

KASOZAI

INFORMATION

No.11

平成11年
4月発行

CONTENTS

特集 / ロングインタビュー①

横浜国立大学環境科学研究センター教授

中西 準子氏 ————— P1

21世紀の人類と化学物質・環境の
あり方を問う「環境リスク論」の
現状と展望

可塑剤工業会通信①

日米欧の可塑剤業界が、広報を中心に
環境・安全性問題について話し合う

ビジネス・ミーティングをスタート — P7

特集 / ロングインタビュー②

お茶の水女子大学理学部情報科学科教授

細矢 治夫氏 ————— P8

化学物質の新たな安全性研究手法
として注目される「構造活性相関」
とは!?

可塑剤工業会通信② 【DATA BOX】

平成10年の可塑剤データ ————— P12

可塑剤工業会

東京都港区元赤坂1-5-26 東部ビル3F 〒107-0051

TEL. 03-3404-4603(代表) FAX.03-3404-4604

本件に関するお問い合わせは、可塑剤工業会 大久保まで

21世紀の人類と化学物質・環境のあり方を問う「環境リスク論」の現状と展望

横浜国立大学
環境科学研究センター教授
工学博士

中西 準子さん

化学物質の環境・安全性研究の一線で活躍している研究者に、その研究テーマや化学物質の安全性についての考えを聞くシリーズの特別編として、環境科学と化学のそれぞれの分野で最高峰に位置する2人にロングインタビューを行いました。1人目は、環境科学全体の枠組みを刷新する独自の「環境リスク論」を打ち立て、環境学者として今最も注目を集めている横浜国立大学の中西教授です。ストレートな歯切れのよい語り口は、“戦っている学者”という感じでした。



なかにし・じゅんこ

1938年中国大連市生まれ。横浜国立大学工学部工業化学科卒。東京大学大学院工学系博士課程修了の後、東京大学工学部助手、東京大学環境安全研究センター教授を経て、1995年4月から横浜国立大学環境科学研究センター教授。同年、フルブライト上級研究員として米国オークリッジ国立研究所に滞在。現在、科学技術振興事業団、「化学物質の管理原則」研究の代表者。専攻＝環境工学。ホームページアドレス <http://www.kan.yun.ac.jp>

1. 環境リスク論の背景・・・・・・・・・・

環境リスク論は人間の健康リスクと生態系のリスクとの対立から生まれた。

— 中西さんが独自の「環境リスク論」をつくり出すに至った経緯を教えてください。

私は30年にわたって公害問題に取り組んできたのですが、以前の公害問題は、「工場排水」対「消費者の健康」のような対立の図式であり、“工場は我慢しろ”という議論も成り立ちやすかったのです。当時は私も、人間の健康はどんなことをしてでもとことん守った方がいいと本気で思っていました。

ところが近年の環境問題では、対立の図式が「人間の健康」対「自然環境」へと大きく変わってきています。そして、それまでの公害問題の手法では解決できない問題にある時突き当たったのです。流域下水道計画といって、下水を川に戻すことなく1カ所に集め、下流の海岸ふちに大きな処理場をつくって放流しようという計画でした。すると川はきれいになり、水道の取水には都合がいい。人間の健康リスクを減らせる。しかし川の水量は大幅に減り、川は死んでしまいます。このように、人間の健康リスクの削減と自然環境保全の間に矛盾が生じたときにどう解決していけばいいのか。それが、環境リスク論の出発点でした。

他の生物の生態リスクと人間の健康リスクのバランスがうまくとれるときはいいのですが、そうでないときもあり、その場合は両者で何らかの取り引きをしなければいけません。そのためには、相当しっかりと人間の健康リスクを評価する必要があります。いい加減な評価では、人間の健康を損なう恐れも出てきますからね。その上で両者のバランスをきちんと考えていかなければいけないのです。

人間の健康を守るうとするだけでは、自然環境はいつか滅びてしまいます。他の生き物の生活の場を全部奪ってまで、人間が100%安全になる権利があるんだ

ろうかということから、私はリスク論を始めていったのです。

未来への影響も含め、全ての環境問題を統一して扱うフレームを創出。

——中西さんのリスク論は、アメリカで発達してきたリスク論とはどのように違うのでしょうか？

アメリカではリスク論は裁判のための科学として発達してきています。環境問題や労働安全の問題に際して行政が何らかの基準・規制を決めると、アメリカでは必ず裁判が起こります。労働者・消費者側は「緩すぎる」と言い、企業側は「厳しすぎる」と言うのです。その時に、基準・規制の根拠を提示し、判断するための科学としてリスク論が発達してきました。

一方私は、人間のリスク同士の対立や人間のリスクと金銭の対立から出てきたアメリカのものとは違い、自然環境と人間のリスクが対立し、矛盾を起こしたときにどう解決していけばいいのかという立場から自分のリスク論を作っていました。それはまさに、今起こっている全ての環境問題にわたる原理なのです。

以前は、いかに公害問題から立ち直るかということしか考えられていませんでした。ところが今の環境問題の大きなテーマは未来影響ですよね。未来というのは、つまり自然環境、生態リスクのことです。

私は、“川は人間のためにあるのか、生き物のためにあるのか”という問題にすごく苦しんできて、それを解決するための科学が欲しいと思ってリスク論を始めたので、未来影響を考えるということが最初から枠組みの中に入っていた。ですから、あらゆる環境問題が、この「環境リスク論」の中に位置づけられるということになったのです。たまたま突き当たった問題が良かったんでしょうね。今後は、中身の見直し・修正はあるにせよ、全体としてはこの枠組みの中であらゆる環境問題を議論し、整理していけるのではないかと考えています。

2. 環境リスク論の手法と現状.....

