

# 環境と健康

リスク評価と健康増進の科学

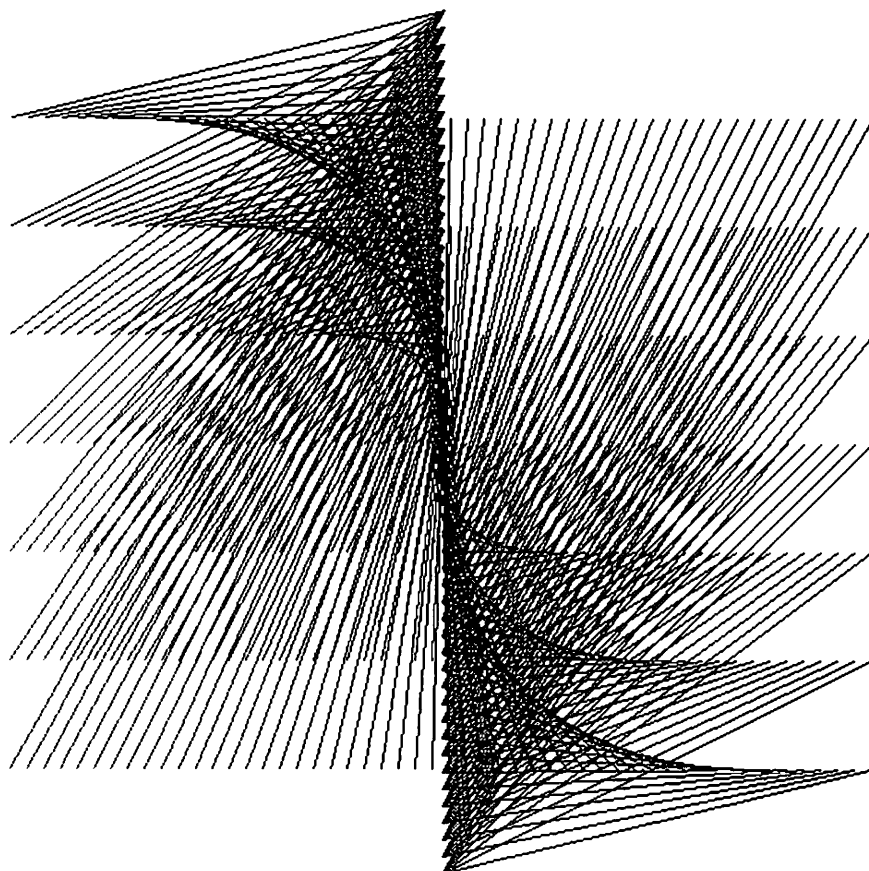
Vol.6 No.3

June

1993

*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**

BLOOD RESEARCH

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.6 No.3** **June 1993**

**目 次**

【 論説 】		
放射線発癌の分子機構の問題点	.....	85
【 REPORT 】		
1) 旧ソ連・東欧での隠された3つの物語	.....	91
2) がん転移研究会	.....	102
【 BIO-UPDATE 】		
正常細胞における細胞死と老化の機構	.....	105
【 研究 】		
「ボンナリネ」の健康管理集団への応用	.....	109
【 BOOKS 】		
コーヒーが廻り世界史が廻る	.....	115
【 EVENT 】		
第24回液体クロマトグラフ研修会 案内	.....	116
【 お知らせ 】		
文部省国際学術研究報告書		
タリキソ類異性体分析法の開発と国際的観測	.....	117
【 サロン談義 】		
おとこ と オンナ と X と	.....	118
【 RONDON SCOPE 】		
胎児の性別と未来社会	.....	108
コーヒーに反対する女性の請願	.....	114

## 放射線発癌の分子機構の問題点

広島大学原爆放射能医学研究所 丹羽太貫

### 1. はじめに

放射線の発癌作用は、X線の発見の後ほどなくして知られるようになった。その後、第二次世界大戦において使用された原爆により、広島・長崎において白血病の発症を見るに至って、放射線発癌機構の研究は全世界で精力的に進められるようになった。1960年代から70年代前半までは、電離放射線は発癌研究にとって重要な手段の一つであり、各種放射線の線質と生物効果比や、potential lethal damage repair あるいは sublethal damage repair と癌化頻度などの関係が解析された。しかしながら、放射線発癌研究は現象面での解析に終始し、機構面での追求がなかった。一方、1970年代後半には遺伝子操作技術が開発され、これをいち早く取り入れた RNA腫瘍ウイルスの研究分野において、発癌遺伝子の存在が明らかにされ、癌化の分子機構についての理解が急速に進んだ。放射線発癌研究はこのような流れに取り残され、領域の停滞を見た。1980年代後半において、ようやく放射線生物学にも分子レベルの手法が導入され始めた。さらに1990年代には放射線の生物作用に放射線応答現象など新しいものが見つかり、ようやく放射線発癌研究に新しい展開が見られようとしている。ここでは、これらの新しい展開に基づいて放射線発癌の分子機構について論じる。

### 2. 放射線によって誘発される突然変異

電離放射線は電離作用をもち、照射された物質中にランダムに電離を引き起こすが、これが生体高分子を破壊する。脂質、蛋白、RNA など多くの生体高分子の中で DNA は最も重要な標的であると考えられてきた。DNA に対する放射線の作用には、塩基損傷と DNA 鎖切断がある。電離放射線による塩基損傷にはあまり特異性は見られない。DNA 鎖切断についても、ランダムな電離の結果として起こるため、配列の特異性はない。さらに、照射された細胞の DNA についての密度勾配遠心法による1960~70年代の研究から、電離放射線による DNA 損傷には、塩基損傷より鎖切断が多くを占めていることが明らかにされた。同様に大腸菌の recA 変異株における電離放射線誘発突然変異の解析からも、鎖切断の重要性が示唆された。これらの鎖切断は、さまざまな大きさの欠失型突然変異をもたらす。しかしながら、1980年代まで主流を占めていた原核細胞での突然変異の検出系は原核生物のゲノムの構成上の制約より、点突然変異にたいする感度は高いが、欠失型の変異の検出には不向きなものであった。

最近、培養細胞株の hprt 遺伝子の突然変異が PCR 法により容易に検出できるように

なり、これを用いた研究からも電離放射線による突然変異は、DNA 鎖切断が原因と思われる欠失型変異が主要な成分であることが明らかになっている。しかしながら、このような培養細胞株での研究から、電離放射線による点突然変異の実態も明らかになってきた<sup>1)</sup>。それによると、transversion が transition に比べて多く、またそれも A:T が T:A になるものが G:C が C:G になるものに比べて多い。電離放射線でみられる突然変異の 70%がこの A:T における transversion であり、これは自然誘発突然変異のスペクトラムとたいへん似通っている。これは、放射線発癌機構を考える上で重要である(表1)。

表1 放射線誘発突然変異の特異性

	base substitution	frame shift	deletion	other
自然誘発変異	25%	38%	19%	16%
MNU誘発変異	85%	11%	4%	0%
放射線誘発変異	39%	29%	24%	8%

電離放射線とは異なり、励起放射線である紫外線での DNA 損傷のほとんどは pyrimidine dimer である。pyrimidine dimer は DNA の特定の配列に対してのみ生じうる。さらに、化学変異原についても特定の塩基に特定の付加体を作る。紫外線にせよ化学変異原にせよ、特定の DNA 損傷はそれに対する選択的な DNA 修復系により修復されるが、これが不十分な場合にはその損傷に特異的な突然変異を誘発する。

### 3. 放射線応答作用と細胞のプログラム死

電離放射線を照射された細胞では、能動的にこれに応答する現象が 1980年代の後半に見つかった。これは放射線応答現象として知られているが、この発見に先だって 1980年代の前半より、放射線以外にも温熱、重金属、高酸素圧、低酸素圧、各種化学物質などさまざまなものが細胞に対してストレスとして作用することが明らかにされた。これらのストレスにより、細胞内に一連のストレス蛋白が誘導される。ストレス蛋白の誘導は細胞周期を G1 期で停止させ、修復の時間を与えると考えられる。また、ストレス蛋白の一つである hsp は、新しく合成された蛋白の正しい折り畳みを触媒する機能を持っている。現在までのところ、細胞レベルでの放射線応答現象は染色体異常に対する効果が明らかになっている。染色体異常頻度を指標にした場合、1 cGy までの低線量の放射線ストレスの後に高線量の放射線を照射すると、後者による効果が軽減される現象が明らかになっている。放射線応答は今のところ、細胞の生存率については観察されていないので、染色体異常で見られた放射線応答の生物学的意味は、現在のところ明らかではない。

電離放射線を受けた生体内では、特定の組織における細胞群が照射後速やかに死ぬ現象が古くから知られている。これはプログラム死(apoptosis)とよばれており、細胞が何ら

かのストレスを受けた場合に、自らが持つ細胞死のプログラムにより破壊される現象である。放射線によるプログラム死は、成体の胸腺細胞や腸のクリプトの下端にある細胞などで顕著に見られる。プログラム死は、放射線以外でも各種のストレスでも誘発される。また生体における正常機能を営むためにも重要である。例えば脳の発生過程では、分裂の結果乗じた多くの神経細胞が分化する際には、他の細胞との神経突起の連絡ができなかったものは、プログラム死によって破壊され、脳の神経連絡網から除外される。また胸腺では、胸腺細胞受容体遺伝子に不都合な組換えを起こした細胞が、プログラム死によって排除される。さらに、癌細胞に TNF が作用するとプログラム死が誘導される。

放射線によるプログラム死の誘発には p53 遺伝子が重要な役割を果たしていることが、最近明らかになった<sup>2)</sup>。p53 遺伝子は癌抑制遺伝子の一つで、多くの癌細胞で変異が見つかっている。この遺伝子の機能が損なわれると、細胞のプログラム死の機構が働かなくなり、放射線などを受けて本来死ぬべき状況になっても細胞は生き続ける。その結果として、生き残った細胞では DNA 損傷が突然変異として固定されることになり、癌化の確率が高まる。プログラム死の誘発に関わる遺伝子としては、p53 以外に c-myc 遺伝子も知られている<sup>3)</sup>。これらの遺伝子以外にも、プログラム死に関係するものはあると思われるが、その詳細については今後の研究に待たねばならない。また、放射線によるプログラム死の誘発の機構に、p53 がどのように関与しているかについても明らかにしなければならない。

#### 4. 放射線による間接的突然変異誘発と遺伝的不安定性の誘導

放射線生物学は、1950年代において Lea 等によって確立された標的論とヒット説により、その理論的根拠が確立された。これらの理論では、電離放射線によるイオン化はランダムな事象であり、標的となる細胞の遺伝子 DNA に対する損傷は、照射の時点で確立的に生じる。この理論は、その後の放射線生物学に大きな影響を与えた。染色体異常に例をとると、ヒット説では、放射線による異常頻度は損傷の数とその空間的分布により一義的に決定されるとする。しかしながら近年の研究では、放射線で誘発した染色体異常と言えども、染色体上の分布はランダムではなく、c-fra site と呼ばれる部位に片寄って生じる<sup>4)</sup>。このような片寄り、放射線による突然変異がラジカルによる直接的な攻撃により誘導されるもの以外に、変異した部位以外に生じた何らかの損傷により特定部位の突然変異が間接的に誘導される可能性を示している。実際、マウスにおいて高い突然変異頻度をもつことで知られる hypervariable minisatellite 遺伝子座について生殖細胞突然変異をしらべると、1Gy レベルの照射により 10% もの突然変異が誘発される。このように高い頻度の変異は、標的遺伝子にたいする放射線の直接作用によるのではなく、間接的な機構で生じることを示している<sup>5)</sup>。そして、間接的突然変異は照射後の細胞側のストレス応答の一つの表れなのかも知れない。

標的論・ヒット説の説くところによれば、染色体異常は照射後、比較的短時間で固定さ

れると考えられる。しかし、これについても $\alpha$ 線のような高LET放射線で照射された細胞での染色体異常は、複数回の細胞分裂を経過した後も生じ続けることが、最近明らかにされた<sup>6)</sup>。すなわち、照射細胞は遺伝的に不安定になり、その子孫に次々と変異体を生み続ける。従来の研究でも、照射を受けた細胞が複数回の分裂の後によく死ぬ現象が観察されていた。以上のことは、照射を受けた細胞ではその影響が子孫に永続して出現することを示しており、単なる標的論的な考えでは説明が不可能である。照射による遺伝的不安定性の誘導は、その分子機構は現在のところ全く不明である。これは、放射線によるストレス応答の一つの表れであるのかも知れない。ともあれ、この現象は発癌を考える上で重要である。

