

## 平成8年度年報の発刊にあたって

平成8年度「国立水俣病総合研究センター年報―第15号」がまとまりました。

当研究センターは、平成7年の水俣病問題の全面的、最終的な解決に呼応し、平成8年7月1日に「水俣病発生地域としての特性を生かした研究機能の充実などを図る」ことを目的として、これまでの国立水俣病研究センターの組織改正が行われ、新たに国際・総合研究部を設置し、世界に向けて水俣病の教訓を発信し、環境と人の健康に係わる分野の国際的な貢献をも担うことになりました。

本年度は、総合研究センターへの組織替えに伴う研究室、実験室などの整備におわれながらも、各研究部における研究計画の実施は順調に展開され、行政調査報告、国内外の学会発表や学術誌への公表なども、一応の成果を帰納することができました。平成8年5月1日に水俣病資料保管棟（鉄筋コンクリート3階建て）落成式をとりおこない、研究資料の展示、資料の保管などの作業も進展しています。現在、国際研究協力棟（鉄筋コンクリート3階建て）の建設が行われており、平成9年7月の竣工を待つばかりであります。

本年度の主行事は、総合研究センター発足記念講演会を平成8年7月、国際協力研究の一環として日本・インドネシア科学技術協定に基づく「各国の金精錬に伴う水銀の運命と環境対策」に関する国際会議（インドネシア大学との共催、インドネシア環境管理センターの後援）を同年11月、また「水銀と健康―水俣からの提言」に関する国際科学会議を平成9年3月に、各国の専門家の参加を得て、それぞれ開催することができました。

本年度から中国貴州省環境保護科学研究所との共同研究「有機水銀汚染対策」が発足しました。当総合研究センターの研究者による実態調査が軌道にのり、中国側研究者の受入れも行われました。ジュネーブの国際高等弁務官事務所の委託研究「キルギスタン国コジャール近隣 Deder Bubu 地区における水銀汚染」調査が、平成8年12月～9年2月に実施し、完了した成果は高い評価を受けました。その他、国際協力事業団（JICA）によるアマゾン水銀汚染水銀分析専門家の派遣、地球環境研究総合推進費による外国研究者の受入れなども行ない、国際社会に踏み込んだ協力研究が展開されました。

なお、本年度はこれまで以上に、国内外の見学者が訪れました。

そのほか、客員研究員の受入れ、外部講師によるセミナー、研究員による研究集会も例年のように開催いたしました。

このような成果をあげることができたのは、ひとえに環境庁をはじめ関係省庁、大学および地元関係諸機関のご指導とご支援によるものであり、改めて厚くお礼申しあげます。

今後さらに一層の進展を図りたいと考えていますので、諸賢のご叱正、ご批判を切にお願い致します。

平成9年7月1日

国立水俣病総合研究センター  
所長 滝澤 行雄

# 目 次

1. 組織構成	
1. 組 織	1
2. 職員構成	2
2. 調査研究	
1. 国際・総合研究部	3
2. 臨 床 部	6
3. 基礎研究部	17
4. 疫学研究部	25
5. 国際協力研究	33
3. 研究発表一覧	
1. 臨 床 部	36
2. 基礎研究部	39
3. 疫学研究部	42
4. 所 長	45
4. 所内セミナー記録	50
5. 国際ワークショップ	64
6. 国際会議	66
7. 所内研究発表会記録	68
8. 客員研究記録	70
9. 共同研究記録	72
10. 委員会報告	74
11. 国立水俣病研究センターの概要	
1. 予 算	77
2. 定 員	77
3. 主要施設整備状況	78
4. 主要機器整備状況	79
5. 図書および文献等の整備状況	81
6. 施設配置図	82

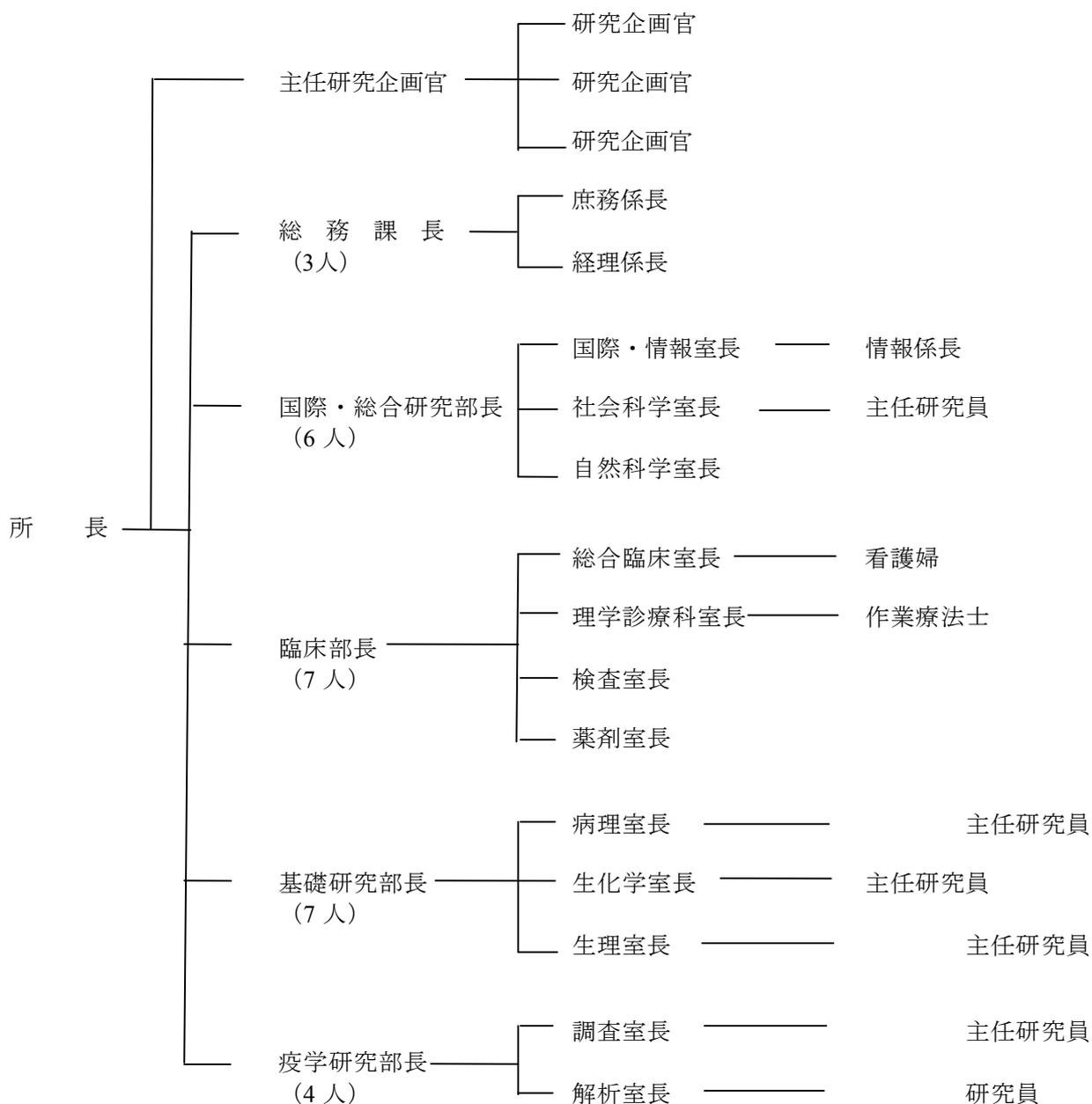
附1. 人事異動	83
附2. 主な来訪者	84

# 1. 組織構成

## 1. 組織

国立水俣病総合研究センターは、平成8年度の改組により国際・総合研究部が新たに設置され、研究部門の臨床部・基礎研究部・疫学研究部と事務部門の総務課を合わせ4部1課12室体制として、今後当初構想の38人体制に向けて逐次拡充を図っているところである。

また、主任研究企画官及び研究企画官を設置し、センターの所掌事務のうち重要事項を掌らせている。



2. 職員構成

(平成9年3月31日現在)

所長	技 官	滝澤 行雄	理学診療科室長	同	白杵扶佐子
主任研究企画官	(併) 同	二塚 信	検査室長	同	宮本謙一郎
研究企画官	(併) 同	桐生 康生	薬剤室長	同	村尾 光治
同	(併) 同	藤木 素士	看護婦	同	宮本 清香
同	(併) 同	有村 公良	作業療法士	同	松本美由紀
○総務課 課長	事務官	森 豊		事 務 補佐員	志水由美子
庶務係長	同	花木 成信		同	小山 幸恵
経理係長	同	本田 浩	○基礎研究部 基礎研究部長	技 官	中野 篤浩
主査	同	山内 義雄	病理室長	同	桑名 貴
	同	大竹 敦	生化学室長	同	安武 章
	事 務 補佐官	千々岩雅代	生理室長	同	中村 邦彦
	同	中島ゆかり	主任研究員	同	荒巻 亮二
	同	森山佳寿美	研究員	同	足立 達美
	同	兼子 英生		同	山元 恵
○国際・総合研究部 国際・総合研究部	技 官	赤木 洋勝		事 務 補佐員	嶋本 淑子
国際・情報室長	事務官	鈴 雄藏		同	城山 巳佳
社会科学室長	技 官	田村 憲治		同	田添 明子
自然科学室長	技 官	保田 叔昭	○疫学研究部 疫学研究部長	技 官	赤木 洋勝
情報係長			調査室長	同	坂本 峰至
主任研究員	事 務 補佐員	有村真由美	解析室長	同	渡邊 正夫
○臨床部 臨床部長	技 官	衛藤 光明	研究員	同	山口 雅子
総合臨床室長	同	若宮 純司		事 務 補佐員	作田 恵理

(定員 28 人 現員 27 人)

## 2. 調査研究

### 1. 国際・総合研究部

#### 研究の概要

公式発見から40年を経た水俣病問題が最終的な解決に向かったのを契機に、昨年7月、当研究センターは今後国際的な環境・公害問題を究明し、その成果を国際的に活用するための研究・交流の拠点としての機能を果たすべく、「国立水俣病総合研究センター」へ改組され、国際共同・協力研究事業の推進に加えて、水俣病に関する資料を幅広く収集、整理、提供等情報発信を含めた業務を推進するとともに、水俣病をめぐる紛争の中であって、これまで成し得なかった社会的・経済的・その他の社会科学的側面からの研究、さらには水俣病はもとより、広く水銀汚染による生態および人体被害の発生メカニズムを総合的に解明する上で不可欠な環境科学的側面の研究分野を包括する「国際・情報室」、「社会科学室」、および「自然科学室」の3室から成る本研究部が新設された。昨年7月の当研究部新設当初は部長、国際・情報室長、自然科学室長の3名でスタートしたが、10月には社会科学室長が着任し、本研究部の活動を軌道に乗せるべく努力を重ねてきた。

当研究部の当面の研究課題とその活動の概要は次のとおりである。

1. 水俣病関連研究遂行のための情報源情報システムの開発
2. メチル水銀の拡散・沈殿と海流・地形の研究

1の課題では、社会科学分野の研究を推進する上で不可欠な患者や地域住民の生活に関する情報をはじめ、各種の関連機関において所蔵されている水俣病を中心とする医学情報を早急に収集整理すべく、海外を含めた外部への情報発信に応えられる情報源情報システムの構築を目指している。今年度は患者団体とのネットワークづくりをはじめ、当地における団体・機関との協議を通じて、情報を収集するとともに、本システム開発のための基盤づくりをおこなった。また、2の課題については、水俣病問題の環境科学的視点からのアプローチとして、水俣地区のみならず、水俣病発生当時稼働していた全国8カ所のアセトアルデヒド製造工場のうち、水俣と新潟でのみ被害発生した原因の究明を目的とし、これまでの調査研究に関する情報を収集するとともに、今後の調査研究のための実験室等の整備を行った。本研究に関連する国際共同研究事業の一環として、現在でも水銀を触媒としたアセトアルデヒド工場として稼働中の中国貴州省貴陽市周辺の水銀汚染の実態調査を開始した。

赤木 洋勝

## 水俣病関連研究の遂行のための情報源情報システムの開発

田村 憲治      鈴 雄藏      保田 叔昭  
赤木 洋勝      渡邊 正夫

本課題は資料の所在、内容、利用可能性などに関する情報検索システムの構築を目的とするものであるが、今年度は年度途中からの取り組みでもあり、水俣病に関する資料を所蔵している主要な団体、個人とのネットワークづくり（「日本／インドネシア水俣病経験の普及に関するセミナー」への参加・発表及び市民向け報告会参加など）や相思社などとの資料収集法に関する打ち合わせなどにより、情報検索システムの基礎的な構想づくりを行った。

また、水俣市の水俣病患者の手記作成事業に参加し、発症当時の社会状況を含めた情報収集を開始した。

## メチル水銀の拡散・沈殿と海流・地形の研究

保田 叔昭      赤木 洋勝      田村 憲治  
山口 雅子      森 敬介

今年度に新設された当研究室の設立時に掲げられた研究課題として、水俣地区のメチル水銀汚染の地球化学的把握および食物連鎖による生物濃縮をはじめとする汚染経路の生態学的疫学研究がある。これは水俣病発生当時稼働していた全国 8ヶ所のアセチレン水和法によるアセトアルデヒド工場のうち、水俣と新潟でのみその発症を見た事の原因について探求することを動機として計画された。これを受けて、まず調査研究のための環境を確立すると共に、文献的に可能な限り劇症メチル水銀中毒が多発したいきさつを見極めておくこととした。

40年前からの10年余にわたりチッソ水俣工場（日本窒素水俣工場-当時）が行った水銀排出の経過等は、先人達の努力によってある程度公にされている。これらの文献から、水俣湾における水銀汚染の規模を推定する作業を行う。同時にほかの工場についても同様の調査を試みる。

一方拡散・沈殿については、まず水俣湾、八代海の地形、海流等地理的要件について関係機関の協力を仰いで資料を収集する。また海水中の水銀化合物の形態変化や挙動について文献的な知識をまとめておく。

研究室は新設されたため、年度のほとんどの期間を設定作業に終始したが、3月下旬までには測定および実験操作ができるようになった。また水俣湾における水銀汚染のその後の推移をモニターするために、潮間帯の底生生物の個体群調査とその優先種の水銀含量の測定を計画しているが、その第1回現地調査を、恋路島と西の浦地区で行なった。本研究は次年度へ継続する。

文献的な研究成果については、およそ以下のようにまとめることができる。

水俣病の劇症患者が多発した1950年からの10年間に、チッソの製品生産高の急激な増大に伴って、損失水銀（廃液水銀）の量も急増したことが知られている。その増大の程度は他の工場のそれを凌駕し

ていた。これは生産設備および生産システムの大幅な改編（スクラップアンドビルド）を背景としており、それに伴って様々な事故が多発していることも報告されている。その改編や事故のたびに、生成器中のスラッジドレインや精留塔の内容物（精ドレイン）などを含む母液や洗浄液はすべて一旦廃棄され、システムを組み直すという作業が行われた（喜田村正次、水俣病 pp81-94、1979）。このとき製造システム内に副成されていたメチル水銀の量がどの程度なのかはまだ判然としない。ただこれがすべて捨てられたことによる水銀汚染は、時には通常運転で漏出する損失水銀の量をはるかに超えるものであった可能性がある（飯島 孝・岡本達明、水俣病原因工場の産業史・技術史；1～6、1993～1996）。

一方水俣病を発症する原因はメチル水銀汚染魚を大量に摂ることであるが、その汚染魚は一般に食物連鎖で出現すると考えられている。ところが、水産庁や鹿児島県による錦江湾の水銀汚染魚生成の研究報告を調べてみると、むしろ鰓から取り込む水銀の蓄積の方が高濃度の汚染を引き起こすことを示す結果となっている。これを前述の 40 年前の水銀汚染の実態の推定と突き合わせて考えてみると、劇症のメチル水銀中毒が起こる際には、通常食物連鎖を通して蓄積したメチル水銀のみがその原因となるかどうかは、慎重に判断する必要があるかも知れない。

## 2. 臨 床 部 研 究 の 概 要

臨床部は平成 8 年 7 月 1 日から総合臨床室、理学診療科室、薬剤室、検査室に改組されて新たな体制で研究に臨むこととなった。そこで、8 年度は下記のように新たにまとめられた研究課題に基づいて研究を行った。

1. 水俣病患者の追跡調査
2. 不知火海沿岸および周辺地区住民における有機水銀の影響に関する調査研究
3. 有機水銀汚染地区住民の在宅ケア法の開発に関する研究
4. 水俣病症候の客観的評価に関する研究
5. 水俣病の治療法の開発に関する研究
6. 水俣病症候の発症機構に関する研究

上記 1、2 の調査研究に関しては、臨床的診断の困難性を明らかにし、水俣病患者の症状経過および療養状況の実態を明らかにするため、津奈木町在住の水俣病患者の追跡調査を開始した。また、水俣・芦北地域の自治体の要望に基づき、鹿児島大学、純心大学と共同して事後指導マニュアルを作成したが、対象者が理解しやすく、各検査結果の意味・援助にあたっての基礎知識・生活習慣改善指導の際に必要な知識や導入方法についてまとめてあり、活用度が高いと考えられる。さらに、有機水銀の健康影響に関し、動脈硬化に対する影響については理学的、血液凝固学的には有意差がないこと、筋痙攣については神経所見や愁訴とは相関がないものの、オッズ比で 3.6 と水俣病患者の方が高いことを明らかにした。

また、在宅ケア法の開発に関する研究では在宅訪問対象者についてアンケート調査を行い、健康に不安をいんでいる者が多いことを明らかにし、今後、QOL（生活の質）を高める必要性を見いだした。

客観的評価に関する研究では痛覚障害を客観的に把握するため体性感覚誘発電位後期陽性成分が消失するレーザーの刺激強度を測定できる装置を用い、再現性をあげるための方法を検討している。また、非侵襲的手段として脳磁図による客観化を試みるとともに、非侵襲的手段としてサーモグラフィ画像をモーフィング技術で定型化処理を行うことにより、診断の正確さが増すことを証明した。

水俣病の治療法の開発に関する研究では、急性有機水銀中毒症ラットに diethyldithiocarbamate (DEDIC) および dimercaptosuccinic acid の水銀排泄効果を検討し、細胞内水銀排泄剤との併用効果が高いことを明らかにし、治療効果を増大させる方法を開発した。さらに、幼弱ラットにおいてメチル水銀による神経細胞障害の発現に NMDA 型グルタミン酸が関与することを明らかにし、新たな治療の道を開いた。

水俣病症候の発症機構に関する研究では、急性発症例および微量投与 34 ヶ月以降の例においてメチル水銀によるミトコンドリア障害の存在を明らかにするとともに筋痙攣と CK の異常について臨床像を明らかにした。また、アミロイド前駆体蛋白 (APP) を指標とした細胞検定法を確立するためメチル水銀の細胞毒性、APP や  $\beta$  蛋白質の発現に関する検討を行うとともに APPcDNA 遺伝子の導入を行い、APP 遺伝子の安定発現細胞の作成を試みている。また、微量メチル水銀の胎児毒性についてヒトへの外挿を目的として妊娠したカニクイザルへメチル水銀を投与中である。本研究により胎児毒性について発症閾

値を決定することが可能であり、環境基準という点からも重要な研究である。また、慢性発症水俣病の発症機構として、高度のメチル水銀の汚染後に長期微量メチル水銀曝露を受けることにより、神経症状が発現する可能性を示唆するとともに、人のメチル水銀中毒にあうマーモセットのモデルを構築し、大脳病変の選択的傷害を検討している。これは、人への外挿をする上で重要な研究である。

以上、平成8年度に改組されて以来、水俣病患者の追跡調査を本格化させるとともに有機水銀の健康影響について一定の結論を出すためのデータが揃ってきた。また、在宅ケア法については水俣病患者のQOL向上といった明確な方向性を確立した。水俣病症候の客観的定量化については現在、先端技術の開発の基礎を築きつつあり、水俣病の治療法については、急性期治療として独自の新しい方法を確立しつつある。さらに、水俣病症候の発症機序に関する研究は分子生物学的アプローチやパッチクランプといった機能的アプローチなど新しい研究の方向性を確立し始めている。また、ヒトへの外挿を目的としたカニクイザルやマーモセットの実験を本格稼働させ、現在最重要課題とされている胎児毒性について研究が進行中である。

若宮 純司

## 水俣病の神経症候に関する研究

若宮 純司 衛藤 光明 秋葉 澄泊

水俣病の症状は有機水銀中毒症としての症状以外に老化の影響が加わって複雑化しており、水俣病の診断は容易ではない。また、水俣病症状の経過について不明な点が多い。そこで、熊本県で認定申請中死亡し、剖検により水俣病と認定された者154名の内、神経内科資料が十分判断できた者100名について臨床所見による水俣病の診断率を検討した。その結果、29名(29%)が水俣病として診断可能であった。今回の場合、症状が他に起因するものであっても症状が水俣病に該当すれば患者として数えているため判定基準としては広くとっている。また、剖検例は認定申請中に死亡し、認定審査の続行が困難になった症例であり、特にセレクションバイアスがかかっているとは考えにくい。今後、水俣病判定のための多変量解析結果との比較検討を行い、一定の結論を得たいと考えている。

## 水俣病認定患者の症状経過に関する研究

若宮 純司 村尾 光治 宮本謙一郎  
北野 隆雄 二塚 信

水俣病は公式発見以来、41年が経過しているが、症状の経過や療養状況については不明な点が多い。そこで、今後、長期にわたって経過を追うことにより、水俣病に関する症状や療養状況を明確にできるものと思われるが、水俣病患者についてのフォローアップはほとんどなく、現在の症状や療養状況については正確に把握されていないのが現状である。そこで、現在、津奈木町在住の水俣病患者106名につ

いて在宅訪問し、療養状態、神経学的所見、各種検討（電気生理学的検査・血液検査・理学検査）を行っている。来年度、問題点や経過に関する解析を行う予定である。

### 事後指導マニュアルの作成

若宮 純司 梅木 秀子 松元イソ子  
中山 剛 五島 睦子

平成4年度以降、健康管理事業の中で津奈木町を中心として水俣市・芦北町・田浦町・御所浦町・出水市・東町において検診システムが施行されたが、収集された住民の健康に関するデータをもとに昨年、解析が行われた。各種データが本システムを通じて研究対象地区から容易に集積されるとともに住民の健康管理に役立つようなシステムにするなど本システムの充実を目的として事後指導マニュアルを作成した。各検査結果の意味・援助にあたっての基礎知識とその予防・生活習慣改善指導の際に必要な知識や指導方法についてまとめ、対象者が理解しやすいように指導用パンフレットを導入用・指導用に分けた。

### 有機水銀の健康影響に関する研究

若宮 純司 渡辺 正夫 北野 隆雄  
二塚 信 秋葉 澄泊

メチル水銀の神経系および神経以外の臓器（動脈・肝臓・腎臓・骨代謝など）への影響に関しては諸説あり、一定の見解が得られていない。これに対し、津奈木町を対象として各種データを収集し、解析を試みてきた。本年度は動脈硬化と筋痙攣について解析を行った。

#### 1. 動脈硬化について

昭和60年に行った血圧・大動脈脈波速度・心電図異常（ST-T変化）・眼底異常（KWIIb以上）については、漁村地区住民と山村地区住民では男女とも有意差はなく、水俣病患者を除く漁村地区住民と水俣病患者でも有意差はなかった。昭和61年に行ったβリポ蛋白と血液凝固能についてはβリポ蛋白の漁村地区と山村地区の比較で若干差があったものの、水俣病患者を除く漁村地区住民と水俣病患者の比較では有意差はなかった。また、血液凝固能については漁村地区住民と山村地区住民では男女とも有意差はなく、水俣病患者を除く漁村地区住民と水俣病患者でも有意差はなかった。そこで、津奈木町における脳血管障害の有病率について平成8年の診療報酬明細書の水俣病患者を除く山村地区住民および漁村地区住民と水俣病患者において比較すると、水俣病認定患者の方が多かった。今後、検査所見からさらに検討する必要があると考えられた。

## 2. 筋痙攣について

性・年齢を調整して水俣病患者を除く山村地区住民および漁村地区住民を比較すると各年度すべて漁村地区住民の方が有意に多かった。しかし、水俣病患者を除く漁村地区住民と水俣病患者において比較すると、有意差はなかった。筋痙攣について時系列でみると、ばらつきが多いため、平成6年と平成7年の結果を組み合わせると水俣病患者とそれ以外の住民との比較を行ったところ、両年ともある人はいない人に比べて3.6倍水俣病患者である確率が高かった。したがって、有機水銀による症状と考えられるが、表在感覚障害・振動覚障害・ディスディアドコキネーゼス・筋力低下などの神経学的検査所見との相関はなかった。また、疲れやすい・筋力低下の愁訴との相関もなかった。今後、さらに検討を重ねる必要があると考えられた。