様々なリスクを同じ尺度で評価出来る手法を開発し、合理的な環境対策を目指す。

——環境リスク論の手法を教えてください。

私は、まず人間の健康リスク評価の研究から始め、1996年からは、もう一方の生態リスクの評価に本格的に取り組んでいるところです。

人間の健康リスク評価では、様々な物事のリスクの大きさを「損失余命」(寿命の短縮)という統一した尺度で測るという独自の手法を用いています。

まず、ぜったいに避けたいこと(エンドポイント)が何なのかを明確にします。それはがんなのか水銀中毒なのか頭痛なのかということをはっきり決める。そして、そのエンドポイントにおいて、ある化学物質を使うことでその影響を受ける人の寿命がどれくらい損なわれるのかを、実験・測定データやモデルを使った推定などから計算するのです。

そのようにして様々なリスクを同じ尺度で評価し、重みづけをした上で合理的な対策を立てようというのが私の主張です。

リスクとは「どうしても避けたいこと」の発生確率のことです。全ての健康リスクに共通して用いること

ができる尺度として、どうしても避けたいことを私は「人の死」と定義しました。そして、死の確率、つまり損失余命を単位とすることで、全てのリスクを統一した尺度で評価し、比較できるようにしたのです。

以前、使用を禁止された発がん性物質よりも、それに代わって使われるようになった非がん性の有害物質の方が実はリスクがずっと大きかったとい

う例がいくつもありました。ところが当時は発がんリスクの研究ばかりが進んでいて、非がん性の有害物質のリスクを評価するいい手法がなかったのです。発がん性物質のリスクも、それ以外の物質のリスクも統一的に評価し、比較できなければ、合理的な対策はとれません。そこで、どういう方法がいいかと悩んだ末に開発したのが「損失余命」なのです。

生態リスクでは、化学物質のリスクだけでなく開発、伐採、漁獲などのリスクも評価。

——生態リスクの研究はどのように進められているのですか。

生態リスクの評価は、今、科学技術振興事業団の戦略基礎研究推進事業の一環として、工学、生物学、経済学の人たちが集まって研究を進めています。あと1年くらいたてば、まとまった形で公表していけるでしょう。愛知万博を行うことによる生物種の絶滅リスクを計算して審議会に提案するなど、研究の成果はすでに利用され始めています。

私たちの研究の特徴は、生態リスクを考えるとときに化学物質のリスクを評価するだけでは不十分であるということを出発点にしていることです。化学物質のリスクと同時に、開発や森林伐採、漁獲、エネルギー消費などの生態リスクも同じ尺度で考えなければいけないと思っています。そして、その共通の尺度として、生態リスクを「絶滅リスク」という生物種が絶滅する確率で表していこうという手法を用いています。

化学物質のリスクだけを問題にしていたら、それは当然ゼロにした方がいい。しかし、化学物質にはベネフィット（恩恵）があり、また、化学物質を使うおかげで生態リスクを救っている部分もあるのです。例えば農業や化学繊維を使わずに今の高い生活レベルを維持しようとする、もっと木を切って開発を行い畑や農場を作らなければいけなくなります。

また、私たちは公害をなくそうとする一方で、そのために大量のエネルギーを使ったり開発を行ったりしてきました。そっちのことを考えずに、単純に化学物質を減らそうというだけでは、逆に地球は滅んでしまいます。

つまり、化学物質のリスクと同時に、私たちが受けているベネフィットの裏返しである開発などのリスクも同じ尺度で考えなければ、実は化学物質のリスクを正しく評価したことにはならないんですよ。今のように化学物質の影響だけを問題としてリスク管理をしようというのは、私に言わせればナンセンスです。

お金は資源が転化したもの。無駄遣いは環境のリスクを増し地球を滅ぼす。

—— リスクを評価した後の環境政策への落とし込み方については、どのように考えていますか。

様々なリスクを同じ尺度で評価し、みんなに提示して、リスク全体の総和をできるだけ効率よく削減するために優先順位を決めていくという方法がいいと考えています。その上で、たとえ無駄でもいいからこのリスクをなくそうとみんなが考えるなら、そうした方がいい。ただ、今までは何の議論もなしに驚くほど無駄なことがあまりにも多く行われているので、ちょっと冷静に考えればもっとうまい方法があるんじゃないかということをお願いしたいわけです。

ハーバード大の研究者らは、様々な環境対策ごとに1年間の損失余命を救うためにどれくらいお金がかかっているかということ調べ、発表しています。10ドルのもあれば10億ドルのものもある。すると、10億ドルのものを1つやめて他に使えば、ものすごくたくさん命が救えるわけです。このように、環境政策では、あるリスクを削減するためにどれだけの費用がかかるかという問題は重要なことです。

「命をお金で評価する気か」と怒る人もいます。

し、現に何かで困っている人はいくらお金をかけてでも救って欲しいと望むでしょう。しかし、公共的に国のお金を使って行う以上は、効率のいいものと悪いものがあるときに効率の悪いものを選ぶというのはお金の使い方としてまずいですよね。

ただ、不公平があるケースではこの議論は成り立たないので注意が必要です。例えば清掃工場によるベネフィットは国民みんなが受けているのに、リスクは周辺に住む一部の人だけ。そのリスクをなくすためにもものすごくお金がかかるような場合は、効率の善し悪しとは全然別の話になってくるので区別して考えなければいけません。

環境対策を政策として行う場合には、人の命を救うためにはいくらでもお金をかけるべきだというのは、私は間違いだと思います。お金というのはタダでわいてくるものではなく、労働や開発、資源を使う、石油を燃やすといった、別の何らかのリスクをかけることの代償として得られるものだからです。いくらでもお金をかけるということは、いくらでも資源を使えということと同じであり、それでは環境が破壊されてしまいます。