## 5. 放射線発癌における微小環境の役割

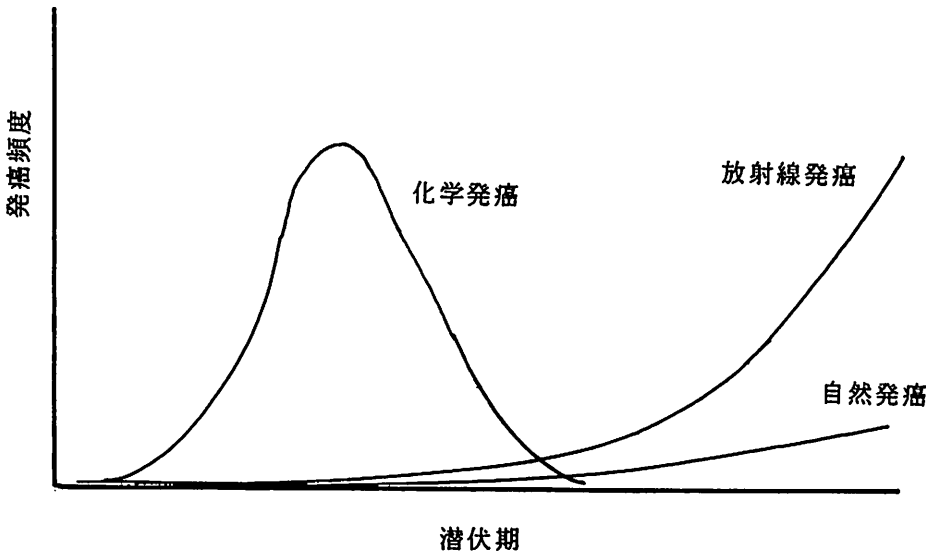
放射線による癌の誘発で重要なものに、照射された組織の微小環境の問題がある。これを最も明らかに示す例として、マウスにおける放射線誘発胸腺腫がある。マウスに 1.6Gy の X 線を毎週 1 回 4 週にわたって照射すると、3~6ヶ月後に胸腺腫が発症する。この場合マウスをあらかじめ胸腺摘出しておくと、当然のことながら胸腺腫は発症しない。しかし、照射を受けた胸腺摘出マウスに正常マウスの胸腺を移植すると、照射をされていない移植胸腺由来の腫瘍が発症する。すなわち、照射を受けたマウスの体内の環境が正常胸腺細胞に作用して癌化に導いたのである。放射線による胸腺腫は、C57BL 系統のマウスでは起こるが、C3H 系統では起こらない。C57BL 系統マウスにおける照射後の胸腺環境をしらべると、骨髄からの細胞の供給が少なく胸腺の再生が起こりにくい。一方、C3H 系統マウスでの再生は速やかに起こる。すなわち、再生しにくい環境で必要な細胞を増殖させるための増殖刺激が常に働き続けると、発癌処理を受けていない正常細胞でも癌化すると考えられる。胸腺腫の発症においては、放射線照射は DNA 損傷を与え突然変異を引き起こすことではなく、組織における細胞再生系を乱すことで細胞の増殖制御機構の異常をもたらし、これにより癌化を引き起こすと考えられる。

以上の例で見たように、照射された生体内での損傷を受けた組織環境では、強い細胞増殖刺激が恒常的に作用する。これらの刺激はホルモン、増殖因子、間質との相互作用など、さまざまな形でもたらされる。さらに、放射線では照射による応答現象やその後の細胞のプログラム死による脱落が、このような増殖刺激として働いている可能性もある。組織の微小環境が癌化に関与していると思われるものは胸腺腫以外にもあり、自己免疫状態が先行する可能性が考えられているヒトの甲状腺腫瘍や、ホルモン環境の異常のみで誘導できるマウスの下垂体腫瘍などがその例として考えられる。それゆえ、放射線発癌では DNA にたいする損傷のみではなく、組織の細胞交代にたいする効果も十分に考慮されなければならない。

## 6. 放射線誘発癌の発症における特性 —化学発癌剤との比較—

発癌剤によっては、とりわけ強力な化学発癌剤では、実験動物を用いた研究で特定の腫瘍を短い潜伏期で誘発するものが知られている。化学発癌剤の多くは生体内でそれぞれに特異的な代謝を受け、その産物が DNA に対して特定の損傷を引き起こし、それがさらに特定の突然変異を誘発することで癌化に導く。これら化学発癌剤が原因とされる癌では、特定の癌遺伝子にある決まった突然変異が見つかる場合が多い。nitrosomethylurea で誘発したラットの乳癌に例をとると、ras 遺伝子には G-A の<sup>7)</sup>、アフラトキシンが関与していると考えられるヒト肝癌の p53 遺伝子には G-T の突然変異がみられる<sup>8)</sup>。これに対して放射線による実験動物で見られる癌には、これまでの報告にみる限り特定の DNA レベルの変異(点突然変異であれ、欠失であれ)は同定されていない。しかも放射線誘発癌では化学発癌剤とは異なり、その潜伏期は長く、マウスやラットでも 2 年以上の終生飼育の後によく癌の発症が見られる。唯一の例外は白血病であり、マウスなどでは照射後わずか 3~6 ヶ月で発症する。これはヒトにおいても同様で、広島・長崎の例では被爆後 3~10 年という短い潜伏期で発症が見られた。図 1 は、発癌の潜伏期について、自然のもの、放射線、化学発癌剤、について模式的に示したものである。

図 1 腫瘍の潜伏期に関する模式図



実験動物での発癌では、腫瘍の頻度および種類は用いる系統に大きく依存する。この系統依存性は放射線発癌において著しい。一般に、その系統で自然に発症する癌についてのみ、照射によってその頻度が上昇する。このような傾向はヒトでも同様であり、広島・長崎においても被爆者集団における腫瘍には、放射線にのみ特異的に見られるというものはない。



以上の事実は、放射線による発癌が化学発癌剤に見られるような突然変異により誘発されるものではなく、未だ機構は不明である自然発癌における場合と似通った機序で発症することを示している。

## 7. 今後の問題点

従来放射線発癌においては、DNA に対する損傷とそれが引き起こす突然変異のみが注目されてきた。しかしながら、放射線による癌化は単に直接的に誘発された突然変異以外にストレス応答、間接誘発突然変異、プログラム死、遺伝的不安定性など細胞側のさまざまな反応が関与している可能性がある。すでに述べたように、実験動物での放射線誘発癌では、化学発癌物質によるものとは異なり、癌遺伝子や癌抑制遺伝子の変異はあまり検出されない。また、潜伏期や癌の種類から言っても自然誘発癌とその発症機序が似ている。

放射線発癌研究において今後なすべきことは、これに関与している癌遺伝子・癌抑制遺伝子の変異をそれぞれの腫瘍について明らかにすることである。これによってようやく、放射線によるどのような変化が癌化をもたらすかについての解析が可能になる。従来、標的論など硬直化した理論の上に立ってのみ考えられてきた放射線発癌は、現在大きな転機を迎えようとしている。

## 文献

- 1) Kimura, H. et al.: *Radiat. Res.*, in press.
- 2) Perry, M.E. and Levine, A.J.: *Curr. Opin. Genet. Develop.*, 3, 50-54, 1993.
- 3) Evans, G.I. and Littlewood, T.D.: *Curr. Opin. Genet. Develop.*, 3, 44-49, 1993.
- 4) Yunis, J.J. et al.: *Oncogene*, 1, 59-69, 1987.
- 5) Sadamoto, S., Kamiya, K. and Niwa, O.: in preparation.
- 6) Evans, H.J. et al.: *Nature*, 355, 674-675, 1992.
- 7) Zarb, H. et al.: *Nature*, 315, 382-385, 1985.
- 8) Vogelstein, B. and Kinzler, W.K.: *Nature*, 355, 209-210, 1992.



# 旧ソ連、東欧での隠された3つの物語

## — 放射線と発がんをめぐって —

武田 篤彦・菅原 努

旧ソ連で放射線影響の大問題と言え、何と言っても 1986年のチェルノブイリ原子炉事故であるが、最近の放射性廃棄物などの日本海への投棄にも見られるように、我々の目からみると今まで放射線防護の考え方が大変ルーズであったように思われる。そこへ社会体制から情報の密匿ということが相まって驚くようなことが行われていたことが次々と明るみに出て来た。ここでは最近の Science の記事を中心に 3つの事件を報告する何れも未だすべてのことが明らかになった訳ではなく、また今後の調査にまたなければならないことも多いが、これらの事例を徹底的に研究することによって放射線の人体影響について我々の知識を深めることが出来るか大いに関心の持たれるところである。

### 第1話 旧東ドイツのウラン鉱夫の物語

ウラン鉱山では、昔から山の病気として肺癌が多発することが知られており、古くはチェコスロバキアのヨアヒムスタール鉱山、ドイツのシュネーベルグ鉱山が有名でそこでラドンとその娘核種が肺癌の原因であることが 1920年代に認められている。その後原爆開発との関連でアメリカ、カナダでもウラン鉱山が開かれ、そこでラドン濃度の許容量が決められると共に大規模が肺癌の調査が行われ、現在のラドンと肺癌リスクとの関係の量的なことが求められた。これに対し、旧東ドイツの戦後の記録は全く発表されていないので貴重な資料として Patricia Kahn (ドイツの科学誌ライター)の記録を要訳する。

\* \* \* \* \*

ヴィスマートの記録、それはオーベルローゼンバッハ周辺地域で働いていた 45 万人のウラン労働者についての医学的記録です。この「記録文書」はウラン製造について運営していたソ連-ドイツの会社ヴィスマート(Wismut)のもので、1989年、旧東ドイツの崩壊後になってその存在が明らかになりました。それには、少なくとも 2万人の鉱山労働者が、すでに死亡したか、放射線や塵埃に曝されて生じた肺の病気にかかっていることが、記されています。

「記録文書」の解析は“膨大な事業”になると、マールブルグ大学の放射線の専門家クーニーはいますが、科学者たちはその内容が明らかになることをつよく望んでいます。ミュンヘンの物理学者クリューゲルは、この「記録文書」が“放射線と人の健康につ

いてのデータのはいった世界最高の宝箱である”と書いています。この記録は、発がんのリスクと低線量放射線についての長年にわたる論争にまた、がんのリスクに性による違いがみられることについても、手がかりを与えるものとなるでしょう。そして放射線と有毒な化学物質との複合による効果についても、役に立つ知識を提供するでしょう。端的にいうと、「記録文書」は広島・長崎の被爆者の記録と並ぶ、科学的に重要なものとして位置づけられるべきものなのです。

ドイツ政府は、これらの問題のいくつかを解明するために、この記録を使用して行う研究プロジェクトの後援を計画しています。計画の主題は、低レベル放射線に被曝した、これまでで最大の集団である鉱山労働者の疫学的研究です。事実この集団は、地下鉱山の労働者についてのこれまでの研究を集めたものより、大きなものになるでしょう。

しかしこの研究は順調に進んでいないので、多くの科学者に不満が募っています。それは、官僚的な手順の遅れに巻き込まれ、また、ドイツの研究者社会からの非難に付きまわれているためです。政府の強力な核保有指向を支持しない科学者が含まれることを、政府は忌避しています。ミュンヘン大学の放射線科医レングフェルダーは、研究を支援する役所が、環境や核エネルギー、放射線放出に責任を負っており“彼らはいま座っている椅子の足を切られたくないのだ。”とっています。

核エネルギーの今後が大きな論争点になる国では、こういった非難が論議の火だねになることは、驚くべきことではないでしょう。しかしヴィスマートの記録は、この科学の分野で問題という以上に、ドイツにとって特別な意味をもつものになったのです。それは、たいへんな苦渋に満ちた過去を立証することなのです。

### 大目的のために払われた大きな犠牲

旧東ドイツでごく最近まで怖れられていた Stasi(秘密警察)の活動や、運動家への麻薬投与のようないろいろなことの暴露と同じように、ヴィスマートの話は、1980年後半、統合前にベライテスという旧東ドイツの動物調教師が首を賭ける覚悟で、そこでなにが起きているかを示す記録を出したことでもれ始めました。ヴィスマート地域のまんなかにあるゲラの町に住んでいたベライテスは、こっそり運び込んだ手動の印刷機で「Pechblende」と呼ばれる church document(教会の文書)として、彼の見聞を刊行しました。しかしその恐ろしい運営の全貌については、1989年の共産党政権の崩壊後、やっと目撃者の報告や公式の文書を通じて一般に知られるようになったのです。

ここでベライテスが暴露したものは、第2次大戦直後にはじまった恐ろしい物語です。ソ連は、アメリカの核爆弾占有を打ち破るために死にものぐるいでした。このためにかねはウランを必要とし、それが旧東ドイツ南部に豊富に分布し、古くからのシュネーベルグなどの鉱山もあることを見つけたのでした。1950年代の中ころまでに突貫作業で、ソ連は大きな企業体ヴィスマートを建設しました。15万人が従事しましたが、その大部分が地下鉱山で、一部分は鉱石からウランを抽出してイエローケーキ(粗ウラン塊)をつくる工場で働

きました。早い時期には、たくさんの強制労働者がいましたが、戦後はすぐに、食料や仕事の供給が不足し強制的な権力が不必要になりました。労働者は、高い給料と十分に品揃えされた売店、特別な住宅のほか、安いタバコ、「鉱山労働者の死」とあだなされた Bergmannsnapps と呼ばれる 32%アルコールの酒などの特典で、誘惑されて集められました。

最短時間で最大量の鉱石を得るために、早い時期に鉱山は悪夢のような条件におかれることになりました。空気はラドンとその他のウランの放射性崩壊産物で満たされ、気管に沿った組織が吸入したアルファ放射体で持続的に照射されるため、高い発がんの可能性がもたらされました。鉱山労働者はまた、放射性粒子が肺へ移行するのをたすける高濃度の塵埃や、たくさんの化学物質、とくに高濃度の砒素に曝されました。他の国ではずっと早くに導入されていた安全対策としての、塵埃を抑える換気と“湿式掘削”技術がヴィスマートへ導入され始めたのは、やっと 1950 年代半ばになってからでした。しかし労働者は、騒音を下げするために換気装置をしばしば止めたため、その労働条件に、安全規則が常時適用されるようになるのには随分と時間がかかりました。

結果は、地元で知られているように“鉱山労働者は若死にする”ということになりました。鉱山労働者の保険を取り扱っていた労働組合の数字によりますと、約 1万 5千人が塵埃吸入のための肺機能低下である珪肺で、また約 6千人が鉱山のまちな名に由来する肺癌“シュネーベルグ(Schneeberg)病”で、それぞれ死亡しました。連邦放射線防護事務局の科学責任者であるマルチノニとその協力者の研究では、新しい肺癌のケースは、今後何年にもわたっておこりつづけ、最終的にはその数が、1万～1万 5千になるだろうといっています。影響をうけた地域の人びとを診療したマールブルグ大学のクーニーは、職業上の被曝が原因と考えられる他の病気、例えば特に製造工場の労働者の腎臓病や他のタイプのがんについてもその可能性を指摘していますが、使えるデータは、なお不完全なものにとどまっています。

旧東ドイツ政府が 1989年に崩壊したとき、この地域の人びとはヴィスマートの記録の公表を要求しました。“ヴィスマートが、どうやって意図的に何千人もの人びとを死に追いやり、それを包みかくすために、どのような信じられないことをやってのけてきたかを、その資料が示しているとだれもおもっている。”とベライテスはいっています。そして彼らはまた、政府崩壊の混乱の中で、これらの収集資料が散逸したり、故意に破壊されたりすることを心配しています。西ドイツ政府は、サクセンの共産主義体制への対抗勢力のセンターにいた化学者で環境専門家であるクラウゼに対して、「文書記録」が保護されるようにこれを確保することを要請しました。

