

## 平成 11 年度年報の発刊にあたって

当研究センターは、水俣病に関する総合的医学研究機関として、歴史的背景と社会的重要性をもって設置され、本年 3 月をもって 21 年半を経過いたしました。この間、WHO（世界保健機関）から有機水銀の健康影響に関する研究協力センターの指定を受け、また従来の医学研究に加え、水俣病に関する国際的調査研究、水俣病に関する社会科学的、自然科学的研究や水俣病に関する資料の収集・整理・提供に着手するなど組織・業務の内容を改善・拡充してまいりました。

平成 11 年度は 21 世紀に羽ばたくミレニアム 2000 年に向けた年と位置づけ、研究調査はもとより、業務の履行など、広汎多岐に精励してきました。年度末には、外部有識者による「研究評価」（平成 12 年 2 月 28 日）ならびに「機関評価」（平成 12 年 3 月 10 日）を受けました。周知のように、当研究センターは国立研究機関として「国の研究開発全般に共通する評価の実施方法の在り方についての大綱的指針（平成 9 年）」に基づく各評価の責務が負されており、「研究評価」の対象は平成 6 年～10 年度の研究業績を、また「機関評価」はこの研究評価の結果を踏まえ、最近の研究センターにおける運営全般を対象にそれぞれ厳格に実施されました。

また国際協力関連をみると、ブラジル、タンザニア、フィリピン、中国、スロベニアおよびモナコの研究者を受入れたほか、NIMD Forum '99 を当研究センターの主催で行いました。当研究センターを訪れた海外の研究者、国際協力事業団（JICA）研修生の数は、本年度が最も多く、国際貢献も大きく展開されました。

ところで 9 月 23 日九州地域に襲来した台風 18 号は水俣市に未曾有の被害をもたらしました。当研究センターは 3 日間に及ぶ停電、施設の破壊、樹木の倒壊等被害甚大でしたが、環境庁等の予備費予算措置等により復旧工事を実施し、平常に戻りました。また割目すべき施設更新として特殊廃液処理施設が新規の装いで完成しました。廃液を分別処理し、重金属廃液はフェライト法で、また有機系廃液は噴霧燃焼方式により無機・有機系廃液の同時処理を行う新設備によって、当研究センターは廃棄物の安全管理、環境保全の舵取り役ともなったのではと自負しております。

こうした成果は環境庁はじめ関係省庁、大学ならびに地元関係諸機関の温かいご指導とご支援によるものであり、改めて厚くお礼申し上げます。

年報は創刊以来 20 号を重ねました。本報は、平成 11 年度における研究センターの業務と研究活動をご理解いただくため、その概要を取りまとめたものです。したがって、先の「研究評価」、「機関評価」は受けていませんが、次年度の内容は評価委員会の提言を肝に銘じて国立の総合研究所として恥じない、新たな研究開発の業績となるよう、職員一同が甘をわかち、苦を供にして精励いたす所存であります。

今後ともご交誼を賜りますようお願い申し上げます。

平成 12 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

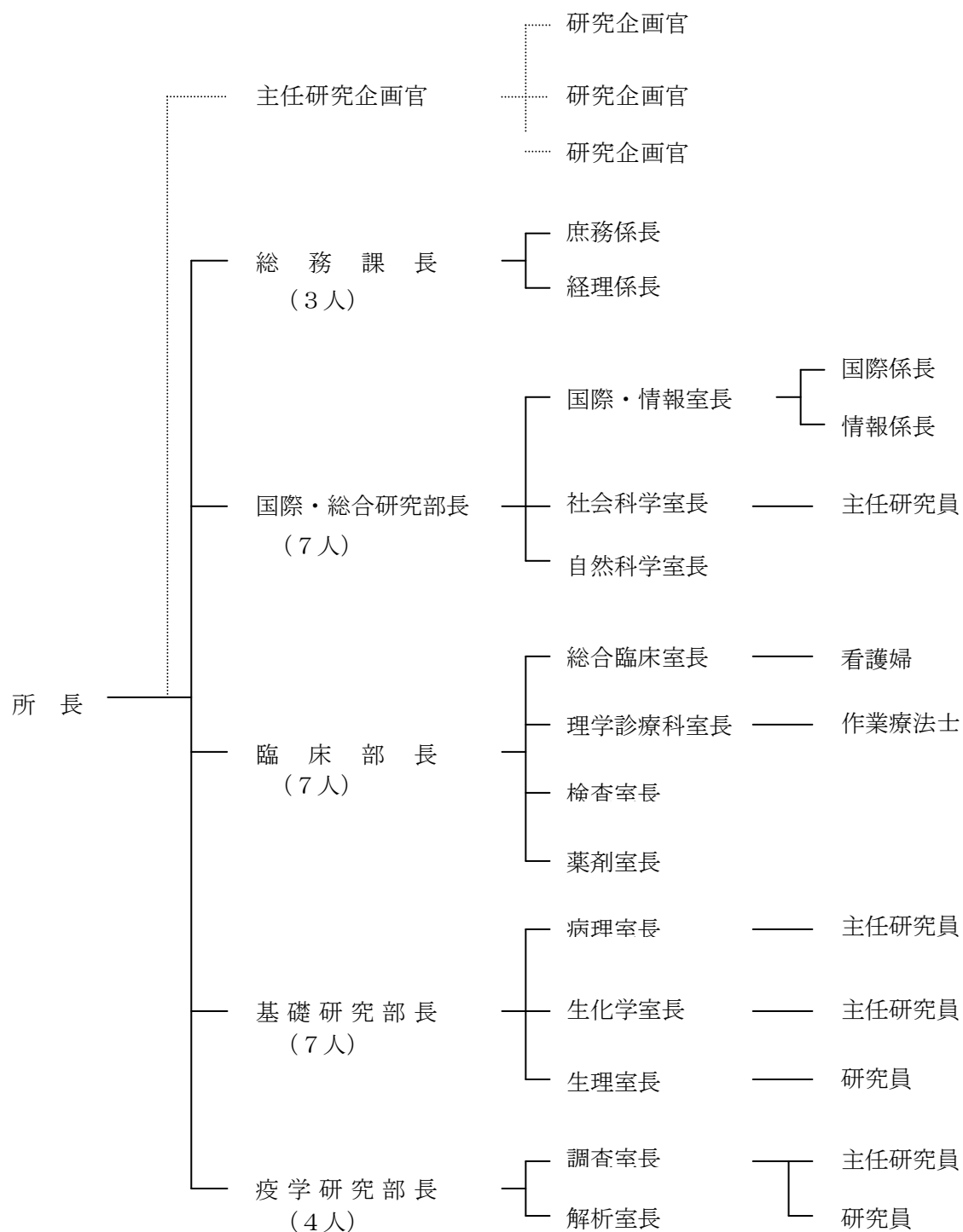
1. 組織構成	
1) 組 織	1
2) 職員構成	2
2. 調査研究	
1) 国際・総合研究部	3
2) 臨 床 部	10
3) 基礎研究部	22
4) 疫学研究部	33
5) 国際協力研究	39
3. 研究発表一覧	
1) 国際・総合研究部	42
2) 臨 床 部	43
3) 基礎研究部	48
4) 疫学研究部	52
5) 所 長	56
4. 所内セミナー記録	60
5. 国際フォーラム	68
6. 所内研究発表会記録	71
7. 客員研究記録	72
8. 共同研究記録	74
9. 外国人長期共同研究等記録	76
10. 委員会報告	78
11. 外部研究評価・外部機関評価公表	82
12. 国立水俣病総合研究センターの概要	
1) 予 算	85
2) 定 員	85
3) 主要施設整備状況	86
4) 施設配置図	87
附1. 人事異動	88
附2. 主な来訪者	89

# 1. 組織構成

## 1. 組織

国立水俣病総合研究センターは、研究部門の国際・総合研究部、臨床部、基礎研究部及び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、定員29人となっている。

また、主任研究企画官及び研究企画官を設置している。



## 2. 職員構成

(平成 11 年 3 月 31 日現在)

所長	技 官	滝澤 行雄	○臨床部		
主任研究企画官	(併) 同	二塚 信	臨床部長	技 官	衛藤 光明
研究企画官	(併) 同	高城 亮	総合臨床室長	同	若宮 純司
同	(併) 同	有村 公良	理学診療科室長	同	臼杵扶佐子
同	(委) 同	藤木 素士	検査室長	同	宮本謙一郎
○総務課			薬剤室長	同	村尾 光治
課長	事務官	久保 恒男	看護婦	同	宮本 清香
庶務係長	同	藤田 佳久	作業療法士	同	松本美由紀
経理係長	同	山下 哲也		事 務	
	同	猪岡 貴光		補佐員	肥前ゆかり
	事 務			同	古澤美代子
	補佐員	深水 文恵	○基礎研究部		
	同	下田 聡美	基礎研究部長	技 官	中野 篤浩
	同	佐藤 純子	病理室長	同	桑名 貴
	同	野口真由子	生化学室長	同	安武 章
	同	大澤まりも	生理室長	同	中村 邦彦
	同	兼子 英生	主任研究員	同	荒巻 亮二
○国際・総合研究部			研究員	同	山元 恵
国際・総合研究部長	技 官	赤木 洋勝		事 務	
国際・情報室長	事務官	鈴 雄藏		補佐員	前田 志保
国際係長	事務官	永井 克博		同	兵藤 茜
情報係長	事務官	山内 義雄		同	開田 織
社会科学室長	技 官	田村 憲治	○疫学研究部		
自然科学室長	同	保田 叔昭	疫学研究部長	技 官	赤木 洋勝
研究員	同	新垣たずさ	調査室長	同	坂本 峰至
	事 務		解析室長	事務官	渡邊 正夫
	補佐員	渕上 重美	研究員	技 官	山口 雅子
	同	田島 朝子		事 務	
	同	田中 有紀		補佐員	中村 享子

(定員 29 人 現員 28 人)

## 2. 調査研究

### 1. 国際・総合研究部

#### 概 要

本研究部は当研究センターの改組に伴って新設され、水俣病に関する資料を幅広く収集、整理、提供する情報発信機能を備えながら、水俣病に関する社会科学的事象の研究、自然科学的研究を推進することにより、改組後の当研究センターに特に求められている「水俣病発生地域としての特性」を活かした総合的な研究の実現をめざしている。

本研究部は国際・情報室、社会科学室、自然科学室の3室を擁し、冒頭の機能を果たしつつ水俣病に関する教訓を、とくに開発途上国との国際共同研究、国際機関からの要請による調査研究などを通じて世界へ発信する事業にも積極的に関わっている。

平成11年度における本研究部の研究課題とその概要は以下の通りである。

1. 水俣病関連資料整備並びに情報発信のためのシステムの開発
2. 水俣病被害の拡大・存続要因と地域再生に関する社会科学的研究
3. 公害を経験した水俣地区住民の環境意識の変化
4. メチル水銀の拡散・沈殿と海流・地形の研究
  - 1) 水俣湾の生態系における水銀レベルの現況
  - 2) サンゴの水銀含量を指標とした、過去における水俣湾の水銀汚染レベルの推定と、今後のモニタリング
5. 水銀汚染土・底質からの水銀除去に関する基礎的研究

課題1では水俣病関連研究、特に社会科学分野のそれを進めるうえで不可欠な、患者や地域住民の生活等に関する基礎情報をはじめ、各種の地元の関連機関において所蔵されている水俣病関連の諸情報をも早急に収集・整理し、海外を含めた外部への情報発信の要請に応えられる適切な情報源情報システムの構築を引き続きめざしている。また来年度中に竣工予定の水俣病情報センター（仮称）における情報発信機能の充実に向けた取り組みを進めている。課題2については、9年度実施した「水俣市民意識調査」の結果をまとめ、これをもとにさらに関係者や市民に対する聞き取り等を進めて、地域再生に向けた行政と住民との関係について、社会科学側面から研究するものである。課題3については、9年度の調査から水俣地区の住民の「環境」に関する認識が多様であったことをふまえ、これまでの対象者に対して生活史を中心とした聞き取り調査を継続するとともに、聞き取り対象者数を増やして水俣地区住民の環境に関する意識を明らかにする。課題4については、水俣病問題の環境科学的アプローチとして、水俣湾および周辺海域の調査を生態学的側面から実施し、主として潮間帯底生生物における水銀濃度の時間的場所的变化を追跡すると同時に、新たなモニタリング手法の一候補として造礁サンゴを取り上げ、その実用可能性を探る。また環境中での普通の存在形態である不活性な硫化水銀から、有機水銀が生成され、食物連鎖に入っていく経路の一候補として潮間帯の無脊椎動物を取り上げその仕組みの解明を目

指す。課題5は、物理化学的手法による汚染土・底質からの水銀除去技術の開発を目指し、昨年度に引き続き鉄塩等の遷移金属存在下における硫化水銀の分解・気化反応の機序を究明するとともに、実験プラントを用いた実汚染土・底質からの水銀除去能を検証するとともに、処理土壌の安全性、有用性について検証を進める。

赤木 洋勝

## 水俣病関連資料整備並びに情報発信のためのシステムの開発

鈴 雄蔵 山内 義雄 永井 克博  
田村 憲治 新垣たずさ 保田 叔昭  
赤木 洋勝

水俣病に関する散逸しがちな貴重な資料や水俣病患者等の体験談などを収集・整理し、国内外に発信していくことが当センターの重要な使命の一つとして求められている。

しかし、これら資料等の収集にあたって所外の個人・団体の協力は必要不可欠であり、またその具体的実施に際しては関係者との十分な調整が必要である。

そこで平成9年7月、「水俣病関連資料整備検討会」を設置し、これら資料の収集、整備方針等について検討を行うとともに関係者との十分な調整を図ってきた。

また、広範囲にわたる資料の収集・整備は、特に社会科学的な水俣病関連研究を遂行する前提となる。

そこでこれら既存資料の収集と並行して、所外の研究者や水俣病に関心のある一般の活用にも応えられるような最適な情報検索システム（資料の所在、内容、利用可能性などに関するデータベース）を構築することが本課題のもう一つの目的である。

### 1) 水俣病関連資料の収集および検索データベース作成のための基礎調査

①水俣病に関する資料を所蔵している主要な団体、個人などの他、今後情報検索システムを利用する可能性のある研究機関をも含めた対象者に、所蔵資料と情報検索システムに関する調査を行う。

②この結果をもとに情報源に関するデータベースを作成し、個々の所蔵資料に関する調査（水俣病関連の所蔵資料・情報の概要、検索用キーワード、公開可能性など）を行う。③収集された情報源、資料で可能なものから逐次データベース化して公開していく。④以上の情報・資料ももとに、当研究センターのみならず外部研究者の社会科学研究遂行に資する情報検索システムを完成する。

### 2) 水俣病関連資料の収集・整理

上記1)と並行して、可能なところから資料の収集を開始するとともに、検索用データベースを作成していく。

### 3) 水俣病関連年表の作成

各種の既存年表を参考に、事実関係を確認しながら詳細な年表を作成し、これをインターネット上に公開する。

#### 4) 新聞記事データベースの作成

新聞記事（切り抜き）は、国水研はもとより水俣病資料館、歴史考証館、水俣病研究会など、多くの機関で保管しているが、何れも完全なものではない。そこでこれらの機関の協力のもとに当研究センターに一括し、欠けたところを可能な限り補完して最良のものを作成する。このリスト及び重要なものは画像データとしてインターネットなどで公開する。

#### 5) その他

国、県、市などにある社会経済統計資料や医療情報に関する資料の保存状況、利用可能性に関して、データベース化の可能性を検討する。

今年度は、上記 1～5 の課題について以下のような研究を構築してきた。

- 1) 水俣病に関する資料については、収蔵体制を明確にし「水俣病関連資料整備検討会」作業部会を中心として、引き続き調査収集を実施する事とした。
- 2) 相思社所有の資料のデータベース化委託分は今年度の 6,500 件を加え 20,000 件を越えた、また水俣病関連ニュース映像についてデータベース化を開始し、相思社所蔵の 1,600 件については終了した。
- 3) 年表については「水俣病情報センター（仮称）」の情報発信の一環の中で検討することとして、既存年表の入力作業を続けた。
- 4) 新聞記事については、昭和 47 年までの水俣病関連新聞記事見出しについてはデータベース化が終わった。引き続きデータベース化の為の切り抜き作業を行っている。

また「水俣病情報センター（仮称）」運営に伴うデータベースシステム概要について、長崎大学医学部附属 原爆後障害医療研究施設の原爆被害者データベースシステム等も参考とするために打ち合わせを行った。

### 水俣病被害の拡大・存続要因と地域再生に関する社会科学研究

田村 憲治    新垣たずさ    赤木 洋勝  
牛島 佳代

水俣市では、公害の原点である水俣病を経験したマチとして、未だに重く残っている住民相互間の水俣病をめぐる差別・不信を解消していくための「もやい直し」事業を推進するとともに、水俣病の負の遺産を転換して環境都市としての再生を目指している。

そこで、本研究では、水俣病の被害を拡大・存続させた要因、特に患者をめぐる差別の発生と変遷、対応などについて調査・研究するとともに、地域再生に向けた行政と住民との関係について、社会科学的側面から明らかにすることとした。

水俣病をめぐる差別の発生と変遷とその解消、地域再生に向けた取り組みに関して、当事者、関係者に対する聞き取り調査を中心に研究を進める。

水俣病事件において水俣病発見初期の段階で患者の拡大を防げなかった社会科学的要因については、平成 9 年度から「水俣病に関する社会科学研究会」において検討されている。この研究会の事務局を

担いながら、ここで整理された各要因（繰り返さないための教訓）について、更に研究として掘り下げていく。

当面の具体的なテーマとしては、①水俣病の病因に関する情報の伝播と対応、②「もやい直しセンター」の運営理念と実行上の問題点や住民の環境意識に関する研究などを実施していく。

本年度において、「奇病（水俣病）伝染説」も初期の考察点として「水俣病に関する社会科学的研究会」で取り上げられたが、患者や各層の市民が「奇病」をどの様に受け止め、地域共同体としてどう対応したのかに関し、主に新たな聞き取りを行い、資料を収集した。

また「もやい直し」については、関係者からの聞き取りを継続してきたが、市民の理解と意識状況を確認するために平成 11 年 2 月に「水俣・社会ネットワーク研究会」として水俣市民を対象とした意識調査を実施した（対象者数 2,513、回収率 47%）。今年度はクロス集計結果の検討、自由記入内容の分析を行い、平成 11 年 10 月の日本社会学会にて報告した。来年度は集計結果をふまえた追加の聞き取り調査を実施し、詳細に解析、検討する予定である。

## 公害を経験した水俣地区住民の環境意識の変化

新垣たずさ 田村 憲治 赤木 洋勝

水俣病の発生が患者のみならず水俣地区住民の生活に与えた影響は、現在も様々な形で残っている。そのひとつとして、水俣病問題を経験した水俣地区住民は、他地域の住民に比べ「環境」に関する意識・価値観が変化していることが考えられる。

そこで、本研究では、水俣地区住民の「環境」に関する意識の変遷を、生活史との関連で明らかにすることを目的とした。

研究対象としては職種、世代、性別を限定せず、すべての階層の水俣地区住民を研究対象とするが、対象人数が限られるため、ケーススタディーとなる。

各対象者には、時代背景をふまえつつ、時間の経過とともに「環境」に関する個人の意識がどう変化してきたのかを中心に繰り返し聞き取り調査を行う。これをもとに、水俣病の経験が地区住民の「環境」意識に対して与えた変化を考察する。

また、現在の「環境」に対する意識と行動との関連について、例えば「環境」への配慮（ゴミの分別収集、減量化への協力、緑化等）等についても併せて検討する。

昨年度は、水俣病患者、水俣病問題運動支援者、県行政担当者、漁業従事者など、延べ 20 人に対する聞き取り調査を実施した。これまでの調査の結果から、水俣病を環境問題の原点と位置づけ現在の行政の動きを肯定的に捉えた意見や「環境」に関する行政の動きを肯定的に捉える市民が存在する一方で、水俣病問題の影響を否定する意見など、多様な認識があることがわかってきた。

そこで今年度は、これまでの聞き取りをふまえてこれまでの対象者の聞き取りを継続するとともに、新たに水俣病の身体的被害を受けなかった水俣地区住民を対象者に生活史の聞き取りを行った。

聞き取り調査は、多様な意識の背景を知るため「対話型インタビュー」の方法をとっている。今年度中の調査では対象数が不足しているが、世代や地域との関わり方によって特徴がでてきた。今後は対象



数を増やすと共に水俣病の社会的影響について考察したい。

## メチル水銀の拡散・沈殿と海流・地形の研究

### 1) 水俣湾の生態系における水銀レベルの現況

保田 叔昭 赤木 洋勝 安武 章  
山口 雅子 森 敬介

汚染からの回復過程にある水俣湾の生物について、生態学的手法を用いて水銀の濃度と影響を追跡調査している。同時に同じ手法で他の地域の調査も実施し水俣湾と比較しながら、汚染拡散の痕跡をたどった。

潮間帯生物の群集構成およびその中の優先的な特定の種の水銀濃度を調べる。本年度は水俣湾の第2回目定期調査を実施するとともに、対照地区として五島列島北部の若松町を選んで他と同様のランダムサンプリングと定量調査を実施した。

残念ながら、採集標品の分類が終了しておらず、群集解析ができていないが、同時に実施したランダムサンプリングの試料についての水銀測定は一定の成果を収めた。

すなわち、カサゴの主食のひとつであるヒライソガニ、肉食でどこでも豊富に獲れ、食物連鎖の頂点に位置する動物の一つであるイボニシ、やはり肉食でしかも多くの魚が餌として利用するゴカイなど前年度に指標生物として選んだ試料の水銀濃度を比較したところ、水俣湾を頂点として距離が離れるほど濃度が低下するという勾配が明瞭になった。この傾向はメチル水銀においても同様であった。また、食物連鎖の上位に位置する動物ほどメチル水銀の含量が総水銀中に占める割合は高くなるということも明らかになった。

### 2) サンゴの水銀含量を指標とした、過去における水俣湾の水銀汚染レベルの推定と、今後のモニタリング

保田 叔昭 野島 哲 永野 匡昭  
赤木 洋勝

水俣湾に棲息が確認されている十数種のサンゴのうち、コマルキクメイシを選び、その骨格の年輪にきざまれた過去の水俣湾の海水の情報を、水銀等の微量元素の濃度を測定して解読することを目的としている。

サンゴの骨格は切片とし、そこにあらわれる年輪を削り取って、カルシウム、マグネシウム、ストロンチウムの含量と水銀濃度を測定する。前三者は海水温の変動を知るために、ICP発光分析装置を用いて測定する。一方水銀測定には還元気化法を用いる。

