

NIMS-EMC 材料環境情報データ No.14
ナノテクノロジーの倫理・社会影響
に関する調査研究



NIMS-EMC 材料環境情報データ No.14
ナノテクノロジーの倫理・社会影響
に関する調査研究

2006年 3 月

原田 幸明
井出 邦和

(独) 物質・材料研究機構
エコマテリアル研究センター

平成 17 年度科学技術振興調整費
「ナノテクノロジーの社会受容促進に関する調査研究」

ナノテクノロジーの倫理・社会影響に関する調査研究

本報告書は、文部科学省の平成 17 年度文部科学省科学技術振興調整費研究「ナノテクノロジーの社会受容促進に関する調査研究」のうち、「ナノテクノロジーの倫理、社会影響に関する調査研究」として、独立行政法人物質・材料研究機構 エコマテリアル研究センターが成果を取りまとめたものです。従って、本報告書の複製・転載・引用などは文部科学省の承認手続きが必要です。

© 2006 All rights reserved

はじめに

環境の世紀とも呼ばれる21世紀になって、経済活動や生活のあらゆる局面で地球環境を考慮した変化が進んでくるようになってきています。そのような中で素材や材料は、あらゆる製品をかたちづくっている存在であり、かつ、資源として地球環境圏から取り出され、廃棄物として地球環境圏に戻される、地球環境に密接に係わった存在でもあります。それゆえ素材の製造者だけでなく、製品の製造者、使用者、さらには処理に係わる人達すべてが、使用されている素材に対して、その素材に係わる環境負荷やリサイクルのしやすさ・状況等を的確に知り資源生産性の向上や持続可能な社会に向けた選択に生かして行くことが重要です。

しかし、そのために必要な材料の環境負荷や循環に対する情報はまだあまり整備されておりません。中には一部の側面だけを肥大化させた情報などが散見され判断に困る場合も出てきています。

このような状況に対し、エコマテリアル研究センターでは、信頼性における材料環境情報の整備が物質・材料研究の中核機関として欠くことのできない努めであると判断し、ここに、NIMS - EMC材料環境データをシリーズとして発行する事にしました。なお、NIMSは物質・材料研究機構 (National Institute for Materials Science) の略、EMCはエコマテリアル研究センター (EcoMaterials Center) の略です。データ集やデータベースとは若干趣は異なりますが、専門家による綿密な聞き込み調査などをもとに統計資料などでは得られない材料の製造や循環に係わるデータや、LCA的な考察に不可欠の材料データなどを提供して行きたいと考えております。

2006年

物質・材料研究機構

エコマテリアル研究センター長

原田 幸明

目 次

	ナノテクノロジーの倫理、社会影響に関する調査研究 提言	原田幸明	1
1	ナノテクノロジーの倫理・社会影響	原田幸明	2
1.1	総論		2
2	ナノテクノロジーの社会受容		8
2.1	ナノテクノロジーの倫理・社会影響の検討	齋藤芳子、黒田光太郎	8
2.2	ナノテクノロジーのあり方について	黒田光太郎	10
2.3	ナノテクノロジーと倫理 —ユネスコでの議論を中心に—	札野 順	19
2.4	技術ロードマップとナノテクノロジー	亀井信一	32
3	医療分野におけるナノテクノロジーの倫理的社会的問題点		39
3.1	医療分野におけるナノテクノロジーの倫理的社会的問題点	内田義之	39
3.2	Drug Delivery System におけるナノテクノロジーの倫理・社会影響に関する話題	村上正裕	41
3.3	サブミクロン微粒子の生物・医学的問題点	立石哲也	51
4	エネルギー分野におけるナノテクノロジーの倫理・社会影響		59
4.1	はじめに	本藤祐樹	59
4.2	エネルギー分野におけるナノテク応用可能性と問題点	松村哲夫	60
4.3	ナノテクの社会影響に関する研究動向	鈴木達治郎	64
5	食住分野におけるナノテクノロジーの倫理・社会影響		72
5.1	食と住におけるナノテクノロジーとその現状	奈良松範	72
5.2	農業・食品分野へのナノテク応用とその社会経済倫理的合意 —遺伝子組み換え作物の経験から学ぶこと—	立川雅司、高橋祐一郎	72
5.3	食品分野へのナノテクノロジーの応用	中嶋光敏	80
5.4	ドラッグデリバリーシステムの家畜疾病防除への利用	犬丸茂樹	86
5.5	建設分野におけるナノテクノロジー	奈良松範	91
5.6	建築分野における諸課題とナノテクノロジー等の活用	山海敏弘	96
6	ナノテクノロジーの倫理・社会影響		103
6.1	ナノテクノロジーの倫理・社会影響	原田幸明	103
6.2	ナノテクノロジー・インプリケーションの教育研究での課題	黒田光太郎、齋藤芳子	104
6.3	医療分野におけるナノテクノロジーの倫理的社会的問題点	内田義之	112
6.4	エネルギー分野におけるナノテクノロジーの社会的影響	本藤祐樹	116
6.5	食と住におけるナノテクノロジーとその倫理・社会的影響について	奈良松範	125
6.6	ナノテクノロジーの社会・倫理影響に対する専門家知識の役割	原田幸明	132
7	ナノテクノロジーの健康・環境・社会影響への取り組みに対するアンケート集計結果	原田幸明	142
8	ナノテクノロジー影響のデータベース化のための情報の収集・精査	日本エヌ・ユー・エス(株)	145
8.1	概要		145
8.2	内容		145
8.3	方法		145

第 4 ワーキンググループ

「ナノテクノロジーの倫理、社会影響に関する調査研究」 提言

とりまとめ代表 物質・材料研究機構 エコマテリアル研究センター長 原田幸明

本第 4 ワーキンググループでは、ナノテクノロジーの社会影響等のよりどころとされている情報の妥当性や科学性を検討し、それらの情報のコミュニケーションによる合意形成のためのデータベース化の方向性を検討するとともに、その情報がコミュニケーションによる合意形成に用いられるものとしてデータベース化されることを念頭に置き、社会影響等のよりどころとされている情報の妥当性や科学性の検討、議論すべき対象の範囲などの検討を進めた。その結果として、以下のことが提言される。

1 アプリケーション/インプリケーションの総合的議論の場の必要性

ナノテクノロジーは、その多様な可能性から、個々に小型化された機能体の出現や、モノに対する捉え方の変化など社会の行動規範に影響を与える可能性を持ったテクノロジーであり、個々の応用技術や個別のナノ物質の挙動などとともに、社会科学、人間科学を含めた広い分野を含めて、ナノテクノロジーのアプリケーションとインプリケーションを同時に議論できる多分野のコミュニケーションの場の設定が不可欠である。

2 科学的共通認識の形成の必要性

倫理・社会のみならず生体・環境影響とも共通して、ナノテクノロジーおよびナノ物質の挙動に関する共通の科学認識が十分に形成されていない。このことがナノテクノロジーに対する不安や懸念の一因になっており、社会・倫理的側面でも、不確定性が大きく行動様式に影響を与える。その克服のために、基礎的な知見を集めて整理できるデータベースの充実や、標準的試験物質、試験方法など、それぞれの領域を超えた検討が必要である。

3 多領域の専門家が継続性をもって結集できる場の設定の重要性

上記を遂行していくためにも、多領域の専門家が一時的ではなく、継続性を持って結集できる場の確保と、そこを中心としたナノテクノロジーの利用者、受容者、市民とのコミュニケーション基盤の確保が緊急に求められている。

1 ナノテクノロジーの倫理・社会影響

(独)物質・材料研究機構 エコマテリアル研究センター長 原田 幸明

本研究は、物質・材料研究機構エコマテリアル研究センターでこれまで取り組んできたナノ材料の環境・社会影響に関する調査研究を発展させ、社会影響等のよりどころとされている情報の妥当性や科学性を検討し、それらの情報のコミュニケーションによる合意形成のためのデータベース化の方向性を検討する目的で実施したものである。ここでは、ナノマテリアルの社会・倫理影響に関する情報を調査するとともに、その情報がコミュニケーションによる合意形成に用いられるものとしてデータベース化されることを念頭に置き、社会影響等のよりどころとされている情報の妥当性や科学性の検討、議論すべき対象の範囲などを検討することとした。

そのさい、横浜国立大学および名古屋大学と協力し、技術およびシステムの社会的影響を検討している。ナノテクノロジーの社会影響の範囲について検討を行うとともに、工学倫理に関する研究を進めている。ナノテクノロジーの倫理影響について検討を行うこととした。いかに、その内容を報告する。

本テーマの遂行に当たっては、ナノテクノロジーを多様なアプリケーションとインプリケーションの両面からとらえる必要があるため、表1-1にあげるような各領域の専門機関からの協力をあおぎ、医療用途、エネルギー用途、食品・農業・建設用途を取り上げて「ナノテクノロジー倫理・社会影響に関する委員会」で講演会を開き、問題点の抽出を行った。本報告書の構成は、全体を包括した総論の後に、医療用途、エネルギー用途、食品・農業・建設用途それぞれの各論に対して記述する。

1.1 総論

1.1.1 社会・倫理問題とは

社会・倫理影響に関する研究にはサイエンス、テクノロジー、アクシデントの問題があるが、その中でコミュニケーションを取り上げている。コミュニケーションが社会・倫理影響に対してどう応えていくかという方向を打ち出していく必要があるのではないかと、それを本調査研究で明らかにしていきたいと考えた。

倫理というと、敏感に感じる人たちが多いが、では倫理とは何か、それがどのような形で最終的にわれわれの行動と結びついていくのかについて議論してきた。倫理とは、ある社会集団の行動規範であるということが一番のポイントとなる。事故に対する安全管理問題や、チャールズ皇太子がうんぬんという話もあるが、そういう個別の倫理ではなく、社会集団としてどのように行動規範を出していくのかということである。

金沢工業大学の札野順氏は、技術倫理を4レベルに分けている。

meta, macro, meso, micro であるが、meta は科学/技術そのものの本質であり、micro は科学/技術者個人とその行動、個人の倫理である。

われわれがここで問題にしなければいけないのは、科学技術をどのように社会で使っていくかということであり、科学技術に関連する制度、組織、要するに科学者やエンジニアがどのようにふるまうかという部分を明確にしていくことが、ナノテクノロジーに対する社会・倫理影響のポイントである。

その前提にたてば、ナノテクノロジーをどのような価値としてとらえるかということが重要となる。価値に対して人間が行動するので、ナノテクノロジーがもたらす価値は何なのか、そのときに既存の価値とどのような問題が生じる可能性があるのか、そこを明確にさせていくことがナノテクノロジーの持つ社会・倫理影響を明確化することである。すなわち、アプリケーションとインプリケーション、この2つの関係のなかでとらえていくことが、社会・倫理影響の一番のポイントとなる。

日本では倫理というと、どうしても個人倫理になりがちであるが、欧米では倫理は社会的なレベルで議論されている。その背景には、ナノテクノロジーをどのような技術として発展させていくのか、将来のテクノロジー像を持ってきて、その中で議論していくことが、倫理の議論では必要である。

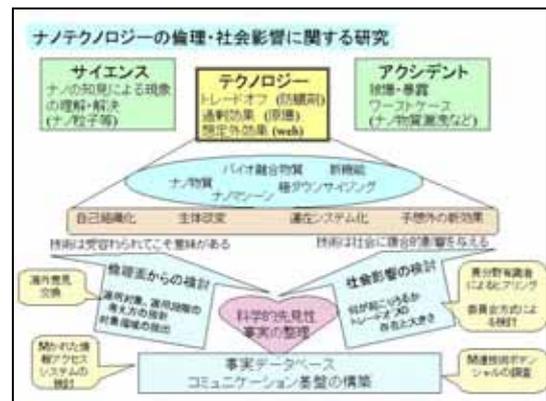
日本の場合、どうしてもそれぞれのディシプリンの中で、ナノテクノロジーを利用して発展させようという方向になるが、NBICは

ナノテクノロジーが新しい技術体系として変えていくという考え方は、われわれもそういう視点から、倫理・社会影響を見ていく必要がある。ナノテクノロジーの影響ということでは、CO₂削減技術に対してナノテクノロジーがどのように役立つかという図であるが、さまざまなボトムアップというか、技術のアップ、技術から見た技術の可能性の議論はあるが、もう少し違った視点が必要なのであり、新しくコンバージングするテクノロジーに関して、何を応えるかという見方が、やはり社会・倫理影響を考える上でポイントになる。

カナダのバイオエシックス研究所で、デルファイ調査と専門家パネルをうまく組み合わせた形で、発展途上国のためのナノテクノロジートップ10という調査を行っている。

そこでは、

1. エネルギーの貯蔵、製造、転換
2. 農業生産性の向上
3. 水処理および水質再生
4. 病気の診断と予防
5. 薬物搬送システム
6. 食物の製造と貯蔵
7. 大気汚染の防止、大気の再生
8. 建設
9. 健康モニタリング
10. 疾病の予測と制御



が取り上げられており、このようなものがナノテクノロジーに対して期待されている。これに対してどのように応えていくか、ボトムアップ型の技術ではなく、世の中が求めているものに対して、ナノテクノロジーをどのように展開していくかを考えていく必要がある。

1.1.2 ナノテクノロジーの可能性と問題点

本調査研究においては、衣食住からさまざまなナノテクノロジーの可能性、そしてまたその及ぼす問題点を拾い上げた。

物・材機構、環境研、衛生研、また産業医学研究所、それから海上技術安全研究所、食品総合研究所、農林水産技術会議と広範な領域から集まり、ドラッグデリバリーシステム(DDS)については、製薬会社の人からヒアリングをするなど、生体材料との関係、エネルギー材料、食品、家畜衛生に対する問題、土木・建設、建築関係等々これらの可能性と問題点を洗い上げる作業を行った。

土木・建設・建築の問題では、複合機能、内部構造の変化ができるようなもの、それから長寿命ということがナノテクノロジーの中でできないかということが非常に追求されている。それから、橋梁などにおける耐震、軽量、低コストの問題。このような、バルキーな問題と同時に、触媒、土壌汚染対策、バイオナノレメディエーション、これはまだまだ準備段階であるが、期待は大きい。このときの回収の困難性、ナノ物質のトレーサビリティが問題になってくるのが指摘された。

医療関係においては、DDS に関して議論していく中で、投資リスク、巨額の開発費が必要であること、公的資金がどのようになるか、受益者が偏ってしまう可能性があることや、DDS は高コストなので、ターゲットが富裕層のみに向いていかないかということ、それから、リスク予測が困難であること、無知による被害拡大の恐れ、さらには悪用という意味で有害物質にも DDS は活用できる危険性があるという問題が指摘された。

また、農業・食品関係では、ナノ農薬、ナノセンサ、家畜に対して DDS をしてみようという取り組みの可能性もある。農業物の工業的代替、こういったものも行われてくる可能性がある。

食品に関しても、ただ単に物質だけではなくプロセス管理の仕方についても、大きくナノテクノロジーが影響する可能性がある。それらが何をもたらすかという、より効率的・効果的な農業食品の生産管理、品質管理における精度・効率の向上、環境負荷の低減。例えば、農薬などはピンポイントに投与することができる。また食品安全性の向上、トレーサビリティについてはナノセンサなどをうまく活用することができる。

その反面、意図していないような健康リスクなどもある可能性がある。重要な問題としては、農業プロセスの工業的代替である。産業革命のときのラダイト運動の話があるが、それに類似するような問題を含む可能性もある。

そのほか、トレーサビリティの関連におけるプライバシー保護、それから、新たな農業支配の可能性がリストアップされている。また、遺伝子組み換えとナノテクノロジーの違いなどについても指摘されている。

1.1.3 ナノテクノロジーが変える社会の行動規範の例

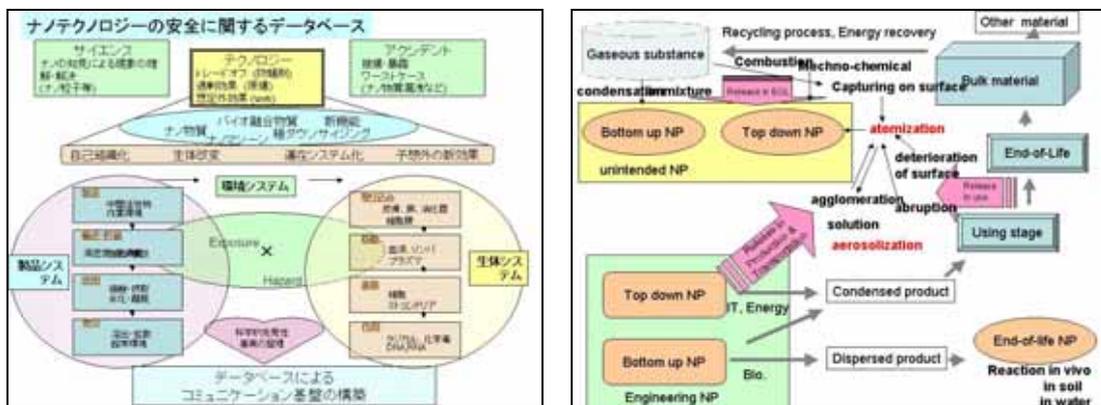
ナノテクノロジーがどのように社会の行動規範を変えるのか。ある意味では微小ユニットは一つの完備性を持っており、システムの分散化が進んでいく可能性がある。今までの大量のコンビナート方式から、地域、ムラ、家庭、個人へ、変化が起きてくる。そうすると微小ユニットの拡散、もしくは微小ユニットの単調化、大規模システムによる農業の工業化、労働者の質の変化が起きてくる可能性がある。さらに、トレーサビリティの問題に関連して、複雑化する管理技術、もしくはそれができなければ放棄という問題も起きてくる。

そういう中で、自律認識機能物質の投与や散布、高価な高機能体の寡占、これは新医療対象者と旧医療にとどまる人が生まれるということであり、また、いったん放出したら制御できない技術になり、知覚できない物質の管理の問題もある。これらがナノテクノロジーの可能性と同時に、技術的もしくは制度的に解決しなければいけない課題として見えてくる。

それと同時に、モノの扱いに対しても変化が生まれてくる。天然物質単純採取期には、その場で捨てて再生することから「シマ」の尊重があった。栽培・採掘天然物質期は、「もったいない」の思想があった。これは再生産性維持の「戒律」ともいえる。人工物質利用拡大期の一時期は、より安く、より多くという「消費は美德」という考えがあったが、これは品質管理へ移行している。そして、人工物質飽和期である今は「あとしまつの美德」である。次にくるナノテクノロジー期は、モノが見えない状態である。どのような行動規範が生まれてくるのか、この辺については、社会科学者も含めて議論していかなければいけない。ただ、間違いなくいえるのは、徹底したライフサイクル管理が求められるということである。

1.1.4 ナノ物質の実態把握の緊急性

このような基本的な問題に対して、われわれはどうするのかと考えるとき、ナノ物質が見えない、とらえがたいということが前提としてある。ナノ物質には従来の物質と異なる多くの特徴がある。ナノ物質はマクロ物質になりたがる。ナノからミリまで多段階の凝集構造である。20年前に超微粒子がはやったころ、鉄のナノパーティクルが鎖になって絶対に切れなかった。なぜなら、磁石でくっついているからであるが、ナノでも単一粒子はほとんどなく、こういう状態がナノパーティクルにも起きる。



また、ナノ物質は化粧する。表面に - OH、- COOH や酸化物、水酸化物層等、それらの表層が化学的性質に影響しているケースもある。ニッケルのナノパーティクルに見えるものも、実はニッケルの表面にアモルファス状の水酸化物がついたというものもある。ニッケルの水酸化物ナノパーティクルなのか、真ん中がニッケルなのかわからないのが現状である。

ナノ物質は汚れ好きである。凝集間隙、表面複合化合物などに異物質を取り込む可能性がある。

そして、光の波長以下のため、ナノ物質は見えない。溶媒中に分散できても、ナノになったわけではない。

ナノ物質の管理には、図に示すように、徹底したライフサイクル管理が必要である。従来の物質ではある程度マクロの物質としての認識ができ、トレースも可能であるが、ナノ物質では挙動把握や検出にも特殊なテクノロジーが必要となるため、ナノ物質を一番よく知る製造者によるライフサイクル管理は従来の製造者責任以上に厳しく要求されることになる。

しかし、ナノ物質を生み出した製造者といえども、環境や生体の中でのナノ物質の把握は困難である。そのためには、製造者、

村上 正裕	天藤製薬株式会社 京都研究所 創薬センター 探索研究室長 [京都薬科大学 薬物動態学教室]
中嶋 光敏	食品総合研究所 食品工学部 部長
鈴木 達治郎	電力中央研究所 社会経済研究所 上席研究員 (東京大学 大学院法学政治学系 特任教授)
犬丸 茂樹	独立行政法人 農業・生物系特定産業技術研究機構 動物衛生研究所 免疫研究部長
立川 雅司	農林水産政策研究所 企画連絡室 主任研究官
山海 敏弘	独立行政法人 建築研究所 環境研究グループ 上席研究員
鈴木 正哉	産業技術総合研究所 深部地質環境センター 地質特性チーム 主任研究員
大塚 健一	JFE テクノリサーチ 技術情報事業部 調査研究第一部
花井 莊輔	(元)日本化学工業協会
亘理 文夫	北海道大学大学院歯学研究科 教授
押尾 茂	奥羽大学薬学部衛生化学研究室 (東京理科大学薬学部衛生化学研究室)
鬼頭 秀一	東京大学大学院新領域創成科学研究科 環境人間学分野
五島 綾子	静岡県立大学経営情報学部 教授
佐藤 丙午	防衛研究所 主任研究官 防衛政策、貿易管理
松田 裕之	横浜国立大学大学院環境情報研究院
城山 英明	東京大学法学部 助教授 行政学、科学技術と公共政策
増野 匡彦	共立薬科大学医薬品化学講座
村山 英樹	フロンティアカーボン株式会社 副社長(兼)開発センター長
田所 昌幸	慶応大学法学部 教授 国際政治学、安全保障論
白松 栄二	古河電工環境・エネルギー研究所 ナノテクセンターナノテクチーム
武田 健	東京理科大学薬学部衛生化学研究室
木村 幸	財団法人電力中央研究所
友松 功	古河電気工業(株) 環境・エネルギー研究所 ナノテクセンターナノテクチーム
鈴木 一人	筑波大学
高橋祐一郎	農林水産省 農林水産政策研究所 評価・食料政策部 主任研究官

表 1-2 「ナノテクノロジー倫理・社会影響に関する委員会」での講演会と講師

2005年	7月 2日	第1回	未踏科学技術協会会議室 会議のみで、講演会はなし
	9月15日	第2回	経済産業省別館10階 黒田 光太郎 名古屋大学教授 亀井 信一 (株)三菱総合研究所 札野 順 金沢工業大学 教授
		第3回	NIMS東京会議室 立石 哲也 (独)物質・材料研究機構 フェロー 村上 正裕 天藤製薬株式会社 探索研究室長
2006年	1月25日	第4回	NIMS東京会議室 松村 哲夫 電力中央研究所 材料科学研究所 副所長 鈴木 達治郎 電力中央研究所 社会経済研究所 上席研究員
	1月27日	第5回	NIMS東京会議室 立川 雅司 農林水産省 農林水産政策研究所 企画連絡室 主任研究官 高橋 祐一郎 農林水産省 農林水産政策研究所 評価・食料政策部 主任研究官 中嶋 光敏 食品総合研究所 食品工学部 部長 犬丸 茂樹 (独)農業・生物系特定産業技術研究機構 動物衛生研究所 免疫研究部長 奈良 松範 諏訪東京理科大学システム工学部 教授

3月 8日 第6回 山海 敏弘 (独) 建築研究所 環境研究グループ 上席研究員
NIMS並木会議室
黒田 光太郎 名古屋大学教授
内田 義之 (独) 物質・材料研究機構 ディレクター
本藤 祐樹 横浜国立大学 大学院環境情報研究院 助教授
奈良 松範 諏訪東京理科大学システム工学部 教授
原田 幸明 (独) 物質・材料研究機構 エコマテリアル研究センター長

2 ナノテクノロジーの社会受容

2.1 ナノテクノロジーの倫理・社会影響の検討

齋藤芳子(物質・材料研究機構) 黒田光太郎(名古屋大学)

2.1.1 ナノテクへの懸念はグレイ・ゲーから？

ナノテクノロジーのリスクというと、エリック・ドクスラー著『創造する機械』に登場した通称「グレイ・ゲー」やマイケル・クライトンの小説『ブレイ』など、自己増殖型ナノロボットが話題になることが多い。チャールズ皇太子がナノテクに懸念を表明したのもグレイ・ゲーが原因とされている。しかしこれについては、現在、「SF 的であって現実には検討すべき課題では今のところない」との見解が主流である。

それではグレイ・ゲー以外のリスク、とくに倫理・社会影響を及ぼすようなものとはなんだろうか。科学技術の倫理・社会影響といえは一般には、

富裕層のみが先端科学技術の恩恵を享受する、または逆に、貧困層のみがリスクを負うといった不平等
科学技術の社会への浸透に伴う労働の変化や新たな価値軸の登場などによって生じてくる新たな格差
などが挙げられる。公的資金を大量に投資している場合に納税者の受益に偏りがあるのは望ましくない、発展途上国だけがリスクを負ったり、先進国からの技術導入により当該国間の“力関係”が既定されたりするのは好ましくないとされているのである。この科学技術をナノテクに置き換えてみればよい。

このほかナノテクについてはナノサイズ物質の暴露による生体、環境へのリスクが取りあげられている。このとき、たとえば医療応用の際に患者以外の人にも暴露の可能性があるといった状況になると「リスクとベネフィットのバランス」が個人のみで帰結しないことになり、倫理的判断が難しくなる。同様のことは新しい価値観が導入されるような場面にも言える。また、ナノサイズであることからコピキタスにしやすいもなり、情報倫理の問題も現われるとされている。

しかし、ナノテク固有の倫理的・社会的問題というよりは、生命 / 医療倫理、環境倫理、情報倫理といった既存の応用倫理のなかで対応できるもの、それらの組み合わせで対処できそうなものが多いのも事実である。札幌野順(金沢工業大学)は本ワークショップの講演のなかで、「ナノテクノロジー特有の倫理はない」と明言しているし、われわれ倫理・社会影響検討チームにおいても「ナノテクのインターディシプリナリな性格を反映したような応用倫理の統合が必要なのは」という意見が出された。ということは、言い換えれば、昨今のナノテクノロジーを通じて醸成される倫理はありうるということにもなる。ここは倫理学者の新たな展開を期待したい。生命 / 医療倫理では、インフォームド・コンセントやセカンドオピニオンや Internal Review Board といった手続きの方法が提示され確立されてきた。どのような手続きを経て社会的合意形成を図るかももちろん大切だが、その先の具体的な検討へは踏み込めないものだろうか。中身を検討して合意に漕ぎつけることは非常に難しいことではあるのだが、応用倫理学がナノテクの医療応用といった現場と協働することで発展できるチャンスと捉えることも可能ではないだろうか。

2.1.2 研究倫理の問題

しかしながら、日本のナノテク研究開発について本ワークショップの講師からは、「未だ具体的な応用の段階でない」(三菱総研・亀井)、「途上国援助」、「人間の能力向上」のような研究開発するにあたっての芯になる価値観がない(金沢工大・札幌野)、「海外では科学者のコミュニティ内部からも倫理・社会影響にかかわる研究報告が行われているところが日本と違う」(名大・黒田)といった発言がなされた。総じて、日本はまだ社会的合意形成の段階に達していないというのである。

このことは日本のナノテク研究開発、とくに公的資金による研究開発とその担い手の克服すべき点を示唆している。「どのような目的で税金が大量に投入されて研究開発が行われているのか」という知識を持つことなく従来からの基礎研究のスタイルを継続しているうちは、社会との接点も見つからないか、独りよがりになりがちであろうし、札幌野の言うような芯も育たないと思われる。日本の研究者にありがちな、研究費のためには「とりあえず“ナノ”と言っておけば良い」、「産業応用例はちょっとくらい大風呂敷

を上げておいたほうが良い」という慣習や、「実際やっているのは基礎研究だから社会影響までは考えていない、必要ない」という意識からの脱却を早急に促し、社会における公的研究開発の役割をきちんと認識するよう徹底していくべきである。とくに若い研究者や学生には、研究倫理を織り込んだ実地教育を早い段階から授けることが必要と考えられる。

コラム:「基礎科学に対する市民パトロネージ」プロジェクト

本年度より科学技術振興機構社会技術研究センター(RISTEX)による「21世紀の科学技術リテラシー」公募プロジェクトとして“市民パトロネージ”を涵養する試みが名古屋大学の戸田山和久教授をリーダーに始まっている。“市民パトロネージ”とは戸田山の造語で、市民が基礎科学に対して直接に資金援助をすることをいう。税金が公的研究開発に使われているという事実が市民にとっても研究者にとってもブラックボックスになっている現状に対し、資金を直接やり取りする関係のなかで「社会における公的研究開発の意義や位置づけ」を市民と研究者が共同して再定義し、よりよい関係構築へとつなげようというのである。この試みは、研究者にとっては研究倫理の一部であり、市民にとっては科学技術リテラシーの一種であるという、表裏の関係にある。

2.1.3 市民との対話

本ワークショップでは市民との対話については割愛したが、このさき倫理・社会影響を検討し、社会的合意形成を図るうえでは避けて通れないものと考えられる。

ナノテクの倫理・社会影響を論じるとき、「遺伝子組み換え作物(GMO)の苦い経験を生かして」という言葉がよく聞かれる。多くの場合は、科学的なリスクよりも市民の“根拠のない不安”によって新規技術の導入に歯止めがかかってしまったというような意味合いで用いられているようである。しかし、北海道における関係条例作りにみられるように、研究者が農民や消費者との対話を通じて「意識や価値観のずれ」「道理の違い」を認識し納得できたことには、とても大きな意義があったのではないだろうか。

今後、研究者の価値観を押し付けるのではない形での市民との対話を日本でもぜひ根付かせたいところである。このことは前述の研究倫理や市民の科学技術リテラシーの向上にもきっと一役買うであろう。日本でも農林水産技術会議がコンセンサス会議を試行したり、各地でサイエンスカフェが始まったりしている。このほか、サイエンス・ショップやコンストラクティブ・テクノロジーアセスメントなど海外では様々な対話形式が実施されている。草の根の活動として広まり、適切な公的援助を受けて成長していくことが望まれる。

コラム:市民団体によるナノテクリスクの検討

海外では市民団体によるナノテクリスクの検討が行われ、報告書も刊行されている。有名なのは、ETC グループ(カナダ)とグリーンピース財団の報告書(ともに2003年)である。とくにETCグループは予防原則に基づく研究モラトリアムを強く主張したこと、さらにその報告書を読んだ英国皇太子の反応もあって、話題になった。じつは日本にもナノテクのリスクについて検討している市民団体がある。NPO 法人市民科学研究室のナノテクリスク・プロジェクトだ。1990年代に国費を投入して実施された「量子化機能素子の研究開発」の検討をしていた科学技術評価プロジェクトを改称し、2004年ごろからナノテクに集中し始めており、英国ロイヤル・ソサエティの報告書(2004年)の邦訳にも取り組んでいる。プロジェクトの詳細は市民科学研究室のWEBページ(URL <http://www.csij.org/>)などで確認できる。

2.1.4 何のために倫理・社会影響を考えるのか?

日本における検討は始まったばかりなのだが、今までのところ、社交のうで世界の潮流に乗った面と、GMO 普及“失敗”の二の舞を避けて社会受容を促したい面との印象が強い。しかし、ISO などの品質管理が産業界に導入されたように、倫理的・社会的検討を経ていない製品はいずれ国際的市場から弾き出されるかもしれないと言われていることも、日本政府が影響の検討に乗り出した背景にはありそう。産業競争のなかでいざ日本のナノテクが世界を席卷しようとしたときに足元を掴われるのではという危惧もあるという。科学技術の負の側面を認識し、ガバナンスに真剣に取り組もうとする人たちがいる。

こういった様々な目的があるなかで倫理・社会影響を検討していくのは容易なことではないだろう。しかし別個に行えば無駄も多いし、二枚舌のようになってしまう危険もある。ゆるやかに統合しながら、場面に応じた詳細な検討が必要なのではないだろうか。いずれにせよ、市民に、または国際的市場に向けて、ナノテクの倫理的・社会的問題について「検討した」と表明するためだけにアリバイを作るような活動をしたとしたら、それこそ研究倫理にもとる。今回のプロジェクトは1年間と短い、これを機に議論を深めてゆけるような分野横断的な体制を整えて、今後につなげるよう努力することが関係者には求められていることをしっかりと認識しておきたい。

コラム:科学技術社会論(STS)のコミュニティにおけるナノテク検討の現状

日本では科学技術社会論学会が 2005 年度の年会でようやくナノテクのセッション(ワークショップ)を組み、会場は比較的盛況であった。EASST(The European Association for the Study of Science and Technology)も 2005 年 9 月の学会誌"EASST Review"においてナノテクを特集している。ここへ来て動き始めたというのは出遅れている感もあるが、遺伝子組み換え作物に関する研究や科学技術倫理についての蓄積を生かした今後の動きが注目される。

参考文献

1. エリック・ドクスラー(著), 相沢益男(訳), 『創造する機械—ナノテクノロジー』, パーソナルメディア(1992)
2. マイケル・クライトン(著), 酒井昭伸(訳), 『プレイ - 獲物(上・下)』, 早川書房(2003)
3. ETC group, "From Genomes to Atoms: The Big Down: Atomtech – Technologies Converging at the Nano-scale", (Jan 2003)
4. Alexander Huw Amall, "Future Technologies, Today's Choices", Greenpeace Environmental Trust, (July 2003)
5. Royal Society & Royal Academy of Engineering, "Nanoscience and nanotechnologies: opportunities and uncertainties", (July 2004)

2.2 ナノテクノロジーのあり方について

名古屋大学大学院工学研究科 黒田 光太郎

2.2.1 Nanotox 2004

2004 年 1 月 13 日の Wired News に、Nanotox 2004 を報じる記事が掲載された。その冒頭はつぎのようである。

「ナノ粒子の秘密と、こうした粒子が人の健康にもたらす影響の解明に取り組んでいる研究者たちは 13 日(現地時間)、イギリスで開かれた『ナノトックス 2004』で、研究に役立つ味方が新たに加わったことを歓迎した。世界で最も高性能の顕微鏡が登場したのだ。

イギリスのチェシャー州にあるダズベリー研究所に設置された電子顕微鏡の『スーパーSTEM』は、非常に感度が高いため、雨粒によって生じる振動すら遮断できる特別な建物が必要なほどだ。その解像度は非常に高く、画像上で原子の数を数えることもできる。ナノトックス 2004 は、ダズベリー研究所で開催された。」

私自身、電子顕微鏡を使って小さな世界を見るという仕事をしている関係で、イギリスで行われている「スーパーSTEM」の動きは知っていたが、それを進めている人たちが『Nanotox 2004』という会議を開くということには少し驚きを持って受け止めた。

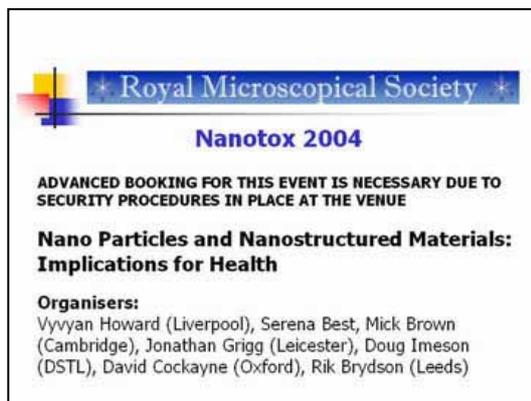
わが国においては、電子顕微鏡というような、極めて基礎的な学問分野において、このような社会的関係がある課題を選んだシンポジウムを行うということはこれまでなかったが、イギリスではこのようなシンポジウムが行われるのだという。日本の学会のあり方とヨーロッパの学会のあり方の違いを感じている。

2.2.2 Royal Microscopical Society

Royal Microscopical Society は百数十年の歴史がある学会である。その主催する「Nano Particles and Nanostructured Materials: Implications for Health」に、Organisersとして、以下の人々が名を連ねている。

Vyvyan Howard (Liverpool), Serena Best,
Mick Brown (Cambridge), Jonathan Grigg (Leicester),
Doug Imeson (DSTL), David Cockayne (Oxford),
Rik Brydson (Leeds)

私と同世代の Doug Imeson や、世界顕微鏡学会連合の会長の David Cockayne や、ケンブリッジの Mick Brown 教授も入っているが、それ以外には、毒物学など生体学関係の人が入っているような組織で運営される。



2.2.3 Meeting Theme and Scientific Programme

ミーティングのテーマとしては、以下のとおりである。

There is accumulating evidence that nanoparticles can have very toxic properties. Many nanoparticle systems are known to have exotic structural, electronic and hence chemical properties, when compared to their bulk counterparts, principally as a result of their reduced dimensions. However very little is known about the interaction between the surface chemistry of nanoparticles and 'wet' biochemistry.

There are a variety of novel materials that have become part of the human environment over the past fifty years; some are unintentionally inhaled or ingested, whilst others are introduced into the body intentionally and have been studied in detail, for example prosthetic implants. The revolution in nanotechnology is currently driving these and other bio interactive devices to smaller and smaller length scales. Other groups are actively engaged in interfacing bio molecules into 'bio computing devices'.

ナノマテリアルというか、ディメンジョンが小さくなるマテリアルに対して、電子的な、あるいは化学的な性質がバルクである塊(かたまり)のものとは違ってくる。そのことが人体や環境にどのような影響を及ぼしていくのか、このことに関心があるのだということがここから読み取れる。

The primary aim of this meeting is to bring together experts in the science of materials, particularly nanoscale materials, with biomedical scientists studying the health effects of nanoparticle exposure. This meeting will attempt to advance understanding of the molecular mechanisms for toxicity and develop novel methods of research based on the latest technologies.

This two day meeting follows on from two highly successful previous meetings held at RMS Micro 1998 on particulate aerosols (ref. Particulate Matter: properties and effects upon health – eds. RL Maynard & CV Howard Bios 1999 ISBN 1-85996-172-X), and at the Royal Society in 2000 (see Phil. Trans. Roy. Soc vol. 358, pp 2561-2797 2000)

過去 2 回にわたってパーティキュレート・エアロゾル(非常に細かい粒子)に対してのシンポジウムが Royal Microscopical Society で行われていたが、ナノマテリアルに関する組織化が既に 2004 年に行われたというのは驚きである。2004 年の科学技術振興調整費に我々が申請したのは、このニュースが出たころであった。

プログラムとしては、最初はごく当たり前な、Aberration corrected STEM for the analysis of small particles というので、電子顕微鏡の話から始まり、途中では Chances and risks of nanoparticles in life sciences という形で実際の影響を議論しているというふうに非常に幅広い議論が行われている。これは日本の状況とはかなり違っており、私も所属している顕微鏡学会ではこういうことをオーガナイズするにはいまだ至っていない。

2.2.4 SuperSTEM

SuperSTEM とは、スキャンニング・トランスミッション・エレクトロン・マイクロスコプの頭文字をとったものである。日本は、顕微鏡では世界をリードしていると自負しているが、日本では残念ながらこの方面の研究が行われてこなかった。

SuperSTEM のバックグラウンドとして、1997年に Prof.Mick Brown により、提案された「A synchrotron in a microscope」というタイトルの論文がある。microscope の中で synchrotron、つまり放射光的な仕事ができるのだといっている。そのために Spherical aberration correction という対物レンズの収差補正が重要であると指摘した。この辺は、日本の電子顕微鏡の研究では確かに弱く、SuperSTEM の新しさというものも我々は知っていたし、Aberration corrected になると、非常に細かいところまで見えるということが既に公表されていた。

これらのことから、この会議は SuperSTEM のお披露目が一つの目的であったということがわかってくる。肝臓の中に存在している金属粒子を捉えた写真がこの会議で発表されたということが一つの特徴になっている

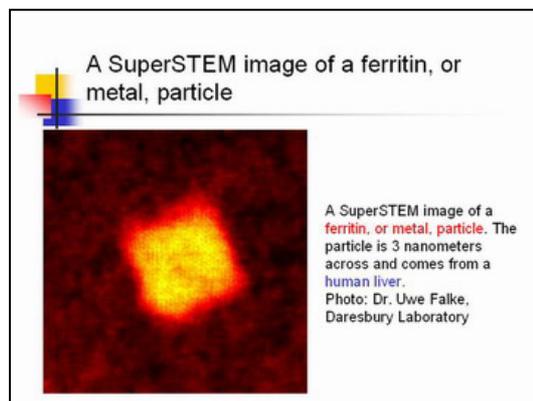
2.2.5 ナノテクが新たな有害物質を生む - 最新電子顕微鏡が明かすナノ粒子の素顔 -

Wired News は続いて報じている。「この新型顕微鏡は先月、正式に商業利用を開始したばかりだが、すでに病気にかかった肝臓中に存在する金属粒子をとらえた写真の撮影に成功している。生体システムとナノ粒子との接触面の様子をここまでの精度でとらえられるようになり、病理学者たちはこの方面の研究に意欲を燃やしている。

リバプール大学の毒物病理学者でナノトックス会議の主催者の 1 人でもある C・ビビアン・ハワード博士は、これまでの研究から「粒子が小さくなるにしたがって、化学的な反応性が大幅に高まることが示唆されている。このため、毒性も非常に高くなる可能性がある」と述べる。」

これは実際に示された写真である。3nm の粒子だということから、それほど高い分解能でこれを捉えているわけではない。ただ、内部にこういうふうな縞模様があることから、結晶質の金属ではないかと言われている。

私自身が顕微鏡の研究者であるということから、我田引水のかもしれないが、ナノテクノロジーを評価するためにはどうしてもこうした顕微鏡が必要であると思う。もちろんカーボンナノチューブ自体、飯島澄男氏によって電子顕微鏡の中で発見されたという経緯もある。ナノテクノロジーは、小さな世界をきちんと評価をする、見るができるというようなことから、まずはスタートすることが必要だと感じている。そして、社会とのつながり、人と環境とのつながり、そういうものを同時に持つようなことが我々研究者に求められているのではないかと考え、活動している。



2.2.6 THE ROYAL SOCIETY

Royal society というイギリスの組織、王立協会では、Royal Academy of engineering というエンジニアの組織と一緒にミーティングを行っている。これは「Summary of evidence from Civil Society groups at a meeting with the nanotechnology working group on 30 October 2003」として公表されている。このミーティングにはカナダの NGO である ETC グループが入っている。それ以外にも Patients Association など入っていて、いろいろなグループとの対話を通じ、報告書をつくっていくという活動を、彼らは行っていることがわかる。その Overview は、全体としては 1 から 6 までである。Nanoscience や nanotechnology の定義から議論が始まっている。そして、最後のところでは、identify areas where regulation needs to be considered、どのような政策が必要な領域があるのか、それを特定し



ようというようなことまで議論がされるという、非常に基礎的なことから、実際的なところまでつながっている。

そのような議論が、いわゆる市民というような人々を含めた形で討論されていること、そういうところが大きな動きとしてあるのではないかと思う。

そういう意味では、我々が科学技術振興調整費でスタートさせたことは、日本の中でもそうしたさまざまな人々との対話が可能になり、きっかけになり得るのではないかと考えている。

その他に、サイエンティストやエンジニアだけに特化するような形のナノテクノロジーの検討の報告も、やはり同じ Royal society と Royal Academy of science から出ている。

2.2.7 英国王立協会の報告と勧告

2004年の夏に Royal society は、21項目の勧告を発表している。かなり厚い報告書である。その中で、既存の物質でも、nanoの形状により新機能が付加、発現されるので、新規物質としてのリスク評価が必要になる、ということが言われている。

先端技術(ナノを含む)倫理的・社会的影響のトレーニングが必要だという指摘がある。この“トレーニング”という言葉は、広く考えるならば、技術にかかわる技術者、あるいはテクニシャン、そういうような人に対する教育という分野まで含める、というふうに考えるのがいいのではないか。トレーニングやエディケーションとか、そこまでを視野に入れることが、これからこの技術が社会的に広がっていくために必要になっていくことではないかと思う。

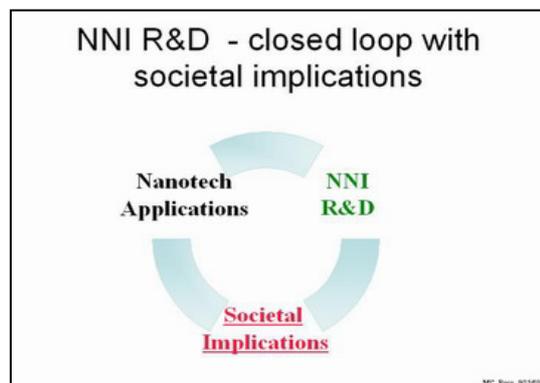
英国王立協会の報告と勧告
(2004年7月)

- 健全・安全・環境影響・社会・倫理・ステークホルダー・社会との対話、責任ある研究開発の観点から21項目の勧告。
- 既存の物質でも、ナノ形状により新機能が付加、発現されるので、新規物質としてのリスク評価が必要
- 先端技術(ナノテクを含む)の倫理的、社会的影響についてのトレーニングが必要

2.2.8 National Nanotechnology Initiative

アメリカにおいて、NNI(National Nanotechnology Initiative) という形でナノテクが始まったというのは知られているところである。

NNIは、最初から closed loop というものを考えていた。societal implication という形で、リサーチ・アンド・ディベロップメントと Application が重要であり、この3つが密接につながっている、というふうに戦略を立てている。Application と Implication は、やはり非常に重要になる。工学サイドからは、どうしてもすぐ Application を考えがちであるが、その技術が社会的に受け入れられていくには Implication ということが重要であることは言うまでもない。



2.2.9 米国政府の動向

米国政府の動向として、National Nanotechnology Initiative 計画は、2001年1月のNNIの設置からであるが、環境や倫理、法律などの社会への影響に関わる研究に取り組んでいるというのが大きな特徴であった。ナノテク関連の連邦予算の10%以上を健康安全分野で使用している。

2001年度 \$464M(健康安全: \$55.5M, 12%)

2004年度 \$961M(健康安全: \$105.8M, 11%)

このような方針のもと、国家予算としても、2002年、2003年、2004年までは、\$30M、\$40M が societal and educational Implication に使われてきたし、環境にかかわるナノテクのR&Dに関しても、\$50Mという予算が使われた。

2.2.10 Societal Implications examples

Societal Implications examples に、どのようなものがあるかについて述べる。

Social and ethical dimensions of nanotechnology を研究しているグループがバージニア大学にある。それから、Scanning Probe Microscope: The genesis and practices という、基盤的なテーマがコーネル大学で Societal Implications の例として挙がっている。

それから、Courses on societal implications for public というのは、市民に対してのコースであるが、コロンビア大学で行われている。

そういう意味では、implication のところに education ということが最初から入ってくるような、そしてその対象がいわゆる研究者だけではないということに、この研究分野の特徴があるのではないか。日本においても、現在、Science communications という形で科学技術振興調整費において動き始めていること、こうした形の Societal implications に将来的には結びついていくようなことが必要な時期になっているのではないかと思う。

2.2.11 Pulmonary Toxicity of Single-Walled Nanotubes in Mice

研究例の一つを紹介する。これは NASA の研究者たちが行っているものである。SINGLE-WALLED の NANOTUBES で、それがハツカネズミにどういふ影響を与えるかという研究である。

今、人間に実際に実験をやっているわけではないので、ネズミに対してのことであるが、ナノチューブ、カーボンについて、カーボンの一つの典型的な形であるグラファイトを例にすると、OSHA における exposure limit、被曝の限界量は、大体 5 mg/m^3 という値が出ている。それをカーボンナノチューブで考えると、30g のネズミが 1 分間に 30 ml 呼吸をして、その際に 1 m^3 当たり 5 mg のカーボンナノチューブを吸い込むと、そのうちの 40% の吸い込んだダストが肺の中にたまっていく。そういう仮定をすると、17 日で先ほどのリミットである 0.5 mg に到達する、ということを示している。そういう意味では、空気中に大量にカーボンナノチューブが生まれると、曝露を受ける機会が増えていくことになる。

こうしたところから、肉芽腫瘍の形成が問題になるということが、『Science』で 2003 年 4 月に発表されている。これはデュボンの研究者によって、American Chemical Society のミーティングで報告されたという記事である。その中で、カーボンナノチューブは、total insoluble and probably one of the most biologically nondegradable man-made materials、つまり、非常に生物学的に安定であって壊れない人工物であると述べられている。

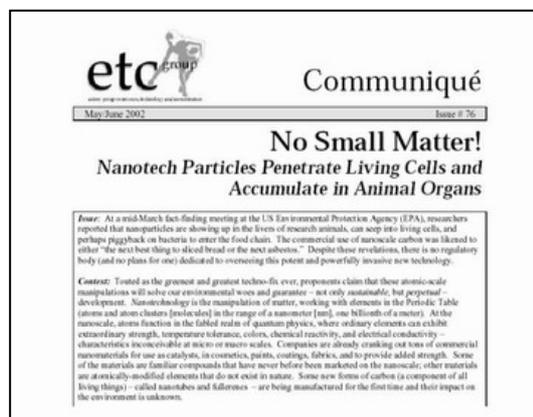
20 世紀は人工物を多くつくり続けてきたということが大きな特徴であった。20 世紀以前では、金属鉱石を地球から掘り出し、それを精錬して純粋な形で使ってきたが、特に第 2 次世界大戦後に、化学的な分野において、合成化学が発展し、新しい物質をつくっていくことが可能になった。それがそれ以前とは違う非常に大きな進歩である。

そういう意味では、man-made materials は我々の歴史でいうとせいぜい 100 年ぐらいの歴史なのだが、それらが今後人間の歴史の中でどのように影響していくのか、非常に難しい問題であると思われる。

例えば、アルミニウムに関しても、それがアルツハイマーに影響するという意見もあるし、そういう問題はないという指摘もある。使用されるようになってまだ 120 年ぐらいしかたっていないアルミニウムという金属に対して、我々はどのように見るのか、未だに不明なところが残っているというふうに見るのがいいのではないか。man-made materials は、我々にとって非常に魅力的であるし、そういうものをつくりたいというのが人間の希望でもあり、独創性を発揮する意味においても非常に重要なことだと思うが、そこにはやはり将来にわたる問題が潜んでいると言える。

研究のまとめとしては、いろいろな意味でまだわかっていないことがあるが、カーボンナノチューブが労働環境にも影響があるとすれば、その曝露をいかに防御するかということの戦略が非常に大事なのだということが指摘されている。

我々は、カーボンナノチューブなり、そういうナノマテリアルの生体なりへの影響というものをよく知らない。その段階にあること



を認識することがこれから社会的な影響、倫理的問題というのを考えていく上での前提になることではないかと思う。

2.2.12 カナダ ETC グループ

カナダのグループがコミュニケを発表しているが、影響力が大きかった。「No Small Matter!」ということで、非常に小さな物質であるけれども、そうではないということをひっかけて言っているのだが、なかなか、うまい表現である。

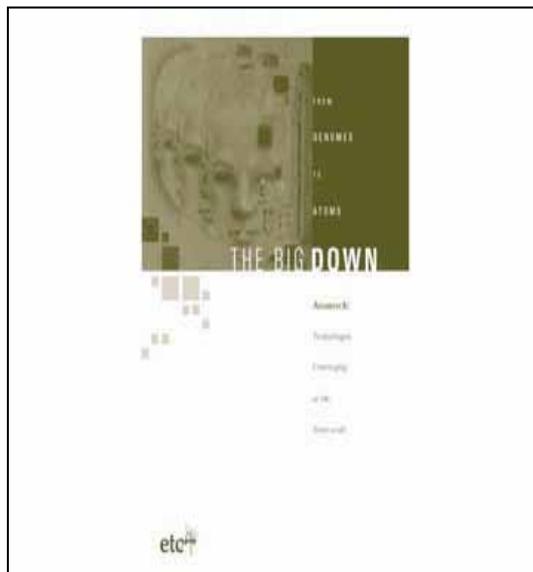
ETC グループは、2003 年 1 月 29 日に「The Big Down」という報告書を作成している。かなり大部であるが、これを読んでチャールズ皇太子が関心を持ったと言われている報告書であるが、このような形で、彼らは市民グループ、それから市民近い立場の科学者を含むということで活動している。

それ以外に、例えば有名なグリーンピースも報告書『Future Technologies, Today's Choices』を出している。この場合はインペリアル・カレッジの教授に仕事を頼んで、報告書をつくっている。

市民団体などのグループが大学の教員に資金を与えて、それによって研究が行われて報告書が出るというような研究のあり方は日本ではなかなかないことだと思う。海外では、例えば環境の分野であれば、ドイツのブッパタール研究所やいろいろなところで研究が行われて、そのスポンサーが「地球の友」であったりということがある。日本ではスポンサーシップという点においても、やはり非常に限られているし、社会的に広がりを持つ体制がつくられていない。例えば、日本の中でいうとトヨタ財団が市民団体に対する研究援助などを現在行っているが、これはかなり目立つ活動の例ではないかと思う。今後、ナノテクの将来のあり方や社会的な影響・倫理的な影響などを考えるとき、こういったことも考えていく必要があるだろう。

市民団体の動向としては、ETC グループは、商業生産のモトリアムをしたほうがいいのではないかと提案をしている。透明性のある国際評価体制の構築を提案しているが、かといって研究そのものを否定しているわけではない。

グリーンピースは、ナノマテリアル、ナノテクノロジーと一言で括るのではなく、材料ごとに評価することが必要だということを行っている。ある面ではしごく当然のことである。



2.2.13 材料のナノテクノロジーリスクに関する調査

2004 年に、我々が科学技術振興調整費に申請したタイトルは、「材料のナノテクノロジーリスクに関する調査」である。「リスク」という言葉を使っている。

当時、いろいろ調べて、「ナノテクノロジーリスク」という言葉が世界的に通用するのかを調べてみて、こういう言葉のほうがインパクトがあるなという思いで選んだ。しかし、私のように自然科学をずっと研究してきた者が「リスク」ということを言うのは非常に難しいことだということをこの 1 年間で痛感した。それについて少し述べたいが、提案時の概要として以下のような説明を行った。

「ナノテク開発・導入へのガイドライン、予防措置の提案」、それから「ナノテク利用素材産業の健全な発展」、「研究者と社会とのコミュニケーションルートを検討する仕組みの提案」ということで、これまでの世界の動向の中から、日本の中で不足しているものや、そしてそのことが日本の中でこうしたナノテクノロジーを早急かつ安全に産業化して普及させるための指針として重要だということについて提案した。

緊急性

■ 新技術が商業的な成功を成し遂げた後では、それを抑制し止めさせることはほとんど不可能。

健康破壊: アスベスト、加鉛ガソリン、有機水銀
環境破壊: クロロフルオロカーボン、PCB類、NO_x・SO_x

その方向を変え、より健全な代替案を導入するには30年から100年の歳月を必要とする。

■ **カーボンナノチューブ**は全世界で年間数100トンレベルの量産体制に入りつつある。

一方で、風評によって機能していない技術もある。
遺伝子組み換え作物、石油蛋白

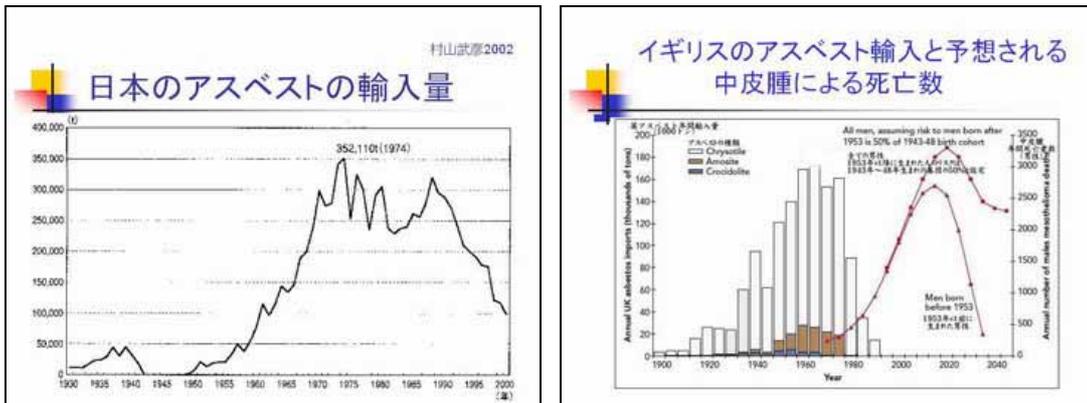
ナノテクノロジーの健全な発展のために、リスクを検討する時期は今において他にないといえる。

緊急性として、より健全な代替案を導入するためには、30年から100年の歳月を必要とする。実際に新しいものがつくられて、問題が起こってから対策は非常に難しい。現在、カーボンナノチューブは年間数百トンレベルの量産体制に入る可能性がある段階にあるので、ナノテクノロジーの健全な発展のためには、リスクを検討するのは今しかないのだということを述べている。

2.2.14 緊急性の一例としてのアスベスト問題

緊急性の一つの例として、2004年には、アスベストについて調査していた。これはイギリスの例である。イギリスでは、1900年より少し前ぐらいにアスベストは使用されるようになってきているが、頻度高く使用されるようになったのは1960年ぐらいである。

図のように、実際に患者が増えているが、そのピークは2020年とか2030年ぐらいになるのではないかと推測されている。このアスベストが使用されたピークの時期と患者数のピークの間には、やはり50年から80年ぐらいの差があるという問題がある。これは日本も全く同じような状況である。



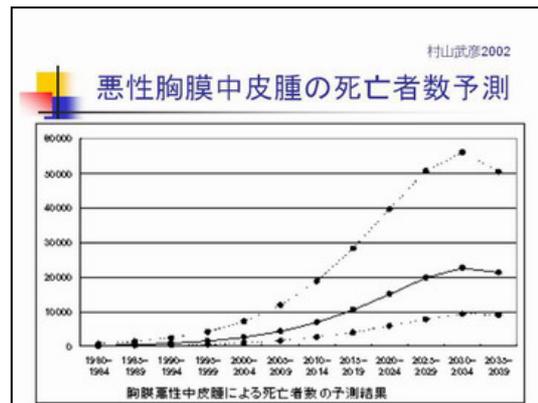
イギリスの典型的な例であるが、当時、47歳の医師が中皮腫で死亡したが、2億3,000万円の補償金をもらった。研修医として1966年～73年の4年間働いていた病院の地下に青アスベストのほこりがあり、それに曝露したのではないかと推測されたからである。今後、ヨーロッパでは35年間に約25万人が中皮腫にかかるとも予想されている。

2.2.15 長期化するアスベスト問題

日本のアスベスト輸入量のグラフである。早稲田大学の村山武彦先生の図であるが、ピークは1970年ぐらいである。しかし、その後もだらだらと続いており、80年代にいったんは減ったけれども、また増え、現在に至っているという状況である。

悪性中皮腫による死者数であるが、そうした死者というのが大体どういうふうになっているかというと、男性のほうが多い。イギリスと同じように増え続けている。

それと多少関連するかもしれないが、日本では特に鉄筋コンクリートの建物でも、壊して更地にして建て替えることが多く見られる。そのため、解体に伴うコンクリート、鉄筋、アスベストが発生するという問題がある。グラフは建物解体量とアスベスト排出量であるが、建物解体量に伴ってアスベスト排出量が増えていることがわかっている。



生年による悪性胸膜中皮腫罹患危険度で見ると、一番危険性が高いのは1955年ぐらいに生まれた人たちということになる。悪性胸膜中皮腫の死者数予測であるが、中位、下位、上位の予測ということで見ると、今後、日本においても、20万人を超える中皮腫の死者数ということが中位で予想される。年間当たり2万人を超えるだろうということである。これらを見ていくと、日本における悪性胸膜中皮腫の死者数予測は、1995年から2029年までで6万人ぐらいである。

2.2.16 Asbestos TEM

1980年にいったんアスベストの使用量は減っている。1980年代にはアスベストを素早く同定できる「アスベスト電顕」が日本のメーカーによって開発され、主にアメリカに輸出された。アメリカでは、水質中のアスベスト量の規制があり、それを素早く見るために電子顕微鏡が便利だったからである。物質が何であるかを同定するために、X線分析ができ、結晶構造から物質を同定することもできる、それから形態の分布状態を統計的な処理により大きさもわかる、そういうようなことができるものとして、このアスベスト電子顕微鏡が用いられた。

その意味でいうと、先に電子顕微鏡について述べたが、今後は、ナノマテリアルに対して、こういうことができるような評価装置を持つ必要があると思う。それは非常に高度な評価装置になるのではないかと考えられる。



2.2.17 Late lessons from early warning the precautionary principal (2001)

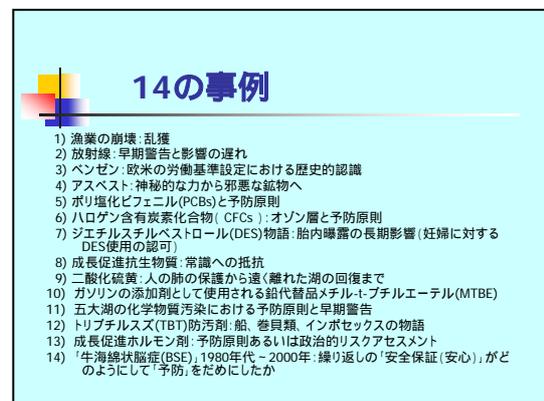
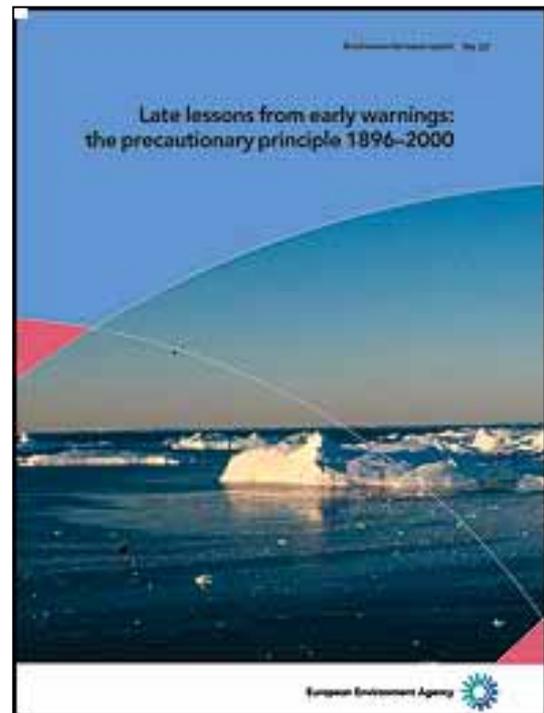
Late lessons from early warning the precautionary principal (1896 ~ 2000) という、1896年から2000年までの間の precautionary principal、予防原則に関して、その教訓は何かということで欧州環境局が2001年にまとめた報告書がある。この中では、precautionary principal について直接的に書かれているというより、むしろ事例的なこととして14事例が取り上げられている。

その中には、例えば漁業の崩壊、乱獲や、放射線の問題であるとか、ベンゼン、それからアスベストも入っている。最近でいうと、BSEや、トリブチルスズの問題もある。

この報告書の事例研究から、12の教訓が導き出されている。特に技術強化と公共政策の立案において、不確実性及びリスクと同様に、無知、ignorance を認識し、それに対応することというのが最初に言われている。

この一つひとつは大変もったもたと思う。例えば、長期にわたる環境と健康の適切なモニタリングと早期警告についての研究を提供することや、3番目には、科学的知見における盲点とギャップを認識し、それを減らす作業を行うこと。4番目には、学習に対する学際的障壁を認識し、それを減らすこと。規制評価において、現実の社会が十分考慮されていることを保証すること。6番目に、潜在的なリスクとともに要求される正当化と便益を体系的に精査すること。7番目には、評価中の選択肢とともに、ニーズを満たすための一連の代替可能な選択肢を評価すること。そして予期せぬ費用を最小限に抑え、革新による便益が最大となるよう、さまざまな順応性のある技術をより強力に推進すること。

評価においては、関連する専門家の知識と同様に、専門家以外の人たちや、地域住民の知識の活用を保証すること。9番目には、さまざまな社会集団の仮説と価値観を充実に考慮すること、10番としては、収集中の情報や意見に対して包括的なアプローチを実行



し続けている間、当事者からある一定の独立性を保つこと。11 番としては、学習と行動に対する制度上の障害を認識し、それらを減らすこと。12 番には、懸念に対する正当な理由があるときは、潜在的な有害性を減らす行動によって、分析による停滞を避けること、などがある。

ここでは、リスクという問題を考えながら、こうしたことに対応すると事柄が教訓として挙げられている。

2.2.18 EE 報告書におけるリスク、不確実性、無知

この中で、「リスク」「不確実性」「無知」という 3 つのカテゴリーが出ている。「リスク」に対しては、未然防止対策という prevention が必要であるうし、「不確実性」に対しては、予防的な未然防止対策というのが必要になるだろう。そして「無知」に対してはやはり予防ということで、それぞれ先ほどの事例のどの時点において、そういうのが対応してきたということがここでは言われている。

例えば、アスベストに関して言えば、1965 年にはこうした既知の影響と未知の可能性がある程度はつきりしていたということで、そこから後は prevention の段階となるということが言われている。そういう点で言えば、アスベストでは、1959 年以前は無知であったアスベストの中皮腫、肺がんが 1993 年に報告されたということで、肺がんとしては 1993 年には出ていたのだけれども、多くの人々や、また研究者にとっても、1959 年では無知の段階であったと言える。

我々は、ナノマテリアルに対してどの段階にあるのだろうか、その辺が難しいことにならないかと思う。

2.2.19 材料のナノテクノロジーリスク(エコマテリアルニュース 2004 年 3 月)

去年科振費の申請をした頃に、『エコマテリアルニュース 2004 年 3 月号』に「材料のナノテクノロジーリスク」として以下のようなことを書いた。

「このように、ナノテクノロジーにおいては一部に危惧される例が指摘され始めているが、その妥当性についてだけでなく、そもその議論の枠組みについても見解が整理されているとはいえない。とりわけ、日本においてはこうした問題意識は未だはっきりと表明されていない。ナノテクノロジーが直接影響を与える分野として、生体への影響と環境への影響に焦点を当て、研究動向を把握することが必要であるう。ナノテクノロジーのリスクをいかに回避するかは、エコマテリアル研究においても避けて通ることのできない課題である。さらに、人間の生活に正負両面の影響を与えてきた科学技術において、負の側面をいかに回避するかは、広い意味での工学倫理に含まれる問題である。われわれはナノテクノロジーエシックスについても検討を始めるべき時期をむかえている。」

ナノテクノロジーが直接影響を与える分野として、生体への影響と環境への影響に焦点を当て、研究動向を把握することが必要であるうということである。そういう意味では、人間の生活に正負の両面の影響を与えてきた科学技術において、負の側面をいかに回避するかは、広い意味で工学倫理に含まれる問題であるう。そういう意味で、ここではナノテクノロジーエシックスということを考えなくてはいけない時期に来つつあるのではないかということ提案した。

『Environmental Health Perspectives』という雑誌の 2004 年 7 月号には、ナノテクノロジーのレビューペーパーが出ている。100 ナノメートル以下のものに対して適切なリスク評価を達成するには、他分野のチームによるアプローチが不可欠であるということが述べられている。

2.2.20 Bill Joy の指摘(2000 年 4 月)

2000 年に『Wired News』に關係するマガジンで、Bill Joy が「Why the future doesn't need us」という論文を書いている。

「21 世紀の技術 - 遺伝子技術、ナノテクノロジー、そしてロボティクス(GNR) - は非常に強力なので、全く新しい種類の事故や悪用を生み出すことができる。まず第一に最も危険なことは、これらの事故や悪用を個人や小さなグループの手の届く範囲で行うことができるということである。それらは大きな設備や希少な原材料を必要としない。知識だけがあればよい。

私はこのように言っても決して誇張ではないと思う。すなわち、我々は邪悪の極致にあり、その邪悪は、驚くべきそして恐ろしい権限をもつ「極端な個人」の権限を通じて、大量破壊兵器が地球に遺すものをはるかに超える危険性を与える可能性を秘めている。

実際、我々は GNR 技術に関する知識が拡散することによる本質的な危険性 - 知識だけで大量破壊を可能とする危険性 - についての明白な警告を長年受けている。しかし、これらの警告は広く公開されておらず、公の場での議論は適切に行われていない。危険性を公開することは利益につながらないからである。

この中で、GNR という遺伝子技術、ナノテクノロジー、そしてロボティクスというものが 21 世紀の技術として重要になってくるが、それが非常に極端な個人の権限を通じて大量破壊兵器に転化し得るということを指摘している。このように、技術というものは、知識だけで大量破壊を可能にする危険性がある、そういうことを問題提起している。これは、ナノテクノロジーというものを我々が今後やっていくときに、ほかの遺伝子技術やロボティクスというようなものとともに考えていかななくてはならない新たな技術体系が生まれる、そういうことを意識することの重要性を言っているのではないかと思う。

これはなかなか難しい問題である。ナノテクノロジーといっても、既存の学問分野の中のディメンジョンの小さいところの研究をやるとか、そういうところではそれほど今までと違わないと。毒物の規制などについても、これまでのナノメーターではなく、ミクロン単位のところから演繹することによってレギュレーションがつくれるという考え方ももちろん強いと思うが、こうしたナノの形でつくられてくる技術がこれまでの技術と根本的に違うような人工物による新たな技術体系になる可能性もあり得ると思う。

そのようなところに対する社会的な影響、倫理ということを考えてはいけぬ。そのことの中身については、今、私は語るものはまだ持っていないが、そのことを考えることがやっとならなくなったという段階である。その意味で、2005 年に科学技術振興調整費でこういう研究がスタートできたということは、我々にとって非常によかったのではないかと考えている。

2.3 ナノテクノロジーと倫理 - ユネスコでの議論を中心に -

金沢工業大学 札野 順

私は、ナノテクノロジーそのものに関してはそれほど詳しくはないが、科学技術の倫理ということに関して、それなりにこれまで考えてきたので、どちらかという、科学技術の倫理のサイドからナノテクノロジーということを考えてみたい。

私は、倫理の話をするときに、最初に天秤を回すのであるが、これはなぜかという、「倫理」と言った途端に皆さんと私の間に壁ができてしまう。倫理学者が出てきた途端に、すぐに「これをやってはいけない」「これを守らせるべきだ」と言われるというイメージを持たれる方が多いのではないかと思うが、そうではないのだということを皆さんと共有するためにこの天秤を回している。

私は、倫理とは「さまざまな価値間のバランスをとることである」と考えている。技術者の倫理の話をするときに出す例としては、コストと、納期、デザインの新規性など、さまざまな価値のバランスをとりながら、エンジニアは意思決定をしている。その意思決定の結果が、意思決定によって影響を受ける人たち(ステークホルダー)に受け入れられたとき、そういう意思決定は正しい意思決定だ、良い意思決定だというふうにと考えられると思っている。

2.3.1 アウトライン

技術 / 技術者倫理とその特殊性

1. UNESCO と科学技術倫理
2. UNESCO 「ナノテクノロジーと倫理」タスクフォースのミッション
3. タスクフォースにおける議論
4. Nano Ethics の特殊性？

多くの方々は倫理に関して一言言っておられるが、それぞれが違う考え方をされている。私は倫理をどのように考えているか、技術者倫理がほかの人たちの倫理とどのように違うのかについてまず述べたい。

ユネスコに World Commission on the Ethics of Scientific Knowledge and Technology (COMEST: 科学的知識と技術の倫理に関する世界委員会) という名がついた委員会がある。COMEST の活動の一環として、2005 年 4 月～5 月に「ナノテクノロジーと倫

理」というタスクフォースが立ち上がった。私はこのタスクフォースの委員を仰せつかっているが、このタスクフォースのミッション及び議論について、また、ナノテクノロジーの倫理を「ナノエシックス」という人がいるが、私は「ナノエシックス」などないのではないかと考えているのだが、これらについて考えを紹介したい。

2.3.2 なぜ、今、技術/技術者倫理か

最近、いろいろなところで、科学技術の倫理の話が出てくる。私のバックグラウンドは科学史なのであるが、科学技術と社会の歴史を考えてみると、今日ほど科学技術が社会に対して深く大きく、しかも広い影響を与えている時代はない。

我々は、「科学技術」がまるで真空中に存在しているように言っているが、そこには必ず意思決定がある。例えば、日本の科学技術基本計画の中に「ナノテクノロジー」という言葉を入れようという意思決定がどこかでなされたわけである。また、研究者が研究開発の方向を決めようという意思決定をしているし、出てきた成果を市場に出そうという意思決定をしている。そういうさまざまな意思決定が社会に非常に大きな影響を与える時代になっている。だからこそ、科学者、技術者の意思決定の善し悪し、適切さ・不適切さが問われるのである。

応用倫理学や環境倫理学を研究されている加藤尚武氏は「科学技術が人間に可能な行為を拡大した」（『価値観と科学/技術』）で述べられている。倫理とは、行為・行動に関する科学であるので、できない行動・行為に関して倫理的問題は発生しないのだが、科学技術は新しいことをどんどん可能にしてきた。

可能になった行為、例えば10億分の1メートルの領域でものを操作することがナノテクノロジーという技術で可能となった。では、これを本当にやっているのか悪いのか、こういう新しい問題が我々の目の前にあらわれてきている。

2.3.3 技術倫理の4レベル

科学技術の倫理についての議論は錯綜したり、かみ合わないことが多々ある。なぜかみ合わないかというと、技術倫理の4つのレベルがあっちへ行ったり、こっちへ行ったりするからである。

ナノテクノロジーでいえば、まず、「ナノテクノロジーってなに?」という議論から、「ナノテクノロジーで研究費をウン億円もらったが、何をしたらいいだろう」というメタのところからミクロのところまで、あるいは「ナノテクノロジーが社会にどのような影響を与えるか」というマクロのレベルまで、まさにさまざまなレベルの議論が錯綜してしまう傾向がある。

少なくとも、meta, macro, meso, microの4つのレベルがあるのだということを理解した上で議論する必要がある。

メタレベルとは、科学とは何か、技術とは何か、という科学技術の本質に関する議論である。ナノテクノロジーでいえば、「ナノテクノロジーとは何か」ということに相当する。

マクロレベルとは、科学技術に起因する地球規模の問題群である。例えば、環境の問題、あるいは生命の問題などがある。環境の問題としてはフロンや、生命にかかわる問題として、クローン技術、ゲノム解析、あるいは遺伝子の組み換え技術などにおける生命倫理の必要性が言われる。

また、技術に関しては、新しい情報技術が生まれることによるデジタルデバイド、つまりその情報技術を使える人と使えない人の格差の問題が出てくる。

先ほどの加藤氏の言葉を援用すると、我々が今まで持っている社会システムは、今のような科学技術を持っていなかった時代につくられた社会システムなのである。例えば、情報にしても、「情報」というものを法律の中にどのように入れるのか、形のないものを盗むとか盗まないとかいう議論のために非常に長い時間を費やした。あるいは、脳死の問題を法律の中に持ち込むために、あれだけの議論を日本はしなければいけなかった。従来の社会システムの変革を必要とする問題群といえる。

レベル	対象
Meta	科学/技術そのものの本質
Macro	科学/技術と社会の関係
Meso	科学/技術に関連する制度・組織及びそれらと個人との関係
Micro	科学/技術者個人とその行動

新技術が生まれてきたときに、我々は社会システムの変革を必要とするのだが、ナノテクノロジーは、これまで述べた環境、生命、情報、このすべてに関係しているため、ナノテクノロジーがマクロのレベルでもいろいろと考えなければいけない。

科学技術に起因するメソレベルとして、制度・組織にかかわる問題群をあげることができる。普通一般の技術者の場合、技術者の国際資格の問題がある。ナノテクノロジーを研究開発するのに資格が必要なのかどうか、わからないが、将来的にそうなるのかもしれない。

今、技術者の世界では、世界的に技術者として仕事をするためには資格が必要だという風潮が出つつある。国際的に通用するエンジニア “Local Training and Global Practice”として、技術者教育の同等性の国際相互承認(The Washington Accord)や、技術者資格の国際相互承認 CPD(Continuing Professional Development)などがある。カナダなどは、技術者やエンジニアがエンジニアリングの仕事をするためにはプロフェッショナルエンジニアの資格を持っていないと仕事ができない。そういう国がもう既に存在しているということである。

2.3.4 激変する世界とエンジニア

なぜ、そのようなことが起こっているかという、世界がどんどん変わりつつあるからである。これまでのように、狭い領域で仕事をしたり、物をつくることができるという、エンジニアだけではこれからの仕事はやっていけない。特に人件費が高い、日本も含めた先進国においては、ただ単にものをつくることができる、一つの領域で優れた仕事ができる、そういう能力だけでは、中国やその他の国々の人材に太刀打ちできない。新しいタイプのエンジニアが必要だということで、今世界じゅうで議論が起こっている。

アメリカに ABET という組織がある。The Accreditation Board for Engineering and Technology という、工学系高等教育課程の認定を行う米国唯一の認定機関(非営利団体)であり、大学関係者、主要工学系学協会(ASME、IEEE等27団体)、企業が支援している。この組織は、1930年代からエンジニアとしての教育はどんなものであるべきかということをお互いに相互視察をし合っている。ABET が 2001 年から採用している審査基準の中に、このような能力を持った人をエンジニアと呼ぼうではないかという方向に動きつつある。ABET の新しい資格の中に以下のものがある。

Criterion 3.

- (a) an ability to design a system, component, or process to meet desired needs
- (b) an ability to function on multi-disciplinary teams
- (c) an ability to identify, formulate, and solve engineering problems
- (d) an understanding of professional and ethical responsibility
- (e) an ability to communicate effectively
- (f) the broad education necessary to understand the impact of engineering solution in a global and societal context
- (g) a recognition of the need for, and an ability to engage in life-long learning
- (h) a knowledge of contemporary issues and
- (i) an ability to use the techniques, skills, and modern engineering tools necessary for engineering practice.

専門に関係なく、プロフェッショナルとしての責任、倫理的な責任を理解していることが求められている。原子力のエンジニアであろうと、電気のエンジニアであろうと、マテリアルの材料系のエンジニアであろうと、とにかく技術者であるためには、学部を出た段階でプロフェッショナルとしての責任、倫理的な責任を理解していなければいけない。

あるいは、工学的な解決が世界や社会に対してどんなインパクトを与えるか。これを理解できる幅広い教育、教養が必要である。ナノテクノロジーの場合は、これはなかなか難しいところがある。

そして、さらにさまざまな制約条件を、例えば環境に関する制約条件や法律的な制約条件などを配慮した上で、ものを設計できる能力を大学の学部時代に身につけてほしいと言っている。

Criterion 4.

Professional Component

“...students must be prepared for engineering practice through the curriculum culminating in a major design experience based on the knowledge and skills acquired in earlier coursework and incorporating engineering standards and realistic constraints that include most of the following considerations: economic; environmental; sustainability; manufacturability; ethical; health and safety; social; and political.”

2.3.5 Nanotechnologists に関しては？

では、ナノテクノロジーを専門的に研究開発していく人をどのように教育していけばいいかという問題が起こっている。どのような能力を持った人を我々はナノテクノロジーの専門家と呼ぶのか、ナノテクノロジーを扱う人のプロフェッショナルとしての責任、倫理的な責任とは何か。

先ほど大学を卒業した段階で自分たちが行う工学的な解決が社会にどのようなインパクトを与えるかを理解できなければいけないと述べたが、では、ナノテクノロジーが社会に与える影響というのは何か。

ナノテクノロジーに関する現実的な制約条件は法律だとか云々を理解した上でものをつくっていかねばいけないという話をしたが、ではナノテクノロジーにかかわる現実的な制約条件というのは何かという、ここがよくわかっていない。

2.3.6 ミクロレベルの日本における最近の事件(個々の科学技術者や組織の倫理)

ミクロレベルとは、個々のエンジニアの意思決定、あるいは組織の意思決定である。

オウム真理教サリン事件

高速増殖炉「もんじゅ」事故

JCO 臨界事故

雪印乳業食中毒事件

三菱自工リコール隠し事件

東電(日立)問題

関電美浜原子力発電所事故

三菱ふそう事故・事件

関西電力データ改ざん問題

JFE スチール排水データ改ざん事件

などがあるが、幸いにして今のところナノテクノロジーにかかわる事件や事故はない。しかし、ナノテクノロジーの倫理を議論するときに、いろいろな問題があることが理解いただけると思う。

2.3.7 技術倫理 = 技術 + 倫理

では、そもそも技術倫理は何なのか。「技術」という言葉と「倫理」という言葉をくっつけたものなので、「倫理」という言葉からまず入っていききたい。

1.(語源:ethos, mores)習俗、慣習、(性格、徳)2.ある社会集団の行動規範 3.学問分野としての倫理学

倫理(ethics)の語源は、習俗、習慣である。そして、2 番目の「ある社会集団」の行動規範、この「ある社会集団」ということが大事である。それから、学問分野としての倫理学、これがよく使われる倫理の定義である。

倫理の定義をいろいろ調べてみたが、一番短い倫理の定義は「行為・行動の科学」である。

行為・行動の科学とは、ソクラテスの時代から西洋ではずっと議論されているが、そこで議論されるのは、何が良くて何が悪いのか、何が正しくて何が正しくないのかである。

これは西洋の定義であるが、日本における倫理とは、広辞苑によれば「人倫のみち。実際道德の規範となる原理。道德」とある。「人倫」とは、「人と人との秩序関係。君臣・父子・夫婦など、上下・長幼などの秩序。転じて、人として守るべきみち人としての道」(広辞苑)とあり、またさらにわからなくなってくる。

どうも、「倫理」と「道徳」は同義ということで、「道徳」という言葉を引くと、「人のふみ行うべき道」とある。その次に、「ある社会で、その成員の社会に対する、あるいは成員相互間の行為の善悪を判断する基準として、一般に承認されている規範の総体」、これが倫理である。そうすると、ナノテクノロジーにおいて、ナノテクノロジーを扱う社会とは何なのか、ナノテクノロジーの世界で承認されている規範というのは一体なのか、という問題が出てくる。

筆者は、次のように倫理を定義したい。

「倫理とは、ある社会集団において、行為の善悪や正不正などの価値に関する判断を下すための規範体系の総体、およびその体系についての継続的検討という知的営為である」。

2.3.8 技術者を取り巻く「社会集団」

では、技術者を取り巻く「社会集団」とは何か。組織人、産業界の人たちがたくさんいらっしゃるが、多くの人たちは、組織の中で仕事をする。そうすると、組織の価値、組織の行動規範というのがある。

また、西洋の場合は、技術プロフェッションという知的専門職集団というのが考えられるので、その価値、行動規範、それと一般社会とがあるわけである。

これらのことから、技術者が考量すべき価値と行動規範は、

1. 個人の価値と行動規範
2. 個々の社会集団(家族、宗教組織など)の一員としての価値と行動規範
3. 職業上の所属組織の一員としての価値と行動規範(←企業倫理→CSR)
4. 技術者集団の一員としての価値と行動規範(←技術者倫理→ESR[Engineers' SR])
5. 所属する文化圏(国)の価値と行動規範
6. 人類の一員としての価値と行動規範

となる。技術者が考えるべき価値と行動規範は、個人というところから人類の一員としてというところまで広い範囲であると思われるのが今の倫理である。



2.3.9 技術者倫理 = 技術者の倫理

では、技術とは何かということである。先ほどご紹介した ABET という組織、あるいはアメリカの百科事典を引いてみる。

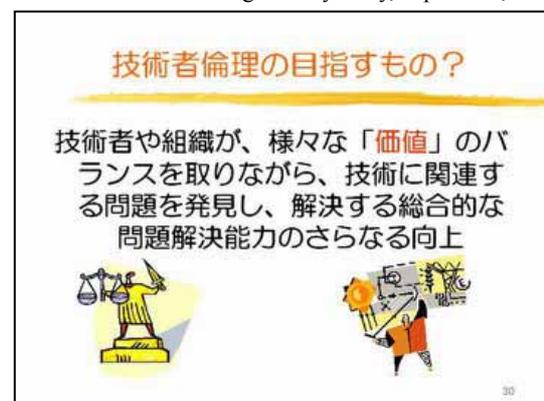
What Is Engineering ?

“Engineering is the profession in which a knowledge of the mathematical and natural sciences gained by study, experience, and practice is applied with judgment to develop ways utilize, economically, the forces of the nature for the benefit of mankind.”

(ABET)

このように、エンジニアリングは、医者や弁護士と同じように、知的な専門職業であるという定義がある。

では、エンジニアは、何をやるのかというと、for the benefit of mankind、つまり人類の利益のために自然の力を使う、そういう方法を考える知的な専門職業がエンジニアリング、それをやる人がエンジニアである。



2.3.10 What is the Benefit of Mankind ?

ここでまた「価値」の問題が出てくる。「人類の利益」とは何か？という問題がある。

例えば、Amishという人たちの存在をご存じだろうか。アメリカに大体22万人いるそうだが、今から300年前の生活様式を未だに守っている人たちである。この人たちにとって価値、「人類の利益」といったときに、ナノテクノロジーは、多分、余り関係ないだろう。

大事なことは、「技術」と「価値」は不分離の関係である。

すなわち、1.技術と価値と不分離の関係であり、2.技術は個人/組織の価値観の反映である。3として、では、ナノテクノロジーがもたらす価値は何かということ、ナノテクノロジーに関わる人たちは考えていかなければいけないということである。

2.3.11 技術倫理とは(ABETの定義を基に)

私は、技術倫理を私は以下のように定義したい。

技術者が、ある社会集団において、研学・経験・実務を通して獲得した数学的・科学的知識を駆使して、人類利益(=価値)のために自然の力を経済的に活用する上で必要な行為の善悪、正不正や、その他の関連する価値に対する判断を下すための規範体系の総体、ならびに、その体系の継続的・批判的検討。さらに、この規範体系に基づいて判断を下すことのできる能力。

では、技術者倫理が何を目指しているかという、科学技術の中の価値である。これは皆さんよくご存じなわけです。新しい発見をする、新しい知識をつくり出す、今まで雑然としていた知識をまとめて一つの形に整理をする、新しいものをつくり出すこれらは、すべて科学技術の中の価値である。

それらが社会全体に対してどのような価値を持っているか、あるいは既に存在する価値等とのバランスをどうとるのか、こういうことを考えていくのが科学技術者倫理の目指すところである。

2.3.12 技術/技術者倫理の特殊性

そのような科学技術者の倫理と、例えば経営者の倫理や、弁護士などの倫理などと何が違うのか。

私は先に加藤先生の例を出したけれども、それは「科学技術が新しい価値をつくり出す」ということだと思う。

幾つか例を挙げる。

今から50年とか60年前に、私が「あなたの臓器に興味がある」などと言ったら、「おまえ、変態か」と言われただろう。しかし、免疫抑制剤が発見され、臓器移植の技術が確立した今、あなたの肝臓が私の体に適合するか否か。もし適合したときに彼の肝臓は私にとって非常に大きな価値を持つことになる。

また、1930年代にウランという物質の「価値」は、科学研究の目的として、自然に放射線を出す物質という価値はあったかもしれないが、それ以外の価値はほとんどなかった。ところが、中性子が発見された後に、これが大きなエネルギー源になる、あるいは連鎖反応を早く起こせば原子爆弾として新しい兵器になるという価値が発見された。

遺伝子組み換えに関しても同様のことがある。

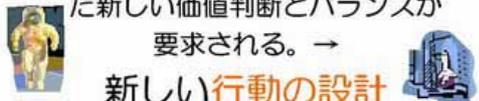
そういう新しい価値を生み出していく科学技術、生み出された新しい価値と今まで既にある価値、この間のバランスをとりながら、どのように意思決定をするか、これが科学者、技術者に求められる倫理であると私は考えている。

繰り返すが、ナノテクノロジーがもたらす新しい「価値」と「既にある価値」とのバランスをどうとるか、ここに「社会」との対話が必要になってくると考えている。

技術/技術者倫理の特殊性

科学技術の発展に伴い、常に新しい「価値」が作り出され、それらの中に新しい関係が生まれる。ゆえに、技術者には、専門能力に裏付けられた新しい価値判断とバランスが要求される。→

新しい行動の設計



2.3.13 現状で技術者が尊重すべき価値とは？

技術者が重視すべき価値について、いろいろな学協会の「倫理綱領」の中に書かれている。どのような表現かという、アメリカのほとんどの技術者協会が持っている倫理綱領の一番最初に出てくるものであるが、「エンジニアは専門職上の職務を遂行するに当たり、公衆の安全・健康・福利、これを最優先しなければいけない」と書かれている。最優先である。そして、専門家としての能力維持向上。また、自分に仕事をくれる人に対しては忠実でなければならないという忠実義務、そして、客観性について書かれている。

2.3.14 NTに関する倫理綱領・行動規範とは？

では、ナノテクノロジーに関する倫理綱領・行動規範とは一体何なのだろうか。

日本にナノ学会があるそうだが、ナノ学会の関連学会は、(社)応用物理学会から、(社)高分子学会、(財)素形材センター、(社)人工知能学会、耐火物技術協会、日本医科器械学会、日本エアロゾル学会、(社)日本エネルギー学会、(社)日本化学会、(社)日本金属学会、日本計算機統計学会、日本光学会、日本コンピューター化学会、(社)日本材料学会、日本電子材料技術協会、(社)日本分析化学会、日本理科教育学会、(社)日本ロボット工業会、(財)ファインセラミックスセンター、粉体工学会、(社)粉体粉末冶金協会までである。

応用物理学会と日本化学会は倫理綱領・行動規範を持っていることは知っているのが、ほかの学協会については私は知らないのだが、またナノ学会の倫理綱領・行動規範がこれから制定可能なのかについてもよくわからない。

2.3.15 ユネスコにおける科学技術倫理

次に、ユネスコにおける科学技術倫理の位置づけについてお話をしたい。

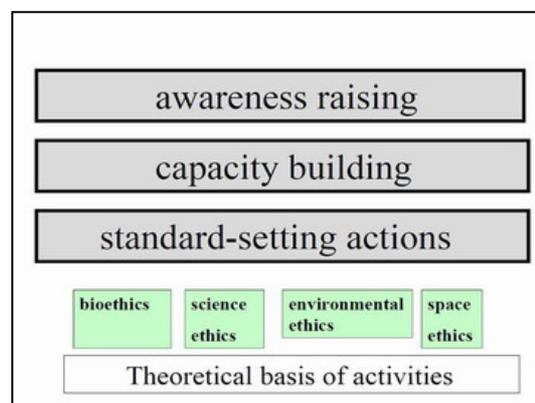
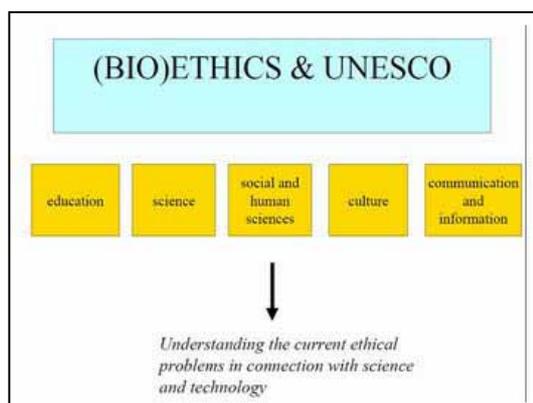
ユネスコは、ここにある 5 つのディビジョンには分かれている。social and human sciences の中に科学技術倫理を扱う部署は入っているが、現在の科学あるいは技術に関連する現在の倫理的な問題を理解しようということである。

ユネスコにおける科学技術倫理に関する活動は、生命倫理から始まっている。1970 年代に生命倫理に関するさまざまな議論がユネスコの中で始まり、1993 年に International Bioethics Committee という国際生命倫理委員会がつけられた。これは 36 人のエキスパートからなる委員会であり、1998 年には、Intergovernmental Bioethics Committee ということで、生命倫理に関する政府間委員会がつけられ、これも 36 人の委員からなる委員会である。このように、生命倫理に関する活動がほかの領域における科学技術倫理よりも先行したことがわかる。

1998 年になり、World Commission on the Ethics of Scientific knowledge and Technology (COMEST)が、生命科学以外の領域におけるさまざまな倫理的な問題を議論するためにつけられた。このように、ユネスコにおける倫理に関する活動は始まったばかりと言える。

ユネスコの COMEST がしようとしていること、あるいは Bioethics Committee がしようとしていることは、大きく分けて 3 つある。

1 つは、awareness raising というふうに言っているが、とにかく倫理的な問題が存在するのだということ、科学技術に関連するどんな倫理的な問題があるのかということを広くいろいろな人たちに知ってもらうことである。ここがポイントである。



ユネスコの場合、常に途上国との関係がある。日本にいと、アメリカやヨーロッパなどのように、既にいろいろな意味でインフラを持っている国々のことばかり気にするのだが、ユネスコでは、必ず「途上国がどうか」という問題になる。

実は、ナノテクに関する社会的な影響を議論できる国はまだまだそれほど多くないということなのである。科学技術倫理に関するさまざまな知識を広げていく、さらに科学技術倫理に関する Capacity Building という、これを扱うことができる人たちの教育をどういうふうに行うかということも議論している。

もう一つは、standard-setting、先ほどから、「価値」ということで述べているが、科学技術に関連する一つの規範、価値観を提示する、このことを目的としている。それを生命倫理、科学倫理、環境倫理、宇宙開発の倫理について行うということである。

バイオエシックスに関しては、既に International Bioethics Committee があるので、それ以外のところを COMEST が対応している。

2.3.16 Toward a Declaration on Universal Norms on Bioethics

ユネスコは、生命倫理に関していろいろな宣言を出している。2005年9月下旬から、第33回ユネスコの総会が開かれる。ここで Universal Declaration on Bioethics、生命倫理に関する世界宣言を出そうということになる。おそらくユネスコの総会で承認されると思うので、でき上がった文書を世界の人たちにどのように知ってもらおうか、それを使ってもらうか、そういうことを議論していくことになる。

ちなみに、International Bioethics Committee は、毎年どこかで会合をやっているのだが、2005年は、12月15日から3日間、東京の上智大学で International Bioethics Committee の会合が開かれる。

2.3.17 The Mandate

Declaration on Universal Norms on Bioethics がどのような形で行われてきたかであるが、2年前の第32回に以下のようなミッションが設定された。バイオエシックスの領域において、世界的な基準というものを設定するのが適切なのかどうか、あるいはそれが望ましいことなのか、こういうことについて議論しなさいということである。

The Mandate

The General Conference ,

“considers that it is opportune and desirable to set universal standards in the field of bioethics with due regard for human dignity and human rights and freedoms, in the spirit of cultural pluralism inherent in bioethics;”

“invites the Director-General to continue preparatory work on a declaration on universal norms on bioethics, by holding consultations with Member States, the other international organizations concerned and relevant national bodies, and to submit a draft declaration to it at its 33rd session.”

32nd Session of the General Conference of UNESCO-2003

32 C/Resolution 24

その後、この3つのフェーズを経て、bioethics の Committee が文書をつくっている。

- | | |
|---|---------------------------|
| 1. Pre-drafting consultation on the scope and structure | January – April 2004 |
| 2. Drafting process | April 2004 – January 2005 |
| 3. Finalization | January – September 2005 |

2000年の間のいろいろなところとコンサルテーションを行う。本当にいろいろなところと議論している。世界じゅうのいろいろな組織に、倫理的な宣言の中に何を含むべきかというようなアンケートをとった上で、ドラフティングを始めた。それにほぼ1年間かけている。それを今度はそれぞれの国やそれぞれの国の中の学協会、あるいは国際的な科学技術、生命に関する協会に送り、最終的なコメントをもらっている。そのコメントを取り込んだ上で最終的な文書をつくり、2005年9月下旬から始まるユネスコの第33回の総会で議論することになっている。

2.3.18 COMEST

COMEST は 97 年に承認され、ユネスコの事務局長の松浦さん、日本人であるが、松浦さんの諮問機関である。私を含めて 18 人のメンバーがいるが、これは国の代表というわけではなく、個人としてこの委員会に参加している。

Taskforce on the ethics of nanotechnology

Objectives

1. Explore ethical issues of nanotechnology that are relevant for the international community.
2. Make an analysis of possible and feasible international actions in this area.