### 埋蔵金のように貴重なデータ

クラウゼは記録の完全なリストを編集して、その安全を確保する計画をたてるために、6ヶ月以上もヴィスマートに関連する、この地域のたくさんの病院や診療所を訪ねました。彼は、毎年の健康診断、肺のエックス線写真、通院記録などが、マルチノニが「サイエン

ス」誌に語ったように、“ドイツ人のきちょうめんさで”記録されている、全部で約 45万人分の労働者に関する記録を発見しました。詳細な検死報告書や、肺癌で死んだ鉱山労働者のほとんど全員から採取し保存された、肺の組織標本が残されていました。また「文書記録」には、ヴィスマートがどのように運営されていたかを物語る内容も含まれていました。普通よりずっと多くの放射線に曝された労働者に支払われた追加給や特別給などのリストが、記録綴り“Erzgeld(鉱山のかね)”に収められていたのです。

これらのことがヴィスマート「文書記録」を、低線量放射線と健康についての世界最大のデータ収集文書にし、がんのリスクに関する研究にとって、最も価値の高いものにしたのです。現在のところ放射線のリスク推定は、ほとんどが高線量を 1回に全身被曝した、広島・長崎の被爆生存者のデータに基づいているのです。しかし部分的な低線量や同じ線量を長期にわたって分割した場合には、身体はこれと同じようには反応しないでしょう。

“われわれは、広島データを、ウラン鉱山労働者のような低線量の場合に適合させるために、どう変化させるかについて、多くのモデルをもっている”と、カリフォルニア大学の放射線生物学者で、アメリカ放射線防護委員会(NCRP)委員であるゴールドマンは述べています。しかし彼は“どのモデルが正しいかの結論はまだ出ていない。”と付け加えています。ヴィスマート「文書記録」には、この論争を決着させるのに役立つデータが、ぎっしり含まれているのです。NCRPの前委員長シンクレアは、とくにこのデータは、一般の人々の自然放射線被曝の原因として、最も重要なもののひとつとされるラドンのリスク推定を、より正確なものにするだろうと記しています。

しかしこの価値ある「文書記録」のもっている値打ちは、ただそれだけではありません。一例をあげますと、がんのリスクが性によって違うという問題に光をあてられるような、たくさんの女子のデータを含んでいます。“早い時期には、労働者のかなりの部分を占める女子が、ずっと高い健康上のリスクに曝されていた。”と職業組合のプロイエルは言っています。「天使」と「いたづら天使」の両方を意味する“鉱山の天使(Erzengel)”たちは、地下での列車の運転や線路の敷設など、鉱山で行われる掘削以外のあらゆることをやっていましたし、早い時期には、彼女たちはイエローケーキ(粗ウラン塊)工場での最大の労働力となっていたのでした。国立がん研究所の放射線疫学者でありウラン鉱山の専門家であるルーピンは“女子に対するラドンの影響についての情報は、全くない。もし、これだけの人数の女子を追跡することができれば、鉱山の人びとだけでなく、家庭におけるラドンの問題にそれをどう移して考えるかという点で、たいそうユニークな寄与をするものと考えられる。”

何人もの研究者は、ヴィスマートのデータが、現在ほとんどわかっていない放射線と毒物の複合的な効果の解明に、光を与えるものであると信じています。“放射線の単位は、それが定められた 1950 年以來、さまざまな発がん要因との相乗作用がわかってきたため、現在はその意味がある程度変わっている。”と、ミュンヘン大学のレングフェルダーは述べています。また“放射線に注意し過ぎて化学物質を無視したということは、たいへんな

失敗であった。”と、ミュンヘン大学の放射線生物学者ケレルは延べ、“ヴィスマートの鉱山労働者のたいへん高い被曝に関しては、相乗作用についての問題が緊急で重要である”と付け加えています。

### 計画されている研究

ドイツ政府によって計画された研究は、鉱山労働者の医学面での推移に焦点をあてたものです。疫学研究者は、すでに死んだか、なお生存している 10万人について、特別な病気が増加しているグループがあるかどうかを追跡したいとしています。研究のはじめの部分は、医学的データの集積とコンピュータ登録に費やされることとなります。この作業の多くの部分は、すでに職業組合によって、ヴィスマートの記録を使って、20万人の元鉱山労働者と工場労働者の追跡と、最も高いリスクに曝された労働者への医学的配慮の優先的提供がおこなわれています。“ここではたいへん珍しいことをやっています。それは、われわれがたくさんの人びとの集団とその背景の物語をもっており、それに加えて彼らの生命が失われたときに、それまでにおこなわれた健康調査とともに、データベースの中にそれらの結果を加えることである。”と、この組織のプロイエルは述べています。このような死亡した鉱山労働者のデータからの情報が、疫学研究の基礎となるのです。

次の課題は、鉱山労働と関連する病気を割り出しそれを特定することです。ゴールドマンは“あなたがたは、自然界で起こっていることがらについて、その発生頻度の増加を調べることになる。そして、議論はすべて統計学的なものになるため、研究対象の大きさ、つまり、人びとの数や観察期間の長さがどれくらいなのか、たいそう重要となる。”と述べています。原因と効果の関係を知るためには、鉱山労働者のデータが、年齢、性別、社会・経済階級、生活様式などの点で、厳密に同質になるよう適合された(同じ割合になっている)、鉱山労働者以外のグループのデータと比較されることとなります。

しかしそのすべてについて、大きな“仮定”が存在します。研究者たちは、各労働者がどのくらいの放射線に被曝したかを、果して計算できるだろうか？ その集団は、後年にわたっても役にたつ大きさですが、データはしだいに小さくなってゆきます。ヴィスマートの最初の 10年からずっとつづいて残っているのは、鉱山の放射線レベルに関するいくつかのデータと、それとともに地質学的なデータおよび鉱山で使われた換気システムのような技術的な情報、そして被曝が最高だった初期に被曝した労働者の被曝量推定に役立つ情報などです。しかしこれらの記録はモスクワにあり、ロシア人はその返還に“途方もない価格”を請求していると、ヴィスマート研究の政府顧問であるミュンヘン大学のケレルは述べています。

死亡した労働者の放射線被曝を推定するために、研究者は特定の鉱山の放射線レベルについての情報とともに、鉱山労働者がどこでどれだけの期間働いたかについての、ヴィスマートの詳細な個人資料を頼りにしています。これは近似的な方法ではありますが、国立がん研究所のルービンによれば、鉱山労働者についての研究にとって最良のものであると

いうことです。

今なお生存している鉱山労働者について、正確な個人線量を推定する見通しが、新しい生物学的線量計を用いる技法のおかげで、ずっとよいものになってきました。ゴールドマンは、そのいくつかのものは“なお研究室的で実用化にいたっていない”と指摘していますが、“これらの技法は、各人の集積被曝量を以前にさかのぼって調べることができる。”としています。ヴィスマート研究に関していえば、政府は、頭骨中に蓄積している核分裂生成物のうち、長寿命の鉛 210を測定することによって、ラドンによる集積被曝量を測定する方法に大きな望みを託しています。他の可能性として、歯のエナメル質の ESR(電子スピン共鳴)の測定があると、ゴールドマンは言っています。エナメル質は生存中は代謝されないため、そこに受けたすべての放射線が記録されているからです。

### 計画の遅れとそれをめぐる論争

これらはすべてまだ計画段階なのですが、そのことが多くの科学者の不満の種になっています。政府は研究契約を結ぶために、1年以上もまえからドイツ人研究者に声を掛けていたのです。しかし計画はなにも審議されず、その選定は今年(1993)の後半にずれ込みました。また、政府とこれまでの健康に関するデータを保有している職業組合のあいだでのデータの共有についての正式な契約もされませんでした。“われわれ科学者は、うずうずしはじめています。もし職業組合のデータがなかったなら、なにもできないだろう。”とケレレルは言っています。問題の取り扱いかたは、かなり不活発なものになってきています。マルティノニは“公衆からの圧力は減少してきている。西の人々は、東におこった問題にはあきあきし、つねに金を喰うものばかりだと言っている。そして東の人は、より直接的な問題に追い回されている。”と、言っています。

しかしこのようなスローテンポは、政府だけが批判されるべきものではなく、研究をどのように立案するかについての論争でも同様なのです。ヴィスマート問題をめぐり、なにをやるべきか、どのように組織すべきか、そしてだれが作業すべきかといった問題は、常設の科学諮問委員会の提言を容れながら、環境関係そしてドイツ原子力調整庁によってなされているのです。しかし物理学者のクリューゲルは“そこに含まれている、核エネルギーに対して批判的な人たちが、低線量の影響とリスク推定にも批判的であることを、見落としている。”と述べています。

批判派はまた、アメリカでは普通的手法である、研究計画の組織内部での自律的な検討がなされていないと、指摘しています。そして彼らは、ヴィスマート研究の計画は、採用されるべきプロジェクトを政府に助言した研究者が、そのための援助金を申請できるという、公私混同が仕組まれていると主張しています。科学顧問の一人であるケレレルはそれが取り扱いの困難な問題であることを認めて、ドイツにはラドンと疫学の研究者が十分にいないため、この課題を完全に分離して扱うことが困難なのだと言っています。

ひとつの解決方法は、判定者としてあるいは仕事の直接担当者として、ドイツの外から

研究者をいれることです。ケレルは“日本のデータについてやられたような、国際的な後援と研究への努力の探究が行われるべきであるが、最も重要なことは、それが政府などに属しない独立無所属の研究者で構成されることである。”と述べています。

しかし、ヴィスマート研究をめぐる議論は核エネルギーの問題をこえて、“歴史の暗く困難な部分”というトラウマ(開いている傷口)に進んでいると、ケレルは言っています。ヴィスマートは、ウラン取り扱い以上の存在で、秘密警察、共産党、そしてなにが起こっているかを隠すのに奉仕する宣伝機構を備えた、権力のすべてをもつ単なる国以上の国だったのです。“もしこれが、取っ組み合いを始めねばならないほどのことでないならば、むしろわれわれは、たくさんの人々がヴィスマートとともに進み、無抵抗にこれを支持してきたという事実を直視すべきである。それが、全てを可能にすることなのである。”と、ベレイテスは言っています。

## 第2話 旧東ドイツのウラン鉱山の広域汚染

旧東ドイツで旧ソ連の原爆製造の為に大規模に行われたウラン採掘に伴う鉱夫の物語は第1話で述べたが、この鉱山は周辺住民にも健康障害という遺産を残すことになった。ウラン鉱石はウランのほかラジウム、トリウムなど長寿命の放射性物質を多量に含み当然ウラン鉱山からの土砂はこれらを多量に含んでいる。これらの土砂からは気体状の放射性元素であるラドンが放出され、環境中のラドン濃度が上昇する。先の鉱夫の例がラドン被曝であることを考えると、同じことがレベルは違っても一般住民にも起こる可能性がある。以下に Patricia Kuhn の話で示すようにこのことが問題になっている。

実は必ずしもウラン鉱山でなくても多くの鉱山で、しばしばその鉱石分離後の残渣は普通の岩石、土砂よりも放射性物質の濃度が高くラドンが問題になることがある。アメリカではこの鉱山廃棄物による埋立地でラドン濃度が高いことに端を発してラドンが住宅内環境問題としてクローズアップされたことは本誌 Vol.3 No.2 に“ラドンてんやわんや”(サト談義)として紹介した。ここではラドンのほかに有毒化学物質が加わっている。さて以下はクーン女史の物語である。

.....

ウラン鉱山は、普通は都会から離れたところにあるものですが、旧東ドイツの鉱山はヨーロッパで最も人口密度の高い地域の中心部に位置しているという点が特長です。

最も可能性の高い健康リスクは、ウランの崩壊産物であるラドンによる被曝によるものです。ここではある住宅は古い鉱山の真上に建てられ、ある住宅は、鉱山から出された土砂を使って建てられました。その結果、何千もの家でラドン濃度が、空気 1立方メートルあたり 250ベクレルという勧告値以上のレベルになっています。ある家では、実に 11万 5千ベクレルを記録しました。

このほかに毒性の高い化学物質によるこの地域の広い汚染としては、公衆の健康に影響する力をもった、砒素や重金属、強い酸やアルカリなどによるものです。近くに廃棄物の



捨て場となった毒性の高い湖のあるオーベルローゼンバッハのような、湖岸が化学物質やラジウムのような放射性核種が加わった砂で埋められているという村もあります。1990年に湖岸が被覆されるまでは、オーベルローゼンバッハの人びとは、風の強い日には危険な砂嵐が鼻や気管にヒリヒリした痛みを与えるので、戸外に出ないようにしていたのでした。

今までに政府は、この地域の公衆の健康障害についての調査プロジェクトを、たったひとつ計画しているだけです。調査担当者は、二つの村の際だって高い率の肺癌が、家屋のラドンの高いレベルと関係しているかどうかを研究することになるでしょう。しかし何人かの調査担当者は、もっと他にもやるべきことがあると主張しています。ミュンスター大学の放射線疫学者、キューンラインは、“何が進行してるかを鋭敏に示す”子どものがんの罹患率のような統計と、一般の人びとの死亡率のデータの調査から始めるべきだと述べています。この地域の小さな村の人びとは、他所へ引っ越さずに引き続いてそこにいるので、やるべき仕事は予想されるほどには難しくないとおもわれます。そこで、地域病院による出生と死亡の記録が、この仕事を始めるにあたって大きい役割を果たすことになるでしょう。

一般の人びとを悩ます環境や健康障害など関心の高い問題の他に、その陰にひそんでいく取り扱いにくい問題があります。だれが汚染の後かたづけをし、また医療費を払うのか？

連邦政府はウラン製造をやっていたヴィスマートという会社のもっていた鉱山、工場、廃棄物の後かたづけに、約150億ドイツマルク(約90億ドル)を要するだろうとっていますが、評論家はこの数字は低過ぎて不合理だとしています。もう何年も前の汚染のない地域社会に戻す為に、ヴィスマートという汚染地域、汚染した水と高いラドンレベルの家など、残されたものの除染に、だれが金を払うべきなのかははっきりしていません。