本年度は前年度に一度使用した水俣湾（針の目崎附近）で1996年に採集したコマルキクメイシの断面から過去50年分の年輪を再度サンプルとして採取した。これらのサンプルは、粉末にした後希硝酸と過酸化水素水を用いて洗浄を行なった。この手法によって、骨格の外部に付着した金属類を洗い落とし、サンプルが自ら骨格に組み込んだ金属類のみを測定することが可能になる。

ただし残念ながら、ICP 発光分析装置の条件設定段階で手間取っており、これ以上の解析は次年度に回さざるを得なくなった。今後可及的速やかに年輪にきざまれた海水温の情報を読み取った後、水銀濃度を測定する予定である。これを踏まえて、新たなサンプルの解析に着手する。

## 水銀汚染土・底質からの水銀除去に関する基礎的研究

赤木 洋勝      保田 叔昭      滝澤 行雄  
松山 明人      早坂 広江      氏家 正人  
岡田 和夫

近年、ますます深刻化してきている途上国の水銀汚染に関連して、その汚染源対策とともに、すでに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が大きな課題となっている。

これまでの水銀汚染土壌の処理方法は、硫化物による不溶化・安定化処理が主流であり、一部キレート剤、酸アルカリ類による土壌洗浄のほか、土壌を 600~1,000°C に加熱し、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。本研究では、これら従来の方法を踏まえ、可能な限り本来土壌が持つ機能を損なわない処理方法の開発を目指し、種々の土壌、底質中に含まれる水銀の蒸気化およびその回収法について進めるとともに、土壌・底質中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分解除去に主眼を置き、鉄塩等の遷移金属の触媒作用や土壌・底質の構成成分との相互作用を利用し、可能な限り低い加熱処理による効率の高い水銀の物理・化学的浄化技術開発のための基礎的検討を進めてきた。その結果、水銀の硫化物は 583.5°C の昇華点を持ち、200~300°C 程度の加熱条件下ではそれ自体何ら変化は見られないが、それを土壌や底質中に存在させると比較的容易に分解気化し、特に鉱物性の土壌・底質においてはこの反応が顕著に起こることが認められ、さらに塩化第一鉄、硫化鉄等の鉄塩の存在下に水銀の硫化物の分解がより顕著に促進されることが見出され、水銀の硫化物に対し 2 倍モル量程度の添加量でも十分な効果が期待できることが認められた。これらの反応機序については、X 線回析及び蛍光 X 線分析装置によるモデル土壌中成分分析、硫黄酸化物等の反応生成物分析結果から、各反応系における反応式を推定した。

また、これらの一連の実験室内での成果に基き、当研究センター敷地内に小型実験プラントを設置し、水銀の硫化物を添加した模擬汚染土・底質を用いて実用化に向けた水銀汚染土壌・底質浄化の最適条件設定実験を実施してきたが、幸い今回、水俣湾の埋め立事業が開始される前に採取され密閉した状態で保管されていた、当時の湾奥部の濃厚汚染底泥を水俣病センター相思社（水俣市 袋）から湿泥として約 60 kg を本研究用として分与して戴くことができた。その表層部の水銀濃度は乾重量当たり 360 ppm を示したが、下層では低く、これをよくかきまぜて 101ppm の水銀を含む均質な実試料を得た。この試

料について 280～300℃、空気の送気量 1.5 m<sup>3</sup>/min の条件下で 1.5 時間まで加熱処理を行った結果、加熱開始後 30 分間で試料中の水銀の 99%以上が除去されることが確認された。また、この試料には多量の鉄イオンが含まれており、鉄塩を添加してもしなくても同等の除去効果を示し、上記の条件下での実験プラントの有効性を確認することができた。これらの成果の詳細については一部ブラジル・リオ・デ・ジャネイロで開催された水銀に関する国際学会において報告した。

## 2. 臨 床 部

### 概 要

平成 11 年度における本部の研究課題とその概要は以下の通りである。

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. 水俣病患者の QOL 向上に関する研究
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

上記の研究課題にしたがって概要を述べる。まず、課題 1 の水俣病患者の追跡調査については、鹿児島県の水俣病患者 39 例について神経検診を行い、認定時との比較を行った。その結果、依然として有症率は高く、症状は残存していたが、症状は改善する傾向があり、年代とともに悪化するの、加齢に伴うものである可能性が高いことが分かった。また、熊本県水俣病患者の神経所見について因子分析を行い、従来の水俣病症候とされていた症状は一疾患単位としてまとめられ、相関がきわめてつよいことがわかった。さらに多重ロジスティック解析を行って 99% 判別可能な判別式を見出し、症状を組み合わせなければ、正診率が低下することを見いだした。

課題 2 の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については、自治体が医療・保健・福祉の各分野において個人への指導方針や地域での活動指針について十分な解析・検討が可能となり、住民に対して十分な支援ができるように、健康管理エキスパートシステムを備えた基盤整備および生活環境に起因する健康影響モニタリングシステムに関する研究を始めた。これにより、水俣地方が健康文化都市へ向けて施策の支援を行うことができるとともに水俣病患者を含めた住民の実態に関する研究が可能となり、最重要課題である長期微量水銀の健康影響に関する研究が可能となると思われ、水俣市と協議し、進め方、予算規模・方向性を明らかにした。

課題 3 の水俣病患者の QOL 向上に関する研究については、神経難病患者用 QOL 評価スケールを用いて検討した結果、成人性水俣病患者では心理的に負の因子が大きいこと、性別の比較では女性の方が負の思考傾向があることが判明した。また、主観的満足度調査で、水俣病患者と神経難病患者は、主観的満足度が健常老人より有意に低く、水俣病患者ではストレスが主観的満足度に特異的な心理的要因として働いている可能性を指摘し、水俣病患者の特質を把握しようとしている。

課題 4 の水俣病症候の客観的評価に関する研究については、水俣病患者の病変部描出を目的としてサーモグラフィの正常画像の描出および標準化ができる可能性が高いことを明確にした。

課題 5 の水俣病治療法の開発に関する研究については、従来の細胞外キレート剤に細胞内キレート剤を併用すると、水銀排泄効果が増加するとの成果を得て、新たな治療法の道を開いた。

課題 6 の水俣病症候の発症機構に関する研究については、幼若ラットにおいて、 $\text{NO}$ 、 $\text{O}_2^-$  が発生している時に生じるニトロクロシンが脳血管周囲に染色されることを示し、アポトーシスの機序を証明した。また、メチル水銀が細胞老化に及ぼす影響に関する研究において、アポトーシス誘導に関与していると

考えられるシグナル伝達系 MAP キナーゼファミリーについて解析した。発生期と成熟期におけるストレス応答の差異に関連した研究では、ビタミン E に関連した蛋白質である $\alpha$ -tocopherol transfer protein ( $\alpha$ -TTP) の cDNA クローニングを行い、作製した抗  $\alpha$ -TTP 抗体により肝臓以外に筋肉でも染色されることを明らかにした。

また、カニクイサルを用いた実験で、低濃度メチル水銀曝露による胎児影響を調べ、自発運動量や身体発育に影響が見られること、また指標として有効であることを明らかにしたが、より低濃度での影響実験をし進めている。さらに、コモン・マーモセットを用いた実験で、大脳の選択的傷害の局在性が髄質の一時的浮腫による皮質血管の圧迫によって招来されることおよび長期経過で脳内メチル水銀の減少と無機水銀が増加することを確認して、人体剖検例と同様である事を証明した。また、熊本大学医学部に保管されていた、昭和 34 年の故細川らによる実験猫の脳において、グリオーシスをとまなう皮質神経細胞の脱落がみられること、組織内の総水銀が高いとの成績を得ると共に、工場廃液中にはセレン・タリウムが含まれていないこと、さらに、人体剖検例において無機水銀濃度とセレン濃度との相関が示唆された。

若宮 純司

## 水俣病患者の症状経過

若宮 純司    宮本謙一郎    村尾 光治  
有村 公良    中川 正法    児玉 知子  
秋葉 澄伯

水俣病は、昭和 31 (1956) 年に細川らによって発見されて以来、現在で 44 年が経過している。発生初期には運動失調、求心性視野狭窄・感覚障害・難聴を主訴とし、典型的な病像を示していたが、経過とともに初期の中樞神経症状を必ずしも具備していない慢性軽症例が増加している。さらに、患者の老化とともに合併症の頻度も高くなっており、その病像は明確でない。そこで、我々は水俣病患者の追跡調査を行い、今日の水俣病の病像を検討した。対象は 1972 年から 1989 年までに認定された男性 27 名、女性 12 名の水俣病患者 39 名で、認定時、平均年齢 45.7 歳、認定後平均 19.8 年を経過していた。

認定時と今回の検診時で水俣病主要症状の有症率を比較すると、嗅覚障害、振動覚は変わらず、つぎ足歩行、ロンベルグ徴候が悪化していたが、その他の神経症状は改善していた。しかし、その頻度は依然高く、全体としては約 40 年を経過した現在でも水俣病の主要症状はかなりの頻度で残存していた。この結果は、徳臣らの報告と一致していた。また、個人ごとの症状の推移は、嗅覚障害、上肢筋力低下、指微細運動拙劣、指鼻試験拙劣、表在感覚障害、振動覚障害は改善率と悪化率がほぼ同じで、つぎ足歩行とロンベルグ徴候は悪化しているものの方が多かったが、他の神経症状は改善傾向が強かった。さらに、有症率を年代ごとに比較したところ、年代を追うごとに悪化項目が増えていた。有村らは非水銀汚染地区において明らかな神経疾患をもたない一般住民の神経検診を行い、神経症状とその頻度について検討を加え、32 項目中 14 項目に加齢との相関を認めているが、水俣病患者で悪化を認めた項目中、男

性では指鼻試験以外、女性ではすべての神経症状が加齢との相関を認めた項目である。ちなみに、水俣病患者で70代に悪化がみられたのは、有村らの一般住民における神経検診の報告と一致していた。つぎに、浜田らによる多変量解析による判別式を用い、水俣病全体としての経過を点数化して比較したところ、年代とともに悪化しており、各症状でみた結果と同じ結果が得られた。

有村公良, 若宮純司, 臼杵扶佐子, 納 光弘, 中川正法, 児玉知子, 秋葉澄伯, 二塚 信, 濱田陸三, 井形昭弘: 水俣病認定患者および汚染地区住民の神経所見の推移 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」, (財)日本公衆衛生協会, 43-48, 2000.

## 熊本県水俣病における神経症候

若宮 純司    村尾 光治    宮本謙一郎  
内野 誠      箕田 修治    秋葉 澄伯  
児玉 知子

水俣病は、昭和31年公式発見されたが、現在の病像は、内野らの報告にあるように、手袋靴下型の感覚障害、運動失調、視野狭窄、難聴などの中核神経症状がみられる典型的な病像とは異なっている。これに対し、神経症状について有症率を中心として神経症候学的に検討したものはあっても、各症状の相関や重みなどを詳細に検討したものはない。そこで、熊本県水俣病の神経症候を検討した。

昭和48年までに認定された熊本県に在住の水俣病認定患者79名および昭和49年までに棄却された者73名を対象とし、53項目の神経症状について因子分析および多重ロジスティック回帰分析を用い、熊本水俣病の特徴をみた。

因子分析を行ったところ、第1因子は、口周囲知覚障害・舌運動障害・上肢（不随意運動・脱力・指微細運動拙劣・運動転換拙劣・指鼻試験拙劣）・下肢（脱力・膝腫試験拙劣）・感覚障害・深部感覚障害・歩行障害・ロンベルグ徴候・視野狭窄・眼球運動異常・平均聴力損失に高い負荷がかかっており、水俣病の因子と解釈できた。この第1因子に含まれている神経症状は、本集団に最も強く見られる特徴であるとともに、一つの疾患概念としてとらえられるものである。これは、鹿児島県の水俣病患者について因子分析を行った井形らの報告と同じであった。ただ、本結果では、第1因子が水俣病と考えられたのに対し、井形らの報告では、第2因子が、水俣病と考えられた。これは、熊本水俣病の症状の激しさに起因するものと考えられる。

つぎに、多重ロジスティック回帰分析を行ったところ、症状は指鼻試験拙劣・指微細運動障害・下肢トーン亢進・感覚障害・知覚の左右差・反射の左右差・視野狭窄・眼球運動障害に集約されたが、指鼻試験拙劣・指微細運動障害・感覚障害・視野狭窄・眼球運動障害が重要であり、下肢トーン亢進・知覚の左右差・反射の左右差は、他の疾患との鑑別上重要であることがわかった。この結果は、井形らの報告にみられる鹿児島県水俣病と同じ結果であった。ただ、感覚障害の神経症状と視野狭窄の重みが鹿児島に比べて大きいことは、熊本水俣病が鹿児島県水俣病より激しかったことに起因するものと考えられる。今後、症例数を増やし、検討してゆくつもりである。

また、これらの説明変数を一つでも除くと、水俣病の診断率が下がった。いいかえれば、症状の組み合わせによって正診率が上がる事が判明した。

内野 誠, 蓑田修治, 若宮純司, 秋葉澄伯, 児玉知子: 水俣病認定患者の追跡調査—熊本県の認定患者における神経症候の多変量解析—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」, (財) 日本公衆衛生協会, 33-38, 2000.

## サーモグラフィを用いた水俣病患者の客観的診断法の開発に関する研究

若宮 純司 満洲 邦彦 中村 昭範

有機水銀中毒症を客観的に診断することは診断上重要である。特に侵襲ない検査方法による診断法が望まれている。そこで、昨年度、診断ソフトを開発したが、本年度は、正常画像の描出可能性について検討を加えた。

四肢全面に関するサーモグラフィ画像について、立体表示および辺縁温度正確化に関する画像処理ソフトを開発した。つぎに、水俣病患者との相違を描出するため、神経学的に正常な者を対象として正常画像の描出可能性について検討を加えた。

四肢全面に関するサーモグラフィ画像について、二次元画像の処理方法を応用し、立体的かつ辺縁の温度を正確に表示する画像処理ソフトを開発した。現在、特許申請中である。また、20代、40代、60代各2名の正常者について室温24℃、湿度60%の条件で、7月の午後に、脱衣後5分、10分、20分、30分のサーモグラフィをとり、時間経過を見た。その結果、大腿・下腿はどの年代も低下するのに対し、足部は20代では上昇、40代では不変、60代では低下していた。しかし、各年代とも変化は同じであり、正常画像を描出できる可能性が高いと考えられた。これに対し、末梢神経障害（腰椎椎間板ヘルニア）では、温度変化が少なく、サーモグラフィの時間変化が異なることを明確にした。

Junji Wakamiya, Kunihiro Mabuchi, Iwao Fujimasa, Hitoshi Miyake, Kimiyoshi Arimura, Mitsuhiro Osame, Akihiro Igata, Yukio Takizawa: Study on standardization of analytical method in thermography, Biomed Therm., 19 (1), 74-80, 1999.

## 健康管理エキスパートシステムを備えた基礎整備に関する研究

若宮 純司 中川 晋一 二塚 信  
秋葉 澄泊

水俣地方は水俣病という世界に類例をみない公害を発生させた地域であるが、和解による政治的解決をみた現在、健康分化都市へ向けて施策を押し進めようとしている。しかし、個人への指導方針や地域での活動指針について十分に解析・検討できないため、施策の大きな柱である医療・保険・福祉の各分野において住民に対し十分な支援ができていない状態である。一方、当研究所は今後、水俣病患者の症状経過や療養状況の実態に関する研究に加え、WHOのIPCSでも勧告されているように長期微量水銀汚染の影響に関する研究を、水俣地域をフィールドとして臨床的、社会科学的側面から展開する必要がある。また、有機水銀の健康影響について調査研究を行うにあたり、各種データの確保、医療機関との連携が必要である。そこで、環境起因性の健康影響を明らかにできるような医学的調査研究のための基盤整備と解析手法の確立、およびこの情報をもとにしたエキスパートシステムを備えた健康管理システムを実現する。

本年度は、昨年度の協議内容に基づき、必要とされる最小のシステムについて論じた。その結果、検診業務・基本管理・生活改善・精度管理・母子保健・訪問指導・学校保健・障害福祉・母子寡婦・児童福祉・生活保護・啓蒙・救急医療・保健福祉医療連携・疾患別指導・地域医療オーダリング・介護保険・評価解析・カードが必要であることを割り出したが、各内容について概略を論じるとともに、年次計画と実施に必要な予算規模を最終的に算出した。また、初年度に予定される検診システムを具体的に作成した。さらに、自動判定のための判定ロジックについて修正を加え、最終版を作成した。

## メチル水銀中毒脳神経細胞死の傷害機序に関する研究

宮本謙一郎 村尾 光治 若宮 純司  
衛藤 光明 徳永 英博 福山 直人  
中西 博 鳥光 慶一 有村 公良

昨年度までの研究で、生後16日齢の幼若ラットにメチル水銀(MMC)を投与すると、大脳皮質及び小脳で、一酸化窒素ラジカル(NO<sup>•</sup>)とスーパーオキシドO<sub>2</sub><sup>•-</sup>との反応で生成するパーオキシナイトライドの指標であるニトロチロシンの産生が、HPLC測定で認められた。本年度は、ニトロチロシンの神経細胞内分布を知るために、ニトロチロシンの免疫染色を行った。その結果、大脳皮質・小脳組織中の血管周囲にニトロチロシンの染色像が観察され、病理組織化学的にも、パーオキシナイトライドの産生が確認された。パーオキシナイトライドは、アポトーシスやネクローシスの神経細胞死に直接関与することがわかっており、今後、MMC中毒脳神経細胞死をNO<sup>•</sup>によるアポトーシスの傷害機序の観点から、さらに検討を進める予定である。



## 水俣病患者の QOL (Quality of Life) に関する基礎調査

宮本 清香      松本美由紀      臼杵扶佐子  
新垣たずさ      田村 憲治      衛藤 光明

水俣病患者の QOL を向上させるため、その背景にある身体的・精神的・社会的な問題点を明確にし、それに対する援助の在り方を検討するための最適な QOL 評価法を開発するにあたり、事前の基礎調査を実施した。対象は、ADL が自立あるいは部分介助の 40 歳以上の水俣病患者 21 名（男性 10 名、女性 11 名、平均年齢 66.5 歳）と、疾患コントロールとして鹿児島市の O 病院に通院している 60 歳以上の神経疾患患者 28 名（男性 14 名、女性 14 名、平均年齢 70.5 歳）である。神経難病患者用 QOL 評価尺度を用いて直接面接法による聞き取り調査を行うとともに、水俣病患者の現在の水俣病に対する気持ちを知る目的で、①水俣病患者であることを公言できますか。②水俣病のことを一日も早く忘れたいと思いませんか。③この地域に住んでいることあるいは生まれたことを後悔したことがありますか。の 3 項目の追加質問を行った。

神経難病患者用 QOL 評価尺度の総得点の比較では、水俣病患者の成人型で自立している人（11 名）と疾患コントロールにおいては、得点の平均は明らかに水俣病患者が高く、心理的には疾患コントロールよりマイナスの因子を多く持っていることが判った。また、水俣病患者の成人型で部分介助を受けている人（4 名）と胎児性・小児性患者（6 名）はより高いマイナスの因子をもっていた。水俣病患者の成人型と胎児性・小児性患者、疾患コントロールのそれぞれ男女差について見てみると、どの対象群も男性より女性の方が心理的にマイナス思考の傾向性にあることが判った。

次に、各 27 の質問項目について水俣病患者と疾患コントロールにおいて比較をしたところ、自分が病気であることを知られたくないという項目では差は認められなかったが①病気であることを他人がどう思っているか気になる。②病気に対する偏見を感じる。③たくさんの症状で苦しんでいる。④最近になって小さな事を気にするようになった。⑤悲しいことがたくさんあると感じる。⑥今の生活に張り合いを感じない。という 6 項目で水俣病患者の割合が高かった。

さらに、質問項目を 6 つの因子別に分類した因子別割合で、水俣病患者と疾患コントロールを比較すると、水俣病患者は不安や感情の変化で特にマイナス因子が高く、胎児性・小児性も同じ項目でマイナス因子が高いことが判った。また、部分介助を受けている成人型水俣病患者は、疾病や障害に対する受容が疾患コントロールに比べて悪く、自分が病気であることを人に知られたくないとか、人が自分の病気をどう思っているか気にしていることが判った。

水俣病患者に追加した 3 つの質問では、①水俣病患者であることの公言についての肯定者 12 名 (57%)、否定者 7 名 (33%)。②水俣病のことを一日も早く忘れたいか否かの肯定者 9 名 (42%)、否定者 10 名 (48%)。③この地域に住んでいることあるいは生まれたことを後悔したか否かの肯定者 12 名 (57%)、否定者 9 名 (43%) という回答が得られた。今回対象とした患者には、水俣病に関して否定的な捉え方をする人だけではなく、心理的な克服がすでになされていて、水俣病に関する直接的な質問にも落ち着いた回答をする人も見られた。心理的なことにまで踏み込んだ質問は、各人の生活環境や性格、価値観など様々な要因が複雑に絡み合っているので、一つの回答の中にも色々な意味合いが込められており、回答へ導く質問の方法に配慮の余地があると思われた。

今後は本研究における調査結果をもとに、さらに対象数を増やして水俣病患者の心理状態の特徴を把握して、訪問看護や外来業務などで個々の患者の QOL 向上に役立つ具体的な援助法に結びつけていきたいと思う。

## 水俣病患者の主観的満足度に関する調査

松本美由紀 宮本 清香 白杵扶佐子  
衛藤 光明

我々は外来や在宅訪問を通し、水俣病患者は他の神経疾患患者とは異なる社会的背景を持っており、その違いが心理面になんらかの影響を及ぼしているという印象を受ける事が多い。QOL 向上の観点から社会的背景やその他の要因との関連を考慮に入れながら心理的側面を把握し、水俣病の特異性の有無を検討することを目的として、水俣病患者における主観的満足度の調査を行った。前年度行った水俣病認定患者と健常老人の比較に加え、今回、新たに神経疾患患者との比較検討を行った。対象は、それぞれ ADL に支障のない 60 歳以上の在宅老人で、水俣病患者群 32 名(男性 20 名、女性 12 名、平均年齢 73.4 歳)、対照群 (過去における有機水銀汚染地区の健常老人) 801 名(男性 329 名、女性 472 名、平均年齢 69.2 歳) 他の神経疾患群 (鹿児島市在住の外来通院患者) 32 名 (男性 18 名、女性 14 名、平均年齢 70.4 歳) である。神経疾患の内訳は、パーキンソン病 14 名、脳血管障害 14 名、重症筋無力症、膠原病、HAM、糖尿病、各 1 名である。方法は、Lawton による改訂版モラル・スケール (主観的満足度を測定する質問票) 17 項目と、モラル得点に影響すると考えられている項目、すなわち、職業の有無、ストレスの有無、体調の良・不良、生きがいの有無、健康不安の有無、金銭に関する不自由感の有無の 6 項目について、直接面接法にて調査し、比較検討した。

