

環境と健康

リスク評価と健康増進の科学

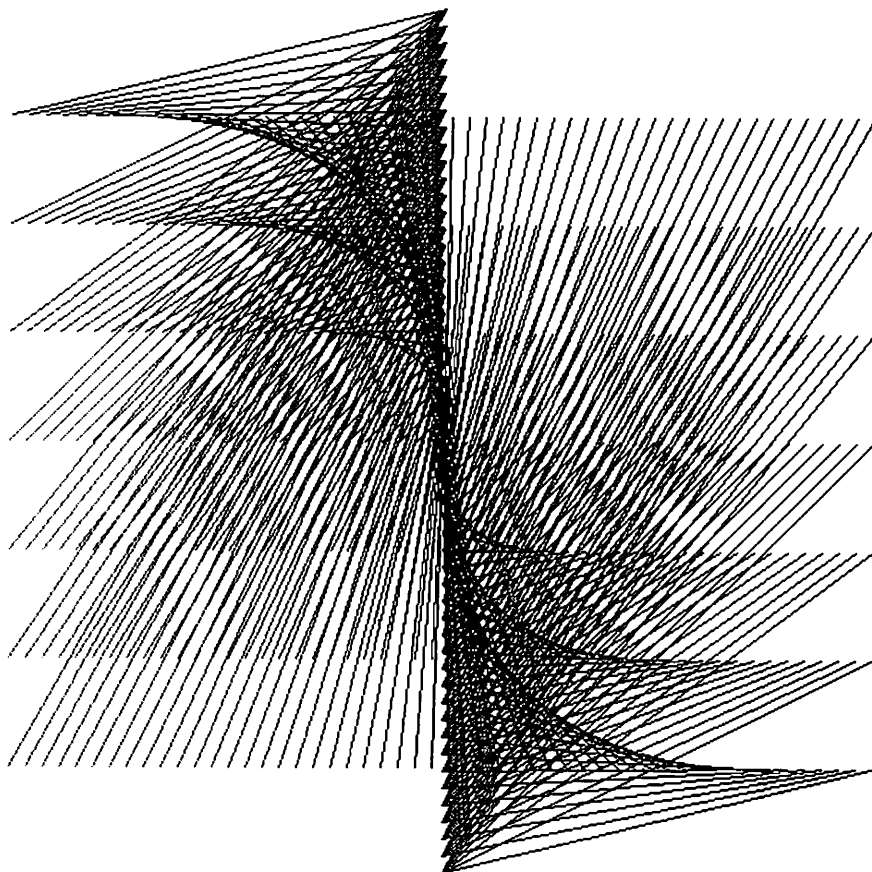
Vol.4 No.2

April,

1991

Environment and Health
Scientific Approaches to Risk Estimation and Wellness

より広く、より多く、地域医療に貢献するために



技術と経験に基づいた精度の高い各種検査を行います。

臨床検査

血清学的, 血液学的, 病理学的, 寄生虫学的, 生化学的, 微生物学的, 生理学的……各検査

公害検査

水質, 土壌, 食品, 底質, 汚泥, 体液, 大気……

眼球銀行



財団法人 **血液研究所**
体質研究会

本部 〒606 京都市左京区一乗寺大新開町26 TEL.075(781)7118(代)・FAX.075(722)8170
舞鶴センター 〒625 舞鶴市字北吸1055-3 舞鶴市医師会メディカルセンター内 TEL.0773(64)0828(代)

登録番号

京都府衛生検査所登録 第3号・京都府衛生検査所登録 第17号・京都府計量証明事業登録 第1010号

環境と健康
-- リスク評価と健康増進の科学 --
Vol. 4 No. 2 April 1991

目 次

【 論 説 】

- 安全科学への提言 1
..... 一放射線生物学者の立場より

【 癌 】

- 癌の治療と体質の改善（その3）
細胞障害性制癌剤と問題点 6

【 REPORT 】

- 栄養補助食品としての
クロレラブルガリス-E 25 の臨床的評価（予報） 11

【 BIO-UPDATE 】

- 1) 太陽光はPKC遺伝子発現を増大させる 15
2) 海綿状脳症ーポストエイズの感染症？ 19

【 EVENT 】

- 低線量放射線被曝と生体防御機構に関する国際会議 23

【 サロン談義 】

- 招かざるエイリアン 25

安全科学への提言

—放射線生物学者の立場より

菅原 努

1. はじめに

(財)国際高等研究所(所長岡本道雄)では安全科学を次のテーマとして考えておられる由である。安全の科学は我々人類の将来のために広く地球や宇宙を考えて極めて大切なことには誰も異議はないであろう。しかし今までのところ2つの面から科学の進歩の状況に比べて立ち遅れがあり、その点で特に我国ではそうであったことを認めざるを得ない。

先ず第一に科学とそれに携わる人間の本性として、未知を求めてひたすらつづ走る傾向があることは科学史の示すところである。社会からみれば、それは我々に大きな利益をもたらすものと期待されるが、反面それによる社会の混乱や時には直接的な人間や生物への害が生じたこともあった。それでもやはり科学は進み、それに伴っていろいろの技術が進むであろう。この科学と技術の二面性は本質的なものであって、それを本当に人類の幸福のために役立てるためにはいわば歯止めとしての安全の科学を積極的に起こさなければならない。

第二の点は、それでは安全を求めるとしても、世の中に絶対安全ということはありませんし、人間が現在の科学で考える限り、それが完全な意味での万全のものではありません。それではそんな不安が残るならすべての科学技術の進歩を止めてしまえと簡単に主張する人があるかも知れないが、現在走っている自転車を急に止めるようなもので、止めたことによる歪がまた新しい害を生む恐れが極めて大きい。従って絶対安全とということはありませんし、高い安全性を見込んだ方策を取り上げていく必要がある。これは科学を推進していく人達から見れば足を引っ張る奴ということになり、世間から見れば本当に信用出来るかと不信の念を抱かれることになるかも知れない。それでも誰かが(勿論それは個人である必要はないが)科学的検討に基づいて一つの線を出さなければならない。安全の科学は従来の科学とは違った立場から研究を進めなければならないという意味で創造性が要求されるが、それにもまして、四面楚歌の中に、しかも100%の完全性が望めない状況下で将来を見て何かの線を出さねばならないという大きな

勇気のいる分野である。これこそ真の独創性の要求されるところであり、従来の我国に最も欠けていたところではなかろうか。

放射線の安全取扱いを考える時、その基礎になるデータの大部分は我国の原爆被曝者のものであるにもかかわらず、そのデータはアメリカや国際機関で初めて検討され議論され、そこから出される勧告を待っているという我国の状況を長年見てきたものとして、我国が創意と勇気を持って安全の科学に貢献しようという提案を心から支持したい。

2. 安全科学の分野とそのとり上げ方

安全科学といってもその対象となる問題は極めて広い。私が具体的な提言が出来るのはその一部に過ぎないが、全体としてどんな分野があるかをまづ並べてみよう。

社会的安全	治安、交通など。
経済的安全	通貨、財産など。
工学的安全	建築、橋梁、工場、機械等々から地球温暖化まで。
生物学的、生態学的安全	我々の環境は多くの生物に支えられている。 それをどのように保つべきか。
災害対策	一見受け身であるが、事前の十分な準備と、いざという時の対応は極めて大切である。
医学的安全	ここでは医学を広くとり、単に疾病の治療だけではなく病気の予防、健康の保持、増進をも考える必要がある。

安全という言葉は広辞苑には「安らかで危険のないこと、平穩無事」とあり、さらにより具体的には「物事が損傷したり、危害を受けたりするおそれがないこと」と記されている。従ってこれはどちらかと言えば定性的であり、正に平穩無事を願う心を表した気持ちの表現と言えよう。そこでこれを科学としてとらえる為にはどうしても定量的な評価を持ち込む必要がある。この場合に現在我々が用いているのは、安全を護るために、反対の、即ち安全がくづれた時の損傷や危害の起こり方を定量的な頻度や確率さらには大きさなどで表そうというも

ので、これらを科学的に予測するという意味でリスク（直訳すれば危険度であるが、もっと広い意味に使いたいので英語の risk をそのままリスクとして使っている）として取り扱われている。

医学的には健康に対する障害を考える場合これを健康リスク（health risk）として定量的に取り扱おうとするものである。

3. 健康リスク研究

健康リスクとは、ある新しい技術の導入というようなある条件の下で、健康に対する障害が、どの程度のものがどのような頻度で生じることが予想されるかを定量的に表現してリスクとして示そうというものである。例えば放射線のリスクを、一定量の照射を受けたときの癌死亡の生じる確率で表すというように定量的になるべく簡単な数値にして表すことは、その取扱いを容易にするが、複雑なものを単純化しすぎた為に、同じ数値でも人によって受け取り方が違ったり—これをリスクのパーセプションギャップと言う—、本来比較出来ないくらい内容の違うものを無理に比較している—例えば長い潜伏期の後に癌になって死ぬのと、事故で即死するのを死亡の確率だけで比較する—といった問題がある。そこでこれに健康に関連する他の因子を入れて定量化しようということで、例えば同じ死亡でも死亡が起る確率ではなく、死亡によって生じる余命の損失によるといった考え方が提案されている。このような障害の内容を定量化したものを害の指標 index of harm と言っているが、上記の場合でも余命の損失は同じでも家族の苦しみや社会的影響は大きく異なり、未だよい指標を求めて模索中であると言える。ここにも大きな未開発の分野がある。

