

## 国立公衆衛生院研究懇話会記事

第 255 回 (平成 3 年 6 月 27 日)

### 1. 開発途上国における廃棄物の適正処理について

大林 重信 (衛生工学部)

開発途上国では、一般に行政も住民も貧困であるため、飲料水の供給設備やし尿やごみの処理施設といった生活関連施設の整備が遅れている。これに加え、都市ではスラム地域の拡大が急速に進み、その結果ごみやし尿が周辺の水路や河川に投棄されるなどの問題がある。このため、各国とも水道や衛生施設の整備は、公衆衛生の向上を推進するうえでの緊急の課題となっており、国連においても、WHO 等が中心となり、1980 年からの10年を「国際水道と衛生の10か年」と定め、すべての人が居住地の近傍にこれらの施設が確保出来るようにすることを開発途上国及び先進国に呼びかけている。こうしたことから、我が国の国際協力案件にもごみやし尿の処理に関するものが近年増加している。

開発途上国では、乏しい財源、少ない技術者、安価な労働力という社会経済の特徴を反映して、ごみ処理分野でも、施設整備による効率化を図るよりも単純労働を中心とした労働集約型の処理を行う傾向がみられる。特に問題があるのは埋立地である。埋立地では生ごみが未処理のまま投棄されるのに加え、覆土が行われない埋立地に流入する雨水の処理が行われないなどのため、汚染した浸出液が河川に直接流入するなど、埋立地の構造やその後の管理方法には改善すべき点が多い。しかし、一方優れた点としては、ごみ処理に対して住民参加が積極的に行われ、住民と行政との協力体制が整備されているといった点、我が国ではごみとして排出される金属類や紙、プラスチックが重要な資源として回収されている点、またし尿が農業や水産業における肥料や飼料として利用されている点など、我が国にはない方法あるいは過去に失った方法が用いら

れていることが多く、その中には我が国における将来の廃棄物処理のあり方を考えるうえで参考とすべきものも多い。

ごみ処理の事例として、インドネシアのスラバヤ市を、し尿処理の事例として中国河北省の都市をとりあげ、筆者が国際協力の調査に参加した折に得た情報をもとに、それぞれの処理方法について、改善すべき点、優れた点について考察する。

#### 1. インドネシアスラバヤ市

##### ①処理の現状

スラバヤ市は人口約260万人のジャカルタに次ぐ大都市である。インドネシアでは、古代より農村集落が発達しその内部の絆は強い。この絆の基本精神はゴトン・ロヨンと呼ばれる相互扶助精神である。このためごみ処理分野でもコミュニティ活動が活発である。各家庭から排出されたごみは、1~1.5m<sup>3</sup>のハンドカートを用いてデポと呼ばれる集積所へ集められ、ここで大型のコンテナに積み替えられ、埋立地へ運ばれている。デポは、1箇所あたり、人口では1~1.5万人、収集エリアでは、約半径1km以内となっている。デポまでのごみの収集がコミュニティの責任であり、コミュニティには、RT (約40家庭)といくつかのRTを包含するRWがある。これらのコミュニティにより雇用される清掃作業員は市全体で約1万人に達し、地域の雇用確保の面でも役立っている。

##### ②改善すべき点、優れた点

収集対象人口の割合が65%と必ずしも高くはないこと、また技術面では、埋立地内やその周辺での臭気が著しくまた雨水や浸出水が汚染したまま周辺の河川へ流入していることなどの問題がある。このため、収集

率を向上させるとともに埋立地での覆土の実施、雨水の埋立地周辺からの流入防止、浸出液の集水処理また水質監視の実施など埋立地の構造や維持管理の改善が必要と考えられる。また中長期的にみれば、ごみの焼却処理の導入についての検討も必要と考えられる。

一方、コミュニティが清掃事業に参加することにより、住民と市清掃局との役割分担や協力体制のあり方について常に話し合いの場がもたれることから、住民が日常生活においてごみ問題を考える習慣が定着している。今日の我が国のごみ問題の元凶である大量廃棄社会が出現した背景には、住民が地域社会の生活環境を皆で協力して守るために必要なモラルが低下していることや、ごみ処理を全面的に行政サービスに委ねたため、住民のごみ処理問題に対する認識が希薄となっているという事実があり、スラバヤ市におけるコミュニティ活動は我が国のごみ問題を考えるうえで参考とすべき貴重な事例である。

