、登録されている5種のネオニコのうちの3種の屋外使用を永続使用禁止しました。ネオニコはミツバチだけでなく、昆虫を激減させ、さらに両生類、鳥など生態系への悪影響が確認されています。

日本では、佐渡のトキや豊岡のコウノトリの繁殖率が非常に低く、問題になっていました。ネオニコの影響を疑い、使用をやめたら、トキとコウノトリの繁殖が成功したそうです。両市では、ネオニコフリーのブランド米を立ち上げて、これも成功しているそうです。ネオニコは、鳥の餌の昆虫を減らすだけでなく、鳥の生殖毒性も確認されています。

図表14は、日本で使用されている主なネオニコの成分と商品名。7種類のネオニコ農薬に、最近、新しいフルピラジフロ、スルホキサフロルが加わっています。ネオニコ農薬系には分類されていませんが、両方

ともニコチン性受容体に結合します。

特にこのスルホキサフロルは、文献を調べてみると、なんと人の胎児だけに発現するニコチン性アセチルコリン受容体のサブグループに強く作用し、ラットでは重篤な奇形を起こすので危険です。農業登録に当たっては、人で毒性試験はできませんから、人体実験をしているようなものなのです。これは、本当に危険なので、使わないほうがよいです。

## 5. 除草剤グリホサートの発がん性や発達期の脳への影響 グリホサートとグルホシネートの違い

次に、発達神経毒性が報告されている除草剤グリホサートの話をします。除草剤では、グリホサートとグルホシネートが遺伝子組み換え作物用として開発されました。日本では普通の除草剤として使われています。商品名は、「ラウンドアップ」、「バスタ」、「ハヤブサ」などが有名です。

これは重要な神経伝達物質であるグリシンとグルタミン酸によく似ており、グリシンに似たのがグリホサート、グルタミン酸に似たのがグルホシネートで、有機リン化合物です。

グリシンとグルタミン酸は、体内でも産生される非必須のアミノ酸で、タンパク質にも含まれますが、重要な神経伝達物質でもあり、グリシンは抑制性、グルタミン酸は興奮性の神経伝達物質で、大変重要です。帝京大の藤井儔子先生の研究では、グルホシネートを母体経由で曝露すると、生まれてきた雌の仔ラットの攻撃性が強く、激しくかみ合うという報告をされています。このグルホシネートは、EUでは生殖毒性のため、すでに登録抹消されています。

### 大量に使われているグリホサート

グリホサート、グルホシネートは、国立環境研のデータベースから調べると、グリホサートは、1980年頃から多量に使われ続けています

(図表15)。グルホシネートも量は少ないですが、使用が継続しています。100円ショップ・ダイソーでは、「グリホサートは危険なので販売を中止して欲しい」という市民からの要求に対して、グリホサートを止めた代わりにグルホシネートを使った除草剤が売られました。私は個人的に、ダイソーにそれも危険なのでやめてほしいという要請をしたところ、販売を中止してくれました。

グリホサートを有効成分とした除草剤「ラウンドアップ」は、特許が切れたために、今では商品名の異なるグリホサート系除草剤が100種類以上あり、多量使用されています。除草剤は非農耕用というものもあり、線路、駐車場やグラウンドなどでも多量に使われています。

### グリホサートは「シキミ酸経路」を阻害

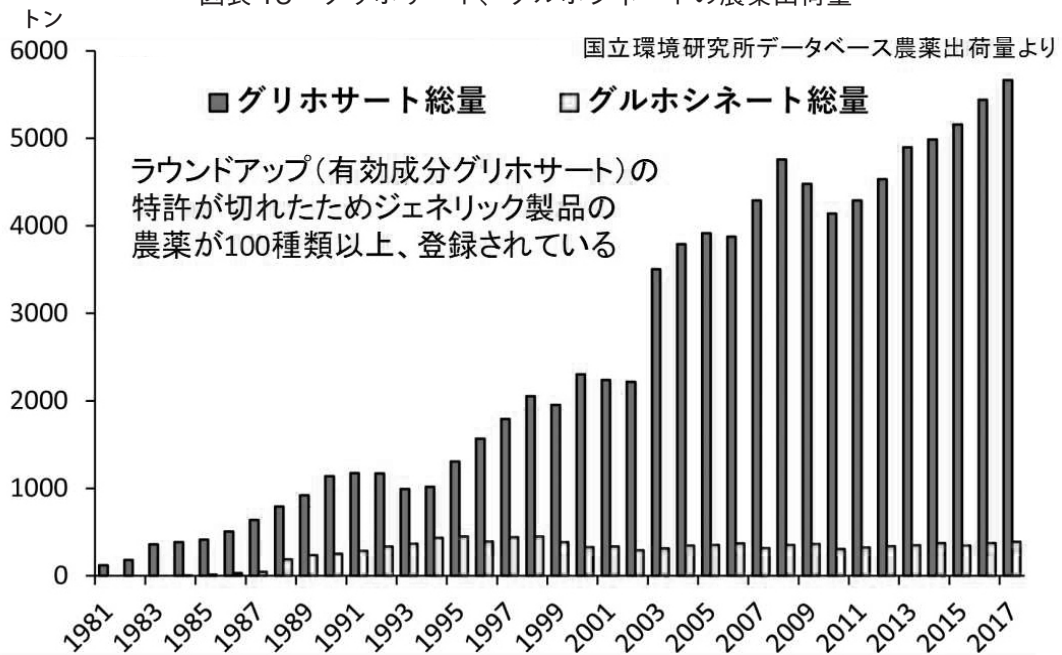
グルホシネートも問題ですが、多量使用されているグリホサートに話をしぼります。グリホサートは、米国のモンサントが1970年頃に開発した非選択性の除草剤です。植物特有なシキミ酸経路(アミノ酸を作る経路)を選択的に阻害するので、モンサントは、シキミ酸経路を持たない動物や人間には影響がないと宣伝したんですね。しかしシキミ酸経路は、腸内細菌や土壤細菌も持っているものがあるので、細菌類がやられちゃうんですね。