## 水俣病患者の生活及び療養状況に関する研究

宮本 清香      松本美由紀      宮本謙一郎  
若宮 純司      臼杵扶佐子

水俣病の患者も高齢化しており、在宅ケアを中心とした研究の重要性が大きくなっている。しかし、水俣病問題のもつ特殊性から、十分なコミュニケーションが図れなかった。今回の和解による水俣病問題の解決を契機として、水俣病患者及びその家族のQOLを向上させる在宅ケアの方法を開発するため生活および療養状況を調査した。対象は、有機水銀汚染地区に在住する60才以上の水俣病患者27名（男16名、女11名）に対し、T町の基本健診会場及び在宅訪問においてアンケートにより聞き取り調査を行った。

調査対象27名のうち一人は車椅子生活であったが、その他の26名はADLは自立しており、寝たきり生活者や痴呆の人は含まれていない。年代別には70才代が16名（男10名、女6名）で全体の60%を占めていた。その中で職業の有無について調べてみると男性6名は農業や漁業などの仕事を持っているが、女性6名は全員無職であり、ヘルパーや家族の援助を受けていた。この結果より男性が活動的な生活を送っていることがわかった。

「体調をどう感じているか」という質問に対して、「健康である・まあ健康である」と答えた人は11名（41%）であり、女性より男性のほうが体調がよいと答えている人の割合が多かった。

また「健康に対する不安があるか」という質問に対して「ある」と答えた人は19名（70%）で、現在治療を受けている疾病や年齢による身体各部の疼痛などを不安の原因として意識している人が多かった。

また「定期的に治療を受けているか」という質問に対して、「受けている」と答えた人は26名（96%）で、その中では1～2回/週の訪問診療を受けている人が11名（42%）と一番多かった。

「主治医を持っているか」という質問に対しては「持っている」と答えた人は24名（89%）で、主治医を一人と答えたのは15名（63%）であった。

今後有機水銀汚染地区住民及び水俣病患者のQOLを調査研究していくにあたり、これらの結果を考慮しながら看護上の問題を検討するつもりである。

## 有機水銀汚染地区住民及び水俣病患者における健康意識に関する研究

松本美由紀 宮本 清香 宮本謙一郎  
若宮 純司 臼杵扶佐子

水俣病患者の訪問指導に活用していくため、水俣病患者の健康意識を把握しておく必要がある。そこで本年度は、健康意識に関するアンケート調査を電話による聞き取り（以下、電話群）と、検診会場で直接面接法（以下、面接）の2つの方法を試みた。対象は60代のT地区住民で電話群は男性80名、女性80名、計160名、面接群は男性172名、女性291名計463名でその結果を比較検討した。

電話群と面接群の結果を全国平均を指標に比較検討したところ、男女とも面接群は全国平均に対してほぼ比例した形をとっているが、電話群のほうはあきらかに「体調が悪い」方へかたよりがみられた。また、不安も面接群より電話群の方が多い傾向にあった。健康維持のための行動に関する項目では「運動」「食事」ともに両群で大きな相違はみられなかった。両群間でみられた相違は、調査の時期（電話群は1月、面接群は8月）の差と、面接と電話の方法の違い、また、電話群においては、医療事業手続期間中であったとの3点が作用していると考えられる。

以上の結果より、面接法で行う調査のほうが、信頼性は高いと考えられた。また、現在、水俣病患者にも同様のアンケート調査を面接により行っているが、可能であった水俣病患者28名（平均年齢73.5±9.07歳）では、「体調が悪い、あまりよくない」が60.7%、全国平均よりあきらかに「体調が悪い」方へかたよりがみられた。「不安がある」も大半の71.4%を占めており、これも電話群と同様の結果であった。健康維持のための行動では「食事に気をつけている者」が42.9%、「運動」も35.7%の者が行っており、これはT地区の電話群、面接群とほぼ同様の結果だった。

## 水俣病における痛覚障害の客観的定量化に関する研究

宮本謙一郎 若宮 純司 満淵 邦彦  
竹永 智 有村 公良

水俣病患者においては痛覚障害は主症状であるが、客観的定量化は困難な状況である。そこで、痛覚障害の定量法を電気生理学的に検討し、補助診断の可能性について検討を加えた。

正常者2名についてレーザー刺激装置を用いて、短潜時・中潜時体性感覚誘発電位を測定し、誘発が可能であった。しかし、中潜時体性感覚誘発電位については痛覚の定量化にはP250の消失する電気刺激の強度を求める必要があり、アンプリチュードが重要な要素であるが、再現性に乏しいため、安定した誘発反応波形が得られるよう加算回数や刺激条件、フィルターの設定条件等について検討を行っている。

## サーモグラフィによる自律神経障害の客観的定量化法の開発

若宮 純司

サーモグラフィにより自律神経障害を検出できる可能性があることを示してきたが、現在行われている画像処理方法は左右の差画像と二画面間の差画像のみで、正常者との画像比較も検者の経験によっており、正確な定量は困難である。そこで、客観的定量化法を開発することとした。第四腰椎椎間板ヘルニアの症例について下肢のサーモグラフィ画像をとり、つぎに、この症例に類似した正常者について同部位のサーモグラフィ画像を画面上同位置になるように撮像した。この2画面の差画像を求めたところ、病変部位のみが温度変化として描出可能であった。したがって、画像の定型化処理を行えば、客観的定量化が可能であることがわかった。方法としてはサーモグラフィ画像が主として筋肉の温度に影響されることを明確にしてきたが、これより、モーフィング技術を用いて、腱の付着部2点間において水平方向を一定として垂直方向を相似となるように拡大・縮小し、つぎに、垂直方向を一定として水平方向に同じ処理を行えばよいと考えられた。この画像の定型化処理により自律神経障害を客観的かつ定量的に描出できることが可能であることが明らかとなった。

## 急性期有機水銀中毒症におけるキレート剤の効果に関する研究

村尾 光治 宮本謙一郎 若宮 純司

金属中毒の処置に使用されてきたキレート剤が各種開発されつつあるが、有機水銀中毒に関する効果は不十分である。EDTAに代表されるアミノポリカルボン酸系化合物やペニシラミン・ジメルカプトプロパノールなどのSH化合物が使われてきたがこれらは親水性キレート剤であり重金属の急性曝露時には主に細胞外に存在する重金属と結合して優れた排泄効果を示すがこれらは細胞内へ取り込まれ難いので、ジチオカルバメート系化合物の非親水性のキレート剤を用い細胞内金属の排泄を行う必要がある。そこで、ウイスター系雄性ラットにメチル水銀10 mg/kg/dayを7日間経口投与し急性有機水銀中毒を発症させ、diethyldithiocarbamat (DEDIC)および dimercaptosuccinic acid (DMSA)の水銀排泄効果を検討した。DEDICは、細胞内の金属をキレートして体外へ排泄するといわれている。このキレート剤と従来から使われているDMSAについて水銀の排泄効果を検討した。その結果、DEDICは単剤で使用するよりもDMSAとの併用でかなりの水銀排泄効果をあげることが示唆された。

## メチル水銀中毒の脳神経細胞障害機序に関する研究

宮本謙一郎 村尾 光治 若宮 純司  
安武 章 坂本 峰至 衛藤 光明  
徳永 英博

メチル水銀の神経細胞障害機序については、従来、蛋白合成阻害や活性酸素による酸化ストレスなどの関与等の研究が行われてきたが、詳細な機序は不明である。最近、脳虚血や低酸素脳症に伴う神経細胞死に興奮性アミノ酸のグルタミン酸が関与することが報告されている。また、メチル水銀による脳の神経細胞死の病変分布が、純粋な低酸素脳症と類似していることが明らかになっている。

以上の理由より、メチル水銀の脳神経細胞障害機序にグルタミン酸が関与するかどうか検討した。

Wistar 雄性ラット 16 日齢を使用し、実験群をコントロール群 (A)、MK-801 (B) および YM90K 単独腹腔内投与群 (C)、 $\text{CH}_3\text{HgCl}$  10 mg/kg/day と無糖コンデンスミルクおよび水銀と同モルのシステイン混合液を 1 日 1 回経口で 7 日間投与した群 (D)、水銀と同時に NMDA 型グルタミン酸拮抗剤である MK-801 0.1 mg/kg/day 腹腔内投与群 (E)、nonNMDA 型グルタミン酸拮抗剤である YM90K 15mg/kg/day 腹腔内投与群 (F) の 6 群に分けた。また、投与後の臨床症状、行動学的所見、病理組織学的所見、脳、腎臓、肝臓の総水銀およびメチル水銀量を測定し、検討を行った。臨床症状は、体重低下、後肢交叉の発現、行動学的所見は、失調性歩行、痙攣の有無を観察した。

各実験群の総水銀・メチル水銀を測定した結果、A、B、C 群の総水銀・メチル水銀値は、いずれも正常値レベルであった。D、E、F 群の脳の総水銀値は、5  $\mu\text{g/g}$  前後で各群とも有意差は認められなかった。メチル水銀の総水銀に対する比率は、それぞれ 76.6%、96.2%、82.7%であった。A、B、C 群の体重低下はなく、投与終了後 3 日目の初回投与時に対する体重低下率は、D 群 10%、E 群 8%、F 群 6%であった。また、中毒症状の指標である後肢交叉は、D、E、F 群とも 2 日目に出現し、それぞれ(10/12) 83.3%、(1/12) 8.3%、(7/12) 58.3%に認められた。しかし、投与後 3 日目には、D 群(5/12) 41.6%、E 群(4/12) 33.3%、F 群(4/12) 33.3%が死亡し、4 日目には、それぞれ(10/12) 83.3%、(10/12) 83.3%、(9/12) 75%が死亡した。この結果から、MK-801、YM90K は生存率には影響しなかった。病理組織学的検討では、大脳皮質、海馬回、脳幹、小脳、腎臓、肝臓を検索した。A 群 3 例はすべて正常所見であったが、B 群 3 匹中 1 匹に大脳皮質後頭葉の一部に軽度の神経細胞の萎縮が認められた他は正常所見であった。また、C 群は、すべて正常所見であった。D 群は、大脳皮質の広範な神経細胞の脱落・壊死が認められ、2 例中 1 例は海馬回にも病変が認められた。脳幹は、2 例中 1 例に神経細胞核の重篤な変化が認められた。小脳は、分子層のグリア増加、白質のグリオーシスが認められた。腎臓は、皮質・髄質境界部の近位尿細管上皮の変性が認められたが、肝臓は正常所見であった。この事から、主たる死因は腎臓に起因していることが推察された。これに対し、E 群は、大脳皮質後頭葉に軽度の神経細胞の萎縮を認めるものの、明らかに大脳皮質の神経細胞障害を保護していた。小脳は、分子層の一部にグリア細胞の増加が認められ、腎臓は、近位尿細管上皮の変性が認められた。F 群は、D 群と同様な所見であった。また、成熟ラットに MK-801 および NO 阻害剤を投与した結果では、大脳皮質の神経細胞障害を軽度保護していた。MK-801 は容易に脳内に移行するが、さらに幼若期では脳血液関門が未熟であり、脳内への移行も成熟期のラットに比べたら移行しやすい。また、NMDA 型受容体の MK-801 に対する感受性も成熟期のラットより高いこと

が報告されている。さらに、グルタミン酸受容体の発達による分布は、幼若期では、NMDA 受容体が優位であり、成熟期ではカイニン酸受容体が優位になり、発達期の脳における NMDA の神経毒性は、明らかに増強することも知られている。

以上の事から、メチル水銀幼若期中毒ラットで MK-801 同時投与により認められた神経細胞死の保護効果は、メチル水銀の神経細胞障害の発現機序にグルタミン酸が関与し、特に NMDA 型受容体の関与が大きい可能性が示唆された。

## 慢性有機水銀中毒が筋肉に及ぼす影響に関する基礎的、臨床的研究

臼杵扶佐子 安武 章 松本美由紀  
池上 真人 中村 昭範 樋口 逸郎

有機水銀汚染地区では muscle cramp の多いことが以前より知られているが、その原因に関しては未だ不明である。有機水銀中毒による筋障害の有無及び筋代謝異常による muscle cramp 発症の可能性を明らかにするために基礎的、臨床的検討を行った。

有機水銀汚染地区における 40 代より 80 代の住民検診受診者（男 496 名、女 749 名）のデータより 筋関連酵素である CK、LDH 値の統計学的検討とともに muscle cramp、筋力低下、易疲労性などの筋症状について解析した。血清 CK の異常値は受診者全体の 12%に、血清 LDH の異常値は 8%に認められた。全体の 46%にからす曲がりの症状を認め、そのうち 10%に血清 CK の異常値が認められた。からす曲がりの症状がなくて血清 CK の異常値が認められたのは 13%であった。また、脱力症状は全体の 36%にみられ、そのうちの 12%に血清 CK の異常値が認められた。脱力症状を認めず血清 CK の異常値がみられたのは 10%であった。今後、高脂血症に対する服薬の副作用によるものを check していく必要があるが、筋障害が存在する可能性は否定できない。

有機水銀中毒が筋肉に及ぼす影響をさらに検討するために、赤筋、白筋の区別が明らかな筋肉をもつラットをモデルとして、メチル水銀投与後の筋肉内水銀含量測定および筋組織化学的検討を行った。メチル水銀投与は、1. 微量投与；0.05 mg Hg/kg/day、0.25 mg Hg/kg/day 2. 大量投与；5 mg Hg/kg/day x 12 日で行い、長指伸筋（EDL）、soleus 筋肉を対象とした。大量投与急性発症モデルにおいて筋肉内メチル水銀含量は投与終了 1 週後、EDL、soleus とともに 37 µg/g と肝臓、腎臓について高値であったが、無機水銀の含量は微量であった。微量メチル水銀投与 6 ヶ月以降では EDL に比し soleus で無機水銀の含量が高くなった。筋組織化学的な変化は、微量投与ラット 1 年目までは認められなかったが、急性発症 1 週後および微量メチル水銀投与 34 ヶ月では、ミトコンドリアの多い soleus 筋肉でミトコンドリア酵素である cytochrome c oxidase、succinate dehydrogenase 活性染色において control に比し低下を認め、ミトコンドリア障害の存在が示唆された。

## 環境因子が細胞老化に及ぼす影響に関する基礎的研究

白杵扶佐子 石浦 章一

アルミニウムと痴呆との関係は古くより議論されているところであるが、環境因子が細胞老化に及ぼす影響を解析することは現在重要な課題である。一方、アルツハイマー病脳やダウン症脳、正常の aging を経た脳や血管壁に蓄積する細胞老化原因物質としてアミロイドβ蛋白質が知られている。β蛋白質はアミロイド前駆体蛋白質 (APP) が分解されて生じるが、近年 APPcDNA がクローニングされ、そのプロセッシング過程が明らかになってきている。本研究では、さまざまな環境因子が細胞老化に及ぼす影響を評価するための細胞検定系を開発し、この系を用いて、環境因子が APP のプロセッシングや老化関連遺伝子の発現に及ぼす影響を検討することを目的とした。本年度は、その基礎的な解析系の開発を目指して、APPcDNA 遺伝子導入細胞の確立と対象細胞におけるメチル水銀の細胞毒性の検討、APP および β蛋白質の発現検討を行った。

ヒト glioblastoma の cell line である A172 および NGF 投与にて神経細胞へ分化するラット pheochromocytoma の cell line PC12 を対象とした。MTT 活性を指標とした細胞毒性の検討では、無血清培地において EC50 は A172 が 9.5 μM、PC12 が 1.5 μM と、glia 系の細胞でメチル水銀の低感受性を認めた。RT-PCR による APP および β蛋白質の発現系を確立した。また、PC12 を用いてヒト APPcDNA 遺伝子の導入に成功し、現在 APP 遺伝子の安定発現細胞株を得るためにクローニング中である。

## 長期メチル水銀曝露のサルへの影響 —カニクイザルの胎児毒性に関する研究—

村尾 光治 若宮 純司 宮本謙一郎  
中野 篤浩 坂本 峰至

動物実験によるメチル水銀毒性発現について、ヒトへの外挿を考慮する場合、霊長類であるサルでの研究が有用な手段となる。本研究では比較的低濃度のメチル水銀中毒が長期維持された妊娠サルの中毒症状を観察して、長期慢性曝露下における中毒機構、胎児影響、解毒・治療のための基礎的データを得ることを目的としている。分娩可能なカニクイザルを対象とし妊娠を確認後、給水液からメチル水銀を投与し生まれてくる子ザルの成長過程・学習認知能についてメチル水銀の影響を検討し、メチル水銀がどの位の量から影響するのかを検討する予定で実験を遂行中である。

## ラットにおける慢性発症水俣病の実験的研究

衛藤 光明 安武 章 徳永 英博

水俣湾周辺で発生した軽症水俣病に関しては、高度のメチル水銀汚染時期（昭和 30 年頃から数年間）に多量のメチル水銀が体内に蓄積されたにもかかわらず、発症閾値に達せず、その後長期にわたる微量メチル水銀を摂取し続けた結果発症した可能性が考えられる。本実験では、このような水銀中毒症の発生機序を実験的に検討した。

ウィスター系雄ラットに塩化メチル水銀（4 mg Hg/kg/日 x 8 日）を経口投与し（急性曝露）、投与終了後、無作為に対照群と実験群に分け、前群は一般飼料で、後群は 5 ppm Hg のメチル水銀を含む飼料で飼育した（慢性曝露）。経時的に体重および血中水銀濃度を測定、神経症状（後肢屈曲交差）の観察を行い、3.5 および 9 ヶ月後に解剖して、組織水銀値を測定するとともに病理学的に検索した。その結果、通常発症量以下の塩化メチル水銀（4 mg Hg/kg/日 x 8 日）投与群で、3 カ月後に 9 例中 1 例に後肢屈曲交差現象の出現とその継続がみられ、9 カ月後の病理学的検索で末梢神経に病変を認めた。さらに、低レベル水銀（5 ppm Hg）の長期継続投与で、約 5 カ月半後に、7 例中 2 例に後肢屈曲交差現象が出現し、9 カ月後の剖検で末梢神経病変を認めた。また、塩化メチル水銀（同上）投与後 3.5 カ月経過群（10 例）と 9 カ月経過群（9 例）の末梢神経病変を比較すると、加齢とともに病変は増強していた。小脳の水銀組織化学反応では、塩化メチル水銀の急性曝露後 3.5 カ月の対照群および実験群で既に陽性反応を示し、低レベル水銀（5 ppm Hg）投与の 9 カ月経過群では増強していた。また、腎臓、肝臓の水銀値および水銀組織化学反応は、メチル水銀投与中止に伴い減量、低下していた。ラットにおけるメチル水銀の感受性の差があり、個体によってはメチル水銀の遅延効果の出現をみた。メチル水銀の急性曝露後、低レベル水銀（5 ppm Hg）飼育群のラットは、対照群と比較すると後肢屈曲の出現率が増加し、その影響が示唆された。しかしながら、末梢神経病変は同程度であった。

前回の実験で、低レベル水銀（5 ppm Hg）飼育（2 年）でも、腎病変以外に神経系病変は確認出来なかったことより、通常発症量以下の塩化メチル水銀（4 mg Hg/kg/日 x 8 日）投与（急性曝露）に加えて、低レベル水銀の追加投与が、軽微な神経症状（後肢屈曲）の出現を招来したと考えられ、慢性発症水俣病の発生機序に示唆を与える結果が得られた。

## 水俣病大脳病変の選択的傷害の発生機序に関する研究

### —マーモセットのメチル水銀中毒の実験病理学的研究—

衛藤 光明 安武 章 桑名 貴  
興梠 征典 秋間 道夫 徳永 英博

ヒト水俣病の神経系病変発生部位には一定のパターンがあり、特に成人型および小児型の大脳にはその病巣局在性が明らかである。つまり、後頭葉鳥距野前位部、中心後回、中心前回、横側頭回の第 2~3 層神経細胞の傷害が認められる。これらの発生機序に関しては仮説の域を出ていないので、この大脳病

変の選択的傷害の発生機序の究明が必要である。メチル水銀中毒では種差があり、げっ歯類では末梢神経病変が強く中枢神経病変は招来し難いため、中枢神経病変の見られるマーモセットを使用する必要がある。3歳時の雄サルを用いて急性発症時の症例を作成した。メチル水銀は水に溶かして自由に飲ませる方法をとった。

予備実験で、生前の血中水銀の測定と、2例の亜急性発症後の剖検を行い諸臓器の組織学的検査・水銀組織化学的反応・水銀定量を行った。大脳の水銀組織化学反応で皮質、脳室上皮、視床下部に陽性所見が見られ、ラットと異なりヒト水俣病に類似の所見が得られた。小脳病変は2例とも軽度であった。腎・肝には強い水銀組織化学陽性反応をみた。亜急性発症後の2例（A、B）の剖検を行い、水銀定量および組織学的検査を行った。大脳病変は選択的局在性を持ち、小脳では2例ともにプルキンエ細胞の膨化変化があり、消失しており、分子層の小空胞化が目立つ。また1例（B）の小脳には明らかに顆粒細胞の萎縮脱落をみた。末梢神経傷害は2例ともに認められた。急性発症例の動物でMRIの撮影を熊大医学部放射線科で行った。鳥距野の変化を中心に、病理標本と比較して現在検討中である。さらに、大脳の血管構築を検索するために、心臓からメルコックスを注入して走査電子顕微鏡で観察している（東邦大学医学部）。剖検例に関しては、臓器水銀の測定が終了しているが、現在標本作成中であり、詳細な検討は次年度にかけて継続する必要がある。行動学的変化はVTRで記録した。

現在、当初予定していた、急性発症後の長期生存例の作成を行っており、併せて同様の方法で検索を行う予定である。本実験は、ヒト水俣病の病理所見に極めて類似しており、実験モデルとして有用である。

## 2. 基礎研究部 研究の概要

基礎研究部は水銀化合物の生体内における毒性発現機構に関する研究と環境中における水銀の動態に関する研究の二方向を進んできた。前者では水銀化合物による胎児毒性の解明、中毒発現の機序解明並びに予防治療法の開発を目指した基礎医学的研究を、後者では水俣湾底質中の水銀耐性菌の遺伝子特性の解明とその環境浄化への利用法の開発、更に水環境中における水銀の形態変化の解明等の環境科学的研究を行なってきた。また、欠員となっていた病理室主任研究員に平成8年7月九州大学医学部から荒巻亮二氏を迎えた。

当研究部の研究課題は以下の通りである。

1. 生殖毒性影響に関する実験的研究
  - 1) 生殖系列への毒性影響に関する基盤研究
  - 2) 生殖巣構成細胞への発生毒性影響に関する研究
2. 各種ヒト培養細胞での *in vitro* における有機、無機水銀の細胞内分布の検討
3. メチル水銀の生体内動態及び毒性の修飾因子に関する研究
  - －メチル水銀の感受性に影響を与える要因の検討－
4. メチル水銀の生体内動態に対する甲状腺ホルモンの影響
5. 脳メタロチオネインの生理的機能に関する研究
6. 長期間にわたる低濃度メチル水銀曝露の生体影響
7. バイオテクノロジーを利用した水銀汚染環境浄化の基盤技術の開発に関する研究
8. 水銀の環境内変換に関する研究
  - －水環境中における金属水銀の酸化について－
9. 生体内における水銀と必須元素の相互作用に関する研究
10. 重金属胎児曝露のモニタリング手法の開発に関する研究

各研究課題の担当室と概略は以下の通りである。

病理室は水銀化合物の胎児毒性及び後世代影響の解明に関する実験発生学的研究〔課題1. の1) 及び2)〕と、各種ヒト培養細胞における毒性発現機構の解明に関する細胞毒性学的研究〔課題2.〕を展開している。前者では次世代を担う生殖巣の重要な構成因子となる生殖系列の細胞に注目し、生殖細胞に対するメチル水銀の毒性を解析することを目的として生殖系列細胞に対するメチル水銀の毒性影響を評価する実験系の確立を進め、また、次世代を担う生殖巣を構成する体細胞成分に注目し発生初期の生殖巣への毒性影響を解明する為の鳥類胚をモデルとする実験系の開発を進めている。後者では、メチル水銀の細胞毒性をヒト由来細胞で検討し、メチル水銀の人体におけるリスクアセスメントの為の基礎的データの構築を目指し準備を進めている。また、本年度は特別研究員として内田達也が研究に参加した。更に、桑名貴は平成6年度からの新技術事業団・さきがけ21の〔遺伝と変化〕における課題〔異種間キメラでの始原生殖細胞の移住のメカニズムと分化〕に関する研究も継続している。