COMEST 中のナノテックの倫理に関するタスクフォースのミッションであるが、現在、国際社会に関連するような倫理問題、ナノテックに関しての倫理問題とは一体何なのか、これについて調査をしようということである。2 番目は、これがまたユネスコらしいのであるが、どんな国際的なアクションをとるべきなのか。ナノテクノロジーに関して、その可能性とフィージビリティについて検討しようということであるが、私が今やっているタスクフォースのミッションである。

作業の進め方としては、3 つのフェーズで行っている。

First phase: identification of the moral dimensions

Second phase: testing the relevancy of potential international actions

Third phase: enhancing the political feasibility of potential actions

まず、倫理的な問題は何かをはっきりとさせよう。2 番目が国際的なアクションをとる可能性があるのかどうかについて調査しよう。3 番目は、政治的なアクションをとることに意味があるのかどうか。もし意味があるとしたら、政治的な活動が効果のあるものにするにはどうすればいいのか、これを議論しようというわけである。

今はまだ最初のフェーズにいるが、先ほどのバイオエシックスに関する世界宣言のプロセスと並行して考えていただきたい。同じようなことを今やろうとしている。バイオエシックスの Universal Declaration をやるのに 2 年間強かかっているが、その前の準備を入れるともっと時間がかかっている。これからそういうことをやっていこうと考えている。

2.3.19 タスクフォースのメンバー

タスクフォースのメンバーである。

2005 年 4 月では、10 名 + UNESCO 専任スタッフ 4 名がいる。

タスクフォースのメンバー

Kyunghee Choi (science education)

Ehwa Woman's University, Korea

Abdallah Daar (surgery/ethics) [invited]

Professor of Public Health Sciences, University of Toronto, Joint Centre for Bioethics, Canada

Donald Evans (ethics) [invited] IBC Member,

Director of Bioethics Centre, University of Otago,

Jun Fudano (ethics and history) COMEST Member

Director, Applied Ethics Center for Engineering and Science, Kanazawa Institute of Technology, Japan

タスクフォースのメンバーであるが、一番上の方が韓国人の女性で、この人はアジアにおけるナノテクノロジーの現況について調べた人である。2 番目の人は、医者でカナダのトロント大学のバイオエシックスセンターのメンバーである。3 番目の方は、IBC (International Bioethics Commission) のメンバーであるが、ニュージーランドのオタゴ大学のバイオエシックスセンターのディレクターである。次が私である。生命倫理のほうが多いことがわかる。

タスクフォースのメンバー

Bert Gordijn (ethics)

Dept. of Ethics, Philosophy and History of Medicine, Radboud Univ. Medical Center, The Netherlands

Zuo-Xiu HE (science) [invited]

Institute of Theoretical Physics, Chinese Academy of Sciences, China

Michèle Jean (history/ethics),

IBC Chairperson, Faculte des etudes superieures, Univ. de Montreal

Joachim Schummer (philosophy and chemistry)

Department of Philosophy, University of Darmstadt, Germany

次は、オランダの医学史や医療倫理を研究している人である。次は、中国の理論物理学の学者である。そして、Michele Jean が IBC (International Bioethics Commission) のチェアパーソンである。つまり、Universal Declaration を今まで引っ張ってきた人であるが、我々のナノテクノロジーのタスクフォースの中に入っている。これで、ユネスコが一体何をしようとしているのかという意図は理解いただけると思う。

その次はドイツ人であるが、ドイツの大学とサースキャロライナ大学の両方でアポイントメントを持っており、科学の歴史や哲学を研究している人である。

タスクフォースのメンバー

Peter A. Singer (ethics) University of Toronto, Joint Centre for Bioethics

Margareth Spangler Andrade (science) Brazil

UNESCO, Division of Ethics of Science and Technology (SHS): Henk ten Have, Simone Scholze

UNESCO, Division of Basic and Engineering Sciences (Science Sector): Maciej Nalecz

UNESCO, Information Society Division (Communication and Information Sector): Elizabeth Longworth

それと、Peter A. singer は、Joint Centre for Bioethics のディレクターである。世界で一番大きなバイオエシックスセンターで、400人ぐらいのメンバーがいるということである。その次はブラジルの女性であるが、材料の先生で、科学者である。

あと、ユネスコの中の科学技術倫理に関する部門から 2 人、そして工学と基礎科学部門から 1 人と、インフォメーション・ソサエティ・ディビジョンから 1 人という構成メンバーである。

タスクフォースの作業スケジュール

- July 5-6, 2006: first workshop in Paris to discuss first draft papers
- December 6-7, 2005: second workshop to discuss pre-final drafts and draft policy document
- January 2006: final papers received; editing process
- 2006: COMEST meeting: discuss policy-document
- March 2006: book into print
- April 2006: start phase 2

51

議論の紹介

- Bert Gordijn, "The Emergence of Nanomedicine: Current State, Ethical Aspects, and International Policy Issues"
- Peter A. Singer et al., "Harnessing Nanotechnology to Improve Global Equity"
- Joachim Schummer, "Identifying Ethical Issues amidst the Nano Hype"

54

A. Grunwaldの主張 (NTの倫理的な側面)
"Nanotechnology - A New Field of Ethical Inquiry?" Science and Engineering Ethics (2005) 11

1. Nanoparticles-Opportunities versus Risks
→ 古典的なside effectsの問題にすぎない
→ 倫理的な問題は、得られた情報を基にして、どのような価値判断をするか
2. Sustainability-Just Distribution of Opportunities and Risks
→ "Nano-divide", 世代間倫理

55

タスクフォースの作業スケジュールであるが、2005年7月の5日、6日に初めて顔合わせをして、ディスカッションを始め、2005年12月6日、7日に、パリで会って2回目のワークショップを行う。最後に、そこで出てきたペーパーをまとめて本にしようということになっている。

その中で出てきた議論を中心に、2006年にCOMESTの委員会がナイジェリアで開かれるが、ここでどのような政策的な提言ができるのか、ということに対する議論をすることになっている。

その辺の内容をまとめて本にして、そしてフェーズ2に入っていくことになる。

当面の課題として、今、ナノテクノロジーの現状がどうなっていて、どんな倫理的な問題があるのか、国際的なアクションとしてどんなことができるかを議論しようとしている。

いろいろな議論が行われているが、Peter A. singer は、途上国の人たちも含めてナノテクノロジーの専門家 100 人ぐらいに対して、デルファイ法を使ってナノテクノロジーを使って何をするかという、トップテンのリストをつくっている。そして、ナノテクノロジーを応用していくために国際的に、特に途上国において国連全体のミッション、21 世紀にすべきこととどのようにリンクするかを議論している。



ナノテクノロジーを使える人々をそれぞれの国でどのように育て、そして彼らを支援する国際的な制度をつくるべきかという、非常に前向きな議論をしている。

それに対して、Bert Gordijn は Nanomedicine という医療領域に限った議論をしているが、近い将来、中期的な将来、あるいは長期的な将来においてどんな倫理的な問題が発生し得るのかという議論をしている。

長期的なところに関しては、ポストヒューマンイズムという、今の人類の枠を超えて、もっと優れた人類を一人類ではもうないのかもしれないが、優れた人間をどうつくるかという話が長期的には出てくるという議論もある。

私自身は、ドイツの研究者 A. Grunwald と共通するところが多くあったので、彼の議論を紹介する。彼は、こういう Nano Hype の中でどういう倫理的な問題を考えるかということを行っているわけであるが、最近、どんな活動がいろいろなところで行われているかというレビューをした後に、どういう倫理的な問題があるかということ、いろいろなところで議論されているようなことをまとめている。ここで言っていることは、皆さんがいろいろなところで議論なさっているのと近いものがある。

彼は以下のように述べている。

ポストヒューマンイズムも含めて人体に関する、ナノパーティクルやナノ物質の人体への影響、あるいは体の中に見ることができないような装置を取り込むことによるプライバシーの問題や、あるいは人間の体の概念がナノテクノロジーを用いた医療を使うことにより変わってくるであろうとか、医療倫理上のさまざまな問題がナノテクノロジーに関して議論されている。しかしながら、それはユネスコの生命倫理の委員会で議論している内容と何も本質的に変わることはないと思うし、あるいは環境に対する問題、ナノテクノロジーの成果が環境にどんな影響を与えるか、環境に未知の影響を持った素材が使われることによりどんなことが起こるか。これについても既に COMEST の環境倫理に関する委員会で議論している。ナノパーティクルの環境に対する毒性もほかのところでも既に議論されている。

あとは経済的なアспектである。先ほどの Peter A. singer もそうであるが、ナノテクノロジーをうまく推進することによってナノデバイドを避けよう、南北問題は避けようということで、こういうことについても倫理の問題として議論されているが、経済的な問題に関しても既にいろいろなところで議論されている問題ではないだろうかと彼は主張している。彼は、ナノテクノロジーで新しい素材をつくることによって、世界的な資源の流通が変わってくるだろうと言っている。

レニウムと白金、プラチナの世界のマーケットにおいて、どの地域にそういう資源があるかという、ペルーや、チリ、アフリカなどの途上国、あるいは未開発国にレアメタルは存在している。こういうものをナノテクノロジーによって新しい触媒をつくってしま

ったら、彼らの経済的な収入源を断ってしまうことになるのではないかと、こういう議論を彼はしている。

彼は、ユネスコの中の倫理委員会がさまざまな提言を出している、それをちゃんとやっつけていこうと、提案している。例えば、エシックスを教えよう、科学技術の研究にかかわる人々には、科学技術倫理ということをごこの国でも教えていこう、ということである。ユネスコは、Bioethics Committee が Universal Declaration、人間の基本的な人権を守った上での生命科学の推進をうたっている。それを進めていけばいいのではないかと、環境倫理に関しても同じだろう、というわけである。

2 番目として、ナノテクノロジーというと、ドレクスラーの夢のような話がよく使われる。ボトムアップのテクノロジーで、今までなかったものがどんどんつくられてしまうというような議論がある。あるいは人間のポストヒューマン、より優れた人類に変えることにできる、みたいな議論がされるが、できないことに関して倫理的問題は発生しない。SF チックな話に関して、我々が議論する必要はないだろうということである。ここも私は彼の意見に賛成である。

また、ナノテクノロジーという単数形で語るのはやめよう。ナノテクノロジーにはいろいろな領域がある。ナノテクノロジーという一つのまとまりがあるわけではなく、これはナノテクノロジーズであろう。ナノの領域を使って、例えば材料の先生方が材料に関する仕事をする、医療に関する人たちがドラッグデリバリーの仕事をする、それはナノテクノロジーズであろうということであるが、私はこの点に関して賛同する。

2.3.20 Fudano が何を考えているのか

こういう議論がなされているが、私がこの委員会ですべてしたのは、ナノテクノロジーのエシックスと言っているけれども、「何を我々がエシックスと言っているのか」ということをはっきりしなければいけないのではないかと提案をした。今、我々が書こうとしている本の読者というのは、途上国も含め、それぞれの国の意思決定をする人々、官僚の人々である。そういう人々に対して何を我々は倫理と言っているのかということをはっきりさせなければいけない。

それから、ナノテクノロジーズであると述べたが、ではナノテクノロジーとは何か、その特殊性も含め、定義を整理する必要がある。ナノテクノロジーをめぐるさまざまな議論がある。ETC の話もあるし、Royal Society の話もあるし、アメリカでのいろいろな議論もあるが、こういう議論を整理しておく必要があるのではないかと。

それから、「予防原則」であるが、ユネスコは 2005 年 4 月にプレコリーショナル・プリンシプルに関するかなり詳細な解説書を書いている。この解説書を書いておきながら、これとナノテクノロジーがどうリンクするのかということ議論しないと片手落ちであるという意見を私は述べている。

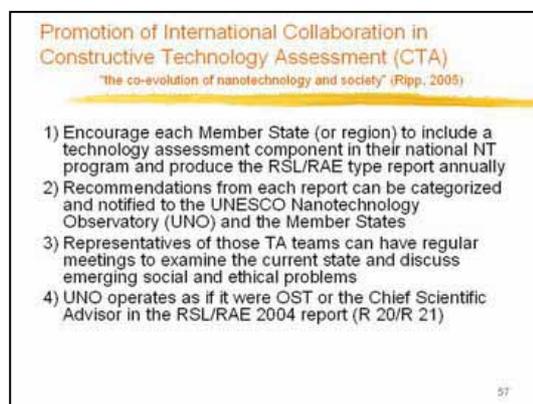
それと私なりのポリシーに関する提案がある。ナノテクノロジーの議論の taxonomy ということであるが、今、ナノテク技術の現実についてちゃんと語っている人々と、SF 的に将来の話語っている人々、それを楽観的に語る人々と悲観的に語る人々、こういうマッピングをする必要があると思う。ビル・ジョイは極端な例だと思う。マッピングすることで、どのような議論がどのような形で行われているかということが明確になってくると思う。

私自身は、ナノリアリティであり、どちらかというとオプティミスティックなあたりに属していると思うが、自分が一体どこにいるかを考えておくと、後の議論がやりやすくなると思う。

2.3.21 Promotion of International Collaboration in Constructive Technology Assessment (CTA)

ポリシーに関しては、私は、基本的には Royal Society が言っていること、Royal Society がイギリス政府に対して要求したこと、これをユネスコに属しているそれぞれの国にやらしてもらえばいいのではないかと考えている。

ユネスコの中にグローバル・エシックス・オブザーバトリーという世界じゅうで倫理的問題でどんなものが起こっているかを調べる組織があるが、それと連動するような形でユネスコの中にナ



ノテクノロジー・オブザバトリーをつくり、世界じゅうのいろいろな情報が集まるようにすればいいのではないか。

それから、Royal Society のリコメンデーションの 20、21 の中で、Office of Science and Technology や、Chief Scientific Adviser が 2 年に 1 回、5 年に 1 回、ここで提唱していることがちゃんとなされているかどうかチェックしなさいと言っているが、それと同じようなことをユネスコでやっていけばいいと思う。

2 つ目は、科学者、技術者に対する倫理綱領。これをやはり世界的な倫理綱領をつくっていきべきだろうと考えている。

あとは、科学技術倫理に関する基本的な教育というものをナノテクノロジーにかかわる人たちは必ずそれを受けなければいけないというシステムにすべきだろう。これも Royal Society が言っていることと同じである。

ISO において企業の社会的責任に関するガイドラインというのをつくらうという動きがある。ISO の環境に関する 14000 とか、品質保証に関する 9000 シリーズと同じような形でやるのではなく、ガイドラインとして企業が社会的な責任を果たすためにどんな活動をしているか、環境に対する配慮、社会に対する配慮をガイドライン化し、それを世界じゅうの企業に守ってもらう。そして、そういうガイドラインを持っている、ガイドラインに従って企業活動している企業体だけが世界の経済活動に参画できるような形にしていこうという動きがある。

まだ議論が始まったばかりであるが、その中にナノテクノロジーの問題、あるいは、我々、エマージングテクノロジーズといっているが、新しく出てくる科学技術に関する問題をどう企業が扱うかということに関するガイドラインを入れていけばいいのではないかと思っている。

2.3.22 Nano Ethics の特殊性? : 札幌の主張(確かに、quantum leaps はあるが.....)

ナノテクノロジーの特殊性について一言述べたい。

ナノテクノロジーは確かにテクノロジーズ、複数形である。新しいことをつくっていると思うが、ナノテクノロジー全体として見たときの特殊性は、トランス・ディスプリーナリーという、「超際性」と呼ぶが、全く新しい形でいろいろな人たちがかかわっている、これがナノテクノロジーズだと思う。科学者もいるし、その技術を社会・産業にどう使えるかということを考える技術者もいる。この人たちが同じところで仕事をしている。

倫理とは、ある社会集団における行動規範である。科学者が持っている行動規範と、技術者が持っている行動規範は多くの場合、一緒のときもあるが、かなり違うところがある。それから、古典物理学的な世界と現代物理学的な世界は飛ばすとして、物理科学と生命科学が一緒になっている。医者も持っている倫理的な行動規範と、例えば物理学者が持っている行動規範はかなり違う。それから、これはトランス・サイエンスの世界であるが、政治と経済とナノテクノロジーは常に結びついている。アメリカがああいう形でナショナルイニシアチブを始めてしまったせいもあるが、1,000 億円というお金が 1 つの国で使われるということで、政治経済とナノテクノロジーというのは結びついてしまう。しかし、政治家が持っている行動規範、価値観と、科学者、技術者が持っている価値観は大きく違っているし、いろいろなセクターが入っていることもある。

それぞれのセクターが異なった価値観、行動規範を持っている中で、倫理について議論しようというのは至難の業である。大変難しい問題であることを指摘しておかなければいけない。

Nano Ethicsの特殊性? : 札幌の主張 (確かに、quantum leapsはあるが...)

- NTは新しい形の超際的領域：
 - 科学と技術
 - 古典物理学的の世界観と現代物理学的の世界観
 - 物理科学と生命科学 (非生命と生命)
 - 学術と実学
 - 多くの科学技術領域
 - 科学技術と政治/経済
 - 官・産・学の種々のセクター

2.3.23 結論

結論としては、私は国際的な政策に関しては、国際的に共同しながらコンストラクティブな、ナノテクノロジーをやめよう、とかそういう議論ではなく、建設的に、ナノテクノロジーという新しい技術を推進すると同時に、社会的・倫理的な問題について同時進行で議論していくということ、これが非常に重要なことだと思っている。そういうことを国際的にやっていけばいいと思うし、いろいろ

るな形で倫理的な規範を明確にしていくことが重要である。

それから、ステークホルダー、ナノテクノロジーにかかわる人たち、そして一般人の人たちも、1,000億円の税金を使っているの
でステークホルダーなのだが、そのステークホルダーを何らかの形で議論の中に参画させていく必要があるのではないかと考
えている。

2.4 技術ロードマップとナノテクノロジー

株式会社三菱総合研究所 先端科学研究センター 亀井 信一

2.4.1 はじめに

近年、技術経営に対する関心の高さから「技術ロードマップ」が注目されている。現在、技術ロードマップは数多く作成されて
いるが、特にナノテクノロジーの分野に限ってみると、公表されているものもないものも含めて、三菱総合研究所が何らかの形
で関与したものが多。ナノテクノロジーの社会的・倫理的な議論を行うためには、そもそもナノテクノロジーがどのような方向性
を持って進展しているのかを認識する必要がある。ここでは、上記の問題意識に鑑み、技術ロードマップとナノテクノロジーに関
して検討する。

ユーザビリティ(ディスプレイ等)分野のロードマップ(1)

技術分野	分野構成	評価のウメータ	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	
ユーザビリティ (ディスプレイ等)	視覚インタフェース	背景知識	視覚的認知										
		学習環境											
		状況理解											
		意思理解											
		意思理解											
	聴覚インタフェース	聴覚的認知	聴覚的認知										
		学習環境	学習環境										
		状況理解	状況理解										
		意思理解	意思理解										
		意思理解	意思理解										
インタラクション技術	インタラクション	インタラクション	インタラクション	インタラクション	インタラクション	インタラクション	インタラクション	インタラクション	インタラクション	インタラクション	インタラクション	インタラクション	
	学習環境	学習環境	学習環境	学習環境	学習環境	学習環境	学習環境	学習環境	学習環境	学習環境	学習環境	学習環境	
	状況理解	状況理解	状況理解	状況理解	状況理解	状況理解	状況理解	状況理解	状況理解	状況理解	状況理解	状況理解	
	意思理解	意思理解	意思理解	意思理解	意思理解	意思理解	意思理解	意思理解	意思理解	意思理解	意思理解	意思理解	
	意思理解	意思理解	意思理解	意思理解	意思理解	意思理解	意思理解	意思理解	意思理解	意思理解	意思理解	意思理解	
セキュリティ	プライバシー	プライバシー	プライバシー	プライバシー	プライバシー	プライバシー	プライバシー	プライバシー	プライバシー	プライバシー	プライバシー	プライバシー	
	認証	認証	認証	認証	認証	認証	認証	認証	認証	認証	認証	認証	
	アクセス制御	アクセス制御	アクセス制御	アクセス制御	アクセス制御	アクセス制御	アクセス制御	アクセス制御	アクセス制御	アクセス制御	アクセス制御	アクセス制御	
	学習環境	学習環境	学習環境	学習環境	学習環境	学習環境	学習環境	学習環境	学習環境	学習環境	学習環境	学習環境	
	状況理解	状況理解	状況理解	状況理解	状況理解	状況理解	状況理解	状況理解	状況理解	状況理解	状況理解	状況理解	

図1 わが国のナノテク技術ロードマップの一例

(出典) 経済産業省: <http://www.meti.go.jp/press/20050330012/20050330012.html>

ナノテクノロジーは包含する技術領域がきわめて広く、ナノテクの技術ロードマップについてすべて語ろうとすると紙面はいくらあっても足りない。したがって、ここでは、ナノテクノロジーの各論には踏み込まずに、以下に示す3つの視点から議論する。

ひとつは、そもそも技術ロードマップをつくるというプロセスに関して、我が国の見方というのは、少し狭くないかという点である。特に米国やシンガポールなどの海外と比べると、技術ロードマップをつくるアプローチの仕方が根本的に違っていることに気づく。

ふたつ目は、現在のナノテクノロジーの目標設定がそもそも低くないかという点である。特に、分子ナノテクノロジーという当初の概念から見ると、社会的に大問題になるような目の覚めるようなインパクトのある成果は出ていないのではないかという危惧を抱く。むしろ社会的に危険視されるような革新的・破壊的な成果を早く出して欲しいとすら考えている。

最後に、技術的な観点から、日本はナノテクノロジーに対してどう取り組んでいるのかを概説したい。

2.4.2 技術ロードマップの作成事例

(1) わが国の事例

ナノテクノロジーに関する技術ロードマップが2005年3月に経済産業省によって作成、公開されている。その一例を図1に示す。ここでは、技術戦略マップおよびその策定プロセスを通じて、研究開発投資に関し、その考え方、内容、成果等について理解を求めることを目的としていると明示されている。作成にあたっては、技術動向、市場動向等を把握するとともに、国または民間において取り組まれるべき重要度が高いと考えられる技術(重要技術)の絞り込み等を行い、研究開発プロジェクトを企画立案するための政策インフラを整備し、専門化する技術、多様化する市場ニーズ・社会ニーズに対応するため、我が国の研究開発に関し、異分野・異業種の連携、技術の融合、関連施策の一体的実施等を促進するとともに、産学官の総合力を結集するためと謳っている。

具体的な作成方法は、以下の手順である。まず、技術マップおよびロードマップについて、新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)等に設置したタスクフォース等において原案を作成する。このタスクフォースには、大学、民間企業、経済産業省、NEDO、産業技術総合研究所(AIST)等が参加し、産学官の知見を結集した形をとっている。また、産業構造審議会産業技術分科会の研究開発小委員会にて審議し、作成した技術ロードマップのオーソライズを行っている。

この作成フローを図にすると図2のようになる。経済産業省では、情報、ライフ、エネルギー、化学、製造技術分野ごとに多くの専門家を参画させている。これは、国の産業技術戦略をつくるということで当然のことではある。注目すべきは、現場の意見も入れて原案をつかったことである。この場において種々の角度から議論を行い、最後に公的委員会においてオーソライズしている。

技術ロードマップは、広く「コンセンサス」がとられていることが要件になっている。わが国では、専門家集団による見直しと、公的な委員会の場でオーソライズすることでこの要件をクリアするというやり方を取っている。かなり人力(ヒューマンパワー)に依存した作り方をしているのが、わが国の典型的な技術ロードマップの作成手法である。

技術マップというときに必ず出てくる名前は、科学技術政策研究所(NISTEP)が行っている技術予測である。広い意味では、これも技術のロードマップである。ここでは、極めて多くの専門家に繰り返しアンケート調査を実施するという、いわゆるデルファイ法を使っている。この手法は、ナノテクノロジーの市場予測をするなどのように、



図2 わが国のナノテックロードマップの作成フロー例 (経済産業省)

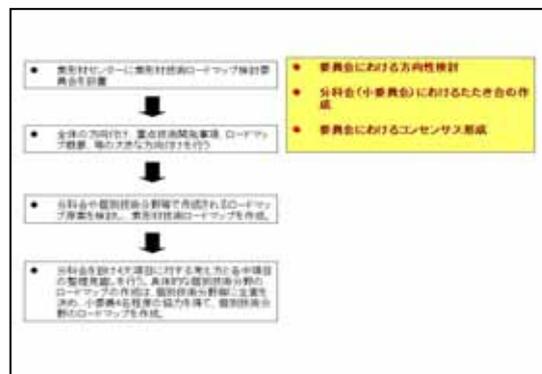


図3 わが国の材料ロードマップの作成フロー例 (素形材センター)

不確実性の高い事項に関して将来予測を行うときに有効な手法である。

材料のロードマップの作成例が、財団法人素形材センターのロードマップである。ここでは、まず、委員会において方向性を検討し、分科会(小委員会)でたたき台をつくる。最後に、親委員会に戻してコンセンサスを形成するという方法を採用している。すなわち、手順からすると、素材技術ロードマップ検討委員会をつり、個別の技術をタスクフォースないしはワーキンググループまで落として、また親委員会に戻してオーソライズするというやり方をしている。

そもそも「技術ロードマップ」というのは何かという点に関しては、幾つか議論がある。一般的には、次の3つの要件が必要であると言われている。1つは、技術ロードマップであることから当然ではあるが、横軸は「時間軸」でなければいけない。要するに、当該技術に関して時間的な展開が示されているということが第一の要件である。

次の要件は、何らかの形で技術的な目標が「定量的に」示されていることである。定量的という点が肝要である。3番目は、出来上がったものに対してある程度の「コンセンサス」がとられていることである。ロードマップ(地図)をみたときに、みんなが「これは違う」という状況ではまずい訳である。繰り返しになるが、コンセンサスをどうつくるかということに関しては、わが国では、いわゆる公的親委員会で検討したとか、有識者で議論したというやり方をする。

わが国で技術ロードマップに関して古くから議論が行われているのは、光テクノロジー分野である。財団法人光産業技術振興協会がロードマップを取りまとめている。これは世界的に見ても、かなりしっかりしたものであり、わが国がリードして作っていると評価できる。これも基本的には委員会と分科会で専門家および業界の関係者が集いロードマップをつくるというやり方である。

わが国では、民間の団体がナノテクノロジー技術ロードマップを作成している。ナノテクノロジービジネス推進協議会が作成したナノテクのロードマップがその一例である。そのつくり方は、ロードマップをつくる際の典型的な方法を採用している。最初に社会の潮流を予測する、これに基づいて必要な製品を予測し、それに対して技術的な要素技術を振り分けて、最後にそれらに対してステップアイズにどう組めばいいのかが議論するという順序である。ここでも委員会を組織して、技術の潮流予測、必要な製品の予測、および必要な技術の検討を行い、最後に提言するというやり方である。かなりの人の英知を集めたような形で検討している。

一方、わが国の宇宙分野では、米国流のやり方をとっている。これは、多分に米国航空宇宙局(NASA)の影響を受けたと考えられる。例えば、宇宙エネルギー利用システムを将来的に構築しようという目標に対しては、180名を超える有識者で検討するということを基本的な方針としている。委員会はつくるが、基本的にワーキンググループの中で公開討論するというオープンなやり方をとっている。

(2) 諸外国の事例

まずは、米国の事例を見てみたい。米国化学産業ビジョン 2020 テクノロジーパートナーシップとして「Chemical Industry R&D Roadmap for Nanomaterials By Design」が2003年に公開されている。これは、目的とした機能を持つ材料を設計可能な知識や技術を手に入れることを目指すものである。このロードマップでは、当然ながらナノスケールの構造と物性、加工との関係を解明する基礎研究を最優先課題とし、期間は20年を見込んでいた。その他、ナノレベルの計測技術、モデル開発、標準化などに加えて、環境や健康への影響、教育・訓練も課題として上げ、目標に向かっての solution-oriented な物質・材料研究開発への資源投資の指針とすることを求めている。

このつくり方は、最初に100名以上の有識者が参画して「つくりよう」ということを合意して、スタートがかかる。ワークショップにお



図4 わが国の技術ロードマップの作成フロー例 (光技術振興協会)

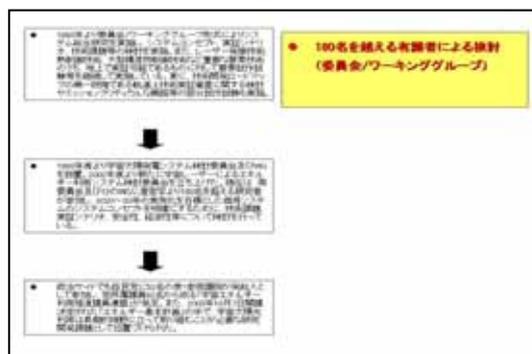


図5 わが国の技術ロードマップの作成フロー例 (宇宙開発事業団(当時))

ける議論が、意見収集とその集約であり、いわゆる公的な委員会で委員を割り振るとか、産学官のバランスはこうでなければいけないというような官製のようなやり方では全くない。

米国におけるより典型的な例が、2004年の量子計算ロードマップ(Quantum Computation (QC) Roadmap)である。将来的にどうなるかわからない、例えば量子計算(Quantum Computing)のようなロードマップをつくりたいというふうになったときには、まず米国の連邦政府の有志が集まる、それで議論するというところからはじめるのである。ここでは、米国連邦政府の有志が集まりできた Technology Experts Panel (TEP) Membership において議論されている。量子コンピューティングは理論上では進んでいるものの、実用化にまでにはほど遠く、理論の証明段階にようやく至ったところであると認識されていた。また実証段階に至る前に、より複雑な量子情報プロセス能力を開発する必要性もあるなど、量子メカニズムがもたらすであろう可能性は非常に大きいものの、その実現は直ぐには見込めない状況となっているので、この状況を是正し、量子コンピュータ時代を切り拓くため、政府職員有志が集まり、ロードマップを作ることを決定した。アーキテクチャやアルゴリズムなどの研究ができるような量子コンピュータテストベッドとして機能するに十分な、量子コンピューティング技術を2012年までに開発できるような目標・タイムラインを提示している。2012年のマイルストーン達成に必要な、科学・技術・組織・投資・インフラ開発を分析し、ギャップや機会を見つけ、将来の技術開発方向に関する情報を提供している。

そもそも歴史を振り返ってみると、今日ナノテクノロジーがこれだけ政策的にも注目されるようになったのは、米国の国家ナノテクノロジー戦略(National Nanotechnology Initiative (NNI))がきっかけであるということには、異論がない。以前、その政策決定のプロセスを一度トレースしたことがある。いろいろな見方はあるが、一つの特徴は、問題意識を持った若手官僚の有志が集まって議論したことがきっかけであることである。

量子計算(Quantum Computing)のロードマップをつくらうというときにも、これはかなりアドバンスなテーマになると認識し、まず有志が集まってタスクフォースとして議論して集中検討している。すなわち、問題意識の高い人間がローリングをかけるというやり方を行っていることが米国の大きな特徴である。

一方、シンガポールでは、シンガポール情報通信開発庁(IDA)が、2005年にSingapore Infocomm Foresight 2015を発表している。これは、このロードマップは現在のConnected Singaporeの次の世代の技術の方向性を指し示すものである。IDAは技術ロードマップを先に示すことで未来の世界を語り、シンガポールが勝ち残っていくためのITマスタープラン立案を産業界・学会など広く意見を求めながら行なおうとしている。「幅広い意見聴取」というスタンスに立っている。ワークショップを開いて、

Exhibit 4: Priority Research Requirements for Nanomaterials by Design	Timeline (years)	Total Investment
Fundamental Understanding & Synthesis		
<ul style="list-style-type: none"> Understanding of nanoscale structure-property relationships Superiority: tailored models and theories of nanoscale physics and chemistry New paradigms for creating nanoscale building blocks Design strategies for controlled assembly—nanocomposites, spatially resolved nanostructures High-throughput screening methods to determine structure-property relationships Performance evaluation at the laboratory scale Convergence of methods to synthesize and assemble nanomaterials 	0 5 10 15 20	\$555 \$555 \$555 \$55 \$55 \$5
Manufacturing & Processing		
<ul style="list-style-type: none"> List operations and robust, scale-up and scale-down methods Manufacturing techniques for hierarchical assembly Dispersion and surface modification processes that retain functionality Process monitoring and controls for consistency Integrate engineered materials into devices while retaining nanoscale properties Temporarily removal from raw material precursors 	0 5 10 15 20	\$55 \$55 \$5 \$5 \$5 \$
Characterization Tools		
<ul style="list-style-type: none"> Real-time characterization methods and tools Infrastructure for tool development and use 	0 5 10 15 20	\$55 \$5
Modeling & Simulation		
<ul style="list-style-type: none"> Fundamental models to accurately predict nanomaterials formation Bridging models between scales—from atoms to self-assembly to devices Infrastructure to support model advancement 	0 5 10 15 20	\$55 \$55 \$5
Environment, Safety & Health		
<ul style="list-style-type: none"> Assessment of human health and environmental impact hazards Determination of exposure potentials for nano-sized materials Handling guidelines for operations involving nanomaterials 	0 5 10 15 20	\$55 \$5
Standards & Informatics		
<ul style="list-style-type: none"> Standard procedures for nanomaterial synthesis Reference materials for property measurement Standard methods for physical and chemical property evaluation Computational standards to improve information processing and transfer Standards for material evaluation in applications Standardized internationally recognized nomenclature Infrastructure to foster standardization 	0 5 10 15 20	\$5 \$5 \$5 \$5 \$5 \$5
Knowledge & Technology Transfer		
<ul style="list-style-type: none"> Technology transfer policies to foster commercialization Infrastructure to encourage knowledge sharing 	0 5 10 15 20	\$5 \$5
Education & Training		
<ul style="list-style-type: none"> Educated and trained workforce Greater public and industry awareness 	0 5 10 15 20	\$5 \$5
Infrastructure & Enabling Resources		
R&D areas above include these research requirements		

図6 米国の化学産業ビジョン
(出典) Chemical Industry Vision 2020 Technology Partnership (2003)

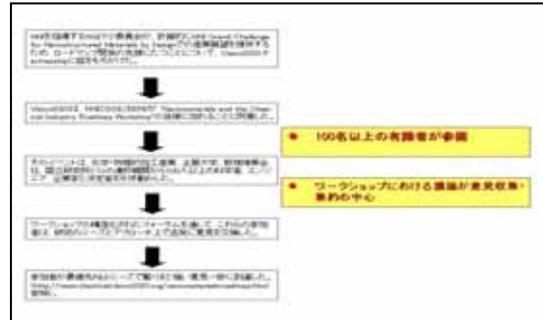


図7 米国化学産業ビジョンの作成フロー



図8 米国の Quantum Computation (QC) Roadmap の作成フロー

パネルにおけるオープンディスカッションでそのシーズを煮詰めていこうというやり方をとっている。

このようなやり方は、カナダの National Research Council of Canada (NRC)が作成した Bio-Systemics Synthesis でも見て取れる。これは、

科学技術開発の社会への将来の影響を探究する、変化を促進させる出現している要素を識別する、変化に影響を与え、次の10-25年にわたる最も大きい経済、環境、社会的な利益をもたらす可能性が高い科学研究や技術開発のエリアを識別する、科学技術や研究開発に関する政策、協議事項、投資戦略への可能性がある応用のために先見の前後関係を開発する、部門、政府機関や他の株主間で、どこでどのように共同で行なうべきかについて、より良い理解を通して、水平を改善する、選択された科学技術ドメインと国家の関心事の見込みがある将来のセクターにおけるカナダや国際的な専門家間で協力の強靱なネットワークを作ることなどを目的としたものである。ワークショップパネルによる議論を中心に進められている。



図9 カナダの Bio-Systemics Synthesis の作成フロー

(3) 我が国におけるロードマップ作成のまとめ

技術ロードマップでは、コンセンサスの形成が重要である。わが国では、まずは多くの有識者、関係者からなる委員会を組織し、ここでたたき台をつくった後に、オーソライズし、コンセンサスを得ているという形にしている。欧米と比べると、形式重視である。特に新奇なもの、新しい価値観をもたらすようなものを議論するときに、このやり方で本当にいいのかという疑問がわく。確かに、できるだけ多くの有識者・関係者からなる委員会を組織して検討が行われている。これは「作成」と「コンセンサス形式」を一機に行うことに対しては有効である。しかしながら、時代の潮流を明確化(目標の設定)、必要となる技術スペックを設定、これに必要な技術をアサイン、ロードマップ1次案の作成、コンセンサス形式および1次案の見直しというプロセスの中で、恣意性が大きいことも事実である。一連のプロセスには、近年のインフォマティックスを活用し、より多くの情報の取り込みと、客観性の担保に努めるべきであると考えられる。

しかしながら、最初のアイデアの創製のフェーズでは、意識の高い専門家による自発的かつ徹底した議論をオープンに行うことが必要なことは言うまでもない。わが国では、むしろこの点に注力すべきであろう。

2.4.3 社会的インパクトからみたナノテクノロジー

(1) はじめに

近年のわが国の国際競争力に関して、その低下が懸念されている。国際経営開発研究所(IMD)の2005年世界競争力年鑑によれば、わが国の順位は21位であり、2002年を底に持ち直したという見方もできるものの、1993年まで総合首位だったころの面影は全くない。よく、研究開発投資や特許取得数などの技術分野の指標は高く、わが国の技術開発に関する指数は米国に次ぐ2位だといわれる。特に、材料やナノテクノロジー分野ではわが国の技術競争力は依然高く、産業活性化の起爆剤になり得ると期待され、科学技術の競争力はわが国最後の砦であるとの認識は依然強い。

しかしながら、本当にわが国の技術競争力の優位性は維持されるのだろうか。この楽観論に死角はないのか。最近、技術者が夢を語るなくなったことが大いに危惧される。ナノテクこそ、夢を語るべきである。

(2) 夢を与える技術

今、将来に希望が持てるのだろうか。25歳から34歳までの若者を対象にした調査¹では、「将来、日本社会は経済的にどうなるか?」という問いに対して「非常によくなる」と答えた割合はわずか4%だった。また「あなた自身の生活は経済的にどうなるか?」と聞くと14%の人が「いまより良くなる」と答える一方、40.8%が「今より豊かではなくなっている」と答えている。一方、中学2年生と小学5年生に対して行った調査²では、「あなたが大人になる頃に日本の社会や暮らしは良くなっていると思いますか?」という問いに、中学2年生(15歳)のうち「今より良くなる」と答えた割合は8.5%、小学5年生(12歳)だと21.2%である。二つの調

査から考えると、日本人は年齢を重ねるごとに希望を失っていくように見える(図 10)。

1 出典:山田昌弘「若者の将来設計における子育てリスク意識の研究」(厚生労働省科学研究費補助金平成 14-15 年、総合研究報告書)

2 出典:東京都生活文化局「親子関係に関する調査報告書」(2003)

ところで、科学技術が輝いていたのはいつの頃だろうか。個人的には 1969 年のアポロ月着陸、それから 1970 年の大阪万博では「人類の進歩と調和」がテーマで、このまま科学技術が進歩すれば理想的な社会に到達するのではないかと感じていた。

その頃は豊かさが何かということについて、国民の中でコンセンサスが取れていて、豊かな社会を築くために科学技術が貢献するはずである、という共通の認知があったのではないかと。

科学技術が輝いていたときは、明日の社会に対する希望や幸福を科学技術がもたらしてくれるという期待があった。そして科学技術は未知なるものを提示し、夢と驚きを与えてくれた。つまり人類が希望と自信に満ち溢れていたのである。まさに、夢を与えることが、科学技術を輝かせる道であると考えられる。ブレークスルー技術であるナノテクノロジーこそ、その期待に応えるべきである。

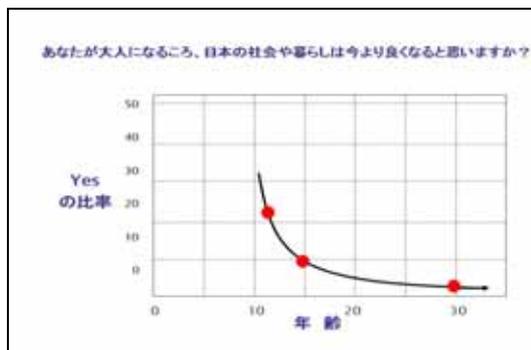


図 10 将来に対する「希望」の年齢変化

(3) わが国のナノテクノロジーの死角

最近、世界的なナノテクノロジーネットワークの中で、わが国が故意に無視されているという局面に出会う。たとえば、EU ではバイオエクセレンスプロジェクトが走っている。国際的な観点からナノとバイオを融合させようというものである。ナノテクノロジー、バイオロジー、医学、さらにエンジニアリングと、非常にバランスのいいプロジェクトである。欧州から見るとカナダやオーストラリアと組むというのはある意味で当然であり、米国もこの輪の中に入っている。一方、アジアの代表は、韓国、中国であり、わが国は韓国、中国の説明図の影になっている(図 11)。

上記の事情は、わが国の相対的な競争力が低いバイオテクノロジーが入ってくるからかと当初考えた。しかしながら、カナダのマイクロ&ナノテクノロジーに関する国際会議でも、カナダのアルバータ州の科学技術の担当大臣が、「とにかくナノテクノロジーというのは非常に今ダイナミックに変化している。ドイツでは、台湾では、アメリカでは、フランスでは、中国では、インドでは、ブラジルでは、南アフリカでは、以上」という認識であり、わが国の名前は最後まで登場しなかった。

さらに、ナノテクノロジーの政策に関する一番新しい「ナノテクノロジー・グローバル・ストラテジー」という書籍では、第 1 章は中国編、第 2 章は韓国、第 3 章がヨーロッパ、第 4 章がアメリカ、以上、ということでわが国は付録にも出てこない。

なぜかという点に関しては、いろいろな議論があるが、1 つは、ナノテクノロジーに関するわが国の取り組み姿勢が極めて狭く、諸外国からはダイナミックに写らないことではないかと考えられる。

(4) ナノテクノロジーのインパクト

ナノテクノロジーとは、超微細技術と訳され、ちょうど物質を構成する原子や分子の大きさに相当する。従来技術の多くが、ミクロン(千分の 1 ミリメートル)ないしそれよりも大きな精度で制御していたことと比べると、まさに桁違いの最先端技術である。ナノテクノロジーを理解する上でのキーワードは、ブレークスルーといわれている。

ナノテクノロジーは、幅広い分野において、技術基盤を根本から作り変える力を秘めており、これまで産業や社会生活の多くの分野で直面していた技術的な課題を一気に克服する未来型テクノロジーと捉えられている。ここでは、ナノスケールの新しい現象や、性質、その機能を使ってブレークスルーをもたらすことにナノテクノロジーの真の意味がある。「革新性」とか、ある意味での「破壊性」がナノテクノロジーの本質だと考えるべきである。



三菱総合研究所では、産業技術総合研究所(AIST)と共同で、資源・エネルギー、交通・運輸・自動車、地球環境、フ

図 11 EU の「バイオエクセレンス・プロジェクト」の国際協力体制

ロソティア(宇宙・海洋)、情報・通信、ホームエレクトロニクス、医療・バイオ、食糧・バイオ、人口問題という視点から、ナノテクノロジーのインパクトを評価することを試みている。

前述のように、ナノテクノロジーの本質は、その革新性にあるといわれている。ここで、「変革因子」として、「将来予測量と現状値との比」で示すパラメータを導入した。前述のように、ナノテクノロジーは、桁数を変えるようなインパクトを求めべきであることから、「変革因子 > 10 (> 1)」が真のナノテクノロジーの目安といえる。

その結果、最も高い変革因子を示すのは、「エネルギー・環境分野」であることが示された。ナノテクの本質は、超微細化であり、極限的な資源の節約や消費エネルギーの極小化をもたらし得る。エネルギーや資源に乏しいわが国にとって、そのインパクトの重要性は計り知れない。また、地球環境というキーワードになると、ナノテクノロジーの及ぼすインパクトが薄まってしまうことがわかった。一方、運輸・交通分野は、現状の航空機や電気自動車に比べて約 10 倍の効果が期待できる。情報通信やホームエレクトロニクスなどの民生分野に関しては、影響のばらつきが大きいこともわかった。

ナノテクノロジーの基盤は、超微細加工技術によって生み出されるナノ材料技術である。わが国の研究者が発見したカーボンナノチューブ(CNT)や特異な現象を見出した光触媒ナノ粒子などがその代表である。これらが実際の社会に出るのは、エレクトロニクスや医療、エネルギー、あるいは機械という形を通してである。

情報通信の多くは現在でも半導体を中心としてナノテクノロジー抜きには語れない。しかしながら、量子コンピュータやバイオコンピュータなどの分子エレクトロニクスの時代には、空間や時間の概念を一変させる可能性がある。ハードウェアは完全に見えないものになり、通勤や移動の苦痛から解放されるかも知れない。

現在、最も注目されている分野が、バイオ・医療分野への応用である。米国では、人間の機能向上をナノテクの目標にすえている。分子レベルでのモニターや手術が可能になると、われわれの健康管理や治療方法が変わってくる。われわれは、総合病院を腕時計として持ち運ぶようになるであろう。

前述のように、資源やエネルギーに乏しいわが国にとって、ナノテクノロジーはエネルギー問題の切り札になり得る。クリントン前米国大統領が、ナノテク国家戦略を高々と謳い上げたときに、国会図書館の情報を角砂糖サイズのチップに納めるという目標を示した。現在これが可能な米国のスーパーコンピュータのコンプレックスシステムの消費電力は 100 万ワットである。クリントン氏の言う目標を達成するためには、消費エネルギーを結果として 100 万分の 1 にしなければならない。その暁には、電池や電源の呪縛から開放される日が来るかもしれない。

2.4.4 結言

前述のように、近年科学技術が輝きを失っているのではないかと危惧の声をよく聞く。人々に夢や未来像を呈示できないからではないだろうか。目標がこじんまりとして、ワクワクさせるような期待感を与えないからではないだろうか。

真のナノテクノロジーには、ちまちました目標設定はいらない。桁数を変える目標を設定しようではないか。たとえば、「999(スリーナイン)」を研究開発(R&D)のキーワードにすることを提唱したい。エネルギー変換効率 99.9%以上のデバイスの開発や 1,000 倍の効率をもつエネルギー源の構築技術などである。現状では常識はずれの目標であるが、ナノテクノロジーには挑戦者としての資格が十分にある。

科学技術に輝きを取り戻してこそ、豊かな時代を迎えられる。ナノテクノロジーへの期待は、まさにこの点にあるといえる。

3 医療分野におけるナノテクノロジーの倫理的社会的問題点

3.1 医療分野におけるナノテクノロジーの倫理的社会的問題点

(独)物質・材料研究機構 生体材料研究センター ディレクター 内田 義之

原田先生より医療関連の話題提供をということで、天藤製薬の村上先生にドラッグ・デリバリー・システム(DDS)の話、NIMSの立石先生サブミクロン微粒子の生物・医学的問題点の話をお話しいただきます。実際には私がこのナノテクノロジーの倫理・社会影響に関する取りまとめをさせていただくことが適切かどうか分からないのですが、最初に少し私のバックグラウンドについてお話しさせていただこうと思います。

私は呼吸器内科学を専門としている臨床医です。呼吸器内科学の範疇には肺がん、COPD、肺線維症、肺炎などが入りますが、昨今問題となっているアスベストosisなど吸入関連疾患も含まれます。私自身は気管支ぜんそくの病態生理研究を行ってきた者ですが、2年ほど前にNIMS生体材料研究センターで働く機会を得て、現在生体材料研究センターの医療応用技術グループでドラッグデリバリーシステム(DDS)の研究をおこなっています。

その関係で、ナノテクノロジーにかかわり、かつ医療のことが理解できる者ということで本委員会の医療関連の話題提供者のご指名を受けたのかと思います。

前回、原田先生がお示しされた「ナノテクノロジーでこれから問題になるトップ10」の中で、明らかに医療と関係しているものは、4番目の「Disease Diagnosis and Screening」と、5番目の「Drug Delivery System」、それから9番目のいわゆるDiagnosisの中の「Health Monitoring」と思われます。

それ以外に、例えば農業問題にしても、水の問題にしても、食品の問題にしても、大気汚染の問題にしても、ほとんどの問題が最終的には人体に影響を与える可能性があることより、将来的には何らかの形で医療に関わってくると考えています。

そのようなことから、どのようにして倫理・社会影響に関する問題点を洗い出すかは漠然としていてなかなか難しいかとも思うのですが、この2年間、私がやってきた仕事について少しお話しさせていただきます、ひとつの問題提起とさせていただければと思っております。

呼吸器内科を専門にしていた関係で、最近アスベストosisの患者が多数いることを明らかにした会社の産業医を13年ほど前に3年間ほどやっておりました。その工場の従業員の方達のレントゲン検診を行っていますと、ほとんど100%の方に胸部レントゲン写真に異常を呈するいわゆるアスベストosisをお持ちなのです。つまり、アスベストを吸入した肺の変化はほとんど100%起こっている。その中で悪性中皮腫が出てくる方はほんのわずかですが、アスベストのような無機物を吸入することで生体は明らかに反応するということを理解していました。

その後、今はもうお辞めになられましたが、国立環境研究所でディーゼル研究をされた嵯峨井勝先生と、20年前より共同研究をさせていただきました。ディーゼル粉塵とぜんそく発症が関係しているかどうかを最初に相談されまして、研究を始めました。私どものところでディーゼル粉塵を動物に吸入させ「ディーゼル粉塵が確かにぜんそくを悪化させる因子だ」ということを明らかにする仕事をしてまいりました。

その研究を行っていた当時、95年頃、ディーゼル粉塵に関して催奇形性があるとか、遺伝子に何か影響を与えるのではないかとアメリカで話題になりました。特に生殖器に影響を与えるのではないかと、心臓に影響を与えるのではないかとということに彼らは注目していたわけです。

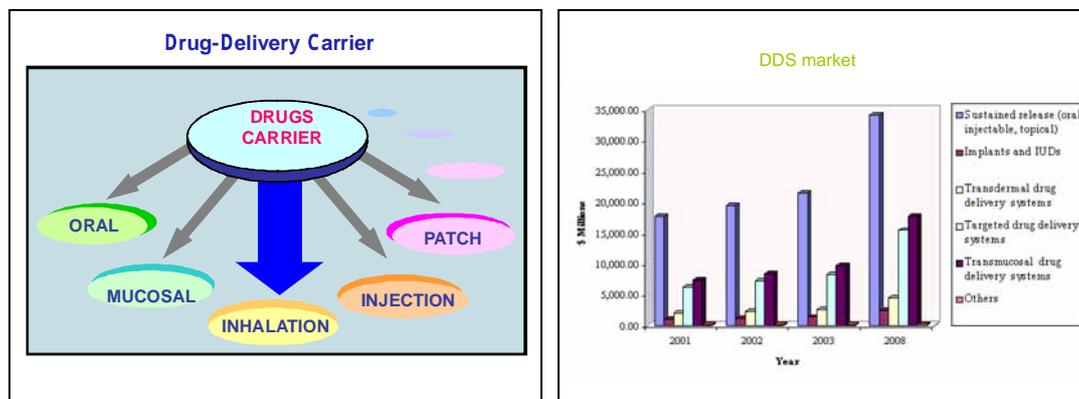
当時、いわゆるパーティクル(微粒子)はほとんど肺にしか沈着しないのだらうと私どもは思っておりましたが、0.1 μm (100 nm)以下の粒子に関しては、ほとんど肺をすり抜けて血液の中に入っていってしまうことが明らかにされました。肺の障害よりもさらに深刻な問題として、遺伝子もしくは生殖器に影響を与え、ナノ粒子が子孫に影響を与えるのではないかとということが、当時から言われ出していたのです。

Joint Research Center of Bioethics の発展途上国 のためのナノテクノロジートップ10

(拡張デルファイ法によるglobal 調査)

- ・ Energy Storage, Production and Conversion
- ・ Agricultural Productivity Enhancement
- ・ Water treatment and Remediation
- ・ Disease Diagnosis and Screening
- ・ Drug Delivery System
- ・ Food Processing and Storage
- ・ Air pollution and Remediation
- ・ Construction
- ・ Health Monitoring
- ・ Vector and Pest Detection and Control

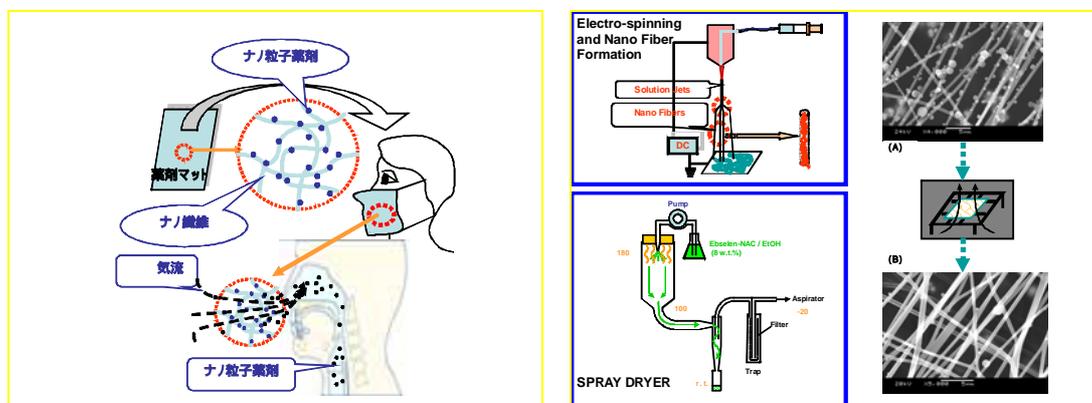
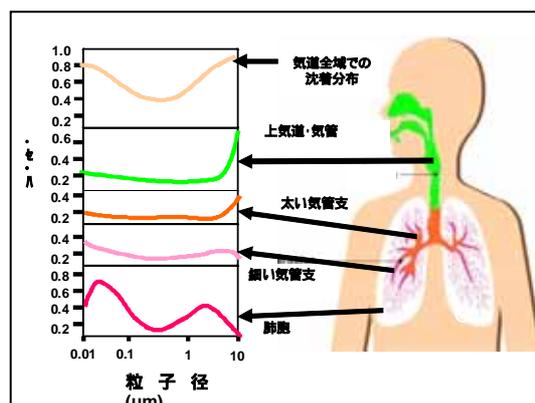
しかし、ナノ粒子は、現実には大気中にはほとんど存在し得ない。大気中に存在するナノ粒子は凝集してマイクロ粒子に変化します。つまり実際にはナノ粒子を扱っても大気中には分散しないと推定されます。



薬剤には、経口剤、鼻粘膜など粘膜からの薬剤、吸入剤、点滴剤や注射剤、皮膚のパッチ剤などがあります。日本では吸入DDS市場が小さく、研究者もほとんどいないのが現実です。日本の製薬会社は吸入薬剤に関して、それほど普及しないだろうと考えているのかどうかは分かりませんが、海外の製薬メーカーで今、一番ホットな話題は吸入薬剤です。

現在、アメリカではインシュリンはペプチド(蛋白)ですから、毎日、注射をしなければならない。その注射の痛みを伴わない、吸入で薬を投与できるだろうという考えから、吸入インシュリンが開発され発売される状況になっています。インシュリンが可能なら、他の薬も吸入薬剤にできるのではないかと、欧米の製薬業界では吸入DDS研究が極めてホットな話題になっています。

小さな粒子が体内のどこに入っていくのかをお示します。肺全体にどれくらい沈着するかということです。大きい粒子に対しては防御機構がしっかりしています。体の中に入ってきたとき、どのように体の外に出すかというメカニズムがちゃんと備わっています。気管、太い気道には大きい粒子が引っ掛かる。砂ぼこりを吸っても、鼻や太い気道で止まるシステムがあります。更に2~5 μmの粒子は、細気管支にとどまると考えられています。更に小さな1 μm前後の粒子は肺胞に局在しているマクロファージがトラップする仕組みを有しています。更に小さい粒子0.5 μm (500nm)より小さい粒子はマクロファージがトラップできないため、血液の中に入り込めます。つまり、マクロファージは体の中で防御系、免疫系を活動させて、入ってこないと考えられます。ところが、生体はより小さいものに関しては防御系がない。これは肺だけではなく体の中にあるマクロファージは小さなナノ粒子に対しては反応できないわけです。



私どもは現在ナノ粒子を吸入させるデバイス開発を行っています。可能な限り、肺への沈着を減らして血液中へ薬剤を投与する方法です。この技術が完成しますとマスクだけでナノ粒子を体の中に投与できます。

私どもの開発した 200~300 nm 径のポリマーで作製したナノ繊維の上に、薬剤のナノ粒子を付着させ、吸気によってナノ粒子を吸入するデバイスです。

実際にここで問題になるのはナノ粒子を空気中に浮遊させたときにトラップするものがないという問題です。そのため実験室には 100 nm 以下の粒子が充満している危険性があります。つまり、デバイス作製段階で大気中にナノ粒子が浮遊する可能性があります。また、ナノ薬剤を吸い込む人がいるとすると、その周辺の人達も薬剤を吸う危険性があります。

このようにナノ薬剤吸入デバイスは作製、そして実際の臨床の場で周辺の人たちにも薬剤を暴露する可能性の危険性を考えなくてはなりません。更に大気中に放出されたナノ粒子をモニターできないという問題点があります。私どもの仕事から推定される危険性について、問題提起をさせていただきました。

3.2 Drug Delivery System におけるナノテクノロジーの倫理・社会影響に関する話題

天籟製薬(株)創薬センター 探索研究室長 村上 正裕

私自身は元京都薬科大学の講師で、その後、天籟のほうへ参りました。当時、天籟の社長は 3 代目の大槻浩という者で、私からすれば京都薬科大学の先輩にあたって 2、3 歳ぐらいしか違いません。今は武田薬品のヘルスケアのほうのカンパニーに引き抜かれ、そちらのプレジデントになっています。

彼と一緒に新事業のための基盤技術の形成を目指し、中長期的な展望で技術開発をやっているということで要請を受けて天籟製薬に移った後、今は特に京都のリサーチパークの中に出先機関として入っており、そちらのほうで DDS の研究を部下と共にしこしこやっております。しかし、トップが抜けたあおりを受け、また研究を継続するため、近々アカデミアのほうに戻ることも考えております。

DDS に関しては、私自身が大学に入った当時、今から二十数年前になりますが、生物薬剤学が特に日本でも非常に注目され出したというか、起こりの頃でした。まだ京大のグループを中心に……その当時は、DDS 学会を立ち上げられたお一人でもある瀬崎教授、それから、物材研とも関係が深い京都府立の筏先生といった先生方を中心に DDS の意義や研究の方向性といったものを長年見てきたというだけで、特にそれほど深いバックグラウンドを持っているわけではありません。

薬学の出身者はジェネラリストが非常に多く、ジェネラリストはジェネラリストとしての利点を生かし、ケミカルな部分からバイオロジカルな部分、それからクリニカルな部分まで統合的にものを眺め、それでプロジェクトをまねしていくといった形で、今は仕事をさせていただいております。

今回は内田先生の要請で、非常に安易にこのお題を受けてしまい、あとで非常に苦労して後悔しました。DDS に関して、このグループが取り組んでおられる過去のものを若干、見させていただいても、かなり深く色々とおられることが分かりまして、こういった専門の方々に対してどれぐらいのお話をしたらいいのか。それから本日のメンバーの先生方のバックグラウンドをほとんど存じませんので、少し的外れなことがあるかもしれません。特に後ほどのディスカッションで色々な意見交換をさせていただき、私自身、少し勉強させていただいて帰ることができればと思います。

それでは始めさせていただきます。DDS の社会に対する影響ということですが、我々企業人がやることは、まずはバックグラウンドです。社会のどのような形のものが動いているかという環境の動向、マクロ環境の分析をやるわけですが。それはざっと眺めていくと、これとナノテクノロジーを利用した DDS との関連、全く無関係ではないことが見えてきます。時代背景の中から一つ、注目される技術として、やはりバックグラウンドが何かあるということが少し見えてきます。

まず、DDS とは何かをお話する必要はおそらくないと思いますが、薬剤を標的とする部位に効率よく届けるために工夫を凝らした製剤であるということで、我々技術者からすると、この工夫を凝らしているところが価値を創造している部分なので、この辺に対する評価が今後、非常に重要になっていくだろうと思っています。それはまた、これからお話しさせていただきます。

「効率よく」とは、必要なところに必要な量を必要な時間、薬物を届ける、調達することです。一つは吸収の障壁がある場合、まずその吸収性を改善する。まず絶対量として、体内あるいは組織に來させる量を増やさなければならないということが一つあります。「必要な部位に」とはターゲティングの機能になります。そして「必要な時間」ということで、持続とか薬物の放出を制御することが重要になります。単にフラットに徐放化すればいい場合の他、色々なパターンで放出することが必要になってくると思います。

色々なシグナルに関しては、同じシグナルでも出てくる……例えばカルシウム濃度の細胞内の変化にしても、色々な形で出ることによって、そのシグナルが違った形で受け取られることも分かってきています。そういったことが詳しく分かってくれば、どんどんそういった情報をインプットした形で DDS を設計し、より生体のレスポンスに近い形で効果が得られると思います。

DDS の意義とはいったいどのようなものかという、非常に簡単な話です。人に薬物を投与すると、投与した薬物を 100% とすると実際、必要な組織や細胞にどれだけ行くのか。薬物はだいたい体重あたりで投与します。体表面でもいいのですが、その何分の1がそこに行くのかが非常に問題になってきます。

まずは体内に移行するかどうか。先ほどお話ししたように吸収障壁があるとか、あるいは代謝による障壁があるということで、体内に入るまでに変化してしまう場合は消失したことになります。例えばこれは単なる数値ですが、経口吸収で約 60% が体内に移行すれば、35% は捨てられたか、あるいは代謝されてしまうということで、生体内利用率(バイオアベイラビリティ)は 65% ということになります。

ただ、単純に移行したものがその数値になるかどうかは数理解析から出てくる数値になりますので、これは典型的な分かりやすい数値で示しています。実際には、体内に移行したうちの一部は標的組織に行くわけですが。例えば標的臓器があるとして、肝臓でも体重の 50 分の 1 ぐらいしかありませんが、実際に入った薬物がその組織に行く、延べの量はやはり非常に少ないことになります。すると、標的臓器以外に分布したりして消失していく分は、やはり捨てられていくことになります。

標的組織に行けば一応、DDS は行われたことにはなりますが、実際、その中ががん組織があるとか、必要なターゲットの部位があるとすれば、そういった標的の細胞の量はさらに非常に少ない。このうち 100 分の 1、1000 分の 1、1 万分の 1 といった形になっていくわけですが。したがって、DDS が非常に精度を増せば、どれだけ薬剤が節減できるかということも、これは示していると思います。

また、体内に入って他に分布したものは副作用のリスクのみを負っている形になってしまいます。薬剤のむだと副作用のリスクの両方を減らすという意味で、この DDS には意義があると考えています。

どのような薬剤が DDS 化するのに適当かという、DDS 化することによって当然、製造工程などでコストがかさみます。そして、製造は複雑になる可能性が高い。単純に薬剤そのものを使うことに比べれば、そうになっていくと思います。すると、ある程度は付加価値を与えてもコストが見合ってくるぐらいの薬剤ということになります。一般的に考えれば、副作用の強い抗がん剤のような薬、安定性の悪いもの、それから高価なもの、これから出てくる非常に希少なもので、なかなか合成しにくいものなど、たくさん出てくると思いますが、そういったものが対象になっていくのではないかと思います。

特に、薬物自体が昔の大量合成できるような品物から、なかなか合成しにくいものへどんどん移ってきていると思います。今、糖鎖工学が特に日本では強い部分として、色々糖の合成なども人工的に作れるようなところもやっておられますが、その合成は一般的な合成化合物から行くと、非常に作りにくいということがあります。したがって、多量にものを作ってコストを掛けるよりは、少量のものを有効に運ぶという手段を開発したほうが、意味があるのではないかと思います。

DDS の効果ですが、21 世紀はバイオの時代なので、バイオ医薬品など今までとは全く性格の違うものが出てきます。こういったものの吸収、分布、代謝、排泄などを改善したり、標的臓器あるいは標的細胞へ持っていったりということで、的確な効果、副作用の回避・軽減をしていく。これによって、いくつか考え得るような社会的なインパクトが出てくると思っています。この個別の説明については省かせていただきます。

DDS のタイプについては、先ほど内田先生からも少しお話があったので、ある程度、省かせていただきます。DDS の薬物送達タイプとしては、放出を制御するタイプの DDS、非常に速く出すもの、何かの刺激にตอบสนองして薬物を出すもの、あるいはホルモンのように持続的にだだら出していくもの、それからパルス的に出すものなどが考えられます。例えば 2 方性のパルスや 3 方性のパルスがあって、その間隔が非常に長ければ、ワクチンなどを 1 回投与で済ますことも可能かもしれません。

もう一つは動態制御型の DDS ことです。動態ですから、吸収を上げることも一つですし、ターゲティングする、つまり、どこか持っていきたいところに持っていくということで、それは受動的に動く場合もあります。粒子サイズをモディファイすることによって、例えば一つの微粒子であっても、ある程度のサイズになると血液中に乗った場合、肺にトラップされやすいか、あるいは肝臓にトラップされやすいかといったことが変わってきます。そのようなものがパッシブなターゲティングになっていくと思います。

能動的にやろうと思えば、そこにガラクトースあるいは別の糖を付けることによって、そちらの臓器の特異性が出てきます。そういった能動的な、何らかの生体認識配子などを付けていくことが一つの方法です。それが臓器レベルなのか、細胞レベルなのかといったところで徐々に……かつて 1 次ターゲティング、2 次ターゲティング、3 次ターゲティングといわれたような「だいたいその辺りに連れていく」というようなものではなく、より精密に、しかもさらに細胞のどこに分布している、どの分子をターゲット

にするのかという、分子ターゲティングの医薬品があれば、より精密・正確な DDS が求められるようになってきます。そういった技術開発がどんどん必要になってくるかと思えます。

一方、動態制御としては、生体内に長く循環させる、そして免疫などの機構とか、あるいは先ほどもありましたが、細網内皮系などでトラップされることを防ぐことにより、ステルス化させて効果を長くさせる方法があります。

実は、もう DDS 製剤はたくさん市販されています。非常に古くから見られるような薬剤も、非常に有名なものもあります。臨床のものが多いので、あまりなじみのない方もおられるかもしれません。例えばコンタック 600 のようなもの。12 時間タイプで、1 日 2 回カプセルを飲めばいい。これは非常に有名ですが、コーティングを変えることによって、スパンシブという形でいくつかの放出時間、開始時間が変わるようなものを複合的に一つのカプセルの中に詰め込んである。それを飲むことによって、持続的に吸収が起こるといった形のものであります。

それ以外には、脂質を用いてエマルジョン化したようなリポ化製剤。それから世界的にも特に有名なものとして、前立腺がんの治療薬として主に使われているリュープロンです。LHRH 誘導体で、結局、ホルモンを改変したものをマイクロスフェア（微粒子）の中に入れてあります。これは埋込で、注射で皮下投与して長期間にわたって維持します。このホルモンは点滴や注射を頻回にやる必要がなく、これによって 1 ヶ月間、あるいは最近では 3 ヶ月間、有効に維持できます。3 ヶ月に 1 回ぐらい皮下注射をすれば保てるような形の薬です。

フランドルテープも非常に有名な薬ですが、狭心症の防止などのために胸の上に張っておくタイプのものです。昔、貼付剤はすごくローカルな、局所の効果を期待するものが多かったかと思えますが、これは全身性の効果を期待するタイプのものです。経皮製剤の代表的なものの一つです。

ネオオラルは経口剤です。先ほど、欧米では肺への DDS がホープだというお話がありましたが、日本で最も受け入れられているもの、それから市場の大きいものとしては経口剤の市場があり、これはシクロスポリンという免疫抑制剤です。これはペプチド、環状のペプチドですが、アミノ酸が結合したものです。

消化管の中にペプチド、蛋白性の医薬品を投与することは、環境的には非常に悪いわけですが、このシクロスポリン A はもともと脂溶性が高く、経口剤として用いられていました。油に溶かして使われていたのですが、吸収率が非常に変動するというので、ファインなマイクロエマルジョン製剤とすることによって、非常に安定したアベイラビリティが得られるようになりました。実は、これはすでにナノ製剤、ナノ DDS です。あとでナノ DDS と実際、現在の市場に出し得る技術レベルとしての違いを、少しお話ししなければなりません。

これは先ほどのリュープロンですが、注射のキットなどもあります。実は一過性に 1 回、上がるのですが、その後、ダウンレグレーションなどによって血清中テストステロン濃度が下がってきて、患者の去勢レベルを何週間にもわたって、このままずっと維持できるということです。このサイズは平均でだいたい 20 μ m 程度です。あまり小さいものや大きいものはできない条件で作っていますが、もちろん、このサイズであればカットオフすることができます。

先ほどもお話がありましたが、マイクロスフェアの場合、そういったことが非常にやりやすい。長期埋込型ですから、あとで副作用が発現するような血中レベルのギザギザの変動も起こってこないで、非常に良好に薬物療法を維持できますし、注射の回数を極端に減らしたり、点滴を回避したりすることによって当然、社会性は増えるわけです。

点滴をずっとやらなければならないとなると、肝炎患者がグリチルリチンの点滴静注をよく受けておられますが、強力ミノファゲンなどは本当にひんぱんに病院に通って、例えば点滴が 1 時間であっても、2 時間待って点滴を受け、毎日のように 3 時間ずつぐらい費やして帰るといった……2 日に 1 回であっても、そのように社会的には非常に縛られた状態になってしまいます。

これは先ほどのシクロスポリンの製剤ですが、原末は脂溶性が高く全く水に溶けないので分離してしまっています。そこで、サンディミュンという油に溶かしたエマルジョン製剤のような乳化剤、乳濁状態で分散して、これを飲むわけです。非常に味は悪いわけですが……。これをファインなマイクロエマルジョン化して、界面活性を利用して分散すると、非常に安定なコロイド状態ができて、このような澄明な液になります。これは消化管の中の影響を非常に受けにくく、消化管の中でもこういった形態を保つことによって、吸収率が非常にアップするというものです。サイズによって安定性が増してきますし、見た目は透明になっています。これがコロイド分散系です。

いよいよナノテクノロジーとナノ DDS のお話をしなければなりません。DDS はナノテクノロジーの医療領域における、いくつかの代表的な出口のうちの一つとらえられるかと思えます。ナノテクノロジーは今、非常にはやりで、研究もされているし、そういった材料も開発されています。そのうち一部は医療領域で DDS として工業化、あるいは社会にその成果を還元することができます。ナノテクノロジーが製品化されているものはたくさんありますが、そういったものが DDS に応用できるという話です。

当然、今、お話ししたような製剤はすでにあって、DDS として活発に使われているかどうかは別としても、開発されているということです。そういった必要な医薬品が増えてきているので、こういった製剤技術が非常に活躍しているわけですが、ナノはその部分の先端的なものになってくる。このように非常に価値が高く、しかも、大量にむだを見込んでやれないような医薬品を入れていくには、非常に適したものになっていくと思います。

ここで、ナノ DDS に今、持っていけると考えられる代表的な製剤を二つ挙げたいと思います。一つは先ほどのコロイド関係、油脂を使った製剤で、脂質微粒子分散系のもので、リポソームやエマルションやミセルです。

このミセルに関しては、合成高分子のほうにもミセルがあります。これは片岡先生が世界的にも非常に有名なお仕事をされていて、海外で先生が発表を始められた頃から、学会で何度もご講演を伺いました。これは有望だと思います。ただ、ミセルの安定性、合成高分子そのものの動態など、もろもろの問題はやはり色々あると思います。

超分子としては dendrimer とか、あるいは昔から食品にも使われているシクロデキストリンのようなものがあります。これは糖が手をつないで環状になって、バケツを形成し、その中に薬物を入れる。糖は非常に水に溶けやすいのですが、真ん中は結構、疎水領域になっていて、そこに疎水性の薬物が適度に入って、どこかに行ったときに適当に出ていくといった形のもので、このようなものを利用した DDS も昔から考えられており、我々も取り組んだことがあります。

ナノサイズになることの意味ですが、特に物質的にナノサイズになることの意味は、ここにおられる先生方はもうご存じだと思います。DDS の上で、あるいは製剤としてナノサイズの持つ意味は、我々としては二つ考えられます。

一般的な話ですが、ナノ化、微粒子化していくことによって凝集性が極度に大きくなり、飛散性も大きくなる。これは 2 次粒子を形成していくとまた変わってくるわけですが、基本的にはこういった形です。それが逆に、サイズが小さくなることによって、組織透過性はもちろん高くなる。表面積が飛躍的に大きくなるに従って、それが生体とのインタラクションを起こし得ることが、今、毒性のようなリスクの問題としても持ちあがっていると思います。

ただ、うまく活用すれば、毒性と薬理効果はうらはらですから、ひょっとしたら、物質によってはプラスのものを与えることも可能性としてあるのかもしれない。この辺はむしろ物材研の先生方のご活躍の部分かと思っています。

それから、小さくなることによって、当然、製剤が小さくなればローディングできる薬物量は非常に少なくなります。その意味でも、少量の薬物の中に入れるだけで意味があるようなものでなければ、それに対して非常に材料の比率が大きくなります。コアになる薬物の部分が大きく、表面を少しコーティングするだけでは製剤添加物の量は少ないのですが、DDS の場合は薬以外の部分が非常に多くなるということで、一つ意味が変わってくる。それがマイクロオーダーからナノオーダーになると飛躍的に大きくなるということで、逆に言うと、薬が非常に少なくなる。また、もう一方から見ると、少なくても済むということも確かです。

これは微粒子を作る機械的な方法です。サイズはざっと 10 μm ~ 10 nm まであって、そこに錠剤、顆粒剤、細粒剤、散剤、吸入剤、注射用など製剤が書いてあります。ナノの領域と一般的に言われているものは 100 nm 前後からそれ以下ということになっており、今、ナノ DDS を考えるとすれば、そこがターゲットの領域です。

これを見ていただければ分かるのですが、一つは、実用化されている領域は 10 μm 前後、先ほどのリユープリンにしても何にしてもそうです。製造の効率や精度からいうと、品質を保證する中で行けるところはここです。

また、1 μm 前後の部分までは機械で作ることができるような状態になっていて、ここの部分はようやくサブミクロンのところに来ている。これが工業化の限界領域になっているわけです。何でもナノ DDS にできるわけではなく、この辺りのことになっています。

ただ、先ほどお話ししたように、もうすでにマイクロエマルションやリポソームや高分子ミセルなど、液相法や気相法などで作ることもできるものは、ナノ DDS のはしりとして出ているわけです。ですから、こういった技術がどんどん先行して行って、色々な研究が進むにしたがって、限界はだんだんずれて、ナノ製剤の領域に入ってきます。そういったことが完全に実用化レベルになるまでに色々な対策をしておかなければならないと思います。

私も一応、企業から呼ばれたと解釈していたので「ナノ DDS を製造しようと想定すれば、どのようなことが課題となるか」ということで、頭に浮かぶものを羅列してみました。最初に考えることはやはり安全性の問題で、このナノ DDS をどのように扱うか。ナノ材料を扱うにしても何しても同じだと思いますが、やはり一つ、ハザードという概念でものを扱わなければならないのではないかと思います。

非常に多様な DDS があることは、先ほどお話しした通りですが、油脂を使ったような、生体に非常になじみがあって、生体の中で利用性もあるようなものの場合と合成高分子の場合を同じように扱うということであれば、非常に研究や開発の進展を妨げることになるでしょうし、そういったものに対して、ハザードのレベルの分類がやはり必要だろうといったことが頭に浮かびました。

ハザードであれば、それに暴露されることがあるわけですから、製造するためには密閉型の製造装置が要るのではないかと、一般的にはそういったことが考えられると思います。また、自動洗浄型になっていないと、洗うときに開けると、そのときにまた危険です。事故などを考えると、施設自体は特殊な形でなくてもいいと考えられます。こういったことは、すでに色々とこのグループの周辺からも指摘があるところだと思います。

研究開発の時点で、ラボレベルでどうしていくかに関しては、色々な指針を与えたり、啓蒙したりといったことが必要だと思いますが、どのぐらいのレベルでやるべきか。今、あまり安全性が分からない時点でも、何か一つの指針のようなものが予防的に必要ではないかと思っています。

ろ過の話は内田先生もおっしゃっていましたが、フィルターを通過してしまうような小さなものを扱うことになります。通過してしまうという問題と、あまり細かい目を使うと目詰まりしてしまうことで製造のロスが非常に見込まれてしまって、経済的ロスも大きいということです。

滅菌をするものという、ナノ DDS に乗せるであろう薬物を考えると、制約が薬のほうでもあります。製造のところで無菌的に作るか、それにしても滅菌しないわけにはいかないということになれば、滅菌をどうするか。これによってナノ DDS 自体が変質するのであれば問題になるし、その変質したナノ DDS を検出できるかといった問題も出てきます。

それ以外にも品質管理の問題、特に製品の規格の問題などがいくつかあるかと思いますが、サイズだけで規定できるかという、形状の問題も重要です。粒径の分布などもあります。その変動をどこまで認め、分布があるものに対して、どの辺まで認めて規格化するかが非常に問題です。そして、こういったものを臨床に移そうと思えば、GMP が必要になってくる。GMP に対応した製造設備で造らなければならないわけですが、ナノ DDS を対象とするような基準が今、あるかという、たぶんないのではないかと思います。その暫定的な基準は必要ではないかと考えています。

また、もちろん環境の対策があります。色々と洗浄した液などを捨てる時にどのようにして捨てるのか。その洗浄したところに明らかにナノ DDS が入っていることが分かっているとき、どのように捨てるのか。それもこちらのグループから発信されたものの中に、少しアイデアが出ていたかもしれません。

私としては一応、ナノ DDS の構造体を破壊すれば……例えば熱を加えればつぶれるとか、溶媒を少し入れると壊れるとか、あるいは機械的に超音波を掛けると壊れるといったことがあれば、元の材料に戻る。すると、元の材料の安全性が保証されていれば排出することができる。ただし、逆に元の材料の安全性が保証されていても、ナノ DDS としての安全性が保証されるわけではないことが問題です。

先日、行われた、製剤と微粒子設計シンポジウムで発表があったのですが、やはり滅菌によって製剤は変化するというのです。脂質のナノ粒子ですが、脂肪酸の鎖長がそれぞれ 18 や 14 や 12 だったりするのですが、安定なもの、それから鎖長によって変化する条件が違うということで、そういったものを組み合わせ、うまく滅菌条件を見つけていかなければならない。製剤的にはそういった話になります。

次は神戸学院大学薬学部の福森先生の図を少し改変したのですが、次にサイズが生物学的な意味として頭に浮かぶものです。まず細菌やウイルスのサイズと比べてどうかということ、生体が受け取る側のところで血管を透過するのか、細胞間隙を透過するのか、あるいはブラッド・ブレーン・バリア(血液脳関門)を通過するかといった組織浸透性、エンドサイトーシスで取り込まれるとすれば、それに適した範囲といったことで全部が変わってきます。

逆に、インテリジェントな DDS を設計していこうとすれば、その辺のサイズを目指して製剤化していくことになります。特にナノレベルであれば、この辺りの組織浸透性の非常に強いものということになっていくと思います。ただし、それは先ほどもご覧いただいたように、ウイルスなどのサイズに非常に近くなっていくことも問題です。

材料の話はできるだけ飛ばしたいのですが、ナノ DDS に適した材料を選ぶ必要があります。特にナノ化していくものについては、非常に安全性が保証されたものから始めていかなければならない。遺伝子ベクターとしてはウイルス、リボソーム、ポリマー微粒子、超分子などが少し、考えられている状況です。

生体適合性に関して、例えば高分子、特に合成高分子や超分子など人工のものに関しては、ある程度は生体適合性があったとしても、どこに分布しても大丈夫かということは、たぶん保証が取れないので、やはり作ったナノ DDS の体内分布から安全性をスクリーニングする方法を確立しなければならないと思っています。

ナノ DDS はコロイドのレベルになってくるので、体内のコロイドで生命活動をしている部分に関与していく可能性があります。材料としてはタンパク質、脂質、微量金属など、生体の色々な活動に必要なものとのインタラクションは、基本的に見ておかなければならない。例えば材料がほどけた場合に中枢や神経系に分布しないか、そういったものと作用がないか、また、どのように

して体内から消失していくかといったことを見ていかなければなりません。

これは最初に出てきたリユープリンのところで使われているマイクロスフェアの組織からの消失パターンを、材料を変えて……ポリ乳酸あるいはポリ乳酸とグリコール酸の配合比が変わったようなものと比べたものです。そういった材料や分子量を構成するポリマーの分子量によって、色々と残留していく時間が違う。その滞留時間によっても、組織で障害や炎症を起しているとか、あるいは分解産物が副作用を引き起こす機会などが変わってくると思います。今、申しあげたようなことをチェックしなければならないということです。

繰り返しになりますが、構成成分としてナノ材料が生体に及ぼす影響と、構造体としてナノ DDS が生体に及ぼす影響は一致していない可能性があるため、その部分を十分注意しなければなりません。両方見なければならぬという形になります。もちろん材料が認められるものに対して使うわけですから、材料のほうは一応、生体適合性があると考えられるわけですが、DDS になったときにもう一度、見直さなければならぬということです。

DDS の適用部位は、最初にもお示しましたが、こういった消化管への経口摂取や鼻、注射によって体循環、貼付によって皮膚などに適用されていくわけです。その後の循環の部分に関しては、循環と分布を経て排泄されていくわけです。

しかし、ここで DDS を取り扱う際、逆にいうと、こういった暴露媒体と同じように衣服に付着したり、飛沫したりして、本当は注射剤なのに皮膚に付いたり、吸入したりしてしまう、あるいは思ってもいないような別の経路に行った場合、安全性が保証されるかといったことについても、一応、考えておかなければならないと思います。

ナノ DDS は薬物担体なので、ナノ DDS の動態と薬物の動態が当然、一致しなければならないのですが、今の試験法ではマイクロな薬物動態を見ることが基準ということになってしまいます。血中レベルの変化などを見ていだけで、実際に乗っている薬物はマイクロのところでは何か違った動態を示していて、そこでの効果が非常に重大であることも起こり得るわけですから、このように小さく、非常に組織浸透性の強いものが色々と特殊な部位に行くときには、その部分での動態が血中レベルの変化に対応していない可能性があります。特に病態に影響する場合などもあるので、そういったことも考えなくてはならない。逆に病態を利用し、そこに DDS するといったことも考えられますが、そういった情報を十分にインプットしてから設計を行わなければならないということです。

結局、DDS の安全性が非常に重要だと思われます。一応、これは吸入なので内田先生の分野ですから……今日はもう色々なお話があったので、ほとんど省きたいのですが、ナノ DDS のレベルになると、エアロゾルやドライミストなど、ほとんど煙に近いような状況になってきます。もともと吸入剤としている場合は別ですが、飛沫したときに吸入することを考えなくてはならない。

その場合、中枢へ行って、そこに何か影響を与えないかということが、まず調べなければならぬリスクになります。そのためには、特に鼻から脳への移行ルートがあることが少なくとも動物レベルでは言われていますし、人間でもそういったことがあると、鼻から吸ったものが比較的直接的に、脳に移行します。少なくとも薬物ではある。

それは粒子性のものであれば大丈夫で、もう少し浸透性の強いナノレベルになって非常に小さくなってくると、脳に直接、移行してくるようなルートが考え得るわけです。そういったところが起こらないか、起こった場合に血液脳関門を通過して中に入っていくことはないか、そのときに中枢毒性は出ないかということを考えなければなりません。

入ったものが出るのかも重要です。非常に排泄が早ければ、それほど薬物などの物質の毒性は起こりにくいので、脳関門から出ていくところも非常に重要ということです。髄液からのものはリンパ系の排導ルートもあるといったことで、色々な形態学者などの研究、リンパ学会などの先生方が取り組んだりしておられますから、そういった基礎情報などが非常に重要だと考えています。

特に、吸入してはいけないようなものとして、農薬や殺虫剤や化粧品などがありますが、こういったものにも DDS の技術が転用されていくことがあって、こちらの目的では合目的ですが、ハザードは非常に問題になってくると思います。

皮膚の場合も同じ話です。通常では角質を通過していくようなルートを取るわけですが、付属器官、毛の部分や汗腺の部分から入ってくるルートでも、どんどん浸透していくことが考えられます。すると、生体としては本来、バリアとして存在している皮膚なのに、入れたくないときにどんどん入ってくる可能性があり、その辺がまた問題です。

化粧品などはもともと体の中に入れようと思っているわけではないのですが、パタパタとはいた粉を吸入したり、皮膚に塗布したものが体の中に入っていったりということが起こらないこと、入ったとしても安全であることが大事だと思います。

色々なものの基準があって、基準に基づいてものが使えるわけですが、ナノ DDS 化するときには、この基準をそのまま当てはめてはならないといった暫定的なものが必要ではないかということが、ひとつの提言です。

法的なもので色々なものがあります。我々も医薬部外品原料規格(「外原規」)や医薬品添加物規格(「薬添規」)や化粧品種

別配合成分規格(「粧配規」)などに書かれているものを中心に OTC を組んだりします。そのほうが承認されやすいということで、規格基準に基づいて作るということです。それが今のように別のものに変化したときには、別物として扱わなければならない。ですから、法制面でのキャッチアップが非常に重要になってくる感があります。

リスクマネジメントが重要だということですが、結局、安全性を確保するためには基準が必要であり、そのためには情報が必要ですが、その情報が非常に不足しているということです。そこで、研究すること、この点における海外の先進諸国の部分、あるいは別の分野の治験などを十分に分析し、使える情報をインプットした上で、こういったものドラフトを作っていかなければならないと思います。

最新のレポートなどを読んでみると、安全性をスクリーニングする方法の要点に関する報告なども出てきていて、非常にたくさん人間が入っています。やはり、こういったワーキンググループでまとめられていることが分かります。そういったことを参考にしていくことが重要だと思います。

基準が完全に制定されるまでのプロセスと、そこまでのリスク管理といったことが全てにおいて言えるわけですが、研究者はすでに研究をやっているわけですから、暴露されるリスクがあります。また、研究していない近所にいる人が暴露するリスクもあります。エボラ出血熱などウイルス感染が非常に問題になりましたが、掃除することによって、その辺に落ちていたウイルス……見えないわけですが、それが液として蒸散し、排気ダクトを伝って別の部屋に行き感染したということがあり得ました。そのサイズは非常に小さいわけで、先ほど申しあげたフィルターに頼れるサイズになっているかどうかとも問題になってきます。

リスクのマネジメントに関してはボーダー、障壁があってはいけないわけですから、できるだけ垣根を少なくして、即時に情報を共有できるようなシステムを構築しておかないと、やはり問題になると思います。民間という企業には、こういったことを積極的にやることにはなかなかインセンティブが少ないので、行政機関や NPO の役割が非常に大きくなっていくと考えています。

技術開発は、特に企業においては色々なことに関して秘密の部分が多いのですが、安全性に係る技術ノウハウに関しては、積極的に開示していかなければならない。それによって、企業がどのような開発をやっているかがばれてしまっても仕方がないと思います。そこがやはり倫理の面だと考えています。

今までは、期せずして人の健康に及ぼす影響の話になっていましたが、次は倫理的な側面を少し頭に浮かべて、また書き並べてみました。投資リスクがどうしてもナノ DDS の開発にはあると思います。これは新規のものとして扱われなければならないし、安全性の保証の面が非常にクリアでなく、巨額の開発費が必要と考えられます。先ほど申しあげたように、製造のところでも今の製造設備をそのまま使えるというわけではありません。特に今の製剤製造機器に関しては、比較的大きなバッチで作るようにできあがっていますし、ラボレベルのものは精度が低い。すると、設備投資もまた別個にやっていかなければならないという問題が出てくると思います。

特に今は過度な製造者責任が求められます。PL 法もあって、製造者責任が社会的に求められると、それに見合うだけのインセンティブがなければ、社会貢献度が高いことは分かっているにもかかわらずなかなか企業としては手を出さないという形で、モチベーションが上がらないことになってしまいます。しかし、やれるのにやらない、救える人がいるのに救えないというのは、医療方面ではあってはならない部分です。そこは技術者の倫理観の問題になってくると思います。したがって、この辺をどのようにうまく動かせるかも重要ではないかと思っています。

例えば「難病治療、オーファンドラッグの開発に関しては、このような投資の回収ができるようなインセンティブを与えます」という制度があります。それに近いようなものがナノ DDS にもなければ、なかなか難しいと思います。本格的な開発ということです。

もし公的資金を活用して、色々なことにドライブを掛けていくなれば、今度は社会に還元したときに受益者が極端に偏っていないかという問題が出てくると思います。たぶんナノ DDS ができあがった場合、コストが非常に高くなってしまいます。開発コストが高く、製造にもコストが掛かるし、医薬品も高い。ただし少量で済むという問題もありますが……。ターゲットが富裕層にのみ向いていないかという恐れもあります。先進諸国のためだけ、しかも、そのリッチな階級だけが使える技術のために巨額のお金を使って何かやるという形になってしまわないかということです。

エイズ治療薬でも問題になっていますが、本当に必要なのは後進国と呼ばれるところのたくさんの人達なのに、その人達が買える値段かという、エイズの治療薬も買えないわけです。ずっと飲まなくてはならないのに買えない。では、死んでいっても見殺しかという問題で、色々なジレンマがあるわけです。そこだけダンピングしていいのかといった問題がどうしても出てくるけれども、ナノ DDS についても、その二の舞にならないことが、今後、倫理等の面で必要になってくるだろうと思います。

ナノ DDS の開発では、今までお話ししたようにリスクの予測が非常に困難なので、無知による被害が色々な側面から出てくる可能性があります。そこで、これに関してマネージをきちんとしていく必要がある。特に無知による被害は弱者に向いていきます。

その辺をよく考えなければならない。

例えば単純に我々が研究をやっているラボ、あるいは大学のラボなどでは、上の者はよく知っていても、入れ替わってくる学生達は全く怖さを気にせずにやっている。その辺は啓蒙し、教育し、しっかり指導した上で、どのようにしてリスクマネージするか、自分を守るかもちゃんと教えた上でやらなければならない。それは放射性物質を扱っているのと一緒で、リスクが予測できない限り、一応は万全の対策をもってやらなければならないということがあると思います。

やはり啓蒙にしても、例えばそういった制度をちゃんと大学などの機関で置くかということに関しても、倫理の問題だと思います。やはり倫理委員会を通してやるぐらいのことが必要になってくると思います。各機関、あるいはそれぞれ小さなところであっても、そういった指針をそれぞれ設けることが必要だと思います。

遺伝子組み換えの DDS のリスクは未知であって、ヒト型ということになると、それを治療目的に使った場合ならいいのですが、そうでない人がたまたまそれを吸い込んだり、飲んだりしたとき、いったい何が起るのかは全く分からない。非常に怖い。これは生命倫理との関連もありますが、倫理のところにも挙げてもいいのではないかと挙げてあげました。

開発、製造、使用については今、もうすでにお話した通りです。

最後に悪用ということがあります。薬自体も毒なのですが、有害物質をナノ DDS に乗せることも当然できるわけですから、これを悪用することも簡単なので、反社会的な利用についても目を向けておかなければならないと思います。ナノのレベルになると、ナノ DDS も知覚できない。多量にあれば煙のように見えることもあると思いますが、飛散性も極めて高いし、完全に防御することは、一般的な形では難しいのです。

雲や霧、煙のサイズ……煙とはマドロスパイプでなく、普通のスモークのほうのサイズになっていくわけです。中国から黄砂が飛んでくるのが分かりますね。それから先日、ロシアで大規模の山火事があったとき「函館山が霞んで、野焼きのほのかな香りがする」と報道でインタビューを受けていた人が言っていました。ロシアの火事で、我々のところまでそういったものが飛んでくるということです。

つまり、ナノ DDS を使えば、そういった国家的な犯罪をやろうと思えば、やれないことはないのです。昔、ジェット気流に乗せて風船爆弾を送るといったことがありました。この辺はバイオテロでも懸念されていますが、それに近いものがある。ですから、放射性物質とか、ひょっとして乗せるものによっては、そのようなものに近くなってしまふ。

だから、わざわざ核を作らなくても、知らないうちにパーツと広がって、知らないうちに吸い込んでいて、防御する手段もないということがあるわけです。したがって、ナノレベルのものが多くなってくれば、国家的にそういった環境監視システムが十分必要になってくるのではないかと私は考えています。

ナノ DDS への期待ということですが、これは社会に対する効果です。最初を少しはしりましたが、画期的な治療薬や治療技術の開発は当然、「画期的な」という言葉を使わなければ、ナノテクノロジーの辺の前提はなくなるわけです。疾病の根治とか、がん細胞や細菌やウイルスを直接あるいは間接的にやっつけるとか、副作用を完全に回避してしまうといった理想形。これでひょっとしたらナノ DDS に期待できる部分があるのではないかとということです。

ただし、色々な汎用技術ということではなく、どこかに特化していくと思います。面ではなくて、ある程度は線対応のような形になっていくのではないかと。農業などは、逆にこの辺が問題になるとお話ししましたが、こういったものにも使えるかもしれません。また、診断技術は非常に近いところにあると考えますが、こういったものへの活用がたぶん色々な実用化のレベルではリードしていくと思います。これは少量入れればいいということと、非常に重要な場合が多いということです。

そして、当然、期待することは経済効果です。非常に収益性の高い分野であることはご存じの通りです。ナノ DDS の市場は、たぶんどこかに数値が出ていると思いますが、これも一つの数値です。ただ、DDS としての規模が大きいわけであって、そのうちのナノ DDS の部分は一部です。ただし、かなりの予測がされていて、その発展性としては急激に伸びてくると考えられます。

課題については、今までお話ししたところで終わっていますが、特許ということが非常によく出ています。これは国家的にはアメリカなどがドライブしていますが、DDS などの開発技術に関する知財戦略を国家的にやっているところがたくさんあるわけです。

すると、特許がそこまでのドライブが掛からず、あまりフォーカスが定まらない時点で「あるから出していく」ということになる。日本も当然、お金があるので、かなり特許が出ていると思いますが、知財戦略に関してはその問題がかなりある。特に海外は根本の部分が非常に多いですから、知財の侵害性というものがどうしても改良といったところに出てきやすく、非常に問題になるのではないかと考えています。

実用化に向けての課題の話で、ほとんどお話が終わると思います。必要となる周辺開発に関しては、ナノ材料のところでも指摘されておりますので、別のところに譲りたいと思います。

こちらはナノ DDS に対する大手製薬企業の本音ということで挙げておりますが、私は中小企業の間人なので本音かどうかは分かりません。現行の承認制度のもとに、それぞれ特化した領域における新規医薬品開発に膨大な投資を、大手製薬企業はやっているわけです。そして、株主への還元や説明責任が常に、非常に短いスパンで求められていきます。

資源はたくさんあります。お金もあれば人もいます。技術レベルは高いわけですが、新規基盤技術、基礎研究に割く予算の割合が非常に少なくなって、開発企業化している。開発には莫大なお金がかかりますが、そちらに投資することが基本になっています。

そして、リスク、コスト、難易度を含めて、現時点ではガンなど特定領域での開発しか現実的な出口がない。リスクとベネフィットが見合うところ、均衡したところでしかできないということになります。投資リスクも含めてですが、今の段階では、通常の DDS の技術がニーズであり、これなら医薬品の特許の延命など色々なものが図れてニーズがあるわけですが、ナノ DDS になると「誰が猫の首に鈴を付けるか」という形になっていくわけです。

特に特殊事情ですが、わが国では DDS を始め、製剤技術に対する薬価上の評価が非常に低いのです。だから、コストを掛けて色々な製材技術開発をやっても見合わないということで、DDS 研を立ち上げたほとんどの大手企業はそれを解体してしまって、人材がバラバラになっています。これだけ DDS が注目されるだろうと思われるときに、もう DDS 研はないのです。では、どこでやるかという、大学とベンチャー企業です。ベンチャーに委託して、大手はそこから技術を買ったり、特許を買ったりといった形になっていくと思います。

先ほどもご覧いただいた通りリスク予測が難しく、製造責任をあまり過度に求められるとなかなか「リスクを負ってまで手を出すのはどうか……」というのが、たぶん本音ではないかと私は思っています。ナノ DDS を開発していけば社会的な恩恵は大きいことは分かるが、なかなか実用的な出口がない。なかなかリターンとして十分に見合うだけのものが見えてこないということになると思います。

悪い面ばかりお話ししてもいけませんので……やはり DDS は知財戦略としては非常に重要です。新規医薬品を開発しようと思えば巨額のお金がかかります。ドロップアウトしたり、オフパテントになったりという医薬品は何か副作用が強いといったことがあるわけですが、今まで開発途上でドロップアウトしたような薬に関しては、ほとんど開発が終わっているものもあります。要するに安全性試験などが終わっているものです。DDS 技術によってそういったものを回避することができれば、そういったものに対して非常に少ない投資で新規医薬品を開発できるようになります。DDS は人を救うだけでなく、このようにドロップアウトした薬や物質を救うことができる。また、過去に浪費した投資を救う可能性まで秘めています。そういったことが一つ、期待できるかと思えます。

特に国家的には、この国際特許収支を改善してやらなければなりません。日本はもうここから逃れられないわけですから、そこに積極的にやっていったほうが本当はいいと思います。

最後に最近の研究をざっとお話ししたいと思います。たぶん片岡先生のお仕事に関しては、どこかで聞いておられるでしょう。また、昨日まで DDS 学会のシンポジウムもあったので、そういったところに田中先生なども出られて色々なお話をされていると思いますので、少し違ったところのお話をしたいと思います。

これは五十嵐先生のものなのでよく出てきますが、少し指摘するのは Nano-egg と呼ばれる香粧品です。リポ化製剤で脂質を使ったところに、レチノイン酸という油脂性の……ビタミン A の誘導体のようなものです。これを皮膚に塗布すると、そこでの組織の増殖を復活したりして、ターンオーバー（入れ替わり）が早くなるので、どんどんシミが抜けていったりするわけです。ただし、これは非常に不安定なので、炭酸カルシウムでさらにマスクしています。

これはその効果を表した写真です。Nano-egg を使ったものでは真皮層の厚みが非常に増えている、しかもここにはヒアルロン酸ができています。よくご存じの通り、これにはシワの改善とか保湿効果があるということで、非常にお肌にはよくてつやつやしてくる。非常に画期的な効果があることが分かっています。

しかし、一方で彼女達が出しているデータを見ると、やはり血中にレチノイン酸がこれだけ見えている。これはナノ DDS が効いているせいです。したがって、この Nano-egg のような形で持っていけば、確かに生体に DDS ができることは分かりますが、逆に皮膚に効けばいいものが生体に入るとなると、生体に入ったのちの問題が出てきます。

こういったビタミン A など生体内で使えるような薬物については、普通であれば経皮投与したものは非常にレベルが低いので、副作用のレベルといったものはないし、他の器官に対する影響もないわけです。ただし、こういったことが起こってくるということで、ちょっと問題提起してみました。つまり、香粧品でも DDS を使うことによって、化粧品の取り扱いでは済まないことも起こってくると思います。そこでは承認を与えるときか、承認基準の見直しが必要になってくるかもしれません。

これはリポソームで、よく知っておられることと思います。リポソームは普通、補体結合などによってオプソニン効果が阻害され、どうしても細網内皮系に取り込まれてしまうわけですが、PEG 化してポリエチレングリコールで修飾することによって、ステルスができる。丸山先生なども関与したベンチャーなども立ちあがって、抗がん剤や色々なものの開発が行われています。

特に有名なものとしては、ドキシルピシンを入れた PEG 化製剤が ALZA 社から出ています。こういったものでは、他の薬剤と併用することによって耐性が克服できるようなことも見出されて、非常に注目されています。特にこのリポソームを使ったナノ DDS は開発例が非常に多く、日本でも結構やっています。

これは東海大の小島先生、愛知がんセンターの池原先生のグループの研究です。PEG ではなく糖鎖で修飾したリポソームで、故ミゾウチ先生の基本特許に基づいています。それに、こういった免疫性を示す epitops を封入したり、あるいは薬物や生理活性物質を入れて投与したりすることによって……これは特異的にマクロファージとか受動細胞、抗原提示細胞に取り込まれ、これを活性化することによって、もちろんサイトカインが出てくる。それから、抗原を提示することによって免疫系を復活するということです。

リンパや病変部にこのマクロファージが活性化されると、リンパ組織や病変部位へ遊走していくので、このリポソームを取り込んで、お腹に抱えたまま行くわけです。したがって、これ自体がこの細胞をターゲティングして DDS していくのと同時に、生体内でマクロファージが遊走する形で、さらに目的とする器官にターゲットできるということで、ダブルの DDS になっているわけです。

この抗原提示によって免疫が誘導されたり、細胞障害性の免疫機構が働いたりして、免疫への介入ができる一方、病変部で例えば生理活性物質や薬剤を放出させれば、病態特異的な部位で化学療法を行うことができる。あるいは事前に、こういった細胞に対して免疫などを掛けたものを体内に入れるといったこともできるわけです。

これがデータで、こちらはちょっとマスクさせていただいています。これはマクロファージとリポソームとの分布が一致していて、マクロファージに取り込まれているということです。核には分布していません。この球形のものが見えると思います。例えばこれを腹腔内に投与すると、節外リンパ節などの部分……特に胃がんの転移は 50% がこういったところへの転移で、やはり腹腔に散らばったものが転移するというのですが、ここに特異的に行くということです。

これは結局、マクロファージがこういったリポソームを持っていくということです。これは免疫だけで薬剤が入っていないのですが、事前に免疫を掛けておけば、皮下に入れたがん細胞の生着を防ぐ。あるいは成着させてから打っても、かなり効く。生存例がかなり出てくるというデータが得られています。

さらに、先ほどの制がん剤を含めたリポソームと、磁性粒子を入れたものを同時に入れておき、両方も食べさせておく。そして、その転移層にマクロファージがちゃんと移動したあと軽い磁場に掛け、ヒートストレスを掛けてやると、マクロファージから薬剤などが放出され、近傍にあるがん細胞がやられるといったスイッチのオン・オフも制御できるようなメカニズムが開発されています。これは東海大の小島先生や愛知がんセンターの池原先生の研究です。

時間がなくなってしまったので、残念ですが、この辺でちょっと紹介を終わりたいのですが、最終的に DDS の出口というか目標は経口剤です。日本の場合はやはり経口剤です。これが経肺でもいいのかもしれませんが、GI-MAPS は私が命名したものです。これは最初、ボストンに発表に行ったときに非常に反響が多かったのですが、京都薬科大学の高田寛治先生の発明したものです。こういった特許を基にバイオセレンタックというバイオベンチャー企業が立ち上がっています。

『日本経済新聞』などに特に載っているかと思いますが、これはアンシンメトリックなスフェア製剤、ちょうど球を半分に分ったような製剤で、そのカットした面から薬剤が放出されます。それ以外の部分は保護膜(不透過膜)で覆われていて、この中に薬剤を入れていきます。そして表層の部分には pH 応答性の皮膜を付けています。この下層に粘膜付着性の層があります。このサイズはかなりモディファイできます。それは製造技術だけの問題ですので、こういったものはマイクロマシーンなどで作ることができます。全て生体適合性の簡単なものでできあがっています。

放出メカニズムと保護メカニズムはこのようになっています。消化管の中は非常に過激ですが、消化酵素や薬物分解酵素は全くこの保護膜(不透過膜)で保護され、薬物は健在のまま、この消化管の吸収上皮細胞の近傍で、薬物をかなり高濃度に出してきます。薬物の透過は濃度に依存するので、この近傍の濃度が高いことが重要ですが、普通に飲めば非常に薄まってしまう。しかし、ここの濃度は非常に高い。

また、この面は粘膜付着性がありますから、表面にベタッとくっつくということで、そこから薬物を効果的に出して吸収させるというメカニズムになっています。しかも、pH センサーが付いているので、消化管の適当な部位あるいは大腸まで運んでから持っていくことができます。

これが消化管に入ってすぐ溶けるようなフィルムを作った場合、それから、もう少し下のほう、回腸部分などで最初の保護フィ

ルムが取れるようなタイプのもので、これはサイトカインの増血因子を入れたもの、これは？テプタイルです。こういったものは遺伝子組み換えで作られたものですから、バイオ医薬品の一つと考えられます。この薬効は当然、白血球などの量を増すわけですから、その薬効を見ていると、こういった形で非常に長時間にわたって増血してきます。

これが血中に入れた場合の静注した場合のもので、静注した場合のデータと比較して……これは薬理効果なのですが、薬理的なアベイラビリティを見ると二十何%程度あるということになります。テプタイルは一般的には医薬品では注射剤にしかできないのですが、経口化の可能性を示すということです。

最初にお話ししたように、シクロデキストリンはペプチド性医薬品で、最初の吸収率は 20%前後でしたから、二十数%入っているということは、すでに実用化レベルに近いということです。ただし、これはビーグル犬で人ではない。しかし、その製剤を最適化することによって実用化も可能かもしれません。非常に注目されている技術の一つです。造影その他、こういった捕捉のものなどは、そこに例が載っています。

最後の脳内移行に関しては、すでにこのセンターから 3 月に出された「ナノ材料が人体環境に及ぼす影響に関する研究の文献調査」の中にも出ていました。毒性を示しているといったお話でしたが、DDS 側から見ると、脳へのデリバリーを可能にする一つの技術として注目しています。それはうまく利用すれば……。

この結論の部分はそこに出ていないので、ちらっとご覧いただきたいのですが、いずれにしてもナノ DDS 自体は画期的なレベルの製剤になるわけです。すると、それは切れ味が鋭い。医薬品もしかしですが、DDS 自体も諸刃の刃であることを頭に置き、ベネフィットとリスクのバランスを色々な方面で取りながら開発を進めていくことが必要ということです。それ以外のところは今までのものをまとめ、このような感じではないかということを書いたところです。

3.3 サブミクロン微粒子の生物・医学的問題点

(独)物質・材料研究機構 生体材料研究センター フェロー 立石 哲也

今日お話しする内容は、私がかつてやっていた人工関節の摩耗粉が毒性を持つということです。それをこじつければ、ナノテックの問題点が少しは浮かびあがってくるだろうという論法で行きたいと思っています。

私自身は、ちょっと自己紹介しますが、もともと材料力学とか強度とかの問題をやっていました。実は東大紛争の真っ最中で、その頃は大学院生だったのですが、たまたまスイス政府の奨学生の試験に受かったので、チューリッヒ工科大学に逃げて行きました。チューリッヒ工科大学は非常に優秀な大学ですが、バイオメカニクスという講義をやっていて、その影響を受け私は日本に帰ってきてからバイオメカニクスに専門を替えたのです。

1973(昭和 48)年に、当時、井荻にあった工業技術院の機械技術研究所に入りまして、バイオメカニクスの研究を始めました。そのときから骨関節のバイオメカニクスを中心にずっと研究してきたわけです。したがって、骨折などの生体力学については 30 年以上の経験があり、世界的にも 30 年のキャリアのあるバイオメカニクスは珍しいでしょう。最後に筑波大名誉教授になってお辞めになった宮永先生という方、東大医局出身の整形外科医で、今でも物質・材料研究機構で色々なアドバイスを頂いていますが、その方とずっとやってきました。

しかし、工技院ですから、結局は趣味のバイオメカニクスだけでは、なかなか研究を続けることが難しい。当時、非常に画期的だったと思いますが、工技院に「バイオニクス特別研究」という予算制度があったのです。「バイオニクス」という言葉はもう死語になっていますが、1960 年代に NASA の研究者が考え出した造語です。要するに生物の機能を解明し、産業に役立てようという発想でした。

それに工技院がいち早く目を付け、バイオ関連の研究は全部「バイオニクス特別研究」の予算で展開できる体制になりました。それは割合基礎的な研究を許してくれたので、私としても骨関節の色々な力学的な特性を相当熱心の実験しました。

印象に残るのは人だけではなく競走馬です。何百頭という、競走馬の骨折した骨を使って実験しました。ご承知の通り、ああいった大動物は大規模な骨折をしたら必ず死にます。生かすことができないのです。亀裂骨折ぐらいなら生かすことができますが、即、競馬場で薬殺します。ご覧になったことがあるかもしれません。シートで見えないようにして殺してしまうわけです。

1 頭で何億円という競走馬がいますから、骨折の予知は非常に重要でした。その辺りの骨折の力学についてはかなり面白い話がありますが、今日はナノテク倫理ですから、そういった話はいたしません。

結局、「医療産業に関係した仕事をやれ」ということで、生体材料がだんだん入ってくるわけですが、1990年頃になると、高性能人工関節とか医用先進複合材料といったテーマが盛んに入って来て、この頃はかなり力を入れてやっていました。

ご存じの方もいるかと思いますが、人工股関節については、1960年代にイギリスの医師チャンレーによるポリエチレンのソケットとステンレス鋼のボールヘッドの組み合わせ、要するにボールジョイントがものすごく成功しました。それまでテフロンなど色々な材料を試してみましたが、ことごとく失敗だったのです。

それらの材料では特に摩耗がすごいです。摩耗粉が非常に多い。ポリエチレンは体温でちょうどゴム状態になります。...ガラス転移温度というものがありますが、ガラス状態からゴム状態に移っているため、衝撃吸収性もあり、なおかつ耐摩耗性が高かった。そこで、私も一生懸命、改良型の人工関節の設計・開発等をやってきたわけです。

ところが、その後、日本が得意とするセラミックの分野、京セラとか日本特殊陶業とか、たくさんありますが、アルミナの全盛である1970年代には、金属骨頭の代わりにアルミナのボールを使う。そのうち1980年代にはジルコニアというセラミックも出てきました。そういったセラミックのボールヘッドによる骨頭、組み合わせとしてソケット側は超高分子量のポリエチレンを使うわけです。

最初の写真はかつて我々が開発した、当時最先端の人工関節です。金属のコンポーネントはチタン合金で、しかも表面を窒化、あるいはアパタイトという骨の成分をコーティングすることによって、生体適合性を上げるわけです。次から次へと新素材が登場したわけですが、人工関節の寿命は10数年しかありませんでした。

考えてみれば今から30年ぐらい前、1960～1970年代から人工関節は非常に盛んに使われ始めました。だいたい65歳ぐらいになると、我々はみんな老化して関節がいがびつになっていくわけですから、誰でも若干変形性関節症を持っている。65歳で入れたとしても、10年ちょっと持てば、だいたい人のほうの寿命が来たわけです。