グリホサートを撒くと、農地の土壤細菌叢がダメージを受けるという研究があります。細菌へのダメージということを考えなければいけないのですが、考えていなかった。さらに、発がん性があることがわかってきて、現在、大きな問題になっています。モンサントは、PCBや枯れ葉剤のメーカーでもあります。現在は、ドイツの巨大企業バイエルに買収されています。

### 発がん性、急性毒性、発達障害など多様な毒性

グリホサートやラウンドアップには、いろんな毒性が報告されていま

図表 15 グリホサート、グルホシネートの農薬出荷量



海外では規制が進む中、日本では多量使用が継続。さらに国内では2017年、グリホサートの残留基準が大幅に緩和。小麦粉では5ppmから30ppm(6倍)、そばでは0.2ppmから30ppm(150倍)、最大で400倍の緩和に変更。

す。人で報告されている疾患や異常では、発がん、急性毒性、自閉症、生殖系への影響、パーキンソン病などが報告されています。

動物実験で報告されている異常や疾患にもいろいろあり、発がんやDNAの損傷、発達神経毒性、腸内細菌叢の異常、グルタミン酸受容体の攪乱作用、金属のキレート化、環境ホルモン作用と生殖毒性、世代を超えた健康障害。全部お話しできないので、重要と思われるところだけお話ししていきます。

#### 農薬製剤ラウンドアップに急性毒性

農薬の製剤となったラウンドアップは、急性毒性が強く報告が多数あります。国内でラウンドアップを防護具なしで2リットル撒いた70歳の男性の例では、足が痛く歩けなくなり、緊急入院し血管炎性ニューロパチーという診断でしたが、何とか回復されたそうです。ラウンドアップの急性毒性は、通常の使用でも、多様な症状が起きた例が報告されています。服毒自殺を図った例では重篤な肺炎を起こしたり、死亡例も報告されています。

#### グリホサートの発がん性をめぐって

2015年3月に国際がん研究機関IARC(WHOの下部組織)が、グリホサートは人に対して、おそらく発がん性があるランク2Aと発表しました。ところが、その後、2015年にEFSA欧州食品安全機関(EUの厚労省に相当する機関)が、グリホサート原体には、発がん性は恐らくないと発表をしました。しかし、これにはモンサント社の元社員がからんでいるのではないかとこの疑惑が出されています。

2016年、FAO/WHOもグリホサートは現在の曝露量では恐らく人への発がん性はないだろうとしています。米国のEPAも、2016年、リスク評価の限り発がん性は恐らくないだろうとしました。一方、2017年6月に米国のカリフォルニア州プロポジション65(州独自の化

学物質規制)では、グリホサートは発がん性があると評価しています。人への発がん性を示す疫学論文

2016年の疫学研究の総説では、グリホサート、ラウンドアップ曝露とがん発症には相関関係があると見られる論文が紹介されています。2019年の論文では、グリホサート曝露は非ホジキンリンパ腫のリスクを41%上げると報告しています。動物実験でも、グリホサートやラウンドアップが発がんを起こす可能性が示唆されています。しかし公的機関からの報告をみると、混乱しています。

これはまず、モンサントの介入疑惑があります。また、発がん物質については、ハザード評価とリスク評価という二つの見方があって、それが事態をより複雑にしています。ハザード評価では、有害性の有無だけを考えますが、リスク評価では、有害性と曝露量を合わせる評価法です。IARCはハザード評価、FAO/WHOやEPAはリスク評価でグリホサートを評価していて、後者も発がん性がまったくないとはいっていません。ではグリホサートの発がん性をどう捉えたらいいのでしょうか。私は予防原則の立場をとるしかないと考えています。グリホサートは国内で大量に使用され続けており、科学的に完全な立証を待っていたら、取り返しがつかなくなる可能性があります。

後述するように、グリホサートは2017年以降、新しい毒性が多数報告されており、発がん性や健康影響が懸念されています。米国では、グリホサート曝露によりがんを発症したとして、患者が農業会社に4万件も訴訟を起こしており、2018年、2019年に3件で患者が勝訴し、多額な賠償金が企業に課せられました。

### 子どもへの健康影響も心配・疫学調査で自閉症と相関

グリホサートはがんも心配ですが、子どもへの影響も心配です。発達

期の子どもは、大人より有害な化学物質に脆弱です。グリホサート曝露により子どもで起こる健康影響としては、小児がん、自閉症など発達障害、さらに次世代に健康障害を起こす可能性があるということを示す論文まで出てきています。