生化学室は水銀化合物の生体内毒性発現機構の解明を目指して水銀の生体内動態と毒性修飾因子に関

する研究を行なってきた。これまでに、動物実験においてメチル水銀の毒性発現に性差、年齢差、系統差のあることを明らかにしてきた。課題3. と4. は蛋白栄養や甲状腺ホルモン等の毒性修飾因子によるメチル水銀の体内動態への影響を明らかにし、メチル水銀毒性の発現に対する予防法や治療法の開発の基礎となるデータを提供する。課題5. は脳のメタロチオネインの生理的機能の解明を目指す基礎的研究であり、科学技術庁の原子力試験研究費により遂行している。課題6. はメチル水銀の低濃度長期曝露の生体影響の解明を目指した研究である。低濃度長期曝露の研究は膨大な時間と労力を費やすが、この方向こそが現在のメチル水銀毒性研究が求められている方向であり、当水俣病総合研究センターの毒性研究もこの方向へシフトして行かなければならない。

生理室は環境中における水銀の動態解明と汚染環境の浄化法の開発を目的として、水銀化合物の形態変換に関与する水銀耐性菌の分類学的並びに分子生物学的研究〔課題7.〕と、アマゾン川流域等では金採掘において大量の金属水銀が使用され大規模な水銀汚染が起きている、この汚染機構解明の為の一つの理論的な基礎実験として、水環境中における金属水銀のイオン化、メチル化等の化学的要因に関する研究を進めている〔課題8.〕。前者においては、水俣湾底質中の硫化水銀や土壌中のメチル水銀を水銀分解細菌を用いて水銀蒸気に変換し除去する方法を開発し、現在特許申請中である。また、このテーマは平成6年度の重点研究として始まり、更に平成9年度から新たに重点研究〔環境中の重金属の新しい生物分解法とその環境評価法の開発〕として展開して行く。

中野 篤浩

## 生殖毒性影響に関する実験研究 —生殖系列への毒性影響に関する基盤研究—

桑名 貴 内田 達也 安部 眞一  
田島 敦史

胎児に対するメチル水銀の遺伝毒性を詳細に検討することの必要性は、IPCS90でも指摘されている通りである。本研究では、次世代を担う生殖巣の重要な構成因子となる生殖系列の細胞（始原生殖細胞、生殖原細胞、精子形成過程の細胞、卵子形成過程の細胞、精子、卵子）に注目し、実験動物を用いて発生初期における生殖系列細胞に対するメチル水銀の毒性を解析するための基礎研究を遂行する。

生殖系列に属する細胞は直接、次世代を担うことから、これに対する毒性評価を行うことは重要かつ緊急の課題となる。既に、始原生殖細胞（Primordial germ cells; PGC）を用いた生殖系列に対する直接の毒性影響を評価するための実験系を開発している。本研究ではこの系を発展させて、①毒性評価の材料としてに用いる細胞を従来のPGCから範囲を広げて生殖原細胞や精原細胞、卵原細胞が利用可能かどうかを検討する。また、②再現性のある方法とするために、PGCならびに生殖原細胞（Germ cells; GC）を試験管内でPGCやGCの性質を保ったままで増殖させる条件を検討し、本研究課題への応用を検討する。更に、③生殖系列への影響を理解するために、生殖系列を決定する因子の特定を試みる。

メチル水銀による後世代に対する毒性影響を検討する実験系の確立に資するために、本年度は羊膜類胚を用いて以下の研究を行った。

将来の精子や卵子の祖細胞である PGC の単離精製法、培養液、凍結保存法等を改良するとともに、単離した PGC を *in vitro* で長期培養するための培養条件を検討し、その増殖条件を検討する。具体的には、SPF ニワトリ胚からの PGC を *in vitro* に採りだし、96 穴マイクロプレート内で KAv-1 Medium を基本として各種の細胞成長因子を添加して PGC に対する増殖効果を検討した。この結果を受けて、樹立ニワトリ細胞株による PGC の維持増殖の条件を検討し、加えて生殖系列の他の段階の細胞（本年度は生殖原細胞；GC）を *in vitro* で増殖させるために、胚の生殖巣を KAv-1 Medium を用いて培養して GC の培養条件を検討した。

まず、PGC の単離法に関しては単離用の培養液の組成を変更することによって始原生殖細胞の生存率を約 70% から約 96% にまで向上できた。また、培養条件に関しては、従来の培養液の欠点であった組成の不安定さを解消するための組成変更を行った結果、従来の 3 倍程度の安定期間の確保が可能となった。更に、PGC の長期培養条件についての検討を行い、樹立繊維芽細胞に接着した状態で細胞成長因子を与えた場合にのみ PGC の増殖が観察できた。ただし、現時点では増殖した PGC 由来の細胞群が PGC としての性質を保ったまま増殖したかどうかの検討は行っていない。

## 生殖毒性影響に関する実験研究 —生殖巣構成細胞への発生毒性影響に関する研究—

桑名 貴 Teresa Rogulska

初期発生過程での生殖巣形成へのメチル水銀の影響を実験動物を用いて解析する場合、母体経由、もしくは直接胚にメチル水銀を投与する方法では、生殖巣を構成する細胞に対する直接的な影響なのか、他組織（または胚全体）への影響からくる二次的影響なのかが判定できない。

本研究では、メチル水銀の後世代への毒性影響を検討するために次世代を担う生殖巣を構成する体細胞成分に焦点を絞って、発生初期の生殖巣への毒性影響を解明することを目標として、生殖巣を構成する体細胞に対する毒性影響を評価する実験系を鳥類胚をモデルとして開発する。

本研究での影響評価を行う項目は以下の項目とする。

- ①PGC に対する誘引因子への影響
- ②PGC と体細胞との接着性と相互作用への影響
- ③PGC から GC へ分化させる因子への影響
- ④減数分裂が開始する時間スケジュールへの影響

まず、生殖巣構成体細胞に対する発生影響を検討するためのコントロールとして、①孵卵 3～5 日のウズラ、ニワトリ胚の生殖巣から生殖系列の細胞をのぞいて体細胞のみを *in vitro* で培養した。②更に、生殖巣の体細胞性の細胞に対する影響を検討するために、胚手術が可能である鳥類胚を用いて以下の研究を遂行する。まず、胚の予定生殖巣域を生体外に取り出して、予め生殖巣域を含む下半身を外科的に切除した宿主胚に移植する。この系を、ニワトリ胚とウズラ胚との間で行い、宿主胚の PGC が移植した生殖巣原基（予定生殖巣）に誘引される比率を検討した。この結果、本年度は、PGC と体細胞との

接着性を検討する材料として、生殖巣原基からの体細胞系の培養株の樹立を行うことが出来た。また、ウズラ胚の予定生殖巣域をニワトリ胚（予め生殖巣域を切除）に移植した系では、ホスト胚の PGC はウズラ生殖巣原基に誘引されることがわかった。

## 各種ヒト培養細胞間でのメチル水銀の感受性の比較と細胞内分布の検討に関する研究

荒巻 亮二 中野 篤浩 安徳 重敏

培養細胞の水銀毒性に対する感受性が細胞種間で異なることはよく知られている。たとえば、神経系の細胞では、非神経系の細胞に比べると一般に感受性が高く、その感受性の差が細胞内グルタチオンやメタロチオネインといった SH 化合物の濃度の違いで一部説明されている。しかし、これまでに報告されている実験結果にはこれらの因子のみでは説明できない部分も多く、他にも水銀毒性への感受性を制御する因子の存在も否定できない。本研究では培養細胞における水銀毒性の修飾因子についてより詳細な検討を行うために、*in vitro* で株化培養されている各種の神経系、非神経系のヒト由来細胞（HeLa-S3、neuroblastoma CHP-126、正常ヒト線維芽細胞等）を対象として、まず、コロニー形成能やトリパンブルー染色を指標として、各細胞種のメチル水銀毒性への感受性の違いを比較している。さらに、放射性水銀でラベルしたメチル水銀を用いて、マイクロオートラジオグラフィ法によって  $^{203}\text{Hg}$  の細胞内蓄積量や細胞内における分布様式の違いの比較から、核膜、細胞膜の透過性の違いなども考慮して、上記の細胞内 SH 化合物のほかにもどのような因子が水銀毒性への感受性に影響を及ぼしうるのかについての検討を行っている。

## メチル水銀の生体内動態および毒性の修飾因子に関する研究 —メチル急性毒性に対する食餌性タンパク質量の影響（II）—

足立 達美 安武 章 平山紀美子

これまでの研究から、低タンパク食（Low Protein Diet, LPD）で飼育したマウスでは、コントロール食（Normal Protein Diet, NPD）で飼育したマウスよりも、高投与量のメチル水銀に対する肝臓の感受性が高いことが明らかになった。本年度は、このメチル水銀に対する肝臓の感受性の差の原因を考察した。無機水銀が腎障害を誘導することはよく知られているが肝障害も誘導することから、メチル水銀から変換された無機水銀が肝障害に寄与している可能性を検討した。まず、LPDあるいはNPDで飼育したマウスにメチル水銀（40 ~ 120  $\mu\text{mol/kg}$ ）を1回経口投与して、24時間後の肝臓の無機水銀の蓄積量および総水銀に対する割合を調べた。肝臓における無機水銀の蓄積量は、80  $\mu\text{mol/kg}$  以上の投与ではNPD群がLPD群よりも多かったが、40  $\mu\text{mol/kg}$  の投与では食餌群間で差は見られなかった。肝臓における無機水銀の総水銀に対する割合は120  $\mu\text{mol/kg}$  を投与したNPD群のみが高かった。これらの結果から、メチル水銀 120  $\mu\text{mol/kg}$  を投与した場合には、肝臓における無機水銀の蓄積量および総水

銀に対する割合の両方とも肝障害が発現するNPD群がLPD群よりも高いことが明らかになった。しかし、その時の肝臓の無機水銀濃度は非常に低い（120  $\mu\text{mol/kg}$  を投与したNPD群の肝臓で約 0.9  $\mu\text{g/g}$ ）ことから、次に、この濃度の無機水銀が肝臓に影響を与えるかどうかを調べた。NPD群に塩化第二水銀（2.5 mg Hg/kg）を皮下投与すると、24 時間後の肝臓の水銀濃度は約 1  $\mu\text{g/g}$  であったが、肝障害は観察されなかった。従って、肝障害は無機水銀によるものではなく、メチル水銀によるものであると考えられる。以上の結果から、メチル水銀に対する肝臓の感受性の差は何らかの宿主要因の変化が原因と考えられるが、特にメチル水銀の無機化に関与しているものが重要であると考えられる。肝ミクロソームにおけるメチル水銀の無機化は NADPH-チトクロム P-450 リダクターゼ活性と相関し、メチル水銀の無機化に活性酸素が関与していることが報告されている。低タンパク食飼育によってこの酵素活性は低下することから、メチル水銀に対する肝臓の感受性の差に活性酸素が関与している可能性が考えられる。

## 脳メタロチオネインの生理的機能に関する研究 第 1 報. 水銀化合物による脳メタロチオネインの誘導

安武 章 中野 篤浩 平山紀美子

メタロチオネイン (MT) は重金属や酸化的ストレスで誘導合成される蛋白質であり、生体内各組織でフリーラジカルの消去や重金属の捕捉を行い、それらの毒性発現の抑制に寄与していることが長年の肝臓や腎臓を対象とした研究から明らかにされた。MT にはこれまで、I ~IV型の 4 種類の同族体の存在が知られており、それらはアミノ酸の配列あるいは残基数に微妙な違いがあり、体内分布も異なっている。脳には肝臓や腎臓などの他組織にはみられないIII型の MT の存在が知られているが、その機能に関してはほとんどわかっていない。脳は血液-脳関門によって重金属を始めとする毒性物質の進入から守られている。したがって、一般に実験動物で肝臓や腎臓の MT 誘導に利用されるカドミウムや無機水銀といった重金属を投与しても、脳へはほとんど取り込まれないためにそこでの MT の誘導はおこらない。脳における MT の機能を研究するにはそのレベルを変化させ、その結果として観察される生体影響について検討することが有効な手段であり、肝臓や腎臓でもこのようにして研究がなされてきた。一方、水銀化合物の中で、メチル水銀と金属水銀蒸気は容易に脳に取り込まれ、様々の神経症状を引き起こすことは周知の事実である。ここでは一連の研究の手始めとして、これらの水銀化合物による脳 MT 誘導の可能性についてラットを用いて検討した。

まず、メチル水銀による誘導を試みたのでその結果について紹介する。Wistar ラット（オス、9 週齢）に致死量未満の塩化メチル水銀を 5 日間にわたって投与し、神経症状の観察され始める投与終了 1 週間目に解剖し、脳、肝臓、腎臓の総水銀、無機水銀および総 MT レベルを測定した。この時点で脳には 18  $\mu\text{g/g}$  以上の総水銀が蓄積していたが、そのほとんどがメチル水銀であり、無機水銀は全体の 1%に満たなかった。このラット脳の MT レベルは対照群と比較しても変化は認められず、メチル水銀自体では MT は誘導されないというこれまでの知見を確認したに止まった。一方、肝臓と腎臓では、MT レベルの顕著な上昇が認められ、蓄積水銀濃度も脳の 2~5 倍に達し、かつ、無機水銀の存在比も肝臓で 5%、腎

臓で 15%と脳に比べて高い値を示した。結論として、ここで紹介したメチル水銀による急性曝露では脳に MT を誘導することは困難であることが判明した。しかし、メチル水銀は生体各組織で長い時間をかけて無機水銀に変化するので、メチル水銀処理後、観察期間を延長することによる脳 MT 誘導の可能性も否定することはできない。

次に金属水銀による誘導を試みた。曝露は金属水銀（液体）を入れた容器を加熱し、そこから発生する水銀蒸気を吸引ポンプ（0.24 m<sup>3</sup>/hr）によって、ラットの入ったアクリル製のボックス中に導くことによって行った。曝露に用いた気中の水銀濃度は 8.3 mg/m<sup>3</sup>であり、ラットへのストレスを考慮して、曝露は 7 日間に分けて行い、前半の 3 日間は 1 時間、後半の 4 日間は 3 時間とし、総曝露時間を 15 時間とした。1（曝露終了翌日）、8、15 および 22 日目にラットを解剖し、脳、肝臓、腎臓中の水銀値と MT レベルを測定した。ここで行った水銀蒸気曝露により、ラットの体重は一時的に減少するが、1 週間後には回復に向かった。1 日目、脳には 8 µg/g 以上の水銀の蓄積が認められ、これはその後、26 日の半減期で徐々に減少した。一方 MT レベルは非曝露群の 2 倍近い値を示し、興味あることにその値はその後 2 週間にわたって維持された。22 日目には多少低下するが、それでも非曝露群の 1.8 倍の値を示した。1 日目の肝臓と腎臓にも水銀の蓄積と MT の誘導が観察されたが、それらの半減期は脳に比べるとはるかに短いものであった。特に肝臓の MT は 8 日目にはすでに非曝露群のレベルまで低下していた。

以上の結果から、水銀蒸気による曝露では脳組織への速やかな水銀の取込みと、それによる顕著でかつ持続性のある MT の誘導のおこることがわかった。ここでは、総 MT として測定しており、はたして各アイソマーで誘導性に差があるか否かに関しては、今後電気泳動あるいは Northern ブロットニング等の手法を用いて検討していく必要があるだろう。また、一般に生体（組織）は MT を誘導することによって様々なストレスに対する耐性を獲得することを考慮すると、今回のように MT レベルの上昇したラット脳では、はたしてどのような耐性の獲得がおこっているのか、という点についても興味のあるところである。

## 微生物を利用した水銀汚染底質の処理法の開発

中村 邦彦 古川 謙介 境 正志

水銀は、現在、電池、温度計、蛍光灯、歯科で用いるアマルガムなどの工業製品に利用され最終的には、污水处理場や廃棄物処理場で汚泥に濃縮されている。また、環境への水銀汚染が、ブラジル、中国、イラク、タンザニア等の多くの世界の国々で、各種事業所および金採掘現場等で深刻化している。さらに水銀は、農薬等として用いられてきた結果として、多くの国で、メチル水銀や酢酸フェニール水銀等の有機水銀による汚染も問題になっている。水銀で汚染された底質や土壌は、浚渫や封じ込め等により処理されているが、これらの方法は、多額の費用を要し、また水銀を除去するのでないため、根本的解決方法ではない。

そこで、今回、水銀化合物を揮発性の水銀蒸気に変換できる水銀分解細菌を利用して、水銀で汚染された水俣湾の底質や水銀汚染土壌に存在する硫化水銀、2 価の水銀イオン、メチル水銀等の水銀化合物を同時に除去することのできる新しい水銀処理法の開発を試みた。

水俣湾の底質のほとんどは、硫化水銀であることが知らされているが、この水銀の90%以上が、塩酸と塩化鉄により可溶化することが分かった。この可溶化した水銀溶液を水酸化ナトリウムで中和し、リン酸バッファーを加え、水銀反応液を調製した。この液に水銀分解細菌を加え、6時間培養したところ、水銀の75%が細菌により、水銀蒸気に変換し、反応液より除去されることが明らかになった。

また、メチル水銀を含んだ畑の土をこの方法で処理したところ、土の中の水銀の約80%が6時間で除去されることが分かった。

以上の様に、この処理法の、水銀除去率は75%と低いが、これまで処理できなかった水俣湾の底質やメチル水銀汚染土壌の微生物による水銀処理を可能にした点で、今後の世界の水銀汚染底質や土壌の工業的水銀処理への道を拓いた。

## 水銀の環境内変換に関する研究 —水環境中における金属水銀の酸化について—

山元 恵      中村 邦彦      中野 篤浩  
芳生 秀光      安藤 哲夫      秋葉 澄伯

水環境中のメチル水銀生成において、 $\text{Hg}^0$  が初発の水銀である場合、 $\text{Hg}^{2+}$  のメチル化に先立つ  $\text{Hg}^0$  の酸化が必須のステップである。本研究においては、水環境中における  $\text{Hg}^0$  の酸化について検討を行い、さらに水銀の生物濃縮へいたるプロセスに関する基礎研究を目的とする。

昨年度までに水溶液中の  $\text{Hg}^0$  の酸化が  $\text{Hg}^{2+}$  に親和性の高い物質の存在下で促進され、その推定メカニズムが  $\text{Hg}^0$  と  $\text{Hg}^{2+}$  間の化学平衡において  $\text{Hg}^{2+}$  と親和性の高い物質との安定な複合体形成による平衡の  $\text{Hg}^0$  の酸化方向へのシフトに由来すること、また、天然水を用いた同様な検討により、上記のメカニズムに基づいた  $\text{Hg}^0$  の酸化が実際の水環境において起こりうることを示すことができた。

以上の結果を踏まえ、本年度は水環境中においてメチル基供与体が共存した場合の  $\text{Hg}^0$  の変換について検討を行った。反応は水溶液に  $\text{Hg}^0$ 、 $\text{Hg}^0$  の酸化を促進する物質として L-cysteine、メチル基供与体として methylcobalamin を添加して 25℃、暗所で振盪させて行った。反応後、反応液を塩酸で酸性化した後に、メチル水銀をベンゼンで抽出し、ECD-GC により分析した。

結果として、L-cysteine の有無にかかわらず、methylcobalamin の存在下においては  $\text{Hg}^0 \rightarrow \text{Hg}^{2+} \rightarrow \text{CH}_3\text{Hg}^+$  が進行する傾向を示す予備データを得ることができた。これは上記の化学平衡が成り立つ条件下において強力なメチル基供与体が存在すると、 $\text{Hg}^0$  の酸化が顕著に促進され、メチル水銀が生成することを示すものと考えられた。

## 生体内における水銀と必須元素の相互作用に関する研究

中野 篤浩    安武    章    坂本    峰至  
三森 文行    有沢 幸吉    安藤 哲夫

動物実験においてメチル水銀と必須元素の代謝や体内分布等における相互作用を検討し、メチル水銀の毒性発現機構解明の為の基礎的知見を得ることを目的とする。

前年度に続きメチル水銀とセレンの相互作用を検討した。実験動物としては 300 g 前後の雄性ラットを一群 5 匹ずつ用いた。投与は (1) メチル水銀単独、(2) メチル水銀と亜セレン酸ナトリウム、(3) メチル水銀とセレノメチオニン、(4) メチル水銀とセレノシスチンの組合わせで経口的に行なった。投与量はメチル水銀を水銀として 5 mg Hg/Kg/day の割合で、セレン化合物はセレンとして 0、0.2、0.5、1.0、2.0、4.0 mg Se/Kg/day の割合で 12 日間連続投与した。それぞれ二群ずつ投与し、一群は 13 日目に屠殺し分析に供し、もう一群は適等量のセレンを投与し生存状態を観察した。メチル水銀単独投与群に対して、セレン併用投与群は食欲が維持され体重の減少度合いが小さく、毛の色艶もよく明らかに減毒効果が見られた。しかしながら、脳中水銀濃度はメチル水銀単独投与群に対してセレン併用投与群の方がセレンの投与量に応じて高くなった。また生存状態は、(2) の亜セレン酸ナトリウム併用投与群は衰弱が激しく一ヵ月以内に総て死んだ。(3) と (4) のセレノアミノ酸併用投与群は殆ど神経症状も呈さず一年以上生存した。このことはメチル水銀毒性に対してセレン化合物の薬理的有効性を示唆するだけでなく、セレノアミノ酸は自然の動植物界に広く存在するので食物連鎖等による生態学的相互作用の可能性も強く示唆する。

### 3. 疫学 研究 部 研 究 の 概 要

疫学研究部においては、従来より進めてきた不知火海沿岸地域における有機水銀汚染とそれに起因する地域住民の健康影響に関する調査研究、メチル水銀毒性の量影響関係等を明らかにするための実験疫学的研究、並びに環境影響と人体影響評価のためのモニタリング法の開発に関する研究に加えて、近年新たな水銀汚染問題として世界的関心事となっているアマゾン河流域、タンザニア・ビクトリア湖周辺地域をはじめとする熱帯地域での金採掘に伴う水銀汚染に関連して、その実態把握に向けた環境疫学的アプローチに必要な研究を進めるとともに、タンザニアでの水銀汚染に関する共同調査研究を実施した。また、今年度より新たな研究課題として濃厚汚染を受けた地域の土壌・底質等の最終処分を含めた処理システムの確立を目指した物理・化学的手法による水銀除去技術に関する研究を開始した。

当研究部の研究課題と進捗状況の概要は以下のとおりである。

1. 水銀汚染地域住民の死亡率および死因等に関する疫学調査研究
2. 胎児並びに新生児の発育成長及ぼすメチル水銀の影響に関する研究
3. メチル水銀による脳細胞障害メカニズムに関する研究
4. 水圏における水銀の動態に関する研究
5. 水銀の生体および環境モニタリングに関する研究
6. 金採掘に伴う熱帯地域の水銀汚染に関する研究
7. 水銀汚染土からの水銀除去に関する基礎的研究
8. 生態系における水銀の動態及び影響に関する研究

水銀汚染地域住民の死因調査に関しては昨年度に引き続き、各市町村より届出された死亡届資料を保管する熊本・鹿児島地方方法務局の各支局において、転記による資料収集を行うとともに、電算機への入力作業を行った。

胎児性並びに新生児の発育成長に及ぼすメチル水銀の影響に関する研究では、胎児性水俣病の疫学研究と平行してラットの胎児並びに新生児のメチル水銀中毒における量-反応関係の解明を進めてきた。また、ラット新生児にメチル水銀を投与して脳の発達過程における中枢神経障害を中心に新生児期におけるメチル水銀による影響を検討し、脳の広範な病変を示すヒト胎児性水俣病モデルの作成にも成功した。今年度はウイスター系新生児ラットの各発達段階におけるメチル水銀に対する感受性の違いについて、組織中グルタチオン及び  $\gamma$ -GTP 活性を調べることによりメチル水銀動態の側面からの研究を行った。また、メチル水銀による脳神経細胞障害機序として興奮性アミノ酸動態と細胞内カルシウムイオン動態との関連性について検討を進めており、その過程でフルナリジンをはじめとするカルシウム拮抗剤が *in vivo* 及び *in vitro* でのメチル水銀毒性発現を抑制することを見出した。

水圏における水銀の動態研究では、環境中でのメチル水銀のメチル水銀の生成とその生物濃縮に至る機構並びにそれらのプロセスに及ぼす種々の環境要因を総合的に評価することを目的とし、モデル水圏を用いた水銀の化学形変化、分布、生物濃縮等を定量的に把握するための手法開発を行い、底質の特性、底質中水銀濃度別の有機・無機水銀の系内分布を明らかにした。