他方リスクそのものも、必ずしも一つの障害事象の起る確率だけではなく、もっと複雑に施設の安全性を考える時などには、その施設に致死的な事故の起る確率とその事故が起こったときに人が死亡する確率との積で健康リスクが評価されるのが一般である。

このようなリスク研究は多くの未知の部分への予測を含むので、できるだけ科学的に考察を進めるとしても、従来の科学的な方法では立証出来ない分野へも足をふみこまざるを得ない。例えば極めて微量の放射線の影響や、ある食品の癌予防の効果といったものでは、統計的に考えて実現不可能な大きな集団を考えたり、実験的コントロールの難しい対象を極めて長期に観察する必要があり、その前にリスクの推定が要求されるのが現状である。そこでこれを科学から問題提起をなされたが、それに対する解答は現在科学的には出しきれないものとして Weinberg

にならってトランスサイエンスの領域を考えたい。これもまた安全科学のあたらしい分野である。

元に戻って健康リスク研究の具体的内容を考えてみよう。これには放射線リスク評価研究の今までの経験が大いに役立つ。これを従来分類に従って列記する。

- | | |
|------------------|---|
| 1)疫学 | ヒトについての直接的なリスクの検出 |
| 2)実験毒性学 | 実験動物を用いてヒトへのリスクを推定する。 |
| 3)作用機構研究 | 有害作用源のリスクを大量投与から小量投与の場合へ、或いは動物のデータをヒトへと外挿をするための基礎として。 |
| 4)統計資料の収集整理 | 事故や疾病など現有の統計資料をリスク推定に役立てる。現有の統計は必ずしもリスク推定にとって直接的に役立たないものが少なくない。 |
| 5)リスク社会心理学 | リスクを最終的に安全に結びつける為には、人々の受容の仕方まで理解する必要がある。 |
| 6)科学技術と安全の科学史的研究 | ケーススタディとしての新分野。 |
| 7)感受性差の研究 | いろいろのリスク要因に対し人間は一樣ではない。その感受性を決めるもの、その予測、さらには感受性の分布などが、大きい集団にリスクを適用するときに欠かせない。 |
| 8)リスク評価 | 以上のような研究を総括してリスク推定を行う為には、総合するためのシステムと考察が必要である。 |

このようにして評価されたリスクを用いて社会の安全を護っていくためには、このリスクをどのように規制や行政に反映させるかという問題があり、それがなくては本当の安全は護れない。しかしそれは多分に政治的な面や経済的な面も含むので、ここでは一応健康リスク研究の枠からはずした。

4. 結びに代えて

我々は既に何年も前から放射線の健康リスクを中心としてこの問題を検討して来た。既に現在もこれに関連したいくつかのプロジェクトが進行中である。それ

らの成果については本誌を通じて順次報告する予定であるが、前節の研究課題と我々のプロジェクトとの関係を記しておく。

- 1) “低線量放射線の影響と生体防御機構” 国際会議 7-7 1), 2), 3)
1992年 7月12日～16日：京都国際会議場
- 2) 日中放射線疫学共同研究 7-7 1)
(財) 体質研究会：1991年 4月より 5年計画
- 3) 動物実験代替法研究 7-7 2), 3)
動物実験代替法学会（会長 菅原努）設立：1989年11月
- 4) 放射線リスク検討会 7-7 4), 5), 6)
(財) 体質研究会：1980年より
- 5) 放射線リスク評価専門委員会（委員長 菅原努） 7-7 8)
(財) 原子力安全研究協会：1989年より

本稿が我国における安全科学の推進に少しでも役立てば幸いである。

癌

癌の治療と体質の改善 (その3)

- 細胞傷害性制癌剤と問題点 -

鍵谷 勤

まえがき

外科手術と放射線照射は局所の固形癌を治療する局所治療法である。制(抗)癌性をもつ天然あるいは合成の薬剤を用いる治療法(化学療法)では、薬剤が全身に行きわたるので癌組織内濃度が低く、その効果が制限される。もともと、“宿主主体に障害を与えずに悪性腫瘍細胞の発育を阻止するか、もしくはこれを死に至らしめる化学物質(化学療法剤)を用いることが化学療法”と定義された。しかし、正常な細胞にも障害を与える制癌剤は全身に対してさまざまな副作用を及ぼすことが問題である。

日本は多量の制癌剤を使う国として知られている。本稿では、細胞障害性の制癌剤による化学療法の概要を紹介し、その問題点について述べる。

1. 制癌剤—その種類と作用—

人間は約 60兆個(60kg)の細胞から成り立っている。細胞の寿命は臓器や器官によって異なる。1個の細胞が2個の細胞になる“細胞分裂”が秩序を保たずに無制限に起こって増殖するのが悪性新生物つまり癌である。

マウスに移植した癌の増殖を抑制する物質が発見されて制癌剤と名づけられた。さまざまな制癌剤の作用を調べると、(1)細胞内のDNA(核酸)を含む細胞核を傷つける細胞障害性のものと、(2)生体の防御機能を増強または修飾して抗腫瘍効果を発揮させる生物学的応答修飾性物質(Biological Response Modifiers, BRM)がある。前者は癌細胞に対して直接に作用する(直接作用性)ものであり、後者は癌細胞を食べたり、増殖を防ぐ生体作用を増殖する(間接作用性)という特徴がある。

正常な1個の細胞が生まれてから2個に分裂する(細胞分裂)までの期間(細胞周期)は(I)G₁期; DNA合成準備期(3~5時間)、(II)S期; DNA合成期(6~8時間)、(III)G₂期; 分裂準備期(10~12時間)、(IV)M期; 分裂期(約1時間)から成り、約24時間で1回の細胞分裂が行われる。癌細胞の場合にはDNA合成が遅い(S期; 20時間以上)ので、細胞周期は2~6日と長い。G₁期、S期、G₂期、M期のいずれかに

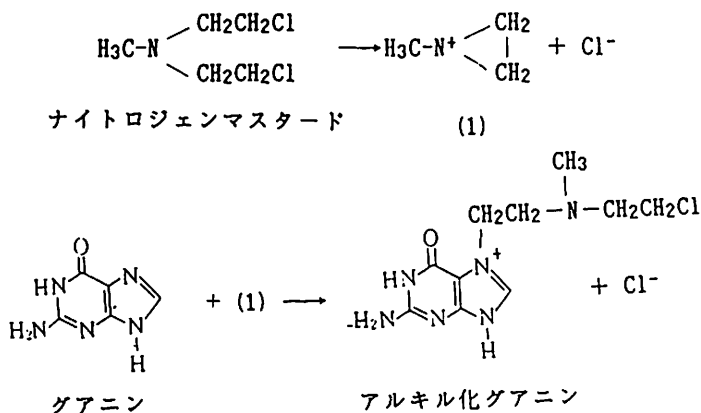
作用する物質を与えると細胞分裂が妨害されて増殖は停止することになる。このような作用を示す細胞障害性物質には、細胞分裂装置に直接作用して分裂を阻害する直接障害性のものと、DNAの変成剤、切断剤、架橋剤などの間接障害性のものがある。

細胞障害性制癌剤は、その特性によって(1)アルキル化剤、(2)DNA合成拮抗阻害剤、(3)制癌性抗生物質、(4)制癌性植物有効成分に分類される。

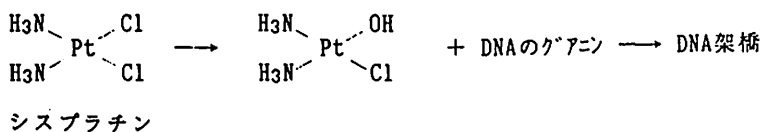
表-1 代表的な細胞障害性制癌剤の作用分類

種類	名称
アルキル化剤	ナイトロジェンマスタード、メルファラン、シスプラチン、サイクロホスファミド
代謝拮抗剤	5-FU、フラトール、テカフル、6-メルカプトプリン
制癌性抗生物質	マイマイシン-C(MMC)、アクチマイシン、アトリアマイシン、ブレオマイシン、ネオカルチノスタチン
制癌性植物有効成分	ビンクリスチン、ビンブラスチン、ポドヒロキシン、エトポシド

(1) アルキル化剤は、核タンパクの-SH、-NH、-OHなどと作用してHをアルキルで置換したり、DNAの塩基と求核的に反応(アルキル化、架橋)し、DNAの合成や細胞分裂を阻害して細胞を死に至らせる。歴史的なナイトロジェンマスタードは体内でアジリジンに変化してDNA中のグアニンと反応し、塩基の変成が急速に起こってDNAの正常な成長を阻害する結果、細胞分裂ができなくなって死に至る。

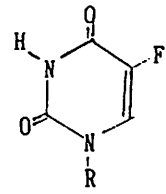


最近よく用いられているシスプラチンは白金原子に2個の塩素とアンモニアがシス位に配位した白金錯体(CDDP)である。CDDPもDNAの塩基と急速に反応し、変成や架橋反応によって細胞分裂を阻害する障害性の強い化合物である。