3. ダイオキシン・環境ホルモン問題・・・

「危険性が分からないから禁止しろ」ではなく、まずランキングをすべき。

—— 今問題となっている環境ホルモン問題を、中西さんはリスク論の立場からどのように見えていますか。

環境ホルモン問題では、科学的な知見が決定的に不足しているのは確かです。そして多くの学者たちは、「実態はよく分からない」といって、リスク評価が出来ない理由ばかりを並べています。しかし、分からないと言っていると両極端の対策しかとれません。つ

まり「全て禁止」か「何もしない」かです。そして今の議論は、「分からないから禁止しろ」という風潮です。私は、両極端ではなく、中間の道があるはずだと考えます。

発がん性など有害な影響があるとはっきり分かっている化学物質でも、ある基準値以下の安全領域なら有用に使っています。それなのに、実際は危険ではないかも知れないものを分からないからといって全て禁止していくのはおかしい。資源の無駄であり、役に立つ物質を使う可能性、ベネフィットを潰してしまいます。

ただ、危険性がわからないことに対するみんなの不安に答えていく必要性は強く感じています。リスクがはっきりするまで待てというのは、科学的には通用しても社会的には通用しない議論です。

今のように知識が不足している時点で本格的なリスク評価は出来ませんが、同じグループの中でのリスクのランキングなら出来ます。もちろん、実際のリスクとは違うかも知れないけれど、リスクが10なのか100なのかくらいのは推定できるのです。私は、その一部を「内分泌攪乱性物質のリスクに基づく定量的ランキングの枠組み」として、今年1月のシンポジウムで発表しています。

こうしたことは、他の学者もやろうと思えばかなり早い時期に出来たはず。学者の怠慢です。リスクの大小を言わずに、ただ危なそうだという物質のリストだけが消費者に示されてしまっている。だからみんな同じように危ないのかと思ってしまい、昨今のように特定の製品の忌避、不買運動など、不合理な動きが出てきてしまうのです。

私は今のところ、フタル酸エステルも含め、エストロゲン・ミミック（女性ホルモンと同じような機能を示す内分泌攪乱物質）の人間の生殖への影響や次世代への影響については、あまり心配はないだろうと考えています。一方、化学物質の生態系への影響はあっても知れません。

パニックや非難を越えて、環境リスク論の浸透に手応え。

—— 中西さんの環境リスク論に対するこれまでの周りの反応はいかがですか。

私が環境リスク論を始めたとき、周りのほとんどの人たちは反対しましたね。日本では受け入れられないと言うのです。「日本人は合理性が嫌いなんだよ」と言う人もいました(笑)。

ところが、「リスク評価」という言葉は、行政の人や

学者たちの間にアツという間に浸透していきました。でもそれは悲しいことに予算や研究費を獲得するためのお題目としてであり、リスク論の考え方や内容を踏まえたものとは言えないことが多かったようです。

ダイオキシン・環境ホルモン問題が大きな騒ぎになってきたとき、私が「冷静になりましょう」という発言をすると、研究者の人たちから「何でこのチャンスを生かさないんですか」「水を差してくれるな」と言われました。ブームに乗って大騒ぎをし、パニックを起こした方が予算や研究費がとれるというわけです。会うと研究費の話ばかりしてる。まったく嘆かわしい話です。

私の発言に対しては、その他にも「あんな発言はやめろ」「命をないがしろにするな」「見損なった」など、電話や手紙、インターネット、マスコミを使うなどあらゆるやり方で脅しや誹謗中傷が行われました。どうなっちゃってんだらう、という感じでしたね。

でも、命に関わりもしないことを、さも命に関わる

ように言うのは、ウソをつき、国民をだますことになるでしょう。それは科学者のとるべき態度ではないと思っています。

環境ホルモン問題では、疑わしいとして挙げられた物質が67もあったため、全部を禁止にするわけにもいかず、行政側としても何とかリスク評価をしなければと思い始めているようです。不幸中の幸いですね。

あれが一つの物質だったら、リスク評価をすることなくすぐに禁止されていたかも知れません。

ダイオキシン問題では、所沢の野菜の問題が起きてからはジャーナリズムの間にも“リスク評価をしなければ”という考えが出てきたようです。これは大きな変化といえるでしょう。

私の所にも数10社から取材依頼が来ましたが、みんな「ただ危ないと言うだけでは混乱を引き起こす。冷静になって、具体的にリスクの大きさがどのくらいなのかを話して欲しい」と言うのです。言うことがそれまでとコロッと変わってる。あれだけさんざん危ない危ないと言っておいて、“今さら何を言ってんだか”という気もするけれど(笑)、とにかく気運が変わってきたのを感じます。

今回のようなパニックを何回か繰り返しているうちに、リスク評価なしには環境問題は解決できないということが徐々に伝わっていくのかなと思います。



4. 21世紀の化学物質と環境問題.....