また、水銀の生体および環境モニタリングに関する研究においては、水俣湾及び鹿児島湾におけるムラサキイガイのほか、底生生物（ゴカイ・カニ類、貝等）を対象に水産庁西海区水産研究所の協力を得

て採取し、当研究センターで開発してきた高感で精度の高い総水銀及びメチル水銀の測定手法を適用して、各地点別の有機・無機水銀の濃度を測定し、その実態評価を行った。

一方、金採掘に伴う熱帯地域の水銀汚染に関する研究では、今年度よりタンザニア・ダルエスサラーム大学地質学部との共同で、ビクトリア湖周辺の水銀汚染の実態を把握すべく、人体試料（毛髪・尿）および環境試料（底質・水質・魚類）の分析を開始した。

また、水銀汚染土からの水銀除去に関する研究については、基礎的検討の段階であるが、最も安定な形態の硫化水銀が土壌成分との相互作用、とくに鉱物性土壌において 200–300℃の低温加熱で容易に分解・気化すること、また鉄塩等の遷移元素の存在下に硫化水銀の分解が顕著に促進されることが見出された。

生態系における水銀の動態および影響に関する研究では、現時点まで生物飼育条件等の検討を終え、実験室の整備、必要な機材がほぼ揃った段階であり、またこれまで水俣湾のベントスの実態系を調査している九州大学理学部附属天草臨海実験所との共同研究の計画を進めている。

赤木 洋勝

## 水銀汚染地域住民の死亡率および死因等に関する疫学調査研究

渡邊 正夫 坂本 峰至 赤木 洋勝  
中野 篤浩

水銀に汚染された地域に住んでいる人と、汚染されなかった地域に住んでいる人の死亡した時の原因を調査することは、環境汚染が人の健康に影響を与えたか否かの手がかりを得るうえで重要な方法の一つである。

このような意味で、今年度も昨年度に引き続き、法務局に出掛け、各市町村より集められている死亡届より、死亡原因を転記し、調査資料を収集した。法務局は、熊本地方務局八代支局、人吉支局、天草支局、鹿児島地方務局川内支局の4箇所である。平成5年7月から12月までの資料を集めた。

- (1) 各支局に収集件数を見ると、八代支局 424 件、人吉支局 305 件、川内支局 415 件、天草支局 947 件であった。
- (2) 特定の疾患について、その発生率を2つの地域について計算した時、その差が 1%で、信頼計数 95%の信頼区間が重なり合わずに分離されるためには、いいかえれば、発生率の低い方が信頼区間の上限より、発生率の高い方の信頼区間の下限の値の方が大きくなるためには、どれほどの人数かを考える。モデルとして、両地区の人数は同じで、ある疾患の発生率が 3.0%と 4.0%の場合についての計算によれば、人数が 100 人、5000 人では、いずれも分離されず、6000 人では分離された。これは、特定の地域または、限られた時間間隔の中では、発生率を計算するための人数をそれほど大きくすることはできないので、明確に信頼区間を分離することは難しいが、ある程度の大きさの地域と、必要な時間間隔があれば、それは可能なことを示している。

## 胎児並びに新生児の発育成長に及ぼすメチル水銀の影響に関する研究

坂本 峰至 赤木 洋勝 中野 篤浩  
足立 達美

1日齢、14日齢及び35日齢のそれぞれ5匹のウイスター系雄ラットの脳、肝、腎及び血漿中の $\gamma$ -GTP活性及びグルタチオン(GSH)濃度を測定した。また、1日齢、14日齢及び35日齢のそれぞれ5匹のウイスター系雄ラットにメチル水銀1mg/kg/dayを経口的に10日間投与し、投与終了後24時間後の脳、肝臓、腎臓、血液及び血漿中の総水銀濃度を求めた。

脳中の $\gamma$ -GTP活性及びGSH濃度、腎臓及び血液中のGSH濃度は1、14、35日齢の順に高くなった。腎臓中の $\gamma$ -GTP活性は1、14日齢で低く35日齢で倍増し、肝臓及び血漿中のGSH濃度は14日齢で最も高い値であった。組織中の水銀濃度の特徴としては、脳及び肝臓の水銀濃度が幼若期に最も高く、腎臓では成長に伴って水銀濃度が急激に上昇するというものであった。これらの成長に伴う組織中の水銀濃度の変化を、今回得られた $\gamma$ -GTP活性及びGSH濃度から考察すると腎の $\gamma$ -GTP活性が1、14、35日齢の順に高くなるのが水銀濃度が成長時期に伴って急激に上昇することを説明すると考えられる。また、肝臓中の $\gamma$ -GTP活性が14日齢で極端に低いことが血漿中のGSH濃度が非常に高いことの要因となっており、その高い血漿中のGSH濃度が14日齢のラットの脳中水銀濃度が最も高いことを説明すると考えられる。このように、成長時期に伴う組織中の $\gamma$ -GTP活性及びGSH濃度の変化がラットの成長時期の特徴的な組織間の水銀の分布の決定要因として大きく関与していることが示唆された。

## メチル水銀による脳細胞障害メカニズムに関する研究

坂本 峰至 中野 篤浩 衛藤 光明

最近の研究で、細胞内への $\text{Ca}^{2+}$ の流入が細胞死に重要な直接的原因であると考えられるようになってきており、メチル水銀の毒性の発現機構でも $\text{Ca}^{2+}$ が重要な役割を担っていると推測された。また、先に細胞内へ $\text{Ca}^{2+}$ の流入を防御する $\text{Ca}^{2+}$ 拮抗剤の一種であるフルナリジンがメチル水銀毒性防御効果を持つことを報告した。今回は、フルナリジン以外の $\text{Ca}^{2+}$ 拮抗剤の効果、フルナリジンの*in vitro*実験系での効果について検討した。

*In vivo*実験： 9週齢ウイスター系雄ラット(1群10匹)に5mg/kg/dayのメチル水銀を12日間連続経口的に投与した群とメチル水銀投与に加え数種類のCa拮抗剤(フルナリジン、ベラパミル、ニカルジピン及びニフェジピン)をそれぞれ、20mg/kg/day投与した群の体重変動及びメチル水銀投与終了の1週間後における神経症状出現を観察した。Ca拮抗剤はメチル水銀投与終了後も継続的に投与した。更に同様に、ウイスター系雄ラット(1群8匹)に5mg/kg/dayのメチル水銀を12日間連続経口的に投与した群とメチル水銀投与に加え25及び50mg/kg/dayのジルチアゼムまたはフルナリジンを投与した群の体重変動及びメチル水銀投与終了の1週間後における神経症状出現並びに致死率を観察した。メチル水銀による体重減少に対する抑制効果は、ベラパミル、ニフェジピン、フルナリジン、ニカルジピンでみとめら

れた。そのなかでは、フルナリジンの効果が最も高かった。また、すべての種類の Ca 拮抗剤はメチル水銀によるラットの後肢交差、立毛、後肢の麻痺、尻尾を持って釣り上げたときの後肢の引きつけなどの中毒症状の発現を程度の違いはあれ抑制し、なかでも、フルナリジンのメチル水銀毒性抑制効果が最も高い傾向を示した。一方、ジルチアゼムは殆どそれらの効果を示さなかった。

*In vitro* 実験： 7日齢のラットから得られた小脳顆粒初代培養細胞を96穴プレート上で24時間培養し、フルナリジン濃度が0、0.5、5と50 μMとなるように加え、更にメチル水銀0.01–10 μMの7濃度となるように加え培養した。そして、それらの処理の24時間及び3日後にニュートラルレッド染色法によりそれぞれのフルナリジン濃度ごとに50%致死濃度(LC50)を求めた。50 μMの濃度では24時間及び3日後で細胞のviabilityが落ちており、それ自身のcytotoxicityが見られた。24時間後の結果でフルナリジン無添加プレートに比べフルナリジンをそれぞれ0.5、5、50 μMとなるように添加したプレートのメチル水銀のLC50値は有意に高かった。3日後の結果でも、フルナリジンを5、50 μM添加したプレートはフルナリジン無添加プレートよりメチル水銀のLC50は有意に高かった。すなわち、50 μMという高用量のフルナリジンはそれ自身がcytotoxicityを示すが、初代培養脳顆粒細胞を用いた*in vitro*の実験でもフルナリジンはメチル水銀の細胞毒性を防御した。

メチル水銀による毒性発現機序にCa<sup>2+</sup>が関与しているという仮説の基に、*in vivo*及び*in vitro*の実験を行い、ジルチアゼムを除く殆どのCa<sup>2+</sup>拮抗剤がメチル水銀毒性防御効果を持つという結果が得られた。本知見は今までに無いものであり、メチル水銀の脳神経細胞毒性発現機序を知る上で重要な示唆が得られると考える。

## 水圏における水銀の動態に関する研究

赤木 洋勝 坂本 峰至 J.R.D. Guimaraes  
J.R. Ikingura

本研究はこれまで確立された環境中における水銀の化学変換および分布を定量的に把握しうる放射化学的手法を用いて、無機および有機水銀の分別分析法を駆使し、放射性トレーサーを含むモデル水圏を用いて種々の環境条件下での水銀の挙動を定量的に評価することにより、生物濃縮にかかわる有機水銀の生成およびその分布に及ぼす環境要因を明らかにしようとするものである。放射性<sup>203</sup>Hgの製造はこれまで一時中止されていたが、英国アマーシャム社が昨年度末それを再開したことから、STA(科技厅)フェローとして来日したタンザニア・ダルエスサラーム大のDr. Ikinguraの協力を得て本研究に着手した。すなわち、底質に乾重量当たり0.7 ppmの<sup>203</sup>HgCl<sub>2</sub>を添加後、河川水1Lおよび水生生物を加えて室温で好氣的条件下に5週間飼育した。実験方法に従って定期的に各コンパートメント中に含まれる総水銀およびメチル水銀レベルを調べてところ、約3週間で平衡に達することが認められ、実験を終了した35日目の底質中での生成メチル水銀量は表層で最も高く、総水銀量の7.9%で、中層6.4%、下層では4.0%を示した。水層中の総水銀濃度は0.12 ng/ml(全水)でメチル水銀はその9.32%を示した。また、水生生物には総水銀として26 ng/g(湿重量)を含み、その約4%はメチル水銀であった。これらの結果から、水生生物と水層中のメチル水銀の濃度比を求めたところ、約1,000倍となり、無機水銀から底質中で生成

されたメチル水銀が容易に生物体に取り込まれることがわかった。種々の条件下で行われる同様の観察結果については現在解析中である。これらの結果の一部については、第 22 回環境トキシコシンポ（新潟）において報告した。

## 水銀の生体および環境モニタリングに関する研究

赤木 洋勝      坂本 峰至      中野 篤浩  
富安 卓滋      安藤 哲夫      佐藤 正典

本研究では、これまで生物・生体および環境試料中水銀の分析化学的研究で確立してきた高感度で精度の高い総水銀およびメチル水銀の系統的分析法を汚染形態の異なる水俣湾周辺海域および鹿児島湾の両海域の各種環境試料に適用し、各種試料中の無機・有機水銀の濃度を定量的に継続計測することにより、水銀の化学形別分布、各試料間相互の関連性、さらには水銀の環境中での濃度を支配する環境要因等を明らかにすることをねらいとしている。今年度は前年度に引き続き、海水および懸濁物中の水銀濃度によって影響を受けると考えられる指標生物としてムラサキイガイについてその詳細を明らかにすべく、組織別に無機・有機水銀の分別分析を行うとともに、水産庁西海区水産研究所資源管理部底魚資源生体研究室の協力を得て、水俣湾周辺海域で 1995 年 6 月に採取された 6 種の生物相について今後のモニタリングのための予備調査を行った。採取された生物群は、カサゴ 18 尾、ヒザラガイ類、多毛類、ヒライソガイ、オオギガニ類の各 14 検体、およびマガキク検体である。カサゴは筋肉部を試料とし、ヒザラガイ類およびマガキは肉質部、他は体全体を分析に供した。

ムラサキイガイについては鹿児島湾（谷山）および水俣湾周辺海域（湯の児、梅戸、明神崎）の 4 地点で大きさ別に各 6–12 検体を分析した結果、谷山および湯の児での総水銀含量は 8–25 ng/g（湿重量）の範囲にあり、組織別にみると貝柱、外套膜、生殖腺が大部分（80%以上）がメチル水銀であったのに対し、鰓および消化腺では大半が無機水銀の形態（60–75%）であることがわかった。また、梅戸、明神崎では 10–113 ng/g（湿重量）の比較的高い総水銀値を示し、貝柱、外套膜中水銀は大部分メチル水銀であったが、その割合は前者に比べて若干低く（40–90%）、鰓、消化腺では比較的高い総水銀値を示し、その 70–96%が無機水銀の形態であった。また湯の児、谷山のムラサキイガイでは体の大きさと水銀含量の相関性はみられなかったものの、梅戸で採取したものでは貝柱、外套膜において総水銀、メチル水銀とも正の相関が認められ、水俣湾周辺では無機水銀による汚染も寄与していることが伺われた。

一方、水産庁の水俣湾周辺海域の予備調査の結果、大崎島、二子島、恋路島および境川で採取されたカサゴ（体重 19–103 g）の総水銀値はそれぞれ 0.07–0.10 ppm（平均 0.09）、0.19–0.44 ppm（0.27）、0.19–0.62 ppm（0.34）および 0.07–0.25 ppm（0.16）で、水俣湾に近い地点ほど水銀値がやや高い傾向がみられた。また、同時に採取されたヒザラガイ類、多毛類、ヒライソガニ、オオギガニおよびマガキを調査したところ、含有水銀量は多毛類（45–1109 ppb）が最も高く、次いでオオギガニ（60.4–278）、ヒライソガニ（39–145）、ヒザラガイ（32–122）、マガキ（26–62）であり、地点別ではカサゴと同様、恋路島周辺、二子島等の水俣湾に近いほど高値を示す傾向がみられた。しかしながら、これらの試料中メチル水銀の占める割合は多毛類で 8–45%、オオギガニ 14–37%、ヒライソガニ 15–54%、ヒザ

ラガイ 6–13%、マガキ 16–19%を示し、総水銀含量の高いほどメチル水銀の割合が低くなる傾向が認められた。メチル水銀の割合が低値を示したのは、各生物種の体全体をホモジネートとし、試験に供したことが主な原因であろうが、とくに多毛類でメチル水銀の割合に大きなバラツキがみられたのは、腸管内に取り込まれた底質をも測定した結果と思われる。今後さらにこれらの生物相を含めた可能な限りの試料について臓器別の水銀分布、食物連鎖網、海水、底質中に含まれる水銀とくに化学形別の水銀について相互の関連性を究明していく必要がある。

## 金採掘に伴う熱帯地域の水銀汚染に関する研究

赤木 洋勝      坂本 峰至      中野 篤浩  
金城 芳秀      O. Malm      J.R.D. Guimaraes  
J.R. Ikingura

今年度はこれまでのアマゾン流域における調査研究に加えてタンザニア・ダルエスサラーム大学地質学部の協力を得て、世界第二位の淡水湖ビクトリア湖周辺における金採掘に伴う水銀汚染の実態調査に着手した。本研究のカウンターパートであるダルエスサラーム大学からその中心人物である Ikingura 助教授を STA（科技庁）として招聘し、現地から持参した人体および環境試料を当研究センターで確立してきた水銀分析手法を駆使して汚染の実態評価を行った。現地で採取された試料は人体試料として、毛髪および尿、環境試料として魚類、河川水、河川底質および土壌である。これらの試料を対象に、当センターでこれまで確立してきた水銀分析法を用いて各試料中に含まれる無機・有機水銀の分別分析を実施した。

その結果、ビクトリア湖周辺の金鉱山から放出された水銀によって、周囲の河川水 (0.01–6.78  $\mu\text{g/l}$ )、底質 (0.02–136.34  $\mu\text{g/g}$  (乾重量))、土壌 (0.05–28.17  $\mu\text{g/g}$  (乾重量)) などの環境が顕著に汚染されていることが明らかになった。人体試料については、金採掘にたずざる人々の尿からは 129–411 ng/ml (平均 241 ng/ml) の総水銀を検出し、職業性水銀曝露を受けていないと考えられる人々の尿中総水銀含量 1.3–4.5 ng/ml (平均 2.6 ng/ml) に比べて 2 桁高い値を示した。しかしながら、毛髪では 156–5433 ng/g の総水銀値であり、これらの人体試料中メチル水銀値は極めて低値を示したことから、これらの人々は主として金採掘の過程で用いられる金属水銀による職業別曝露を受けていることがわかった。

一方、ビクトリア湖ヌングウェ湾で採取された魚類中水銀濃度を測定した結果、総水銀として 1.8–16.9 ng/g (湿重量) と極めて低い値であり、金採掘に伴う水銀汚染によるビクトリア湖への影響は今回の調査では見出されなかった。これらの結果はすでに Sci. Total Env. に掲載されている。この問題についてはその後、現地調査を実施中の同大学の二名の研究者を今年度中に招聘し、調査を継続した。

## 水銀汚染土からの水銀除去に関する基礎的研究

赤木 洋勝 滝澤 行雄 松山 明人  
早坂 広江 檜垣 貫司 藪田 英俊

これまでの処理法は硫化物による不溶化・安定化が主流であり、一部キレート剤、酸類による土壌洗浄のほか、土壌を 600–1000°C で加熱し、水銀を気化させて回収する新しい技術も提案されている。今年度はこれら従来の手法を踏まえ、可能な限り本来土壌が持つ機能を損なわない処理法を目指し、種々の土壌、底質中に含まれる水銀の蒸気化並びにその回収法を中心に予備的検討を行った。即ち、水銀汚染底質、土壌中に含まれる水銀の大部分を占め、最も安定に存在する水銀の硫化物の除去に主眼に置き、物理化学的な触媒作用及び硫化水銀と底質、土壌成分との相互作用等を究明し、可能な限り低温処理により水銀を除去回収しうる条件を求めた。その結果、水銀の硫化物はそれ自体何ら変化はみられないが、土壌や底質中に存在する場合には 200–300°C 程度の加熱条件下に比較的容易に分解気化が起こることが認められ、とくにこの反応は鉍物性の土壌において顕著であった。土壌・底質成分による水銀の硫化物の分解促進効果がよびその機構の詳細については現在検討中であるが、標準的砂（山口県豊浦産）および関東ローム層土（神奈川県生田地点）に種々の量の赤色硫化水銀を混和した模擬土壌につき、これまで基礎的検討を進めた結果、ケイすなの存在下に、本来硫化水銀がもつ物質化学的分解点の 583.5°C よりはるかに低い温度で分解され気化することが確認され、さらに鉄塩等の遷移元素の存在下に水銀の硫化物の分解が顕著に促進されることが見出された。中でも鉄（II）塩による効果が最も大きく、その添加量に応じて水銀硫化物の除去効果が上昇し、乾燥重量当たり Hg として 400 ppm の硫化水銀を含む模擬土壌からの水銀の除去率は、塩化第一鉄をモル比で含有水銀の 10 倍量を添加した場合、300°C で 30 分–1 時間の加熱条件下にほぼ完全に除去されることが確認された。これらの結果から、土壌・底質中に含まれる水銀の硫化物が 200–300°C の比較的低温で分解気化する反応には、主としてシリカ鉍物がもつ物理化学的特性に加えて鉄塩等の遷移元素による酸化還元反応が関与している可能性が高い。なお、これらの成果の一部は「Mercury as a Global Pollutant」に関する国際会議（1996.8 Hamburg）において報告した。

## 生態系における水銀の動態及び影響に関する研究

山口 雅子 保田 叔昭 赤木 洋勝

### 1. 魚類の水銀摂取と環境因子との関係について

硬骨魚類・条鰭類の体液の浸透圧は陸上脊椎動物とほぼ同じおよそ 300 m Osm（海水の 1/3 程度）であり、淡水魚は低張、海水魚は高張の環境に常にさらされている。こうした環境の中で体液の浸透圧を一定に保つため、魚類は淡水中では主にプロラクチン、海水中では主にコルチゾルの働きによって鰓の水分透過性や飲水量、腸からの水分吸収量を調節し、また淡水中では鰓から塩分を吸収し、海水中では鰓から塩分を捨てている。

こうした浸透圧調節機構は魚類の水銀摂取、蓄積に影響している可能性が在るため、広塩性で広く浸透圧調節の実験に用いられているニホンウナギ (*Anguilla japonica*) を用いて浸透圧調節機構の変化による水銀摂取量の変化を調べることにした。

淡水適応ウナギと海水適応ウナギからそれぞれ鰓を摘出し、塩化メチル水銀 (1  $\mu\text{g/ml}$ ) を加えた飼育水中で1時間培養して水銀の取込量についての予備的な実験を行った結果、海水中で培養した鰓は 242.6  $\mu\text{g/g/hr}$ 、淡水中のものは 148.2  $\mu\text{g/g/hr}$  の水銀摂取が認められ、海水中での鰓からの水銀摂取量がより多いことを示唆する結果となった。

今後は浸透圧の違いによる水銀の体内分布の変化や腸管からの水銀摂取量についての実験を行う。

## 2. 水俣湾潮間帯の生態系における水銀の分布及び影響について

水俣湾では浚渫、埋立工事が行われ、水銀汚染は軽減したといわれているが、岩礁の多い湾の周辺部はほとんど手を付けられていない。したがって水俣湾の現在の汚染の実態の把握および水銀汚染が生態系に及ぼす影響の調査に最も適当であると考えられるこの地域での生態調査を行うこととした。

これまでに恋路島および西之浦地区においてそれぞれ水俣湾側と八代海側の潮間帯底性生物の野外採集を行い、現在採集試料の分類、解析および水銀定量の作業を進めている。

## 5. 国際協力研究

### キルギスタン難民居住地域の水銀汚染調査

プロジェクトチーム構成員	国際・総合研究部長	赤木 洋勝
	臨床部総合臨床室長	若宮 純司
	基礎研究部長	中野 篤浩 (座長)
	基礎研究部病理室	
	主任研究員	荒巻 亮二
	疫学研究部調査室長	坂本 峰至
	” 調査室	
	研究員	山口 雅子
	国際・総合研究部	
	国際情報室長	鈴 雄藏
	総務課長	森 豊
	所 長	滝澤 行雄

平成8年10月、国連難民高等弁務官事務所より当水俣病総合研究センターへ、キルギスタン国の難民居住地域の水銀汚染調査とその解決策の提示等に関する協力要請がきた。国際・総合研究部を中心に検討が重ねられ、当センターの国際貢献業務の一環として要請を受け入れることになった。そこで、本件について所内に専門のプロジェクトチーム（名称：「キルギスタン水銀汚染調査プロジェクトチーム」）を編成し対処することになった。構成メンバーは上記の通りであった。

現地調査隊として若宮総合臨床室長と坂本調査室長が、平成8年12月4日から18日までキルギスタン国に赴き当地の行政関係者や国連難民高等弁務官事務所現地代表部と検討を重ね、オッシュ市から凡そ60Kmに位置する調査ターゲット地点としての難民居住地デデブ村と、この村の近くの水銀鉱山跡地に存在するウルツ村と水銀汚染の考えられないコジャール村を対照地域に設定した。調査人口はデデブ村98人、ウルツ村90人、コジャール村164人の合計352人であった。これらの調査対象者から頭髪と早朝尿を採取するとともに、健康状態や生活状況に関する問診等を行なった。環境調査の為に土壌や水試料、更に食物試料等を採取した。これらの試料の水銀測定と尿についてはクレアチニンや蛋白等の臨床生化学的測定も行なった。環境水銀の人体への曝露指標として頭髪水銀濃度を測定した。各調査地住民の頭髪中水銀濃度は、デデブ村0.05 ppm, [ 0.02-0.88 ppm ] (幾何平均値と範囲)、ウルツ村0.10 ppm, [ 0.03-0.40 ppm ] (同上)、コジャール村0.04 ppm, [ 0.00-2.18 ppm ] (同上)であった。男性と女性で殆ど差はなかった。女性で異常に高い値を示したものが少数例あった。同定の結果、この水銀は環境汚染に起因したメチル水銀や無機水銀ではなく医薬品か化粧品由来だろうと想定された。いずれにしても、全地域とも日本人の平均値の百分の一の水準であった。尿中水銀濃度は無機水銀の体内蓄積の指標である。この尿中水銀濃度は、デデブ村0.39 µg/g-creatinine, [ 0.05-12.50 µg/g-creatinine ] (幾何平均値と範囲)、ウルツ村0.83 µg/g-creatinine, [ 0.15-5.76 µg/g-creatinine ] (同上)、コジャール村0.19