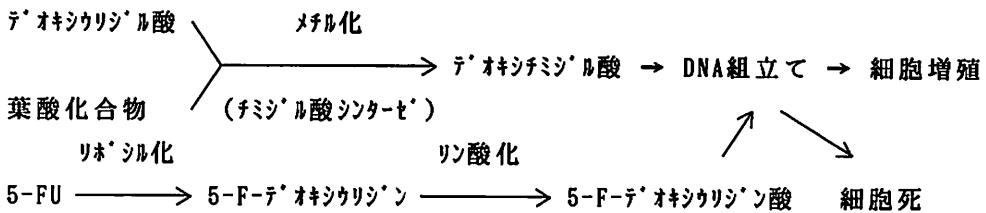
(2) DNA 合成拮抗阻害剤

DNA はプリン系(アデニン、グアニン)とピリミジン系(チミン、シトシン、ウラシル)の核酸塩基を持っている。これらと類似の構造をもつ化合物を与えると細胞は DNA 合成期にまちがってこれを摂取し、次第に正常な分裂ができなくなってしまう。このような性格をもつ化合物を DNA 合成(代謝)拮抗阻害剤という。



最も典型的な DNA 合成拮抗阻害剤はウラシル類の 5位にフッ素(F)原子が結合した 5-フルオロウラシル類(5-FU)である。

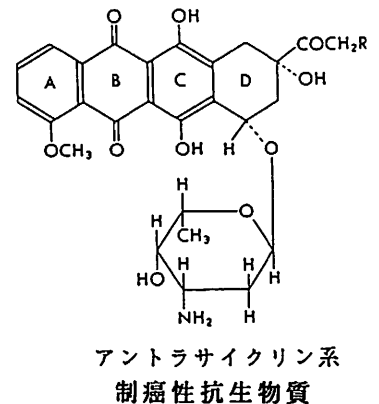
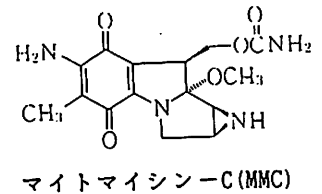
デオキシウリジル酸という DNA の塩基原料はチミジル酸シターゼという酵素によって葉酸系化合物と反応し、5位がメチル化されてチミジル酸になり、これが DNA を組み立てて行く。5-FUの F原子の大きさはメチル基(CH₃)とほぼ同じなので、これがチミジル酸の代わりに DNA に取り込まれ、正常な細胞分裂が出来なくなって死に至る。



(3) 制癌性抗生物質

微生物が産生する物質には低濃度で細菌の発育阻害や殺菌作用を示すもの(抗生物質)がある。

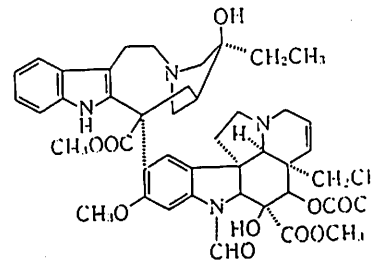
この化合物は、DNA に挿入(インターカレート)する作用を持つアミノキノングループ、リン酸と結合するカルバモイル基および DNA塩基と結合するアジリジングループの3つのグループから成る DNA変成物質である。また、アドリアマイシンのような、アントラキノン、ダウノサミンおよび糖から成る制癌物質はアントラサイクリン系制癌抗生物質と呼ばれる。平たい芳香環のアントラキノン部は DNA鎖内の積み重なった塩基の間にインターカレートし、ダウノサミンのアミノ基が DNAのリン酸基と結合することが細胞分裂を急速に阻害する作



用である。

(4) 制癌性植物有効成分

ケシの未熟果実に傷をつけてしみ出させた乳液を乾燥したアヘンには中毒性鎮痛剤として知られるモルヒネなどのアルカロイド類が含まれている。ビンクリスチンなどの窒素原子を含んだ複雑な複素多環化合物はツルニチニチソウからとれるアルカロイドである。このアルカロイドは細胞分裂装置の一部である紡錘体を機能させる微小管のタンパク質と結合してその機能をゆっくり阻害する直接障害性制癌剤である。



ビンクリスチン

他方、制癌剤はその作用速度によって、(1)ニトロソウレア系アルキル化剤や制癌性抗生物質のように DNA に迅速に作用して細胞を殺すもの(迅速作用性)、(2)DNAの正常な合成を阻害する 5-FUや植物有効成分のように細胞分裂をゆっくり阻害するもの(緩慢作用性)、(3)マイトマイシン-C のように両方の性質を持つもの(迅緩両作用性)に分類される。一般に、迅速および迅緩両作用性ものは 1回の大量投与や静脈内への急速な投与が行われる。これに対し、緩慢作用性ものは 1日に何回も服用したり、ゆっくり長い時間をかけて点滴投与される。

2. 細胞傷害性制癌剤の問題点—副作用発現による投与量制限—

大抵の癌は体の一部に局在する固形の腫瘍で、その大きさは 1~1,000g程度である。制癌剤は経口、静脈への注射(静注)、点滴などの方法で投与されるが、そのほとんどは全身に分配されるので、癌に作用できるのは 1/50~1/50,000程度と極めて少ない。

多量の制癌剤を投与すれば癌が治ることは動物実験で確かめられている。しかし、人間の場合に認められるさまざまな副作用のために、その投与は著しく制限される。1回に 1g投与できるもの(例; 5FU)もあるが、その 1/1,000しか投与できないものもある(例; シスプラチン)。10mgという少量しか静注できない場合の血液中最大濃度は 5 μ g/ml程度であるから、固形腫瘍内濃度もこの程度と極めて小さい。動物で効果が示された制癌剤が人間にあまり効かないのは副作用による制限のために十分な効果を発揮させるための量を投与できないからである。癌細胞の DNA合成は正常細胞より遅いので、癌細胞 DNA合成期に作用させて細胞分裂を阻止しようとするれば、正常細胞の DNA合成は数回も障害を受けることになる。しかもこの障害は数十兆個の全身細胞にも及ぶのでさまざまな副作用が発現する。

制癌剤は脳や心臓その他、血液循環性の良い器官に速く分布する。正常な細胞

に対する障害は細胞分裂が最も盛んな骨髄などの造血細胞や消化器粘膜、毛根、生殖腺などの上皮系細胞に対して特に激しい。その結果、脱毛と下痢や中枢神経に作用する食欲不振、悪心、嘔吐などの全身症状と血液中の白血球、血小板、ヘモグロビンの減少などの血液障害が現れる。このほか、心臓病、肺繊維症、肝臓障害、腎障害、神経障害など、制癌剤の種類に固有の障害も現われる。

表-2 制癌剤の一般的副作用

副作用	症 状	発現開始期	継続期間
中枢神経障害	嘔気、嘔吐 発熱	1~6時間 3~6時間	1~2日 1日
骨髄抑制	白血球、血小板減少	7~10日	2~3週間
粘膜障害	口内炎、下痢 脱毛	7~10日 2~3週間	15~20日 -

嘔吐や発熱などの神経障害および下痢や脱毛などの粘膜障害は患者の闘病力を著しく減じ、患者は制癌剤の投与を拒否するようになる。また、白血球減少などの骨髄抑制が著しくなると、医師は制癌剤の使用を中止する。化学療法における最大の問題は“副作用発現による投与量制限”である。

△ むすび △

代表的な細胞障害性制癌剤の種類とその作用および問題点について述べた。一般に、「よく効く制癌剤ほど副作用が強い」といわれるが、全身に行きわたって正常な組織を損傷するからである。つまり、化学療法における最大の問題は「副作用の発現による投与量の制限」であり、全身分布のために「病巣部内の濃度が低い」ことが「化学療法は効きにくい」といわれる原因である。次回には、この問題を解決するための最新技術について述べる。

栄養補助食品としての

クロレラブルガリス-E25の臨床的評価 (予報)

ソビエト医学科学アカデミー全ソ癌研究センター

S.P.ヤルモネンコ

大垣昌弘大阪府立大学名誉教授は宗教法人慈光会と協力して、自ら開発したブルガリス-E25の健康への影響については1990年11月より日ソ共同研究を開始した。その最近の成果については本年5月に合同シンポジウムを開催する予定である。その打ち合わせの為に来日したソ連側代表のヤルモネンコ教授が3月19日に行った中間報告の要旨をレポートとして報告する。なお現在のところソ連側は臨床治験を行っており、日本側は主として実験的研究(一部臨床を含む)を行っている。ブルガリス-E25の特性や効果については本誌 Vol.3, No.4, p.23, 1990 に大垣の報告がある。

クロレラブルガリス-E25は1978年大垣昌弘教授によって発見されたものである。現在これは顆粒1.5gを一包として供給されており各種ビタミン、ミネラル、特殊蛋白などの栄養補給食品(我国においては所謂健康食品)として入手出来、商品名を「桃太郎 E-25」(またはブルガンプロト)と言う。1.5gの乾燥クロレラはmg単位で蛋白-568、含水炭素-628、脂肪-150、ナトリウム-1.3、カリウム-12.2、カルシウム-3.0、マグネシウム-5.0、鉄-0.4、葉緑素-40.5およびベータカロチン-0.17を含有している。宗教法人慈光会、チェルノブイリ原子力発電所の事故によって放射線に汚染されたソビエト住民の栄養補給の為に、これを寄贈する事を申し出られた。(慈光会ではこれらの住民の健康維持に役立ちたいと考えられたようである。)

我々は、大垣大阪府立大学名誉教授らから慈光会の関係者2,000名およびその他の人々1,000人が9ヶ月に亘ってこの「桃太郎E-25」を1日13.5g(9包)摂取したが、何ら副作用を見なかったとの報告を受けた。また山崎教授(浜松医大内科)からの予備的報告によると4人の高血圧患者でE-25による血圧降下が見られたとのことである。(実験的には既に岡本耕造らによる自然高血圧ネズミに対する血圧上昇防止、血管傷害防止の報告がある。)