## 2. 中国河北省のし尿処理

### ①処理の現状

中国河北省では、従来より都市域で排出されるし尿の多くは、農村地域で肥料として使用されてきた。しかし、近年、農業形態が人民公社制から生産責任制へ移行したことや化学肥料の普及などに伴い、市当局が収集するし尿が増加するとともに、収集したし尿をそのまま運搬しても農家が受け取らなくなる傾向があらわれてきた。このため、市当局では収集したし尿を処

理し安全かつ肥効性に富んだ肥料を製造することが以前にも増して必要となっている。

### ②改善すべき点、優れた点

現在農家あるいは市当局で設置される嫌気性消化施設は、主に常温消化である。嫌気性菌には中温域（約35度）と高温域（約55度）でそれぞれ活動する菌があることが知られており、その消化に必要な期間は中温域の場合20～30日である。しかし、現在行われている常温消化では、秋から冬にかけての低温期間中は、嫌気性菌の活動が低下し、また病原菌等の殺菌面でも不十分となり、その結果、製造された肥料は肥効性の面で劣るのみならず、寄生虫や病原菌の感染源となる恐れがある。従って嫌気性消化処理の過程で発生するバイオガス（メタンガス等）を保温エネルギーとして利用しつつ行う中温域消化処理施設の設置が必要と考えられる。

我が国では昭和30年代から化学肥料が急激に普及し、現在、し尿は肥料としてほとんど用いられなくなっている。この結果、農地では地力の低下が進むとともに、廃棄物となったし尿やし尿に替わって使用されるようになった化学肥料、農薬は環境汚染の大きな要因となっている。中国の「廃棄物は自然の生態環境サイクルにのせて再利用を行い、省資源化、公害防止化を進めていく。」という基本思想を我が国も学び、し尿の処理のあり方を再考する必要がある。

## 2. 高層住宅におけるダニおよびダニ・アレルゲンの実態

入江 建久（建築衛生学部）

ダニは季節的には6、7月に増加、8月にピークに達し、9、10月に減少するが、冬期から春期にかけて死滅するわけではなく、僅かながら生存しつづけるのが一般的傾向である。

ダニにとっての最適環境は種類により多少の差はあるが、気温25～30℃、湿度70～90%といわれ、高温・多湿を好むという点でカビに類似している。

一般的に住居内のダニの中で最も多いチリダニと呼ばれる種類はとくに小児ぜん息の原因（アレルゲン）となることがわかっているが、小児ぜん息の罹患率が大気汚染のひどい都会ばかりでなく汚染とはおよそ関

係のない離島などでも無視できないようになって、生活様式の都会化（とくにエアコンやクーラーの普及）が問題視されるようになって来た。

近年ダニ検知シートと呼ばれる捕集紙が開発され、これによって簡単に生きたダニの検出ができるようになった。主としてこれを用いてわれわれが都内の一団地の気密性の高い23階建て高層アパートの高（22F）、中（10F）、下（1F 2戸）三段階の住戸計4戸のじゅうたん敷居間で夏・秋・冬・夏と5季節の調査をした結果、夏、多いときは1Fの1戸で1枚あたり100匹（通常10～50匹）も捕集したくらいであったが、どの住

戸も秋、冬にはほとんど捕集されず高々数匹であった。春から夏にかけて再び増加する傾向がうかがえた。ところが吸引法(電気掃除機を用いて1 m四方の床を吸引、これには死んだダニも含まれる)の結果は、夏より秋にだんぜん多くなることが示され、夏の間繁殖したダニが死がいとなって秋に残っていることがわかった。S宅では1 m<sup>2</sup>当り2000匹近いダニが検出された。(ちなみに検知シート法は1週間の捕集期間に周囲30cm四方の生ダニをひきつけることが知られているので、検知シート1枚当りの生ダニ数を11倍したものは、ほぼ床面1 m<sup>2</sup>当りの生ダニ数と考えることができる。)

また室内空気中に含まれるダニのふんと虫体に関連するタンパク質を分析した結果、吸引法と同様に夏よりも秋に濃度が高くなっていることが示された。夏にふえたダニのふんや虫体が次第に乾燥、細分化し、空气中に舞い上がり、秋になると窓をしめきるようになって換気が少なくなることから余計に室内濃度が高まることを物語っている。

