

市民研主催・市民科学講座特別シンポジウム「ナノ粒子の健康リスク」配布資料

## ナノ毒性クライシスの検証

小林 剛\*

### 1. 日本におけるナノ毒性問題の特異性

我が国のナノテクノロジーの開発能力は世界でもトップクラスといわれ、喜ばしい限りである。その画期的なイノベーションと、巨額の経済効果の予測により、ナノテクノロジーは「産業のコメ」と大きく期待されている。

しかし、日本におけるナノ毒性研究の周辺には、国際常識から見て極めて特異な問題が多い。我が国の経済産業界では、ナノ毒性の存在を語ることもタブー視され、産官学の分野においては「忌避感」の充満が常態化し、「ナノテク村」の存在が垣間見えている。現実問題として、ナノ毒性を主題とする寄稿は敬遠され、出版もままならない。

さらに、奇怪なことに、日本の主要メディアは、2009年夏、中国で発生したナノ塗料作業における2名の女子作業者の労災事故死について全く報道せず、折角の教訓を学ぶ機会を故意に放棄した。

### 2. ナノ毒性研究体制の暗部

日本における最大規模（5年間20億円）の国営ナノ毒性研究は、主管官庁の環境・厚生労働・文部科学省などの担当ではなく、何故か、産業振興担当省の主導で実施されたことは、研究の独立性や透明性の点から極めて不自然であり、特異的かつ懐疑的である。

また、ナノ毒性研究には、優れて学際的な取り組みが不可欠であるにもかかわらず、研究助成業務担当者は理工学系出身者のみで、医学生物学的素養に乏しく、国際的に合意されている「OECD化学物質テストガイドライン」の存在さえ知らず、適正な判断ができない場合が多い。

先年、ナノテクデータベース構築の助成申請では、「データの収集はよいが、評価は許さない」と、毒性問題の浮上への警戒をにじませ、医学グループは門前払いとなり、待望された折角の医学工学連携の理想的な研究組織の構想は失われた。さらには、筆者の海外先進国の優れた研究業績の紹介に対して、「諜報機関の謀略だ」「排外主義だ」との呆れ果てた暴言まで浴びせられる始末である。

\*Takeshi KOBAYASHI, M.D.

環境医学情報センター代表 医学博士

1972年 横浜市立大学医学部研究科修了

1991年 カリフォルニア大学環境毒性学部客員教授

2009年 東京理科大学ナノ粒子健康科学研究センター客員教授

### 3. ナノ企業は製品毒性への認識を改めよ

ナノテクノロジーの将来の繁栄にとって、不可欠なのは、今さら言うまでもなく、ナノ製品の安全性の確立による消費者の信頼の獲得である。しかし、現実には、開発が最優先で、毒性研究には投資したくない、と言ってはばからない。この企業の誤った認識を改めることができるかどうか、「自縄自縛」への分岐点である。

### 4. ナノ毒性研究の第三者的中立機関の構想

日本における偏狭異質なナノ毒性研究体制の抜本的改革には、米国において、自動車排気の影響問題研究に第三者的研究機関 HEI (Health Effects Institute)の活用により解決した範例が存在する。ディーゼル排気の規制問題で泥沼状態に陥った際に、環境保護庁 (US EPA) と自動車メーカーが、1980年、双方が300万ドルあて拠出し、中立的研究機関を設立した。

HEI は、著名な大学教授を中心とする優秀な運営スタッフを擁し、適切な研究テーマを募集・選定し、適格な大学や研究機関を選考して研究を委託し、その結果を科学的に厳正にレビューし、中正なコメントを付して、レポートを作成し、各方面に頒布するというユニークなシステムを開発して有効に機能させた。

この独立的で高品質の研究創造方式はスポンサーの信頼を獲得し、30年余を経過した現在に至るまで、世界における自動車排気健康影響研究のメッカとして、その業績は益々高く評価されている。この HEI の先例は、ナノリスク研究を「フェア」ならしめるためにも効果的であり、関係者の積極的な検討に期待したい。

### 5. 海外におけるナノ毒性問題

#### 5-1 EU における先進性

EU の REACH (化学物質管理規則)は、次に掲げる高邁な理念により、世界で最も先進的な取り組みを進めている。①安全データなくして市販なし(no data, no market) ②事業者の挙証責任 ③予防原則。さらに、この REACH は、新規物質のみならず、既存物質も対象としている点で、日本の化審法や米国の有害物質規制法(Toxic Substances Control Acts: TSCA)よりも遥かに強い消費者尊重を打ち出している。(因みに、日本と米国は、REACH に対して、①産業の活性化を妨げる ②手続きが煩雑 ③動物実験が多すぎる、など理解不能の妙なリクツをつけて反対している。)