多くの旧東ドイツの人びとにとって、西ドイツ方式によるこのきびしい見方は、たいそう苦い薬になりました。ベルリンの物理の前評議員で、再統一前にヴィスマートの物語を公表させるうごきには同調しなかったフラグバイルは、“ヴィスマートについての真相を発表すること”をやったことは、われわれ旧東ドイツの人びとには予想もされなかった、よくないものだった。”と述べています。ヴィスマートの医学的記録を入手するのに重要な役割を担った化学者クラウゼは、旧東ドイツ政府の崩壊後“もしもあなたがたが全ての問題を調べ、除染や健康について早急に解決しなければならないし、そのための支払いの用意をしなければならないとするならば、私は何ともいやな感じがします。”と付け加えました。

### 第3話 テチャ川の悲劇

旧ソ連が解体して、そこで米ソの冷戦中に原爆開発にともなって起こった多くの被曝例が次々と明るみに出て世界の関心を集めている。特に1986年のチェルノブイリ原発事故に張り付けられていた眼が、次々とめれ聞こえてくる被曝例の多さにいささか右往左往しているむきがなくもない。それを医学的に解明し、今後の放射線リスク評価に役立てる為に

は色々の条件を満足させねばならない。しかもその被曝が何十年も前ということはその後の障害の観察には十分な時間が経っているということになるが、反対に当時の被曝量をどうやって求めるかという難問に逢着する。このことは第1話でも問題になった。

この旧ソ連での大量放射線被曝の例にテチャ川汚染の事件がある。実はこの事件についてソ連から外部への最初の発表は1990年6月に東京で行われた日ソ会議の席上であった。それは1949年から1952年の間にプルトニウム再処理工場が半ば処理した廃棄物をテチャ川へ流していたという事件である。これはSr-90、Sr-89、Cs-137など全部で3百万キュリー( $110 \times 10^{12}$  ベクレル)に相当しテチャ川とその流域を大きく汚染した。その汚染を受けたのは38村28,000人で最高は集積線量で3グレイ、平均は0.46グレイであると研究を担当したユアセンコなどは推定している。

この問題については日本との間で共同研究の計画が立てられ、(財)放射線影響研究所がロシアのウラル放射線医学研究センターとの間で協定を結び作業を進めている。アメリカもこの問題には大変関心を持っており、そのアメリカの動きを1993年1月のScienceのEliot Marshallの記事から追うことにする。

. . . . .

ソ連のデータをみながっている研究者たち

Eliot Marshall

冷戦時代の初期に、ソ連の原爆製造作業員たちがたくさんの放射性廃棄物を、シベリアのテチャ川に流し込みました。そして40年後の今、この水路全体が近寄れなくなってしまっています。川岸にフェンスを張り巡らす作業の監督としてそこを動き回った人は、毎時1レムに達する放射線レベルの地域に入っていたのです。これは、アメリカの労働者が1年間に受けることが許される線量を、午前中には受けてしまうほどの量でした。そのほかに放射性物質が貯蔵タンクから流出したり、放射性廃棄物がため池から蒸発したりする、これ以外のいろいろな災害もあり、2万7千平方キロ以上に放射性核種がまき散らされてしまいました。前東ドイツでのウラン採鉱とその精錬が残した荒廃の跡(第2話参照)と同じように、このものすごい環境破壊は、原爆の保持を他国と競争したスターリンの遺産なのです。そして今、科学者はこの冷戦の結果として生じたさまざまな損害、とくに人にふりかかった犠牲の大きさについて思い知らされることになりました。

この地域に関する最も関心をひくデータが、ロシアの医師たちのグループによって集められていました。この人たちは、10年間にわたってテチャ川の近くのチェリアピンスク軍事基地にいる、たくさんの人びとの健康データを集めてきていて、最近それを公表したのです。そして彼らは今、事故で起こった人類最大のこの歴史的経験を分析し解明して復元する作業を、西側との公開の共同研究で行いたいと希望しています。

チェリアピンスクのこの悲劇の規模は、核の時代の始まりとして最もよく知られている

日本の原爆被爆と同じような位置にあるものなのです。しかし短時間に大量の放射線に曝された日本人とはちがって、チェリアピンスクの人びとは環境にばらまかれた低い線量のいろいろな放射線を長時間にわたって受けたのです。それ故、チェリアピンスクのデータは、旧東ドイツの記録と同じように、日本の原爆データに較べ、このような低い線量率の放射線によるリスクを、過大にみるか控え目にみるかについて、交わされてきている激しい論争を終結させるのに、重要なものとなっています。この理由で、アメリカのいろいろな分野の専門家は記録が彼らの手にわたるように望んでいます。カリフォルニア大学の生物物理学者、ゴールドマンは、もしこの情報がうまく使えるならば“これはまさに重要な情報の隠された黄金の山だ”とっています。

データは、生物物理学研究所第4支所(チェリアピンスク)のロシア人医師コセンコが中心になって集められましたが、最近までこの世界最悪の環境についての情報は公表されませんでした。しかし1992年5月、10年におよぶ長い沈黙を破ってコセンコは、その知見をロシア人の医師の会議と、核のリスクに関するアメリカの組織であるPSR(医師の社会的責任)で発表しました。12月にコセンコはPSRの機関誌にその内容を掲載し、2万8千の被曝者のうち37名が白血病であったことを報告しました\*)。コセンコによれば、これは川に沿っていない近くの二つの対照集団と較べて、統計的に有意な差のある死亡の増加をもたらしているということです。しかし、人びとが受けた線量について解析したところ、その線量が白血病を起こすリスクは、広島・長崎の原爆被爆者の場合よりもずっと低いと結論されました。(日本での発表では白血病のリスクはテチャ川では $0.48-1.10/10^4$ 人・Gyで、広島長崎の原爆の場合は $2.43-3.49/10^4$ 人・Gyと計算されています。)

これらの知見は、放射線の線量が一定なら、長い時間をかけてそれを受けた場合には、放射線影響のあるものは、リスクが小さくなりそれほど心配ないとの見方を支持するものとなっています。これはアメリカのエネルギー省(DOE)にとっては、たいへん都合のよいニュースといえるでしょう。アメリカは今、低線量率のかたちで受けている放射線の環境被曝の影響を防ぐため、核兵器生産地域の除染に途方もない大金をかけているのです。しかしその除染は、おもに日本で経験された高線量率による影響からつくられた安全基準が根拠になっています。おそらくこのような根拠によって、アメリカの核兵器計画を管理するDOEは、チェリアピンスクのデータをもっと調査するために資金援助をしたがっています。しかしPSRの指導者は、DOEがスポンサーとなることは、たいそう大きな問題だと思っています。タフト大学の疫学者ラッシュはPSRのために“DOEがかかわることは、問題を混乱させることになる”とっています。

皮肉にも兵器のグループは、個人の被曝についての情報のほとんどない、チェリアピンスクのデータが抱える根の深い問題を解明するのに、最も適合した存在であるといえます。DOEにも協力しているゴールドマンは、DOEには世界で最も熟練した線量測定者がいるので、このDOEの技術者と外部の疫学者との間で共同研究することを望んでいます。例えば、歯のエナメル質のESR(電子スピン共鳴法)や染色体異常の蛍光染色法のような新しい手法を

用いることで、それは可能なはずで、ゴールドマンは、30-40年前に体内で起こったできごとを復元して、それをいっているのです。しかし今のところ、だれがチェリャビンスクの線量について復元してみるかは分かりません。

ロシア人は目下、やっと生き残ったことで心がいっぱいになっており、そして政府のほうは、障害を受けたものから弁償を要求されるのではないかと気遣って、チェリャビンスクの悲劇の詳細な調査をしたがっていません。話はかわりますが、昨年、生物物理研究所第4支所を訪ねたゴールドマンによれば、そこには他のたいへんな危険が潜んでいました。例えばチェリャビンスクでは、あのかげがえのない記録は、紙に書かれてボール紙のファイルに収められており、いっぽう、ロシアの研究者はタバコ好きなのです。彼は、黄金の山が火煙の中で失われてしまうのではないかと恐れています。そこで彼は、これをより安全にし西側の科学者の参加がより容易になるよう、ロシア人が、このデータをコンピュータに転記することをとくに望んでいます。

追記：残念ながらこの Science の記者は日本とロシアとの間で進められている共同研究のことを全く知らないようである。ロシアの方が両股をかけてアメリカには日本とこのことを言っていないのか。放射線影響研究所は日米共同運営であり、その英文ニュース誌 RERF Update には、このことが次々と報じられているのに。

\*) 「南ウラルでの核事故による放射線被曝者についての白血病のリスク推定」コセンコ、デグトローバ、ペトルーショバ。PSR季刊 Vol. 2, 187 (1992年 12月)

#### 引用の出典

Patricia Kahn: A grispy archire of key cancer data Science 259, 448-451, 1993  
P. K.: Widespread contanination, widespread risk 同上, 450, 1993  
Eliot Marshall : Researchers eager to see Soviet data 同上, 451, 1993

#### 参考文献

- 1) Stanard : Radon and Radon Decay Products : The Saga of the Uraniumminers. Radioactivity and Health Chapter 3 by Stannard 1988,
- 2) 鈴木吉彦 : ラドン汚染とは; 健康増進とリスク研究(財)体質研究会編 pp 338-349, 1991
- 3) RERF Update : Collaborative research with Chelyabinsk froup to begin; Vol.4 No.2 Summer, 1992  
<News & Comment> SCIENCE, VOL.259, 22 JAN. 1993.

# がん転移研究会

菅原 努

本年 6月16～19日に京都パークホテルで第 8回癌治療における化学修飾国際会議を主催するのに当たって、毎朝行う特別講演に北大名誉教授小林博先生をお願いした。この化学修飾は先ず放射線治療への応用から始まったために、がん治療の中でも主病巣の局所治療が中心である。しかし現実には癌は最後に転移によって死亡することが少なくない。小林先生に本年 5月 27,28日と札幌で第 2回がん転移研究会を主催されたので、現在のがん転移研究の状況をお話頂き、化学修飾の視野を広げるのに役立てばと考えた次第である。

そこでこの第 2回がん転移研究会に参加し、小林先生と打ち合わせをするべく久しぶりの札幌を訪ねた。丁度京都では気温も高く汗ばむ位の快晴の日が続いていたが、札幌は肌寒くセーター一枚欲しい位の曇天であった。しかし会場の北大学術交流会館には予想を上回る 350名の参加があり、転移研究も分子・細胞から臨床まで幅広く展開され、大いに啓発された。しかも発表では基礎的な内容でも外科系の人が大変多く、元来放射線と共に局所療法である外科の人達が、その限界を突破するべく分子・細胞から取り組んでいるのに感銘した。残念乍ら放射線関係の仲間を殆ど見かけなかった。このような臨床からの切実な要求ということのほかに、この分野で細胞培養系が盛んに活用されているのに気付いた。培養の専門家にはあるいは周知のことかも知れないが、動物実験代替法に関心を持っている私としては、その培養系—生体系(in vitro - in vivo)による各種因子の追求のシステムは、正に代替法ではないかと感じた。

がんの転移は、初めにも述べたようにがん治療の大きなネックになっており、末舛がんセンター総長の言葉では“転移を制するものはがんを制す”ということであるが、転移の成立には小林先生の図にあるように沢山のステップが必要で、がん細胞の側から見れば主

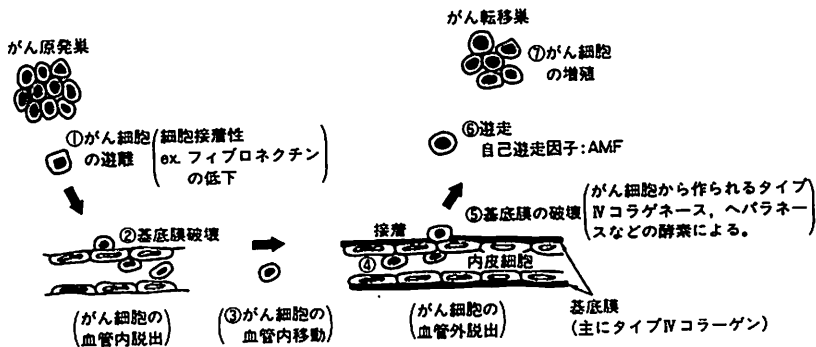


図 がん転移のプロセスと各々のステップにかかわる主な因子  
がん転移は①～⑦の順序で進行する。いずれか一つのステップがブロックされると転移は成立しない。

病巣を離れて新しく転移に発展するには幾多の難関を越えねばならない。それでも実際に転移は起こるので転移研究としてはこのステップのそれぞれのメカニズムを解明し、その一つでも二つでもブロックすれば転移は防げるのだという形で研究が展開されている。

培養系としては私が聞いていただだけでも adhesion assay, invasion assay(Boydon chamber法), hemolysis assay etc. と沢山あり、ほぼそれが作用因子やその阻害のスクリーニングに一般的に使われている。この人達にも是非代替法学会に参加して貰いたいものだと感じた。

転移抑制というと、先ず免疫力とか、化学療法剤でどこまで転移の芽が摘めるかなどと考えていた自分の不明を恥じ、専門を離れた新しい学際領域の発足に、ハイパーサーミア研究会を始めた頃の興奮を思い起こした。ただ多くの実験系では転移の予想される時に薬剤を用いて転移の抑制を見ているが、実際の臨床ではがん患者の長い経過の中で転移の可能性は長期に亙る可能性があり、そこまで行くには未だ道遠しの感が否めなかった。

がん転移研究会の第1回は国立がんセンター末舩恵一総長の会長の下に平成4年3月6日、日本都市センターホールでシンポジウムの形で行われた。その記録は、Oncologia Vol. 26No. 1, 2, 1993 に特集として掲載されている。