一般的に小児ぜん息の発作の最も頻発する時期は10月から11月にかけてといわれ、この死ダニ数やダニアレルゲン濃度の増加と符合していることがわかった。

夏のダニの繁殖をできるだけ抑えること——換気をはかること、クーラーを使用する場合は、室温だけが下がると湿度が上昇する傾向があるので、除湿にも気をつかうこと、そしてよく掃除をすること。そして秋になったら出来てしまったダニのふんや死がいやそれらの微細粒子の始末をはかること——換気をはかること、よく掃除をすること。つまりどの時期も換気と清掃が住生活の上で重要な要件となるわけである。

なおダニの生息数について床仕上別にいろいろな調査結果がこれまでに報告されている。じゅうたん敷きが平均的に多く、次がたたみ、板敷が最少であることはいまや常識であるが、じゅうたんがツツねに多いというわけではなく、その部屋の建築的、生活的諸条件によって、いかようにも変わりうるものである。ただ硬質の床材ほど清掃が容易で、効果的ということはいえるであろう。

## 第256回(平成3年7月25日)

### 1. 化学物質の毒性評価における種差について

福原 守雄(衛生薬学部)

環境汚染化学物質の毒性や医薬品の副作用は、まず動物や細菌を用いた毒性実験で調べそれを外挿してヒトに対する毒性を評価するが、その時常に問題になるのは用いた動物や細菌がヒトにどれだけ相似しているかである。各種動物の化学物質の毒性発現の差の最も大きな要因は各々の動物の薬物代謝能の違いであり、これは薬物代謝で大きな役割を担っているチトクロームP450分子種の違いによるものであることが最近明らかにされている。そこで肝癌を引き起こす化学物質のなかで最強の物質でその食品汚染が問題になっているアフラトキシンB1をモデル化学物質として、このような動物種差とその機構を調べた。

まず発癌性の前スクリーニング試験である突然変異原性試験によって、各種動物肝のアフラトキシンB1の発癌性代謝物への変換活性を比較した。6種類の実験動物のなかでハムスターの活性が極めて高く他の動物

の20-100倍にも及んだ<sup>1)2)</sup>。そこでこの活性を担うチトクロームP450分子種を精製したところ、肝の主要な分子種のひとつがこの役割を担っており<sup>3)</sup>、この分子種は現在報告されている分子種のなかで最も活性の強いものであったのでこれをP450-AFBと名づけた<sup>2)</sup>。

この分子種の種特異性や臓器特異性を調べる為にポリクローナルやモノクローナル抗体を作製し<sup>3,4)</sup>、Western blotやサンドウィッチELISAで調べたところ、これは他の動物種においては殆ど存在しなかった<sup>2)5)</sup>。また標的臓器と関連する組織分布を調べたところ、その標的器官である肝臓に主に存在していた。

次にこの分子種が他の動物種やヒトのどのP450に類似しているかを比較するためにそのcDNA構造を調べた。ハムスター肝mRNAよりλgt11のcDNAライブラリーを作製しスクリーニングしたところ、この分子種をコードするクローンが得られた。これを解析

したところ、P450-AFBは494のアミノ酸より構成されていた。そのアミノ酸構造を他の動物のと比較してみると、ヒトP450IIAに最も近く、P450IIA gene familyに属する分子種であった<sup>6)</sup>。しかしながらこれは同じgene familyのラット、マウスの分子種とは性質が大きく異なっていた。このP450-AFBはハムスターの分子種としては世界で初めてその全構造が明らかにされたものであるが<sup>6)</sup>、ハムスターの薬物代謝能の特性はまだ明らかにされていない部分が多く、ヒトとの比較をするうえでもさらに研究されることが望まれる。

## 参考文献

- 1) *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **139**, 466-472 (1986).
- 2) *Biochem. Pharmacol.* **39**, 463-469 (1990).
- 3) *J. Biochem.* **106**, 253-258 (1989).
- 4) *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **153**, 441-447 (1988).
- 5) *J. Toxicol. Sci.* **13**, 193-204 (1988).
- 6) *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **162**, 265-272 (1989).