これからは環境問題全体をトータルにとらえて研究していくことが必要。

— 21世紀の環境問題について、まず中西さんが研究者に求めることは、

1 つのテーマだけを研究する専門家とは別に、環境問題をトータルにとらえて研究する人がまず必要だと思います。この前も、ダイオキシンのことしか知らないような研究者がテレビで発言していましたが、いかにつまらない罪なことを言うことが(笑)、と私はあきれて見ていました。1つのものを研究してきただけでは、これからの環境問題をとらえるのは無理なのです。化学物質をいかに規制するか、いかにうまく使っていくかというようなことや環境行政をどう進めていくかといったことまでトータルで見るのが出来る研究者や研究機関が、なるべくたくさん必要になってくるでしょう。もちろん、リスク論的な研究も必要です。

また、これからの研究者には、データを解釈する能力が求められると思います。データは、解析の仕方によってもっといろんな活用が出来るのに、最大値、最小値と算術平均しか出せないような人が多い。統計的にももの考えるというセンスが全然ないのです。

それは、所沢の野菜の報道のときにも感じました。環境の測定データの扱い方をもっと勉強し、研究者がこなした上で発表するという態度がないと、みんなをいたずらに混乱させるだけです。調べる品物が違えば、ダイオキシンの検出値が違うのは当たり前。私の経験でも、ハウレン草とハクサイでは50～100倍も違う。それなのに品物が何なのかを言わず、その数値が何を意味するのかもきちんと言わないで測定値だけをひょいっと出す。そんなの学者じゃありません。

企業はもう安全だと言うことをやめ、エンドポイントをふまえた説明を。

— 続いて、21世紀の化学メーカーのあり方について何か要望、提案があれば教えて下さい。

私 はまず“安全だと言うのをやめなさい”と言いたいですね。何か問題が起きたときに、とにかく降りかかる火の粉を払うために“安全だ”と言い立てるのはやめた方がいいと思います。企業が安全だと言うとき、例えばがんや奇形は起きないということをやエンドポイントとして言っているつもりでも、一般人は完全に安全なのだと思ってくれます。すると、何らかの重要とはいえないような影響が起きた場合でも、それはもう安全とは言えなくなってしまうのです。「だって、安全で言ったじゃないの」となる。そうなるような素地を企業自身が作っているわけです。普段からエンドポイントを踏まえたデータの出し方や説明の仕方を心がけて欲しいと思います。

全ての化学物質は何らかのリスクを持っています。完全に安全ということはないのですから、私たちが物を使って生活していくためには、当然ある程度のリスクは我慢しなければいけないのです。ですから、企業も単に“安全だ”と言うのではなく、“ここをエンドポイントとして安全です”とか、“ある確率で起きるけれど、その確率は安全といえるほど十分に低い”と言うようにすべきなのです。

もう一つ化学メーカーに言いたいのは、環境問題によって製品転換をするような場合には、当然コストが高くなるはずですから、それをきちんと価格に上乗せして欲しいということです。これは消費者教育の面で非常に重要なことなのです。製品転換をしても価格が上がらないのでは、消費者は“企業は要求すればするほどいい物を作るようになる。しかもその分はタダだ”と思ってしまいます。実際には、その分のコストは他のものに転嫁され、自分たちがいずれどこかで払われることになるのですが、それが見えにくい。

ちゃんと価格を上げて、リスク削減には費用がかかるのだという、環境問題を考える上で大切なことを消費者が学べるようにして欲しい。そして、リスクは小さいけれど価格が高い物と従来の物のどちらがいいかを、みんなが選べるようにして欲しいと思います。

豊かな暮らしの中で化学物質のベネフィットが見えにくくなってきた。

— 中西さんは化学物質のリスクを研究しているわけですが、ベネフィットについてはどう考えていますか。

私 の30年で、日本人の化学物質に対する考え方は全く変わってしまいました。以前はもっと化学物質のベネフィットを感じながら生活していたように

思います。私も、化学物質のおかげできれいな洋服が着れたり快適な家に住めたりするんだという感じがありました。

しかしだんだん豊かになってくると、みんなは自然の物を求めるようになり、最近では化学物質の製品は一種の粗悪品のように感じている人が多いのではないのでしょうか。特に、都会に住む女性たちの話を聞いていると、そうした感じを強く受けます。そのことが、化学物質が過剰に攻撃されている原因の一つになっていると私は見えています。

そして、化学物質の使用を少なくしたいと言いながら、潔癖症で抗菌グッズや消毒づけになっている。考えが矛盾しているのです。

自然の物だけを使って、なおかつ快適な高いレベルの生活を送るなんて、世界的に見ると極めて特殊なお金持ちの国だけに許される贅沢。先進国のエゴなのだと思います。

今でも化学物質は私たちの生活に大きなベネフィットをもたらしています。ただ、豊かな暮らしの中でそのベネフィットが見えにくくなっているだけ。それは、身の回りからもし化学物質がなくなったらどうなるかを考えればわかります。

自分たちだけの安全をいたずらに求めず、自然との調和を。

——環境問題は、来世紀はどうなっていくのでしょうか。また、私たちはどう関わっていくべきでしょうか。

21世紀の環境問題の主要な課題は、生態リスクや温暖化など、未来の世代に影響を与えるような問題です。

私は、人間の健康リスクを全量として削減するという課題は、先進国ではすでに終わっていると思っています。リスクの質を変えとか、分配を変えとかいう問題はあるでしょうが。

しかし、先進国の豊かになった人たちだけに許される異常な潔癖さや安全志向から生まれた健康リスクの問題が、これからも大きなものに広がってくることはあるかもしれません。昨今のダイオキシン・環境ホルモン問題もそうしたことのひとつだと私は考えています。

この問題では、私は人間の健康に与える影響としてはそんなに大きなものだとは思いません。きちんと調査して制御していくべき課題ではあるけれども、決して過剰に騒ぎ立てるほど大きな問題ではないのです。ところが、今、そのために莫大な費用をかけています。

お金は資源が転化したものですから、ダイオキシン・環境ホルモン問題に莫大な費用をかけることは、人間の小さな健康リスクだけを問題にして、地球の資源や環境を食いつぶしているということなのです。もし、それを考えないなら、先進国のエゴと言われても