なお第3回は平成6年3月3,4日、大阪成人病センター明渡均所長の会長の下で開催の予定である。

主な話題を示すために、以下に研究会でのシンポジウムの演題を記す。

## がん転移研究会

### 第1回 研究発表 (シンポジウム形式)

#### I. 癌転移対策・転移巣に対する治療を中心に

- |                            |        |
|----------------------------|--------|
| 1. 乳癌における PThrP 発現と骨転移     | 河野範男ほか |
| 2. 転移再発予防法としての BRM の応用     | 田沢憲次   |
| 3. モノクロナール抗体を用いた癌転移の診断と治療  | 山口俊晴   |
| 4. 遺伝子異常からみた転移再発の術前予知      | 北川雄光   |
| 5. 微小転移の実態とその治療            | 渡辺 寛   |
| 6. 血管新生阻害剤 TNP-470 による転移抑制 | 須藤勝一   |

#### II. 癌転移対策・転移機構に関する癌細胞の解析

- |  |      |
|--|------|
| 1. がん細胞の接着と転移                            | 竹市雅俊 |
| 2. 大腸癌の転移性決定分子としてのムチン                    | 入村達郎 |
| 3. 転移に関与する癌細胞の血小板凝集因子と増殖因子               | 鶴尾 隆 |
| 4. 癌細胞の産生するサイトカイン(GM-CSF)の<br>転移形成における役割 | 熊谷勝男 |
| 5. ヒトがん転移巣に見られる複数遺伝子変化                   | 横田 淳 |

## 第2回 シンポジウム

### I. がんの悪性化と転移

座長：渡辺 寛（立がんセンター・外）

新津洋司郎（札幌医大・内）

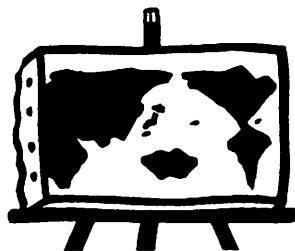
1. はじめに 渡辺 寛（国立がんセンター・外）
2. Oxylradical による悪性化の促進 岡田 太（北大医・癌研）
3. がんの悪性化に伴う Multi-Cytokine Resistance  
小林裕明（九大・産婦人科）  
（Sunnybrook Health Science Center, Canada）
4. がんの発生と進展にかかわる遺伝子異常  
横田 淳（国立がんセンター・がん転移）
5. 乳がんの生物学的悪性度一特に糖鎖構造とがん遺伝子増幅との相関  
福富隆志（国立がんセンター・外）
6. おわりに 新津洋司郎（札幌医大・内）

### II. がん転移阻止剤開発へのアプローチ

座長：広橋悦雄（国立がんセンター・病）

東 市郎（北大・免疫研）

1. はじめに 東 市郎（北大・免疫研）
  2. がん細胞浸潤阻止 磯合 敦（旭ガラス中研）
  3. マトリックス分解酵素阻害 中島元夫（東大・応微研）
  4. がん細胞接着阻害 済木育夫 北大・免疫研）
  5. がん細胞遊走阻止 浜田淳一（北大・医・癌研）
  6. 血管新生阻害 田中紀子（第一製薬中研）
  7. まとめ 広橋悦雄（国立がんセンター・病）
- ほかに一般発表 62題



## 正常細胞における細胞死と老化の機構

### 体細胞は死ぬべき運命にある

多細胞生物における個体組織は、大きく体細胞と生殖細胞に分けられる。このうち生殖細胞は、次世代の個体を作り生命の誕生から 30 億年を連続と生き続けている不死の細胞である。このような不死性は、進化の最初に生まれた生命のもつ性質であり、現在の地球上でも単細胞生物は不死である。これに対して体細胞は使い捨て要員であり、無限に生き続けることはない。体細胞はそれがなんであれ、組織に特異的な細胞代謝のパターンにのって死に、あるいは生きながら組織より排除される。この細胞死は個体にとって重要な機能を果たしている。すなわち、個体発生途上における細胞死は、器官形成にとって重要であり、成体の造血系や上皮系の細胞にみられる細胞死は、組織の定常性の維持に大切である。さらに、これらの体細胞はたとえ最後まで生き残っても個体の寿命とともに死にたえる。体細胞の有限の寿命は、このように多細胞生物が単細胞生物から進化する過程で獲得したプログラムである。

### 細胞死と老化、および壊死

有限の寿命の細胞で見られるに細胞の死のモードには、2種類がある。すなわち、「環境と健康」の 1991 年 12 月号のこの欄で紹介した細胞のプログラム死、すなわち アポトーシス<sup>1)</sup> と、細胞寿命がつきた時点でみられる増殖の停止、すなわち 老化 である。アポトーシスは、正常の細胞が積極的に死ぬものであり、老化では細胞が一定の寿命の後に増殖ができなくなる。これ以外に、成体の損傷組織や腫瘍組織では、栄養や酸素の供給が途絶え、生理的条件が生存に適さなくなった場合に、細胞の 壊死 がみられる。

アポトーシスは、いふなれば細胞の自殺・自爆であり、個体のさまざまな組織において、不要であったり不都合な細胞を排除する機構として機能する<sup>2)</sup>。不要であったり不都合な細胞は、例えば大脳の発生における神経細胞のように必要以上の数が作られるものや、ランダムな T 細胞受容体の組換えの結果生じる自己反応性の免疫細胞など、枚挙に暇がない。免疫系と神経系でのアポトーシスについては、最近の研究の進展状況についての特集がある<sup>3)</sup>。放射線照射などにより細胞が障害をもったまま DNA 合成期にはいった場合にも、この障害が癌化や突然変異として固定されることを避けるため、細胞はアポトーシスにより自殺する<sup>4)</sup>。

アポトーシスの過程は自爆死の名前が示すごとく短時間で起こる。電子顕微鏡での観察によるとアポトーシスにおいては、まず細胞質が凝縮して核の断片化がおこる。この際クロマチンの DNA はヌクレオソーム単位の断片となる。そして、このように断片化した細



胞は、内容物を放出せず細胞膜につつまれたまま周辺の貪食細胞によって処理される。これにたいして、成体の組織でしばしばみられる壊死においては、まずミトコンドリアや核の膨潤が起こり、ついで細胞質や核の内容物が放出される。壊死は生理的に不適當な条件下で見られるものであり、本稿ではこれ以上論じない。

アポトーシスは、正常組織の元気な細胞でも胎児のものか 100歳の老人のものかを問わず、誘発要因があれば直ちに発動する。老化では細胞はほとんど死なず、死ぬとしても長時間かかる。しかも老化においては細胞がこれまで何回分裂したかが重要である。アポトーシスが個体の組織において自然に観察されているものであるにたいして、老化の観察には、試験管内での培養系での解析が必要である。老化の研究にはヒト線維芽細胞の培養系がもっともよく用いられている<sup>5)</sup>。胎児から得られた線維芽細胞は、多くの分裂の後に増殖が停止するが、老人からのものでは分裂回数が少なく、寿命が短い。アポトーシスが正常組織の発生・分化のプログラムと密接な関連をもつのにたいして、老化は個体の最長寿命のプログラムと何らかの関連があるものと思われる。残念ながら、老化死で死に行く細胞がどのような経過をたどるかについての研究はあまりない。しかし、試験管内で観察していると、老化細胞は細胞の大きさが増し、分裂せず、ずいぶん長い経過の後ようやく培養皿から消滅し、アポトーシスなどによる死に方とはずいぶん異なった転帰をとる。

#### アポトーシスに關与する遺伝子

最初の項で、体細胞の有限の寿命は、多細胞生物になってからできたプログラムであるといったが、それではこのプログラムにはどのような遺伝子が關与しているのであろうか。アポトーシスに關するものは、ここ数年来の研究から興味ある遺伝子が明らかになっている。

免疫系の細胞では、以前にも紹介した Fas 抗原がアポトーシスを誘発すつ最初のシグナルの受け渡しに關与し、bcl-2 遺伝子はその抑制に働いている<sup>1)</sup>。神経系でのアポトーシスも、シナプスを形成できない細胞が死ぬことから、何らかのシグナル伝達系により、これが制御されていることが明かである。これらの細胞の分化に關連したアポトーシス以外に、細胞が分裂するに際して起こるアポトーシスがある。

正常細胞は細胞周期の特定の時期に複製を行うかそれともおとなしくしているかの選択をしなければならない。おとなしくするべき時に何かのまちがいで複製の方向を選んだものは、アポトーシスにより自爆するプログラムが作動する。癌抑制遺伝子として有名な p53 は、細胞周期におけるアポトーシスの指令塔的役割をもつ遺伝子である。すなわち、DNA 損傷をもっていたり、複製に不都合な状況にあったり、さらにはストレスがかかった細胞では p53 遺伝子が誘導され、これが細胞周期を止めるが、それでも強い増殖シグナルのもとでむりやり分裂させるとアポトーシスが起こる。p53 遺伝子が欠失したり変異を

もったりしていると、このアポトーシスが起こらない。癌組織では、低酸素ストレス、浸潤している白血球の出す活性酸素によるDNA損傷、さらには癌細胞がもつ遺伝的不安定性のもたらす染色体異常など、さまざまな異常が複合して存在する。これらの存在下で癌細胞がDNA複製と細胞分裂をするためには、p53 遺伝子が異常であることが必須である。癌細胞に正常 p53 遺伝子を導入すると、アポトーシスがおこることが報告されている<sup>6)</sup>。

癌遺伝子として有名な c-myc は、細胞の増殖を促進させる面のみが強調されていたが、最近になってこの遺伝子がアポトーシスを誘導することが明らかになった。T細胞のハイブリドーマでは、T細胞受容体にたいするリガンドの結合によりアポトーシスが誘導されるが、これは antisense c-myc oligomer により抑制される<sup>7)</sup>。繊維芽細胞は血清を少なくして培養すると増殖が止まるが、この状態で c-myc 遺伝子を過剰発現させるとアポトーシスを起こす。興味深いことに、このアポトーシスは bcl-2 遺伝子を発現させると抑制される。このように、c-myc 遺伝子は不都合な状況でむりやり増殖させられた細胞がアポトーシスで自殺する場合に機能する。

### 老化に關与する遺伝子

アポトーシスに關与する遺伝子は、最近急速に研究が發展したが、老化に關わる遺伝子についての進展はあまりない。不死化した細胞株同士を融合させてしらべた結果より、老化には4つの遺伝子群が關わっていることがわかつている<sup>9)</sup>。これらの遺伝子の実体はまだ明かではないが、最近になって染色体導入技術の利用により、A群はヒト6番染色体に、B群は4番染色体に、さらにC群は7番染色体に乗っていることが明らかにされている(これらの染色体の番号については、文献文献が手元にないので少しあやふやである)。現在の遺伝子操作技術をもってすれば、これらの遺伝子がクローニングされる日も近いであろう。

### まとめ

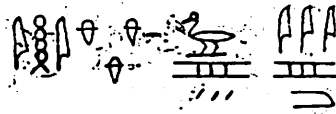
以上、アポトーシスと老化について述べたが、細胞の無限増殖にたいするこれらの2つ抑制機構は、前者が形態形成や分化、それに個体の恒常性を保つために發達した機構であるのに対して、後者は個体の寿命を限定するために機能しているものである。それゆえ、これらの機構は多細胞生物の多くにみられるもので、特定の組織でのアポトーシスがみられない変異体は、線虫で分離されており、神経系などの發生の研究に役だっている。これらの研究は、単に細胞の死のみでなく、個体發生の機序、発癌機構など、生命科学の多くの分野を巻き込んだ課題となっている。

(Ochan)

### 文献

- 1) アポトーシス—プログラム死の分子機構。環境と健康 4 (6) 16-18, 1991.
- 2) Raff, M.R.: Social controls on cell survival and cell death. Nature 356, 397-340, 1992.

- 3) アポトーシス—細胞死のシグナル伝達。 実験医学 10, (16), 1992.
- 4) Lane, D.P.: p53, guardian of the genome. Nature 358, 15-16, 1992.
- 5) Hayflick, L. and Moorhead, P.: The serial cultivation of human diploid strains. Exp. Cell Res. 25, 585-621, 1961.
- 6) Yonish-Rouach E., et al.: Wild-type p53 induces apoptosis of myeloid leukemia cells that is inhibited by interleukin-6. Nature 352, 345-367, 1991.
- 7) Glynn, S.Y. et al.: Role for c-myc in activation-induced apoptotic cell death in T cell hybridomas. Science 257, 212-214, 1992.
- 8) Bissinnette, R. et al.: Apoptotic cell death induced by c-myc is inhibited by bcl-2. Nature 359, 552-554, 1992.
- 9) Pereira-Smith, O.M. and Smith, J.: Genetic analysis of indefinite division in human cells: Identification of four complementation groups. Proc.Natl.Acad. Sci.USA 85, 6042-6046, 1988.



