

農薬製剤に含まれる補助剤の毒性 —「農薬の安全性とリスク評価」補遺

遠山千春 とおやま ちはる 東京大学

木村-黒田純子 きむら-くろだ じゆんこ 環境脳神経科学情報センター

星 信彦 ほし のぶひこ 神戸大学

本誌 2022 年 3 月号「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”のために」¹⁾(以下，3 月号と略す)において，農薬原体(有効成分)と補助剤で作られている農薬製剤²⁾は農薬原体よりも毒性が強い場合があることを指摘したが，一部精確さに欠ける叙述であったことから，補足説明をさせていただく。

3 月号では，農薬原体と農薬製剤の細胞毒性を調べた事例を紹介した(3 月号図 3)。農薬原体と農薬製剤として，グリホサートとラウンドアップ(除草剤)，アセタミプリドとポリセクト(殺虫剤)，イミダクロプリドとコンフィドール(殺虫剤)を，ヒト胎盤由来細胞の培養液に添加して，細胞生残率の変化を調べた毒性試験である。その結果，上記の農薬のいずれにおいても，農薬製剤のほうが農薬原体よりも 100 倍ほど細胞生残率が低くなること，すなわち細胞毒性が高いことが示された。この実験結果にもとづいて，「農薬原体をもとに設定されている現行の基準値である一日摂取許容量(ADI)³⁾の安全性が担保されなくなる可能性がでる」と指摘したが，説明が不十分であった。

ADI は，当該の化学物質(3 月号の場合は，農薬)を実験動物に経口的に投与し，様々な種類の試験を行い，毒性が生じない用量(無毒性量：NOAEL)⁴⁾を安全係数 100 で除して算出される。したがって，培養細胞を用いた試験管内(*in vitro*)試験によって ADI を算出することはできない。3 月号において筆者らが指摘しなかったことは，*in vitro* 試験に

表一 農薬原体(グリホサート)と補助剤(界面活性剤 POEA)の動物への毒性比較⁵

	グリホサート無毒性量 mg/kg 体重/日	POEA 無毒性量 mg/kg 体重/日	グリホサート/POEA 無毒性量比率
短期毒性(亜慢性毒性)			
ラット 90 日反復経口投与	150	20	7.5
イヌ 90 日反復経口投与	300	21	14.3
二世世代繁殖毒性(ラット)			
親動物への毒性	700	38	18.4
繁殖能への毒性	2000	12	166.7
仔動物への毒性	700	12	58.3
発生毒性(ラット)			
母動物への毒性	300	10.8	27.8
仔動物の発達毒性	300	72	4.2

において、農薬製剤のほうが農薬原体よりも毒性が顕著に高い場合には、実験動物を用いる (*in vivo*) 試験により ADI について精査が必要ということである。

実際、農薬製剤が農薬原体よりも毒性が強いことが判明し、製剤に含まれる補助剤が使用禁止に至った事例がある。それが3月号図3でも示した農薬製剤ラウンドアップと農薬原体グリホサートである。ラウンドアップには、販売当初、グリホサートが葉・茎の細胞表面から植物体内に取りこまれやすいように界面活性剤 POEA (ポリエトキシ化タローアミン、別名ポリオキシエチレンアミン) が補助剤として含まれていた。

ドイツでは独自の調査により毒性が高いとの判断のもとづき、2014年に、POEAを含むラウンドアップ製剤を市場から撤去した。2015年には、欧州食品安全機関(EFSA)はグリホサートとPOEAを実験動物(ラットとイヌ)に経口投与して、短期(亜慢性)毒性試験、二世世代繁殖毒性試験、発生毒性試験の結果を発表した⁵。その結果、いずれの毒性試験においても、無毒性量は、グリホサートのほうがPOEAよりも高く(すなわち、POEAのほうが毒性が高く)、その比は4.2~166.7であった(表)。この結果を受けて、2016年、欧州委員会(EC)は、グリホサート製剤へのPOEAの使用を禁止し⁶、フランスはPOEAを含むグリホサート製剤を市場から撤去した。食品安全委員会の情報によれば、2016年にノルウェーもPOEAの農薬への使用を禁止した⁷。また、ニュージーランド当局も、2016年グリホサート系除草剤91種類のうち61

種類にPOEAが検出されたと報告した⁸。

このような状況のもとで、メーカーのモンサント社は、POEAに代えて別の界面活性剤を使用すると発表した。現在は、モンサント社を合併(2018年)したバイエル社からラウンドアップが販売されているが、特許が失効していることから後発メーカーからも多種類のグリホサート系除草剤が販売されている。だが一部を除き、ほとんどの製品では、どのような界面活性剤やその他の補助剤が入っているかは公開されていないため、農薬製剤の細胞毒性の試験結果の評価が困難との指摘がある⁹。

Nagyら¹⁰は、2020年農薬原体と農薬製剤の毒性に関する研究論文を精査し、システムティック・レビューとして公表した。文献選択基準を設定して選択した研究論文36編(同論文内の毒性試験数は45件)の内訳は以下の通りである。除草剤26件、殺虫剤15件、殺菌剤4件。*in vitro*試験は21件、動物個体を用いた*in vivo*試験は25件。このうち対象が哺乳類は9件(うち1件はヒト)、野生生物(植物プランクトン、ミジンコ、カエル、ウナギ、キンカチョウなどは)は16件。これらの研究論文において、農薬製剤が農薬原体よりも毒性が高くなるとの知見を含む論文は24編、逆に低くなるとの知見を含む論文は12編である。前者の場合、製剤が原体より数倍から1000倍、毒性が高くなるとの報告もあった。Nagyら¹⁰は、現行の欧州連合の毒性試験ではこれらの作用を見過ごすことで、リスク評価が正しく行われていない可能性があることに懸念を表明している。