## 2. 淋菌の抗原変異と宿主との関係

牧野 壮一 (衛生獣医学部)

遺伝子発現に於ける変化が、細胞の分化過程に於けるなんらかの変化を反映したり、外界因子に呼応して起こることがしばしば観察される。個々の生物の遺伝子発現を制御しているこの様な変化は、大きく分けて2つのカテゴリーに分けられる。第一の制御機構は、lac repressorの制御機構にみられ、蛋白分子が特別なoperatorやenhancer配列に結合することにより起こる。環境因子がこの様な制御のトリガーとなる場合である。第2の例は、遺伝子変換により細胞の状態が直接ある相(Phase)に変化する場合である。これらの変換は、可逆的であったり、非可逆的であったりし、細胞集団をヘテロなものにし、個々の細胞に特別な形質を与え、結果として外界の急激な変化に対して一部の細胞が適合出来るようにしていると考えられる。遺伝子変換は全ての生物主にみられると考えられるが、最も印象的な例として、B-cellおよびT-cellの分化過程に於ける変換であろう。これは、抗体の多様性等に関与する機構で、数多くの外来抗原を認識し排除するための生体免疫機構を司っている。すなわち、病原菌の宿主への侵襲に対する生体防御機構である。一方、ある種の病原体はその抗原性や機能自体を巧妙に変化させ、宿主側の免疫機構に対抗するような遺伝子変換の機構をもっている。詳しく研究された例の一つに淋菌がある。

淋菌は、Sexually transmitted diseaseの原因菌の一つで、グラム陰性の双球菌である。本菌は、表層構

造物である線毛(pili)、Opa蛋白、lipopolysaccharide(LPS)などに代表される変異機構を持っている。これらは、菌同士や菌と細胞との相互関係に中心的かつ必要な役割を果たしている。すなわち、淋菌は先ず尿管等の上皮細胞に吸着し、引き続いて細胞内に侵入するが、特に吸着過程にこれらの表層構造物が重要な役割を持っていることが知られている。更に、淋菌の抗原変異は、宿主防御機構から自らを守るために働いていると考えられている。そこで上記の構造物の抗原変異が細胞といかに係わっているのか、そして吸着・侵入という過程にどの様に係わっているのか興味深い点である。

供試菌株として、線毛やOpa蛋白の遺伝学的解析の良く進んでいるMSII株を実験に用いた。本株は、上皮細胞侵入能が全く無い株であったが、上皮細胞に感染させ、2回継代すると細胞侵入能のある派生株が得られた。同時にこの派生株は細胞吸着能も増強していた。このことは、細胞吸着能が次の侵入過程に必須であるといえる。この派生株の各種形質を、親株と比較したところ、メジャーな外膜蛋白の一つである前述のOpa蛋白のみが新しく出現していた。Opa蛋白をコードする遺伝子は、染色体上に約12の独立した遺伝子があり、各々遺伝子内でSlipped Strand MismatchingによりRecA蛋白に依存しない変異を起こしている。今回見出した細胞吸着および侵入に必須のOpa蛋白は、分子量約30KDであった。試験管内で種々のOpa蛋白の派

生株を得て、細胞吸着能を調べると、30KD 以外の Opa 蛋白の発現で増強した株が得られた。しかし細胞侵入能はさほど増強されていなかった。このことは、侵入過程に吸着は必須であるが、吸着した淋菌はそのまま侵入することはないことを示している。Opa 蛋白にかぎっていえば、12ある蛋白の内1つのみが細胞侵入過程に必須であったが、多分その後の過程 (Transcytosis, 基底膜上での増殖, 貧食細胞との相互作用等) にはまた別の蛋白が係わっていることが考えられ、生

体内で自らを守るのに都合の良い環境を作っていると考える事が出来る。また、線毛は、細胞吸着に必須であるが、細胞侵入過程には逆に阻害的に働くことも明らかとし、抗原変異と生体との相互作用は非常に複雑であるといえる。

以上は、ドイツのマックスプランク研究所で、Thomas F. Meyer 博士との共同研究の一部を記したが、詳しくは下記を参照されたい。

Reference) S. Makino et al. EMBO J. 10, 1307, 1991.

## 第 257 回 (平成 3 年 9 月 26 日)

### 1. 磁性粉体を用いた小動物の肺クリアランスの評価

荒川はつ子 (労働衛生学部)

肺には外部からの異物を排除する働きがあり、クリアランス機能と呼ばれている。従来肺クリアランスは放射性同位元素を吸入させ測定されていたが、より安全で設備も安価な方法を、1973年に Cohen が考案した。その原理は、肺内に磁性粉体 ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , 第二酸化鉄) を注入し、外から磁化を加えて粒子を磁化し、磁界の強さから肺クリアランスを測定するものである。この方法では、Relaxation (緩和) という現象も同時に見られ、肺胞マクロファージ活性の指標となるのではないかと期待されている。以下にその方法と応用について述べる。