ところが、平均寿命がどんどん延びて、現在は男性が79歳、女性が84歳ぐらいありますから「人工関節の寿命を延ばしてくれ」という要求が非常に強くなった。年を取ってもう1回、手術するのは大変なことです。

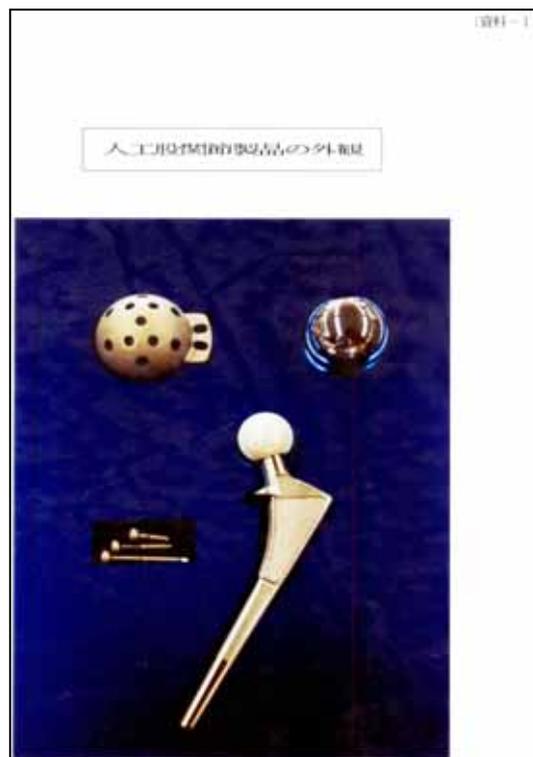
ただ、寿命延長に非常に大きな障壁がありました。摩耗粉の毒性が目目されるようになってきたわけです。摩耗粉というのはいったい何か。ポリエチレンは柔らかいコンポーネントですから、ポリエチレンとステンレスあるいはコバルトクロム合金がこすれ合って、小さな粒子が出てくるわけです。「それが犯人では」ということで、私もその辺りを一生懸命、1990年代にやりました。

当時、金材研が中心になってVAMAS(Versailles Project on Advanced Materials and Standards: 新材料及び標準に関するベルサイユプロジェクト)をやっていました。原田さんもやっておられましたが、私もお手伝いして、生体材料のほうの責任者になっていました。その中で色々な試験をやるということで、ラウンドロビンテストという、世界的に同一の材料を使って色々な試験をやりました。摩耗粉毒性の試験もやるということで、非常に努力したことがあります。

その後、摩耗粉毒性を継続してやっていたら、確かにナノテク倫理について非常に詳しくなったかもしれないのですが、私自身はそういったネガティブな方向を目指さず「摩耗粉が出るなら、組織工学によって軟骨を作る」という方向に行っていました。

私自身は機械研でバイオメカニクス、あるいは一部は人工関節・人工骨の研究をやりまして、そのうち工技院に新しく融合研(産業技術融合領域研究所)を創ったわけです。融合研には田中一宣さんという非常に優秀な電子デバイスの研究者がおり、小野先生も化学の分野における融合研を立ち上げた1人でした。それに私はバイオのほうで参加したわけです。結局、この融合研時代に組織工学という方向に進んでいったわけです。

産総研が生まれる少し前に東大に移って、東大工学部に再生工学研究室を立ち上げました。産総研が発足したとき、私はティッシュエンジニアリングセンター長を兼任し、尼崎にティッシュエンジニアリングセンターを造りました。あちらは今でも非常に活発にやっています。そして、東大を定年退職してから物質・材料研究機構にお世話になっているわけです。



では、この話はこれぐらいにして、摩耗粉はどうしてできるかという辺りのお話をしたいと思います。こちらの図は皆さんにお配りしてありますが、実はこれも今日のためにわざわざ OHP フィルムからコンピュータに取り込みました。これは今から十数年前のバブルのとき、今は時効ですから言ってしまうのですが、ヤンマーディーゼルが 21 世紀の新しい産業ということで、社を挙げて医療産業に踏み込むという決断をしたわけです。

人工関節をやろうということで筑波大と我々、当時の機械技術研究所、埼玉医大、神戸大学といった大学病院が四つぐらい参加して、このような人工関節を作ったわけです。当時は「日本人の体格に合った人工関節を作ろう」というより、アジアンヒップを作ろうという感じです。

それまでは欧米の、比較的小柄な体格用に作った人工関節を輸入して使っていたわけですが、体格だけでなく骨格の形などが違うわけです。この人工関節を作ったときには、臨床の X 線写真のデータの形状を数値化して取り込み、CAD/CAM で作りました。ですから、そういった意味では非常に論理的な設計プロセスを経ているわけです。

これは先ほど申しあげた、アルミナではなくジルコニアセラミックスのボールです。この金属ステムの部分を大腿骨の中に押し込んで固定するわけですが、この部分はチタン合金(Ti-6Al-4V)を使いました。

ご承知の通り、生体材料として今は生体用に設計されたものがあるのですが、当時はほとんどありませんでしたから、こういった材料の中で比較的生体適合性がよく、毒性がないものを使いました。SUS316L というステンレスもあります。原田先生は専門なのでご存じだと思いますが、あれも耐蝕性の非常にいいステンレスを仕方なしに生体に使ったという経緯があります。この場合も Ti-6Al-4V という、航空機などによく使われる、非常に耐久性が高く、耐熱性のいい金属を使っています。

皆さんはチタンの人工歯根とかをご存じだと思いますが、チタンそのものはやはり毒性があります。ただ、チタンは非常に酸素活性が高いというか、表面に不働体を作りやすい、すなわちチタン酸化物ができるので、それでイオンの溶出を防いでいるわけです。ただ、それだけでは不十分ということで、この黄色に見えるのは窒素をイオン注入する、あるいはガス窒化といって、ある程度、高熱の窒素ガスを作用させて化学反応を起こさせて黄色の窒化物になるわけです。さらに言えば、この辺はデコボコしていますが、凹凸を付けてアパタイトコーティングすることによって骨との結合性を改善しています。この部分で体重という衝撃荷重を支持することになるので、そのような努力をするわけです。

ヒトの大腿骨の骨頭は本来、大きな球形ですが、これがゆがんでくるといびつになってしまっ、こすり合わさる面(摺動面)が非常にぎくしゃくして、痛くて歩けない。そこで、そこを切断して人工股関節を挿入するわけです。

今でもかなり多くの手術では、金属面と骨の界面に骨セメント(ポリメチルメタクリレート)という樹脂を使います。ポリメチルメタクリレートは特に接着性が優れているわけではないのですが、実はステムの軸にも凹凸があるし、骨も海綿骨でデコボコなので、そこに樹脂を入れて中で重合させ硬化させます。したがって、重合熱が出て非常に危険です。あるいは低分子量のものが溶出して血中に出てくる。新聞にもよく「血栓ができた」というニュースが出ていますが、そういった事故もあります。

しかし、最も新しい固定法は、先ほど申しあげたように金属の表面を処理して細胞適合性を改善し、骨を積極的に誘導する方法です。ですから、セメントレスあるいは、ノンセメントの固定法になるわけです。

もう一つの問題はこのボールとソケットの金属結合部分です。ここは比較的固定がしっかりしていますから、ここが動くことはないのですが、実はマイクロモーションという小さな動きがあって、金属粉がここから出てくるというデータもあります。

それから、もう一つは関節に掛かる力が問題です。体重の何倍ぐらい掛かると思いませんか？ 私が今、静かに立っていても、体重の 3 倍ぐらいの力が掛かっています。我々の体というものは非常に不安定で、色々な筋力を使って中立の位置に支えています。そのために色々なテコが作用するので、結局、関節に掛かる合力は、静かに立っていても体重の 3 倍ぐらいになってしまいます。静かに立っていれば 2 分の 1 で済むはずではないかと思うのですが、3 倍ぐらい掛かります。そして、歩けば、静かに歩いても 4 倍以上、それから走ったりすると体重の 5 倍ぐらいの力が掛かります。

体重の 5 倍ぐらいの力がここに掛かって、しかも非常に大きな摺動面を持っています。何と言っても 1 日 1 万歩ですから、今の人はそんなに歩かないので、5000 歩ぐらいでしょう。ちょっとスポーツの好きな人はあつという間に 1 万歩以上行くわけです。それが 1 年間に 300 日歩くとして、10 年で人工関節を 3000 万回動かします。すると、大量の摩耗粉というものが出てくるわけです。人工関節は摩耗試験をしてもほとんど摩耗粉が出ないくらい、極めて良い潤滑性能を持っているのですが、いずれにしてもそれだけの歩行距離、走行距離がありますから、摩耗粉が出てくるわけです。この摺動部のポリエチレン摩耗粉、あるいは先ほどのマイクロモーションによって生じる金属表面の摩耗粉が考えられますが、大部分はポリエチレンの摩耗粉です。それが、デバイスと骨との境界に若干、すき間がありますから、そういったところにたまっていくわけです。

なぜたまるかという、この絵には描いてないのですが、関節胞という袋が関節の周囲を囲っていて、摩耗粉は体の隅々まで飛び散ることはなく、関節の周辺に局在してしまう。そのため、隙間部分に摩耗粉が入ってくるのだらうと予想されたわけです。今から 15 年ぐらい前に、そのようなモデルがしきりに言われましたが、実際に臨床的な知見で「骨が吸収されてすき間ができてしまうと、そこに摩耗粉が発見された」という報告がずいぶんありました。

我々はそれを In Vitro で確認したいと考え、実験を始めたわけです。それは VAMAS の予算と組織を使って行われました。VAMAS は色々な試験をやりました。生体材料と細胞の接着性とか接触毒性といった試験もやりましたが、やはり最後の摩耗粉が一番インパクトの強いラウンドロビンテストになったと思います。

そのときの予想としては、当然これは異物、しかも小さな異物ですから、細胞が貪食できるサイズの異物が集積しているということで、マクロファージとか巨細胞がそれを貪食するだらう。しかし、貪食して、その後、何が起るかということが分からない。今でも完璧に分かったわけではないのですが、あとで若干、そのスペキュレーションを裏付けるデータが出てきます。

最終的には緩み (loosening) が起きます。結局、人工関節を抜去せざるを得ないほとんどのケースが緩みです。もちろん医者の技術があまりよくない、病院の環境もよくないといったことで感染もありますが、人工関節を設置してすぐ感染するわけではないのです。1 年ぐらいたってから感染病巣がどんどん顕在化していく部分もあって、結局は抜去せざるを得ないこともあります。結局、どうも人工関節の緩みには摩耗粉が影響しているだらうということになりました。

現在、ソケットに使われている材質は超高分子量ポリエチレン Ultra High Molecular Weight Polyethylene(UHMWPE)です。チャンレーが 1960 年頃にポリエチレンを採用したときは高密度ポリエチレンといっていました。ポリエチレンの分子量が数万ぐらいしかなかったと思います。その後、ポリエチレンの合成技術が非常に進歩して、今、超高分子量ポリエチレンには 1000 万ぐらいの分子量のものがあるのではないのでしょうか。我々が使ったときは、500 万とか 700 万ぐらいの分子量のものをよく使いましたが、強度、密度、機械的な特性等が非常に改善されているわけです。

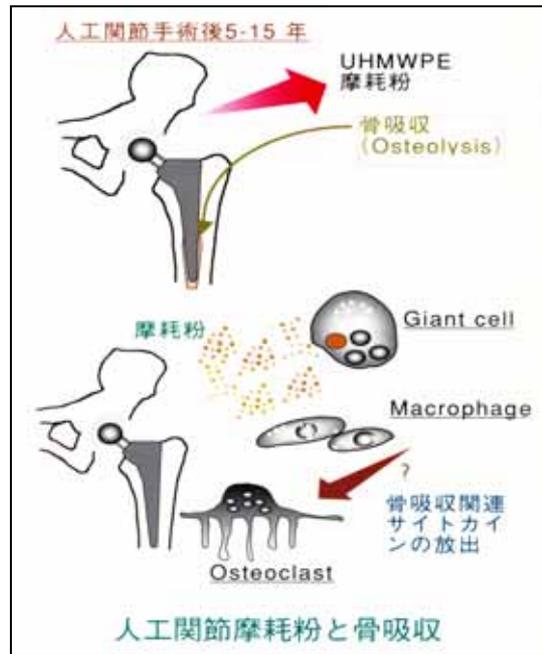
それから、ボールヘッドには最近ではアルミナあるいはジルコニアというセラミック、古くはステンレス鋼(現在、イギリスのチャンレー型は伝統を守ってステンレスを使っています)その後コバルトクロム合金が多いです。ただ、摺動面にチタン合金は使いません。チタン合金は猛烈に摩耗を促進します。膝関節ではチタン合金で摺動面の金属コンポーネントを作った例があるのですが、数年すると緩みがあって、手術をして開けてみたら真っ黒な摩耗粉が出てきたわけです。ポリエチレンとチタン合金で摩耗させると、なぜか真っ黒な摩耗粉が出ます。それで現在、摺動面にはほとんどセラミックとコバルトクロム合金を使っています。

実験のモデルとして、まず摩耗粉が出てきて、それをマクロファージ (Macrophage) あるいは巨細胞 (Giant cell) が貪食します。貪食するだけならいいのですが、先ほどの村上先生の話でもマクロファージを積極的に使って遊走させるという話がありました。貪食したときにマクロファージが何らかの有害蛋白を産生しなければいいのですが、何かを出しているらしいことが分かってきたのです。骨吸収 (Osteolysis) に基づく緩み (Loosening) の原因としては、何か骨吸収の原因になるようなメディエーターを出しているのではないかとわれ始めたわけです。

骨吸収ですが、ご承知の通り、骨というのは骨芽細胞と破骨細胞という二つがあるわけです。我々の骨も局部的には数ヶ月で全く新しい骨に置き換わっている、ターンオーバーが絶えず起こっているわけです。この恒常性という一つのリズムに乗って、我々は健康な体を保っているわけです。

一つのスペキュレーションとして、このマクロファージが出すサイトカインのような生理活性物質が破骨細胞を活性化しているのではないかと予想がありました。直接的には摩耗粉が一番問題なのですが、実際に骨吸収原因物質として破骨細胞に働きかける物質を何とか突き止めなければいけないということになっているわけです。

マクロファージあるいは巨細胞が産生する物質が骨吸収刺激因子というものを出しているのではないかと。これはもちろん破骨細胞に働きかけるわけです。あるいは骨形成阻害因子という、骨芽細胞のアクティビティを下げるような物質を出しているのでは

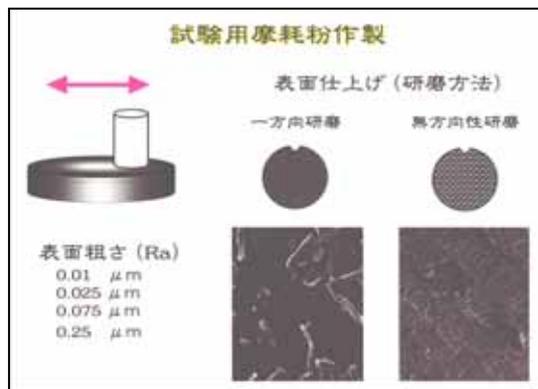
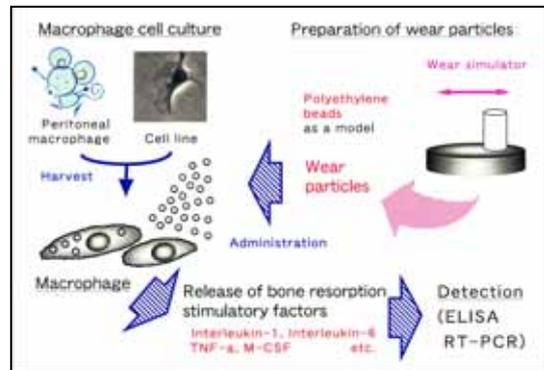


ないか、あるいはマクロファージ自体が骨を食べる性質があるのではないか、マクロファージの細胞としての機能が、摩耗粉によって方向が変えられてしまったというか、暴走を始めるということも考えられているわけです。

当時、我々は人工的に摩耗粉を作って標準物質しようと考えました。我々機械屋はいつも摩耗試験をやっています。色々な産業機械を作るときに必ず軸受けというものがありますが、そこでは摩耗試験をやって、それをクリアしない限り、機械構造用材料として採用されないわけです。したがって、試験法は既に確立しています。

ここに描いてある絵ですが、ピンの形をしているのがポリエチレンのピンです。ディスクは先ほどのコバルトクロム合金やアルミナ、あるいはジルコニアといったセラミックです。人工関節の摺動面にアパタイト、リン酸カルシウムは決して使いません。生体活性は非常にいいのですが、構造的な強度と耐摩耗性は非常に低いので、硬い材料コンポーネントとして使うのは上記の材料と決まっています。

次に摩耗粉を作って、それをマクロファージに貪食させます。マクロファージはラットの腸管膜から取り出してきたものですが、プライマリーにまず培養して、それを増殖させながら使っていくわけです。摩耗粉に対してはコントロールが必要です。ポリエチレンの摩耗粉に



おけるコントロール(比較対照物)として、合成されたポリエチレンを使うわけですが、幸いなことに、ポリエチレンは非常に細かい粒径のそろった粉体として売られていますので、それを使います。

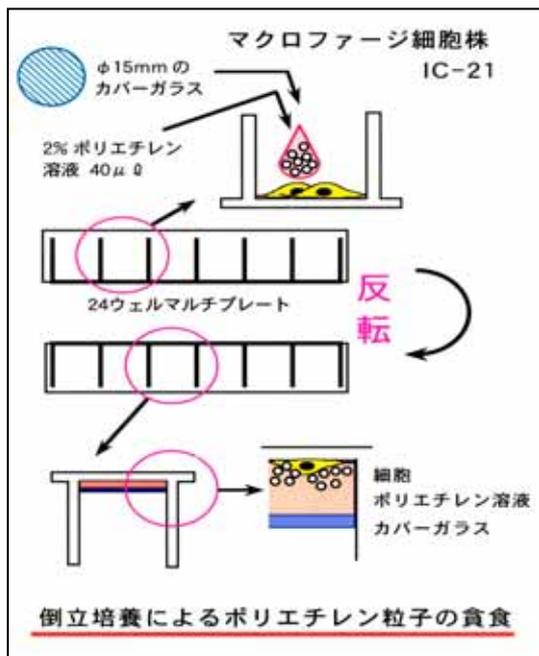
予想ですが、マクロファージはだいたい2 μm ぐらいから貪食が非常に活発になります。マクロファージは数十 μm の大きさがありますが、大きなものは決して食べられません。動物試験でもそうですが、ポリエチレンは体の中で極めて安定で、生体適合性の良い材料です。すなわち、バルクとしては非常に生体適合性が良く安定しているが、それが微粒子になるとマクロファージが貪食する対象になる。マクロファージだけではなく色々な巨細胞等が貪食します。

そのとき、細胞は骨吸収刺激因子を出しますが、インターロイキン 1 (Interleukin-1) とインターロイキン 6 (Interleukin-6) が代表的なものです。その他に TNF-α、M-CSF とか、色々考えられるわけですが、圧倒的に多いのは Interleukin-1 β とか 6 というものです。そのディテクションは ELISA とか RT-PCR を使って、物質を同定していくことになります。

我々がやった試験ですが、この辺は工学的なテクニックを色々使えます。このように一方向だけに研磨痕を入れた..... ちょうどおろし金のようなもので、この上でこするわけです。ですから、このようなポリエチレンのおろしができるわけです。それから、方向性をランダムにした場合は非常に細かい粒径のものを作ることが可能です。材料の表面粗さは 100 分の 1 μm からコントロールできるので、それによって粒子の粒径をある程度、そろえることが可能になります。

問題は、ポリエチレンは水より軽いので、粒子を含む培養シャーレの中にマクロファージを入れて培養すると、培養液の表面に粒子が全部浮いてきてしまうのです。したがって、マクロファージが貪食する確率は非常に低くなる。図に示すのは、24 ウェルマルチプレートに 15 mm のカバーガラスをふたをして反転させる、倒立培養といわれるものです。

反転させると、カバーガラスのふたにより培養液は漏れ出ないので、ポリエチレン粒子は浮遊してマクロファージと接触する確率が高くなり、貪食させることが可能になります。実際に人工関節の摩耗粉



を入ると、写真のように貪食されて、細胞中にポリエチレン粒子が取り込まれていくことが分かります。

インターロイキンにはファミリーがあって、色々なインターロイキンがありますが、体の中の炎症に関係した物質です。体のホメオスタシスを保つために非常に重要な物質なのですが、Interleukin-1 β に注目して分析しました。

図の縦軸は Interleukin-1 β の濃度で、マクロファージにポリエチレンを貪食させた場合とポリエチレン摩耗粉を入れない場合を比較して、培養日数による変化を示します。摩耗粉を全然入れない場合はあまり変化しませんが、それに対してポリエチレン摩耗粉を入れると、最初の日にもものすごく反応してインターロイキンをたくさん出すわけです。この Interleukin-1 β は、実は破骨細胞を非常に活性化させる性質でもあるのです。

あとのディスカッションでまた出てくると思いますが、非常に比表面積の大きな活性度の高い微粒子が細胞に貪食された時、細胞は何らかの物質を産生すると考えられます。それが怖いわけです。

違うデータでは、最初の日はあまり差がないのですが、2日目に非常に出てくる。結局、何日も経つと刺激性はなくなって、また元の状態に戻ってくるわけですが、それにしてもこういう物質を出してしまうことが非常に問題になるところです。

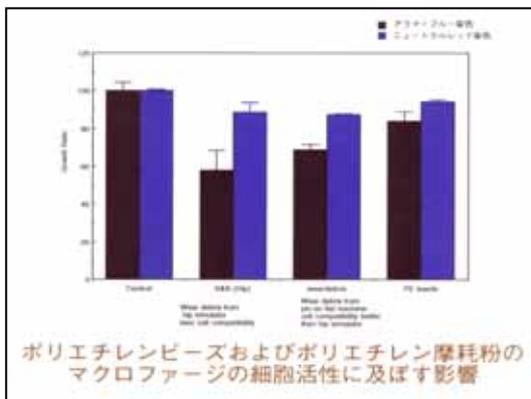
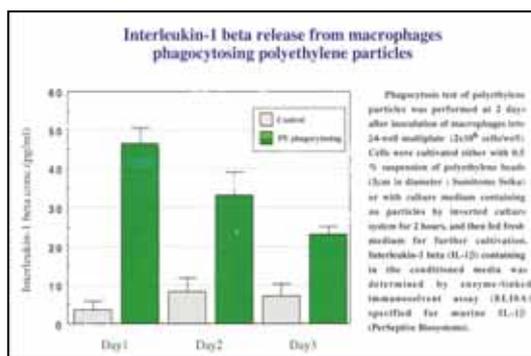
これは我々がやった別の非常に興味深い実験です。マクロファージも異物を貪食することで、かなり死滅したり活性度が下がったりすることもあるわけです。ここにニュートラルレッドという細胞染色とアラマブルーという染色があって、染色方法により若干違うのですが、活性度の低下はアラマブルーで非常に顕著に表れています。

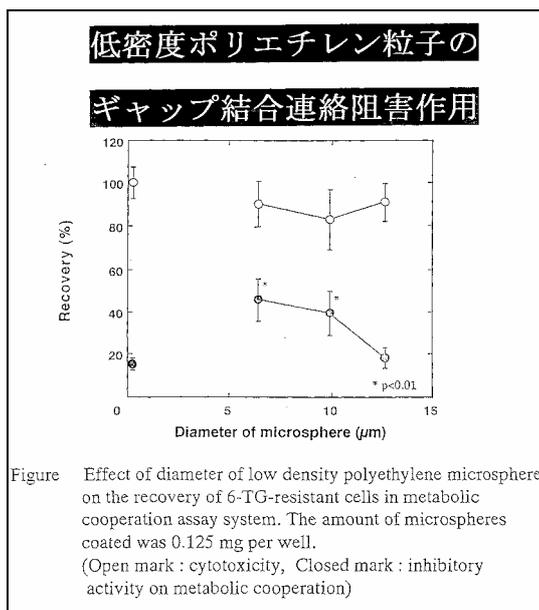
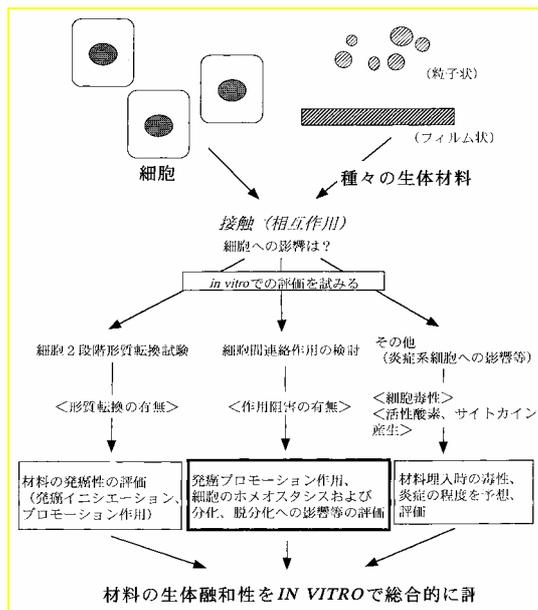
コントロールはポリエチレンビーズも入れない培養液だけの場合。それからポリエチレンビーズ入れた場合は貪食することによって培地が若干、細胞活性を落とす方向に働くので、少しずつ染色度が落ちてきます。次に pin on disk 往復動摩耗試験機で作った摩耗粉を入れた場合。さらに、Smith & Nephew の hip simulator、すなわち、人間の体の股関節と同じような動きをさせて、非常に複雑な摩耗粉を作りだすもので、アメリカのメンフィスの工場で作った摩耗粉を送ってもらったものを入れた場合は最も活性度が落ちました。

これが国際ラウンドロビンテストの醍醐味ですね。当時、日本の人工関節は京セラががんばっていましたが、日本で数%ぐらいの市場占有率です。神戸製鋼もありましたが、神戸製鋼と京セラを合わせても 10%まで行っていなかったと思います。今は 15%ぐらいまで回復しましたが、

余談になりますが、生体軸受である人工関節は、日本の工業力を持ってすれば、そんなに難しい問題ではないと思います。ところが、医療というノウハウ、体の深部に入れるデバイスというものについて、非常に色々な医学的なノウハウがあり、それでなかなか日本ではできなかった。そこで評価試験の実績があるアメリカの企業に頼んだわけです。ですから、非常に複雑な形状を持ち、しかも微粒子になっている摩耗粉が手に入ったわけです。それを貪食すると、非常に細胞が影響を受けるということです。

もう一つ、ちょうどその VAMAS のラウンドロビンテストに国立衛生研の土屋先生が参加されていました。女性の部長で、非常にバイオマテリアルにも明るい方です。土屋先生は摩耗粉ではなく、色々な微粒子の細胞毒性や発がん性の研究をやっていました。これはそのときに土屋先生からお借りした OHP です。





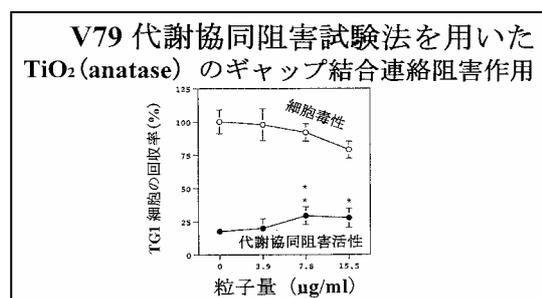
土屋先生は、細胞に対する粒子、あるいはフィルム状の生体材料の相互作用ということを考えていました。その一つは材質と形状による発がんイニシエーション。つまり、これはBalb3T3という細胞を使いますが、その細胞が変異するという事です。細胞が形を変えたら、色々な変異がありますが、トランスフォームするという事です。ここに「形質転換」と書いてありますが、それを調べることによって「発がん性の可能性あり」という判断をするわけです。

もう一つは細胞間連絡作用です。細胞間にギャップ結合というものがあるのですが、細胞と細胞のあいだの連絡が途絶えてしまうと、細胞は暴走するわけです。がん細胞はみんなそうです。細胞と細胞のあいだの情報交換が正常に行われている限り、極端に増殖することはないのです。

シャーレ上で細胞を2次元培養すると、コンフルエントといいますが、一面にびっしり増殖すると細胞増殖は止まり、どんどん折り重なってということはないのです。細胞間の連絡作用がなくなってしまうと、そのようなことが起きます。発がんプロモーションという作用ですが、その判定として「ギャップ結合があるかないか」ということで判定します。

ギャップ結合連絡阻害活性の判定には、V79という細胞とTG1という細胞を使って共培養した系を使います。細胞間にギャップ結合があって、細胞間で情報交換があると、V79はTG1という細胞に対して致死物質を出すという性質があります。ところが、ギャップ結合が途絶えてしまうと、それが無いわけですから、両方とも非常に増殖することになります。結果として、こちらの細胞は大きな細胞集団、コロニーを作ります。

この実験では、低密度ポリエチレン粒子を使ってデータを出しています。横軸はポリエチレンの径を、縦軸は毒性を意味します。毒性についてはどういった傾向か断定できませんが、もっと径が小さくなれば毒性が上がるかもしれません。ギャップ結合の阻害ということからいうと、径が小さくなるとどんどん阻害されてきますから、ポリエチレン粒子としては、発がん性プロモーションに対してクロになり得るという判定をするようです。



それからもう一つ、先ほどから申し上げているチタン合金です。チタン合金の表面はTiO₂という酸化被膜で覆われるわけですが、チタン合金についても色々な結晶系があるということです。ここに書いてあるのはルチル(rutile)型とアナターゼ(anatase)型です。代謝協同阻害活性とはギャップ結合を阻害するという意味です。特にアナターゼ型は、結晶としては非常に不安定な結晶で、これを見ると粒子の濃度(μg/ml)が上がっていくと、なぜか細胞毒性は下がっています。これはよく分からないのですけれども、ギャップ結合阻害ということでは、これがだんだん上がっていくことから「発がん性がある」ということになります。

あまり細かい話はできないので、またお聞きになったらいいかと思いますが、一番の問題は、先ほどからも出ていますが、再生医療で一番使われているスキャフォールド、細胞の基板材料として使われているポリ乳酸があります。実は、ポリ乳酸の微粒子

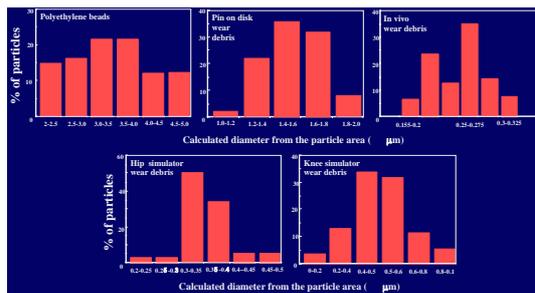
はギャップ結合阻害を行うという結論を出しています。

それは筏先生と論争になりました。ご承知の通り、筏先生はポリ乳酸をスキャフォールドとして使うということで再生医療を推進した方ですが「ポリ乳酸が微粒子になると発がん性あり」というデータを国立衛生研が出したことが背景にあります。本当かどうか、あとでお聞きになったらいいかと思いますが、一つの学説としては認められているということです。

先ほど申しあげましたが、TiO₂も結晶系にルチルとアナターゼというものがあります。最小有効阻害濃度というものがある、ルチルは 7.5 μg/ml でギャップ結合を阻害することが分かっています。これが土屋先生の最終的な結論なのですが、細胞の変異というか形質転換を見ると、白か黒かということで最終的に判断されているわけですが、アナターゼの試験濃度が 62 で positive になっている、ここを主張されています。

そうすると、人工関節でチタン合金をステムとして使うと、マイクロモーションによってチタン合金の表面が摩耗して小さな摩耗粉ができます。粒径にもよりますが、その場合、酸化チタンの結晶系によっては発がん性が出てくると考えなくてはならないのかと。最近私は全く再生医療のほうにシフトしていて、摩耗粉毒性のことはあまり主張していないわけですが、こういったデータが出てくると、今後はポリエチレンだけではなくチタン合金、金属コンポーネントのほうも考えなくてはならないという気がします。

これは融合研時代に順天堂大学と一緒にやったデータです。使用した微粒子はポリエチレンビーズ (Polyethylene Beads)、Pin on Disk すなわち Disk の上でポリエチレンの Pin を往復動させて作った摩耗粉があります。これになぜ順天堂大学の中伊豆温泉病院が参加したかという、これはめったに手に入らないのですが、人工関節を入れた患者さんの膝関節の関節腔の中から摩耗粉を取りだしたものです。そして Smith & Nephew の股関節のシミュレーターから得た摩耗粉。それから、これは同社の膝関節のシミュレーターから得た摩耗粉です。特に In-Vivo で使われた人工関節からの摩耗粉がどのような毒性を持つかという評価は重要です。



これは摩耗粉の粒径分布です。ポリエチレンビーズは比較的そろっていて大きい。Pin on Disk、非常に単純な往復動の摩耗試験機は、その次に大きな摩耗粉を出します。これは体の中から取り出した摩耗粉ですが、0.155μm ぐらいの摩耗粉があります。これはヒップシミュレーター (Hip Simulator)、これは Smith & Nephew です。これは膝関節シミュレーター (Knee Simulator) から出てきた摩耗粉の粒径分布です。こういった分布を持った摩耗粉を貪食させます。

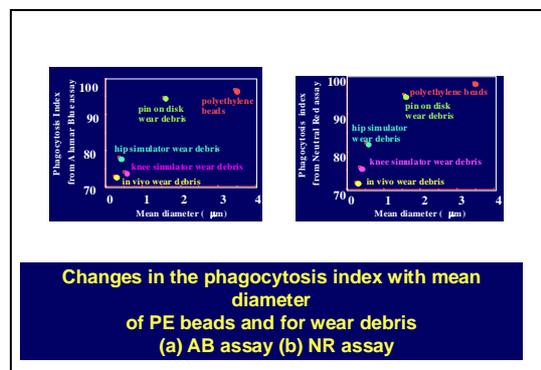
先ほどと同じニュートラルレッドとアロマーブルーという染色を用います。ここに In-Vivo とありますが、これは患者さん 1 と 2 から取った摩耗粉に最も細胞刺激性があつて、コントロールと比べると差は明らかです。シミュレーター摩耗粉はその次であるという非常にリーズナブルな結果が出ています。

ここで摩耗粉毒性を議論してきましたが、若干羊頭肉の感があり、ほんとはサブミクロン超微粒子の毒性を議論したいのです。In-Vivo の人工関節の周辺に存在する摩耗粉がサブミクロンレベルで、それが顕著な細胞刺激性や細胞毒性を有するというようになります。

最後に貪食 Index (間接的に細胞活性を表す) と各粒子の粒径の関係を示します。

粒径が小さく、角張っている In Vivo Wear Debris (体内摩耗粉) の Index が最も低く、ほぼ球形で粒径が大きいポリエチレンビーズが最も高いという傾向があります。その中間に膝関節シミュレーター、股関節シミュレーター、Pin and Disk の往復動摩耗試験機からの摩耗粉が配置されます。これは粒径がそろって丸い形状のポリエチレンビーズの細胞刺激性が非常に少ないことを示しています。

ここでスペキュレーションがかなり入りますが「粒径が小さく、非常にとがった形をしているものは細胞に対する刺激性が高い」という結論を我々は出していました。この仕事もずっとやっていけばいい仕事になったかもしれないのですが、途中から私は変節しました。常に変節を繰り返して、再生医療の方に向かってしまったわけです。



4 エネルギー分野におけるナノテクノロジーの倫理・社会影響

4.1 はじめに

横浜国立大学大学院環境情報研究院 助教授 本藤 祐樹

ナノテクノロジーは様々な分野での応用が期待されているが、エネルギー分野における適用は医療分野や食品分野と並び重要な位置を占めている。トロント大学の Joint Centre for Bioethics では、発展途上国に最も利益をもたらすと期待されるナノテクノロジーの応用分野を 63 名の専門家からなるパネルを用いた Delphi 法により明らかにしている¹⁾。この分析結果によると、表からわかるように、エネルギー貯蔵・生産・転換への応用が第 1 位にランクされている。エネルギー分野におけるナノテクノロジーの適用例として、カーボンナノチューブなどを用いた水素貯蔵システム、量子ドット太陽電池、水素製造用のナノ触媒などが挙げられている。このようなナノテクノロジーの応用はエネルギー転換や貯蔵の効率を格段に向上させる可能性を秘めている。発展途上国においてエネルギー貯蔵・生産・転換が第一位にランクされている理由は、エネルギー消費と経済発展が密接にリンクしているが故に、発展途上国におけるエネルギー利用の改善が経済発展に繋がるためだと考えられる。また、グローバルな視点からも、エネルギー分野におけるナノテクの適用は化石燃料の大量消費に伴う気候変動の問題へ寄与すると考えられ、非常に高い重要性を持つ。

国内の動きに目を転じてみる。経済産業省は平成 17 年 3 月に技術戦略マップを公表した²⁾。同マップは、情報通信、ライフサイエンス、製造技術、環境・エネルギー、ナノテクに関連する 20 の分野を対象とし、新産業を創造していくために必要な技術目標や製品・サービスの需要を創造するための方策を示している。この技術戦略マップでは、2020 年ごろまでを見据え、各分野における重要技術を特定化するとともに、それらの技術のロードマップを提示している。環境・エネルギーおよびナノテク分野においても重要技術に関するロードマップが作成されている。また、NEDO においても 2030 年までの長期的視点に立ち、太陽光発電、バイオマス、燃料電池・水素といった将来期待されるエネルギー技術に関する技術ロードマップを作成している。一例として、図 1 に太陽光発電の今後における技術開発ロードマップ³⁾を示す。しかし、エネルギー分野とナノテク分野は別々策定されているため、エネルギー分野におけるナノテクの適用という観点からはロードマップは作成されていない。今後、環境・エネルギー分野とナノテク分野の情報をより明示的かつ有機的に結びつけた、環境・エネルギーに関連するナノテク技術開発・利用に関するロードマップの作成がひとつの検討課題として考えられる。

順位	応用分野
1	Energy storage, production, and conversion
2	Agricultural productivity enhancement
3	Water treatment and remediation
4	Disease diagnosis and screening
5	Drug delivery systems
6	Food processing and storage
7	Air pollution and remediation
8	Construction
9	Health monitoring
10	Vector and pest detection and control

発展途上国に利益をもたらすナノテクノロジーの応用分野トップ 10¹⁾

他方、ナノテクノロジーに関連する技術開発が進み、それを利用した製品が実用化し、社会に広く普及することにより生じる社会的な影響については、これまであまり触れられていない。今後、技術開発を進める上において、技術開発の結果生み出された製品が社会に普及していく際に、引き起こすかもしれない社会的な影響を考える必要がある。それ故に、新しい技術や製品の社会における望ましい利用を考えた場合、社会との相互作用も十分に考えることがもうひとつの重要な検討課題となる。この課題はふたつに分けることが出来る。第一に、「ヒト(使用者)」との関わりを強く意識した技術の評価である。ある技術や製品が、「ヒト」の健康、ライフスタイル、価値観などに如何なる影響を与えるかを評価することである。例えば、ナノパーティクルが人々の健康に与える影響の評価⁴⁾や太陽光発電が人々の価値観や関わり合いに与える影響の評価⁵⁾などが挙げられる。第二に、技術や製品を作り出す側だけでなく、それを受け取る側の理解向上や意見入力を可能にする場の設定である。このような場には製品のライフサイクルにわたる関係者の交わりが必要となる。例えば、そのような場で、上述した技術開発ロードマップに加えて、ナノテクもしくはナノテクを用いて具現化された技術の社会導入手順を示すロードマップを作成することが、ナノテクに係る不必要な政治・社会問題化を回避することに貢献すると考えられる。

このような技術と社会の相互作用に係る検討は、我が国の産業の国際競争力という文脈からも意義がある。それは社会的規制や標準化とも密接に関連しており、我が国がナノテクの技術開発だけでなく、それに係る規制や標準化においても主導権を

握るために重要と考えられるからである。

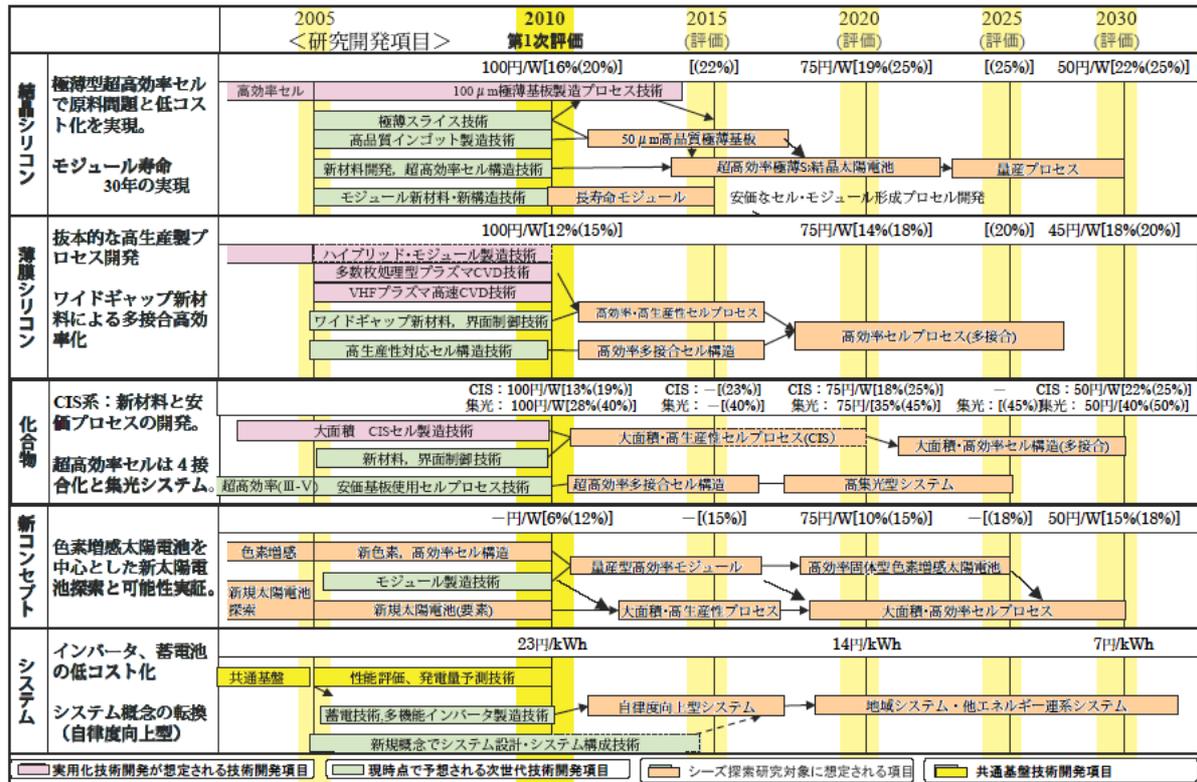


図1 2030年までの太陽光発電の技術開発ロードマップ³⁾

上述したような2つの検討課題を意識して、以下では、まず、エネルギー分野におけるナノテクノロジーの適用可能性について技術的な観点から幅広く概観する。次いで、ナノテクノロジーに関わる研究開発を進めるにあたり検討すべき社会的側面における課題 制度・規制、技術評価、研究体制、信頼醸成など について、主たる国際会議の議論に基づき広範に述べる。

参考文献

- 1) F. Salamanca-Buentello et al. Nanotechnology and the Developing World. PLoS Medicine, 2(4) 300-304, (2005)
- 2) 経済産業省, 技術戦略マップ~我が国初の研究開発投資の戦略的企画・実施のナビゲーター~, 2005年3月, <http://www.meti.go.jp/report/data/g50330bj.html>
- 3) 新エネルギー・産業技術総合開発機構, 2030年に向けた太陽光発電ロードマップ(PV2030), 2004年10月, http://www.nedo.go.jp/informations/other/161005_1/161005_1.html
- 4) 文部科学省ナノテクノロジー総合支援プロジェクトセンター, ナノ材料が人体・環境に及ぼす影響に関する研究の文献調査, 文献調査報告, 平成17年3月22日
- 5) 本藤祐樹, 馬場健司; 太陽光発電技術と環境意識・行動の相互作用に関する予備的分析 - 社会的・心理的要因を考慮した技術評価論の構築に向けて -, 第32回環境システム研究論文発表会講演集, (2004), 349-358.

4.2 エネルギー分野におけるナノテク応用可能性と問題点

(財)電力中央研究所 材料科学研究所 副所長 松村 哲夫

ナノテクというものがエネルギー分野についてどのように使われるのか、あるいはどういった問題点があるのかという観点で、少しまとめてみた。但し、ナノテクとは非常に広い技術であり、エネルギーという分野に限ってもなかなか纏まりがつかないところがある。

アメリカのNSET(ナノスケール科学・技術)委員会が取り纏めた、エネルギー分野に関わるナノサイエンスの研究「Nanoscience Research for Energy Needs(Report of the March 2004 National Nanotechnology Initiative Grand Challenge Workshop: 03/2004)」という資料がある。これは鈴木委員から紹介されたものであるが、エネルギー分野に関わるナノテクの活用先を見るには良い資料であるので、アウトラインを説明する。

また、これに関連して電中研の研究を少し御紹介する。特に今回の委員会の主旨に近い、ナノスケール物質の計測というテーマ「有害物質を含むナノ粒子の計測」および、ナノテクの基盤と考える「物質のナノスケールでの理解」ということを少し紹介する。

米国におけるエネルギー分野のナノ研究の資料に出ている研究目標は以下の9項目である。

- Scalable methods to split water with sunlight for hydrogen production
- Highly Selective Catalysts for Clean and Energy-efficient Manufacturing
- Harvesting of solar energy with 20 percent power efficiency and 100 times lower cost
- Solid-state lighting at 50 percent of the present power consumption
- Super-strong light-weight materials to improve efficiency of cars, airplanes, etc.
- Reversible hydrogen storage materials operating at ambient temperatures
- Power transmission lines capable of 1 gig watt transmission
- Low-cost fuel cells, batteries, thermo electrics, and ultra-capacitors built from nanostructured materials
- Materials synthesis and energy harvesting based on the efficient and selective mechanisms of biology

一つ目は、太陽の光を使って水素を発生させる話である。実は、太陽の光で水素を造る技術は、我が国の本多先生、藤嶋先生などが研究されたのが契機である。この米国の資料には、炭素添加の酸化チタンによる本多・藤嶋効果を用いた水素製造というものが挙げられ、10%位の効率が目標となっている。酸化チタンに紫外線や光が当たったとき、電極反応が起き、うまく使えば水素が取り出せる概念である。後でもう少し説明する。

二つ目が、触媒の話である。かなり一般的な目標であるが、例えば二酸化チタン上の金のナノパーティクルの触媒は、現在の自動車触媒コンバーターの中で使用されている商用触媒より、分解効率が10倍有効になるのではないかと可能性が示されている。米国のターゲットは「これとこれ」といった目標ではなく、分野を示しているの、自動車の触媒だけではなく、ナノテクを使って、触媒効果を助長する使い方を指向している。

三つ目が、太陽光発電にナノテクを使うターゲットで、\$1/W の目標達成のための、\$100/m²以下の価格と、14-15%以上の効率の達成を挙げている。具体的には、量子ドットソーラーセルというナノテクの一つの技術を使おうというターゲットになっている。

四つ目が、ナノテクを照明に使うことである。すでに発光ダイオード(LED)を使ったライトなどはよく使われているが、特にナノテク、量子ドットなどを使うと、さらに効率のいい発光ができるかと期待されており、このターゲットが挙げられている。

五つ目が、構造物材や磁石に使うターゲットである。Fe₆₅Co₃₅ と混合したSm₂Fe₁₇Nd₃ で作られていたnanocomposite 磁石は、現在のものよりも200%強くなると言われている。あるいは、鉄、クロム、タングステン、チタン等を含むフェライト合金が、構造物材としては今の鋼より強く高い温度で使えるという、ナノテクを使った期待がある。

六つ目が、水素吸蔵、水素貯蔵にナノテクを使うものである。これもいくつかあり、水素化金属に吸蔵する話、カーボンナノチューブなどに水素を吸蔵するもの挙げられている。

七つ目が、これまで余り聞いた事が無く新しい着想であるが、カーボンナノチューブを送電線に使用してみようというアイデアである。これはまだベーシックな研究ではあるが、実際に米国でワイヤーを作り試験しているとのことである。現在、送電ラインで送られている送電ロスがだいたい17%ぐらいと言われていたものを、カーボンナノチューブを使った送電線によってロスを減らすことができるのではないかと可能性を示している。

八つ目が、ナノテクを使った燃料電池触媒である。燃料電池にもナノテクを使おう、あるいはリチウム電池、二次電池の電極に使用してみようといった方向性がある。

九つ目が、具体的には説明出来ないが、ナノテクと生体システムとをうまく融合する、固体物理材料とタンパク質を結び付けるといったアイデアが出されている。

電中研では、紹介した米国での9項目の研究目標のいくつかに関連する研究に取り組んでいるので、これを簡単にご紹介する。

まず酸化チタンを使った光触媒研究である。米国のターゲットとしては水素を発生させることであるが、当所においてもチタン

の表面改質によるカーボンドープ酸化チタンの研究を進めている。「フレッシュグリーン」という名前をつけている。

**電中研が取り組んでいる
ナノスケール材料の創製研究**

- Scalable methods to split water with sunlight for hydrogen production
- Highly Selective Catalysts for Clean and Energy-efficient Manufacturing
- Harvesting of solar energy with 20 percent power efficiency and 100 times lower cost
 - Solid-state lighting at 50 percent of the present power consumption
 - Super-strong light-weight materials to improve efficiency of cars, airplanes, etc.
 - Reversible hydrogen storage materials operating at ambient temperatures
 - Power transmission lines capable of 1 gig watt transmission
- Low-cost fuel cells, batteries, thermo electrics, and ultra-capacitors built from nanostructured materials
- Materials synthesis and energy harvesting based on the efficient and selective mechanisms of biology

3

Scalable methods to split water with sunlight for hydrogen production
— 光触媒研究 —

- 耐久性と量子効率を向上させた可視光応答触媒を開発する。

↓

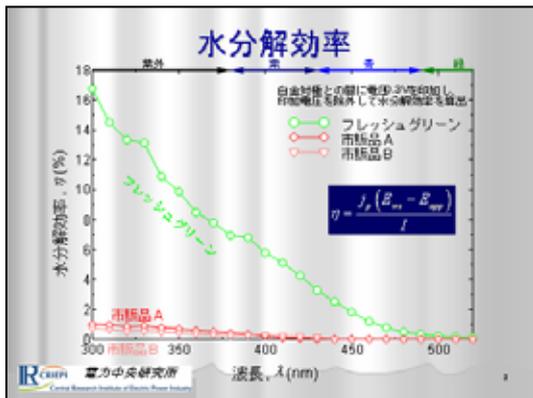
- 製法: チタンの表面改質によりカーボンドープ酸化チタンを成膜

青緑を吸収することからフレッシュグリーンと命名

4

X線光電子分光分析から、チタンとカーボンの結合ができてることが示されている。実は、このフレッシュグリーンの研究者たちはナノテク研究の意識はないが、米国に類似するものがあるということで、広い意味でのナノ構造と言うことで紹介する。

フレッシュグリーンは硬く、例えばチタンや硬質クロムめっきなどより、非常に硬いものができている。右図は、水分解効率であり、フレッシュグリーンはカーボンドープしている事などにより、市販品と比べてかなり高い効率を得ている。但し、米国での変換効率のターゲット10%とは当然、可視光、太陽の光に対しての10%であり、フレッシュグリーンが可視光に対して、変換効率10%を達成している訳ではないが、技術の進歩によって水分解効率を上げられる可能性がある。



フレッシュグリーンのまとめ

開発した表面改質により、チタン上に成膜されるカーボンドープ酸化チタンは、以下の特性を有する。

- 可視光応答: 吸収端490nm
- 量子効率: 10%を越える光エネルギー変換効率
- 耐食性: 1M H2SO4, 1M NaOHに対する耐食性
- 硬度: 硬質クロムめっきを上回る硬度
- 剥離強度: 耐摩耗試験において剥離なし
- 耐摩耗性: 窒化チタンを上回る耐摩耗性
- 耐熱性: 500 加熱時にも機械特性と光触媒特性に著しい劣化無し

6

二つ目はナノテクを使った触媒技術の例を紹介する。当所ではナノテクを水素製造に用いる研究を進めている。水素製造も色々な方法があるが、水を電気分解して水素を発生する手法を取り上げる。当然、普通の水を電気分解して水素が発生することは、理科の実験などで皆さんご承知かと思われるが、当所では、「硫黄サイクルハイブリッド水素製造法」と言う熱化学法と組み合わせたプロセスによって、効率の高い水素発生法を研究している。電気分解における一つの問題は電極材料である。白金を使えばいいが、全ての電極材料に白金を使うと、とても地球上の資源量が足りない。このため、当所では電子導伝性セラミックスを使った電極を開発している。さらにその電極の表面に、ナノ粒径のパラジウムをコーティングすると、かなり効率が上がってきている。

三つ目は、太陽電池である。太陽電池にも色々な種類があり、シリコン系はすでに皆さんが使っておられるが、将来の太陽電池の中に色素増感太陽電池というものがある。これも酸化チタンを使って発電するのであるが、太陽光に対する感度を上げるために色素を入れる。使用する酸化チタン微粒子などにナノ粒子を使うので、色素増感太陽電池はナノテクノロジーの利用と言われている。問題は効率であり、当所での研究では最近、8%程度の効率をあげている。もちろんシリコンの20%などには及ばないが、この技術としては、かなり変換効率を得ている。

四つ目は、これもナノ粒子であるが、セリウム酸化物ナノ粒子である。セリウム酸化物の粒子を共沈法などで作ると、どうしてもナノ粒子と大きな粒子が混ざってしまうという課題がある。我々は色々製造方法を工夫して、ナノ粒子だけを作る技術を開発している。詳しいことは省略するがナノ粒子だけで作ることによって、かなり焼結温度を下げられるなど、いくつかのメリットが挙がっている。

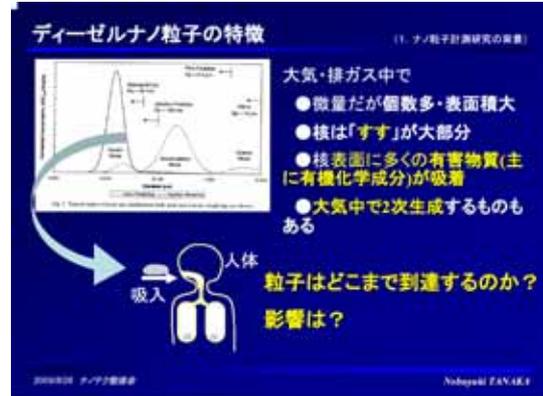
この技術は色々な使い方があがるが、燃料電池に使う試みを進めている。「セラミックリアクター」という名前呼んでいる。燃料電池にも幾つかの種類があり、セラミック系ではSOFCという固体電解質形の燃料電池がある。これは電解質にジルコニア・セラミックスを使っているが、これに対して、セリア系・セラミックスを使うことによって作動温度がかなり低くても使えるようなものが出る期待があり、開発を進めている。

「セラミックリアクター」は、燃料電池としての使い方と同時に、逆に使えば水素も造れるということで、色々な使い方が期待されている。

次に、ナノスケール物質の計測の話を紹介する。今回の研究会にも関係があるため、少し細かく紹介する。

まずナノ粒子計測ということであるが、大気中にナノ粒子は結構、飛んでいる。ディーゼルエンジンからの排ガスによって、右図に示す様なナノ粒子が飛んできている。

このディーゼルナノ粒子は、微量であるが、個数としては多く、表面積が大きい。ほとんどの核は煤(すす)で、さらにこのナノ粒子に有害物質が吸着しているということが言われている。このディーゼルナノ粒子を、人体が吸い込むと、どこまで到達するか必ずしも分かっていないと聞いている。



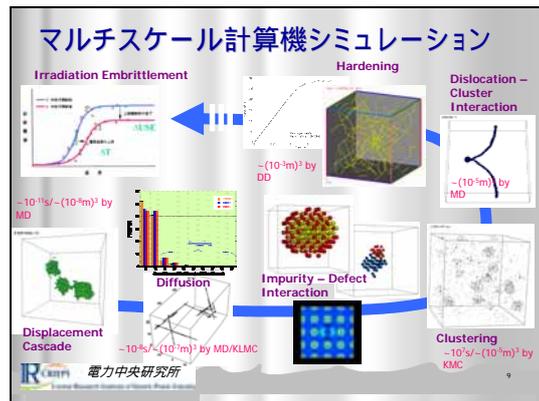
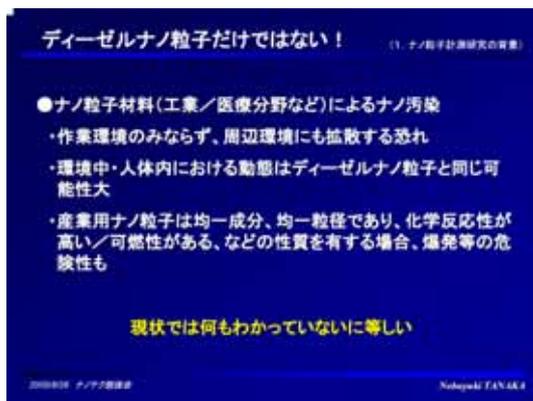
ナノ粒子が健康に悪影響を及ぼす可能性について読ませて貰うと、サブミクロン以上の粒子のものは肺胞と言われるところで止まって、悪くても肺ガンと考えられている。ところが、ナノ粒子になると、この肺胞を通過する可能性があるのではないかということが指摘されている。

さらに、先ほど述べたようにナノ粒子の表面に色々な化学物質が付くので、化学成分も色々なバリエーションがあり得る。このため、ディーゼルナノ粒子規制の動き、あるいは研究の必要性が言われている。

ディーゼルナノ粒子について説明したが、ナノ粒子という意味では、他にも色々ある。この辺については、あまりよく分かっていないというのが現状と聞いている。繰り返しになるが、粒子だけではなく、それに付く化学成分の問題がある。この意味で、当所では、粒子を測ると同時に、ナノ粒子中の化学成分も測定する試みをしている。

具体的な方法としては、ナノ粒子をまず大きく分級し、大きさを分ける。それから化学成分を分け、さらに計測すると言う3段階のものである。化学成分の分離には、ガスクロマトグラフを使うが、かなり超高速のものを工夫して開発している。

最後の計測には、「レーザーイオン化TOFMS」という装置を使って、レーザーでイオン化して各物質の質量を測っていく。真空中のフライトチューブ飛行時間で質量を測定する。これらの組み合わせにより、超高感度な計測ができるシステムの計測技術開発を進めている。



次に、「ナノスケールでの理解」について当所の取り組みを紹介する。当所ではマルチスケール計算シミュレーションを実施している。図の左下側が原子・分子レベルのイメージである。これを徐々にスケールアップしていき、最後は実際の物質の性能というものを多段階でシミュレーションしてこうという研究を進めている。

一方、計測には、アトムプローブという装置があり、サイズが $7 \times 7 \times 40$ nm 程度の領域の原子・分子の位置が計測されている。銅、ニッケル、マンガン、シリコンのようなものが原子・分子レベルで計測でき、全体を見ると、どのような原子がどう集まって

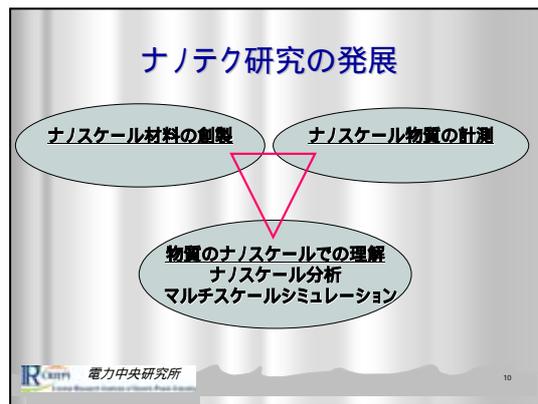
いるかが見えてくる。

この様な計測技術と、ご紹介した計算機シミュレーションを組み合わせることによって、ナノレベルの現象の理解が期待される。また、この様な研究開発が必要ではないかと考えている。

計算科学により、原子・分子レベルでクラスター状のものが、くっついたり離れたりすることが計算でシミュレーションできるような状況になってきている。

以上を繰り返すと、色々な触媒、太陽電池など、ナノスケールを使った材料の創製の話がある。次に、ディーゼルの排気ガスのようなナノ粒子の計測という話がある。また、全体として、ナノスケールの理解が必要ではないか、ナノテク研究の発展には、これらの研究開発を総合的に実施していく必要があるのではないかと考えている。

最初に紹介した米国のエネルギー分野のナノ研究で、九つのターゲットを紹介した。実は、資料のその後ろに、以下の六つのクロスカットあるいは基礎研究(Six foundational and vitalcrosscutting nanoscience research themes)が挙げられている。



- Catalysis by nanoscale materials
- Using interfaces to manipulate energy carriers
- Linking structure and function at the nanoscale
- Assembly and architecture of nanoscale structures
- Theory, modeling, and simulation for energy nanoscience
- Scalable synthesis methods

ナノスケールの物質による触媒や幾つかのエネルギーキャリアの言葉があるが、よく見ると、“Theory, modeling, and simulation”といった言葉が出てくる。それから“Scalable synthesis(合成方法)”といったものがあり、米国も単に9つのターゲットを挙げるだけではなく、同時に基礎研究、あるいはよく米国ではクロスカットと言うが、総合的な研

究の重要性を認識しているのではないかとと思われる。

エネルギーについても太陽光利用、電極材料など、多くのナノテクノロジーを用いた技術が期待されている。一方、環境・人間への影響に関係するナノスケール物質の計測技術開発は進められてはいるが、課題はかなり多く残っていると認識している。

この様な研究開発のベースになる、ナノスケールの分析技術、シミュレーションなども始められている。ナノテクについては、新しい材料を創るといような技術的發展だけではなく、環境・人間への影響や物質のナノスケールでの理解などの調和の取れた研究開発が必要ではないかと考えている。

4.3 ナノテクの社会影響に関する研究動向

(財)電力中央研究所 社会経済研究所 上席研究員 鈴木 達治郎

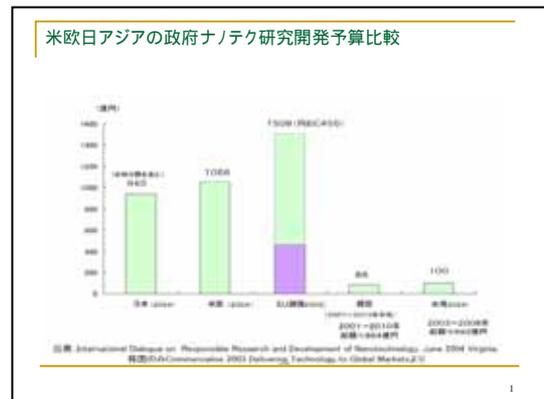
ナノテクノロジーの社会的影響に関する研究動向として、欧米諸国で開催された国際会議への参加、および研究機関や専門家との直接の意見交換を通じて、明らかになった点をまとめて報告する。

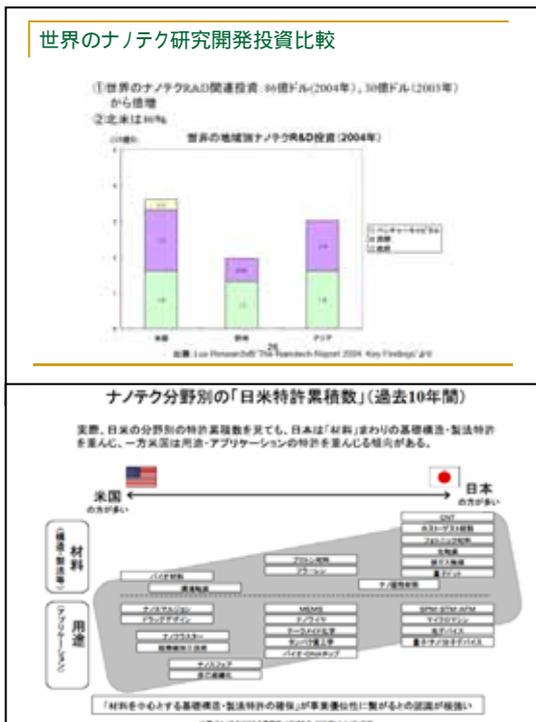
特に、その中から浮かびあがってきた現在の課題として、法律や規制問題がどうなのか、社会・倫理的な問題はどうか扱われているのか、それから技術を社会的に評価する手法として、どのような新しい手法が検討されてきているか、最後にどうやって研究して人材育成しているのか。これら大きく四つのことについて報告し、最後に日本にとっての示唆をまとめて見た。

4.3.1 ナノテク関連R&D動向

図は、米・欧、日本のナノテクノロジー関連研究開発予算を比較したものである。日本・アメリカ・EUでおよそ年 1000 億円程度ということで、今はほぼ拮抗している。EUはECと各国の予算を両方合わせて約 1500 億円で、日本とアメリカはほぼ 1000 億円である。

米・欧・日本の民間のナノテクノロジー研究開発予算も入れてみた





もので、これによるとアメリカとアジア(おそらくほとんどが日本と思われる)は民間の研究開発が政府とほぼ同等の投資を行っているが、欧州は意外と少ないことが分かる。この民間の研究開発投資は、実態がよくわかっておらず、この図もアメリカのコンサルティング調査会社によるものである。

日本とアメリカでナノテク関連の特許の特徴が違うというデータである。日本はどちらかというと材料関係が多く、アメリカはどちらかというとアプリケーションの特許が多い。この違いは、社会的影響評価を議論する上でも多少の差が出てきていることに関係していると思われる。

4.3.2 社会的影響研究の必要性

なぜ社会的影響について研究しなければいけないのかということについて、関連専門家や研究機関の意見を聴取した。その結果、米国ならびに欧州において、一番大きいのが遺伝子組み換え作物(GMO)、主に食物の遺伝子組み換え技術の反省が大きいのことがわかった。アメリカでは国内で1976年から綿密なリスク評価を実施し、環境にも健康にも問題ないということで、GMO生産・販売は自由に行われてきた。にもかかわらず、突然、

日欧市場の消費者から「ノー」と言われた。これが非常にトラウマになっているようだ。ナノテクが第二のGMOにならないように、というのが最大の動機となっている。ということは、リスク評価が問題ではなく、リスク評価が科学的に行われても、社会に受け入れられないことが起こり得る。そうならないためにはどうしたらいいのか、という問題意識が基本となっている。

一方で、特に90年代に入ってから、ナノテクノロジーのリスクについて、社会に不安を起こすようなレポートがいくつか発表された。一番有名なのが、ドレクスラーの『Grey Goo(自己増殖ロボットへの警鐘)』である。また、カナダのNGO「ETC」グループが2003年にモトリアムを提言したり、マイケル・クライトンが「PREY」というSF小説を発表するなど、ナノテクの脅威を強調するような動きが目立ち始めた。

そこで、アメリカでは国家ナノテクノロジー・イニシアティブ(NNI)の中で、「社会、倫理、法整備及び教育・訓練」という研究開発項目を明確に位置付けて進めていくことを決定した。したがって、社会的影響評価の研究という面では、アメリカが先行したといえる。

4.3.3 主要国際会議における議論の動向

本研究プロジェクトにおいて、著者が参加した国際会議と、直接意見交換を行った研究機関や専門家のリストは下記のとおりである。

訪問した主要機関、専門家

- 米国
 - University of S. Carolina, Nano Science and Technology Studies (NSTS)
 - Prof. Michael Gorman, University of Virginia, Department of Science, Technology and Society
 - Meridian Institute
 - Environmental Defense
- 英国
 - University of Cambridge, Nano-Science Center, Interdisciplinary Research Center (IRC) (Prof. Mark Welland, Dr. R. Doubleday)
 - DEMOS
 - University of East Anglia, (Prof. N. Pidgeon)
 - Queen Mary University of London

- Forum for the Future
- ドイツ
- Technical University of Darmstadt, Institute for Philosophy (Prof. A. Nordmann)
- Institute of Technology Assessment and Systems Analysis (ITAS), Karlsruhe Research Institute (Prof. A. Grunwald, dr. T. Fleischer, Dr. M. Decker)
- オランダ
- University of Twente, School of Business, Public Administration and Technology. “Science, Technology and Society” (Prof. Arie Rip)

(1) 「ナノテクと倫理」国際会議

前述したように、アメリカの国家のイニシアティブでは、予算の 10% 程度を「社会的影響や倫理面の研究に割り当てる」としている。その予算のもと、The National Science Foundation(全米科学財団)が「Center for Nanotechnology in Society(CNS)」を設立することになり、全米の大学に公募をかけた。最初の「ナノテクと倫理」国際会議の主催者である南カロライナ大学(USC)は当時、まさに公募中であった。USC は「ナノテクノロジー科学と社会研究センター」を2年前に設立し、そこが中心となって会議を開催した。南カロライナ大学はバージニア工科大学、ライス大学、ペンシルベニア州立大学と共同して応募したが、結果的には採用されなかった。この会議では主に倫理という面に焦点を当てたが、それ以外にも多様な話題が提起され、120 人ほどの専門家が集まった。

第 1 セッションでは「ナノテクと倫理」に関して議論がなされた。しかし、その議論のエッセンスをまとめると、別にナノテクそのものの倫理ではなく、いわゆる「巨大国家プロジェクト自体のもつ倫理問題」といった議論の対象であった。

なかでも指摘されたのが、「Bandwagon(相乗り)効果」と呼ばれるもので、今までの研究開発の予算をそのまま題目だけナノテクに変えて予算を取りに行く科学者がいる行動を問題視していた。確かに、研究項目の中には、従来の研究と変わらないようなプロジェクトも多く含まれており、予算が急激に増加したときによく見られる現象であるという指摘であった。

ここで問題となったのは、いったいナノテクがどのように革新的な可能性を持っているのかについて、明確な理解が欠けているという事実であった。この会議の参加者の 6 割以上がいわゆる社会学者で、自然科学とか技術者は 3 割強であり、ナノテクについて知識のギャップが目立った。

社会影響評価をする専門家は、むしろ対象となる科学技術について、深い知識を持たないほうがよく、そのほうが客観的な評価が可能となる、という考え方があつた。となると、技術としての革新性などを本質的に理解できないまま評価をしてしまい、かえって負の影響を過大評価してしまうのではないかと、これが一つの論点であった。この問題技術評価の本質的な困難性につながっており、どこまで技術を理解して社会影響評価するのかは、重要な課題であると認識されている。

次のセッションでは「ナノテクの脅威」についてで、やはり一番注目されたのがナノテクのもたらす「収斂科学(converging technology)」であった。ナノテクとバイオと情報技術と認知科学が融合した科学で、NBIC(Nano, Bio, Information, Cognitive science)とも呼ばれる。NBIC は、ナノテクノロジーにより人間の自然な治癒力を高めたり、新しい治癒メカニズムを人工的に作るなど、画期的なビジョンとして、米国 NNI では取り上げられている。しかし、これには倫理的な問題があるとの指摘がなされ始めていた。

こういった中で、次のセッションでは、倫理規定や行動規範をどうしたらいいのかという議論が行われた。ナノテクの固有問題として注目されたのはやはり医療面での応用であった。ここでは、従来のバイオエシックスの議論がナノテクの倫理問題と共通する部分が多く、これまでの知見や経験が活用されうとの意見が大半を占めた。

次のセッションでは、「市民とナノテク」について議論がなされた。ここでの最大のメッセージは「開発の早い段階で市民との対話が必要」ということであった。GMO の経験から商品となつてからでは遅すぎる、という意見である。アメリカでも、いわゆる市民との対話で評価するコンセンサス会議が計画されている。

次に、市民に大きな影響を与えるメディアについて議論がなされた。過去の新聞や雑誌記事を調べてみたところ、これまでのところ記事の多数は肯定的だという結論であった。その内容をみると、科学に関するものが約 3 割、社会・倫理・法的な問題は 2 割、意外と少ないのがビジネスだった。

また、一般の市民を対象とした世論調査などによると、ナノテクについての知識がまだ少なく、まだ肯定的なイメージのほうが強いことがわかった。一方、市民が何を不安視するかというと、ナノテクそのものについてはあまりわからないが、「どうもあの企業は怪しい」とか「政府が扱ったら危ない」とか、要するに扱っている機関や組織を不安に思う傾向が調査などで明らかになって

いる。

次に規制政策の問題であるが、一番議論になったのが、いわゆる「予防原則(Precautionary Principle)」をナノテクに適用するかどうかということであった。予防原則とは何かということが実はあまりよく理解されないまま、欧米の対立の軸になっていることが明らかになった。

アメリカや日本でも、「予防原則」は技術進歩にブレーキを掛けると思われていることが多いが、予防原則の理論的な説明では、必ずしもそうではないとの考えであり、GMO のケースが「予防原則」の実例として誤解を与えた、ということであった。予防原則とは何かという議論は非専門家には理解が難しく、これからも議論が続く可能性がある。

全体をまとめると、まず第1に、ナノテクは非常に幅広く応用される可能性があるので、よほど応用範囲を絞って、明確に「医療分野・エネルギー分野・食糧」などと規定してから出ないと、議論がまとまらないことがわかった。

第2に、今までの技術とどこが違うのか、革新性はどこにあるのかという議論が、明確になっていないまま、社会的影響の議論がすすんでいることもあり、それでは議論が抽象的で、しかもこれまでの社会影響の議論と変わらないことになる。今後は、ナノテクのもつ革新性を十分に理解してから評価がなされなければいけない。

第3に、まだ曖昧な部分が非常に多いにもかかわらず、研究体制はできつつある。まず研究チームを作り、予算も付けて、センターを創り、ナノテクの社会的影響についての研究体制が確立しつつあるということは見逃せない事実であり、日本の遅れが目立つ。

(2) 日英ワークショップ

これはイギリス王立協会が出したレポートに基づいて、日本学術会議と王立協会が主に環境影響評価・リスク評価について議論したものである。その要約は以下のとおりである。

1. 毒性評価については、どのような分野の研究に、これから優先順位を付けていくべきか、これからお互い国際的に協調し合っていてやっていかななくてはならない。
2. 標準化を進めないと安全評価がなかなかできない。標準化と安全評価の関係についてはきちんと議論していく必要があり、ある特定の国が先行するより、OECDのような国際機関がやったほうがのぞましい。
3. 産業界からデータがなかなか出てこない、こういったリスク評価もできないので、産業界もデータを積極的に提供することが望ましい。自然環境への影響についてはデータがないので、早急に研究を進めていくべきである。
4. 社会に受け入れられるためには、適正な規制枠組みが確立される必要がある。そのためには、早めにステークホルダーとの対話を促進すべきだ。

特に4番目の点は、日本政府がこれまで言及したことがない点であり、もし日本で実現することになれば、大変有意義なことと思われる。

(3) Nanologue Workshop

「Nanologue」は、EUが推進している一般市民との対話のプロジェクトの一環で、2005年9月に欧州で開催されたEURO NanoForumにて開催された。専門家が20名程度参加した小さなワークショップで、テーマは「ナノテクノロジーの社会・倫理・法的側面(ELSA)」であった。

ワークショップでは、ナノテクが社会に影響を与える分野で、一番重要な分野をブレインストーミング方式で3つ挙げた。第1が「エネルギー変換・貯蔵」、その中でも太陽電池・燃料電池・蓄電池が挙げられた。2番目が医療・健康、3番目が食品であった。次に10年後の2015年にナノテクノロジーがもたらすプラス面・マイナス面がどういったものがあるかを、やはり専門家としてブレインストーミングを行った。リスクとしてあがったのが、「毒性」である。2番目は「ナノテクノロジーがもたらす社会格差」ということで、「ナノデバイド」と呼ばれた。これはデジタルデバイドと同じように所得格差により、ナノテクノロジーのベネフィットを享受する層で格差ができるのではないかと、という指摘である。第3は「ナノバブル」という言葉で表現されたが、これは、ナノテクノロジーへの過大な期待や評価による反動が懸念される、という指摘であった。

ベネフィットとしては「環境負荷の低減」と「医療診断技術の進歩」、これはかなり進むであろうと推測されたが、コストが高いままだと上述した「ナノデバイド」につながる懸念が指摘された。次の体内治療(Drug Delivery System)もやはり、10年程度ではコストが安くない可能性があり、ナノデバイドの懸念が存在する、との意見が出されていた。

(4) 「Euro Nano Forum」

これは、ヨーロッパで毎年、行っている会合で、2005年9月は8回目で、医療面に集中して会議を行った。診断用技術と再生医療、ドラッグ・デリバリー・システムの最新情報が紹介された。

「社会・倫理セッション」では、ナノテクノロジーへの過大な期待やリスクの誇大化といった問題がとりあげられた。専門家の中で「ナノテクノロジーに対する正当な評価(メリット、リスク両面)することが必要」との意見で合意があった。

「第二のGMOにならないために」という基本的認識は個々でも強く、研究開発段階から、社会受容性を考えた進め方を考えていくべきだ、という意見が大半を占めた。その中で、注目すべき概念として、「See-through science」が紹介された。これは、従来の「透明性の高い科学」に近い概念ではあるが、これをさらに一步すすめたもので、市民が「自ら理解できるような科学」という概念である。そのためには、例えば研究室レベルの段階で一般の人に公開する案などが紹介された。現実にはここまで一般の人に公開するのはなかなか困難である。別の言い方では、“early engagement”または、“upstream engagement”ということで、開発段階のかなり初期から市民を参加させる手法を指しているようである。

(5) INSN (The International Nanotechnology and Society Network)

INSN (The International Nanotechnology and Society Network Workshop) とは、社会とナノテクの関係を研究する研究機関及び研究者の国際ネットワークで、一昨年設立され、2005年10月に2回目のワークショップが開催された。アメリカでは NSF が、Center for Nanotechnology and Society (CNS) として、去年カリフォルニア大学 (Univ. of Santa Barbara) とアリゾナステート大学 (Arizona State Univ.) の二つを公募の結果指名した。米国からはこの二つの大学から参加者がおり、今後の活動方針を紹介した。

英国からは、ブレア首相のブレーンとして知られているイギリス労働党のシンクタンクである DEMOS が参加した。DEMOS では、科学政策グループがナノテクと社会の関係について研究している。具体的には、プロジェクトとして「ナノダイアログ(開発初期における市民の関与促進)」に参加しており、その中で意識調査や市民パネル (citizen jury) と呼ばれる、特定の科学技術の進め方について市民自らが判断するプロジェクトを進めている。

オランダからは、テクノロジーアセスメントの専門家である “Constructive Technology Assessment” (技術評価が一時、かなりネガティブになってしまったものを、もう少し建設的に技術評価をすべきで、開発段階から評価するというコンセプト) を提唱したリップ教授 (Prof. Arie Rip) が参加していた。リップ教授が現在進めているのが、ナノテクと未来社会のシナリオを、科学者が作るのではなく、市民と科学者が一緒になって作るという、大変先進的なプロジェクトを実施している。

もう少し、従来型の技術評価手法としては、一般市民のリスク認知調査がある。ナノテクノロジーについて、リスク認知の国際比較も今後の活動の一つとして提案された。

次に、重要視されたのが、途上国における問題である。ナノデバイドは途上国にとってすでに重要な問題として指摘されていた。水や土壌の環境問題への応用ということが、言われているが、誰がそれを推進するかがはっきりしていないことが問題として指摘された。途上国にとってベネフィットのあるナノテクノロジーを誰が開発してくれるのかという意見が出されていた。

4.3.4 4つの課題

こういった世界各国、主に欧米で行われていることをまとめると、ナノテクの社会影響に関する研究について、四つの重要分野があると考えられる。

課題別動向(1): 法・規制政策

現状では、新たな規制を導入する必要性は認められていない

しかし、健康面、環境面の影響、リスク評価では未知の部分、不確実な面が多く、データの整備、研究の拡大が必要

「予防原則」をめぐる、欧米に微妙な相違があると見られているが、現実にはそれほど差はない

□ 開発停止は一部NGOのみが提唱。開発については、基本的に前向き。

軍事転用、テロ防止などで多少の懸念

第1が、法律及び規制政策に関する分野である。ここまでの議論をまとめると、欧米の専門家や規制機関などでは、現時点で新たな規制を導入する必要性は今のところないだろうという合意が存在していると判断される。

イギリス王立協会の報告書にも明確に記されているし、アメリカでもそういった動きはない。現時点でそのようなことを考えている国はどこにもない。一方で、まだ不確実な面が多いことも事実であり、早急にデータの整備や研究の拡大をしていく必要がある。一見、矛盾するようだが、実際に現時点で出ている商品を見る限りそういった必要性はないが、将来導入されるものについては分からないということ考えれば矛盾はない。

議論となったのは「予防原則」である。この問題では、欧米で温度差があると言われおり、実際に米国側から警戒の意見も多く聞かれた。しかし、実際にその考え方を聞いてみると、現実には欧米にそれほどの差があるわけではなく、モラトリアムを言っているのは一部の NGO のみで、欧州もアメリカも、開発についてブレーキを掛けるといった動きは全くない。どの国でも今のところ、ナノテクノロジーの開発を止めようという動きはないといっただろう。軍事転用・テロ防止ということは一部の専門家が言っているが、中身はよく議論されていない。

第2が社会・倫理問題である。端的に言えば、「GMOのトラウマ」が欧米では非常に強いという印象である。したがって、「第二の GMO にならないために」今のうちから早く一般社会の人達と議論をすべきだということで、対話を促進してきた。これが「社会・倫理問題」を研究する最大のモチベーションになっていると考えられる。しかし、まだ一般市民は「ナノテクは分からない」というのが現状ではないかと考えられ、一般的には、それほどリスクが高いと考えられているわけではなさそうだ。

実際に社会・倫理問題を検討するためには定義と応用分野を明確にする必要がある。これがナノテクノロジーの場合、それほど容易ではない。

中でも、社会・倫理問題で一番重要なのは、やはり医療分野、特に Converging technology (CT: 収斂技術) だと思われる。このような収斂技術というのはあまり今まで実現しているわけではなく、バイオでもない、情報でもない、ロボットでもない、現時点であまり想像が難しいような技術が将来実現されるという可能性は、大変重要ではないかと考えられる。

また、現実の研究活動を見ると、やはり自然科学者と社会科学者の壁は厚く高い。これはどこの国でも共通した悩みであるようだ。実際、その壁を取り除く努力が行われている。例えば、ケンブリッジ大学では社会科学者をフルタイムで雇っており、またバージニア大学では「Science, Technology and Society (STS)」というプログラムを工学部の中に作っている。このような努力をしていかなければいけないと考えられる。

ナノデバイス・ナノバブルは、必ずしもナノテクノロジーに限る問題ではなく、どんな先端技術でも起こり得るので、社会構造問題として研究する必要がある。この問題でも、従来の先端科学技術とナノテクの相違点が、どうもまだよく分からないので、これをもう少し明確にしていかないと「ナノテクノロジーの社会影響評価」は明確にはできない。

課題別動向(2): 社会・倫理

GMOの教訓から、早期に社会的影響について研究や対話を促進

しかし、一般市民における認知度はまだ低く、世論調査でも「肯定的」な印象のほうが多い

まず、ナノテクの定義、応用分野などの範囲について、合意をえることが重要である

特に医療分野、収斂技術(CT)では、社会・倫理面におけるあらたな対応が必要か

従来のバイオ・エシックスの延長も可能か。ナノテク研究者(科学者・技術者)と社会科学者間の協力関係がきわめて重要だが、壁はある

Univ. of Cambridge, IRCでは社会科学者をフルタイムで雇用し、対話を促進

Univ. of Virginia, STSは工学部の中に設置

ナノデバイス、ナノバブルは、ナノテクノロジーに限らない科学と社会の関係

従来の科学技術とナノテクの相違点(特に社会に与える影響面)がまだ不透明・不確実。さらなる議論や研究が必要

軍事・安全保障面での評価もまだ進んでいない

また、INSN というネットワークで印象的だった点は、こういった新しい技術が出てくると「何か新しい技術評価手法を開発しよう」といった、社会学者としてのモチベーション、チャレンジ精神が明らかに見える点である

例えば、Citizen Jury という手法は、すでに紹介されつつあるものの、現実にはナノテクという材料を用いて、実際に市民を交えてデータを収集始めている点は興味深い。ただ、「See-through Science」という透明性を高めて技術開発をするという概念も、概念は分かるけれども、まだ何をやっているかよく分からない面も多い。たとえば、よく出てくる「Upstream Tech. Assessment(上流における技術評価)」という言葉と「Real Time Tech. Assessment」とは、「研究室レベルで開発をやっている段階から、市民の方と対話する」という、画期的で野心的なアイデアである。おそらく、市民の方はなかなか理解できないと思われるが、そのような先進的な手法にヨーロッパの研究者は取り組もうとしているのである。

もう一つ野心的な手法として「科学者と市民が合同で社会ビジョンを作る」というプロジェクトもある。これはEUが試みているプロジェクトとだが、技術の議論をする前に「どういう社会を望むか」という議論をして、「それに合った科学技術を開発してほしい」

と科学者に理解してもらおう、という考え方です。これもまた野心的で、一般市民だけではだめで、科学者も社会学者も合同で取り組まなくてはいけない。これは今までの定量的な評価とはかなり違うと思われる。今まではどちらかというと、技術があって、技術の意思決定を専門家がやっていたところに市民を参加させる。だから“citizen participation”とか“public engagement”と表現されてきた。今度は、今までと逆にしようという手法である。社会が意思決定をするところに科学者を巻き込む“scientist engagement”ということで、主役が代わることになる。市民がまず「どういう社会であるべきか」というのを決めて、その中に科学者も入れようという発想である。発想の転換によって、科学者の参加の仕方が異なってくると考えられる。

課題別動向(3): 新たな技術評価手法の台頭

市民パネル手法

- Citizen Jury: 不確実性が高い。参加する市民の理解度不足。「対話」で終わっている印象。
- 透明性を高めた技術開発。“See-through Science”という概念。

川上技術評価(Upstream Tech. Assessment)

- 開発段階のより早い時期から市民との対話を促進。
- 開発と同期させた技術評価(Real Time TA)

将来社会ビジョンと技術

- 研究者と市民が社会ビジョンを描き、それを研究開発にフィードバックさせる(シナリオ方式に近い)
- これまでの定量評価とは大きく異なる

第3は研究体制の問題である。研究体制は、研究活動そのものの明確な指針や内容が確立していない状態で、すでに欧米ではセンターを設立している。これは大事なことで、ナノテクノロジーが非常に革新的で長期的なものとして重要だという認識の表れであるということだと考えられる。また、GMOの教訓が大きくて、なるべく早くから研究を進めていきたい、という意図の表れでもある。センターを設立すれば、その場所に自然科学者と社会科学者が同居することができる。これがないと、なかなか一緒に議論しようという場にはならないということではないかと考えられる。

課題別動向(4): 研究体制と信頼醸成

Nanotechnology and Societyに特化した研究センターの設立

- ナノテクノロジーの革新性と長期的な社会評価の必要性を認識
- 欧米はGMOの教訓が大きい

社会学者と自然科学者が協働する場の設定

- 欧米でも、「2つの文化」の壁は高い
- 物理的に場所を共有することの重要性

政策決定・研究開発機関からの「独立性」確保

- 社会的影響評価の信頼性に大きく影響
- 対話促進を専門とする中立機関の存在

ナノテク自身ではなく、政府機関・大企業への不信任

- 「ナノバブル」の問題
- 技術よりもその社会的動機、組織論理が問題視される

科学者倫理、倫理規定の重要性

そして、もう一つ大事な点は、「社会的影響評価をやるのであれば、政策決定や研究開発をしている機関から独立することが必要である」という各専門機関からの指摘である。これはナノテクに限ったことではないが、やはりナノテクでもこの点が重要視されているようだ。また、社会学者の中には技術そのものより「なぜ、こんなものを開発するのか?」「科学者の自己目的のためだけではないのか」「社会にとって本当に役に立つかわからないのではないか」という、政府や大企業への不信任感が強くある。科学者倫理の重要性といった点もこういった懸念から来ると考えられる。

4.3.5 日本にとっての示唆

以上の点を考えれば、日本にとっての示唆は、以下のようにまとめられる。

(1) リスク評価は世界でもトップクラスだが、こういった社会的な影響評価研究はほとんどなされておらず、大変遅れている。

これは何もナノテクに限ったことではないが、幸いなことに、ナノテクノロジーについて言えば、社会的影響の研究もまだ世界的にも確立しているわけではないので、まだ追いつくことができると考えられる。日本でも、研究開発予算の一定枠をこういった分野に確保すべきであろう。独立財源で経済的な支援すれば、日本でもこういった研究は育つ。

(2) 研究体制としては、開発機関ではない独立の評価機能・体制が必要だ。

ただ、日本には適切な機関が現在は存在していない。日本学会会議、大学、シンクタンクなど、候補はあるが、どれももう一つ適していない。これは大変深刻な問題だと思われる。

(3) 欧米にはこのような社会的影響評価を研究する、研究基盤がもうあるが、日本にはない。早急に人材育成をする必要がある。

そのためには、ナノテクを対象として研究するのではなく、比較的不確実性があまりない、分かりやすい科学技術を使って、社会影響評価研究をやっていくべきではないか。「食品、エネルギー、医療技術、ロボット」等が候補と考えられる。また、国際ネットワークを十二分に活用し、国際会議や共同研究で欧米の研究者と交流することが大事ではないかと考える。

(4) 新しい研究手法の導入も重要である。

ただし、こういった研究手法は各国、各社会の文化と非常に密接に連携しているので、アメリカやヨーロッパでうまくいっているからといって、必ずしも日本でうまく行くとはい限らない。やはり日本の社会に合った社会影響研究評価をやるべきであろう。

5 食住分野におけるナノテクノロジーの倫理・社会影響

5.1 食と住におけるナノテクノロジーとその現状

諏訪東京理科大学教授 奈良 松範

私たちの生活の要素を表現する概念として、“衣食住”という言葉があります。今回は、一般の人々の生活に関係の深い衣食住の内、“衣”を除いた“食”および“住”にスコープを設定し、これらに係わるナノテクノロジーおよびその現状を把握することを目的にワークショップを開催した。

食の分野から、最初に、「農業、食品分野へのナノテク応用とその社会経済倫理的合意」というテーマで、遺伝子組み換え作物の経験から学んだことを中心に、農林水産政策研究所、企画連絡室、主任研究員の立川雅司氏および高橋裕一郎氏より市民参加型の開発および市場のダイナミクスについて、米欧の事例と比較してわが国としての GMO 政策にかかる話題提供をしていただいた。ナノテクと遺伝子組み換えとの比較において、ナノテクのリスクについて言及され、さらに、市民参加型テクノロジーアセスメント(PTA)の具体例を用いることによりナノテクを健全な形で社会へ普及させるための提案をしていただいた。次に、「食品分野へのナノテクノロジーの応用」というテーマにて、独立行政法人食品総合研究所、食品工学部部長の中嶋光敏氏より、話題提供があった。米国における NIH および米国農務省のナノ・バイオテクノロジーに関する研究の最新動向が紹介され、わが国における農水省ナノテクノロジープロジェクトについての説明が行われた。食品科学技術におけるナノテクノロジーの応用に関して、具体的な事例を挙げて説明された。特に、マイクロチャネル乳化法により形成されたマイクロカプセル等の応用に関する詳細な情報が提供された。さらに、「ドラッグデリバリーシステムの家畜疾病防除への利用」というテーマで独立行政法人農業・生物系特定産業技術研究機構、動物衛生研究所免疫研究部長、犬丸茂樹氏より講演があった。安心で安全な畜産物生産技術開発の一環として、減投薬を可能とする DDS 開発を目的とした、生理活性物質のサイトカインのドラッグデリバリーシステムの構築を中心に、家畜用の DDS 開発への取り組み状況について説明があった。DDS の導入は家畜の病気を予防することに繋がり、大きな経済効果が得られることが示された。

住の分野から、諏訪東京理科大学の奈良松範により、「建設分野におけるナノテクノロジー」というテーマで話題提供があった。建設分野では、高強度化、耐震性向上、軽量化、そして低コストを達成するための手段として、ナノテクノロジーが利用されている。また、マイクロセンサーによる建設物の維持管理、および環境保全技術としてナノテクノロジーが活用されていることを説明した。しかしながら、ナノ粒子という目に見えない材料を用いることによる不安、すなわち、トレーサビリティが確保できない、あるいはナノリスクをコントロールできないという点がクローズアップされた。つぎに、独立行政法人建築研究所環境研究グループ上席研究員の山海敏弘氏より、「建築物に対するニーズと新技術・材料」というテーマで講演があった。建築物においては、そこに人が住むという観点から、より安全に、より長寿命(建築物)に、そして、快適性と利便性が調和した環境負荷の低減が求められていることが指摘された。特に、建築物において、環境配慮あるいはナノテクノロジーの利用を促進しようとする場合、建築基準法等の規制をクリアしなければならないこと、例えば、いかにすばらしい材料であっても防火性能が確保されていない場合、建築物では利用できないことになることが指摘された。

5.2 農業・食品分野へのナノテク応用とその社会経済倫理的合意

—遺伝子組み換え作物の経験から学ぶこと—

農林水産政策研究所 企画連絡室 主任調査官 立川 雅司 高橋 祐一郎

5.2.1

本日は、「農業・食品分野へのナノテク応用とその社会経済倫理的合意 - 遺伝子組換え作物の経験から」というタイトルで報告させていただきます。報告の前半を私から、後半の「市民参加型テクノロジー・アセスメント」の部分について高橋から報告いたします。

アウトラインですが、最初に「農業・食品分野への可能性」がどのようなものなのかということについて最近の報告からご紹介し、「GMO における経験と教訓」「ナノテクと遺伝子組換えの対比」について触れましたあと、「市民参加型テクノロジー・アセスメン

ト」の部分を高橋から報告いたします。

ナノテクの農業・食品分野への応用	Pros & Cons
<ul style="list-style-type: none">● ナノ農薬(浸透性, 即効性, 薬効制御等)● ナノセンサー(圃場管理, 種子特許監視等)● 家畜医薬DDS (smart delivery, 局所発現, 早期対応等)● 栄養食品DDS (interactive food)● 農産物の工業的代替(ゴム等)● 人工生物(物質・エネルギー生産)● 食品添加物加工(日持ち性, 消化吸収向上等)● 包装資材(active, controlled, smart packaging)● ナノバーコード(品質管理, 追跡等) <p>ETC Group (2004)</p>	<ul style="list-style-type: none">● より効率的・効果的な農業・食品生産管理● 品質管理における精度・効率の向上● 環境負荷の低減● 食品安全性の向上● トレーサビリティ性能の向上 etc. <ul style="list-style-type: none">● 意図せざる健康・環境リスク● 農業プロセスの工業的代替(南北問題)● プライバシー保護への懸念● 新たな農業支配(コントロール)の道具 etc.