モラル得点に「年齢」は影響しないとされており、今回の調査においても同様の結果が得られた。また、モラル総得点では有機水銀汚染地区の健常老人はこれまでの他の地域における健常老人についての報告とほぼ同じ値を示しており、前回、水俣病患者は健常老人に比べて主観的満足度が有意に低い値を示したことは報告したが、今回調査した他の神経疾患患者においても水俣病患者と同様、満足度は有意に低かった。また、老化についての態度及び、孤独・不満感に関する因子におけるマイナス得点でも、他の神経疾患患者と水俣病患者で高いことが明らかになった。また、影響すると考えられている 6 項目との相関は、健常老人ではすべてに相関し、他の神経疾患は主観的健康度 (体調) のみが主観的満足度に大きく影響を与えており、水俣病患者では主観的健康度 (体調) とストレスが主観的満足度に大きく影響していることがわかった。このことから、水俣病患者には、ストレスが主観的満足度の低下に作用する特異的な心理的要因として存在することが示唆された。

今後、「ストレス」の内容に関してさらに検討をおこなうとともに、「ストレス」以外の影響因子の検討や他のスケールでの検討も行いその特質を明らかにしていきたい。

## メチル水銀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 笹川 昇 丸山 敬 石浦 章

近年、細胞老化をひきおこす重要因子として、活性酸素による酸化傷害や環境ストレスが注目されてきている。紫外線、放射線、重金属は生体内に活性酸素を誘導する酸化ストレスを与えるが、メチル水銀もその一つである。本研究においてこれまで環境ストレスの影響を反映しやすく、その影響を解析評価しやすい細胞培養系、即ち

A) ヒトミトコンドリアプロテインキナーゼ (MtPK) cDNA を遺伝子導入した C2C12 cell line

B) アミロイド前駆体蛋白質(APP)cDNA を遺伝子導入したラット PC12 cell line を確立し、この系を用いた検討により、メチル水銀による酸化ストレス傷害について下記の点を明らかにしてきた<sup>1,2</sup>。

1. 低濃度メチル水銀はアポトーシス（プログラム細胞死）を誘導する。
2. メチル水銀によるアポトーシスは抗酸化剤（N-acetyl-L-cysteine (NAC)、Trolox）の同時投与で抑制される。
3. 活性酸素に反応性をもつ DCF-DA (2'-7'-dichlorofluorescein diacetate)による組織化学的な検討で、メチル水銀曝露 4 時間後 DCF 染色強陽性の細胞を多数認める、即ちメチル水銀曝露により細胞内活性酸素が増加する。
4. アポトーシスの最終段階での DNA 断片化に関与する酵素、caspase-3-like protease 活性がメチル水銀添加 10–12 時間後に上昇する。
5. メチル水銀による酸化ストレスは、細胞老化原因物質のひとつであるアミロイドβ蛋白質の前駆体である APP の代謝動態に影響を与える。

これまでの検討でアポトーシスは曝露 24 時間後までに誘導され、抗酸化剤（NAC、Trolox）を同時投与することでアポトーシスは抑制されることから、メチル水銀によるアポトーシス誘導の mediator は活性酸素であることが考えられた。アポトーシスは遺伝子にプログラムされた情報の発現によりおこる現象であり、アポトーシスに至るまでに細胞内ではさまざまな遺伝子発現の変動が起こっていることになるが、この系ではメチル水銀添加 4–10 時間に細胞のストレスシグナル応答がおこっていることが予想された。

そこで本年度は、cell line A)を改変して酸化ストレスをさらに鋭敏に反映する細胞培養系を作成し、メチル水銀がもたらす細胞内ストレスシグナル応答について検討した。さまざまなシグナル応答系の中で、アポトーシス誘導に関与していると考えられている代表的なカスケードに MAPK pathway が知られている。このうち SAPK / JNK pathway の活性化については曝露 5 時間後より遺伝子転写因子の活性化が認められることが明らかになった<sup>3</sup>。アポトーシス誘導に関与するもう一つのカスケード P38 pathway の活性化についても同時期より認められた。一方、アポトーシス抑制に作用すると考えられる ERK pathway の活性化は微弱であった。シグナル伝達系に作用してメチル水銀のアポトーシスを抑制することが可能な物質について現在検討中である。また、*in situ* における細胞内活性酸素、NO の経時的な動態について蛍光色素を用いた定量的な測定が可能となり、現在データを蓄積中である。

1. Usuki F, Ishiura S, Saitoh N, Sasagawa N, Sorimachi H, Kuzume H, Maruyama K, Terao T, Suzuki K:  
Expanded CTG repeats in myotonin protein kinase suppresses myogenic differentiation.  
NeuroReport 8: 3749–3753, 1997.
2. Usuki F and Ishiura S:  
Expanded CTG repeats in myotonin protein kinase increase susceptibility to oxidative stress.  
NeuroReport 9: 2291–2296, 1998
3. Usuki F, Takahashi N, Sasagawa N, Ishiura S:  
Differential signaling pathways following oxidative stress in mutant myotonin protein kinase cDNA-transfected C2C12 cell lines.  
Biochem. Biophys. Res. Comm. 267: 739–743, 2000.

## 酸化ストレス傷害と $\alpha$ -tocopherol transfer protein

臼杵扶佐子 丸山 敬

$\alpha$ -tocopherol transfer protein ( $\alpha$ -TTP) は、肝臓において vitamin E 類を識別して  $\alpha$ -tocopherol を血中に取り込む蛋白質として 1995 年に cDNA がクローニングされた。我々は、 $\alpha$ -TTP 異常によるビタミン E 欠損症の症例を経験し、その遺伝子解析、蛋白解析を行う目的で  $\alpha$ -TTP cDNA のクローニングを行い、また抗  $\alpha$ -TTP 抗体を作成した。症例は 48 歳女性で、深部知覚障害による失調症、難聴、排尿障害、表在感覚障害、筋力低下、構語障害を認め、網膜色素変性症を合併していた。血清ビタミン E は  $<0.1$  mg/dl (正常  $0.75\sim 1.41$ ) と低値であった。遺伝子解析の結果、 $\alpha$ -TTP 遺伝子の exon 1 に 2 箇所の 1 塩基変異が確認された<sup>1</sup>。我々はこれまでメチル水銀によるアポトーシスは抗酸化剤の同時投与で抑制されることを明らかにしてきた<sup>2,3</sup>。発症当時のメチル水銀値は不明であるが、メチル水銀汚染地区で発見されたビタミン E 欠損症の本症例では、メチル水銀曝露による酸化ストレスが、症状発現及び経過に影響したことが考えられる。これまで報告された本疾患の神経症状との比較では、表在感覚障害、難聴など希有な症状と本例に特異な排尿障害の合併が認められた。現在、 $\alpha$ -tocopherol の内服により血清ビタミン E 値は正常化しているが、症状の改善は、自覚的には視力の改善を述べているものの神経学的には深部感覚障害にいくらか改善が認められる程度である。中年になってからの治療で症状の改善はなかなか困難であるが、進行を予防する効果は期待される。

$\alpha$ -TTP は最近肝臓以外に脳や腎臓、肺などの局在も指摘されている。特に、脳では酸化ストレス後の小脳プルキンエ細胞や海馬神経細胞の染色性が報告された。我々は、筋肉においてもその合成が上昇することを確認し、さらに  $\alpha$ -TTP cDNA のクローニングおよび組織免疫染色における検討から  $\alpha$ -TTP cDNA が splicing をおこしやすいことを明らかにした。 $\alpha$ -TTP は発生期には分子量が成熟期とは異なっており、その蛋白発現が発生期と成熟期におけるストレス応答の差異に関連している可能性も考えられる。今後、ストレス応答における役割についてさらに検討する予定である。

1. Usuki F and Maruyama K:

Ataxia caused by mutations in the  $\alpha$ -tocopherol transfer protein gene.

J. Neurol .Neurosurg. Psychiatr,. 2000 in press.

2. Usuki F, Takahashi N, Sasagawa N, Ishiura S:

Differential signaling pathways following oxidative stress in mutant myotonin protein kinase cDNA-transfected C2C12 cell lines.

Biochem. Biophys. Res. Comm. 267: 739–743, 2000.

3. Usuki F and Ishiura S:

Expanded CTG repeats in myotonin protein kinase increase susceptibility to oxidative stress.

NeuroReport 9: 2291–2296, 1998.

## 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    下関 敏江  
徳永 英博

ヒト水俣病の神経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選択性が明らかである。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層の神経細胞脱落が認められる。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障害の発生機序を究明することを目的とする。この発生機序が解明されると臨床症状出現との相関関係が把握できる。コモン・マーモセットはヒト水俣病神経系病変と類似性が高いのでヒトへの外挿が可能と考え実験に使用した。本研究は、当センター動物実験倫理委員会の承認を得た後に開始されている。

4匹のコモン・マーモセットにメチル水銀を5 ppm Hg 水溶液として吸水曝露した。毎週血中総水銀濃度を測定し、血中水銀濃度約8 ppm で曝露を中止した。2匹（急性発症直前例）は曝露中止後2週間以内に、2匹（慢性経過例）は約2年半経過後剖検した。剖検の3日前にビデオおよびMRIを撮影した。急性発症直前例の1匹および慢性経過の2例は、通常の病理学的標本作製に用いると共に、一部は電子顕微鏡的検索を行った。さらに、大脳、小脳、肝臓、腎臓において、臓器水銀（総水銀、メチル水銀、無機水銀）濃度の測定を行った。また、急性発症直前例の1匹は経心的に脳血管内にメルコックスを注入し、その鋳型を走査電顕にて観察して対照と比較した。その他後頭葉髄質の浮腫の有無を面積比で検討した。急性発症直前例の2例にはわずかな失調症が確認された。MRIでは2例共に鳥距野、シルビュース溝の不鮮明化が見られた。血管構築に関して、実験例では対照例に比し皮質毛細血管構築の乱れを明らかに認めた。ルーペ像での検索で後頭葉髄質の巾が対照的に比して拡大しており浮腫を認めた。鳥距野にはグリオーシスが軽度見られた。慢性経過例の1匹は明らかな失調症を呈し、MRIも小脳を含めた組織像も顕著な病巣を確認した。他の1匹は軽度ながら病変を認めた。水銀濃度に関しては、急性発

症直前例ではメチル水銀が、慢性経過例では無機水銀の占める割合が高かった。末梢神経については、急性発症直前例で軸索の数珠玉状変化が目立ち、慢性経過例では微小線維の増加が明らかに見られた。

ヒト水俣病に見られる大脳の選択的病巣の発生機序として、ワシントン大学神経病理学教室の Cheng-Mei Shaw 教授の示唆による後頭葉鳥距野が一時的な浮腫による血管の圧迫に由来するであろうという仮説を、本実験により後頭葉鳥距野の浮腫による事を証明した。メチル水銀投与実験では、初期にはメチル水銀が体内に蓄積されるが、時間の経過と共に無機化がおこり、長期経過で無機水銀として遺残していることが実証できた。赤毛サルには小脳病変が見られないが、コモン・マーモセットには認められ、末梢神経病変の軸索染色で明らかに確認でき、ヒト水俣病病変と同様であることを証明した。

Eto, K., Yasutake, A., Kuwana, T., Korogi, Y., Akima, M., Shimozeki, T., Tokunaga, H. and Kaneko, Y.

Clinical and pathologic studies of methylmercury poisoning in common marmosets.

Proceedings of NIMD forum '99. October 12–13, 1999 (Minamata).

## H.I.液（メチル水銀）投与猫実験（No. 717）の病理学的研究

衛藤 光明 安武 章 中野 篤浩  
赤木 洋勝 徳永 英博 小嶋 照和

水俣病の公式発見は、故細川 一チツソ付属病院医師らによる水俣保健所への届け出がなされた、昭和31年（1956年）5月1日とされている。昭和34年（1959年）7月14日に熊本大学医学部水俣病研究班が有機水銀説を報告した。その一週間後の7月21日に、細川らはH.I.液（細川、市川の頭文字の略）と名付けられた工場廃液を猫の餌に振りかけて、中毒発症の有無を確認する実験を開始した。最初の猫実験は有名な猫400号と呼ばれ、発症後に解剖されている。この症例の剖検所見は公表されていない。その後、実験を追加して、計10匹の猫実験を行っている。今回発見された標本は熊本大学医学部基礎棟の病院側への移転に伴い、たまたま倉庫から見つかったものであり、細川氏が退職後会社より自宅に持ち帰り、昭和43年（1968年）の有機水銀説が政府公式見解として公表されたのを機に、当時の熊本大学医学部病理学第二講座武内忠男教授に送付され、武内教授から約一年後に病理診断を入手した。その後、約1年経過した昭和45年（1970年）10月13日に細川氏は肺癌で永眠された。

その標本は猫実験717号と呼ばれており、工場廃液（H.I.液）を毎日20mlずつ猫の餌にかけて投与した。1960年11月28日～1961年1月17日の51日間の実験で、1月12日（投与開始後46日目）に後肢麻痺が出現し、その後1月14日には異常歩行、失調、振戦が出現し、1月17日に屠殺解剖した。大脳、小脳、肝臓、腎臓の通常染色を行うと共に、水銀組織化学反応を施した。また投与された各臓器の水銀およびH.I.液内の他元素の濃度測定を行った。大脳・小脳共に著明なグリオシスを伴う皮質神経細胞の脱落減数の他、皮質および髄質に小空砲を認めた。総水銀値は、大脳40ppm、小脳62ppm、肝臓126ppm、腎臓49ppmであり、水銀組織化学反応では肝臓に強陽性、その他の臓器で弱陽性所見を見た。H.I.上澄み液は水銀値が約37ppmを示した。当時原因物質と考えられたセレン及びタリウムは廃液の中には検出されなかった。一連の猫実験は10匹でなされ、717号はその中の1匹であり、それらの症状および病理所見は今日まで未公開のままになっていた。

衛藤光明, 徳永英博 : H. I. 液 (メチル水銀) 投与猫実験 (No. 717) の病理学的研究. 日本病理学会誌、89 (1)、2000, pp. 190 (大阪).

## 水俣病剖検例の臓器水銀およびセレン濃度に関する研究

衛藤 光明    安武   章    中野 篤浩  
滝澤 行雄    金城 芳秀

熊本大学医学部における水俣病関係450剖検例中48例および新潟大学医学部及び脳研究所の水俣病関係30剖検例を対象として、大脳、小脳、肝臓、腎臓に関して臓器総水銀、メチル水銀、無機水銀濃度の再測定及びセレン濃度の測定を行った。熊本大学医学部剖検例における Pearson と Spearman の検定で、大脳、小脳、肝臓、腎臓における総水銀濃度—セレン濃度、無機水銀濃度—セレン濃度には強い相関関係が認められた。水銀値に関しては、その大部分が無機水銀であることから、無機水銀濃度とセレン濃度が相関していることが考えられる。

尚、原因企業からの工場廃液 (H.I.液) 内には、セレンは検出できなかったこと、また、熊本例及び新潟例における急性発症重症の剖検例には、高濃度のセレンが検出されたことから、人体内におけるセレンの蓄積は高濃度の水銀の体内蓄積に由来するものと考えられる。今後さらに、高濃度の水銀蓄積を認めた魚介類のセレン濃度の測定を行い、水銀濃度とセレン濃度との相関を検討したい。

### 3. 基礎研究部

#### 概 要

基礎研究部は、生体内における水銀毒性の発現に関する研究と環境中における水銀動態に関する研究を進めてきた。前者では水銀化合物による胎児毒性の解明や中毒発現の機序解明等の毒性学的基礎医学研究を行い、後者では水俣湾底質から採取した水銀耐性菌の分類学的研究から、耐性発現の遺伝子特性に関する分子生物学的研究へと進み、この水銀耐性菌による環境浄化の基盤的研究を行っている。平成8年7月の改組により、全所的に発展途上国等との国際共同研究を中心にした総合的水俣病研究を推進して行くことになった。現在でも、発展途上の国々においては金、採掘や産業活動等により大規模な水銀汚染が進行している。これらの水銀汚染地域住民の曝露レベルは、現在の所、中毒発症のレベルには至っていないが、低濃度長期曝露による健康影響の問題が国際的にも憂慮されている。メチル水銀の低濃度長期曝露の問題では、胎児への影響の解明が最大の研究課題である。このような状況を鑑み、従来の水俣病の診断や治療の基礎となる毒性学的医学研究に対してメチル水銀の低濃度影響研究や環境保健学的研究を加味し、水銀耐性菌による環境浄化に関する環境科学的基礎研究においても実用化を目指して推進している。

また、当研究部の人事として、生化学室では永野匡昭研究員が平成11年1月から科学技術特別研究員として継続採用されている。生理室では山元恵研究員が平成11年9月に一年間の米国留学を終え復帰した。

当研究部において本年度実施した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. 新しい実験動物創出に関する基盤研究  
水銀分解遺伝子導入動物作成に関する研究
3. 生殖系列細胞を用いた希少動物種の維持・増殖法の開発に関する基盤研究  
生殖巣キメラによる異種間個体増殖法の基盤技術開発  
(科学技術庁 振興調整費による総合研究)
4. 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相違の検討  
—各種培養細胞間における水銀感受性の違いの検討—
5. 脳メタロチオネインの生理的機能に関する研究  
—水銀蒸気曝露ラット脳におけるアイソマーの変動—  
(科学技術庁 原子力試験研究)
6. 塩化メチル水銀の亜慢性・慢性曝露による生殖器官・中枢神経系及び胎児への影響に関する基礎研究 (第一報)
7. 液状バイオマス処理のための高度な微生物制御技術に関する基盤研究  
微生物を利用した液状バイオマス中の重金属の除去・濃縮・回収  
(科学技術庁 振興調整研究)



8. メチル水銀の発生期に及ぼす影響に関する研究  
 —細胞分化におけるシグナル伝達に及ぼす影響—
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

各研究課題の担当室は以下の通りである。

病理室では、実験発生学的研究を主体として、課題1の1)と2)のメチル水銀の次世代影響の解明に関する研究、課題2の遺伝子操作による新しい実験動物の創出に関する研究、課題3の生殖系列細胞を用いた希少動物種の維持・増殖法の開発に関する研究を推進している。課題4の各種ヒト培養細胞におけるメチル水銀の毒性発現機構の研究では、放射線照射影響との比較検討を進めている。また、桑名室長は平成11年度から課題3を科学技術庁の科学技術振興調整費の総合研究として推進している。

生化学室では、分子毒性学的研究を主体として水銀化合物の毒性発現機構の解明を目指している。課題5の脳メタロチオネインの研究では、チオネインアイソマーの同定と毒性発現の関係を追及している。課題6の研究では、メチル水銀長期曝露の生殖器官から中枢神経系並びに胎児へと総合的に影響解明を進めている。安武室長は平成7年度から課題5を科学技術庁の原子力試験研究として推進した。

生理室では、環境科学的並びに微生物工学的研究を主体として、水銀の環境動態並びに環境浄化の基礎的研究を進めている。課題7では液状バイオマスの処理に関する微生物工学的研究を実施し、水銀分解菌の塩分に対する耐性や依存性、酸・アルカリに対する耐性や依存性等の基礎的検討を行った。課題8は、室名に回帰して、最新の分子毒性学を導入しメチル水銀の微細影響の解明を目指している。また、中村室長は、平成9年度から科学技術振興事業団の戦略基礎研究における課題「微生物を活用する汚染土壌修復の基盤研究」と、平成11年度から科学技術庁の振興調整費により課題7を併せ推進している。

中野 篤浩

## 生殖毒性影響に関する実験研究

### 1) 生殖系列への毒性影響に関する基盤研究

桑名 貴	坂井 美保	土屋 英明
松居 靖久	安部 眞一	阿部 訓也
山田 源	内藤 充	田島 淳史
後飯塚 僚	Robert J. Etches	
Jim Pettite		

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してきた。つまり、生殖系列に属する細胞は直接に後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、生殖幹細胞としての始原生殖細胞（Primordial Germ Cells; PGC）を用いて、生殖系列に対する直接の毒性影響を評価する実験系を開発してきた。

本研究ではこれを発展させ、①平成10年度に開発したPGCの新しい効率的単離精製法の改良を行い、②毒性評価に用いる細胞を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、③再現性のある方法とするために、PGC並びに生殖原細胞（Germ Cells; GC）を試験管内でPGCやGCの性質を保持したままで増殖させ均一なPGCを得る条件を研究し、本研究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ている。

本研究ではメチル水銀による生殖系列に対する毒性影響を検討するために、発生途上の羊膜類胚を用いて、①PGCの単離法、培養条件、凍結保存法の改良を行った。従来のPGC単離法は胚血液中を循環するPGCを血液とともに試験管内に採り出し、これからFicollの濃度遠心勾配法を利用してPGCを単離精製する方法で、この方法は煩雑で長時間（約3時間余り）を要する点、加えて操作時間が長いことに起因する細胞傷害が否定できないという欠点がある。この欠点を克服する細胞径の違いを利用した単離法を昨年度に開発し、精製度は従来の単離精製法と同程度であり、操作時間は15～20倍短くできた。本年度は、この方法を改良して更に再現性高くPGC回収を可能とする系を開発した。また、②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た結果、単離PGCを増殖させるために必要な条件として、本研究で樹立したニワトリ胚由来の細胞（CSPFST16EB）とKAv-1 medium（Kuwana's Avian 1st medium）を基本培地として数種の細胞増殖因子を添加することで増殖を維持可能となった。

哺乳類胚を用いた検定系開発のための基礎研究として、本年度はマウス胚からGFP標識したPGCを大量に単離することが出来、これをニワトリ胚に注入移植してニワトリ胚生殖巣原基にマウスPGCが定住する可能性が示唆された。

## 生殖毒性影響に関する実験研究

### 2) 生殖巣構成細胞への発生毒性影響に関する研究

桑名 貴 坂井 美保 李 賛東

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について実験動物を用いて解析する場合、母体經由、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。そこで本研究では、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研究を行った。