μg/g-creatinine,[ 0.01-2.64 μg/g-creatinine] (同上) であった。男性と女性で殆ど差はなく、頭髮水銀で異常値を示した女性で高い傾向が見られたが健康影響の現われる濃度ではなかった。水銀鉱山跡地のウルツ村の住民の体内蓄積が最も高らしく尿中水銀濃度が最も高かった。しかしながら、この濃度でも日本人の平均値の五分の一から十分の一の水準であった。調査ターゲット地点であるデデブブ村の難民は頭髮水銀値も尿中水銀値も非常に低かった。また、これらの地域の環境試料の水銀濃度であるが、水は8地点から採取され1地点で8.4 ppt であったが、その他は1 ppt 以下であった。日本における人の健康に関わる水的环境基準では総水銀として500 ppt 以下となっており、これらの水の水銀濃度は非常に低い水準である。土壌又は底質の試料は12地点から採取した、水で8.4 ppt の濃度を示した湧き水の周辺の底質で55.4 ppm の水銀濃度を示したが、その他では1 ppm 前後の低い濃度であった。一ヶ所だけ水と底質の水銀濃度が少々高く水銀鉱床地帯の面影を呈したが、その他の地点は水銀汚染のない自然の水準と同等であった。また、トウモロコシ、タマネギ、ニンジン、パン及びご飯等の食物試料の水銀濃度も1ppb 前後の非常に低い値であった。更にもう一つ、水銀の経気道曝露の影響検索として、現地で飼われていた七面鳥の病理学的検査と水銀分析を衛藤光明主任企画官と安武章生化学室長が行なった。大脳、小脳、肺、肝臓及び脾臓の病理学的所見は正常で、水銀濃度は2.5~7.6 ppb と非常に低かった。このように、デデブブ村の難民とその周りの環境の水銀濃度は非常に低く、健康に影響を及ぼす水準に達していないものと判断された。

上記の調査結果を、若宮総合臨床室長と坂本調査室長が平成9年3月15日から19日にスイス国ジュネーブの国連難民高等弁務官本部事務局に赴き、国連難民高等弁務官事務局内部関係部局、WHO及びキルギスタン代表部、日本代表部に対して報告した。報告の要旨は次の通りであった。

(1) 現地の難民及び周辺住民の体内外、水、土壌、食糧等の環境のいずれにおいても、水銀濃度はWHO等の国際的に認められた許容濃度の範囲内であり、医学的には特段の対策を講じる必要はない。

(2) 今後、新たな水源を難民の使用に供する場合には、その水銀濃度を念のため調査すべきである。

(3) 現地オッシュの地域疫学・衛生研究センターは、体系的な疫学分析のノウハウを十分に有しておらず、この面で他の研究所からの技術支援や訓練を要する。

上記の当センターが実施したキルギスタン難民居住地域の水銀汚染調査に関する国際協力業務に対して、国連難民高等弁務官事務所とキルギスタン国から鄭重なる感謝の意が表わされた。

中野 篤浩

## 中国貴州省における水銀使用アセトアルデヒド製造工場周辺の、有機水銀汚染に伴う健康被害調査

### — 貴州省環境保護科学研究所との協力研究 —

所長	滝澤 行雄
中国貴州省環境保護科学研究所所長	熊 際令羽
基礎研究部長	中野 篤浩
国際・総合研究部 自然科学室長	保田 叔昭

中国・貴州省に存在する酢酸・アセトアルデヒド製造工場の排水に起因するメチル水銀中毒の発生が懸念されるため、当研究センターが貴州省環境保護科学研究所（環保研）と協力して、健康被害の実態解明にあたる。

研究対象は酢酸・アルデヒド工場周辺住民および対照地区住民である。研究方法はまず有機工場排水口から百花湖へかけての水、魚、底質等の水銀汚染の実態把握を行い、平行して、周辺住民の毛髪の水銀含有量調査と、健康被害調査をアンケートおよび問診を組み合わせ実施する。

平成7年度の第1回現地視察調査では、有機化学工場を視察し、水銀の使用との実態をある程度つかむことができた。また、その排水を灌漑として利用している下流域の農業の実態を把握することができた。この視察で同時に行った調査方法の打ち合わせを受けて、中国側研究者を平成8年10月に7日間招聘し共同研究を行った。この際、中国側より水棲動物、土壌、底質などの試料を持参し、水銀含量の測定を行った。その結果、工場排水口から百花湖にかけての水路の底質は $50\mu\text{g/g}$ から $14\mu\text{g/g}$  迄漸減する形で推移していることがわかった。一方生物試料では、2枚貝（種不明）に平均 $0.772\mu\text{g/g}$ 、フナに約 $0.5\mu\text{g/g}$ の水銀（湿重当たり）が検出された。招聘研究者に対しては水銀分析法の技術指導を行った。

次に平成9年1月8日より15日まで、第2回現地視察調査を行った。ここでは、二人の当センター職員が現地へ赴き、貴陽市周辺の百花湖および紅楓湖、そしてアセトアルデヒド工場排水溝などの水、底質の採取と水質測定を実施した。この中で、前回得られなかった湖水と工場排水中の水銀含量を測定すると、湖水については最高 $46.5\text{ng/l}$ 最低値 $2.4\text{ng/l}$ という値が得られた。これに対して、工場排水の流入していない上流側の紅楓湖の湖水は $1.8\text{ng/l}$ という値であった。この調査のときには、同時に今後の調査の進め方について、環保研の研究者達と打ち合わせを行った。

### 3. 研究発表一覧

#### 1. 臨床部

##### (1) 学術研究会における発表

(1) Eto, K.

Pathology of Minamata disease

International scientific meeting '97 on "Mercury and human health -proposal from Minamata".

March, 1997 (Minamata).

(2) Murao, K.

Effects of methylmercury on the brain acetylcholine levels and conditioned avoidance behavior in rats and mice International scientific meeting '97 on "Mercury and human health -proposal from Minamata".

March, 1997 (Minamata).

(3) 池上真人, 臼杵扶佐子, 若宮純司, 納 光弘

「メチル水銀によるアポトーシスへの NOS の関与」

—培養小脳顆粒細胞を用いた検討—

日本神経学会総会 平成 8 年 5 月 (大宮)

(4) 臼杵扶佐子, 斎藤直人, 笹川 昇, 石浦章一

「ヒトミオトニンキナーゼ(MtPK) cDNA 導入筋芽細胞における筋関連蛋白遺伝子の発現解析」

日本神経学会総会 平成 8 年 5 月 (大宮)

(5) 臼杵扶佐子, 斎藤直人, 笹川 昇, 石浦章一

「ヒトミオトニンキナーゼ(MtPK) cDNA 導入筋芽細胞株における筋関連蛋白遺伝子群の発現」

日本生化学会大会, 日本分子生物学会年会 平成 8 年 8 月 (札幌)

(6) 衛藤光明, 大塚陽一郎

「ラットにおける慢性メチル水銀中毒の病理学的研究」

第 85 回日本病理学会総会 平成 8 年 4 月 (東京)

(7) 松本美由紀, 宮本清香, 中村昭範, 臼杵扶佐子

「作業療法が ADL 改善に有効であった action myoclonus の一例」

第 101 回熊本リハビリテーション研究会 平成 8 年 7 月 (熊本)

- (8) 宮本謙一郎, 若宮純司  
「有機水銀中毒における生理学的所見」  
第 27 回臨床電気生理研究会 平成 8 年 7 月 (鹿児島)
- (9) 石浦章一, 笹川 昇, 斎藤直人, 小池 恒, 渡辺知司, 白杵扶佐子  
「ミオトニンキナーゼの細胞内局在及び生理作用」  
厚生省精神神経疾患研究委託費筋ジストロフィー及び類縁疾患の病態と治療法に関する研究班会議  
平成 8 年 12 月 (東京)
- (10) 浦本 功, 宮本謙一郎, 渡辺貴美, 戸塚 武  
「ネオスチグミン存在下における幼若ラットのインパルス伝達」  
第 24 回日本脳科学会 平成 9 年 2 月 (沖縄)
- (11) 小林高義, 下川雅丈, 水澤英洋, 白杵扶佐子, 石浦章一  
「ヒト骨格筋—ラット脊髄併置培養下における AchR subunits の神経支配による発現調節」  
厚生省精神神経疾患研究委託費筋ジストロフィー及び類縁疾患の病態と治療法に関する研究班会議  
平成 8 年 12 月 (東京)
- (12) 斎藤直人, 笹川 昇, 小池 恒, 白杵扶佐子, 矢部 勇, 石浦章一, 鈴木紘一  
「筋緊張性ジストロフィー原因遺伝子 MtPK の生理機能の解析」  
日本生化学会大会, 日本分子生物学会年会 平成 8 年 8 月 (札幌)
- (13) 中川正法, 秋葉澄伯, 納 光弘, 有村公良, 衛藤光明, 若宮純司, 二塚 信, 中島洋明  
「水俣病患者の臨床疫学に関する研究—臨床症状の解析と判別指数作成の試み—」  
平成 8 年度重金属等の健康影響に関する総合研究班総会 —有機水銀の健康影響に関する研究—  
平成 9 年 3 月 (東京)

## (2) 学術刊行物による発表

- (1) Futatuka, M., Kitano, T., Shono, M., Wakamiya, J., Fujiyama, J. and Miyamoto, K., Futatsuka, M., Kato, H. and Hirayama, T.  
An epidemiological study on renal disease in a population living in a methyl mercury polluted area.  
*Environmental Sciences*, 4 (4): 249-256, 1996.
- (2) Futatuka, M., Kitano, T. and Wakamiya, J., Tutatsuka, M. and Kato, H.  
An epidemiological study on diabetes mellitus in a population living in a methyl mercury polluted area.  
*J. Epidemiol.*, 6 (4): 204-208, 1996.

- (3) Kitajima, M., Korogi, Y., Takahashi, M. and Eto, K.  
MR signal intensity of the optic radiation.  
AM. J. Neuroradiol., 17: 1379-1383, 1996.
- (4) Kinjo, Y., Akiba, S., Yamaguchi, N., Mizuno, S., Watanabe, S., Wakamiya, J.  
Cancer mortality in Minamata disease patients exposed to methylmercury through fish diet.  
Journal of Epidemiology, 3 (6): 134-138, 1996.
- (5) Kinjo, Y., Akiba, S., Watanabe, S. and Wakamiya, J.  
Cancer mortality risk among Minamata disease patients Kagoshima.  
Environmental Sciences, 4 (4): 257-264, 1996.
- (6) 村尾光治  
「脳内アセチルコリンおよび条件行動に及ぼすメチル水銀の影響」  
鹿児島大学医学雑誌 48: 41-49, 1996
- (7) 浅野重之, 望月 衛, 蒲池美樹, 栗崎恵美子, 郡司啓文, 佐藤 洋, 衛藤光明  
「急性水銀蒸気中毒症の3剖検例—臨床的・病理学的研究—」  
中毒研究 9: 423-426, 1996
- (8) 有村公良, 納 光弘, 中川正法, 樋口逸郎, 丸山芳一, 梅原藤雄, 若宮純司, 臼杵扶佐子  
「水俣病認定患者における神経症状の経時的変化」  
重金属等の健康影響に関する総合研究班総会 —有機水銀の健康影響に関する研究— 56-59, 1996
- (9) 二塚 信, 北野隆雄, 庄野昌博, 福田吉浩, 若宮純司,  
「メチル水銀汚染地域住民の愁訴構造に関する調査研究」  
重金属等の健康影響に関する総合研究班総会 —有機水銀の健康影響に関する研究— 73-77, 1996

#### (4) その他の刊行物

- (1) 若宮純司, 中村昭範, 池上真人  
「疾患発症の自動予測に関する研究」  
研究報告書 平成5年度助成事業 251-273, 1997

## 2. 基礎研究部

### (1) 学術研究会における発表

(1) Adachi, T.

Influence of dietary protein levels on the fate and toxicity of methylmercury in mice.  
International scientific meeting '97 on "Mercury and human health -proposal from Minamata".  
March, 1997 (Minamata).

(2) Kuwana, T., Hashimoto, K. and Uchida, T.

Proliferation of avian primordial germ cells *in vitro*.  
Keystone Symposia for the Germ Cell Differentiation, March 1997 (Frisco, USA).

(3) Nakano, A. and Sakamoto, M.

Placental heavy metal contents as a human monitoring indicator  
International Workshop on "The fate of mercury in gold mining and measures to control the environmental pollution in various countries", November, 1996 (Serpong, Indonesia).

(4) Yamamoto, M.

Stimulation of Elemental Mercury Oxidation in Aquatic Environment.  
International Workshop on "The fate of mercury in gold mining and measures to control the environmental pollution in various countries", November, 1996 (Serpong, Indonesia).

(5) Murata, K., Arime, Y., Naito M. and Kuwana, T.

*In vitro* culture of immature gonadal cells in oriental white stork (*Ciconia boyciana*).  
International AAAP Workshop, October 1996 (Shiga).

(6) Uchida, T., Naito, M. and Kuwana, T.

Production of germ-line chimeric chickens by PGC transfer.  
International AAAP Workshop, October 1996 (Shiga).

(7) 荒巻亮二, 安徳重敏, 田中久士, 楠本直俊

「Rebamipide の放射線防護効果」  
第 33 回放射線影響懇話会 平成 8 年 7 月 (久留米)

(8) 桑名 貴, 橋本光一郎, 中西 章, 保田叔昭, 田島淳史, 内藤 充

「鳥類胚由来細胞の長期培養条件の検討」  
日本発生生物学会第 29 回大会 平成 8 年 5 月 (京都)

- (9) 桑名 貴, 橋本光一郎, 中西 章  
「鳥類胚細胞の長期継代培養条件の検討」  
日本動物学会 (札幌)
- (10) 安武 章, 中野篤浩, 平山紀美子  
「水銀化合物による脳メタロチオネインの誘導」  
メタロチオネイン 96 平成 8 年 11 月 (千葉)
- (11) 山元 恵, 芳生秀光, 中野篤浩, 中村邦彦, 安藤哲夫, 秋葉澄伯  
「水環境中における金属水銀の酸化促進に関する研究」  
第 15 回チョークトーク (生体と金属に関する研究会)  
平成 8 年 7 月 (長崎)
- (12) 秋葉澄伯, 安藤哲夫, 若宮純司, 山元 恵, 有村公良, 中川正法, 納 光弘  
「一般住民における血球総水銀レベルと神経学的所見の関係」  
平成 8 年度重金属等の健康影響に関する総合研究班総会 ー有機水銀の健康影響に関する研究ー  
平成 9 年 3 月 (東京)
- (13) 朱 衛国, 荒巻亮二, 安徳重敏  
「FM3A 細胞に熱で誘導したアポトーシスに対するプロテアーゼの促進効果」  
第 39 回日本放射線影響学会 平成 8 年 11 月 (大阪)
- (14) 高橋 均, 坂本峰至, 中野篤浩, 足立達美  
「微量メチル水銀慢性曝露の健康に及ぼす影響解明 2) メチル水銀による小脳顆粒細胞内 Ca イオンの上昇」  
平成 8 年度重金属等の健康影響に関する総合研究班総会 ー有機水銀の健康影響に関する研究ー  
平成 9 年 3 月 (東京)
- (15) 平山紀美子, 足立達美, 佐藤政男, 須田郁夫, 森 信子, 安武 章  
「メチル水銀の生体内無機化反応に関する研究 (第 2 報)」  
平成 8 年度重金属等の健康影響に関する総合研究班総会 ー有機水銀の健康影響に関する研究ー  
平成 9 年 3 月 (東京)

## (2) 学術刊行物による発表

- (1) Adachi, T., Yasutake, A., Eto, K. and Hirayama, K.  
Influence of dietary protein levels on the acute toxicity of methylmercury in mice.  
Toxicology, 112: 11-17, 1996.

- (3) Kuwana, T., Hashimoto, K., Nakanishi, A., Yasuda, Y., Tajima, A. and Naito, M.  
Long-term culture of avian embryonic cells *in vitro*.  
Int. J. Develop. Biol., 40: 1061-1064, 1996.
- (4) Yamamoto, M.  
Stimulation of elemental mercury oxidation in the presence of chloride ion in aquatic environment.  
Chemosphere, 32: 1217-1224, 1996.
- (5) Yamamoto, M., Hou, H., Nakamura, K., Ando, T., Nakano, A.  
Stimulation of elemental mercury oxidation in aquatic environment.  
International Workshop on "The fate of mercury in gold mining and measures to control the environmental pollution in various countries", 1997, pp27-35.
- (6) Zhu, W., Aramaki, R., Cai, Y. and Antoku, S.  
Promotion of heat-induced apoptosis in FM3A cells by protease inhibitors.  
Biochem. Biophys. Res. Commun., 225: 924-931, 1996.
- (7) Arisawa, K., Nakano, A., Honda, S. and Saito, H.  
Reproducibility of urinary  $\beta_2$ -microglobuline and cadmium excretion among residents in a cadmium-polluted area during a 3-year period.  
Toxicology Letters, 91: 147-152, 1997.
- (8) 水元一博、田中雅夫、荒巻亮二  
「膀胱癌に対する大線量 X 線照射と Etoposide の併用効果」  
癌と化学療法 23:1673-1675, 1996

### 3. 疫 学 研 究 部

#### (1) 学術研究会による発表

- (1) Akagi, H., Kinjo, Y. and Haraguchi, K.  
Speciation methods for evaluating human exposure to mercury due to gold mining.  
Fourth International Conference on Mercury as a Global Pollutant, August 1996 (Germany).
- (2) Matsuyama, A., Hayasaka, H., Higaki, K., Yabuta, H., Sano, T., Akagi, H.  
Remediation technology of mercury contaminated soil by low temperature thermal treatment.  
Fourth International Conference on Mercury as a Global Pollutant, August 1996 (Germany).
- (3) Malm, O., Akagi, H., Kherig, H.A., Gimaraes, J.R.D.  
Methylmercury analysis in hair samples from Amazon done in Brazil.  
Fourth International Conference on Mercury as a Global Pollutant, August 1996 (Germany).
- (4) 坂本峰至, 中野篤浩, 足立達美, 高橋 均  
「メチル水銀による小脳顆粒細胞内Ca<sup>2+</sup>イオンの上昇」  
重金属等の健康影響に関する総合研究班総会 ―有機水銀の健康影響に関する研究―  
平成8年3月 (東京)
- (5) 坂本峰至, 中野篤浩, 足立達美, 若林孝一, 高橋 均  
「ラット新生仔を用いての広範な中枢及び末梢神経病変を示す胎児性水俣病モデル」  
第22回環境トキシコロジーシンポジウム  
平成8年10月 (新潟)
- (6) 長嶋和郎, 古林与志安, 澤 洋文, 赤木洋勝, 板倉智敏, 藤岡保範  
「有機水銀による小脳顆粒細胞変性の誘発機構」  
重金属等の健康影響に関する総合研究班総会 ―有機水銀の健康影響に関する研究―  
平成8年3月 (東京)
- (7) Justinian R. Ikingura, 赤木洋勝  
「放射化学的手法を用いる水環境中水銀の化学形変換および分布の評価法」  
第22回環境トキシコロジーシンポジウム  
平成8年10月 (新潟)

## (2) 講演による発表

### (1) Akagi, H.

Speciation Methods for Evaluating Human Exposure to Mercury Due to Gold Mining.

International Workshop on “The Fate of Mercury in Gold Mining and Measures to Control The Environmental Pollution in Various Countries”, November 1996 (Serpong, Indonesia).

### (2) Guimaraes, J.R.D, Akagi, H. and Ikingura, J.

Mercury methylation in tropical river and lake sediments:important sites and influencing factors investigated through radiochemical techniques.

Workshop on “The Fate of Mercury in Gold Mining and Measures to Control The Environmental Pollution in Various Countries”, November 1996 (Serpong, Indonesia).

### (3) Guimaraes, J.R.D., Akagi, H. and Ikingura, J.

Mercury Methylation in Tropical Rivar and Lake Sediments:Important Sites and Influencing Factors Investigated

through Radiochemical Techniques.

International Workshop on “The Fate of Mercury in Gold Mining and Measures to Control The Environmental Pollution in Various Countries”, November 1996 (Serpong, Indonesia).

### (4) Ikingura, J.R. and Akagi, H.

Methylmercury Production and Distribution among Sediment,Water and Fish in a Model Aquatic System.

International Workshop on “The Fate of Mercury in Gold Mining and Measures to Control The Environmental Pollution in Various Countries”, November 1996 (Serpong, Indonesia).

### (5) Malm, O., Akagi, H., Guimaraes, J.R.D., Bastos, W.R., Kehrig, H.A., Costa, L.S., Torres, J.P.M, Kashima, Y. and Hachiya, N.

Data on Mercury and Methyl Mercury in Environmental and Human Samples from New Study Areas in Brazil: Balbina Reservoir and Pocone.

International Workshop on “The Fate of Mercury in Gold Mining and Measures to Control The Environmental Pollution in Various Countries”, November 1996 (Serpong, Indonesia).

## (3) 学術刊行物による発表

### (1) Akagi, H., Malm, O. and Branches, F.J.P.

Human exposure to mercury due to gold mining in the Amazon, Brazil-A review

Environmental Sciences, 4 (3): 199-211, 1996.

(2) Ikingura, J.R. and Akagi, H.

Monitoring of fish and human exposure to mercury due to gold mining in the Lake Victoria goldfields, Tanzania The Science of the Total Environment, 191: 59-68, 1996.

(3) Mason, R.P., Ozerova, N.A., Akagi, H., Cossa, D., Fitzgerald, W.F. and Horvat, M.

Working group report on oceanic mercury cycling.

Global and regional mercury cycles: sources, fluxes and mass balances. (W. Baeyens, R. Ebinghaus and O., Vasiliev eds.), NATO ASI Series 2. Environment-Vol. 21, Kluwer Academic Publishers (The netherlands).

## 4. 所 長

### (1) 学術研究会による発表

(1) Takizawa, Y.

Experience of Minamata disease:Mercury pollution-caused health damage.

International Forum of “Environmental Studies on Mercury Pollution in the World”, May 1996 (Minamata).

(2) Takizawa, Y., Qingmei, H. and Hisamatsu, S.

Concentration of Th-233, Th-230 and Th-228 in various tissue of Japanese subjects.

Sixth International Conference on Low Level Measurements of Actinides and Long-lived Radionuclides in Biological and Environmental Samples, September 1996 (Cherbourg, France).

(3) Tonouchi, S., Shinoda, Y., Suzuki, H., Komura, K. and Takizawa, Y.

Investigation of radiation level in Kashiwazaki Kariwa area.

Sixth International Conference on Low level Measurements of Actinides and Long-lived Radionuclides in Biological and Environmental Samples, September 1996 (Cherburg, France).

(4) Takizawa, Y.

Human health.

UNEP-Panel Meeting on Effects of Ozone Depletion-1996, October 1996 (Queenstown, New Zealand).

(5) Takizawa, Y.

The ubiquity of mercury in the atmosphere and its toxic manifestation in Japan.

International Workshop on “The Fate of Mercury in Gold Mining and Measures to Control the Environmental Pollution in Various Countries”, November 1996 (Serpong, Indonesia).

(6) Takizawa, Y.

Relief of Minamata disease victims-Based on the pollution -related health damage compensation law and the program of the comprehensive measures-.

International Scientific Meeting’ 97 on “Mercury and Human Health-Proposal From Mianamata”, March 1997 (Minamata).

(7) Sekikawa, A., Laporte, R.E. and Takizawa, Y.

Minamata and global health network.

International Scientific Meeting’ 97 on “Mercury and Human Health-Proposal from Minamata”, March 1997 (Minamata).

- (8) 蜂谷紀之, 久松俊一, 本橋 豊, 赤木洋勝, 滝澤行雄  
「アマゾン川流域における大気中水銀濃度」  
第 55 回日本公衆衛生学会  
平成 8 年 10 月 (大阪)
- (9) 久松俊一, 井上義和, 本橋 豊, 滝澤行雄  
「1969-93 年の血清試料中自由水  $^3\text{H}$  濃度」  
第 39 回日本放射線影響学会  
平成 8 年 11 月 (大阪)
- (10) 住野公昭, 西尾久英, 李明鎮, 安保克己, 林 千代, 左 明, 鈴木泰夫, 滝澤行雄,  
藤木素士, 喜田村正次  
「水銀捕集吸着とメチル水銀還元分解の新技术」  
平成 8 年度重金属等の健康影響に関する総合研究班総会 一有機水銀の健康影響に関する研究一  
平成 9 年 3 月 (東京)

## (2) 講演による発表

- (1) Takizawa, Y.  
Minamata disease.  
The group training course in community health services-F.Y.1996, August 1996,  
Kyushu International Center of Japan International Cooperation Agency (Kurume).
- (2) Takizawa, Y.  
Effects of ozone depletion on human health.  
The group training course in measures to reduce the ozone depleting substances F.Y.1996, January 1997,  
(Tokyo).  
International Cooperation Agency, Tokyo, Japan.
- (3) Takizawa, Y.  
Methylmercury poisoning.  
The Group training course in heavy metal pollution control-FY1996, February 1997 (Minamata).  
Osaka International Center, Japan International Cooperation Agency, Osaka, Japan.