まず、「農業・食品分野のナノテクの応用可能性」という点ですが、私も色々どういう可能性があるのかということ、包括的にまとめたようなものがないか探してみましたが、十分勉強していないということもありまして、探し尽くしておりません。参考になるものの一つとして、USDA(アメリカ農務省)が2003年に出したレポート、すなわち農業食品分野へのナノサイエンス、あるいはナノテクノロジーの「ロードマップ」の中で整理された応用領域がございます。

USDAのものはかなり抽象的に書いてありますので、もう少し具体的にどういうものがあるかということ、批判的にナノテクノロジーを考えているグループであるETCグループのレポートから拾いますと、次のようなものがあげられます。例えば、ナノ農薬、農薬をナノレベルまで微少化することによって浸透性や即効性を高める例がある。

またナノセンサー。これは工学分野でもよく応用されているものかと思えます。さらに、午後ご報告があるかと思いますが、家畜分野でのドラッグデリバリーシステムです。「スマートデリバリー」と言っています。実際に医療の分野でも、既にこのDDSは適用されていますが、それを食品分野へも適用すると、栄養食品版のDDSというものも検討されています。

さらには、農産物の工業的な代替ということで、ゴムや繊維などについて、農業生産プロセスを経ないでも工業的に生産するという例があげられます。ナノテクが登場する前でも、こうした例は色々ありましたが、その他には人工生物で、物質エネルギー生産を行うことや、食品添加物加工において、日持ち性や消化吸収を向上されるという分野がありますが、これらについては、おそらく中嶋部長からもご紹介があるかと思えます。

もっとも適用が早いだろうと言われておりますのが、包装資材、パッケージの分野です。アクティブコントロール・スマートパッケージングということで、そのセンサーと一体化させたような形で、包装資材を作っていく。既にICタグとか色々ユビキタスとか、色々な分野でも応用させていますが、それをさらにナノレベルまで微細化したようなものが検討されています。例えば、ナノバーコードというようなものを、トレーサビリティに利用していく。そういったことも考えられています。

次は、賛成と反対(Pros & Cons)とに関する意見を紹介しています。農業生産あるいは食品製造において、非常に望ましいと考えられているものとしては、例えば効率化あるいは効果的な食品あるいは農業の生産管理を行われる。あるいは品質管理における精度や効率向上、環境負荷の低減、安全性の向上、トレーサビリティ性能の向上という期待があげられており、プラス面が強調されることが多いです。

その反面、意図せざる結果というようなものもあるということで、一つは、先ほどお話の中でもありましたが、リスクというような問題です。特に健康、あるいは環境へのリスクがどうなのか、さらにはナノテクには特に限定されませんが、先ほどもご紹介したような農業プロセスが工業的に代替されてしまうということによって、途上国がこれまでの生産を続けられず、南北問題をさらに悪化させるという批判があります。

さらにはプライバシー保護の問題があげられますが、これは農業だけの問題ではありません。この他には、さまざまな農業支配と言いますか、知的所有権やトレーサビリティなども含めて、農外の企業の側から農業をコントロールするといった道具に使われるのではないかというような批判が指摘されています。

米欧の対応の差から得られた教訓

- 環境面での規制がベースになると予防的な対応姿勢が基調になる。
- 産業利用目的別の規制は、技術推進の姿勢。
- 個別法の制定は、政治的プロセスを伴う。(市民社会からのインプットも増大)
- 既存法の拡張解釈で規制を進める場合、技術進歩とのミスマッチがやがて顕在化。

続きまして、本題である「GMOにおける経験と教訓」に関しまして、何点かご紹介したいと思います。

まず、「GMOの開発と市場の反応」ということで、GMOに関わる歴史的経緯について触れています。1994年から主に本格的な商業栽培が始まったと言われていますが、その後急速に栽培面積が拡大しておりまして、ISAAAによりますと、昨年は、既に9000万ヘクタールの農地に遺伝子組換え作物が栽培されたということです。ただし、このように急速に普及しているものの、栽培面積の95%以上はアメリカ、アルゼンチン、ブラジル、カナダ、中国に限定されています。

要するに、世界の中で栽培する国と栽培しない国がはっきり分化しているということです。しかも、栽培されるGMOもトウモロコシ、大豆、綿花、カンolaが中心で、これは主に家畜の飼料と、搾油用の作物が中心です。GM小麦導入の可能性も検討されましたが、消費者の批判が強いということで結局中止されたという経緯もあり、直接口に入るようなものにはまだGMOは普及しておりません。特に、欧州、日本などでは消費者の懸念が大きいといえます。

アメリカとEUとの対立は、現在WTOのパネルで検討されており、おそらく2月か3月には最初のパネルの裁定が下されるとい状況になっています。

次は、「GMOをめぐる産業再編」ということで、GMOをめぐるビジネスがどのように展開して来たのかを簡単に示したものです。80年代には主にベンチャービジネス、特にカリフォルニアやヨーロッパのベンチャー企業が立ち上げられ、80年代～90年代においては、化学企業のダウやモンサントといった大手が、ベンチャー企業を買収していきました。

さらに90年代以降になりますと、バイオ企業が種子企業をも次々と買収していくという事態になり、この頃に「種子—ケミカル・パッケージ戦略」という、いわば種と農薬をセットで販売する手法が生まれました。これは特に除草剤耐性大豆のようなものに典型的に挙げられるのですが、そうした企業の手法に対して、運動団体が厳しく批判するという動きがありました。

このように全体としての環境が非常にアゲインストになって来たことで、2000年前後からでしょうか、総合的なライフサイエンス戦略からバイオ企業が撤退していきました。そして農業は農業、医薬品は医薬品という形で、特定分野に資源を集中するという方向で、戦略が転換していきました。またこの全期間を通じて、化学企業間のM&Aが進展していきました。

次は、EUとアメリカにおける政策的な対応の差がどう違っていたのか、その違いがGMOの取扱いにどのような影響をもたらしたかという点をご紹介します。

EUにおきましては、80年代の後半、遺伝子組換え作物が商業利用されていくことが現実的になったときに、商業利用を「環境放出」という観点からとらえ、環境総局が主導で規制のベースを策定していきました。要するに、環境省が主導的な官庁になったことで、非常に予防的な対応が重視されるようになったということです。また、プロダクトというよりもプロセス・ベースでの規制、すなわち遺伝子組換えの技術に注目し、その技術を応用したものには、もれなく網をかけるという規制システムを取りました。産業分野に関わらず広く規制するということになりました。また、既存法ではなくて、独自の新しい法律(規則・指令)を作ったことで、その規則・指令を策定するというプロセス自体が非常に政治的なマターになりました。ここに緑の党や、市民社会の動きが、密接に関わる余地が生まれたということが、特徴として挙げられます。

これに対してアメリカはどうだったかと言いますと、商業利用が80年代の後半に現実的になったときに、それを「産業利用」という観点からとらえまして、大統領府の科学技術政策局(OSTP)が主導で、省庁間の分業ルールを策定しました。いわば既存の産業政策の延長線上に、GMOの政策を位置づけたということです。ということですので、プロセス・ベースというよりは、プロダクト・ベースという発想のもとで、「利用目的に注目した」規制を適用することになりました。すなわち、それぞれの省庁の既存の規制をそのまま何らかの形で適用することになり、規制の拡張解釈などをしながら、産業分野ごとの規制方針を踏襲していきました。EUと違います点は、GMOに関しては新しい法律を一つも作っていないということです。既存法の拡大解釈で対応していったということで、法律策定に伴う政治的なプロセスが介入して来るということを、極力排除したということです。しかし、既存法の拡大解釈で対応していこうとすると、次々と技術革新が進んで行くわけですから、現在例えばGM魚とか、GM動物というものが登場して来ると、既存の規制ではカバーし切れないものが生まれて来ているということで、その問題が先送りされたりするようになり、次第に技術と規制とのギャップが生まれて来ました。

ここから得られた教訓は、すなわち、環境面での規制がベースになると、非常に予防的な対応姿勢が基調になるような方向に行くのではないかと思います。また、他方、産業利用目的別の規制を導入しますと、非常に技術推進的な性格を持って来ると考えられます。おそらくどの省庁も産業振興がメインの目的ですから、そのような場合には、技術推進的な姿勢が中心となって来ます。

また、独自に新しい法律を策定する場合には、政治的なプロセスが伴うということで、その場合には市民社会からのインプットも増大すると考えられます。後段で高橋からも説明があると思いますが、ナノテク研究開発法をアメリカが2003年策定しましたが、

その中で市民社会へのインプットを導入するという形になっています。その意味で、予めそうしたシステムを組み込んでいたという特徴をこの法律は持っていると思います。

また既存法の拡張解釈によりつつ規制を進めた場合、技術進歩とのミスマッチがやがて顕在化する可能性があります。

次のスライドは、参考までに、日本におけるGMO政策について提示したものです。簡略に申し上げますと、日本は、法律的な規制ということと言えますと、2001年まではガイドラインで運用しておりまして、文科省、農水省、厚労省が関わるガイドラインで運用されていました。

環境安全性に関しましても、環境庁(当時)が関わるのではなく、農林水産省が対応していました。2001年以降は既存法の改正、食品衛生法や飼料安全法、JAS法を改正してGMOに対応しています。また、「カルタヘナ議定書」が国際的に採択されたので、それを国内法に適用するために新法である「カルタヘナ法」を制定しました。この中で、環境安全性に関して規制することになっております。この「カルタヘナ法」実施の中では環境省も規制を担当するというので、6省の共管になっています。

また、次のスライドで示していますように、GMOの場合重要な点は、OECDやCodexなどにおいて、国際的なルール作りや基準作り、安全審査の考え方がかなり整理されてきたということです。特に、80年代頃からOECDが色々な政策を提言してきました。

ナノテクの場合、こうした国際的な議論がどのように進んでいるのか、私は十分承知しておりませんが、GMOの場合には、先進国のレファレントになるような基準が、こうした国際機関で作られました。

次は「GMO 批判運動の展開」を示したものです。おそらく批判運動は、70年代ぐらいにさかのぼると思いますが、最初は数名の先駆的な研究者によって注目されたということで、ジェレミー・リフキンなど何人かの方が注目していました。

その人々が、やがて研究者間、あるいはNGOを含めてネットワークを作ることになっていきました。このときの主要論点のひとつは、「生命特許」で、特に1985年に「チャクラパーティ裁判」で、アメリカ連邦裁判所が、微生物に対する特許を認めたということで、生命に対して特許を認めたことへの批判が、大きな論点でした。また、この他、農業構造の集中化していきのではないかと批判が、牛成長ホルモンを事例に取り上げられました。あるいは、先ほども少し申し上げましたが、多国籍企業によって、種子会社が買収されて、種子独占が生まれるのではないかと批判が、論点になりました。

その次に、そういう段階からついに「大手」と言う用語があるかもしれませんが、非常に国際的な運動団体が、プロの運動集団として参入して来ました。ここからエリート主義的な批判活動から大衆運動へ転換していったと言っていると思います。「社会問題への翻訳」と表現していますが、特にここで重要になったのは、食の安全あるいは選択する権利、環境保護、そういった言説のもとにGMOの問題を広く社会問題として再解釈して、運動団体のキャンペーンが広げられていきました。

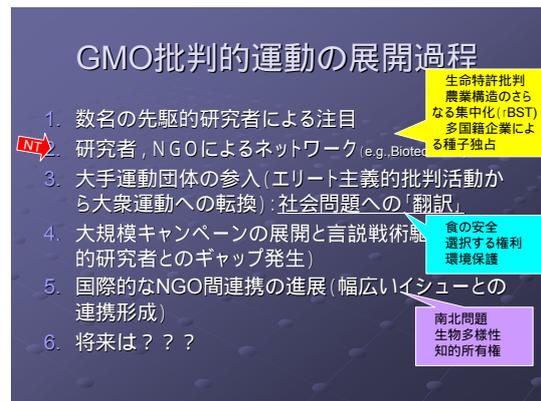
それに伴い、もともと批判を始めた人達とこの大規模キャンペーンとの間に、言説戦術上のギャップが生じて来てしまいました。もともと批判していた人達の頭を通り越して、キャンペーンがどんどん進んで行ってしまおうという状況になっていったわけです。

さらに、現在の段階では、国際的なNGO間の連携が進展していき、幅広いイシュー相互で連絡を取り合い、特に「技術が南北間の格差を広げる」といった点や、「南が持っている多様性が知的所有権によって囲い込まれる」という点と関連づけて、問題にされるようになって来たということです。

今後は、さらにどのように進行するかわかりませんが、最近是这样いったキャンペーンをしている団体というよりは、むしろ先駆的な研究者の方が、やはり先ほど申し上げたETCグループが典型的だと思えますが、ナノテクに積極的に意見を発言するようになっていますので、そのナノテクへの批判的な言説が、こういった大手運動団体の言説にいつ転換されるかということが、今後重要な鍵になって来るのではないかと思います。

次は、「サプライチェーンの重要性」ということで、ミシガン州立大学のブッシュ教授がまとめたものをご紹介します。ミシガン州立大学では、アメリカ(NSF)の助成金により、ナノテクノロジーの農業・食品への影響に関する社会経済倫理的な影響に関するプロジェクトを実施していますが、そのプロジェクトの一環で、昨年10月に第1回目のシンポジウムがありました。その中の報告のひとつです。特にGMOが犯した間違いを今後どうナノテクにも生かしていくかという観点で書かれているものです。

教訓1として、「サプライチェーンの全ての主体を巻き込むことが非常に重要である」ということがいわれています。GMOの場合には川上のバイオメジャー、要するにケミカル会社や種子会社がどんどん商品化を進めて行ったことによって、食品産業や



消費者が置き去りにされてしまったことが問題になった。そういうことがないようにということです。

次に教訓 2 として、競争だけでなく、協力関係も非常に重要であるということで、特に医薬品メーカーとの対比で指摘されています。医薬品メーカーでは、非常に企業間の協力関係も密接なのですが、バイオメジャー間においては、協力よりもむしろ競争関係のほうが優勢で、あまり協力し合うことがなかったという反省を指摘しています。

あまり時間がないのでこれ以上は詳しく申し上げませんが、このサプライチェーン全体を考えた開発戦略なり、ガバナンスの考え方を最初から視野に含めるべきであると、そういった考え方だと思います。

次は「ナノテクと遺伝子組換え」ということで、両者の対比を行っています。このスライドもミシガン州立大学で行われたシンポジウムでの、マーガレット・メロンという方が指摘された論点です。なお、メロン氏は、遺伝子組換えのかなり早い段階から批判されていた方です。同氏によりますと、リスクという観点から見た場合、遺伝子操作は、ナノテクとは異なったリスクがあるのだと指摘しています。例えばナノテクの場合には、ナノ粒子が組織に浸透してしまうとか、生物ではありませんので、物質であるということで、環境にそのままずっと残存するというようなことです。また他の物質と反応しやすいということがあります。

ただし、基本的にはマテリアルベースのもので、製品自体は自己増殖できないと考えられ、少量ではおそらくリスクが小さいであろうと指摘しています。概して範囲としては狭いのですが、急性あるいは慢性の健康上の影響が懸念されるということで、たとえばフラレンのようなものが、健康の影響上、どういう問題を持っているかということが一番注目されているのもこうした点と関係しているのではないかと思います。

GMO とナノテクとの類似点としましては、環境影響に関しても、健康危害に関しても不確実性がある、十分解明尽くされていないということや、「プッシュ・テクノロジー」ということで、企業や政府が膨大な投資を行っていることで、積極的にこれを利用し、推進していこうとする背景が生まれているという点が指摘されています。このようなときには、将来性を誇張して、リスクを過小に評価しかねないという懸念があるとされています。

次は、私がまとめたもので、十分に煮詰まっているものとは言えませんが、両者の比較をしています。遺伝子組換えは生物を改変するというので、どちらかといえばリスクよりも不確実性のほうが高いと考えられます。リスクもあるのですが、今のところ遺伝子組換え食品、あるいは遺伝子組換え作物において、こういったリスクがあるという確証されたものはほとんどありません。むしろ長期的な影響なども含め、不確実性のほうが大きいといえるのではないかと思います。他方ナノテクに関しては、「非生物」ということなので、リスクというものは、比較的早く研究の段階で特定される可能性があるのではないかと考えています。

また遺伝子組換えに関しては、目では区別できないということなので、検知技術や知る権利が求められる。これは、ナノテクでも同じであろうと思います。微少なため、目に見えないということなので、情報開示をすとか、知る権利を尊重するというような議論が出て来るのではないかと思います。

「健康・環境への影響」というのも、ある意味では共通しているといえますが、ただしナノテクの場合には、情報技術の関わりなどで、プライバシーへの影響という側面があると考えられます。また環境に放出するということも含めて、ライフサイクル・アセスメントが求められていくということが現在の議論のすう勢でないかと思います。

次は、「農業および食品の特殊性」を示したものです。いわば「工業製品とどこがちがうのか」という場合、農業および食品に新技術を応用する場合に、常につきまとう問題を整理してあります。まず、生活において常に直面する、日々食べるものであるということや、食というものが文化・伝統と非常に関連しているということ、食の保守性というものが存在すると指摘できます。これは、個人のアイデンティティの問題とも関連しているということ、それによって選択可能性というものが非常に重要になって来るということです。また「年齢・性別によって意識の差が大きい」といえます。特に女性、しかも年齢が高い方のほうが食に対する保守

サプライチェーンの重要性 (Busch, 2005)

- 教訓 1: サプライチェーンの全ての主体を巻き込むべき (GMOは川上にも注意)
- 教訓 2: 競争すると共に協力も必要 (GMO関連産業では協力関係が稀少)
- 教訓 3: シェアすることでメリットを実現すべき (独占は失敗への近道、企業連携が主流に)
- 教訓 4: サプライチェーンの全体に配慮する規制的枠組みが必要 (多面的影響に配慮)
- 教訓 5: 川下の実需者・消費者の要求・懸念に配慮すべき (権利や利益の侵害が予想される場合には、新技術を阻止しようとする)

ナノテクとGMOにおけるリスク

【相違点】

- 遺伝子操作とは異なるナノ製品のリスク
組織浸透性、環境残存性、他の物質との反応性等
- 但し、製品自体は自己増殖できない。
少量では、リスクが小さい。
- 概して範囲としては狭い - 急性・慢性の健康上の影響

【類似点】

- 環境影響、健康危害に関する不確実性
- “Push” Technology——膨大な政府および企業投資
ナノテク利用・受容を推進していく背景
… 将来性を誇張し、リスクを過小評価しかねない。

出典: Margaret Mellon (2005)

的な考え、あるいは食に対するリスクを非常に重視するということがあるかと思えます。国際的に見ても、おそらく日本は非常に食品リスクに対しては、非常に敏感な国の一つではないかと思えます。

次も、GMO とナノテクを比較した図ですが、今後、ナノテクが技術開発を経て商品化されていくという場合、GMO とは少し違った経緯をたどる可能性があると考えましたので、こういう図を作ってみました。GMO の場合には、技術自体の参入障壁というのは、そんなにないと考えられます。組換え作物は、高校の実験などでも作る事ができるほど、組換え技術というものはそれほど参入障壁が高くない。ただし、現在は、ヨーロッパや日本に見られるように規制が高いハードルを課している。さらには市場テストという側面で、大きな壁にぶち当たっていることを示しました。

他方、ナノテクの場合には、おそらく企業から見た場合には、技術的な参入障壁が非常に高いのではないかと思います。ですから、一つの企業だけでは、なかなか総合的な商品化というところまでは進めないため、企業間の連携が非常に重要な要素になって来るのであろうということです。そして今後の問題としては、それがどのような規制が形成されるか、またどのような市場テストにさらされるかということが、ナノテクの商業的な利用における命運を左右すると思えます。

次は「ETC グループの主要批判点」ということで、ETC グループの 2004 年のレポートでの批判点をまとめたものです。そこでの指摘ですが、市民社会がその可能性やリスク、あるいは産業構造などの社会経済的変化への影響について、十分まだ知らされていないという点があげられています。またナノテクに関するレギュラトリー・バキュームと表現されていますが、規制が全く存在しない点が批判されています。これは、EPA や FDA などが、サイズの変化自体によって、新たな規制対象とするという考え方を取らないということに由来しています。この点は、既にご案内のことかと思えます。しかし、現実には、規制が存在しないまま、既に商品化がなされ、市場に出回っていることについては、非常に問題ではないかと批判されています。そして規制の検討に当たっては、予防原則を適用すべきだということで、途上国の NGO と連名で「ケーブタウン宣言」という声明を出したりしています。途上国に対する影響については、特別の注意を払うべきであるとしています。

次は「Environmental Law Institute」という NGO が指摘しているガバナンスという点に関わる指摘を述べたものです。結局、ナノテクというものも、「ガバナンス」という点が非常に重要であるということで、既存の環境関連法の可能性と限界を検討すべきである。安全性やリスクに関連するデータを集める場合でも、様々なコストがかかるのですが、そのコストをどのように政府、企業、業界間で分担すべきかという問題。あるいは規制、あるいは自発的なガバナンスプログラムによって、新規物質のライフサイクルに与える影響について、評価・管理をする必要があるのですが、それをいかに担保すべきかという点を指摘しています。最終的には、市民に情報提供をしつつ、ステイクホルダーにとって有意義であるような統治機構をどのように作るのかという点が指摘されています。

次は「倫理的な検討ポイント」と書いてありますが、日本で言う倫理というものと、欧米で議論する倫理とは、少し考え方やとらえ方が違うと思えますので、注意する必要があります。欧米では、倫理学者の役割というものを、新しい社会的な条件が生まれたときに、その新しい社会的な条件の下で、人々がどのように行動すべきか、あるいは行動するためのルールをどのように決めるべきかなど、そうした新しい環境の下での社会のあり方を考えることが、倫理学者の役割だと考えられています。そうした観点から、ここでは「倫理的な検討ポイント」というものが整理されています。

GMO の場合には生命倫理というようなことで、かなり宗教に関わるような本質的な問題点もあったのですが、ナノテクの場合にはそのような問題は比較的少ないのではないかと考えられます。ただし、生命と物質を融合させるもの、すなわちヒューマン・マシーン・ネイチャー・インターフェイスと言うような生命と非生命を融合するようなものも登場して来るとすると、その場合に本質論に関わる問題が問われるかもしれないと考えられます。マテリアルの分野だけでは、本質に関わる問題というものはありません。

次に、その技術を用いたことによって、どのような結果、帰結がもたらされるかという問題があります。GMO の場合には、農業がどんどん工業的な特徴をもつにいたり、集中化したり、あるいは環境影響をもたらしたり、そういった結果に関する問題が存在します。次は、「権利と同意に関する問題」ということで、選択の権利をいかに担保すべきかという点があります。最後は、「構造 / 手続きに関する問題」ということで、そういった技術開発、あるいは技術をめぐるルール作りについて、いかに民主的な

ETCグループの主要批判点

- 市民社会がその可能性やリスク(健康、環境リスク)、さらには産業構造など社会経済的変化への影響について、十分知らされていないこと。
- ナノテクに関する規制が全く存在しないこと。
EPA、FDAなどは、サイズの変化自体によって、自動的に新たな規制対象とするという考え方を取らない。
- 規制が存在しないまま、すでに商品化がなされ、市場に出回っていること。
例)化粧品、衣料、食品など
- 規制の検討に当たっては、予防原則を適用するべき。
cf. ケーブタウン宣言(2002)
- 途上国に対する影響について特別の注意を払うべき。(先進国による産業代替効果, 知的所有権)

プロセスを進めるかという問題。民主的なコントロールの問題と言っているかと思いますが、そういう点が非常に重要であると指摘されています。

これらは、要するにガバナンスの問題に関わることでありまして、科学では答えられない問題だと思います。

5.2.2

ただいま立川が発表した「倫理的検討ポイント」の中に、「民主的コントロール」といった部分があります。新しい技術の社会導入にあたっては、民主的な手続きを踏まなければならないということですが、ナノテクについても、この点が重要になるのではないかと考えております。

そこで、今回、新しい技術や制度の社会導入を検討していく場に市民の意思を反映させていこうとする「市民参加型テクノロジー・アセスメント(PTA)」の考えや背景について、以前 GMO についてこれを実施した経験を踏まえてご紹介し、ナノテクの適切な社会普及の可能性について報告をいたします。

さて、新しい技術が確立したので、これを社会に導入していこうと考えたときに、従前の手段としては、説明会を開催しようとかパンフレットを作成しようとか、いわゆる啓蒙活動をしようということをもまず考えるかと思えます。このような手段を総じてパブリック・アクセプタンス(PA)と呼んでいるわけですが、この思想は、技術(の良さ)がわからない市民というのは、知識がないか技術について誤解しているのだろうという意識と、専門家は知識があるので市民から信頼されているであろうといった意識が根底にあり、だから、専門家が正しい知識を市民に対して説明してあげれば、理解されて誤解は無くなり、その技術の社会的受容は高まるのであろうということになるかと思うのです。

ここから先の報告内容につきましては、本日委員としてお越しになっている小林先生が著書などで発表された内容を多数引用していることをお断り申し上げます。

さて、こういった PA の思想が、新しい技術の社会導入に有効であったころは、科学が技術の社会適用への可能性を発見し、それを市場が応用して広め、政治が後追いで社会制度を作っていくといった社会背景があったものと思われま。端的に言えば、まず発明という形で新しい技術が世に公表され、これを知った市民が早く普及させて社会生活を良くしてほしいと要求し、市場はその期待に応えるべく生産活動をしていき、政治はもっと普及させる必要があるとか、むやみに使ってはいけないとかいったことを後から決めて市民に伝えていく、といった流れです。新しい技術の社会導入におけるスタートは、科学者であったわけです。

しかし、近年は、色々な経験をもち、多様な価値観を有する市民の社会意識が高まってきているために、この流れが変わってきています。市民のニーズや要求に対し、市場が応えていかなければならず、その実現のために政治や科学者が努力する、といった逆の流れが起ってきています。その結果、これまでの社会にはなかった現象が起きてきていることが指摘されています。次に紹介する「トランス・サイエンス」や「憂慮する人々の出現」といったものです。

まず「トランス・サイエンス」ですが、言葉を提唱したワインバーグによれば、「科学によって問うことができるが、科学によって答えることのできない問題群からなる領域」とされています。平たく申し上げますと、科学的に答えを出すことができないにもかかわらず、現在の社会で判断が求められている科学に関する問題、ということになるかと思えます。実例として、小林先生の著書の引用になりますが、どのような牛を BSE の検査対象とすべきか、を挙げておきます。「20ヶ月齢以下の牛からプリオンの検出は困難である」ということが科学的にわかっていますが、では、この20ヶ月齢以下の牛を検査対象から外して良いかどうか？ ということでは専門家の意見は分かれています。これがまさに「社会的に判断が求められているが、科学では答えの出せない問題」であることがおわかりになるかと思えます。

次に「憂慮する人々」についてご紹介します。どういふ人々を指すのかといえば、「科学技術が浸透した社会において、意思決定への参加を要求する市民」ということです。この言葉を提唱した社会学者のカロンは、次の3つのタイプを示しています。まず、「Voice Group」(声を上げる人々)。これは、自ら市場に訴えて行こうとする人々を指します。例えば、「日持ちがするが保存料は無添加な商品を食べたい」ということが当てはまるかと思えます。これが「保存料を加えないで日持ちをさせるには酸素を抜

科学技術と社会との関係の変化

● **過去**
科学が社会適用への可能性を発見
市場が応用(販売、宣伝)
政治が後追い(普及制度や規制の設置)

● **近年**
多様な経験や価値観を有する市民の社会意識の高まり
多様な消費者の要求、ニーズに市場が応えていく必要
科学と市場、政治と科学の関係に変化

「トランス・サイエンス」「憂慮する人々」の出現
科学の中立性をもって判断することのできない問題の出現
知識の啓蒙に頼った民主的コントロールの限界
「市民の意思」を的確に抽出する必要性

Cf. 小林(2005)

けばよい」というように別の技術によって対応できればよいでしょうが、現在の科学水準では実現不可能な要求が出てくる場合、市民と科学者の双方が憂慮することになりましょう。次に、「Orphan Group」（みなしごにされた人々）。自らのニーズが正当に取り上げられていないと感じる人々を指します。例えば、携帯電話の普及に伴って公衆電話が撤去されてしまい、携帯電話を持たなければ連絡ができないとか、古い車を修理したいがネジ1本がないために修理できないから廃車にするしかない、といったことに不満を感じる人々です。最後に「Hurt Group」（傷つけられた人々）。自分が決定できない事柄について被害を受けてしまったとか、受ける可能性について理不尽さを感じる人々です。例えば、風評被害にあったり、健康に気を付けて生活しているのに、食品に成分表示がないために、食べていいのかどうかかわからないといったことに憤りを感じる人々です。

「トランス・サイエンス」「憂慮する人々の出現」といった現象は、新しい技術の社会導入にあたり、知識の啓蒙に頼るだけの民主的コントロールが有効でないことを示しています。技術の専門家や開発者の意思だけでなく、市民の意思を的確に抽出して反映していかなければ、もはや適切な社会普及はできないといえるのではないのでしょうか。GMOが現在の社会に受け入れがなくなっているのは、この点について失敗したからであるとの認識が社会学者の間で広がっているようです。ナノテクにおいても、専門家が技術の可能性だけを主張するだけでは、市民からは、今でも十分な社会生活が送れるし、将来どんなことが起きるのがかわからないから、不要であるなどと言われかねません。GMOの二の轍を踏まないようにしていく必要があるかと思えます。そのためには、市民の意思を抽出しようとするだけでなく、専門家と市民との双方向の対話の場が必要と考えています。加えて、そこで得た市民の意思を社会に反映させる仕組みが必要と考えています。

そこで、欧米各国で90年代から数多く実施され、日本でも遺伝子治療やGMOのベネフィットなどをテーマとして実施経験のある「市民参加型テクノロジー・アセスメント」(PTA)についてご紹介します。PTAは、新しい制度や技術ができたとき、その社会導入に伴って発生する様々な影響について検討する場に、専門家だけでなく、一般の市民を参加させる手段です。専門家による検討結果を市民に説明するものではなく、市民の側が知りたいことや考えていることについて、専門家に聞きながら一緒に議論していくという構図になっています。なお、ここでは、PTAの手法やプログラムについては時間の関係で割愛させていただき、その社会的効果についてご紹介します。

PTAの社会的効果としては、まず、市民と専門家のコミュニケーションの場が設定されるということで、相互理解が深まることが挙げられます。また、参加した市民から出された質問に対して、様々な考え方を持つ複数の専門家が答えていくことから、専門家のアカウンタビリティが重要視されます。つまり、市民は他の専門家の意見を同時に参考にできることから、根拠もないのに自分に都合の良いことを伝えるだけの専門家は、市民からの信頼を失うことになるでしょう。また、その問題がトランス・サイエンスであることが明らかになった場合には、その解決にあたり、市民の意思の必要性が増すことになるかと思えます。さて、次が最も重要な社会的効果ではないかと思えます。PTAでは、最終的にまとめられた結果だけでなく、市民が専門家に対する質問を作成する過程や、専門家と市民との質疑応答などについても公表されることで、議論のプロセスや得られた結果の透明性を担保しています。つまり、そのPTAに参加していなかった市民が、専門家による議論の結果よりは親しみやすい、同じ市民の感覚で議論された結果とプロセスを見ることで、問題がわかりやすくなり、その後の社会的議論が有意義に進んでいくことが期待されます。このことは「問題の可視化」と呼ばれています。

PTAは、日本でも実施されています。最初の実施は1998年で、遺伝子治療をテーマに関西地区で実施されました。このときはPTAの手法の一つである「コンセンサス会議」が導入されています。この成功を皮切りに、インターネット、GMO、ヒトゲノムといったテーマで実施されています。結果につきましては、それぞれ報告書が出ております。GMOでは、2000年に農林水産省が「GMOのベネフィットとリスク」というテーマで開始し、2003年まで毎年実施されました。なお、このほかにも多数実施されていますが、ここでは科学技術をテーマ

ナノテクの健全な社会普及に必要なプロセス

- **GMOにおける二の轍を踏まないために**
生産者、科学者などの意思だけではなく「市民の意思」を的確に抽出する必要性
- **専門家と市民との双方向的な場の提供**
市民参加型テクノロジー・アセスメント
(Participatory Technology Assessment: PTA)
新技術や制度の社会導入に伴って発生が見込まれる様々な影響について検討する場に、専門家だけでなく、一般の市民を直接参加させる手段

PTAの社会的効果

- 一般の市民と専門家が、直接出会うという双方向のコミュニケーションの場が提供され、相互理解が深まる
- 専門家の社会への説明責任（アカウンタビリティ）が重要視される
- 透明性が担保されたプロセスのもとで議論した結果を、他の市民が知ることで、「**問題が可視化**」され、次なる議論のステップになる

Cf. 若松 (2004), 木場 (2003)

としたものについてのみご紹介いたします。共通していることは、参加した市民だけでなく、企画者や呼ばれた専門家も含めて、実施したことについての満足度が高いようです。また、日本人は口下手だの自分のことを言わない民族性があるという向きがあり、こういった市民同士の議論はうまくいかないといった思いにみがあるようですが、いずれの実施例でも、きちんと市民同士が議論し、自分自身で文章をまとめています。こうした過去の実施経験から、日本でも、ナノテクの適切な社会普及にあたり、PTAの実施は効果があるのではないかと考えているところです。

ただし、PTA を実施していくうえでは、テーマに応じた会議設計が必要になります。外国の実施例でも、手法が完全に確立されているわけではなく、テーマの特性に応じ、会議日程や議論のプロセスが調整されています。日本のGMOの実施例でも、初年度は開発国のデンマークのスタイルにほぼ準じて行いましたが、次年度は参加者の居住地域を分けるといった調整が行われています。ナノテクの場合、GMO よりも他領域性がありますが、まだ完全な実用化までには至っていないといった状況がありますので、PTA を実施しようとするうえでは、そういった点を配慮した上での設計をする必要があるかと思えます。

なお、アメリカのナノテク研究開発法の中では、「public discussions・・・such as citizen's panels, consensus conferences・・・」と、必要な公的議論の具体的手法として、PTA の手法であるコンセンサス会議が示されていることをご紹介します。

さて、立川の分も含め、報告の「まとめ」に入ります。まず、ナノテクの産業的利用の規範については、市民を含めた幅広いステイクホルダーを巻き込みつつ議論していく必要があることです。また、その議論をしていくための社会的仕組みを用意すべきであることです。また、市場に登場する前にこうした一連のプロセスを実施する必要があることです。GMO は市場に登場した後になって社会的な議論が巻き起こったところがありますので、ナノテクではここに考慮すべきではないかと考えています。また、ナノテクという技術を社会がどう扱っていくべきなのか、どう定義されていくかを決めていくことが、社会のインパクトとして決定的に重要ではないかと考えています。また、未知のものがあることに対する懸念というものが出て来るわけですが、そういった懸念に答える仕組みが社会的に担保されており、適切に実施されているというようなことが重要なのではないかと考えています。かつ、ナノテクに関する「問題の可視化」を深めるため、市民参加型テクノロジー・アセスメントの適用可能性を検討してはどうかと考えております。

5.3 食品分野へのナノテクノロジーの応用

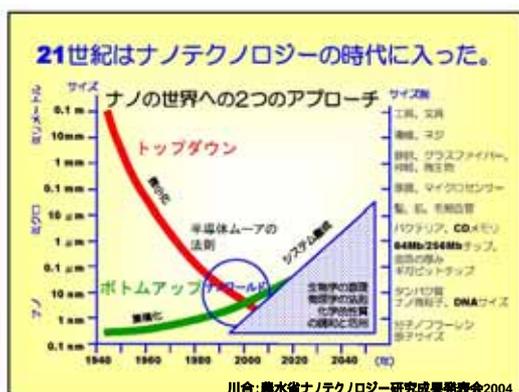
(独)食品総合研究所 食品工学部 部長 中嶋 光敏

食総研、ほか農水関係の独法でおこなっていますことを、紹介させていただきます。多くの方が関係していますので、アラカルト的になってしまうかもしれませんが、ご了承いただきたいと思えます。

ナノテクの話としましては、ここにかかれていますように、だいたい 1~100 nm ぐらいのサイズで、今までになかった機能を発現しようということが基本的な考えです。クリントンが 2000 年に発言しました、鉄鋼より 10 倍軽い、それから、「国会図書館の情報を角砂糖に入れてしましましょう」、また「ガンを細胞数個でちゃんと検出する」と。これで、2000 年から米国のナノテク予算が増えています。

<ol style="list-style-type: none"> 1. ナノテクノロジーとは 2. 農水省ナノテクノロジープロジェクト 3. マイクロチャネル乳化 4. ナノ粒子 5. マイクロ粒子 6. 米国におけるナノテク展開 USDA ナノテクノロジー研究戦略 7. まとめ 	<p style="text-align: center;">ナノテクノロジー</p> <p>ナノテクノロジーとは、原子や分子、超分子の配列を 1~100 nm で自在に制御することにより、望みの性質を持つ材料、望みの機能を発現するデバイスを実現し、産業に活かす技術。</p> <p>ナノテクノロジーは素材、IT、バイオなど広範な産業の基盤に関わるものであり、21世紀の最重要の技術と捉えられている。</p> <p>例: 鉄鋼よりも10倍つよく、しかもずっと軽い材料 (素材) 国会図書館の情報を角砂糖の大きさのメモリに収容 (IT) ガンを細胞数個程度の段階で検出 (バイオ)</p>
---	--

次の図は、2004 年の 11 月に、農水省ナノテクプロジェクトの研究成果発表会を開催しました。そのときの大阪大学の川合先生に特別講演をお願いしましたが、その資料を借用しました。



20 世紀半ばから 21 世紀にかけて、時間軸と、サイズ、特徴が示されています。時間とともに、トップダウンで小さくなっていきます。

それから、ボトムアップですが、以前から化学者は分子レベルで考えていたと思いますが、ある段階から、分子集合体あるいは超分子といった、アSEMBLしたものの重要となってきました。この手法で、より大きなサイズを構成していこうということです。数 nm から 100 nm くらいが、トップダウンとボトムアップが出会いつつあるとよいと思います。

ちょうど私も、農業、食品ということでは、生体ですから DNA が関係します。DNA やカーボンナノチューブ、サイズが 2~3 nm くらいで、同じ大きさとなります。

ナノテク製品も、インターネットで検索しますと、いくつも出てきます。たとえば、ヨネックス製バドミントンのラケットシャフトに軽く強いフラレンが使用されていることがうたわれています。ほかに、スポーツ関係でボーリングの玉にも、「ナノです」というような名前が使われています。ナノテク製品としては、スポーツ関係、化粧品関係が主とした対象となっているようです。

それから、次の図は 2002 年に新聞に出たものです。味の素さんの製品で、ナノテク機能食品への応用例です。β グルカンという免疫賦活作用があるといわれるものですが、サイズが大きく、吸収性が乏しかった。それを 200~300nm までの大きさに小さくすることで、この腸管吸収性を大きく向上させることに成功したとのご発表です。

食品の機能性成分は、このように水不溶性のものが多く、それらをどうやって吸収性を制御するかということは、重要な課題であると考えています。

ところで、アメリカの NIH は、「ナノテクって何だろう」というときに、次のようにいっています。「ナノテクノロジーのツール、概念が使用される。これも、「ツール、概念」この場合も「生体分子に対する従来と大きく異なる、あるいは、「精密に操作」と。あいまいな言い方で、かなり広くとることができます。それから、米国農務省 (USDA) では、農業・食品ナノスケール科学工学といっています。ナノテクスケール科学工学という言い方で、ナノ構造そのもの、構造が発現する新規の機能があげられています。

米国農務省CSREES の定義
食品・農業のためのナノスケール科学工学

- ・ 農産物・食品および農産物由来の材料の研究と開発
 ・ ナノ構造が発現する新規な物理的、化学的、生物学的特性が関わるもの、また、農産物・食品の生物機能が重要な役割をするもの
- ・ ナノスケールセンシング機構の解明と農産物・食品の安全に関する食中毒菌、毒素、汚染物質、アレルギー、農業などの安全に関わる物質やその他食品・農業系における重要な指標となるものに対する新世代ナノセンサーの開発

<http://www.csrees.usda.gov/funding/nri/nri.html>

ナノレベルで制御されている。あるいはナノ構造がナノメートルオーダーで何かある種の構造体を作った結果、新しいものが生まれる。また農産物、食品の生物機能が重要な役割としますと、かなり対象が広がります。

米国の場合、特に「ナノスケールセンシング機構の解明、農産物・食品の安全に関する食中毒菌、毒素、汚染物質、アレルギー、農業」に重点がおかれています。予算規模としては、年間 10 億円ほどが食品・農業分野を対象としたナノテク研究に使用されています。

我が国での農業・食品分野のナノテク予算は、1 億~2 億であり、アメリカの 5 分の 1 以下となります。

それから、これは総科会議では、「ナノバイオテクノロジー」という言葉が使用されています。「ナノテクノロジー」と「バイオテクノロジー」の融合技術として、研究を進めようということです。

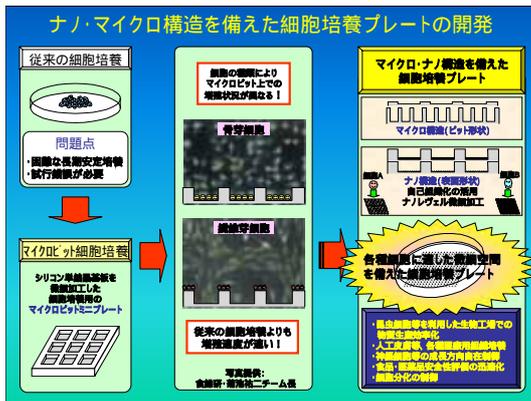
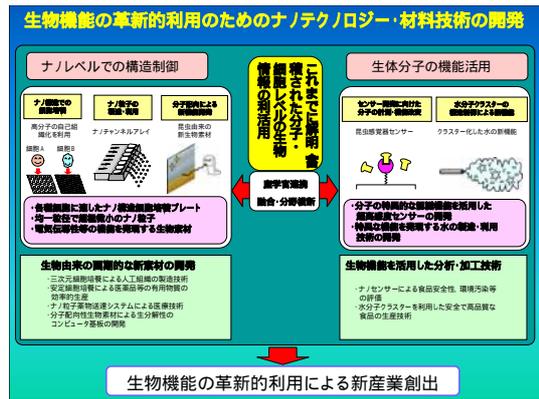
ナノカプセル化、マイクロ・ナノアクチュエーター、生体適合性の材料、マイクロチップ・マイクロバイオリクター、DDS の研究が主なものです。

「超微細」の研究はどんどん進んでいます。見えない世界と言いますか、限りなく小さい見えない世界をいかに見えるようにしていくかと。応用研究として、こういう形で挙げています。食品機能性成分送達システムなども、あげられています。

農水省では、委託研究として、「農水省ナノテクノロジー・プロジェクト」を進めています。正式名称は、「生物機能の革新的利用のためのナノテクノロジー・材料技術の開発」です。

2002年にスタートして、4年目を迎えています。40数課題の研究を進めています。図は全体を説明するものです。個別に少し話させていただきます。

最初に、関連する以前の研究として、食総研の同僚でありました菊池氏の研究成果を紹介します。彼は、テレビでもおなじみになりました、血液レオロジー測定装置を開発いたしました。血液サラサラ測定装置として知られています。これは半導体微細加工を利用したものです。人間の赤血球の大きさが8μm、毛細血管の大きさが5μmで、シリコン基板を使って、毛細血管のモデルをつくったということになります。この5μmの大きさのマイクロチャネルを8μmの赤血球が変形しながら通っていきます。通過する速さをはかり、赤血球の変形能と関連づけ、健康の指標としようというわけです。



細胞培養ディッシュの試験販売

2005年6月20日 株式会社クラレ

(株)クラレは、当社が持つ微細加工技術、高分子材料技術を融合し、細胞培養ディッシュの基本技術の開発に成功、試験販売を開始しました。

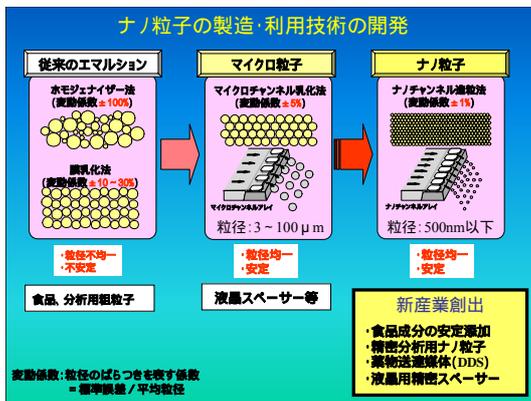
本チップの基本技術は、独立行政法人食品総合研究所、北海道大学が連携推進している農林水産省ナノテクノロジープロジェクトの成果を基にクラレが開発しました。

この細胞培養チップは、三次元マイクロ構造(数μm～数百μm)を精密に配列しており、従来の平板培養では実現が難しかった生体外環境下における生体モデルの再現を可能としています(図1、2)。

本チップの有効性に関しては、岡山大学大学院医歯薬学総合研究科、循環器内科の大辻透教授、中村一文助手、および同システム循環生理学の橋谷文彦教授らによるラットの可逆性不致死心筋細胞の培養などの研究成果が学会報告されています(図3)。

菊池氏からきいた話ですが、最初はガラスのキャピラリーを作って研究をしていたそうです。しかし、うまく行かずやめて、シリコン基板に、多数のチャネルをもつマイクロチャネルアレイの利用に切り替えたそうです。半導体微細加工にいち早く目をつけたことが良かったと思います。特許を取ったのは、80年代後半です。

この研究を背景として、農水省のプロジェクトでは、まず、精密な構造をつくった基板での細胞培養の研究開発をとりあげました。骨芽細胞とか繊維芽細胞とか、極性をもつ細胞は、マイクロピット基板の、土手や谷底の構造を認識して、増殖することをみだしています。要は、その細胞が好む場所と好まない場所があり、増殖に適したマイクロ空間の構造があるということです。再生医療に役立つと思われます。



中編 チーム 2. 均一粒径のナノ粒子の製造と薬物送達システム等での利用技術の開発

粒子作製

マイクロチャネル(MC)の微細化、MC酸化と液中乾燥によりナノ液滴の作製。シリカナノ粒子によるマイクロ液滴の安定化。サイドフロー-MCによる液滴化。オレイン酸とPGMMを用いた自己組織化によるナノ粒子作製に成功(10～110nmの大きさを自在に制御できる)。

粒子特性

ナノ粒子における物理化学的的特性の解明を行った。結晶化温度と融点が低下すること、融解温度も低下すること、結晶化した分子集合体が不安定化する速度がマイクロ粒子に比べて著しく速いこと、溶解量はバルクより大きいことを示した。

ナノ粒子?

粒子利用

アレルギーの腸管吸収抑制活性成分のナノカプセル化により、アレルギー予防効果を示した。また、生体成分を用いたナノメータサイズの制御法を示した。

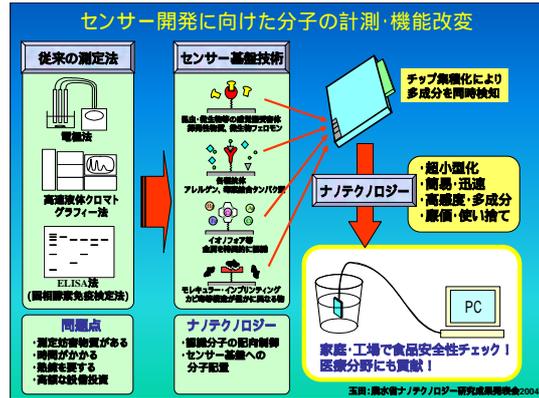
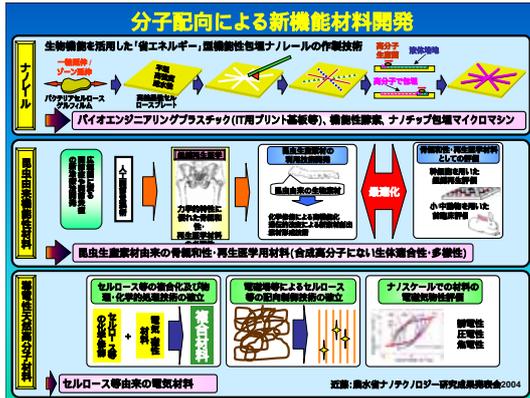
キトサン加水分解物
カルボキシメチルセルロース(CMC)加水分解物
→ コリオリオン
キトサンCMCナノ粒子

- 高い安定性
- 腸管膜付着性の向上
- 腸中滞留性の向上

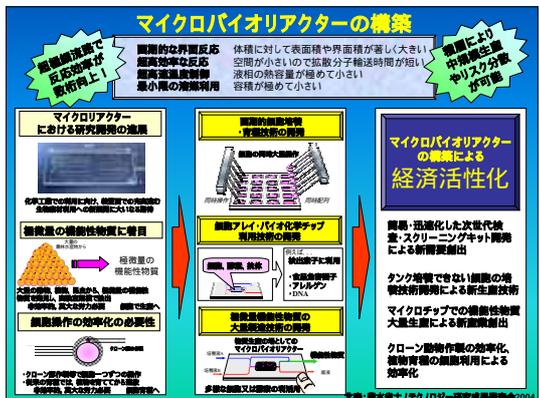
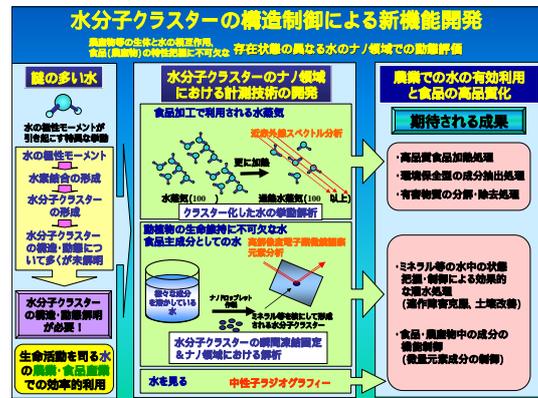
実際にこのプロジェクトの成果を利用して、(株)クラレから細胞培養用ポリマーチップが試験販売されています。

次は私自身が担当しておりますナノ粒子に関わる話です。粒子のサイズが小さくなってきますと、バルクのときと比べて、融点は沸点が下がり、溶解度が上がってきます。こうした物理化学的研究と、それに伴う、腸管吸収性などについて、検討しています。

次に、分子配向、これは九大の近藤教授をリーダーとして進められているものです。ナノレールのほうだけお話しします。これは、酢酸菌が作るセルロースで、大きさが 40 nm くらいです。菌体の運動性を制御して、結果的にセルロース製のナノビルディングを造っていこうというおもしろいアイデアです。



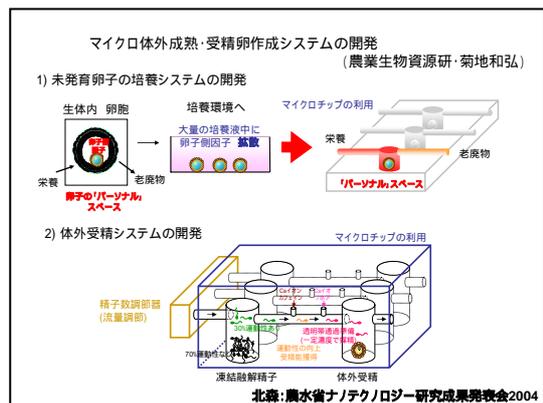
酢酸菌が、山の手線みたいにまわったり、中央線のように、まっすぐに動いていることがわかります。この運動で、セルロースを排出して、構造体ができます。運動制御により、ハニカム状とか、さまざまなナノメートルの構造体が作製されることが報告されています。新しい機能材料の一例といえます。



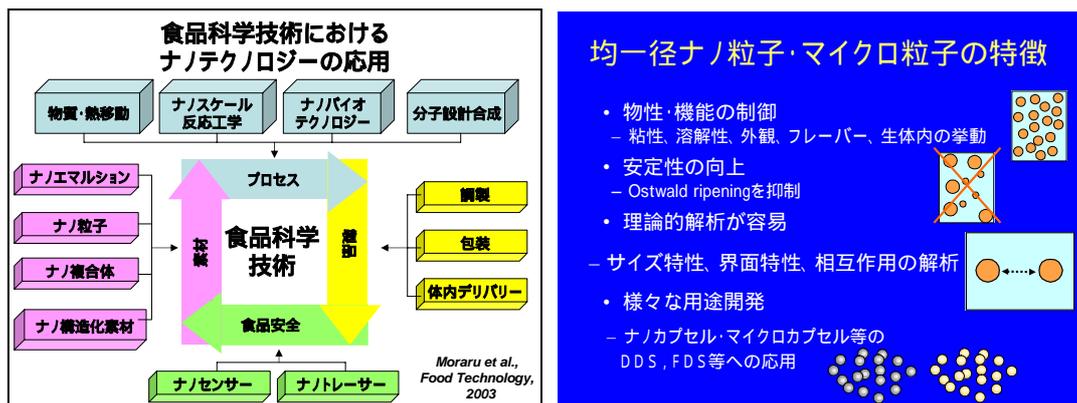
次は、農業生物資源研究所の玉田チーム長がリーダーの研究ですが、昆虫センサーに関するものです。昆虫の触覚は、非常に特別な機能があるわけで、それをバイオセンサーとして、チップの中に組み込んでいこうとするものです。

もう一つは、水分子クラスター、これは東京大学の中西教授がリーダーのテーマです。水は農業にとって不可欠のものです。水はわからないところが多く、実際に植物の中で、水の動態はどうなっているか。それから食品加工のほうで話題になっているものとして、加熱水蒸気がありますが、加熱水蒸気とは水とどこが違うのか等、スペクトル解析により、新たな結果が出ています。

それから、もう一つマイクロバイリアクターの研究を進めています。チームリーダーは、東大の北森教授です。マイクロ空間を利用することで、効率化を図ろうとするもので、細胞培養など、さまざまなアプローチがなされています。



「クローン動物作成の効率化・植物育種の細胞利用の効率化」を少し説明します。農業生物資源研究所の菊池主任研究官が展開しておりますのは、優良家畜の生産を増やしていくということです。人工受精と培養には名人芸が必要であり、成功確率が低く、エキスパートが必要とされます。ナノテクを使って、生産性をあげようとする試みです。マイクロチップでもって、受精卵のパーソナルスペースを作って、その卵子の培養、未発育卵子をいかにうまく育てようかということです。それから、体外受精システム。凍結融解精子を用いますが、解凍すると、30%は運動性がある。そのいきのいいのが、別のマイクロ空間に動いて来て、体外受精が行われます。このことで、胚生産の効率化・品質を高めるということです。食品加工でみていきます。次の図は、雑誌から引用してきたものですが、食品の科学技術にナノテクの関係がまとめられています。食品安全については、ナノセンシング、トレーサビリティに、ナノテクが役立つということが一般的な認識と思われます。



均一径ナノ粒子・マイクロ粒子の特徴

- 物性・機能の制御
 - 粘性、溶解性、外観、フレーバー、生体内の挙動
- 安定性の向上
 - Ostwald ripeningを抑制
- 理論的解析が容易
 - サイズ特性、界面特性、相互作用の解析
- 様々な用途開発
 - ナノカプセル・マイクロカプセル等のDDS, FDS等への応用

それから、素材関係、エマルジョン、これは、水と油など混じりにくいものが、均一に分散した、いわゆる乳化した状態のことで、例えば牛乳は、エマルジョンで白濁していますが、高压乳化などで油滴のサイズを小さくすると、透明感がまします。サイズや構造化をすることで、新たな機能を発現することも可能となります。素材をいかにして制御して、調製していくかなどもあります。工学的なアプローチとしては、プロセス、物質移動、熱移動、あるいは分子設計など。それから、食品包装、流通に関わるような問題。それから体内での動態などを考えていかななくてはなりません。

私自身は、このエマルジョン研究をおこなっています。研究の発端は、普通に攪拌により乳化させますと、乳化粒子のサイズがそろいません。サイズをそろえることで制御が容易になること、また産業界からマイクロカプセルなどをうまく作る方法がないかという要請もございまして、この研究に着手しました。まず、血液サラサラ測定装置を借りて、検討しました。マイクロチャンネルを介して、水と油を対峙させます。油に少し圧力をかけて、水中に送り込みます。そうしますと同一サイズのものことができました。マイクロチャンネルの大きさと、液滴の大きさを制御できることもわかりました。

マイクロチャンネル(MC)乳化

MCおよび貫通型MC

半導体微細加工技術を利用して加工した微細流路や微細貫通孔

特徴

- 変動係数10%以下の単分散エマルジョン作製
- 平均液滴径3~90 μm
- 液滴径の制御

シリコン非対称貫通型マイクロチャンネルの開発

仕切壁、スリット、チャンネル

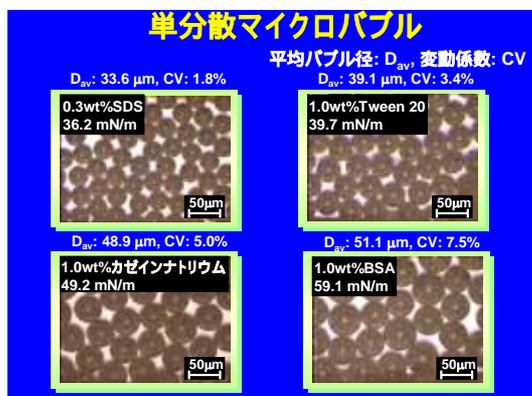
スリット、チャンネル

単分散エマルジョンの作製安定性と作製効率のさらなる向上

血液サラサラ測定装置と同様の平板型マイクロチャンネルでは、1日でも1g以下というレベルで相手にされませんでした。それで生産性を上げないと考えました。丸い孔ではなくて、長方形の孔を開ければうまく行くはずだと信じて、東大の生産技術研究所の藤田教授に、協力をお願いしました。98年のことです。実際に製作して、1:2の長方形では液滴は巨大化して、うまく液滴化しませんが、長方形の縦横の比が3倍あれば規則正しく液滴化できることがわかりました。

現在は、CFDという計算機流体力学により、コンピュータ・シミュレーションで現象を再現できるようになりました。精密加工の限

界があり、現在、液滴としては、1 μ ぐらいから作製できます。次の図は、昨年開発したもので、片側はスリット構造、反対側は丸い孔で、なかでつながっています。こういう構造体も、今は設計すると、作製可能となっています。まさに、微細加工の妙で、ナノテクさまざまといったところです。水、油の分散系であるエマルションのほかにも、水中に、空気を分散したマイクロバブルも、マイクロチャンネルを用いますと、うまく作製できます。



ナノテクノロジーの食品応用

- ・食品素材
 - ゲル -ナノ粒子 -コロイド -細胞 -エマルション -複合体
- ・食品開発
 - 調製 -テクスチャー -栄養性 -安定性 -味 -色 -香り
- ・ナノスケールプロセス
 - ナノ科学 -合成 -動力学 -反応工学 -熱力学 -物質移動
- ・ナノセンシング
 - モニタリング -プロセス制御 -検出・検知
- ・測定と特性化
 - AFM -表面特性
- ・食品安全
 - 汚染 -ナノ粒子の健康影響

**コンセプト: 食品製造、素材の設計
ニーズからシーズへ**

もう一つ広島大学の佐藤教授と一緒にプロジェクトを進めたものですが、ナノ粒子は、サイズが小さくなると融点が下がり、溶解度が上がると申し上げました。具体例としまして、トリラウリンという、これは中鎖のトリグリセリドですが、クーリングのときにバブルですと19 で結晶化していますが、70 nm ぐらいですと、マイナス7.5 で結晶化し、結晶形態も変わっています。ナノ粒子では、融点も結晶状態も変わる。サイズのもたらす意味は大きいことがわかります。

次の図は、WEB からとってきたものを訳したものです。食品応用として、キーワードが並べられています。食品安全のところ、ナノ粒子の健康影響というのは、ナノ粒子により、吸収性が上がりすぎることに対する警告とみることができます。通常は、健康食品などで、吸収率は低すぎる場合が多く、いかにして、吸収性をあげるかということが研究開発の目的になります。しかし、ものによっては、吸収性が大幅にあがりすぎると、そのことの弊害が起こりうることも考えておかななくてはなりません。

最後に、食品産業とナノテクノロジーとして、まとめてみました。まだ検討が開始されたばかりだろうと思います。現時点ではシーズから新しいシステム開発というケースが多いと思われます。シーズ主導型からだんだんもう少しニーズ主導型に持って行かなくてはなりません。食品の構造、意外と色々な機能性成分を、どのような形で食品と組み合わせて行ったらいいかというような、構造と機能という基礎的研究もやっていかなくてはなりません。工学的な話としては、マイクロスケールの工学。コンピュータ・シミュレーションなども含めて、マイクロ空間、ナノ空間で、色々な現象がどうなっているのか、それにより何が起きているのか。それから、食品研究者、ナノテク研究者の協力、これはニーズとシーズの出会い、ニーズからシーズへの要求といった形に持っていかなくてはならないということを主張したいと思っています。一部、申し上げましたが、食品のサイズ制御、まだ基礎物性データがわずしかか出ておりません。融点の低下、溶解性の向上、結晶化の挙動の変化、当然ですから物性が変わってきますと、その機能が変わってきます。こうした変化に対応した、プロセスの設計、そこでのナノスケールの計測が重要です。センサーで食品の安全を検知、安心を確保ということは、今後、ますます研究開発していくことが望まれます。

食品産業とナノテクノロジー

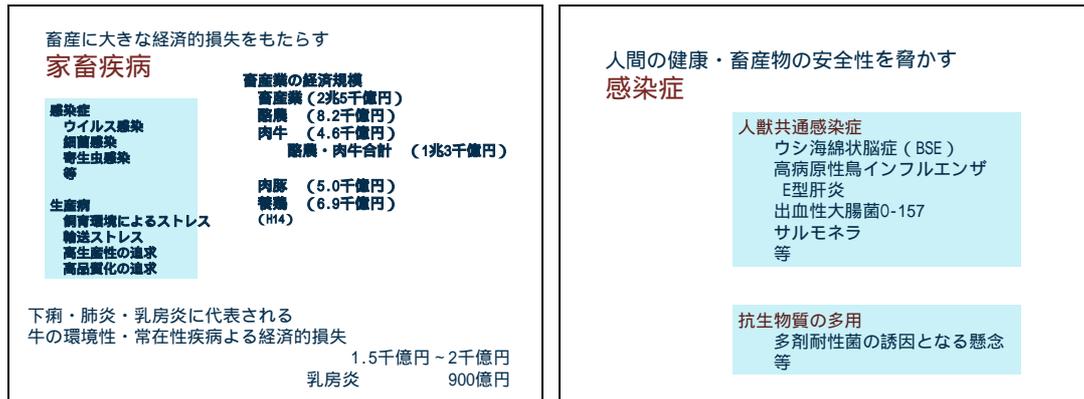
1. まだ検討が開始されたばかり
研究: シーズからニーズへ
2. 食品の構造制御と機能発現の基礎研究
3. マイクロ・ナノスケール工学の発展
4. 食品研究者とナノテク研究者の連携
ニーズとシーズの出会い、ニーズからシーズへ
5. 食品のサイズ制御のもたらす意義?
融点低下、溶解性増大、結晶化、物性改良
6. 微細化プロセス・システム設計
7. ナノ計測、センサーによる食品安全検知
8. 新規食品製造システムの創成
9. 新食品・素材の創成
10. 産官学の連携、国際競争力

以上、雑ばくな話になってしまいましたが、現在、進めています農水省ナノテクノロジー研究を中心に、ほか、食総研で進めていること、食品産業とナノテクノロジーについて、ご紹介いたしました。

5.4 ドラッグデリバリーシステムの家畜疾病防除への利用

(独)農業・生物系特定産業技術研究機構 動物衛生研究所 免疫研究部長
犬丸 茂樹

ドラッグデリバリーシステムの家畜疫病防除への利用ということをお話しさせていただきます。家畜衛生の分野をめぐる情勢、バックグラウンドとして、なぜドラッグデリバリーシステム(DDS)のプロジェクトを今年度から始めることになったのか、現在どのようなことをやり、どのような効果が期待されるかということをお話ししたいと思います。



わが国の畜産業は大体2兆5000億円程度の産業ではありますが、その中で様々な感染症、あるいは飼育環境によるストレスであるとか生産性等の追求によって起こる生産病等による損失は非常に大きいのです。実際の額は細かくは推計できないのですが、比較的推定し易いところでは、牛の生産病関係では1000億円から2000億円くらいの経済的損失があるということです。これは酪農と肉牛の経済効果の10分の1くらいに相当する、畜産業としては大きな損失があります。

それらの疾病に対して、長年にわたってワクチンや検査法等の研究を進めてきた結果、一般的な感染症はかなり制圧されてきております。しかしそういったものが制圧されると同時に生産規模の拡大、集約化されてきたこともあり、なかなか治療の難しい病気として乳牛の乳房炎であるとか子豚や子牛の下痢や肺炎、あるいは普段は問題を起ささないような微生物が動物の体調が悪くなると病気を起こす日和見感染症、あるいは複数の病原体が感染することによって起こるような病気、そしてヨーネ病という結核菌の仲間の抗酸菌が細胞の中に巣食うような病気が顕在化し、被害が非常に大きくなってきております。

一方で感染症としては近年、人獣共通感染症が注目されています。これは人間の健康にも直接被害を及ぼすということでBSE、鳥インフルエンザ、あるいは豚や猪の肉を食べてE型肝炎になり亡くなった方もいます。さらに、O-157、サルモネラ等も問題になっています。また、治療のために抗生物質を多量に使うことが、多剤耐性菌の誘因になるという懸念があるため、動物ばかりではなく人への安全性、あるいは畜産物の安全性、信頼性、人の健康の問題としても非常に大きな問題になってきています。

従来の予防法、治療法、診断法では十分な効果が得られなかった疾病に対しては新しい防除技術の開発が必要になります。その中で例えば生産性の追求や管理の不備などによって起こる生産病感染症に対し、これまで抗生物質を多量に使ってきました。これが抗生物質に対する耐性菌の発生の誘引になりました。必ずしも動物の病原体が人に直接感染するとは限りませんが、実際に抗生物質の使用量の増加と耐性菌の発生は相関関係にあります。また、抗生物質等を使用した場合、それが無くなるまでの間は畜産物の出荷ができない為に生じる損失もあります。そのようなことを考えると、抗生物質に代わる治療薬の開発が必要であり、抗生物質の使用量をできるだけ減らす必要があります。また、子牛や子豚の下痢や肺炎、搾乳牛の乳房炎、あるいは輸送などのストレスで起こる疾病などは、免疫系が未熟であったり、ストレス等によって免疫系のバランス

抗生物質にかわる治療薬の開発
家畜の免疫系を適切に制御する方法の開発
新しいワクチン関連技術・抗ウイルス薬の開発

?

サイトカイン等の生理活性物質の利用
ドラッグデリバリーシステムの利用

サイトカイン:
免疫系の制御に関わる重要な物質
生体内の情報伝達を担う生理活性タンパク質、
各種リンパ球や食細胞等の分化と増殖、
炎症反応を誘起・抑制するなど免疫機能を調節。
(インターフェロン、インターロイキン、増殖因子、ケモカイン等)

が崩れることによって起こります。これは発病機構が複雑なため、従来の方法ではなかなか有効な予防・治療ができない状況にあります。このような疾病は、免疫系を制御することによって治療する方法の開発が求められています。

これまでいろいろなワクチンが開発されてきましたが、ワクチンで感染が防げない病気も未だにいろいろ残っています。原因の一つは従来型のワクチンでは十分な免疫系の活性化が得られない場合です。また、疾病によっては液性免疫・抗体が有効なもの、食細胞や感染細胞を壊すような細胞性免疫機能が有効なものがありますが、最適な免疫系が活性化されず、効果のない免疫系が活性化されるようなことが起こります。そこで、免疫系をうまく制御できるアジュバントや投与方法の開発、抗ウイルス薬などを開発していきたいという願望があります。

そのようなことに対する一つの回答になりうるものとして、サイトカインなどの生理活性物質を利用した薬剤の開発ということを考えております。ワクチンの投与には DDS の利用が考えられますが、実際にはサイトカイン等の生理活性物質を利用する場合にも DDS は非常に大切になってきます。そのお話はのちほどいたします。

サイトカインについてはご存知のことかもしれませんが簡単な説明をします。サイトカインは免疫系の制御に関わる物質でいろいろな細胞から分泌生産されます。生体内の情報伝達を担う物質ですが、多くは分泌した細胞のすぐそば、あるいはその細胞自身に働いて細胞の機能を調節し、場合によっては新たな次のサイトカインを発現させ、比較的狭い範囲で働いています。また、短時間働いたらそのあとは分解されます。

サイトカインは免疫系のリンパ球、食細胞の分化、増殖や炎症反応のコントロールなどを司っており、インターフェロンは細胞に働きかけてウイルスの増殖を抑える作用もあります。このような因子を総称してサイトカインと呼んでおります。

サイトカインをどのように治療に利用しようとしているかという、たとえば子豚や子牛など免疫系の未熟なものに輸送などのストレスがかかり、そこに病原体の感染をうけると、輸送した後に大量の下痢、肺炎が多発して、20 パーセントくらいの動物が死んでしまったり、死なずに治っても、餌をやってもあまり太らなくなってしまいます。また、過大な非乳量による負荷、あるいは衛生管理の不備等によるストレスにより、免疫系の活性が低下したり変調をきたしたところに病原菌が感染することにより乳房炎や日和見感染症が起こります。これらに対して、サイトカインを用いて免疫系を調節することが考えられます。

また、従来の不活化ワクチン、あるいはコンポーネントワクチンと言われるタイプのワクチンは抗原に免疫系を活性化するアジュバントを加えて免疫をします。すると液性免疫は活性化されますが細胞性免疫は活性化されません。そこで抗原、あるいは DNA ワクチンとして抗原遺伝子を投与する時に液性免疫を活性化するようなサイトカインと一緒に入れてやれば液性免疫が誘導され、逆に細胞性免疫を誘導するようなサイトカインを使ってやれば細胞性免疫の活性化ができて、適する免疫系が活性化されるのではないかと考えられます。

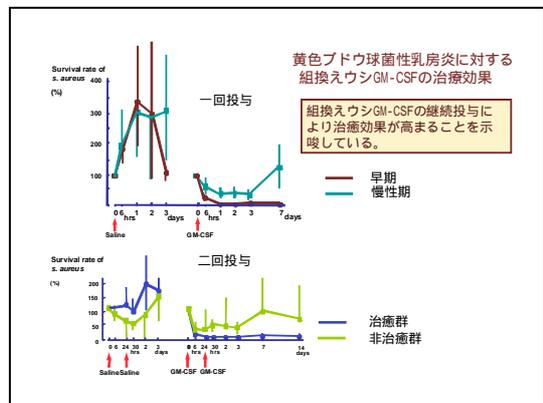
家畜のサイトカインは最近では豚を中心に試薬として市販されているものも増えてきましたが、以前は家畜のサイトカインはほとんど市販されていませんでした。さらに、実際に治療に向けた研究をするためには牛や豚に投与するということが大量のサイトカインが必要になります。市販の試薬があったとしても、それを使って実験すると一頭に接種するのに、何百万円も必要だという話になってしまいま

家畜サイトカインの生産技術の確立

- ・家畜のサイトカインはほとんど市販されていなかった。
- ・ウシ、ブタなど、大・中動物を用いた動物実験には大量のサイトカインが必要。

バキュロウイルス / 昆虫細胞培養
バキュロウイルス / カイコ
Bacillus brevis
各遺伝子発現系 ?
家畜サイトカインを生産

家畜サイトカインの大量生産技術の開発



家畜疾病防除技術開発における
ドラッグデリバリーシステム (DDS) 利用の必要性

サイトカイン製剤

サイトカイン 極短時間のうちに肝臓等で分解される。

作用点底の必要量のサイトカイン送達=大量投与。

副作用

免疫担当細胞・病原体の感染部位など

サイトカインを生体内で保護し、標的へ届けるDDS

一定期間サイトカインレベルを保つ

DDSによる除放性等の放出制御

す。そこで、まず家畜のサイトカインを生産する技術が必要なので、我々の研究所を中心にサイトカインの生産法の確立に取り組みました。

これによってサイトカイン遺伝子を組み込んだバキュロウィルスという昆虫のウィルスを培養細胞やカイコに直接接種することによってサイトカインを生産する方法や *Bacillus brevis* という細菌を使って生産する方法等を確立いたしました。生産効率としては1リットルあたり10mgから1gくらいでかなり効率良く生産できます。

サイトカインを治療に用いる実験例では、非常に治療が難しく慢性化してしまうと牛を殺処分するしかない状況になってしまう、黄色ブドウ球菌による乳房炎に対して、乳房内にGM-CSFというサイトカインを投与すると菌数が減ります。早い時期に見つけて投与すれば菌をほぼ完全に無くすことができます。しかし、慢性期になってしまうとまた菌が増えてしまいます。これに対して1回投与では菌が完全にはなくなるものでも2回投与することによって治る例が出てきます。サイトカインが乳房炎の治療にも有効であり何回か投与することにより、あるいは持続的に働かせてやることができれば効果的であろうことが分かります。

サイトカインになぜDDSが必要かという点も今申し上げたこともその一例ですが、一つはサイトカインは体内、血中にそのまま入れてしまうと急速に分解されてしまいます。そのために必要量に届くように多量に打つといういろいろな細胞に機能を発揮するため副作用の出るケースが多いのでこのままでは使いづらいのです。そこでサイトカインを保護しておき、免疫担当細胞あるいは病原体の感染した部分に届けるとか、除放性にサイトカインを放出させて一定期間そのサイトカインのレベルを保つなどサイトカイン濃度をコントロールするためにDDSが必要になります。そこで、サイトカインの治療法の開発、あるいはサイトカインの生産法の開発をする早い段階からDDSが必要だということは認識されていました。しかし、実際には我々獣医関係の研究者はあまりDDSを取り入れるための接点が無かったということもあり、なかなかそれらを利用できませんでした。また、ワクチンについても経口投与は省力的で動物の苦痛も少ないうえ、腸管の粘膜免疫を刺激すると他の部位の粘膜免疫系にも効果を発揮する可能性がありますし、腸管でワクチンを働かせることができれば下痢などに効果が期待されます。しかし、一般的に口から投与すれば胃で抗原や生ワクチン株の微生物等はほとんど壊されてしまってなかなか腸管に届きません。そのためにDDSにうまく封入して腸管に届けてやりたい。また、ワクチンのアジュバントとしてサイトカインで免疫系を活性化する場合にも抗原とサイトカインと一緒に届けるためにDDSが必要です。DNAワクチンを開発する場合にもDNAの分解を防ぎ、細胞に取り込ませる効率を上げるためにDDSが必要です。

DDSは今更ここで申し上げるまでもないと思いますが、医学分野では長い研究でいろいろなものが開発されてきております。DDSは薬剤を届けるシステムですので非常にいろいろなものがあります。リポソームなどが一番ポピュラーかもしれませんが、その他いろいろなものが開発されています。粒径を小さくすることによって血管からしみ出すとか、肺の中に届けるというものもあります。DDSという意味では必ずしも微粒子とは限りません。例えば無針注射器ですとかパッチのようなものもDDSの範疇には入ってまいります。しかし、現在我々が主に考えているのはリポソーム、ミセル、エマルジョン、ウィルス様粒子、マイクロカプセル、PEG化などの微粒子の利用です。

<p>ワクチン</p> <p>経口投与ワクチン 抗原、生ワクチン株の微生物を DDSに封入して胃酸等から守り、腸管に届ける。</p> <p>サイトカイン アジュバント サイトカインと抗原をDDSに封入、送達</p> <p>DNAワクチン DDSに封入して体内での分解を防ぐ。 DDSによって、効率良く細胞内にとり込ませる。</p>	<p>家畜用DDSに求められる特性</p> <p>生体内での保護: 投与された薬剤の生体内での分解を防ぐことによって、投与量を抑える。</p> <p>標的への送達: 必要最小量作用点に集中させることによって投与量を低減させると共に副作用を抑えつつ最大限の効果を得る。</p> <p>放出制御: サイトカインなど分解の早い物質の作用を持続させるために除放化などにより濃度を維持させる。必要な時に放出して必要が無ければ放出をとめる。あるいは、胃の中では放出せず、腸管でのみ放出する等。</p> <p>取り込みの促進: DNAワクチンや細胞内寄生菌に対する薬剤など細胞内に取り込まれてはじめて効力を発揮するものを効率良く取り込ませる。</p> <p>必要な投与方法: 飲水等に入れて経口投与できるDDS、経鼻や経皮投与を簡便に行える器具の開発など現場での作業が行いやすく、動物に負担や苦痛を与えない投与方法が必要。</p> <p>完全に除去できるDDS: 畜産物への薬物やDDSそのものが残留しないよう、完全に消化、吸収、あるいは排泄される必要がある。出荷できない期間を短縮するため目的を果たしたらできるだけ速やかにかつ完全に除去される必要がある。</p> <p>剤型の検討: 経鼻、経肺、経皮あるいは子宮内、乳房内など投与方法に応じて適した剤型を開発する。</p> <p>低廉なDDS: 家畜に用いる場合経済性を無視しては実用化は図れないので重要な要素である。</p>
--	---

家畜用のDDSとしてはどのようなものが必要があるかということでは、かなり人への利用の場合と共通する部分も多いと思われますが、生体内に投与した時に分解されないように保護する、できるだけ必要最低限なものを必要な所に届けように標的へ送達する、あるいは持続的に作用させるために除放性を働かせたり、理想的には必要な時だけ放出される、あるいは胃の中では放出せずに腸管のみ放出するといった放出の制御を行う。また、薬剤の取り込みの促進をはかる。これらは人の医療用のものも同じだと思います。

これも医療用と共通しているかもしれませんが、多数の家畜に利用できるような、簡便に投与できる DDS も必要です。

家畜に関して特徴的な点は畜産物の中に薬物はもちろん DDS が残留しては困ることです。ですから、用が済んだものは消化吸収されたり排出されてしまう必要があります。DDS の粒子等が残っていると出荷できなかつたり、あるいは残っている部位は廃棄処分になりますので、できれば要る時だけ作用してその後は無くなってしまふのが理想的なのです。

剤型としても、例えば乳房炎の場合であれば乳房中に投与する、牛などの繁殖障害の予防、治療や受胎率の向上のためには例えば子宮内に投与するのに適した DDS の開発が必要です。更に非常に重要なポイントとして、家畜は経済動物ですので安くしないと使えないという問題があります。

家畜用の DDS は広く調べていけば医療用に開発されてものを用いた研究はあると思いますが、どうしても医療用の DDS は高いというイメージが一般にあります。また、アメリカの獣医学研究者、国の研究者に話を聞くと「とても興味はあるが、リスクがあって時間がかかるような研究だからとても取り組めない」という反応でした。特に我々日本の獣医学研究者にとって DDS の研究者とのコンタクトが無く、なかなか取り込めなかったということもあります。

そのようなわけで実用レベルを目指した研究はまだほとんど取り組まれていないのが現実だと思います。

2005年度～2007年度
農林水産省委託プロジェクト研究
「安全・安心な畜産物生産技術の開発」のうち
「減投薬を可能とするドラッグデリバリーシステム(DDS)の
利用技術の開発」

平成17年度予算額：約64百万円
課題数：15課題

プロジェクト対象の疾病等

ウイルス性疾患	豚伝染性胃腸炎・豚流行性下痢・鶏伝染性気管支炎
細菌性疾患	ウシウイルス性下痢症
代謝性疾患	サルモネラ
その他	高ケトン血症 受胎率向上・牛、豚の発情同期化

使用DDS、封入対象

使用するDDS	封入する物質
腸溶性カプセル	ウイルス抗原、ウイルスDNA rboIFN-、rboIFN- 組換えニワトリ(rch)サイトカイン
無機マイクロカプセル	rboIFN-、rboIFN-、rchサイトカイン
w/o/wエマルジョン	グルカゴン
リポソーム	rboGM-CSF、rboIL-8、rboIFN- rchサイトカイン プロスタグランジン
PEG化	rboIFN-、rboIFN-
プロテインビーズ	rboIFN-、rboIFN-、rchサイトカイン
バキュロウイルス	ウイルスDNA

価格が高いということに関して言えば、衛生費として年間どのくらい使えるかということ調べてみますと、大体、成牛では年間1頭3万円、子牛では5000円、豚は1500円、鶏は10円ということで、確かあまりお金はかけられません。しかし、家畜への本格的な DDS の利用ができないうちに推定するのは大変困難ですが、大雑把な検討をすると例えばリポソームならば40円位、シリカゲルマイクロカプセルのようなものは大変安いので必ずしも高く使えないものではないと思っております。

そこで、農水省の委託プロジェクト「安全・安心な畜産物生産技術の開発」の中の一つのテーマとして「減投薬を可能とするドラッグデリバリーシステム(DDS)の利用技術の開発」が今年度から3年間の予定で開始されました。予算的にも小規模なプロジェクトではありますが、とにかくスタートさせたという段階でございます。

対象疾病は家畜のいろいろなウイルス病、細菌病、乳房炎などの細菌性の疾病、あるいは代謝病、繁殖障害などです。

このプロジェクトでは種々の DDS を実際に研究している人たちに任せてもらい、協力し合ってやっていこうという体制をとっています。

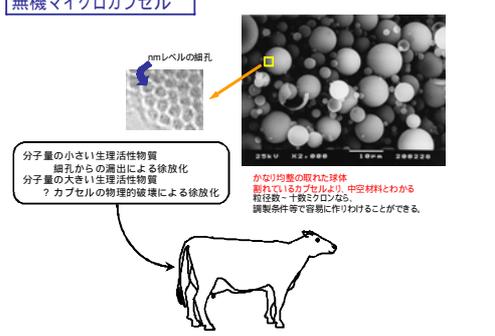
使用する DDS を簡単に紹介します。腸溶性カプセルとはゼラチンのようなものを主成分にした膜でできた粒子で、胃では溶

けずに腸へ行って溶けるように設計されたものです。大きさは100 μm 程度です。これに、下痢の原因になるウイルスなどの生ワクチン入れてやり、胃の中で不活化させないで腸まで届けることを考えております。

無機マイクロカプセルはシリカなどのカプセルを形成する時に生理活性物質を中空な内側に入り込んだものを作ります。そうすると経口的に、あるいは子宮に投与すると、壊れてくる過程で徐々に生理活性物質が出てくる。あるいは分子量の小さいものであれば表面にナノメートルサイズの穴が開いているので、この中からじわじわとしみ出すという形で徐放性に働か留ることが期待されます。

リポソームでは、リポソームに包まれた活性物質がリポソームの各

無機マイクロカプセル



nmレベルの細孔

分子量の小さい生理活性物質
細孔からの露出による徐放化
分子量の大きい生理活性物質
? カプセルの物理的破壊による徐放化

かなり均整の取れた球体
殻に包んでいるカプセルより、中空材料とわかる
親水性+疎水性の両方
調製条件等で容易に作り分けができる。

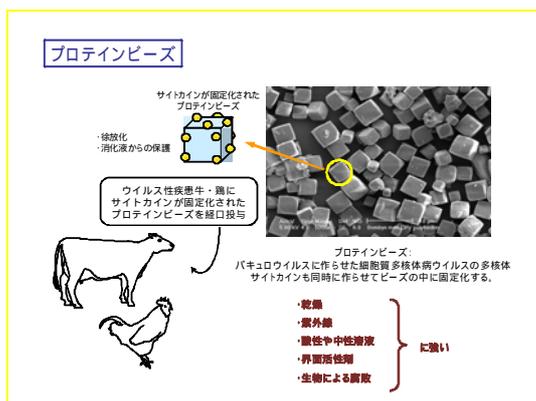
層が壊れていく形で徐放化させる。あるいはポリエチレングリコールによって保護してやることにより血液中の滞留性を高める。あるいは乳房炎の治療のために乳房内に投与して徐放的に放出させ、持続的に患部に作用させることを期待しています。

プロテインビーズは昆虫ウイルスのパキユロウィルスの一種を改変し、多角体の中にサイトカインなどのタンパク質を発現させます。元々、多角体自体はウイルスに感染した昆虫の細胞内で複製されたウイルスを中に包み込んだ血相上のタンパク質で、昆虫が死んでウイルスが外界にむき出しになった時、それを守る役割を担っています。この多核体に生理活性物質などを入れてやれば乾燥や紫外線、あるいは酸や中性の溶液、あるいは界面活性剤、生物による腐敗などに強く、保存性の良いものが作れることが期待されます。それを経口投与すると酸性の胃内では溶けないがアルカリ性になった腸の中で溶けると考えられます。

パキユロウィルスの利用については、哺乳類や鳥類の細胞にも融合してDNAは中に入るが、ウイルス自体は増殖しないということを利用して、効率よく遺伝子を導入することが考えられます。このリセプターと結合する部分のタンパク質を工夫してやればより効率良く吸着します。これを更にそれをうまく腸に届けるために、腸溶性のカプセルの中に入れて投与することを考えています。

DDSを導入することにより、有効な薬剤が開発できれば、経済効果としても、たとえば乳房炎の治療として黄色ブドウ球菌による乳房炎の被害を半減できれば250億円くらいの損害を防ぐことになります。あるいは腸溶性のカプセルなどを使うことによって投与量を100分の1あるいは1000分の1に減らせるのではないかと考えられますし、被害の大きな下痢や肺炎の予防・治療が可能になれば、かなり大きな経済効果が見込めます。また、経口投与などの方法によって労力の大幅の低減が可能です。

DDSに薬剤を封入すると凍結乾燥等ができ、常温保存ができるようになるものも多いので、コールドチェーンが要りません。これは、発展途上国でも利用できるものが開発できる可能性を秘めています。



家畜用DDS開発の意義

科学技術的な視点

医療用DDSの技術の利用
投与技術の簡易なDDS・低コストなDDSの開発が必要
しかし、
容易に標的となる動物で実験が行える利点
？
医療分野、農業水産への利用の期待

産業的視点

種々の感染症や生産病が畜産業に大きな経済的損失をもたらしている、
DDSの利用による
サイトカイン等の生理活性物質・抗原・DNA、RNAの製剤化
？
予防、治療の困難だった家畜疾病の防除
？
畜産における経済的損失の大幅低減

科学技術的な視点で見ますと、最初は医療用に開発されているDDSを利用していきなり動物用に簡易なDDS、低コストのDDSを開発します。動物用のDDSは標的の動物ですぐに実験が行なえるという利点もあります。このような特徴を生かして新たな技術を開発していくと、医療分野や農業分野でも利用される技術に発展すると思っています。また、産業的には種々の感染症や生産病によって生じている大きな経済的損失を抑えるということで畜産における経済的貢献は大きいと考えられます。

社会的に見ても、抗生物質の低減等で薬剤耐性菌へのリスクを減らし、あるいは人獣共通感染症などの防疫、防除になるということで人の健康を守るという観点からも大きなメリットがあると思っています。

当面、医療用のものを利用しながら可能なものから実用的なDDS、あるいはDDSを利用した薬剤の開発に取り組んでいき、将来的には必要な時だけ放出するとか、より確実にデリバリーしたあとに無くなるというような新しい素材技術を使ったものを開発していくことになると思います。研究するにあたっては、私たちのような研究所と民間の企業や大学との協力が重要でありますし、医療用をはじめDDSの研究をしている人たちとの協力、更にそれらに新しい技術やマテリアル等を提供する人たちとの連携など、幅広い連携が有効なDDSを開発するためには必要だと思っています。

これから建設分野におけるナノテクノロジーということでお話していきたいと思います。建設分野というのは受注産業と言いまして、注文者から受け取った要求事項をもとに、いろいろな技能を持った方々をコーディネートしながら、一つの建造物を完成させるというビジネスモデルです。建設活動の中でさまざまな技術を採用しますが、新技術の一つとして、ナノテクノロジーが最近話題になってきていますので、そのあたりについて少し見て行きたいと思います。

ここに、府省連携プロジェクトということで「革新的構造材料」について、ナノテクがリストアップされています。それは複合機能プラス内部構造の変化、そして長寿命型の新構造システムという点で期待されています。例えば、長寿命化のところで、ナノテクノロジーを使った表面改質をして、腐食だとか破壊のないようにしたり、内部構造自体を変え、強度を変えたりする方法が提案されています。この目的として、住宅や店舗等の複合機能化で内部構造を大幅に変更できる。この建物も壁があるのですが、このような壁も自由に取ったり入れたりすることができるような、内部構造の変化も簡単にできます。従来はパーティションで区切っていますが、これまでのパーティションとは違う意味で内部構造の自由度を上げるという考え方が今出てきています。そのためには強度を今までの2倍、10倍に上げなくてはならないのではないかということが言われております。これは長寿命にもつながるわけです。

概要としては、国土交通省および建設会社、これをニーズ側と言っています。経済産業省および鉄鋼メーカーをシーズ側と言っています。現在、設計手法、材料、部材、接合、施工法に関する研究をしております。今日は、新日鉄の方にこのプロジェクトのお話をしてもらおう予定でしたが、うまく調整できなかったので、細かいお話は次回以降、機会がありましたらと考えております。

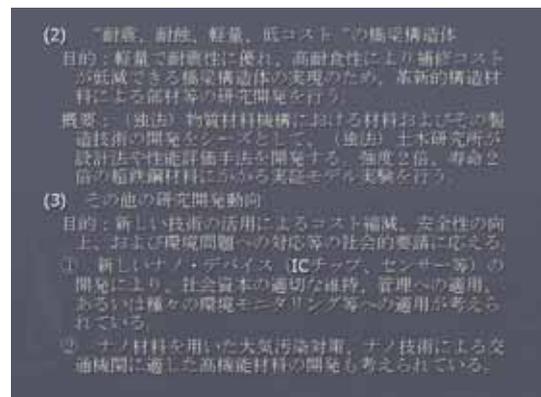
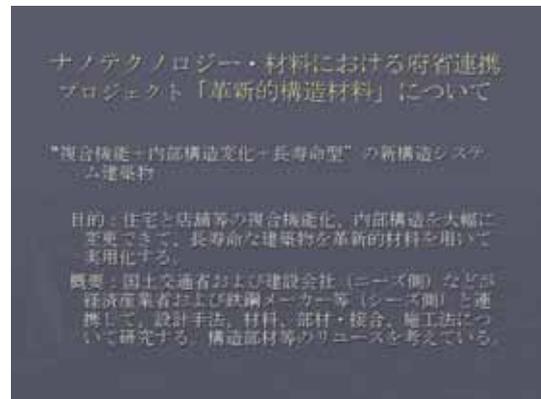
具体的に橋梁が事例に挙がっております。鉄道橋と道路橋は両方ともスチールかコンクリートで造られるわけですが、これらの耐震、防食、軽量化、低コスト化ということが大きなテーマとして挙がっています。これは当然、軽くなれば構造断面は小さくて済むので重い自重を支えなくて済むわけです。軽くて、断面形状が小さくなり、なおかつ耐震性に優れ、なおかつ防食、腐食しなければかなりコストも安い見た目もシンプルなものができるだろうということで期待され、これから研究が始まるという状況です。

橋梁のほうは物質・材料機構と土木研究所と一緒にやっています。この中で当然スチール橋が多いので、新日鉄等の鉄鋼メーカーが入っていますが、強度2倍、寿命2倍という超鉄鋼材料という目標のもとに開発を進めようという話が進んでおります。これが建設分野の大きな流れの一つです。

どこがナノテクノロジーかというと、ナノテクノロジーを建築材料の高性能化の中で使わせてもらっているという位置付けになります。どこで使うかと言うと、先ほど言ったように耐食性や強度です。鉄の金属結合が密になればなるほど強度は強くなりますので、鉄が溶鉱炉から流れ出る時、かなり高い圧力をかけ、密実な構造とすることにより強度を上げようという検討が行なわれていると聞いております。それが鉄のナノ構造の改良ということでナノテクノロジーだろうということも考えております。

その他、スライドにありますように、ICチップや小さなセンサーを使ったナノデバイスがあります。公共工事の対象物あるいは建築物および部材にICチップをはり付けることによりこれらを管理します。過去に、建築物の解体時に発生した建設廃棄物が不法投棄されるようなことがありました。そういった不法投棄の防止にもICチップやセンサーが使えるのではないかと考えます。ICチップはトレーサビリティ確保のため、あるいはナノセンサーは施設の安全性確保、あるいは維持管理用に使えるのではないかと考えています。

通常はスチールの場合はミルシートといってどこのメーカーで作ったものかがきちんとしてくるのですが、コンクリートの場合はミルシ



ート等がありませんので、どこから来たのか、どんな素性なのか、は少し時間が経つと分からなくなってしまいました。購入伝票が消えてしまうと、どこから来たコンクリートなのか分かりません。その辺りをきちんと管理し、これからもう少しきちんと維持管理ができるようにしたいということも含まれております。

あとご存知のようにナノ材料を用いた大気汚染対策ということで、これは酸化チタンです。今、工事現場で白い壁がたくさん立っていますが、それは酸化チタンを塗ったフェンスで「汚れません」と書いてあると思います。建設現場でもかなりその酸化チタンを防護壁に塗り、そこを汚れないように管理したりしています。これもナノテクノロジーの一つでナノ材料を使った例と考えられています。

日本以外にもいろいろとナノテクノロジーを建設分野でやろうという考えがあります。ここにありますように2003年に第1回の建設分野におけるナノテクノロジーシンポジウムがありました。これは2003年、ほんの少し前です。第1回が2003年にアメリカであったのですが、建設分野でそろそろナノテクを使おうじゃないかという話が出ているのは最近2、3年のことなのです。そういった意味では日本も海外も同じような開発経緯であり、開発速度もほぼ一緒ではないでしょうか。

ナノテクを建設材料のキャラクタライゼーションに使うということが一つ考えられています。もちろん今言われたように、新しい材料の設計にも使われています。そういったものを目的としてシンポジウムも行なわれました。先ほど申しましたような「構造を緻密にする」だとか、材料の構造の改良に関する論文が多く発表されておりました。まだ始まったばかりなので、具体的に何をしているのかということは書かれていませんが、皆さんは具体的に何をして良いのかも分からず、マーケットリサーチですとか？ シーズ調査などの説明がありました。

インターネットで見ていただくと分かりますが、アメリカではNIST、日本のJISのようなところだと思いますが、ここでナノビルディングに関しての研究が行なわれています。スライドの下部に書いてありますが、大学ですとか各種の研究所でナノテクノロジーに関する研究が行なわれています。ナノテクノロジーに関する研究も建設分野ですので建物の中でどのようにナノテクノロジーをうまく使っていかということが中心になっています。

これはその中で最近見てきたものですが、コレーベインという所の普通の会社なのですが、ここに書いてあるように新しい材料、ナノコンポジット材料を作っているということで、このCSHゲル。これはコンクリートでセメント系のもので、これはポリマーですが、こういったものが開発されているということを写真入で説明していました。

見ていただくと分かるように、ナノテクノロジーと言っても、以上で説明したような意味のナノテクです。構造体の材料のスケールがミクロン単位、あるいはナノスケール単位でデザインしていくということが一番大きなポイントです。また、無機と有機のハイブリッドマテリアルは昔からありますが、今でも同じテーマでナノテクノロジーの研究が行われています。

どういった所でナノテクノロジーを使うか調査した結果があります。トップからエネルギー、農業、水処理と続き、建設はこの8番目にコンストラクションとありますが、ナノテクが使えるのではないかと考えられています。

建設の中にウォータートリートメント、レメディエーションとありますが、実は、水処理である下水道事業も建設に含まれます。あるいは河川の浄化事業も同様です。土壤汚染も含めた事業がありますが、これも公共事業に含まれます。ですから3番と8番が建設分野に関係しているテーマであると言えます。

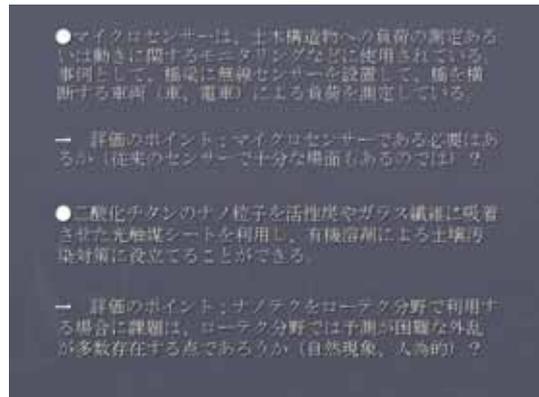
右のほうに書いてありますが、これはご存知のようにRILEMといって、フランス側がリーダーシップを取って進めているヨーロッパ連合の中の材料系の研究機関の集まりです。その中でもやはりナノテクノロジーにかかる検討が、実際に、TC197というところで始まっております。これは2002年に作られ、TC197の中でナノテクノロジーの建設分野での応用に関するテクニカルコミティーができております。テクニカルコミティーの中でいろいろな話がされているのが分かると思います。ISOの規格を作っている時にもRILEMのデータはよく出てきました。ISOの規格を作ろうという時にRILEMのデータを持って来て「これをISOに入れてくれ」という話はよくありました。ここはなかなかきちんとした、良いデータを出す団体であるといえます。ですから、RILEMのデータはISOの企画の中に取り込まれたり、アネックスに入っていたりするのでご存知の方も多いと思います。今、ヨーロッパでは他のTCとの協力も進めています。もちろんヨーロッパとしてスタンスだけでなく、ISOとの整合性も考えて進めているのが現状です。



これはヨーロッパ全体の流れの様子を描いたものなのですが、日本もかなり大きいのですが、ヨーロッパでも建設業は産業分野の中では従業員数が最も大きい。日本も建設業は52万社か53万社あり、働く人も一番多いと思いますが、ここでも分かるようにヨーロッパでは Thousand Billion ユーロの売り上げがあり、1100万人の直接のワーカーがいて、その他の間接ワーカーが1500万人。合わせて2600万人という膨大な労働人口を抱えております。それはGDPの大体10パーセントにあたる額であり、これが建設分野です。建設分野はかなり大きなマーケットになるので、この業界でナノテクが本格的に使われることになると、量としてはかなりのボリュームになるということが分かると思います。

米国でも、ナノですとかインテリジェントマテリアルプロセスというものが今さかんに進められているのが現状です。これは建設分野の話です。どのように進められているかという、まだ始まったばかりですので具体的な例はありませんが、やらなくてはいけない、導入していかななくてはいけないということがコンセンサスになってきていると考えれば良いと思います。

ナノテクが日本でどのように使われているかを調べました。今日は社会的な影響を考えるということでしたので、土木構造物、橋や道路ですね。例えば橋ですと、橋への負荷、自動車や鉄道の負荷です。これはマイクロセンサーを使いきちんとモニタリングをしています。例えば、以前、トンネルの天井のコンクリートが落ちてきましたが、そのような事故。あるいは橋が結構危険な状況になる時がありますが、そういったものをきちんとマイクロセンサーで測定して無線で管理センターに送るといことが今計画されています。ただ、マイクロセンサーである必要はあるのか。これはアメリカで開発されて、実際に土木工事の中で橋の負荷の計測に使われているのですが、橋が大きいだからマイクロでなくて普通のセンサーでも良いのではないかという話があります。何でもかんでも小さければ良いのかという疑問も出ているのが現状です。



先ほど出しましたが、建物や工事現場で最近、二酸化チタンがかなり使われています。二酸化チタンのナノ粒子です。私の研究室でも研究しておりますが、ただ溶いて使うゾルゲル法で塗っていたのですが、二酸化チタンはダング状になってしまい、大きなクラスターを形成します、そうすると処理効率が悪くなります。なるべく分散した状態の二酸化チタンのナノ粒子にすればするほど、処理効果が上がるのですが、分散させるための良い手が見つからないままなのです。二酸化チタンのこれからの課題としては「活性炭やガラス繊維に吸着させた光触媒シートを利用し」と書いてありますが、ここでも材料の使い方が大きな問題となると思います。

ここで評価のポイントと書いてあります。社会的にどのように評価されるのかを考えています。ナノテクをローテク分野で利用する場合の課題は、ローテク分野というのは土木や建築のことを言っていますが、ナノ材料については予測が困難な状況が多々あるわけです。ここでは、自然現象や人為的な負荷に対してどのように対応したら良いのかということがナノ粒子利用上の課題となるでしょう。

バイオ・ナノテクノロジーですが、バイオとナノテクノロジーを融合させた技術です。皆さんご存知のように、水処理は元々終末処理場で活性汚泥法というアクチベータッドスラッジを使っています。微生物の活躍で水をきれいにしているので、既にバイオでナノテクノロジーなわけです。ただ、この場合は閉鎖系なので、問題はありますが、特別なナノテク、新しいバイオテクノロジーを導入した時、ナノ材料が流出するリスクが発生します。大体、下水処理場というのは完全にきれいになっているわけではなく、SSというサスペンデッドソリッドが10ppm位、BODが20mg/l以下の状態で河川に出てきますが、新しいバイオテクノロジーを使った場合、今まで自然界に存在しなかった物質等がSSに付着して出てきますので、その後どうするのかということが新しく問題になるだろうと言われています。

バイオ・ナノテクノロジー

開放系および閉鎖系における微生物の利用
 水処理事業：終末処理場における活性汚泥法
 閉鎖系であるが、一部流出あり
 土壤汚染浄化工法；バイオ；バイオレメディエーション
 開放形が多い。ナノサイズの担体利用で高効率化

1. 回収が難しい
 特に、土木では広大な面積を処理対象とする。
2. 目に見えない(管理が難しい)
 水中での利用に比して、土中での利用では反応場の状況が確認できない。
 地下水流に混入し、移送される可能性あり。
3. 環境中での遺伝子変異
4. 環境中での生態系への影響(優占種)

土壤汚染は最近、ニュースになりませんが、バイオレメディエーションという方法があり、微生物を土壤に注入し、微生物に汚染物質を食べてもらいます。これも開放型である場合が多く、工法依存なのですが、開放型の場合、いくつかの問題が発生します。これも後で絵を描いて説明します。バイオとナノの融合は、水処理と土壤汚染

で実際に活用されているのが現状です。

一般的な課題として、ナノやミクロンのスケールの物質は回収が難しいことが挙げられます。土木では何千平方メートルの範囲に微生物製剤をまいたり、ナノ材料をまいたりするわけですが、それがどこへ行ったのかが必ず問題になると考えます。物質はどこへ行ったのか、これらは回収できるのかという点、特に、有機材料で自然界において安全に分解して消滅してくれば良いのですが、無機物だとどこへ行ってしまったのかが分からないということが一番大きな問題です。目に見えない、管理が難しいということでは、水中は良い方で、土中ではもっと分かりません。水の中なら見ることもできますが、土の中に入れた場合、例えば、バイオレメディエーションなどの場合はかなり大きな問題になります。開放系での利用では、地下水流に混入して移送される可能性が大きくなります。バイオ材料では環境中でこれらの遺伝子変異が起きたらどうするのかという問題もあります。これらが安全に分解しなくなってしまうと、良いのですが、

高機能建築部材	ナノテク架橋建築用塗料
<p>住環境における冷暖房効率を向上させるための高断熱部材の開発、調湿材料の高度化による居住性の向上、快適性を高める。知能化建築部材開発と低コスト化。</p> <p>評価のポイント：自然に対する防御よりも、自然とうまくつきあっていくような共生的なライフスタイル(デザイン)が求められているのでは？ 自然共生ライフこそが最良の環境負荷低減対策では？</p>	<p>▶ 20～30nm径の超微粒子シリカを内包したエマルジョン樹脂の利用により、従来のエマルジョン塗料に比較して樹脂量が1/2に削減された。価格および耐久性において従来品を上回るとされている。</p> <p>→ 評価のポイント：塗料については、橋梁等の土木でも使用されている。維持管理段階の評価および鉛や有機溶剤の利用について検討の余地があるのでは？</p>

土壌中や水中における生態系への影響ということでは、微生物の処理をやられている方は分かると思いますが、ある微生物を投入すると、そのうちに優占種が出てきます。優占種がその中の環境を独占するに至るわけですが、外来種が優占種になった場合、在来の生態系が完全に崩壊することになります。

これは投入物質の移送シミュレーションをしたものなのですが、ここに壁があり、開放形なので下が抜けています。こちらのほうでバイオやナノ材料をまくと、水の流線に乗りどんどん出て行ってしまうという計算結果です。これは大体ここからここまで等高線に沿ってこの辺まで来るのは、地下水の流速にもよりますが、大体、流速が数センチの場合には1.5ヵ月位でこの辺まで来ます。一つのメッシュが5メートルですから、100メートルくらいでしょうか。1.5ヵ月で100メートルくらい進んでいきます。これは地盤の透水係数によってまた異なりますし、地下水流の速さによっても違ってきます。この例は、ポテンシャル流に関する普通の拡散方程式を使って計算した場合です。

次に建築関係を見てみます。先ほど言いましたように最近では20～30ナノメートルの超微粒子のシリカを内包したエマルジョン樹脂。これは塗料ですが、従来のエマルジョン塗料に比較し樹脂量が2分の1に削減されています。粒子が小さければ小さいほど塗膜は密実になるので、耐食性が高くなり、一度塗りから従来の数回塗りの性能を発揮します。普通、このような家具でも二度塗り、三度塗りしていますが、それが樹脂の量が2分の1になるということで環境的にも良いし、耐久性も上がります。

評価のポイントでは社会的にどのように評価されるかについて書きました。塗料については橋梁等(土木)でも使用されていますが、維持管理段階の評価や鉛や有機溶剤の利用についても検討をする必要があると言われております。維持管理段階ですら塗料がはげるのですが、はげた塗料が自然界に流失した場合の対応なども必要なのではないかとと言われております。

住環境における冷暖房効率を向上させるために高断熱部材の開発が今進められています。これは断熱性能を上げることでより冷暖房効率が上がり、すなわち消費エネルギーが少なくて済むという理由で推奨されています。グリーンビルディングと呼び名で、以前から推奨されております。また、調湿材料の高度化による居住性の向上で快適性が高まり、コストが安くなります。

このように住環境に関して、断熱したり、調湿したり、空調を入れたいして住みやすくしていますが、自然に対する防御よりも自然とうまく付き合っていくような共生的なライフスタイル(デザイン)が重要であると考えます。自然に対立して、いろいろな準備したり、装備を固めたりするよりも、自然に従い、自然の中で自然と共に生活する、共生ライフというものが一番重要ではないかとデザイナーの間ではよく言われています。すなわち、建築の分野ではよく聞く言葉ですが、「(日本の建物は)夏をもって旨とすべし」と、吉田兼好という方が書いています。夏になれば蒸し暑さに対応するために窓を開けたりして風を通します。冬は冬で服を着込んで暖かくするというような生活です。その中でも、夏の蒸し暑さが大敵であると述べています。ここには、自然と共に生

きていくという暗黙の了解があります。昨今のクールビズやウォームビズと同じで自然環境や建物内環境を強引にコントロールするのではなく、自分たちで寒くないよう暑くないようにして、自然に近づいていくのはどうかという考え方です。ですから、あまり高機能、高機能と言っても、高機能を競うのではなく、環境にとって本当によい物は何か、新しい別の観点で評価しなくてはいけないということが常識になりつつあります。

コンクリート材料についても新しい材料が開発されています。これは先ほどと同じ会社の資料ですが、コンクリートの強度を上げるためにカルシウムハイドロキシドの配置を換えたり、CSH、アリットやベリットの成分を調整したりしています。

水和反応を的確に進めることにより強度が上がります。なおかつ密実なコンクリートが打てます。(図)ここのところが水だとすると、水和反応がどんどん進み、青いところがほとんどなくなることが必要です。大体普通のコンクリートは1年経っても内部にかなりの量の水分が残っています。この水分は徐々に減少しますが、打ち込み後10年、20年経っても残っていて、これが出たり入ったりするわけです。このような状況で部材を密実にするためには、残留水分が速やかに減少し、かつ強度が上がるようにしようというデザインが今、されています。

この事例で、どのようにやっているかという、ナノメートルのスケールはここに書いてありますが、縦軸が圧縮強度(コンプレッションストレングス)です。これは普通のポルトランドセメントのセメントペーストです。ペーストとはただ水に溶いただけです。セメントペーストにナノシリカを加えました。そうするとナノシリカの径(太さ)が小さくなればなるほど圧縮強度が上がって行くことがデータに出ています。ですからナノシリカの径が小さいものを入れれば入れるほど実際のコンクリートの強度が上がるわけです。これだけの理由ではありませんが、単純に上がると考えていただいてもよいかとおもいます。このような形のものが今採用され始めています。

ナノ粒子の利用

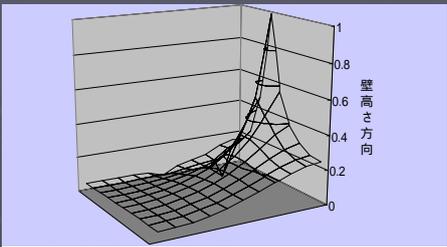
建築材料あるいは部材への塗布(コーティング)により以下のような性能を向上させる。

防食性能	防水性能
抗菌性能	防火性能
耐久性	強度

評価のポイント: 内装材の場合、子供がナノ粒子を含む材料をなめたりすることがある。また、アレルギー(アトピー性皮膚炎等)の問題もある。人体への影響評価が不可欠。

壁面ナノ粒子の室内拡散の可能性

拡散方程式
$$\frac{\partial T}{\partial t} = D \left(\frac{\partial^2 T}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 T}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 T}{\partial z^2} \right)$$



ナノ粒子の利用ということでは、現在建築分野ではコーティング、塗布して防食、防水、抗菌、防火、耐久性、強度などの性能を上げるための材料が使われています。しかし、社会的評価ということと考えますと、建物の内装材の場合、子どもがナノ粒子を含む材料を舐めることがあるのではないかと考えられます。親が見ていない時に壁を赤ちゃんが触り、そのまま舐めたりしても、大丈夫なのかという話もあります。VOCによるアレルギーが問題になりましたが、ナノ粒子もアレルギーになり得るのではないかとことも言われています。アレルギーは難しい問題で、同じ環境でも、人によって発症したり、しなかったりします。ほんの少し入っただけでもアレルギーになってしまう人もいますから、そういった過敏症の人に対してどうするのかという話も出ております。

この図は、壁面上のここに、一本線の汚染源を想定し、どのくらいの時間でここから取れたナノパーティクルが部屋の向こうまで飛び散っていくかをシミュレーションした結果です。ここで用いた式はこれです。この場合はこれが一つの部屋で、無風の時にここに汚染源を置くとこのような形で濃度分布していきます。ですから必ずここも濃度はありますので、必ず一定時間が経つと反対側に到達します。特に赤ちゃん、子どもが生活する高さの空間に汚染物質が最初に到達するが、その時、大人の口がある空間にはまだ到達しないという例です。汚染物質も風や対流があればこのようには単純ではありませんが、理論的な計算ではこのような話も出てきます。

その他の提案として、精密高分子技術ですとかナノガラス、ナノメタルというものがあります。これは皆さんご存知でしょうから特に説明しませんが、今はこのようなものを建築、建設、土木の分野で使いたいという話がよく出てきます。

現状でも、いろいろなナノ材料が使われているわけですが、ナノテクノロジーの必要性、あるいは利点と欠点の総合評価をする必要があるだろうというのが、今、いろいろな建設分野のナノテクノロジーを見てきて、考えているところです。特に建設、土木

ではポリウムが半端ではありません。山ひとつたとか、街や川という単位で開発するわけで、ポリウムが大きい。建物の場合は逆に壁だとか人間の手が触れる所にある材料は、人間の口の中に入っていくことが考えられるということがポイントになってきています。