ソ連における多くの人々に「桃太郎E-25」の提供を受けるとすれば、先ずソビエトの医師の手で臨床試験を行うべきであると考え、2大癌研究所(モスクワの全

ソ癌研究センターおよびオブニンスクの放射線医学研究所)においてこれを行うことにした。

先ずこれらの研究所で働く臨床家の内の有志が自らこの「桃太郎」を摂取してその安全性をチェックすることにした。その結果問題のないことを確認した上で上記2研究機関で臨床試験の計画を進めることになった。両研究機関は共にソ連医学アカデミーに属し、オブニンスクはモスクワから100kmの近くにある。

1. 対象患者

これらの研究は1990年12月15日に開始され、以下の結果は1991年2月15日までの115名の患者についてのものである。

第1群：全ソ癌研究センターの小児腫瘍部門の3～14才の31名の患者。

内26は急性白血病、5名は固形腫瘍(チェイトリン博士)

第2群：放射線医学研究所に入院しているチェルノブイリ事故の時の事故処理班の32名(カプラン博士)

第3群：放射線医学研究所に入院中の高血圧を主とする種々の患者22名(カプラン博士)

第4群：放射線医学研究所の放射線治療後障害センターに入院中の後障害患者30名(バルディチェフ博士)

2. 結果

全体として患者の年齢や健康状態の如何にかかわらず本品の服用について何ら支障はなかった。

第1群：本品の0.5-1包(0.75-1.5g)を1日2-3回服用、31名中8名は腫瘍治療のコースの間隔の時期に、残り23名は化学療法と同時に服用させた。内10名は服用前に制癌剤による白血球減少症($2,000/\text{mm}^3$ 以下)があった。

本品の服用により、一般状態が好転し、白血球数の回復が促進されるとの印象を受けている。(実際の白血球数の変化については5月の日ソセミナーに期待したい。)

唯一の副作用として5例に発熱を伴わない軽い下痢があったが、服用を中止したらとまった。

小児病棟のスタッフとその家族の内、慢性腸演に悩む5名が本品を服用して便

秘が治り、一般状態が良くなったと言っており、また高血圧のある5名のうち4名では降圧効果が認められた。

第2群：所謂汚染除去隊で、放射線医学研究所で治療を受けている患者は被ばく線量は25cGy(25rM)以下であるので、放射線恐怖と社会的混乱によるストレス状態にあるものと考えられる。患者の大部分は全身倦怠感、頭痛、心機亢進、めまい、循環障害(手足の冷えなど)を訴えている。彼等には本品を一日三回一包づつを1ヶ月間与えた。これにより血中コルチコステロイドのレベルは下がり、倦怠感、易刺激性やめまいも改善された。

第3群：高血圧のあった患者のうち62%は血圧が10-30mmHg位低下した。ことに180/100という高血圧であった2名では130/70に低下した。(180/100は収縮期圧/拡張期圧を表す)他方低血圧の患者の38%で血圧の正常化が見られた。

服用を始めて5,6日後には尿量が増加し始め、10日後には正常になった。何人かの患者では1ヶ月の服用で血色素量の増加(2-3g/l)が見られた。

第4群：放射線後障害の患者は夫々放射線による特有の傷害の他、高血圧などの他の病気を持っている者が少なくない。放射線後障害としては15名は放射線による大腸及び直腸傷害であり、7名は皮膚潰瘍である。このうち8名は血圧が150mmHgをこえている。

投与量は18名には1日3包を、12名に1日2包を与えた。(サンプル数に限度があったので、このように1日2包の群を作らざるを得なかったとの説明である。)

一般に放射線大腸炎は治療が極めて難しいものであることが知られている。従って、これらの患者で本品服用によって腸機能が正常化したことは特筆しなければならない。但しまた4名では逆に下痢のため服用を中絶せざるを得なかった。血圧は8名中6名で正常化し、また貧血のあった患者では血色素が2-3g/l増加した。ただし血液の生化学検査成績は不変であった。

3. 考察

以上の115名患者についての予備的試験の結果をまとめると一応次のように言えよう：

クロレラブルガリスE25の乾燥末は補助食品として有用であり、種々の生体機能を正常化するのに役立つ可能性がある。しかも小児に対して1日1-3g、成人に対して1日2-6gという比較的少量で有効である。

これらの患者についての観察を継続すると共に、これらの予備的成績が確認さ

れたならば、チェルノブイリ原子力発電所周辺の汚染地域に住む住民に栄養補助食として用いさせる為の本品の大量生産を計画する必要がある。この「桃太郎 E-25」はこれらの地方においてはビタミン類が不足しており、生活環境を安定させるのに特に役立つであろう。そこの人々は国際社会からの援助を心待ちにしており、それを喜んで受け入れるであろう。ダイメチルヒドラジンという発癌物質によるネズミの腸腫瘍の発生が、大豆に含まれる天然の蛋白分解酵素抑制物質の投与によって抑制されるというウィードらの報告(1985)や、人癌予防に対するビタミンA前駆物質を用いての疫学的研究(ヘネムケンスとエーレイン、1985)のことも頭に留めておく必要がある。(これは E-25 の持っている植物性蛋白や、ベータカロチンに癌予防効果があることを期待しようという意味であろう。)

実験的にもネズミを用いて E-25 の放射線発癌の予防の研究も出来れば始めたものである。何れにしても、これらの為には E-25 を大量に安く生産する為の開発が必要である。(E-25 はタンク培養によっているので大量生産は今でも可能である。あとは供給の体制だけであろう。)

文献：

- Hennekens C.H. and Eberline K.A.
Preventive Medicine, 1985, 14, p. 165-168.
Weed H.G., McGandy R.B. and Kennedy A.R.
Carcinogenesis, 1985, 6, 1239-1241.

本研究は下記の科学者の協力によった。

S.P.Yarmonenko*, G.Ya.Tzeitlin*, M.S.Bardichev**,
M.A.Kaplan**, M.Ogaki***

*:All-Union Cancer Research Center,
**:Institute of Medical Radiology, Obninsk.
***:University of Osaka Prefecture, Sakai, Japan

訳：菅原 努 () 内は訳者註

太陽光はPKC遺伝子発現を増大させる1)

太陽光は毎年60万人にも及ぶ米国人に、悪性黒色腫を含め基底細胞癌や扁平上皮癌をもたらすことが知られています。そもそも発癌過程には、initiation と、promotion、progression の3段階があると考えられています。そして tumor promoter の代表は、phorbol ester、つまり 12-O-tetradecanoyl-phorbol-13-acetate(TPA) でありますが、その膜結合型受容体である protein kinase C (PKC)が、TPA のような tumor promoter と結合することによって起こす変調が、ある種の癌遺伝子、例えば c-myc のような癌遺伝子の強い発現をもたらすようになることが癌発症の第一段階であるのではないかと信じられています。

この報告では、ヒトの皮膚上皮培養細胞への太陽光照射で、照射後短時間に PKC 遺伝子の発現が上昇すること、そしてその PKC の活性化ということがヒト皮膚癌誘発の機作に深い関係をもつものであるらしいことを示します。

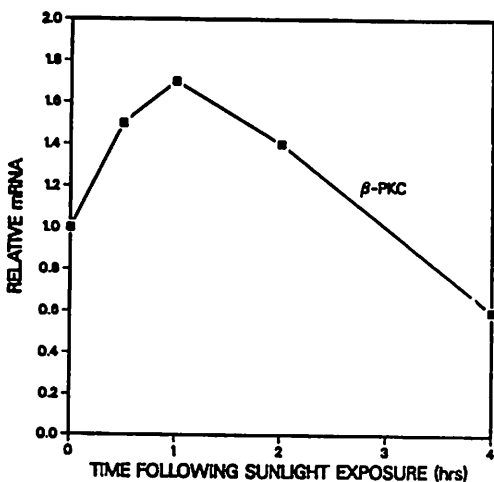
もともと太陽光は巾広いスペクトルをもっていますが、そのうち UVB(290~320 nm) に属す 290nm の光は確かに少成分ではありますが、この波長の光は DNA によく吸収され、ピリミジンタイマーや (6-4) 付加体を DNA に形成させることから発癌波長としては勿論重要です。しかし、太陽光の中のこれ以外の UVA から可視光までに属する光量は膨大で、しかも UVA は UVB より皮膚内に極めて大量にしかも深く侵入します。この大量に侵入した UVA は、UVB の場合のように太陽エネルギーが直接に DNA 分子に吸収される場合よりも、もっと効果的に DNA に作用するという報告がますます蓄積されつつあります。^{2,3)} それは、UVA と細胞内に存在する増感剤とによる photodynamic 作用や、活性酸素種による作用によると考えられています。⁴⁾ 活性酸素種が、発癌をプロモートする作用因子の一つであることは既に知られています。⁵⁾ 太陽紫外線は、皮膚に対して、先づ UVB による DNA 分子でのピリミジン光産物生成により始まる発癌 initiationに加え、UVA による光増感作用による活性酸素種の生成を介しての発癌プロモーションという二つの活性をもっており、太陽紫外線はそれ自体、完全な発癌原であるという仮説が成立いたします。⁵⁾

さて、培養ヒト線維芽細胞を発癌 promoter で処理しますと、処理後4時間以内に c-myc、c-fos、 β -と γ -actin、tubulin や vimentin などの mRNA の合成の