2019年の米国の論文では自閉症児2961名の疫学調査で、有機リン系、ピレスロイド系、除草剤グリホサート曝露が自閉症発症と有意な相関があるという結果を報告しています。

### 腸内細菌叢への悪影響

グリホサートは植物のシキミ酸経路を阻害し、シキミ酸経路をもっている細菌がダメージを受け、腸内細菌のバランスが崩れると報告されています。腸内細菌の培養系にラウンドアップを入れると、乳酸菌などの善玉菌は死んでしまうのに、ボツリヌスやサルモネラなどの悪玉菌は生き延びるという結果が出ています。

動物実験では、ラットにグリホサート、ラウンドアップを投与した後、ふん便を調べると、仔ラットの腸内細菌のバランス異常が起こったと報告されています。

### 自閉症と腸内細菌が関係

自閉症と腸内細菌の関連は、最近、研究者にも注目されています。腸内細菌は健康に大事であるだけでなく、脳や精神にも影響を及ぼす可能性が指摘されています。統合失調症やうつ病でも関係あるのではないかと論文も出ています。

自閉症では「退行性自閉症」というタイプがあり、2、3歳までは普通に成長するのですが、急に自閉症の症状が出るという型です。この場合、消化器症状を伴うことが多く、腸内細菌を改善すると自閉症状が改善するという報告が増えています。ただ、すべての自閉症で確認されていることではありません。

## 脳と腸に特別な神経伝達系

動物実験でも腸内細菌の異常と行動異常の関連が確認されていて、腸内細菌の改善で行動異常が改善するという報告が出ています。

腸内細菌の異常は、腸管免疫に異常が起こります。その結果、炎症性物質が増えて脳に入ったり、悪玉細菌が産生した毒物が脳に入ったり、脳と腸の間にある特別な神経系にも異常が起きると考えられています。

## 腸内細菌に異常を起こす化学物質

腸内細菌に異常を起こす物質はグリホサートだけではありません。特に注目されているのは抗生物質です。抗生物質は、人間の医療用だけでなく、家畜にもたくさん使われています。抗生物質の使い過ぎは腸内細菌にダメージを起こすので、必要なときにだけ使わなければいけないといわれています。もちろん、細菌感染症には必要ですが、乱用している効かなくなり、薬剤耐性菌の発生が問題になっています。

抗菌剤、除菌剤の乱用も問題で、使いすぎると人間に必要な腸内細菌や共生細菌まで殺してしまうことが、わかっています。農薬ではグリホサート以外にも有機リン、ネオニコでも、腸内細菌に異常を起こす報告が出ています。

## グリホサートの環境ホルモン作用

グリホサートは、内分泌攪乱作用や生殖毒性も報告されています。グリホサートやラウンドアップを人の胎盤由来の細胞や、人の乳がん由来細胞の培養系に入れると、女性ホルモンの産生が攪乱されることが明らかになっています。

米国71人の調査では、尿中グリホサート濃度が高いと妊娠期間が短縮されると報告されています。さらに、ラウンドアップを人の精子の培養に投与すると、精子の運動機能が低下し、精子のミトコンドリアやDNA

Aの損傷が確認されています。

## グルタミン酸受容体を介した神経毒性

グリホサートには、グルタミン酸受容体を介した神経毒性も報告されています。グルタミン酸は大事な神経伝達物質で、脳ではグルタミン酸が必須です。グルタミン酸を介した神経伝達系ではシナプスの終末からグルタミン酸が出て情報が伝達します。そのグルタミン酸の代わりにグリホサートがグルタミン酸受容体に作用して興奮作用を起こし、活性酸素を発生させて神経細胞死を起こすという論文が発表されています。

グルタミン酸受容体にはいろんなタイプがありますが、グリホサートが作用するのはNMDA型グルタミン酸受容体です。NMDA型は大変重要で、記憶、学習、脳の発達に重要な働きをしており、自閉症などの発達障害や、アルツハイマー病、パーキンソン病などの疾患とも深く関わっています。さらにこのNMDA型受容体は、脳以外の組織でも重要な働きをしているので、グルタミン酸受容体を介したグリホサートの影響は、脳を含むいろんな組織で起きている可能性があります。

