



欧州食品安全機関、 ネオニコチノイド系農薬が ヒト脳に発達神経毒性の 可能性ありと公表

—EUではミツバチ大量死の原因として使用禁止始まる

黒田洋一郎 くらだ よういちろう

環境脳神経科学情報センター(神経毒性学、分子脳神経科学)

世界的なミツバチの大量死の原因として、ネオニコチノイド系農薬(以下ネオニコ農薬)の神経毒性の強さが無視できなくなり、EUでは使用禁止など公的規制が始まった。さらに欧州食品安全機関の科学パネルはヒトの脳の発達への影響に関する論文を精査し、ネオニコ農薬がヒトに発達神経毒性をもつ可能性があると、これを考慮し現行の安全のための規制値：許容曝露量をより厳しくするよう勧告した。一方日本では、科学的根拠なしに、使用量の多いネオニコ農薬の規制値をさらに緩めようとしている。

ネオニコチノイド系農薬による ミツバチの行動異常と大量死

CCD

1990年頃から世界的なミツバチの大量死(CCD)が起り社会問題になった。原因は他の要因も考えられたが、その頃から農耕地で散布され、最近使用量が激増した、ニコチンと類似した化学構造をもつネオニコ農薬が示す、強い神経毒性の影響が示唆されていた¹。2012年4月『サイエンス』に掲載された2つの論文^{2,3}で、ネオニコ農薬散布

が働きバチの採蜜、帰巣行動や女王バチの養育行動ができなくなることの主要な原因と考えられるようになった。さらに10月には『ネイチャー』にも、ミツバチに近い社会性のハチが、やはりネオニコ農薬やピレスロイド系農薬に曝露されると巣に帰れず、群れは崩壊することが報告され⁴、ネオニコ農薬などの農薬が原因であることが実験的に証明された。

ミツバチは昆虫としては最も進化した脳をもち、蜜源を知らせるダンスなど複雑な本能行動ができる。そのミツバチにネオニコ農薬を与えると、巣へ戻る方向性を失うなど記憶行動の異常が見られている。脳の神経回路のニコチン性・アセチルコリン受容体がネオニコ農薬によりかく乱されたためと考えられる。ミツバチは典型的な社会性昆虫であるため、働きバチがいなくなるだけで、群れは崩壊する。

同じように脳神経系のアセチルコリンによる情報伝達を阻害して神経毒性をもつ農薬に有機リン系農薬があるが、新しく登場したネオニコ農薬は、ニコチン性受容体に直接働き、浸透性で、実際の野外での毒性がはるかに強い⁵(虫、ことに幼虫をよく殺す“優れた”農薬)ので、有機リン系では死ななかつたミツバチなどがネオニコ農薬で死んだのであろう。ネオニコ農薬使用後、いなくなったり減少した野生動物種は、昆虫や鳥など他にも多いと思われる^{6,7}。佐渡のトキ保護区でネオニコ農薬を使わ

European Food Safety Authority(EFSA) published their scientific opinion on the developmental neurotoxicity of neonicotinoid pesticides: EU banned 3 neonicotinoids as the cause of honeybees-death(CCD)

Yoichiro KURODA

よびその残留に関する科学パネル」は、農薬の認可プロセスの一環として、既存の発達神経毒性試験*1の方法を再検討し、実験のやり方など必要条件について、EUレベルできちんと定めることを求めている。その中には、すべてのネオニコ農薬を含む、化学物質の発達神経毒性を評価するための包括的試験法開発も含んでいる。

欧州食品安全機関は、欧州委員会からの要請により、最近の Kimura-Kuroda の研究¹⁵とアセタミプリドとイミダクロプリドが発達中のヒト神経系、特に脳を損傷する可能性についての既存データについて検討した。「農薬およびその残留に関する科学パネル」は、アセタミプリドとイミダクロプリドが発達中の脳神経系や、学習や記憶のような高次機能と関連する脳の構造に有害な影響を与えるかもしれないことを見いだした。現状のガイダンスレベルでは発達神経毒性に対して十分安全性を保証できるものではない可能性があるため、許容曝露量を下げるべきであると結論した。以下の変更を提案している。

- アセタミプリド：現行の ADI(一日摂取許容量)と AOEL(許容作業者曝露量)0.07 mg/kg 体重/日 および ARfD(急性参照用量)0.1 mg/kg 体重を 0.025 mg/kg 体重(日)にする。
- イミダクロプリド：現行の AOEL と ARfD 0.08 mg/kg 体重/日 を 0.06 mg/kg 体重/日 にする。ADI については十分であると考えられる。

一方、日本の食品安全規制では、ネオニコ農薬の日本の ADI(一日摂取許容量)は、EU や米国と同じ値であるが、なぜか食品中残留基準は極端に緩く、種類によっては数十から数百倍緩いものもある⁵。さらに昨年末、ヒトのニコチン性受容体への結合により異常興奮を起こす毒性が既に報告¹⁶されて

いるネオニコ農薬クロチアニジンの残留基準を、あろうことか現行より緩める改訂案が出されている。

ネオニコチノイド系農薬による ミツバチ脳・ヒト脳での発達障害

脳神経科学や毒性学の視点からは、欧州食品安全機関の見解は論文の細部まで批判的に検討した後のものであり科学・論理性の高いものである。今回検討したのは毒性論文が出ている 2 種類のネオニコ農薬だけだが、ニコチン性受容体を標的とする毒性であることはまったく同じなので、欧州食品安全機関が助言しているように、すべてのネオニコ農薬を評価すれば、毒性の程度の差こそあれ、すべてに発達神経毒性があると結論がでると思われる。