### (3) 学術刊行物による発表

(1) Takizawa, Y.

Experience of Minamata disease:Mercury pollution-caused health damage.  
Proceedings of the International Forum “Environmental Studies on Mercury Pollution in the World”.  
P.10-21, National Institute for Minamata Disease, (Minamata) 1996.

(2) Takizawa, Y.

Minamata disease and Niigata mercury poisoning incident-40 years of history and problems yet to be resolved-  
P.1-24, Osaka International Center of the Japan International Cooperation Agency,  
(Osaka) 1996.

(3) Takizawa, Y.

Effects of ozone depletion on human health.  
Text book-The group training course in measures to reduce the ozone depletion substances.  
P.1-29, TIHC-JR-97-51, Japan International Cooperation Agency, (Tokyo) 1997.

(4) Takizawa, Y.

The ubiquity of mercury in the atmospheric and its toxic manifestation in Japan.  
Proceedings of the International Workshop on “the Fate of Mercury in Gold Mining and Measures to Control  
the Environmental Pollution in Various Countries”. P.7-13, National Institute for Minamata  
Disease, Minamata (Japan) and Faculty of Public Health, University of Indonesia, (Jakarta) 1997.

(5) Hisamatsu, S. and Takizawa, Y.

Transfer of radionuclides into and their removal from agricultural products. P.281-289, Nuclear Cross-Over  
Research “Improvement of Environmental Transfer Models and Parameters” (Frissel, M. J. e tal. eds),  
Promotion Committee on Nuclear Cross-Over Research/Specialist Committee on Assessment and Reduction of  
Radiation Risks, (Tokyo) 1997.

(6) Aoki, K., Suzuki, T., Hayakawa, N., Kamiyama, S., Anzai, S., Hirota, T., Tominaga, S., Nakamura, K.,  
Yanagawa, H., Kawai, K., Ohno, Y., Sugita, M., Tokudome, S., Yoshimura, T., Fukuda, K., Toyoshima, H,  
Inaba, Y., Shimizu, H., Sasaki, R., Shimamoto, T., Hashimoto, T., Ito, Y., Sugimura, I., Miyake, H., Takizawa,  
Y., Hisamichi, S., Murata, M., Tanaka, T., Watanabe, S., Tanaka, H., Ishibashi, T., Yoshimura, S., Watanabe,  
H. and Nose, T.

Ethics and epidemiological-What ethical issues are Japanese epidemiologists facing?  
Results of a questionnaire study for members of the Monbusho Research Committee on Evaluation of  
Risk Factor for Cancer by Large-scale Cohort Study.  
J. Epidemiology, 6 (supple), S-141 ~ 146, 1996.

- (7) Muto, H., Ikeda, K., Fuse, S., Fukukawa, T. and Takizawa, Y.  
Filtering effects to bacteria and improvement of water quality by granite porphyry materials.  
Wat. Res., 30: 400-404, 1996.
- (8) Nakano, A., Akagi, H., Wakamiya, J., Sakamoto, M., Aramaki, R., Yamaguchi, M., Suzu, Y., Mori, Y.  
and Takizawa, Y.  
Mission Report-Investigation into suspected mercury contamination at Deder Bubu, near Kojar, Osh,  
Kyrgystan.  
Study Group for UNHCR-Project Proposal (1996), National Institute for Minamata Disease, March 1997.
- (9) Zeng, Xi-Shen, Takizawa, Y., and Yamashita, J.  
Investigation on environmental radiation dose in Akita Prefecture and radiophotoluminescence dosimeters  
used in environmental monitoring.  
J. Health Physics, 31: 435-441, 1996.
- (10) 滝澤行雄  
「先端機器と独創的研究」  
Isotope News, No.503, 1, 1996.
- (11) 滝澤行雄  
「ダイオキシンと NIMBY 症候群」  
日刊「廃棄物」, 22 (5): 4-5, 1996.
- (12) 滝澤行雄  
「米とこうじで作る甘酒と日本酒の効用」  
壮快, 23 (3): 175-176, 1996.
- (13) 滝澤行雄  
「人間生存と環境リスクへの対応」  
Environmental Evaluation (財・九州環境管理協会), No.26, 1-3, 1997.
- (14) 滝澤行雄  
「日本酒の制ガン効果」  
日本酒読本, p.27, 日本酒組合中央会, 東京, 1997.
- (15) 滝澤行雄, 杉原弘晃  
「中国貴陽市有機化学工場の水銀汚染」  
資源環境対策 32: 1231-1235, 1996.

- (16) 蜂谷紀之, 久松俊一, 阿部 享, 阿部優子, 滝澤行雄  
「大気からの水銀曝露評価に関する研究」  
7年度国立水俣病研究センター受託研究報告書 1-16, 1996.
- (17) 井口恒男, 大嶋和雄, 小篠 薫, 柏平伸幸, 渋谷政夫, 滝澤行雄, 田口勝久, 東原 巖, 中山哲男,  
藤貫 正, 水池 敦, 武藤義一, 森田昌敏, 山本勇麗  
平成7年度環境測定分析統一精度管理調査結果－工場跡地土壌・模擬排水－, p.1-405,  
環境庁企画調整局環境研究技術課 東京, 1996.
- (18) 富永 健, 秋元 肇, 岩坂泰信, 内野 修, 小川利紘, 中根英昭, 村松久史, 山内 恭, 大城戸宗男,  
青木康展, 近藤短朗, 滝澤行雄, 竹内裕一, 中根英昭  
平成7年度オゾン層等の監視結果に関する年次報告書, p1-85, 環境庁 東京, 1996.

## 4. 所内セミナー記録

### (1) 秋田大学医学部における放射線安全管理 ーより快適なセンターをめざしてー

秋田大学医学部 山下 順助

秋田大学医学部は、昭和 45 年に設立され、RI センターは、昭和 47 年 8 月に研究機器センター（現実実験センター）の RI 部門として 100 m<sup>3</sup> の施設で発足した。昭和 53 年に現在の約 960 m<sup>3</sup>（管理区域は 870 m<sup>3</sup>）の施設が完成し、また、昭和 55 年には、研究機器センターから独立して医学部 RI センターとして運営を開始して現在にいたっている。

センター職員の構成は、センター長（併任）、技官（放射線取扱主任）、パート職員の 3 名である。放射線業務従事者は、平成 8 年 6 月 1 日現在で 179 名、年間延べ利用者数は、平成 7 年度実績で 2,805 名となっている。使用承認を得ている非密封核種は、Am-241 から H-3 まで 29 核種であり、他に Ni-63 を装備したガスクロマトグラフ 4 台を有する。

秋田大学医学部における放射線安全管理の特色は、以下の通りである。

- I. 365 日 24 時間利用可能な体制
- II. 液体シンチレーションカウンターバイアルの集中管理
- III. 実験開始前のマンツーマンでの実地講習の実施
- IV. 実験に必要な基礎データの蓄積

我々のセンター運営にあたっての基本的な考え方は「厳しい法律を盾にとって利用者をがんじがらめに規制するのではなく、法律の範囲内で、できるだけ利用者の便宜を図り、できるだけのサービスをすること」にある。そのかわりに、利用者には、センターで定めた諸規則を遵守してもらうことにより、結果的に安全管理が達成される。現在までのところ、利用者との間に良好な信頼関係が築かれ、円滑な運営がなされている。

### (2) インターネットと WHO : 水俣病関連情報発信点への応用

赤澤 俊一

アメリカの軍事ネットワーク“ARPANET”に端を発し、現在世界歴史上最も革命的なコンピューターネットワークとして急速に世界にひろがりつつあるインターネットは、各国の研究者にとって有効な国際情報通信手段としてだけでなく、各国のナショナルプロジェクトや多国籍企業、一般市民にとって

も重要な情報インフラの一部として期待を集めています。国連や WHO 等の国際機関でも、最近インターネットはトップレベルの注目を受けて各部局はその有効利用の検討を促されています。

技術的には、現在のインターネットは、アメリカにおいてパケット交換用の実験用ネットワークが基礎となっています。このネットワークが全米の大学間を接続する基幹ネットワークとして発展し、アメリカ国内ばかりでなく、全世界的に網の目のように接続されることとなりました。

情報交換を行うための通信規約（プロトコル）としては、現在のところ TCP/IP が主流です。接続するためには IP アドレスが必要です。このアドレスは 4 つのレベルに分かれています。運用スピードは、IM ネットで 1.5 Mbit/sec ですが、より高速の回線もあります。インターネットで何が可能かという、電子メールの交換、情報検索、電子ニュース、情報発信などがあります。

情報発信は、サーバー機にホームページを解説して行います。官公庁、企業、研究機関等において、広く行われ始めていますので、ネットワークインフラの整備が必要でしょう。

### （3）教授錯覚－医学教育において経験した教育技術の改善と、それに関連して「説明する」ということの難しさについて－

佐賀医科大学名誉教授 吉永 春馬

年ごとに増大する医学情報を相手にして、6 年間という限られた年限での医学部の教育が如何に対応するか、という問題に対する一つの回答が、昭和 53 年に第 1 回の入学生を迎えた新設佐賀医科大学のカリキュラムであった。

教育に携わる教員が「教員が教えたことのすべてを学生はよく理解した」と思ってしまう教員の思い込み、すなわち「教授錯覚」を排除する試みのカリキュラムの作製であった。暗記の教育を出来るだけ抑えて、考える週間をつける学習に重点を置いて無駄な教育時間をなくそうと試みた。卒後の研修体制もその延長上に置いて、1 年次から 6 年次までの一貫教育の教育内容を教育を担当する全教官が検討し、重複と欠落を避けて作製したシラバスを学習前に学生に配布して

1. 学生の学習へのモチベーションの喚起
  2. 実習重視
  3. 自己評価を含む学習到達度の評価
  4. 教員の教育技術向上についての関心
- 等々を実施した。

この教授錯覚というのは、教員と学生という関係に限られたものではなくて、医師が受診者に、看護職員が患者に、更には一般の社会における各種の相互関係においてもいえることであろう。

教授錯覚を避ける方法は、教員においては教員中心型教育から学習者中心型教育に変更すること、医療職と患者（受診者）という関係では患者中心型の説明ということであろう。

#### (4) アミノ酸トランスポーターの構造と機能

##### —酸性／中性アミノ酸トランスポーターファミリーを中心に—

杏林大学医学部薬理学教室 金井 好克

アミノ酸の細胞膜を介する輸送は、その輸送基質の多様性を反映して多くの輸送系によって担われている。我々は、*Xenopus* 卵母細胞を用いた発現クローニングにより  $\text{Na}^+$  依存性酸性アミノ酸輸送系  $\text{X}^{\text{AG}}$  に相当するグルタミン酸トランスポーターの cDNA をクローニングし、さらにその類縁分子として  $\text{Na}^+$  依存性中性アミノ酸輸送系 ASC に相当するトランスポーターを単離して酸性／中性アミノ酸トランスポーターファミリーを確立した。ASC トランスポーターには ASCT1 と ASCT2 の二つのアイソフォームがあるが、共通の基質であるアラニン、セリン、スレオニン、システインの他、ASCT2 は、グルタミン、アスパラギンも輸送し、さらに低親和性ながらグルタミン酸も基質とすることから、グルタミン酸とアスパラギン酸を輸送するグルタミン酸トランスポーターと性状の似通った基質結合部位を持つと考えられる。キメラ解析及び部位特異的変異導入により基質結合部位の同定が進行中である。グルタミン酸トランスポーターにおいては、アンチセンスオリゴ DNA を用いたノックアウト実験により、中枢神経の細胞外グルタミン酸濃度の維持、興奮毒性からの神経細胞保護におけるグリア細胞グルタミン酸トランスポーターの重要性が実証され、分子生物学的アプローチの有用性が確認された。残されたアミノ酸輸送系に関しても、その cDNA を単離する試みが現在進行中である。

#### (5) 最近の重金属土壌汚染

##### 特に産業廃棄物の農業利用

東京大学大学院農学生命科学研究科 茅野 充男

1970 年代までの重金属による土壌汚染は鉱山、精錬所などからの廃液、排水、排煙などに含まれる重金属によって惹起されていた。1970 年に制定された土壌汚染防止法などによって監視・防御・対策の樹立がなされ、1980 年代半ばには、特に農耕地では新たな大規模な汚染は発生しなくなった。

しかし、重金属の生産量、消費量は年々増加している。これらは、いずれ廃棄物として環境に放出され終局的には滞留年数の長い土壌や底質に蓄積される。1980 年には農耕地以外に都市域の住宅地や産業用地についても重金属汚染の防止のための法律が整備され、汚染が認められる場合には浄化修復することが義務づけられるようになった。これは重金属を含有する産業廃棄物が埋め立てられ、その埋め立て地が後に住宅地、公用地などのに用いられるようになり、人に新たな障害をもたらすことが懸念されたことによる。

一方、一般の家庭生活からの廃棄物も大きな問題である。生活レベルの向上は食糧、飼料、木質資材の輸入を増加し、家庭からの有機物の排出を増大させ、水域を富栄養化した。下水道整備が進められた結果、富栄養化防止に一定の効果はあったが、下水汚泥の排出量は増加した。わが国の下水道の処理人口普及率は 47% であり、公共投資基本計画では、2000 年にはおおむね 70% の普及率を目標としている。

従って、下水汚泥量は、年々増加すると予想され、その処分が特に国土の小さいわが国で問題となっている。しかしながら、埋立は処分地の確保難の問題があり、これに代わる方法が求められている。下水汚泥は窒素やリン酸を含有する有機物なので、有機質肥料としての利用が世界中で考えられている。1992年度を例にみると、わが国では24%が肥料として利用された。しかし、食べ物および水由来の重金属を含有する汚泥を農地に不用意に継続施用すると土壤中の重金属濃度が増大する。焼却処分でも、重金属は焼却場から排出され、土壌・底質に蓄積していくことになる。事実、イギリスのローザムステッド農事試験場の土壌のカドミウム濃度は1970年ころから増加しているが、ゴミ焼却に由来するものとされている。

重金属によって汚染された土壌対策として、環境に優しく、経済的な植物による土壌浄化が注目されている。これは汚染土壌の復元に役立つとともに、土壌からの重金属回収技術としても注目されている。環境浄化や資源回収に生物を用いる手法はバイオレメディエーションといわれている。高等植物は太陽エネルギー供給源として植物体を利用できるという利点をもつ。

土壌中の重金属を植物によって吸収除去する試みは、わが国では既に1970年代に研究されている。田崎らはダイズ、アカメヤナギ、セイタカアワダチソウなどを用いて福島県、群馬県、福岡県のCd汚染現地で浄化栽培試験をしている。それによると、土壌中に5-19 ppm存在するCdを3 ppmにするのに9-15年かかると計算された。その際、重金属を蓄積する植物よりも単位面積あたり単位時間あたりの生長量の大きい植物の方が重金属回収には有効であった。また飯村らはCd汚染土壌で水稻を栽培したときの収支を検討し、水稻栽培で土壌を浄化するには100年のオーダーの時間がかかると推定している。植物による重金属除去について現在活発に研究しているCunninghamらは「緑色植物は太陽エネルギー駆動性の汲み入れ汲み出しポンプであり、濾過装置である。根は特定の元素を認識して、変換させ、濃度勾配に逆らって、輸送しており、また自然エネルギーをもって回収を助ける」利点を有し、植物による重金属除去回収技術は将来有望であると述べている。

重金属を蓄積し、かつ、生長効率の良い植物を得る手法として、生長効率の良い植物にメタロチオネイン遺伝子などを導入することが考えられる。

## (6) ポルフィリン・ヘムの生体機能と微量水銀の特異的反応性

佐賀大学理工学部化学科 田端 正明

ポルフィリンはヘモグロビンやチトクロームCとして生体系では酸素運搬やエネルギー伝達系として重要な役割をしている。更に、ポルフィリン化合物は癌に濃縮されるので癌の診断と光線力学的治療に活用されている。

本講演では(1)ポルフィリンとDNAとの相互作用、(2)光照射によるDNA分解反応に及ぼす微量水銀の影響、(3)金属ポルフィリン錯体の生成反応に及ぼす水銀の触媒作用、(4)触媒作用を用いる微量水銀の定量法について述べる。

(1)陽イオン性ポルフィリンはDNAが負電荷を持つので、容易にDNAと相互作用作用する。例えば、テトラキス(1-メチルピリジニウム-4-イル)ポルフィリン( $H_2TMPyP^{4+}$ )の銅(II)、ニッケル(II)、

鉄 (II) 錯体は平面構造をとりやすく、DNA とインターカレーションによって強く相互作用することが CD スペクトルの測定より明らかとなった。特に DNA の GC 部位に強く結合する。一方六配位構造をとりやすいコバルト (II) やマンガン (II) の TMPyP 錯体は主に静電的相互作用によって DNA と相互作用することが分かった。それらは DNA の AT 部位に結合する。ポルフィリンは同様にアミノ酸とも疎水性相互作用と静電的相互作用の両方で結合する。

(2) ポルフィリン ( $\text{H}_2\text{TMPyP}^{4+}$ ) は DNA と強く相互作用するが、光を照射するとスーパーコイル DNA (Form1) が円形 DNA (Form2) と直線状 DNA (Form3) に分解する。水銀が  $10^{-8}\text{M}$  共存しても、短い光照射時間 (30 秒) で DNA 解裂反応が促進される。一方、高濃度の水銀は DNA と  $\text{H}_2\text{TMPyP}^{4+}$  の相互作用をかえって妨げ、光分解反応を抑制する。鉛、カドミウムも DNA 解裂反応を促進するがその効果は極めて小さい。水銀は DNA の塩基部分と強く結合しやすいので、ポルフィリンが DNA 分子の中に入り込みやすくなり DNA 解裂反応は促進される。水銀の高濃度では水銀が DNA の磷酸基と結合して  $\text{H}_2\text{TMPyP}^{4+}$  の DNA 解裂反応を妨げる。

(3) 水銀はポルフィリン環の半径に比べて大きいのでポルフィリン核に入ることができず、ポルフィリンを歪ませるので、他の金属イオンはポルフィリン核へ入りやすくなる。反応機構の研究の結果、ポルフィリン 1 分子に水銀と他の金属イオン (例えば亜鉛) が同時に結合したヘテロ二核金属ポルフィリンを経て反応が進行することがストップフロー EXAFS 法により明らかになった。

(4) 水銀は  $10^{-8}\text{M}$  の濃度でもマンガンポルフィリン錯体の生成反応を促進する。ポルフィリンは、モル吸光係数が 50 万と大きく、その触媒作用を用いて簡単に ppb レベルの水銀が定量可能であった。

## (7) 水銀精錬事業と環境保健対策－北海道イトムカ鉱山の足跡－

野村興産 (株) 小池久米雄

水銀が人類の社会に登場してきたのは、紀元前 1,500 年頃であろうと云われている。日本国内では、平成 6 年 5 月に佐賀県鳥栖市の由比本村の遺跡から弥生中期の物と見られる赤漆塗の剣の鞘が発見され、これが最古の水銀に関わるものであろうと朝日新聞に報じられた。また、国内での最初の記述は、“続日本紀”に文武天皇 2 年 9 月 (698 年) に伊勢、伊予、豊後等から朱砂、真朱 (辰砂) を貢す、とある史実であろう。辰砂は、中国の辰州で良質の水銀鉱石 ( $\text{HgS}$ ) が産出したことからこの名があり、日本でも一般的に使われている。水銀の使用で史上有名なものは、聖武天皇が天平勝宝 3 年 (751 年) に完成した奈良の大仏の金メッキで、鍊金 10,446 両 (約 376kg)、水銀 58,620 両 (約 2,110kg) を使用したと東大寺の大仏記に残されており、この用途面での技工手法は驚きであろう。鉱山名として古くから有名な鉱山は、空海 (弘法大使) が指導して採掘し大いに栄えたと伝えられている三重県の丹生鉱山で、地元の丹生大師神宮寺には、当時の鉱山用具が保存されている。また、鉱山業を職業としていた丹生族についても、いろいろ想像されている。江戸から明治まで水銀鉱山開発の記録はなく、明治から昭和初期にかけて大分、徳島、奈良、北海道などに小鉱山が稼行していた。水銀鉱床の賦存は大別して、静岡から奈良、和歌山、徳島、愛媛、大分、を通る地質構造上の岩帯である中央構造線の南側外帯と、北海道の大雪山を中心として散在する地域であろう。国内最大の水銀鉱山であったイトムカ鉱山は、昭和 11

年に大雪山系の原始林の中で営林署の作業員により偶然発見された赤色の辰砂が開発の端緒であった。昭和14年野村鉱業(株)により採掘に着手されてから昭和49年閉山まで、約35年間稼働された。イトムカ鉱山の鉱石は変朽安山岩(Propylite)が主で、硫化水銀(HgS)として賦存し、水銀の含有品位は0.3~0.5%であった。採掘深度は500米に及んでいた。採掘された鉱石は選鉱場に送鉱し、浮遊選鉱で粒度-60メッシュ、品位5%前後の精鉱にして精錬工場に送られていた。精錬は酸化反応による焙焼法( $\text{HgS} + \text{O}_2 = \text{Hg} + \text{SO}_2$ )である、焙焼温度は600~700℃で、鉱石からガス状になった水銀は冷却凝縮してスート状で回収される、スートは精製工程を経て99.99%の工業用メタルとなり市場に出荷されていた。なお、焙焼炉は連続式の堅型多段型ヘレシヨフ炉を用いていた。通産省の指定統計と本邦鉱業の趨勢に記録されている国内生産量は明治以降回収を含めて約8,500トンであるが、鉱山別には祥らかではない。現在イトムカ鉱業所は、昭和49年から野村興産(株)によって水銀を含む産業廃棄物より水銀その他有価物の回収、再資源化と無害化に大いに活躍している。

## (8) 第1回水俣病患者さんに学ぶ「私の水俣病」

杉本 栄子

今日は、私のつたない話を聞いてくださる企画を設けていただき感謝します。私は漁師であり、話は下手ですが、みなさんに聞いていただききたいという気持ちはあるのでよろしくお願いします。

私は網の親方の一人っ子だったため3歳から船に乗りました。中学卒業後は、すぐ父の後を継ぎました。18歳ぐらいの時、母の具合が悪くなっていましたが、神経痛だろうというようなことでした。

昭和34年夏ごろ、母が「マンガン」病(当時水俣病の原因はマンガン中毒ともいわれていた)だとして以後10年間入院生活をおくりました。当時マンガン病はうつるという情報が流れ、隔離されました。私も父も死ぬ覚悟で母の看病に通いました。そのため親子三人、入院状態となるなかで、きいきい言いながら壁をかきむしっている人など無惨な状況を目の当たりにしました。またうつるという理由から「寄って来るな」とお金を持って行っても売ってもらえなかったり、下肥をかけられたりして人間不信になりました。一番残念だったのは、網を切られたり、漁具をきられたりすることです。働きに行くにも行けませんでした。

その後父も入院し、昭和44年に亡くなるまでに私は五人の子どもを産みました。けんかで負ければご飯さえ食べさせてくれなかった父は、この間の耐えられない嫌がらせに対して一言も「やり返せ」と言いませんでした。

「誰か悪かったか、ほんなこつ自分がわるかったか、それとも人様からもらった病気なのか、裁判ちゅうとぼしてみろ」という言葉が遺言となり、裁判にふみきました。父はいろいろな人を好きになるようにと教えてくれました。しかし父が亡くなり、裁判をするにあたり新たな嫌がらせもありました。

人を好きになることは、本当に難しかった。裁判がはじまってからは、全国からの支援、弁護士さんたち、そして主人や子どもたちに支えられました。当時は明日という日をむかえようと思っていませんでした。今日をどう生きるかだけでした。

月日が経つにつれて嫌がらせをしていた人たちも水俣病にかかっていきました。まさか自分がそんな

と思わなかったからこそ、いじめたと思います。嫌がらせをした人たちが「ごめんなさい」と言って死んでいったことを遺族からききました。水俣病の苦しみは、体の痛みよりも、近所や家族の人間関係が残酷に破壊されたことです。