## 世代を超えた影響

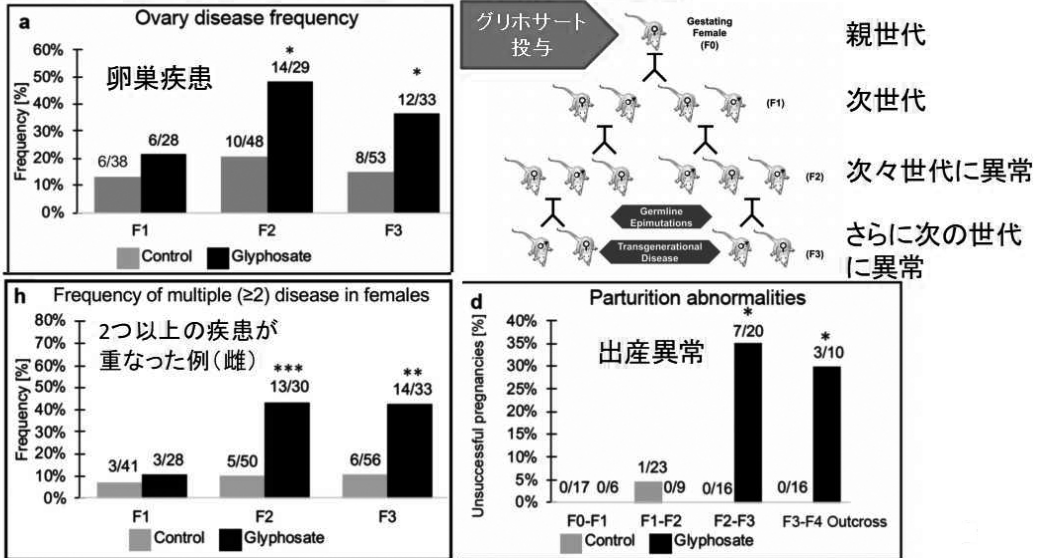
グリホサートには、世代を越えた影響が報告されています(図表16)。2019年の論文で、妊娠8日から22日のラットにグリホサートを投与して次世代への影響を調べました。投与量は致死量の0.4%、無毒性量の50%で、親や仔(F1)への影響は、ほぼ見られませんでした。しかし、その次の世代、孫(F2)やひ孫(F3)の世代で、腫瘍や生殖器の異常など多様な障害が確認されました。

図表16では、その論文からいくつか引用しましたが、グリホサート曝露群では卵巣疾患、2つ以上疾患が重なった例、出産異常が孫やひ孫で増えています。原因を探るために、グリホサート曝露群のF1・F3の雄の精子を調べると、DNAのメチル化に変異が見つかりました。これは次

図表 16 グリホサートによる世代を越えた影響－1

Kusbad, et al. Scientific Reports, 2019

妊娠8~22日のラットに、グリホサート(25mg/kg/day)を腹腔投与し、次世代への影響を調べた。投与量は半数致死量の0.4%、無毒性量の50%に相当。親や次世代(F1)への影響はほぼないが、次々世代(F2)、さらに次の世代(F3)では腫瘍や生殖器の異常など多様な障害が確認。F1~3の雄の精子を調べると、DNAのメチル化に変異が見つかった(エピジェネティックな変異)。



図表 17 グリホサートによる世代を越えた影響－2

Milesi, et al. Archives of Toxicology, 2018

妊娠9日目～授乳期間、ラットにグリホサートを含む農薬を投与し、次世代への影響を調べた。投与量はグリホサートに換算して低用量群は2mg/kg/day, 高用量群は200mg/kg/day。親(F0)や次世代(F1)に影響はほぼなかったが、曝露した次世代の雌(F1)と正常な雄を交配して生まれる仔ラット(F2)に異常が起こった。

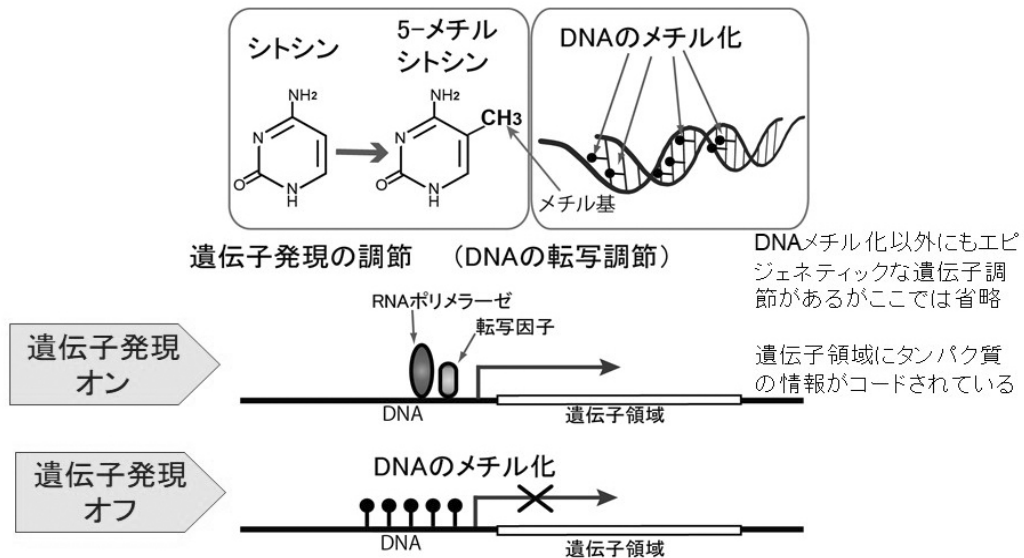


グリホサートを含む農薬を低用量でも曝露すると、次々世代の胎仔数の減少や胎仔の発育不良、胎盤形成異常などが確認された。

このグループの2019年の論文では、曝露した次世代(F1)の子宮で女性ホルモン受容体の遺伝子発現が上昇し、受容体の遺伝子調節領域のDNAのメチル化が変動するなど、エピジェネティックな異常が確認された。Lorenz, et al. Mol Cell Endocrinol. 2019

