

- [1] 中村志帆, 光永総子, 中村 伸: サルの安全な取扱いのために: 感染リスクの対応手引き, 霊長類研究, 15: 377-394 (1999).
- [2] 光永総子, 藤本浩二, 中村 伸: Bウイルス (Cercopithecine Herpesvirus 1) 感染の予防, 緊急対応および治療に関するガイドライン, 霊長類研究, 20:147-164 (2004).
- [3] 横田 明, 峰沢 満, 中村 伸, 他: ニホンザル宮島群にみられたスギ花粉症について. 霊長類研究 3: 112-118 (1987).
- [4] Nakamura S, Minezawa M, Gotoh S, et al: Naturally occurring pollenosis in Japanese monkey (*Macaca fuscata*). Primatology Today, Ehara E (ed), pp643-646 (1991).
- [5] M. Yasue, S. Nakamura, T. Yokota, H. Okudaira, Y. Okumura: Experimental Monkey Model Sensitized with Mite Antigen, Int. Arch Allergy Immunol.,115:303-311 (1998).
- [6] S. Nakamura, T.Yamaji, M.Tsunematsu, H.Jum-Im, K.Okubo, M.Gotoh, H.Miyajima, K.Dairiki, K.Kino, M.Uchida, H.Tsunoo (2000) : Effect of Immunotherapeutic Peptide with T-Cell Epitopes to Japanese Cedar (*Cryptomeria japonica*; Cj) Allergen in Monkey Cj Pollinosis Model, The XVIIth International Congress of Allergology and Clinical Immunology (October, Sydney), Abstract pp.30.
- [7] Imamura T, Kaneda H, Nakamura S : New Function of Neutrophils in the Arthus Reaction: Expression of Tissue Factor, the Clotting Initiator, and Fibrinolysis by Elastase. Lab. Invest., 82:1287-1295 (2002).
- [8] Morrissey JM, Agis H, Albrecht S, Dignat-George F, Edgington TS, Luther T, Muller M, Mutin M, Nakamura S, Valent P, Vercellotti G.M. CD142 (tissue factor). In: Kishimoto K, et al, eds. Leukocyte typing IV: White cell differentiation antigens. New York: Garland Publishing, 1997: 742-6.
- [9] 今村隆寿, 中村 伸: 組織因子 (CD142) と炎症, 臨床病理特集・130号, 80-86 (2004).
- [10] Imamura T, Iyama K, Takeya M, Kambara T, Nakamura S. Role of macrophage tissue factor in the development of the delayed hypersensitivity reaction in monkey skin. Cell Immunol 1993; 152:614-22.
- [11] Malhotra I, Ouma J, Wamachi A, Kioko J, Mungai P, Omollo A, Elson L, Koech D, Kazura JW, King CL. In utero exposure to helminth and mycobacterial antigens generates cytokine responses similar to that observed in adults. J Clin Invest. 99:1759-66 (1997).
- [12] Hirano M, Nakamura S, Mitsunaga F, Okada M, Shimizu K, Bennett A, Eberle R. Efficiency of a B virus gD DNA vaccine in induction of humoral and cell-mediated immune response in Japanese macaques. Vaccine, 20:2523-2532 (2002).
- [13] Hirano M, Nakamura S, Mitsunaga F, Shimizu K, Imamura T, Placental Transfer of Maternally Administered Liposome-DNA Complex into Fetuses in a Pregnant Primate Model, J. Gene Med, 4: 560-566 (2002).

2 | 環境化学物質の霊長類応答

■環境化学物質をめぐる問題

□環境化学物質

20世紀の末1980年代に至って、アメリカ五大湖の鳥類にふ化しない卵や奇形個体が目立って観察され、多くの野生生物の生殖に異変が相次いでみいだされた。人においては生活用品や地域環境に過敏に応答する症例が報告された。1996年

にシーア・コルボーン等の著書「奪われし未来」の出版があり、人の生存を含めた種の生存に及ぼす問題として緊急の検討課題となった。研究の結果、環境中の化学物質が原因となると指摘されている。