増大がみられます。ネズミ皮膚では処理後 12 時間以内に同様なことがみられるのですが、最近発癌プロモーター処理後の細胞での PKC 遺伝子の活性化と発癌プロモーションとの関連に研究が集中しています⁶⁾。そもそも PKC 遺伝子群は、磷脂質やカルシウム依存キナーゼである数種類の酵素を支配しており、PKC 群の蛋白質は発癌をプロモートする phorbol diesters の細胞内受容体であることが知られております。この場合、発癌プロモーターは、PKC mRNA の誘導増大に加え PKC の細胞膜から細胞質への転移及び細胞内 PKC 活性の増大をもたらすことが知られております。⁷⁾

そこで今回は、発癌プロモーター処理で誘導されることが知られている遺伝子群の発現に対する太陽光の効果をヒト正常細胞で検討すると共に、TPA の細胞内受容体である PKC 遺伝子発現への太陽光の作用を検討しました。

研究材料にはヒト類上皮細胞 P3 を用い、シャーレ中で単層コンフルエントのものに磷酸バッファーを 1mm の厚みに入れ、Argonne National Laboratory (42°N) のビル屋上で、6月の正午、5分間の太陽照射 (240 KJ/m²)。照射後 0.5、1、2、4h でそれぞれ全 RNA を抽出、poly A⁺ RNA を純化、電気泳動後、ニトロセルローズフィルターに移し、標識遺伝子 cDNA プローブとハイブリッドさせたものを X 線フィルムに感光させ、マイクロデントメトリー法でハイブリッド量を定量する方法でそれぞれの遺伝子発現をみました。



実験結果を 図に示した。

(筆者註：β-PKC は PKC の isoenzyme の一つで、ラット脳細胞蛋白質のカラム分析で、PKC の第 2 のピークとして大きな活性分布を示す PKC で、分子量は約 8 万)⁸⁾

Microdensitometric analysis of northern blots. Expression of PKC relative to untreated controls. The amount of hybridization in untreated controls was normalized to 1.0.

太陽照射後概ね 30 分後に PKC 特異的 mRNA の急激な増大がみられ、最大約 1.8 倍になることが分かります。他の種々の細胞骨格成分(β -actin, α -tubulin) に特異的な mRNA のレベルも増大します。しかしこれらの mRNA はいずれも PKC mRNA レベルが最大になる時間までに減少を始めます。ところで c-myc の発現は少なくともこの時間内では太陽光照射に何ら影響されませんでした。それはともあれ、発現がみられた全ての遺伝子の mRNA レベルは図に示した PKC mRNA の場合と同様に、照射後 4 時間までには全てコントロールレベルにまで戻りました。

今回の実験から、太陽光照射が、発癌のプロモーション時に観察されるのと同様な遺伝子発現を引き起こすことが分かりました。つまり PKC を支配する遺伝子、actin や tubulin の遺伝子の発現が太陽光被曝で誘発されるということです。PKC mRNA の誘導は発癌プロモーション処理だけでなく 電離放射線照射によっても起こることが報告されています。⁹⁾ これ以外の他のどの遺伝子が太陽光によって発癌プロモーション処理の場合と同じような作用をうけるのかということは未だ分かっていません。

PKC 誘導のレベルが概ね 1.8 倍であるということは、他の研究室で行われている太陽光以外の DNA 損傷因子による場合、それらが何れも大体 1.5~2.5 倍であることと概ね一致しています。

所で、PKC mRNA レベルが太陽照射後 4 時間でコントロールレベルよりも下に落ちるのは、多分細胞が細胞内 PKC 蛋白量を正常に保持しようとするために、蓄積した PKC mRNA の量を厳正に調節するためであろうと考えています。今回は何れにしろ、発癌プロモーターとして働く種々の要因による処理後にみられるのと同様な遺伝子転写反応が太陽光照射によって起こることを示しました。太陽光は将に発癌プロモーターとして作用するのであるという証拠を示したと云えます。紫外線照射で PKC 経路が細胞内でこのように起こるということは、サンタンパーラーで多くの人が強い人工 UVB や UVA 照射を皮膚に受けていることに重大な疑義を投げかけるものと云えます。 (Kei)

文献

1. J. G. Peak, G. E. Woloschak & M. J. Peak:
Enhanced expression of protein kinase C gene caused by solar radiation. Photochem. Photobiol., 53, 395-397(1991)
2. M. J. Peak, J. G. Peak & C. A. Johns:

2. M. J. Peak, J. G. Peak & C. A. Johns:
Different (direct and indirect) mechanisms for the induction of DNA-protein crosslinks in human cells by far- and near-ultraviolet radiation (290 and 405 nm). *Photochem. Photobiol.*, 42, 141-146(1985)
3. M. J. Peak, J. G. Peak & B. A. Carnes:
Induction of direct and indirect single-strand breaks in human cell DNA by Far- and near-ultraviolet radiations: action spectrum and mechanisms. *Photochem. Photobiol.*, 45, 381-387(1987)
4. M. J. Peak & J. G. Peak:
Solar-ultraviolet-induced damage to DNA. *Photodermatology*, 6, 1-15(1989)
5. P. A. Cerutti:
Prooxidant states and tumor promotion. *Science*, 227, 375-381(1985)
6. Y. Nishizuka:
The role of protein kinase C in cell surface signal transduction and tumor promotion. *Nature*, 308, 693-698(1984)
7. R. M. Bell:
Protein kinase C activation by diacylglycerol second messengers. *Cell*, 45, 631-632(1986)
8. A. S. Kraft, J. A. Reeves & C. L. Ashende:
Differing modulation of protein kinase C by bryostain 1 and phorbol esters in JB6 mouse epidermal cells. *J. Biol. Chem.*, 263, 8438-8442(1988)
9. G. E. Woloschak, C. Chang-Liu & P. Shwarin-Jones:
Regulation of protein kinase C by ionizing radiation. *Cancer Res.*, 50, 3963-3967(1990)

海綿状脳症ーポストAIDSの感染症？

有史以前の人類にとって健康を脅かす最大のものは飢餓であり、石器時代の人骨のほとんどに飢餓線が見られると言います。また乳幼児死亡については知るべくもないのですが、成人は通常30代で死亡していたと推定されています。歴史時代に入ってから、農業の発達により飢餓については改善されたものの、人類はいろいろな病原体による感染症に悩まされてきました。現代におけるヒトの健康を考えると、衛生面、栄養面での向上や治療法の開発により、従来の感染症の多くは制御し得るようになりました。WHOが数年まえ宣言したように天然痘は完全に撲滅され、ペスト、コレラ、チフスといった感染症ももはや問題ではありません。しかし、これらは人類にとってずいぶんつき合いの古い病原体ばかりです。感染病理学の説くところでは、ある動物種に從來なかった病原体が新たに侵入すると、しばらくはたいへん猛威を奮いますが、何世代も経つと病原性が低下するという法則であるとのこと。実際、1980年頃からアフリカのサルに由来すると思われるHIVが人類集団に侵入し、発症率および死亡率100%という激的な症状を示すAIDSがみられるようになりました。おまけに新しい病原体には、HIVのみならずいろいろなものが人類集団に侵入しようと虎視眈々の状態であると思われまます。そして、人類に対するそのような新しい脅威となりうるものに、海綿状脳症の原因となるプリオンがあります。

プリオンとは、ヒツジではスクレーピーとよばれている海綿状脳症の原因因子につけられた名前です。感染は、経胎盤、経口、経精液で成立し、潜伏期は時には10年以上と長く、発症したヒツジはしきりに体を搔く(scrape)ことからこの名前があります。病変は中枢神経系に限られ、神経細胞の空胞変性と脳組織におけるアミロイド変性が見られます。激しい空胞変性の結果として脳が海綿状になるため、この病名がつきました。発症したヒツジの脳抽出液は感染性があり、病原因子をこれから精製すると不思議なことに核酸はまったくなく、難溶性の蛋白が得られます。Prusinerはこの蛋白が感染性をもつ病原体であるとして、これにプリオン(prion)と名付けました¹⁾。病原性のプリオンを神経細胞に感染させると、試験管内で細胞変性が生じます。プリオンはもともと正常の細胞の遺伝子にコードされており、いろいろな組織で細胞膜表面に糖蛋白として存在しますが、

正常のものには病原性がありません²⁾。さらにプリオンは脊椎動物のみならず、無脊椎動物にも広く保存されている遺伝子です。病原性のプリオンは、感染動物の正常プリオンにたいして作用して、今のところ機構は不明ですが、蛋白分解酵素に抵抗性の難溶性の凝集体を作らせると考えられています。核酸をもっていないことの反映であるのか、病原性プリオンはいろいろな処理に非常な抵抗性を示します。紫外線照射や100℃程度の熱処理にはへっちゃらで、感染動物は焼却処分するしか手がないやっかいな代物です。また、自分の遺伝子が原因であるため、感染したヒツジには抗体ができず、これも病気の阻止を困難にしています。