私は人が好きで、水俣も、海も好きです。父が教えてくれたことは間違いなかったと思います。一度に四十年を話すことは難しいです。いろいろなことがありましたが、人を憎んで明日死ぬよりも、その人がどう思えども私たちは笑って過ごそう、というようなことを常に家族と話しています。

最後に私は水俣が甦ってくれるように願い、それをわかってもらいたいという気持ちで語り部として話をしています。センターのみなさんがもっと水俣病の人たちに接し、一生懸命生きていることをわかっていただきたい。そして情報を広く公開してほしいです。行政を通してだけでなく直接私たちに教えていただきたいです。お互い近づき、歩みよっていきましょう。

## (9) 第2回水俣病患者さんに学ぶ「私の水俣病」

浜本 二徳

私の話を聞いたことのある方がいらっしゃるとはと思いますが、私の水俣病に対する体験、今どうしているかということについて話します。

私は水俣生まれの水俣育ちです。物心ついた時には、もうすでに海に行っていました。昭和26年に学校卒業後、両親と三人で漁をしていました。ごく平凡な、当たり前の生活をしていました。

昭和27年から28年にかけて海が汚れ、小魚やスズキ、チヌのような大きな魚も死んで浮いていたことがありました。昭和30年に私はよく転ぶようになり、体調の変化に気がつきました。病院に通い、検査をした結果、「アセチレン」中毒と診断されました。漁ではカーバイトを使うため、漁をやめ転職しました。

昭和31年になると同様な症状の患者が一斉に出始め、病院では奇病、地域に帰れば伝染病と言われました。私は、はっきり水俣病とわかるような状態ではなかったので隠していましたが、父母が相次いで発病しました。

昭和34年、熊本大学の有機水銀中毒説の発表をうけ、水俣漁業協同組合がチッソに排水の停止を要求しましたが、実行されませんでした。このころ若かった私は先頭にたたされ運動しました。この年の12月30日、少額の見舞金を受け取り契約書をかわしました。これによって医学的にも社会的にも水俣病は忘れられ、地域においては、裁判が済む昭和48年まで伝染病だと認識されていました。この誤解によって今でも結婚をむずかしくさせています。

私は食べ物から病気になったため、今は食べ物に気をつけています。「化学食品」、見かけのいい食品ではなく、安全な食べ物を食べてほしい。自然はすべてのお母さんです。自然が壊れる大量生産、大量消費、大量廃棄を卒業しましょう、と私は言いたいです。

昭和43年にチッソのアセトアルデヒド排水がストップするまで、チッソ水俣工場が水俣や日本経済にどれだけの富をもたらしたか、私にはわかりません。しかし自然は破壊され、人間に被害を与えました。21世紀を担う人々が今の生活をこれからも続けていけば、これから先どうなるか疑問です。

戦争や公害が二度と繰り返されないためにも、こういう話を生きている人がしていかなければならないと思います。そして人間は死ぬまで全て教育だと思います。私たちの時代は、肉体的にも、精神的、経済的にも苦しかったです。こういうことが二度と起こらないために、発生させないために、途上国にしっかり言い伝えなければならない義務があります。そのため私は「アジアと水俣を結ぶ会」の活動や資料館で語り部をさせてもらっています。

水俣病の前兆を見せている国もあります。こういうことが絶対にないようにする務めをこのセンターは持っています。センターは国の機関ということで、一般の私たちには敷居が高いです。何をしているのかよくわからない場所です。もっと地域にとけこむことが先決ではないでしょうか。

高校を卒業した人が出身をきかれたとき、今でも「私は水俣出身」だと言えません。堂々と胸を張って言えるように、今生きている私たちが示していきたいです。

## (10) 最近の MRI 診断

熊本大学医学部・放射線科 高橋 睦正

最近の画像診断の進歩には目覚ましいものがあり、MRI、CT、超音波の領域のみでなく、デジタル画像の進歩は従来の X 線フィルムを必要とするまで発展してきており、安全な非イオン性造影剤の開発、SMART 法、ガンマナイフなどを含む放射線治療の進歩も放射線医学の中で特筆すべきものである。さらには診断的手技の治療への応用としての inter-ventional radiology (IVR) は放射線医学の守備範囲を大きく広げたと行ってよいであろう。

その中で最も大きな進歩は MRI の進歩であり、本法は 1) 各組織間の濃度分解能が高いこと、2) 任意の断面の画像が得られること、3) 血流や化学変化についての情報を得ることができること、4) X 線被曝がないことなどの利点のために画像診断の中で必須の検査法となり、重要な役割を占めるようになっていく。

1980 年代の開発当初における MRI の大きな欠点のひとつは撮像時間が長いことであったが、最近の撮像技術の進歩によって、分単位の撮像時間から 50~1000 ミリ秒という短時間撮像が可能になった。すなわち、fast spin echo 法、Tubo FLASH 法、HASTE 法、echo planar 法などの応用によって多くの新しい画像診断法の開発も行われてきた。MR 血管撮影、dynamic MRI, perfusion/ diffusion 画像、脳機能画像、水強調画像など多くの新しい撮影法が開発され、画像診断に新しい展望が開けてきている。さらには治療方面に MRI を用いる interventional MRI の発展も目覚ましい。

MRI は全身の臓器に応用され、画像診断上有用な情報を提供する。MRI の役割を 1) CT と比べて極めて有用でほとんど CT を必要としない領域、2) 非常に有用な部位で、CT とともに有用な情報が得られる領域、3) 有用な情報が得られるが、CT でも比較的同じ程度の情報が得られる領域、4) CT と比べて有用性があまり高くない領域、の 4 つの評価に分けて考えた場合、各種臓器への MRI の役割は表のようになる。しかしながら、これらはかなり筆者の主観的な考えも含まれており、MRI のパルス系列の改善、造影剤の開発、さらには CT の今後の発展により、かなり変化する可能性があることを強調したい。

MRI の臨床的役割は今後は表の下位のレベルから上位のレベルへ上がっていく場合が多く、MRI の臨

床上の役割は今後さらに大きくなることが予測される。

### MRI の全身の臓器への応用

---

1. 極めて有用な部位	1. 脳	2. 脊髄	
2. 非常に有用な部位	1. 骨・関節 4. 子宮・卵巣	2. 軟部 5. 大血管	3. 頭頸部 6. 肝臓
3. 有用な部位	1. 心臓 4. 膀胱 7. 胆道	2. 腎臓・副腎 5. 前立腺	3. 縦隔 6. 後腹膜
4. 有用性が低い部位	1. 肺臓	2. 消化管	3. 脾臓

---

\* 但し、pulse sequence の改善、造影剤の開発等により今後変わる可能性あり

### ( 1 1 ) TOXIC INJURIES OF THE NERVOUS SYSTEM

heng-Mei Shaw, M.D., Seattle, WA, USA

We are surrounded by innumerable numbers of toxic materials which are undesirable to our health. Some of them have existed in the nature for a long time and others are produced by the industries which have been intended to make our life easier and more comfortable. These materials in a small amount taken into our body may not be deleterious to our health as long as our body is capable to break them down and to get rid of them. When the amount of agent taken exceeds the capability of our body to clear, the agent accumulates and cause damage to certain tissue or organ. The damaged tissue, may be repaired or replaced by regenerating ability of the tissue. The patients will become symptomatic if the damaged organ has no regenerative capability or if the degree of damage is beyond the regenerative capability to cover. The central nervous system is protected by special barriers. The mechanism for the entry and clearance of toxic agents into the CNS is not understood in most cases. However, it is well known that the regenerative capability of the CNS is extremely limited, so that no replacement can be expected in the CNS once it is damaged in part or as a whole. As the result, the CNS appears as if it is a predilection site for toxic injury by many agents.

In essence, the clinical symptoms and pathological lesions caused by toxic agents depend on two important factors:

1. The ratio between the amount of intake and the rate of clearance by the body,

## 2. The regenerative ability of a damaged organ.

There are astronomical number of toxic agents in our environment but there are only several types of reaction our body can manifest. Therefore, the pathological findings in toxication are not agent-specific. Many different agents produce a similar pathologic features. Acute large dose intoxication usually produces diffuse cerebral edema regardless of the type of agent. Cerebral hypoxia-ischemia is also very common if it is associated with cardiopulmonary failure. On the other hand, peripheral neuropathy is a common denominator for a chronic low dose intoxication of many metallic, chemical and biological agents. The studies of the nervous system can determine that the changes to be of toxic etiology but a causative agent cannot be determined in most cases unless necessary assays and screening for toxic agents are performed when it is still present in the body. The occupation, life style of the patients and the information regarding the environment they live are as important as the pathological studies and chemical assays when a patient or patients exposed to unknown toxic agents are present for evaluation. The stories in which Minamata disease being traced back to industrial waste containing mercury, deaths in premature babies to hexachlorophene bathing and dialysis dementia to aluminum intoxication are most intriguing scientific drams and the important lessens. Hopefully, the next crisis will be controlled with similar success before many lives are lost.

The following review of general neuropathology of human intoxication will be presented.

## EFFECT OF TOXIC AGENTS ON NERVOUS SYSTEM

### A. Primary effects

#### a) direct

blood vessels, astrocyte, oligodendroglia, myelin, axon, microglia, Schwann cells, neuron:

- 1) cerebral edema
- 2) neuronal degeneration
- 3) leucoencephalopathy
- 4) peripheral neuropathy

#### b) indirect

above elements are closely related and usually interdependent; an injury to any one of the above element may induce secondary changes on the others, e.g., edema, atrophy, Wallerian degeneration, retrograde degeneration

### B. Secondary effects

Injuries in the nervous system are secondary to systemic or generalized disturbance.

a) cardiopulmonary effect: cerebral hypoxia-ischemia

b) peripheral vascular effect: cocaine intoxication

c) associated with liver failure: 1) Wilson's hepatolenticular degeneration 2) hepatic encephalopathy 3) copper intoxication 4) manganese intoxication

d) associated with kidney: 1) failure uremic encephalopathy and neuropathy 2) dialysis encephalopathy 3) dialysis dementia 4) aluminum intoxication and Alzheimer's disease

e) complications of deficiency diseases: 1) Wernicke-Korsakoff encephalopathy 2) subacute necrotizing encephalopathy 3) beri-beri neuropathy 4) central pontine myelinolysis

## (12) イオンチャネルと神経機能

鹿児島大学医学部第二生理学教室 教授 亀山 正樹

### 1. イオンチャネルの分類

イオンチャネルは膜蛋白質で、その中心部に膜を貫通する孔(pore)を持ち、イオンを膜の反対側へ受動的に（エネルギーを消費しないで）通すことで、細胞情報の伝達やイオン輸送に寄与している。多くのイオンチャネルの場合、その孔の一部にはイオンを識別する構造があって特定のイオンを選択的に通すしくみになっており、この部位はイオン選択フィルターと呼ばれる。また、イオンチャネルは開閉のためのゲート機構と呼ばれるしくみを持っている。チャネルのゲートを開く信号は多種多様で、細胞膜電位の変化、神経伝達物質やホルモン等の細胞外物質、セカンドメッセンジャー等の細胞内物質、膜の伸展等があげられる。イオンチャネルは表に示すように多くの種類があり、通すイオンの種類とゲート機構によって、例えば電位依存性 Na チャネル、Ca 活性化 K チャネルなどと名付けられたり、機能面から Ca 放出チャネルなどと呼ばれたりする。また、受容体としての観点から、例えばジヒドロピリジン受容体（L 型 Ca チャネルのこと）などと呼ばれることもある。

### 2. イオンチャネル研究の方向

イオンチャネルの研究は、当初電気生理学的方法によって発展し、現在ではパッチクランプ法を用いた単一チャネルレベルでの研究が進んでいる。薬理学的研究では、チャネルに作用する薬物、毒物の研究が進み、Ca 拮抗剤を始めとして臨床的に応用されている薬剤が多く見られるようになった。また、20 年ほど前から本格化した生化学的、分子生物学的方法を用いた研究では、チャネル分子の構造の解明や遺伝子のクローニングが進み、チャネルに多くのサブタイプが存在する事が明らかになってきた。特に、神経系では多種のチャネルが存在し、神経細胞の多様な機能に関与するものと推定されている。さらに、チャネル機能の異常にもとづく疾患や病態が明らかになりつつある。今後は、多種にわたるチャネルサブタイプと関連した細胞機能、チャネルの調節機構、チャネルの関与する病態とその治療法などがチャネル研究の中心になると考えられる。

表 イオンチャネルの分類

A.通るイオン種とゲート機構による分類

チャンネル名	ゲート機構	サブタイプ	阻害剤	おもな分布
Na チャンネル	電位依存性	神経型 筋肉型 TTX 非感受性	TTX TTX、 $\mu$ -CTX	神経系 骨格筋 心筋
Ca チャンネル	電位依存性	L 型 N 型 P/Q 型 R 型 T 型	DHP $\omega$ -CgTX $\omega$ -AgTX Ni <sup>2+</sup>	神経、筋 神経系 神経系 神経系 神経、筋
K チャンネル	遅延整流性 A 型（一過性外向き） 内向き整流性 Ca 活性化 M 型 mACh 活性化 ATP 感受性 Na 活性化	Shab,Shaw Saker,Shal BK, K, SK	TEA 4AP Ba <sup>2+</sup> ,TEA TEA, Apamin mACh 刺激 G 蛋白阻害剤 tolubutamide TEA	神経系 神経、筋 神経、筋 神経、筋 神経系 心筋 筋、膵 $\beta$ 細胞 神経、筋
非選択性陽イオンチャンネル	過分極活性化 (Ih ,If) Ca 活性化		Cs <sup>+</sup>	神経、筋
Cl チャンネル	電位依存性 Ca 活性化 cAMP 活性化	} 多種	} SITS, DIDS DPC	筋、上皮 神経、腎 上皮
受容体作動性 Ca 透過性チャンネル				Cd <sup>2+</sup>

## B.ゲート機構や機能による分類

チャンネル名	ファミリー	主な分布
受容体チャンネル	nACh, Glu (NMDA、non-NMDA 型)、5-HT <sub>3</sub> , GABA <sub>A</sub> , Gly	シナプス、筋
Ca 放出チャンネル	リアノジン受容体、IP <sub>3</sub> 受容体	小胞体
環状ヌクレオチド活性化チャンネル	cGMP 活性化、cAMP 活性化	感覚細胞
機械受容チャンネル	K 透過型、非選択型等	筋、感覚細胞
ギャップ結合チャンネル		肝、心、腺細胞

### (13) 脳の発育に対する放射線の影響

名古屋大学環境医学研究所 井上 稔

妊娠中の電離放射線被害による脳発達障害は、原爆放射線によるものの他、古くは医療被曝によるものも知られている。広島・長崎の調査では、受精後 8 週から 25 週の間被爆して生まれたひとに重度精神遅滞の頻度が一般集団より高く、受精後 7 週までと 26 週以後に被爆したひとには無い。他の先天異常は見つかっていないことから、少なくともヒトにおいては、脳が放射線による発生障害感受性の最も高い器官といえる。感受性の高い、受精後 8~15 週に被爆したときの精神遅滞発生『しきい線量』は 100~200 mGy (ミリグレイ) といわれる (Otake et al., Cong Anom 29: 309, 1989)。受精後 8~25 週は、大脳外套に皮質原基が되기始める時期から、新皮質への神経細胞遊走がほぼ完了するまでの時期であり、脳の発生段階の比較では概ねマウスの妊娠 13 日から、ラットでは妊娠 15 日から、生後数日までの時期である。原爆胎内被害者の受けた放射線の主成分はγ線あり、医療被曝で問題になるのはX線であるが、両者の生物学的影響は等しい。マウスやラットの妊娠母体にX線やγ線を照射することによって、生後も生存できる胎内被爆動物をつくることことができる。小頭症の感受性の最も高い発生段階はマウスの妊娠 13 日、ラットの妊娠 15 日で、この時期の大脳外套は脳室帯と中間帯が区別でき、皮質原基が되기始める直前である。脳室帯がX線による細胞死感受性が高く、マウスの妊娠 10 日、13 日、15 日の胎児で比較すると、妊娠 13 日、10 日、15 日の順で高い (Hoshino et al., Teratology 37: 257, 1988)。放射線量と細胞死頻度は直線になり、わずか 30 mGy 程度のX線でも統計的に有意な頻度の上昇がある。しかし脳室帯細胞は増生能が高く急速に再生する。回復不可能なほど大量に細胞死が起こると小頭症になると思われる。生後、対照との間に差を認めるためにはもっと高線量で 500 mGy 以上の被曝で脳重が有意に小さい小頭症ができる。動物では 1 mGy より高線量で大脳の白質内に異所性灰白質をもつ組織奇形ができるが、広島で受精後 9 週に 690 mGy 被爆したひとにも異所性灰白質がある (Schull et al., RERFTR 13-91, 1992)。マウスの妊娠 13 日胎児に 1.5 Gy 照射したものは、細胞死によって脳室帯の細胞破壊が起こった後、

再生してきた未分化細胞がロゼットを形成し、次第に神経細胞に分化を始めて皮質原基に遊走した。放射状グリア繊維が屈折して神経細胞の遊走障害がみられたが、基本的には正常な inside-out の形式をとった(Sun et al., *J Neuropath Exp Neurol* 55: 357, 1996)。いっぽう神経細胞の遊走が障害され脳室付近に留まって異所性灰白質を形成した部分では、midkine や vimentin に対する組織免疫反応が消失し、放射状グリア線維の強い障害が推定された。脳室帯の細胞死感受性が低下した後の妊娠 17 日のマウス胎児に 240 mGy 照射したのも、大脳皮質への神経細胞遊走障害が認められた(Inouye et al., *J Radiat Res* 34: 204, 1993)。N-CAM (細胞接着分子) の発生障害が原因であろうといわれる(Fushiki et al., *Int J Radiat Biol* 70: 53, 1996)。因みにメチル水銀も神経細胞遊走障害を引き起こすが、細胞死感受性は脳室帯の未分化細胞より皮質を形成した神経細胞の方が高く、これらは再生しない(Inouye, *Adv Mercury Toxicology/Plenum* 1991, pp339)。

トリチウム水を妊娠マウスに注射して  $\beta$  線の内部被爆が胎児の脳の発達に及ぼす影響を検討した実験では、線量率が低いにもかかわらず積算線量が  $\gamma$  線の 1 回照射に匹敵する影響をもつことが分かった(Sun et al., *Int J Radiat Biol* 71 (3), 1997)。

ヒトでも実験動物でも、生後検出可能な影響を及ぼす放射線量のしきい値として一般的に認められている量は 100~200 mGy である。実際の医療被爆について、国内の実態調査に基づいてファントムを使って行われた実験では、下腹部CTで、胎児のデータはないが、大腸の吸収線量は 11.3~34.5 mGy、平均 19.2 mGy といわれる(Nishizawa et al., *Br J Radiol* 64: 20, 1991)。妊娠中にX線診断を受けてしまった母親のカウンセリングの実例について、Brent (*Teratology* 46: 31, 1992)が示唆に富んだ記載をしている。

## 5. 国際ワークショップ

### International Workshop on “The Fate of Mercury in Gold Mining and Measures to Control the Environmental Pollution Various Countries”

国際ワークショップ「各国の金精錬に伴う水銀の運命と環境対策」

上記の国際ワークショップは、国立水俣病総合研究センター及びインドネシア大学の主催のもと、平成8年11月25～26日、インドネシアの Serpong にて開催された。なお、国際ワークショップにおける講演の記録は Proceedings of International Workshop on “The Fate of Mercury in Gold Mining and Measures to Control the Environmental Pollution in Various Countries” として国立水俣病総合研究センターから刊行されている。

#### AGENDA

November 25

#### Keynote Address

##### 1. An Overview of Mercury Pollution in Indonesia : A Review of Past Experiences

Rachmadhi Purwana (University of Indonesia)

#### Experiences in Various Countries

##### 2. The Ubiquity of Mercury in the Atmosphere and Its Toxic Manifestation in Japan

Yukio Takizawa (National Institute for Minamata Disease)

##### 3. Application of the Neutron Activation Analysis Method for Determination of Environmental and Human Contamination Caused by Mercury and Other Toxic Elements in Pollution and Gold Mining Areas in Vietnam

Nguyen Tac Ang (Nuclear Research Institute of Dalat, Vietnam)

#### Fate of Mercury in the Ecosystems and Model Ecosystem

##### 4. Stimulation of Elemental Mercury oxidation in Aquatic Environments

Megumi Yamamoto (National Institute for Minamata Disease)

5. Mercury Methylation in Tropical River and Lake Sediments : Important Sites and Influencing Factors Investigated through Radiochemical Techniques

Jean Remy D. Guimaraes (University of Rio de Janeiro, Brazil)

November 26

#### Exposure Assessment

6. Focus on Small-Scale Gold Mining ; Philippine Setting

Ana Trinidad T. Francisco (Non-Communicable Disease Control Service, Philippines)

7. Vertical Distribution of Radionuclides and Mercury in Lake Sediments

Takashi Ueno (Japan Atomic Energy Research Institute, Japan)

8. Mercury Concentration Along the Kapuas River in West Kalimantan

Bagus B. Edvantoro (Environmental Management Center, Indonesia)

9. Mineral Resources and Mining Activities in Sri Lanka

Sarath Jayatileke (Ceylon Institute on Scientific and Industrial Research, Sri Lanka)

10. Study of Multi Element Analysis in Air Particulate Dust of Some Housing Area in Jakarta District in Indonesia

S. Surtipanti (Center for the Application of Isotope and Radiation BATA Jakarta, Indonesia)

#### Control and Regulations on Mercury

11. Minamata Disease : Experience of Methylmercury Poisoning in Japan

Yasuo Kiryu (Environment Agency, Japan)

## 6. 国際会議

### International Scientific Meeting on “Mercury and Human Health-Proposal from Minamata-”

#### 「水銀と健康－水俣からの提言－」

上記の国際会議は、国立水俣病総合研究センター主催のもと、平成9年3月19日、当研究センターにおいて開催された。なお、本会合における講演の記録は *Proceedings of International Scientific Meeting on “Mercury and Human Health-Proposal from Minamata-”* として平成9年8月国立水俣病総合研究センターから刊行予定である。

#### AGENDA

March 19

#### Session I

##### 1. Minamata and the Global Health Network

Akira Sekikawa (University of Pittsburgh, USA)

##### 2. Technical Cooperation and Collaboration in Upgrading Manpower and Existing Facilities in the Determination, Assessment and Evaluation of the Health and Environmental Impact of Methyl and Elemental Mercury in Small-Scale Gold and Other Mining Activities in the Philippines

Neila Maramba (University of the Philippines-Manila, Philippines)

Elma Torres (University of the Philippines-Manila, Philippines)

#### Session II

##### 3. Effects of Methylmercury on the Brain Acetylcholine Levels and Conditioned Avoidance Behavior in Rats and Mice

Koji Murao (National Institute for Minamata Disease)

##### 4. Influence of Dietary Protein Levels on the Fate and Toxicity of Methylmercury in Mice

Tatsumi Adachi (National Institute for Minamata Disease)

5. New Mass Screening Method for Methylmercury Poisoning Using Mercury-Volatilizing Bacteria from Minamata Bay

Kunihiko Nakamura (National Institute for Minamata Disease)

Session III

6. Pathology of Minamata Disease

Komyo Eto (National Institute for Minamata Disease)

7. Relief of Minamata Disease Victims Update

Yukio Takizawa (National Institute for Minamata Disease)

## 7. 所内研究発表会記録

- 平成 8 年 4 月 15 日 「哺乳類における体細胞有糸分裂と減数分裂の制御」  
Peter J. Donovan (Cell Biology of Development and Differentiation Group  
Mammalian Genetics Laboratory ABL-Basic Research Program NCL-FCRDC  
Frederick Cancer Research and Development)
- 平成 8 年 5 月 7 日 「ウニ動棘筋の生理学的性質に関する研究」・「生体防御機構におけるホル  
モンの役割」  
山口 雅子 (疫学研究部)
- 平成 8 年 7 月 23 日 「外来リハビリ・訪問看護による水俣病へのアプローチ」  
松本美由紀 (臨床部理学診療科室)
- 平成 8 年 7 月 29 日 「ガン」の放射線治療における細胞生物学的検査」  
荒巻 亮二 (基礎研究部研究部病理室)
- 「形態形成研究の実用的側面について」  
保田 叔昭 (国際総合研究部自然科学室)
- 「国際医療協力について」  
鈴 雄藏 (国際総合研究部国際情報室)
- 平成 8 年 11 月 21 日 「Research Activities at NIMD—水俣における 1 年をふりかえって—」  
J.R. Ikingura (Universitu of Dar es Salaam, Tanzania)
- 平成 8 年 12 月 24 日 「保健指標としての国保レセプトデータの有効性」  
田村 憲治 (国際総合研究部社会科学室)
- 平成 9 年 2 月 6 日 「重金属による細胞の生と死」  
石堂 正美 (国立環境研究所環境健康部)
- 平成 9 年 2 月 20 日 「無機水銀に対する生体内防御因子としてのメタロチオネインの役割」  
佐藤 雅彦 (国立環境研究所環境健康部)
- 平成 9 年 3 月 3 日 Present Situation of Gold Mining and Mercury Pollution in Tanzania  
J.M.J. Kagatano and S.R. Mnail (University of Dar es Salaam, Tanzania)