さらに、欧州議会 (EP)は、2012年7月、実に285件もの文献レビューをベースとして「ナノリスク・ガバナンス・レポート」を発行し、次の公式見解を表明した。①ナノ製品の発ガン毒性を明確に認定 ②ナノ企業に対し、不十分な情報開示を痛烈に非難。特に、情報弱者である消費者の選択の自由への貢献を要求、ナノ毒性研究の遅滞は、ナノ表示義務の欠落が最大要因と断じている。

## 5-2 米国における政府対企業の攻防

米国政府は、かねてより、企業に対して「性善説」により対応していたが、ナノ製品の安全性データの自主的提出制度で、僅か10%以下の協力しか得られないという痛い目に遭った末、2011年6月、ホワイトハウス・EPA・食品医薬品庁(FDA)は協議の結果、規制強化の方針への転換を表明した。しかし、以下に述べる通り、その対応方針は整合性を欠き、一枚岩ではなく、試行錯誤を余儀なくされている。

### FDA, NPO に譲歩して規制強化へ：

FDAは、2006年以來のNPOのナノ規制導入の提訴に屈して、次の新指針を発行し、規制への方向性を明確化した。①ナノマテリアル(NM)とバルク物質との差異を確認し「新規物質」と認定 ②NMのリスクの可能性を確認 ③NMに対する新しいテストの必要性を確認。

### EPA、ナノシルバー殺菌剤の販売を突然許可：

EPAは、1年以上登録申請を保留していたナノシルバー殺菌剤に対して、「ヒトと環境に対する影響の追加テストを4年以内に完了」を前提条件として突然許可し、関係者に大きな衝撃を与えた。この規制強化に逆行する企業を利する規制緩和は、環境の守護神を自認するEPAへの米国民の信頼を揺るがせた。しかし、この条件つき見切り発車が、資本主義国米国におけるEPAの精一杯の抵抗であったと推定される。

### NIOSH (国立労働安全衛生研究所)の積極的取組み：

NIOSHが、次の二点で、ナノテク労働者の健康保護に努力している点は賞賛に値する。①カーボンナノチューブ(CNT)の暴露限界勧告値(REL)  $7\mu\text{g}/\text{m}^3$ を決定、健診励行を勧告(2011/02) ②ナノ酸化チタン( $\text{TiO}_2$ )を職業発ガン物質と決定(2011/04)

## 5-3 中国の急迫、恐るべし

中国のナノテクノロジー産業の急成長は目覚ましく、その進展指標を示す特許申請概数(2005-2008)では、中国 3,750、米国 2,400、EU/韓国 1,250、日本 800、ドイツ 400で、米国を50%以上上回り、日本の4.5倍以上に達し、ダントツである。

中国は、ナノテクノロジー創業初期においては、労働安全衛生面の対策も不十分で、前述のナノ塗料による世界初の労災死亡事故を招いた。しかし、それから3年後の2012年9月、この惨事を「反面教師」として、ナノ安全重視の方針を明確化した。北京で開催されたNANOTOXICOLOGY 2012において、中国科学アカデミーのザオ博士は、「中国はナノテクノロジーの競争力を維持するため、ナノ安全研究を充実し、規制監視を強化する」「中国のナノリスク研究への投資は、製品開発の僅か3%程度であるが、これを直ちに改善し、米国の6%を凌駕する体制を確立する」との決意を表明した。

中国は共産党一党独裁国家であり、このような大号令は迅速に徹底され、ナノテクノロジーにおける中国の優位性は益々強化されることは確実である。これとは対照的に、我が国のナノ産業の安全研究投資への忌避的な実態による将来の結末は自明である。

## 6. ナノ毒性

ナノ毒性は、化学物質そのものの特性（毒性）と、ナノサイズ形状による物理化学的特性（毒性）により構成される。換言すれば、化学物質がバルク状態において不活性で無害であっても、それが一旦ナノ化されると、その特性は生物学的に極めて高い活性を示し、全く異質のメリットとデメリットを同列に発揮する。ナノマテリアル（NM）固有のこれらの特性の共存をどうコントロールするかは、人間の英知が試されている。