工業製造に向けて大量生産されている化学物質は世界に10万種を越え、更に毎年数百種の化学物質が新たに生み出されると言われている。「化学は価値創造の主体である」の言のごとく、合成化学物質は人の知恵から築き上げてきた資産である。しかし合成化学物質の多くは人の生活から環境へ拡散していて、環境化学物質として製造時には意図していなかった影響を多くの生物に与えると指摘されている^[1]。

□霊長類への環境化学物質の広がり

ではサルにおいて環境化学物質の影響はどうであろうか？

日本に生息するサルと言えば顔と尻の赤いニホンザルである。九州屋久島のよく似た亜種を含めて、日本には九州から本州北端まで広く生息している。サルは自然林のなかで山の裾から中腹を住処として数～数十平方キロメートルを利用して生活している。

サルは野生生活なので全く環境化学物質の影響を受けていないかと言えばそうではない。私たちの調査では、都市の人工餌で飼育されたサルは勿論のこと、里山に住むサルでもプラスチック製品に含まれているフタル酸エステル類の取り込みが見られている（図1）^[2]。

フタル酸エステル類は、可塑剤としてプラスチックに柔軟性をもたせるために樹脂原料に混ぜて成型物に加工される。この他の樹脂成型物に使われる化学物質

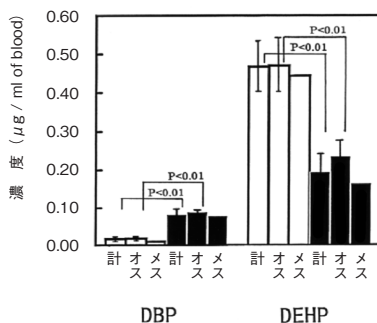
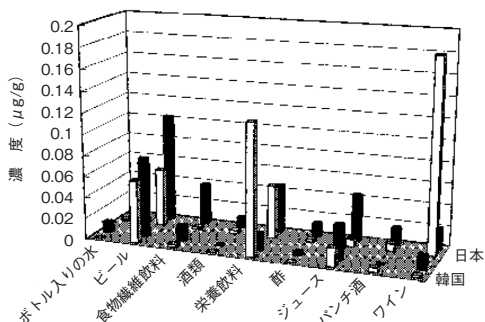


図1 サルの血液中におけるフタル酸エステルの汚染。野生サル（白）；飼育サル（黒）；DBP（ジブチルフタレート）；DEHP（ジエチルヘキシルフタレート）。

図2 各種の飲料品に混入しているフタル酸エステル量の日本と韓国の比較。
DBP (ジブチルフタレート：白)；
DEHP (ジエチルヘキシルフタレート：
黒)。



としては、ポリカーボネート樹脂やエポキシ樹脂の原料となるビスフェノール A が大量に使われて、食器や歯科材料また缶詰のコーティングなどに加工されている。これらの樹脂の可塑剤や原料は日常のありふれた条件でも製品から化学物質が溶け出し始めることが知られたため、口にするものを中心に安全対策が進められている。

プラスチック製品に含まれているフタル酸エステル類やビスフェノール A には内分泌ホルモンのエストロゲンと類似した弱い女性ホルモン活性をしめすものがある。このようなホルモン活性をもつ化学物質が環境に広がると、多くの生物の内分泌状態を攪乱して影響を与える可能性が生じる。

人の生活の中ではプラスチック製品に含まれている化学物質はどのように広がっているであろうか？ 飲料品や粉ミルクについて調べた例では例外なくフタル酸エステル類が検出されている (図2)。他国製品と日本国製品を比べると平均として日本国製品に高含量であった。汚染量は各国のフタル酸エステル類の生産量に関連していた。このことは、生産されたフタル酸エステル類が環境中に拡散するなど、環境経由で飲料品などへ混入するのだろう^[3,4]。

□有機塩素系物質の広がり

別の環境化学物質として有機塩素系物質の拡散がある。農薬やダイオキシンなどの有機塩素系物質は難分解性、高残留性、低水溶性、高脂溶性のため生物濃縮しやすく、生物影響が強く出る物質である。このため2001年にストックホルム条約 (POPs 条約) が採択されて残留性有機汚染物質は世界的な注意と規制が払われた。しかし多くの発展途上国ではマラリア対策や農業の重要性のために使用