### Random Scope ~ 胎児の性別と未来社会 ~

「生まれてくる子供は男の子がいい」というのは開発途上の国々の親達のもので、先進諸国の親達は男女ほぼ同率の期待をしていると思われて来たが、必ずしもそうでは無いことが、18~49才の既婚・同棲中のカナダ女性について調べた結果判明した。

既に二人の男児がいる親達は、女兒二人だけの親達よりも、避妊に積極的であった。また、カナダで避妊を行う女性の半分以上は、断種を選ぶという。

家族の数や構成が自分達の期待する状態になればもう子供は要らないということである。また、男児が欲しいというハッキリした好みを現していて、この調査をした研究者によると、このことは国の発展の度合いとは無関係に人間社会での生来的なものだと言う。

従って胎児の性別を操作することが一般的になれば、人口性比は間違いなく不均衡になるだろうと結論している。(NEW SCIENTIST 24 APRIL 1993)

(p.115, おとことなとXと参照)

# 研究

## 「ボンナリネ」の健康管理集団への応用

関東芝	三重工場	健康管理室	橋本哲明
関西電力㈱	大飯発電所	健康管理室	鈴木良一
中日本体力問題研究所			植屋悦男

はじめに

ナリネ菌(乳酸菌の一種、アルメニア共和国原産)<sup>1),2)</sup>とキクラゲエキス<sup>3)</sup>の合剤である健康食品「ボンナリネ」を職域従業員ならびにスポーツ競技者に対し習慣的に摂取させ、35項目の自覚的健康度調査項目に基づいて摂取前後における自覚的健康度をチェックした。前者については「ボンナリネ」の摂取によって自覚的健康度にどのような影響がみられるか、後者については「ボンナリネ」の摂取が肉体の疲労やスポーツ障害の早期回復にどのように寄与するかを検討した。

### 1. 職域の健康管理対象集団への「ボンナリネ」試用

#### 試用対象

健康管理対象集団として職域従業員を対象とし、定期健康診断で半健康者(要健康管理B区分該当者)と判定された中から67名を任意に選んで「ボンナリネ」を摂取させ、一定期間ごとに調査項目における自覚症状のその後の経過を聴取した。試用者の年齢構成は20才代5名、30才代11名、40才代17名、50才代31名、60才代2名であった。

非試用者(対照者)として、試用者の場合と同様の手順で25名を任意に選び、試用者の「ボンナリネ」摂取期間に合わせて診察し、体調を聴取した。対照者の年齢構成は20才代5名、30才代10名、40才代4名、50才代4名、60才代2名であった。

試用者、対照者とも母集団が限られていたので、性別及び年齢別による区分はしなかった。

#### 試験方法

試用者に「ボンナリネ」試用に先立ち、35項目の自覚的健康度調査項目を示して、その中から、自覚する項目(以下、自覚症状という)のすべてを、複数回答で申告させ、面接によって確認した。

ついで、「ボンナリネ」1日18錠、分3、6ヶ月間連続摂取させ、その間、一定期間ごとに診察し、3ヶ月後および6ヶ月後に、開始時に本人が申告した自覚症状について改善されたか否かを面接によって詳しく聴取した。同時に生化学検査による検討も行ったが、その結果については別に報告する。

#### 試験結果の整理方法

「ボンナリネ」試用前に試用者に35項目の自覚的健康度調査項目を示して自覚症状を申告させ、項目別に集計したところ、67名中、訴え人数は項目によってばらつき、0~35名であった。そこで、67名中7名以上(10%以上)の訴え人数のあったものを検討の対象とし、それ以下は切

り捨てた。対照者も同様に25名中3名以上(10%以上)については百分率を算出したが、それ以下は[-] (改善についての定量的推定不能)として計算から除外した。

第1表 職域の健康管理対象集団における6ヶ月間試用成績

自覚的健康度 調査項目	ボンナリネ試用者			対照(非試用者)		
	訴え 人数	6ヶ月後 改善者	6ヶ月後 改善率	訴え 人数	6ヶ月後 改善者	6ヶ月後 改善率
ヘルペスがよく出る	9人	8人	88.8%	1人	0人	-
時々腹痛がある	11	8	72.7	0	0	-
よく便秘気味になる	22	15	68.1	6	1	16.7%
よく胸やけをおこす	8	5	62.5	0	0	-
口内炎がよくできる	21	13	61.9	2	1	-
風邪をよくひきやすい	35	20	57.1	11	3	27.0
よく痔の痛みがある	7	4	57.1	3	0	0
体調があまりよくない	7	4	57.1	2	0	-
時々胃痛がある	16	9	56.2	3	1	33.3
時々胃部の不快感がある	16	9	56.2	4	1	25.0
じん麻疹がよく出る	8	4	50.0	0	0	-
よく胃がもたれる	8	4	50.0	2	0	-
よくめまいがする	8	4	50.0	2	0	-
よく頭痛がする	17	8	47.0	1	0	-
よくまぶたがピクピクする	13	6	46.1	4	0	0
よく下痢気味になる	11	5	45.1	6	0	0
よく腕がしびれる事がある	9	4	44.4	1	0	-
よく疲れやすい	21	9	42.8	7	1	14.3
よく肩がこる	33	14	42.2	11	2	18.2
よく腰が痛む	17	7	41.1	6	0	0
よく全身がだるくなる	11	4	36.3	2	1	-
吹き出ものなどがよく出る	15	4	26.6	3	0	0
口の中がよく渴く	9	2	22.2	2	0	-
よく膝が痛むことがある	9	2	22.2	1	0	-
よく耳鳴りがする	8	1	12.5	2	0	-

第2表 試用者の3ヶ月後、6ヶ月後の改善率の比較

自覚的健康度 調査項目	訴え 人数	3ヶ月後 改善者	6ヶ月後 改善者	累 計	3ヶ月後/ 累計
ヘルペスがよく出る	9人	3人	5人	8人	37.5%
時々腹痛がある	11	6	2	8	75.0
よく便秘気味になる	22	11	4	15	73.3
よく胸やけをおこす	8	5	0	5	100.0
口内炎がよくできる	21	10	3	13	76.9
風邪をよくひきやすい	35	18	2	20	90.0
よく痔の痛みがある	7	3	1	4	75.0
体調があまりよくない	7	2	2	4	50.0
時々胃痛がある	16	9	0	9	100.0
時々胃部の不快感がある	16	8	1	9	88.9
じん麻疹がよく出る	8	4	0	4	100.0
よく胃がもたれる	8	2	2	4	50.0
よくめまいがする	8	3	1	4	75.0

成 績

上記の基準によって自覚的健康度調査項目を整理したところ、10項目が訴え人数6名以下で除外され、残りの25項目が検討対象となった。これをもとに改善率の高いものから順に配列した結果は第1表のようになった。それによれば、改善率第1位の「ヘルペスがよく出る」以下、第5位の「口内炎がよくできる」までが改善率60%以上であった。これらの訴えは対照者では非常に少なく、この集団の特長とも考えられるが、このような例に有効例が多かったことは注目される。第6位の「風邪をよくひきやすい」から第13位の「よくめまいがする」までの8項目は改善率50%以上であった。対照者の改善率は最高で33.3%であり、改善率50%以上を有効とみるならば、これら13項目は「ボンナリネ」の摂取による改善が推察される。但し、例数が少ない為に統計的には有意ではない。その他、第18位の「よく疲れやすい」と第19位の「よく肩がこる」も、訴え人数が比較的多く、対照者の自然改善率が20%以下であるのに対して試用者の改善率は40%以上であることから幾分効果があったとみることができると思う。この集団では自覚的訴えとしては、試用者及び対照者集団共に「風邪をよくひきやすい」「よく肩がこる」が最も多く、これら、ことに前者に対する「ボンナリネ」の効果は注目すべきものがある。このように「ボンナリネ」は職域の半健康者における幾つかの自覚症状の改善に有効に作用するものと考えられる。

次に「ボンナリネ」摂取期間と自覚症状の改善人数を3ヶ月目と6ヶ月目について集計し、3ヶ月目改善者の全改善者（3ヶ月目+6ヶ月目）に対する百分率で比較すると、第2表のようになる。即ち、「ヘルペスがよく出る」（37.5%）を除いて、残りの12項目は全改善者の50%以上

が3ヶ月後に自覚症状がなくなる程度に改善されている。従って、軽度の障害による自覚症状には18錠/日で3ヶ月間継続摂取し、それ以後は再発防止のため、6～9錠/日程度を習慣的に常用するのがよいのではないかと思考する。

## II. スポーツ競技者集団への「ボンナリネ」試用

### 試用対象

スポーツ競技者集団として某大学の野球選手35名を対象とした。この場合は調査対象はすべて男性で、18才～23才の健康者集団であった。なお、対象人員が限られているため対照者は設定しなかった。

### 試験方法

職域の健康管理対象集団におけると同様、試用者に「ボンナリネ」の試用に先立ち、35項目の自覚的健康度調査項目を示して、その中から自覚する項目のすべてを複数回答で申告させ、面接によって確認した。

ついで、「ボンナリネ」1日9錠、分3、4ヶ月間連続摂取させ、その間、一定期間ごとに調査項目における本人の申告事項について改善されたか否かを面接によって詳しく聴取した。

### 試験結果の整理方法

「ボンナリネ」試用前に試用者に35項目の自覚的健康度調査項目を示して自覚的健康度を申告させ、項目別に集計したところ、35名中、訴え人数の項目別のバラツキは0～14名であった。そこで、35名中4名以上（10%以上）の訴え人数のあったものを計算の対象とし、それ以下は切り捨てた。

第3表 スポーツ競技者集団における4ヶ月間試用成績

自覚的健康度 調査項目	訴え 人数	4ヶ月後 改善者	改善率
よく全身がだるくなる	6人	4人	66.7%
口の中がよく渇く	11	7	63.2
よく肩がこる	7	4	57.1
時々はきけや悪心がある	4	2	50.0
よく疲れやすい	4	2	50.0
よく腰が痛む	14	6	42.8
風邪をよくひきやすい	10	4	40.0
時々胃痛がある	5	2	40.0
時々腹痛がある	6	2	33.3

## 成 績

上記の基準によって自覚的健康度調査項目を整理したところ、35名中4名以上(10%以上)の訴え人数のあったものは9項目であった。これをもとに改善率の高いものから順に配列した結果は第3表のようになった。それによれば、改善率第1位の「よく全身がだるくなる」以下、第5位の「よく疲れやすい」までが改善率50%以上、第6位の「よく腰が痛む」から第8位の「時々胃痛がある」までの3項目が改善率40%以上、第9位の「時々腹痛がある」が33.3%であった。改善率50%以上を有効とみるならば、上位の5項目は「ボンナリネ」摂取によって改善されたと言い得るであろう。訴え人数が比較的多い第6位の「よく腰が痛む」と第7位の「風邪をよくひきやすい」も、改善率40%以上であることから幾分効果があったとみることができるのではあるまいか。

このように「ボンナリネ」はスポーツ競技者集団の運動による肉体疲労や精神的緊張の緩和に効果があり、スポーツ競技者の積極的健康管理法に寄与するものと考えられる。

## 考 察

職域の半健康者の中から任意に選んだ67名に35項目の自覚的健康度のアンケートをとり、その中で、訴え人数が10%を越えた25項目について、「ボンナリネ」を18錠/日摂取させて、3ヶ月後及び6ヶ月後に各人の訴え項目についての改善度をチェックした。その結果、13項目について50%以上の改善が見られた。その中にはヘルペスや口内炎が治った者、風邪をひきにくくなった者等、ウイルスに起因する疾患を防御する免疫系に関連するものと、腹痛、便秘気味の解消など消化器系に関連するものが見られた。ことに前者については「ボンナリネ」のインターフェロン産生増強効果<sup>4),5)</sup>から見て理論づけられることであり、更に例数を増した調査が望まれる。

「ボンナリネ」の試用期間についてみると、18錠/日の本試験においては6ヶ月後累計改善率上位13項目中12項目が3ヶ月目に累計改善率の50%以上改善されているという結果が得られ、軽度の自覚症状には18錠/日で3ヶ月ほど摂取させ、以後は6~9錠/日で常用させるのがよいと思われる。

また、スポーツ競技者では9錠/日の連続摂取によって、「全身がだるくなる」「口渇」「疲れやすい」など運動による疲労や精神的緊張を緩解する作用のあることが推定される。この場合の摂取量は前の半健康者の場合に比べ1/2に設定したが、特に訴えの強い者に対しては増量を試みるのも一法であろう。

このようなことから、限られた例数ではあるが、自覚症状に関する問診を主とした本試用試験によって、「ボンナリネ」は職域の半健康者における免疫系、消化器系の自覚症状の幾つかを緩解、解消させる作用とスポーツ競技者における肉体的疲労、精神的緊張の緩解に効果があるものと思われる。後者は免疫系増強の間接的効果と考えれば理解できる。

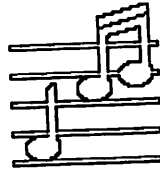
## 謝 辞

本臨床試験に際し、(財)体質研究会理事長 菅原 努先生より御懇切な御指導と御校閲を賜り、(財)体質研究会より研究助成金を頂きました。ここに謝意を表します。



## 文 献

- 1) 喜多正和、岸田綱太郎；ナリネ菌によるインターフェロン誘発とインターフェロン産生能増強作用、「基礎と臨床」21(12)、71-74、1987
- 2) 高木直助；ナリネ菌について、「ボンナリネ通信」No 1～No 4 連載、1989～1990
- 3) 喜多正和、岸田綱太郎；キクラゲ多糖類のインターフェロン産生能増強作用、「基礎と臨床」21(12)、67-70、1987
- 4) 岸田綱太郎；インターフェロン不全、WORLD TECHNO TREND、1986.8 (NO.2)、10-16
- 5) 喜多正和、岸田綱太郎；機能性食品ボンナリネのボランティアによる摂取実験、「基礎と臨床」21(12)、75-82、1987



### *Random Scope* ～コーヒーに反対する女性の請願 ～ロンドン、1974年

一かの乾燥させ、衰弱させる飲み物の過度の使用による彼女たちのセックスに生じる巨大な不都合を公共の思慮に訴える一

#### <抜粋>

「かつて女性のパラダイスであることが、英国の光栄の一つでありました。そして女性の側にしても強壮な男性を愛したものです。」

「わたしたち理解する栄養の在するところは、夫の敏捷な活動力を指して他にありえません。…しかし、言い尽くせぬほど悲しいことに、わたしたちもは近年、このイギリス古来の活力が目に見えて衰微するのを目の当たりにするのです。」

「この我慢のならない災厄の原因は、あの忌まわしい、異教徒の、コーヒーと呼ばれる飲み物以外にはおよそ帰すべきものではありません。……コーヒーという災いの実は、それが持って来られたあの砂漠と同じように、男という男をインポテンツに、老いさらばえさせ、不毛にしてしまうのです。」

かくして夫たちが足繁く通ったコーヒーハウスを悲難し最後にこう結んでいます。

「以後、60才以下の成人すべてにおいて、コーヒーを飲むことを刑罰をもって禁じること」を慎ましく懇願します。

かくしてコーヒーは英国からヨーロッパ大陸に入って栄え、英国は紅茶の国に生まれ変わったのである。(Books: コーヒーが廻り世界史が廻る より)

白井 隆一郎 著

## コーヒーが廻り 世界史が廻る

近代市民社会の黒い血液

中公新書 1095 1992年10月 ¥660

みんなが毎日飲んでいるコーヒーが、もう一つの飲物である茶と違ってその起源が比較的新しく紅海の海岸地方からアラブのイスラム世界に15世紀に広がり、それを16世紀にヨーロッパの旅人達がヨーロッパにもたらし、広がったものである。