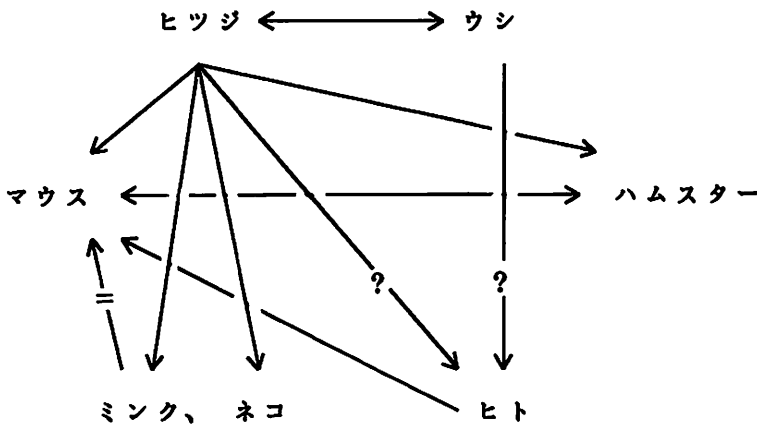
海綿状脳症はヒツジに限らず、ヒトにも見られます。クルツツフェルドーヤコブ病(CJD)、ゲルストマン-ストレッサー症候群(GSS)、それに今はまず見られなくなりましたがニューギニアで死者を弔うためその脳を食べる風習をもつ人々にみられるクルなどがこれです。GSSは遺伝的素因が関与しており、最近分かったのですが、この患者のプリオン遺伝子は生まれつき突然変異をもっています。このため、正常から病原性プリオンへの変化が起こり易いと考えられています³⁾⁴⁾。CJDやGSSはわりと希な病気で、人類にとっての脅威としてはまず心配いらぬのですが、海綿状脳症は一般に動物種を越えて感染することが明らかになってきたため、そう安心してもいられない状況です。というのも、なにしろ潜伏期が長いので感染しているとは知らずに屠殺されたヒツジの脳を含む各種臓器が飼料にされ、イギリスではこれを与えられたウシが発症して何千という数が焼却されました。しかも、知らずにイギリスから牛肉や飼料を輸入したフランスでも問題になっています⁵⁾。海綿状脳症はヒツジやウシ以外に偶蹄類のシカにも野生のもので見られるほか、ヒツジから作った飼料でミンクが多数発症しています。さらには同様の飼料で、ネコが発症した例が報告されています⁶⁾。そしてヒツジやウシの病原性プリオンはマウスに感染が可能です。奇妙なことに、ヒツジので発症したミンクのものではマウスに感染が成立しません。また、ヒトのCJDやGSS発症患者の脳サンプルはマウスに感染性を示します。これらの関係は下図に示しました。ここでの問題は、ヒツジやウシのものがヒトに感染性を持つか否かであって、古くからヒツジの肉を食べているヨーロッパ諸国の人々にCJDがそれほど多発しないことから、今のところは否定的に考えられています。しかしこれも病原体の通例として絶対にはいえず、なんだか北海道へ行ってもおちおちジンギスカン料理は食べられない気分になります。おまけに、ヒツジ由来のマウスで増殖している病原性プリオンをハムスターに感染させた実験から、種を越えた感染では最初は潜伏期間が長いにもかかわらず、そのうちに

適応して発症が速やかになることがみられます⁷⁾。すなわち、一旦種の垣根を越えると、AIDSで見られているようにあとは簡単に広がる可能性があります。

プリオンの増殖の機構としては、病原性のものが正常の遺伝子産物に働きかけて、その高次構造を不可逆的に変化させることで感染性になることが考えられています⁷⁾。しかしこれとてもまだ推測の域をでません。ましてや、病原性の蛋白がどのようにして海綿状脳症を引き起こすかは全く不明です。しかし蛋白が病原体であるとすれば、これまでの既製概念をまったく覆すものであり、その意味でたいへん重要な課題です。おまけにヒツジやウシのものが、何らかのはづみでヒトに感染性を持つことになれば、これが熱やそのほかの処理に抵抗性である点で予防が難しく、さらに感染者に抗体ができないことから治療も困難で、人類全体の健康にとって大きな問題となります。というわけで、プリオンはAIDSやC型肝炎ウイルスの次に控えた新しい病原体の可能性を秘めており、いまのところこの分野の研究の動向から目をはなせない状態であるといえましょう。全く、科学が進歩したとはいえ感染症と追いかけてこは、今後もずっと続くことでしょう。ちなみにわが国でのプリオンの研究者としては、帯広畜産大学の品川森一先生がおられますので⁸⁾。

(Ochan)

病原性プリオンの種を越えた感染



文献

- 1) Prusiner, S.B.: Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie. Science 216, 136-144, 1982.

文献

- 1) Prusiner, S. B.: Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie. Science 216, 136-144, 1982.
- 2) Robakis, N. K. et al.: Isolation of a cDNA clone encoding the leader peptide of prion protein and expression of the homologous gene in various tissues. OProc. Natl. Acad. Sci. USA 83, 6377-6381, 1986.
- 3) Dohara, K. et al.: Pro leu change at position 102 of prion protein is the most common but not the sole mutation related to Gerstman-Straussler syndrome. Biochem. Biophys. Res. Commun. 163, 974-979, 1989.
- 4) Hsiao, K. et al.: Linkage of a prion protein missense variant to Gerstman-Straussler syndrome. Nature, 338, 342-345, 1989.
- 5) Nature 345, 566, 1990.
- 6) Nature 345, 194, 1990.
- 7) Weissman, C.: The prion's progress. Nature 349, 569-570, 1991.
- 8) 品川森一：伝達性海綿状脳症の研究の進展。ウイルス 40(2), 69-79, 1991.

EVENT

低線量放射線被曝と生体防御機構に関する国際会議

会長：菅原 努

副会長：岸田 綱太郎

国際会議開催の趣旨

我々は（財）体質研究会、菅原努理事長を中心にしたリスク検討会で、放射線リスクについて独自の研究展開の努力をして来た。この分野での最近の主な話題としては、原爆線量の再評価、それに伴うUNSCEAR, BEIRなどの国際機関における放射線リスクの見直し、セラフィールド原子力施設周辺における小児白血病多発、ガードナー教授による父親被曝の小児白血病誘発の可能性の指摘、ICRP 1990勧告原案の提示、などが連続して提起されている。放射線安全管理の面では、線量限度はより厳しい方へと改訂される傾向にあり、平行して低線量における閾値や線量率効果が重要問題となっている。

一方では、低線量放射線被曝はむしろ有益であり、生物によっては生命維持に必須であるという考えは、ミズーリ大学ラッキー名誉教授により放射線ホルミシスとして命名され、1985、87年と2回の国際会議が開催された。我国でも近畿大学、近藤宗平教授を中心に研究会が発足し、日本放射線影響学会第33回大会では、ラッキー名誉教授、マキノダン教授の特別講演とワークショップが持たれ、一般演題の発表も10題を数えた。このように低線量放射線影響の研究が活発となり、反面その評価が分極化することは研究者にとっては困惑する部分も無しとはしない。このような状況の下それぞれの研究を生体防御機構という共通の土俵上で議論をし、理解を深めることの必要が高まって来た。

幸いにも、（財）体質研究会と（財）京都パストゥール研究所のご後援が得られ、国際会議を開催する運びとなった。

滋賀医科大学 放射線基礎医学講座

青山 喬

日時：平成3年(1992) 7月12日(日)～16日(木)

場所：京都国際会議場 京都市左京区宝池

※ 会議に対するお問い合わせは下記まで…

滋賀医科大学内「低線量放射線被曝と生体防御機構国際会議」事務局 青山 喬
〒520-21 滋賀県大津市瀬田月輪町 Phone:0775-48-2205; Fax:0775-43-5709

**The International Conference
on
Low Dose Irradiation
and
Biological Defense Mechanisms**

It has been generally accepted in the context of radiation protection that ionizing radiation has some adverse effect even at low dose.

On the other hand, many experimental studies have raised the possibility that low doses of ionizing radiation may not be harmful or may even produce net benefits. The term "hormesis" has come to be used to describe these beneficial or stimulating phenomena.

Under these circumstances, we have thought that it is very important to survey the recent progress in studies on the biological effects of low dose irradiation and discuss the results from the point of view of biological defence mechanisms.

We are very pleased to invite you to this International Conference.

We cordially look forward to your attendance.

Tsutomu Sugahara

President,

Health Research Foundation

Tsunataro Kishida

President

Institut Pasteur de Kyoto

CONFERENCE PERIOD July 12(Sun)-July 16(Thu), 1992

CONFERENCE SITE Kyoto International Conference Hall
Takaraga-ike, Sakyo-ku, Kyoto 606, Japan

CORRESPONDENCE

Any inquiry concerning the conference can be sent to the Secretary General of the conference:

Prof. Takashi Aoyama

Department of Experimental Radiology

Siga University of Medical Science

Seta Tsukinowa-cho, Otsu, Shiga 520-21, Japan

Phone 81-775-48-2205

Fax. 81-775-43-5709

サロン談議

招かざるエイリアン

◇ 1990 ◇

メロンや野菜を食い荒らすウリミバエが沖縄群島から根絶された。

◇ プロローグ ◇

農水省が駆除確認の宣言をしたのは1990年(H.2)10月29日である。「ミバエ類の駆除としては世界最大規模」という。成功の秘密は、虫の「不妊手術」にあった。駆除対象となるミバエを大量に人工増殖し、羽化前のサナギにコバルト60のガンマ線を照射して「不妊」化した後、野に放つ。生殖能力をなくしたオスが野生のメスと交尾しても、卵は孵化しないから、野生雄を上回る不妊雄を繰り返し放せば、次世代のハエは漸減して行き、ついには絶滅に到る。