女性ホルモン受容体の異常な増加は、ヒトの多嚢胞性卵巣症候群、子宮内膜症や原因不明の不妊症などで報告されている。

図表 18 DNAメチル化によるエピジェネティックな遺伝子発現調節



DNA上の遺伝子領域の前の調節領域がメチル化されると、その遺伝子は発現できなくなる。  
DNAのメチル化は、遺伝子発現の調節に重要で、一旦DNAがメチル化されると一生(世代を越える場合もある)引き継がれるために影響が大きい。ビスフェノールAなど環境ホルモンや除草剤ピンクロゾリン、グリホサート、アトラジンなどで、DNAのメチル化に異常を起こすことが報告されている。

に説明しますが、DNAのメチル化は、今、注目の研究分野で、遺伝子発現の重要な調節機能を担っています。

### DNAのメチル化による異常

DNAにはタンパク質をコードした遺伝子領域があり、その遺伝子が発現して、必要なたんぱく質を作っていきます。遺伝子発現が進むためには、遺伝子の調節領域にRNAポリメラーゼや転写因子が結合することが必要です。ところが、遺伝子の調節領域のDNAにメチル化が起こると、機能しなくなり、遺伝子発現ができなくなってしまふんですね(図表18)。

このような調節は、私たちの体の中で、すべての細胞に起こっています。すべての細胞は同じDNAを持っていますが、細胞によって必要なタンパク質が違いますから、DNAのメチル化などエピジェネティクスによる調節によって、うまく使い分けているわけです。ところが、グリホサートなど、有害な化学物質がDNAのメチル化に異常を起こしてしまうと、必要なタンパク質が産生されなくなったり、不要なタンパク質が産生されたりすることになります。そういう意味で非常に大事なんですね。

さらに重要なことは、いったんDNAがメチル化されると、このメチル化もDNAの複製と一緒に引き継がれていくことです。細胞分裂が続く限り生涯引き継がれるので、影響が大きいのです。また精子のような生殖細胞に起こったDNAのメチル化は、一部世代を越えて引き継がれる場合もあるんですね。

前の論文で示した、親の世代でグリホサート曝露した孫、ひ孫で起きた健康障害は、曝露した雄仔ラットの精子のDNAのメチル化に異常が起きて、それが世代を越えて引き継がれたために起こったと著者は考察しています。

人でも起こりうることを示唆

DNAのメチル化異常は、環境ホルモン作用のあるビスフェノールAや、除草剤ピンクロズリン（現在未登録）、グリホサート、除草剤アトラジンなどで、報告されています。これらの物質によるDNAのメチル化異常が世代を超えて引き継がれることは、動物実験では多数報告されていますが、人間では立証が難しく確かめられていません。しかし、動物で起こることは人でも起こり得ると考えられます。

グリホサートによるDNAのメチル化異常による継世代影響は、他にも報告されています（図表17）。妊娠から授乳期間のラットに、グリホサートを含む農薬を投与したところ、親や仔では異常が出なかったのですが、孫（F2）の世代で、異常ができました。対照群では胎仔が10匹ぐらいですが、グリホサート製剤を低用量、高用量で投与した群は胎仔の数が減り、仔の大きさも小さくなってしまった。

この原因を調べた2019年の論文では、グリホサート製剤に曝露した雌仔ラットの子宮の女性ホルモンに関わるDNAのメチル化に異常が起きていたと報告されています。

これ以外にも、ヒトの血液のリンパ球の培養細胞にグリホサートを投与すると、DNAのメチル化に異常が起こることが報告されています。リンパ球のDNAのメチル化異常は発がんに関わっている可能性があります。DNAのメチル化は大変重要なので、グリホサートを大量に撒いている現状は、何としても、変えなければならぬと考えています。

## 6. 不適切な農薬の安全基準

### 農薬原体グリホサートより高毒性の農薬製剤ラウンドアップ

グリホサートの研究では、グリホサート原体よりもけた違いに高毒性のラウンドアップなど農薬製剤のデータがたくさん出ています。普通農

薬の毒性を調べる際、農薬製剤ではなく、農薬の原体で調べます。ところが、ラウンドアップ、グリホサートに関しては、両方を使った実験が行われ、グリホサートよりも、添加物が入ったラウンドアップ（農薬製剤）の毒性が、約100倍と桁違いに高くなるケースが複数報告されました。農薬製剤にはいろんな添加物が入っていますが、それは表示義務がなく、企業秘密で公開されていません。発売当時のラウンドアップでは、POEAという毒性の高い界面活性剤が入っており、問題になりました。農薬製剤は界面活性剤以外にも溶剤、安定剤、防腐剤、染料、乳剤、いろんなものが添加されています。

### 毒性審査は農薬原体だけ

農薬登録のための毒性試験は、通常原体で行います。その結果をもとに安全基準値を決めていくんですが、添加物が入った製剤については通常調べられません。安全基準値の決め方は、農薬原体のみの毒性試験結果を基に決められます。いろんな項目の試験をやって、その中で、（図表19）低用量で無毒性量が出た値を安全係数100で割った値が1日摂取量となり、これが基準となります。毒性が出なくなる量が無毒性量です。安全係数は、通常、個体差10×種差10の100が使われます。