本研究での影響評価を行う項目は以下の項目とした。

- 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

生殖巣を構成する体細胞に対する発生影響を検討するための対照群として、①孵卵 3～5 日のウズラ、ニワトリ胚の生殖巣の体細胞のみを *in vitro* で培養した。この培養細胞を用いて、単離した PGC、GC と混合培養することにより生殖系列細胞の支持能を検討した。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ホスト胚に移植する。この系を、胚手術が可能である鳥類胚（ニワトリ胚とウズラ胚との間）で行い、ホスト胚の PGC が移植した生殖巣原基（予定生殖巣）に誘引される比率の変化を検討解析した。

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い、これらの細胞系と PGC を混合培養して PGC 維持能と分化の有無を検討した。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、ホスト胚の PGC はウズラ生殖巣原基に誘引される際のデータを蓄積し、発生段階によって変化する予定生殖巣域の PGC 誘引能力を解析した結果、PGC 移住期の予定生殖巣域組織に最も強い PGC 誘引能が認められた。

## 新しい実験動物創出に関する基盤研究 水銀分解遺伝子導入動物作成に関する研究

桑名 貴 中村 邦彦 西森 克彦

メチル水銀の生体内代謝を理解する上で、生体内で生じる有機水銀分解過程がどのような遺伝子によって具体的に制御されているのかを哺乳類（マウス）を用いて解析する。この際に細菌の水銀分解遺伝子群をマウスに導入して生体内の有機水銀を無機化する機構解析を行うためのトランスジェニックマウスシステムを開発するために本研究を開始した。

水銀で汚染された水俣湾に生息している微生物、特に細菌の中には水銀と種々の相互作用を行い、水銀を分解し揮発化したり、水銀を高濃度に細胞に取り込む細菌がいることが知られている。既に、この細菌の一株より有機水銀の水銀分解遺伝子の塩基配列を決定しており、この水銀分解遺伝子群（*merA*, *merT*, *merP* 等）をマウスに導入することにより、細菌の水銀分解遺伝子を持つトランスジェニック動物を作成し、生体内での水銀代謝の解析に有用な実験動物を開発することを目的とした。なお、このような DNA 組換え実験によって、既に水銀に *super-sensitive* な細菌を作成できることが報告されている。

本年度は、まず FLAG-Tag をつけた *MerA* 発現ベクターを作成し、Cos7 細胞に導入した結果、細胞質内での発現が確認でき、少なくとも動物細胞中で安定に存在できる可能性が示された。

活性測定は、GFP タンパクと *MerA* タンパクを同時に、かつ別々のタンパクとして発現できる IRES（Internal Ribosome Entry Site）と GFP coding region を持つベクターによる発現を試みるため、組換え体ベクターを作成中である。

## 生殖系列細胞を用いた希少動物種の維持・増殖法の開発に関する基盤研究 生殖巣キメラによる異種間個体増殖法の基盤技術開発

桑名 貴 土屋 英明 坂井 美保  
中野 篤浩 橋本光一郎 村田 浩一

現時点では効率的な種の維持・増殖法や復活法は未だ開発されておらず、生物工学的手法を用いた全く新しい動物種の維持、増殖ならびに種の復活法の開発が期待されている。このため、哺乳類、鳥類の効率的増殖法を開発するために減数分裂以前の発生段階にある生殖系列細胞を他の胚に移植することにより生殖巣キメラを作成する方法を開発する。

本研究は生殖系列の成立機構の解明とともに、研究全体の目的である動物種の新しい維持、増殖法の開発のために大きな寄与をするものであり、環境中の化学物質の生殖系列への影響評価法等への応用範囲も広範であると考えられる。

研究目的遂行の基礎研究として、鳥類（ニワトリ）胚を用いて減数分裂以前の生殖系列細胞（生殖原細胞）を用いた生殖巣キメラ作成技術の開発改良の基礎的技術を開発するために、生殖系列細胞の操作法と体外増殖の条件を検討した。また、哺乳類（マウス）胚を用いて始原生殖細胞を他胚に移植する技法を開発するために胚から始原生殖細胞を単離することを試みた。

本年度の研究成果は以下の通りであった。

- ①生殖巣キメラ個体と思われる個体（1羽）を作成し、現在飼育中である。今後、純系の久連子鶏♂と交配を行い、生殖巣キメラ個体であることを確認する。加えて、多量の久連子鶏の始原生殖細胞を凍結保存することが出来たので、多数のキメラ個体作出が可能となった。
- ②生殖巣キメラ個体と思われる個体（3羽）を作成し、現在飼育中である。今後、キメラ個体同士で交配を行い、生殖巣キメラ個体であることを確認する。
- ③GFP 標識したマウス始原生殖細胞がニワトリ胚体内でホスト始原生殖細胞と同様に血液循環にのって生殖巣原基に到達する可能性があることが確かめられた。
- ④子宮外壁を通した注入では目的の部位に注入移植することはかなり困難である。今後、胎盤の形成部位と子宮間膜との相関を解析し、注入部位の検討を行うことが望まれる。

上記の結果を受け、キメラ個体の後代検定と個体作出を今後も多数遂行する必要がある。加えて、異種間生殖巣キメラ作成の基礎知見としてマウス／ニワトリ間での始原生殖細胞移植研究を進展させたい。哺乳類での移植法の確立について今後、注入した始原生殖細胞が腹腔より生殖巣原基に移動するかどうかを含めた研究が必要である。

## 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 —各種培養細胞間における水銀感受性の違いの検討—

荒巻 亮二 中野 篤浩 安武 章  
岩城 徹

本年度は、培養細胞に対するメチル水銀の毒性の特徴を観察する為に、以前行っていた培養細胞に対する放射線の効果の特徴との比較を行った。

X線照射された細胞の生残率を縦軸に対数に取り、横軸に線量を取った片対数の生残率曲線で描くと低線量部分に肩をもった二次曲線となる。メチル水銀での生残率曲線もX線の場合とよく似た肩を持った曲線となった。X線の場合、この肩の大きさはX線からの回復能を示し、その値は細胞種間で大きく異なっている。

今回用いた細胞 (HeLa, Chinese hamster V79, Chinese hamster ovary) のメチル水銀感受性曲線では、コロニー判定まで数日間メチル水銀をいれた場合、使用した三種類の細胞とも似たような感受性曲線が得られた。しかし、細胞の生死を判定する WST-1 法や LDH 法で、投与 1 日後での細胞死を導く濃度は、細胞種間で大きく異なった値が得られた。

このことから、細胞の種類によってメチル水銀での細胞死に至るまでの時間が数時間のものから数日かかるものなど大きな差が有るものと考えられ、トリパンブルー染色による死細胞の出現までの時間を検討した。その結果、放射線では一般に死細胞が増加してくるまでに数日を必要とするが、メチル水銀では細胞種間で大きく異なり数時間でほとんどの細胞が死んで行く種類と、数日間かかって死細胞が出現してくるものに分かれた。

このことはコロニー法でも実験を行い、メチル水銀を添加後 1 日目、2 日目に培地をメチル水銀フリーの培地と交換してコロニー形成させ、生残率を求めたところ、全時間 (8~10 日) メチル水銀を入れた場合と大きく異なる HeLa 細胞やほとんど変わらない V79 細胞、両者の中間ぐらいの CHO などと細胞間で大きく異なった結果を示した。

コロニーを形成している細胞を観察すると、メチル水銀による細胞死が数時間で決まってしまう V79 細胞は生き残ったコロニーの大きさがコントロールのコロニーよりも小さいものが見られない傾向があった。また、放射線照射された細胞のコロニーでは細胞数が少なく巨細胞や多核細胞を多く含む未熟コロニーが多く出現してくるのに対してメチル水銀処理による生き残ったコロニーを形成している細胞の中には異常細胞が見られない傾向があった。

## 脳メタロチオネインの生理的機能に関する研究 —水銀蒸気曝露ラット脳におけるアイソマーの変動—

安武 章 永沼 章 平山紀美子

金属結合蛋白質メタロチオネイン(MT)は生体内各組織でラジカルスカベンジャーとしても機能し、重金属毒性作用や酸化的ストレスに対する防御機構の一端を担っている。MTにはI~IVの同族体があり、MT-IIIは脳特異的な同族体として知られているが、その機能に関してはほとんどわかっていない。昨年度はカラムクロマトグラフィーを用いたMT-IIIの共存するMT-I/IIとの分別定量法を確立した。本年度は本法を用いて、水銀蒸気曝露したラット脳のMT-同族体の変動を検討した。

ラット(Wistar、雄)を7日間(延べ15時間)にわたって $8.3 \text{ mg Hg/m}^3$ の水銀蒸気曝露すると、大脳に $13.7 \text{ } \mu\text{g/g}$ (66%が可溶性画分)、小脳に $9.23 \text{ } \mu\text{g/g}$ (93%が可溶性画分)の水銀蓄積が認められ、大脳の方が高濃度に蓄積するが、可溶性画分で比較するとその差は小さくなる。そのときの総MTレベルは大脳で $14.9 \text{ nmol/g}$ 、小脳で $13.5 \text{ nmol/g}$ であり、非曝露ラット(それぞれ、 $9.05$  および  $5.92 \text{ nmol/g}$ )に比べると、それぞれ82および124%の上昇である。また、ラット脳可溶性画分の水銀のほとんどはMT結合状態で存在する(9年度報告)ことから、曝露後の脳では、総MTのうち、水銀結合型として存在するMTの比率は、大脳で30%、小脳で36%となる。ラットの吸入した水銀蒸気は脳に移行し、 $\text{Hg}^{2+}$ に酸化されてMT(生理的条件では亜鉛、銅が結合)を誘導し、結合するわけであるが、誘導率と水銀結合型の比率の比較から、水銀は水銀結合型MTのみならず、亜鉛あるいは銅結合型MTレベルをも上昇させることを示す。

ラット大脳および小脳のリホジネートを過剰の $\text{Hg}^{2+}$ で処理することにより、存在するすべてのMTを水銀結合型に変換することができる。調製した水銀結合型MT試料をカラムクロマトグラフィー処理すると、MT-I/IIに相当するピークが認められず、そのほとんど(>90%)がMT-IIIとして存在することがわかる。特に大脳においてはMT-I/IIに相当する画分に水銀の溶出が認められない。しかし、水銀蒸気曝露後の脳では、MT-I/IIのピークが顕著となり、特に小脳ではMT-I/IIがMT-IIIと同レベルまで上昇する。一方、大脳では依然として、MT-IIIが主要成分として認められる。これらの結果から、生理的条件のラット脳ではMTのほとんどがIII型として存在するが、水銀蒸気曝露というストレス条件下ではMT-I/II遺伝子が敏感に反応し、合成が促進されるものと推察される。一方、MT-IIIは $\text{Hg}^{2+}$ 、 $\text{Cd}^{2+}$ などの一般にMT誘導に使用される物質では誘導されにくい(されない)というメッセンジャーレベルの報告がある。今回の結果においても、MT-I/IIに比べると、その上昇はわずかなものであるが、非曝露ラット脳から得られたクロマトグラムと重ね合わせた場合、明確な上昇は観察される。これまでのMT-IIIは誘導されないとされている報告が曝露後短時間(~48時間)と短いこと、および、本モデルラットが測定までに7日の曝露期間を経過していることを考慮すると、 $\text{Hg}^{2+}$ に対するMT-III遺伝子の応答に数日の時間を要する可能性も考えられる。

# 塩化メチル水銀の亜慢性・慢性曝露による生殖器官・中枢神経系及び胎児への影響に関する基礎研究（第一報）

安武 章 永野 匡昭 井上 稔

毒性物質による健康影響には急性効果のみならず、微量で長期間曝露されて初めてその効果が顕在化するものもあり、そのような効果の中には、急性効果からは予測困難なものも多い。しかし、毒性研究においては、微量亜慢性・慢性曝露による健康影響に関する研究はまだ不足しているのが現状である。これまでの実験で、1 および 5 ppm Hg のメチル水銀を含む飼料で飼育した雄ラットでは、腎臓で組織重量の増加と軽度の障害を観察したが、神経症状はおこらないことを確認した。本研究では毒性物質に対して最も敏感とされている生殖系および胎児をターゲットとして、ラットにおけるメチル水銀の微量亜慢性・慢性曝露による影響及び経世代への影響について検討した。

継続的にメチル水銀を曝露するために、雌雄の Wistar 系ラットを 0, 0.5, 1 および 5 ppm Hg のメチル水銀水溶液による給水曝露条件下で飼育した。尚、メチル水銀特有の臭気による摂水量低下を防ぐために、メチル水銀溶液には等モルのグルタチオンを添加した。グルタチオンの添加により、臭気は顕著に抑制され、少なくとも実験期間中、対照および各曝露群の間に摂水量の差は認められなかった。曝露を継続しながら、各群内で交配（11 週齢）を繰り返し、第 4 世代（F3）までのラットについてメチル水銀曝露の影響を検討した。各世代のラットの実験期間は、次世代ラットの離乳（4 週齢）までとしたが、第 1 世代（F0）のみは 1 年間曝露を継続した。

## 1. 第 1 世代（F0）における 1 年間曝露の影響

曝露期間中、血中水銀レベルは時間および濃度に依存して上昇したが、雌雄間には濃度差が認められなかった。しかし、雄では 1 年間の曝露期間中に 5 ppm 曝露群で 6 例中 3 例に体重減少、後肢交差といった中毒症状を認め、そのうち 2 例が死亡したが、雌の同曝露群では、6 例中 1 例の死亡を確認したものの、中毒症状は観察されず、本条件下のメチル水銀曝露に対しては雄ラットの感受性の方が高いことを確認した。ところが、腎毒性の指標である血中尿素（BUN）レベルについては、5 ppm 群の雌ラットのみで上昇し、以前の実験で観察された腎臓重量の上昇は雌雄ラットで認められた。一方、0.5 および 1 ppm の低曝露群では、1 ppm 群の雄ラットで腎臓重量の上昇が認められた以外、実験期間を通じて中毒症状及び死亡は観察されず、体重および肝臓、精巣、精巣上体、前立腺、子宮といった組織重量にも対照群との間に有意な差もなかった。

## 2. 経世代（F1、F2 及び F3）への影響

受精率及び妊娠率、母獣 1 匹あたりの産仔数、性比及び出世時から離乳時にかけての体重変化にはいずれの世代にもメチル水銀曝露の影響は認められなかったが、成長後の体重は 5 ppm 群の F2、雌で低下した。mating index は、F2 及び F3 の 5 ppm 曝露群で小さくなる傾向がみられた。また、歩行障害及び後肢交差といった神経症状は、5 ppm の F1 雄 6 例中に 1 例のみ観察されたのみで、Morris water-maze テストの結果からは、学習・記憶に対する曝露の影響は認められなかった。

生殖系への影響としては、精巣、精巣上体及び前立腺の相対重量に差は認められなかったが、組織中過酸化脂質量が、F2 の 0.5 及び 1 ppm 曝露群の精巣及び前立腺、0.5 ppm 曝露群の精巣上体で上昇した。しかし、5 ppm 曝露群の組織では対照群との差がなかった。また、F1 の精巣については、5 ppm 曝露群において、精原細胞の生存率の減少、精母細胞及び Sertoli 細胞 の減少、精子細胞及び精子の欠損などといった、輸精管の異常や精子形成阻害を示唆する結果が組織病理学的手法で確認され、1 ppm 曝露群でも 3 例中 1 例に軽度ではあるが同様の傾向が観察された。

その他、血液生化学的には、5 ppm 曝露群で、アミラーゼ活性の低下 (F1、雄)、コレステロール濃度の上昇 (F2、雌雄)、アルカリホスファターゼ活性の低下 (F2、雌) などが観察され、膵臓あるいは肝臓における機能障害を示唆した。また、F0 で観察されたような腎臓重量増加が雄ラットで顕著であったが、組織過酸化脂質レベルは 5 ppm 群ではむしろ低下傾向にあった。しかしいずれの曝露群においても腎臓の組織化学には変化を認めなかった。

以上のように、本実験のモデルラットでは、生殖系、特に精巣に顕著な影響が観察された。今後、これらの結果に至るメカニズムを追求するために、性ホルモン並びにその受容体への影響について検討する必要性が考えられる。

## バイオマス有効利用のための高度な微生物制御技術に関する基盤研究 微生物を利用した液状バイオマス中の重金属の除去・濃縮・回収

中村 邦彦 岩原 正宣 羽賀 清典

熊本県は、全国有数の農林水産業の基地であり、県では、一次産業から生じるみかん粕や家畜糞尿などの有機性廃棄物（バイオマス）や食品工業などの二次産業からの焼酎蒸留廃液などのバイオマスが多量に生じている。これらのバイオマスの処理は、主に焼却処分や下水道処理などで行っているが、これらは多額の費用を必要とするばかりでなく、バイオマスに含まれる有用資源の回収をほとんど行っていないため、根本的な処理方法ではない。また、熊本県は多数の名水を保有し、水道水源の約 8 割を豊かで清らかな地下水に依存し、天然水にちかい高品位の水を供給してきた。しかし、近年、ヨーロッパをはじめ各地で畜産業などから生じる家畜糞尿による地下水への硝酸汚染が問題になってきている。

本年度から始まった地域先導研究では、家畜糞尿や焼酎蒸留廃液などのバイオマスを微生物で分解させ、低分子の物質に変換し、これを電気透析により分離し、バイオマス中からの有用資源の回収や有機物の除去する基盤技術の開発を目的とする。また、同時に、微生物によりバイオマス中からの水銀等の有害物質の除去を行い、クリーンなものとして回収する技術を開発する。本研究センターの研究分担は、細菌を利用した、バイオマス処理における水銀化合物の除去技術の開発である。

本年度は、種々の生理的条件で、バイオマス中の水銀を除去できる水銀分解細菌のスクリーニングを行った。水俣湾および湯の児海水から採取した 45 株の水銀耐性の最も強い細菌は、NaCl 濃度における発育と水銀揮発化反応により 3 群に大別された。この 45 株は、全て好塩性の細菌で、7~10%の NaCl 濃度まで発育でき、この範囲で塩化第二水銀を揮発した。種々の pH における発育と塩化第二水銀揮発化反応の検討では、大別して 5 群に分類された。



43 株について、塩化第二水銀を含んだ 0.2 モルリン酸緩衝液に菌をけんだくさせ、1 時間後に水銀揮発化反応を調べたところ、全ての細菌が 30~68%の範囲で水銀を揮発した。また、同様に 41 株について、塩化メチル水銀の揮発化反応を調べたところ、38 株が 13~88%の範囲で、メチル水銀を揮発化することが判明した。

本年度は、NaCl に耐性な菌、NaCl がないと増殖できない菌、アルカリに強い菌、塩化第二水銀のような 2 価の水銀イオンを高率に除去する菌やメチル水銀を高率に除去する菌など特殊な水銀分解細菌を検索することができた。

## メチル水銀の発生期に及ぼす影響に関する研究 —細胞分化におけるシグナル伝達に及ぼす影響—

山元 恵 臼杵扶佐子 Colin R. Jefcoate

水銀は自然界に普遍的に存在しているため、微量・慢性的に生体に蓄積されており、生体において滞留した水銀は、明らかな水銀中毒の発症や細胞死等の毒性発現に至らないまでも、生体に影響を及ぼしている可能性が考えられる。本研究は、細胞死に至らないレベルの低濃度水銀に対する分子レベルの生体応答、その後の発生への影響を明らかにすることを目的として、細胞分化におけるシグナル伝達への影響を検討する。本研究は、水銀の微量・慢性毒性の発生過程におけるリスク評価を行う上で意義を持つと考えられる。

実験系としては、初めにマウス胚由来の線維芽細胞の脂肪細胞への分化を発生過程のモデル系として検討を行う。細胞分化における基本的な分子メカニズムには共通点が多く、モデル系を用いた検討は意義を持つと考えられる。本システムは、1) 従来の細胞死による評価系と比較して、より低濃度水銀の影響の検討が可能である、2) 神経系の細胞等と比較して培養が比較的容易である、3) 細胞分化自体に関する周辺データが急増している、といった評価系としての長所を持つ。

本年度は研究環境と基本実験条件のセットアップを行った。初めに 10 nM~100  $\mu$ M MeHg の存在下において、マウス胚由来の線維芽細胞 C3H/10T1/2 を用いた viability test を行った。96 well plate を用い、約 90% confluent の時点で各濃度の MeHg を含む培地に置換し、6, 12, 24, 48 hr インキュベート後、基本培地に置換した。細胞増殖能の評価は、酸化酵素の活性測定により細胞増殖を測定する原理に基づくキットを用いて行った。その結果、1 day 処理により 10  $\mu$ M 以上で、2 days 処理により 1  $\mu$ M 以上で増殖能の阻害が見られることが判明した。

## 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 山元 恵 安武 章  
坂本 峰至 有澤 幸吉

生体内における水銀と必須元素の相互作用の研究を計画し、生体試料中メチル水銀の測定法の検討と動物実験によりメチル水銀毒性に対するセレノメチオニン投与の有効性を検討した。

前者は、蛋白質を主成分とする筋肉や臓器組織等の生体試料を水酸化ナトリウム溶液で加水分解し、硫酸又は塩酸で中和し、モノヨード酢酸を作用させ、ヨウ化メチル水銀を生成させ、これをトルエンで抽出し、ガスクロマトグラフィー法で測定する方法である。モノヨード酢酸は蛋白質の-SH 基をアルキル化する反応性を持つことから、昔から蛋白質の-SH 基の測定に使われてきた。モノヨード酢酸のアルキル化反応が起きた時に、酢酸基から遊離したヨードイオンと蛋白質の-SH 基から遊離したメチル水銀基が結合しヨウ化メチル水銀を形成するだろうとの仮定で実験を進めた。ヨウ化メチル水銀は非常に効率よく形成され、有機溶媒・トルエンへの分配率もほぼ 100%であった。塩化メチル水銀ではこの分配率が 60~80%ぐらいであるから、完全抽出の為には数回の繰り返し抽出が必要であった。これに対して、ヨウ化メチル水銀の場合には一回でほぼ完全に抽出できた。また、塩化メチル水銀の有機溶媒への抽出は塩酸酸性下で行うので、多量の脂肪性分が同時に抽出され大きな妨害要因となる。これに対してヨウ化メチル水銀の場合には、このアルキル化反応が中性域で選択的に起こるので中性域で有機溶媒へ抽出することになり、脂肪性分の同時抽出量が少なく測定に非常に有利であった。以上のように、生体試料中メチル水銀をヨウ化メチル水銀に転換して測定する方法を検討した。