方法:

1. 磁性粉体のラットへの注入: 磁性粉体 (径平均  $1\ \mu\text{m}$ ) は気管内に挿入した金属管を介して、懸濁液 (濃度  $0.3\text{mg}/100\text{g}$ , 体重)  $0.4\text{ml}$  を注射器で、ゆっくりと注入した。

2. 肺磁界測定法: ネンプターで腹腔内麻酔したラットを、固定板に仰臥位で固定する。磁化装置で 800 ガウス 30 秒間の磁化を行い、磁化終了後直ちにシールドケース内にラットを挿入し、ブラックゲート型磁束計で肺磁界を測定し、ペンレコーダーに記録した。測定は注入後 4 日間は毎日、その後は 1~2 週毎に行った。

3. 測定法の基本的問題点: 肺磁界測定に最も適切と思われる磁性粉体の懸濁液の濃度, 体重  $100\text{g}$  当りの磁性粉体の投与量, プローブの胸壁からの距離, 腹部消

化管内の磁性粉体の影響について調べた。我々の実験室では主に体重  $200\sim 300\text{g}$  のラットを実験に用いたが、これらに対して、磁性粉体を  $0.3\sim 0.4\text{mg}/100\text{g}$  体重, を  $0.4\text{ml}$  になるように懸濁して投与し、プローブを胸壁から  $10\text{mm}$  離れた方が測定が容易であり、より良い肺クリアランスを反映する事を確認した。また、消化管内の磁性粉体の影響はなかった。

4. 測定値の計算法: ペンレコーダーに記録された曲線は、磁化終了後の時間を X, その時間の肺磁界値を Y とすると、 $Y = ae^{-bx}$  ( $a, b$  は定数) の式に近似することより、 $X=0$  の時の Y の値をその日の肺磁界値とした。本法では磁化終了後から肺磁界測定までに 2~3 秒の遅れがあるため、5 秒毎に 30 秒までの測定値を読み取り、その値を上記の式にあてはめ  $a, b$  を決定した。

結果:

1. 肺クリアランス曲線: 肺磁界値を経時的にプロットしたものが肺クリアランス曲線である。2 週目までの急なカーブの第 1 成分は、主に細気管支より気道へ粘液線毛系により磁性粉体が排除される過程を示し、その後の 9 週~11 週目までの緩やかな第 2 成分は肺胞マクロファージに貧食され、また血管や気管支周囲リンパ組織に移動して少しずつ浄化されていく様子を表していると考えられる。

2. 肺クリアランス曲線の種々の条件による相違: 他の小動物のモルモットやハムスターについて、即ち、

種差, 週令差, 性差についての肺クリアランスカーブをみた。疾患モデルとして, ラットに豚膵臓エラストラーゼを肺内に注入して, 肺気腫ラットを作製し, 健常ラットと比較した。また, 大気汚染物質の一つである亜硫酸ガスの  $\text{SO}_2$  を暴露した時の肺クリアランスへの影響を検討した (結果省略)。

3. 初期緩和率の違い:  $Y=ae^{-bx}$  の  $b$  の最初の30秒間の数値をプロットしたものを初期緩和曲線と呼び, Relaxation の速さをあらわしている。緩和という現象は, アイソトープを使った測定ではみられない, この減衰現象の主な原因として, 肺胞マクロファージ, 肺組織中, 気道粘液にとりこまれた磁性粉体の磁性方向が, 時間と共に種々の方向を向く為に肺磁界の強さが相殺されて起こると説明されている。(結果省略)

応用例:

Cohen は, 喫煙者と非喫煙者に  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  を吸入させてからの肺磁界を1年間にわたって測定し, 喫煙者のクリアランスが非喫煙者より遅延している事を実験的に証明した。瀧島らはスパイクタイヤによる道路粉塵中の鉄分を肺磁界を測定する事によって, 肺内沈着量を調べた。コントロール群が低い値で一定の値を示しているのに対して, 暴露群では冬期には高い値を示し, 夏期には減少している事が明らかにされた。千代谷らは健常人と粉塵作業従事者のRelaxation曲線を比較し, 健常人ではきわめて速やかな減衰を示したのに対して, 粉塵作業従事者では明らかに減衰速度の遅延が観察された。

この肺磁界測定法は, 今後も簡便な検査法として実験室での応用が期待される。