平成 9 年 3 月 18 日

A Vision for Health in the Western Pacific Region and the Changing Role of  
WHO Collaborating Centers

Stephen A. Tamplin (WHO, Regional Office for the Western Pacific Manila,  
Philippine)

平成 9 年 3 月 28 日

Mercury Speciation Analysis

Milena Horvat (Department of Environmental Sciences “Jozef Stefan” Institute,  
Slovenia)

Preventing Mercury Contamination: Educational and Cultural Aspects in the  
Amazon

David Cleary (European Commission Mercury Project, Brazil)

## 8. 客員研究記録

- (1) 聖路加看護大学看護学部助教授 野地 有子  
(臨床部 宮本 清香)  
「水俣病患者の QOL の向上に関する研究」
- (2) 東邦大学医学部病理学第一講座教授 秋間 道夫  
(主任研究企画官 衛藤 光明)  
「水俣病大脳病変の選択的傷害の発生機序に関する研究  
—マーモセットのメチル水銀中毒の実験病理学的研究—」
- (3) 鹿児島純心女子大学看護学科助教授 梅木 秀子  
鹿児島大学医療技術短期大学看護学科講師 松元イソ子  
(臨床部 若宮 純司)  
「不知火海沿岸及び周辺地域住民における訪問指導の基準化」
- (4) 東京大学分子細胞学研究所助教授 石浦 章一  
(臨床部 臼杵扶佐子)  
「環境因子が細胞老化に及ぼす影響に関する基本的研究」
- (5) 鹿児島大学医学部第三内科学教室助教授 有村 公良  
(臨床部 宮本謙一郎)  
「有機水銀中毒症における神経生理学的研究」
- (6) 国立環境研究所化学環境部動態化学研究室長 柴田 康行  
(基礎研究部 中野 篤浩)  
「ICP を検出器とした液体クロマトグラフィーによる水銀の化学形別分析法の開発」
- (7) 九州大学農学部教授 古川 謙介  
九州産業大学工学部工業化学科教授 境 正志  
(基礎研究部 中野 篤浩、中村 邦彦)  
「バイオテクノロジーを利用した水銀汚染環境浄化の基礎技術の開発に関する研究」
- (8) 徳島大学総合科学部システム学科教授 小山 保夫  
(疫学研究部 坂本 峰至)  
「浮遊神経細胞を用いての細胞内カルシウムイオン濃度画像解析システムによるメチル水銀の細胞毒性メカニズムに関する研究」

(9) 弘前大学医学部附属脳神経疾患研究施設神経病理部門教授 高屋 豪宝  
(臨床部 宮本謙一郎)  
「有機水銀中毒症におけるけいれんの発現機序に関する研究」

(10) 明治乳業ヘルスサイエンス研究所・発生工学研究室主任研究員 橋本光一郎  
(基礎研究部 桑名 貴)  
「鳥類胚由来細胞の培養条件の検討」

## 9. 共同研究記録

- (1) 国立環境研究所環境健康部病態機構研究室主任研究員 石堂 正美  
(基礎研究部 山元 恵)  
「水銀等の環境汚染物質による細胞死の機構に関する研究における方法論の検討」
- (2) 国立環境研究所環境健康部病態機構研究室主任研究員 佐藤 雅彦  
(基礎研究部 安武 章)  
「無機水銀に対する生体の毒性防御機構に関する研究における実験法の検討」
- (3) 東邦大学医学部第一病理 下関 敏江  
熊本大学医学部附属病院病理部検査技師 徳永 英博  
熊本大学医学部放射線医学講師 興梠 征典  
(主任研究企画官 衛藤 光明)  
「水俣病大脳病変の選択的傷害の発生機序に関する研究  
—マーモセットのメチル水銀中毒の実験病理学的研究—」
- (4) 中村学園大学教授 谷口巳佐子  
助手 小松あかね  
(基礎研究部 安武 章)  
「水銀毒性に対する酸化的ストレスの奇与について検討」
- (5) 鹿児島大学医学部第三内科 池上 真人  
(臨床部 臼杵扶佐子)  
「小脳顆粒細胞培養系を用いた有機水銀による神経細胞障害の病態及び治療に関する研究」
- (6) 鹿児島大学医学部第三内科学教室部外研究生 竹永 智  
(臨床部 宮本謙一郎)  
「有機水銀中毒症の中枢及び末梢神経障害における電気生理学的検討」
- (7) 鹿児島大学医学部脳神経外科学教室講師 新納 正毅  
(臨床部 宮本謙一郎)  
「有機水銀中毒の神経細胞障害発現機序における Nitric Oxide (NO)の関与に関する研究」
- (8) 筑波医学実験用霊長類センター 土屋 英明  
(基礎研究部 桑名 貴)  
「哺乳類・霊長類の生殖系列細胞の培養法に関する研究」

(9) 国立環境研究所環境健康部研究員 山根 一祐  
(基礎研究部 中野 篤浩)  
「神経並びに筋肉組織へのメチル水銀の分布に関する研究」

(10) 熊本大学医療技術短期大学教授 平山紀美子  
(基礎研究部 安武 章)  
「メチル水銀の無機化機構について検討」

## 10. 委員会報告

### (1) 学術委員会

委員長 山元 恵  
委員 坂本 峰至 宮本 清香 松本美由紀  
花木 成信

本委員会は会合の開催および研究員の招聘を担当している。

本年度は、インドネシア大学との共催で、1996年11月25～26日、インドネシアの Environmental Management Center (Serpong) にて「各国の金精錬に伴う水銀の運命と環境対策」に関する国際ワークショップを開催した。また、1997年3月19日、当研究センターにおいて国際会議「水銀と健康 -水俣からの提言-」を開催した。

所内セミナーにおいては14名の講師の先生方にご講演をいただいた。また、所内研究発表会では6名の所員が各自の研究を紹介し、7名の来訪者の方々にご講演をいただいた。

### (2) 図書委員会

委員長 宮本謙一郎  
委員 中野 篤治 渡邊 正夫 大竹 敦

本年度は、平成7年度購入雑誌の製本作業を実施した。また、平成9年度の雑誌の契約を行うために、既購読雑誌の見直しおよび新規購入希望雑誌の調査を実施し、その調査結果を部長会に報告した。製本雑誌の配架場所が狭小化しているため、雑誌購入から製本にいたるまでの抜本的なシステムを早急に検討し、確立する必要があることを上申した。

### (3) 機器整備委員会

委員長 坂本 峰至  
委員 足立 達美 宮本謙一郎 本田 浩

本委員会は、年度当初に各部から提出された50万円以上の重要物品の購入希望を募り、研究計画との関連性、要求理由、機器選択理由、緊急性、共用性、使用頻度、設置場所などを綿密に審査して順位を決め、その結果を部長会に答申した。この答申に基づき、今年度は、下記の13物品が購入された。

- |                    |                    |
|--------------------|--------------------|
| 1. I C P 発光分光分析装置  | 9. 倒立型システム顕微鏡      |
| 2. 顕微鏡画像ファイリングシステム | 10. システム顕微鏡        |
| 3. 水銀分析用加熱気化装置 他   | 11. 全自動顕微鏡写真撮影装置   |
| 4. 純水製造装置          | 12. ティッシュドライ       |
| 5. マイクロピペットプラー     | 13. C O 2 インキュベーター |
| 6. 筋電図・誘発電位検査装置    |                    |
| 7. ホルマリンリサイクルシステム  |                    |
| 8. ゲル撮影装置          |                    |

(4) 動物実験施設委員会

委員長 村尾 光治  
 委員 桑名 貴 坂本 峰至 大竹 敦

本委員会は、水俣病および重金属中毒の研究支援のための動物実験施設の運営を行っている。本年度購入使用した実験動物は、ラット約 1000 匹・マウス約 400 匹・コモンマーモセット 20 頭・カニクイザル 6 頭で活発な研究活動が行われた。当センター動物施設は小動物実験棟・SPF 動物棟・中大動物棟の 3 施設から構成されているが、最近では研究活動の拡大化に伴い施設が手狭となりつつあり、特に霊長類用の実験室が不足している状況である。当施設における飼育管理は(株)アニマルケアに委託のもとに良好なクリーンレベルが維持されている。

また、より円滑な施設の管理、運営のため、新たに施設長を置き、中野基礎研究部長が初代施設長に任命された。

(5) 動物実験倫理安全委員会

委員長 衛藤 光明  
 委員 桑名 貴 村尾 光治 坂本 峰至  
 大竹 敦

本年度は 67 件の申請があり、当センターの動物実験規程に基づき審査した結果、動物実験の妥当性を認め実験を承認した。コモン・マーモセットの中毒実験に加えて、カニクイザルの実験が本格的に開始された。霊長類の人畜共通感染症についての注意も喚起された。

(6) RI 委員会

委員長 安武 章

委員 赤木 洋勝 村尾 光治 森 豊

本年度は、新たに RI 主任に就任した基礎研究部病理室の荒巻亮二主任研究員を中心に、当センター改組に伴う「放射線障害予防規定」並びに「ラジオアイソトープ実験施設の使用について」の改訂を行った。また、より円滑な施設の管理・運営のために、新たに RI 施設長を置き、赤木洋勝国際・総合研究部長が初代施設長に任命された。

(7) RI 安全委員会

委員長 衛藤 光明  
委員 安武 章 森 豊 赤木 洋勝  
中野 篤浩 足立 達美 荒巻 亮二

本年度は RI 安全委員会を開催する必要性もなく、安全性への教育の徹底と各自の安全性への自覚が十分なされたことを裏付ける成果が得られた。

(8) 水銀関連文献委員会

委員長 若宮 純司  
委員 渡辺 正夫 山内 義雄 中野 篤浩

本年度は国内文献については、文献収集 632 件、文献のイメージ入力 205 件、行政報告書などのデータ 80 件の入力を行った。国外文献については、研究論文のデータ 7 519 件を新規に入力した。国内文献に関して所蔵は 5968 件（所蔵率 56.6%）で、所蔵率は現存する文献データベース中最大のものである。今後、文献情報を完璧なものにするとともに、所蔵文献をさらに増やしてゆく予定である。

(9) 組換え DNA 実験安全委員会

委員長 中村 邦彦  
委員 中野 篤浩 森 豊 坂本 峰至  
臼杵扶佐子  
安全主任者 桑名 貴

本年度は、P1 レベルで動物細胞関係 54 件、細菌関係 10 件の計 64 件の組換え DNA 実験がおこなわれた。

また、P2 レベルでの組換え DNA 実験の希望がでてきたことにより、P2 実験室等の整備を早急に実施することとした。

## 11. 国立水俣病総合研究センターの概要

### 1. 予 算

(当初予算 単位：千円)

区 分	4 年 度	5 年 度	6 年 度	7 年 度	8 年 度
運 営 費	(441,300) 449,094	(453,790) 466,444	(460,316) 488,018	(468,020) 490,372	(544,519) 561,875
人 件 費	(175,857) 175,857	(188,837) 189,428	(188,856) 203,818	(194,292) 204,851	(208,589) 208,595
事 務 処 理 費	(91,523) 94,705	(90,601) 95,564	(91,564) 96,850	(95,888) 95,186	(109,960) 116,362
試 験 研 究 費	(173,920) 178,532	(174,352) 181,452	(179,896) 187,350	(177,840) 190,335	(225,970) 236,918
施 設 整 備 費	( 0) 0	(95,917) 0	( 0) 0	(142,794) 143,731	(295,295) 297,367

( ) 外書きは、補正後

### 2. 定 員

区 分	4 年 度	5 年 度	6 年 度	7 年 度	8 年 度
総務課	4	4	4	4	4
国際・総合研究部	—	—	—	—	6
臨床部	10	10	10	10	(△3)7
基礎研究部	7	7	7	7	7
疫学研究部	6	6	6	6	4
計	27	27	27	27	28

### 3. 主要施設整備状況

施設名	面積	竣工時期
本館	3,497.14 m <sup>2</sup>	昭和53年3月竣工
小動物実験棟	196.98	//
車庫	35.94	//
特殊ガス・プロパン庫	20.32	//
廃棄物焼却炉	15.00	//
薬液処理機械室	21.56	//
合併処理室	30.58	昭和56年3月竣工
特殊焼却炉	48.00	昭和59年2月竣工
S P F 動物実験棟	146.38	昭和60年3月竣工
中大動物実験棟	231.65	昭和61年11月竣工
R I 実験棟	305.80	昭和63年3月竣工
リサーチ・リソース・バンク	450.00	平成8年3月竣工
国際研究協力棟	806.95	平成9年7月竣工予定

#### 4. 主要機器整備状況

平成8年度までに整備をした機器のうち主なものは、次のとおりである。

- ・ガスクロマトグラフ質量分析計（日本電子 JMS-D300）
- ・脳波スキャナ（日本光電 MCE-1400）
- ・酵素反応速度測定装置（LKB-2086MK-11）
- ・サーモビューアー（日本電子 JTG-MD）
- ・行動科学研究装置（BRS/LVE）
- ・歩行解析データ処理装置（アニマ 93601）
- ・電気信号コントロール演算装置（アニマ G1812C）
- ・原子吸光分析装置（パーキンエルマー ゼーマン 5100 型）
- ・プラズマ発光分光分析装置（SMI スペクトラスパンⅢ B 型）
- ・電子スピン共鳴装置（日本電子 JES-FE1XG）
- ・多軌道断層撮影装置（島津製作所 HI-31）
- ・高速アミノ酸分析計（日製産業 835-50）
- ・高圧蒸気滅菌装置（サクラ FRC-G09A20W）
- ・細胞内カルシウムイオン濃度解析システム（フジサワラボアプライス FC500）
- ・医用データ処理装置（三栄測器 7T-08）
- ・上気道粘膜組織の分光解析装置（日製産業 RA-1500）
- ・動物飼育装置（SCV-1350ECIALS）
- ・全自動水銀分析装置システム（三双製作所 HG-10A）
- ・実験動物行動解析装置（室町機械 BTA-2）
- ・プラスミド自動分離装置（倉敷紡績 P1-100 Σ）
- ・細胞マーキングシステム（キャノン販売）
- ・分離用超遠心機（日製産業 80P-7）
- ・電気泳動装置（アムコ LKB-2138）
- ・超マイクローム（丸文 LKB-2088）
- ・走査線型電子顕微鏡（日本電子 JSM-T300）
- ・サル用オープンフィールド測定システム（ニューロサイエンス）
- ・高速冷却遠心機（ベックンマン J2-M1）
- ・東芝自動分析装置（東芝 TBA-20FR）
- ・筋電計（日本光電 MEM-4204）
- ・シグナルプロセッサ（日本電気三栄 7T18S）
- ・パッチクランプシステム（リスト社 EPC-9）
- ・ドラフトチャンバー（オリエンタル技研 GPV-1500HC）
- ・ICP 発光分光分析装置
- ・顕微鏡画像ファイリングシステム

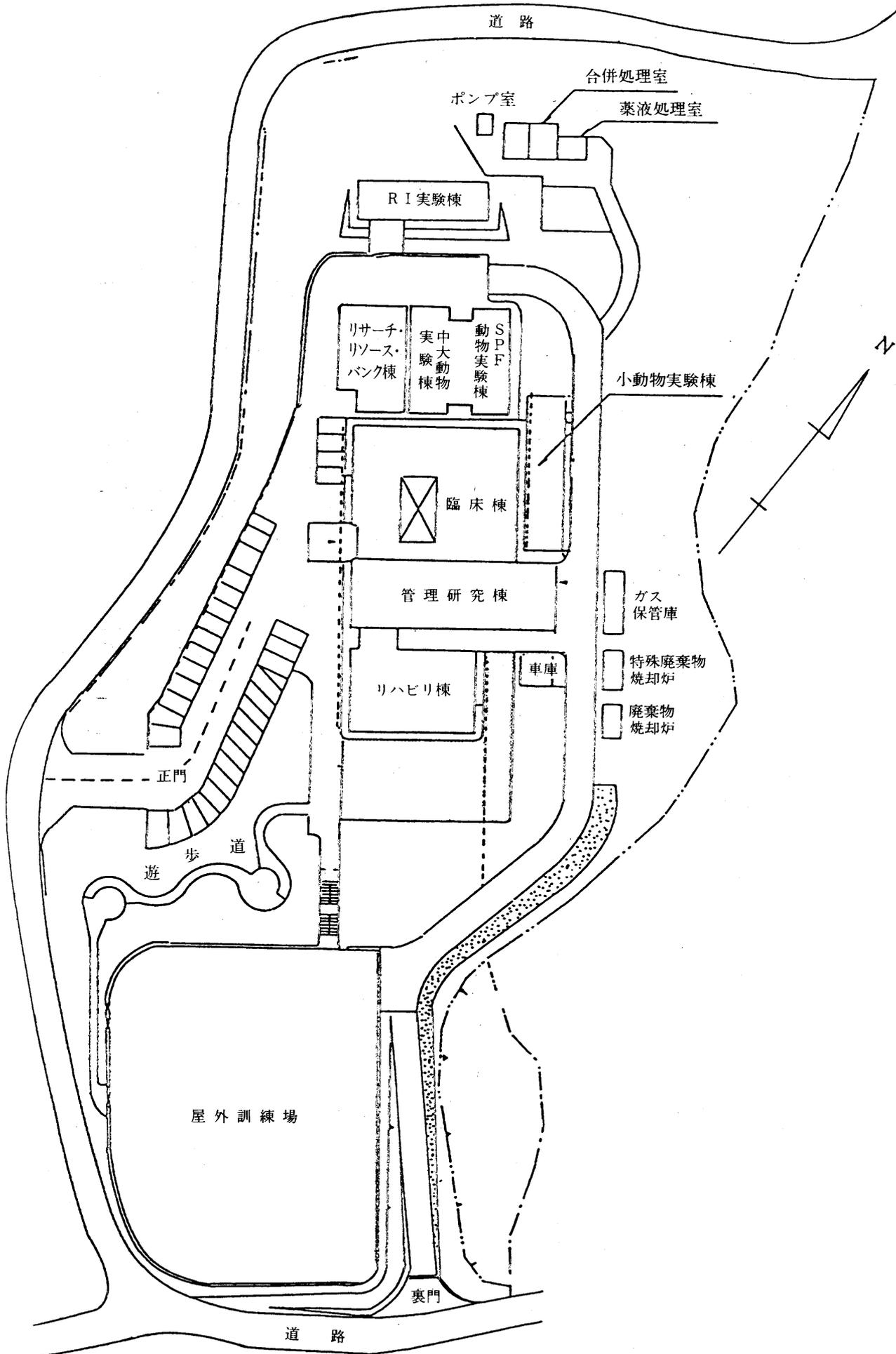
- ・水銀分析用加熱気化装置他
- ・純粹製造装置
- ・マイクロピペットブラー
- ・心電図・誘発電位検査装置
- ・ホルマリンリサイクルシステム
- ・ゲル撮影装置
- ・倒立型システム顕微鏡
- ・システム顕微鏡
- ・全自動顕微鏡写真撮影装置
- ・ティッシュドライ
- ・CO<sub>2</sub> インキュベーター

## 5. 図書および文献等の整備状況

当図書館は、平成8年度末現在単行本 2,561 冊、和雑誌 16,033 冊、洋雑誌 32,717 冊、各種抄録雑誌ほか、1930 年以降の国内及び国内外の有機水銀関連文献集を蔵している。また、必要な情報が迅速に入手できるように最新の情報検索システムとして、JOIS、DIALOG、current contents 導入し、情報検索の充実を図っている。

6. 施設配置図

(敷地総面積 22,684m<sup>2</sup>)



附1. 人事異動

年 月 日	新 職 名	氏 名	異動事由	備 考
8, 7, 1	企画調整局環境保健部 保健企画課公害補償審 査室室長補佐	山下 洋一	転 任	総務課長
8, 7, 1	国際・総合研究部 社会科学室長	田村 憲治	併 任	国立環境研究所環境健康部 環境疫学研究室主任研究員
8, 7, 1	総務課長	森 豊	転 任	長官官房総務課国会係長
8, 7, 1	国際・総合研究部 自然科学室長	保田 叔昭	//	熊本大学講師医学部
8, 7, 1	研究企画官	二塚 信	併 任	熊本大学教授医学部
8, 7, 1	研究企画官	納 光弘	//	鹿児島大学教授医学部
8, 7, 15	国際・総合研究部 国際・情報室長	鈴 雄藏	転 任	関東信越地方医務局国立佐倉 病院事務部医事課医事班長
8, 7, 16	総務課経理係長	本田 浩	//	九州財務局鹿児島財務事務所 財務課
8, 7, 16	九州財務局鹿児島財務 事務所理財課調査官	吉川 清文	出 向	総務課経理係長
9, 1, 1	研究企画官	桐生 康生	併 任	企画調整局環境保健部保健企画 課特殊疾病対策室医療専門官
9, 1, 1	研究企画官	有村 公良	併 任	鹿児島大学助教授医学部
9, 1, 1	鹿児島大学教授 医学部	納 光弘	併任解除	研究企画官

附2. 主な来訪者（敬称は省略させて頂きました）

平成8年8月	JICA「産業環境対策集団研修コース」	Silvia Gabriela Fernandez (アルゼンチン)	他7名
	JICA「産業排水処理技術集団研修コース」	Wang Qingfei (中国)	他8名
	秋田日本赤十字病名誉教授 日赤短期大学学長	竹本 吉夫	他1名
9月	JICA「パレスチナ支援（国別特設） 汚水処理コース」	Rashid A. Khoury (パレスチナ)	他6名
	JICA「産業医学集団研修コース」	Reza Dharmayanda (インドネシア)	他10名
	KITA「韓国中小企業技術者研修・ 産業廃棄物処理技術コース」	Kim In Gee (韓国)	他9名
	「産業医学」集団研修コース	Everardo Cansela Braga	他9名
10月	大韓民国麗川市国際協力チーム	Ro Suong Woo (韓国)	他16名
11月	JICA 集団研修「環境行政コース」	Mohammad Shafiqur Rahman (バングラディシュ)	他10名
	JICA 公衆衛生・環境汚染分析技術コース 「G.S.E. 研究グループ」	Biljana Slobodan Manecsa  Peter Woodward (イギリス)	他5名 他13名
	JICA 集団研修「環境行政コース」	Mohammad Shafiqur Rahman (バングラディシュ)	他10名
	JICA「公衆衛生・環境汚染分析 技術者コース」	Biljana Slobodan Manevska (マケドニア)	他5名
	中国湖南医科大学教授 同上 全国漁業共同組合連合会漁政部次長	王 翔朴 (中国) 韓 英士 (中国) 楠木 攻	他2名

平成9年1月	野村興産株式会社 顧問	小池久米雄
2月	ブラジル・個別カウンターパート研修 「水銀中毒診断技術」にかかわる研修  JICA ブラジル国別特設環境保全 「廃棄物処理コース」 JICA 集団研修「有害金属汚染対策コース」  JICA 東欧支援「環境保全－ 産業環境対策コース」  「水銀分析研修」 同 ワシントン大学医学部神経病理学 KITA 第4回東欧支援「環境保全－産業 環境対策」コース	Quaresma de Costa (ブラジル)  Corlos Minoru Morinaga 他5名 Sylvia Sugatan Alcantara 他5名 (フィリピン)  Bohumil Pelk 他7名 (チェコ) J.M.J. Kahatano (タンザニア) S.R. Mnail (タンザニア) Cheing-mei Shaw  Bohumil Pelk (チェコ) 他7名
3月	鹿児島県薬剤師会 JICA 平成8年度ブラジル国別特設 環境保全「大気保全」「水質保全」 研修コース  国際環境技術移転研究センター研修部 日本国際協力センター 研修監理員 「水銀汚染分析研修」 JICA 「パレスチナ支援・地域保健コース」  JICA 国別特設「ブラジル環境保全 研修コース」	藤崎 正  Cristina Kazuko Ando 他12名 (ブラジル) 南川恵津子 市川 智子 Francisco Jose Sadeck 他1名 Eman M.I.M. Mahmoud 他5名 (ジョルダン)  Cristina Kazuko Ando 他6名 (ブラジル)