が続けられている。環境中に散布されたこれら残留性有機塩素系物質は地球規模の循環により、大気や海洋経路で移動する。いわゆるバツタ効果による長距離の拡散で、人が関わらない北極や南極など極の方向にも広がっている。このため北欧国においては残留性有機塩素系汚染物質に特に敏感な対策をとっている。日本においても例外ではなく他国からの汚染物質が渡来しているし、自国に汚染があれば極地の方向に汚染をひろげている。

□ダイオキシンの広がり

かつて指や手足に奇形を持ったサルがあちこちの野猿公園から報告されたときには、ギョッとされた人々も多かったことであろう。1975（昭和50）年頃である^[5]。植林の下草除草に使用されていた（ダイオキシンが混入していたとされる）2,4,5-T およびBHCやデルドリンなどの有機塩素系の農薬がその原因として疑われた。これらは1970年（昭和45年）頃にあいついで使用禁止などの規制が加えられ市場から無くなっていった品である。加えて、生活用品の焼却後の低温化過程においてダイオキシンが生成し環境に広がり汚染することが知られてきたため、対策として焼却炉の低排出設備が措置されている。ダイオキシンはEU委員会において1992年に焼却場排出を $0.1\text{ng}/\text{m}^3$ とする規制が勧告された^[6]。日本では、1984年にダイオキシンの厚生省評価指針が出され、1997年に焼却場排出を $1\sim 10\text{ng}/\text{m}^3$ とする規準が制定された。このため日本のダイオキシン排出は大幅に減少した。しかし難分解性のため環境中のダイオキシンは、実際には田畑や湖底などに長く残留して環境浄化が進んでいかない（2007年3月三重県報告）。

30年を経た現在、サルの奇形は無くなったであろうか？否である。この奇形の原因は未確定のため多くの考えがあり、その一つとして家系遺伝は重要である。しかし染色体の研究からは異常な変異は無いと報告されている。残る要因としての環境化学物質の疑いは拭いきれない。農薬やダイオキシンなどの有機塩素系の化学物質が拡散すると環境に長く残留し、それを摂取した動物が妊娠すると胎児期に微量で働き次世代に影響するのではないか、という説である。

原因の解明には研究が必要である。後に記すように、ダイオキシンを単独に与えた場合のサルからは指や手足に奇形を持ったサルは生まれていない。ダイオキシンの複合汚染やダイオキシン以外の環境要因など更に詳細な研究が望まれる。

■環境化学物質と霊長類

□環境化学物質のサル組織への透過

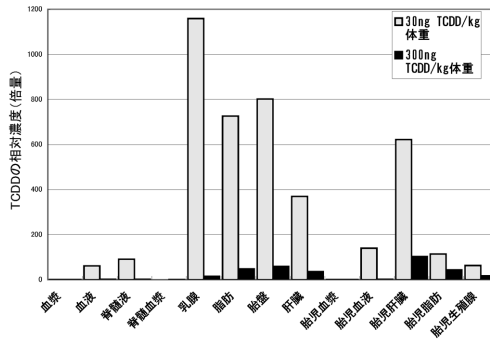
環境化学物質が最も危険に働く時期は胎児期と言われている。なぜなら胎児期は発生発達の盛んな時であるためだ。サルの胎児ではどうだろうか？

ビスフェノール A やフタル酸エステルを母ザルに与えると胎児に移行する^[7]。植物エストロゲンについても母親が摂取すると胎児に移行していた。サルの胎盤はこれら環境化学物質を透過して胎児に移行してしまう。一般に、母子間を隔てる胎盤を構成する細胞構造や血流走行は動物によって異なるのであるが、サルの胎盤は人の胎盤と酷似していることから、ヒトでも同様な環境化学物質の透過が起きると推定される。