その起源の伝説から始まり、それがイスラームにおいてイスラーム神秘主義の修道僧、スーフィーたちで、彼らが修道の為に飲んだものであるというのは印象的である。

だいたい、コーヒーというのは奇態な飲物である。そもそも体に悪い。飲むと興奮する。眠れない。食欲がなくなる。痩せる。しかし、そのコーヒーのネガティブな特性を丸ごとポジティブに受け入れ、世界への伝承に力を貸したのがスーフィーたちであった。彼らは体に悪いことなどもものともせずコーヒーを飲み、興奮するためにコーヒーを飲み、眠らないためにコーヒーを飲み、食欲を断つためにコーヒーを飲んだのである。

このコーヒーは近東にコーヒーの家を作り出し、さらにロンドンに渡りコーヒーハウスとなって近代市民社会の諸制度を作り上げるのに一役をかう。1652年、ロンドンの一隅に一軒のコーヒー・ハウスが誕生した。粗末な作り方であった。このコーヒー・ハウスが情報交換の場としてまた自由な討論を通じて公的世論形成の場に発展していった。このことは当然王様の神経にふれただけでなく、女性の敵とみなされるようになり、以後60才以下の成人すべてにおいて、コーヒーを飲むことを刑罰をもって禁じるべく女性の請願が1674年に提出されている。こんなことでコーヒー・ハウスはイギリスでは衰えてパリに移り、こゝでフランス革命に立ち会い「自由・平等・博愛」をうたいあげるようになる。

その一方、その生産の為植民地でのコーヒー・プランテーションが次々と作られ搾取と人種差別にかゝわり、その競争におくれて参加したドイツで市民社会の鬼っ子ファシズムを生むに到る。

以上本書の物語の一部を紹介したが、我々が毎日飲んでいるコーヒーがどのように世の動きにかゝって来たか、楽しく興味ある歴史の裏話である。ナポレオンに大陸封鎖をされたドイツが代用コーヒーに熱中する有り様など、私など戦中派にはなつかしい思い出をよびおこすこともある。

(Tom)

# EVENT

## 第24回液体クロマトグラフ研修会 案内

日時： 1993年 8月20日(金)～21日(土)  
 場所： 関西セミナーハウス(京都市左京区一条寺竹の内町23)  
 TEL 075-711-2115

共催：日本分析化学会 ほか 協賛：高分子学会 ほか

.....プログラム.....

### 8月20日(金)

#### 《1. 生体微量成分分析の病態解析への適用 I》 10:00-12:00

- ディスカッションリーダー 牧野圭祐(京工繊大)  
 1.1 Determination of Biochemical Markers for Disease States using HPLC or CE  
 Phyllis Brown(Univ. Rhode Island)  
 1.2 尿中メロニト 分析の病態解析への応用 中野勝之(PL総合研)  
 1.3 生体試料中微量成分分析 - ストロイト・抗がん剤 - 平井利生(日本メダリ)

#### 《2. 生体微量成分分析の病態解析への適用 II》 13:00-15:00

- ディスカッションリーダー 二村典行(北里大薬)  
 2.1 高速液体クロマトグラフィーによる血清中D, L-アミノ酸の一斉分析 村北宏之(島津製作所)  
 2.2 生体内N-アセチルグルコサミン抱合型胆汁酸の測定 後藤順一(東北大薬)  
 2.3 ホストガム反応検出法を用いた高速アミノ酸クロマトグラフィーによる血中グリコアルブミンの分析 加藤芳男(東リ)  
 2.4 化学発光を用いるγ-グルタミン分析 近藤直人(日本分光)  
 - 血中γ-グルタミンの微量測定法ならびに試料の全自動前処理  
 2.5 グリコヘモグロビン専用分析計におけるピーク同定法の開発 伊藤正人(日立製作所)  
 - リテンションタイム変動への対応

#### 《3. 逆相液体クロマトグラフィーの分離条件の考え方》 15:30-17:30

- ディスカッションリーダー 萩中 淳(武庫川女大薬)  
 3.1 逆相液体クロマトグラフィーの分離条件の考え方 山本文子(京大理)  
 3.2 分離における充填剤ポリアクリルアミドの影響 谷 和江(山梨大工)  
 3.3 充填剤の構造と逆相クロマトグラフィー分離条件の選択 田中信男(京工繊大)  
 3.4 高速液体クロマトグラフィーによる生体微量成分分析 大津 裕(資生堂)  
 3.5 充填剤表面処理の効果 中里賢一(北里大衛生)

[夕食・懇親会] 18:00-

### 8月21日(土)

#### 《4. 計算分析化学 - 分子認識に基づく分析法の開発》 9:00-12:00

- ディスカッションリーダー 神野清勝(豊橋技科大)  
 4.1 計算化学から見た分子認識の実体 大澤映二(豊橋技科大)  
 4.2 コンピュータ・ケミストリの現状と貢献する可能性 八田進平(ユニテクトロクス)  
 4.3 構造活性相関分野プログラム 寺前正一(東レシステムセンター)  
 4.4 高性能先端分析(HPFA)法の薬物-タンパク結合研究への応用 渋谷明正(京大薬)  
 4.5 計算化学で求められる分子特性とクロマトグラフィーにおける保持時間の関係 花井俊彦(国際解析研)

#### 《5. 環境分析に要求される問題点と解決方法》 13:00-15:00

- ディスカッションリーダー 波多野博行(国際解析研)  
 5.1 二段トラップ・ヘッドスペース-GC法による環境分析 大栗直樹(日本分析)  
 5.2 ICP/MSを用いた環境試料の測定と問題点 井上嘉則(横川アナリティカル)  
 5.3 環境分析における高速液体クロマトグラフィーの利用と限界 白根義治(ハーキンエム)  
 5.4 イオンクロマトグラフィーによる大気汚染および水質汚染物質の連続モニタリング法と問題点 渡辺一夫(タイテックス)

参加費：50,000円(講演要旨集, データ情報資料, セミナーハウス泊4食の宿泊費及び懇親会, インフォर्मルミーティング 費用一切を含む)

参加申込方法：1. 氏名, 所属, 住所, 電話番号を明記してFAXにて7月12日までに予約申込  
 2. 受付後申込用紙, 請求書を当研究会より送付 3. 登録料振込  
 4. 振込完了控えのコピーを添えて申込用紙を当研究会へ送付

問い合わせ先：〒606 京都市左京区百万遍 パストゥール研究所 5F  
 (財)体質研究会 国際解析研究所 液体クロマトグラフィー研究会 事務局 岩瀬順子  
 [電話 075-712-4158 FAX 075-702-2141]

文部省国際学術研究報告書

ダイオキシン類異性体分析法の開発と国際的観測

Development and Application of Analytical Methods of  
Dioxin-isomers in the world-wide Environments

研究代表者

京都大学名誉教授

波多野博行

相手側対応研究代表者

カナダ ウォータールー大学名誉教授 F.W.Karasek

平成5年4月

財団法人 体質研究会  
国際解析研究所

\*\*\*\*\* ☆ \*\*\*\*\*

平成 2～ 4年度文部省国際学術研究「ダイオキシン類異性体分析法の開発と国際的観測」  
が平成 5年 3月に完了し、文部省国際学術局へ上記報告書を提出した。

本研究の成果は、新液晶物質合成技術、高性能液晶カラム製造技術、ダイオキシン類生  
成防止技術、石油精製過程ダイオキシン類解析技術について、社団法人日本工業技術振興  
協会「新解析技術開発研究委員会」の本年度課題として採り上げ、実施に移す予定です。

今後、ご関係各位の一層のご協力をお願い申し上げる次第です。

本件に関するご意見、お問合せ等は、下記へご照会下さい。

606 京都市左京区百万遍 バストゥール研究所 5F

(財)体質研究会国際解析研究所

解析技術研究会 事務局 担当岩瀬順子

TEL 075-712-4158 FAX 075-702-2141

### おとことオンナとXと

生まれてくる子供の性別を好きなように操作出来るようになれば、世の中にどんな変化をもたらすだろうか？ 男女の性比はどちらに片寄るのだろうか？

この問題については、すでに20年前に現ケブリング大学教授で胎生学のマクラーレン博士が予測を述べている。博士は男の比率がより多くを占めるようになった場合について、一妻多夫やホモが増えるという事態が実現するに違いない、さらに少年犯罪の増加や軍事注力など男性の攻撃的な面が強くなるだろうと予想している。

#### 《精子の遊泳》

ロンドンで‘男女産み分け病院’が最近開業したことで、この問題が再燃し始めた。この病院ではエリクソン法が精子を選別するのに使われている。X染色体を持つ精子、Y染色体を持つ精子を選り分けて人工授精を行うのである。しかしその選別確度がそれぞれY精子については77%、X精子については70%程度といわれ、それもエリクソン自身のクリニックでのデータであることから、専門家の中には批判的な人もいる。エリクソンが主張する‘2種類の精子の遊泳能力に差がある’と言う説は科学的根拠が無いと指摘し、またこの差を利用するエリクソンのテクニックについても、その後立証した第三者もおらず、おばあちゃんの口伝みたいなものに過ぎないという酷評もある。古くから、男女産み分け法については‘おばあちゃんの口伝’の手段が医学書にまで現れている。(ホウイズ・メビ・アンビギニティ:環境と健康;Vol.4, No.6)。

このように、性染色体別に精子を選り別けて、授精の時点で男女を決めて産み分けるというテクニックは、まだ完全とは言えず、厳しい制限をつけるべきか、野放しにしても心配はないのか？ 全体として産み分けの結果が社会に何をもたらすか、政府としても対応を迫られている。これまでの所、もし一方の性がより多数となればどうなるか、ということを見究めることが必要で、マクラーレン博士の予測が反響を呼び起こしている。

ハンガリーで1,500組の夫婦に対して行われた調査がある。子のいないカップルに、もし確実に安全な方法があれば子どもの性を選ぶか、という質問をしたところ、イエスと答えたのは21%に過ぎなかったが、その殆どは男児を望んでいた。子どもは一人でよいというカップルの65%は男の子が欲しいと言う(この数字は二人目以降の子については57%に低下する)。総括すると、87%が第一子は男児を望んでいる。ここに見られる子の性別に対する希望がそのまま実現すれば、現実の男女比106:100は142:100になるだろうという。

イギリスで今年初めに行われた、妊婦2,000人以上を対象とした調査では、殆どのイギ

リス女性は特に子どもの性別を問題にしていない。希望を述べた少数のケースでも、男または女を望む比率は同じであったという。が、後にも述べるように全体として男児を欲しがる傾向が見られることはマクラーレン博士の予見が注目される所以でもあろう。

大衆がその子どもの性を自由に選んでよろしいということになれば、社会全体としてはどうやらやっかいな問題を招くことになりそうである。選択することは比較をすることであり、性の選択は両性の比較を強調することになる。それが高じると女性の社会的地位を悪くするであろうことは明かで、当然性差別に拍車が掛かる。どちらかの性が良いということ自体が差別を正当化するものである。

性の選択を積極的に進めようとする人たちの中に、経済的な動機を主とする一群が出て来ても不思議ではない。信頼できる技法が開発されたなら、あるのだからそれを使う、それを使って金にしようという連中が現れるだろう。フィクションの世界では既に、不妊治療で悪どい稼ぎをする集団を想定した物語が存在する。こうしたことに対しては監視機構が必要である。生まれる子の性を選ぶことで社会が得る便益は、その結果が大きな社会的退行現象を招来する事を考えると、極めて小さいものと言えよう。

#### 《満杯の惑星》

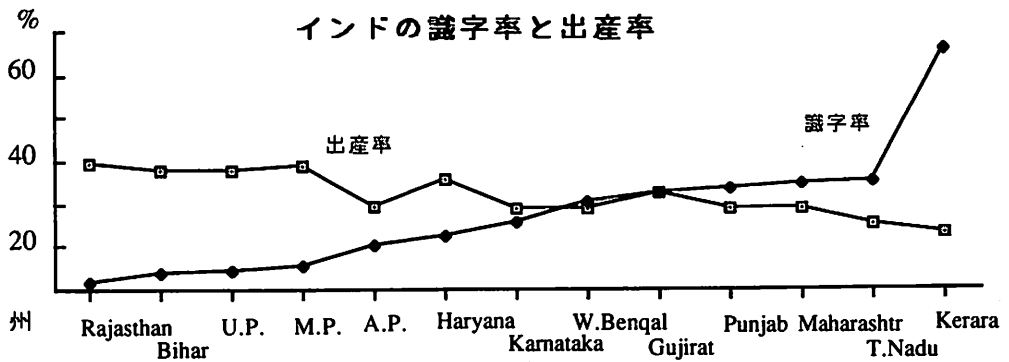
地球的な視点では環境問題と共に人口問題がある。現在、人口が増勢にある国の 90%が貧困に悩む途上国である。人口が 10億を越す中国では、一人っ子政策をとり、人口抑制に必死の努力が払われている。貧困からの脱出が解決になるだろうか？

急速な人口増加に悩むインドは中国について今や 8億 5千万を抱えている。1950年に最初の 5年計画がたてられ、①出生率を国民の経済レベルに合わせて減らす ②家族計画を勧告する ③出生は適当な間隔をおき数も制限する、などの対策を打ち出した。しかしインドの場合は宗教的な面や、識字率の度合い、中国と異なり国の体制が違うことなどから、一人っ子政策を簡単に打ち出せず、人口政策として結婚の最低年齢を設け、女性は 18才、男性は 21才と決めた。しかし、6つの州で見たとき、実際には女性の平均の結婚年齢は 16才から 17.9才の間で、法律通りにはいってないと言われる。

出生率の減少は 1985年から始まり、この 10年にわたって 1000人中 34人であったが、今では 1000人中 32人と減少した。ここで注目されるのは、2番目に金持ちであるハリヤナ州では 35.5%という高い出生率を示しており、この州の女性の識字率が 22.27%と非常に低い。一方、個人当りの収入が最低のケララ州では出生率が 22.9%と最低で、ここでは女性の識字率が 65.73%である。収入よりも識字率の向上、即ち女性に対する教育が非常に重要と考えられている（インドの人口問題：環境と健康；Vol.5, No.6）。