### 6-1 サイズ（形状）由来の毒性

#### 人体毒性：

NM は、肉眼では捕捉できず、電子顕微鏡のみが検出可能であり、それらは、まさにステルス粒子として、生体内外の全環境中を自由に移動する能力を有している。

欧州議会（EP）は、NM の発ガン性を明確に認定し、次の人体毒性の見解を発表して、地域民の注意を喚起している。「NM は、吸入・摂取・経皮などの経路を介して、体内の種々の血液バリア（肺胞・脳・胎盤・その他）を通過して標的臓器に沈着蓄積し、体内濃縮による活性細胞の放出増加を来し、生物体はその除去能力を喪失し、酸化ストレスは細胞を損傷死滅させ、各臓器の異能低下のほか DNA にダメージを与え、遂にはガンまでも誘発する。」このような NM の多様な毒性に対しては、細菌・ウイルス・プリオンに次ぐ「第四の病原物質」とまで言われている（東京理科大学 武田健教授）。

これらの毒性発現を実証した研究成果としては、わが国の研究機関の**カーボンナノチューブ（CNT）**によるマウスの中皮腫（肺ガン）誘発（国立医薬品食品衛生研究所）および**二酸化チタンナノ粒子**によるマウスの次世代影響（生殖機能低下、脳組織・挙動異常）（東京理科大学ナノ粒子健康科学研究センター）などが世界的に高い評価を受けている。この人体毒性は、すべての NM から放出されるナノ粒子類により誘発される可能性がある。

特に、近年、紫外線で有機物質を分解する**光触媒**はその消費量が著増しているが、最近、劣化により高活性の遊離小サイズを主体とするナノチタン粒子の大量放出が発見された。さらに、2012年10月、紫外線のない室内で機能する可視光光触媒が開発され、その強力な殺菌効果（99%）が発表され、利用範囲の飛躍的拡大が期待されている（東京大学）。これら両タイプの光触媒の利用による人間と環境に対する有害影響への懸念に対しては、その利用を限定するなど十分な予防的対策が求められる。

**カーボンナノチューブ（CNT）**は、細い円筒状のカーボン構造物で、そのアスペクト比（タテヨコ比）は3以上を示し、アスベストと酷似した形状を有する。その発ガン性は「時限爆弾」と称される数十年にわたる潜伏期間を有すると推定される。特に、十分な労働安全衛生上の措置が不可欠である。

**ナノ食品（ナノ包装資材を含む）**については、その詳細は外部から殆ど見えない。どんな食品にどのような種類の NM がどのくらい入っているのかは、メーカー関係者以外は誰も知らない。そのステルス性は、鉄壁の「企業秘密」で守られている。

しかし、最近の米国の菓子類（ガム・スイーツなど）中の NM の分析報告では、食品中のチタン量は 5

～0.07 ug/食品 1 mg と広範囲の相当高いレベルを示し、10歳以下の幼児の二酸化チタン摂取最高量は1～2 mg 体重1 kg/日と算定された（環境科学・技術ジャーナル 2012-02）。ナノ食品に関する米国安全エンジニアリング協会の見解では、「経口的に摂取されたナノ粒子類は、免疫防衛システムあるいは腸組織小結節を介して吸収され、消化システムから血流中に移行し、生体のあらゆる部位に移動してダメージを生じさせる。」とあり、幼児時代から長年にわたる NM の摂取の体内蓄積が、次世代影響にまで波及する惨事は、何としても回避せねばならない。

欧州食品安全庁（EFSA）は、2011年5月、各国の行政機関に先駆けて、画期的なナノ食品に対する評価指針を発行し、これまでの世界の「無策」状態を一挙に転化させる「快挙」を成し遂げた。ナノ食品に対する EFSA の ①リスクアセスメント ②暴露シナリオ ③毒性テストのデシジョンツリー（決定木）の三種の神器(?)による具体的な研究戦略は、ナノ食品の毒性攻略の最新兵器として極めて有用であり、わが国としても見習うべきである。

NM は、基本的には、十分に実証された「有害物質」であるという原点から、その毒性の完全な（あるいは許容レベルまでの）制御が不可欠であり、その命題が未解決な現段階においては、NM に対する適正な規制は必要である。

さらに、EU の公式見解のように、発ガン性物質に確定されればその用量-反応関係カーブは原点0を通過し、許容範囲の存在は許されないため、さらに別次元の高度の規制対象とならざるを得ない。

## 環境/生態系毒性：

人間が生活環境において使用した多様多量かつ膨大な量のナノ製品から放出された粒子類は、究極的には下水処理場に入り、浄化システム中の有用バクテリアを損傷し、肥料用の汚泥として、農作物から人間の食品中に侵入し、食物連鎖を形成する。人間の健康と環境への影響研究の進捗は、予防的対策の導入の検討段階の接近を示唆している。