何が何でも、ということもないでしょうが、最新の科学技術を活用した生活が常に必要とされているのでしょうか。建設の場合、建物ですから、やはり生活が主になります。技術開発では、人々が必要とするものを開発することは望ましいことですが、技術が先にあり、これを使う人々を捜す、あるいは使わせていくという発想には、違和感があります。特に建築の場合、必要以上の空調はエネルギーの無駄遣いという話もあります。これらの疑問は、今後のナノテク利用においても大きな課題であると言えます。

ナノ粒子については、いろいろな国で評価が行われています。ナノ粒子といえば、森林ガス、すなわちフィトンチッドと呼ばれるガスに関する研究をしています。私の大学は八ヶ岳のそばにありますので、付近には森があって、フィトンチッドというテルペン系のガスがたくさん出ています。このガスは、健康増進に役立つということで、これを採取してCGMSで測定しています。森林のガスを使って住民の健康維持に役立てるという計画が、今、進んでいます。研究では、森林ガスがナノ粒子として飛んでいる場合には効果があるのですが、粒子がクラスターを作り始めると状況が変わります。元々森林のフィトンチッドというのはテルペン系のガスで、先ほども出てきましたが、生化学的にはホルモンと同じ仲間です。このガスはVOCですので揮発して上空に移行し、われわれが森に行っても、人間のいる空間には存在しないはずなのですが、実際に測定するとテルペン系のVOCが見つかるのです。それはなぜかと言うと、森の中の水分、H₂Oなどその他の物質にくっつきながら人間の呼吸域に留まっているわけです。それはナノ粒子なのかミクロン粒子なのかは確定していませんが、これらが留まっていることによって、我々が森へ行き空気を吸うことにより、それなりの健康増進効果が得られるわけだと思います。そこで実際にナノ粒子としてどのような形で存在しているのかということをお調べしているところです。普通でしたら揮発性のガスですから空に飛んで行ってしまふものが、森の中ではきちんと残っているということが面白いと思います。

ナノ材料のトレーサビリティというテーマは、やはり研究室でやっています。先ほどDDSの話がありました。当方でもDDSをやっております。DPCC(ジバミルトイルポスファチジルコリン)というリン脂質を使います。コリン系のもので、電荷はほとんどありませんが、これを使い脂質二重膜を作っています。作る方法は超臨界二酸化炭素を用いています。生成したリポソームを今電子顕微鏡等で見ているのですが、この中に薬剤がうまく入っている場合もあるし、入っていない場合もあります。また、生成された脂質二重膜において、一重膜の割合は少なく、多重膜といって、膜が何枚も巻きついた状態のものが多くできるのですが、その辺りも処理条件に依存しています。

以上、建設分野におけるナノテクノロジーの現状について述べてきましたが、その将来が期待される一方で、ナノ材料のトレーサビリティを含め、その扱いに十分留意しなければならないという私見を述べさせていただきました。

5.6 建築分野における諸課題とナノテクノロジー等の活用

(独)建築研究所 環境研究グループ 上席研究員 山海 敏弘

国土交通省には建築関係の研究所が、実は二つあります。国土技術政策総合研究所は、今から4年前に、旧建築研究所の約30%の人員を吸い込んでできまして、私が今いる独立法人建築研究所は、独立行政法人化前の約7割の人材・人数で運営されている独立行政法人です。我々の研究所では住宅建築物及び都市計画に関する研究をターゲットにして、約90人の研究者がいるわけですが、今日は「建築物におけるナノテクノロジーについて話題提供して欲しい」という話を受けまして非常にざっくりとした話題なのですが、むしろ、建物側から見たニーズ「こんなことができればいいな」と考えているような話を中心にお話しさせていただきますと思います。

一口に「建築物」といったときに何をイメージされるかは千差万別と思われませんが、我々のところで一応「建築物」と認知しているものは、こちらにあるような領域です。建築物本体としては、構造体としての主要構造部です。これは木、RC、Sなどが主要構

ナノ材料のトレーサビリティ

米国のEPAの科学政策委員会は、ナノテクの進歩に伴って必要となる人の健康や環境保護のための問題を検討し、今年、「ナノテクノロジー白書」を発表する予定である。ナノ材料のfateの査定評価、ナノ材料の放出と人体被曝、人や環境に影響を与えるナノ物質の検出と分析の項目が含まれている。
http://www.epa.gov/osa/pdfs/EPA_Nanotechnology_White_Paper_EXTERNAL_REVIEW_DRAFT_12-1-05.pdf

英国政府における調査では、科学調査委員会はナノ粒子の取り扱い、調査、ラベリングは通常の化学物質と同等にすべきだとしている(MSDS?)。
<http://news.bbc.co.uk/1/hi/sci/tech/3930179.stm>

造部であるという認識をしています。

これに対して非構造部があって、内装材、外装材、窓、扉といった部材があります。こういった部分に関しては、直接的には構造的な強度を求めていないわけですが、生活に不便がない程度の強度を求め、なおかつ防火性を強力に求めています。

これは後ほどもう少しご説明しますが、実は建築基準の中で主要構造部に対しても、非構造部に対しても、防火的な基準が相当厳しく掛かっています。例えば、腐食が困る部分なので樹脂系のものを使おうと思っても、すぐに樹脂系のものを使えるわけではなく、防火上の性能はどうかを延々検証する手続きが残ってきます。

それから、そういったものと並んで設備があります。オフィス系の建物ですと、コスト的には、主要構造部と非構造部の金額は 60～70% ぐらい占めるのですが、残りの 40～30% 程度は設備になります。若干、設備にウエイトを置いているような建物、例えば六本木にあるような超高層などは、コスト的には相当、50% 近くまで行くことがあります。その中身としては、照明、空調、換気、給排水、衛生、エレベータなどがあります。

それから、これは建物本体ですが、建物の周辺、つまり敷地の中にも色々なものがあります。まず舗装、都市部では間違いなく舗装をやります。それから植栽、特に東京都のようなところでは「敷地の中で一定の割合は植栽しなければならない」というような基準もありますので、植物を植えることも必要なアイテムになってきます。

基本的には建築物と敷地を扱うことになってくるわけですが、私どもの研究所では住宅と都市を扱っていると冒頭で申しあげましたが、こういった「ものレベル」での規定を置いているのは、建物と敷地までです。都市計画(シティのプランニング)に関しては、いわゆる「色分け」しかやっていません。地域のマッピングはやっていますが、それに対する何からの定量的な要求はしていないということになります。

それから、建築物を構成する部材に対する基本的な考え方ですが、建築物の中でもっとも寿命が長いと考えられているところは主要構造部です。税法上では 65 年ですが、実態的には「100 年ぐらい持って欲しい」という気持ちがあります。これに対して非構造部と呼ばれている内装、外装材、天井、屋根などに関しては、もともとそこまでの寿命を要求していません。「20～30 年程度持ってもらいたい」と考えています。

設備に関しては、できれば内装材と同じ程度は持ってもらいたいと思いつつも、二つの要因があって、それほど長持ちはしていません。15 年が相場です。「15 年」と申しあげたのは……ここで機器と配管に分けてしまっていますが、実はいずれもそのくらいの寿命で今のところは推移しています。

主要構造部が相当長持ちするのに対して非構造部の寿命は短いという、これそのものは問題なのかということですが、寿命が短い理由は相当問題があるというか、困ったことがあります。痛んでしまうからだめになるわけではなく、使われ方が変わってしまうからです。陳腐化してしまって何ともならなくなるので、替えてしまうことが大変多いわけです。

したがって、この部分ではむやみに耐久性を上げたからといって本当にいいことがあるのかというと、実はそうではなく「そんなことをやるぐらいなら、取り替えやすいようにしてくれ」というようなニーズのほうが、強かったりするところが難しいところです。ですから、この辺りは社会的にニーズが安定しているかどうかという見極めが非常に重要です。

ものがどんどん安く、よくなっている……例えば設備機器などがそうです。空調用の機械などは COP、投入したエネルギーに対して取り出せるエネルギーの比率を、性能指標としてよくいいますが、現在、売られている家庭用のエアコンでも COP が 6 ぐらいあります。つまり 1 kw のエネルギーを入れると、6 kw の熱が取れるというものが出ていますが、わずか 10 年前のものは COP が 3 しかありませんから、単純計算すると非常に短い時間で元が取れてしまうので、もの自身の耐久性とは何の関係もなく、さっさと替えたほうが LCC でみると、はるかに得になってしまうという構造を持っていたりするわけです。

このように建築物に対して色々なニーズがあります。最近よくいわれるニーズとしては、姉歯問題などの影響もありますが、「より安全に」「より健康的に」という話があります。「より安全に」ということは、阪神淡路大震災レベルの大地震に耐えるような構造安全性、防火性という話を中心です。

最近では「従来、設計時に想定していなかった長周期型の地震に対する対応を超高層でどうするのか」という話題も出ていますが、そういった意味も含め、構造安全性の確保がひとつの話題になっています。それから、室内の空気環境を保全することも、最近の建築基準では相当強力に求められてきています。

建築物における諸課題とナノテクノロジー等の活用	
建築物の構成	建築物に対するニーズ
建築物本体	・より安全・健康に
主要構造部(木、RC、S等)	構造安全性、防火性
非構造部	室内空気環境
内装材 間仕切り壁、	・より長寿命に
天井、下地、断熱材等	耐久性、維持管理性、
外装材 外壁、屋根等	可変性
窓、扉類	・環境負荷の低減
設備	快適性、利便性との調和
照明、空調、換気、給	建築物に対する諸規制
排水、衛生、昇降機等	建築基準法、品確法、消防法
(機器、配管)	省エネ法、水濁法、大防法、
敷地内施設	? 建築物の材料、工法等を規定
舗装、植栽等	しており新材料の使用を制限

次に「より長寿命に」というニーズがあります。「長寿命」という意味は、耐久性を高め、維持管理性をよくするというだけでなく、模様替えしやすいようにする、つまり可変性を確保しておくということでもあります。ニーズとして非常に強くなっていると思います。

これに関して若干の補足をしますと、首都圏ではオフィスなどの場合は平均除却年数が大変短いわけです。建てられてから平均25年で、建物ごと除去されているという現実があります。昭和40年代、ないし50年代にかけて建てられた建物は非常にスペースが低いので……基本的には空間が狭いのが一番いけないのですが、可変性が確保できていません。実は、構造体などを見ると「まだまだ使えますよ」と言いながら、どんどん壊しているという現実があります。

それから、この10年ぐらいの課題でもある環境負荷の低減です。環境負荷といっているものはCO₂、エネルギー、排ガス、排水などを含めますが、そういったものは快適性、利便性とバランスさせながら何とか下げていかなければいけないと言われてきます。

京都議定書に基づく地球温暖化防止行動計画の中では「2010年までに、1990年水準の-2%に持っていき」といったプランを立てていたのですが、これは既に達成できないことが確定し、定法修正せざるを得ない状況になっています。住宅建築部門におけるCO₂排出量はオールジャパンの排出量の約4分の1程度を占め、あまり無視できる大きさでもなく、これも規制が許可されなければならないといわれています。ですから、この領域では結局、今まで以上にエネルギーを使わず、快適性を確保するための技術開発が求められていることとなります。

このようなニーズがある一方、建築基準というものが広範にわたってあります。建築基準法、品確法(住宅の品質確保に関する法律)、消防法、省エネ法(エネルギーの使用の合理化に関する法律)、水質汚濁防止法、大気汚染防止法などの規定がありまして、具体的な建物の材料、工法を規定する部分もたくさんあります。

この中で、水濁法とか大防法のような、昭和40年代の後半以降にできたような法律は、あまり即物的な規定をおいていないのですが、性能要求をおくという形になっています。例えば「建物から排出されるノックス(NOx)は何ppm以下にして、総量なら何g以下」とか、そういった規定の置き方をしていますが、歴史の古い消防法とか建築基準法の規定は、基本的には即物規定です。ですから、例えば「建築物のこの部分に使う材料は不燃材料にしなければいけない。不燃材料とはガラス、鉄……」といった上で、防火試験法とか不燃材料試験法とか色々な試験法がありまして「試験法に合格したものでなければいけない」というようにいっています。

ところが、これも最近、非常に揺らいでいて、色々な材料が出て来た結果、「今までの試験法で本当にいいのか」といった議論が噴出してきます。例えば、防火材料の試験に関していうと、これはもともと石こうボードのようなものでも、石こうボードの中に結晶水を持っていて、温度を上げるとそれがいっぺん気化することで、一瞬、熱特性が向上するという側面があります。しかし、「逆に、水玉をいっぱい入れておけばいいのだろうか」というような話になってくると、果たしてそれが試験には合格しても、実際にそれが期待したものだだったのかと言われると、また違ってくるのではないかとといった議論もあります。

試験法を決めると、今度は抜け穴をねらったようなものが出てきて、試験法の再改善が必要になって「いたちごっこ」に入ります。今回、話題になっているナノテクノロジーを活用したものに関していうと、まさに「従来、考えていたような試験法を直接、適用して本当に大丈夫か」というようことが議論の対象に挙がるのではないかと考えています。

それから、ニーズの中身をもう少しブレイクダウンして議論してみると、まず「より安全に」という話です。まず構造安全性ですが、基本的には材料に関しては「より強く軽いものが欲しい」ということが昔から変わらないニーズとしてあります。現時点でも建築物における、特に大型建築物で使われているものは鉄鋼と鉄筋コンクリートというものに尽きます。驚かれるかもしれませんが、ステンレスを使うこと自体について、実はまだ認証が必要だという状態です。アルミニウム、ジュラルミンのたぐいは、構造材料として使うときは相当なバリアがあります。

それから、構造安全性の中で最近よく言われていることですが、「壊れるのは仕方がないとしても、損傷は制御できませんか」といった課題があります。これはうちの研究所でも10年ぐらい研究されている課題です。損傷制御の中では「ユビキタス技術などを使って損傷した部分をモニタリングできないか」とか、色々な議論が今のところあります。

ただ、これが重要なところですが、今のところ、そのようなことをやってもやらなくても、従来の建築基準上、何の配慮もない、何の斟酌もされないということです。そういった意味では、新規開発に対してのインセンティブはあまり働かない構造になっていることは間違いありません。

次に防火性です。防火性に関しては、今は「防火材料としての不燃材料試験、耐火構造試験などに合格すればよい」という話だけがあります。新材料が出てきたときに、防火性がどこまで要求されるのかを永遠に議論することになります。

特に最近よく問題になったのはソーラーパネル(太陽電池)です。太陽電池は屋根材と一体化するようなものが出ていますが、

屋根材に関しては不燃材料とか、耐火構造が要求される場合があります。すると、あのようなもので耐火構造とか不燃材料といった試験をやってみると、たいがいだめなので、うまくいかないということです。ですから、業界も困り果てて「何とかならないか」ということで、太陽電池に限っては「こんなことでやろうか」と言って色々コンセンサスを作ってがんばってやってきました。しかし、「今後とも、新しい材料が出るたびに、こんなことをやるのかな」と思うと、もう少しコンセプトを練りなおさなければならないのかなという感じもあります。

それから次に、室内環境です。現在、建築基準の中では、室内で発生するホルムアルデヒドに関しては相当厳しい基準があって「0.08 mmg/m³以下の量にしろ」ということになっています。建物の壁とか、床とか、天井に使う材料に関していうと、ホルムアルデヒドの発生特性が分かっているものでなければ、基本的には使えないようになっています。

これは何を意味しているかという「新しい材料ができました。分子構造を見てもらえば分かるけれども、ホルムアルデヒドなどはありません」と言ってもだめです。試験をやって「ホルムアルデヒドの放出特性がなんぼだ」ということを検証しないと結局、使えないという構成になっています。「これは大変な無駄ではないか」という話がある一方、「内装材その他もろもろの部分に使うものに関して、細かな組成まで、行政がしっかり押さえることは不可能だから、これはもう試験でやるしかない」といった割り切りの下に、規制がなされてくるわけです。

実は、こういったことをやってみると、非常に悲しいことが分かるわけです。「そんなバインダーも何も入っていません」と言っている材料でも試験をしてみると、メーカーさんが知らないところで、ノリなどが貼ってあったりして、色々なものが出てきます。(笑)色々確認してみると「それはうちの関連会社が出ていることで知らない」とおっしゃいますが、それはその通りかもしれませんが、やれば出るのも明かです。日本のような階層構造を持った製造社会では、やってみないと何が出てくるのか分からないという、ひとつの例です。

それから、基準法の中では今、ホルムアルデヒドしかいっていませんが、割りとニーズが高いといわれているものは臭気、部屋の臭いを分解するとか、吸着するといったことです。むしろ、積極的に臭気を分解することだけではなく、臭いが付かないことも大変大事だといわれています。

それから室内環境の中では、ちょっと下手物の部類に入ってくるのですが、電磁波制御の話は最近、よく話題に上ります。もともと「電波は人間に当たるからよくない、抑制しよう」という話でしたが、最近は「あのけしからぬ携帯電話を黙らせるのに、会議室では電話を届かないようにしよう」といったニーズが、実は徐々に出てきているわけです。これに関しては、どこで話題になっても「それはそうだね」という話になってくるのですが。

実は、建築物レベルで考えると、ある空間が限定的にいつでも電波が来ないという状況も困ったものなので、「選択的に電波が来ないようにできないか」とか、細かなニーズが出てきています。今、妨害電波を出すものは既にありますが、電波を選択的に遮断という話はまだまだあまり聞いたことがありません。

それから三つ目、これはやや今日の課題なのですが、飲料水の消毒という問題があります。こういった大きなビルとか共同住宅の大きなところでは、水は貯水槽にため込みます。貯水槽にため込んだものを1日ぐらい置いておいて、それをごくごく飲むことになるわけですが、建物の中に水槽を置いておいて水を配って「その水槽はきれいか」といえば、中をのぞくと水に浮いているということが現状です。

その中で、生半可な殺菌ではだめだということで、日本では、大変持続性のある塩素滅菌が使われ、「カルキ臭い」と言われる原因になっています。塩素滅菌は色々問題があるといわれていますが、基本的にはこれは生体に対してあまりいい影響を与えていないことは明かです。フミン質といったものと一緒に塩素滅菌を行うとトリハロメタンが出てくると言いますが、「そんなことをしなくても、水道水で野菜をグツグツ煮てやると、トリハロメタンぐらいははこたま出てくる」とか、ちょっと嫌らしい話もあります。

中長期的には、塩素滅菌以外の持続性のある消毒技術が必要かといわれています。ところが、現在、塩素滅菌以外の選択肢としてメジャーな消毒技術といえますと、オゾンによる滅菌と紫外線消毒がありますが、いずれも瞬間的に終わってしまうことが欠点だといわれています。

オゾンについては、水中でのオゾンの持続性を上げられないのかという意味で、「マイクロバブルとかナノバブルと、オゾンの

建築物に対するニーズと新技術・材料	
・より安全に	
構造安全性	? より軽量で強度の高い材料 損傷制御
防火性	? より扱いやすく防火性能が高い材料
室内環境	? ホルムアルデヒド、臭気等の吸着・分解、電磁波制御
飲料水の消毒	? 塩素滅菌以外の持続性のある消毒技術
・より長寿命に	
耐久性	? 長寿命な材料(耐腐食性)
維持管理性	? 汚れにくく清掃しやすい材料、表面処理 Cubix 技術を活用した制御、管理
可変性	? 取り替えが容易な工法
・快適性、利便性と調和した環境負荷の低減	
省エネ型温熱環境の構築	? 放射環境の制御(材料、工法)
未利用資源の活用	? 地下水、地中熱利用
排水の処理・再利用	? 膜分離技術の活用
その他	? 生ゴミのオンサイト処理、排ガスの処理等

併用はどうか」という議論がありますが、「オゾンそのものも体によるしくないでしょう」といった話もあるわけです。そういった意味では非常に難しい話ですが、何とか塩素からの脱却をしなければならないということが、中長期的な課題になっています。

次に「より長寿命に」、もう少し長持ちさせようという話の中では、まず耐久性が問題になります。主要構造部の耐久性という話も当然あるわけですが、通常、耐久性といったときには非構造材……外装材とか屋根、天井、配管(パイプ)などの耐久性が話題になります。

そもそも長寿命のものが欲しいということですが、先ほど「用途変更とかリニューアルのタイミングと合うようなものなら、必ずしも持たなくてもいい」と申しあげたわけですが、用途変更とかリニューアルに関係ない部分でも、結局、痛んでしまっているわけです。すると「ある部分だけを改修したい」というニーズに対して、改修工事のウエイトがものすごく大きくなって、結果として建物を長く使うことは非常にしんどくなってしまいうところがあるので、やはり耐久性は大事だということです。

それから、維持管理性です。実は、建築物を構成する壁とか、天井とか、扉は機能的にだめになるというより「汚らしくて見られない」という話のほうが、改修に至る動機としてははるかに大きいわけです。しがって、汚れにくく清掃しやすいということが大変大事になるわけです。ですから、現在でも TOTO さんなどが中心になってやっている光触媒を使った外装材とか屋根が一定の支持を集めているのは、汚れにくいという話に関して少し評価されているからだろうと思います。

ちなみに TOTO さんがやられている屋根とか外装材に関しては、まだまだ検討段階の部分も多いかと思いますが、衛生陶器に関しては相当な成果をもう既に出していると思います。確かに尿石も付きにくくなったし、清掃も容易になったようです。

ただし、TOTO さんは瀬戸物の上に一生懸命、光触媒を使って「汚れが付きにくく、かつ……」と言ったわけです。しかし、新幹線の便所のようにテフロン加工などをした便器を作るとほとんど付かないということは、昔から分かっていますが、残念ながら、これは市場が受け入れなかったわけです。あの種の便器が作られたことはありますが、「気持ちが悪い」という理由だけで、結局、ちょっと商品性がなかったようです。

それから維持管理の中で、コピキタス技術を活用した制御、管理が目立っています。コピキタス技術の中でも、特に NEMS のように、IC の上にタグ部分を作って発電しながらデータを集めるとか、色々な技術開発の途上にあるものをお聞きすると「応用できる領域は無限にあるな」と思う反面、値段が安くなればニーズができる、ニーズができなければ安くないというループに入っていることも間違いなく、どこで誰がブレークスルーするのかなんかというところはよく分からない状態です。

国土交通省全体で見ると、道路とか河川の現物管理をするのに、坂村先生系統のコピキタス技術活用が実験的に行われていますが、これもコスト的には相当厳しい状態になっているようです。ちなみに私はいっぺん、坂村先生に「どのぐらいの予算があれば、これはコストダウンのところまで一気に行けるのですか」とインタビューしてみたら「2000 億円あれば大丈夫だ」と言っていました。「2000 億円あればすぐできる」「道路予算が年間 2 兆円あるのなら、その半分ぐらいを現物管理コストとしてコピキタス化に投入すれば、世界一流の技術領域が一晩のうちにできる」とおっしゃっていましたが、「お話を聞いて頭が痛くなってく」と言いました。

それから、可変性です。「取り替えが容易な工法」と書きましたが、これは材料と工法の両方です。例えばこの建物なら、簡易間仕切りのようなものを作っておくと、例えば壁を外そうと思ったら、ボルトで外せば終わりというようにできるわけですが、当然、こういった壁はものすごく高いわけです。しかし、一番安い壁、石こうボードの壁のようなものだと、コスト的にはたぶんこの 10 分の 1 ぐらいでできてしまうわけですが、壊したときは大変なことになります。粉が舞い散って、そこら辺中、大変な状態になるので、もう少し壊しやすいものが欲しいと思っています。そういった意味での可変性に関しては、材料レベルでも検討は必要かなと。

ただし、石こうボードに関していうと、色々ところでインタビューしてみると必ずそうおっしゃるのですが、「石こうボードが材料としていい」と思って使っている方は皆無です。使っている理由は安いからです。なぜ安いかというと、建物の壁には耐火性が必要とされますが、「耐火性のある材料でもっとも安いものは何か」と言われると石こうボードなのです。耐火性を除いてしまうと、合板のたぐいでもずいぶん安いものがあるわけですが、ああいったものはもともと木でできているし、ノリで貼ってあるので、よくない。石こうボードのたぐいは画鋸すら立てることができないということは皆さんご存じですが、非常によくない壁であるということです。

次に、快適性、利便性と調和した環境負荷の低減です。先ほど申しあげた機器レベルでの効率・向上は今、エネルギーが中心となって、トップランナー方式の技術開発をやっています。産総研さんでも非常にプロセスの改良を行って、COP をどんどん上げていくことをがんばっておられます。そういったことをやっていく一方、では建築サイドでどんなことをやっていくのかと考えると、やはり省エネ型の温熱環境を作っていくことがひとつの方向かといわれています。

例えば「この部屋の温度を 27 度にしましょう」とか「26 度にしましょう」といった瞬間、空気温度に関してエネルギーの必要量の

フレームはもう決まってしまうわけです。しかし、例えば放射環境とうまく抱き合わせることによって、温度をもう少し低めに持っていてもクレームが出ないようにできないかとか、空間的な分散……結局、「頭の部分が寒い」と言って文句を言う人はあまりいないけれども、みんな足元が寒いので、足元だけを選択的に温かくできないかとか。

ここに「放射環境の制御」と書いているのは、例えば「これは電磁波を使うのでよくない」と言われ、話は全然進んでいませんが、建物を構成する材料ごとに、リモートで発熱させられるような材料を使っておくと、エネルギー効率が非常によく、つまり意味のない空気温度を上げたりせず、暖房エネルギーの削減などが可能になるのではないかとか。放射環境の制御という意味でいうと、窓面からの日射量を何らかの形でコントロールできれば、冷房しなければならぬ領域をずっと減らせるのではないかとか。こういった話題は材料とか工法のいずれのレベルでもあり得る話です。

それから、20年も前から言われていて、全然できない未利用資源の活用です。具体的には地下水、地中熱の利用という話があります。これに対して主なバリアとなっているものは、地下利用に関する権利関係がまだ整理できていないことに尽きます。産総研さんでも地中熱利用のシステムを最近、提案されていると思いますが、これを実際に動かそうと思うと「さて、地中は誰のものでしょうか」といった議論をもういっぺんやらなくてはならなくなったりして、議論は大変複雑きわまるものがあります。

実は、こういった行政というか社会システム状のバリアがあるおかげで、地下水とか地中熱を利用する上での技術的な課題はたなざらしになっています。例えば地下水を使おうとすると、地下水はほとんど無酸素状態に近い状態で、中には鉄とか色々なものがたくさん溶存しています。そういったものを地中に近いところに持って行って、戻すにしても「どうやって戻すのが本当は一番いいでしょうか」といった議論は完全にたなざらしになっているようです。

それから、排水の処理とか再利用です。下水道の普及率は今、約70%まで来ましたが、残りの30%のエリア、人口でいえば40%の人間は下水道の恩恵に浴することができず、浄化槽などを使っています。ここでは処理の高度化が必要だといわれながら、オンサイトで処理を高度化することは相当難しい部分があるわけです。

そういった領域では膜分離技術を活用したらいいのだということで、今、精密膜レベルですが、ようやく製品開発は行われたところが、実際、精密膜レベルのものでも、オンサイトで個別の住宅などを相手に動かしてみると、膜の表面に色々なものがたまってきます。具体的には、水に溶けている金属のようなものが精密膜のホールの周辺で結晶してしまって、あっという間に詰まってしまうとか、色々なことが起こって、思ったほどうまくいっていないのが現状です。

一方、膜メーカーの方々は膜表面の電荷などが調整されたりするような技術を今、一生懸命に検討されているようです。そういった意味では、克服されつつある話なのかもしれませんが、もう少しリーズナブルで、使いやすい膜分離技術が出てくると、オンサイトの水処理ももう一歩前に行きそうかなという話があります。

ですから、再利用という観点から見ると、精密膜グレードのものだと若干、水質的に色が残ったり臭気も取れなかったりしますが、同じ膜でも精密膜ではなく、逆浸透膜が目立っています。逆浸透膜は価格も高いし、メンテナンスコストも高く付くということで、ずいぶん敬遠されていますが、この5年ぐらいのあいだに、大規模なビル貯水用にRO膜を使う事例がポチポチ出て来ました。これに関してはもう少し一般化できれば、都市部分における水の高度利用がもう少し前に進む可能性があります。

その他のニーズとしては、特に高層の共同住宅などで生ゴミのオンサイト処理も注目されています。例えば、湾岸のベイエリアに1000住戸ぐらいある高層住宅がバンと建ったら、その建物のゴミ置き場には1000住戸分のゴミがドカンと出てくることとなります。しかし、ゴミの収集とかインフラのマッピングは平均密度を前提として組むのが原則なので、そういった集中負荷にはもともと耐えられるようになっていません。むりやり集中負荷に耐えるように作ったとしても、「こんなにゴミ置き場を作るのか」というぐらい、とんでもないゴミ置き場を置くこととなります。

これは土地利用から見て、高層化することにメリットがあると考えて、せっかく高層住宅を造ったのに、無駄な土地の使い方をするということになって跳ね返ってくるわけです。ですから、生ゴミのオンサイト処理……具体的にはディスポーザーなどを使って破碎し、下水道はそれで問題がない場合は下水道で直接処理し、下水の処理能力がいっぱいのときは、破碎した生ゴミも含めてオンサイトで水処理と汚泥の原料化をやります。

最後の話題は若干ニッチな話題ですが、東京都のNO_xの発生源を調べてみると、いわゆる点源負荷とか面源負荷といった言い方をよくしますが、いわゆる特定事業所系の負荷の割合が非常に低くなっていて半分を切っています。あとは、建物から分散して出てくる排ガスが、NO_xベースで見ると量的にメジャーだといわれています。

では、それはどこから出ているのかというと、瞬間湯沸器からよく出ます。現在の瞬間湯沸器は大変がんばっていて、通常のもので、インプットに対する効率は85%ぐらいです。そして、ガスに含まれる水蒸気を再凝縮させるようなプロセスを持っているのだと、95%まで行けるのですが、いかにせん、ガスの中のNO_xはその場所では何ともならず、そのままやっています。

ですから、都市レベルでのNO_x規制をもう少し押さえていこうと思うと、点源負荷だけではなく、面源負荷も押さえていかなくてはならない。これは今のところ、対策も処方箋もはっきりしていないのですが、課題として残っています。

以上、建築物に対するニーズと規制に関してざっくり説明しましたが、最後に、これらに関連する建築規制について若干ご説明します。

建築物に用いられる構造材料、構造上主要な部分、それから防火性能が必要とされる部分、それからホルムアルデヒドなどの濃度を抑えなければならない部屋の周辺に使われる材料に関しては、どんな材料でも使えることになっているのではなく、建築基準法に基づいて不燃材料とか認定を受けたものを使わなければいけないという仕組みになっています。したがって、新材料を開発された後には必ず、それが防火性能とか、構造安全性とか、対ホルムアルデヒドの話といったものを満足させているかどうかということをにらみながらやっていく必要があります。

これに関しては現在、建築基準法で性能規定化され、評価方法とか性能基準が世の中に公開されていますが、本質的に新しい材料が出てきたときは、評価方法まで立ち戻って考え直さなければならない場面も当然、出て来ると思います。したがって、この部分に関しては、行政の評価はどうしても後追いになってきます。「何かができた。何ともならない。何とかしなければならぬ。時間は掛かるけれども何とかした」といった社会的圧力がある程度、働かないと動かない構造になっています。

このような構造をなるべく軽減するための方法がないのかということが、我々には10年の課題となっています。我々のような研究所では、新規材料を開発されているようなプライベートカンパニーの方々となるべく緊密に連携を取って、こういった行政システムそのものが技術開発の阻害要因にならないようにある程度、道筋を作っていくことを、本質的な技術開発と並行してやることで、一種の協力関係を築いてきたということがありまして、うちの研究所のひとつの看板業務でもあります。

6 ナノテクノロジーの倫理・社会影響

6.1 ナノテクノロジーの倫理・社会影響

(独)物質・材料研究機構 エコマテリアル研究センター長 原田 幸明

この会議は振興調整費の調査研究で行っている「ナノテクノロジーの社会需要に関する調査研究」の一貫だが、せっかくの機会なので今までの経緯を話しておきたい。

あとで報告があるが、ナノテクノロジーの影響に関して日本は若干、出遅れた感がある。欧米では 2001～2002 年ぐらいから、そのような問題が指摘されてきていたが、日本では 2 年前(2003 年)ぐらいに色々と議論が始まった。例えばエコマテリアル・フォーラムでは 2004 年の段階で振興調整費を提案したが、実はこの時点では早すぎて通らず、そこで色々な勉強会を行なってきた。

産総研(AIST)では「ナノテクノロジーと社会」という形で連続シンポジウムを行なって、さまざまな視点から検討してきた経緯がある。これについては内容を全て公開しており、産総研のホームページにも紹介されている。

学術会議でも、当時の議長だった黒川先生、副議長だったうちの岸などが中心になってイギリスとのワークショップを行なった。これは先月、2月23日に行なった第3回のワークショップという形で、全体としての勉強会と同時に、そのような国際的な取り組みも進んでいる。

そういった中で昨年、文科省の振興調整費で調査研究が認められた。「ナノテクノロジーの社会需要に関する調査研究」ということで、産総研、物質・材料研究機構、国立環境研究所、国立衛生研究所という4者が一緒になって調査研究を進めていく形で行なってきた。

産総研については、一つはソーシャル・アクセプタンス、要するに社会需要全体に関してということ、もう一つはリスク・アセスメントという二つの部門を産総研に攻めていただき、環境研がナノ物質の環境影響、衛生研がナノ物質の生体関係への影響を調べるといふことであり、物質・材料研究機構はもう少し広い範囲で社会・倫理に対するインパクトを調べようという形で取り組んできた。

中身としてはソーシャル・アンド・エシカル・インパクトを考えていく上で、要するに科学があり、それから色々なアクシデント、こちらは曝露とか人体の影響等があるわけだが、技術自体がどのように世の中を変えていくか、要するにナノバイオフィュージョンやナノのニューマテリアル、ナノマシーンなど色々な新しいコンセプトが出てくる中で、社会の物事の考え方がどういった形で変わってくるか調べていこうということで1年間、色々な方と協力してやってきた。そのような意味で、今から色々な方々の色々な分野での話が出てくると思う。

実際、参加いただいた方々として、物質・材料機構、産業医学研究所、運輸省の海洋安全総合技術研究所、食品総合研究所、農業政策研究所、それからプロジェクトメンバーである環境研、衛生研、様々な分野の DDS に関する企業の方々、バイオマテリアルをやっている方々、電力中央研からはエネルギーシステムについての話、そして食品研の食物、家畜に対する関係、建築関係、生活リビング関係、医療関係といったものがある。それらの方々から、どのようなテクノロジーアセスメントを進めているかをお話しいただいてきた。

本日はある意味でその集大成であるが、実は集大成を本日やると言いつつ、すでに報告書はできている。最近、1 年間の調査研究では7月に始まって2月に報告書を書けという非常に過酷な状態なので、今までの委員会の中で出していたものをまとめ、こういった形で提出している。委員の方には CD で持ち帰れるようにしているが、一応、これがそういった意味のコンテンツだと考えていただきたい。

また、今日、皆さんの報告を受けたあと、最後にパネルディスカッションをしたいと思っている。その中でもう少し筋の通ったというか、芯になるようなリコメンデーション、社会的な考え方といったものに対して、これを全部読むより、例えば一言二言で「みんながナノの社会・倫理影響に対して、このようなことを考えておくべきだ」といった提言のようなものを、最後にまとめることができればと考えている。

6.2 ナノテクノロジー・インプリケーションの教育研究での課題

名古屋大学 教授 黒田 光太郎

(独)物質・材料研究機構 エコマテリアル研究センター 齋藤 芳子

1 回目のワークショップを私が中心となってオーガナイズしたときの話とダブるところがある。しかし、それ以降色々な方の話を聞いて、現時点で我々がナノテクノロジー・インプリケーションにおいて、どのような課題を抱えているか、まとめてみようとするのが今回の発表である。したがって、前半は同じようなことを話すか、お許しいただきたい。

本年度、このような形で「ナノテクノロジーの社会受容促進に関する調査研究」が行なわれた。1年間の研究の中で、我々のグループは第4ワーキンググループということになる。物質・材料研究機構のエコマテリアル研究センターを中心に、名古屋大学と横浜国立大学が直接的な担当機関として加わったが、その他の方々にも協力を頂いて行ってきた。ナノテクノロジーの倫理・社会影響に関する調査研究を担当してきたわけである。

本日の話題としては、原田氏の話とも少しダブるが、こういったワーキンググループの背景になることをお話ししたい。そして、次にナノテクノロジーの倫理・社会影響に関する検討を通じて見えてきたもの、ナノテクノロジーの教育研究現場への示唆についてお話し、最後に一つの具体的な例として、イギリスで現在、展開されていることの紹介をしたいと考えている。

我々はこの何年間か、未踏科学技術協会の下にあるエコマテリアル研究会(現在のエコマテリアル・フォーラム)に集まっていた。先ほど小野先生からフォーラムのワーキンググループのあいさつを頂いたが、そういった中で特に材料におけるナノテクノロジーリスクの問題を考えたほうが良いと議論したのが2年ちょっと前になる。そこで、2年前(平成16年度)の科学技術振興調整費に「材料のナノテクノロジーリスクに関する調査」という形で提案することからスタートしたが、このときの提案の概要は次のようなことである。

「ナノテクノロジーの科学的知見の現状を調査・整理し、ナノテクノロジーの持つ危険性の本質と実体に関連して、生体・環境への影響および考慮すべき倫理的課題の2面について系統的に調査を行なう」。ほぼ2年前に同じような枠組みを考えていたといえるかと思う。そのようなことを通じて材料設計の可能性を検討し、我が国のナノテクノロジーを早急かつ安全に産業化へ普及するための指針を示すといったことを掲げていた。

波及効果としても、[1]ナノテク開発・導入へのガイドライン、予算措置の提案、[2]ナノテク利用素材産業の健全な発展、[3]研究者と社会とのコミュニケーションルートを検討する仕組みの提案といったことを挙げている。特に、私の今日の話も、この3番目に関わってくると思う。このようなことが本年度の調査研究を通じて、スタートの緒についたと感じられる。

2年前に「緊急性」として挙げていたことは「新技術が商業的な成功を成しとげたあとでは、それを抑制し止めることはほとんど不可能である」ということであった。その例として、アスベスト・加鉛ガソリン・有機水銀をまず挙げた。また、クロロフルオロカーボンやPCBやNO_x、SO_xといったものも健康被害や環境破壊に関わってきている。その方向を変え、より健全な代替案を導入するには30~100年の歳月を必要とすることから、「緊急性がある」と訴えていた。現実には、カーボンナノチューブの生産は世界的に見て年間数百トンレベルの量産体制に入りつつある状況である。

一方、これまで風評によって機能していない技術ということでは、例えば遺伝子組み換え作物や石油蛋白という例があったらう。そういった中で、やはりリスクを検討する時期は今において他にないであろうという形で緊急性を訴えてきたわけである。

その当時「Wired News」の中で、ナノテクが新たな有害物質を生むことが報じられた。具体的には「Nanotox 2004」というものがイギリスで開かれるという紹介の記事だが、これが出てきたのが2年前の1月13日であった。

Nanotox 2004はイギリスの顕微鏡学会であるRoyal Microscopical Societyが主催する形で、“Nano Particles and Nanostructured Materials: Implications for Health”というタイトルで行なわれた。オーガナイザーとしてイギリスで有名な電子顕微鏡の研究者らが名を連ねており、最初に挙がっているピビアン・ハワード(Vyvyan Howard)は動物学者で、直接的にこういった問題に関わっている方である。それ以外にもMick Brown, Doug Imeson, David Cockayneなど、世界の顕微鏡学会連合の会長を今、されているような方も名前を連ねている。

こういったことがイギリスの電子顕微鏡や顕微鏡を扱うような学会で普通に行なわれるということは、日本のサイエンスのコミュニティから見ると「やはり少し違うな」という印象を持った。日本ではサイエンスを直接的に扱っている、基礎科学をやっている分野の学会が、その中にこうしたシンポジウムなりワークショップを持ち込むということは、これまでなかなかやってこなかったのではないかと感じている。

この場合、イギリスで行なわれた経緯として、それ以前に関連するような、空気中に浮遊する微粒子の問題に関する研究会が2度にわたって行なわれ、すでに公開されているということがあって、この「Nanotox 2004」につながっていくわけである。やはりそのようなイギリスなりの学問のあり方、ある面で科学の社会に対する責任といったことが検討されてきたことが重要であろう。

実際にその会議が行なわれたのはダズベリーという場所だが、そこでは実際に“super STEM”というプロジェクトが進んでいた。小さいが分解能が高い電子顕微鏡が作られ、現実にもこの会議において、この新型電子顕微鏡によって、病気にかかった肝臓中に存在する金属微粒子をとらえた写真が発表されている。それに対して、先ほどのビビアン・ハワードは「粒子が小さくなるにしたがって化学的な反応性が大幅に高まることが示唆されている。このため危険性も非常に高くなる可能性がある」というコメントを出している。

その時に出された写真がこれで、先ほどの super STEM によってとらえられた 3 nm のフェリチンあるいはメタルの粒子である。こういったものが研究として必要である。

つまり、例えば飯島澄男先生によるナノチューブの発見が電子顕微鏡の中で行なわれたことに象徴されるように、小さな世界を相手にするためには顕微鏡なり、新たな技術がどうしても必要になる。その技術の影響を調べることも、やはりこのような新し技術なり装置なりが必要だという一つの例ではないかと思われる。このようなことは電子顕微鏡なり科学機器が、新たな社会的影響に関わることができる可能性を示しているのではないかと私は思う。

当時、私自身が『エコマテリアルニュース』に書いていたのは「ナノテクノロジーが直接影響を与える分野として、生体への影響と環境への影響に焦点を当て、研究動向を把握することが必要であろう」ということと、「広い意味の工学倫理に含まれる問題なので、我々はナノテクノロジーエシックスについても検討を始めるべき時期を迎えている」ということであった。それを2年前の今頃(2004年3月)に考えていたわけである。

そのようなところから、こういった研究が始まってきたわけだが、例えばこれは今年の『Environmental Health Perspectives』という雑誌の抄録だが、ナトキシコロジー という形での論文が書かれている。その中でも最後に「ナトキシコロジーの研究で適正なリスク評価を達成するには、他分野(例としてトキシコロジー、素材化学、医学、分子生物学、バイオインフォマティクス)のチームによるアプローチが不可欠である」と言われており、本年度の調査研究によって、そのチームが作られつつあるのが現状ではないか。

そこで、これから1年間やってきたところを振り返ってみたいと思う。ナノテクノロジーが課題になってきたのは、日本では第2期科学技術基本計画の重点4分野の一つに「ナノテクノロジー・材料」が入ったことが大きかった。このとき、実際は「材料」という形で入る予定だったものが、アメリカのクリントン政権の最後、副大統領のゴアを中心にナノテクノロジー・イニシアチブという形の動きがあって、ナノテクノロジーが重視されてきたことがスタートだったと思う。

そのような中で科学技術・産業・社会に革新を与えるものとして期待されてきたのが事実であり、様々な国家的財政措置も行なわれてきたのが、これまでの実情であろう。ただ、環境や健康など負の影響、社会システムを大きく変革するのではないかと危惧する面の指摘もある。それらにも目を向けていく必要性が、我々が調査研究を通じて行なってきたことの一つだと思う。

この科学技術の倫理的・社会的影響を海外では「ELSI」と称することが多いようである。Ethical(倫理的)、Legal(法的)、Societal(社会的)、Implications あるいは Impacts(影響)の頭文字である。その例としてどのようなことがあるか、例として、ここでは「不平等」「新たな格差の産出」という形で二つ書いてみたが、これ以外にもまだ色々あるかもしれない。

「不平等」の中でいうと「富裕層のみが先端科学技術の恩恵を享受するのではないか」ということがある。特にナノテクノロジーでは医療分野などでの展開が非常に期待されており、そこでは高額な医療に発展していく可能性を持っている。それが富裕層に恩恵を享受させ、貧困層は享受することができず、むしろ、ある場合は逆にリスクを負うことになってしまうのではないか。例えば工場の周りにアスベストのような問題があれば、そういったリスクを負う可能性があるのではないかとということが挙げられていると思う。

また「新たな格差の産出」では、科学技術の社会への浸透に伴う労働の変化があるのではないか。これまで多くの技術が展開される中、職場は非常に変わってきた。例えばエネルギー技術の大きな転換だった石炭から石油への転換において、炭坑という労働がなくなっていった。この変化は、確かに炭坑という危険な労働の場から人間を解放することにはつながってきたが、こうしたナノテクノロジー、ナノマテリアル、ナノ粒子というものを作る労働環境が出てきた場合、その影響がどうなのかは、やはり気になるところである。また、そういったものを組み合わせてシステム化するような労働環境はどのようになっていくのかといったことは今後、検討されなくてはならない課題になっていくであろう。

また、このように新たな技術が生まれていくことによって、新たな価値軸の登場があるかもしれないが、これは非常に難しい問

題だと思ふ。例えば遺伝子組み換えや人工臓器の問題など、様々な新しい技術が生命倫理との関わりを持っているとして議論されてきた。ナノテクノロジーの問題も、展開によっては似たような、価値軸の転換による新たな格差の産出という問題につながる可能性があるのではないか。

ナノテクノロジー特有の影響なのかという問題は、よく議論されることであろう。ナノサイズの物質の曝露、そして、その生体・環境への長期的な影響ということは、今日もこの後に講演されると思うが、これは現在、様々なところで調べられているのが実情だし、今後、継続的な調査研究が必要であろう。

それから、意図的・非意図的な曝露の混在ということがあると思う。そのような意味で言うと、例えばドラッグ・デリバリー・システムといった形で利用する場合、周りの人に影響を与えてしまうといった非意図的な曝露につながることもあり得る。すると利害の不一致、つまり受け取ることを益とする人もいれば、その周りで影響を受けて害を受けることも出てくるのではないかと懸念される。

また、ユビキタス環境下に置かれやすい技術だと思ふ。非常に小さいものを扱い、それはいつでもどこでも行えるといったユビキタス環境になりやすい。すると、これはむしろIT技術などですでに言われているようなプライバシーの問題が発生してくるのではないか。そのような点ではナノテクノロジーの問題というより、現代の技術全体が抱えている問題とかなりつながっているのではないかと思われる。

その辺をどのようにとらえていくのか、我々が特に倫理的問題として考える場合、やはり既存の応用倫理の範ちゅうや応用倫理の組み合わせで扱うといいいのではないかという指摘が色々なところでされてきた。そのような点では、応用倫理を進展させる起爆剤というか、むしろ新たな応用倫理の分野を創っていくために、このナノテクノロジーというものが現在、あるのではないだろうか。

生命倫理や技術倫理という分野がそれなりに確立されてきて、そうした分野での議論が深まってきたが、それに対して、もう一つ別の分野として展開することも、起爆剤としてはあり得るのではないか。それが今年、我々が調査研究を行ってきて感じたことである。この辺りは、ぜひあとで議論していただきたい。

次に、検討すべき課題としてどのようなものがあるかを挙げさせていただく。「対応が難しい影響」、それから「研究倫理に関わる問題群」という二つについて、まず考えてみたい。

それぞれについて二つずつ、課題を書いてみた。対応が難しい影響の一つは「環境や健康に対する長期的影響」。それから、新たに「価値判断をしなければならない場面」が出てくることである。研究倫理に関わる問題群では「何を研究すべきか／しないべきか」と「誠実な研究開発の実施」といったことを検討してみたいと思う。

まず長期的な影響だが、現在は研究開発とリスク評価を平行していかなければならないという状況にあるだろう。すでに様々な形でナノテクノロジーの研究開発は進んでいるわけで、日本でも、リスク評価を産総研が担当するといったことが今年から始まっている。そのような意味では評価手法の開発を含んでいるわけで、今後、重要な研究課題になると思われる。

商業化のモラトリアムについては、かつてカナダのETCグループが主張したこともあるわけだが、そういったことを本気になって考える必要があるのかどうかは、やはり課題としては残っていると思う。

危険かもしれない物質の隔離をどうするのかというやり方の問題、それからガイドラインをどう設定するのか。国際的な動向はやはり重要であろう。特にガイドラインを作る場合、どこでどのようなガイドラインが作られるかは、やはり国際的な動向を見すえた上で考えていく必要があると思う。

例えばいわゆる「予防原則」という考え方をいかに取り入れるかということも、あり得るのではないか。「参考」として書いているが、ヨーロッパではこのように二つの報告書が出されている。一つはEuropean Environment Agency(欧州環境局)から2001年に出された『Late Lessons from Early Warnings (The Precautionary Principle 1986-2000)』である。また、EUのプロジェクト報告書として『The Application of the Precautionary Principle in the European Union』が2003年に出されている。

このうち前者を少し見てみたい。これはWebサイトで報告されているが、このレポートの中で、この研究は「better and more accessible science-based information(科学をベースにしたインフォメーションへのよりよいアクセス)」と「more effective stakeholder participation(ステークホルダーの関わりをより効果的にすること)」を、特に「in the governance of economic activity(経済的な活動のガバナンスの場面)」において、そのような関わりをいかに確保していくかというのを目指しているといったことが書かれている。やはり、そのようなことを経済的活動のガバナンスとして考えることが必要になってきているのであろう。

そこで取りあげられている14の事例は次のようなものである。[1]漁業の崩壊・乱獲の問題、[2]放射線・早期警告と影響の恐れ、[3]ベンゼン、[4]アスベスト、[5]PCB、[6]ハロゲン含有炭素化合物：オゾン層の問題、[7]ジエチルスチルベストール：胎内の曝露による長期的な影響、[8]成長促進抗生物質、[9]二酸化硫黄、[10]ガソリンの添加剤としての鉛代替品であるメチル- α -ブチル

エーテル、[11]五大湖の化学物質汚染の問題、[12]環境ホルモンの中で問題にされたトリブチルスズ(TBT)、[13]成長促進ホルモン剤、[14]BSE 問題。このように重要なことを「Late Lessons」という形で捉え直してみようと書かれている。この本は、産総研にいた松崎早苗氏を監訳者として、すでに昨年、日本で刊行されている。

この EEA の報告書の事例研究から得られた教訓は 12 項目ある。[1]技術評価と公共政策立案において、不確実性及びリスクと同様に「無知: ignorance」を認識し、それに対応することが、まず挙げられている。さらに[2]長期にわたる環境と健康の適切なモニタリングと、早期警告についての研究を提供すること、[3]科学的知見における盲点とギャップを認識し、それらを減らす作業を行なうこと、[4]学習に対する学際的障壁を確認し、それを減らすこと、[5]規制評価において、現実の社会状況が十分考慮されていることを保証すること、[6]潜在的なリスクとともに、要求される正当化と便益を体系的に精査することが挙げられている。

さらに、[7]評価中の選択肢とともに、ニーズを満たすための一連の代替可能な選択肢を評価すること、そして予期せぬ費用を最小限に抑え、革新による便益が最大限となるよう、様々な順応性のある技術をより強力に推進すること、[8]評価においては、関連する専門家の知識と同様に、専門家以外の人達や地域住民の知識の活用を保証すること、[9]さまざまな社会集団の仮説と価値観を十分に考慮する、[10]収集中の情報や意見に対して包括的なアプローチを実行し続けている間、当事者からある一定の独立性を保つこと、[11]学習と行動に対する制度上の障害を確認し、それを減らすこと、[12]懸念に対する正当な理由がある時は、潜在的な有害性を減らす行動によって「分析による停滞」を避けることといったことが教訓として挙げられている。

そのような点で、現在、我々が課題としているナノテクノロジー、ナノマテリアルの研究開発の現段階におけることを考えると、これらの教訓の全てが当てはまっているわけではないが、やはり関連するところがかかなり多いのではないかと思う。

この報告書において、概念として「リスク」「不確実性」「無知」という三つに分けられている。「リスク」とは未然防止対策(Prevention)を行なえることとされており、例として既知の影響と既知の可能性(例えばアスベストによる呼吸疾患は 1965 年の時点で分かっていた)といったことで、既知のリスクを削減するための行動、つまりアスベストダストの曝露の排除が、この時点で可能だったのではないかとして“Late Lesson”と見ることができるとされている。また「不確実性」という点でいうと、予防的な未然防止対策(Precautionary prevention)として、ここに書いてあるような課題がある。

さらに「無知」は予防(Precaution)ということになるが、未知の影響と未知の可能性として、1974 年以前は無知であった CFC によるオゾン層の破壊や、1959 年以前は無知であったアスベストの問題が、ここに当てはまってくるのではないかと言える。したがって、我々が今、ナノテクノロジーでどの段階にあるのかも、やはりこれからきちんと考えていかなければならない課題であろう。

そこで、次に「新たな価値判断」を少し検討してみたい。利害が個人に帰する問題であるなら、例えば生命倫理ではインフォームド・コンセントやセカンド・オピニオンといったことが実際に行なわれている。医療現場ではこのようなことが、今では普通になりつつあると思うが、そのようなことがナノテクノロジーに関わる場所でも導入される必要があるのではないかと思う。

社会に影響を与える問題の場合はどうか。これは再生胚や GMO との関連にもなると思うが、例えばガイドラインを然るべく設定して対応するというやり方、これは世界の国々で色々対応の仕方が違っているが、やはり日本だけではなく、世界的にナノテクノロジーをどう考えるかは必要なことになるであろう。また、「専門家」の役割とはどういったことかも重要になるし、最後に述べるが「市民」参加の仕組みも課題になってくると思う。

それから、今度は「何を研究するべきか/しないべきか」ということになるだろう。これに関して、今までは研究開発側の判断で行なわれてきたと思う。つまり、大学なり研究所の研究者が、自分の素朴な好奇心から研究を行なうこともあるし、あるいはミッション・オリエンテッド(mission oriented)な研究として行なうことはあるが、これからは誰が当事者であるか、多様なアクターが存在することを、やはり我々は意識しなくてはならないのではないか。

すると、そうしたアクターとのあいだにおける対話による合意の形成が必要になってくるので、どのような手続きでそれをやっていくかが重要な課題になると思うし、そのような仕組みづくりがどうしても必要になってくるであろう。今日はイギリスの動きをほとんど紹介しなかったが、専門的・基礎的な学会の中で Nanotox 2004 のようなワークショップが行なわれることも、ある面では学会による仕組みづくりのスタートと見こともできると思う。

それから、やはり「誠実な研究開発の実施」が必要となる。多くの場合は公的資金による研究開発なので、そのことを研究者がよく認識することが求められることになるだろうし、また、納税者に対する誠実さが重要となるであろう。すると、研究提案から成果公表に至るまでの全過程が、その対象となっていくと考える必要がある。

そういった意味で言うと、研究成果を単に学術論文という形で発表するのではなく、それによる社会的影響まで踏み込んだものを、研究者が情報発信しなくてはならない。そういった意識が、最近の総合科学技術会議の答申などにも少し出てきているように感じられる。

また、研究活動とは何かを知ってもらう活動も必要になるであろう。なぜ研究者がこのような研究活動をやっているかを、これまではむしろ事後承諾という形でやってきた面もあるが、やはり研究の過程の中でそれを示していくことが、基礎科学においても必要となってきたのではないだろうか。

結論的には、これからはさまざまな場面で研究開発コミュニティが外部と対話、折衝する必要が生じてくるということになるだろう。それによってガイドラインやルールづくりが必要となり、研究の方向付けも決められてくる。研究開発の活動について知ってもらうことを通じて、研究開発の社会における役割や成り立ちについて、無知や無関心でいられないという状況が社会的に生まれてくる必要があるのではないだろうか。

少し例が違うかもしれないが、裁判員制度が始まると、やはり国民は裁判に対して無知、無関心ではいられない状況になってきている。それが最近、JRの駅などにおいて大きなポスターで訴えていることだろうと思う。科学技術の研究という場面でも、そういったことが今後、必要になるのではないかということが、こういったナノテクノロジーの社会的影響を考えると重要なことではないかと思う。

そもそもナノテックの倫理・社会への影響が話題となってきたのはなぜか。よく「遺伝子組み換え作物の二の舞を避けて」ということが言われる。それを避けて社会受容を促進したいというところで、今年度の研究も行なってきたわけである。世界の潮流としては、最初に原田氏が少しおっしゃったように、すでにさまざまな動きがあるので、日本においても国際競争に取り残されない必要性もあるだろう。

そこで「GMOの二の舞を避ける」とはどういうことか？ やはり研究開発コミュニティの中に閉じない形で、リスクに関する議論や情報公開を行なっていくこと、市民の不安や拒絶の道理を研究開発側が知ること、本当に必要とされている技術は何かを研究開発側がすくい上げることなどである。また他にもあると思うが、こういったことが求められていると思う。まとめれば、研究開発コミュニティの視点が外部へと開かれることに他ならないということになると思う。

そして、ナノテクノロジーの教育研究現場へ向けて、このような社会における研究開発の役割やその成り立ちを理解すること、研究開発の内容は社会によって規定されるということを我々は考えるべきだし、研究開発を支える人に誠意を尽くして、それを実施しなくてはならないであろう。

また、社会においては「科学的」であることだけが絶対の価値判断ではないことを知る必要もあるだろう。研究開発の「専門家」として、その役割を果たせるような「非専門家」に対するコミュニケーション能力を身に付けることも必要である。そのようなことがナノテクノロジーに携わる者の教育研究現場で必要になってくるのではないかと、本年度の調査研究を通して感じてきたわけである。

その一つの例として、最後に“NanoJury UK”をご紹介します。詳しくはWebサイト(<http://www.nanojury.org/>)をぜひご覧いただきたい。これは四つの団体によって創られている。ケンブリッジ大学でナノテクノロジーに関わっている“The Interdisciplinary Research Collaboration”、そしてグリーンピース(Greenpeace UK)、新聞である『The Guardian』、ニューキャッスル大学の“The Policy, Ethics and Life Sciences Research Center”といったところによって支えられている。

NanoJuryとはランダムに選ばれた20人(非常に異なったバックグラウンドを持つ)によって、ナノテクノロジーに関してのエビデンスを聴取し、ナノテクノロジーが将来どのように働いていくかということに対して、5週間にわたって様々な証人からの意見を聞き、リコメンデーションを出していくといった活動を行っている。目的としては“nanotechnology research policy”といった議論を広げることによって、問題・課題の範囲、人々への影響などを、よりはっきりさせていくことを目的としている。

これは実際9月21日に行なわれてリコメンデーションがまとめられることになっており、その場に立ち会いたい人のための連絡先も下に書いてある。どのような人が関わったかという、25人の“Jury”があり、証人としての“Witnesses”、“Oversight Panel”(監視パネル)、“Science Advisory Panel”という二つのパネルが置かれている。そして“Facilitators”(仲立ちする人)がいるという形で、実際の活動が行なわれてきている。

本当はリコメンデーションを知りたかったが、まだここには掲載されておらず、もうすぐ出てくるであろうと予告されている。そういったことに対して、2回目の学会会議とロイヤルソサエティーのワークショップでイギリス側の代表としてやって来た Mark Wellandも、今年5月の『The Guardian』に「Now we're going public」という論文を寄せている。

その最後には「究極的にJury達がナノテクノロジーを望ましくないものだと決定しても、いかにサイエンス、テクノロジー、パブリック・アンダースタANDINGがお互いに責任ある未来に対する理解につながっているかということを知る上で、非常に有益なものになるであろう」と言っている。

リコメンデーションがどのように出るかによって、また判断は出てくると思うが、やはり、こうした動きが日本の中でも創られていく

この必要性を感じる。本年度の調査研究を行い、日本の中でこの“NanoJury”のようなものを、これまでのコンセンサス会議と同じような形で創りあげることが今のナノテクノロジーでできるかどうか、よく検討してみる必要もあると思うし、我々がそれを担うことができるかどうかを検討しなければならない。

様々な課題が残るが、社会への倫理・影響を検討する機会が与えられたということで、私達なりに1年間のまとめとして、このようなイギリスの例を紹介することで話を終わりたい。

資料

科学技術振興調整費「ナノテクノロジーの社会受容促進に関する調査研究」

ワーキンググループ

WG名	WG長	WGメンバー
WG1	佐藤 隆	佐藤 隆、佐藤 隆、佐藤 隆
WG2	佐藤 隆	佐藤 隆、佐藤 隆、佐藤 隆
WG3	佐藤 隆	佐藤 隆、佐藤 隆、佐藤 隆
WG4	佐藤 隆	佐藤 隆、佐藤 隆、佐藤 隆
WG5	佐藤 隆	佐藤 隆、佐藤 隆、佐藤 隆

本日の話題

- はじめに
- ナノテクノロジーの倫理的・社会的影響に関する検討
- その検討を通じて見えてきたもの
→ ナノテクノロジーの教育研究現場への示唆
- おわりに

平成18年度科学技術振興調整費 振興調整費
科学技術振興に必要調査研究
課題分類: ナノサイエンスやナノテクノロジー等の先端
科学技術が社会にもたらす影響の調査研究

課題名: 材料のナノテクノロジーリスクに関する調査

代表者: 渡辺 文太郎
名古屋大学 工学研究科 マテリアル増工学専攻 教授
中核機関: 名古屋大学

課題の概要

ナノテクノロジーの科学的知度の現状を調査・整理し、ナノテクノロジーの持つ危険性の本質と実体に関連して、生体・環境への影響および考慮すべき倫理的課題の2面について系統的に調査を行う。

↓

材料設計の可能性を検討

↓

我が国のナノテクノロジーを単に安全に産業化へ普及するための検討を示す。

波及効果
① ナノテクノロジーへの期待
② ナノテクノロジーの普及による社会への影響
③ ナノテクノロジーの普及による環境への影響
④ ナノテクノロジーの普及による倫理的課題

緊急性

新技術が商業的な成功を遂げた後では、それを抑制し止めさせることはほとんど不可能。
健康被害: アスベスト、加齢が原因、がん、心臓病
環境被害: 水質汚染、大気汚染、土壌汚染

その方向を変え、より健全な代替案を導入するには30年から100年の歳月を必要とする。

カーボンナノチューブは全世界で年間数1000トンレベルの量産体制に入りつつある。

一方で、風評によって機能していない技術もある。
① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩ ⑪ ⑫ ⑬ ⑭ ⑮ ⑯ ⑰ ⑱ ⑲ ⑳ ㉑ ㉒ ㉓ ㉔ ㉕ ㉖ ㉗ ㉘ ㉙ ㉚ ㉛ ㉜ ㉝ ㉞ ㉟ ㊱ ㊲ ㊳ ㊴ ㊵ ㊶ ㊷ ㊸ ㊹ ㊺ ㊻ ㊼ ㊽ ㊾ ㊿

ナノテクノロジーの健全な発展のために、リスクを検討する時期は今において他にはないといえる。

Word News (TECHNOLOGY) 2004年1月13日 2:00am

ナノテグが新たな有害物質を生む？ —最新電子顕微鏡が明かすナノ粒子の素顔

ナノ粒子の発現と、こうした粒子が人の健康にもたらす影響の解明に取り組んでいる研究者たちは13日(現地時間)、イギリスで開催された『ナノトックス2004』で、研究に役立つ場が新たに加わったことを歓迎した。世界で最も高性能の顕微鏡が登場したのだ。

イギリスのチェシャー州にあるダーズベリー研究所に設置された電子顕微鏡の『スーパーSTEM』は、非常に感度が高いため、肉眼によって生じる騒動すら遠隔で観測可能なほどの解像度が必要なものだ。その解像度は非常に高く、画像上で原子の数を数えることもできる。ナノトックス2004は、ダーズベリー研究所で開催された。

Royal Microscopical Society

Nanotox 2004

ADVANCED BOOKING FOR THIS EVENT IS NECESSARY DUE TO SECURITY PROCEDURES IN PLACE AT THE VENUE

Nano Particles and Nanostructured Materials: Implications for Health

Organisers:
Wyvyan Howard (Liverpool), Serena Best, Mick Brown (Cambridge), Jonathan Grigg (Leicester), Doug Imeson (DSTL), David Cockayne (Oxford), Rik Brydson (Leeds)

Meeting Theme

The primary aim of this meeting is to bring together experts in the science of materials, particularly nanoscale materials, with biomedical scientists studying the health effects of nanoparticle exposures. This meeting will attempt to advance understanding of the molecular mechanisms for toxicity and develop novel methods of research based on the latest technologies.

This two day meeting follows on from two highly successful previous meetings held at RIMS Micro 1999 (on particulate aerosols and Particulate Matter properties and effects upon health - eds. P.G. Maynard & CV Howard) and 1999 (ISSN 1-85996-172-X), and at the Royal Society in 2000 (see PM. Trans. Roy. Soc. vol. 356, pp 2561-2797 2000).

Background to the superSTEM project

The superSTEM project began in 1997 when Prof. Mick Brown presented a paper at the EMAG conference in Cambridge entitled "A spectrometer is a microscope". He challenged the UK microscopy community to pool resources to exploit the amazing technology of spherical aberration correction. One of the first people to show that spherical aberration could be overcome was Prof. Ondrej Kikawak who had returned to Cambridge to work with Prof. Brown in the Microscopical Physics group.

After about three years of trying, the project was finally funded and by that stage consisted of lead scientists from the Universities of Leeds, Cambridge and Liverpool with Prof. Peter Cowell as the principal investigator. The final outcome was largely non-dramatic because the project has had strong support from a large number of people and organisations but, with the addition of Glasgow University, has proved a very effective team.

Word News (TECHNOLOGY) 2004年1月13日 2:00am

ナノテグが新たな有害物質を生む？ —最新電子顕微鏡が明かすナノ粒子の素顔

この最新顕微鏡は先月、正式に商業利用を開始したばかりだが、すでに病気にかけた豚肉中に存在する金属粒子をとらえた写真の撮影に成功している。生体システムとナノ粒子との接触面の様子をごまかすほどの精度でとらえられるようになり、病態学者たちはこの方面の研究に意欲を燃やしている。

リバプール大学の毒物病理学者でナノトックス会議の主要者の1人でもあるC・ビザン・ハワード博士は、これまでの研究から「粒子が小さくなるにしたがって、化学的な反応性が大幅に高まることが示唆されている。このため、毒性も非常に高くなる可能性がある」と述べる。

A SuperSTEM image of a ferritin, or metal, particle

A SuperSTEM image of a ferritin, or metal, particle. The particle is 3 nanometers across and comes from a human liver. Photo: Dr. Uwe Falko, Daresbury Laboratory

<h3>材料のナノテクノロジーリスク</h3> <p>(エコマテリアルニュース2004年3月)</p> <p>このように、ナノテクノロジーにおいては一部に危険される例が指摘され始めているが、その妥当性についてだけでなく、そもそもその種類の特性についても見解が整理されているとはいえない。とりわけ、日本においてはこうした問題意識は未だはっきりと教養されておらず、ナノテクノロジーが環境影響を及ぼす分野として、社会への影響と環境への影響に焦点を当て、研究動向を把握することが必要であろう。ナノテクノロジーのリスクをいかに回避するかは、エコマテリアル研究においても避けて通ることのできない課題である。さらに、人間の生活に直接影響の及ぼすと考えられた科学技術において、負の影響をいかに回避するかは、広い意味での工学倫理に言及される問題である。われわれはナノテクノロジー・エッセンスについても検討を始めるべき時期をむかえている。</p>	<h3>Review</h3> <h4>Nanotoxicology: An Emerging Discipline</h4> <h4>Evolving from Studies of Ultrafine Particles</h4> <p>Günther Oberdörster, Eva Oberdörster and Jan Oberdörster</p> <p>Environmental Health Perspectives, Volume 113, Number 7, p.823, July, 2005</p> <p>空気中のナノサイズの微粒子(NP)は、$< 100 \text{ nm}$への曝露は、過去100年間、人工によって劇的に増加を遂げた。Oberdörsterらは、設計されたナノ構造とナノファイブの安全性評価の基準とするために、空気中の超微粒子を用いたバイオナノテクノロジー研究と毒物学的研究について考察している。研究においては、毒性・毒動学的暴露、曝露した微生物の物性・毒性の見込み、可能性が期待できる利益を含んでいた。ナノテクノロジー-研究や調査リスク評価を達成するには、多分野(ナノテクノロジー、毒物学、数学、分子生物学、バイオインフォマティクス)のチームによるアプローチが不可欠である。</p>	<h3>【おさらい】 ナノテクノロジー</h3> <ul style="list-style-type: none"> ■ 第2期科学技術基本計画の重点4分野の1つ「ナノテクノロジー-材料」 ■ 期待: 科学技術・産業・社会に革新 ■ 危機: 環境や健康などへの負の影響 社会システムの変革
---	---	--

<h3>科学技術の倫理的・社会的影響</h3> <p>海外ではELSIと称することが多い</p> <p>Ethical 倫理的 Legal 法的 Societal 社会的 Implications (Impacts) 影響</p>	<h3>ELSIの例</h3> <ul style="list-style-type: none"> ■ 不平等 <ul style="list-style-type: none"> ○ 富裕層のみが先端科学技術の恩恵を享受 ○ 貧困層のみがリスクを負う ■ 新たな格差の産出 <ul style="list-style-type: none"> ○ 科学技術の社会への浸透に伴う労働の変化 ○ 新たな価値軸の登場 	<h3>ナノテクノロジー特有の影響?</h3> <ul style="list-style-type: none"> ■ ナノサイズ物質の暴露 <ul style="list-style-type: none"> → 生体、環境への長期影響 ■ 意図的・非意図的暴露の混在 <ul style="list-style-type: none"> → 利害の不一致 ■ 易ユビキタス <ul style="list-style-type: none"> → プライバシー問題 ■ ……
---	---	--

<h3>本当にナノテック特有か</h3> <p>既存の応用倫理の範疇 または 応用倫理の組み合わせ</p> <p>↓</p> <p>応用倫理を発展させる起爆剤にはなりうる</p>	<h3>検討すべき課題</h3> <ul style="list-style-type: none"> ■ 対応が難しい影響 <ol style="list-style-type: none"> ① 環境や健康に対する長期的影響 ② 新たに価値判断をしなければならない場面 ■ 研究倫理に関する問題群 <ol style="list-style-type: none"> ③ 何を研究するべきか/しないべきか ④ 誠実な研究開発の実施 	<h3>①長期的影響</h3> <ul style="list-style-type: none"> ■ 研究開発とリスク評価の並行 <ul style="list-style-type: none"> ○ 評価手法開発を含む ■ 商業化のモラトリアム ■ 危険かもしれない物質の隔離 ■ ガイドライン ■ 国際的動向 <ul style="list-style-type: none"> 例: 予防原則をいかに取り入れるか 参考: European Environment Agency "Late Lessons from Early Warnings: The Precautionary Principle 1986-2007" (2007) EU(27カ国)報告書"The Application of the Precautionary Principle in the European Union"(2005年2月)
---	---	---

 <p>This report is about gathering information on the hazards raised by human economic activities and its use in taking action to protect better the environment and the health of the species and ecosystems that are dependent on it. The study aims to contribute to better and more accessible science-based information and more effective stakeholder participation in the governance of economic activity so as to help minimise environmental and health costs and maximise innovation.</p> <p>European Environment Agency (2001)</p>	<h3>14の事例</h3> <ol style="list-style-type: none"> 1) 農業の保護: 虫害 2) 飲料水: 早期警告と警告の遅れ 3) ベンゼン: 過去の学術発見と最近における法的認識 4) アスベスト: 神話的な力から現実的な脅威へ 5) 釣り漁船がフェニールアミン(CB)とナノ炭素 6) ハロゲン含有炭素化合物(CFCs): オゾン層とオゾン層 7) ジェネクスチムベネチン(BC)と有機物: 動物の遺伝的変異(詳細) - 有害な遺伝子の伝播 8) 成長促進剤: 動物への健康 9) 二酸化炭素: 人の健康と気候変動との関係 10) 殺菌剤の追加利用して使用される代替品: アルブミン(AM)とアミン(AM) 11) 五大湖の化学物質汚染における予防原則と早期警告 12) トリフルオリス(TTF)汚染: 魚、鳥類、インクセックスの汚染 13) 成長促進剤: 予防原則と社会的リスクセメント 14) 予防原則の(EU)1980年代-2000年: 繰り返しの「安全保証」(安心)がどのようにして予防原則を促したか 	<h3>EEA報告書の事例研究から得られた教訓</h3> <ol style="list-style-type: none"> 1) 技術詳細と公共政策立案において、不確実性及びリスクと同様に、「無知(ignorance)」を認識し、それに対応すること 2) 長期にわたる環境と健康の適切なモニタリングと、早期警告についての研究を提供すること 3) 科学的知見における盲点とギャップ(gap)を認識し、それを減らす作業を行うこと 4) 学習に対する学際的障壁を認識し、それを減らすこと 5) 規制評価において、現実の社会状況が十分考慮されていることを保証すること 6) 潜在的なリスクとともに、要求される正当化と利益を体系的に精査すること
--	---	---

<h3>EEA報告書の事例研究から得られた教訓</h3> <ol style="list-style-type: none"> 7) 詳細中の選択的とともに、ニーズを満たすための一連の代替可能な選択を評価すること。そして予防原則費用を最小限に抑え、革新的な利益が最大限となるように、さまざまな適応性のある技術をより強固に促進すること 8) 詳細においては、関連する専門家(知識と技術)に、専門家以外の人たちの地域住民の知識の活用を確保すること 9) さまざまな社会集団の適切な価値観を十分に考慮すること 10) 収集中の情報や意見に対して包括的なアプローチを実行し続ける間、当事者からある一定の独立性を保つこと 11) 学習と行動に対する制度上の障壁を認識し、それを減らすこと 12) 懸念に対する正当な理由がある時は、現在の有害性を減らす行動によって分析による標準を避けること 	<h3>EEA報告書におけるリスク、不確実性、無知</h3> <ol style="list-style-type: none"> 1) リスク(本報告書: <i>Prevention</i>) <ul style="list-style-type: none"> ■ 既知の事象と無知の可能性(アスベストによる呼吸器疾患、肺がん、中皮腫(1960年の時点)) ■ 既知のリスクを削減するための行動(アスベスト除去への規制の枠組) 2) 不確実性(予防的な事前防止: <i>Precautionary prevention</i>) <ul style="list-style-type: none"> ■ 既知の事象と未知の可能性(動物の飼育中の伝生体とそれに対する人の健康(1960年の時点)) ■ 潜在的な有害性を削減するための行動(動物の飼育中の伝生体への人の健康の保護-枠組) 3) 無知(予防: <i>Precaution</i>) <ul style="list-style-type: none"> ■ 未知の事象と未知の可能性(1974年以前は無知であったCFCによるオゾン層破壊の発見、1999年以前は無知であったアスベストによる中皮腫、肺がんは1950年代に報告されていた) ■ 予防的必要性となる影響を予想して特定し、それを削減するための行動(潜在的な有害性に対する責任の所在として、両面性・非対称性などの科学的発見の活用、長期的に有害なCFCsやアスベストなどの物質的な特定技術を排除するとともに、リスクを減らすための予防的行動の活用) 	<h3>②新たな価値判断</h3> <ul style="list-style-type: none"> ■ 利害が個人に帰する問題ならば… <ul style="list-style-type: none"> ○ 生命倫理ではインフォームド・コンセントやセカンド・オピニオンなどの手続きを導入 ■ 社会に影響を与える問題 <ul style="list-style-type: none"> ○ 再生産やGMOはガイドラインで対応 ○ 「専門家」の役割 ○ 「市民」参加の仕組み
---	---	--

<h3>③何を研究するべきかしないべきか</h3> <ul style="list-style-type: none"> ■ 今までは研究開発側の判断 ■ これからは？ <ul style="list-style-type: none"> □ 誰が（多様なアクター） □ どのような手続きで（対話による合意形成） <p>→ 仕組みづくりが必要</p>	<h3>④誠実な研究開発の実施</h3> <ul style="list-style-type: none"> ■ 公的資金による研究開発であることの認識 ■ 納税者に対する誠実さ <ul style="list-style-type: none"> □ 研究提案から成果公表にいたるまでの全過程 □ 研究活動とは何かを知ってもらう活動も <ul style="list-style-type: none"> ● 「説明責任」(＝事後承認)よりも一歩進んで 	<h3>つまり・・・</h3> <ul style="list-style-type: none"> ■ これからは様々な場面で研究開発コミュニティが外部と対話・折衝する必要が生じる <ul style="list-style-type: none"> □ ガイドラインやルール作り □ 研究の方向付け □ 研究開発の活動について知ってもらう ■ 研究開発の社会における役割や成り立ちについて無知・無関心ではいけない
--	---	--

<h3>そもそも・・・ ナノテク倫理的・社会的影響がなぜ話題になるのか</h3> <ul style="list-style-type: none"> ■ “遺伝子組換え作物の二の舞を避けて” <ul style="list-style-type: none"> □ 「社会受容」を促進したい ■ 世界の潮流 <ul style="list-style-type: none"> □ 国際競争に取り残されないためにも 	<h3>GMOの二の舞を避けるとは</h3> <ol style="list-style-type: none"> ① 研究開発コミュニティのなかに同じ形でのリスクに関する議論や情報公開 ② 市民の不安や拒絶の過程を研究開発側が知る ③ 本来必要とされている技術は何かを研究開発側がすぐい上げること ④ …… <p>研究開発コミュニティの視点が外部へと開かれることに他ならない</p>	<h3>ナノテクノロジーの教育研究現場へ向け</h3> <ul style="list-style-type: none"> ■ 社会における(公的)研究開発の役割やその成り立ちを理解する <ul style="list-style-type: none"> □ 研究開発内容は社会によって決定される ■ 研究開発を支える人たちに誠意を尽くして研究開発を実施する ■ 社会においては「科学的」であることだけが絶対の価値判断基準ではないことを知る ■ 研究開発の“専門家”としてその役割を果たせるような“非専門家”に対するコミュニケーション能力を身につける ■ ……
--	--	---

<h3>NanoJury UK</h3> <p>http://www.nanojury.org</p> <p>It is sponsored by</p> <ul style="list-style-type: none"> • The Interdisciplinary Research Collaboration (IRC) in Nanotechnology at the University of Cambridge • Greenpeace UK • The Guardian • The Policy, Ethics and Life Sciences Research Centre at the University of Newcastle. 	<h3>NanoJury UK</h3> <p>What is NanoJury UK?</p> <p>The NanoJury brings together 20 randomly-chosen people from different backgrounds who will hear evidence about the role that nanotechnologies might play in their future. Over five weeks, the jurors will hear from a variety of witnesses, which they will draw on in coming up with a set of recommendations.</p>	<h3>NanoJury UK</h3> <p>Aims</p> <p>NanoJury aims to:</p> <ul style="list-style-type: none"> provide a potential vehicle for people's informed views on nanotechnology to have an impact on policy to facilitate a mutually educative dialogue between people with diverse perspectives and interests, including critical and constructive scrutiny of the hopes and aspirations of those working in the nanotech-related sectors by a wider group of citizens to explore the potential for deliberative processes to broaden discussions about nanotechnology research policy – both in terms of the range of issues and the diversity of people who are given a say
--	--	--

<h3>NanoJury UK</h3> <p>Timetable and Events</p> <p>Timetable and Events</p> <p>April & May 2005: Jury meets and discusses a topic that they have preselected (bottom-up process)</p> <p>May - June 2005: Jurors discuss potential new technologies arising from nanoscience (top-down process)</p> <p>21 September 2005: Jurors launch their recommendations at a public event attended by the media, policy-makers and representatives of other interest groups.</p> <p>Meet the jurors</p> <p>You could be one of the five people who are invited to meet representatives of the Nano Jury at the jury's launch in London on 21 September 2005.</p> <p>If you are interested in entering the draw to be among the five people who are invited to meet representatives of the Nano Jury at the jury's launch in London on 21 September 2005, please E-mail us at nanof@nanojury.org.uk</p>	<h3>NanoJury UK</h3> <p>People</p> <p>Jury - these twenty-five people come together to form the core of the citizens' jury. They have been drawn at random either from the electoral roll or via other techniques that ensure it is inclusive of as diverse groups as possible.</p> <p>Witnesses - these are the individuals who are charged with informing the jury on the matters of which they have particular knowledge. Jurors will be able to request additional witnesses if they would like additional discussion.</p> <p>Overnight Panel - this is made up of individuals who come together to ensure that a range of perspectives are provided to the jury, with no single perspective or policy option being over-represented. Both those supporting the jury financially and those with specialist knowledge are represented here.</p> <p>Facilitators - the group attempts to ensure that everyone on the jury has equal opportunity for a voice and that the process as a whole achieves as much influence as possible.</p> <p>Science Advising Panel - gives advice on technical aspects of future scenarios, witnesses and other means of allowing the jury to form an informed decision.</p>	<h3>NanoJury UK</h3> <p>Evidence and recommendations</p> <p>Evidence presented before the jury and the recommendations produced the jurors will be posted here.</p>
---	--	---

Thursday May 19, 2005 The Guardian

Now we're going public

Mark Welland

NanoJury UK responds to my initial frustrations regarding effective public engagement, it represents a unique alliance between university researchers in both social and physical sciences, Greenpeace and a national newspaper to put the debate surrounding the future on nanotechnology on a balanced and informed footing. Even if the jury eventually rules that nanotechnology is, ultimately, undesirable, the lessons we will have learned about how science, technology and public understanding can work together for a responsible future will be very valuable.

6.3 医療分野におけるナノテクノロジーの倫理的社会的問題点

(独)物質・材料研究機構 生体材料研究センター ディレクター 内田 義之

私は現在、NIMSの生体材料研究センター、色々なバイオマテリアルを作る部署に所属している。2年ほど前に筑波大学の臨床医学研から移ってきたが、一応、医療分野に関わっている人間ということで、この1年ほどやらせていただいた。

色々な先生方のお話から、色々なたくさん問題があることを伺って大変勉強になるが、実際の医療現場には、まだ「これはナノテクノロジーだ」と思われるようなものは、本当の意味では入っていないだろう。

第3回のナノテク倫理・社会影響に関する委員会では、天藤製薬探索研究室長の村上先生をお招きした。その講演の主題は「ドラッグ・デリバリー・システム(DDS)の中でナノテクノロジーが主流になっているかのように外からは見えるが、実際にはどこの製薬会社も、ナノ粒子やナノファイバーというものを薬剤として取り込んでいくことにはかなりちゅうちょしている。特に日本において顕著かもしれないが、まだまだ中に入っていない状況にある」ということであった。

実際にまだ使われてきておらず、おそらくあと1、2年もしくは4、5年でそういったものが入ってくるのだろうが、ナノパーティクルやナノファイバーが生体にどのような影響をもたらしてくるのか、本当のところはまだまだ分からないことが多いと思う。

兵庫県にある天藤製薬は現在、武田製薬の子会社的な製薬会社である。ナノテクノロジーでDDSの話をしていただく先生を探しているとき、武田製薬の取締役役に「ナノテクの専門の方はいないか」とご相談したら、「今、若くて一番よく分かっているのは彼だろう」ということで村上先生をご紹介いただいた。先日はかなり色々まとめてお話しいただいたが、どこの製薬会社も製剤関係の研究室も、ナノテクノロジーについては一生懸命やっている段階だが、厚生労働省の医薬品機構では、出てきたものを「絶対に安全だ」とは、まだ判断していないのが現状であろう。

この委員会でも何度か話が出たが、逆に医薬品は安全かどうかの評価がかなり厳しくされるため、本当の意味で生体に安全かどうかというところでは、もっとも安全なものかもしれない。工業的にナノファイバーやナノパーティクルが使われ、それが体内に入ってくることのほうが、かなり影響が大きい可能性が高い。

安全的な意味でのナノサイズ薬剤は製造できていない。今までの薬の作り方は、すりつぶすとかスプレードライ法とか色々な方法があって、マイクロ以上のサイズは品質管理的に、きちんと同じサイズのを常に定量的に造ることができる。実験室レベルではかなり細かいものができるが、製剤にするという意味でナノサイズのはなかなかできないのである。

カーボンナノチューブのように、一つの物だけで、しかもかなりたくさん研究の下に工業的に造ることができるものとは違って、やはり薬剤は日本で今、7000種類ぐらいあるし、何百種類もの薬のそれぞれを全部、ナノ粒子やナノファイバーにするのは大変なことである。そう簡単に、何でもナノにすればよいという類のものではない。

第3回の委員会でも話したが、溶液中でナノ粒子にすることと大気中にナノ粒子を出すことは技術レベルも全く違うし、作り方が全く違う。これはナノ粒子やナノの領域で仕事をされている方はよくお分かりになると思う。例えば溶液中でポリマーなどを粒子にすること自体は、そこにソニケーションのようなエネルギーを掛ければ、いくらでも小さな粒子にはなる。100 nmでも50 nmでも、そういった粒子は簡単に作れる。

ところが、大気中に飛ばすための100 nmの粒子を作ろうと思うと、ナノの粒子はできるが、大気の中に出したとたん全て固まって凝集してしまう。つまり、粒子をナノの粒子のまま分散させておくことは全くできない。だから、カーボンナノチューブの製造過程で、製造している施設の大気中にはほとんどカーボンナノチューブはないという報告があった。ナノ粒子にしてもナノ繊維にしても、そう簡単に大気中には飛ばないことが、ある意味で我々の常識である。

薬剤のほとんどは乾燥した状態に保持しなくてはならないし、ある程度、長期間保持しなくてはならないといったことがあるので、ナノ粒子を分散させ、なおかつドライにして空気中に置くことは、現状ではほとんどできないのが実情だろう。

そのような問題もあるので、品質管理をどうするかといったことは、まだまだ先の問題になってしまう。ナノ粒子を大気中に飛ばすことができれば動物に簡単に吸入させることもできるし、その評価は比較的簡単にできるのではないと思うが、安全性を管理すること自体もなかなか容易ではないのが現状である。

第3回の委員会でも、村上先生にはDDSにどういったものが使われてきているのかを含めて、かなり詳しくお話し頂いた。そして、ナノDDSという分野はまだまだ先の話ではないかといった結論を頂いたと思う。

ご存知のように、薬剤に関しては色々な形の薬剤がある。例えば注射して血管の中に直接、入れるもの、いわゆる経口剤として飲み、胃や消化管で吸収されるもの、湿布に代表されるような経皮的に吸収されるものなどがある。現在はニコチンパッチや、

狭心症の発作を防ぐ意味で NO ドナーを貼って持続的に吸収させる薬剤もあり、経皮吸収が一つの薬剤投与方法になってきている。

また先日、骨頭のインプラントについて立石先生からお話しいただいたが、体の中に埋め込み、薬をそこから徐放させることが色々と考えられてきている。取り出せる形のものもあれば、埋め込んでそのままなくなるまで待つものもあるが、そのような投与方法もあるわけである。

注射薬では血管の中に直接入るので、経口剤のように途中で分解される可能性がない。例えば肝臓なら肝臓、脳なら脳に直接、血管を介して行かせることが可能である。ところが、経口剤などの場合は口から飲んで、まず胃の中の酸でかなり影響を受け、腸の中ではアルカリや酵素にさらされる。ある意味で色々化学的な侵食を受けても壊れないことが条件となる。蛋白やペプチドは経口剤にして投与しても全部、壊れてしまうので、別の投与方法はないかということで、DDS 研究が盛んに行なわれているのが現実だと思う。

ナノバイオテクノロジーの中で、まず一番に問題になるものは吸入剤である。これに関しては現在、マイクロサイズの粒子のものしか吸入させていないので問題にならないが、いずれはナノサイズのものを吸入させる時代が来るであろう。すると、色々な意味で問題点が出てくる可能性があると思う。

もう一つ、生体材料研究センターの立石先生は、今までずっと股関節の人工骨頭の研究をされてきて、色々面白い話を聞いた。その中で、実際にはポリエチレンが受ける側、ステンレスやジルコニア、コバルトクロム合金が骨頭として、だいたい寿命が 10 年というお話があった。硬い合金と柔らかいポリエチレンとのあいだに、かなり細かいサブミクロン磨耗粉が生じて、ポリエチレンそのものの化学的安定性は誰でも分かっているが、磨耗粉になったときに、これが色々なことを起こすということであった。

これがナノパーティクルかどうかという問題はありますが、だいたい 100 nm ぐらいを頂点として分布しているファインパーティクルだろうということである。現段階では、我々は DDS で薬剤を体内に入れることはできないので、これは生体で何が起こるかを検証する、一つのいいデータだと思う。

磨耗粉が関節内にたまってきたとき、そこでマクロファージ(免疫系の最初のイニシエーションを起こす大食細胞)が粒子を貪食する。1~2 μm ぐらいの粒子径のものを一番よく取り込み、アクティビティとしては、このサイズのものがマクロファージにとって都合のよい大きさのようである。これは細菌(バクテリア)のサイズで、つまり人間や動物という生体は細菌をどうやって防ぐか考えられているのである。

そのマクロファージが粒子を貪食することで次に何が起こってくるかというと、リンパ球なども活性化するので、いわゆる非特異的な炎症が起こってくる。リンパ球・白血球・好中球などがたくさん集まって炎症のイベントがどんどん起こってくると、今度はそういった炎症が人工物を排除・拒絶しようとする動きに働くわけである。これはある意味でどんなに小さな粒子であろうと同じだが、異物が体に入っていきときに炎症が起こることは、生体にとって決して悪いことではない。

私は呼吸器を専門としているが、アスベストを吸入した患者さん達の体のどこにアスベストが蓄積しているかというと、最初にトラップするのはマクロファージであった。それが肺門のリンパ節や肺の外側のリンパ管で詰まって肋膜が厚くなるのが今、マスコミなどで取り上げられている。そういったところで腫瘍化してくると悪性中皮腫になるわけである。

しかし、リンパ管に入るにしても、マクロファージが取り込むことでアスベストは肺の中だけで留まっている。決してアスベストシスが軽い病気だと言っているわけではないが、アスベストのように、ある意味で毒性の強い物質が体内に入ってきて、肺の中で押し込めようとする試みが行なわれるわけである。

ところが、インフルエンザを考えていただくとよく分かると思うが、これよりずっと小さい 100 nm 前後のウイルスが体に入ってきたとき、生体はどのような反応を示すだろうか？ インフルエンザウイルスは肺から入っても、鼻の粘膜から入っても、血中にすぐ入る。全身に行って熱が出て、体中の筋肉が痛くなるといったことが起こるわけである。

つまり、防御径が 100 nm のサイズになると、働かないことはないが、働きにくくなる。粒子径が小さくなればなるほど、体の中のどこへでも行けるようになってしまうことが一番大きな問題である。

おそらく、この磨耗粉が 1 μm より大きいサイズのものだけであれば、問題はここまでで終わったと思う。マクロファージが反応し炎症を起こし、それをどうやって防ごうかというところで終わったであろう。ところが、期せずして作られた磨耗粉だから、当然大きい粒子もあれば小さい粒子もある。それも大気中にあるのではなく、生体の体液中でこのようなものができている。

すると、小さいサイズのもは、今度は発がんのイニシエーションとなる。つまり、がんを起こす何らかの原因になり得るといことである。これはがんと生殖器官の中の生殖細胞を、何らかの形で障害して DNA を傷つけたりすることも含まれると思う。

もし、この磨耗粉が股関節だけに留まっていれば、おそらく股関節周辺もしくは骨の悪性腫瘍だけで終わるかもしれない。とこ

るが、これがもっと小さくなったとき、つまり血中に乗ってしまうようなサイズになったときには、もしかするとそれが生殖臓器まで行って、細胞の DNA に影響を与えることも当然、起こり得るだろう。

もちろん、このポリエチレンは極めて安全な生体材料として現在、使われているものである。今、DDS の分野でも、生体材料に使われているポリ乳酸や、最近非常に使われるようになってきた酸化チタンといった類のものも、発がんイニシエーションを起こす可能性は十分あるだろうし、医薬品機構などでも、かなりこのポイントを重要視しているだろう。

やはり重要なことは、粒径が小さく非常にとがった形をしているものは、細胞に対する刺激性が非常に高くなり得ることであろう。この問題に関して「では 100 nm ではどうか、50 nm、500 nm ではどうか」ということはあるが、なかなか誰もを納得させる実験は難しいと思う。いずれにしても、この辺りの研究がしっかり行われないと、ナノ粒子やナノ材料が出てくるものに対する本当の安全性の結論は、なかなか出てこないであろう。

ポリ乳酸や酸化チタン、ポリエチレンは決して溶けることのない物質だが、もしかするとナノ物質のほうが溶けてしまったものよりよほど危険かもしれない。溶けてしまうと安全なものも非常に多い。

現在、私のところでもナノ粒子を吸入させるデバイスを作っており、ナノ薬剤を体の中に入れようと思っているが、体の中に入れて溶けてしまうと、おそらくこれは全く安全な物質と考えていいだろう。溶けてしまうと、その物質そのものの物性しか影響を与えてこないのである。やはり粒子や繊維状の状態を保持するものは評価していかなくてはならないだろう。

立石氏の話として、インプラントを体の中に埋め込んだとき、体内でナノ物質が出てくることをどのように評価していくかということがあった。これを評価していかないと、本当の意味で安全かどうかは、なかなか結論が出てこないと思う。これは吸入剤のパーティクルサイズを示したものだが、今、市販されているものは粒子径が 1.1 μm というものである。マーケットの上の二つはグローバルでも非常に少ない。Astra と書いてある粉体の 2.6 のものが、おそらく日本のグローバルなマーケットでも 3 分の 1~4 分の 1 で、Glaxo の粉体の 5.2 が残りのマーケットであろう。

今、世界的に一番使われているのが、5.2 μm の粉体である。先日、インシュリンの吸入療法が報道され、ファイザー社が欧米で売り出したが、あの粒子径がほしい 3.7 μm である。したがって、まだ数 μm は越えておらず、この領域のものしか出てきていないのが現実である。

気道に関しては、今の薬剤は粒子径 1 μm から入ってきているが、気道全体での沈着部位は大きなところと、もっと小さなナノパーティクルと両方が沈着しやすいと言われている。特に肺の奥の肺泡領域では大きなものも沈着するが、かなり小さなものも入ってくるだろうということで、実際に現在、市販されている薬剤はまだ大きなサイズのものが使われているが、将来的には間違いなく、さらに小さなサイズのものが出てくるであろう。しかし、体の中に入れて溶けてもパーティクルの形を保持しない限り、それほど生体影響は出てこないのではないかと推察している。

これは私どものところで、ナノ粒子を吸入させようと考えて作っているナノ繊維不織布マットである。ポリマーで作ったナノファイバーだが、アスベストのこともあったので水溶性にしてある。これは今、ドライな状態だが、間違っこれが切れて肺の中に入っても、溶けてしまうものなら大丈夫ではないかということで、生体に安全なものでファイバーを作っている。薬剤を粒子にしてマスクに付け、吸入させると肺の中に入れていくというものを実際に作っている。

これから色々動物実験や医薬品機構への申請という作業を行っていかねばならないわけだが、これが「ナノ DDS である」と認識されてしまって、ナノ粒子が生体内にどのような動態を描くのかということを求められると、おそらくそれに対する答えは出てこないと思う。血管の中に入ってしまうと、もちろんこういった粒子は溶けてしまう。それを保持するような形のものを作れば別だが、基本的には体の中に入れても長時間、粒子でいることはないと思う。

これは今、私の頭の中にあるナノ材料が生体に及ぼす影響である。細菌のサイズはほしい数 μm で、このサイズに対してマクロファージは非常に反応、防御していく。したがって、生体にとって一番の敵が細菌であることは間違いなさだろう。

ただ、ウイルスに対しても、今年インフルエンザにかかった方は体の中に抗体が作られるので、ほしい来年はかからない。例えば鳥インフルエンザなどがはやればかかってしまう可能性はあるが、ウイルスに対しても生体は当然、抗体を作ることができる。生体はウイルスに対する防御系も持ち、防御できる形にはなっているわけである。

ウイルスのサイズは 100~200 nm ぐらいと考えられるので、生体の防御力はこれよりある程度大きいものに対してしか考えていないのが現状である。これより小さいものが入ってきたときには、生体は対応のしようがないであろう。

環境研の小林先生のデータを拝見して驚くのは、我々にとって一番の脅威はディーゼルエキゾーストだということである。トラックがたくさん通るようなところにおける環境中のディーゼルエキゾーストで、100 nm ぐらいのサイズのもものがたくさんあるという。これはナノパーティクルをどうやって分散させようかと考えている人間からすると、全く不可解で仕方がない。

なぜディーゼルエグゾーストは、ナノパーティクルを保持したまま大気中に存在しているのか？ カーボンナノチューブを作っている方々も、大気中にはほとんど出てこないというデータを出しているし、ナノマテリアルはそう簡単に大気中に存在しないのではないかと思っていたわけである。

ただ、ウイルスなどは、中国でウイルス性疾患がはやると鳥が運んでくるものもあるが、風によって中国から日本まで飛んできてしまうことがある。すると、100 nm より小さいサイズのものについては、世界のどこかでナノパーティクルを分散させる技術ができて、それが大気中に出たとき、とんでもないことが起こる可能性もある。つまり、世界中にナノパーティクルを分散させることが可能だということになってしまう。

したがって、なぜディーゼルエグゾーストが分散した状態で大気中に存在するかというメカニズム、理由を明らかにしなければならない。色々とコーティングされ、それが凝集を防いでいるという話もあるが、我々人間にとっても、ディーゼルエグゾーストのパーティクルが大気中にあることが今、最も緊急に対応しなくてはならない問題ではないかと思う。

先日行われた第2回の日英合同会議のとき、ケンブリッジのポーター氏が「10 nm ぐらいのカーボン粒子を細胞と一緒に培養しておく、核までナノ粒子が入ってきてしまう」と言っていた。もしこういったサイズ、100 nm もしくはそれよりも大きなサイズのもので行くのかが分からないが、10 nm 前後のものが体内に入ったとき、生体内のバリアは全くなく、しかも、どこでも通過してしまうと思う。皮膚からも吸収し、皮膚細胞の核まで行くし、もし血液の中に入れば、生殖器に行く可能性もあるわけである。

こういった小さなサイズの粒子あるいはナノマテリアルは、生体に対して非常に重要というか、脅威を与える物質になり得る。彼女のやった仕事はカーボンなので、それがDNAにどういった障害を与えたかといったことは、まだ分からないだろうが、そのような形ある小さいものが核の中に存在することは、何を起こしてもおかしくない。

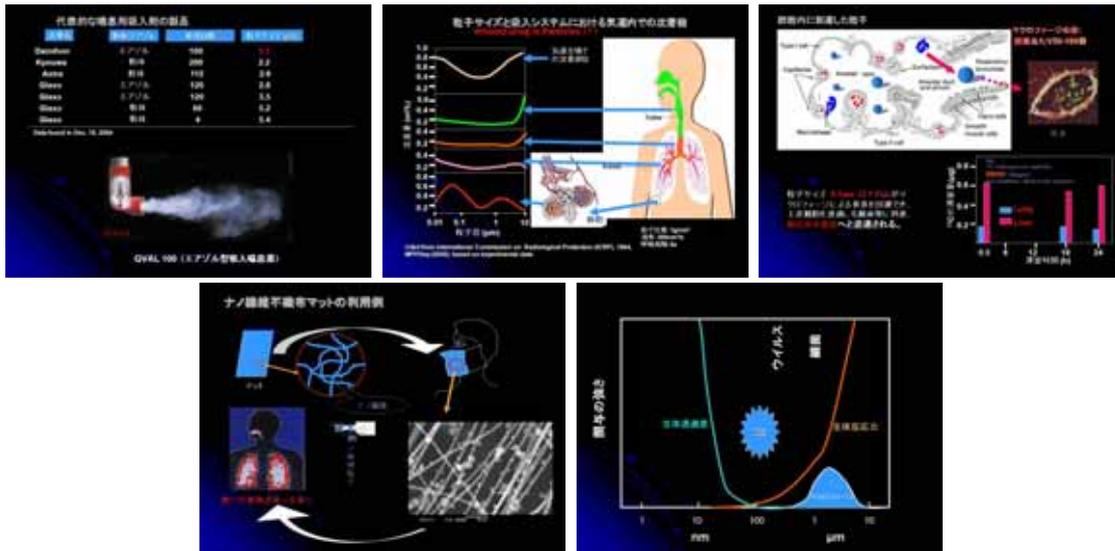
マイクロ前後サイズのもの、生体が一生懸命、防御するので入らない。たとえ入ってきたとしても、肺なら肺、肝臓なら肝臓、消化器なら消化器という臓器だけで収め、侵入をブロックしようとするのである。ところが、100 nm ぐらいになると全身に行ってしまう。ただし、きちんとしたエビデンスがあるわけではないが、イオンチャンネルや細胞膜のチャンネルは、おそらく100 nm 以上のものはブロックできるだろう。したがって、マテリアルが細胞の中、それも核まで到達する確証は今のところないと考えていいのではないか。

ところが、もっと小さい10 nm ぐらいまで行くと、もう何を起こしてもおかしくない。おそらく核まで行って、子供達の生殖器の生殖細胞に影響を与えてもおかしくないものが、このサイズになるとできるだろう。

そういった意味で、医療分野におけるナノマテリアルをどう考えるか、やはりある程度は予測した上で、しっかり安全なのかどうなのかという検討は必要だと思う。

資料

<p>第2回 ナノテクノロジーの倫理・社会影響に関する座談会 「Drug Delivery System」におけるナノテクノロジーの倫理・社会影響に関する認識 大塚誠司(東京大学センター 医薬研究開発 村上 正樹 先生)</p>	<p>DOSの製剤上の問題点 現状では製剤上ナノサイズ製剤は製造できない。 ⇒品質管理の問題、安全性管理 また研究開発段階</p>	<p>薬剤の投与形態</p>
<p>第2回 ナノテクノロジーの倫理・社会影響に関する座談会 「サブミクロン粒子の生物・医学的課題点」 (飯島隆 材料研究開発 金属材料研究センター フジロー 立石 啓祐 先生)</p>	<p>設備等の人工骨 ポリエチレン ⇒ ステンレス-ジルコニア-コバルトクロム合金 ↓ 腐食粉(ポリエチレン) マクロファージが粒子(2µm)を貪食 ⇒ 炎症 発癌のイニシエーション(細胞の非質変換)の可能性 ポリエチレンの腐食粉だけでなく、 ポリ乳酸、酸化チタンも可能性あり 粒径が小さく、非常に上がった形をしているものは 細胞に対する刺激性が高い。 溶出する物質はほとんど毒性がない。</p>	<p>ナノ薬剤の運命</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ナノ薬剤 ⇒ 体内で溶解 ⇒ 粒子、薬理効果を発揮 2. インフラク ⇒ 体内でナノ薬剤



6.4 エネルギー分野におけるナノテクノロジーの社会的影響

横浜国立大学 助教授 本藤 祐樹

私自身は今までエネルギー分野で研究してきたので、今回、このナノテクノロジーの調査研究において、少しエネルギーの観点から社会的影響を考えてみようということで、この部分を担当している。

皆さんご存じのように、このプロジェクトでは4回の委員会が開かれた。1回目は黒田先生がコーディネートして全体的なことを行い、3、4、5回とそれぞれナノテクの重要な応用分野に焦点を当てて委員会を開いた。先ほど内田先生からお話があったように、まずドラッグ・デリバリー・システムやディジェーズ・ダイアグノーシスといった医療関係、そして、第4回はエネルギー関係、第5回は農業や食品、さらにはその建設が中心となった。私はエネルギーの部分に関して担当したので、それを中心にお話したい。