識字率(%)	全体	男	女
中国	69.3	82.4	55.5
インド	43.5	57.2	38.9
日本	99.7	99.8	99.5

UNESCO「統計年鑑 1985、89年」；国際統計要覧；総務庁統計局 1990 所載から



人口問題に加えて、インド社会では花嫁の家族は花婿に物や金などの贈り物をする事が習慣になっていて、ヒンドゥー社会における持参金制度は娘を持つ側の経済的負担を益々重くしているらしい。近ごろのボンベイでは「今 500ルピーを払いなさい、将来 5万ルピーが節約できます」という歌い文句で、妊娠した女性に羊水穿刺による胎児の性別判定試験と中絶を宣伝する会社は何社かある。1986年だけの調査でもボンベイの6つの病院で、8,000件の中絶が行われ、日の目を見なかった胎児の殆どが女兒であったという。

こんな例もある。カラチの貧しい仕立て屋が、自分の腎臓の一つを 2,600ドルで売った。二人の娘の結婚資金と借金の返済の為だった(TIME, June 17, 1991)。

このような背景の下で子供の性の選択が行われると、インドに人口中の男女比の劇的な変化を招くことになり、マクラーレン博士の予測通りの社会の出現も危惧される。他方、そんなことになれば女の価値が高まることになり、そのことが再びアンバランスの修正に働くだろうと楽観する人もある。

且つて中国では、女兒が生まれたらその場で‘間引く’ことが広まったことがある。この頃の出生時男女比は 113.8:100 であった。この結果、現今になって、嫁にあぶれる男が増えることになった。だからといって女の価値が上がったと言う訳でもないらしい。男の側の結婚難は、個人のレベルで見た場合、特に経済面での地位の低下つまり経済活動の場で競争が激しくなることとなって現れ、女の仕事を奪うまでにたち至っていると言う。

性を人為的に選ぶことの結果がどんなものであれ、このような自然の摂理に反する選択はすべきでなからう。

#### 《インターセックス》

子供の性をどちらかに希望すること自体に問題があるが、自然のなせるわざとしてどちらでも無い第3の性が存在する。最近まで一握りの少数者のものと思われた性的ビヘビアが、社会的、政治的に表舞台に登場し始めたが、米欧などの西洋文化は、性について人間は男と女の2種類であることを前提にして来た。だが生物学的に見た場合、男と女の間には幾つかの段階があり、少なくとも5つの性を認めるべきと主張する人もある。受精卵が

成長する過程で、大部分はは男女どちらかの個体となって完成されるが、一部に内外性器官に異常を来すことがある。医学的には男と女の間位置するものを intersex という用語を当てている。半陰陽である。内性器と外性器の組合わせによって、真、偽、両側、半側、一側半陰陽などに分類されるから複雑である。学術的な分類はさらに多岐にわたるらしいが、社会的には完全な雌雄同体(hermaphrodite)を herm、男よりのものを merm、女よりのものを ferm と呼んで、これらを加えて 5 っくらいを認知するのが妥当であるらしい。先天性性器異常の専門家によれば、総出産数の 4%は異常を持って生まれてくると言う。

元始、アダムは半陰陽であった。後になって男女に別けられたと伝えられるからその名残が復活したのに過ぎないのかも知れぬ。中世の欧州では中性者にどちらかの性を選ぶよう強制し、選んだ性の役割を逸脱すると厳しい罰則が適用された。1600年代に女性登録の中性者が、雇用主の娘を身ごもらせたかどで生き埋めの刑罰を受けたという。

近世英国の法体系では新生児は男女何れかで登録されねばならぬと定めている。現代アメリカでは性の決定は州法によっており、成人が出生証明書に記載された性を変えようとすれば、イリノイ州の場合手術を受けて医師の証明を提出することが必要である。医学的には、性染色体がその決定を受け持つ筈なのだが…。

Hermaphrodite という語はギリシャの Hermes (神の使いで、音楽を司り夢を支配し、家畜を守った)と、Aphrodite (性愛と美を司った女神)に由来している。Hermes と Aphrodite の間に生まれた Hermaphrodit は 15才の時には、完全に機能するこう丸と卵巣を持った herm に成長していた。神話はさておいて、hermaphrodite の一例を紹介しよう。

女性として成人したエンマには、ペニス大のクリトリスがあって、彼としても彼女としても自然な性交渉が可能であった。十代の頃に彼女は好きになった何人かの女の子とセックスを経験し、19才の時‘男性’と結婚したが彼との性生活では十分には満たされなかったらしい。彼の方には何の不满もなかったようだが、彼女は満たされないところをガールフレンドとしばしばセックスを持つことでカバーしていたと言う。時に男でありたいと洩らすこともあって、専門医が転換手術を問題なく行えると助言したところ次のような答が帰ってきたと言う。

エンマの言い分を聞いてみよう。‘女でなくなったら、夫と別れて食べるために働かなくてははいけない、夫から性的に満たされなくてもガールフレンドと楽しむからいいヨ。’

何とも不可思議な話ではあるが、歴とした医学レポートである。(THE FIVE SEXES: The Science; March April 1993)

1990年にイギリスで、Y染色体に男性を決定する遺伝子が見つかったことが報じられた。この遺伝子による信号が無いと胚胎は女性として成長する。一方、ホルモンのテストステロンが妊娠中に必要で、稀にホルモンに反応し得ないような場合に、男子胎児の外性器は、陰茎では陰核に近い女性的な外観を持つ器官に形成されて行く。性ホルモンの影響は神経



組織にも及び、男女ともに比率は異なるけれども男性ホルモンと女性ホルモンの両方を分泌するが、これらのホルモンは一般に性感と関係があるとされる。一説には、生まれる以前にテストステロンが過剰であれば右脳に脳を支配する力が強くなると言い、結果は左利きとなって現れる。通常、男児のテストステロンレベルは女児よりも高く、男の子に左利きが多いのはこのせいだろうか。

キンゼイ研究所で行われた調査で、兄弟 8組、姉妹 17組何れも 6-18才についてホルモンと攻撃性の相互の関わりを、多項式選択の質問法で調べたところ、兄弟組の方が、ストレスの強くかかる設問に対しては、姉妹組よりもより好戦的な反応を見せた。さらに兄弟のうち、胎内にいた時に母親が流産防止のホルモン治療を受けていた場合、そうでなかった方よりも一層攻撃的な反応を示した。女子の場合には、同じくホルモンの影響があった方に理屈っぽさが見られた(TIME, Jan. 20, 1992)。

### 《ホルモンとケミカルと》

視床下部の形態変化が性行動の異常と関連することが報告されているが、この部分は通常、男子では女性やホモの男性のそれより大きい。また右脳と左脳を繋ぐ脳梁という神経の太い束があって、その形状を見ると女性では男性よりも 20%以上も幅が広く、このことが多分女性の直感力を男より鋭敏なものにしていると思われる。これに関連したラットの脳についての研究を見ると、雄ラットの視床下部の二ヶ所を結ぶ神経接続部が、雌雄で構造上に違いがあり、その後啮歯類、鳥類、猿類そして人類についても同様に違いのあることが分かってきた。さらに生化学的な面からも解明が進み、ヒト脳の視床下部、前交連、脳梁など三ヶ所に性差が認められている。

脳全体で見ても、男子の脳は体格の差と比べると、女子の脳より異常に大きい。生後 2~3才までは男女同じで、その後 6才までに男子脳はより早く生長する。このパターンから脳の基本構造は女性型で、男性ホルモンがそれに変化を起きさせるのだと考えられる(前出: 環境と健康; Vol.4, No.6)。

ホルモンだけでなく神経系を流れる化学物質に、amphetamine の一族である dopamine や norepinephrine, phenylethylamine(PEA) があって、この働きによって男女間の感情に高まりが起きると説明されている。誰かに惹き付けられると PEAの産生が増え気分が高揚するが、この高揚は短期的なもので、もっと夢中にさせるケミカルが引き続いて脳内で作られる。これは endorphin というモルヒネよりの物質で、PEAなどのケミカルでもたらされた高揚期を持続させる。oxytocin も両性に関連したケミカルとして注目されており、同じく脳内で作ら、神経を刺激して筋肉を収縮させる働きがある。女性では出産の時に子宮を収縮させ、母乳の分泌を促し、さらにわが子に対するいとおしみの感情を起こさせもするらしい。また男女の間に抱擁という営みをさせるのも oxytocin によるのだと推測されている。一説にはクライマックスに達した時の oxytocin 量は平常レベルの 5~6倍にもなり、

女性では更に多量である(New Scientist 6 march 1993; 20 march 1993)。

\* \* \* \* \*

アダムとイブの関係は、科学的な検討経過を見ると、プロトタイプはイブだろうか。脳を支配してモデルチェンジに到らせる仕掛人は内因性のケミカルらしい。晩年の名宰相チャーチルが残した「将来の世界は頭脳の世界である」という語は、「将来の世界は内因性のケミカルの世界である」と読み換えることになるのだろうか。

最近のこと、湾岸戦争で男をあげたシュワルツコフ前中東軍指令官が、米国内で論議を巻き起こしているホモやゲイの男性の兵籍に関して、クリントン大統領の緩和方針に真っ向から反対する意見を述べている。かって帝国陸海空軍と地球上最後と言われる壮大な戦争をやり遂げた実績からは夢想だにされないが、闘争本能と性本能を切り放せない男の本質は、半世紀を経て激変した環境の下、行き場を無くした闘争本能が性本能に合流したか、或いはケミカルの動態に影響し、結果として異常な性的ビヘビアとなって台頭し始めたのだろうかと思わせる。

重厚長大のシンボル、国家そのものとされた鉄鋼はすでに落魄の身をかこち、軽薄短小ながら人脳に迫るシリコンチップスが今のところ全盛の如くに見える。この疑似脳を介して拡散した情報は少数民族の自覚と誇りをフィードバックし、増幅されて再び各地に伝播してパワーを醸成する。その力に対して既存の管理機構は、後退の一途を余儀なくされている。今やパワーシフトの波は男女の谷間の少数派、中性者にも及んでいるのかも知れない。軍人不適格として軍を追われる男が増える一方で、魅惑的な女性が戦闘要員として空軍ファイターに登用される世が現実であるのだ…。(Yo)

さて、男女生み分けはどんな世の中をもたらすやら…。

参考

The hidden cost of sex selection: New Scientist 1 May 1993, 30 January 1993 ;  
TIME : The Science : 環境と健康 他

環境と健康 —リスク評価と健康増進の科学—

Vol.6 No.3 (隔月刊) 1993年 6月20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: PAH01215@NIFTYSERVE.OR.JP

// けいはんなネット: khn00127

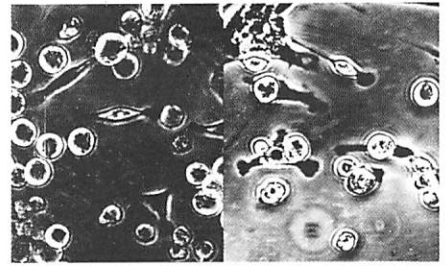
☆本誌は会員制で発行しています。年会費：¥3,000.-です。

コーカサス  
原産の

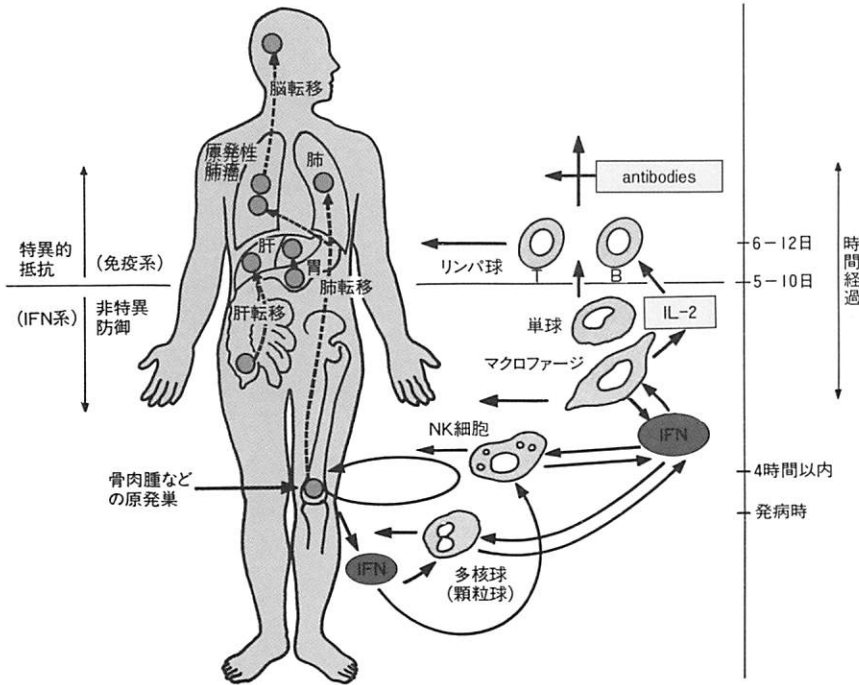
# ナリネ菌と

# インターフェロン産生能

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



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

「ナリネ菌」はソ連邦アルメニア共和国科学アカデミーで開発された乳酸菌の一種で、ソ連政府とのライセンス契約にもとづいて我国に導入され、(財)京都パストゥール研究所で、その生理活性が研究されました。

その結果、「ナリネ菌」には体の中でインターフェロンを造り出す能力(インターフェロン産生能)を高める作用のあることが明らかになりました。インターフェロン産生能には個人差があり、「ナリネ菌」の摂取によって、その能力が増強されることが期待されます。

(財)体質研究会では「ナリネ菌」の摂取による体質改善について、他の研究機関の協力を得ながら総合的な研究をすすめています。

財団法人 京都パストゥール研究所  
財団法人 体質研究会

「ナリネ菌」に関する資料その他のご照会は下記をお願いします。

ナウカ産業株式会社

〒532 大阪市淀川区西中島5-7-18 アストロ新大阪ビル  
(電話 06-301-6200/FAX 06-301-2611)

**財団法人 体質研究会**  
**Health Research Foundation**