後者においては、雄性成獣ラット（10 週齢）にメチル水銀を 5 mg Hg/b.w.Kg の割合で 12 日間、合計 60 mg Hg/b.w.Kg 投与した。この群のラットは顕著に体重が減少し、後肢交差を起こし、投与終了後 3 週間以内にすべて死んだ。一方、このメチル水銀にセレノメチオニンを 5 mg Se/b.w.Kg の割合で併用投与した。その結果、顕著な体重減少は起こらず、後肢交差も起こらなかった。また、12 日間の併用投与終了後、セレノメチオニン単独を漸次投与量を減らしながら投与を続けた。その結果、この併用投与群は死亡例なく一年以上生存することを確認した。以上のように、アミノ態のセレンがメチル水銀毒性に対して有効であることが分った。

## 4. 疫学研究部

### 概 要

疫学研究部では、これまで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健康影響について、人体および環境の両面から研究を行っている。水俣病の疫学特性を解明するための各種疫学資料の収集・解析を進める一方、有機水銀毒性、とくに胎児、新生児期における量－影響関係等を明らかにするための実験疫学的研究も行っている。更に、水銀による実態および人体影響評価のためのモニタリング方式の開発研究、水圏および生態系における水銀の動態に関する研究等を実施している。加えて、各国からの強い要請を受けて、近年新たな水銀汚染問題として世界の関心を集めているブラジル・アマゾン河流域、タンザニア・ビクトリア湖をはじめとする熱帯地域における金採掘に伴う水銀汚染のほか、中国・貴州省での化学工場からの水銀汚染、旧露天堀水銀鉱山をかかえるキルギスタンの水銀汚染問題、バングラディッシュの苛性ソーダ工場跡地における水銀汚染モニタリング、カンボジアに搬入された水銀を含む産業廃棄物事件等についても、これまでの知見を生かした国際協力研究を鋭意進めている。当研究部のこれらの研究は、水俣病の全容の解明はもとより、現在、熱帯地域を中心に顕在化しつつある水銀汚染に起因する健康被害に係る対策に役立てるためにも重要であり、とくに国際的な共同・協力研究については国際・総合研究部と密接に連携をとりながら調査研究を継続し、さらに進展させていくよう努力している。

平成 11 年度における本研究部の研究課題とその概要は以下の通りである。

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. 水銀汚染地域住民の出生性比に関する疫学調査研究  
－水俣病認定患者における児の出生性比についての検討－
3. 水圏における水銀の動態に関する研究
4. 水銀の生体および環境モニタリングに関する研究
5. 生態系における水銀の動態及び影響に関する研究  
－水俣湾の生態系の解析－

課題 1 は水銀汚染地域および対照地域住民を対象とした疫学調査研究で、水銀汚染地域の死因等に関する調査を水俣病発生当時からの資料を収集し、解析してきたもので、本年度は平成 7 年 12 月までの死亡票の転記により、死因解析用の資料の収集を行った。課題 2 は汚染の激しかった当時に溯って入手し得る貴重なデータであり、その出生について解析することは重要な意味を持つと思われ、汚染の激しかった時期には水俣病認定患者における児の出生性比が逆転し男児より女児が多く生まれたという貴重な結果が得られた。課題 3 については、前年度に引き続き環境内での水銀の有機化と分布を化学形別に評価し、それらの過程に及ぼす環境要因の影響を放射化学的手法を用いて検討し、環境中における生物濃縮に至る機構を明らかにしようとするものである。今年度は放射性トレーサーと薄層クロマトグラフィーを組み合わせた手法を駆使して、水銀の有機化と水－底質系内における水銀分布に及ぼすイオン強度、環境温度差の影響等を中心に検討を行った。課題 4 については今年度水産庁の協力を得て、水俣湾およ

び周辺海域の水質試料をはじめとする環境試料中の有機・無機水銀の存在濃度を決定するとともに、今後のモニタリングを進めるための予備的調査を行った。また課題5では、水銀の生物濃縮に関連して、今年度は水俣湾の生態系に及ぼした水銀汚染の影響についての調査を実施した。今回の調査では、水俣湾の生物層には汚染の形跡は見られず、むしろ、自然のままの豊かな生物層が保存されているといえた。

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

本研究では、水銀汚染地域並びに対照地域住民の死因等に関する疫学調査を行うことにより、水銀汚染に伴う人体への影響およびその態様を究明するための基礎資料を得る。

調査の対象は、水銀に汚染された海に近接する地域に住んでいる人、及びそれらと比較対照される地域に住んでいる人とした。水銀に汚染された海に近接する地域として、水俣市、津奈木町の地区を、それらと比較対照される地域として、人吉、出水、天草の地区を選んだ。

両地域に住んでいた人々がどのような病気で亡くなったのかを調査する方法としては、亡くなった時の病気の種類、その他の事項を記入した死亡届が、その本人の本籍のある市町村でまとめられ、法務局に集められるのでそれを所管する法務局まで行き、調査に必要な事項を調査票に転記することにした。このようにして、基礎的な資料の収集を行い、両地域における特性を見ることにした。

法務局において、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、熊本地方法務局八代支局、人吉支局、天草支局、鹿児島地方法務局川内支局の4箇所である。平成7年1月から12月までの資料を集めた。

各支局別に収集件数を見ると、八代支局 955 件、人吉支局 633 件、川内支局 915 件、天草支局 1981 件であった。

## 水銀汚染地域住民の出生性比に関する疫学調査研究 —水俣病認定患者における児の出生性比についての検討—

坂本 峰至 渡邊 正夫 中野 篤浩  
赤木 洋勝

水俣病は熊本県の水俣を中心とする地域住民に発症したメチル水銀による神経障害である。患者らは化学工場から排出されたメチル水銀に汚染された魚介類を多量に摂取した。その地域の住民、特に漁民及びその家族はメチル水銀によって高度に汚染された。最初の患者は1953年に報告され、その数は1955年以降急激に増加した。当時の患者の毛髪中水銀濃度の平均値は338.4 ppm (96.8~705.0 ppm, n=9)という報告もある。そして、2,200人以上が水俣病患者であると認定された。また、1955~59年にかけて多くの

胎児性水俣病患者も出た。最近、化学物質汚染地帯近接住民の生殖障害の潜在的指標としての児の出生性比の変化が指摘されている。我々は水俣における高濃度且つ広域なメチル水銀汚染の性比への影響を危惧し、昨年日本衛生学会で、汚染の最も激しかった1955～59年において水俣市で出生性比が乱れて男より女が多く生まれていたことを報告した。その傾向は高濃度汚染地区、漁民と強くなっていた。今回は、水俣病認定患者における児の出生のデータを解析し、更なる検討を行った。加えて、出生性比の乱れのメカニズムを検討するために水俣市における死産児における性比の検討を加えた。

水俣市における出生票のデータから児の住所が水俣市になっているものを抽出し、更に、父親もしくは母親が水俣病認定患者であるグループを選び出して、1955～59年と1953～54年及び1960～1969年に分けて、それぞれ父親のみ、母親のみ、両親双方が水俣病認定患者であるケースの児の出生性比を求めた。最も典型的胎児性水俣病患者は1955～59年に生まれている。一般に出生数は女児より男児が多く、その出生性比は一定であることが知られており女100に対し男106で1.06である。本研究では対照としてこの1.06の出生性比から得られる期待値と $\chi^2$ 適合度検定で比較した。水俣市全体における死産児における性比は1953年～1969年までを5年間ごとの期間に区切って（最初の期間は1952～54年）熊本県衛生年報をまとめ、熊本県全体の性比から得られる期待値と $\chi^2$ 適合度検定で比較した。

水俣病認定患者における出生性比は1953～54年及び1960～69年では対照と有意な差は認められなかった。図1に水俣病認定患者における1955～59年の出生性比を示した。父親のみが認定患者の場合男児36、女児34で性比1.06、母親が認定されている場合男児33、女児51で女児の出生数が男児より多く出生性比は0.65 ( $p=0.026$ )で有意に対照と異なっていた。両親共に認定患者の場合男児19、女児30で出生性比は0.63 ( $p=0.076$ )であった。図2に熊本県並びに水俣市の死産における性比を示した。死産における性比は熊本県、水俣市における1953～54年及び1960～1969年は大体1.2～1.3であったが、1955～59年の水俣市における死産は男児137、女児79で性比1.73 ( $p=0.042$ )と高いものであった。

最もメチル水銀汚染の激しかった時期1955～59年に母親が水俣病認定患者である場合、男児より女児が約1.7倍も多く生まれていたことが示され、去年の我々の衛生学会での発表結果を支持するものであった。父親のみが認定患者の場合その傾向がまったく見られず。性比の乱れを引き起こす要因が父親側でなく母親側にあることが示唆された。加えて、死産における性比の検討から、汚染が無いか激しくない場合でも男児は女児より弱く死産における男児数は女児の1.2–1.3倍であるが、汚染が激しい時期には女児より1.73倍も多くの男児が死産で淘汰されたことが示唆され、このことがメチル水銀汚染による出生性比の乱れの要因の一つとして考えられた。

## 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

水圏における水銀の動態に関する研究では、環境中におけるメチル水銀の生物濃縮に至る機構およびその挙動を支配する環境要因を総合的に評価することを目的とし、種々の環境条件を設定できるモデル水圏を用い、放射化学的手法を駆使して環境中水銀の化学形変化、分布、生物濃縮等について検討を加

えている。

無機および有機水銀の分別手段としては、これまでの環境試料中水銀の分析化学的研究で得られた手法、とくに各試料の前処理を基礎として放射性トレーサーと薄層クロマトグラフィー法とを組み合わせた放射化学的手法の適用が簡便性、迅速性等の点から最も有効であると考えられる。この放射化学的手法を確立するために、生物—水—底質系すべての試料を対象に、試料からの無機および有機水銀の抽出分離の最適条件設定のための詳細な検討を行った。この放射化学的手法による無機・有機水銀の定量的解析のためには薄層クロマトグラフィー分離に先立って試料中に含まれる放射性水銀が完全に抽出分離されることが極めて重要であり、この点にとくに重点を置いて検討を加えた。底質および生物試料については試料の 1N KOH-EtOH 処理—酸性化—ジチゾン抽出—妨害物質除去を基本とし、試料量、各ステップの試液量、濃度、混和する試液量の量的比率、処理時間等について検討し最適条件を求めた。抽出後の有機物の中には脂質等の有機物の他、過剰のジチゾンが含まれており、これをそのまま薄層に塗布することはできない。本法では生物および底質サンプルからの抽出物はパスツールピペットに 0.5 g のフロリジルおよび 0.5 g 無水硫酸ナトリウムを順次充填したカラムを通過させたのち、アンモニア水 (1→10) を加えて振り混ぜ、過剰のジチゾンを除去することにより、この問題を解決することができた。

また、水俣川上流で採取した表層底質に乾燥重量当たり 0.7~1.0 ppm の  $^{203}\text{HgCl}_2$  を添加し、その上部に河川水 1 L を積層したモデル水圏について、種々の条件かで 3~5 週間インキュベートして得られた結果の解析を試みた。その結果、水俣川より得られた新鮮な底質の系においては、底質中に生成されたメチル水銀量は底質中水銀の 3~13.8% を占め、底質中メチル水銀量は表層でも最も高く、中層・下層の順に低くなる傾向がみられた。好気性と嫌気性の比較では好気的条件下によりメチル水銀の生成量が多く、また底質を予め乾燥 (風乾) した底質を用いた系では無機水銀のメチル化能は極端に低下することが認められた。これらの知見は現在アマゾン河流域をはじめ国際的にも大きな関心事となっている熱帯地域を中心とした金採掘に伴う水銀汚染問題、とくに無機水銀からの有機水銀生成とその生物濃縮機構解明の課題とも関連して興味深いものであり、今後更に詳細な知見の集積が必要である。

これらの結果の信憑性を確認すべく、放射性トレーサーを用いないコールドの  $\text{HgCl}_2$  を同様に底質に添加した水槽 (全容積 30 L) での実験系を作製し、定期的にサンプリングした底質、水質、生物試料につき、これまで当センターで確認してきた総水銀およびメチル水銀分析手法を駆使して各種試料中無機・有機水銀の評価を行った。その結果、コールドの系においても極めて類似した底質でのメチルとその水槽への移行性等を確認することができ、これまで確立してきた放射化学的手法の妥当性が再確認された。なお、この新しい放射化学的手法については今年度から 5 年間にわたって計画されている IAEA プロジェクト “Coordinated Research Project on Isotope Studies of the Biogeochemistry of Mercury in Polluted Environment” における手法の一つとして採用されることになっている。

## 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      山口 雅子  
保田 叔昭      富安 卓滋      安藤 哲夫  
佐藤 正典      堀川 博史      森 敬介

本研究では、これまでの生物・生体および環境試料中の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、各試料中の無機・有機水銀の濃度を定量的に継続測定することにより、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。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、組織的に無機・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、ヒザラガイ類、多毛類、ヒライソガニ、オオギカニ類、およびマガキである。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、谷山および湯ノ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、湯ノ児、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。またこの間、水銀の化学形別分別分析のための手法としてこれまで当研究センターで確立し、改良を加えてきたメチル水銀の系統的分析法につき、メチル水銀抽出に用いるベンゼンからより安全性の高いトルエンへの変更に伴う、各分析操作過程における抽出効率、精度等の確認作業を進め、すべての生物・生体および環境試料中メチル水銀分析においてトルエンを用いる最適分析条件を決定することができた。また、IAEAが近年進めている生物・環境モニタリングの基本となる水銀分析（総水銀およびメチル水銀）の品質管理・保証に関する研究に参画し、当センターがこれまで確立してきた分析手法の有効性、正確さ等が広く認められ、同機関が作製した各種標準試料の保証値決定においても頻繁に利用されている。また、これらの手法についてはブラジル国で4カ所 JICA 等の協力を得て、水銀汚染分析室が整備されるなど目下多くの研究者や技術者に活用され、生物・生体および環境試料中総水銀およびメチル水銀の国際標準分析法の一つと位置づけられつつあり、海外からの要請を受けてこれまでブラジルの他、タンザニア、フィリピン、インドネシア、ベトナム、中国、クロアチア等の研究者を受け入れて、これらの分析技術を駆使し共同研究を進めてきた。

## 生態系における水銀の動態及び影響に関する研究 —水俣湾の生態系の解析—

山口 雅子 保田 叔昭 赤木 洋勝

水俣湾は、世界的にも例を見ないほどの水銀汚染の舞台となった。しかし、これが海の生態系にどのような影響を及ぼしたかは、今日に至るまで調べられなかった。工場の操業停止、公害防止事業を経て安全宣言が出された今となっては当時の被害状況を知る由もないが、水俣湾の生態系にはわずかながら汚染の爪痕が残っているのか、あるいはすでに回復を遂げているのか、現状についての把握を図るべく、生態調査を実施した。これは、水俣湾の本格的な生態調査としては初めてのものである。

今回の調査では、特に潮間帯の生物を対象とした。潮間帯は、海洋の中で生物が最も豊富であり、またヒトとの相互作用が強い。さらに、定量調査が比較的容易であるという利点もある。

調査は、水俣湾の4地点(1997, 1999)と、汚染が広がった可能性がある御所浦島(1998)、天草下島(1998)、さらに、対照地点として宮崎県北浦町(1998)、長崎県五島列島(1999)において、すべて2~4月に実施した(括弧内は採集年度)。ただし、1999年の採集標品については、現在解析中である。

各採集地点では、高潮帯・中潮帯・低潮帯について、転石帯では50×50 cm 方形枠4個、岩礁帯では25×25 cm 方形枠6個を設定して底生生物を採集した。得られた生物は、すべてホルマリン固定後、種を同定し、各種毎に個体数と60℃一晩乾燥後の総重量を求めた。

これらのデータから種の多様性、各地点間の群集構造の類似度についての尺度となる計数を求め、各地点間で比較を行った。

その結果、水俣湾の生態系には、以下のような特徴が見られた。他の地点では常に見られたイワフジツボの大群落は、水俣湾だけで見られなかった。これは、水俣湾の岩礁地帯の岩のサイズが他地点に比べて小さかったことによると考えられる。このため、岩礁地の生物群集は、水俣湾とそれ以外とで大きく異なるという結果が得られた。イワフジツボの個体数の影響が現れにくい解析法を用いると、水俣湾の群集は御所浦のものとは比較的類似していたが、河浦町・北浦町のものとは異なるという結果になった。対照的に、マガキは水俣湾で非常に多かった。生物の多様性を示す2種類の指標は、いずれも水俣湾で他地点より大きな値を示し、多様性が高いことを表す結果となった。

今回の調査では、水俣湾の生物層には汚染の形跡は見られず、むしろ、自然のままの豊かな生物層が保存されているといえる。海洋無脊椎動物のほとんどが短いライフスパンを持つことを考えると、当然の結果とも考えられる。ただし、これまでに得られた結果は水俣湾の仕切り網撤去以前のものである。撤去後に実施した調査の解析結果がどのように変化しているかは不明である。



## 5. 国際協力研究

### バングラデシュ国における水銀電解法苛性ソーダ工場の解体処理後の周辺環境 モニタリングに関する国際共同研究

坂本 峰至 荒巻 亮二 中野 篤浩  
松岡 信明 柳 健太郎

バングラデシュ国チッタゴン化学コンビナートは、1968年に日本の輸銀円借款により水銀電解法による苛性ソーダ工場として建設された。その後、1988年から海外経済協力基金の円借款により改修事業が実施され、それまでの「水銀電解法」を「イオン交換膜法」に転換し新しい工場が建設された。そして、この苛性ソーダ工場が旧工場の水銀電解施設の解体処理等による周辺環境への水銀汚染に関する長期のモニタリングを実施することになった。このモニタリングが JICA の再活性化事業として行われることになり、当研究センターが九州環境管理協会の協力を得て、チッタゴン化学工場の担当者を指導教育しながら、モニタリングの計画を立案し実施することになった。そこで、このモニタリング事業の計画立案、実施、評価の過程を、発展途上国という立地条件等を考慮に入れて国際共同研究として展開することになった。

本年度は、昨年度選定した地下水のサンプリングの為に深さ 10メートルの井戸 8カ所と、工場の排水が流れ込む川に 3カ所のサンプリング地点が適切に設営され且つ適切な方法でサンプリングが行われているかを確認した。また、現地チッタゴン化学工場のモニタリング担当者と共に河川水や飲料用の井戸水等の水銀測定を行い、彼等の技術の確かさを確認した。更に、彼等が、去年の 8月以来測定してきたデータを経時的に図表化し各サンプリングポイントにおける水銀濃度の変化を調べた。水銀観測用井戸水中の水銀濃度の変動に関しては、水銀含有廃材封入作業が終了した 1999年 6月から数ヶ月たって封入現場近接井戸で水銀値は徐々に上昇して 11月以降は、ほぼ一定で推移している。100~200mの距離をおいた井戸では低値（バックグラウンド値）のまま移行していた。排水溝下流の小川中の水銀濃度は乾季に水量の低下により上昇、雨季には水量の上昇による低下の傾向を示していた。

### 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  
O. Malm J.R.D. Guimaraes  
J.R. Ikingura

本研究は、近年世界関心事となっている金採掘に伴うブラジルアマゾン河流域およびタンザニアのビクトリア湖周辺およびフィリピン・ダバオ等の水銀汚染問題について、現地で調査研究を行っている研究機関の協力を得て、人体および環境汚染の実態を把握するとともに、環境へ抽出された金属水銀の有機水銀への変換とその生物濃縮、人体への移行経路を総合的に評価することにより熱帯地域における水

銀汚染の特性を明らかにすることを目的とする。

今年度、金採掘に伴う熱帯地域の水銀汚染に関しては、タンザニア・ダルエスサラーム大学の Dr. Ikingura を 2 週間招聘し、ヴィクトリア湖周辺の金採掘現場の労働者および周辺住民から採取された毛髪のほか、魚類、底質試料を対象に、水銀汚染の実態を把握するための総水銀およびメチル水銀分析を行った。また同時期に、ブラジル・ペルナンブコ連邦大学の Dr. Costa を約 4 週間招聘し、金採掘に起因するものではないが、ブラジル北東部ペルナンブコ州サンタ・クルーズのマングローブ地帯において以前より化学工場、とくに塩素・ソーダ製造工場からの水銀汚染が懸念されている問題について、その汚染の実態を明らかにするための共同研究を実施した。現地で採取された試料は、毛髪 95 検体、魚類 60 検体、貝類 3 検体の計 158 検体で、これら全ての試料について総水銀およびメチル水銀の測定を行った。その成果の一部、人体への汚染評価の毛髪中総水銀値およびメチル水銀値については、今年 10 月 12～13 日、当研究センターで開催された NIMD Forum '99 において報告した。さらに、フィリッピン・ダバオ島の金採掘に起因する水銀汚染問題に携わっているフィリッピン・保健省の Eng. Fransisco-Rivera とフィリッピン大学医学部の Ms. Manglicmot の 2 名をこの 3 月 21 日まで約 5 週間招聘し、予め先方に依頼して採取し、持ち込まれた人体試料（毛髪、血液、尿試料、各約 400 検体）及び環境試料（底質および水質試料 各 15 検体）について、総水銀およびメチル水銀分析を行い、環境及び人体汚染の実態把握の共同調査を進めている。

## 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からの排水水銀に起因する 環境汚染とその影響について

### —貴州省環境保護科学研究所(環保研)との共同研究—

保田 叔昭	中野 篤浩	安武 章
山口 雅子	白杵扶佐子	新垣たずさ
瞿 麗雅	姜 平	赤木 洋勝
滝澤 行雄		

中国・貴州省の省都貴陽市郊外に存在する酢酸・アセトアルデヒド製造工場の排水に起因する、猫跳河および人工湖（百花湖）のメチル水銀汚染が報告されている。周辺住民および貴陽市民への健康影響が懸念されるため、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、汚染の実態解明にあたっている。同時に、環保研の技術者を招聘し、水銀測定手法に関する共同研究および技術移転も実施中である。

本年度は、昨年度末に行なった当センター職員 3 名の現地派遣において環保研との間で協議を行なった結果に従い、2 名の研究者を招聘し、各々 1 ヶ月間にわたって、動物実験操作法や水銀測定法の技術移転を実施した。また年度末には 2 名の当センター職員を再び派遣し、当面貴陽市周辺で早急に実施すべき研究について協議を行なった。その結果、土壌の水銀汚染からの回復に役立つ技術研究と、土壌汚染に起因する無機水銀の人体影響をモニタリングするための研究計画を策定した。近いうちにこれらについて新たな協定を両研究所間で締結する予定である。

## 台湾からカンボジアへ運び込まれた産業廃棄物 —高濃度水銀を含む産業廃棄物撤去作業後の環境モニタリング—

坂本 峰至 赤木 洋勝 中野 篤浩  
滝澤 行雄

1998年12月21日、WPRO（WHO 西太平洋事務局）から、WHOの研究協力機関としての国立水俣病総合研究センターに緊急調査依頼を受けた。カンボジア政府によると、12月4日に行われた台湾からカンボジアに船で持ち込まれた水銀を含むと考えられる産業廃棄物の荷降ろし作業に携わった現地の3名が死亡し、10人が中毒症状を呈し、現地シアヌークビルはパニック状態で避難騒動や暴動まで起こっているという。その廃棄物は小高い丘の上に放置されており総量は約3,000トンにも達するという。依頼内容は汚染物質の特定、汚染状況等についての調査であった。廃棄物中の水銀濃度は最高で3,000 ppmを超える非常に高い水銀濃度が検出された。その結果に基づき、廃棄物の撤去作業が行われた。廃棄物撤去作業後の土地を15メッシュに分けた土壌サンプル及び周辺の7つの井戸水中のサンプルが撤去作業終了後に送られてきた。撤去作業終了後も177 ppmの水銀を含む土壌が残っており、50 ppm以上の濃度を示したメッシュの土壌は表層10 cmの再度撤去作業を行った。再度撤去作業後の土壌の水銀濃度は最高でも96 ppmとなり、更なる作業は行わないこととなった。一方、廃棄物投棄現場近接の井戸水中の水銀濃度は撤去作業終了直後で844 ng/Lあったが、その後の調査で67.53 ng/Lと低下してきたが、メチル水銀の占める割合は直後で3.9%、その後も3.4%であったが、1999年10月には20%と上昇していた。そこで、水についての測定は今後もしばらく継続することとなった。

### 3. 研究発表一覧

#### 1. 国際・総合研究部

##### (1) 学術刊行物による発表

(1) 松山明人、岡田和夫、赤木洋勝  
「低温加熱処理による水銀汚染土壌浄化技術に関する基礎的研究」  
水環境会誌 22 (2): 109–117, 1999.