仕方がないのです。

全てのことに、一定のリスクがあり、人の健康リスクもゼロにはできません。ゼロを目指すべきではなく、複数のリスクの合理的な配分を目指すべきです。

21世紀は、ある程度の健康リスクは許容していくという態度で臨まないと、自然と調和していけず、どんどん環境破壊を起こしてしまうでしょう。

人の健康リスクを減らすことが、自然へのリスクも減らすことにつながる問題もありますが、全てがそうとは限らないというのが、今、先進国が直面している、地球環境問題の基本的な特徴なのです。



① 日米欧 3 極の可塑剤業界が、広報を中心に環境・安全性問題について話し合うビジネス・ミーティングをスタート

3月1日～2日、ベルギーのブリュッセルにおいて初の会合。今後も広報を中心としたミーティングを定期的に継続していく予定。

従来の技術者中心のミーティングを拡大

今回のミーティングは、可塑剤の環境・安全性問題に対して広報活動を中心に共通した方向性や手法を探っていこうという意図のもとに、ベルギーの首都ブリュッセルで3月1日、2日の2日間にわたって行われました。

日本の可塑剤工業会からはPAE環境安全委員会委員長の田中譲氏 三菱化学(株)化成品カンパニー化成品第1事業部オキソ・可塑剤グループ グループマネージャー 以下3人のメンバーが参加しました。ヨーロッパからはCEFIC-ECPI(欧州化学工業協会の可塑剤・中間体協議会)を中心に16人、アメリカからはCMA-PAE Panel(米国化学製造者協会のフタル酸エステル・パネル)を中心に3人、そして今回は香港からも1人参加しています。

日米欧の可塑剤業界による情報交換のミーティングは、これまで技術・研究関係者を中心として毎年1回行われてきました。その成果として、環境・安全性問題の研究に関しては、既にグローバルな連携のもとで分担し合いながら効率的に行われるようになってきています。一方、広報活動については、それぞれの地域ごとに業界を取り巻く状況が大きく違うこともあって、これまで十分な連携が図られていませんでした。

昨年3月には、ヨーロッパ地域の工業会(ECPI)の首脳を日本に招き、環境問題について広く話し合う場を設けましたが、その際にも、日欧両者によって広報面での連携の必要性が話し合われ、それが今回の会合へと結びついたのでした。

広報に関する共通の認識、目標、手法を模索

会合では、日米欧3極のそれぞれの業界がおかれている現状についての発表や市場動向の説明があり、広報活動の方向性について活発なディスカッションが行われました。また、最近の国際的な重要課題として、エンドクリン問題に関する環境・安全性問題について、各地域の最新状況や行政、各種団体の動向、業界



会合の様相(上)と日本の状況について発表を行う伊藤氏(右)

日本側(可塑剤工業会)代表団メンバー

会長	
田中 譲氏	可塑剤工業会 PAE 環境安全委員会委員長・三菱化学(株)化成品カンパニー化成品第1事業部オキソ・可塑剤グループ グループマネージャー
メンバー	
伊藤 哲夫氏	三菱化学(株)化成品カンパニー化成品第1事業部技術グループ グループマネージャー
竹内 明正氏	協和発酵工業(株)化学品営業第二部主査
深野 生氏	可塑剤工業会技術顧問

の対応策なども話し合われました。

今回は、広報を中心とした初めてのミーティングということで、グローバルな広報戦略については具体的な方向性を打ち出すまでには至っていませんが、それぞれの地域のおかれた現状について共通認識を深め、今後ともこのビジネス・ミーティングを継続的に開催しようということで合意が見られました。

今後は、例えば世界共通のPR誌の発行やQ&A集の作成なども視野に入れながら、世界に向けて可塑剤の有用性や安全性を効率的にPRしていく手法を探っていきます。また、4月26日～29日には、今回のビジネス・ミーティングの結果を踏まえて、スペインのバルセロナにおいて、日米欧3極による技術者を中心としたテクニカル・ミーティングが開催される予定です。

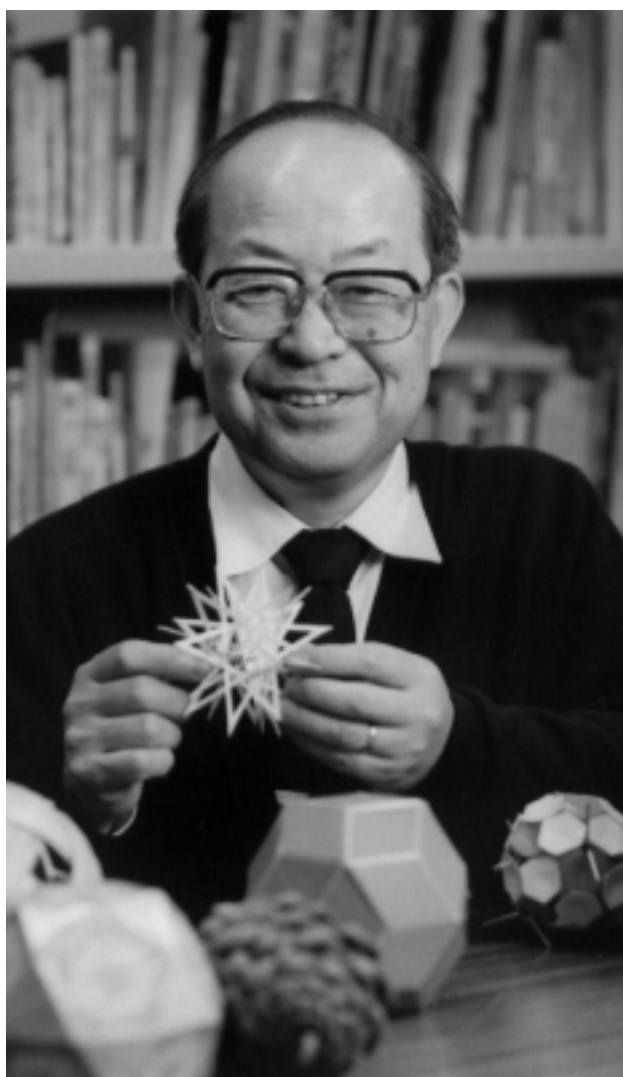
化学物質の新たな安全性研究手法として 注目される「構造活性相関」とは!?