本日の内容は大きく三つで、第4回の委員会の繰り返しもあるが、復習ということでお聞きいただきたい。最初3分の1、15分ほどで第4回の委員会からの報告。二つの報告・講演があったので、その簡単なまとめをお話したい。2番目にこれまでの色々な調査研究、委員会への参加や私の今までの研究のバックグラウンドを考え合わせて私見をお話したい。最後にひとつの技術評価というところに焦点を当てて詳しくお話したい。

まず一つ目の話題である。第4回委員会が2006年1月23日に開かれた。内容はお2人の講演と総合討論から構成されている。松村氏のお話は「エネルギー分野におけるナノテク応用可能性と問題点」と題し、主にエネルギー分野において具体的にどのようなところでナノテクが応用されるのか、可能性があるのか。鈴木先生からはエネルギーにかかわらずナノテクの社会的影響に関する、特に欧米を中心とした研究動向についてお話を頂いた。そのあと総合討論を行った。今日は二つのお話をそれぞれ5分程度で、簡単に要約してお話したい。

まず松村先生の講演内容である。エネルギー分野の中で、具体的にどのようなところでナノテクが大きな影響を与えるか。英語のままなので、ご興味ある方は『Nanoscience Research for Energy Needs』をご覧ください。これはインターネット上で入手することが可能ある。一つひとつ説明する時間はないので、そのとき委員会で強調されたところをお話したい。

一つ目は「水素製造のためにナノテクがうまく使えないか」というところが一つ、大きな技術分野ではないかと言われている。皆さんもご存じのように、今から約30年前に『Science』か『Nature』に報告された本多・藤嶋効果を用いて水素を製造できないか、今まで長く研究されてきた。しかし、残念ながら、この酸化チタン、光触媒を使った水素製造はまだあまり効率がよくないということで、この報告書ではまず10%の効率を目標として研究を進めているということである。

松村氏が所属する電力中央研究所でも光触媒研究を進めており、耐久性と量子効率を向上させた可視光応答触媒の開発を進めている。詳しいことは分からないが、製法はチタンの表面改質によりカーボンドープ酸化チタンを膜として使ってやろうとい

うことで、青緑色の領域の光を吸収することから「フレッシュグリーン」と命名されている。

横軸として短いほうから長いほうへ波長があって、縦軸に水分解効率がある。今までの市販品はどの波長領域においてもせいぜい1%、下手をするとコンマ何%程度の効率しかなかった。フレッシュグリーンを用いると、高い波長領域ではまだ十分な効率を得られないが、短い波長領域ではかなり高い効率を得られることが報告されている。したがって、もっと可視光の広い領域で分解できるようになれば実用化も近いというお話があった。フレッシュグリーンのまとめについて、ご興味のある方はこちらをお読みいただきたい。

もう一つ、最初の九つのうち3番目にあったものだが、太陽電池にナノテクをうまく用いることで、低コストで高効率な太陽電池の開発が重要な研究目標ではないかと提示されている。通常はシリコンのものが多く使われているが、色素増感タイプの太陽電池を作ろうということである。粒径が数十nm程度の微粒子を使っていることから、これもナノテクの応用の一つだろうと考えられており、実際、これも電力中央研究所で開発されている。

非常に大まかに言うと、現時点では最大効率で約8%の効率を得ているということである。実験室レベルではあるが、現在のシリコンによる通常の家計用PVなどを考えると、今は10%程度だと思うので、かなりいい線まで来ている。これが実際に実用レベル、商用レベルでここまで達成できれば、かなり大きなインパクトを与えるのではないかとということで、エネルギー分野におけるナノテク応用の重要な一つとして考えられているということである。

1番目と3番目を話したが、4、5、6を飛ばして7番目の話。これも興味深いということで松村氏が注目していた。いわゆる送電線への応用である。現在、送電線は太いものはアルミニウム、配電系の細いものは銅を使っていると思うが、金属ではなくカーボンナノチューブを用いた送電線を使おうということである。現在は送配変電ラインロスがだいたい17%と言われており、もう少し低減できるのかもしれないが、そのロスが低減できる。送電線へのナノテクノロジーの適用も非常に重要な分野と考えられている。

次は燃料電池である。ご存じのように今、燃料電池はかなりブームというか、かなり力を入れて研究されている。燃料電池で大きなポイントとなるものは、たぶん電極、触媒といったところだと思う。この触媒や電極の製造においてナノテクをうまく応用することが、たぶん将来の技術革新において非常に重要ではないかということで挙げられている。

あえてまとめて言うと、今までのものは全部、材料を作るときにナノテクを利用するもので、その重要な技術分野はどこかを簡単にご紹介した。それとともにナノ粒子を使うことは、ナノ粒子が大気中に拡散されたり、もしくは健康に影響を与えたりすることで、それをきちんとモニタリングする技術が必要である。これに関しても、かなり取り組みがなされているということであった。

私はよく分からないが、その新しい方法、ナノ粒子中の化学成分をどうやって計測するかという方法についてお話があった。これは共同研究されているので、興味のある方は報告書などを見ればよく分かると思う。

松村氏の講演の最後のまとめとしては次のようなことである。社会影響は置いておいて、ナノテクのハード研究という観点では、最初にお話しした「ナノスケールの材料を創ること」、それから「ナノスケールの物質をいかに計測するか」、また今日のご説明しなかったが「ナノスケールで理解するためにはコンピュータシミュレーションが重要である」。この三つの研究を軸にして、今後、エネルギー分野におけるナノテクの研究開発は進められていくだろうというお話であった。

二つ目の講演が鈴木先生からあったが、これはナノテクの全般、エネルギーにかかわらず、社会影響に関する国際的な研究動向からこんなことが言えるのではないかというお話を頂いた。これは鈴木氏が欧米調査でかなり何か所も行かれて、そこで受けた印象をまとめている。

ナノテクの社会的影響研究の必要性を欧米でどうとらえているかは、すでに黒田先生からもお話があったが、米国および欧州では食物の遺伝子組み換え技術の反省が大きい。ここから「やはりナノテクの社会的影響をきちんとやって行かなければならない」という動機になっているという印象を受けたということである。

もう一つが、科学的なリスク評価自体というより、むしろリスク評価が科学的に行われても、社会的に受け入れられないことが起こり得る。これに対してどう対処したらいいかが、欧米では非常に強く問題意識となっているということであった。鈴木氏が参加された一つのワークショップとして2005年9月に開かれた“Nanologue WS”があるが、ここでは次のようにまとめてみた。

まず、ナノテクが影響を与える重要な分野としては1)エネルギー、2)医療・健康、3)食品。まさしく今日の話の三つである。プラス面としては1)環境負荷の低減、2)医療診断技術の進歩があるだろう。また、マイナス面では1)毒性、2)ナノデバイド(富める者はより富んで、貧しい者はより貧しくなってしまう社会格差)、3)ナノパブル(「ナノテクはすごいぞ」「いいぞ」と過大な評価をしておきながら「やはりだめだった」もしくは悪いことが起きると反動が大きい)。この三つがマイナス面ではないかとまとめられている。

次は、鈴木氏の講演内容から資料をそのまま引用してまとめたものだが、大きく課題別動向を四つに分けて記載している。一

つは法・規制政策に関する動向、二つ目が社会・倫理に関する動向、三つ目は、新しい技術評価手法が欧州でできていること、四つ目は、そういった評価をするときの研究体制や信頼醸成である。

一つ目の法・規制政策については、先ほど黒田先生から予防原則についてお話があったが、基本的にいわゆる強い予防原則(Precautionary Principle)はそれほど欧州でも使われていない。つまり新たな規制を導入する必要は認めていない。ただ、今後、分からないところに関してはデータの整備や研究の拡大が必要ということで合意は得られているというお話であった。だから「分からないから禁止する」といった論調ではないということである。

社会・倫理については、一つはまだ認知度が低いので、なかなか進めることが難しい状況であること。もう一つは、医療分野では特に社会・倫理面における新たな対応が必要かということが議論されている。ただ、実はこれは従来のいわゆるバイオ・エシックスの延長ではないかという議論もある。つまりナノテクに特徴的な、もしくはナノテク特有の何か倫理・社会に関する議論があるのかどうかは、欧米でも話題になっているというお話であった。

あと社会・倫理のほうでお話になったのが、ナノテク研究者(自然科学系の研究者)と社会科学研究者の協力が重要だが、残念ながら、それは欧米でもまだ難しいところがあるということ。特にナノデバイドやナノバブルといった話は、ナノテクノロジーに限らない技術一般の話でもあるので、やはり社会科学系と自然科学系の人々がうまく結び付いて議論していく土壌や場が必要ではないか。ただ、まだなかなかそれができていないのが現状ではないかといったお話があった。

今度は技術評価の話である。これも黒田先生のお話にあったが、三つ書いてあるうちの二つをお話したい。一つは、今までいわゆる開発側が評価をしてきたが、そこにやはり市民の見方を入れるべきではないかと盛んに言われている。ただ、今のところ市民におけるナノテクの理解度が十分でないため「対話」で終わってしまっているところがあるのではないかということである。

もう一つは川上技術評価ということで、今、ナノテクの社会的影響で一番キーポイントになっているものは、まだ技術が世の中に入る前、影響が出る前に評価を始めようということが今までの技術評価とは大きく違うところである。したがって“Upstream Tech. Assessment”と書いてあるが、開発する段階から評価を行ってくる。開発と評価を両輪のようにして行っていくことが重要ではないかということで、欧米ではかなりこの“Real Time TA”や“Upstream Tech. Assessment”といった話があるということである。

そういったアセスメント、もしくはエバリュエーションと言ってもいいかもしれないが、それを行っていくための研究体制として、やはり重要なことは社会学者、自然科学者が協働する場が必要ではないか。実際にそのような研究センターをきちんと設立することも重要ではないか。さらに、その研究センターは、やはり政策決定・研究開発機関から独立性・中立性を確保しなければならぬのではないか。そういったことをきちんと確保しないと、ナノテクの導入を今後、進めていく上で、本来なら起きなくてよかったような不信感が生じる可能性があることをお話された。

そういったことで、全体像を眺める程度であまり詳しくお話しできなかったが、第4回のエネルギー分野に関する委員会では、エネルギー技術にどのような適用が可能かといった話と、エネルギー技術には直接、関わらないが、今、欧米を中心にナノテクの社会的影響評価でどのようなところが問題になっているかを簡単にお話した。

ここからは少し、私の私見を述べさせていただきたい。正直言って、私自身はナノテクノロジーには全く詳しくない。今までやってきた専門分野はいわゆる技術評価、システム分析で、特にエネルギー技術の環境性や経済性などの評価を仕事としてきた。そういった具体的評価をしてきた中で、今までの経験に照らし合わせて「では、ナノテクの社会的影響を考えていく上で何がポイントになるのか」「どのようなことを考えていくべきなのか」を、自分なりに簡単にまとめたものをお話したい。

私はナノテクの専門家ではないので、怒られるかもしれないが、むしろこういったスタンスを取っている。「ナノテクノロジーを題材として、将来社会における技術の社会的影響、その評価方法、さらには適切な評価を可能とする社会の仕組みについて考えていくべきではないか」。つまりナノテクだけに限らず、今後、技術はどんどん高度化していく。その中で社会が技術をいかに管理(マネジメント)していくかを、このナノテクをチャンスととらえて考えていくのがいいのではないか。これは意見が異なるところもあるかと思う。

三つ、お話ししたい。一つは、このプロジェクトで何回も言葉が出てきた「社会的影響」である。ただ、私はずっと1年間やってきて、この「社会的影響」がどうも曖昧模糊として気持ち悪いと思っていたので、それを少し自分なりに整理してみた。それをまずお話ししたい。

おそらく二つの議論が混ざっているのかと感じる。その議論を同時に混ぜてやっていくことはもちろん重要だが、一度きちんと分けて議論することも重要だと思う。どのように混ざっているのか。たぶん次の二つが混ざっているかと思う。

技術の社会的影響といった場合、たぶん二つあるだろう。一つは「技術が社会的対象に与える影響を知っていく、調べていく」という話である。社会的影響とは、例えば人間の健康、生態系、地球環境、経済活動といった社会的対象にナノテクを導入

することによって、どのような影響があるかをきちんと調べなくてはならないということである。

もう一つは少し違う観点で、これも非常に重要なことで「技術を社会的に評価する」。こういった社会的対象に広く影響を与える可能性のある技術について、今までは多くの場合「この技術を入れると、こうなるよ」「こうなるよ」と専門家が評価してきた。それに対して、専門家ではなく社会として、その価値を評価・判断していかなければならないということである。

前者はいわゆる知識の生産であり、後者は生産された知識を使って、社会で技術をいかに管理していくかという話になる。この二つをある程度分けて、最初は議論したほうがいいのではないか。

前者において、なぜ技術が社会的対象に与える影響を知るのか。当たり前だが、この技術を導入することによって我々の生存基盤が脅かされる、社会の安定が損なわれる、さらには社会の豊かさが損なわれる。そういった可能性を防止・回避・緩和するために、前もって影響を知っておこうではないかということである。

今までもこういった試みはたくさんなされてきたが、二つに分けると、前者は比較的行われてきただろう。つまり、比較的数字で測ることができるものである。例えば人間の健康は、良いか悪いかはさておき、例えばリスクアセスメントの世界では損失余命などで測っている。生態系もそうだが、地球環境などではライフサイクルアセスメントなどを使って炭酸ガスの排出量を測ったりする。また、市場経済、経済効率性などもコスト分析やキャッシュフロー分析、さらに計量経済モデルなどで影響を測るといったように、こういった影響については比較的、測られている。

一方、数字で測りたいものに関しては、あまり取り組まれていないようである。例えばナノデバイスでは、この技術を導入することによって世界が効率的になるかもしれないが、もしかしたら公平性が失われるかもしれないという公平の観点。また、規範や信頼。さらには社会への参加・関与、価値観、文化、教育など、数字では測りたいものに対する影響の評価は、まだあまりなされていないであろう。

後者では、色々な知識に基づいて技術を社会的に評価するということである。まず時間的、空間的に広く影響を与える技術に関して。つまり、例えば個人個人の持っている細かいものに関してではなく、個人の意思決定ではなく、社会として意思決定していかなければならない技術に対して、先ほど前者で述べた、色々な影響がある情報に基づいて社会として集団的に、その技術の価値や導入を判断・評価していかなければならない。

ここにもたぶん専門家の方がいらっしゃると思うが、例えばコンセンサス会議、シナリオワークショップ、リアルタイム・テクノロジーアセスメント、参加型テクノロジーアセスメントといった手法が用いられる。言い方は悪いかもしれないが、これは専門家がある程度、独善的に評価して技術を管理していくのではなく、社会全体としてその技術の価値を考え、マネジメントしておこうということと、そのためには、どのような方法が採られるかという話になると思う。

これがいいかどうかはまだ分からないが、その技術の社会的影響、ナノテクに関しても、他の技術に関しても、社会的影響を考えると、こういった二つの側面から考えて議論していったほうがいいのではないか。

では、私の専門である二つ目の話、技術評価という話になるが、この「技術評価」という言葉も非常に幅の広い言葉で、色々な意味合いで使われている。ある程度、整理しておかないと分かりにくいと思うので、これが整理した簡単な図である。先ほど申しあげた社会的対象に対する影響を評価することが黄色い部分に相当する。そして、その情報に基づいて社会的に何らかの評価や価値付けを行っていくことが緑色の部分になる。これはいずれも「技術評価」という言葉でくられることが多い。

さらに、技術評価という言葉をもっと工学的に呼ぶと「引張強度を評価する」「誘電率を評価する」「水素吸蔵量を評価する」のようにも使われる。つまり、工学的な価値情報を得るために実験して評価することにも使われる。非常に幅広く、どの世界で働いているかによって「技術評価」という言葉が全く違っかみ合っこない。したがって、こういった幅広い概念だということをきちんと踏まえたほうがいいのではないかということである。そして、このナノテクの社会的影響の研究において重要なことは、もちろん赤い部分も基礎なので重要だが、黄色と緑の部分の鍵になるかと思う。その二つに関して、少しお話ししたい。

先に緑色の部分、社会的価値付けについてお話ししたい。社会的価値付けをしていくことは非常に難しいことだと思う。たぶん色々な議論のポイントがあり、まだとても収束する状況にはない。ただ、いくつか、今回のプロジェクトの中で話されたことや今までの経験からして、こんなところがポイントになるのかということ非常に端的に書いた。

一つは「何のためにそれをやるのか」。意思決定をする材料にするのか。むしろ「いや、そんな大それたことは考えてないよ。社会と技術の摩擦解消防止。皆さんの理解を向上させるためにやるのだ」というところにとどまるのか。何の目的でやるかによって、かなりやり方が違う。また、その目的によっても違うが「誰を参加させるか」。今までのように専門家だけでいい場合もあるかもしれない。また、違う専門家や専門的知識のない人も入れなければならない場合もあるだろうし、自然科学者と社会科学者をどう結び付けるか。

そして、社会的価値付けをするときには、人によっては「むしろ技術知識がないほうがいいのではないか」という話もある。「技術知識があると、逆によくはないのではないか」という話もある。誰を参加させるかということである。

では、実際、内容的にどのようなところが問題になるのか。先ほど黒田先生が欧州環境庁の報告書を出されたが、それとも関係する。社会的価値付けで難しいところの一つは、分からないことに対する対処をどうするかということである。これは自然科学ではどうにもならないことで、社会的に何らかの取り決めをしなければならない。専門家が分からないことをどのように明示するか、その明示方法を考えなければならない。

さらにセーフティネットの議論。これは何を意味しているかという、分からないことは、あとから「まずい」ということが分かるかもしれない。そのときにどうにもならないということでは話にならない。そのとき、何かセーフティネットに関する議論を、きちんと社会的価値付けの中でやっていかなければならないだろう。例えば一つの技術に頼らず、必ず多様性を確保しておく。一つがだめでも、もう一つに移れるだろうということである。

もう一つ、私自身が非常に重要だと思っていることだが、この社会的価値付けは農水省のGMOのときにも行っているが、一つひとつ対話のプロセスを踏んでいく。そのとき重要なことは、その中で信用や信頼が向上していくようなものでなければ、たぶんうまく行かないだろう。評価プロセスにおいて、いかに信用・信頼を獲得・醸成していくメカニズムを組み込んでいくかが、一つの重要なポイントになると思う。

また、社会的価値付けをするためには当然、適切な情報がなければならない。情報がなければ、価値など誰も判断できない。その適切な情報を作るためには、どのような問題があるかを少しお話ししたい。

先ほど申しあげたように、いくつかの側面に関しては非常によく分析されているし、そういった手法も存在している。例えば環境的側面であれば毒性評価、リスク評価、ライフサイクルアセスメントといった手法があり、色々な情報がすでに積み重ね、蓄積されている。一方、経済的にどのような良い影響が与えられるのか。例えば経済規模が大きくなる、効率性が上がる、国レベルでは市場開拓や国際競争力なども、色々な手法を用いてそれなりに分析されている。

しかし、一方で社会全体の持続可能性を考えたとき、よく使われる概念だが、三つの柱が必要だろう。一つは環境をきちんと守ること。我々が生きていくためには自然環境をきちんと守らなければならない。そうはいつでも、やはり経済合理性も考えなければならない。ただ、この二つではやはりサステナビリティは達成できないだろう。

そこで今、非常に注目されているものが「ソーシャルアспект」と書いているが、先ほど言った、今まで数字であまり測られてこなかったところである。この部分の影響をいかに測るかが非常に重要な問題である。ナノテクの議論でも出てきた、ナノデバイドやナノバブルも、おそらくこの問題だと思う。ナノデバイドの問題は、もちろん公平性の問題であり、「公平」という観点からナノテクノロジーを評価することは、まだあまりなされていない。ナノバブルはおそらく「信頼」や「参加・関与」につながってくるだろう。

つまり、ナノバブルであまり過大な評価をして、あとで落とされると、ナノテクそのものや、ナノテクを推進している主体に対する信頼が失われていくだろう。そういった意味では、このような側面から技術の評価していくことが非常に重要だが、まだそこはなされていないという状況だと思う。

そのようなことで今、技術評価は大きく二つに分けることができ、それぞれに関して今、このような状況で、このようなところが足りないのではないかという話をした。技術評価をしなければならないわけだが、これはおそらく研究者やおのおのが個人的にやっても、なかなかうまく行くものではない。やはり、それを支える社会の仕組みや制度化が必要である。

どのようなことが必要かまとめてみた。まず初めに技術的・社会的価値情報、この情報がないと評価・判断できないので、それを作るために必要な仕組みとして、このようなものが考えられる。例えば評価やモニタリングの義務付け。やはり数値(材料)がなければ判断できないので、その材料を作るよう義務付けていく。例えば濃度測定など、開発段階でこういった評価をする。

さらに、そういった評価方法がバラバラでは信頼性がないので、何らかの標準化を行っていかなければならない。ナノテクの有名人でもあるドレクスラーも言っているが、そういった技術的事実のどれが正しく、どれが間違っているかというか、どれが信頼すべきものか、そうでないかをきちんと議論すべき場がない。そういった場を作っていかなければならないだろう。そこで色々な人が、例えば「技術諮問ボード」「科学法廷」「ファクトフォーラム」という名前で作っているわけである。こういった仕組みを作ることによって、社会的価値情報として信頼できるものを、きちんと作っていくことが可能になるかもしれない。

後者は何かというと、社会的に技術の評価・価値付けをしていこうということ。そのときの仕組みとして、制度として、どのようなものが必要なのか。上は情報に関するもので、そもそも情報がきちんと伝わってこなければどうにもならない。「適切な情報伝達」は黒田先生がおっしゃっていることだが、科学者と知識のない人のあいだにサイエンスコミュニケーターのようなものを入れたほうがいいのではないか。そもそも科学教育を充実しなければ話にならない。そういった適切な情報伝達のための仕組みである。

この辺りは割に技術的なところで、例えばハイパーテキストを使ったより効率的な情報管理、データベースをきちんと作っていくといったことだろう。

そして、やはりそういった情報に基づいて議論する場がきちんとなければならぬだろう。こういった人達が入って議論する場、公式な場がいいか、非公式な場がいいかは色々議論のあるところだが、やはりそういった場は必要だろう。

そして、このような評価を全部受け持つ、もしくは助ける、分担する機関がきちんとなければならぬだろう。それは中立性や独立性を保ち、自然科学者・社会科学者が両方いて、ある程度の費用が確保できて、きちんとした人材がいる。そういった評価機関がたぶん今後、できていくことが必要だろうと思う。

そのようなことで今、「社会的影響とは何か」「それに対する技術評価とはどのようなものか」「その評価を支える社会の仕組みはどのようなものか」という三つの観点をお話したが、今、ナノテクが非常に難しいのはなぜか。

この図は時間軸が左から右、過去から将来へ流れている。今まで公害問題でもそうだが、通常は影響が出てから「あ、まずいな、どうしよう」という評価をする。その評価をするために、きちんと社会の仕組みを作っていこうという順番であった。しかし、ナノテクに関しては影響が出る前に評価を始め、社会の仕組みを作っていこうという考え方で、これは極めて難しいことである。たぶん難しいゆえに今、議論が非常に活発化しているのではないかと思う。

今、お話ししたことに関連する事項だが、私自身は技術評価、特にエネルギー技術が経済的、環境的、社会的にどのような影響を与えるかを行ってきた。しかし、先ほど申しあげたように環境影響や経済影響は比較的たくさん行われ、かなり手法もそろってきている。今度はそれをどのように使って社会的管理をしていくかという場(ステージ)に移りつつある。一方、数値で測れない部分の心理的影響、例えば公平さ、価値観、信頼、文化、教育などへの技術の影響はほとんど議論されてこなかった。その部分をもう少しやってみようということで、行った例をご紹介します。

私が採ったアプローチは「机の上で議論することも重要だが、とにかく現場を見ようではないか」ということである。現場から得られるものは、たくさんあるはずで、実際に現場に赴き、どのようなことが起きているかを調べた。

一つは太陽光発電システムの導入において、非常に面白い現象がいくつか散見される。家庭において太陽光発電を導入したあと、今のところ理由はよく分からないが、今まで以上に節電行動や省エネ行動をするようになった。また、学校においてPVシステムを入れると、節電行動は当然だが、それ以上に学校の中をきれいに掃除するようになるとか、今までは見られなかった現象がかなり出てきているという報告がある。

これは実際、ヒアリング調査などに行っているが、このような現象を見ていると、やはりPVシステムという技術が、我々の心や価値や行動に何か影響を与えているのではないかということで、それに関して分析を行った。

これは、ある家庭の太陽光発電システムの設置前1年間と、設置後1年間の電力消費量の変化を示したもので、オレンジ色が設置前、緑色が設置後である。これは差し引き計算などをきちんとして、実際に使った電力消費量が計算されている。もちろん特定の例だが、この家庭は非常にきれいに出ていて、前年度に比べて電力消費量が減っている。これはなぜか。

色々質問紙調査(アンケート調査)を行ったところ、まだ結論は出ていないが、ひとつの理由として、どうも家庭の中での関わり合いが非常に強くなった。具体的には家庭の中で省エネルギーに関する話を非常にするようになったとか、お互い家庭の中で「電気つけっぱなしだよ」と注意をするようになった。つまり新しい省エネに関する規範ができてきている可能性がある。

これは家庭の話だが、実は今、保育園に設置した太陽光発電システムについて調べている。自分の家には付けていないが、自分の家の子供が通っている保育園に太陽光発電システムが付くことによって、自分の家でも省エネ行動や環境に対する意識がかなり高まっていることが観察されている。

こういったことを見ていくと、技術は物理的なもの、もしくは経済的なものとして評価されてきたが、どうもそうではなく、もう少しウエトなものでもあるのではないか。これが私の考えである。例えば家庭に影響を与えたり、地域社会に影響を与えたりするのは、まさしくそういったことである。地域社会において、保育園を中心とした地域社会の色々なコミュニケーション、ネットワーク、信頼が、この太陽光を一つ入れることによって多少なりとも改善している可能性が見受けられる。

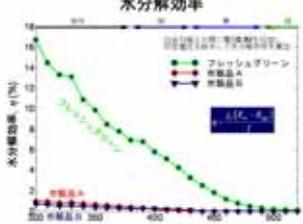
おそらくこの辺の概念はご存じの方もいらっしゃると思うが、一つだけご紹介したい。有名な経済学者のセンが『合理的な愚か者』という本の中で言っていることだが、人間は経済学で言うような合理的な存在ではない。つまり経済的に効率性を求めたりするだけではなく、社会とのコミットメントや社会とのシンパシーを高めるように行動しているのではないか。つまりヒトとヒトの「関わり合い」が、言い方は悪いかもしれないが、常に増えるように、「関わり合い」が濃くなるように、それによって幸せを獲得しているのではないかということが今、色々なところ、特に社会科学の部分で研究されている。

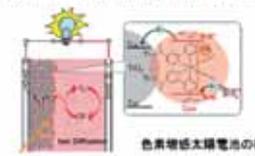
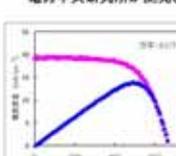
ナノテクを評価する場合にも単に毒性、経済性、環境性だけではなく、ナノテクを入れることによって、そういった社会のつな

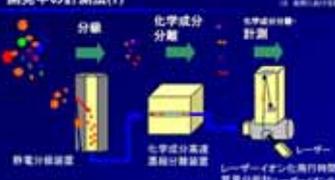
がりや人と人の関係にどのような影響を与えるかといった分析もかなり重要ではないかと思っている次第である。

<p>発展途上国に利益をもたらす ナノテクノロジーの応用分野トップ10</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Energy storage, production and conversion 2. Agricultural productivity enhancement 3. Water treatment and remediation 4. Disease diagnosis and screening 5. Drug delivery systems 6. Food processing and storage 7. Air pollution and remediation 8. Construction 9. Health monitoring 10. Vector and pest detection and control <p>F. Sabarwal, <i>Fluoride et al. Nanotechnology and the Developing World, PLoS Medicine, 2(4): 305-304, (2005)</i></p>	<p>本日の内容</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 第4回の委員会からの報告(エネルギー分野) <ul style="list-style-type: none"> ・ ナノテクノロジーの適用が期待されるエネルギー技術分野 ・ ナノテックの社会的影響に関する国際的な研究動向からの手帳 ● 社会的影響、技術評価、社会の仕組みという3つの点について私見 ● 新しい技術評価の試みの一例 	<p>第4回委員会(2006年1月23日) エネルギー分野</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 13:30 - 13:40 開会の挨拶 本藤 裕樹 横浜国立大学 ・ 13:40 - 13:50 エコマテリアル・フォーラムWG(共催)いさつ ・ 13:50 - 14:35 「エネルギー分野におけるナノテック応用可能性と課題点」 松村哲夫 (財)電力中央研究所 ・ 14:35 - 15:20 「ナノテックの社会的影響に関する研究動向」 鈴木達彦 (財)電力中央研究所 ・ 15:20 - 15:30 休憩 (コーヒーブレイク) ・ 15:30 - 16:50 総合討論 司会 黒田光太郎 名古屋大学 ・ 16:50 - 17:00 閉会の挨拶 原田幸明 (財)物質・材料研究機構
--	--	--

<p>ナノテクノロジーの適用が期待される エネルギー技術分野</p> <p>松村哲夫氏の講演内容から</p>	<p>ナノサイエンスが最も大きな影響を 与え得る9つのエネルギー技術分野</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Scalable methods to split water with sunlight for hydrogen production 2. Highly selective for clean and energy-efficient manufacturing 3. Harvesting of solar energy with 20 percent power efficiency and 100 times lower cost 4. Solid-state lighting at 50 percent of the present power consumption 5. Super-strong light weight materials to improve efficiency of cars, airplanes, etc. 6. Reversible hydrogen storage materials operating at ambient temperatures 7. Power transmission lines capable of 1 gigawatt transmission 8. Low-cost fuel cells, batteries, thermoelectrics, and ultra-capacitors built from nanostructured materials 9. Materials synthesis and energy harvesting based on the efficient and selective mechanisms of biology <p>Source: Nanoscience Research for Energy Needs</p>	<p>1. Scalable methods to split water with sunlight for hydrogen production</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 炭素添加のTiO₂による本多・藤嶋効果を用いた水素製造 ・ 10%の効率が目標  <p>松村氏講演資料より引用</p>
---	--	--

<p>1. Scalable methods to split water with sunlight for hydrogen production 電力中央研究所における光触媒研究</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 耐久性と量子効率を向上させた可視光応答触媒を開発 <p>↓</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 製法：チタンの表面改質によりカーボンドープ酸化チタンを成膜 <p>青緑を吸収することからフレッシュグリーンと命名</p> <p>松村氏講演資料より引用*</p>	<p>1. Scalable methods to split water with sunlight for hydrogen production 水分解効率</p>  <p>松村氏講演資料より引用</p>	<p>1. Scalable methods to split water with sunlight for hydrogen production フレッシュグリーンのまとめ</p> <p>開発した表面改質により、チタン上に成膜されるカーボンドープ酸化チタンは、以下の特性を有する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 可視光応答: 吸収域490nm ・ 量子効率: 10%を超える光エネルギー変換効率 ・ 耐酸性: 1M H₂SO₄, 1M NaOHに対する耐酸性 ・ 硬度: 硬質クロムめっきを上回る硬度 ・ 耐摩耗性: 耐摩耗試験において耐摩耗なし ・ 耐熱性: 500℃加熱時にも機械特性と光触媒特性に著しい劣化無し <p>松村氏講演資料より引用**</p>
--	--	---

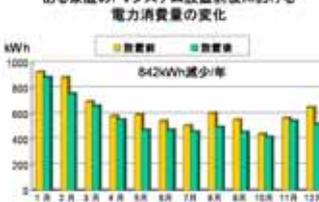
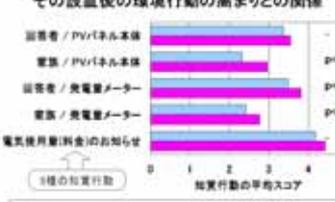
<p>3. Harvesting of solar energy with 20 percent power efficiency and 100 times lower cost 電力中央研究所が開発した太陽電池の発電効率</p>  <p>色素増感太陽電池の構造</p> <p>色素増感太陽電池はTiO₂膜粒子の粒径が数十nm程度以下のナノテック技術を利用</p> <p>松村氏講演資料より引用</p>	<p>3. Harvesting of solar energy with 20 percent power efficiency and 100 times lower cost 電力中央研究所が開発した太陽電池の発電効率</p>  <p>新製: オープンセル 色層: NiTi 電解液: 0.5M LiClO₄/0.5M NaI/0.5M NaOH/4-tBuAとN3N 0.5M LiClO₄/0.5M NaI/0.5M NaOH 照射電圧: 100mV/100mA 測定器名: NDEWaver, AM 1.5, LI8 AG355 (Solar-3)</p> <p>松村氏講演資料より引用</p>	<p>7. Power transmission lines capable of 1 gig watt transmission</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ カーボンナノチューブを用いた送電線カーボンナノチューブファイバーは、1cm²当たり1億アンペアの電流を運ぶことができる ・ 現在の技術で、送電ラインの損傷は約7%、これを約1%に低減することが可能となる  <p>松村氏講演資料より引用</p>
---	---	--

<p>8. Low-cost fuel cells, batteries, thermo electrics, and ultra-capacitors built from nanostructured materials</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ Ru-Pdナノ粒子を用いた燃料電池触媒は従来の触媒の性能を凌駕している。それらは、従来の燃料電池触媒より一酸化炭素抵抗性が50倍強い。また、Pt使用量が抑制される。 ・ nanostructure電極を備えた新しいリチウム電池は、キログラム出力密度当たり2500ワット以上を実現した。それは従来のリチウム電池より10倍大きい。 <p>松村氏講演資料より引用</p>	<p>ナノ粒子中の化学成分をどうやって計測する? (松村氏講演資料)</p> <p>計測のイメージ</p>  <p>ナノ粒子中の各化学成分を計測することはきわめて困難 【理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> ● ごく微量のナノ粒子中化学成分の計測が困難 <p>松村氏講演資料より引用</p>	<p>開発中の計測法(1) (松村氏講演資料)</p>  <p>レーザーイオン化飛行時間質量分析計レーザーイオン化</p> <p>電中研と三菱重工の共同研究(文科省/産学連携イノベーション推進事業費助成/京大工研研/第9号第14,500円内、N 13-04-171)</p> <p>松村氏講演資料より引用</p>
--	--	--

<p>2 技術評価の手法</p> <p>求められる技術評価手法 —社会的価値情報(2)—</p> <ul style="list-style-type: none"> 社会的側面(精神的な豊かさ) <ul style="list-style-type: none"> 公平、規範、信頼、参加/関与、価値観、文化、教育、... <p>→ この部分に関する評価は未だ十分ではない</p> 	<p>3 技術評価のための社会的仕組み</p> <p>評価に係る社会の仕組み/制度化(1)</p> <ul style="list-style-type: none"> 評価やモニタリングの義務付け <ul style="list-style-type: none"> 排出量測定、環境政策におけるGVAJスコア評価の実施 など 測定法や評価法などの標準化 <ul style="list-style-type: none"> ISO, JIS など 自主的行動 <ul style="list-style-type: none"> 環境報告書、環境会計、リスク情報開示 など 技術的事実の隠蔽の場 <ul style="list-style-type: none"> 技術評価6-1(科学法目(タネロワイ)、ファクトーフーム(フレクスリー) など <p>信頼できる 技術的/社会的価値情報 のために</p>	<p>3 技術評価のための社会的仕組み</p> <p>評価に係る社会の仕組み/制度化(2)</p> <ul style="list-style-type: none"> 効率的な情報管理 <ul style="list-style-type: none"> ハイパーテキスト、動的データベース など 適切な情報伝達 <ul style="list-style-type: none"> サイエンスコミュニケーション、科学教育の充実 など 多様なステークホルダーが参加する場 <ul style="list-style-type: none"> 専門家、市民、政府、NGO... 「市民の参加」よりも「参加する権利」 公式な場か、非公式な場か 評価機関 <ul style="list-style-type: none"> 中立性、独立性、自然科学と社会科学、費用、人材... <p>民主的なの?? 社会的価値付け のために</p>
--	--	---

<p>影響、技術評価、社会の仕組み —得來において—</p> 	<p>新しい技術評価の試みの一例</p>	<p>問題意識</p> <ul style="list-style-type: none"> 持続可能な社会を築いていくためには、新たな技術評価手法の開発が必要ではないか <p>物理的・経済的な原理に基づいた評価 例：エネルギー収支分析、LC-CO₂排出分析、LCA、コスト評価、持続性評価</p> <p>+</p> <p>心理的・社会的な側面からの評価</p>
--	----------------------	---

<p>技術が社会的対象に与える影響を測る —漠然としたものから一歩前に—</p> <ul style="list-style-type: none"> 具体的な技術を選材 数字で測り難い社会的対象に対する影響評価 <ul style="list-style-type: none"> 規範的なクライテリア マイナス方向とプラス方向の影響 <p>太陽光発電の社会的影響に関する一連の研究: 本島裕樹、島崎健司(2004) 太陽光発電技術と環境意識・行動の相互作用に関する予備的分析 —社会的・心理的側面を考慮した技術評価論の構築に向けて— 土木学会第32回環境システム研究論文発表大会講演集、349-358 等⁴¹</p>	<p>現象面からのアプローチ</p> <ul style="list-style-type: none"> 太陽光発電システムの導入において観察される実際の現象を題材 <ul style="list-style-type: none"> 家庭におけるPVシステム設置後の節電行動や省エネ行動 中学校におけるPVシステム設置後の校内清掃などの行動 「PVシステムの技術特性」が「個々人の態度(価値観)」そして「個々人間の関わり(関係性)」に与える影響を分析 	<p>PVシステムの技術特性が、これらの変化を引き起こす重要な要因では?</p> <ul style="list-style-type: none"> PVシステムの技術特性 <ul style="list-style-type: none"> 自己生産、目に見える、太陽光を利用 等 個々人の態度や行動 —心理的影響 <ul style="list-style-type: none"> 態度 (e.g. 主電源は切った方が良いと考える) 行動 (e.g. 主電源は切る) 主観的規範 (e.g. 主電源は切った方が良いと周りの人は思っていると感じる) 個々人間の関わり(関係性) —社会的影響 <ul style="list-style-type: none"> 家族の中、家族間、PV所有者間、保育園・保護者、保護者間 など ネットワーク、規範、信頼 など —社会関係資本⁴²
--	--	--

<p>ある家庭のPVシステム設置前後における電力消費量の変化</p>  <p>542kWh減少/年</p>	<p>PVシステムに対する知覚行動とその設置後の環境行動の高まりとの関係</p>  <p>5種の知覚行動</p> <p>■ 環境行動が高まった家庭 ■ 環境行動が高まらなかった家庭</p>	<p>技術特性に注目した環境行動モデル</p>  <p>1) PVシステムの技術特性が、エネルギー消費や環境に係る個々人の態度の変化を介して、環境行動の増加を導く。 2) 既存の関係性がPVシステムの知覚を支援する。 3) 技術特性が関係性(規範やネットワーク等)を変化させ、それが態度や主観的規範の変化に直接間接に寄与する。⁴³</p>
--	---	---

<p>「ヒト」と「ヒト」との「関わり合い」</p> <ul style="list-style-type: none"> 技術がもたらす「関わり合い」の変化 <ul style="list-style-type: none"> 家庭 地域社会 (例: 保育園をコアとした地域社会の事例) さらに大きな社会... 保護対象のひととつとしての「関わり合い」 関連事項 <ul style="list-style-type: none"> 社会関係資本 コミットメントとシンパシーという行動規範 政治参加への権利と幸せの関係 	<p>おわりに</p> <ul style="list-style-type: none"> 第4回の委員会(エネルギー分野)からの報告 社会的影響、技術評価、社会の仕組みという3つの点について私見 新しい技術評価の試みの一例 <p>ナノテクノロジーを題材に、「技術の社会的影響評価」を幅広く、かつ具体的に進めていくことは、今後の技術社会にとって大きな財産になると考えられる。</p>
--	---

6.5 食と住におけるナノテクノロジーとその倫理・社会的影響について

諏訪東京理科大学教授 奈良 松範

今日は「食と住におけるナノテクノロジーとその倫理・社会的影響について」という題でお話しさせていただく。衣食住の「食」と「住」という身近にあるもの、建物と食べるものという、かなり身近にあるものについて、ナノテクノロジーがどのような社会的・倫理的影響を及ぼしていくのか、あるいは及ぼしているのかについて話を進めていきたい。

今日の話のほとんどは第5回委員会でお話しいただいた方々の内容を、私が自分なりにピックアップした内容なので、私のオリジナルは少ない。ただ、その中で意見を述べさせていただくので、参考にしていただきたい。

まず食品分野のナノテクノロジーについては、2003年にアメリカ農務省がナノサイエンスあるいはナノテクノロジーの目標、今後の開発可能性についてロードマップを作成した。この中にはナノ農業、ナノセンサー、栄養食品版のDDSについて言及されている。また、そういった物単体というよりアクティブコントロール、スマートパッケージングと呼ばれる、包装資材をセンサーと一体化させたような形で作りあげていく管理に関するものが出ている。ナノバーコードも同じような形である。

したがって、食品といっても、食品そのものと食品を流通する、あるいは食品を包むものがナノテクノロジーの対象になっている。つまり大事なことは食べるものそのものではなく、その周辺技術もやはりナノテクノロジーが唱えられているということである。

これらの講演は農林水産政策研究所の立川氏と高橋氏、そして食品総合研究所の中嶋氏、農業・生物系特定産業技術研究機構の犬丸氏、総括として全体を取りまとめていただいた農林水産技術会議事務局の長谷部氏という3人を中心に、ご報告いただいた内容についてご説明していきたい。

まずナノテクの応用とその社会・経済的な側面、および倫理的側面について。一番大きな話題は先ほどから色々な方が話した「遺伝子組換え作物の経験を踏まえて」ということが基本になっている。遺伝子組換え作物が色々な社会的な影響を及ぼしたということで、たぶんそこから学ぶことが多かったと思う。学ぶことについては、効率的な農業の生産管理、品質管理、環境負荷、安全性、トレーサビリティが重要な項目になっており、これに対して色々な対応が取られてきた。

それに対して負の影響として、意図しない健康や環境リスク、南北問題、プライバシー保護への懸念がある。また、農業支配ということで、道具として使われるのではないかという懸念も出ている。

そういった中でナノテクの社会的影響の位置付けを話していくと、非常に望ましいと考えられるものについては「効率化あるいは効果的な食品・農業の生産管理」がうたわれている。先ほどナノセンサーがあったが、やはり食品はトレーサビリティが確保されることが望ましいので、トレーサビリティをナノテクで取っていくような形の面が強調されている。

また、農業生産を行うことによって国が成り立っている途上国は多いと思うが、それが工業的に代替されてしまい、南側の国がさらに経済的に不利な状況になるとして、南北問題が指摘されている。また最後に、企業が農業をコントロールするということが、食べものという人間にとって必要なものをコントロールされるということで、かなりリスクがあるのではないとも言われている。

そこで次に話されたのがGMO(遺伝子組換え作物)である。GMOの開発と市場の反応ということで、今までのGMOの反省の上にどのような形で進めて行ったらいいか、これから焦点を絞っていくわけである。具体的には、昨年は9000万haの農地に遺伝子組換え作物が栽培された。アメリカ、アルゼンチン、ブラジル、カナダ、中国ということで、ほとんどがアメリカ系と中国という地域に限定されている。

それに対して、EUではかなり批判的な対応を取っており、WTOのパネルに移っている。その中の一つの原因として「種子—ケミカル—パッケージ戦略」というNPOからの批判を浴びた材料もあった。講演の中で一番の大きなポイントはEUとアメリカの対応の仕方が違っていたことである。

EUについては、遺伝子組換え作物が80年代の後半に「環境放出(環境への負荷)」ということで、環境に関するコントロール部署がこれを主管した。つまり、結局はかなり環境サイドということで予防的な対応が重視されるようになった。それに対してアメリカでは、同じ頃に遺伝子組換えが始まったが、これは環境サイドというより産業サイドからの観点からとらえ、大統領府主導で行政が旗を振って導入をコントロールした。いわば既存法の拡張解釈で規制を進めていったのである。

このようにアメリカとヨーロッパでは、環境的な観点から行うものと産業的な観点から行うものという、かなり際立った相違が見られた。そして、アメリカ系ではかなり遺伝子組換えが主要な作物になってきたのに対して、日本では今、アメリカ的なプロダクト・ベースの規制で行っていると報告されている。

米欧の対応の差から、新たな教訓として「環境規制」ということが言われている。環境サイドから行くと予防的になるので、やは

り色々な個別法が制定されていく形になるが、産業利用を中心に考えると技術推進的対応になるので、既存法の拡張解釈ということで、かなり柔らかくなるという教訓が得られている。

ここまでは行政的な話だが、次は社会問題への翻訳ということで、食の安全が重要な問題になる。それについて色々なキャンペーンも行われている。今まで色々な人が言っているが、南北間格差が広がって問題になっている。また、GMO(遺伝子組換え作物)が犯した間違いをナノテクでも起こさないようにということで、まず一つ、大きな点は「サプライ・チェーンの全ての主体を巻き込むことが重要」という指摘をしていることである。遺伝子組換えの川上から川下まで全てを巻き込み、消費者が置き去りにされてしまわないような形に持っていくということである。

そのような意味で GMO の経験から学ぶこととして、企業サイドではサプライ・チェーン全体を巻き込み、独占を排除し、競争しながら協調する。購入側から見ると、購入側あるいは社会の要求にきちんと配慮していくことが、GMO の経験から学べることと分かる。

今のような社会的な影響があるわけだが、食(農業と食品)については健康・環境への影響がかなりダイレクトに効いてくるので、ここに「健康・環境への影響」ということで一つ大きく取りあげている。ここでは何度も遺伝子操作とナノテクを比べていくが、ナノテクの場合はナノ粒子が組織に浸透してしまうとか、また物質が生物ではないので、環境中にずっと残存することがある。遺伝子操作自体は生物なので消えてしまうので、この辺りが少し違うのではないかと言われている。ナノテクで使っている材料が生物由来のものであれば消えていくが、生物由来でないものであれば、当然、生分解性がないので消えていかないことが大きな点ではないか、環境負荷ではないかということである。

そして、講演で一つ報告されたこととして、GMO の場合、技術主体の参入障壁はあまりない。したがって技術的にそれほど難しい問題ではないが、市場という大きな社会的なインパクト(壁)があるだろう。逆にナノテクの場合には、一つの企業から見るとかなりナノテクという高度なテクノロジーを使うことになるので、技術的な参入障壁が高いのではないかと分析をしている。そういったことから考えると、市場テストがこれからのナノテクの商業的な利用における重要なポイントになってくるのではないかと指摘であった。

今の農業および食品の特殊性について調べ、私なりにまとめてみた。工業製品との比較では、まず生活に密着している。食べものは直接、体に入っていくし、建物では壁に VOC が付いていたり、有害物質が塗ってあったりすると、小さな赤ん坊や子供がそれをなめてしまうこともあると指摘されている。常に生活に密着していることが大きなポイントである。

もう一つ言われていたことがアイデンティティ、文化、伝統にかなり関連しているということである。「食文化」と言われるように、食については各国・各地域でかなり文化や伝統に関連している。もちろん建物もそうで、日本の建物も兼好法師が「(日本の建物は)夏をもって旨とすべし」と書いており、これは和辻哲郎が『風土論』の中で言っているように、風土性がかなりある。そういった意味では、文化・伝統がかなり強く反映されているものが「食」や「住」の分野である。また、年齢や性別での意識の差が大きい。食の好み、住の好みは、それぞれの年齢や性別の差が大きいことが分かる。

最後に一つ、日本は食べものにうるさいというか、食品のリスクに敏感である。昔から、お寿司も保存食として使われたように、肉はあまり食べなかったが、魚を生で昔から食べていた。そういった意味では、たぶん昔から食べ物による病気や食あたりのようなものがあって、それについても認識が高い。リスクを感じていることも含めて「食品リスクに敏感」と評価されていると考えている。

以上が農業および食品の特殊性だが、これは建物にもいくつか当てはまるものとなっている。今後の課題として講演の中でお話しいただいた内容をまとめると、結局、ナノテクも非常に「ガバナンス」という点が重要であり、既存の環境関連法の可能性と限界を検討し、リスクについても考えるべきである。

「権利と同意に関する問題」では、権利や同意をどのようにしてきちんと確保、成立させていくか、このルール作りが民主的に行われることが重要である。それに関連して次の講演者につながっていくわけだが、遺伝子組換え作物において実施された「市民参加型テクノロジー・アセスメント(PTA)」、その経験とナノテクノロジーの社会普及に関する可能性について色々と話があった。

その中で面白い言葉として「トランス・サイエンス」が出てきた。簡単に説明すれば、科学的に答えが出せない、どうしたらいいか分からないが、ただ、それを解決・判断しなければならないという問題が、どんな場面でも必ずある。そういったものを対象にする場合である。遺伝子組換えもナノテクノロジーもそうで、原子力もそうだったのだろうが、何かよく分からないが対応しなければならないという立場・場面に立つことが多いと思う。

参加型テクノロジー・アセスメントは、新しい制度や技術ができたとき、専門家だけではなく一般の市民を参加させて、その上

で検討する、パブリック・アクセプタンスのモデルとして説明されている。その他、産業的利用の規範についても、幅広いステークホルダーの方々が一緒に議論していく社会的仕組みを作っていくことが必要だと指摘している。アンケートで聞いていくだけではいけないということである。

私が見た市民参加型テクノロジー・アセスメントの図の中で、分かりやすいものを取り出して描いてみた。左側が従来タイプである。専門家が市民を教育し、市民はそれを受け入れる。しぶしぶか、あるいは「よく分からないけれども、まあ、認めよう」と。それに対してPTAにおいては専門家が説明し、市民パネラーがいて専門家の説明を評価する。専門家同士も横の内部コミュニケーションを取っていくという考え方である。

続いて食品分野のナノテクの応用について。農水省でナノテクノロジー・プロジェクトが2002年にスタートしており、下に書いてあるような一連の技術開発あるいは研究がなされてきたと報告されている。いくつか代表的なものを見ていきたい。これも全て紹介された中の一部になっているが、次はこの食品科学技術におけるナノテクノロジーの応用を一つの図にまとめた資料である。

「素材」「食品」「食品安全」「プロセス」という四つ部分に分かれており、素材ではナノエマルジョン、ナノ粒子等が使われている。プロセスとしては反応工学、バイオテクノロジーの知識が使われている。食品についてはDDS(体内デリバリー)や健康食品。食品安全については、品質管理に入ると思うが、ナノセンサーやナノトレーサー。これら四つがそれぞれリンクし合いながら、食品科学技術におけるナノテクノロジーを構成している。

具体的に「DDSの家畜疾病防除への利用」ということで、ドラッグデリバリーシステムのご説明を犬丸氏から頂いた。わが国の畜産業はだいたい2兆5000億円。それに対して牛の生産病にかかるところで1000~2000億円ぐらいの経済的損失がある。牛の約10分の1に、疾病によるかなりの損害が出ている。したがって、ボリュームとしてはかなりあるのではないかと、私は素人なりに判断した。

一方で感染症も、人間と動物に共に感染するという感染症(BSE、鳥インフルエンザ、大腸菌、サルモネラ菌など)が問題になっているということである。

具体的にまとめたものがこれである。畜産業が2兆5000億円、酪農が8200億円、牛の病気による損害額が1500億円、乳腺炎だけで900億円。先ほども申しあげたように、10分の1ぐらいの損失が出ている。それは家畜生産の大規模化や難治性疾患の顕在化が今、進んできており、それが課題として報告されている。

このように損害が大きいので、この損害を少しでも少なくするために新しい疾病防除技術の開発が必要になってきている。抗生物質の多様化と薬剤耐性菌の問題、人間の健康への影響。人間は豚や牛を食べているので、食べた豚や牛が病気になっていけば当然、人間も病気になるわけで、人間への健康の影響をうたっている。

また、抗生物質を多用すると、それが人間の体内に移行してくるので、家畜の免疫系を適切に制御する方法を開発していることが報告されている。その一つの例がサイトカインの利用である。

実際、抗生物質の使用量の増加と耐性菌の発生は相関が高いということで、抗生物質が残存する他にも、抗生物質を使うと、また耐性菌ができて、予測できない細菌が発生してくることもある。そういった意味で、抗生物質に代わる治療薬の開発が必要になってきて、そこでサイトカインという免疫系の制御に関わる物質、免疫系が働くときに出てくる物質が細胞からいつも出ていて、それを利用していくことが新しい手法という説明であった。

このサイトカインは抗生物質と違って、短時間働いたら、あとは体内で分解されて無くなってしまふ特性がある。ここにまとめたものがあるが、免疫が低下するような刺激があると病原体が感染する。何もなければ、免疫機能が低下すると感染したときに発病するが、そのときにサイトカイン等で免疫系を活性化することによって、自己治療、疾病防除、あるいは治療が可能になる。

ただ、サイトカインは分解されてしまうので、ドラッグデリバリーシステムでサイトカインを守りながら、必要な場所にドラッグを届けることになる。実際、抗原あるいはDNAワクチンということで、いくつか説明されていた。サイトカインは液性免疫、細胞性免疫の活性化を両方ともするわけだが、いずれにしても活性化するためにサイトカインがそこに届かなければならないということで、ドラッグデリバリーシステムが使われるわけである。

ドラッグデリバリーシステム導入によって有効な薬剤が開発できれば、経済効果も大きいことが指摘されている。例えば乳房炎の被害が大きいらしいが、その半分を治療できれば年間250億円の損害を防ぐことができる。年間の全取引量が2兆円弱なので、かなり大きな割合でセーブできる。社会的に見ても、抗生物質があまり使われないことで、薬剤耐性菌の発生や人間の健康への影響も低減することができるというメリットを持っている。

今のコストの話をもとめたものだが、成牛では年3万円の衛生費(管理費)が掛かっているが、リポソーム一つを牛1頭分で1

回 40 円ぐらいまで。シリカゲルを使ったマイクロカプセルではもっと安くて、1 回あたり約 0.02 円。これは DDS のコストで薬はまた別だが、かなり安いコストである。試算されていた内容としては乳腺炎による損害が 900 億円、それが治療費を引いても 250 億円の損害が削減できて、経済効果も大きいということである。以上で「食」の話を終らせていただく。

私は建設系が専門なので、建設分野におけるナノテクノロジーをお話したが、もう 1 人、建築研究所環境研究グループの山海氏からご説明いただいた。今「ナノテクノロジー・材料における府省連携プロジェクト」というものがあり、その中で「複合機能 + 内部構造変化 + 長寿命」という三つの特性を生かした新しい画期的な建物を造ろうという計画が進んでいる。これは住宅と店舗の複合機能化とか、内部構造を大幅に変更して長寿命の建物を造るという計画である。

しかし、長寿命がいいかというと、建物の場合は概してそんなこともない例がたくさんある。あと、日本は地震が多いので耐震性の高い、そして当然、安い橋を造ろうということがもう一つの目標になっている。その他、先ほどから出ているナノデバイス、IC チップやセンサーを使って維持管理をしていく。橋や道路は社会資本になるので、社会資本の適切な維持管理に使っていくことを計画している。あとはナノ材料を用いた大気汚染対策等も考えられている。

ただ、山海氏の話では、建築の場合、建築基準法・消防法・都市計画法など色々な法律があって、一番大きい建築基準法の中でナノテクノロジーを使って何か開発しても、実際には防火的な基準が厳しく掛かっている。この建物でも壁材・天井材は不燃材で造るように法律で書かれているので、例えば腐食に困る部分で、腐食しないよう樹脂を使おうと思っても、樹脂なので当然、燃えてしまう。つまり、あるナノテクノロジーを使った高性能の樹脂を開発して、建物に使おうとしても、燃えてしまう材料はまず採用されない。建築基準法で「だめだ」と言われて使えないわけである。

したがって、建築物の場合は法律でかなり厳しくチェックされるので、何でも使えるわけではない。「開発されても使えないものがあるのではないか」という指摘が大きかった。あとは主要構造部に 6~7 割ぐらいのお金が掛かっている、残りの設備(空調、エレベーター、電灯など)が 3~4 割である。インテリジェントビルと呼ばれる、かなり高度化されたコンピュータなどの施設が完備されたものは 5 割ぐらいが設備コストになって、かなり設備費が高いが、その他はだいたいこれぐらいの金額の範囲で行われている。

建物は寿命が長ければ長いほどいいのではないかとということで、長寿命化はライフサイクル・アセスメントの中では一つのキーワードになるが、建築の場合、実際にはそれほど簡単には行かない。実際は 100 年ほどもってほしいが、建物本体が 100 年もっても設備は 20~30 年しかもたない。すると、設備が壁の中に埋め込まれていれば壁を掘ることになって大変な作業になる。建物が 100 年もっても設備が壊れてしまうので、設備の老朽化によって「もう住めない」と言われるわけである。

例えば表参道の同潤会集合住宅は戦後すぐにできた RC の構造物で、もうすでに壊されている。戦後すぐにできたもので今、残っているものはもうほとんどない。戦後 100 年たっていないが残っていないのである。それは建物が陳腐化したり、設備がもう使えなくなったりして、だめになってしまった。そういった意味で、ナノテクノロジーで長寿命化しても、実際にそれが使えるかどうかは、また別の問題と言われている。

あと、ナノテクノロジーの評価ということで説明があったのは、ユビキタス技術などを使った損傷部分のモニタリングである。損傷した部分を放っておくと、地震が来たときにそのままパタッと倒れ、人が死んで大問題になる。そういったものをマイクロナノセンサーできちんとモニタリングして安全性を確保しようということで、道路・河川も同じである。

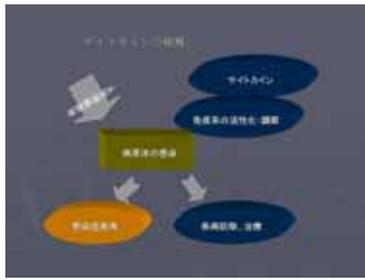
防火性については、先ほど申しあげたように防火についての規程があるので、ナノテクノロジーが入るとき、かなりバリアになると言われている。もう一つは人間が住んでいるところなので、VOC など吸い込む危険性があるものは結局、使えない。また、オゾンについても色々問題が指摘されていた。

ナノテクノロジーの利用例としては、マイクロセンサーや二酸化チタンがある。実際、今、二酸化チタンで壁材を造り「汚れない壁」「汚れないトイレ」ということのでかなり広く使われている。あとは超微粒子シリカ内包のエマルジョン樹脂の利用。エマルジョン塗料の効果が上がって塗布量が減っている。これらが最近のナノテクノロジーの利用例である。

住環境における冷暖房効率を高めるための高断熱部材の開発や調湿材料といった辺りも、ナノテクノロジーが使えるのではないかと期待されている。また、塗料関係でナノ粒子を使った塗料が開発されており、色々な性能(防食・防水・防菌・防火・耐久性・強度)が向上できると期待されている。

水処理技術でもナノテクノロジーが使われている。従来の終末処理場・下水処理場で活性汚泥法が行われているが、これもある意味ではナノテクノロジーの一つを使っていると思う。土壤汚染も今はバイオレメディエーションということで、パイオ系なのでナノサイズではないが、微生物を使った利用が行われている。

問題は「目に見えない」「動態の管理ができない」「回収が困難」ということで、大きなポイントになっている。大きな問題はナノ



技術、あるいはDNAやRNAなどを利用して細胞を操作するなどの種々の技術を用いたナノテクノロジーの発展は、従来のナノテクノロジーと異なり、従来のナノテクノロジーが主に材料科学や物理学に基づいて進められてきたのに対し、ナノテクノロジーの発展は、生物学や医学などの分野でも進められてきた。これは、ナノテクノロジーの発展が、従来のナノテクノロジーよりも、より多岐にわたる分野で進められてきたことを示している。

特に、最近注目されているのが、遺伝子編集技術であるCRISPR-Cas9システムである。このシステムは、特定のDNA配列を正確に認識し、それを切断し、修正することができる。これは、遺伝子疾患の治療や、作物の改良などに大きな可能性を秘している。また、ナノテクノロジーを用いたがん治療の研究も進んでいる。ナノ粒子を用いて、がん細胞に薬剤を届けることで、従来の治療よりも効果的にがんを治療することができる。これは、ナノテクノロジーの発展が、従来の治療よりも、より効果的な治療法を開発していることを示している。

- 従来の電子素子集積
 - 線長：200nm、500nm、1000nm
 - プレート：1500枚/年
 - 集積：1000億個
- DQWプロセス
 - ナノメトリクス：40nm、100nm、200nm
 - ナノメトリクス：100nm、200nm、400nm
- DQWを用いた回路集積
 - 集積密度：1000億個/1cm² (100倍)
 - 集積密度：1000億個/1cm² (100倍)

注におけるナノテクノロジー

● 集積密度：1000億個/1cm² (100倍)

● 集積密度：1000億個/1cm² (100倍)

● 集積密度：1000億個/1cm² (100倍)

- ナノテクノロジー・材料における省資源化の取り組み
- 省資源化の取り組み
 - 省資源化の取り組み
 - 省資源化の取り組み
 - 省資源化の取り組み
 - 省資源化の取り組み
 - 省資源化の取り組み
 - 省資源化の取り組み
 - 省資源化の取り組み
 - 省資源化の取り組み

● ナノテクノロジーの発展

- ナノテクノロジーの発展
- ナノテクノロジーの発展
- ナノテクノロジーの発展
- ナノテクノロジーの発展
- ナノテクノロジーの発展
- ナノテクノロジーの発展
- ナノテクノロジーの発展
- ナノテクノロジーの発展
- ナノテクノロジーの発展
- ナノテクノロジーの発展
- ナノテクノロジーの発展

● ナノテクノロジーの発展

● ナノテクノロジーの発展

● ナノテクノロジーの発展

- The top 10 nanotechnology applications are:
1. Energy storage, production and conversion,
 2. Agricultural productivity enhancement,
 3. Water treatment and remediation,
 4. Disease diagnosis and screening,
 5. Drug delivery systems,
 6. Food processing and storage,
 7. Air pollution and remediation,
 8. Construction,
 9. Health monitoring,
 10. Vector and pest detection and control

● ナノテクノロジーの発展

● ナノテクノロジーの発展

● ナノテクノロジーの発展

6.6 ナノテクノロジーの社会・倫理影響に対する専門家知識の役割

(独)物質・材料研究機構 エコマテリアル研究センター長 原田 幸明

本日の話の大部分は前回のシンポジウム(2月1日)でお話したものをトレースする形になると思う。前回は時間の関係ではしよった部分もあるので、もう少し詳しい中身も含めてワーキンググループ全体のまとめとしたい。

前回のシンポジウムでは、倫理・社会影響という中で倫理の捉え方という問題をはっきりさせたかった。Michael Davis は「倫理とはその語源(ethos, mores)から習俗、慣習、性格、徳、モラルであり、学問分野としての倫理学でもあり、ある社会集団の行動規範である」という捉え方をしている。

倫理は色々なレベルの問題がある。要するにミクロの部分では「科学/技術者個人とその行動」、大きい部分 (Meta)では「科学/技術そのものの本質」というレベルがある。その中で非常にミクロな部分の倫理の問題は、例えばナノテクノロジーではチャールズ皇太子の話がよく出てくるわけだが、別の面の倫理問題とすり替えられることも多い。要するに倫理の問題はいくつかの階層性があるので、その中で技術倫理をとらえるとき、どういったところが問題になるかをよく見て議論する必要がある。

これは先ほど本藤先生も指摘されたように、技術倫理の問題は技術影響のとらえ方、技術評価のとらえ方ともつながる問題である。そこで一番問題になるのは科学技術と社会の問題、そして、科学技術に関連する制度および組織と個人がどのように関わるかという問題である。つまり科学技術をどのように捉えていくか、その利益をどのように受け、影響はどうなるか、それに対する考え方、行動規範がどう変わるかということが、倫理・社会影響としてくられる中身と同じレベルになる。

そういった意味では、ナノテクノロジーを使っていくことに価値を見出し、その価値をどのようにとらえていくのか、ナノテクノロジーの価値を社会的にどう捉え、リアクションをどのように持っていくのか、新しい倫理という観点からは、そこにできてくる価値が既存の価値と比較して、どのように変わるかを考えていくことになる。

したがって、ナノテクノロジーの倫理問題とは単独に存在せず、インプリケーションとアプリケーションという組み合わせとして存在し、ナノテクノロジーが社会に対して、経済、市場等の色々な面に影響をもたらす。これに関しては今まで色々とお話があったが、利益に対して色々なリアクション、インプリケーションがある中でナノテクノロジーをどう使っていくのか、使っていくときにどのような責任の持ち方、関わり合い方をしていくのかといった行動規範の問題として倫理影響を見ていく必要がある。そういった意味では、倫理と社会を切り離して議論せず、一体のものとしてとらえていくという考え方で議論を進めてきた。

現に我々がこういった取り組みをする以前は、ナノテクノロジーの影響というと、どうしても負の影響の部分があまりにもクローズアップされ、議論されていく面が多かったが、このような形で取り組んでいくと、ベネフィットとアプリケーションの関係からとらえていく視点が必要になる。

欧米ではすでにそういった視点からのとらえ方が進んでいる。つまり「ナノ物質がもしかして悪さをするのではないか」という考え方でなく「ナノテクノロジー自体が社会を変えていくような状態の中で、どのような問題が起きるのか」という視点である。

例えば、SF のマイケル・クライトンは『PREY』で「ナノマシンが入っていく中で、新しいナノマシンに対する管理規範が必要になるのではないか」という問題を提起している。要するに新しい物質、新しいシステムを創っていく中で、どういった行動規範、倫理規範が必要になるのか、何が問題になるのかを見きわめていくことが大きなポイントになる。

そういった意味で、まずナノテクノロジーは何ができるのか、どんな期待が持てるのかについて基本的なことを押さえておきたい。日本の場合は従来のバイオ、情報、環境というそれぞれに対してナノテクノロジーが発展していくというとらえ方をしていた。ところが、アメリカ等ではナノ、バイオ、情報、認知が一体となって人間の能力向上を目指していくといわれている。要するに人間の能力向上がどのような形で人間の行動に影響をもたらすのかということが、彼らが言う倫理・社会影響の一番バックの規範にあるということである。そういった意味で、我々は欧米の彼らの取り組みから学ばなければならないと思う。

このプロジェクトが動き出したとき、私はカナダに行って二つの研究所を訪問してきた。一つはカナダのトロント大学の生命倫理研究所で、ここはナノテクノロジーが発展途上国に対してどういった役割を持っているかという、きちんとしたレポートを作成していた。これはデルファイフォーという形で専門家に集まってもらったというが、これは厳密には二重デルファイフォーという方法、要するに1回行って答えをフィードバックし、またフィードバックすると1回、さらにそれをまた発展途上国にフィードバックし、その結果を基にもう1回、練り上げるシステムを採っているようである。

そのような形で発展途上国のためのナノテクノロジーのトップ10が挙げられている。エネルギーの貯蔵・製造・転換、農業生産性の向上、水処理および水質再生、病気の診断と予防、薬物搬送システム、植物の製造と貯蔵、大気汚染の防止および大気

の再生、建設、健康のモニタリング、疾病の予防と制御である。やはり、このような社会的なインパクトとして何が求められ、そこにテクノロジーがどう応えようとしているかを、きちんと見ていく必要がある。

えてして日本人の場合、「産業化」というときに目の前の産業技術のところを見てしまう。例えば、何かのナノ物質を使ったら目の前に何かアプリケーションはないかと思うが、そうではなく、最後のエンドポイントのアプリケーションを見ていけば、エンドポイントのアプリケーションに対してインプリケーションがどうなるかを議論できる土台ができる。このような考え方をきちんとやっていく必要性を、JCB (JOINT RESEARCH CENTER of BAIO ETHICS)に行って感じた。

もう一つ、ETC グループにも行ってきた。こちらはモトリアムで色々と有名だが、日本ではかなり誤解されている側面がある。所長と話をしたが、技術に対して非常に好意的な人であった。先ほどから農業関係で話題になった南北問題だが、ETC グループは「科学技術は主に発展途上国の生活レベルの向上のために用いるべきだ」と主張し、『農業の没落』の中で「ナノテクノロジーによる農業領域での変化が、農業の工業化のような新しい生産形態をもたらし、農業経済に多くを依存している発展途上国、開発途上国に深刻な打撃を与える」と指摘している。

そこで「ETC の主張は新ナノテク産業に警告を発しているが、開発途上国にいったい何かできると考えて言っているのか」「問題点だけを言っているのか、やはりナノテクノロジーを発展させることが必要だとあなたは言っているのではないか」。それからもう一つ、「これはナノテクノロジーだけの問題なのか。技術一般の適用の問題を言っているのではないか」。もしくは別の言い方では「あなたの方の主張は『ナノテクノロジーは無効だ』と言っているように聞こえるが、いったい何なのか」といったことを問い掛けてきた。

それに対する彼の答えは「南北問題とは、基本的にはナノテクノロジーに限らず技術全体の適用の問題だ」「少数者の利益のために技術が適用され、多数の不幸をもたらすことがあってはならない。そういった意味ではナノテクノロジーに限らない一般的な問題だ」「ETC グループはナノテクノロジーに対して作ったグループではなく、技術全体に対する問題を指摘している。技術全体の問題として捉えて欲しい」「ただ、その中でナノテクノロジーは特に影響が大きいと予測される。農作物が工業プロセスの中で生み出される可能性、家畜や植物の病気に対する対策が大きく変わる可能性がある。このような可能性と問題点を多くの人が知るために議論していくことが重要だ」ということである。

ETC グループは問題解決までのモトリアムを主張しているが、彼らは“regulatory vacuum”(規制の穴)と表現している。「Regulatory vacuum があると、誤用や無知の悪用がまん延してしまう。そういった誤用や無知の悪用の中で、かつて合成繊維の出現で絹や綿花が打撃を受け、タイやマレーシアのゴム産業が危機に瀕したような状態に陥る。プランテーションのような植物栽培だけでなく、牧畜とか養殖にまで及ぶ可能性がある」と警告しているが「『研究までモトリアムせよ』と言っているのではない」と言っていた。「技術所有の問題は技術一般の問題ではないか」と指摘したら「そうだ。ただ、ナノテクノロジーは非常に影響が大きいと考えているから、そのようなことを言っている」という主張であった。

それでは regulatory vacuum とはいったい何か？「むしろモトリアムを主張することで逆の regulatory vacuum に、つまり『これはナノテクノロジーではない』と言ってしまったら、regulatory vacuum に入ってしまう危険性もあるのではないか」と言ってきた。新規物質というか、既存の枠組の中でも十分に議論できるはずなのに、なぜそういったプリコーショナル・プリンシプルを持ってきて、regulatory vacuum という形のものを設定するのか、そういったところの問題は何かということを議論した。

今、標準化の問題が始まっているが、結局、モトリアム主張をしているのは、そういった枠組を早急に作りあげて regulatory vacuum の存在をきちんと明確にするためであり、現在、進んでいる標準化の取り組みは積極的に評価しているという感じであった。「それは従来の枠組でも可能ではないか」と言ったら「その中でできるものがあれば、進めることだ」「問題はバルクの性格と違う新規物質として取り扱える制度かどうか、その中で検討していくことがポイントだ」ということである。

要するに ETC グループはナノテクノロジー一般のモトリアムを言っているのではなく、具代的な対象を明確にすべきであり、そういった意味で具体的な話を問題にしており、そういった意味で ETC は思ったより現実的な形で、技術的ステップを指摘するための研究をやっている感じであった。

そのように工学者に何を望むのかを話してきたが、要するにモトリアムの話はナノテクに対するものではなく、その使い方に対してモトリアムであるべきだということであった。しかし、それは科学者がひたすらナノテクノロジーの研究の内側に入ることを容認するものではない。数年前までは、ETC などが主張しても科学者は「ナノテクノロジーに安全性の問題はない」と答えていた。

要するに「科学者は自分では重要なことに気付かないから、自分達の存在がある」ということで「科学技術が全てを決めるという思い込みがある」。科学者に求めたいのは科学至上主義からの脱却であり、研究開発を引き継ぎ、その中で研究開発を進める

ことだ」「そういった知識を持ってナノテクノロジーをいかに使うかというパブリックな議論に参加することだ」ということで、これが ETC の意見である。正直言って、彼らはかなり具体的な技術の中身もよく把握し、農業関係等への影響についても積極的な面をきちんとリストアップして評価しており、そういった会話ができる土壌はすばらしいと思った次第である。

そのようなことがあって、今、我々はどうのような可能性があるかを議論したわけだが、今まで土木、建設問題、DDS の話、ナノ DDS の倫理的側面、投資リスクといった側面が出ている。ナノ DDS は普通の DDS とはレベルが全く違う話で、巨額の開発、設備投資、過度な製造責任が必要であり、社会的貢献度が高くても企業のモチベーションにはつながらないこともあり得るということである。

また、受益者が偏ってはいけいない。ターゲットが富裕層にのみ向いているのではないか。無知による被害の拡大の恐れも起きる可能性がある。ヒト遺伝子組換えの DDS のリスクはまだよく分かっていない。無知による被害の拡大の恐れとの関連で、生産者、患者、医療従事者への啓蒙やインフォームドコンセントが重要だが、悪用、要するに有害物質にも応用が可能という側面もある。こういったことがこのプロジェクトで議論され、農業・食品分野の話や遺伝子組換えとの違いも紹介された。

全体を総括的に見た場合、そういった行動規範の倫理がどう変わるかという点で、私なりにまとめたお話をしたい。まず、ナノテクノロジーがどのような特徴を持っているかという点、完備性を持つ微小または小ユニットが可能である。マイケル・クライトンの『PREY』ではないが、小さい構造の中に何らかの形で様々な多機能のものを集積できるので、その中で一つのシステムを持つことができる。

エネルギーシステムにしても、今までは発電所規模だったものが家の規模になる。家の規模だったものが体に付ける規模になるという形で、一つひとつが完備性を持つシステムの中に組み込まれる。これはある意味でシステムの分散化をもたらし、小サイズでの技術のインテグレーションが可能となる。1950～1960年代は技術をインテグレーションするためにコンビナート方式を作っていて太平洋ベルト地帯を形成し、その中で色々な都市化が進んでいった。しかし、このようなナノテクノロジーが生きてくると、例えばエネルギーレベルが各村といった単位のシステムが可能になってくる。個人の場合もあるし、家庭の場合もある。その中でいい意味では個人の尊重、悪い意味では個人の閉塞が起きるわけである。

なぜ、このように言うのか。私は前にトヨタ・カローラを開発した設計者とお話したことがある。カローラがカー・オブ・ザ・イヤーを何年か続けたことがあるが、そのあとで彼に会うと非常に反省していた。「僕は若者にカプセルを提供してしまった」というのである。

要するに車の中に全てのシステムが入って、個人がその中で快適に生活できるようになったので、若者が車を個人のひとつの逃避の場として使うことを可能にしてしまった。「それで本当によかったのか」とその人が言っており、私は「それは色々功罪がある」というお話をした。そういったことがナノテクノロジーではもっと可能になってきて、その辺の価値観が変わってくる。今の風潮の中でも、この辺りがかなり影響してくる可能性があると思う。

これと全く矛盾するようだが、微小ユニットが拡散して単調大規模システム化できると、全く同じものを全部ばらまくことができる。すると、農業でも指摘されているが、単調な大規模システムを一つの情報の下にコントロールできるので、農業の工業化、労働者の質の変化が起きてくる可能性がある。

それでは個人への尊重、閉塞が起きて、全体として単調大規模化システムが起きるような状態の中で、いかに管理ができるのか。もしくは管理できずに放棄されてしまうのか。こういった問題が社会規模の倫理問題として存在していく行動規範の展開の一つになると思う。

二つ目に、一つのユニットの中で様々な機能を持つわけだから、その中で自律的な認識機能を持つものができ、つまり、ある意味で自律認識機能物質が投与、散布される。先ほどの農業の土地の改質の例にもあるが、要するに有害物質を検出し、そこにたどり着いて処理する、組み込むことは可能なわけである。

それではそれが散布された場合にどういった問題が起きるか。まず、DDS などで言われる高価な高機能体の寡占が起きて、そういった機能を持ち得る者と持ち得ない者ができる。持ち得る者にしてみれば、持ち得ない者の技術など陳腐なものということになる。例えば今の医療は一人ひとりの遺伝レベルの情報を生かすようになってきているが、昔はそれができなかった。DDT を散布してバイ菌をやっつけていた。今はそのような医療を日本では絶対やらないが、それと同じような状態になってくる。要するに、高機能体の DDS を持っているような医療が当たり前の医療であり、注射で治すような医療は古い医療になって、古い医療にとどまる人達と新医療の対象者に分かれる可能性がある。

それから、こういったものを農業関係に使った場合、いったん放出したら制御できない。戻ってくる機能を付けることを科学者は追求するわけだが、それができない状態が出てくる可能性もある。その場合、対象者との合意をいかに作っていくか。それから、

周辺への漏洩も問題である。つまり、ある農業地域だけに適用したが、そこから出ていくものをどう防衛していくのか、周りの人達に対して、その合意をどのように取っていくのか。しかし、それを適用しないと、例えば穀物に対する有害な病気が防げない部分等が出てくる。そういった機能を持っていながら、その本体自体は知覚できない物質であり、それをどのように管理するかという問題もある。

そのような部分で、ナノテクノロジーの新しい可能性と同時に、ものの考え方というものを検討しなければならない。基本的にナノテクノロジーはナノサイズの「モノ」をやっている、新しい「モノ」が変わってくるのが一つの重要なポイントになる。今まで化学物質は分子レベルまで化学物質だったが、例えばナノ構造を制御することによって、カーボンという一つの物質が、カーボンナノチューブやフラーレンといった形でさらに修飾体、高機能体を持ってくることになる。

そういった意味で、従来のモノというものに対して、物と機能が今までは均一で同じものであった。いわば化学物質とか分子といわれたモノが、ナノテクノロジーがうまく使えるようになると、物と機能が切り離されたり、複合されたりして、かなり新しい物の転換が起きてくるのではないかと。つまり、ナノテクノロジーになってくるとモノが見えない。「カーボンだが、色々な機能体があるよ」という形になってくる。そのような場合、従来とは色々と違った考え方になってくるのではないかとと思う。

そこで、今までモノというものに対してどういった意識があったかを考えてみた。昔、天然にあるモノを単純に採取していた時代は、ある意味では、その場で捨てることで種がもう一回、戻って再生できた。今では「そんなことをするな」と言われることが非常にいいことだったわけである。その意味で昔は「シマ」というかテリトリーが尊重されるという考え方があった。

そして、栽培、天然物を採掘していく時代もかなり長く続いたが「もったいない」という考え方であった。つまり再生産性の維持が非常に重要であり、こういった中でいろいろな戒律とか宗教的神話なども、その中で生まれたものがかなりある。

さらに産業革命以降、人工物質を利用して拡大していくときはより安く、より多く、いいモノをきちんと作っていくことが、モノに対する管理責任であった。そして、今の我々はおそらく人工物質が飽和し「あとしまつの美德」といったところにあるのではないかと。作った化学物質をきちんと管理しているかということだが、ここではある意味でモノが見えている。つまり、ある機能を得るためのモノが見えているわけである。

ところが、ナノテクノロジー期になってくるとモノが見えない。「このプラスチックは透明だ。でも、電気が流れるという機能がある」。いったい何かというと、中にカーボンナノチューブが入っていた」という形になってくる。そういった中で新しいモノの見方が変わってきて、今の言葉で言えば「徹底したライフサイクルの管理」ということになるのではないかと。

徹底したライフサイクルの管理とはいったい何か。この問題は入り口なのでまだよく分からないが、一応、今まであったもので考えてみたい。我々は過去からいくつか学ぶべきであり、黒田先生は「汚染」という言葉を使ったが、要するに問題はすぐには現れない。時間的経過、時間による蓄積、移動、濃縮等の問題があって、今までは起こってから対応していた。しかし、起こってからでは遅すぎるということである。アスベストの問題も起こってから対応しているのが、これでは遅すぎる。

アスベストとナノテクノロジーをよく一緒にするが、私は全然違うと思う。アスベストの問題を現場労働者は分かっていたやっていた。そして、そのような人達がやめているとき、耐火材として一生懸命、家に使ったりした。これは完全にテクノロジーの問題ではなく行政の問題だと思う。「起こってからでは遅すぎる」ということは、そういった行政の問題もそうだが、化学の問題はもっと深刻で、それがまだ分からない状態でも「起こるのではないかと」このことを見ておかなければならないという要素がある。

例えば「夢の物質」というものがあつた。一つはPCBである。これは今、ものすごく嫌われているが、できたときには夢の物質であつた。「科学的な安全性、空気中に放置しても酸化されにくく加熱・冷却してもあまり変質せず長期にわたって使用する工業物質として理想的」「不燃性、普通の油と違って燃えない」。こんな安全なものはない。「薬品に対しては酸、アルカリに侵されない」「電気を通さないで絶縁体としての利用価値がある」「非水溶性、水にほとんど溶けず屋外に使用しても流出しにくい」。

もし「PCB」という文字を消して、この説明だけ書いてあつたら、この物質を使おうと思うのではないかと。これがカネミオイル等の問題を起こすことになったが、これも設計しているときには予見できないことであつた。

もう一つ、「20世紀に生まれた最良の化学物質」と言われたのはフロンである。フロンはなぜ開発したかということ、冷蔵庫の冷媒がアンモニアで事故を起こすので、事故を起こさない安全なものは何かということで、開発したのである。「フロンは人体に影響ない」と言われたが、人の見えないオゾン層を破壊し、今では使ってはいけないものになっている。

やはり、こういったことを科学の中で予見していくことがとても重要で、ナノ物質を「夢だった物質」にはしたくない。フロンの例を見ると、生体影響だけではなく地球循環のライフサイクル全体の影響も見すえて考え、それに対して精度の高い安全性試験のバックアップを行い、それをきちんと押さえていく必要がある。

そういった意味で、今の時点ではまだ開発の段階なので、科学的な知見の積み重ねと交流をきちんと行い、従来物質との質

的、量的な差異が明らかにできるような試験をきちんと追求していく必要がある。その中でも特に凝集、分散、分解等の物理的・化学的挙動をはっきりさせた上で議論していかないと、基本的に科学的な精度の高いバックアップはできないし、色々なライフサイクルにおいて直接、見えないところにおける問題点を見逃してしまう危険性もたくさんあるわけである。

「ライフサイクル」という言葉は、昔はトランスの管理等でも使われていたが、今は地球環境から資源を採取して原料を作り、素材を作り、物にして、製品をずっと管理し、製品管理のときに色々と投入する物を全部考え、またそれが解体され、廃棄され、分離され、廃棄物質にされて地球まで戻ってくるサイクルがあって、これをライフサイクルという。

LCA というライフサイクルのアセスメントは、ライフサイクルに関してどういった資源が入るか、どういった排出物があるかという中で影響を見ていくことになるが、ナノ物質を今の時点で LCA に掛けることは非常に難しい。それはこの排出物がどのような影響をもたらすのかというハザードな部分、マクロな部分の研究が必要だからである。それと同時に我々が注意すべきことは、こういったものは化学物質がどう流れていくかは見えるが、ナノ物質は挙動に関しても把握できていない面がたくさんあるということである。

意図的に作ったナノ物質であるエンジニアリング・ナノパーティクルと、ディーゼルの粒子のように非意図的にできたものがある。一応、エンジニアリング・ナノパーティクルだけを意識すると、ナノパーティクルの作り方は二つ、ボトムアップでどんどん組み立てていくものと、トップダウンでどんどん小さくしていくものがある。要するに集めて使うか、分散して使うかということである。

皆さんが比較的ナノパーティクルとして意識しているのは、分散して使う場合にどのように生体の中に入っていか、水の中に入っていか、土の中に入っていか、気体の中に入っていかということで、これは概念的には理解されていると思う。しかし、本当にナノパーティクルが空気中に分散することは非常に難しく、この辺りをきちんと押さえる必要がある。

それから、使っているときにどういった現象が起きるか。例えばタイヤの中にカーボンナノチューブを入れるが、タイヤは道路を走るとどんどんすり減って、そういったものを分散していくことがある。場合によっては、ナノパーティクルではない物の表面が改質され、ナノパーティクルを排出することもあり得る。例えば生体の例でも、中に入れたポイエチレンがすれてナノパーティクルを排出する場合もあるわけである。

パルクの状態で出ていったとしても、今ではリサイクルして色々と使える。エネルギーのリカバリーとして燃焼形態の中に持ち込まれる。例えばカーボンナノチューブを入れたプラスチックが熱回収された場合、カーボンナノチューブだから燃えるかもしれないが、どういった挙動が起こってくるのかという部分もなかなか分からない。さらに、それがまた空気中に漂った場合、さらに集まった形のパーティクルを形成したり、もしくは表面が化学的に改質され、むしろ環境中でさらに分離したりして、ナノパーティクルを生成する可能性もある。

そういったところで、どのようなメカニズムがあるかを考えながら、どのように使っていくかを見ていくことが必要である。黒田先生がおっしゃったリスクと不確実性があるわけで、黒田先生は「無知」と書かれたが「未知」のほうがいいのではないかと思う。やはり、こういったレベルに問題の所在があるので、色々な方々がナノテクノロジーを用いて多様に扱うと同時に、拡散するインプリケーションの中で今の問題が生じてくるのが、一番基本の問題となるだろう。

それでは、このような中でサイエンティストあるいはエンジニアとして見て、どういったところがポイントになってくるか？ 私は二つあると思う。一つは不確実性、未知という中で、どのように意思決定、合意、管理していくシステムをどう作っていくかという問題である。そこに対しては科学者やエンジニアは謙虚でなければならない。

もう一つは不確実性、未知をどのように減らしていくかという問題である。ここでは科学者、エンジニアは意固地でなければならない。この二つの要素に対応していくことが私達の仕事ではないか。システムを作りながら、答えを意固地に出していくことだと思う。

そういった意味でもう一度、ナノ物質とはいったい何かを確認したい。これはスギ花粉、これはブドウ球菌、これは HIV ウィルス、これはフラレンであり、これは細胞の核、こちらは遺伝子のサイズである。ただし、今は分散して使っていて結晶になっているので、この形で動いているかは色々と議論があるところだろう。

これはナノパーティクルがミトコンドリアの中まで入り込んでいる有名な写真で、ナノパーティクルになると、こういったサイズの物質を扱っているわけである。ただ、ライフサイクル管理という側面からは、はたしてこういったものを管理しているのか、こういったものの現象をとらえているのかという化学的な中身を意固地に究明すべきだと、エンジニアやサイエンティストは考えなければならない。

例えばハンドリングはどうするか。DDS は 2~3 μm という数字であり、私もパウダーを使っているが、3 μm はマジックナンバーなのである。要するにトップダウンで崩して造る粉とボトムアップで造っていく粉の境界が 3 μm になる。それ以下のトリートメント

技術は、はっきり言ってない。そういった状態で扱っている中にナノ粒子が存在している。だから、問題が起きるとすれば、ここからの剥離であろう。ここを一生懸命に分散させて研究しても、はっきり言って意味がないのではないかと思うが、そういったところをきちんと考えていく必要がある。

今後は色々なコラボレーションが必要になると思うので、ポイントとなる、興味のあるところを整理してみたい。まずナノ粒子の一体化。ナノ物質はマクロ物質になりたがる。要するにナノ～マクロまでの多段階の凝集構造があるが、これはある意味では本質である。

次に、ナノ粒子は結晶する。要するに表面に水酸基、炭酸基等を付けて水酸化物、酸化物になり、それらの表層が化学的性質に影響しているケースも非常に多い。

次に、ナノ物質は汚れ好きである。要するに凝集するし、表面が汚れるので、凝集した間隙や表面の複合化合物の中に異物質を取り込む可能性がある。

次に、ナノ粒子は見えないということに注意していただきたい。要するにだいたい光の波長以下なので、溶媒中に分散できたように見えても、ナノになったわけではない。これは鉄の超微粒子だったものだが、これはチェーンであり、造ったらすぐこのようになってしまう。なぜなら鉄は磁気を持っているので、くっついて完全に焼結してしまう。鉄の分散ナノ粒子を作るのは無謀な話である。

こちらはニッケルのナノ粒子で、この真ん中の部分に電子線を当てると0.2 nmの格子間隔で、真ん中はニッケルになっている。この角に当てると0.24 nmで、これはニッケルオキシサイトの面間隔になる。要するに真ん中はニッケルなので、多くの方はニッケルだと思っているが、周りはニッケルオキシサイトで、しかも生成物が出ており、表面はニッケルの水酸化物になっている。

表面にどういったものが吸着するかという実験をしたが、表面はアモルファス状の状態になっており、しかも不均質な状態なので、この辺にまた色々なものが取り込まれる可能性もある。要するに、これがある意味でナノ粒子の本体なのである。化学的な表面の場合、これはニッケルではなくニッケルオキシサイトという化学物質として作用している可能性も高い。

これをどう取り扱うか、きちんとした実験をどうするのか。やはり生体影響や他の影響にしても、ナノ粒子の研究者がきちんと連絡を取りながら詰めていく必要がある。したがって、こういった知識をきちんと交流できるようにコミュニケーションしていくことが重要であり、未知・不確定なものに対してどうやっていくのかという対話と、未知・不確定なものをなくしていく努力が必要ではないかと思う。

今、出ている文献の整理をしているのだが、やはり専門家同士がきちんとコミュニケーションすべきだということが分かった事例があった。有名な、フラーレンをオオグチパスに入れたものに重大な影響があったという論文である。これを私が読むと確かに重大な影響だが「その脳に重大な脂質過酸化が見られた」という論文で、その分野の専門家が読むと「統計学的に有意な高い値」となり、専門の人は当たり前だと思うが、物質の研究者は“significant increase”を「重大な影響」としてしまうのである。統計的な意味では単に「……を超えた数字だった」というだけだが、論文を急いで集めていると、これが「重大な影響」になってしまい、そこでワッと議論することになって、すごい勘違いが起きてしまう。

そういった意味で、やはり化学的な知見をはっきりさせていく上でも、科学者同士というか、異分野の人達同士のコミュニケーションが必要ではないかと思って、今、基になるデータベースを作っている最中である。

基本的にナノテクノロジーは、ある意味で物の実体をほとんど意識せずに機能を共有できるような、従来の物質認識を超えたようなテクノロジーに成り得る。やはり色々価値観の変化はあり得るが、そのためには徹底したライフサイクルで管理できるシステムを準備していく必要がある。そのためにはナノ物質の凝集、分散、挙動、表面キャラクタリゼーション等に関する化学的な知見を積み重ね、そこでまたナノテクノロジー利用者、影響を受ける人、意思決定者と対話できる基盤を提供していくことが重要であろう。

この1年間やってきて、つくづく思ったことは、こういったことをやるためにも色々な異分野の科学者、研究者がきちんと交流する場をきちんと確保しておかなければいけないということである。今回、振興調整費の調査研究は1年間なので、今は問題が見えてきただけで、今後どうすればいいかをはっきりさせるためにも、多領域の専門家パネルを作っていこうということで今、提案している。これは審査があるので、うまく行くかどうか分からないが、今、申しあげたような問題をきちんとはっきりさせたい。

未知・不確定な領域に対してこだわりを持ち、きちんと答えを出せるような専門家の集まりと、それをベースにした色々なコミュニケーションができる体制を作っていきたい。ゆくゆくはそういったものをベースに、ナノテクノロジーの影響に関する知的プラットフォームのような形で、知識・理解・管理・対話という三つの柱がうまく立つような体制を作っていきたい。要するにナノ物質・製品、ライフサイクル関連のイニシアティブを取れるような体制を作っていければと思っている。

背景

By Kanda

ナノテクノロジーの進展・社会影響に関する研究

By FUEANO

倫理(ethics)とは

1. (語源:ethos, mores) 習俗、慣習、(性格、徳)
2. ある社会集団の行動規範
3. 学問分野としての倫理学

Michael Davis
By FUEANO

技術倫理の4レベル

レベル	対象
Meta	科学/技術そのものの本質
Macro	科学/技術と社会の関係
Meso	科学/技術に関連する制度・組織及びそれらと個人との関係
Micro	科学/技術者個人とその行動

By FUEANO

NTと価値

1. 技術と価値は不分離の関係
2. 技術は、個人/組織の価値観の反映
3. NTがもたらす価値は何か(この点で、「社会」との対話が必要)

NTがもたらす新しい「価値」が「既存の価値」とのバランスをいかにとるか

By FUEANO

ナノテクノロジーが社会にもたらす影響 Societal Implications of Nanotechnology

By Takemura

社会倫理に關する取り組みの動向 (文庫の紹介)

By Takemura

NNIのビジョン

By Takemura

NBIC (nano-bio-info-cogno) Integration

By Takemura

ナノテクノロジーがのり拓くCO₂削減技術

By JCS

Nanotechnology for the developing world

By JCS

発展途上国のためのナノテクノロジー トップ10

1. エネルギーの貯蔵、製造、転換
2. 農業生産性の向上
3. 水処理および水質再生
4. 病気の診断と予防
5. 薬物搬送システム
6. 食物の製造と貯蔵
7. 大気汚染の防止、大気の再生
8. 建設
9. 健康モニタリング
10. 疾病の予測と制御

By JCS

etc

おまけ

背景: ETCグループは、科学技術はもはや「開発途上国の生活レベルの向上のために用いるべき」という考えが、1990年代後半から、ナノテクノロジーによる開発途上国の経済や社会構造の向上に貢献しない「ナノテクノロジー」を警告しているが、では開発途上国のために何が出来るのか、その第一となる課題は何か。

質問: ETCの主張はナノテクノロジーを先達国のためにではなく開発途上国の生活向上のために用いるべきだと主張し、特に先進国による開発途上国の経済や社会構造の向上に貢献しない「ナノテクノロジー」を警告しているが、では開発途上国のために何が出来るのか、その第一となる課題は何か。

やはりナノテクノロジーを先達国に上が必要なのか? 技術の適用がいつに行うかという上が問題なのか? ナノテクノロジーによる最先端技術を提供する上がよ、ナノテクノロジーは集力という事なのか?

7. ナノテクノロジーの健康・環境・社会影響への取り組みに対するアンケート集計結果

(独)物質・材料研究機構 エコマテリアル研究センター長 原田 幸明

	Total	ここ1年で緊急	2 - 3年後の重点	5年以上かけ着実
急性毒性 acute toxicity	100	55 (-8)	33 (2)	12 (1)
慢性毒性 chronic toxicity	131	34 (-6)	59 (6)	38 (-2)
遺伝子毒性 genotoxicity	113	35 (-8)	44 (3)	34 (-2)
予期せぬ生体影響の存在 Unpredictable organ effects	100	23 (-2)	45 (6)	32 (-5)
生体内蓄積挙動 Bioaccumulation	123	40 (-3)	51 (-2)	32 (4)
体内動態 Kinetics	128	48 (6)	48 (3)	32 (7)
生体吸入挙動 Inhalation behavior	124	41 (-13)	61 (20)	22 (2)
他の生態影響 Other ecotoxicity	93	16 (2)	36 (-2)	41 (6)
予期せぬ環境影響の存在 Unpredictable ecotoxicity	89	20 (8)	32 (2)	37 (-9)
ナノ粒子の暴露技術 Exposure technique	112	62 (17)	38 (-6)	12 (-3)
ナノ粒子の分散・制御技術 Dispersion technique	105	57 (9)	34 (-13)	14 (-2)
標準ナノ粒子の提供技術 Standard nano-particle	113	65 (16)	34 (-10)	14 (-3)
存在様式のキャラクタリゼーション In-situ Characterization	96	43 (-1)	35 (2)	18 (2)
生体内挙動観察技術 Observation technique of behavior in organ	102	39 (11)	42 (-3)	21 (-2)
リスク評価 Risk assessment	116	41 (1)	45 (-1)	30 (-6)
ライフサイクル・マネジメント手法確立 Life-cycle management	96	28 (14)	31 (-3)	37 (-4)
パブリック・アクセプタンスの方法確立 Public acceptance	89	24 (9)	40 (11)	25 (-10)
市民参加型テクノロジー・アセスメントの実施 Technology assessment with public involvement	98	27 (6)	46 (9)	25 (-1)
専門家間ラウンドテーブル Experts' round-table	112	52 (11)	40 (5)	20 (3)

立場	ナノテクが最も社会に貢献すると思うもの	最も考慮しておくべきナノテクノロジーの社会・生体・環境等への影響
研究者 (開発)	<ul style="list-style-type: none"> サイエンスの進展。 省エネルギー医療電子デバイス(テクノロジーおよびマテリアル) 医療分野 医学・手術 環境に易しい材料の開発 	<ul style="list-style-type: none"> ミスリーディングによるリスク不安の増大 環境汚染 異分野専門家間の協業体制(従来の技術・行政の枠組みで実行できるだろうか?) 生体影響に関する正確なデータ開示。 予防原則、生産者責任、政府の研究体制の確立と対応状況の点検。科学技術機関による評価。すべてはスピードが必要。生体の蓄積の毒性評価 1つではなくナノテクの各技術それぞれに考慮すべき。
研究者 (毒性・生態影響)	<ul style="list-style-type: none"> 医療用途としての利用。 医療分野 革新的技術の提供 医療 	<ul style="list-style-type: none"> 安全性 毒性学的研究がトレンドになること。つまり、専門知識があまりなく、プロトコルに熟考もなく、ただやってみた。結果がでた。危ない……。『予算がつくので飯のタネで』的実験が増えること。 発癌性 社会への情報非開示による民衆の拒絶反応。 市民への理解、啓蒙、教育。 こういった問題はナノテクノロジーに限ったことではない。少なくともこれを機に、化学物質評価全体の問題になるよう発展すべきである。
研究者 (アセスメント等)	<ul style="list-style-type: none"> 医療技術 食物の製造と貯蔵 	<ul style="list-style-type: none"> パブリックアクセプタンス(安心) 専門家の項目に対する理解は異なるのでは・・・。 生体に対するハザード 市民のリスクに対する不安 吸入毒性経皮吸収性 慢性毒性影響
研究者 (人文学・社会科学)	<ul style="list-style-type: none"> 医療分野 	<ul style="list-style-type: none"> 粒子の拡散に関する基礎知見。
ユーザ	<ul style="list-style-type: none"> 食糧 医療技術の革新 エネルギーデバイス DDS 	<ul style="list-style-type: none"> 受益者が誰なのか、強者のルールに傾かない提案をしていくこと。 遺伝子影響 化粧品からの経皮吸収 DDS
行政	<ul style="list-style-type: none"> 医薬 がん治療(抗酸化作用) 省エネ技術 エレクトロニクス 省エネルギー 先進国の経済的・政治的リーダーシップの維持およびスムーズな国際的リーダーシップの移行に資する。 	<ul style="list-style-type: none"> 癌 社会(無知・無理解の克服) 社会との調和、リスクコミュニケーション ベネフィットリスク分析 ナノテクノロジーを用いて逆に体内への毒性の影響を縮小できないか?

<p>その他</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・DDS等医薬品分野 ・エネルギー ・燃料電池 ・ライフサイクルマネジメント手法の確立 (?)側量産代に合わせる要あり。 	<ul style="list-style-type: none"> ・サイエンスがおもしろいと感じてもらえるような理解促進活動。 ・エネルギー ・産医研等の協力は？ ・化石燃料ごとのナノ粒子の排出実態調査(産業ごとともいえるか) ・新材料
------------	--	---

8. ナノテクノロジー影響のデータベース化のための情報の収集・精査

日本エヌ・ユー・エス株式会社

8.1 概要

これまで我が国のナノテクノロジー研究開発においては、倫理・社会影響については積極的に、検討は組織的に行われていなかったが、本取り組みにより倫理面、社会面での影響の技術評価の枠組みを確立するための必要要件とその基盤を明確にする。

これからのナノテクノロジーの開発は技術発展とそれによってもたらされる利益だけでなく、その技術効果としての社会の変化のもたらす複雑な影響や、人間の生活と生存の観点からの技術適用に関する倫理的な検討が必要であり、技術アセスメントとしての社会影響、倫理影響として取り上げるべき対象を明確にするとともに、それらを議論していくための科学的な知見やデータを容易に利用できる状態に整備しておく必要がある。

このため、これらナノテクノロジーの影響を科学的に議論するための情報の収集と精査を行い、プロトタイプ的なデータベースの作成を試みることで、情報の妥当性や科学的検討の基盤となるデータベースのあり方、必要条件を明らかにする。

8.2 内容

8.2.1 文献の検索と入手

文献検索データベース(PUBMED 及び JOIS)を活用し、ナノマテリアル・ナノテクノロジーの社会・倫理影響に関する情報の検索及び検索された文献の収集を行う。収集する文献数としては50件以上を目安とする。

8.2.2 文献要旨の作成

収集された文献の要旨を作成する。

8.2.3 データベース構築のためのフィールド名称の抽出

文献の内容をデータベース化するためのフィールド名称(分類項目)の抽出を行う。作成した文献要旨を抽出したフィールドに整理する。

8.2.4 データベース構築のための文献内容構成図の作成

文献の内容に関し、その妥当性や科学性を検討するための文献内容構成図(仮称)の作成を行う(10件以上)。なお、この文献内容構成図はデータベースに添付する。

8.3 方法

8.3.1 文献の検索と入手

検索方法

PubMed(2006年1月6日)及びJOIS Easyによる文献検索を実施した。実施日、ヒット件数、検索語は以下の通り。

PubMed 検索(2006年1月6日実施)515件

検索語:(fullerene OR nanotube) AND (health OR risk OR ecological OR toxicity OR toxic OR toxicology OR environment OR exposure)

JOIS Easy 検索(2006年2月3日実施)70件

(フラーレン OR ナノカーボン) AND (曝露 OR 健康 OR 生態 OR リスク)

は後方一致検索を示す

以上より、のべ858件の情報が検索された。

文献選別方法

検索されたのべ858件の文献からその標題を参考に、ナノマテリアル(フラーレン、ナノカーボン及びそれらの誘導体を含む)

の生体影響(in vivo 試験、有害性以外の影響も含む)、生態影響(eco 影響)、体内挙動、微生物影響に関する記載があると考えられた文献を選別した。その結果、65 文献が選抜された。ナノテクリスク検討会において得られた 5 文献を加え、添付した表(参考資料)に示す 70 文献を入手した。

8.3.2 文献要旨の作成

収集された 70 文献の内容を確認し、ナノマテリアル(フラーレン、ナノカーボン及びそれらの誘導体を含む)の生体影響(in vivo 試験、有害性以外の影響も含む)、生態影響(eco 影響)、体内挙動、微生物影響に関する記載があった 32 文献の要旨を作成した。

F_001

A biologically effective fullerene (C₆₀) derivative with superoxide dismutase mimetic properties.

Ali SS, Hardt JI, Quick KL, Kim-Han JS, Erlanger BF, Huang TT, Epstein CJ, Dugan LL (2004) Free Radical biology & Medicine, 37, 1191-1202.