(2) 保田叔昭, 赤木洋勝  
「水俣湾」  
日本の水環境行政 (社) 日本水環境学会 pp. 178–191, 1999.

##### (2) 学術研究会における発表

(1) Matsuyama, A., Ujiie, M., Iwasaki, H., Okada, K. and Akagi, H.  
Basic reseach on treatment of mercury contaminated soil at moderate temperature using iron sulfide catalyst  
5<sup>th</sup> International Conference on Mercury as a Global Pollutant  
May, 1999 (Rio de Janeiro, Brazil).

(2) Ujiie, M., Matsuyama, A., Hayasaka, H. Okada, K. and Akagi, H.  
A method for treating mercury-contaminated soil/sediment at moderate temperature  
5<sup>th</sup> International Conference on Mercury as a Global Pollutant  
May, 1999 (Rio de Janeiro, Brazil).

(3) Tamura, K.  
The experience of minamata disease and the difficulty of reconstructing human relations within Minamata City  
The 10<sup>th</sup> Global Warming International Conference  
May, 1999 (Japan, Fujiyoshida).

(4) 田村憲治  
「水俣病を経験した市民の意識の現状」 — 「もやい直し」を中心に—  
第 72 回日本社会学会 平成 11 年 10 月 11 日 (上智大学, 東京)

(5) 新垣たずさ  
「水俣病を経験した市民の意識の現状」 — 水俣病問題への考え方を中心に—  
第 72 回日本社会学会 平成 11 年 10 月 11 日 (上智大学, 東京)

## 2. 臨 床 部

### (1) 学術刊行物による発表

- (1) Eto, K., Takizawa, Y., Akagi, H., Haraguchi, K., Asano, S., Takahata, N. and Tokunaga H.  
Differential diagnosis between organic and inorganic mercury poisoning in human cases  
—The pathologic point of view—  
Toxicologic Pathology, 27: 664–671, 1999.
- (2) Eto, K., Yasutake, A., Kuwana, T., Korogi, Y., Akima, M., Shimozeki, T., Tokunaga, H. and Kaneko, Y.  
Clinical and pathologic studies of methylmercury poisoning in common marmosets.  
Proceedings of NIMD forum '99, pp. 198–211, 1999.
- (3) Murao, K., Wakamiya, J., Miyamoto, K., Yasutake, A., Nakano, A. and Eto, K.  
Prenatal methylmercury exposure in macaca fascicularis  
Proceeding of NIMD Forum '99, pp. 223–227, 1999.
- (4) Usuki, F., Takahashi, N., Sasagawa, N. and Ishiura, S.  
Differential signaling pathways following oxidative stress in mutant myotonin protein kinase  
cDNA-transfected C2C12 cell lines.  
Biochem Biophys Res Comm 267: 739–743, 2000.
- (5) Wakamiya, J., Mabuchi, K., Fujimasa, I., Miyake, H., Arimura, K., Osame, M., Igata, A. and Takizawa, Y.  
Study on standardization of analytical method in thermography  
Biomed Therm., 19(1), 74–80, 1999.
- (6) Asano, S., Eto, K., Kurisaki, E., Gunji, H., Hiraiwa, K., Sato, M., Sato, H., Hausike, M., Hagiwara, M. and  
Wakasa, H.  
Acute inorganic mercury vapor inhalation poisoning.  
Pathol. International, 50 (3), 169–174, 2000.
- (7) Kitajima, M., Koroji, Y., Okuda, T., Shiraishi, S., Ikeda, O., Morishita, S., Takahashi, M. and Eto, K.  
Hyperintensities of the optic radiation on T2-weighted MR images of elderly subjects.  
Am. J. Neuroradiol, 20: 1009–1014, 1999.
- (8) Sasagawa, N., Watanabe, T., Usuki, F., Saitoh, N., Ito, M., Koike, H., Suzuki, K. and Ishiura, S.  
A novel gene that is activated by Myotonin protein kinase (MtPK).  
Biomedical Research 20:99–108, 1999.

- (9) Watanabe, T., Sasagawa, N., Usuki, F., Koike, H., Saitoh, N., Sorimachi, H., Maruyama, K., Nakase, H., Takagi, A., Ishiura, S. and Suzuki, K.  
Overexpression of myotonic dystrophy protein kinase in C2C12 myogenic culture involved in the expression of ferritin heavy chain and interleukin-1 alpha mRNAs.  
J Neurol Sci 167: 26–33, 1999.
- (10) 若宮純司、満洲邦彦、藤正 巖、中川伸一、三宅 仁、有村公良、納 光弘、井形昭弘、滝澤行雄  
画像定型化処理ソフトの開発  
Biomedical Thermology, 18 (3), 176–180, 1998.
- (11) 若宮純司  
神経疾患のサーモグラフィ  
最新医用サーモグラフィ —熱画像診断テキスト—  
日本サーモロジー学会 pp. 88–100, 1999.
- (12) 秋葉澄伯、安藤哲夫、若宮純司、児玉知子、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との関係」  
平成 11 年度重金属等の健康影響に関する総合研究班総会議  
—有機水銀の健康影響に関する研究—  
(財) 日本公衆衛生協会 pp. 55–59, 2000.
- (13) 有村公良、若宮純司、臼杵扶佐子、納 光弘、中川正法、児玉知子、秋葉澄伯、二塚 信、濱田陸三、井形昭弘  
「水俣病認定患者および汚染地区住民の神経所見の推移」  
平成 11 年度重金属等の健康影響に関する総合研究班総会議  
—有機水銀の健康影響に関する研究—  
(財) 日本公衆衛生協会 pp. 43–48, 2000.
- (14) 二塚 信、北野隆雄、牛島佳代、稲岡 司、永野 恵、滝澤行雄、若宮純司  
「メチル水銀汚染地区住民の QOL とソーシャルサポートに関する調査研究」  
平成 11 年度重金属等の健康影響に関する総合研究班総会議  
—有機水銀の健康影響に関する研究—  
(財) 日本公衆衛生協会 pp. 48–54, 2000.

- (15) 中川正法、有村公良、納 光弘、秋葉澄伯、児玉知子、若宮純司、二塚 信、北野隆雄  
「水俣病認定患者の臨床疫学に関する研究」  
―臨床症状の多変量解析と有機水銀汚染地区住民の神経所見の検討―  
平成 11 年度重金属等の健康影響に関する総合研究班総会議  
―有機水銀の健康影響に関する研究―  
(財) 日本公衆衛生協会 pp. 39-42, 2000.
- (16) 内野誠、蓑田修治、若宮純司、秋葉澄伯、児玉知子  
「水俣病認定患者の追跡調査―熊本県の認定患者における神経症候の多変量解析―」  
平成 11 年度重金属等の健康影響に関する総合研究班総会議  
―有機水銀の健康影響に関する研究―  
(財) 日本公衆衛生協会 pp. 33-38, 2000.

## (2) 学術研究会における発表

- (1) Eto, K., Yasutake, A., Kuwana, T., Korogi, Y., Akima, M., Shimozeki, T., Tokunaga, H. and Kaneko, Y.  
Clinical and pathologic studies of methylmercury poisoning in common marmosets.  
NIMD Forum '99, October, 1999 (Minamata).
- (2) Eto, K., Yasutake, A., Nakano, A. and Kinjo, Y.  
Chemical analysis of total, methyl-, and inorganic mercury and selenium levels in the organs of Minamata disease patients from 1956 to 1973.  
5th International Conference Mercury as a Global Pollutant.  
May , 1999 (Rio de Janeiro, Brazil).
- (3) Miyamoto, K., Murao, K., Wakamiya, J., Eto, K., Sakamoto, M., Yasutake, A., Arimura, K. and Osame, M.  
Protective effect of MK-801 in methylmercury-induced neuronal injury.  
5 th Internationnal Conference Mercury as a Global Pollutant.  
May , 1999 (Rio de Janeiro, Brazil).
- (4) Murao, K., Wakamiya, J., Miyamoto, K., Yasutake, A., Nakano, A. and Eto, K.  
Prenatal methylmercury exposure in *macaca fascicularis*.  
NIMD Forum '99, October 1999 (Minamata).
- (5) Wakamiya, J., Mabuchi, K., Fujimasa, I., Miyake, H., Arimura, K., Osame, M., Igata, A. and Takizawa, Y.  
Standardized process of thermographic diagnosis.  
Asian Pacific Conference of Thermology Workshop on Standardization of Medical Thermography, June  
2000, Nagaoka.

- (6) 松本美由紀、宮本清香、臼杵扶佐子  
「水俣病患者の QOL に関する一考察 –PGC モラールスケールを用いて–」  
第 21 回九州 PT・OT 合同学会  
平成 11 年 11 月（鹿児島）
- (7) 宮本謙一郎、村尾光治、若宮純司、有村公良  
「メチル水銀中毒の脳神経細胞死におけるグルタミン酸神経毒性の関与」  
第 73 回日本薬理学会年会  
平成 12 年 3 月（横浜）
- (8) 村尾光治  
「霊長類における有機水銀の胎児影響」  
第 95 回日本薬理学会近畿部会  
平成 11 年 6 月（広島）
- (9) 村尾光治、若宮純司、宮本謙一郎  
「カニクイザルにおけるメチル水銀の胎児影響」  
第 73 回日本薬理学会年会  
平成 12 年 3 月（横浜）
- (10) 臼杵扶佐子、笹川 昇、石浦章一  
「CTG リピート伸長ミオトニンキナーゼ (MtPK) cDNA 過剰発現筋芽細胞株の解析」  
第 40 回 日本神経学会総会  
平成 11 年 5 月（東京）
- (11) 若宮純司、満渕邦彦、藤正 巖、三宅 仁、有村公良、納 光弘、井形昭弘  
「サーモグラムの標準化のためのデータ処理」  
第 16 回 日本サーモロジー学会大会、シンポジウム  
平成 11 年 6 月（長岡）
- (12) 秋葉澄伯、安藤哲夫、若宮純司、児玉知子、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との関係」  
平成 11 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 12 年 3 月（東京）



- (13) 有村公良、若宮純司、臼杵扶佐子、納 光弘、中川正法、児玉知子、秋葉澄伯、二塚 信、濱田陸三、井形昭弘  
「水俣病認定患者および汚染地区住民の神経所見の推移」  
平成 11 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 12 年 3 月（東京）
- (14) 二塚 信、北野隆雄、牛島佳代、稲岡 司、永野 恵、滝澤行雄、若宮純司  
「メチル水銀汚染地区住民の QOL とソーシャルサポートに関する調査研究」  
平成 11 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 12 年 3 月（東京）
- (15) 金沢直美、山田 猛、臼杵扶佐子、斉藤豊和、Ida Biunno、辻野精一  
「Danon 病患者における候補原因遺伝子 Xib の解析と acid maltase の細胞内局在の検討」  
第 40 回 日本神経学会総会  
平成 11 年 5 月（東京）
- (16) 高橋展弘、臼杵扶佐子、笹川 昇、川原裕之、反町洋之、前田達哉、鈴木紘一、石浦章一  
「RNA 結合タンパク質 CUG-BP の解析」  
第 22 回 日本分子生物学会年会  
平成 11 年 12 月（福岡）
- (17) 中川正法、有村公良、納 光弘、秋葉澄伯、児玉知子、若宮純司、二塚 信、北野隆雄  
「水俣病認定患者の臨床疫学に関する研究－臨床症状の多変量解析と有機水銀汚染地区住民の神経所見の検討－」  
平成 11 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 12 年 3 月（東京）
- (18) 内野 誠、蓑田修治、若宮純司、秋葉澄伯、児玉知子  
「水俣病認定患者の追跡調査－熊本県の認定患者における神経症候の多変量解析－」  
平成 11 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 12 年 3 月（東京）

### (3) 講演による発表

若宮純司

「神経疾患のサーモグラフィ」

第 16 回 日本サーモロジー学会大会

平成 11 年 6 月（長岡）

### 3. 基礎研究部

#### (1) 学術刊行物による発表

- (1) Kuwana, T. and Rogulska, T.  
Migratory mechanisms of chick primordial germ cells toward gonadal anlage.  
*Cell. mol. Biol.*, 45: 725–736, 1999.
- (2) Naito, M., Matsubara, Y., Harumi, T., Tagami, T., Kagami, H., Sakuwai, M. and Kuwana, T.  
Differentiation of donor primordial germ cells into functional gametes in the gonads of mixed-sex germline chimaeric chickens produced by transfer of primordial germ cells isolated from embryonic blood.  
*J. Reprod. Fertil.*, 117: 291–298, 1999.
- (3) Tajima, A., Hayashi, H., Kamizumi, A., Ogata, J., Kuwana, T. and Chikamune, T.  
Study on the concentration of circulating primordial germ cells (cPGCs) in early chick embryos.  
*J. Exp. Zool.*, 284: 759–764, 1999.
- (4) Yoshida, M., Satoh, M., Yasutake, A., Shimada, A., Sumi, Y. and Tohyama, C.  
Distribution and retention of mercury in metallothionein-null mice after exposure to mercury vapor.  
*Toxicology*, 139: 129–136, 1999.
- (5) Yasutake, A., Satoh, M., Tohyama, C. and Hirayama, K.  
Selective quantification of metallothionein III in mouse brain.  
*J. Health Sci.*, 45: 222–225, 1999.
- (6) Taniguchi, M., Yasutake, A., Takedomi, K. and Inoue, K.  
Effects of N-nitrosodimethylamine (NDMA) on the oxidative status of rat liver.  
*Arch. Toxicol.*, 73: 141–146, 1999.
- (7) Nakamura, K., Naruse, I. and Takizawa, Y.  
A new mass screening method for methylmercury poisoning using mercury-volatilizing bacteria from Minamata Bay.  
*Ecotoxicol. Environ. Safe.*, 44: 100–104, 1999.
- (8) Nakamura, K.  
Characteristics of organomercurials-volatilizing bacteria in Minamata Bay.  
Core Research for Evolutional Science and Technology.  
International Aquatic Environment Workshop  
ed. by Maekawa, K., Noike, T., and Yagi, O., CREST Project, 95–98, 2000.

- (9) Akiba, S., Wakamiya, J., Ando, T., Yamamoto, M., Shiraishi, T. and Kinjo, Y.  
Glove and stocking type sensory disturbances in a general population – A preliminary report of a study in Amami Islands, Japan.  
Environ. Sci., 6: 93–97, 1998.
- (10) Takeda, K., Itoh, H., Yoshioka, I., Yamamoto, M., Misaki, H., Kajita, S., Shirai, K., Kato, M., Murao, S. and Tsukagoshi, N.  
Cloning of a thermostable ascorbate oxidase gene from *Acremonium sp. HI-25* and modification of the azide sensitivity of the enzyme by site-directed mutagenesis.  
Biochim. Biophys. Acta., 1388: 444–456, 1998.
- (11) Jefcoate, C. R., Ganem, L. G., Alexander, D. L., Yamamoto, M. and Hanlon, P. R.  
Suppression of adipogenesis by TCDD: Potential for involvement of CYP1B1 and MAP kinase  
In Adipocyte Biology and Hormone Signaling, J. M. Ntambi, Ed., IOS Press, Netherlands, pp. 201–210, 2000.
- (12) 有澤幸吉、高橋達也、中野篤浩、劉 曉潔、斎藤 寛、滝澤行雄、木場隆司  
産業廃棄物処分場周辺地区住民の無機水銀曝露調査  
日本公衛誌 47: 134–143, 2000.

## (2) 学術研究会による発表

- (1) Aramaki, R., Yasutake, A. and Mizumoto, K.  
Radio and methylmercury sensitivity of cultured mammalian cells.  
NIMD Forum '99 October, 1999 (Minamata).
- (2) Nakamura, K.  
Characteristics of organoamericals-volatilizing bacteria in Minamata Bay.  
Core Research for Evolutional Science and Technology.  
International Aquatic Environment Workshop  
February, 2000 (Tsukuba).
- (3) Ganem, L. G., Alexander, D. L., Hanlon, P. R., Galvan, N., Yamamoto, M. and Jefcoate, C. R.  
The aryl-hydrocarbon receptor and CYP1B1 are negative regulators of adipocyte differentiation.  
38<sup>th</sup> Society of Toxicology Annual Meeting.  
March, 1999 (New Orleans, USA).

- (4) Jefcoate, C. R., Ganem, L. G., Alexander, D. L., Yamamoto, M. and Hanlon, P. R.  
Suppression of adipogenesis by TCDD: Potential for involvement of CYP1B1 and MAP kinase  
27<sup>th</sup> Steenbock Symposium “Adipocyte Biology and Hormone Signaling.  
June, 1999 (Madison, USA).
- (5) Ganem, L. G., Yamamoto, M. and Jefcoate, C. R.  
TCDD inhibition of adipogenesis: Early effects on PPAR  $\gamma$  levels and phosphorylation state.  
University of Wisconsin-Madison –Annual Symposium: Horizons in Developmental Toxicology and  
Developmental Biology.  
June, 1999 (Madison, USA).
- (6) Yamamoto, M., Ganem, L. G. and Jefcoate, C. R.  
Serum and TCDD inhibit adipocyte differentiation: Effects on regulatory genes, AhR and CYP1B1.  
11<sup>th</sup> International Conference on Cytochrome P450 –Biochemistry, Biophysics and Molecular Biology–.  
September, 1999 (Sendai, Japan).
- (7) Nakano, A., Yamane, K. and Sakamoto, M.  
Mercury concentration in the hair, blood cells, plasma and urine of ordinary Japanese people.  
5<sup>th</sup> International Conference Mercury as a Global Pollutant.  
May , 1999 (Rio de Janeiro, Brazil).
- (8) 中村邦彦, 境 正志, 古川謙介  
「水俣湾の水銀耐性の最も強い細菌群の性状」  
環境科学会 1999 年会  
平成 11 年 11 月 (豊橋)
- (9) 中村邦彦  
「水銀分解菌の応用」  
環境産学官技術交流会  
平成 11 年 11 月 (北九州)
- (10) 劉 曉潔, 有澤幸吉, 中野篤浩, 高橋達也, 斎藤 寛  
「環境カドミウム曝露中止後の尿・頭髮・血液 Cd 濃度と尿細管および糸球体機能との関連」  
第 70 回日本衛生学会総会  
平成 12 年 3 月 (大阪)

(11) 中野篤浩, 坂本峰至

「生体試料中メチル水銀の測定法の検討」

第 70 回日本衛生学会総会

平成 12 年 3 月 (大阪)

(12) 江口昭彦, 池野里美, 田村陽子, 斎藤 寛, 有澤幸吉, 高橋達也, 中野篤浩, 小林 誠

「ラットの硫黄代謝について」

第 70 回日本衛生学会総会

平成 12 年 3 月 (大阪)

## 4. 疫学研究部

### (1) 学術刊行物による発表

- (1) Ikingura, J.R. and Akagi, H.  
Methylmercury production and distribution in aquatic systems.  
The Science of the Total Environment, 234: 109–118, 1999.
- (2) Akagi, H., Grandjean, P., Takizawa, Y. and Weihe, P.  
Methylmercury dose estimation from umbilical cord concentrations in patients with Minamata disease.  
Environmental Research, Section A, 77, 98–103, 1998.
- (3) Akagi, H., Ikingura, J.R. and Guimaraes, J.R.D.  
A simple and sensitive radiochemical technique for evaluating mercury transformation and distribution in the aquatic environments.  
Proceedings of NIMD Forum '99, pp. 161–172, 1999.
- (4) Sakamoto, M., Akagi, H., Nakano, A., Wakamiya, J., Suzu, Y., Mori, Y. and Takizawa, Y.  
Suspected mercury contamination at sihanoukville, cambodia caused by industrial wastes from Taiwan.  
Proceedings of NIMD Forum '99, pp. 125–138, 2000.
- (5) Yamaguchi, M., Mori, K. and Yasuda, Y.  
Study on macrobenthos in Minamata Bay  
Proceedings of NIMD Forum '99, pp. 140–144, 2000.
- (6) Harada, M., Akagi, H., Tsuda, T., Kizaki, T. and Ohno, H.  
Methylmercury levels in umbilical cords from patients with congenital Minamata disease.  
The Science of the Total Environment, 243: 59–62, 1999.
- (7) Costa, M., Akagi, H., and Nilson Sant' Anna Jr.  
Total and methylmercury levels in the hair of native coastal population in the Brazilian Northeast.  
Proceedings of NIMD Forum '99, pp. 1–9, 2000.
- (8) Sato, M. Haraguchi, K., Ando, T., Kawaguchi, C., Tomiyasu, T., Horvat, M. and Akagi, H.  
Levels of mercury contamination in Minamata Bay and Kagoshima Bay, Japan: mussel adductor muscle as a bioindicator for methylmercury contamination.  
Proceedings of NIMD Forum '99, pp. 139, 2000.