お茶の水女子大学
理学部情報科学科教授
理学博士

細矢 治夫さん

ロングインタビューの2人目は、お茶の水女子大学の細矢教授です。化学、数学、情報処理などの分野を股に掛けて縦横に活躍する日本化学界の第一人者です。

環境ホルモン問題でスクリーニング手法の一つとして世界的に取り上げられ、注目を集めている「構造活性相関」とは何か、研究はどこまで進んでいるのかを聞きました。難解な内容をやさしく分かりやすく教えてくれました。



ほそや・はるお

1936年生まれ。神奈川県出身。1959年、東京大学理学部化学科卒業。1964年、東京大学化学系大学院博士課程修了。理学博士。同年、理化学研究所研究員、理論有機化学研究室。1967年から1年間、米国ミシガン大学博士研究員。1969年、お茶の水女子大学理学部化学科助教授。1984年、同教授。1992年より現職。専門は理論化学、数理化学、情報化学、化学教育。多面体模型の収集やゾロ目の数字が印刷された物の収集でも有名。

1. 構造活性相関とは何か・・・・・・・・・・

第二時大戦中のアメリカで炭化水素の異性体の性質を調べることから研究がスタート。

— そもそも、「構造活性相関」とは、どういう意味なのですか。

化学物質の形(構造)と、その物質がもつ性質(活性)との相関関係を調べようということです。現在様々な分野で用いられている手法ですが、主に化学物質の毒性や医薬・農薬の作用の有無を調べるなどに利用されています。

構造活性相関という言葉は比較的新しいもので、認知されだしたのは25～6年前なのですが、その発端は第二次世界大戦中にさかのぼります。1944年、アメリカのある機関が炭化水素に関する膨大なデータ集を公表しました。炭化水素には多くの構造異性体があり、その仲間にはガソリンや灯油、ジェット燃料などが含まれます。そうしたもののデータを戦争中にオープンにしたというのは、かなり大胆なことですよ。

データ集には、炭化水素のそれぞれの異性体について沸点や液体の密度など詳細な熱力学的データが収められていました。そのデータをもとに、多くの化学者たちが構造と性質の相関関係についての研究を始めたのです。当時は構造活性相関とはいわずに構造依存性と呼ばれていました。

そして、炭化水素の異性体の間では炭素の枝分かれが多いほど沸点が低くなる、つまりオクタン価が高くなるといったようないくつかの経験則が明らかになり、それらを用いて物質の構造から性質がある程度推定できるようになったのです。

化学物質の性質を理論的に推定する

トポロジカル・インデックスを提唱。

— 細矢さんが化学物質の構造と性質の関係について研究を始めたのはいつ頃からですか。

私がこの分野で初めて論文を書いたのは1971年のことです。その論文で、私はトポロジカル・インデックス（位相幾何学的指数）というものを提唱しました。分子の形を数学的に解析し、そこで求められた数値によって性質を大まかに推定するというものです。当時、日本国内では全く評価してくれなかったのですが、海外の研究者に同好の士が何人か出てきました。今では化学の教科書にも載っていますし、いまだに新しいトポロジカル・インデックスが提案されています。

私の専門は数理化学とあって、コンピュータなどによる大がかりな計算ではなく、できるだけシンプルなモデルを用いて化学の問題を数学的に解いていくというものです。

トポロジカル・インデックスはまさにそうしたものであり、化学物質の性質を大まかではあるけれども理論的に推定できるようにしたもののなのです。しかも、それまでの構造依存性の研究では熱力学的な性質だけが議論されていたのですが、私のトポロジカル・インデックスでそれを電子状態にまで発展させました。

ただし、この方法には欠点があって、炭化水素などの炭素と水素で構成される比較的シンプルな物質ではその性質を推定しやすいのですが、酸素や窒素、塩素などが含まれると、とたんに複雑になり、推定が難しくなってくるのです。

比喩的に言うと、前者の分子はサラサラとしているのですが、後者の分子はくっついたりネバネバしているのでその働きが複雑になり、推定が非常に困難になってしまうのです。

構造活性相関とは生体物質の鍵穴に合う

鍵をもった化学物質を探すこと。

— 化学物質の構造とその毒性、薬理作用の関係についての研究はどのように進められたのですか。

薬学や農学の分野では、薬や殺虫剤の開発において物質の構造とその薬理作用の関係が早くから注目されていました。例えば稲作用の3大農薬の一つといわれる殺虫剤のBHC（六塩化ベンゼン）では、多くの異性体の内、特定のものにしか活性がなかったのです。

これは、生物の世界では有名な「鍵と鍵穴の理論」に

よって説明できます。つまり、生体物質の一部が鍵穴となり、そこにうまくフィットする形をもった物質だけが、鍵となってある薬理作用を示すという考え方です。

そして、世界的に試行錯誤が繰り返され、京都大学の藤田稔夫教授と米国のHansch氏によって、構造活性相関の基礎となる理論が立てられました。

ある薬理作用をもつ物質を探すために、水への溶解度やスペクトル、密度、沸点など物質のもつ様々な性質をパラメーターとして、効率よく経験式を見つけていくという方法です。藤田 - Hansch法と呼ばれ、この分野では以来数十年にわたって主な方法論として用いられています。

さらに最近ではこの藤田 - Hansch法を元にしなが、大型コンピュータを使うなどして、分子の3次元構造をモデリングするといった新しい様々な手法が模索されています。

2. 構造活性相関の課題と利点.....