この例としては、既に、米国の大規模大豆生産農場における 3 種類のナノ粒子類（汚泥肥料・大型農機ディーゼル排気・燃料添加剤酸化セリウム）による大豆の収量品質低下を起点とする陸生生態系毒性において認められている（米国科学財団助成、カリフォルニア大学サンタバーバラ校 Priester 教授、2012年8月）。

水生生態系毒性については、二酸化チタンナノ粒子の影響発現閾値の 1/50 の低濃度に暴露されたミジンコの産仔に、マウスと同様な次世代影響として、遊泳挙動の阻害すなわち生存能力の限定が認められた。この研究結果は規制レベルのリスクを示している（ドイツ Koblenz-Landau 大学環境科学部 Ralf Schulz 教授、2012年11月）。

## 6-2 ナノ特性由来の毒性

### 殺菌特性の毒性(副作用)：

ナノシルバーなどの殺菌特性は、従来、賞揚されていたメリットとは逆に、その強力で無差別な殺菌力

による「過度の清潔状態」が不健康体質を誘発する遠因となり、毒性視されている。殺菌剤の効用は「両刃の剣」といわれ、それらの乱用による重大な副作用として、抗生物質に対する強力な耐性菌（メチシリン耐性黄色ブドウ球菌など）を誘発し、それらの院内感染患者死亡数は、米国で約10万人、欧州は約15万人と、世界的に急増している。WHOもこの非常事態を憂慮して、2011年の世界保健デーに際して「明日の治療を確保するため、抗生物質の耐性に対し、今日、アクションを起こそう」とのスローガンの下で特別声明を発表し、国際社会の行動と注意を強く喚起している。

また、都市の幼児は、無菌状態に近い環境のため、微生物類との接触が激減し、健全な免疫システムの形成を阻害され、免疫不全症のアレルギー性喘息やアトピー性皮膚炎の疾患が激増している。米国では全国民の54%がアレルギーテストに陽性を示し、オーストラリアの幼児の約40%はアレルギーに罹患している。最近の大規模なマスメディアの宣伝広告攻勢による清潔を煽る風潮に乗じて、殺菌剤加工衣料など、ナノ商品は激増している。しかし、消費者はそれを知る術がないのである。ナノシルバー殺菌剤は、火傷治療医療用など、適正な利用範囲に限定し、節度を守るべきである。

以上述べた通り、ナノ製品の毒性は、極めて多岐にわたるため、従来の、いわゆる「メリット」が、新しい視点からは、ナノテクノロジーの「アキレス腱」といわれる。包括的で、真に科学的な厳密な再評価が不可欠である所以である。

## 7. 勧告

7-1 ナノ研究者（企業を含む）に対して：ナノマテリアルの安全テストは可能、OECD 化学物質テストガイドライン（63種類の方式を完備）はNMにも適用可能である。

7-2 行政機関に対して：①ナノ成分の表示を義務化せよ。その必要性は十分で、タイミングは絶好である。②国民の健康保護のため、現時点における科学ベースによる適正な規制を断行せよ。規制面では、「拙速」は許されるが、「巧遅」による毒性被害増加の失態は受け入れられないため、「予防原則」を採用せよ。③「公僕精神」に徹し、国民サイドの視線を持ち、民意を尊重せよ。④過去において、国民から厳しい指弾をうけた「行政の不作为」を再発させてはならない。

7-3 ナノ毒性研究者に対して：予防医学の構築と学際的チームの結成を目指せ。

7-4 ナノ企業に対して：①ナノ毒性を恐れるな、適正な規制を受け入れよ。

②企業秘密と倫理を考えよ、それは企業利益擁護の便法ではなく、消費者の健康保護のため率先して開示せよ。情報の隠匿による毒性研究の遅滞の現状は、企業自身の存在を危うくするという輪廻の悲哀を悟るべきである。

7-5 市民・消費者に対して：①市民は選挙権を行使して、支持議員を介してナノ政策に意見を反映させよ。

②消費者は、「知る権利」「十分な情報による選択の権利」（informed choice）を獲得するため、ナノ企業に対して情報開示を求めよ。

## むすび

最後に、ナノテクノロジー関連の諸氏に対して、筆者がかつて在勤したカリフォルニア大学環境毒性学部の「哲学」より、次の言葉を贈り、ナノ毒性克服への奮起を期待する。

「現代生活は有害物質のコントロールにより成立している。」