□ダイオキシンのサル組織への透過

環境化学物質研究において、Rier らは 15 年に及ぶダイオキシン (2,3,7,8-TCDD) の影響研究を行い 1993 年に発表した。2,3,7,8-TCDD はダイオキシンの内で、Cl 基の数と結合位置が異なる異性体の一種である。毒性は異性体の中で最も強く、かつ化学的に純品のためダイオキシン研究の基準品となっている。ダイオキシンの影響研究の結果、ダイオキシンの曝露は長期の無曝露期間の後でも、サルの母親に子宮内膜症が増加し、次世代のサルの出産数が減少するという、出産に悪影響を生じていたため世界の注目を集めた^[8]。研究の続行が各方面から望まれて日本においても 1999 年より研究が着手された。ダイオキシンのサル胎盤透過性を調べた研究では、kg 体重当たり 30ng あるいは 300ng のダイオキシンを与えた場合の、7 日目のサルにおいて、両投与量ともに臍帯血および胎児の血液、肝臓、や生殖腺にダイオキシンの移行が検出されている (図 3)^[9]。ダイオキシンの移行は血液より臓器組織へ高濃度に濃縮していた。臓器への移行量は投与量に並行して増加がみられている。胎児肝臓では血液に比べて 30ng/kg 体重で 10 倍、300ng/kg 体重で 100 倍のダイオキシンの検出があり、経胎盤によりダイオキシンが胎児へ透過することが確認された。母体の臓器では乳腺、脂肪、胎盤および肝臓への移行がみられる。

現行のダイオキシン規制の TDI (1 日許容摂取量) は 4pgTEQ (毒性当量) /kg 体重 / 日であり、妊娠ラットの LOAEL (最低毒性発現量) が 200ng/kg 体重であ



サル臓器へのダイオキシンの透過性

図3 サルの臓器へのダイオキシンの透過性。血漿中のダイオキシン濃度と比較した相対量で表示。血漿中のダイオキシン濃度は300ng/kg時は30ng/kg時に比べて高い値である。

ることから算出されている。胎児への移行からみると、より低曝露である30ng/kg体重でもサルの胎児においては移行がみられていて注意が必要である。

□ダイオキシンの形態影響

ダイオキシンを与えたサルからは、歯芽形成において異常を示す新生児が生まれている^[10]。ダイオキシンを0ng/kg体重、30ng/kg体重の投与群では正常だったが、300ng/kg体重の投与群では17頭中の10頭に歯芽形成の異常が生じていた。歯芽形態の形成に対するサル胎児影響をラット胎児影響の値と比べるとダイオキシンの最低毒性発現量はほぼ同じである。

ダイオキシンを与えたサルからは指や手足に奇形を持ったサルは生まれていない。サルに指や手足の奇形を生じさせたサリドマイド障害の感受性期と同時期に与えているので、単独なダイオキシンは指や手足の奇形に無作用であると推定した^[11]。ダイオキシンが単独で直接に四肢奇形の原因となると言う考えは少し割り引くことが真実に近いと考えられる。これまでに遺伝性の四肢奇形は見いだされないため、ダイオキシンの農薬との複合的影響など環境研究の条件をより拡大し、より詳細な研究をする必要がある。と同時に、ダイオキシン以外の環境要因について研究する必要があるだろう。

□ヒトへの外挿にサルを用いる理由

環境化学物質研究において、Rier らの研究のようにサルにおいて長期に渡る研究が行われている。このように化学物質の研究がサルでなされる意義はどこにあるかという点、なによりも他の実験動物以上にヒトに近い身体となっているからである。ダイオキシンの曝露影響と懸念される子宮内膜症の自然発症などはヒトとサルでのみ見られる生理現象であり、サルを用いた研究は欠かせない。化学物質の生物影響は生物毎に種属差があることが知られており、環境から摂取した化合物は同じ物質であっても生物毎に代謝経路、速度、作用点、副作用など生体内運命に違いが生じる。サルの脳や体の初期発達はヒトの発達経過に近いと言われている。中でも胎児期は種属差が大きく、サル以外の実験動物を使った安全性試験ではサリドマイド障害を予防できなかったことは記憶に新しい。サルを検定に用いていけばサリドマイドによる四肢奇形の薬害は防げたと言われている。最近では発癌化においてもラットなどの実験動物とヒトの間に大きな差があると知られており、サルをモデルとする必要性は大きくなっている。