- (9) 二塚 信、北野隆雄、赤木洋勝  
広範囲血液・尿化学検査、免疫学的検査 (2) —その数値をどう読むか—水銀  
日本臨床 第57巻 1999年増刊号、305–307, 1999.

## (2) 学術研究会における発表

- (1) Akagi, H., Yasuda, Y., Mori, K., Sakamoto, M., and Horikawa, H.  
Measurement of methyl and total mercury concentration in the seawater around Minamata Bay.  
5<sup>th</sup> International Conference on Mercury as a Global Pollutant.  
May, 1999 (Rio de Janeiro, Brazil).
- (2) Akagi, H.  
Improved techniques in the analysis of total and methylmercury in biological and environmental samples  
5<sup>th</sup> International Conference on Mercury as a Global Pollutant.  
May, 1999 (Rio de Janeiro, Brazil).
- (3) Akagi, H., Castillo, E., Maramba, N. and Francisco, A.T.  
Health assessment for mercury exposure among children residing near gold processing and refining plant  
5<sup>th</sup> International Conference on Mercury as a Global Pollutant.  
May, 1999 (Rio de Janeiro, Brazil).
- (4) Akagi, H., Ikingura, J.R. and Guimaraes, J.R.D.  
A simple and sensitive radiochemical technique for evaluating mercury transformation and distribution in  
the aquatic environments.  
NIMD Forum '99 October, 1999 (Minamata).
- (5) Haraguchi, K., Ando, T., Tomiyasu, T., Kawaguti, C., Sato, M. and Akagi, H.  
Detection of localization methylmercury contamination by use of the mussel adductor muscle in Minamata  
and Kagoshima Bays, Japan.  
5<sup>th</sup> International Conference on Mercury as a Global Pollutant.  
May, 1999 (Rio de Janeiro, Brazil).
- (6) Sakamoto, M., Nakano, A. and Akagi, H.  
A possible effect of methylmercury pollution on the sex ratio in Minamata.  
5<sup>th</sup> International Conference on Mercury as a Global Pollutant.  
May, 1999 (Rio de Janeiro, Brazil).

- (7) Sakamoto, M., Nakano, A. and Akagi, H.  
Has methylmercury pollution affected the sex ratio in Minamata?  
The XV International Scientific Meeting of the International Epidemiological Association: Epidemiology  
for Sustainable Health.  
August/September, 1999, (Florence, Italy).
- (8) Sakamoto, M., Akagi, H., Nakano, A., Wakamiya, J., Suzu, Y., Mori, Y. and Takizawa, Y.  
Suspected mercury contamination at Sihanoukville, Cambodia caused by industrial waste from Taiwan.  
NIMD Forum '99. October, 1999 (Minamata).
- (9) 坂本峰至, 中野篤浩, 赤木洋勝  
「水俣病認定患者における児の出生性比についての検討」  
第70回日本衛生学会総会 平成12年4月(大阪)
- (10) 坂本峰至, 柿田明美, 若林孝一, 中野篤浩, 赤木洋勝, 高橋 均  
「低濃度長期メチル水銀曝露のラット胎児脳への影響に関する研究」  
平成11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－  
日本公衆衛生協会 平成12年3月(東京)
- (11) 坂本峰至  
「台湾から海を渡った産業廃棄物－カンボジアで見たもの－」  
第3回日本廃棄物会議 平成11年11月(千葉)
- (12) Costa, M., Akagi, H. and Nilson S., Jr.  
Total and methylmercury levels in the hair of native coastal population in the Brazilian Northeast  
NIMD Forum '99. October, 1999 (Minamata).
- (13) Jereb, V., Horvat, M., Pihlar, B. and Akagi, H.  
A radiochemical method for an assessment of mercury transformation in soil and sediments.  
The 6<sup>th</sup> Young Investigator's Seminar on Analytical Chemistry  
July, 1999 (Venice, Italy).
- (14) Sato, M., Haraguchi, K., Ando, T., Kawaguchi, C., Tomiyasu, T., Horvat, M. and Akagi, H.  
Levels of mercury contamination in Minamata Bay and Kagoshima Bay, Japan: mussel adductor  
muscle as a bioindicators for methylmercury contamination.  
NIMD Forum '99 October, 1999 (Minamata).



### (3) 講演による発表

(1) Akagi, H. and Sakamoto, M.

Quantitative evaluation of environmental factors influencing the dynamics of mercury in aquatic systems  
IAEA Research Co-ordination Meeting.  
November/December/1999 (Ljubljana, Slovenia).

(2) Akagi, H.

Methylmercury Pollution : Minamata Bay after Minamata disease outbreak and latest problems in foreign countries.  
International Program on Chemical Safety.  
The 6<sup>th</sup> GINC Tokyo Meeting for Information.  
Exchange and collaboration in East Asia on chemical incidents and chemical toxicology.  
February, 2000 (Tokyo).

(3) 赤木洋勝

「近年の水銀による環境汚染と人体曝露評価の実態」  
日本放射線影響学会第42回大会  
平成11年9月 (広島)

## 5. 所 長

### (1) 学術刊行物による発表

(1) Takizawa, Y.

Understanding Minamata disease and strategies to prevent further environmental contamination by methylmercury.

Proceedings of the 3<sup>rd</sup> IWA Specialized Conference on Hazard Assessment and Control of Environmental Contaminants – ECOHAZARD' 99 – (Ed. Matsui, S.), pp. 199–206, 1999.

(2) Takizawa, Y.

Minamata disease and Niigata methylmercury poisoning incident.

Heavy Metal Pollution Control FY 1999, Japan International Cooperation Agency (Osaka), pp. 1–24, 1999.

(3) Takizawa, Y.

Risk assessment of environmental effects of ozone depletion.

Ozone Layer Protection and Applicable Technology, Japan International Cooperation Agency (Tokyo), pp. 1–6, 2000.

(4) Takizawa, Y., Hisamatsu, S., Abe, T., and Yamashita, J.

Actinides and long-lived radionuclides in tissues of the Japanese population: Summary of the past 20-year studies.

J. Radioanal. Nucl. Chem., 243 (2), 305–312, 2000.

(5) Longstreth, J., Takizawa, Y. and van der Leun, J.C.

Health effects.

Environmental Effects of Ozone Depletion: Interim Summary, September, 1999.

UNEP Environmental Effects Panel. 2, 1999.

(6) Tonouchi, S., Habuki, H., Igari, Z., Hashimoto, T. and Takizawa, Y.

Long-lived radionuclides in sea sediments around Kashiwazaki-kariwa nuclear power station.

J. Radioanal. Nucl. Chem., 243(2), 433–445, 2000.

(7) 滝澤行雄

グローバル・エコロジーの研究

環境研ニュース、 No.25, 1, 1999.

- (8) 滝澤行雄  
オゾン層破壊に伴う環境影響の現況  
—UNEP 環境影響パネル委員会 1999 年討議内容を踏まえて—  
日本オゾン層保護対策産業協議会報告書 pp. 1–13, 2000.
- (9) 市川龍資、滝澤行雄、鈴木 讓、清水 誠、村松康行  
環境放射能水準調査結果報告書 (財) 日本分析センター pp. 1–38, 1999.
- (10) 二塚 信、北野隆雄、内野 誠、秋葉澄伯、納 光弘、滝澤行雄  
水俣病認定患者の生活と健康の実態に関する調査研究  
平成 11 年度重金属等の健康影響に関する総合研究班—有機水銀の健康影響に関する研究—  
(財) 日本公衆衛生協会 pp. 74–79, 1999.

## (2) 学術研究会による発表

- (1) Takizawa, Y.  
Minamata disease in retrospect.  
The 10<sup>th</sup> Global Warming International Conference on “ Climate, Environment and Health for the 21<sup>st</sup> Century”.  
May, 1999 (Fujiyoshida).
- (2) Takizawa, Y.  
The global cycle mercury in Japan – An update model.  
5<sup>th</sup> International Conference on Mercury as a Global Pollutant.  
May, 1999 (Rio de Janeiro, Brazil).
- (3) Takizawa, Y.  
Understanding Minamata disease and strategies to prevent further environmental contamination by methylmercury.  
The 3<sup>rd</sup> IWA Specialized Conference on Hazard Assessment and Control of Environmental Contaminants – ECOHAZARD '99 –  
December, 1999 (Otsu).
- (4) Takizawa, Y.  
Health risks.  
UNEP Environmental Effects Panel Meeting.  
September/October, 1999 (Kumamoto).

(5) 滝澤行雄

「低線量放射線の人体影響を考える」

第3回保健物理研究状況調査検討会、(財)若狭湾エネルギー研究センター

平成12年1月(敦賀)

(6) 二塚 信、北野隆雄、内野 誠、秋葉澄伯、納 光弘、滝澤行雄

「水俣病認定患者の生活と健康の実態に関する調査研究」

平成11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12年3月(東京)

**(3) 講演による発表**

(1) Takizawa, Y.

Epidemiology of methylmercury poisoning.

International Seminar: Group Training Course in Community Health Services (JICA, Kyusyu).

August, 1999 (Kurume).

(2) Takizawa, Y.

Risk assessment of environmental effects of ozone depletion.

International Seminar: Ozone Layer Protection and Applicable Technology (JICA, Tokyo).

February, 2000 (Tokyo).

(3) 滝澤行雄

「オゾン層破壊と健康影響」

水俣ロータリークラブ例会

平成11年6月(水俣)

(4) 滝澤行雄

「地球環境破壊と子供への影響」

水俣・芦北地区ライオンズクラブ例会

平成11年11月(水俣)

(5) 滝澤行雄

「酒と健康」

全国神道青年全国研究会総会

平成12年3月(秋田)

(6) 滝澤行雄

「有機水銀の健康に及ぼす影響」

東京都八王子市内における水銀汚染問題に関する講演会

平成 12 年 3 月 (八王子)

## 4. 所内セミナー記録

### (1) 熊本水俣病と新潟水俣病における被害拡大の構造

法政大学社会学部教授 船橋 晴俊

(平成11年4月28日)

1956～59年、熊本水俣病の当初、とられるべきであった対策はとられず、被害拡大を抑えることができなかった。具体的には、原因の究明は1959年段階であいまいにされ、直接的被害発生を防止するための漁獲禁止もせず、水銀を含んだ排水は継続された。また被害者の補償・権利回復は、見舞金契約となり、被害の再発と汚染継続を防止するための教訓は他の工場に生かされなかった。これは社会過程における悪循環構造の存在と、被害者側の要求提出回路の閉塞状況を示している。1956～59年の熊本水俣病は、原因究明まで(有機水銀説の発表まで)3年以上かかり、全国的な報道も少なかった。地域社会には企業が強い支配力をもち、被害が顕在化しても患者支援組織もなく、公害問題に対する社会意識もまだ鈍感であった。県幹部職員も消極的であった。

1965～67年の新潟水俣病は、当初より有機水銀中毒と判断され、かつ鹿瀬工場が汚染源の可能性が強いと明示された。報道も大々的に行われ、県の衛生部長が積極的に対策を行った。また被害地域と企業立地地域と距離があったことも熊本水俣病と異なり、公害問題に対する社会意識もより敏感になっており、患者支援組織も当初より結成された。

1968～69年の熊本水俣病の経緯は、新潟水俣病の被害者運動に大きく影響を受けた。企業と被害地域との関係は、安定賃金闘争により意識が変化し、患者支援組織も作られた。これは政治システムにおける状況化(紛争化)と被害者側の要求の提出がなされたと位置付けられる。

適切な対処ができなかった要因連関として以下の3点をあげる。ミクロレベルでは役割を担当した個人における「知的洞察力・感受性・意志」の不足、メゾレベルでは「不作為の役割効果」による行政組織全体のマヒ、マクロレベルにおいては社会過程に見られる悪循環構造、公共圏の貧弱性がある。

新潟水俣病の事例から、社会過程の中での被害の拡大と加害の継続はなされ、広義の加害(=被害者に対して、健康被害、ならびに、それから派生して本人およびその周辺の人々に生ずる身体的、精神的な苦痛や生活上の不利益を、直接的あるいは間接的に生み出し、加重する要因となるような行為や言辞の総体)がなされた。具体的には、直接的加害(=原因物質の排出)、原因究明の妨害、再発防止義務の不履行としての加害、巻添えとしての間接的関与、派生的加害、追加的加害、随伴効果の引き起こしとしての加害がある。

今後の研究の課題として、行政の意志決定の誤りと無責任のメカニズム、1960年以後の汚染の継続と被害の拡大がどのように進んでしまったのか、について取り組んでいきたい。

参考文献：船橋晴俊、「熊本水俣病の発生過程における行政組織の無責任のメカニズム」 関連社会科学有志編『ヴェーバー・デュルケーム・日本社会—社会学の古典と現代』ハーベスト社

## (2) 沿岸における生態系の構造と機能

東京大学名誉教授 平野 禮次郎

(平成 11 年 6 月 25 日)

生態系という言葉は一般的に広く普及し、今日では環境問題を考える場合に不可欠な要素となっている。この 6 月 12 日に施工された新アセスメント法でも生態系に関する調査並びに評価という点が明記されており、いわば新アセス法の目玉の一つとなっている。

しかし、ひとくちに生態系といってもその概念は人によって幅があり必ずしも明確ではない。とくに海洋生態系ではその構造、機能が複雑で調査法も確立されていない点が多く、調査並びに評価がきわめて困難である。新アセスメント法の下における発電所の立地に係わる環境アセスに関する通産省令でも、温排水の影響に関しては生態系は調査、評価の項目から外されている。これは現在の学問レベルでは沿岸生態系の調査および評価方法が確立されていないことを端的に示すものである。しかし、それだけに、沿岸生態系に関する調査、研究の必要性は今後急速に増大していくであろう。ここでは、沿岸生態系の構造と機能について、主として藻場生態系を例にとって説明すると共に今後の研究の方向性を明らかにしておきたいと考える。

生態系 (ecosystem) とは生物集団とそれらの非生物環境との相互作用によって出来ている、エネルギーや栄養物の循環フローにより統一される物質循環系である。生態系内の生物が必要とする諸物質は系内で循環がほぼ完結しくり返し利用されている。そのため、生態系は周囲とは一応区別されるような独立性のある物質系で地域的にもある程度の広がりをもっている。同時に生態系という言葉が意味する範囲は、場合により大小様々に異なってくる。例えば沿岸生態系は海藻生態系、潮間帯生態系、河口域生態系、内湾生態系などを含んでいる。各生態系は太陽を起源とする生物のエネルギー利用や、環境からの非生物要素 (炭素、酸素、水素、栄養塩類など) の取り込み、低次生産者から高次生産者 (消費者) への食物連鎖による変換などの生物地球化学的循環によりつながっている。

生態系内では物質がスムーズに循環するために、生態系は系としての安全性と永続性を保持している。しかし、生態系は不変・永久的なものではなく、系を構成する生物の多くは生長速度や生活様式の変化に見られるように、エネルギーや key となる化学成分の有効性に依存して変化する。したがって、生態系に与える影響を考慮する場合には、まず生態系の構造と機能を明らかにし、それらに対しどのような要素がどの程度の影響を与えるかを明らかにしておく必要がある。

沿岸生態系の構造は生物的部分と非生物部分に大別されるが一般的には次の 4 つの構成物を考えるのが便利とされている (1) 非生物的物质 (2) 生産者 (3) 大型消費者 (高次生産者) (4) 分解者または微小消費者。

生物群集間の相互作用としては種間競争、寄生などいろいろあるが、生態系内のエネルギーの流れを考える場合には食物連鎖によるエネルギーの移動が最も重要である。生態系内のエネルギーの流れを定量的に把握するために、いわゆる生態系モデルの構築が試みられている。しかし、沿岸生態系モデルが確立されるためには今後 10 年という年月が必要であるとされている。人為的開発による沿岸生態系への影響を明らかにするためには、構成物の中から注目種 (有用種、指標種、貴重種など) を選定し、その個体群の変動を予測することから生態系全体の変動を推測することが、現段階では現実的な方法であろう。

### (3) 水環境における内分泌攪乱物質：ビトロジェニンを用いたスクリーニング

熊本県立大学環境共生学部教授 有菌 幸司

(平成 11 年 6 月 16 日)

化学物質によって引き起こされる生物の異常を知るために、バイオマーカーと呼ばれる生化学的指標を利用して調査する試みがある。このような調査では、環境中に存在する多くの化学物質に起因する内分泌攪乱作用を検定するためのモニタリングやスクリーニングに利用される水生生物として魚がよく用いられる。魚類を用いて化学物質の内分泌攪乱作用を評価するためには、親魚が産卵した卵の受精から発生、さらに仔稚魚の生育過程を利用して未成熟な状態からの成熟、産卵などへの影響を明らかにする必要がある。

内分泌攪乱作用のうち、特にエストロゲン様作用を魚類の血中タンパク質成分の変動から精査するために、雄魚の血中ビトロジェニン濃度が注目されている。卵巣由来のエストロゲンにより肝臓で発現するビトロジェニンは本来、成熟期の雌にしか存在しないタンパク質なので、雄でのビトロジェニン発現は個体がエストロゲン様作用をどれくらい受けているかを知る一つの目安となる。これまで、英国河川の河口域および沿岸海域のカレイで、対照域の 100 万倍という血中ビトロジェニン濃度が記録されており、雌雄同体の生殖腺像を認めた個体も見つかっている。日本でも関東近海の雄マコガレイには、函館近海のものに比べてビトロジェニン陽性反応を示す個体が多いという報告もある。

魚類血中ビトロジェニン濃度を調べるには、抗体や HPLC を利用したバイオアッセイが有効である。最近では各魚種に特異的な抗体を用いた測定系が主流になりつつあるが、各研究者が独自のポリクロナール抗体を用いて測定しており、個々のデータを集めて内分泌攪乱作用を総合的に解析・検定するには無理がある。演者らは最近、クマモト抗体研究所の協力を得て、モノクロナール抗体を利用したコイビトロジェニンの ELISA キットを作成した。本キットはすでに各省庁の調査や各種研究に利用されている。コイは日本中の河川、湖沼に生息し、性分化や性成熟に関する基礎資料が多く、環境ホルモンの実態調査研究でも指標魚種として取り上げられている。

血中ビトロジェニンの測定は今後、水環境中の化学物質の計測分析と併用されることで内分泌攪乱物質による生体影響の調査・評価に寄与することが期待される。

### (4) –① Mechanism of TCDD Induced Suppression of Fibroblast Differentiation

Colin R. Jefcoate

Department of Pharmacology and Environmental Health Sciences Center,  
University of Wisconsin-Madison

(平成 11 年 9 月 6 日)

Embryo fibroblasts differentiate to muscle, fat, cartilage and bone cells. The initial fibroblast and differentiated fat cells each playing critical roles in organ development, notably in the mammary gland. Dioxin (TCDD) and PCB congeners block the differentiation of fibroblasts to adipocytes via the aryl hydrocarbon receptor (AhR) while also inducing cytochrome P450 1B1 (CYP 1B1). Similar changes in AhR and CYP 1B1



occur immediately following hormonal stimulation (Insulin, Dexamethazone, Isobutyl methyxanthine) of embryo fibroblasts suggesting endogenous activation of the receptor. The mechanism of these changes is being determined together with their relationship to *in vivo* toxicity of TCDD.

Reference:

Alexander DL. Ganem LG. Fernandez-Salguero P. Gonzalez F. Jefcoate CR. Aryl-hydrocarbon receptor is an inhibitory regulator of lipid synthesis and of commitment to adipogenesis. *Journal of Cell Science*.111(Part 22):3311-3322, 1998 Nov.

#### ( 4 ) – ② Role of Cytochrome P450 1B1 in Carcinogenesis Caused by Polycyclic Aromatic Hydrocarbons

The cytochrome P450 1B1 (CYP 1B1) mediates multiple *in vivo* cancers induced by polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH's). CYP 1B1 is a member of the superfamily cloned in this laboratory that is expressed at low levels in many endocrine tissues (adrenal, ovary, testis, uterus, mammary), in skin epidermis and in bone marrow. The common environmental pollutants PAH's induce tumors in each of this tissues. In CYP 1B1 knock out mice there is complete protection against this tumorigenesis and against depletion of bone marrow lymphoid cells. The mechanism of CYP 1B1 involvement in these processes is being pursued. The molecular regulation of cell selective CYP 1B1 expression controlled by hormones and AhR is being dissected using promoter-receptor constructs in multiple cell types.

Reference:

Buters JTM. Sakai S. Richter T. Pineau T. Alexander DL. Savas U. Doehmer J. Ward JM. Jefcoate CR. Gonzalez FJ. Cytochrome P450 CYP1B1 determines susceptibility to 7,12-dimethylbenz[a]anthracene-induced lymphomas. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*.96(5):1977-1982, 1999 Mar. 2.

#### ( 5 ) Estimates of Genetic Risks of Exposure to Ionising Radiation and Their Use in Radiation Protection

K.Sankaranarayanan

Department of Radiation Genetics and Chemical Mutagenesis,  
State University of Leiden, Sylvius Laboratories,  
Wassenaarseweg 72, 2333 Al Leiden, The Netherlands

(平成 11 年 9 月 17 日)

Spontaneously arising heritable changes in the genetic material of germ cells contribute to the 'load' of transmissible genetic diseases in man; these diseases are grouped into three principal classes: Mendelian, chromosomal and multifactorial. Their estimated prevalences are, respectively, about 1.25%, 0.4% and over 70%.

Exposure of germ cells to ionizing radiation can cause an increase in the frequencies of these heritable changes some of which can result in genetic diseases in the descendants.

Owing to the paucity of direct human data, estimates of genetic risks of radiation in man are obtained through extrapolation from data on radiation-induced mutations in mice. One of the methods used for this purpose is called the 'doubling dose method'. With this method, the estimates of total genetic risk for a population continuously exposed at a rate of 0.01 Gy/generation of low LET irradiation are about 120 cases of Mendelian and chromosomal diseases/10<sup>6</sup> livebirths and about the same number of cases for multifactorial diseases. Although uncertainties still exist, at present, there are no grounds for believing that we have underestimated the true genetic risks of radiation exposures. At least for Mendelian diseases, data on the molecular biology of human diseases, viewed in conjunction with mechanisms of origin and induction of mutations and population genetic considerations, suggest that current risk estimates for this class are conservative.

The estimates mentioned above have been by ICRP, in its Publication 60, to provide risk coefficients for genetic effects. These are; 1.0%/Sv for the general population, and 0.6%/Sv for radiation workers.