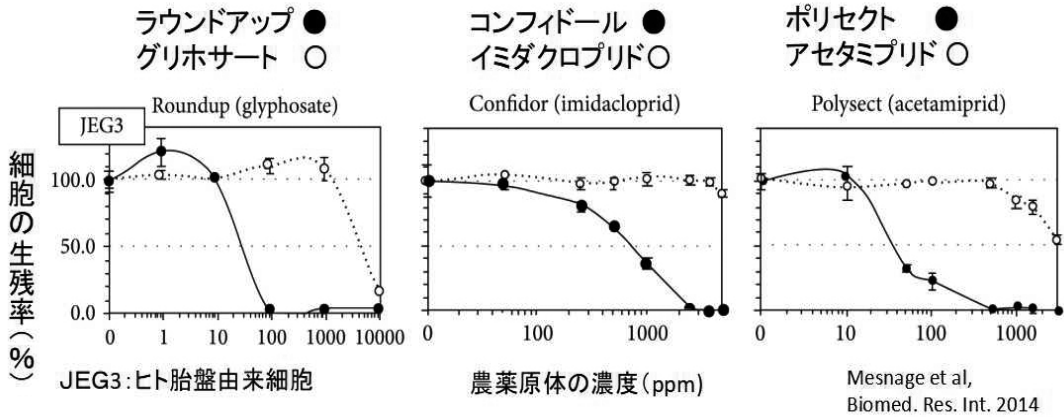
医薬品と違い、農薬は人間で臨床試験はやりませんから、後から人への毒性が判明することがあります。急性参照用量は、短期間に単体経口摂取した場合の安全基準で、これも通常1日摂取許容量と同じです。

### 100倍も違う毒性

実際の残留農薬の1日摂取量は、1日摂取許容量の100分の1量ぐらいと言われており、だから基準値内なら安全だとされているわけです。ですが、農薬製剤の実験研究では、原体よりも100倍毒性が高いケースが見られました。100倍も違ったら、毒性試験として成り立たない



図表 19 農薬原体よりも毒性が高い農薬製剤



- ラウンドアップだけでなく農薬製剤●は、通常、農薬原体○よりも、毒性が高い。
- 農薬製剤には、界面活性剤など添加剤が入られるが、企業秘密で不明。
- 添加剤のなかには、毒性の高いものがある。
- 農薬の毒性試験は、原体で調べられ、その結果を元に基準が決まる。
- 実際には使用されている農薬製剤の無毒性量から、許容量を計算すべき。

です。

図表 19 では、グリホサート、ネオニコ系イミダクロプリド、アセタミプリドの原体と製剤の毒性をヒトの培養細胞で調べたデータですが、明らかに製剤の毒性が高いことがわかります。農薬製剤の毒性はほとんど調べられていないので、すべての農薬の製剤の毒性が桁違いに高いのか不明ですが、農薬の原体だけを毒性実験で調べて、その結果をもとに基準値を決めるのは、原理的におかしい。このことがラウンドアップ、グリホサートの勉強をしていなければつきりしました。

### 調べられていない多くの毒性

この無毒性量と1日摂取許容量、これを、多種類の毒性試験に基づいて決めているから安全だと食品安全委員会や厚労省は言っていますが、農薬登録のための毒性試験では、このように考慮されてないことがあるんですね。まず、原体のみの毒性試験だけで製剤ではやっていない。それから環境ホルモン作用も調べられていない。胎児や子どもの脆弱性も考慮されていない。複数の農薬の複合曝露影響も調べていない。脳の発達への影響を調べる発達神経毒性も入っていませんでしたが、2019年4月によく農薬登録の毒性試験に入りました、しかし必須試験ではなく、方法も古いOECDのもので、適切とはいえません。だから基準内なら安全とは決していません。

### 7. 環境ホルモン作用のある農薬や空中散布の危険性

図表 20 は、環境ホルモン作用のある農薬で、これも本当に大問題です。ホルモンというのとはもととも少量で効くんですね。ですから環境ホルモン作用のあるような農薬は、少量でもいろんな影響を及ぼす可能性が高いです。脳が発達するにも、甲状腺ホルモン、男性ホルモン、女性ホルモンが重要なんです。それを攪乱するような農薬は、やはり危ない。

図表 20 環境ホルモン作用のためEUで失効／規制候補の農薬類（一部抜粋）

農薬の種類	農薬名	EU	日本
カルバメート系殺虫剤	カルバリル	失効 2007	使用中
ピレスロイド系殺虫剤	ペルメトリン	失効 2000	使用中
有機リン系殺虫剤	フェントロチオン	失効 2007	使用中
殺菌剤	プロシミドン	失効 2006	使用中
殺菌剤	マンネブ	失効 2017	使用中
除草剤	アラクロール	失効 2006	使用中
除草剤	アトラジン	失効 2004	使用中
除草剤	シマジン	失効 2004	使用中
除草剤	アミトロール	失効 2016	使用中
有機リン系殺虫剤	マラチオン	懸念物質	使用中
ピレスロイド系殺虫剤	シペルメトリン	懸念物質	使用中
殺菌剤	ボスカリド	懸念物質	使用中
殺菌剤	テトラコナゾール	懸念物質	使用中
殺菌剤	トリフルミゾール	懸念物質	使用中
除草剤	2,4-D	懸念物質	使用中