標題: スーパーオキシドディスムターゼ様特性をもつ生物影響をもつフラーレン(C₆₀)誘導体

要旨: 潜在的有害性をもつ細胞代謝副産物であるスーパーオキシドは、多様なヒト疾病において組織損傷に寄与している可能性がある。本論文で著者らは、C₆₀ フラーレン分子のトリスマロン酸誘導体(C3)が、スーパーオキシドディスムターゼ(SOD)の約 100 倍遅い速度定数(k_{c3}) $2 \times 10^6 \text{ mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$ で、生物に重要な意味をもつスーパーオキシドラジカルを消去する能力をもつことを示す。この速度定数は、数件のマンガン含有 SOD 様化合物について報告されている値の範囲内である。触媒的メカニズムに C3 の構造変化がない、酸素が発生する、過酸化水素の発生がある、EPR 活性(常磁性)生成物が発生しないことが全て矛盾しないことから、C3 とスーパーオキシドとの反応は、化学量論的な「スカベンジング」によるという予想に反しスーパーオキシドの触媒的不均化反応によるものであった。C₆₀ 球面上の電子欠損部位が C3 上のマロニル基と協奏的に作用し、スーパーオキシドを付均化へ電子的に導き安定化するモデルが提唱される。ミトコンドリアのマンガン・スーパーオキシドディスムターゼ(MnSOD)発現欠損マウス *Sod2*^{-/-} を C3 処理すると寿命が 300%延びることもも見出された。これらのデータ、並びに C3 がミトコンドリアに局在化するという科学的根拠から、C3 が SOD 様の生物学的効果を発揮することによって MnSOD 代替的に機能することを示唆する。

フラーレン・トリスマロン酸誘導体(C3) (in vitro 試験)

試薬の出所・純度 形態・調製法	試験濃度・条件	最低作用濃度	試験材料・試験方法	作用内容 対照区との比較・有意差	著者(文献番号) 信頼性
C3 独自に合成 (Lovett et al, 2004) 共通条件:	250μM	250μM	スーパーオキシドラジカル(ヒポキサンチン+キサンチンオキシダーゼ)から過酸化水素の生成	認められた 活性はスーパーオキシドディスムターゼよりも低値	Ali SS et al, 2004 (F_001)

備考: 分子量の記載なし。

フラレン・トリスマロン酸誘導体 (C3) (*in vivo* 試験)

試薬の出所・純度 形態・調製法	試験生物	試験用量・ 期間 投与方法	最低作用量	試験事項	作用内容 対照群との比較・ 有意差		著者(文献 番号) 信頼 性
C3 独自に合成 (Lovett et al, 2004) 共通条件:	ミトコンドリアのマ ンガン・スーパー オキシドデイスムタ ーゼ(MnSOD)発 現欠損マウス <i>Sod2</i> ^{-/-} 妊娠 13 日目雌	100 mg/kg/d 出産 5 日後 まで連続、 飲水	100 mg/kg/d	出産児生存率	有意な高 値、延命 効果	p=0.03	Ali SS et al, 2004 (F_001)
					有意な高 値、延命 効果	p<0.05	
	上記母動物が出 産した児動物 0 日齢	10 mg/kg/d 死亡日まで 連続、腹腔	10 mg/kg/d	生存日数			

備考: 母動物に 100 mg/kg/d 投与した場合、胎児の吸収量は 10 mg/kg/d と見積られる。

F_003

Effects of nano-scaled particles on endothelial cell function *in vitro*: studies on viability, proliferation and inflammation.

Peters K, Unger RE, Kirkpatrick CJ, Gatti AM, Monari E (2004) Journal of Material Science: Materials in Medicine, 15, 321-325.

標題: ナノスケール粒子が *in vitro* で内皮細胞に及ぼす影響: 生存率、増殖、炎症試験

要旨: 最近の研究から、種々器官・組織における無機粒子の存在と、肉芽種と呼ばれる炎症病巣形成との関連性を支持している。潜在的粒子発生源(例えば陶器製歯矯正器具)と粒子検出部位には解剖学的に距離があるため、血流によって分配が起きている可能性が極めて高い。したがって、血管内表面に分布している内皮細胞は、このような粒子と直接接触し、病理学的関連性の懸念がある粒子 - 内皮相互作用を起こすことになるであろう。

本試験目的は、5 種類のさまざまなナノスケール粒子(PVC、TiO₂、SiO₂、Co、Ni)が内皮細胞の機能と生存率とに及ぼす影響を評価することである。そこで、ヒト内皮細胞を種々用量の前述粒子に曝露した。ほとんどの粒子(Ni 粒子を除く)が吸収されたにもかかわらず、Co 粒子のみに細胞毒性影響が認められた。しかも、内皮細胞の増殖阻害と炎症誘発性刺激を Co 粒子が誘導し、SiO₂ 粒子によっても弱い誘導が認められた。上皮細胞の炎症誘発性刺激が *in vivo* でも発生するのであれば、慢性的炎症は起き得る過程となるであろう。

(参考) CoO₂ 微粒子 (*in vitro* 試験)

試薬の出所・純度 形態・調製法	試験濃度・条件 試験材料	最低作用濃度	試験方法	作用内容 対照区との比較・ 有意差	著者(文献番号) 信頼性
CoO ₂ particles Sigma 粒子径 50-200 nm (平均 120 nm)	5	5 mg/L	24 時間後の Ki67 蛋白質 検出率	低値、用量相関的	Peters K et al, 2004(F_003)
	50 mg/L	50 mg/L	48 時間後の IL-8 発現量	高値	
	HDMEC(ヒト皮 膚微小血管内 皮細胞)	50 mg/L	72 時間後の細胞生存率	低値	

(参考) SiO₂ 微粒子 (*in vitro* 試験)

試薬の出所・純度 形態・調製法	試験濃度・条件 試験材料	最低作用濃度	試験方法	作用内容 対照区との比較・ 有意差	著者(文献番号) 信頼性
SiO ₂ particles TAL Materials 粒子径 4-40 nm (平均 14 nm)	5	50 mg/L	24 時間後の Ki67 蛋白質 検出率	低値	Peters K et al, 2004(F_003)
	50 mg/L	50 mg/L	48 時間後の IL-8 発現量	高値	
	HDMEC(ヒト皮 膚微小血管内 皮細胞)		72 時間後の細胞生存率	差なし	

共通備考:

統計処理なし。TiO₂ 微粒子: TAL Materials 製、粒子径 20-160 nm(平均 70 nm)、Ni 微粒子: University of Bologna 製、凝集粒子径 40-420 μm(平均粒子径 50 nm)、PVC(ポリ塩化ビニル)微粒子: European Vinys Corporation International 製、粒子径 60-170 nm(平均 130 nm)についても試験実施(5, 50 mg/L)したが、差は認められなかった。

Ki67 は増殖細胞核内で発現する蛋白質であり、細胞増殖の指標となる。

IL-8(インターロイキン-8)は主要な好中球走化性サイトカインであり、炎症反応の指標となる。

細胞生存率はミトコンドリアデヒドロナーゼによるテトラゾリン塩の変換による測定。

F_006

Manufactured nanomaterials (Fullerenes, C₆₀) induce oxidative stress in the brain of juvenile largemouth bass.

Oberdoster E (2004) Environmental Health Perspectives, 12, 1058-1062.

標題: ナノマテリアル製品(フラーレン、C₆₀)はオオクチバス脳内の酸化ストレスを誘導する。

要旨: ナノテクノロジーは、燃料電池、マイクロリアクター、薬物送達装置、個人医療製品など巨大な潜在的応用分野をもつが、ナノテクノロジー製品の汎用に先立ち、起こり得る有害性を慎重に判断しなければならない。ナノマテリアルが環境中に不用意に排出された場合、野生生物に影響を及ぼす可能性が想定される。フラーレンは、年産数トン規模で製造されているナノ粒子の一種であり、もともとは被覆が施されていないフラーレンを生物適合性の被膜によって修飾することが可能である。フラーレンは、親油性であって *in vitro* では細胞膜等の高脂質部位に局在化し、しかも酸化還元活性をもつ。他のナノサイズ粒子及び可溶性金属については、哺乳類や魚類の嗅球を経由して選択的に脳内移行することが既に示されている。フラーレン(C₆₀)は、水懸濁コロイド(nC₆₀)を形成する。したがって、酸化還元活性と親油性とを併せもつ粒子が水棲生物に対して酸化的損傷を引き起こすかどうか問題提起される。本研究目的は、酸素ラジカルによる脂質の損傷、蛋白質の損傷、総グルタチオン(GSH)濃度への影響を nC₆₀ に曝露したオオクチバスを用いて調べることであった。被覆のない nC₆₀ 0.5 ppm に 48 時間曝露したオオクチバスの脳内において有意な脂質過酸化が認められた。GSH はオオクチバス鰓において軽微な減少を示し、nC₆₀ の抗菌活性によると思われる水透明度上昇が認められた。本研究は、被覆のないフラーレンが水棲生物に対し *in vivo* で酸化的損傷及び GSH 減少を引き起こすことを初めて示す報告である。とりわけ脳内移行の見地から、ナノマテリアル製品の潜在的有害性を推定するには、更なる研究が必要である。

フラーレン水懸濁体 (eco 試験)

試薬の出所・純度・形態・調製法	試験生物	試験濃度・期間・換水条件	最低濃度	試験事項	作用内容 対照区との比較・有意差		著者 (文献番号) 信頼性
Fullerenes (nC ₆₀) SES, 99.5% 水懸濁体 (Deguchi et al, 2001) を Center for Biological and Environmental Nanotechnology から譲渡 対照区 (共通条件): 合成硬水 陽性対照区: 過酸化水素 0.1 mM	オオクチバス Micropterus salmoides 幼若体重 5.3±2.0 g 一区当個体数: 3×3 連	0.5 mg/L 48 時間 半止水式: 24 時間後に容量の 30% を交換	0.5 mg/L	脳の過酸化脂質濃度	有意な高値 陽性対照区では有意差なし	p<0.05	Oberdöster E, 2004 (F_006)
			0.5 mg/L	鰓の過酸化脂質濃度	有意な低値 陽性対照区では有意差なし	p<0.05	
			0.5 mg/L	鰓の総グルタチオン (酸素ラジカル・スカベンジャー指標) 濃度	有意な低値 陽性対照区では有意差なし	p<0.05	
				鰓の酸化蛋白質濃度	有意差なし 陽性対照区では有意な高値		
				脳の酸化蛋白質濃度	有意差なし		
				肝臓の過酸化脂質濃度	有意差なし		
				肝臓の酸化蛋白質濃度	有意差なし		
				肝臓の総グルタチオン (酸素ラジカル・スカベンジャー指標) 濃度	有意差なし		

備考: 水懸濁体は粒子径 30-100nm の stable aggregate によって構成されるとされている。区毎総固体平均換算の体重、有意差検定を示した。1.0 mg/L 区 (試験生物: 体重 2.0±0.7 g、一区当個体数 4×1 連) も実施しているが、個体数が少なく有意差が検出されていない。

F_016

Comparative pulmonary toxicity assessment of single-wall carbon nanotubes in rats

Warheit DB, Laurence BR, Reed KL, Roach DH, Reynolds GA, Webb TR (2004) Toxicological Sciences, 77, 111-125.

標題: 単層カーボンナノチューブのラットにおける肺毒性評価の比較

要旨: 本研究の目的は、ラットに気管経路で吸入曝露した単層カーボンナノチューブ (SWCNT) による急性肺毒性の評価であった。被験粒子及び対照物質として (1) SWCNT、(2) クオーツ粒子 (陽性対照)、(3) カルボニル鉄粒子 (陰性対照)、(4) リン酸緩衝食塩水 (PBS) に 1% Tween 80 を加えた溶液、(5) 黒鉛粒子 (肺の組織学的検査にのみ使用) をラット肺に 1 もしくは 5 mg/kg 吸入曝露した。PBS 及び粒子曝露から 24 時間、1 週間、1 ヶ月、3 ヶ月後のラット肺を、気管支肺胞洗浄 (BAL) 液バイオマーカー、細胞増殖、組織病理学的観察によって評価した。高用量 (5 mg/kg) SWCNT 曝露ラットでは、吸入後 24 時間内死亡率が 15% であった。死亡は、上気道の吸入物による機械的遮断を原因としており、吸入 SWCNT 粒子がもつ本質的肺毒性によるものではなかった。クオーツ粒子曝露群の肺炎症、細胞毒性、肺実質細胞増殖係数は、対照群と比較して有意な高値をであった。SWCNT 曝露は、一過的炎症及び細胞損傷影響を発生させた。組織病理学的検査の結果では、肺のクオーツ粒子曝露 (5 mg/kg) は、一般粒子沈着部位における泡状肺胞マクロファージ増加、肺組織肥厚化を伴う用量相関的炎症反応を引き起こしていた。カルボニル鉄粒子や黒鉛粒子の肺曝露では、有意な有害影響は発生していなかった。ラット肺 SWCNT 曝露では、一連の多病巣性肉芽種が非用量相関的に発生した。この症状は異物組織反応を示す科学的根拠となり得るが、分布が不均一であ

り、曝露 1 ヶ月後も進行性を示さなかった。SWCNT 誘導によって観察された多病巣性肉芽種には、(1)洗浄パラメータによる評価では肺毒性が認められない、(2)細胞増殖パラメータ測定では肺毒性が認められない、(3)用量相関性が全く認められない、(4)病巣分布が不均一である、(5)粉じんに関連した肺毒性の典型例である、(6)経時的に影響が消失していくという点で矛盾した。今後の課題として、職場における空气中 SWCNT 曝露濃度が極めて低いことが最近 2 件の曝露評価調査結果から示されていることから、これらの知見の生理学的関連性を吸入毒性試験の実施によって根本的に考察する必要がある。

単層カーボンナノチューブ(in vivo 試験)

試薬の出所・純度・形態・調製法	試験生物	試験用量・期間・投与方法	最低作用量	試験事項	作用内容 対照群との比較・有意差	著者 (文献番号) 信頼性
Single-wall carbon nanotubes (SWCNT) soot DuPont から譲渡不純物としてアモルファス炭素 30-40%、重金属 (Ni と Co) 各 5% 対照群 1:リン酸緩衝生理食塩水 粒子懸濁共通条件: 1%Tween 80 + リン酸緩衝生理食塩水(ポリトロン攪拌) 陽性対照群: クオーツ粒子状結晶シリカ(粒子径 1-3µm)	SD ラット 成熟雄 8 週齢 体重 240-255 g 一群当 個体数: 飼育諸 条件は AAALA C 準拠	1 5 mg/kg 単回 気管内	5 mg/kg	曝露 24 時間、1 ヶ月後の肺実質細胞の細胞増殖速度	有意な高値 曝露、1 週間、3 ヶ月後では有意差なし 陽性対照群では有意差なし	p<0.05 Warheit DB et al, 2004 (F_016)
			5 mg/kg	曝露 24 時間後の気管支肺胞洗浄液の総細胞数に示す好中球比	有意な高値 曝露、1 週間、1 ヶ月、3 ヶ月後では有意差なし 陽性対照群、対照群 3a、対照群 3b でも有意な高値	p<0.05
			5 mg/kg	曝露 24 時間の気管支肺胞洗浄液のラクトースデヒドロゲナーゼ活性、蛋白質濃度	有意な高値 曝露、1 週間、1 ヶ月、3 ヶ月後では有意差なし 陽性対照群でも有意な高値	p<0.05
				曝露 24 時間、1 週間、1 ヶ月、3 ヶ月後の気管支肺胞洗浄液の総細胞数	有意差なし 陽性対照群では有意な高値	

備考: 形態的には粒子(長さ ~ 1 µm、直径 1.4 nm)がロープ状(直径 ~ 30 nm)に凝集。

対照群として以下も設定

対照群 2: 1%Tween 80 + リン酸緩衝生理食塩水 → 有意差なし

対照群 3a(および 3b): カルボニル鉄粒子 1 mg/kg(および 5 mg/kg) + 1%Tween 80 + リン酸緩衝生理食塩水

対照群 4a(および 4b): グラファイト粒子 1 mg/kg(および 5 mg/kg) + 1%Tween 80 + リン酸緩衝生理食塩水

F_017

Pulmonary toxicity of single-wall carbon nanotubes in mice 7 and 90 days after intratracheal instillation

Lam CW, James JT, McCluskey R, Hunter RL (2004) Toxicological Sciences, 77, 126-134.

標題: 経気管吸入 7、90 日後の単層カーボンナノチューブの肺毒性

要旨: ナノ材料類は、広範な目的に使用される軽量かつ強靱な素材開発につながる、ある種の産業革命である。単層カーボンナノチューブは、重要なナノ材料品目であって、通常の構造は巻かれた黒鉛シートに類似しており末端の片方が修飾されている。すなわち、個々の単層カーボンナノチューブは、直径約 1 nm、長さ数 μm だが、密に凝集し顕微鏡観察可能なロット状あるいはローブ状となっている場合が多い。カーボンナノチューブは、他にみられない電氣的、機能的、熱的な特性をもち、電子工学、コンピューター、宇宙産業への応用可能性が高い。加工前のナノチューブは、極めて軽質で大気中に飛散し、肺に到達する可能性がある。カーボンナノチューブが肺に及ぼす有害性については不明であったため、肺毒性を調べる運びとなった。対象 3 物質は、それぞれ合成方法も異なり、含有触媒金属の種類も量も様々であった。カーボンナノチューブ、カーボンブラック陰性対照、クオーツ陽性対照 0、0.1、0.5 mg をマウスに単回経気管吸入後、7 日もしくは 90 日経過した後、肺の組織病理学的検査に供した。ナノチューブ製品はいずれも用量相関的に類上皮に肉芽腫を誘導し、曝露 7 日後動物では實質細胞に炎症(訳者注: 間質性肺炎と思われる)が認められる場合もあった。これらの病巣は、一過的ではなく曝露 90 日後動物では一層顕著であった。すなわち、気管支周囲での炎症や壊疽が肺胞中隔にまで浸潤していると個体も認められた。カーボンブラック処理マウスの肺は正常であったが、高用量クオーツ処理群では軽度から中程度の炎症が認められた。これらの結果から、本試験条件と同量のカーボンナノチューブが肺に到達した場合、カーボンブラックよりもはるかに強い有害性、ひいてはクオーツ(産業医学上、深刻な慢性吸入曝露ハザードとみなされている)よりも強い有害性をもつことを示す。

単層カーボンナノチューブ(in vivo 試験)

試薬の出所・ 純度 形態・調製法	試験生物	試験用量・ 期間 投与方法	最低作用量	試験事項	作用内容 対照群との比較・ 有意差	著者(文献番号) 信頼性	
Single-wall carbon nanotube CarboLex 社製 共通条件: 共通 備考参照	B6C3F ₁ マウス 2ヶ月齢以降 雄 体重約 30 g 一群当個体数 5	0.1 0.5 mg/mouse 単回 気管内 90 日後に試験	0.5 mg/mouse	肺肉芽種	認められた 5/5 0.1 mg 群では 0/5	0/5	Lam C-W et al, 2004 (F_017)
			0.5 mg/mouse	死亡	認められた 3/5		
				肺炎症	認められない 0/5	0/5	

備考: 試薬は電気アーク合成、不純物として Ni 26%の他 Y, Fe, Al, Zn, Co を含有。3 個体の死亡時点での観察も肺肉芽腫・炎症に含める。

単層カーボンナノチューブ(in vivo 試験)

試薬の出所・ 純度 形態・調製法	試験生物	試験用量・期 間 投与方法	最低作用量	試験事項	作用内容 対照群との比較・ 有意差	著者(文献番号) 信頼性	
Single-wall carbon nanotube 未精製 HiPro™ Center for Nanoscale Science and Technology of Rice University より譲渡 共通条件: 共通 備考参照	B6C3F ₁ マウス 2ヶ月齢以降 雄 体重約 30 g 一群当個体数 5	0.1 0.5 mg/mouse 単回 気管内 90 日後に試験	0.1 mg/mouse	肺肉芽種	認められた 5/5	0/5	Lam C-W et al, 2004 (F_017)
			0.1 mg/mouse	肺炎症	認められた 3/5		
				死亡	認められない 0/5	0/5	

備考: 試薬は不純物として Fe 27%の他、Ni, Mo, Cu, Zn, Y を含有。

単層カーボンナノチューブ(*in vivo* 試験)

試薬の出所・ 純度 形態・調製法	試験生物	試験用量・期間 投与方法	最低作用量	試験事項	作用内容 対照群との比較・ 有意差		著者(文 献番号) 信頼性
Single-wall carbon nanotube 精製 HiPro™ Center for Nanoscale Science and Technology of Rice University より譲渡 共通条件: 共通 備考参照	B6C3F ₁ マウス 2ヶ月齢以降 雄 体重約 30 g 一群当个体数 5	0.1 0.5 mg/mouse 単回 気管内 90 日後に試験	0.1 mg/mouse	肺肉芽種	認められた 2/5	0/5	Lam C-W et al, 2004 (F_017)
			0.1 mg/mouse	肺炎症	認められた 2/5	0/5	
				死亡	認められない 0/5	0/5	

備考: 試薬は不純物として Fe 2.14% 含有。他は検出されず。

共通備考: ホモジェナイズ、熱不活性処理マウス血清共存下での超音波処理、ボルテックス処理によって水懸濁液を独自に作成。有意差検定なし。対照群として Carbon Black (Prinex-90)。陽性対象群としてのクオーツ粒子 (Min-U-Sil-5) は肺炎症のみ誘導。

F_018

Exposure to carbon nanotube material: assessment of nanotube cytotoxicity using human keratinocyte cells.

Shvedova AA, Castranova V, Kisin ER, Schwegler-Berry D, Murray AR, Gandelsman VZ, Maynard A, Baron P (2003) Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A, 66, 1909-1926.

標題: カーボンナノチューブ素材の曝露: ヒト角化細胞を用いたナノチューブ細胞毒性評価

要旨: カーボンナノチューブは、フラーレンや黒鉛に近い新種の炭素同素体である。カーボンナノチューブは、固有な電子的、機械的、熱的特性から、電子工学、航空、コンピューター産業における新たな応用の点でも重要である。黒鉛や炭素ナノ素材への曝露には、炭素繊維皮膚炎・化角化症・母斑などの皮膚疾患発生率増加との相関性が見出されている。著者らは、不死化細胞培養したヒト上皮角化細胞 (*HaCaT*) を用いて単層カーボンナノチューブ (SWCNT) の有害影響について調べた。*HaCaT* を SWCNT に 18 時間曝露後、フリーラジカルの生成、過酸化生成物の蓄積、抗酸化物質の減少、細胞の死亡から、酸化的ストレス及び細胞毒性が示された。SWCNT 曝露によって、培養皮膚細胞の微細構造変化や形態変化も起きた。これらのデータから、未精製 SWCNT の皮膚曝露が、曝露作業従事者の皮膚における酸化ストレス促進によって、皮膚毒性につながる可能性が示された。

単層カーボンナノチューブ(*in vitro* 試験)

試薬の出所・ 純度 形態・調製法	試験濃度・条件 試験材料	最低作用 濃度	試験方法	作用内容 対照区との比較・有意差		著者(文献番号) 信頼性
SWCNT NASA-JSC 触媒成分と してFeを 30%含有 ヒト角化細胞 (HaCaT) 18時間	60	60 mg/L	生存率	有意な高値	p<0.05	Shvedova AA et al, 2003(F_018)
	120	60 mg/L	総抗酸化成分濃度	有意な低値	p<0.05	
	240 mg/L	60 mg/L	ビタミンE濃度	有意な低値	p<0.05	
	60 mg/L	60 mg/L	グルタチオン濃度	有意な低値	p<0.05	
	60 mg/L	60 mg/L	蛋白質チオール基濃度	有意な低値	p<0.05	
	60 mg/L	60 mg/L	酸化脂質濃度	有意な高値	p<0.05	

備考:濃度は蛋白質重量当

F_023

Fullerene C₆₀ and ascorbic acid protect cultured chromaffin cells against levodopa toxicity.

Corona-Morales AA, Castell A, Escobar A, Drucker-Colin R, Zhang L (2003) Journal of Neuroscience Research, 71, 121-126.

標題: フラーレン C₆₀ とアスコルビン酸は培養クロム親和細胞を L-DOPA 毒性から保護する

要旨: パーキンソン氏病(PD)の治療には、副腎のクロム親和性細胞(ACC)移植が単独または L-DOPA 処理との併用によって検討されてきた。以前の研究で既に著者らは、L-DOPA が培養されたクロム親和細胞をネクロシスまたはアポトーシスによって細胞死に導くことを強く示している。本論文において著者らは、L-DOPA 曝露下で培養されたクロム親和細胞に投与した際フルラーレン C₆₀(強い酸化活性作用をもつ特殊な分子)水溶性誘導体とアスコルビン酸とがもつ有益効果について報告する。両酸化剤は、ACCの生存率を明らかに増加させ、アポトーシスを含む細胞死を抑制した。現在ではACC移植がPD治療の選択肢とされることはなくなったが、今回の知見は、L-DOPAによる神経毒性の防止、強力な酸化剤をL-DOPAとを臨床で用いる新たなPD療法案出など、可能性追求の上で役立つであろう。生物学的利用に関連したフルラーレンの化学的特性について論ずる。

フルラーレン・トリスマロン酸誘導体(C3)(*in vitro* 試験)

試薬の出所・ 純度 形態・調製法	試験濃 度・条件	最低作 用濃度	試験材料・試験方法	作用内容 対照区との比較・ 有意差		著者(文献番号) 信頼性
C3 Tris(dicarboxyme thlene) fullerene Alexis Bio-Chemicals	100μM	100μM	ラット新生児由来副腎のクロム親和性細胞(ACC)の生存細胞率(チロシンキナーゼ染色による)	有意な高値	p<0.001	Corona-Morales AA et al, 2003(F_023)
	100μM	100μM	ラット新生児由来副腎のクロム親和性細胞(ACC)のアポトーシス細胞数	有意な低値	p<0.001	
共通条件: L-DOPA 50μM						

備考:実際の統計処理は、L-DOPA 非投与区を対照区として実施。L-DOPA 投与区で有意差、被験物質とL-DOPAの同時投与で対照区並のレベルに復元を確認している。

F_024

Cytotoxicity and photocytotoxicity of a dendritic C₆₀ mono-adduct and a malonic acid C₆₀ tris-adduct on Jurkat cells.

Rancan F, Rosan S, Boehm F, Cantrell A, Brellreich M, Schoenberger H, Hirsch A, Moussa F (2002) Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, 67, 157-162.

標題: C₆₀ 樹状置換基モノ付加体、C₆₀ マロン酸トリ付加体が Jurkat 細胞に及ぼす細胞毒性と光細胞毒性

要旨: 2 種類の水溶性フラレーン誘導体である C₆₀ 樹状置換基モノ付加体、C₆₀ マロン酸トリ付加体を対象に、Jurkat 細胞を及ぼす細胞毒性と光細胞毒性を試験した。細胞数計測と染色手法によって細胞増殖と細胞生存率を測定した。フラレーン誘導体共存下 2 週間培養においては、C₆₀ マロン酸トリ付加体にはほとんど影響が見出されなかったが、C₆₀ 樹状置換基モノ付加体のみ細胞増殖阻害(2 週間内に細胞数が 19%に低下した)が見出された。生育阻害は可逆的であり、同じ細胞に対しフラレーン誘導体を除去して培養を継続すると、細胞数は 106.4%に増加した。他の実験からは、これらフラレーン誘導体が UVA あるいは UVB 光線照射時に毒性を示すことが示された。細胞死は、主に細胞膜損傷によって引き起こされ、UV 光線照射量相関的である。C₆₀ 樹状置換基モノ付加体よりも C₆₀ マロン酸トリ付加体において、より強い光細胞毒性が見出された。これは、2 物質の一重項酸素量子収率とは対照的な結果であった。筆者らは、この 2 フラレーン誘導体が異なった経路で細胞膜に働き作用していると考え、2 物質の細胞内での局在化及び濃度を測定するためには更に実験が必要である。

デンドロフラレーン (*in vitro* 試験)

試薬の出所・純度 形態・調製法	試験濃度・条件 試験材料	最低作用濃度	試験方法	作用内容 対照区との比較・有意差		著者(文献番号) 信頼性
dendrofullerene (dendritic C ₆₀ mono-adduct) 分子当 18 モルのカルボキシル基をもつ 独自に合成 (Brettreich et al, 1998) 対照区(共通条件) リン酸緩衝生理食塩水	5×10 ⁻⁵ M Jurkat 細胞(性 リンパ性白血 病患者由来の ヒト T-リンパ球 の一種)	5×10 ⁻⁵ M	細胞増殖	2 週間内に対照区の 19%の低値 フラレーン誘導体 を除去して培養を継 続すると、対照区レ ベルに復活	100%	Rancan F et al, 2002(F_024)
		5×10 ⁻⁵ M	UVA (TLK 40W) 紫外線照射下での 細胞生存率	4 J/cm ² , 5.4 分照射 で有意な低値	p<0.01	
		5×10 ⁻⁵ M	UVB (TL 20W/01 RS) 紫外線照射下 での細胞生存率	3 J/cm ² , 11.0 分照射 で有意な低値	p<0.05	

フラレン・トリスマロン酸誘導体 (*in vitro* 試験)

試薬の出所・純度 形態・調製法	試験濃度・条件 試験材料	最低作用濃度	試験方法	作用内容 対照区との比較・有意差		著者(文献番号) 信頼性
e,e,e-tris-malonic acid fullerene 分子当 3 モルのマロン酸残基をもつ 独自に合成 (Lamparth et al, 1994) 対照区(共通条件) リン酸緩衝生理食塩水	Jurkat 細胞(性リンパ性白血病患者由来のヒト T-リンパ球の一種)	5×10 ⁻⁵ M	細胞増殖	2 週間内に対照区の 84%の低値 フラレン誘導体を除去して培養を継続すると、対照区レベルに復活	100%	Rancan F et al, 2002(F_024)
		5×10 ⁻⁵ M	UVA (TLK 40W) 紫外線照射下での細胞生存率	2 J/cm ² , 5.4 分照射で有意な低値	p<0.01	
		5×10 ⁻⁵ M	UVB (TL 20W/01 RS) 紫外線照射下での細胞生存率	2 J/cm ² , 11.0 分照射で有意な低値	p<0.01	

F_026

Photo-induced cytotoxicity of malonic acid [C₆₀]fullerene derivatives and its mechanism.

Yang XL, Fan CH, Zhu HS (2002) Toxicology in Vitro, 16, 41-46.

標題: フラレン[C₆₀]マロン酸誘導体による光誘導細胞毒性、及びそのメカニズム

要旨: フラレンの生物活性は、近年大きな注目を集めてきた。本論文の目的は、フラレン誘導体の光誘導細胞毒性と化学構造との関連性、ひいては光細胞毒性に関与する細胞内メカニズムの研究である。2~4 個のマロン酸をもつ C₆₀ 誘導体を 3 種類(DMA C₆₀, TMA C₆₀, QMA C₆₀)合成し、これらの HeLa 細胞に対する細胞毒性を MTT 法で測定した。細胞周期をフローサイトメトリーによって測定した。結果として、C₆₀ マロン酸誘導体の細胞毒性は照射量及び用量と相関的であることが示された。光によって誘導される阻害の強さは、DMA C₆₀ > TMA C₆₀ > QMA C₆₀ の序列であった。ヒドロキシラジカル消去剤であるマンニトール(10 mM)によってでは、DMA C₆₀ 照射によって誘導される損傷から細胞を防御することは出来なかった。DMA C₆₀ 照射には、G₁ 細胞を 63%から 42%に減少させ、G₂ 細胞及び及び M 細胞を 6%から 26%に増加させる活性が見出された。これらのデータから、C₆₀ 分子に付加されたマロン酸分子数が光毒性上重要であること、細胞周期の遮断が光毒性のメカニズムであることが示される。

フラレン・ビスマロン酸誘導体 (C2) (*in vitro* 試験)

試薬の出所・純度 形態・調製法	試験濃度・条件	最低作用濃度	試験材料・試験方法	作用内容 対照区との比較・有意差		著者(文献番号) 信頼性
DMA dimalonic acid C ₆₀ 独自に調製(Cheng et al, 2000) 共通条件: 可視光線照射(300W 八口ゲンランプ)	10μM	10μM	ヒト子宮がん HeLa 細胞の細胞周期	G1 期細胞数の低値 G2 + M 期細胞数の高値		Yang XL et al, 2002(F_026)
	0 ~ 64μM	32μM	ヒト子宮がん HeLa 細胞増殖	有意な低値、細胞増殖阻害 10 mM マンニトールでは回復しない	p<0.05	
	40μM	40μM	ヒト子宮がん HeLa 細胞増殖	阻害率 63%		

備考: C2 あるいは bis(dicarboxymethylene)fullerene に相当する。

フラーレン・トリスマロン酸誘導体(C3) (in vitro 試験)

試薬の出所・純度 形態・調製法	試験濃度・ 条件	最低作 用濃度	試験材料・試験 方法	作用内容 対照区との比較・有意差	著者(文献番号) 信頼性
TMA trimalonic acid C ₆₀ 独自に調製(Cheng et al, 2000) 共通条件:可視光 線照射(300W 八口 ゲンランプ)	40μM	40μM	ヒト子宮がん HeLa 細胞増殖	障害率 55%	Yang XL et al, 2002(F_026)

備考: C3 あるいは tris(dicarboxymethylene)fullerene に相当する。

フラーレン・テトラマロン酸誘導体(C4) (in vitro 試験)

試薬の出所・純度 形態・調製法	試験濃度・ 条件	最低作 用濃度	試験材料・試験 方法	作用内容 対照区との比較・有意差	著者(文献番号) 信頼性
QMA quamdrimalonic acid C ₆₀ 独自に調製(Cheng et al, 2000) 共通条件:可視光 線照射(300W 八口 ゲンランプ)	40μM	40μM	ヒト子宮がん HeLa 細胞増殖	障害率 31%	Yang XL et al, 2002(F_026)

備考: C4 あるいは tetra(dicarboxymethylene)fullerene に相当する。

F_028

Carboxyfullerenes protect human keratinocytes from ultraviolet-B-induced apoptosis.

Fumelli C, Marconi A, Salvioli S, Straface E, Malorni W, Offidani AM, Pellicciari R, Schettini G, Giannetti A, Monti D, Franceschi C, Pincelli C (2000) The Journal of Envestigative Dermatology, 115, 835-841.

標題: カルボキシフラーレン紫外線照射が引き起こすアポトーシスからヒト角化細胞を防護する。

要旨: フラーレンのカルボン酸水溶性誘導体であるカルボキシフラーレンは、フリーラジカル・スクャベンジャーとしての挙動を示すが、紫外線照射がヒト角膜細胞に及ぼす損傷に対する保護剤としての効果について調べた。まず、著者らはカルボキシフラーレンが細胞毒性を持たないことを強く示す。また、この物質は紫外線照射によるヒト角膜細胞増殖阻害を有意に低下させ、紫外線照射が引き起こすアポトーシスからヒト角化細胞を経時的かつ用量相関的に防護する。しかも、カルボキシフラーレンで前処理した紫外線照射ヒト角膜では、単に希釈のみ行った場合よりも、非局在化したミトコンドリアをもつ細胞の割合が有意に低下した。カルボキシフラーレンは、デオキシ-D-リボース(酸化ストレスが関与する経路によって細胞死を引き起こす糖の一つ)が誘導するアポトーシスからもヒト角化細胞を防護した。一方、紫外線照射はヒト角化細胞 bcl-2 を発現抑制したが、カルボキシフラーレンによってではこの効果を打消すことは出来なかった。これらの結果から、カルボキシフラーレンが紫外線照射による損傷からヒト角化細胞を防護すること、おそらくそのメカニズムでは非局在化ミトコンドリアからの活性酸素種発生が bcl-2 の関与なしに阻害されることが示唆される。

フラーレン・トリスマロン酸誘導体(C3) (in vitro 試験)

試薬の出所・純度 形態・調製法	試験濃度・条件	最低作用濃度	試験材料・試験方法	作用内容 対照区との比較・ 有意差		著者(文献番号) 信頼性	
hexacarboxylic acid C ₆₀ 独自に調製 (Dugan et al, 1997) 共通条件: 紫外線照射 (290-320 nm)	1	10μM	ヒト角化細胞 細胞増殖	有意な高値	p<0.01	Fumelli C et al, 2000(F_028)	
	10	10μM	ヒト角化細胞 アポトーシス発生率	有意な低値	p<0.05		
	25						
	50	10μM	10μM	ヒト角化細胞 ミトコンドリア非局在化現象発生率	有意な低値		p<0.01
	100μM			ヒト角化細胞 アポトーシス発生率 この試験のみ紫外線照射を行わずデオキシ-d-リボースを使用	有意な低値		p<0.01
				ヒト角化細胞 PARP 発現量(アポトーシス関連蛋白質、カスパーゼの基質となる)	低値		
	ヒト角化細胞 Bcl-2 発現量(アポトーシス関連蛋白質、細胞膜に分布)			有意差なし			

備考: C3 の他、regioisomer(修飾部位が異なる異性体)に相当する D3 も合成しているが、どちらの異性体を被験物質としたかは記載なし。

F_031

Water-soluble hexasulfobutyl[60]fullerene inhibit low-density Lipoprotein oxidation in aqueous and lipophilic phases

Lee Y-H, Chiang L-Y, Chen W-J, Hsu H-C (2000) Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine, 224, 69-75.

標題: 水溶性ヘキサスルホブチル[60]フラレーンは親水性及び新油性条件下で低密度リポ蛋白質の酸化を阻害する。

要旨: 低密度リポ蛋白質 (LDL) の酸化的な変化は、アテローム性動脈硬化の発症に主要な役割を果たしている。したがって、LDL の抗酸化力を増強することは、アテローム性動脈硬化を緩和ひいては防止する可能性がある。新規な水溶性 C₆₀ 誘導体であるヘキサスルホブチル[60]フラレーン [C₆₀ (-CH₂CH₂CH₂CH₂-SO₃Na)₆:FC₄S] は、6 モルのスルホブチル基がカゴ状 C₆₀ に共有結合した構造を有しており、強力なフリーラジカル・スカベンジャーである。本研究では、スルホブチル化フラレーン誘導体 (FC₄S) が LDL 酸化に及ぼす抗酸化効果を検討した。親水性条件下 Cu²⁺、新油性条件下アゾペルオキシラジカルによって誘導される酸化から LDL を保護する上で FC₄S が効果を示すことが見出された。酸化生成物である共役ジエンやチオバルビツル酸反応性基質の濃度、LDL の電気泳動相対移動性は減少した。酸化初期段階において FC₄S 20μM を添加すると、kinetic lag time が 69±11 から 14±10 分に増加 (P<0.05) し (訳者注: 減少では?)、propagation rate が 17.1±2.6 から 6.3±1.0 mOD/min に減少 (P<0.005) した。propagation 時間内に全内因性抗酸化物質が完全消費された後、FC₄S を更に添加すると、過酸化反応に対する抑制が持続することが認められた。高コレステロール血症ウサギに FC₄S (1 mg/kg/day) を静脈注射すると、アテロームの生成が大きく減少した。FC₄S は親水性及び新油性条件下でフリーラジカルを除去することによって優れた新油性抗酸化剤としてアテローム形成防止に役立つことを、データは立証している。

フラレーン・ヘキサスルホブチル誘導体 (in vitro 試験)

試薬の出所・純度 形態・調製法	試験濃度・ 条件	最低作用 濃度	試験材料・ 試験方法	作用内容 対照区との比較・有意差	著者 (文献番号) 信頼性
FC ₄ S 独自に合成 (Yu C et al, 1998)				p<0.05	Lee Y-T et al, 2000 (F_031)
				p<0.05	

F_036

Carboxyfullerene prevents iron-induced oxidative stress in rat brain.

Lin AMY, Chyi BY, Wang SD, Yu HH, Kanakamma PP, Luh TY, Chou CK, Ho LT (1999) Journal of Neurochemistry, 72, 1634-1640.

標題: カルボキシフラレーンはラット脳における鉄誘導性酸化ストレスを抑制する。

要旨: フラレーンの水溶性カルボン酸誘導体であるカルボキシフラレーンを対象に、麻酔ラットの黒質線条体ドーパミン作動系での鉄誘導性酸化ストレスに対する保護剤としての効果を検討した。黒質線条体内にカルボキシフラレーンを単独で注入しても、黒質内過酸化脂質の増加も線条体ドーパミン量の低下も起きなかった。クエン酸鉄 (2 価) 注入は、黒質線条体ドーパミン作動系の分解を誘導した。注入 7 日後において黒質内過酸化脂質の増加、K⁺ 誘導性ドーパミン流出の減少、線条体内ドーパミン量の減少が認められた。カルボキシフラレーンを同時注入すると、鉄誘導性の酸化的損傷が防止された。しかも、チロシンヒドロキシラーゼ免疫反応染色から、鉄が誘導する線条体中ドーパミン作動性神経末端の消失をカルボキシフラレーンが阻害していることが示された。カルボキシフラレーンの抗酸化活性は、in vitro 試験によって証明された。脳摩砕物を放置すると過酸化脂質の指標であるマロンアルデヒドのシッフ塩基蛍光体の生成量が増加した。脳摩砕物中の自然酸化 (鉄を添加しない) あるいは鉄誘導性による過酸化脂質上昇はいずれも、カルボキシフラレーンによって用量相関的に抑制された。黒質線条体内にカルボキシフラレーンを注入しても黒質線条体ドーパミン作動系への毒性が認められないことが本結果から示唆される。しかも、カルボキシフラレーンの強い抗酸化活性は、黒質線条体ドーパミン作動系を鉄誘導性の酸化的損傷から保護している。

フラーレン・カルボン酸誘導体 (*in vivo* 試験)

試薬の出所・純度 形態・調製法	試験生物	試験用量・ 期間 投与方法	最低 作用 量	試験事項	作用内容 対照群との比較・有意差	著者(文献番 号) 信頼性
Carboxyfullerene 共通条件: 1 μL ク レブス・リンガー 溶液 対照群: 無処置 陽性対照群: クエ ン酸鉄(II)として 鉄 4.2 mM	SD ラット 成熟雌 体重 250-300 g 黒質線条体ド ーパミン作動 系に酸化スト レスを与える ため抱水クロ ラルを腹腔 内投与し麻酔 一群当個体 数: 6-12	4.2 mM 黒質内注射 投与後麻酔 から回復さ せ 7 日間飼 育後に試験		黒質内 K ⁺ 誘 導性ドーパミ ン流出量・速 度 線条体内ド ーパミン量	有意差なし 陽性対照群と同じ 鉄 4.2 mM を同時投 与しても有意差なし 陽性対照群では有 意な低値	Lin AMY et al, 1999 (F_036)
				線条体内過 酸化脂質濃 度	有意差なし 陽性対照群と同じ 鉄 4.2 mM を同時投 与しても有意差なし 陽性対照群では有 意な高値	

フラーレン・カルボン酸誘導体 (*in vitro* 試験)

試薬の出 所・純度 形態・調製 法	試験濃 度・条件	最低作 用濃度	試験材料・試験方法	作用内容 対照区との比較・有意差		著者(文献番号) 信頼性
Carboxyfull erene 共通条件: クレブス・リ ンガー溶液	5 10 50 100 500 μM	50 μM	成熟雌 SD ラット由来大脳 皮質摩砕物中の過酸化 脂質濃度	有意な低値	p<0.05	Lin AMY et al, 1999 (F_036)
	37 、 4 時間	50 μM	成熟雌 SD ラット由来大脳 皮質摩砕物中の過酸化 脂質濃度(クエン酸鉄(II) として鉄 1 μM 共存下)	有意な低値	p<0.05	

共通備考: 試薬についてはフラーレンのカルボン酸誘導体で水溶性とあるのみ。分子量も不明。

F_037

Oxidative damage induced by the fullerene C₆₀ on photosensitization in rat liver microsomes.

Kamat JP, Devasagayam TP, Priyadarsini KI, Mohan H, Mittal JP (1998) Chemo-Biological Interactions, 114, 145-159.

標題: フラーレン C₆₀ が光増感条件下でラット肝臓ミクロソームに誘導する酸化的損傷

要旨: 著者らは、ラット肝臓ミクロソームをモデル膜に用いて、一般的フラーレンの C₆₀ 光増感条件下での酸化的損傷能について検討した。C₆₀ をシクロデキストリン複合体としてラット肝臓ミクロソームに取り込ませ紫外線または可視光線を照射すると、(1) チオバルビツル酸反応性基質 (TBARS)、脂質中過酸化水素、共役ジエンを指標に定量された脂質の過酸化、(2) 蛋白質カルボニル基、膜結合蛋白質消失を指標に定量された蛋白質損傷が認められたことから、有意な酸化的損傷が誘導された。誘導された酸化的損傷は、経時的かつ用量相関的であった。C₆₀ と光によって誘導される脂質過酸化作用は、一重項酸素 (¹O₂) 消去剤である β-カロチンやアジ化ナトリウム、緩衝液(過酸化反応促進因子である)の重水素化によって有意な阻害を受けた。このよ

うな観察から、C₆₀ が主に ¹O₂ を經由する強力な過酸化誘導剤であることが示された。グルタチオン、アスコルビン酸、α-トコフェロールのような生体内抗酸化物質は、C₆₀ が誘導する過酸化作用に対し有意な抑制効果を示した。以上、C₆₀ が光増感条件下の生体膜において脂質過酸化等の酸化的損傷を有意に誘導すること、この現象が抗酸化剤、活性酸素種消去剤を加えることによって大きく緩和されることが本研究から示される。

フラレン・γ-シクロデキストリン複合体(*in vitro* 試験)

試薬の出所・純度形態・調製法	試験濃度・条件	最低作用濃度	試験材料・試験方法	作用内容 対照区との比較・有意差		著者(文献番号) 信頼性
Fullerene SES Research Corporation から譲渡 γ-シクロデキストリン複合体 共通条件: 酸素存在下で紫外線 15 分間照射 対照群: γ-シクロデキストリン	50 μg (フラレン換算 20 μg)	50 μg	成熟雌 Wistar ラット(3 ヶ月齢、体重 270±30 g)由来肝臓ミクロソームでの過酸化脂質濃度(チオバルビツル酸反応性基質、脂質中過酸化水素、共役ジエンについて蛋白質重量換算)	有意な高値	p<0.01	Kamat JP et al, 1998 (F_037)
		50 μg	成熟雌 Wistar ラット(3 ヶ月齢、体重 270±30 g)由来肝臓ミクロソームでの酸化蛋白質濃度(カルボニル残基について蛋白質重量換算)	有意な高値		

備考: 試験溶液容量の記載がないため試験濃度への換算はしなかった。

F_038

Acute and subacute toxicity study of water-soluble polyalkylsulfonated C₆₀ in rats.

Chen HHC, Yu C, Ueng TH, Chen S, Chen BJ, Huang KJ, Chiang LY (1998) Toxicological Pathology, 26, 143-151.

標題: 水溶性 C₆₀ ポリアルキルスルホン酸誘導体によるラット急性毒性、亜急性毒性

要旨: C₆₀ ポリアルキルスルホン酸誘導体、別名 FC₄S は、水溶性が極めて大きい籠型フラレン誘導体であるが、生体系でのフリーラジカル除去剤あるいは抗酸化剤であるとみなされている。原液濃度 50 mg/mL の水溶液を調製し、単回急性毒性試験あるいは 12 日間(毎日投与)亜急性試験において雌 SD CD (CrI:CD[®](SD)BR)ラットに投与した。半致死量(LD₅₀)試験においては経口投与後に死亡するラットは一匹もおらず、FC₄S に経口毒性はないと考察された。腹腔注射 LD₅₀試験においてラットは投与 30 分以内に死亡し、LD₅₀ は約 600 mg/kg とされた。腹腔注射あるいは静脈注射を受けたラットは、被験物質を速やかに腎臓に排出したため、腎臓が最も重要な標的器官であることが判明した。被験物質は、外皮質、内皮質、髄質の色の違いを特徴とする食胞リソソーム腎症であるリソソーム蓄積性ネフローゼを顕著に引き起こした。影響を受けた外皮質は、尿細管上皮での細胞質凝集と多数の巨大液胞を伴う分散性の縮退を示した。急性曝露後のラット、単回 500 mg/kg 腹腔及び 100 mg/kg 静脈注射後の生存ラットでは食胞リソソーム腎症が検出された。微細構造観察では、食胞リソソームやリソソームの細胞質への入り込みを特徴とする膜状複合体が尿管上皮で多数認められた。このような複合体では液胞、電子的に密な染色部分、不均一に染色される部分とが認められた。また、大きさと形状はさまざまであり、拡散または凝集していた。傍尿細管叢(ぼうにようさいかんそう)の内皮細胞にも食胞リソソームが観察される場合があった。ミクロソーム酵素活性分析の予備試験では、チトクローム b₅、ベンゾ(a)ピレンヒドロキシラーゼ等の肝チトクローム P-450 依存性モノオキシゲナーゼに対する活性抑制効果が認められたが、一方では NADPH-チトクローム P-450 レダクターゼ等の腎チトクローム P-450 依存性モノオキシゲナーゼに対する活性促進効果が認められた。このような酵素活性変化の意義は不明であった。ミクロソーム酵素活性変化とリソソーム蓄積性ネフローゼによって誘導される変化との関連性を明らかにするために、今後更に研究する必要がある。このような変化は、このような化学物質群を対象とした毒性スクリーニング試験のバイオマーカーとして役立つ可能性がある。

フラレン・ポリアルキルスルホン酸誘導体 (*in vivo* 試験)

試薬の出所・ 純度形態・ 調製法	試験生 物	試験用量・ 期間 投与方法	最低作用 量	試験事項	作用内容 対照群との比較・ 有意差		著者(文献 番号) 信頼 性
FC ₄ S 水溶液を独 自に合成 (Chen HHC, et al, 1997) 対照群(共 通条件): vehicle との み記載	SD ラット 成熟(雌 雄の区 別なし) 5-6 週齢 体重 145±15 g 一群当 個体数 6	0.6 6 60 mg/kg 単回、腹腔 内 投与 12 日 後に試験	0.6 mg/kg	腎臓中 NADPH チトクロ ム P-450 レダクターゼ活性 (蛋白質重量換算)	有意な高値	p<0.05	Chen HHC et al, 1998 (F_038)
			0.6 mg/kg	血漿中コレステロール濃 度 用量相関性なし	有意な低値	p<0.05	
			0.6 mg/kg	腎臓相対重量 60 mg 群で逆に有意な 高値。用量相関性なし	有意な低値	p<0.05	
			0.6 mg/kg	脳相対重量 60 mg 群で絶対重量の 有意な高値。用量相関性 なし	有意な高値	p<0.05	
			6 mg/kg	胸腺絶対・相対重量	有意な低値	p<0.05	
			6 mg/kg	血漿中トリアシルグリセロ ール濃度	有意な低値	p<0.05	
			6 mg/kg	血漿中グルコース濃度 用量相関性なし	有意な高値	p<0.05	
			60 mg/kg	絶対・相対体重増加量	有意な低値	p<0.05	
			60 mg/kg	脾臓絶対・相対重量	有意な高値	p<0.05	
			60 mg/kg	肝臓の相対重量 絶対重量は有意差なし	有意な高値	p<0.05	
			60 mg/kg	心臓絶対重量 相対重量は有意差なし	有意な低値	p<0.05	
			60 mg/kg	血漿中アスパラギン酸アミ ノトランスフェラーゼ活性	有意な高値	p<0.05	
			60 mg/kg	腎臓蛋白質濃度	有意な高値	p<0.05	
				肺・副腎の絶対・相対重 量、血漿中アラニンアミノ トランスフェラーゼ活性・ア ルカリ性ホルファターゼ活 性・尿酸性窒素濃度、クレ アチン濃度・総蛋白質濃 度	有意差なし		

F_040

Suppression of microsomal cytochrome P450-dependent monooxygenases and mitochondrial oxidative phosphorylation by fullerenol, a polyhydroxylated fullerene C₆₀.

Ueng TH, Kang JJ, Wang HW, Cheng YW, Chiang LY (1997) Toxicology Letters, 93, 29-37.

標題: ポリヒドロキシル化フラレン C₆₀であるフラレノールによるミクロソームのチトクローム P-450 モノオキシゲナーゼ、ミトコンドリアの酸化的リン酸化の抑制

要旨: ポリヒドロキシル化フラレン C₆₀を腹腔注射したマウスを用いてフラレノール-1の急性毒性を測定した。フラレノール-1のLD₅₀値は1.2 g/kgであった。フラレノール-1を0.5、1.0 g/kg投与すると、肝臓ミクロソーム中のチトクローム P450、チトクローム b₅含量、NADPH チトクローム P450 レダクターゼ、ベンゾ[a]ピレンヒドロキシラーゼ、7-エトキシマリン O-デエチラーゼ、アニリンヒドロキシラーゼ、エリスロマイシン N-デメチラーゼ活性が低下した。フラレノール-1をマウス肝臓ミクロソームに加えると、ベンゾ[a]ピレン、7-エトキシマリン、アニリン、エリスロマイシンに対するモノオキシゲナーゼ活性が低下し、IC₅₀値は、それぞれ42、94、102、349μMであった。フラレノール-1は、ベンゾ[a]ピレンのヒドロキシル化反応に対して非拮抗阻害、7-エトキシマリンのO-脱エチル化反応に対して混合型拮抗阻害を示した。フラレノール-1をラット肝臓ミトコンドリアに加えると、ADP 誘導性脱共役の用量相関的阻害が認められ、ミトコンドリアのMg²⁺ATPase活性をIC₅₀値7.1μMを顕著に阻害した。これらの結果から、フラレノール-1が*in vivo*でミトコンドリア酵素濃度を抑制し、P-450モノオキシゲナーゼ活性とミトコンドリアの酸化的リン酸化とを*in vitro*で低下することが強く示される。

フラレノール(*in vivo* 試験)

試薬の出所・純度 形態・調製法	試験生物	試験用量・期間 投与方法	最低作用量	試験事項	作用内容 対照群との比較・有意差		著者(文献番号) 信頼性
Fullerenol-1 独自に合成 (Chiang et al, 1992) 対照群 水	ICR マウス雄 体重 20-25 g	10 100 500 1000 mg/kg 単回、腹腔注射 2週間後に試験	100 mg/kg	肝臓相対重量	有意な高値 1000 mg/kg 群 では有意差なし	p<0.05	Ueng T-H et al, 1997(F_040)
				肝臓ミクロソーム中のチトクローム P450、チトクローム b ₅ 含量	有意な低値	p<0.05	
			100 mg/kg	肝臓ミクロソーム中のNADPH チトクローム P450 レダクターゼ、ベンゾ[a]ピレンヒドロキシラーゼ、7-エトキシマリン O-デエチラーゼ、アニリンヒドロキシラーゼ、エリスロマイシン N-デメチラーゼ活性	有意な低値	p<0.05	
				死亡率	有意差なし		
				体重	有意差なし		

備考: 分子式 C₆₀O(OH)₂ から MW1106 としている。

F_041

Photodynamic effect of polyethylene glycol-modified fullerene on tumor.

Tabata Y, Murakami Y, Ikada Y (1997) Japanese Journal of Cancer Research, 88, 1108-1116.

標題: ポリエチレングリコール修飾フラーレンが腫瘍に及ぼす光力学的作用

要旨: フラーレン(C₆₀)は、光照射によって一重項酸素を容易に発生するので、腫瘍組織中に集積した場合、腫瘍に対し光力学的作用を及ぼすと想定される。C₆₀の腫瘍標的性を高める目的で、水に不溶のC₆₀に水溶性を付与するのみならず、分子径を大きくする目的でポリエチレングリコール(PEG)修飾を行った。C₆₀-PEG結合体は、背部皮下組織に腫瘍塊をもつマウスに静脈注射した際、正常組織よりも腫瘍組織において高い蓄積性と長い保持時間を示した。C₆₀-PEG結合体は、特定の器官に残留することなく排泄された。また、腫瘍塊部位への可視光線照射下にC₆₀-PEG結合体や Photofrin®を静脈注射すると、腫瘍塊体積の増加が抑制され、C₆₀-PEG結合体は Photofrin®よりも強力な抑制効果を示した。可視光線照射と同時にC₆₀-PEG結合体を注射すると上を覆う正常皮膚に何ら損傷を与えることなく腫瘍壊疽が誘導されることが、組織的検査から判明した。C₆₀-PEG結合体による抗腫瘍活性は照射力とC₆₀量によって増大し、用量424μg/kg、照射力107 J/cmで処理した場合に治癒が認められた。これらの知見は、PEG修飾C₆₀が光力学的な抗腫瘍療法剤として有望であることを示している。

フラーレン・ポリエチレングリコール誘導体(*in vivo* 試験)

試薬の出所・純度 形態・調製法	試験生物	試験用量・ 期間 投与方法	最低作 用量	試験事項	作用内容 対照群との比較・ 有意差		著者(文献番号) 信頼性
C ₆₀ -PEG conjugate C ₆₀ (東京化成、 99.9%)と末端アミノ 基をもつポリエチレ ングリコール(日本 油脂)から独自に合 成。分子当平均4分 子のポリエチレング リコール鎖をもつ 対照群(共通条件): リン酸緩衝生理食塩 水及び投与24時間 後から可視光線照 射(400-505 nm)	CDF ₁ マウ ス 6週齢以 降 雌 背部皮下 組織に線 維肉腫を 移植	42.5	424μg/kg	投与15日後の 腫瘍容積	有意な 低値	p<0.05	Tabata Y et al, 1997(F_041)
		85.0					
		212	424μg/kg (C ₆₀ 換算) 単回、静脈内	投与15日後の 体重	有意差 なし		
		36					
360	36000μg/kg (C ₆₀ 換算) 単回、静脈内	投与1日後の血 漿中 GOT、 GPT、BUN濃値	有意差 なし				
3600							
424μg/kg (C ₆₀ 換算) 単回、静脈内							

備考: ¹²⁵I 標識体の投与によってマウスの正常な皮膚、筋肉よりも腫瘍への蓄積性が有意に高いことも確認している。また、投与量の88%が96時間以内に排泄されることも確認している。

F_042

Water-soluble fullerene derivatives attenuate exsanguination-induced bronchoconstriction of guinea-pigs.

Lai Y-L, Chiang LY (1997) Journal of Autonomic Pharmacology, 17, 229-235.

標題: 可溶性フラーレン誘導体はモルモットにおける瀉血誘導性の気管支収縮を緩和する。

要旨:

1 本研究では、モルモットにおける瀉血誘導性の非コリン作動性気道収縮に及ぼす抗酸化剤(水溶性フレノール-1の投与、慢性低酸素状態への予備曝露)や鉄キレート剤(deferoxamine)の増量効果について検討した。

- 2 フレノール-1 は、高用量(2 mg/kg)の経気管吸入においてわずかな気管支収縮作用(最大呼吸速度(V_{max50})及び0.1秒強制呼気速度($FEV_{0.1}$)の減少)を起こす以外、低用量(200 μ g/kg)及び高用量(2 mg/kg)においては有意な呼吸機能変化(肺容量、動的呼吸コンプライアンス、50%総肺容積での V_{max50} 、 $FEV_{0.1}$)を一般に引き起こさなかった。
- 3 瀉血 15 分後から $FEV_{0.1}$ の顕著な一次的増加が認められ、気道収縮の経時的漸増が示唆された。
- 4 フレノール-1 投与、deferoxamine 投与、慢性低酸素状態への予備曝露のいずれによっても、瀉血誘導性気管支収縮が改善した。本結果は、瀉血誘導性気道収縮における酸素ラジカルの重要な役割を示す科学的根拠たり得る。
- 5 抗酸化剤や deferoxamine の増量による有意な影響は、気管の中性エンドペプチダーゼ活性差や肺の Substance P 濃度差では説明不可能であった。

フラレノール(*in vivo* 試験)

試薬の出所・純度 形態・調製法	試験生物	試験用量・期間 投与方法	最低作用量	試験事項	作用内容 対照群との比較・有意差		著者(文献番号) 信頼性
Fullerenol-1 投与共通条件:生理食塩水	Hartley モルモット 体重 290 \pm 18 g 一群当個体数 8	0.2 2 mg/kg 単回、気管内 投与 30 分後に試験	2 mg/kg	Functional residual capacity (FRC)	有意な高値	p<0.05	Lai Y-L & Chiang LY, 1997 (F_042)
			2 mg/kg	最大呼吸速度 (V_{max50})	有意な低値	p<0.05	
			2 mg/kg	0.1 秒強制呼気速度 ($FEV_{0.1}$)	有意な低値	p<0.05	
				総肺容積 (TLC)	有意差なし		
				C_{rs}	有意差なし		

備考: 静脈内投与についても同様に実施し、いずれのエンドポイントでも有意差なし。性別不明。 C_{rs} の定義について記載が見当たらない。

フラレノール(*in vivo* 試験)

試薬の出所・純度 形態・調製法	試験生物	試験用量・期間 投与方法	最低作用量	試験事項	作用内容 対照群との比較・有意差		著者(文献番号) 信頼性
Fullerenol-1 投与共通条件:生理食塩水	Hartley モルモット 幼若雄 体重 229 \pm 5 g 一群当個体数 8	10 20 mg/kg/d 二日間連続、腹腔注射 投与 30 分後に瀉血し試験		体重	有意差なし		Lai Y-L & Chiang LY, 1997 (F_042)
				Vital capacity (VC)	有意差なし		
				Functional residual capacity (FRC)	有意差なし		
				0.1 秒強制呼気速度 ($FEV_{0.1}$)	有意差なし		
				最大呼吸速度 (V_{max15})	有意差なし		
				気管の中性エンドペプチダーゼ活性	有意差なし		
				肺の Substance P 濃度 (タキキニン的一种で中性エンドペプチダーゼの主要な基質)	有意差なし		

F_043

Polyhydroxylated C₆₀, fulleranol, a novel free-radical trapper, prevented hydrogen peroxide- and cumene hydroperoxide-elicited changes in rat hippocampus in-vitro.

Tsai MC, Chen YH, Chiang LY (1997) Journal of Pharmacy and Pharmacology, 49, 438-445.

標題: ポリヒドロキシル化 C₆₀ であるフラレノールは、強力なフリーラジカル補足剤であり、過酸化水素やクメンヒドロパーオキシドが引き起こすラット海馬中での in vitro 変化を抑制した。

要旨: 強力なフリーラジカル補足剤であるポリヒドロキシル化 C₆₀ (フラレノール) を対象に、過酸化水素やクメンヒドロパーオキシドが引き起こす損傷に対する防護的役割についてラット海馬切片を用い in vitro で検討した。アデノシン、6,7-ジニトロキノックスアニリン (DNQX) についても比較した。

過酸化水素 (0.006-0.02%) 及びクメンヒドロパーオキシド (0.5-1.0 mM) はいずれも海馬切片の CA-1 誘導性 population spikes を用量相関的に低下させた。Deferoxamine (1 mM) は、過酸化水素 (0.006%) が引き起こす population spikes 阻害を有意に防護した。ポリヒドロキシル化 C₆₀ (0.1 mM) は過酸化水素やクメンヒドロパーオキシドが引き起こす population spikes 減少を有意に防護し、過酸化水素やクメンヒドロパーオキシドが海馬切片の組パルス円滑化に及ぼす影響も防いだ。アデノシンは population spikes 強度を低下させ、海馬 CA1 領域での組パルス円滑化を促進した。ポリヒドロキシル化 C₆₀ は、アデノシンが population spikes に及ぼすいずれの影響にも変化をもたらさなかった。DNQX は、海馬 CA1 領域での population spikes 強度を低下させたが、組パルス円滑化比には影響を及ぼさなかった。フラレノールは、DNQX が population spikes に及ぼすいずれの影響にも変化をもたらさなかった。

これらの結果から、ポリヒドロキシル化 C₆₀ が過酸化水素やクメンヒドロパーオキシドが海馬切片中において引き起こす損傷を防ぐことが示唆される。このような影響には、ポリヒドロキシル化 C₆₀ のフリーラジカル除去活性と関連性があるのかもしれない。

フラレノール (in vitro 試験)

試薬の出所・純度 形態・調製 法	試験濃度・条件	最低作用濃度	試験材料・試験方法	作用内容 対照区との比較・有意差	著者 (文献番号) 信頼性	
Fullerenol 独自に合成 (Chiang et al, 1992) 一分子当り 18-20 モルの水酸基をもつ 対照区 水	0.1 mM 雄 Wistar ラット由来海馬切片	0.1 mM	海馬 CA1 領域での population spikes 強度 (0.006% 過酸化水素共存下 10 分後)	有意な高値 未処理時の 74% まで回復、防護	p<0.05 未処理時の 32%	TSAI M-C et al, 1997 (F_043)
		0.1 mM	海馬 CA1 領域での population spikes 強度 (1 μM クメンヒドロパーオキシド共存下 15 分後)	有意な高値 未処理時の 74% まで回復、防護	p<0.05 未処理時の 35%	
			海馬 CA1 領域での population spikes 強度 (30 mM アデノシン共存下 10 分後)	有意差なし 防護効果なし		
			海馬 CA1 領域での population spikes 強度 (2 μM 6,7-ジニトロキノックスアニリン 10 分後)	有意差なし 防護効果なし		

F_045

Mutagenicity of the fullerene C₆₀-generated singlet oxygen dependent formation of lipid peroxides.

Sera N, Tokiwa H, Miyata N (1996) Carcinogenesis, 17, 2163-2169.

標題: 過酸化脂質生成によって左右されるフラーレン C₆₀ 誘導性一重項酸素の変異原性

要旨: ポリビニルピロリドンに溶解したフラーレン C₆₀ は、可視光線照射条件下、ラット肝臓マイクロソーム共存下において *Salmonella* 株 TA102, TA103, YG3003 に対し変異原性を示した。変異原性は、TA102 の修復酵素欠損突然変異である YG3003 株において上昇した。変異原性は、それぞれホスホリパーゼの消去剤である β-カロチン、阻害剤であるパラプロモフェナシルプロマイド共存下において減少した。この結果から、C₆₀ を可視光線照射することによって一重項酸素が発生すること、変異原性がラット肝臓マイクロソーム中のリン脂質酸化によることが示唆される。ラット肝臓マイクロソーム中リン脂質としては、高速液体クロマトグラフィーにおけるリノール酸エステル分画が主成分であり、変異原性において重要な意義があった。ガスクロマトグラフィー分析用に調製されたリノール酸メチルは、一重項酸素に攻撃され二重結合が一箇所しかないヒドロペルオキシリノール酸メチル及び関連する 10-水酸化誘導体と 12-水酸化誘導体に容易に酸化された。すなわち、水酸基へのラジカル導入がおそらく発生した。リノール酸ヒドロキシメチルラジカルは不安定であるため、グアニン残基にラジカルが発生した。ESR スペクトル分析の結果 2.0150 という値から、チアミン、シトシン、アデニンではなく、グアニン塩基にラジカルが発生していることが示唆された。一方、C₆₀ 誘導性一重項酸素を、マイクロソームまたはリノール酸エステルと 2'-デオキシグアニジンと処理すると 8-ヒドロキシデオキシグアニジン (8-OH-dG) が生成した。8-OH-dG の生成は、マイクロソーム分画の有無によってそれぞれ 10⁴ デオキシグアニジン当換算 47 ユニット、9.6 ユニットに増加した。メカニズムは、一重項酸素の間接的作用であり、リノール酸エステルの脂質過酸化が DNA の酸化的損傷を引き起こすと結論された。

ポリビニルピロリドン(PVP)水溶性フラーレン (*in vitro* 試験)

試薬の出所・純度 形態・調製法	試験濃度・条件	最低作用 濃度	試験材料・ 試験方法	作用内容 対照区との比較・有意差	著者(文献番号) 信頼性
C ₆₀ Terms Co, 99.9% これを PVP 水溶性と した (Yamakoshi et al, 1994) 対照区	~ 30µg/plate 400-600 nm 可視 光線照射下での <i>Salmonella</i> 菌 TA102 株	不明	変異原性	用量相関的な高値	Sera N et al, 1996 (F_045)

備考: TA102, TA104, YG3003 株についても検討。統計処理なし。

ホスホリパーゼ A2、ラット肝臓マイクロソームの共存によって増加。

嫌気的条件、H₂O の D₂O への置換によって低下。

SOD、アスコルピン酸、β-カロチン、p-プロモフェナシルプロマイドの共存によっても低下。

F_047

Pharmacokinetics of a water-soluble fullerene in rats.

Tsuchiya T, Oguri I, Yamakoshi YN, Miyata N (1996) FEBS Letter, 393, 139-145.

標題: [60]フラーレンが *in vitro* と *in vivo* でマウス胚に及ぼす顕著な有害影響

要旨: [60]フラーレン (C₆₀) をポリビニルピロリドン (PVP) 共存下で水に溶解し、水溶液をマウス中脳細胞分化系に供した。C₆₀ を種々濃度の PVP と混合すると細胞の分化・増殖は強く阻害されたが、媒体対照よりは弱い阻害であった。C₆₀ 50 mg/kg を妊娠マウスに腹腔投与すると卵黄嚢と胚とに明確に局在化し、これら受精組織を顕微鏡観察すると有害影響が認められた。このような胚形成途上での *in vivo* 及び *in vitro* 作用は、C₆₀ の顕著かつ深刻な毒性影響に他ならない。

ポリビニルピロリドン(PVP)水溶性フラーレン (*in vivo* 試験)

試薬の出所・純度 形態・調製法	試験生物	試験用量・期間 投与方法	最低作用量	顕微鏡観察事項	著者(文献番号) 信頼性
C ₆₀ Terms Co, 99.9% これをPVP水溶性と した(Yamakoshi et al, 1994) 対照群:蒸留水また はPVP水溶液	SLC マウス 妊娠10日目 雌 一群当个体数2	25 ~ 137 mg/kg 単回、腹腔内 投与18時間後 の胚を観察	25 mg/kg	一頭で頭部肥大が認め られる。最低影響量はこの 付近と考えられる。	Tsuchiya T et al, 1996(F_047)
			50 mg/kg	C ₆₀ の沈着・集積が認めら れる。主に頭部と尾部に 異常が認められる	
			137 mg/kg	全胚死亡、湾曲等の異常 が認められる	

備考: 個体数が少なく有意差検定なし。組織病理的検査が趣旨。

ポリビニルピロリドン(PVP)水溶性フラーレン (*in vitro* 試験)

試薬の出所・純度 形態・調製法	試験濃度・条件	最低作用濃度	試験材料・試験方法	作用内容 対照区との比較・ 有意差	著者(文献番 号) 信頼性
C ₆₀ Terms Co, 99.9% これをPVP水溶性 とした(Yamakoshi et al, 1994) 対照群:蒸留水ま たはPVP水溶液	10 ~ 1000 mg/L	IC ₅₀ 値 430 mg/L	妊娠11日目のSLC-ICR マウス由来胚から調製し た中脳培養細胞の分化	阻害した	Tsuchiya T et al, 1996(F_047)
		IC ₅₀ 値 470 mg/L	妊娠11日目のSLC-ICR マウス由来胚から調製し た中脳培養細胞の増殖	阻害した	

F_048

Photocytotoxicity of water-soluble fullerene derivatives.

Irie K, Nakamura Y, Ohigashi H, Tokuyama H, Yamago S, Nakamura E (1996) Bioscience, Biotechnology and Biochemistry, 60, 1359-1361.

標題: 水溶性フラーレン誘導体の光細胞毒性

要旨: それぞれ C₆₀ 及び C₇₀ フラーレンから誘導される新たな水溶性フラーレンカルボン酸(1 及び 2) の Raji 細胞(B リンパ球) に対する光細胞毒性について検討した。フェオホルバライド a が 0.5µM において有意な光細胞毒性を示すのに対し、これらの化合物は 50µM においてすらも光細胞毒性を示さなかった。このことから、C₆₀ 及び C₇₀ フラーレンから誘導されるフラーレン誘導体は、光力学的療法に用いる剤として実用的でないと思われた。

フラーレン・カルボン酸誘導体 (*in vitro* 試験)

試薬の出所・純度 形態・調製法	試験濃度・条件 試験材料	最低作用濃度	試験方法	作用内容 対照区との比較	著者(文献番号) 信頼性
Carboxyfullerene 既報(Tokuyama et al, 1995)に準じて 独自に合成	10 ⁻⁸ ~ 10 ⁻⁴ M Raji 細胞(B リン パ球)		細胞生存率	顕著な差なし 可視光線照射によっても 顕著な影響なし	Irie K et al, 1996 (F_048)
			細胞密度	用量相関的な低値 可視光線照射によっても 顕著な影響なし	

備考: 統計処理なし。C₇₀ 体についても合成方法と同定のみ記載あり。

F_049

Buckminsterfullerenol free radical scavengers reduce excitotoxic and apoptotic death of cultured cortical neurons.

Dugan LL, Gabrielsen JK, Yu SP, Lin TS, Choi DW (1996) Neurobiology of Disease, 3, 129-135.

標題: フリーラジカルスカベンジャーであるバックミンスターフラレノールは、皮質ニューロン培養細胞の興奮毒性、アポトーシスの細胞死を抑制する。

要旨: バックミンスターフラレノール類似分子構造をもつ強力な抗酸化剤を対象に、興奮毒性、アポトーシス性損傷に曝露された皮質ニューロン培養細胞での神経防御作用を検討した。二種の C_{60} ポリヒドロキシル誘導体である $C_{60}(OH)_n$, $n=12$ と $C_{60}(OH)_nO_m$, $n=12-18$, $m=3-7$ とは、スピン補足剤とヒドロキシルラジカル発生剤とから成る系の電子常磁性スペクトル試験において優れた抗酸化能を示した。これらの水溶性試薬は、NMDA (最大 80%)、 α -アミノ-3-ヒドロキシ-5-メチル-4-イソキサゾールプロピオン酸 (AMPA, 最大 65%)、カイニン酸 (最大で 50%) 短期曝露後の興奮毒性によるニューロン死を抑制した。電子生理学的検査と $^{45}Ca^{2+}$ トレーサー吸収試験において、バックミンスターフラレノールが NMDA 受容体や AMPA/カイニン酸受容体のアンタゴニストではないことが証明された。バックミンスターフラレノールは、ニューロンの血清欠乏性アポトーシスも抑制した。これらの結果から、酸化的ストレスが興奮毒性、アポトーシス性の細胞死に寄与していることが支持され、ひいてはフラレノール類が強力な生物学的抗酸化剤となっていることが示唆される。

フラレノール-1 (*in vitro* 試験)

試薬の出所・ 純度 形態・調製法	試験濃度・条件 試験材料	最低作用 濃度	試験方法	作用内容 対照区との比較・ 有意差		著者(文献番号) 信頼性
Fullerenol-1 $C_{60}(OH)_n$, $n=12$ 入手先不明 対照区 蒸留水	0.003	0.03 mM	ラジカル発生剤(カイニン酸)共存下での細胞死亡率	有意な低値	$p<0.05$	Dugan LL et al, 1996(F_049)
	0.01					
	0.03	0.3 mM	ラジカル発生剤(NMDA)共存下での細胞死亡率	有意な低値	$p<0.05$	
	0.1					
	0.3 mM	0.1 mM	ラジカル発生剤(AMPA)共存下での細胞死亡率	有意な低値	$p<0.05$	
Swiss Webster マウス胎児由来ニューロン細胞						
0.1 mM		ラジカル発生剤(NMDA)共存下での $^{45}Ca^{2+}$ トレーサー吸収試験	有意差なし			

フラレノール-2 (*in vitro* 試験)

試薬の出所・純度・形態・調製法	試験濃度・条件	最低作用濃度	試験方法	作用内容 対照区との比較・有意差	著者(文献番号) 信頼性
Fullerenol-2 C ₆₀ (OH) _n O _m n=12-18, m=3-7 対照区 DMSO	1 3 10μM Swiss Webster マウス胎児由来ニューロン細胞	10μM	ニューロンの血清欠乏性アポトーシス性細胞死亡率	有意な低値 p<0.05	Dugan LL et al, 1996(F_049)
	3 10 30 100 300μM 同上ニューロン細胞	30μM	ラジカル発生剤(NMDA)共存下での細胞死亡率	有意な低値 用量相関性なし p<0.05	
		100μM	ラジカル発生剤(カイニン酸)共存下での細胞死亡率	有意な低値 用量相関性なし p<0.05	
		300μM	ラジカル発生剤(AMPA)共存下での細胞死亡率	有意な低値 p<0.05	
	100μM 同上ニューロン細胞		ラジカル発生剤(NMDA)共存下での ⁵ Ca ²⁺ トレーサー吸収試験	有意差なし	

F_050

Effects of acute and short-term repeated application of fullerene C₆₀ on agonist-induced responses in various tissues of guinea pig and rat.

Satoh M, Matsuo K, Takanashi Y, Takayanagi I (1995) Genetic Pharmacology, 26, 1533-1538.

標題: フラーレン C₆₀ がモルモットとラットにおけるアゴニスト誘導性応答に及ぼす短期投与と急性影響

要旨:

1. モルモット気管・右心房・回腸・胃(基底部)、ラット輸精管・子宮におけるフラレン(C₆₀)の影響を薬理的に試験した。
2. C₆₀(4μM)は、どの組織に対しても直接的影響を示さなかった。モルモットの気管・心臓におけるイソブレンアニンによる弛緩および陽性筋収縮変時作用、単離したラット輸精管・子宮におけるノルエピネフリン・オキシトシン応答は、C₆₀ 30 mg/kg、4週間、腹腔注射による短期反復投与から影響を受けなかった。
3. C₆₀短期反復投与後のモルモット回腸・回腸縦走筋におけるアセチルコリンの pD₂ 値(力価)は、非投与群と比較して有意な低値であった。ラット胃(基底部)での5-ヒドロキシトリプタミンの pD₂ 値は、非投与群と比較して低値傾向であった。
4. アトロピンはC₆₀処理及び未処理モルモットにおいてアセチルコリンによる縦走筋収縮を拮抗阻害したが、アトロピンによる pA₂ 値には有意差は認められなかった。
5. C₆₀が薬物受容体に対し直接的影響あるいは拮抗性を示さないこと、しかしのC₆₀亜慢性曝露は応答性を低下させることが、これらの結果から示唆される。これは受容体経路後の過程によるものかもしれない。

ポリビニルピロリドン(PVP)水溶性フラレン (*in vivo* 試験)

試薬の出所・純度 形態・調製法	試験生物	試験用量・ 期間 投与方法	最低作用 量	試験事項	作用内容 対照群との比較・ 有意差		著者(文献番号) 信頼性
Fullerene C ₆₀ 栗田工業 PVP水溶性とし た(Yamakoshi et al, 1994) 対照群(共通条 件):0.5%カル ボキシセルロ ース	モルモット 4週齢 雌	30 mg/kg/d 4週間連 続 腹腔内	30 mg/kg/d	回腸、回腸縦走筋の 収縮応答におけるア セチルコリン pD ₂ 値	有意な低 値	p<0.01	Sato M et al, 1995(F_050)
				回腸縦走筋の収縮応 答におけるヒスタミン の pD ₂ 値	有意差な し		
				心臓、気管の収縮応 答におけるイソプレ ニン pD ₂ 値	有意差な し		

ポリビニルピロリドン(PVP)水溶性フラレン (*in vivo* 試験)

試薬の出所・純度 形態・調製法	試験生物	試験用量・ 期間 投与方法	最低作用 量	試験事項	作用内容 対照群との比較・ 有意差		著者(文献番号) 信頼性
Fullerene C ₆₀ 栗田工業 PVP水溶性とし た(Yamakoshi et al, 1994) 対照群(共通条 件):0.5%カルボ キシセルロース	Wistar ラット 年齢不明 雄	30 mg/kg/d 4週間連続 腹腔内	30 mg/kg/d	胃(基底部)に おける 5-ヒドロ キシトリプタミン の pD ₂ 値	有意な低値	p<0.01	Sato M et al, 1995(F_050)
				輸精管におけ るナルエビエフ リンの pD ₂ 値	有意差なし		

共通備考: pD₂ 値は、 $-\log(\text{EC}_{50} \text{ 値})$ と定義され、大きいほどアゴニストと受容体の反応性が高いことを示す。

F_052

Effects of acute and subchronic exposure of topically applied fullerene extracts on the mouse skin.

Nelson MA, Domann FE, Bowden GT, Hooser SB, Fernando Q, Carter DE (1993) Toxicology and Industrial Health, 9, 623-630.

標題: 皮膚投与されたフラレン溶液がマウス皮膚に及ぼす急性、亜慢性曝露影響

要旨: フラレン(C₆₀)の大量生産が可能であるという近年の発見は、この特殊な分子に対する化学的関心を大いに喚起した。その一方でこの分子の潜在的発がん影響に対する懸念も高まった。著者らは、ベンゼン中マウス皮膚に塗布したフラレンの潜在的急性及び亜急性毒性影響を検討してきた。本試験で測定した急性毒性影響は、表皮 DNA 合成、表皮オルニチンデカルボキシラーゼ活性誘導などである。本試験で採用した局所的フラレン用量(約 200µg)においては、投与処理 72 時間後の DNA 合成、オルニチンデカルボキシラーゼ活性への影響は認められなかった。多環式芳香族炭化水素の一種 7,12-ジメチルベンズアントラセン(DMBA)でイニシエーション処理したマウス皮膚にフラレンを反復用途することによって、皮膚腫瘍プロモーターとしての亜急性影響を評価した。イニシエーション後 24 週間に渡るフラレンの反復投与によっては良性、悪性いずれ

の皮膚腫瘍形成も起きなかったが、ホルボールエステル的一种 12-O-テトラデカノイルホルボール-13-アセテート(TPA)をプロモーターとしても強い場合は、良性皮膚腫瘍が発生した。職業暴露に近い濃度のフラレーンをベンゼンに溶解して投与する限りでは、マウス皮膚上皮に急性影響が起きないことを、著者らのデータは示している。

ベンゼン溶解フラレーン (*in vivo* 試験)

試薬の出所・純度 形態・調製法	試験生物	試験用量・期間 投与方法	最低 作用 量	試験事項	作用内容 対照群との比較・ 有意差	著者(文献番 号) 信頼性
Fullerene-containing soot (Foote et al, 1990) Stock solution は 5 mg/mL ベンゼン溶液 組成: C ₆₀ :C ₇₀ = 6:1 対照群: ベンゼン 陽性対照群: TPA	CD-1 マウス 7-9 週齢 雌	200µg/mouse (C ₆₀ +C ₇₀ 換算) 単回、経皮(ベンゼン溶液を皮膚に塗布) 投与 72 時間後 までモニター		皮膚上皮での DNA 合成 (標識チミジンの取り込み)	顕著な差なし 陽性対照群は顕著な高値	Nelson MA et al, 1993 (F_052)
				皮膚上皮のオルニチンデカルボキシラーゼ活性	顕著な差なし 陽性対照群は顕著な高値	

ベンゼン溶解フラレーン (*in vivo* 試験)

試薬の出所・純度 形態・調製法	試験生物	試験用量・期間 投与方法	最低 作用 量	試験事項	作用内容 対照群との比較・ 有意差	著者(文献番 号) 信頼性
Fullerene-containing soot (Foote et al, 1990) Stock solution は 5 mg/mL ベンゼン溶液 組成: C ₆₀ :C ₇₀ = 6:1 対照群: ベンゼン 陽性対照群: TPA	CD-1 マウス 7-8 週齢以降 雌 投与一週間前に DMBA を投与部位に塗布 一群当個体数 7	200µg/mouse/d (C ₆₀ +C ₇₀ 換算) 週 2 回×24 週間、経皮(ベンゼン溶液を皮膚に塗布)		投与開始から 24 週間後の腫瘍発生率	顕著な差なし 0/7 陽性対照群は顕著な高値 7/7	Nelson MA et al, 1993 (F_052)
				投与開始から 24 週間後の腫瘍数	顕著な差なし 0 陽性対照群は顕著な高値 10	

共通備考: 7,12-Dimethylbenzanthracene (DMBA) 及び 12-O-tetradecanoyl-phorbol-13-acetate (TPA) はそれぞれ強力な発がんイニシエーター、プロモーターとして知られている。

F_054

Translocation of inhaled ultrafine particles to the brain.

Oberdörster G, Sharp Z, Atudorei V, Elder A, Gelein R, Kreyling W, Cox C (2004) Inhalation Toxicology, 16, 437-445.

標題: 吸入された超微粒子の脳への移行

要旨: 超微粒子(UFP, 100µm 未満の粒子)は、多くの排出源に由来し都市屋外大気や室内空気に普遍的に存在しており、微粒子(PM)が呼吸器系及び心肺系に及ぼす有害影響の一端を担っている可能性がある。吸入された UFP は、分散によって鼻腔、気管・気管支、肺胞に粒子径に応じて確実に沈着する。著者らが先に公表したラット試験では、UFPが曝露4~24時間以内に肝臓のような肺以外の器官の他、呼吸器系の間質部位にまで移行することを示した。脳内の嗅球が標的部位であることも示さ

れている。本研究目的は、この結果に対する追加試験であり、鼻腔の嗅粘膜に沈着した UFP が嗅覚神経を經由し嗅球に移行するという仮説に基づき、吸入された固体超微粒子の脳領域への移行が起きるかどうかを判断することである。このような現象が起きれば、曝露後数日において中枢神経系(CNS)の他の領域とは異なり、この領域の有意な増加が起きるはずである。著者らは、アルゴン雰囲気下¹³C黒鉛ロッド 160μg/m³の電気スパーク放電によって¹³C超微粒子(CMD = 36 nm, GSD = 1.66)を調製した。ラットを6時間曝露してから、曝露1、3、7日後に肺、大脳、小脳、嗅球を取り出した。¹³C濃度をマスマスペクトル同位体比から求め、偽曝露対照(0日目)のバックグラウンド¹³C濃度と比較した。曝露1日目に¹³C超微粒子として外部から肺中に入った¹³Cのバックグラウンド補正値は、1.34μg/lungであった。肺¹³C濃度は、1.39μg/g(曝露1日後)から7日後には0.59μg/gに減少した。嗅球において有意かつ持続的な外部由来肺中¹³Cの増加が認められ、曝露1日後で0.35μg/gであったのが7日後には0.43μg/gに増加した。曝露1日後の大脳及び小脳での¹³C濃度も有意に増加したが、脳特定箇所の血液脳関門経由での移行を反映してか、増加は持続的ではなく曝露2日後においてのみ有意な高値であった。嗅球における増加は、ヒト以外霊長類、齧歯動物を対象とした初期研究結果と一致し、鼻腔内に沈着した固体超微粒子 UFP が嗅覚神経軸索を經由して CNS に移行することを強く示している。本研究結果から、CNS は大気中の固体超微粒子の標的となり得ること、また、呼吸器官鼻咽頭領域の嗅粘膜への沈着、それにつく嗅覚神経経由での移行が最も可能性が高いメカニズムであることが結論付けられる。

参考 炭素超微粒子(体内分布)

試薬の出所・純度 形態・調製法	試験生物	試験用量・期間 投与方法	器官	器官内濃度		著者(文献番号) 信頼性
Ultrafine ¹³ C particle 黒鉛電極から独自 に調製 粒子径 100 nm 未満 対照群: 非曝露	F344 ラット 14 週齢 雄 体重 284±9 g 一群当个体数 3×経日的に 4 回	150-170μg/m ³ 雰 囲気下のインハレ ーション・チャンバ ー内 6 時間	肺	曝露 1、3、5、7 日後 において有意な高値	p<0.05	Oberdörster G et al, 2004(F_054)
			嗅球	曝露 1、3、5、7 日後 において有意な高値	p<0.05	
			大脳	曝露 1、7 日後におい て有意な高値	p<0.05	
			小脳	曝露 1、5 日後におい て有意な高値	p<0.05	

備考: 体内分布試験。経日変化では嗅球への残留が示される。

F_055

Synthesis of ¹⁴C-labeled C₆₀, its suspension in water, and its uptake by human keratinocytes.

Scrivens WA, Tour JM, Creek KE, Pirisi L (1994) Journal of American Chemical Society, 116, 4517-4518.

標題: ¹⁴C 標識 C₆₀ の合成、水中分散、ヒト角化細胞への取り込み

関連部分和訳(合成部分を除く全訳):

更に著者らは、C₆₀とヒト細胞の相互作用について研究を進めた。血清を含まない MCDB153-LB 培養液の ¹⁴C 標識 C₆₀ 水懸濁液を不死化ヒト角化細胞に加え、標識取り込みを経時的に測定した。図 1 に示すように、C₆₀ は、経時的に速やかに細胞中に取り込まれた。処理 6 時間後、投与放射性の 50% が角化細胞に取り込まれた。その後の 9 時間は、標識がそれ以上細胞内に蓄積することはなかった。細胞非含有の対照区へ結合した標識は、細胞含有区の 10 倍以上小さく、フラーレンのプラスチック容器への非特異的結合は否定された。C₆₀ が細胞に取り込まれた後も残留したままであるかどうか調べるため、筆者らは、角化細胞を標識フラーレンと 4 時間処理した後、培地除去、細胞洗浄、培地交換を行った。細胞残留放射性を経時的に測定した。図 1 に示すように、C₆₀ は 11 時間後も細胞内に残留し続けた。また、¹⁴C 濃度の培地中での増加は 11 時間後も認められなかった(データ未公開)。細胞原形質膜厚がわずか 5-7 nm であることに留意すべきである。また取り込みは極めて迅速であり、細胞が粒子全体を取り込んだとは考えられない。しかも、C₆₀ を水懸濁液からトルエン抽出することは不可能であるので、浸潤粒子や可溶性 C₆₀ 分子が存在している可能性がある。C₆₀ 粒子は細胞表面に結合し、その後に C₆₀ 分子や素材微粒子成分が拡散するのかもしれない。

れない。この点を解明するための研究を現在進めている。

著者らは、 C_{60} がヒト角化培養細胞やヒト繊維芽細胞の増殖速度に何らかの影響を及ぼすかどうかの研究も実施した。MCDB153-LB 培養液中の非標識 C_{60} 水懸濁液(20nM ~ 2 μ M)を 24-well プレート中のヒト角化培養細胞またはヒト繊維芽細胞に添加し 48 時間処理した。次いで細胞を C_{60} 含有培地中[3 H]チミジン(0.5 μ Ci/well)存在下で 16 時間処理し、チミジンと取り込みを測定した。著者らは、種々 C_{60} 濃度においてもヒト角化培養細胞またはヒト繊維芽細胞におけるチミジン取り込みに影響を何ら見出さなかった。

14 C-フラレーン水懸濁体(細胞内分布)

試薬の出所・純度 形態・調製法	試験生物	試験用量・期間 投与方法	細胞中濃度		著者(文献番号) 信頼性
			取り込みの状況・対照区との比較		
14 C- C_{60} 本論文中に合成方法の 詳細記載あり 対照区:細胞を入れない 培地に被験物質を添加	ヒト角化細胞 血清無添加 MCDB153-L B 培地にて 培養	1.3 μ mole 32000 dpm を 0 日目に添加 し 15 時間	投与 6 時間後に全投 与量の約 50%の取り 込みが認められ、そ の後も投与 15 時間 後まで維持された	被験区の 1/10 未 満しか検出され ない	Scrivens WA et al, 1994(F_055)

ポリビニルピロリドン(PVP)水溶性フラレーン(*in vitro* 試験)

試薬の出所・純度 形態・調製法	試験濃度・条件	最低作用 濃度	試験材料・試験方法	作用内容		著者(文献番号) 信頼性
				対照区との比較・有意差		
14 C- C_{60} 本論文中に合成 方法の詳細記載 あり	0.02 ~ 2 μ M 血清無添加 MCDB153-LB 培地にて培養		ヒト角化細胞の細胞 増殖速度(標識チミジ ンの取り込み率)	影響なし		Scrivens WA et al, 1994(F_055)
			ヒト繊維芽細胞の細 胞増殖速度(標識チ ミジンの取り込み率)	影響なし		

共通備考: 14 C 標識 C_{60} の合成を主旨とする論文であり、細胞試験は付録的。

F_056

Tissue sites of uptake of 14 C-labeled C_{60} .

Bullard-Dillard R, Creek KE, Scrivens WA, Tour JM (1996) Bioorganic Chemistry, 24, 376-385.

標題: 14 C-標識 C_{60} が取り込まれる組織部位

要旨: 本論文は、 C_{60} ならびに水溶性より大きい四級アンモニウム塩誘導体 C_{60} の *in vivo* での挙動・代謝予想に関する。 14 C 標識フラレーンを基本分子骨格に用いて各被験物質を調製し、雌 SD ラットに静脈注射した。 14 C 標識 C_{60} ($*C_{60}$) は、速やかに(1 分以内)血流から消失し、大部分(90-95%)の $*C_{60}$ が肝臓に集積した。本試験において、 $*C_{60}$ は 120 時間後も肝臓から排泄されなかった。 C_{60} が他多環芳香族化合物に一般的な酸化的代謝を受けないことも、本結果から示唆される。したがって、 C_{60} あるいは C_{60} に *in vivo* で変換可能な誘導体を使用すると、急性毒性が認められないとしても、長期的にはフラレーンの肝蓄積につながる可能性がある。ヒト角化細胞を用いた *in vitro* 取り込み実験において、 $*C_{60}$ も 14 C 標識四級アンモニウム塩誘導体 C_{60} (1) も速やかに細胞に取り込まれたが、1 の取り込みは比較的ゆるやかであった。なお、 C_{60} は高濃度(2.0 μ M)長時間(8 時間)条件においてヒト角質化細胞増殖を 50%阻害するが、光照射による誘導性は認められなかった。

¹⁴C-フラーレン水懸濁体(体内分布)

試薬の出所・純度 形態・調製法	試験生物	試験用量・ 期間 投与方法	器官	器官内濃度	著者(文献番号) 信頼性
¹⁴ C-C ₆₀ 独自に合成 (Scrivens WA et al, 1994) 水懸濁体:平均粒子 径 0.3μm 対照群:設定なし	SD ラット 雌 体重 120-200 g	リン酸緩衝生 理食塩水に溶 解し単回、頸 静脈内	肝臓	投与 2、120 時間後において全 投与量の 90%以上が蓄積	Bullard-Dillard R et al, 1996(F_056)
			脾臓、肺	投与 2、120 時間後において血 液よりも高濃度が検出される。	
			血液	投与 1 分後において全投与量 の 1%未満しか検出されない。	
			脳	投与 2、120 時間後において検 出されない	

¹⁴C-フラーレン・ジメチルピロリジン・ヨウ化アンモニウム誘導体(体内分布)

試薬の出所・純度 形態・調製法	試験生物	試験用量・期間 投与方法	器官	器官内濃度	著者(文献番号) 信頼性
¹⁴ C- C ₆₀ -N-dimethyl pyrrolidine ammonium iodide 独自に合成 (Maggini M et al, 1993) 対照群:設定なし	SD ラット 雌 体重 120-200 g	エタノールに溶解 し単回、頸静脈内	肝臓	投与 2 時間後において全投 与量の 50%以上が蓄積	Bullard-Dillard R et al, 1996 (F_056)
			筋肉、皮膚	投与 2 時間後において血液 よりも高濃度が検出される。	
			血液	投与 1 分後において全投与 量の 9%未満しか検出されな い。	
			脳	投与 2 時間後において検出 されない	

共通備考: 懸濁方法や投与量不明。有意差検定なし。ヒト角化細胞を用いた *in vitro* 試験も実施しているが対照区が設定されて
いない。

F_060

[60]fullerene is a powerful antioxidant *in vivo* with no acute or subacute toxicity.

Gharbi N, Pressac M, Hadchouel M, Szwarc H, Wilson SR, Moussa F (2005) *Nano Letters*, 5, 2578-2585.

標題: [60]フラーレンは急性・亜急性毒性をもたない強力な *in vivo* 抗酸化剤である。

要旨: 本論文では、フリーラジカルが介在する肝臓損傷の古典的研究モデルとして、ラットの四塩化炭素急性毒性に C₆₀ 前処理
が与える影響を報告する。極性有機溶媒を用いずに調製された C₆₀ 水懸濁液は、齧歯動物に対して急性・亜急性毒性をもた
ないだけでなく、むしろフリーラジカルによる損傷から動物肝臓を用量相関的に保護することが、本結果からは示される。確認
のために実施した組織病理学的検査と生物試験から、非修飾 C₆₀ は強力な肝臓保護剤であると考察される。

フラレン水懸濁体(体内分布)

試薬の出所・純度 形態・調製法	試験生物	試験用量・期間 投与方法	器官	器官内濃度	著者(文献番号) 信頼性
Aqueous suspension of micronized C ₆₀ 対照群:設定なし	ラット 一群当个体数 3× 経日的に 14 回	500 mg/kg 単回、腹腔内	肝臓	投与 7 日後において 全投与量の 24%が 蓄積。投与 14、21 日 後には漸減	Gharbi N et al, 2005(F_060)

フラレン水懸濁体(*in vivo* 試験)

試薬の出所・純度 形態・調製法	試験生物	試験用量・期間 投与方法	最低作用 量	試験事項	作用内容 対照群との比 較・有意差	著者(文献番号) 信頼性
Aqueous suspension of micronized C ₆₀ 対照群:生理食塩水 共通条件:四塩化炭 素 2 mL/kg を同時投 与	ラット 一群当個 体数 6	250 500 2000 mg/kg 単回、腹腔内 14 日後に試験	250 mg/kg	血清中アラニ ントランスフェ ーゼ(肝臓実 質細胞損傷の 指標)濃度	低値 用量 相關的	Gharbi N et al, 2005(F_060)

備考:原著 Figure 4 (B)の脚注は誤記と思われる。「3, 4, and 5」ではなく「4, 5, and 6」でないとい正しい説明にならない。

フラレン水懸濁体(*in vivo* 試験)

試薬の出所・純度 形態・調製法	試験生物	試験用量・期間 投与方法	最低作 用量	試験事項	作用内容 対照群との比較・有意差	著者(文献番 号) 信頼性
Aqueous suspension of micronized C ₆₀ 対照群:生理食塩 水 共通条件:四塩化 炭素 1 mL/kg を同 時投与	ラット 一群当個 体数 6	2000 mg/kg 単回、腹腔内		血清中ピタミ ン C 濃度	低値(四塩化炭 素非投与群に近 い)	Gharbi N et al, 2005(F_060)
				血清中グルタ チオンの酸化 体/還元体比	低値(四塩化炭 素非投与群に近 い)	
				血清中ピタミ ン E 濃度	高値(四塩化炭 素非投与群に近 い)	
				血清中ピタミ ン A 濃度	有意差なし	

備考:有意差検定の詳細不明。投与何日後に試験したか不明。

共通備考:実験条件詳細が記載されていない箇所がある。

F_064

Respiratory toxicity of multi-wall carbon nanotubes.

Muller J, Huaux F, Moreau N, Misson P, Heilier JF, Delos M, Arras M, Fonseca A, Nagy JB, Lison D (2005) Toxicology and Applied Pharmacology, 207, 221-231.

標題: 複層カーボンナノチューブの吸入毒性

要旨: カーボンナノチューブは、産業分野における巨大な潜在的応用が見込まれるため、多くの科学者の注目を集めている。しかし、本物質の毒性学的特性に関する報告は乏しい。本実験研究の目的は、高純度複層カーボンナノチューブのラット肺における *in vitro* (訳者注: *in vivo* の誤記と思われる) 生物反応性を把握することであった。

複層カーボンナノチューブ(CNT)あるいは摩砕CNTをSDラットに経気管投与し(0.5、2、5 mg)、肺における残留性、炎症、繊維症を生物化学的、組織病理学的手法で評価した。CNT及び摩砕CNTは、暴露60日後も肺に残留し(最低用量の80%及び40%)、いずれも炎症性・繊維症性の反応を誘導した。2ヵ月後、CNTによって誘導された肺病巣の特徴として、気管支にまで浸潤する高コラーゲン性肉芽種の形成、周辺組織での肺胞炎が認められた。大きなCNT凝集体が気道に集積することによってこのような病巣が発生していた。摩砕CNTは肺柔組織によく分散し、同様に炎症性・繊維症性の反応を誘導した。CNT及び摩砕CNTいずれにもが処理動物の肺TNF- α 産生を促進した。In vitroにおいて摩砕CNTは、マクロファージでのTNF- α 過剰産生を誘導した。これらの結果から、カーボンナノチューブにはヒトに対する潜在的毒性があること、取扱いによる暴露を抑制するために厳しい産業衛生対策を実施せねばならないことが示唆される。

複層カーボンナノチューブ(*in vivo* 試験)

試薬の出所・ 純度 形態・調製法	試験生物	試験用量・期間 投与方法	最低作用 量	試験事項	作用内容 対照群との比較・ 有意差		著者(文献番 号) 信頼性
Multi-wall carbon nanotube Notre Dame 大学から譲渡 平均炭素層 数 15 対照群: 1%Tween 80 + 生理食塩 水	SDラット 雌 200-250 g 一群当個体 数 4-6	0.5	2 mg/rat	ヒドロキシプロリン 濃度	有意な高 値	p<0.01	Muller J et al, 2005(F_064)
		2	2 mg/rat	1型可溶性コラー ゲン濃度	有意な高 値	p<0.01	
		5 mg/rat 単回、気管内、 60日後に肺繊維 症指標を試験					
		0.5	2 mg/rat	乳酸脱水素酵素 活性	有意な高 値	p<0.05	
		2 mg/rat 単回、気管内、3 日後の気管支肺 胞洗浄液中の炎 症反応指標を試 験	2 mg/rat	TNF- α (サイトカインの一種)発現量	有意な高 値	p<0.05	
		総蛋白質量、好 中球数、好酸球 数	有意差な し				

備考: Fe-Co 触媒をドーピングしたアルミナ担体上エチレン分解によって合成。長さ 5.9 μ m、平均内径 5.2 μ m、平均外径 9.7 μ m、炭素含量 97.8%。0.5 mg/rat 気管内投与 60 日後、投与量の 81%が肺に残留することを確認。

摩砕カーボンナノチューブ(*in vivo* 試験)

試薬の出所・純度 形態・調製法	試験生物	試験用量・期間 投与方法	最低作用 量	試験事項	作用内容 対照群との比較・ 有意差		著者(文献番号) 信頼性
Multi-wall carbon nanotube Notre Dame 大学から譲渡 対照群: 1%Tween 80 + 生理食塩 水	SD ラット 雌 200-250 g 一群当個 体数 4-6	0.5 2 5 mg/rat 単回、気管内、 60 日後に肺繊維 症指標を試験	0.5 mg/rat	1 型可溶性コラー ゲン濃度	有意な高 値	p<0.05	Muller J et al, 2005(F_064)
			5 mg/rat	ヒドロキシプロリン 濃度	有意な高 値	p<0.01	
		0.5 2 mg/rat 単回、気管内、3 日後の気管支肺 胞洗浄液中の炎 症反応指標を試 験	0.5 mg/rat	乳酸脱水素酵素 活性	有意な高 値	p<0.01	
			0.5 mg/rat	TNF- α (サイトカインの一種)発現量	有意な高 値	p<0.05	
			2 mg/rat	総蛋白質量	有意な高 値	p<0.01	
				好中球数、好酸 球数	有意差な し		

備考:合成後更に oscillatory gate ball mill 摩砕処理。長さ 0.7 μ m、平均内径 5.1 μ m、平均外径 11.3 μ m、炭素含量 98.0%。0.5 mg/rat 気管内投与 60 日後、投与量の 36%が肺に残留することを確認。

共通備考:陽性対照群 Asbestos 2 mg/rat では、総蛋白質量、好中球数、好酸球数を除く全エンドポイントで有意な高値。*in vitro* 試験も実施しているが濃度表記が μ g/well。

F_065

C₆₀ in water: nanocrystal formation and microbial response.

Fortner JD, Lyon DY, Sayes CM, Boyd AM, Falkner JC, Hotze EM, Alemany LB, Tao YJ, Guo W, Ausman KD, Colvin VL, Hughes JB (2005) Environmental Science and Technology, 39, 4307-4316.