□ヒトの分子機能の特異性

いろいろな動物のなかでサルの分子は極めてヒトのそれに近い。しかしながらヒトにおいては、サルからも大きく離れた種属差を示す分子があることにも注意を払うことが大切だ。ヒトの分子機能の特異性と言われるもので、例えば寿命に関わるとされる染色体末端部テロメアにおいても報告されている^[12]。

ダイオキシン混入の枯葉剤が1966年以降に撒かれたベトナムでは、戦争終結(1975年)から30年余が経過しても次々世代に渡って重篤な障害を持つ産児が報告されている。サルを含め動物へのダイオキシン影響は、人の重篤な障害に較べると部分的であり、ヒトの分子機能が特異性を示す一例と言えよう。

ダイオキシンの体外排泄速度を比較した報告では、生物学的半減期がラット17~31日、モルモット30日、魚52~83日、アカゲザル約1年、ヒト6~10年とされている^[13]。サルのダイオキシン排泄速度は非ヒト動物の中で最も遅いものの、ヒトの排泄速度はサルの値を上回って際立って遅い。ダイオキシンの排泄速度の特異な遅さは、人に重篤な障害が生じていることの一端を説明している。

■環境化学物質の解毒代謝

□サルにおける解毒酵素の多様性

ここでは解毒機構に関する酵素の多様性についての霊長類での研究を紹介する。解毒機構とは体内に取り込まれた環境化学物質、毒物や薬物など外来性の化学物質を速やかに体外に排泄しようとするもので、主として肝臓が担当している。肝臓は生体のさまざまな物質の合成・分解に関与する重要な臓器である。解毒機構に関与する酵素群はももとはステロイド、脂肪酸、胆汁酸などの生体内物質を合成・分解するために働いていたもので、進化の過程で環境から外来する多くの化学物質に対しても働くように適応してきたと考えられている。

□第一相反応の解毒酵素

解毒機構は第一相から第三相に分けることができる。このうちの第一相と第二相は反応の中心であり、第三相は細胞への出入り輸送である（図4）。第一相に関与するものはシトクロム P-450 (CYP)、エステラーゼ、カルボニル還元酵素などによる酵素群である。外来化学物質は酸化、還元、加水分解などの反応を受けてエポキシド ($>O$) や水酸基 ($-OH$) などの官能基が導入される。CYP は第一相の中心的な酵素であり、細胞内ではミクロソーム膜に分布している。同一個体でも非常に多くのアイソザイムがあり現在では 400 種類以上が知られている。すべて共通の祖先型から進化したもので CYP スーパーファミリーを形成している。さまざまな環境化学物質の解毒に対応すべく酵素の数を増やしてきたのだろう。

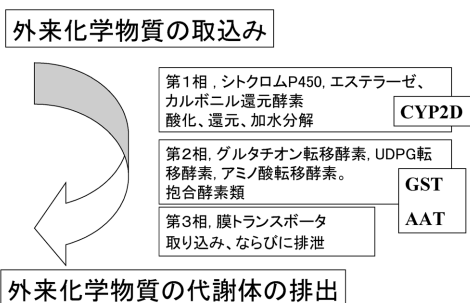


図4 解毒代謝機構の主な酵素群

CYP1A1 はダイオキシンにより発現量が誘導される。

霊長類での CYP の研究はまだ多く行われていない。代表的なものとしてカニクイザルの肝臓で調べられた CYP の二つのアイソザイムである CYP2B と CYP2D がある。CYP2B はマウスなどではフェノバルビタールなどの薬物で遺伝子発現が誘導される分子種であるのだが、サルの場合は平素から発現していた。カニクイザル酵素はヒトのものと 94% の類似性があり、ニホンザル、マーモセット、オマキザル酵素とも共通の抗原性を示すなどの構造の高い類似性がある。CYP2D は多くの薬物の解毒にかかわる酵素であり、やはり肝臓に常在している。カニクイザル CYP2D の分子構造もヒトや他のサル類と 90% 以上の類似性があり、また他の哺乳類のものとは比べても高い類似性を保っている。これらのことは個々の CYP は霊長類間あるいは哺乳動物間で分子構造や酵素機能がよく似ていることを示している。CYP が中心となる第一相は解毒機構の基本的なところであり、動物間では保存性の高い系といえる。