分子の形を扱う構造活性相関では、分子の形自体が研究を難しくしている。

— 物の形から性質が分かれば実験はいらなくなりません。もし本当なら夢のような話ですが、構造活性相関研究では何か課題はないのですか。

たくさんあります(笑)。まず、構造活性相関は統計的手法なので、推定は出来るけれど本当に科学的に活性を証明したことはないという限界があるのです。

科学的に証明するためには、量子力学を化学へ応用した量子化学計算で理論計算を行わなければなりません。量子化学計算で、生き物の細胞に化学物質を突っ込んだ状態をコンピュータに計算させ、それで活性が出るかどうかということを見ればいいのです。ところがこれは言うは易しで、実際には不可能なのです。

実際の分子の形は、分子模型のようにきちんとしていません。飛び回る電子の肉づきによって形が“ボワボワ”しており、電子の数が増えるごとに不確かさが増して、事実上今あるコンピュータのキャパシティではとても計算が出来なくなってしまうのです。

仮に安定した状態に納まっても、反応が起きれば分子の形が変わっていきますから、とても計算なんか出来ません。

ではどうするかというと、3次元定量的構造活性相関などでは実際の分子の形ではなく近似を求めてモデル化し、およそのことを推定しているわけです。近似

によるモデルですから、うまく行くかどうかは運まかせの部分があります。

分子の形では、“ボワボワ”していることの他に、「右回り」と「左回り」（右旋性と左旋性）というやっかいな問題があります。

かつて、サリドマイドという妊婦のつわりを抑える薬を使って奇形児が生まれたという事故がありました。これが、分子の右左が原因だったのです。

分子には、人間の右手と左手のように、形は同じでも回転では重ねられないものがあるのです。サリドマイドの場合、その一方はつわりを抑える薬として働くのですが、相手の方は奇形を起こしてしまう作用があったのです。

これは、前に述べた「鍵と鍵穴の理論」で説明がつかます。鍵穴つまりレセプターの形が、右手か左手のどちらかとしか合わなかったということです。

右回りと左回りがある物質は、化学物質だけでなく生体物質の中にもたくさんあり、構造活性相関の研究を難しくしているのです。

右手と左手の違いを構造活性相関に取り入れるのは至難の業ですが、3次元構造活性相関をさらに高めていけば望みはあると思います。

検証が難しいというのも3次元構造活性相関が抱える問題です。理論なら他の人が比較的簡単に検証することができます。しかし複雑な計算ですから、検証のためには、大変手間のかかる計算をもういちどそっくり繰り返すしかない。かなりしんどい作業になってしまいます(笑)。事実上、やった人を信用するかしないかという問題になってしまうのです。

発がん性物質が形で分かる!?平べったくて曲がった物質は悪さをしやすい。

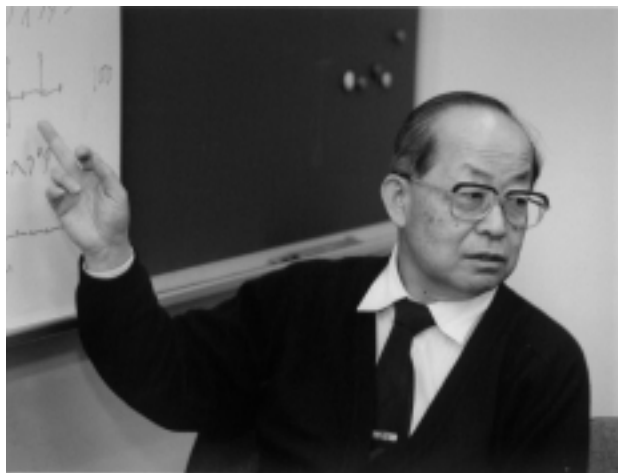
— お話を聞いていると、構造活性相関の研究はなかなか一筋縄ではいかないようですね。

構造活性相関は、これまで述べてきたように限界や難しい問題もあるのですが、もちろん利点もあります。

例えば、動物実験などで結果が分かれば、それを説明することは十分出来るわけです。また、構造活性相関は統計的手法であり、統計ということは、今後データが増えれば増えるほど、どんどん確かさを増し、精度を上げていくことができます。

構造活性相関の成果としては、発がん性物質の形について少し分かってきたことが挙げられます。発がん性物質には、ある特別な構造があるようなのです。

簡単にいうと、分子が大き過ぎたり丸かったりするのは大丈夫なのです。DNAの2重螺旋の隙間にすっぽりと入るような、平べったくて少し曲がった物質が悪さをしやすい。しかも特定の位置に腕が伸びていて、



上下にあるDNAを構成する物質の位置とぴったり合うと危ないわけです。

今発がん性があるのではないかとされている物質の中には、私たちの世界から見れば“あれは違うな”というものがたくさんあります。例えばベンゼンなんかそう。構造が違います。

動物実験で腫瘍が出来るのだとしても、それは別な要因、別なメカニズムによって起こったものではないでしょうか。だいたい、とんでもない高濃度で浴びるように投与すれば、何らかの影響は出るものです。毒性が全くない物質なんかないのですから。

医薬、農業では構造活性相関はホットな分野。スクリーニングで威力を発揮。

— 構造活性相関は薬理作用の研究から始まったということですが、その後の状況は？

医薬や農業の分野ではすでに実用化が進み、大きな成果を上げています。構造活性相関のシンポジウムでは、医薬や農業のメーカーの人が多数参加して賑わっています。

普通われわれの討論会やシンポジウムでは、参加者が10人いたら、その半分の5人は発表をする人という割合なのですが、構造活性相関のシンポジウムは発表する人は10人のうち1人くらい。あとの9人は企業の人たちが聞きに来ているわけです。それだけ注目を浴びているような状況です。