食品安全委員会は、2016年、上述の欧州でのPOEAのグリホサート製剤への使用禁止の情報をウェブサイトで公開した⁷。5年後の2021年4月、国会農林水産委員会で、補助剤の問題が取り上げられた際、当時の農水大臣は、「グリホサートの補助剤POEAについて、認識はしており、今後の対策を検討中」と答弁した¹¹。2022年5月、筆者らは進捗状況を食品安全委員会「食の安全ダイヤル」担当と農水省消費・安全局農産安全管理課農薬対策室に問い合わせた。それに対して食品安全委員会は、POEAに係わる情報を関係省庁に提供し、農水省が検討していると回答してきたが、自らリスク評価を行っていないとのことであった。そして農水省は、大臣答弁から1年たった今も「当省で検討している」とのことであった。農水省・農業資材審議会農薬分科会¹²では、農薬に使用されている約1200にも及ぶ補助剤について、“補助成分についても、より一層の安全性向上のために何らかの措置を講じる必要がある”としている。補助剤の成分名・濃度などの情報の開示をしたうえで、農薬原体のみならず、農薬製剤の毒性を検討する仕組みを作ることが求められている。だが作業工程を示さずに検討し続けることは、放置することと変わらない。

先に述べたように、農薬製剤は、人のみならず様々な野生生物種にも影響を与える可能性が高い。1950年以降の急激な合成農薬の使用量の増大が地球環境に多大なインパクトを与え、新規化学物質により地球環境の復元力が破綻する可能性も議論されている。農水省の“みどりの食料システム戦略”¹³によれば、2050年までに化学農薬の50%削減(リスク換算)が謳われている。その際に留意すべき点は、「環境公害問題の域外転化」を起ささないことである。日本で使用が禁止された農薬について、農薬取締法第42条には、「農薬を輸出するために製造し、加工し、若しくは販売する場合又は除草剤を輸出するために販売する場合には、この法律は、適用しない」との適用除外がある。ロッテルダム条約¹⁴による有害化学物質の管理規制にも限界がある。この問題の本質は、見田

の論稿¹⁵を参照していただきたい。

農薬の使用に際しては、地球環境の視点から、野生生物とヒトの健康とを一体として考えるワンヘルス、プラネタリーヘルスの考え方¹⁶にもとづいた総合的な視点からリスク評価を行い、適切なリスク管理を行うことが必要である。

文献および注

- 1—遠山千春・他: 科学, **92**, 256(2022)
- 2—農薬製剤は、農薬原体(有効成分と不純物を含有)に補助剤を加えて作られている。有効成分は、目的とする農薬効果を有する物質そのものである。不純物は、化学合成によって原料から有効成分を製造する過程で必ず残る原料の一部や、化学反応によって生成した副生成物である。一方、農薬製剤には、効果を高めて使いやすくするために、粘土鉱物・有機溶剤・界面活性剤などが添加される。また、誤飲や誤用を防止するために、色素・着臭剤・催吐剤などが添加されることもある。農薬のリスク評価に際しては、原則として農薬原体が用いられている。
- 3—一日摂取許容量 ADI: ある物質について人が生涯にわたって毎日摂取しても健康上の問題が生じないとされる1日あたりの摂取量。
- 4—ある物質について異なる投与量を用いて毒性試験を行ったとき、有害影響が認められなかった最大の投与量。
- 5—European Food Safety Authority: EFSA journal, **13**, 4303 (2015) <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/j.efs.2015.4303>
- 6—欧州連合ウェブサイト: Document 32016R1313, https://eur-lex.europa.eu/eli/reg_impl/2016/1313/oj
- 7—<https://www.fsc.go.jp/fscliis/foodSafetyMaterial/show/syu04530340184>
- 8—PAN (Pesticide Action Network): <https://pan-international.org/wp-content/uploads/Glyphosate-monograph.pdf>
- 9—R. Mesnage et al.: Food and Chemical Toxicology, **128**, 137 (2019)
- 10—K. Nagy et al.: Environ. Res., **181**, 108926(2020)
- 11—第204回国会・衆議院農林水産委員会、第6号、令和3年4月14日。 <https://kokkai.ndl.go.jp/?msckid=f21bfd28cf6f11ec83144766bc4c9f9e#detail?minId=120405007X00620210414&spkNum=0¤t=6>
- 12—農業資材審議会農薬分科会(第28回): 資料「補助成分の取扱いについて(案)」2021年9月22日, <https://www.maff.go.jp/j/council/sizai/nouyaku/28.html>
- 13—農林水産省: みどりの食料システム戦略, <https://www.maff.go.jp/j/kanbo/kankyo/seisaku/midori/#sakutei>
- 14—この条約は、化学物質の有害性についての情報が乏しい国への化学物質の輸出に際して、その国の人々の健康や環境への悪影響を防ぐため、輸出国は、特定の有害物質の輸出に先立ち、輸入国側の輸入の意思を確認することなどを定めている。
- 15—見田宗介: 現代社会の理論——情報化・消費化社会の現在と未来, 岩波新書(1996)pp. 74-84
- 16—遠山千春・他: 科学, **92**, 59(2022)