□第二相反応の解毒酵素

第二相はグルタチオン転移酵素、アミノ酸転移酵素、グルクロン酸転移酵素、硫酸転移酵素やアセチル転移酵素、などの各種の転移酵素群であり第一相で生じた官能基と生体物質との抱合反応を触媒する。抱合に使われる生体物質はアミノ酸や糖など水溶性のものであり、化学物質との抱合体は水溶性が高められて尿中に排泄されていく。農薬や癌原性などの生体毒性の強い化学物質はクロル基(-Cl)やニトロ基(-NO₂)など電子密度の高い官能基をもつ化学物質が多く、これらのもに対しては γ Glu-Cys-Gly の 3 個のアミノ酸からなるグルタチオンを抱合させて水溶性化するグルタチオン転移酵素が働いている。ニホンザルの肝臓でこの酵素は多種類のアイソザイムが分離されている。代表的アイソザイムの抱合能力はラット > サル > ヒトの順で弱くなっている (表 1)。単純にみれば進化とともに酵素の機能が低下しているともとれるが、グルタチオンは重要な生体物質であり緩慢な反応によりその消費を調節する選択が働いたのであろう。

カルボキシル基をもつ外来化学物質は、アシル CoA 体に変換されたのち、アミノ酸転移酵素が働きアミノ酸を抱合させていく。サルの肝臓からこの酵素を単離して調べるとベンゾイル体あるいはフェニルアセチル体が抱合するアミノ酸はグリシンあるいはグルタミンのみであり、利用できるアミノ酸は極めて限定され

表1 肝臓の解毒酵素の比較

酵素／動物種	抱合物質	主な外来化学物質	抱合活性*
グルタチオン転移酵素	ペプチド		
サル	グルタチオン	ジクロロ硝ロベンゼン	0.23 ~ 0.03
ヒト	グルタチオン	ジクロロ硝ロベンゼン	0.065 ~ 0.035
ラット	グルタチオン	ジクロロ硝ロベンゼン	4.3 ~ 0.03
アミノ酸転移酵素	アミノ酸**		
サル	Gly, Gln	ベンゾイルフェニルアセチル	~ 10
ウシ	Gly, Asn, Gln	ベンゾイルフェニルアセチル	~ 24

*単位： μ mol/min/mg protein

**アミノ酸略号：Gly, グリシン；Gln, グルタミン；Asn, アスパラギン

ていた（表1）。これはサル酵素の特殊化が進んだことを示している。両アミノ酸は生体内で最も多く含まれているものであり、他の微量なアミノ酸の利用を押さえる点では生体にとって有利に働いているのであろう。このように、第二相の諸酵素による抱合反応で動物間での違いが大きくなっており、霊長類に特徴的な解毒機構を生じる要因になっている。

□サルにおける環境化学物質の代謝

サルにおけるビスフェノール A、フタル酸エステル類、ダイオキシンの働く解毒機構を見てみよう。

ビスフェノール A を代謝する酵素は第二相反応のグルクロン酸転移酵素であり、オルガネラの間ではミクロソームに高い比活性で存在している。代謝活性は高い順に肝臓、腎臓、小腸である。フタル酸エステル類を解毒機構により代謝する酵素は第一相反応のエステラーゼでありカルボキシル基の側鎖を中心に分解して行くことが研究されている。ダイオキシンについては、多くのクロル基に囲まれた骨格の有機塩素系物質のため、第一相反応と第二相反応ともに作用し難く、拡散や輸送による極めて遅い速度で緩慢に体外に排泄される。