ことに現実の問題として、食品などの残留農薬の発達神経毒性についての安全性を評価する、きちんとした毒性学実験法を、*in vitro* スクリーニング法を含めて開発することは重要であり、筆者の CREST 研究(1999~2005 年)¹⁷の主要目的でもあった。最近では全ゲノムの遺伝子発現を DNA マイクロアレイで調べる Toxicogenomics による網羅的方法¹⁸や、遠山千春(東京大学医学系大学院)らが成果を出しているコンピュータで自動化された行動学実験法¹⁹など、新しい研究・試験法も開発され進歩しつつある。

これらネオニコ農薬のヒトやミツバチに対する発達神経毒性の毒性メカニズムについて簡単に解説しておく。

ミツバチが低い濃度のネオニコ農薬でも大量死するのは、幼虫のえさである花粉が浸透性の著しく強いネオニコ農薬で汚染され、成虫だけでなく、それを主食にする次世代のハチ幼虫の脳機能・神経回路の発達が障害される可能性も高いからと思われる。ヒトでもミツバチでも発達中の脳、ことに記憶など高次機能を担う複雑精緻な神経回路の発達がアセチルコリンの“にせ神経伝達(情報)物質”であるニコチンやネオニコ農薬などに脆弱な

*1—OECD, EPA では農薬の登録などに動物投与実験を主体とした発達神経毒性試験をそれぞれの方法で取り入れているが、必要な動物数も多く、経費がかかる上に、脳高次機能が調べられるのかなど、検討課題が残っているのが現状である。日本では農薬登録に発達神経毒性試験は必須でなく、脳発達への影響が調べられないまま使用可能となっている。

がある。化学工業界の毒性学コンサルタントと思われる研究者が2012年、出たばかりの『PLoS ONE』の論文¹⁵を引用して「ネオニコ農薬など昆虫とヒトでの共通の脳神経系を標的にする殺虫剤では、ヒトへの毒性、健康被害が不可避と思われる。フェロモンやキチン質合成など、昆虫しかない標的を担う新しい農薬開発が必要である」と業界誌に提言している²⁷。

狙

「日本でも危険な殺虫剤や農薬がバラまかれていたものだ」と、昔話になる日が、なるべく早く来ることを祈りたい。

[自閉症、ADHDなど発達障害問題の詳細については、拙著『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』河出書房新社、2014年3月刊行予定を参照]

文献

- 1—水野玲子: 新農薬ネオニコチノイドが日本を脅かす, 七つ森書館(2012)
- 2—P. R. Whitehorn et al.: *Science*, **336**, 351(2012)
- 3—M. Henry et al.: *Science*, **336**, 348(2012)
- 4—R. J. Gill et al.: *Nature*, **491**, 105(2012)
- 5—木村-黒田純子・黒田洋一郎: *科学*, **83**, 818 (2013)
- 6—久志富士男・水野玲子: 虫がいない, 鳥がいない, 高文研(2012)
- 7—市田則孝: ネオニコチノイドと野生生物, *Pro natura* ニュース, **22**, 7 自然保護助成基金(2013)
- 8—J. Tokumoto et al.: *J. Vet. Med. Sci.*, **75**, 755(2013)
- 9—藤原誠太: ミツバチは警告する, eブックランド(2009)
- 10—T. Matsumoto: IUCN Task Forum on Systemic Pesticides, (2012)
- 11—欧州委員会: プレスリリース, 5月24日付(2012)
- 12—J. B. Dwyer et al.: *Pharmacol. Ther.*, **122**, 125(2009)
- 13—平久美子: *臨床環境医学*, **21**, 24(2012)
- 14—K. Taira et al.: *PLoS ONE*, **8**, e80332 (2013)
- 15—J. Kimura-Kuroda et al.: *PLoS ONE*, **7**, e32432(2012)
- 16—P. Li et al.: *J. Neurosci. Res.*, **89**, 1295(2011)
- 17—黒田洋一郎: *科学*, **73**, 1234(2003)
- 18—J. Kimura-Kuroda et al.: *Neuro2013*, 第36回日本神経科学大会, (2013)
- 19—M. Kakeyama et al.: *Arch Toxicol.* [Epub ahead of print] (2013)
- 20—L. C. Abbott & U. H. Winzer-Serhan: *Crit. Rev. Toxicol.*, **42**, 279 (2012)
- 21—黒田洋一郎・木村-黒田純子: *科学*, **83**, 693(2013)
- 22—M. F. Bouchard et al.: *Environ. Health Perspect*, **119**, 1189 (2011)
- 23—Council on Environmental Health: *Pediatrics*, **130**, e1757 (2012)
- 24—石井紀代美: 東京新聞, 2014年1月9日朝刊
- 25—稲葉光圀: あなたにもできる無農薬・有機のイネづくり, 農文協(2007)
- 26—金子美登: 有機・無農薬でできる野菜づくりの大事典, 成美堂出版(2012)
- 27—T. Marrs: *Pest Manag. Sci.*, **68**, 1332(2012)