◇ ミバエの発見 ◇

イエバエより少し小さいウリミバエは、1919年(T.8)八重山群島で発生を確認されたのが最初で、1970~74年(S.45~49)の間に久米島、沖縄本島、奄美群島へと広がり九州に迫った。この頃に雄バエ不妊化技術を応用する駆除対策がたてられ、1978年(S.53)の秋に久米島での根絶に成功した。この成功に基づいて沖縄全域でのミバエ根絶計画が練られ、1980~84年(S.55~59)の間に不妊化と増殖の為の設備が建設され、宮古群島から逐次不妊虫による根絶作戦が展開された。沖縄群島では1987年(S.62)からこの作戦が始まり、放した不妊虫はここだけで310億匹、防除費用は46億円を超えた。

農業を使わず環境を汚染しないクリーンな手法と言えるが、当時の沖縄は米海軍原子力潜水艦の寄港で核アレルギーと放射能汚染をめぐり、コバルト60の装置の持ち込みについても、過敏状態にあった県民の不安と緊張の中で、反対意見に対し理解とコンセンサスを得るための苦労が加わったと言う。

本土への侵入を防ぐため、出荷が制限または禁止されていた沖縄産の野菜果実類は駆除確認の宣言と共に解禁となり、農業の振興による今後の経済効果はかなりのものと期待されている。駆除作戦は引続き八重山群島でも始まっており遠からず県下のミバエは姿を消すことになろうと言う。

◇ 新たな侵入 ◇

沖縄作戦の始まる2年前、1985(S.60)横浜港に荷揚げされたメキシコ産マンゴーから、メキシコミバエの幼虫やサナギが大量に発見され、横浜植物防疫所はコンテナ内部を応急的に薫蒸し、コンテナ1個分、約10トンのマンゴーを焼却廃棄するよう命じた。同じ頃に成田空港でも、メキシコ産マンゴーから数匹の幼虫が見つっている。メキシコ政府に輸出の自粛を要請したばかりのことで、この時発見されたのは、要請前に同国を出たものということであったが、こんなに大量の病害虫が一度に発見されたのは、かつてないことであった。

ナンカンワン、ベビーノ、チェリモヤ…みんな果実の名前である。円高の影響と、市場開放を求める「外圧」に押され、新種果実が輸入解禁になったことが一因で、日本の果実に伍して店頭に並び始めた。ミバエ沖縄作戦開始の年の世相の一端である。

生鮮果実の輸入量は1985年(S.60)までは、ほぼ横這いで年間約120万トン程度であった。1986年は約140万トンと史上最高になり、翌1987年(S.62)には、さらに円高が各国の輸出を刺激、東南アジアを中心に「トロピカル・フルーツ」が、どっと流れ込んだ。

輸入制限の有るのはオレンジだけで他は防疫上の制限はあるが、すべて自由化され、消毒によってミバエなどの殺虫が可能になったフィリピンのマンゴー、ハワイのパパイアなどが輸入解禁になっていた。1987年にカリフォルニア産のサクランボ、タイのマンゴーも解禁され、台湾などから大量のバナナも入り、空港や港湾の倉庫はパンク寸前。輸入急増に備え、検疫体制を整備して来た成田空港では、開港時5人だった検査官を3倍に増やし、1986年から土日の検査も始めたがそれでも追いつかぬ状態で、害虫検査にも支障を来たし兼ねぬ状態であった。

これより先1985年(S.60)早々、横浜港マンゴー焼却事件の半年ほど前、農産物残留農薬について厚生省で見直しが検討されていた。小麦や輸入柑橘類の殺虫処理や土壌消毒に使われる薫蒸剤EDB(二臭化エチレン)は、ミバエなどの害虫駆除の特効薬として世界中で使われてきた。1977年米国立癌研究所で、このEDBに発癌性と生殖機能障害を起こすことが確認され、厚生省は「最終食品に残留しない措置をとる」方針を決め、小麦や小麦粉にも新たに残留規制値を定め、柑橘類パイアなどの果物については、さらに規制を強めることにした。

果物については、農水省が地中海ミバエの上陸防止策を輸出国に求め、EDB

薫蒸が広く行われていた。厚生省は農水省に対して、これに代わる殺虫方法を早急に開発するよう求め、EDB検討委員会を設置して残留規制を検討の結果、EDB薫蒸に代わる方法を採用するまで止むを得ず使う場合は、輸入時に小麦では100ppb以下、小麦粉ケーキミックスなどの中間製品は10ppb以下、最終製品では「検出されないこと」とするのが適当、と報告した。輸入果物は、130ppb以下というこれまでの規制値を更に低くすることにした。

小麦について、米国は1984年(S.59)に貯蔵穀物や製粉機械などのEDB薫蒸を禁止しているが、果実は1983年(S.58)の総輸入量110万トンの内オレンジ、レモン、グレープフルーツ、マンゴー、パイナップル、レイシなど約40万トンがEDB処理されていると見られた。

1990年(H.2)、世界80か国が参加した国際花と緑の博覧会(花の万博)で、食虫植物ダーリングトニア・カリフォルニカや世界最大の花ラフレシアなど、珍しい植物が目を楽しませてくれたが、これらの植物に害虫が付着して来ることに、植物防疫担当官は目を光らせた。中でも、チチュウカイミバエで代表されるミバエ類、ガの仲間のコドリガ、ゾウムシなどは厳戒を要する。会場内5ヶ所に、誘引剤で引き寄せるトラップ(捕虫器)を設け、かかった虫類を厳重に調べた。展示の約8万5千点の外国植物が検査を受けたほか、検査を受けて会場に運ばれた植物も輸出国での検査を済ませているが、万一の事態に対処できるようお祭の裏方は万全の構えであったという。…それでも小さな密入国者、トカゲが見つかり紙面を飾るハブニングがあったのだ…。

◇ 生物学的害虫制御 ◇

生存のために必要な食料確保をすることは国家の安全保障からも重要な問題である。世界中では穀物の約三分の一が収穫までに災害によって損なわれると言われ、多くは動物特に昆虫と植物が原因となっており、これらはまた農地やヒトの健康にも影響を及ぼしている。害虫に対して古くはタールや硫酸銅の散布に始まり、近代の農薬殺虫剤に到るまで有効に機能してきた。しかしこれらケミカルは同時に人類、野生を含め環境にもたらす影響が受容限度を超えはじめ、さらに害虫側にも耐性の獲得が生じることからより多くを使用せねばならず、より強力なものの開発が求められるなど加速的に悪化に向かっている。

エコシステムと称される自然界の植生の相互依存は巧みな均衡を保って来たが、この均衡がケミカルによって崩されて行く。東南アジアで殺虫剤の多用が天敵である蜘蛛を減らし、かえってバッタの異常発生を来たしたことから天敵保護に方

針を換え、ケミカル使用を制限することで米の収穫増に成功した例がある。

麦畑のアリマキ退治にある種のハエの幼虫が効を奏した例もある。この幼虫はアリマキを栄養源として育つから、先ず卵を生ませるために、雌のハエを惹きつける花の咲く草を麦畑の周囲に植える手間がかかるが、経済効果は大きく幼虫の食欲以上にアリマキが増えすぎた場合にのみ、若干の薬剤を使用する程度で済む。

生物製剤として、特定種の昆虫にのみ毒性を持つ蛋白を造る土壌桿菌が選別検討されている。B T (Bacillus thuringiensis) というこの菌が出す蛋白毒は種特異性があり、第三世界特に西アフリカで、病原を媒介するハエの駆除に有効とされ既にWHO機関によって使用されている。

他国からの輸入種を持ち込む方法も広く行われ、カリフォルニアの柑橘がオーストラリアのテントウ虫で救われた例や、オーストラリアで増えすぎたサボテンが、アルゼンチンのガの芋虫の食欲でコントロールされた例などがある。英国では増えすぎたワラビ対策が進行している。牧牛が羊に転換されたことで、それまで牛に踏まれて生育が抑えられていたのが繁茂しだしたためだ。その胞子には発癌性があるので、吸い込んだり河川に流れ込むと思わぬ結果を引き起こす。同じ様な気候条件の南アフリカでワラビを喰う虫探しが始められ、サボテン退治の時と同様にガの芋虫が有力とされ出番を待っていると言う。

問題が無いわけではない。タヒチに食料として持ち込まれたカタツムリが、逃げ出して繁殖し害虫化した。十分検討せずに食肉性のカタツムリで対抗させたところ、タヒチにのみ棲息する何百種のカタツムリを駆逐してしまい、ターゲットとされた肝心のアフリカ産カタツムリには影響が無かったという取り返しのつかない失敗例もある。

◇ 微生物の反撃… ◇

毒をもって毒を制す、虫には虫をという手段が効を奏するとは必ずしも限らないのがタヒチのカタツムリ作戦であった。沖縄での成功は生物学的制御手法の中でも一味違う。同種間の平和的？生活のままに自滅させようという人類の老獪なやり方にまんまと乗せられたものと言える。ケミカルよりは生物間で、それも同種でというのはより合理的にも見える。しかし手放しで歓迎出来ることであろうか。天然痘、ポリオなどの感染症の終息宣言が出されたのは 1969年で、医学は今や慢性疾患、癌、心疾患に的を絞るべきとして米国NIH予算は 1970年代前半には倍増された。ところが 70年代遅くには耐性菌の増加とともに、在郷軍人病、新種肝炎、性器ヘルペス、はてはエイズといった新顔が現れ、先の勝利宣言は早ま