標題: 水中の C₆₀ ナノ結晶構造形成と微生物影響

要旨: C₆₀ は、水との接触その他種々条件下において、ナノスケールの直径 (d = 25-500 nm) をもつ安定凝集体を自然形成するが、本論文ではこれを「ナノ C₆₀」と呼称する。C₆₀ 化成品の色、親水性、反応性は、この凝集体形態によって本質的に異なる。本論文において著者らは、このような溶液中に存在する凝集体が、化学的に可逆な生成・安定過程において秩序ある結晶構造をもち、化学的変化を受ける前の C₆₀ の状態を保っていることを強く示す一連の決定的証拠を提示する。粒子径は、加える水の比率や pH などの生成パラメータの影響を受ける。いったん生成したナノ C₆₀ は、イオン強度 0.05 以下の水溶液中では数ヶ月間安定である。広範な条件下で凝集体の形成と安定性が強く示されることに加え、比較的低濃度のナノ C₆₀ を原核細胞に暴露すると生育停止 (0.4 ppm) と好氣的呼吸速度低下 (4 ppm) が示されることから、阻害作用が示唆される。ナノマテリアル化成品の中でも重要品目である C₆₀ の環境運命、分布、生物的风险を評価するためには、C₆₀ の原体だけではなく水中において生成する凝集体をも対象としたモデルが求められることを、本論文は強く示している。

フラーレン水懸濁体 (微生物影響)

試薬の出所・純度 形態・調製法	試験生物	試験濃度・期間	最低濃度	試験事項	作用内容 対照区との比較		著者 (文献番号) 信頼性
Nano-C ₆₀ Materials Electronics Research Corporation 99.9% (昇華精製) 水懸濁体 (Deguchi et al, 2001) 対照区 (共通条件): 最少 Davis 合成培地 (低塩濃度)	大腸菌 <i>Escherichia coli</i>	0.04	0.4 mg/L	大腸菌の好氣的生育	無	有	Fortner JD et al, 2005 (F_065)
		0.4	0.4 mg/L	大腸菌の嫌氣的生育 (KNO ₃ 添加培地使用)	無	有	
	及び 枯草菌 <i>Bacillus subtilis</i>	4 mg/L	0.4 mg/L	枯草菌の好氣的生育	無	有	
		37、 24 時間	0.4 mg/L	枯草菌の嫌氣的生育 (KNO ₃ 添加培地使用)	無	有	

備考: OD 660 nm によって生育阻害の有無を判定。高塩濃度条件による被験物質の凝集を避けるため通常の最少 Davis 合成培地のリン酸カリウム濃度を更に 90% カット。2.5 mg/L、ルリア培地条件も検討しているが、生育阻害が認められない。

フラーレノール (微生物影響)

試薬の出所・純度 形態・調製法	試験生物	試験濃度・期間	最低濃度	試験事項	作用内容 対照区との比較		著者 (文献番号) 信頼性
C ₆₀ (OH) ₂₂₋₂₄ Materials Electronics Research Corporation C ₆₀ の臭素化を経由して合成 (Djordnivic A et al, 1997) 対照区 (共通条件): 最少 Davis 合成培地 (低塩濃度)	大腸菌 <i>Escherichia coli</i>	5 mg/L		大腸菌の好氣的生育	有: 生育阻害が認められない	有	Fortner JD et al, 2005 (F_065)
		37、 24 時間		大腸菌の嫌氣的生育 (KNO ₃ 添加培地使用)	有: 生育阻害が認められない	有	
	及び 枯草菌 <i>Bacillus subtilis</i>			枯草菌の好氣的生育	有: 生育阻害が認められない	有	
				枯草菌の嫌氣的生育 (KNO ₃ 添加培地使用)	有: 生育阻害が認められない	有	

備考: OD 660 nm によって生育阻害の有無を判定。

F_068

Bacterial cell association and antimicrobial activity of a C₆₀ water suspension.

Lyon DY, Fortner JD, Sayes CM, Colvin VL, Hughes JB (2005) Environmental Toxicology and Chemistry, 24, 2757-2762.

標題: C₆₀ 水懸濁液の細菌細胞親和性及び抗菌活性

要旨: あらゆる新技術の実用化にあたっては、環境と健康に及ぼし得る影響について、まず調べなくてはならない。フラーレンは、応用分野の急速な拡大に伴い、じきに工業的規模で生産されるであろう。フラーレンが及ぼす可能性がある環境負荷を調べるために、C₆₀ 水懸濁液 (nano-C₆₀) を合成し、指標生物種として *Escherichia coli* (大腸菌) と *Bacillus subtilis* (枯草菌) を用いて細胞親和性と細胞毒性を評価した。低塩濃度の制限培地において nano-C₆₀ は、グラム陰性の大腸菌とグラム陽性の枯草菌のいずれにも細胞親和性を示したが、大腸菌に対する細胞親和性の方が高かった。nano-C₆₀ は、最少阻害濃度として大腸菌に対し 0.5-1 mg/L、枯草菌に対し 1.5-3.0 mg/L で抗菌活性をも示した。高塩濃度の培地を用いると nano-C₆₀ が懸濁液から凝集分離してしまうことから、高塩濃度溶液は nano-C₆₀ の抗菌活性を減弱もしくは打消す結果となった。

フラーレン水懸濁液 (微生物影響)

試薬の出所・純度 形態・調製法	試験生物	試験濃度・期間	最低濃度	試験事項	作用内容 対照区との比較		著者 (文献番号) 信頼性
nano-C ₆₀ SES Research または Materials Electronics Research Corporation 99.9% (昇華精製) 水懸濁液 (Deguchi et al, 2001) 対照区 (共通条件): 最少 Davis 合成培地 (低塩濃度)	大腸菌 <i>Escherichia coli</i> 及び 枯草菌 <i>Bacillus subtilis</i>	0.04	0.4 mg/L	大腸菌の好氣的生育	無	有	Lyon DY, 2005 (F_068)
		0.4		大腸菌の嫌氣的生育 (KNO ₃ 添加培地使用)	無	有	
		2.5 mg/L	0.4 mg/L	枯草菌の好氣的生育	無	有	
		37、 24 時間		枯草菌の嫌氣的生育 (KNO ₃ 添加培地使用)	無	有	

備考: OD 660 nm によって生育阻害の有無を判定。高塩濃度条件による被験物質の凝集を避けるため通常の最少 Davis 合成培地のリン酸カリウム濃度を更に 90%カット。2.5 mg/L、ルリア培地条件も検討しているが、生育阻害が認められない。生育曲線から大腸菌に対する最低阻害濃度 0.5-1 mg/L、最低殺菌濃度 1.5-3 mg/L。枯草菌に対する最低阻害濃度 1.5-3 mg/L、最低殺菌濃度 2-4 mg/L。

フラーレノール (微生物影響)

試薬の出所・純度 形態・調製法	試験生物	試験濃度・期間	最低濃度	試験事項	作用内容 対照区との比較		著者 (文献番号) 信頼性
C ₆₀ (OH) ₂₂₋₂₄ SES Research または Materials Electronics Research Corporation C ₆₀ の臭素化を経由して 合成 (Djordnivic A et al, 1997) 対照区 (共通条件): 最少 Davis 合成培地 (低塩 濃度)	大腸菌 <i>Escherichia coli</i> 及び 枯草菌 <i>Bacillus subtilis</i>	5 mg/L		大腸菌の好氣的生育	有: 生育阻害が認められない	有	Lyon DY, 2005 (F_068)
		37、24 時間		大腸菌の嫌氣的生育 (KNO ₃ 添加培地使用)	有: 生育阻害が認められない	有	
				枯草菌の好氣的生育	有: 生育阻害が認められない	有	
				枯草菌の嫌氣的生育 (KNO ₃ 添加培地使用)	有: 生育阻害が認められない	有	

備考: OD 660 nm によって生育阻害の有無を判定。

F_069

Nano-C₆₀ cytotoxicity is due to lipid peroxidation.

Sayes CM, Mendez J, Colvin VL (2005) Biomaterials, 26, 7587-7595.

標題: nano-C₆₀ の細胞毒性は脂質の過酸化が原因である。

要旨: 本研究では、ナノマテリアル化成品による細胞毒性に関し古典的基本メカニズム評価に着目し、水溶性フラーレン凝集物の生物影響を検討している。本論文において著者らは、可溶性フラーレン分子として、C₆₀ 原体を水に添加すると速やかに生成する nano-C₆₀ を対象とした。nano-C₆₀ は、ヒト上皮線維芽細胞、ヒト肝臓上皮性がん細胞 (HepG2)、ヒトニューロン星状細胞に対し、濃度 50 ppb 以上 (LC₅₀ = 2-50 ppb で、細胞の種類によって異なる) 48 時間曝露で細胞毒性を示した。この nano-C₆₀ コロイド状態濁液は、活性酸素種による細胞膜損傷のような脂質過酸化作用によって正常細胞機能をかく乱する。細胞生存率を生死判別染色と LDH 流出量によって判定した。DNA 濃度とミトコンドリア活性は、細胞培養液に nano-C₆₀ を加えても影響を受けなかった。脂質二重膜層における過酸化ラジカルをモニタリングすることによって細胞膜の状態を調べた。次いで、細胞膜酸化に対する細胞応答を評価するためにグルタチオン産生を測定した。細胞膜損傷は、化学的な定量測定によって測定され、膜透過度を高分子量染色で可視化することによって物理学的にも確認された。抗酸化剤として L-アスコルビン酸を添加すると、酸化的損傷ひいてはその結果生じる nano-C₆₀ の毒性を完全に打消した。

フラーレン水懸濁体 (in vitro 試験)

試薬の出所・純度・形態・調製法	試験濃度・条件	最低作用濃度	試験材料・試験方法	作用内容 対照区との比較・有意差	著者(文献番号) 信頼性
Nano-C ₆₀ MER Corporation 99.5% 水懸濁体 (Deguchi et al, 2001) 対照区:リン酸 緩衝液	0.24	LC ₅₀ 値	ヒト神経星状細胞 NHA の細胞死 (蛍光顕微鏡観察)	認められた	Sayes CM et al, 2005(F_069)
	2.4	2μg/L			
	24	LC ₅₀ 値	ヒト上皮線維芽細胞 HDF の細胞死 (蛍光顕微鏡観察)	認められた アスコルビン酸添 加で抑制される	
	240μg/L	20μg/L			
	48 時間	LC ₅₀ 値	ヒト肝臓上皮がん細胞 HepG の細胞 死(蛍光顕微鏡観察)	認められた	
		240μg/L	NHA、HDF、Hep2 の過酸化脂質濃 度(指標としてマロンジアルデヒド濃 度)	高値 アスコルビン酸添 加で抑制される	
		240μg/L	NHA、HDF、Hep2 の過酸化脂質濃 度(指標としてマロンジアルデヒド濃 度)	高値	
		240μg/L	NHA、HDF、Hep2 のグルタチオン 濃度	高値	
		NHA、HDF、Hep2 のミトコンドリア活 性	変化なし		
		NHA、HDF、Hep2 の DNA 濃度	変化なし		

備考: 濃度は蛋白質重量当換算。有意差検定なし。

8.3.3 データベース構築のためのフィールド名称の抽出

文献の内容をデータベース化するためのフィールド名称(分類項目)の抽出を行った。以下に示した3文献について抽出したフィールドに整理した。

1. E. Oberdöster (2004) Manufactured nanomaterials (Fullerenes, C₆₀) induce oxidative stress in the brain of juvenile largemouth bass. Environmental Health Perspectives, Vol.12, No.10, 1058-1062
2. D. B. Warheit, B. R. Laurence, K. L. Reed, D. H. Roach, G. A. M. Reynolds and T. R. Webb (2004) Comparative pulmonary toxicity assessment of single-wall carbon nanotubes in rats. Toxicological Sciences, Vol. 77, 117-125
3. C.-W. Lam, J. T. James, R. McCluskey and R. L. Hunter (2004) Pulmonary toxicity of single-wall carbon nanotubes in mice 7 and 90 days after intratracheal instillation. Toxicological Sciences, Vol. 77, 126-134

(水生生物用シート)

1.書誌情報

区分	項目	内容
1.1.1.	著者	Eva Oberdöster
1.1.2.	著者所属	Duke University Marine Laboratory, Beaufort, North Carolina, USA; Department of Biology, Southern Methodist University, Dallas, Texas, USA
1.2.	論文名	Manufactured nanomaterials (Fullerenes, C ₆₀) induce oxidative stress in the brain of juvenile largemouth bass
1.3.1.	出典	Environmental Health Perspectives, Vol.12, No.10, 1058-1062
1.3.2.	出版年次	2004年7月
1.4.	要旨	0.5 ppm 非被覆 Fullerenes (nC ₆₀)に48時間曝露した幼若オオクチバスにおいて、脳における過酸化脂質濃度の統計学的に有意な高値、鰓における酸化脂質濃度及び酸素ラジカル・スカベンジャー濃度の統計学的に有意な低値が認められた。

(参考:結果の要約)

脳

被験物質濃度 [ppm]	過酸化脂質濃度	酸化蛋白質濃度	酸素ラジカル スカベンジャー濃度
0.5	↑	—	未実施
1.0	有意差は認められなかったが高値傾向	—	未実施
陽性対照区	—	—	未実施

鰓

被験物質濃度 [ppm]	過酸化脂質濃度	酸化蛋白質濃度	酸素ラジカル スカベンジャー濃度
0.5	↓	—	↓
1.0	—	—	—
陽性対照区	—	↑	—

肝臓

被験物質濃度[ppm]	過酸化脂質濃度	酸化蛋白質濃度	酸素ラジカル スカベンジャー濃度
0.5	—	—	—
1.0	—	—	—
陽性対照区	—	—	—

↑↓:統計学的有意差が認められた結果。 - :統計学的有意差が認められなかった結果

2.方法

区分	項目	内容
2.1.1.	被験物質名	Fullerenes (nC ₆₀)
2.1.2.	被験物質規格	非被覆
2.1.3.	被験物質入手先	SES, Houston, TX
2.1.4.	被験物質純度	99.5%
2.1.5.	被験物質純度測定方法	記載なし
2.1.6.	被験物質純度測定方法の検出限界値	記載なし
2.1.7.	不純物組成	記載なし
2.1.8.	不純物組成測定方法	記載なし
2.1.9.	不純物組成測定方法の検出限界値	記載なし
2.2.1.	被験物質調整方法	水懸濁原液
2.2.2.	被験物質調整方法出典	Deguchi <i>et al.</i> (2001)
2.2.3.	水懸濁原液作成機関	Center for Biological and Environmental Nanotechnology, Rice University
2.2.4.	懸濁用媒体	Tetrahydrofuran (THF)
2.2.5.	懸濁用媒体除去操作	ロータリーエバポレーターを使用
2.2.6.	懸濁用媒体除去確認	記載なし
2.2.7.	懸濁後の後処理	0.22µm ナイロンフィルター濾過
2.2.8.	水懸濁原液中被験物質濃度	3.8 ppm
2.2.9.	水懸濁原液中被験物質濃度測定方法	記載なし
2.2.10.	水懸濁原液中被験物質濃度測定方法の検出限界値	記載なし
2.2.11.	水懸濁原液中被験物質存在形態	粒子径 30 ~ 100 nm の stable aggregate と推定
2.2.12.	水懸濁原液中被験物質存在形態測定方法	Colvin <i>et al.</i> (2004)
2.3.1.	被験生物名	オオクチバス
2.3.2.	被験生物学名	Micropterus salmoides
2.3.3.	被験生物選定理由	記載なし
2.3.4.	被験生物入手先	Tyler Fish Farms, TX
2.3.5.	被験生物入手時期	2003 年10 月
2.3.6.	被験生物受入条件	Southern Methodist University's Committee on Use of Subjects が定める Animal Care and Use protocol 80207
2.3.7.	被験生物成長段階	幼若
2.3.8.	被験生物馴養等の前処理	記載なし
2.3.9.	被験生物性別	記載なし
2.3.10.	曝露開始時の日齢	記載なし
2.3.11.	曝露開始時の体重	平均2.0±0.7 ~ 5.6±2.0g
2.3.12.	体重の測定方法	記載なし
2.3.13.	平均体重及び標準偏差の算出方法	濃度区ごとの全個体平均
2.3.14.	曝露開始時の体長	記載なし
2.3.15.	体長の測定方法	記載なし
2.3.16.	平均体長及び標準偏差の算出方法	記載なし
2.4.1.	餌名	Silver Cup Trout Chow #9

2.4.2.	餌投与方法	自由摂食
2.4.3.	餌投与回数	2回/日
2.4.4.	餌投与量	記載なし
2.4.5.	餌中被験物質濃度	記載なし
2.4.6.	餌中被験物質濃度測定方法	記載なし
2.4.7.	餌中被験物質濃度測定方法の検出限界値	記載なし
2.5.1.	曝露区ごとの個体数	1水槽当り3または4個体
2.5.2.	同一曝露区の水槽数	1濃度区当り1または3水槽
2.5.3.	水槽の規格	10 L
2.5.4.	水槽中の水量	7 L
2.5.5.	換水方法	半止水式
2.5.6.	換水率	曝露開始 24 時間後に水量の 30%を交換
2.5.7.	曝露期間中の水温	24±1
2.5.8.	曝露期間中の水温測定方法	記載なし
2.5.9.	曝露期間中の明暗周期	明14 時間、暗10 時間
2.5.10.	曝露期間中の通気の有無	強い通気
2.5.11.	曝露期間中のpH	8.53±0.3 (曝露開始0、24、48 時間後に測定)
2.5.12.	曝露期間中のpHの測定方法	記載なし
2.5.13.	曝露期間中の懸濁度	曝露区、陽性対照区では透明度が高い(バクテリア増殖抑制効果を示唆)
2.5.14.	曝露期間中の懸濁度の測定方法	目視
2.5.15.	水槽内の被験生物の状態	個別隔離
2.6.1.	曝露濃度区の構成	陰性対照区、被験物質 0.5ppm 曝露区、被験物質 1.0ppm 曝露区、陽性対照区
2.6.2.	曝露濃度区の構成根拠	記載なし
2.6.3.	曝露濃度実測値	記載なし
2.6.4.	曝露濃度測定方法	記載なし
2.6.5.	曝露濃度測定方法の検出限界値	記載なし
2.6.6.	曝露期間	48 時間
2.6.7.	陰性対照区構成	RHW:合成硬水
2.6.8.	陰性対照区組成	NaCO ₃ 192 mg/L、CaSO ₄ ·2H ₂ O 120 mg/L、MgSO ₄ 120 mg/L、KCl 8 mg/L、pH 8.5
2.6.9.	陰性対照区組成測定方法	記載なし
2.6.10.	陽性対照区構成	脳、鰓、肝臓への酸化的影響を意図
2.6.11.	陽性対照区組成	過酸化水素 100μM
2.6.12.	陽性対照区組成測定方法	記載なし
2.7.	曝露後処理	MS-222:1-アミノ安息香酸メチル処理後、-80 で凍結保存
2.8.1.	測定項目	過酸化脂質濃度、酸化蛋白質濃度、酸素ラジカル・スカベンジャー濃度
2.8.2.	過酸化脂質濃度に関する測定内容	マロンジアルデヒド濃度として測定
2.8.3.	マロンジアルデヒド濃度の測定方法	TBA アッセイ(吸収波長 532 nm における吸光度測定。)
2.8.4.	マロンジアルデヒド濃度測定方法の検出限界値	記載なし

2.8.5.	マロンジアルデヒド濃度の測定器官	脳、鰓、肝臓
2.8.6.	酸化蛋白質濃度に関する測定内容	カルボニル残基濃度として測定
2.8.7.	カルボニル残基濃度の測定方法	DNPH法(吸収波長 360 ~ 390 nm における吸光光度測定。)
2.8.8.	カルボニル残基濃度測定方法の検出限界値	記載なし
2.8.9.	カルボニル残基濃度の測定組織	脳、鰓、肝臓
2.8.10.	酸素ラジカル・スカベンジャー濃度に関する測定内容	総グルタチオン濃度として測定
2.8.11.	総グルタチオン濃度の測定方法	GSSG リサイクリングアッセイ (Anderson, 1985) (吸収波長 412 nm における吸光光度測定。)
2.8.12.	総グルタチオン濃度測定方法の検出限界値	記載なし
2.8.13.	総グルタチオン濃度の測定組織	鰓、肝臓
2.9.1.	結果の有意差検定方法	t-検定
2.9.2.	平均値の算出方法	曝露区ごとの全個体平均及び水槽ごとの平均について実施
2.10.	その他の条件	各組織中総蛋白質濃度は Bradford 法による

3.結果

区分	項目	内容
3.1.1.	過酸化脂質濃度	0.5 ppm 曝露区の脳において有意な高値、0.5 ppm 曝露区の鰓において有意な低値、他は有意差なし。
3.1.2.	酸化蛋白質濃度	陽性対照区の鰓において、有意な高値、他は有意差なし。
3.1.3.	酸素ラジカル・スカベンジャー濃度	0.5 ppm 曝露区の鰓において有意な低値、他は有意差なし。
3.2.1.	陽性対照区における結果(再現性の検討)	鰓の酸化蛋白質濃度のみに有意差が認められた。
3.2.2.	陰性対照区における結果の妥当性の検討(背景値との比較)	記載なし
3.3.	今後の課題	被験物質の脳内への移行の確認 酸化ストレスに対する防御酵素誘導の確認

4. この報告の留意点(文献調査者の意見)

区分	項目	内容
4.1.	方法に関する留意点	不純物(特に重金属)の分析が必要。 懸濁用媒体が完全に除去されたかどうか未確認。 被験物質の入手可能量に限界があるため、1.0 ppm 曝露区では一水槽のみで実施せざるを得なかった。この際、低体重個体(他区個体の半分未満)を意図的に選択しているため、発達・生育が不全・遅延している個体、あるいは日齢(未記載)が小さい個体によって最高濃度区が構成されてしまっている可能性がある。
4.2.	結果に関する留意点	1.0 ppm 曝露区が1水槽であるため、水槽ごとの検定ができない。 1.0 ppm 曝露区の総個体数が、他の濃度区の半数程度なので、検定結果に影響が及ぶ。 以上より、濃度相関性が把握できない。 脳への影響が認められた濃度区で行動異常などが認められたか否かの記載がない。

		陽性対照区において意図した影響が発現していない。
4.3.	今後必要な情報	有意な影響が認められた部位への被験物質の移行の確認及び有意な影響が認められた部位での被験物質の状態を確認するための組織学的検査結果。 有意な影響が認められた測定結果が悪影響を及ぼす程度であるか否かの検討結果。

(添付)

1.曝露区ごとの全個体平均値による統計処理結果

1.1.過酸化脂質濃度

被験物質濃度 [ppm]	曝露区ごとの個体数	曝露区ごとの水槽数	器官	陰性対照区との比較	有意差水準
0	3	3	脳	陰性対照区	
0.5	3	3	脳	有意な高値	p<0.01
1.0	4	1	脳	有意差なし 高値傾向	
陽性対照区	3	3	脳	有意差なし	
0	3	3	鰓	陰性対照区	
0.5	3	3	鰓	有意な低値	p<0.05
1.0	4	1	鰓	有意差なし	
陽性対照区	3	3	鰓	有意差なし	
0	3	3	肝臓	陰性対照区	
0.5	3	3	肝臓	有意差なし	
1.0	4	1	肝臓	有意差なし	
陽性対照区	3	3	肝臓	有意差なし	

1.2.酸化蛋白質濃度

被験物質濃度 [ppm]	曝露区ごとの個体数	曝露区ごとの水槽数	器官	陰性対照区との比較	有意差水準
0	3	3	脳	陰性対照区	
0.5	3	3	脳	有意差なし	
1.0	4	1	脳	有意差なし	
陽性対照区	3	3	脳	有意差なし	
0	3	3	鰓	陰性対照区	
0.5	3	3	鰓	有意差なし	
1.0	4	1	鰓	有意差なし	
陽性対照区	3	3	鰓	有意な高値	p=0.026
0	3	3	肝臓	陰性対照区	
0.5	3	3	肝臓	有意差なし	
1.0	4	1	肝臓	有意差なし	
陽性対照区	3	3	肝臓	有意差なし	

1.3.酸素ラジカル・スカベンジャー濃度

被験物質濃度 [ppm]	曝露区ごとの個体数	曝露区ごとの水槽数	器官	陰性対照区との比較	有意差水準
0	3	3	鰓	陰性対照区	
0.5	3	3	鰓	有意な低値	p<0.05
1.0	4	1	鰓	有意差なし	
陽性対照区	3	3	鰓	有意差なし	
0	3	3	肝臓	陰性対照区	
0.5	3	3	肝臓	有意差なし	
1.0	4	1	肝臓	有意差なし	
陽性対照区	3	3	肝臓	有意差なし	

2.水槽ごとの平均値による統計処理結果

2.1.過酸化脂質濃度

被験物質濃度 [ppm]	曝露区ごとの個体数	曝露区ごとの水槽数	器官	陰性対照区との比較	有意差水準
0	3	3	脳	陰性対照区	
0.5	3	3	脳	有意な高値	p<0.01
1.0	4	1	脳	検定不能 高値傾向	
陽性対照区	3	3	脳	有意差なし	
0	3	3	鰓	陰性対照区	
0.5	3	3	鰓	有意差なし	
1.0	4	1	鰓	検定不能	
陽性対照区	3	3	鰓	有意差なし	
0	3	3	肝臓	陰性対照区	
0.5	3	3	肝臓	有意差なし	
1.0	4	1	肝臓	検定不能	
陽性対照区	3	3	肝臓	有意差なし	

2.2.過酸化蛋白質濃度

被験物質濃度 [ppm]	曝露区ごとの個体数	曝露区ごとの水槽数	器官	陰性対照区との比較	有意差水準
0	3	3	脳	陰性対照区	
0.5	3	3	脳	有意差なし	
1.0	4	1	脳	検定不能	
陽性対照区	3	3	脳	有意差なし	
0	3	3	鰓	陰性対照区	
0.5	3	3	鰓	有意差なし	
1.0	4	1	鰓	検定不能	
陽性対照区	3	3	鰓	有意差なし	
0	3	3	肝臓	陰性対照区	
0.5	3	3	肝臓	有意差なし	

1.0	4	1	肝臓	検定不能	
陽性対照区	3	3	肝臓	有意差なし	

2.3.酸素ラジカル・スカベンジャー濃度

被験物質濃度 [ppm]	曝露区ごとの個体数	曝露区ごとの水槽数	器官	陰性対照区との比較	有意差水準
0	3	3	鰓	陰性対照区	
0.5	3	3	鰓	有意差なし	
1.0	4	1	鰓	有意差なし	
陽性対照区	3	3	鰓	検定不能	
0	3	3	肝臓	陰性対照区	
0.5	3	3	肝臓	有意差なし	
1.0	4	1	肝臓	有意差なし	
陽性対照区	3	3	肝臓	検定不能	

(ラット、マウス用シート)

1.書誌情報

群分	項目	内容
1.1.1.	著者	D. B. Warheit*, B. R. Laurence*, K. L. Reed*, D. H. Roach**, G. A. M. Reynolds** and T. R. Webb*
1.1.2.	著者所属	*DuPont Haskell Laboratory for Health and Environmental Science, Newark, Delaware 19714 **Central Research and Development, DuPont Co., Wilmington, Delaware 19880
1.2.	論文名	Comparative pulmonary toxicity assessment of single-wall carbon nanotubes in rats
1.3.1.	出典	Toxicological Sciences, Vol. 77, 117-125
1.3.2.	出版年次	2004年
1.4.	要旨	1mg/kg 及び5mg/kg の SWCNT(単層 カーボン ナノチューブ)soot を単回気管内注入した雄ラットにおいて、1mg/kg 投与群で、投与1週間以降に組織病理学的検査における異常所見(投与粒子沈着部における壊疽の出現、特定の肺葉に局在したマクロファージをもつ多病巣性肉芽種)が認められた。投与24時間後までに15%の死亡が認められた5mg/kg 投与群で、投与24時間後に総細胞数に占める好中球比・LDH活性・微小蛋白質濃度・細胞増殖速度、投与投与1ヵ月後に細胞増殖速度の統計学的に有意な高値が認められた。

(参考:結果の要約)

投与24時間後	死亡率	生化学的バイオマーカー				走化性	細胞増殖速度	組織病理学的検査
		総細胞数	総細胞数に占める好中球比	LDH活性	微小蛋白質濃度			
懸濁用媒体対照群	0	—	—	—	—	—	—	—
カルボニル鉄粒子 1 mg/kg 対照群	0	—	↑	—	—	—	—	—
カルボニル鉄粒子 5 mg/kg 対照群	0	—	↑	—	—	—	—	—
黒鉛粒子 1 mg/kg 対照群	0	未測定	未測定	未測定	未測定	未測定	—	—
黒鉛粒子 5 mg/kg 対照群	0	未測定	未測定	未測定	未測定	未測定	—	—

SWCNT soot 1 mg/kg 投与群	0	—	—	—	—	—	—	—
SWCNT soot 5 mg/kg 投与群	15 %	—	↑	↑	↑	—	↑	—
石英粒子 1 mg/kg 投与群	0	—	↑	—	—	—	—	—
石英粒子 5 mg/kg 投与群	0	↑	↑	↑	↑	—	—	—

↑: 統計学的有意差が認められた結果。 -: (統計学的有意差が)認められなかった結果。+: 異常が認められた結果。

投与 1 週間後	死亡率	生化学的バイオマーカー		走化性			細胞増殖速度	組織病理学的検査
		総細胞数	総細胞数に占める好中球比	LDH 活性	微小蛋白質濃度			
懸濁用媒体対照群	0	—	—	—	—	—	—	—
カルボニル鉄粒子 1 mg/kg 対照群	0	—	—	—	—	—	—	—
カルボニル鉄粒子 5 mg/kg 対照群	0	—	—	—	—	—	—	—
黒鉛粒子 1 mg/kg 対照群	0	未測定	未測定	未測定	未測定	未測定	—	—
黒鉛粒子 5 mg/kg 対照群	0	未測定	未測定	未測定	未測定	未測定	—	—
SWCNT soot 1 mg/kg 投与群	0	—	—	—	—	—	—	+
SWCNT soot 5 mg/kg 投与群	0	—	—	—	—	—	—	—
石英粒子 1 mg/kg 投与群	0	—	↑	—	—	—	—	—
石英粒子 5 mg/kg 投与群	0	↑	↑	↑	—	+	—	—

↑: 統計学的有意差が認められた結果。 -: (統計学的有意差が)認められなかった結果。+: 異常が認められた結果。

投与 1 ヶ月後	死亡率	生化学的バイオマーカー				走化性	細胞増殖速度	組織病理学的検査
		総細胞数	総細胞数に占める好中球比	LDH 活性	微小蛋白質濃度			
懸濁用媒体対照群	0	—	—	—	—	—	—	—
カルボニル鉄粒子 1mg/kg 対照群	0	—	—	—	—	—	—	—
カルボニル鉄粒子 5mg/kg 対照群	0	—	—	—	—	—	—	—
黒鉛粒子 1mg/kg 対照群	0	未測定	未測定	未測定	未測定	未測定	—	—
黒鉛粒子 5mg/kg 対照群	0	未測定	未測定	未測定	未測定	未測定	—	—
SWCNT soot 1mg/kg 投与群	0	—	—	—	—	—	—	+
SWCNT soot 5mg/kg 投与群	0	—	—	—	—	—	↑	—
石英粒子 1mg/kg 投与群	0	↑	↑	—	—	—	—	—
石英粒子 5mg/kg 投与群	0	↑	↑	↑	↑	—	—	+

↑: 統計学的有意差が認められた結果。 -: (統計学的有意差が)認められなかった結果。+: 異常が認められた結果。

投与3ヵ月後	死亡率	生化学的バイオマーカー				走化性	細胞増殖速度	組織病理学的検査
		総細胞数	総細胞数に占める好中球比	LDH活性	微小蛋白質濃度			
懸濁用媒体対照群	0	—	—	—	—	—	—	—
カルボニル鉄粒子 1mg/kg 対照群	0	—	—	—	—	—	—	—
カルボニル鉄粒子 5mg/kg 対照群	0	—	—	—	—	—	—	—
黒鉛粒子 1mg/kg 対照群	0	未測定	未測定	未測定	未測定	未測定	—	—
黒鉛粒子 5mg/kg 対照群	0	未測定	未測定	未測定	未測定	未測定	—	—
SWCNT soot 1mg/kg 投与群	0	—	—	—	—	—	—	+
SWCNT soot 5mg/kg 投与群	0	—	—	—	—	—	—	—
石英粒子 1mg/kg 投与群	0	—	↑	—	—	—	—	—
石英粒子 5mg/kg 投与群	0	↑	↑	↑	↑	—	—	+

↑: 統計学的有意差が認められた結果。 -: (統計学的有意差が)認められなかった結果。+: 異常が認められた結果。

2.方法

群分	項目	内容
2.1.1.	被験物質名	SWCNT(単層 カーボン ナノチューブ)soot
2.1.2.	被験物質規格	直径:1.4 nm、長さ:>1µm、 アーク放電によって製造(Rinzler et al.1998)
2.1.3.	被験物質の存在形態	大半が>直径 30 nm の rope
2.1.4.	存在形態の確認方法	記載なし
2.1.5.	被験物質入手先	DuPont Central Research より供給
2.1.6.	被験物質純度	記載なし
2.1.7.	被験物質純度測定方法	記載なし
2.1.8.	被験物質純度測定方法の検出限界値	記載なし
2.1.9.	不純物組成	Amorphous carbon:30~40%、Ni:5%、Co:5%
2.1.10.	不純物組成測定方法	記載なし
2.1.11.	不純物組成測定方法の検出限界値	記載なし
2.2.1.	被験物質調整方法	ポリロン攪拌
2.2.2.	懸濁用媒体	1% Tween 80 含有リン酸緩衝生理食塩水
2.2.3.	懸濁用媒体除去操作	除去していない
2.2.4.	懸濁後の後処理	記載なし
2.3.1.	被験生物名	ラット
2.3.2.	被験生物系統名	<i>CrI:CD(SD)IGS BR</i>
2.3.3.	被験生物選定理由	記載なし
2.3.4.	被験生物入手先	<i>Charles River Laboratories, Inc</i>
2.3.5.	被験生物入手時期	記載なし
2.3.6.	被験生物受入条件	<i>Institutional Animal Care and Use Committee 承認</i>

2.3.7.	被験生物成長段階	成熟
2.3.8.	被験生物馴養等の前処理	Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care (AAALAC) 準拠 http://www.aaalac.org/
2.3.9.	被験生物性別	雄
2.3.10.	投与開始時の週齢	約8週齢
2.3.11.	投与開始時の体重	平均240~255g
2.3.12.	体重の測定方法	記載なし
2.3.13.	平均体重及び標準偏差の算出方法	投与群ごとの全個体平均
2.4.1.	餌名	Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care (AAALAC) 準拠 http://www.aaalac.org/
2.4.2.	餌投与方法	Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care (AAALAC) 準拠 http://www.aaalac.org/
2.4.3.	餌投与回数	Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care (AAALAC) 準拠 http://www.aaalac.org/
2.4.4.	餌投与量	Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care (AAALAC) 準拠 http://www.aaalac.org/
2.4.5.	餌中被験物質濃度	記載なし
2.4.6.	餌中被験物質濃度測定方法	記載なし
2.4.7.	餌中被験物質濃度測定方法の検出限界値	記載なし
2.5.1.	投与群ごとの個体数	Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care (AAALAC) 準拠 http://www.aaalac.org/
2.5.2.	投与方法	気管内注入
2.5.3.	投与期間	単回
2.5.4.	飼育方法	Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care (AAALAC) 準拠 http://www.aaalac.org/
2.6.1.	投与群の構成	陰性対照群、懸濁用媒体対照群、カルボニル鉄粒子1 mg/kg 対照群、カルボニル鉄粒子5 mg/kg 対照群、黒鉛粒子1 mg/kg 対照群(細胞増殖速度、組織病理学的検査のみ)、黒鉛粒子5 mg/kg 対照群(細胞増殖速度、組織病理学的検査のみ)、SWCNT soot 1 mg/kg 投与群、SWCNT soot 5 mg/kg 投与群、石英粒子1 mg/kg 投与群、石英粒子5 mg/kg 投与群
2.6.2.	投与群の構成根拠	記載なし
2.6.3.	投与量実測値	記載なし
2.6.4.	投与量測定方法	記載なし
2.6.5.	投与量測定方法の検出限界値	記載なし
2.6.6.	陰性対照群構成	リン酸緩衝生理食塩水
2.6.7.	陰性対照群組成	記載なし
2.6.8.	陰性対照群組成測定方法	記載なし
2.6.9.	懸濁用媒体対照群構成	1% Tween 80 含有リン酸緩衝生理食塩水
2.6.10.	懸濁用媒体対照群組成	記載なし
2.6.11.	懸濁用媒体対照群組成測定方法	記載なし
2.6.12.	カルボニル鉄粒子対照群構成	カルボニル鉄粒子1 mg/kg 及び5 mg/kg を1% Tween 80 含有リン酸緩衝生理食塩水に懸濁(ポリロン攪拌)。

2.6.13.	カルボニル鉄粒子対照群組成	カルボニル鉄(粒子径 0.8 ~ 3 μm, GAF corp.)、SWCNT soot の酸化還元作用に相当
2.6.14.	カルボニル鉄粒子対照群組成測定方法	記載なし
2.6.15.	黒鉛粒子対照群構成	黒鉛粒子 1 mg/kg 及び 5 mg/kg を 1% Tween 80 含有リン酸緩衝生理食塩水に懸濁(ポリロン攪拌)。
2.6.16.	黒鉛粒子対照群組成	黒鉛粒子(粒子径 3 ~ 10 μm, Carbon of America Ultra Carbon Division UCP-1 M grade)、Ni(粒子径 2 ~ 3 nm)、Co(粒子径 2 ~ 3 nm)。SWCNT soot の不純物と同組成(黒鉛粒子は Amorphous carbon に相当し、Ni、Co を同比率で含む)を意図した
2.6.17.	黒鉛粒子対照群組成測定方法	記載なし
2.6.18.	陽性対照群構成	石英粒子 1 mg/kg 及び 5 mg/kg を 1% Tween 80 含有リン酸緩衝生理食塩水に懸濁(ポリロン攪拌)。
2.6.19.	陽性対照群組成	石英粒子(粒子径 1 ~ 3 μm, Min-U-Sil 5, Pittsburgh Glass and Sand Corporation)。肺の炎症および細胞損傷反応を意図
2.6.20.	陽性対照群組成測定方法	記載なし
2.7.	投与後処理	記載なし
2.8.1.	測定項目	生化学的バイオマーカー、走化性、細胞増殖、組織病理学的検査
2.8.2.	測定時期	投与 24 時間後、1 週間後、1 ヶ月後、3 ヶ月後
2.8.3.	生化学的バイオマーカーに関する測定内容	(1)総細胞数 (2)総細胞数に占める好中球比 (3)LDH(Lactose dehydrogenase)活性 (4)微小蛋白質濃度
2.8.4.	生化学的バイオマーカーの測定方法	Roche diagnostics 準拠(Warheit et al, 1991, 1997)
2.8.5.	生化学的バイオマーカー測定方法の検出限界値	記載なし
2.8.6.	生化学的バイオマーカーの測定対象	気管支肺胞洗浄液
2.8.7.	走化性に関する測定内容	ポリカーボネート濾紙上の所定距離を移動した細胞数
2.8.8.	走化性の測定方法	Warheit et al, 1985
2.8.9.	走化性の測定対象	肺胞マクロファージ
2.8.10.	細胞増殖速度に関する測定内容	BrdU 免疫染色細胞数
2.8.11.	細胞増殖速度の測定方法	Warheit et al, 1991, 1997
2.8.12.	細胞増殖速度の測定対象	肺実質細胞
2.8.13.	組織病理学的検査に関する測定内容	顕微鏡観察
2.8.14.	組織病理学的検査の測定方法	Warheit et al, 1991, 1997(洗浄前処理を実施)
2.8.15.	組織病理学的検査結果の表示	写真あり
2.8.16.	組織病理学的検査の測定対象	左右肺の左部、右上部、右下部
2.9.1.	結果の有意差検定方法	ANOVA ANOVA による F 検定が有意な場合、陰性対照群に対する Dunnett 検定による平均値の比較を実施(筆頭著者にメールで確認 06.02.24)。 組織病理学的検査については、定量的データ処理なし
2.9.2.	平均値の算出方法	投与群ごとの全個体平均
2.10.	その他の条件	特になし

3.結果

群分	項目	内容
3.1.1.	死亡率	投与 24 時間までに SWCNT soot 5 mg/kg 投与群において 15%の死亡(上気道の物理的閉鎖が原因と考えられる)。他の群については死亡なし。
3.1.2.	生化学的バイオマーカー (1)総細胞数	投与 1 ヶ月後の石英粒子 1mg/kg 投与群において有意な高値。 投与 24 時間後、投与 1 週間後、投与 1 ヶ月後、投与 3 ヶ月後の石英粒子 5 mg/kg 投与群において有意な高値。 他は有意差なし
3.1.3.	生化学的バイオマーカー (2)総細胞数に占める好中球比	投与 24 時間後のカルボニル鉄粒子 1mg/kg 対照群において有意な高値。 投与 24 時間後のカルボニル鉄粒子 5 mg/kg 対照群において有意な高値。 投与 24 時間後の SWCNT soot 5 mg/kg 投与群において有意な高値。 投与 24 時間後、投与 1 週間後、投与 1 ヶ月後、投与 3 ヶ月後の石英粒子 1 mg/kg 投与群において有意な高値。 投与 24 時間後、投与 1 週間後、投与 1 ヶ月後、投与 3 ヶ月後の石英粒子 5 mg/kg 投与群において有意な高値。 他は有意差なし
3.1.4.	生化学的バイオマーカー (3)LDH 活性	投与 24 時間後の SWCNT soot 5 mg/kg 投与群において有意な高値。 投与 24 時間後、投与 1 週間後、投与 1 ヶ月後、投与 3 ヶ月後の石英粒子 5 mg/kg 投与群において有意な高値。 他は有意差なし
3.1.5.	生化学的バイオマーカー (4)微小蛋白質濃度	投与 24 時間後の SWCNT soot 5 mg/kg 投与群において有意な高値。 投与 24 時間後、投与 1 ヶ月後、投与 3 ヶ月後の石英粒子 5 mg/kg 投与群において有意な高値。 他は有意差なし
3.1.6.	走化性	投与 1 週間後の石英粒子 5 mg/kg 投与群において、走化性が認められなかった(データ未記載)。
3.1.7.	細胞増殖速度	投与 24 時間後、投与 1 ヶ月後の SWCNT soot 5 mg/kg 投与群において、有意な高値。 他は有意差なし
3.1.8.	組織病理学的検査	投与 1 週間後の SWCNT soot 1 mg/kg 投与群において、投与粒子沈着部における壊疽の出現。投与粒子の拡散様式は多様。 投与 1 ヶ月後の SWCNT soot 1 mg/kg 投与群において、特定の肺葉に局在したマクロファージをもつ多病巣性肉芽種。高倍率による観察によると肉芽種は投与粒子(おそらくナノローブ)沈着部位に発現。 投与 3 ヶ月後の SWCNT soot 1 mg/kg 投与群において、病巣の拡大は認められない。 投与 1 ヶ月後の石英粒子 5 mg/kg 投与群において、細気管支(Terminal Bronchiole)と肺胞管(Alveolar duct)分岐との結合部分における組織肥大。 投与 3 ヶ月後の石英粒子 5 mg/kg 投与群において、泡状、多角化した肺胞マクロファージの肺胞組織内集積は肺炎症に特徴的な反応。マクロファージは曝露粒子沈着部位である細気管支と肺胞管結合部に拡大した。脂肪充填マクロファージの集積とクリアランスの欠落はシリカ誘導性肺疾患進行の一般症状である。 黒鉛粒子対照群については記載なし。

3.2.1.	陽性対照群における結果(再現性の検討)	総細胞数・総細胞数に占める好中球比・LDH 活性・微小蛋白質濃度の統計学的に有意な高値、走化性・組織病理学的検査における異常所見が認められた。
3.2.2.	陰性対照群における結果の妥当性の検討(背景値との比較)	記載なし
3.3.	今後の課題	<p>5 mg/kg SWCNT soot 投与群では曝露 24 時間後における種々バイオマーカーの一過的な高値は、SWCNT がもつ本質的な毒性ではなく、むしろ高死亡率(曝露後 24 時間までに 15%)との関連性が示唆される。</p> <p>1 mg/kg SWCNT soot 投与群において観察された多病巣性肉芽種には、</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 生化学的バイオマーカーによる評価では肺毒性が認められない 2) 細胞増殖速度の測定結果では肺毒性が認められない 3) 用量相関性が全く認められない 4) 病巣分布が不均一である 5) 粉じんに関連した肺毒性の典型例である 6) 経時的に影響が消失していく <p>などの矛盾がある。</p> <p>職場における空気中SWCNT曝露濃度が極めて低いことが最近2件の曝露評価調査結果から示されていることから、これらの知見の生理学的関連性を吸入毒性試験の実施によって根本的に考察する必要がある。</p>

4. この報告の留意点(文献調査者の意見)

群分	項目	内容
4.1.	方法に関する留意点	<p>不純物濃度が比較的高いことから、高純度の SWCNT の本質的影響を必ずしも反映しない可能性が考えられる。</p> <p>被験物質とその他対象粒子との粒子径が異なる。肺沈着挙動が物理的に異なる可能性が考えられる。</p> <p>曝露方法(単回、気管内注入)と職業曝露条件(長期、吸入曝露)とに本質的相違が考えられる。</p> <p>用量設定の根拠が不明である。</p> <p>組織病理学的検査において、異常が認められた個体頻度、病巣数の計測や重篤度の評価基準などの考慮がない。</p>
4.2.	結果に関する留意点	<p>1 mg/kg SWCNT soot 投与群において観察された多病巣性肉芽種には、著者らが要旨で総括している通り矛盾があり、偶発的な結果であったことが否定できない。</p>
4.3.	今後必要な情報	<p>8週齢 Crl:CD(SD)IGS BR 雄ラットの通常飼育状況における今回測定した項目の測定値の範囲並びに多病巣性肉芽種等の組織病理学的検査結果に関する知見の集積が必要。</p>

(添付)

実験結果

1.気管支肺胞洗浄液の生化学的バイオマーカー

1.1.総細胞数

投与群	測定時期	陰性対照群との比較	有意差水準
懸濁用媒体対照群	投与 24 時間後	有意差なし	
カルボニル鉄粒子 1 mg/kg 対照群	投与 24 時間後	有意差なし	
カルボニル鉄粒子 5 mg/kg 対照群	投与 24 時間後	有意差なし	
SWCNT soot 1 mg/kg 投与群	投与 24 時間後	有意差なし	
SWCNT soot 5 mg/kg 投与群	投与 24 時間後	有意差なし	
石英粒子 1 mg/kg 投与群	投与 24 時間後	有意差なし	
石英粒子 5 mg/kg 投与群	投与 24 時間後	有意な高値	p<0.05
懸濁用媒体対照群	投与 1 週間後	有意差なし	
カルボニル鉄粒子 1 mg/kg 対照群	投与 1 週間後	有意差なし	
カルボニル鉄粒子 5 mg/kg 対照群	投与 1 週間後	有意差なし	
SWCNT soot 1mg/kg 投与群	投与 1 週間後	有意差なし	
SWCNT soot 5 mg/kg 投与群	投与 1 週間後	有意差なし	
石英粒子 1 mg/kg 投与群	投与 1 週間後	有意差なし	
石英粒子 5 mg/kg 投与群	投与 1 週間後	有意な高値	p<0.05
懸濁用媒体対照群	投与 1 ヶ月後	有意差なし	
カルボニル鉄粒子 1 mg/kg 対照群	投与 1 ヶ月後	有意差なし	
カルボニル鉄粒子 5 mg/kg 対照群	投与 1 ヶ月後	有意差なし	
SWCNT soot 1 mg/kg 投与群	投与 1 ヶ月後	有意差なし	
SWCNT soot 5 mg/kg 投与群	投与 1 ヶ月後	有意差なし	
石英粒子 1 mg/kg 投与群	投与 1 ヶ月後	有意な高値	p<0.05
石英粒子 5 mg/kg 投与群	投与 1 ヶ月後	有意な高値	p<0.05
懸濁用媒体対照群	投与 3 ヶ月後	有意差なし	
カルボニル鉄粒子 1 mg/kg 対照群	投与 3 ヶ月後	有意差なし	
カルボニル鉄粒子 5 mg/kg 対照群	投与 3 ヶ月後	有意差なし	
SWCNT soot 1 mg/kg 投与群	投与 3 ヶ月後	有意差なし	
SWCNT soot 5 mg/kg 投与群	投与 3 ヶ月後	有意差なし	
石英粒子 1 mg/kg 投与群	投与 3 ヶ月後	有意差なし	
石英粒子 5 mg/kg 投与群	投与 3 ヶ月後	有意な高値	p<0.05

1.2.総細胞数に占める好中球比

投与群	測定時期	陰性対照群との比較	有意差水準
懸濁用媒体対照群	投与 24 時間後	有意差なし	
カルボニル鉄粒子 1 mg/kg 対照群	投与 24 時間後	有意な高値	p<0.05
カルボニル鉄粒子 5 mg/kg 対照群	投与 24 時間後	有意な高値	p<0.05
SWCNT soot 1 mg/kg 投与群	投与 24 時間後	有意差なし	
SWCNT soot 5 mg/kg 投与群	投与 24 時間後	有意な高値	p<0.05

石英粒子 1 mg/kg 投与群	投与 24 時間後	有意な高値	p<0.05
石英粒子 5 mg/kg 投与群	投与 24 時間後	有意な高値	p<0.05
懸濁用媒体対照群	投与 1 週間後	有意差なし	
カルボニル鉄粒子 1 mg/kg 対照群	投与 1 週間後	有意差なし	
カルボニル鉄粒子 5 mg/kg 対照群	投与 1 週間後	有意差なし	
SWCNT soot 1 mg/kg 投与群	投与 1 週間後	有意差なし	
SWCNT soot 5 mg/kg 投与群	投与 1 週間後	有意差なし	
石英粒子 1 mg/kg 投与群	投与 1 週間後	有意な高値	p<0.05
石英粒子 5 mg/kg 投与群	投与 1 週間後	有意な高値	p<0.05
懸濁用媒体対照群	投与 1 ヶ月後	有意差なし	
カルボニル鉄粒子 1 mg/kg 対照群	投与 1 ヶ月後	有意差なし	
カルボニル鉄粒子 5 mg/kg 対照群	投与 1 ヶ月後	有意差なし	
SWCNT soot 1 mg/kg 投与群	投与 1 ヶ月後	有意差なし	
SWCNT soot 5 mg/kg 投与群	投与 1 ヶ月後	有意差なし	
石英粒子 1 mg/kg 投与群	投与 1 ヶ月後	有意な高値	p<0.05
石英粒子 5 mg/kg 投与群	投与 1 ヶ月後	有意な高値	p<0.05
懸濁用媒体対照群	投与 3 ヶ月後	有意差なし	
カルボニル鉄粒子 1 mg/kg 対照群	投与 3 ヶ月後	有意差なし	
カルボニル鉄粒子 5 mg/kg 対照群	投与 3 ヶ月後	有意差なし	
SWCNT soot 1 mg/kg 投与群	投与 3 ヶ月後	有意差なし	
SWCNT soot 5 mg/kg 投与群	投与 3 ヶ月後	有意差なし	
石英粒子 1 mg/kg 投与群	投与 3 ヶ月後	有意な高値	p<0.05
石英粒子 5 mg/kg 投与群	投与 3 ヶ月後	有意な高値	p<0.05

1.3.LDH 活性

投与群	測定時期	陰性対照群との比較	有意差水準
懸濁用媒体対照群	投与 24 時間後	有意差なし	
カルボニル鉄粒子 1 mg/kg 対照群	投与 24 時間後	有意差なし	
カルボニル鉄粒子 5 mg/kg 対照群	投与 24 時間後	有意差なし	
SWCNT soot 1 mg/kg 投与群	投与 24 時間後	有意差なし	
SWCNT soot 5 mg/kg 投与群	投与 24 時間後	有意な高値	p<0.05
石英粒子 1 mg/kg 投与群	投与 24 時間後	有意差なし	
石英粒子 5 mg/kg 投与群	投与 24 時間後	有意な高値	p<0.05
懸濁用媒体対照群	投与 1 週間後	有意差なし	
カルボニル鉄粒子 1 mg/kg 対照群	投与 1 週間後	有意差なし	
カルボニル鉄粒子 5 mg/kg 対照群	投与 1 週間後	有意差なし	
SWCNT soot 1 mg/kg 投与群	投与 1 週間後	有意差なし	
SWCNT soot 5 mg/kg 投与群	投与 1 週間後	有意差なし	
石英粒子 1 mg/kg 投与群	投与 1 週間後	有意差なし	
石英粒子 5 mg/kg 投与群	投与 1 週間後	有意な高値	p<0.05

懸濁用媒体対照群	投与 1 ヶ月後	有意差なし	
カルボニル鉄粒子 1 mg/kg 対照群	投与 1 ヶ月後	有意差なし	
カルボニル鉄粒子 5 mg/kg 対照群	投与 1 ヶ月後	有意差なし	
SWCNT soot 1 mg/kg 投与群	投与 1 ヶ月後	有意差なし	
SWCNT soot 5 mg/kg 投与群	投与 1 ヶ月後	有意差なし	
石英粒子 1 mg/kg 投与群	投与 1 ヶ月後	有意差なし	
石英粒子 5 mg/kg 投与群	投与 1 ヶ月後	有意な高値	p<0.05
懸濁用媒体対照群	投与 3 ヶ月後	有意差なし	
カルボニル鉄粒子 1 mg/kg 対照群	投与 3 ヶ月後	有意差なし	
カルボニル鉄粒子 5 mg/kg 対照群	投与 3 ヶ月後	有意差なし	
SWCNT soot 1 mg/kg 投与群	投与 3 ヶ月後	有意差なし	
SWCNT soot 5 mg/kg 投与群	投与 3 ヶ月後	有意差なし	
石英粒子 1 mg/kg 投与群	投与 3 ヶ月後	有意差なし	
石英粒子 5 mg/kg 投与群	投与 3 ヶ月後	有意な高値	p<0.05

1.4.微小蛋白質濃度

投与群	測定時期	陰性対照群との比較	有意差水準
懸濁用媒体対照群	投与 24 時間後	有意差なし	
カルボニル鉄粒子 1 mg/kg 対照群	投与 24 時間後	有意差なし	
カルボニル鉄粒子 5 mg/kg 対照群	投与 24 時間後	有意差なし	
SWCNT soot 1 mg/kg 投与群	投与 24 時間後	有意差なし	
SWCNT soot 5 mg/kg 投与群	投与 24 時間後	有意な高値	p<0.05
石英粒子 1 mg/kg 投与群	投与 24 時間後	有意差なし	
石英粒子 5 mg/kg 投与群	投与 24 時間後	有意な高値	p<0.05
懸濁用媒体対照群	投与 1 週間後	有意差なし	
カルボニル鉄粒子 1 mg/kg 対照群	投与 1 週間後	有意差なし	
カルボニル鉄粒子 5 mg/kg 対照群	投与 1 週間後	有意差なし	
SWCNT soot 1 mg/kg 投与群	投与 1 週間後	有意差なし	
SWCNT soot 5 mg/kg 投与群	投与 1 週間後	有意差なし	
石英粒子 1 mg/kg 投与群	投与 1 週間後	有意差なし	
石英粒子 5 mg/kg 投与群	投与 1 週間後	有意差なし	
懸濁用媒体対照群	投与 1 ヶ月後	有意差なし	
カルボニル鉄粒子 1 mg/kg 対照群	投与 1 ヶ月後	有意差なし	
カルボニル鉄粒子 5 mg/kg 対照群	投与 1 ヶ月後	有意差なし	
SWCNT soot 1 mg/kg 投与群	投与 1 ヶ月後	有意差なし	
SWCNT soot 5 mg/kg 投与群	投与 1 ヶ月後	有意差なし	
石英粒子 1 mg/kg 投与群	投与 1 ヶ月後	有意差なし	
石英粒子 5 mg/kg 投与群	投与 1 ヶ月後	有意な高値	p<0.05
懸濁用媒体対照群	投与 3 ヶ月後	有意差なし	
カルボニル鉄粒子 1 mg/kg 対照群	投与 3 ヶ月後	有意差なし	

カルボニル鉄粒子 5 mg/kg 対照群	投与 3 ヶ月後	有意差なし	
SWCNT soot 1 mg/kg 投与群	投与 3 ヶ月後	有意差なし	
SWCNT soot 5 mg/kg 投与群	投与 3 ヶ月後	有意差なし	
石英粒子 1 mg/kg 投与群	投与 3 ヶ月後	有意差なし	
石英粒子 5 mg/kg 投与群	投与 3 ヶ月後	有意な高値	p<0.05

2.肺胞マクロファージの走化性

投与1週間後の石英粒子 5 mg/kg 投与群において、走化性の欠落(データ未記載。マクロファージ機能とクリアランス能力の欠如を意味する。細胞毒性と炎症の結果である)。SWCNT soot 1 mg/kg 投与群、SWCNT soot 5 mg/kg 投与群では影響は認められなかった。

3.肺実質細胞の細胞増殖速度

投与群	測定時期	陰性対照群との比較	有意差水準
懸濁用媒体対照群	投与 24 時間後	有意差なし	
カルボニル鉄粒子 1 mg/kg 対照群	投与 24 時間後	有意差なし	
カルボニル鉄粒子 5 mg/kg 対照群	投与 24 時間後	有意差なし	
黒鉛粒子 1 mg/kg 対照群	投与 24 時間後	有意差なし	
黒鉛粒子 5 mg/kg 対照群	投与 24 時間後	有意差なし	
SWCNT soot 1 mg/kg 投与群	投与 24 時間後	有意差なし	
SWCNT soot 5 mg/kg 投与群	投与 24 時間後	有意な高値	p<0.05
石英粒子 1 mg/kg 投与群	投与 24 時間後	有意差なし	
石英粒子 5 mg/kg 投与群	投与 24 時間後	有意差なし	
懸濁用媒体対照群	投与 1 週間後	有意差なし	
カルボニル鉄粒子 1 mg/kg 対照群	投与 1 週間後	有意差なし	
カルボニル鉄粒子 5 mg/kg 対照群	投与 1 週間後	有意差なし	
黒鉛粒子 1 mg/kg 対照群	投与 1 週間後	有意差なし	
黒鉛粒子 5 mg/kg 対照群	投与 1 週間後	有意差なし	
SWCNT soot 1 mg/kg 投与群	投与 1 週間後	有意差なし	
SWCNT soot 5 mg/kg 投与群	投与 1 週間後	有意差なし	
石英粒子 1 mg/kg 投与群	投与 1 週間後	有意差なし	
石英粒子 5 mg/kg 投与群	投与 1 週間後	有意差なし	
懸濁用媒体対照群	投与 1 ヶ月後	有意差なし	
カルボニル鉄粒子 1 mg/kg 対照群	投与 1 ヶ月後	有意差なし	
カルボニル鉄粒子 5 mg/kg 対照群	投与 1 ヶ月後	有意差なし	
黒鉛粒子 1 mg/kg 対照群	投与 1 ヶ月後	有意差なし	
黒鉛粒子 5 mg/kg 対照群	投与 1 ヶ月後	有意差なし	
SWCNT soot 1 mg/kg 投与群	投与 1 ヶ月後	有意差なし	
SWCNT soot 5 mg/kg 投与群	投与 1 ヶ月後	有意な高値	p<0.05
石英粒子 1 mg/kg 投与群	投与 1 ヶ月後	有意差なし	
石英粒子 5 mg/kg 投与群	投与 1 ヶ月後	有意差なし	
懸濁用媒体対照群	投与 3 ヶ月後	有意差なし	

カルボニル鉄粒子 1 mg/kg 対照群	投与 3 ヶ月後	有意差なし	
カルボニル鉄粒子 5 mg/kg 対照群	投与 3 ヶ月後	有意差なし	
黒鉛粒子 1 mg/kg 対照群	投与 3 ヶ月後	有意差なし	
黒鉛粒子 5 mg/kg 対照群	投与 3 ヶ月後	有意差なし	
SWCNT soot 1 mg/kg 投与群	投与 3 ヶ月後	有意差なし	
SWCNT soot 5 mg/kg 投与群	投与 3 ヶ月後	有意差なし	
石英粒子 1 mg/kg 投与群	投与 3 ヶ月後	有意差なし	
石英粒子 5 mg/kg 投与群	投与 3 ヶ月後	有意差なし	

4.組織病理学的検査

4.1.石英粒子 5 mg/kg 投与群

- 1) 投与 1 ヶ月後: 細気管支 (Terminal Bronchiole) と肺胞管 (Alveolar duct) 分岐との結合部分における組織肥大。
- 2) 投与 3 ヶ月後: 泡状、多角化した肺胞マクロファージの肺胞組織内集積は肺炎症に特徴的な反応。マクロファージは曝露粒子沈着部位である細気管支と肺胞管結合部に拡大した。脂肪充填マクロファージの集積とクリアランスの欠落はシリカ誘導性肺疾患進行の一般症状である。

4.2.SWCNT soot 1 mg/kg 投与群

- 1) 投与 1 週間後: 投与粒子沈着部における壊疽の出現。投与粒子の拡散様式は多様。
- 2) 投与 1 ヶ月後: 特定の肺葉に局在したマクロファージをもつ多病巣性肉芽腫。高倍率による観察によると肉芽腫は投与粒子 (おそらくナノローブ) 沈着部位に発現。
- 3) 投与 3 ヶ月後: 病巣の拡大は認められない。

(ラット、マウス用シート)

1.書誌情報

群分	項目	内容
1.1.1.	著者	C.-W. Lam** **, J. T. James*, R. McCluskey* and R. L. Hunter***
1.1.2.	著者所属	*Space and Life Sciences, NASA Johnson Space Center, Houston , Texas 77058 **Space and Life Sciences, NASA Wyle Laboratories, Houston , Texas 77058 ***Department of Pathology and Laboratory Medicine, University of Texas Medical School, Houston, Texas 77030
1.2.	論文名	Pulmonary toxicity of single-wall carbon nanotubes in mice 7 and 90 days after intratracheal instillation
1.3.1.	出典	Toxicological Sciences, Vol. 77, 126-134
1.3.2.	出版年次	2004 年
1.4.	要旨	3 種類のカーボンナノチューブ、カーボンブラック、石英 0、0.1、0.5 mg/mouse を雄マウスに単回気管注入後、7 日もしくは 90 日経過した後、肺の組織病理学的検査に供した。3 種類のカーボンナノチューブはいずれも用量相関的に類上皮に肉芽腫を誘導し、曝露 7 日後では実質細胞に炎症 (文献調査者注: 間質性肺炎と思われる) が認められる場合もあった。これらの病巣は、一過的ではなく曝露 90 日後では一層顕著であった。すなわち、気管支周囲での炎症や壊疽が肺胞中隔にまで浸潤している個体も認められた。カーボンブラック投与群の肺は正常であったが、高用量石英投与群では軽度から中程度の炎症が認められた。これらの結果から、本試験条件と同量のカーボンナノチューブが肺に到達した場合、カーボンブラックよりもはるかに強い有害性、ひいては石英 (産業医学上、深刻な慢性吸入曝露ハザードとみなされている) よりも強い有害性をもつことを示す。

(参考:結果の要約 1)

	投与 7 日後		投与 90 日後			
	死亡率	臨床観察	死亡率	臨床観察	肺炎症発生率	肺肉芽腫発生率
懸濁用媒体 (マウス血清) 対照群	0/4	-	0/4	-	0/5	0/5
未精製 HiPro SWCNT 0.1 mg/mouse 投与群	0/4	-	0/5	-	3/5	5/5
未精製 HiPro SWCNT 0.5 mg/mouse 投与群	0/4	+ 8~12 時間後に軽 微な不活動、低体 温、立毛、振戦	0/5	-	3/5	5/5
精製 HiPro SWCNT 0.1 mg/mouse 投与群	0/4	-	0/5	-	2/5	2/5
精製 HiPro SWCNT 0.5 mg/mouse 投与群	0/4	-	0/5	-	5/5	5/5
CarboLex SWCNT 0.1 mg/mouse 投与群	0/4	-	0/5	-	0/5	0/5
CarboLex SWCNT 0.5 mg/mouse 投与群	2/4 全件 4~7 日後	+ 死亡前兆候として の昏睡、無活動、 体重減少	3/5 全件 4~7 日後	- 生存個体で は兆候消失	0/5*	5/5*
カーボンブラック 0.1 mg/mouse 投与群	0/4	-	0/5	-	0/5	0/5
カーボンブラック 0.5 mg/mouse 投与群	0/4	-	0/5	-	0/5	0/5
石英 0.1 mg/mouse 投与群	0/4	-	0/5	-	1/5	0/5
石英 0.5 mg/mouse 投与群	0/4	-	0/5	-	4/5	0/5

*: 3 個体の死亡時点での観察も含める。+: 異常所見あり。 -: 異常所見なし。

(参考:結果の要約 2)

	投与 7 日後 (及び途中死 亡個体) 肺の 組織病理学的所見	投与 90 日後肺の 部検観察・組織病理学的所見
懸濁用媒体 (マウス血 清) 対照群	記載なし	臨床的兆候や病巣は何ら認められなかった (Fig. 2A, 3A)。
未精製 HiPro SWCNT 0.5 mg/mouse 投与群	肉芽腫中に粒子の存在が 認められた (Fig. 3E)。	肉芽腫と思われる黒色素塊が認められた。腹面から観察すると壊疽 的变化が認められた (Fig. 2E, 2F)。肉芽腫中に粒子の存在が認めら れた (Fig. 4D, 4E)。
精製 HiPro SWCNT 0.5 mg/mouse 投与群	肉芽腫中に粒子の存在が 認められた (Fig. 4F)。	粒子は両肺に均等分布した (Fig. 2D)。 肉芽腫中での粒子の存在の他、肉芽腫の壊疽的变化も認められた (Fig. 4F)。
CarboLex SWCNT 0.5 mg/mouse 投与群	死亡個体では鬱血及び死 亡後の変化が認められ た。肉芽腫の中には粒子 の存在が認められた (Fig. 3D)。	粒子沈着部位で肺の形状変化が認められた (Fig. 2C)。 粒子はマクロファージに取り込まれた状態で主に肺胞、一部は実質細 胞に集積していた。肉芽腫の中には粒子の存在が認められた (Fig. 3D, 4C)。
カーボンブラック 0.5 mg/mouse 投与群	肺胞への粒子沈着が認め られた以外、異常は認めら れなかった (Fig. 3B)。	肺胞への粒子沈着が認められた以外、異常は認められなかった (Fig. 2B, 4A)。
石英 0.5 mg/mouse 投与群	1 個体で肉芽腫兆候が認 められた (Fig. 3C)。	粒子を取り囲むようなマクロファージの増加、その近傍でのリンパ球の 凝集を特徴とし (Fig. 4B)、発生部位は肺胞および実質細胞、重篤度 は軽から中であった。

いずれの被験物質も 0.1 mg/mouse 投与群については詳細な記述なし。

2.方法

群分	項目	内容
2.1.1.	被験物質名	未精製 HiPro SWCNT (単層カーボン ナノチューブ)、精製 HiPro SWCNT、CarboLex SWCNT
2.1.2.1.	未精製 HiPro SWCNT 投与群 被験物質名	SWCNT (単層カーボン ナノチューブ)
2.1.2.2.	未精製 HiPro SWCNT 投与群 被験物質規格	HiPro™ 未精製品
2.1.2.3.	未精製 HiPro SWCNT 投与群 被験物質の存在形態	ほとんどが粒子径 1μ 未満、0.005 ~ 1μm の範囲に不規則な凸凹の分布極大あり
2.1.2.4.	未精製 HiPro SWCNT 投与群 存在形態の確認方法	粒子径分布測定 (single component vortex-shaker fluidized bed による)
2.1.2.5.	未精製 HiPro SWCNT 投与群 被験物質入手先	Center for National Science and Technology of Rice University
2.1.2.6.	未精製 HiPro SWCNT 投与群 被験物質純度	記載なし
2.1.2.7.	未精製 HiPro SWCNT 投与群 被験物質純度測定方法	記載なし
2.1.2.8.	未精製 HiPro SWCNT 投与群 被験物質純度測定方法の検出限界値	記載なし
2.1.2.9.	未精製 HiPro SWCNT 投与群 不純物組成	Fe 26.9, Ni 0.78, Cu 0.36, Mo 0.95, Zn 0.01
2.1.2.10.	未精製 HiPro SWCNT 投与群 不純物組成測定方法	灰化 (550 3 時間)、可溶化 (熱硝酸)、希釈 (蒸留水) 後、元素 70 種を対象とした ICP/MS (PE Sciex, Elan 6000, Perkin Elmer Norwalk, CT) にて検出、定量
2.1.2.11.	未精製 HiPro SWCNT 投与群 不純物組成測定方法の検出限界	重量組成比 0.01% 以上の元素のみについてデータ掲載
2.1.3.1.	精製 HiPro SWCNT 投与群 被験物質名	SWCNT (単層カーボン ナノチューブ)
2.1.3.2.	精製 HiPro SWCNT 投与群 被験物質規格	HiPro™ 精製品
2.1.3.3.	精製 HiPro SWCNT 投与群 被験物質の存在形態	記載なし
2.1.3.4.	精製 HiPro SWCNT 投与群 存在形態の確認方法	記載なし
2.1.3.5.	精製 HiPro SWCNT 投与群 被験物質入手先	Center for National Science and Technology of Rice University
2.1.3.6.	精製 HiPro SWCNT 投与群 被験物質純度	記載なし
2.1.3.7.	精製 HiPro SWCNT 投与群 被験物質純度測定方法	記載なし
2.1.3.8.	精製 HiPro SWCNT 投与群 被験物質純度測定方法の検出限界値	記載なし
2.1.3.9.	精製 HiPro SWCNT 投与群 不純物組成	Fe 2.14
2.1.3.10.	精製 HiPro SWCNT 投与群 不純物組成測定方法	灰化 (550 3 時間)、可溶化 (熱硝酸)、希釈 (蒸留水) 後、元素 70 種を対象とした ICP/MS (PE Sciex, Elan 6000, Perkin Elmer Norwalk, CT) にて検出、定量
2.1.3.11.	精製 HiPro SWCNT 投与群 不純物組成測定方法の検出限界	重量組成比 0.01% 以上の元素のみについてデータ掲載
2.1.4.1.	CarboLex SWCNT 投与群 被験物質名	SWCNT (単層カーボン ナノチューブ)
2.1.4.2.	CarboLex SWCNT 投与群 被験物質規格	CarboLex, Inc. 製
2.1.4.3.	CarboLex SWCNT 投与群 被験物質の存在形態	記載なし
2.1.4.4.	CarboLex SWCNT 投与群 存在形態の確認方法	記載なし
2.1.4.5.	CarboLex SWCNT 投与群 被験物質入手先	CarboLex, Inc.

2.1.4.6.	CarboLex SWCNT 投与群 被験物質純度	記載なし
2.1.4.7.	CarboLex SWCNT 投与群 被験物質純度測定方法	記載なし
2.1.4.8.	CarboLex SWCNT 投与群 被験物質純度測定方法の検出限界値	記載なし
2.1.4.9.	CarboLex SWCNT 投与群 不純物組成	Fe 0.53、Ni 25.99、Y 5.01、Al 0.15、Zn 0.15、Co 0.02%
2.1.4.10.	CarboLex SWCNT 投与群 不純物組成測定方法	灰化(550 3 時間)、可溶化(熱硝酸)、希釈(蒸留水)後、元素 70 種を 対象とした ICP/MS (PE Sciex, Elan 6000, Perkin Elmer Norwalk, CT) にて 検出、定量
2.1.4.11.	CarboLex SWCNT 投与群 不純物組成測定方法の検出限界	重量組成比 0.01%以上の元素のみについてデータ掲載
2.2.1.	被験物質調整方法	せん断(2分)及び超音波(0.5分)処理
2.2.2.	懸濁用媒体	熱不活性化したマウス血清 (Leong et al, 1998)
2.2.3.	懸濁用媒体除去操作	溶媒は使用していない
2.2.4.	懸濁後の後処理	投与する直前に改めて攪拌
2.3.1.	被験生物名	マウス
2.3.2.	被験生物系統名	B6C3F ₁
2.3.3.	被験生物選定理由	記載なし
2.3.4.	被験生物入手先	Charles River Laboratories, Inc
2.3.5.	被験生物入手時期	記載なし
2.3.6.	被験生物受入条件	NASA Animal Care and Use Program ガイドラインに基づく人道的取 扱い
2.3.7.	被験生物成長段階	成熟
2.3.8.	被験生物馴養等の前処理	Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care (AAALAC) 準拠 http://www.aaalac.org/
2.3.9.	被験生物性別	雄
2.3.10.	投与開始時の週齢	約2月齢(+ 馴養期間として1週間以上)
2.3.11.	投与開始時の体重	約30g
2.3.12.	体重の測定方法	記載なし
2.3.13.	平均体重及び標準偏差の算出方法	記載なし
2.4.1.	餌名	Purina Formulab Chow No. 50008
2.4.2.	餌投与方法	飲料水と同じく自由摂取
2.4.3.	餌投与回数	自由摂取
2.4.4.	餌投与量	記載なし
2.4.5.	餌中被験物質濃度	記載なし
2.4.6.	餌中被験物質濃度測定方法	記載なし
2.4.7.	餌中被験物質濃度測定方法の検出限界 値	記載なし
2.5.1.	投与群ごとの個体数	投与7日後の試験観察用に4 投与90日後の試験観察用に5
2.5.2.	投与方法	気管内注入 著者らの定法 (Leong et al, 2002) をやや改変して実施。 小チャンパー内にて 3-5% isoflurane 吸引麻酔後、腹面側首皮膚を 1 cm 切開。咽頭付近の気管に穴を空け、プラスチックカテーテル経由で 被験物質懸濁液 50µL を注入。縫合、消毒、lindocaine 局所麻酔。吸 引麻酔室から取り出して 10 分以内に覚醒。2 日後には切開部治癒。
2.5.3.	投与期間	単回
2.5.4.	飼育方法	ポリカーボネート製ケージ毎に 4~5 個体 昼 12 時間、夜 12 時間
2.6.1.	投与群の構成	陰性対照群、未精製 HiPro SWCNT 0.1 mg/mouse 投与群、未精製 HiPro SWCNT 0.5 mg/mouse 投与群、精製 HiPro SWCNT 0.1 mg/mouse 投与群、精製 HiPro SWCNT 0.5 mg/mouse 投与群、 CarboLex SWCNT 0.1 mg/mouse 投与群、CarboLex SWCNT 0.5 mg/mouse 投与群、カーボンブラック 0.1 mg/mouse 投与群、カーボン ブラック 0.5 mg/mouse 投与群、石英 0.1 mg/mouse 投与群、石英 0.5 mg/mouse 投与群
2.6.2.	投与群の構成根拠	記載なし
2.6.3.	投与量実測値	記載なし(3.3mg/kg、16.7mg/kg に相当)

2.6.4.	投与量測定方法	記載なし
2.6.5.	投与量測定方法の検出限界値	記載なし
2.6.6.	陰性対照群構成	熱不活性化したマウス血清(Leong et al, 1998)
2.6.7.	陰性対照群組成	記載なし
2.6.8.	陰性対照群組成測定方法	記載なし
2.6.9.	カーボンブラック投与群を設定した理由	低毒性ダストとして
2.6.10.	カーボンブラック投与群構成	カーボンブラック(Printex 90 [®] , Degussa Corporation 製) 0.1 mg/mouse 及び 0.5 mg/mouse を熱不活性化したマウス血清(Leong et al, 1998) に懸濁(被験物質と同じく、せん断及び超音波処理、投与する直前にあらためて攪拌)
2.6.11.	カーボンブラック投与群組成	記載なし ただし、ICP/MS によるカーボンブラックの不純物分析において、Fe, Ni, Y は検出下限(重量比 0.01%)未満、その他の元素は検出されない。
2.6.12.	カーボンブラック投与群組成測定方法	記載なし
2.6.13.	陽性対照群を設定した理由	肺の繊維化を促進する物質として
2.6.14.	陽性対照群構成	石英(Mil-U-Sil-5 [®] , US Silica 製) 0.1 mg/mouse 及び 0.5 mg/mouse を熱不活性化したマウス血清(Leong et al, 1998)に懸濁(被験物質と同じく、せん断及び超音波処理、投与する直前にあらためて攪拌)
2.6.15.	陽性対照群組成	記載なし ただし、ICP/MS による石英の不純物分析において、Fe, Ni, Y その他の元素は検出されない。
2.6.16.	陽性対照群組成測定方法	記載なし
2.7.	投与後処理	致死量の pentobarbital sodium を腹腔注射
2.8.1.	試験項目	臨床観察、部検観察、組織病理学的検査
2.8.2.	試験時期	投与 7 日後、90 日後
2.8.3.	臨床観察の項目	(1) 外観観察(日毎) (2) 体重測定(特に投与 90 日後) (3) 死亡率(投与 7 日、90 日後)
2.8.4.	臨床観察の方法	外観観察では特に死亡前兆候の有無に着目
2.8.5.	臨床観察の検出限界値	記載なし
2.8.6.	臨床観察の対象	途中死亡を含む全個体
2.8.7.	部検観察の項目	(1) 粒子の肺における分布・沈着状況(黒色で判定できない陽性対照群を除く) (2) 外観観察
2.8.8.	部検観察の方法	任意の番号を付したガラス製バイアル中にてホルマリン浸漬。病理学者による肉眼観察
2.8.9.	部検観察の表示	写真の提示あり 重篤度の評価基準の設定はなし
2.8.10.	部検観察の対象	0.5 mg/mouse 投与群の両肺(死亡個体および 90 日後生存個体)
2.8.11.	組織病理学的検査の項目	(1) 肺における炎症(マクロファージの増加、肺胞リンパ球の凝集)の発生状況 (2) 肺上皮肉芽腫の発生状況
2.8.12.	組織病理学的検査の方法	部検観察後の肺を更に 7 日間以上ホルマリン浸漬。パラフィン包埋試料とヘマトキシリン・エオシン染色。病理学者による光学顕微鏡観察。
2.8.13.	組織病理学的検査の表示	写真の提示あり 重篤度の評価基準の設定はなし
2.8.14.	組織病理学的検査の対象	両肺(死亡個体および 90 日後生存個体)
2.9.1.	結果の有意差検定方法	実施していない
2.9.2.	平均値の算出方法	体重測定については投与群ごとの全個体平均(データ未記載)
2.10.	その他の条件	特になし

3.結果

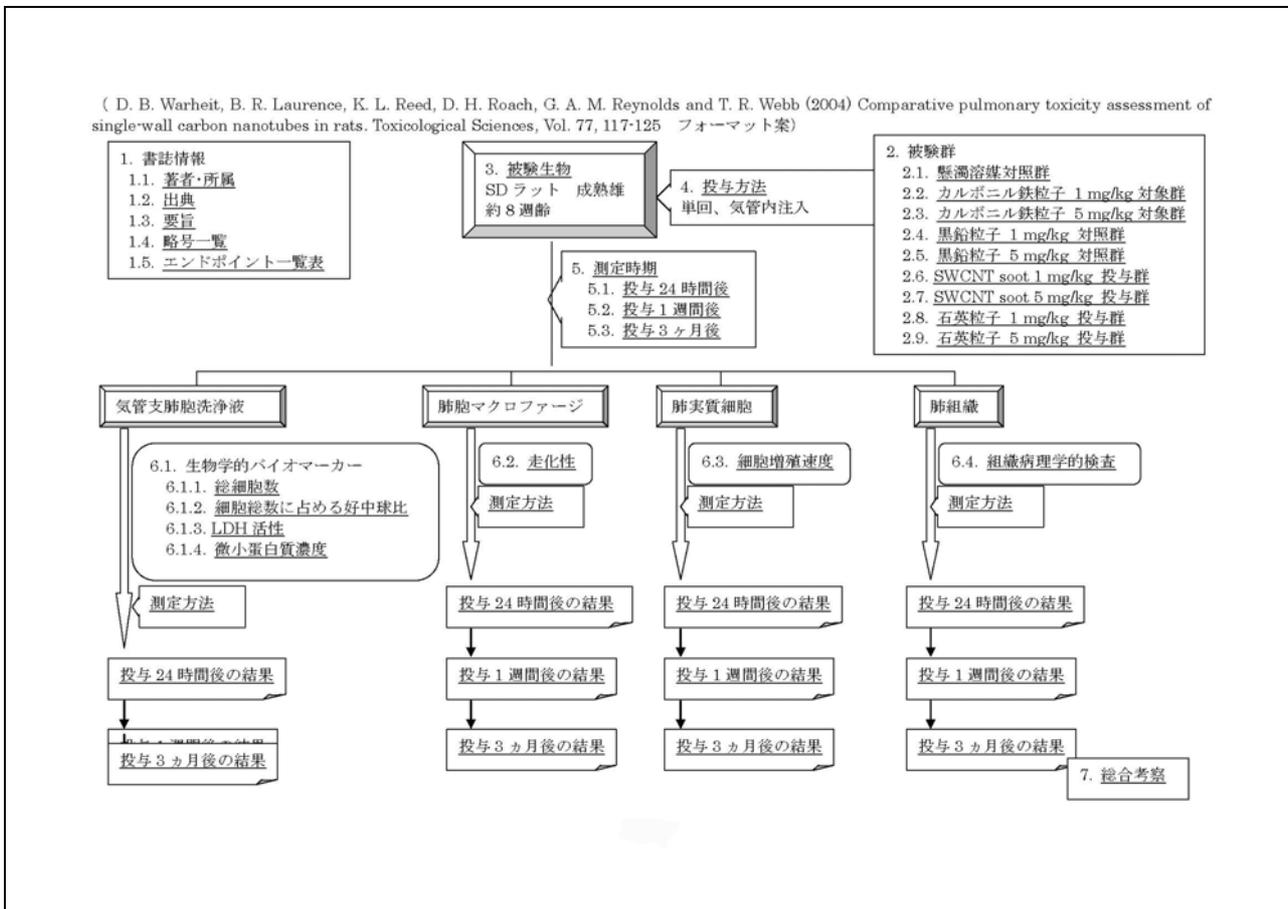
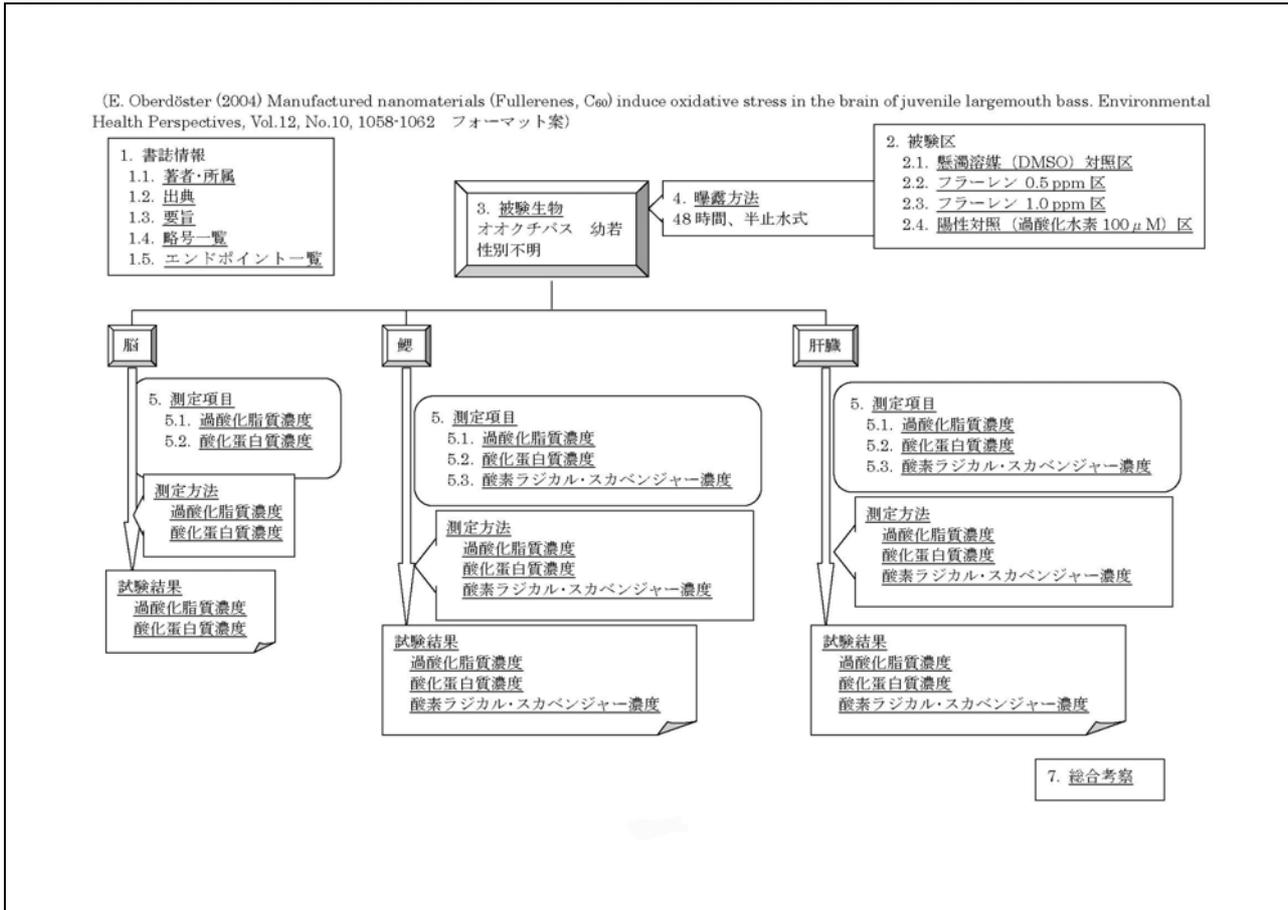
群分	項目	内容
3.1.1.	臨床観察	未精製 HiPro SWCNT 0.5 mg/mouse 投与群において、軽微な不活動、低体温、立毛、振戦(8~12時間後)が認められたが、すぐに消失した。 CarboLex SWCNT 0.5 mg/mouse 投与群において、死亡2/4(7日後)、3/5(90日後)が認められた。死亡はすべて投与4~7日後に発生し、死亡前一般兆候として昏睡、無活動、体重減少が観察された。投与90日後まで生存したマウスにはその後の体重回復を含む兆候の消失が認められた。
3.1.2.	部検観察(0.5 mg/mouse 投与群、90日後)	未精製 HiPro SWCNT 投与群(Fig. 2E, F)において、肉芽腫と思われる黒色素塊が認められた。腹面から観察すると壊疽的变化が認められた。 精製 HiPro SWCNT 投与群(Fig. 2D)において、粒子は両肺に均等分布した。 CarboLex SWCNT 投与群(Fig. 2C)において、粒子沈着部位に変形が認められた。
3.1.3.	組織病理学的検査	未精製 HiPro SWCNT 投与群において、投与90日後の炎症発生率3/5(0.1 mg/mouse 投与群)、3/5(0.5 mg/mouse 投与群)、また投与90日後の肉芽腫発生率5/5(0.1 mg/mouse 投与群)、5/5(0.5 mg/mouse 投与群)が認められた。肉芽腫中に粒子の存在が認められた(Fig. 3E, 4D, 4E)。 精製 HiPro SWCNT 投与群において、投与90日後の炎症発生率2/5(0.1 mg/mouse 投与群)、5/5(0.5 mg/mouse 投与群)、また投与90日後の肉芽腫発生率2/5(0.1 mg/mouse 投与群)、5/5(0.5 mg/mouse 投与群)が認められた。肉芽腫中で粒子の存在の他、肉芽腫の壊疽的变化も認められた(Fig. 3F, 4F)。 CarboLex SWCNT 投与群において、肉芽腫発生率5/5(0.5 mg/mouse 投与群)が認められた。死亡個体では鬱血及び死亡後の変化が認められた。生存個体において粒子はマクロファージに取り込まれた状態で主に肺胞、一部は実質細胞に集積していた。肉芽腫の中には粒子の存在が認められた。(Fig. 3D, 4C)
3.2.1.	陽性対照群における結果(再現性の検討)	臨床観察において、投与に由来すると思われる異常は認められなかった。 組織病理学的検査において、投与90日後の炎症発生率1/5(0.1 mg/mouse 投与群)、4/5(0.5 mg/mouse 投与群)が認められた。粒子を取り囲むようなマクロファージの増加、その近傍でのリンパ球の凝集を特徴とし(Fig. 4B)、発生部位は肺胞および実質細胞、重篤度は軽から中であった。 組織病理学的検査において、いずれの用量においても投与90日後の肉芽腫の発生は認められなかったが、投与7日後の1個体(0.5 mg/mouse 投与群、Fig. 3C)で兆候反応が認められた。
3.2.2.	陰性対照群における結果の妥当性の検討(背景値との比較)	記載なし 臨床的兆候や病巣は何ら認められなかった(Fig. 2A, 3A)。
3.2.3.	カーボンブラック投与群における結果の妥当性の検討(背景値との比較)	記載なし 部検観察(Fig. 2B)、組織病理学的検査(Fig. 3B, 4A)において粒子の肺胞沈着が認められた以外は、異常は認められなかった。
3.3.	今後の課題	作業環境中での吸入曝露リスク評価へ向けた検討

4.この報告の留意点(文献調査者の意見)

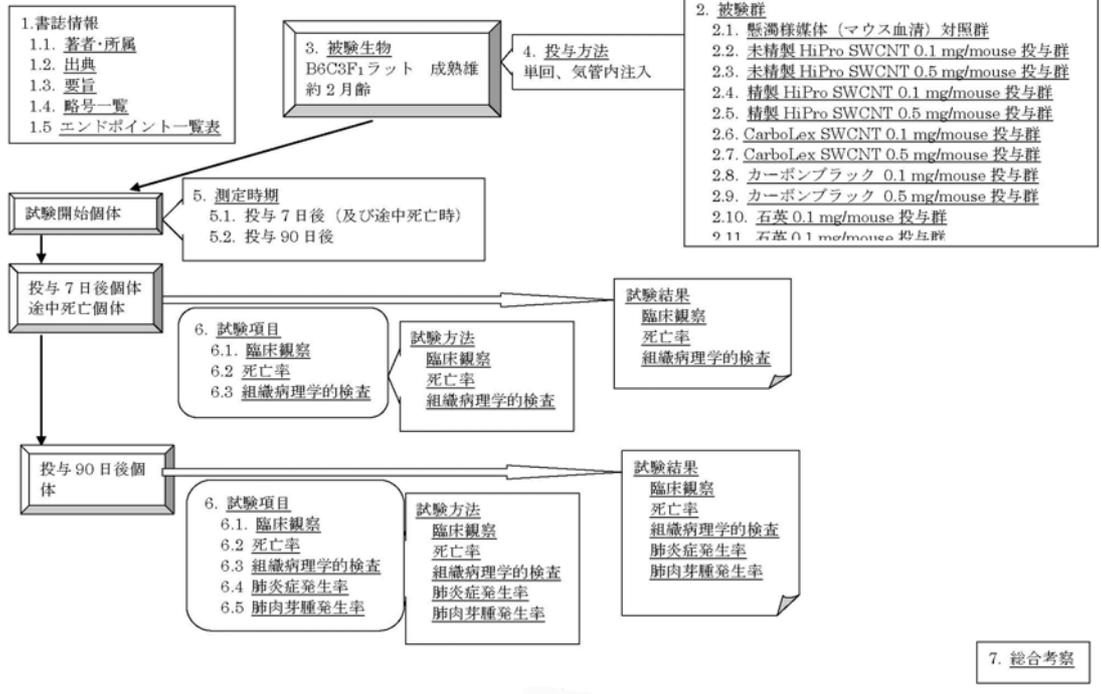
群分	項目	内容
4.1.	方法に関する留意点	不純物濃度が比較的高い被験物質については、高純度の SWCNT の本質的影響を必ずしも反映しない可能性が考えられる。 被験物質とその他対象粒子との粒子径に関する記載がない。粒子径が異なれば、肺沈着挙動が物理的に異なる可能性が考えられる。 曝露方法(単回、気管内注入)と職業曝露条件(長期、吸入曝露)とに本質的相違が考えられる。 用量設定の根拠が不明である。 組織病理学的検査において、異常が認められた個体頻度の記載はあるが、病巣数の計測や重篤度の評価基準などの考慮がない。
4.2.	結果に関する留意点	個体数が少なく有意差検定もなされていないことから、偶発的な結果であった可能性も否定できない。
4.3.	今後必要な情報	2ヶ月齢 B6C3F ₁ 雄マウスの通常飼育状況における今回測定した項目の測定値の範囲並びに多病巣性肉芽腫等の組織病理学的検査結果に関する知見の集積が必要。

(4) データベース構築のための文献内容構成図の作成

文献の内容に関し、その妥当性や科学性を検討するための文献内容構成図(仮称)の作成を行った。



(C.-W. Lam, J. T. James, R. McCluskey and R. L. Hunter (2004) Pulmonary toxicity of single-wall carbon nanotubes in mice 7 and 90 days after intratracheal instillation. Toxicological Sciences, Vol. 77, 126-134 フォーマット案)



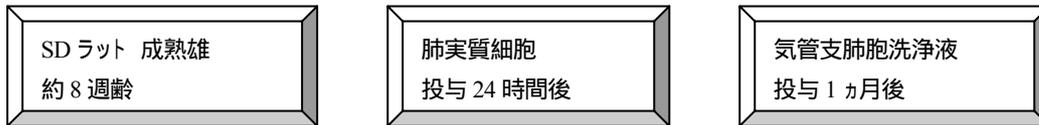
ここでは、以下の文献を主な例として採り上げ、より判りやすい図式化案について述べる。

Comparative pulmonary toxicity assessment of single-wall carbon nanotubes in rats

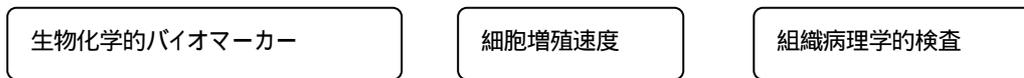
Warheit DB, Laurence BR, Reed KL, Roach DH, Reynolds GA, Webb TR (2004) Toxicological Sciences, 77, 111-125.

1. 事象別に記号を使い分ける。

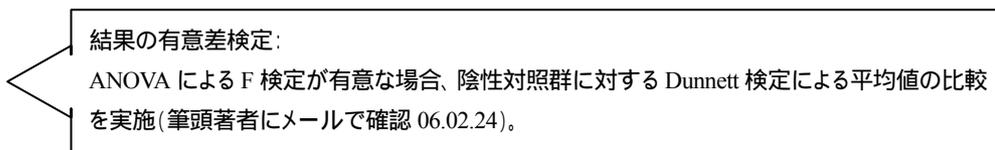
(例1 - 1) 被験生物・生物組織



(例1 - 2) 試験項目

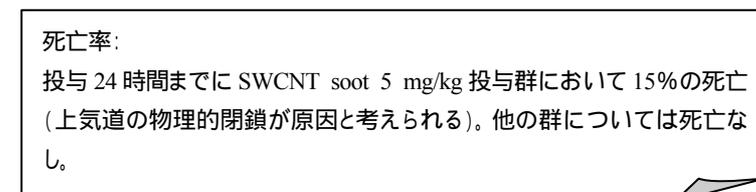


(例1 - 3) 工程・方法



備考: 化学工学分野では、工程(添加、濾過、抽出など)に記号を用いるのが一般的である。しかし、記号は内側記入スペースが狭いため生化学的記載にはなじまないと考え、使用を見送った。

(例1 - 4) 結果

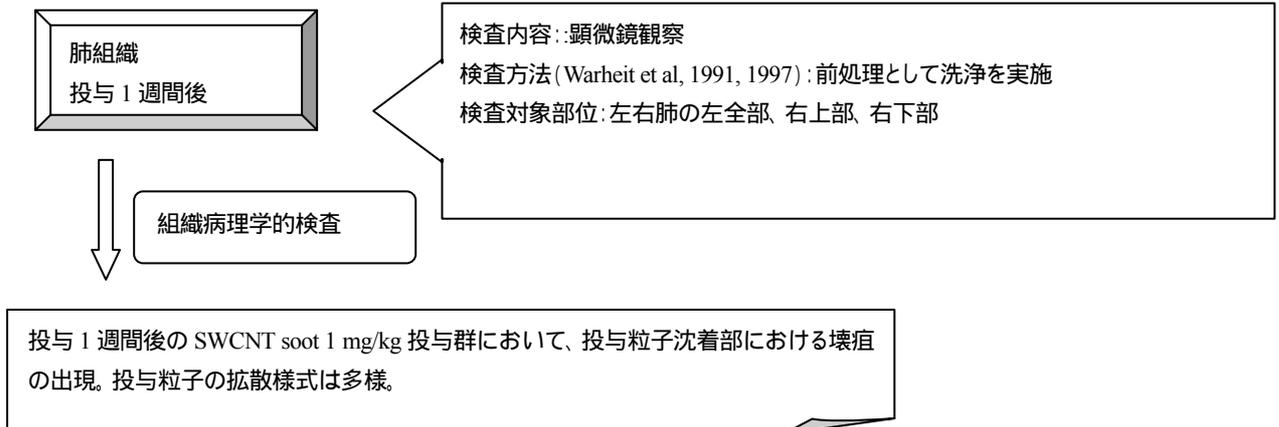


2.矢印にも意味をもたせ使い分ける。

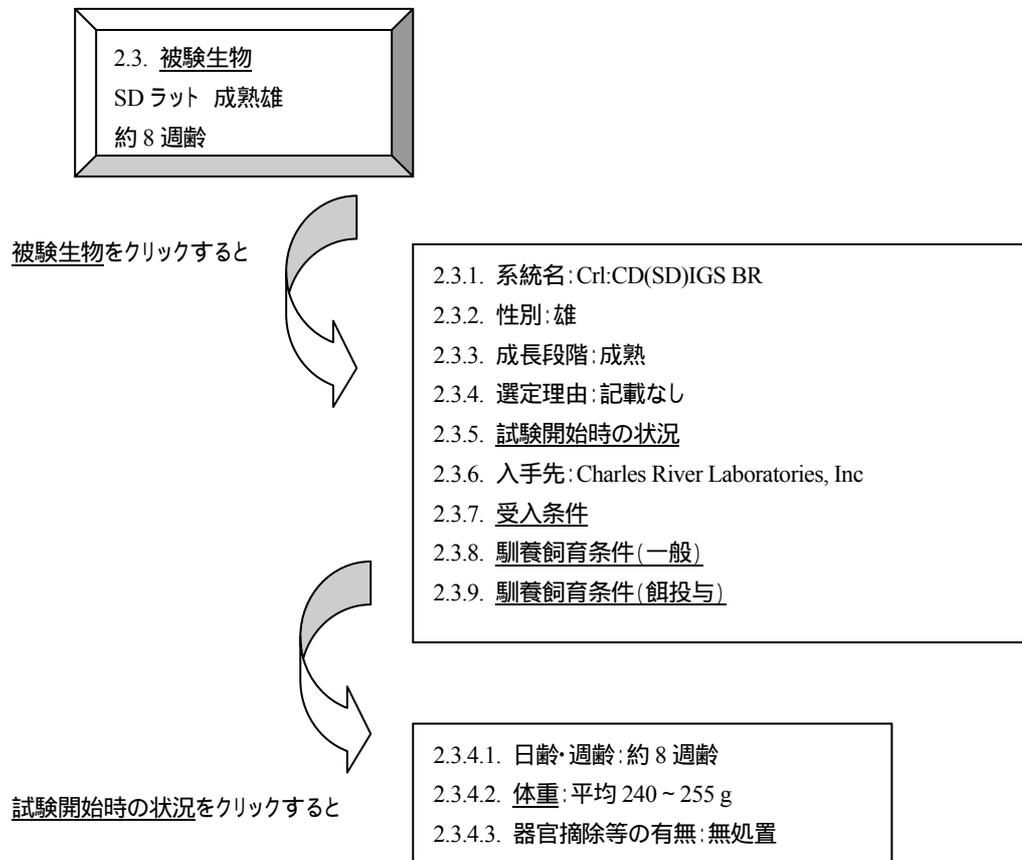
(例2 - 1)経時性



(例2 - 2)因果性



3.ポップアップ形式によって、該当項目をクリックすると詳細情報が次々現われるようにする。そのためには、関連情報を整理し、折りたたむように収納していく。必要に応じ項目名と枝番号を付記する。



体重をクリックすると



2.3.4.2.1. 測定方法:記載なし

2.3.4.2.2. 平均値・標準偏差の算出方法:全個体平均

備考:対象論文における課題点抽出の見地から「記載なし」項目の把握は重要と思われる。その際、所見や意見を書き込むことも一案と思われる。

4.被験物質(陰性対照、陽性対照も含む)情報、総合考察については、フロー欄外の適切な場所に配置する。和文要旨を含む書誌情報も加える。

5.被験群毎にも結果が一覧できるような何らかの工夫が必要である。

案1:被験物質情報覧の各群をクリックすると、各群に認められた影響のみが判別できる表示設定を行う。

案2:被験物質毎のシートを用意する。

案3:書誌情報にエンドポイント一覧表を添える。

6.その他

6.1.生物細胞を用いた in vitro 試験:論文毎の整理ではなく、全論文を対象とし、LOEL(有益な影響に言及した論文も多いため)の低～高濃度順の列挙的整理が望ましいと思われる。

6.2.種々生物を用いた体内分布試験:論文毎の整理ではなく、全論文を対象とし、試験生物毎の体内分布地図的整理が望ましいと思われる。

NIMS-EMC 材料環境情報データ

No.1	金属元素の製錬・精製段階における環境負荷算定に関する調査	(2003年3月)
No.2	鉛マテリアルフロー作成のための基礎調査	(2004年3月)
No.3	我国における自動車用白金族金属触媒のリサイクル動向	(2004年3月)
No.4	鉄スクラップの消費動向とその拡大技術シナリオのLCA的検討	(2004年3月)
No.5	我が国のアルミニウムマテリアルフロー調査	(2004年3月)
No.6	バイオマスの利活用に関する調査	(2005年3月)
No.7	中国の非鉄金属リサイクルと日本の廃家電等リサイクルの現状	(予定)
No.8	「鉱物資源使用」カテゴリーの特性化係数	(2005年3月)
No.9	中国の鉄	(予定)
No.10	関与物質総量(TMR)の算定 ー資源および工業材料のTMRー	(2006年3月)
No.11	マテリアルフロー	(予定)
No.12	社会蓄積量の把握に関する専門家意見調査	(2006年3月)
No.13	アルミドロス	(予定)
No.14	ナノテクノロジーの倫理・社会影響に関する調査研究	(2006年3月)

独立行政法人物質・材料研究機構
エコマテリアル研究センター

〒 305-0047

茨城県つくば市千現 1-2-1

TEL 029-859-2668

FAX 029-859-2601

e-mail emc@wotome.nims.go.jp

home page <http://www.nims.go.jp/emc/>