EUでは、すでに環境ホルモン作用のために失効した農薬があります。ところが日本では、これらをまだ使用している。日本は農薬使用大国で、量も多く質的にも問題があると思っています。ドローンによる農薬空中散布。これも今、どんどん推進しようとしているんですが、やはり農薬の空中散布は、基本的に危ないです。特にドローンは、重量の点からたくさん搭載できないので、高濃度のものを撒くこととなります。高度は、低くなるかもしれませんが、大気中に農薬を放出するので、それが拡散し、遠方にも汚染を起こす可能性があります。

EUでは農薬の空中散布は、原則的に禁止されています。農薬の吸入毒性試験は、成人に対する急性毒性は試験項目に入っていますが、慢性の吸入影響や子どもの吸入影響は調べられていません。呼吸によって肺から入った農薬は、肺からすぐに血中に回っていきますから、経口よりも危ないと言われています。国交省ではドローンの墜落事故を公開していますが、農薬散布を含み、多数、報告されています。ドローンでいろんな生育状況や畑のようすを見るのはいいと思いますが、農薬を撒くのは危ないと思っています。

## 8 おわりに

### 世界で進む農薬規制強化

世界ではネオニコやグリホサートの規制が進んでいるのに、日本では遅れており、むしろ逆行しています（図表21）。何度も言いますが、農薬は「薬」ではなくて何らかの生物を殺す、殺生物剤であり、基本的に毒物です。そのために生態系を破壊したり、人間にも毒性を持つことが多くあります。

### 農薬を極力減らし、持続可能な生態系を維持した農業へ

世界の動向は、農薬を極力減らし、持続可能な生態系を維持した農業

図表 21 世界で進むネオニコチノイドやグリホサートの規制

### ネオニコチノイド

EU 2018年4月 イミダクロプリド、チアメトキサム、クロチアニジンの屋外使用を永続使用禁止（ジノテフラン、ニテンピラムは未登録）

2017年9月 フィプロニル登録失効

EU 2016年ヒトへの発達神経毒性の可能性ありとして、アセタミプリドの規制強化を実行。

フランス 2018年9月 全てのネオニコチノイド使用中止。

オランダ 2014年 ネオニコの全面禁止法案を議会で可決。

ドイツ、イタリア、スロベニア、スウェーデンでも使用規制

アメリカ、カナダ、ブラジル、韓国、台湾でも使用禁止・規制

### グリホサート

サウジアラビア、アラブ首長国連邦、バーレーン、オマーンでは使用禁止。

フランス、ドイツ、イタリア、オーストリアでは使用禁止を決定。

部分的に禁止、規制している国や自治体はたくさんある。ベルギー（個人向け販売禁止）

ドイツとオランダ（個人使用禁止）、ポルトガル（公共地での使用禁止）など

## ● ネオニコチノイドやグリホサートの禁止、規制は世界中で進んでいる！

に向かっています。危険性の高い農薬から規制強化、使用中止し、無農薬、有機農業を進めていかなければいけないと思います。

農業は重要ですから、農業従事者の方だけではなく、私たち消費者もすべての立場から理解して、地球と共存できる社会を目指していけたらと思っています。

### 質疑応答

問 A 日本は海外よりも残留基準が緩いということですが、なぜ、そんなことが可能なんでしょうか。また、発達障害の子どもと農薬との関係を見た結果がございましたが、その子どもたちがどういふふう成長していったかという観察した結果とかはあるのでしょうか。

木村・黒田 残留基準がなぜ、日本では緩いのかは、農薬会社が提案したものが大体そのまま通ってしまうからです。一応、パブリックコメント（政策案に対する意見公募）がありますが、それで反対意見を出しても、ほとんど無視されます。基本的には制度が変わらないと駄目だと思っっています。子どもの発達については次の質問と一緒に答ええます。

問 D 発達障害の子どもを調べると、他の集団よりも農薬の残留濃度が高いとか、そういうデータはないのですか。

木村・黒田 日本ではありません。先ほど言ったように、ADHDの子どもが尿中の有機リン系農薬の代謝物が2倍ほど多いというデータは、海外ではあります。日本では、今、環境省のエコチル調査で調べていますが、まだ調査中です。

問 E 有機塩素系の農薬が1970年代の初めに、ほとんどもう禁止されたということでしたが、現在、使われている農薬、ネオニコの7種類のうちの6つが、分子の中に塩素を持っていますよね。それから、ピレスロイド系も問題になっているのは、ほとんどすべて、塩素を持っていますので、そういう点では有機塩素系のもと、現在使われている農薬が塩素を持っていることによる影響に関して、何かコメントがあれば、いただきたい。

木村・黒田 塩素が入っている農薬は、確かに毒性が強いです。動物試

験でも、ネオニコの中でも塩素が入っているものは、毒性が高いです。やはり影響はあると思います。

**問F** 私が勤めている2000人規模の大学では、学習障害とか、発達障害とか、教師が教えるときに配慮しなきゃいけない学生の人数が5年前は10人ぐらいたったのが、今年の春は100人ぐらになっていました。そこで、ある専門の先生にどうして増えたと思いますかと言ったら、研究が進んだからじゃないですかと言っんです。農業その他の食べ物の影響とか全然、意識されてなくて、それに対して何か、お考えとかありますでしょうか。