■サル胎児期に活動する遺伝子

外来する環境化学物質の多くが胎児に移行することが明らかになった。それで

は霊長類の胎児期の特徴を見てみよう。動物の胚期から胎児期の発生・発達に伴い、分子のネットワークはプログラムされているように、発現の切替が起きていく。

ここではヒトやサルなどの霊長類と他の動物では胎児期発現の様子が異なる一例としてヘモグロビン関連分子について紹介する。胎児期にのみ発現する胎児型ヘモグロビンは酸素運搬を担う機能が強く、その発現には動物の種族差がある。

ヒトにおいて成人でのヘモグロビンは α 鎖2本と β 鎖2本からなっている。発生の時期に応じてこの α 鎖と β 鎖は発現させる遺伝子が切替わっていく。 α 鎖は胚期のゼータ鎖から、出生期にかけてアルファ鎖に替わる。 β 鎖は、第11番染色体上に並んでいる順番どおりに、胚の時期にはイプシロン鎖、胎児期に γ 鎖、そして出生後に β 鎖が発現を切替えて合成が進行する。マウスには胎児期の β 鎖が発現しないので、ヒトの胎児期ヘモグロビンとは大きく異なるのである。

では、サル胎児ではどうだろうか。サルの胎児から mRNA を抽出してグロビン分子および切り替えを担う転写因子についてクローニングして解析した。結果、初期のサル胎児にはアルファ型のゼータとアルファと、ベータ型のイプシロンとガンマがあるが、ベータは無くグロビン分子のアルファ型切替えの時期が早いこと見出された。後期の胎児には、アルファとガンマのグロビン分子が見出された(図5)。つまり、サル胎児においては人と同じグロビン分子の発現と切替がみられる。

また、サル胎児ではグロビン分子のスプライシング中間体が存在していた。同時に、関連する転写因子やシャペロンがサル胎児において検出されて、分子構造はヒトの分子と酷似していた。これら遺伝子発現の転換は転写因子を主要因として開始される(図5)。サルの胎児では、グロビン分子のみならず発生の切替えに

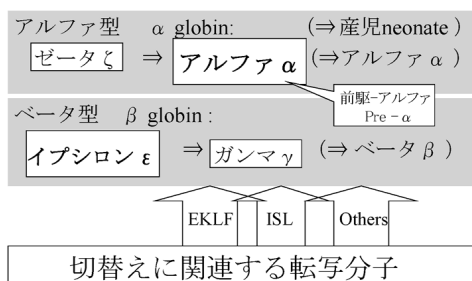


図5 サル胎児期のグロビン分子の発現と切替に働いている転写酵素。

関連する転写分子も活発に活動していて、環境化学物質により攪乱が生じると、サル胎児の歯芽形成に見られるような障害が発生するのである。

*

これまでの説明から、便利な生活製品に含まれている化学物質は総じて、意図していないものの環境に漏れ出す可能性があることが知られる。廃棄まで十分に考慮して対処することが益々大切になっている。環境中に出た化学物質は、生態系に拡散して入り、人やサルを含めた霊長類や動植物に影響を与える。何も恩典を受けない野生サルにおいても逃がられていない。

動植物に入った環境化学物質は酵素反応により解毒代謝されていく。人やサルの霊長類では他動物と大きな種属差をもち、肝臓などにおいて特徴ある解毒代謝が行われる。霊長類で活動している遺伝子は胎児の時期から種属差が発現している。ダイオキシンや農薬など多数のクロル基を持つ有機塩素系の環境化学物質は解毒代謝されにくく緩慢に体外に排泄されていく。この間に攪乱が生じてサル胎児の歯芽形成に見られるような障害が発生する。

人のみに独自の機能分子は存在するが、総じて、サルの遺伝子や生理上の仕組みは人に近いため、人への影響を予め観察できそうだ。日本のサルは環境をモニターしていると言える。日本は先進国の中でサルを野生に持つ恵まれた環境であり、将来とも環境を共有して共生をはかりたい。