ったという反省が起きている。

細菌は地球上に何十億年と生き続け、しぶとく生き延びる知恵を身につけている。1990年に米国で2万5千例の風疹が発生しており、この6年ほどで10倍に増えたという。今、科学アカデミーN A Sではエイズに類したウィルス性の別の疾患の発生を警戒している。エイズはN I Hのウィルス関連予算をトップに押し上げた実績を誇っている。

アジアの風土病であったデング熱はカリブから南米に進入し始め、北米大陸の南部18州でそのウィルスを持つ蚊が見つかっている。

中国で年間15万程度の発生を見せていた出血熱のソウルウィルスが、アメリカのネズミにかなりの広がりを見せ、発症こそまだ無いが抗体を持つヒトがバルチモアで出始めている。後年、腎疾患の発症につながると言われる。

羊、山羊の病気にスクレピーというのがある。引っ掻く scrape に由来する名の通りひどい掻痒を伴い脳を犯して死に至るウィルス病である。英国でこれが牛に伝染したらしく、俗に間違い牛病と呼ばれて広がっている。ネコも感染し始めさらにヒトへの影響を憂える研究者もいる。四、五年前には牛にはみられず、脳が犯されて海綿状になることから、ヒツジのスクレピーと同じ条件の疾患と見られている。

輸血や臓器移植によって病原ウィルスの広がりが速くなり、技術の進歩で新種のウィルスの発見が容易になり、肝炎-C、-E、影響の不明なHTLV-2、ヘルペス-6などが見つかっている。

いま新種のウィルスを見つけ出すことよりも、従来無害ないしは微弱な毒性しか示さなかったものが突然変異的に凶暴化する恐れ、特にインフルエンザウィルスが注目されている。1918年にスペイン風邪は2千500万の命を奪っているのだ。どのウィルスが何時どんな変化をするか、これは宇宙人の来訪を待つようなものだとしてアンドロメダ種と言う表現さえ使われている。突然変異源として当然殺虫剤などのケミカルのほか、放射線も含まれることは言うまでもない。

◇ エピローグ ◇

都市化の進行特にアジア、アフリカなど貧困と過密の混在する大都市での病原ウィルスの拡散は速い。人、物の相互交流（チチュウカイミバエの如く、デング熱も再生用古タイヤのコンテナを介していた）が頻繁となり、輸血・臓器移植が増え、不用意な性交渉、畜産を含む動物からと、病原微生物の感染の機会が増大する環境で、アンドロメダエイリアンは何時現れるのか予測がつかぬ。

ミバエの不妊化に応用された放射線は、ウィルスの制御に当然役立つだろう。ミバエの例によれば線量時間効果が微妙な結果を招くと言う。低い線量の被曝が生命維持に必須の場合のあることを放射線ホルミシス学者が指摘する。制御するつもりでの照射が、耐性を招くだけにとどまらず、更に強力な攻撃力を与えることも無しとしないのではなかろうか。エコシステムをコントロール出来ると考える人間の傲慢は、エコシステムから手痛いしっぺ返しを受けるやも知れぬ。

かって天然痘駆除プロジェクトに関わった専門家は、「1970年代以後にも、引き続き感染症に対して手を抜くこと無く、慢性疾患対策と平行して研究がが続けられていたなら、エイズはもっと早期に発見出来ていただろう」と言う。1950年代から 60年代にかけて、国際的な感染源研究のネットワークがあった。70年代にはその殆どが姿を消したと言ひ、今そのような機構の復活が望まれている。さし当たっての具体案では、要する費用は 3億ドルという。湾岸でむざむざ使われた費用が惜しい。周到な基礎的研究の充実と慎重な判断が望まれる。 (Yo)

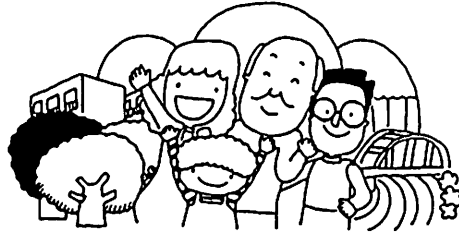
参考

Isotope News 1991 3月 ; New Scientist 9 March 1991 ; 朝日新聞
Business Week Jan. 21 1991

環境と健康 —リスク評価と健康増進の科学—
Vol.4 No.2 (隔月刊) 1991年 4月10日発行

編集・発行 財団法人 体質研究会
編集人 菅原 努
発行所 〒606 京都市左京区田中門前町103-5
パストゥールビル5F
財団法人体質研究会
TEL (075)702-1141 FAX (075)702-2141
E.Mail (NIFTY-ID) : PAH01215

HEALTH RESEARCH FOUNDATION



漢方製剤 “地竜エキス・912” の服用ご希望の方へ

ジリュウ（地竜）は日本薬事法で認められている”医薬品”のひとつで、風邪薬に配合されて広く用いられています。”地竜エキス・912”は中国西安の第四軍医大学王克為教授が開発したもので、従来のジリュウとは異なりある種の抗腫瘍効果が報告されています。

本財団は、”912”の抗腫瘍効果、および化学治療や放射線治療の効果を増強する作用を日中共同で研究するために、化学者、基礎医学者および医師から成る試験研究班を組織しています。”912”研究班は、厚生省から”試験研究用医薬品”として輸入することの許可を得、文部省、（財）日中医学協会の助成もいただいて、細胞、動物および臨床試験を行っています。

この2年間の臨床観察によると、副作用は無く、疼痛軽減、食欲昂進、状態の改善などが認められています。

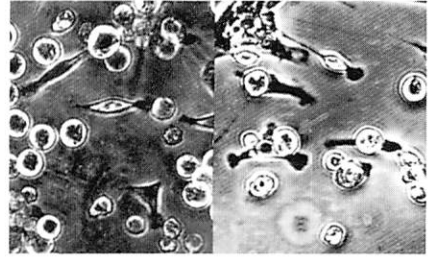
治療中および治療後の方で、この研究に協力してご服用なさりたい方はお申し出下さい。試験研究班の医師を通じてお渡し致します。なお、詳しくは下記の研究班代表にお尋ね下さい。

“912”研究班代表
鍵 谷 勤

財団法人 体質研究会
理事長 菅原 努

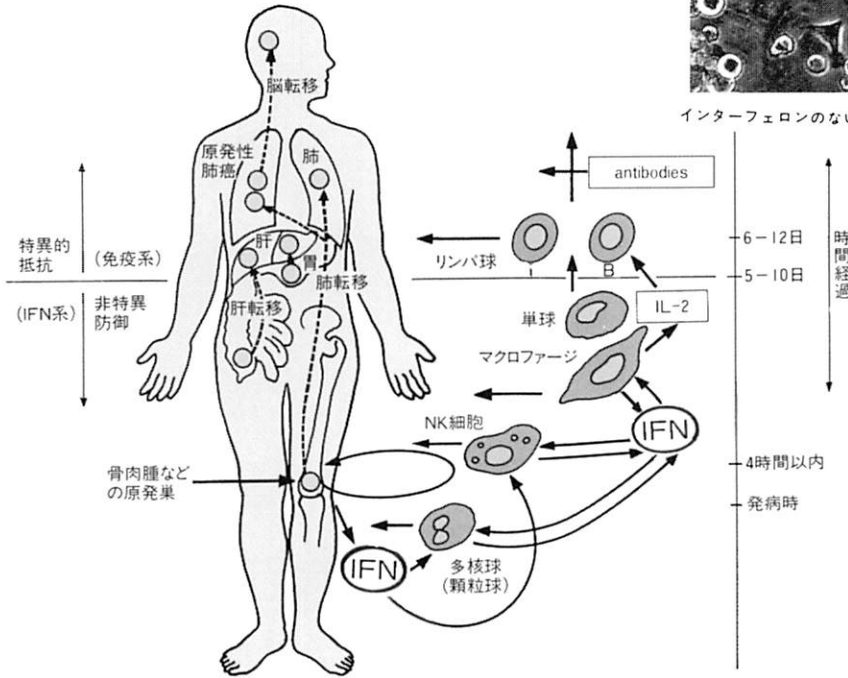
〒606 京都市左京区田中門前町103-5
パストゥールビル5F
TEL (075) 702 - 1141
FAX (075) 702 - 2141

食細胞のがん細胞を喰食する図(岸田写す)。



インターフェロンのない場合 インターフェロンのある場合

インターフェロン産生



発病(腫瘍・ウイルス病など)後時間経過と生体内防御機構に活躍する諸細胞と諸因子との関連性
出典：岸田 綱太郎：Interferon、日本医師会雑誌93-8、付録、臨床医のための免疫科学

人間の体には元来、できたばかりの癌やウイルス感染症といち早く戦う生まれながらの仕組みが備わっていることが判ってきました。この仕組みが正常に働いて、癌、ウイルス感染症、成人病などを自然に治せた人は幸運ですが、この仕組みが正常に働かない場合に癌などが進行して行くのです。

この仕組みによって造り出され、種々の病気と戦うのがインターフェロン(IFN)という物質です。しかしこのインターフェロンという物質を体の中で造り出す能力には個人差があります。

ボンナリネ BON-NARINE



研究指導 財団法人 京都パストゥール研究所
発売元 財団法人 体質研究会

(財)京都パストゥール研究所では「ナリネ菌」と健康の関わりを解明する研究が進められています。
(財)体質研究会では、健康増進を目指し、種々の研究活動を行っています。

財団法人 体質研究会
Health Research Foundation