**木村黒田** 残念ながら、発達障害の急増の原因を考えている方は少ないです。だから、それこそ有機農業や食の安全議員連盟、生協などががんばってもらうことが必要だと思っています。米国でもお母さんたちが食の安全を求めてがんばっています。日本でもお母さん達が、有機食材を使った給食を要求するような動きも進んでいるので、いろんなところで連携できたらいいと思っています。

言い忘れたことですが、発達障害は、必ずしも悪いわけじゃなくて、いい場合もあります。すごく有能な方もいらっっしゃいます。ただ、コミュニケーションがよくできない人が多いことは、本人も周りも大変です。脳は可塑性があり変わることができるので、発達障害になったとしても、よくなることもあり、必ずしも障害と言えない場合もあります。

ただ、環境要因で増えている、それも有害な化学物質で増えているんだったら、これは何とかしなきゃいけないと考えています。それにはやはり政治が変わらないとしようがないですね。ここにいらっしやる皆さんと一緒に、農業など有害な環境要因を少なくするようによつていけたらなと思っています。

**問G** ラウンドアップの主成分がグリホサートというのがありますが、除草剤というのは、全部がグリホサート使っているんですか。

**木村黒田** 買うときに、製品の裏側を見てください。そこに、成分名が書いてあります。商品名はすごくいろんな種類があって、除草剤でもグリホサートだけを有効成分にしているものが60何種あって、その他に、

グリホサートと他の有効成分を混ぜた複合剤というのも40種類くらい。全部で100何種類もあるそうです。ただ、他の除草剤も危ないと思うので、草取りで腰がいたくなって大変でしょうが、なるべく、撒かないほうがいいと思いますので、よろしく願います。

**問H** 性同一性障害の方が増えているような気がするんですけど、それも因果関係があるのでしょうか。

**木村黒田** 動物実験では、環境ホルモン作用のあるプラスチック原料のビスフェノールAや農薬で、性行動が変化するという論文は多数あります。人間にも可能性はあるとは思いますが、論文は出ていません。動物実験であるので可能性はあると思いますが、明らかではありません。

**問H** 除草剤は、日本では通常、雑草を枯らすために使われていますが、アメリカなどでは収穫前のプレハーベストとして、ラウンドアップやグリホサートを小麦など作物の上からかけています。日本はそうした小麦を輸入していますが、そういうものにラウンドアップが混入しているか、というような調査・研究はあるんですか。

**木村黒田** 輸入小麦粉、パンなどから検出されています。農民連食品分析センターが調べているので、そのホームページでデータを見ることができます。

**魚住理事長** 今日、先生からお話を伺った農薬の毒から、どうやったら逃れられるのかということを、私たち自身の行動として考えていきたいと思えます。そして、人びとが健康に生きられるように、生態系が壊されることのないように、有機農産物を食べていただく方が増えることを願っています。ありがとうございました。

■ 著書&資料紹介 ■



**地球を脅かす化学物質**  
発達障害やアレルギー急増の原因

木村・黒田純子 著  
海鳴社 2018 1500 円



**発達障害の原因と**  
**発症メカニズム**

脳神経科学からみた  
予防、治療・療育の可能性  
黒田洋一郎, 木村・黒田純子 著  
河出書房新社 2014 2300 円

※環境脳神経科学情報センターのHPもご覧ください



**新農薬ネオニコチノイドが脅かす**  
**ミツバチ・生態系・人間**

発行 ダイオキシ環境ホルモン  
対策国民会議

※国民会議のHPよりフリーダウンロードできます。

**木村・黒田純子 プロフィール**

お茶の水女子大学で基礎生物学を学び、大学院修了後に医学系の研究所で、ポリ塩化ビフェニル（PCB）やネオニコ系農薬の脳発達への影響について長年研究。著書「地球を脅かす化学物質」海鳴社、「発達障害の原因と発症メカニズム」河出書房新社、黒田洋一郎と共著。環境脳神経科学情報センターを立ち上げて情報発信中。  
環境脳神経科学情報センター・医学博士、日本内分泌乱化学物質学会理事、NPOダイオキシ環境ホルモン対策国民会議理事、デトックス・プロジェクト・ジャパン顧問



◎本講演録は、2019年9月7日にNPO 日本有機農業研究会が開催した「日本有機農業研究会 夏のシンポジウム 2019」における講演の記録です。会誌『土と健康』2020年8・9月合併号に掲載した記事の抜刷りに当たります。

◎木村 - 黒田 純子

◎著者のご厚意により、このような冊子・PDFの形での利用をご承諾いただいております。学習会などで活用されることを望みます。

また、この時の記録動画の一部は、日本有機農業研究会ウェブサイトでご覧いただけます。併せてご利用ください。

◎本会は、会誌にも広告を一切載せないで会費と寄付で賄っている非営利活動団体です。ぜひ、寄付にご協力をお願いいたします。また、会員としての入会も歓迎いたします。下記、日有研ウェブページをご参照ください。

(特定非営利活動団体) 日本有機農業研究会  
Japan Organic Agriculture Association

〒162-0812

東京都新宿区西五軒町4-10 植木ビル 502号

TEL 03-6265-0148 Fax 03-6265-0149

E-メール info@1971joaa.org

ホームページ <https://www.1971joaa.org>