- [1] WHO-IPCS report (2002) Global Assessment of the State-of-the-Science of Endocrine Disruptors.
- [2] Asaoka, K., Hagihara, K., Kabaya, H., Sakamoto, Y., Katayama, H., Yano, K. (2000) Uptake of phthalate esters, di (n-butyl) phthalate and di (2-ethylhexyl) phthalate, as environmental chemicals in monkeys in Japan. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 64: 679-685.
- [3] Yano, K., Hirose, N., Sakamoto, Y., Katayama, H., Moriguchi, T., Joung, K.E., Sheen, Y.Y., Asaoka, K. (2002) Phthalate levels in beverages in Japan and Korea. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 68: 463-469.
- [4] Yano, K., Hirose, N., Sakamoto, Y., Katayama, H., Moriguchi, T., Asaoka, K. (2005) Phthalate levels in baby milk powders sold in several countries. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 74 (2) : 373-9.
- [5] ニホンサル奇形問題研究会 (1979) 『奇形サル』 汐文社.
- [6] EEC (1992) Official journal of the European Communities C 130/1:SYN406., Proporsal for a council directive on incineration of hazardous waste.
- [7] Uchida, K., Suzuki, A., Kobayashi, Y., Buchanan, D.L., Sato, T., Watanabe, H., Katsu, Y., Suzuki, J., Asaoka, K., Mori, C., Arizono, K., Iguchi, T. (2002) Bisphenol-A administration

- during pregnancy results in fetal exposure in mice and monkeys. J. Health Sci. 48 (6) : 579-582.
- [8] Rier, SE., Martin, DC., Bowman, RE., Dmowaki, WP., Becker, JL. (1993) Endometriosis in rhesus monkey (*Macaca mulatta*) following chronic exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. Fundam. Appl. Toxicol. 21: 433-441.
- [9] Kubota, K., Ihara, T., Sato, M., Takasuga, T., Yasuda, M., Fukusato, T., Hori, H., Nomizu, M., Kobayashi, T., Seyama, Y. and Nagata, R. (2000) Organohalogen Compounds 49: 255-258.
- [10] Yasuda, I., Yasuda, M., Sumida, H., Arima, A., Ihara, T., Kubota, S., Asaoka, K., Tsuga, K., Akagawa, Y. (2005) In utero and lactational exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) affects tooth development in rhesus monkeys. Reprod. Toxicol. 20: 21-30.
- [11] Asaoka, K., Iida, H., Watanabe, K., Goda, H., Ihara, T., Nagata, R., Yasuda, M., Kubota, S. (2004) No Effects of dioxin singly on limb malformations in macaque monkeys through epidemiological and treated studies. Organohalogen Compounds 66: 3373-3377.
- [12] Kakuo, S., Asaoka, K., Ide, T. (1999) Human is a unique species among primates in terms of telomere length. Biochem. Biophys. Res. Commun. 263: 308-14.
- [13] Streit, B. (1992) "Lexikon Ökotoxikologie", VCH Verlag Chemie Weinheim.

3 | 動物福祉への進化的視点

動物に対する福祉的配慮への社会的要求は、ますます世界的に高まっている。19世紀初頭に近代的価値観として誕生した動物への福祉的配慮は、その後大きな発展を見せることなく20世紀後半になり急激な発展をとげた。その重要な導因として、動物の科学的な理解がある。当初の動物に対する配慮は、直感的でありまた擬人的な色彩の強いものだった。そのため、その配慮は虐待すなわち身体的に残酷な扱いを防ぐということに重きが置かれた。それは、世界で最初の動物福祉に関する近代の法律が、1822年に成立したイギリスの「動物虐待防止法」であることから分かる。現在の動物への福祉的配慮として議論されることにおいては、虐待防止は重要ではあるが必ずしも主要な課題とはなっていない。確かに、日本における動物の飼育・管理に関する唯一の法律である「動物の愛護及び管理に関する法律」では、虐待は重要な事項となっている。しかし、動物に対する福祉的配慮の世界の動向に目を向けるならば、むしろ日常的な動物の利用や管理における配慮が問題とされている。

19世紀中頃、進化論の提唱者であるチャールズ・ダーウィンはすでに動物が苦痛を感じる意識 (sentient) を持つことを主張していた^[1, 2]。その根拠として、動物の表情や仕草が挙げられていた。しかし、実際には動物が苦痛を感じたり意識を持っていたりするという考えは、必ずしも当然のものとして受け入れられて