なぜかという、構造活性相関では白か黒かというようにピンポイントで結果を求めるには限界があるのですが、およその絞り込みなら十分可能だからです。スクリーニングには、現状でとても役に立つものといえるでしょう。

薬品メーカーでは、新薬の開発の際、1つの物質を探すために時には数千種類を越える物質の試験を行います。それが構造活性相関によって可能性の高い物質を1/4とか1/10に絞り込めれば、高いお金を出して研究成果を買っても、十分にペイできるのです。

3. 環境問題への対応・・・・・・・・・・・・・・・・

ダイオキシン・環境ホルモン問題では、情報の不足が大きな課題。今後に期待したい。

——構造活性相関はダイオキシン・環境ホルモン問題でも利用されているそうですね。研究の状況は？

ダイオキシン・環境ホルモン問題での構造活性相関の研究は、“うまくいくものもあるし、いかないものもある”というのが現状です。誰もが信用できるようないい結果はまだ出ていないようです。

それは、先程述べたように、構造活性相関という手法自体が不確かさを抱えており、しかもダイオキシン・環境ホルモン問題の方も決定的に情報が不足しているという問題を抱えているからだと思います。構造活性相関は統計的手法なので、ゼロから何かを推定することは出来ないのです。

ダイオキシンはいまだに毒性自体がナゾ。生理活性など化学的性質が全く分かっていません。人類は洞窟で暮らしていた大昔からたき火によって出るダイオキシンを摂取してきたので、ダイオキシン耐性があるのだという意見まで出てきています。

環境ホルモン問題では、現在基礎データを集めている段階であり、たくさんリストアップされている化学物質のそれぞれがどういう物質かもよく分かっていない状況です。

ただ、ダイオキシン・環境ホルモン問題では、今世界中で研究費をつぎ込んで研究が進められています。構造活性相関は情報がたくさんあればそれだけ精度が上がるのですから、飛躍的に発展するかも知れません。今後に期待したいと思います。

様々な手法を合わせて環境問題に対応。学習機能を持つ人工知能に期待。

——現状では、ダイオキシン・環境ホルモン問題での成果は望み薄なのでしょうか。

残念ながら、物質の構造から毒性を推定しようという試みは、現在の所、“この方法で大丈夫”というものは確立されていません。しかし、ダイオキシン・環境ホルモン問題などでは、化学物質の人間や生物に対する影響を明らかにすることが急務となっているので、今ある様々な方法を合わせて使っていくというのが大きな流れとなっています。

ダイオキシン・環境ホルモン問題への情報化学からのアプローチ法の主なものとしては、

- 1) 藤田 - Hansch 法や、それを発展させた手法による構造活性相関の研究（統計学的手法）
- 2) トポロジカル・インデックスなどによる理論的な研究

3) ニューラル・ネットワークの活用などがあります。

ニューラル・ネットワークとは、人間の神経の働きを模したある種の人工知能です。赤ん坊が様々な試行錯誤を経て学習していくように、コンピュータに様々な情報をインプットして試行錯誤させ、正しい答えにたどり着けなかったらその都度修正して、思考の精度を上げていくというものです。つまりコンピュータに学習させるわけです。

今、化学物質に関する様々なデータをインプットしているところです。この学習が進めば、例えばこの物質ではある活性がプラスかマイナスかを聞くと、正しい答えが得られるようになっていくでしょう。ただし結果だけが出て来るので、途中のロジックは不明だというのが難点です。一種のブラックボックスのようなものです。

しかし出てきた答えには十分に利用価値があると考えています。また、出てきた答えが実際の動物試験のデータなどと食い違えば、改めて何万回でも試行錯誤を行い、思考の経路を修正させることでどんどん精度を高めていけるというのがこの方法の最大の特長となっています。

これは、元々は化学者ではなくコンピュータサイエンティストが考えだしたもので、化学以外にも株価予測などあらゆる分野で利用され始めています。



②【DATA BOX】平成10年の可塑剤データ

可塑剤に関する平成10年のデータがまとまりましたので紹介します。

平成10年 可塑剤生産出荷実績表

品目	平成9年		平成10年				
	生産量(t)	出荷量(t)	生産量(t)	対前 年比 (%)	出荷量(t)	対前 年比 (%)	構成 比 (%)
フタル酸系 小計	480,903	492,463	397,708	82.7	403,899	82.0	82. ⁶
うち D O P	309,719	313,324	260,529	84.1	273,706	87.4	55. ⁹
うち D H P	7,100	6,146	4,975	70.1	5,718	93.0	1. ²
うち D B P	17,631	17,058	11,516	65.3	13,596	79.7	2. ⁸
うち D I N P	82,800	87,458	79,605	96.1	63,999	73.2	13. ¹
うち その他	63,653	68,477	41,083	64.5	46,880	68.5	9. ⁶
アジピン酸系	33,282	33,692	30,442	91.5	30,245	89.8	6. ²
りん酸系	17,426	22,484	14,349	82.3	20,695	92.0	4. ²
エポキシ系	23,871	24,052	19,923	83.5	19,700	81.9	4. ⁰
ポリエステル系	14,380	16,684	11,267	78.4	14,022	84.0	2. ⁹
脂肪酸系	485	500	501	103.3	498	99.6	0. ¹
合 計	570,347	589,875	474,190	83.1	489,059	82.9	100

出荷 = 販売 + 自消
出荷は輸出含む

(化学工業統計月報 - 通産省)