The results of studies on the Japanese survivors of A-bombs have shown no significant adverse genetic effects attributable to parental radiation exposures; however, the traits used as indicators are relevant to society but are not directly comparable to those used in the mouse. The studies of Gardner and colleagues suggest that the risk of leukaemia in children born to male low-dose-exposed workers in the nuclear reprocessing facility in Sellafield, UK, may be increased. This finding is at variance with the results from the Japanese studies and at present, does not lend itself to a simple interpretation based on radiobiological/radiation genetic principles.

## (6) 医原病スモンー薬学者の立場からー

東京大学名誉教授 田村 善藏

(平成 11 年 11 月 5 日)

スモン (SMON) は 1955 年頃わが国に現われ、原因不明のまま年々患者の発生が増加し、1964 年、亜急性脊髄視神経末梢神経症と命名された、特異な疾患の英名 (Subacute myelo-optico neuropathy) の略称である。

1969 年、厚生省は科学技術庁の応援を得て、甲野礼作を会長とするスモン調査研究協議会を発足させた。班員の豊倉康夫はスモン患者に緑色の舌苔や便が現われることに着目し、1970 年 3 月緑色素の同定の要請が私にあり、教室の吉岡正則がこれを担当した。観察力の鋭い看護婦によって発見された緑尿が 6 月に提供されてから研究が進み、まず微黄色の結晶がとり出されて整腸剤キノホルムと同定され、ついでキノホルムの三価鉄キレートが緑色素の本体であることがわかった。

以上の結果を 6 月 30 日の協議会で発表したところ、椿忠雄をはじめとする臨床医が薬歴調査を行ない、8 月 6 日「キノホルムはスモンの発症あるいは病状の悪化に関係があるらしい」と警告した。これを受けた厚生省は中央薬事審議会を開いて検討した結果、9 月 8 日にキノホルムおよび類似薬の販売中止と使用見合わせの行政措置をとった。この措置が正しかったことは、スモンの発生が止み、再び起こらなかったことから明らかである。

それにも拘わらず、ウイルス説は依然として強く、キノホルム説にはつぎつぎに疑問が提出された。第一はスモン患者の15%がキノホルムをのんでいないというもので、我々はそのような患者の血清からキノホルムを検出した。第二はイヌに投与されたキノホルムが脊髄に入りやすく、脊髄変性の説明ができないというもので、我々は連続投与によって中枢に移行することを証明した。第三はイヌとサルにスモン症状を再現できたとはいえ、発症に要する投与量 (mg/kg/day) が桁違いに大きいというもので、我々はその時のキノホルムの血中濃度がヒトのそれに等しくなることを明らかにした。

古くから世界中で使われていたキノホルムが、わが国にスモンを多発させた原因は、安全性を過信して長期大量投与を行なったことにある。薬物治療に携わるあらゆる人は、スモンから得られた教訓を生かし、再び薬害を起こさぬよう、努力を傾注しなければならない。

## (7) 低分子量熱ショック蛋白質と神経疾患

九州大学大学院医学系研究科脳研病理教授 岩城 徹

(平成11年12月1日)

熱ショック蛋白質 (ストレス蛋白質) は細胞を通常の培養温度より数度高い温度にさらすだけできわめて短時間のうちに幾種類かの新たな蛋白質の合成が始まることに由来している。ファミリーを作るものが多く、そのメンバーのなかには通常の非ストレス下にも構成的に発現しているものがある。さらに同じ侵害ストレスであっても細胞の種類によって誘導されるストレス蛋白質が異なることがある。本日のセミナーでは特にアストロサイトの細胞骨格異常と低分子量熱ショック蛋白質の関係について紹介する。中枢神経の組織傷害の慢性期には多数の突起を持ったアストロサイトが病巣部を占め、反応性のアストロサイトの細胞体内は多量の *glial filament* で満たされる。さらにローゼンタール繊維と呼ばれるエオジン好性の棍棒状の特殊な構造物が、細いグリア繊維に沿ってアストロサイトの突起の中に認められることがしばしばある。一般にローゼンタール繊維の存在は陳旧性の脳病変を示すと考えられている。ところで Alexander 病という小児の神経疾患ではこのローゼンタール繊維が柔膜下や血管周囲特に大脳白質に無数に出現し、これに伴って広範な脱髄がみられる。病因は不明であるがローゼンタール繊維がアストロサイトの細胞質内封入体であることから、Alexander 病はアストロサイトの代謝異常が原因だろうと推定されている。この特殊なアストロサイト封入体を Alexander 病脳から精製しその生化学的組成について検討した結果、その主要成分が水晶体蛋白質 alphaB-クリスタリンであることを同定した。さらに alphaB-クリスタリンが低分子量熱ショック蛋白質に属し、中枢神経系ではグリア細胞とくにオリゴデンドログリアに局在しており、種々の神経疾患においてその発現亢進と蓄積が反応性グリア細胞や変性ニューロンに見られることを示した。

AlphaB-クリスタリンは分子シャペロンとしての働きがあり、他の蛋白質の変性・凝集を抑制する能力をもつ。従って、alphaB-クリスタリンはストレス下における正常機能の恒常性の維持とともに、種々の変性蛋白質の蓄積による封入体形成に重要である。ヒト GFAP を過剰発現させたトランスジェニックマウスは同時に alphaB-クリスタリンを蓄積し、Alexander 病と同様の脳病変をきたす。ローゼンタール繊維の形成機序として、過剰な GFAP の蓄積に対して低分子量熱ショック蛋白質である alphaB-クリスタリンや HSP27 の発現が誘導され GFAP の凝集を防ごうとするが、その能力を超えた状態が持続すると蛋白

質の凝集および不溶化が進み、封入体形成にいたるのであろう。またデスミンと alphaB-クリスタリンからなる封入体を形成する遺伝性筋疾患ではデスミン遺伝子または alphaB-クリスタリン遺伝子に変異があることが明らかになった。これらの最近の知見から中間径フィラメントの正常な機能維持に低分子量熱ショック蛋白質が必要であることが明らかにされた。

## (8) 日本のアセトアルデヒド酢酸工場はどのようなものであったか

岐阜経済大学教授 飯島 孝

### 1. 化学工場の読み方

#### ① 化学工場の特徴

化学工場は反応操作を基軸に、一連の熱移動操作（冷却、加熱など）、物質移動操作（蒸留、吸収など）、機械操作（輸送、破碎、攪拌、濾過など）と制御（温度、圧力、濃度）プロセスシステムからなっている。反応操作は反応物質の選択性から原料物質の精製（蒸留、吸収どの操作）と副産物の精製除去（吸収、蒸留など）が付随する。反応、物質移動、熱移動操作は熱力学的な相変化、相平衡の原理で進行する。化学反応は原子、分子のミクロな「粒」の挙動に注目するが、実際の反応操作は「粒」の集まりとして「相」に注目する。相変化の中で、濃度差、温度差の平衡に速く到達させるため、異相間の接触面積を大きくし、抵抗を少なくするような工夫がされる。各操作の一連の機器が装置であり、この装置群が化学工場である。

操作は、相変化であるため、温度・圧力・濃度を維持するためにその機器は容器状になる。原料から製品へ至る各操作の機器はパイプで結ばれて連続する。温度・圧力・濃度の制御はバルブ、コックの人手による開閉から進化して自動制御になる。

#### ② 工程図と配置図

化学工場で原料から製品に至る変化の過程（状態変化）を物質収支、熱収支をとりながら並べたのが工程図である。各操作をその機器の形状に図示、これに付随する計器を記号化し、さらに接続するパイプ＝配管（サイズ、材質）をも図示したのも工程図、あるいはフローシートといっている。化学工場の仕組みのほとんどが図示され、化学工場を読みとることができる。フローシートが描けることで化学技術者の実力が示され、それは技術者の思想の表現である。フローシートは原料と製品の流れを示すが、廃棄物、汚染物はドレン、オフガスとしてないがしろにされていた。廃棄物、汚染物の行方をも描いたネガティブフローが必要である。

配置図は工程図にしたがって、機器の配置を図示する。工程図の流れ＝順序と操作、法規によってきめられる。

### 2. 「木酢」から「合成」へ

木炭の副産物、炭釜の煙の凝縮物が「木酢」である（副産物のため生産は小規模）。かつてこれから酢酸、アセトン、木精（メタノール）ホルムアルデヒドなどがつくられ、また溶剤の誘導品が枝分かれするので「木酢の樹」といわれ、要するに森林が溶剤の資源であった。軍事的にはアセトンが火薬に必要

として木酢の製造を国策で奨励し、また酢酸がゴムの凝固剤として輸出されていた。ところが、その輸出はドイツ酢酸連合組合というトラストに押され、これに対抗するため、大阪市立工業研究所の研究開発を基礎に日本合成化学工業がカーバイド・アセチレンからアセトアルデヒドを経由した酢酸を 1930 年に製造開始した。1932 年にはチッソもやはり酢酸を合成した。

酢酸の製法が、木酢から合成の時代に移ると資源の制約もなくなり、大量生産→大量消費が始まった。その結果人造繊維（酢酸繊維）が生産された。一方、アセトアルデヒドからはイソオクタンをへて航空燃料が作られた。

余剰電力→コークス+石灰→カーバイド→アセチレン+水+水銀触媒→アセトアルデヒド+副産物→  
アセトアルデヒド+酸素→酢酸→酢酸繊維、酢酸ビニール（ポパール）  
↓→イソオクタン

### 3. 解明すべきこと、遺すべきこと

各社の資料

有機水銀の生成を知っていたか。隠匿されたのか？

産業考古学的遺残物として、日本合成大垣工場に反応塔の一部が残っている。

チッソ社内にフローシートと配置図、機器図面が残っているのではないか。

## 5. 国際フォーラム

### International Forum “NIMD Forum’99”

#### 国際フォーラム「国立水俣病総合研究センター公開討論会 ’99」

National Institute for Minamata Disease (NIMD) Forum’99 を当研究センター主催のもと、当研究センター国際研究協力棟会議室において、平成 11 年 10 月 12-13 日に開催した。本会合の記録は PROCEEDINGS OF NIMD FORUM ’99 として当研究センターより刊行されている。

#### Agenda

October 12, 1999

Opening Remarks                      Y. Takizawa

#### Session 1

*Chairpersons: S. Lindberg & Y. Takizawa*

- 1) Total and methylmercury levels in the hair of a native coastal population in the Brazilian Northeast  
*M. Costa*
- 2) Studies on mercury exposure of some Brazilian populational groups living in the Amazonic region by means of hair analysis  
*M. B. A. Vasconcellos*
- 3) Mercury environmental and human contamination in Brazilian Amazon; an overview  
*O. Malm*
- 4) Mercury in the Amazon: bioaccumulation and bioindicators  
*M. M. Veiga*

#### Session 2

*Chairpersons: O. Malm & A. Nakano*

- 5) Bio-physical-chemical mechanisms of mercury in the tropics  
*R. Melamed*
- 6) Neurologic features of chronic Minamata Disease (Organic Mercury Poisoning) certified at autopsy  
*M. Uchino*
- 7) Radio and methylmercury sensitivities of cultured mammalian cells  
*R. Aramaki*
- 8) Clinical and experimental studies on mercury pollution of natural origin  
*K. Arimura*

- 9) Subjective complaints in a population living in the methylmercury polluted area

*M. Futatsuka*

**Welcome Remarks**

**R. Takagi**

**October 13, 1999**

**Session 3**

*Chairpersons: M.M.Veiga & K. Eto*

- 10) Mercury research in Slovenia: Current status of mercury contamination and research

*M. Horvat*

- 11) Small-scale gold mining and its environmental impacts in Tanzania

*J. R. Ikingura*

- 12) Atmospheric mercury in Northern Europe: Concentrations and time trends

*J. Munthe*

- 13) Suspected mercury contamination at Sihanoukville, Cambodia caused by industrial waste from Taiwan

*M. Sakamoto*

- 14) Levels of mercury contamination in Minamata Bay and Kagoshima Bay, Japan: Mussel adductor muscle as a bioindicator for methylmercury contamination

*M. Sato*

- 15) Study on Macrobenthos in Minamata Bay

*M. Yamaguchi*

**Session 4**

*Chairpersons: M. Horvat & K. Arimura*

- 16) Certification of total mercury and methylmercury concentrations in estuarine sediment reference material, IAEA-405

*M. Coquery*

- 17) The role of mercury air/surface exchange processes in the global biogeochemical cycle

*S. E. Lindberg*

- 18) Steps to improve our assessment of the health impacts of environmental levels of mercury obtained from fish consumption

*R. E. Wyzga*

- 19) A simple and sensitive radiochemical technique for evaluating mercury transformation and distribution in the aquatic environments

*H. Akagi*

**Session 5**

**Chairpersons:** *R. Wyzga & H. Akagi*

- 20) Spatial and temporal variability of atmospheric mercury in Western and Central Europe: Recent developments and trends

***R. Ebinghaus***

- 21) Clinical and pathologic studies of methylmercury poisoning in common marmosets

***K. Eto***

- 22) Comparison of neurobehavioral changes in three inbred strains of mice prenatally exposed to methylmercury

***C.-Y. Kim***

- 23) Prenatal methylmercury exposure in monkeys (*macaca fascicularis*)

***K. Murao***

- 24) Research needed to support risk assessment and risk management of methylmercury contamination

***K. R. Mahaffey***

**Closing Remarks**

***H. Akagi***



## 6. 所内研究発表会記録

平成 11 年 5 月 13 日

「メチル水銀の本能 ー水俣病研究に残された課題ー」

滝澤 行雄

平成 11 年 6 月 30 日

「メチル水銀汚染の出生性比に及ぼした影響」

坂本 峰至

「水俣湾の特殊な水銀分解遺伝子について」

中村 邦彦

「水俣病大脳病変の選択的傷害の発生機序に関する研究」

ーマーモセットのメチル水銀中毒の実験病理学的研究ー

衛藤 光明

平成 11 年 7 月 29 日

「水俣市市民意識調査中間報告」

新垣たずさ

「生殖毒性検定への生物工学の応用の可能性」

桑名 貴

「水銀のハロゲン化合物について」

中野 篤浩

平成 11 年 9 月 2 日

「魚類の水銀摂取」

山口 雅子

「おれんじ館における活動」

松本美由紀

平成 11 年 10 月 5 日

「水俣病を社会科学的に考えると…」

田村 憲治

「水俣湾の生態系における水銀レベルの現況」

保田 叔昭

「脳メタロチオネインの誘導と分離」

安武 章

平成 11 年 11 月 26 日

「電気生理学的検査の臨床応用

ー発達障害評価の指標としての有用性ー

宮本謙一郎

「水俣病患者の QOL 調査

ー神経難病患者用 QOL スケールを用いてー

宮本 清香

「初期の生命表について」

渡邊 正夫

平成 11 年 12 月 21 日

「“TCDD (dioxin)による脂肪細胞分化阻害の分子メカニズムに関する研究”と“水銀研究への応用”」

山元 恵

「メチル水銀によるアポトーシス誘導とその防御」

臼杵扶佐子

「有機水銀汚染地区住民の愁訴」

若宮 純司

## 7. 客員研究記録

- (1) 九州産業大学工学部教授 境 正志  
(基礎研究部 中村 邦彦)  
「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に関する研究」
- (2) NTT物性基礎研究所生体機構研究グループリーダー 鳥光 慶一  
(臨床部 宮本 謙一郎)  
「シナプス依存性神経伝達物質放出の測定と神経栄養因子について」
- (3) 鹿児島県衛生研究所長 東郷 正美  
(基礎研究部 中野 篤浩)  
「成長期の子供における水銀等有害重金属曝露の国際比較に関する研究」
- (4) 東邦大学医学部第一病理講座教授 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」
- (5) 新潟大学脳研究所病態神経科学部門病理学分野教授 高橋 均  
(主任研究企画官 衛藤 光明)  
「新潟水俣病剖検例と熊本水俣病剖検例の比較検討」
- (6) 九州大学農学部農芸化学科教授 古川 謙介  
(基礎研究部 中村 邦彦)  
「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に関する研究」
- (7) 国立環境研究所地域環境研究グループ総合研究官 矢木 修身  
(基礎研究部 中村 邦彦)  
「バイオマス有効利用のための高度な微生物制御技術に関する基盤研究」
- (8) 東北大学薬学部教授 永沼 章  
(基礎研究部 安武 章)  
「脳メタロチオネインの生理的機能に関する研究」
- (9) 筑波大学農林学系（農林技術センター）助教授 田島 淳史  
(基礎研究部 桑名 貴)  
「鳥類生殖幹細胞を用いた毒性影響検定法の基盤研究」

- (10) 九州大学農学部畜産学科畜産学第一講座教授 藤原 昇  
(基礎研究部 桑名 貴)  
「生殖幹細胞を用いた毒性影響検定法の基盤研究」
- (11) 名古屋大学環境医学研究所助教授 井上 稔  
(基礎研究部 安武 章)  
「塩化メチル水銀の亜慢性・慢性曝露による生殖器官・中枢神経及び胎児への影響に関する  
基礎研究」
- (12) 東北大学農学部応用生物化学科分子生物学講座助教授 西森 克彦  
(基礎研究部 桑名 貴)  
「水銀分解遺伝子導入動物作成に関する研究」

## 8. 共同研究記録

- (1) 九州大学大学院理学研究科附属天草臨海実験所助手 森 敬介 他  
(国際・総合研究部 保田 叔昭)  
「水俣湾の生態系における水銀レベルの現状」
- (2) 熊本大学薬学部助手 島田 秀昭  
(基礎研究部 安武 章)  
「塩化メチル水銀の亜慢性・慢性曝露による生殖器官・中枢神経及び胎児への影響に関する基礎研究」
- (3) 東京大学大学院総合文化研究科生命環境科学系助手 笹川 昇  
(臨床部 臼杵 扶佐子)  
「メチル水銀が細胞老化に及ぼす影響に関する基礎的研究」
- (4) 国立感染症研究所つくば医学実験用霊長類センター技術補助職員 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」
- (5) 東京理科大学生命科学研究所分子生物学研究部門大学院生 藤村 雄一  
(基礎研究部 桑名 貴)  
「免疫系発生における毒性影響に関する基盤研究」
- (6) 新潟大学脳研究所病理学分野助手 柿田 明美  
(疫学研究部 坂本 峰至)  
「ラット新生仔へ及ぼすメチル水銀の影響  
—脳の発達段階におけるメチル水銀毒性の解析—」
- (7) 国立環境研究所地域環境研究グループ主任研究員 足立 達美  
(基礎研究部 中野 篤浩)  
「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」
- (8) 熊本大学医学部附属病院病理部検査技師 徳永 英博  
(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」

- (9) 九州大学医学部外科学第一講座助手 水元 一博  
(基礎研究部 荒巻 亮二)  
「培養ヒト神経細胞におけるメチル水銀感受性の検討」
- (10) 国立環境研究所環境健康部主任研究員 山根 一祐  
(基礎研究部 中野 篤浩)  
「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」
- (11) 長崎大学医学部助教授 三根 真理子  
// 助手 本田 純久  
(国際・総合研究部 田村 憲治)  
「水俣病関連資料整備並びに情報発信のためのシステム開発」
- (12) 国立精神神経センター神経研究所代謝研究部外来研究員 内野 茂夫  
(臨床部 宮本 謙一郎)  
「メチル水銀中毒脳神経細胞死の障害機序に関する研究」
- (13) 九州大学歯学部歯科薬理講座助手 中西 博  
(臨床部 宮本 謙一郎)  
「メチル水銀中毒脳神経細胞死の障害機序に関する研究」
- (14) 東北大学農学研究科応用生命科学専攻大学院生 松田 崇  
(基礎研究部 桑名 貴)  
「水銀・重金属感受性モデル動物の創生に関する基盤研究」

## 9. 外国人長期共同研究等記録

- (1) Liu Li 中国, 貴州省環境保護科学研究所工程師  
Zhong Xiao 中国, 貴州省環境保護科学研究所工程師  
「各種環境試料の水銀分析手法に関する共同研究」  
9月26日～10月27日
- (2) Monica Ferreira da Costa ブラジル, ペルナンブコ連邦大学海洋学部  
「NIMD Forum '99 出席及び水銀分析技術に関する共同研究」  
10月1日～10月30日
- (3) Kathryn R Mahaffey アメリカ, 米国環境保護庁上席科学研究官  
「NIMD Forum '99 出席」  
10月8日～10月17日
- (4) Steven E Lindberg アメリカ, オークリッジ国立研究所環境科学部  
「NIMD Forum '99 出席」  
10月9日～10月17日
- (5) Marcello Mariz da Veiga カナダ, ブリティッシュコロンビア大学助教授  
「NIMD Forum '99 出席」  
10月9日～10月17日
- (6) Ricardo Melamed ブラジル, 鉱産技術センター  
「NIMD Forum '99 出席」  
10月9日～10月19日
- (7) Justinian R Ikingura タンザニア, ダル・エス・サラーム大学地質学教授  
「NIMD Forum '99 出席及び水銀分析技術に関する共同研究」  
10月9日～10月23日
- (8) John Munthe スウェーデン, スウェーデン環境研究所  
「NIMD Forum '99 出席」  
10月10日～10月19日

- (9) Olaf Malm デンマーク，地域保健所環境医学部  
「NIMD Forum '99 出席」  
10月10日～10月19日
- (10) Marina Plaisance Coquery モナコ，IAEA 主任研究員  
「NIMD Forum '99 出席」  
10月10日～10月19日
- (11) Marina Agostini Vasconcellos ブラジル，原子力研究所放射化学部  
「NIMD Forum '99 出席及び水銀分析技術に関する共同研究」  
10月10日～10月23日
- (12) Milena Horvat スロベニア，ジョセフ・ステファン研究所  
「NIMD Forum '99 出席及び水銀分析技術に関する共同研究」  
10月10日～10月23日
- (13) Ronald Edward Wyzga アメリカ，電力研究所  
「NIMD Forum '99 出席」  
10月11日～10月18日
- (14) Heloisa Pacheco Ferreira ブラジル，リオ・デ・ジャネイロ連邦大学公衆衛生研究所助教授  
「金採掘関係者及び地域住民並びに妊産婦の胎児等の健康影響に関する共同研究」  
12月6日～12月18日
- (15) Zan Dong Li 中国，中国農業大学生物学院教授  
「化学物質による生殖毒性影響に関する基盤研究に関する共同研究」  
2月15日～2月25日
- (16) Ana Trinidad Francisco Rivera フィリピン，保健省労働保健部労働衛生士  
Ailyn G. Manglicmot フィリピン，国立毒物管理情報センター毒物分析技術者  
「フィリピンにおける水銀の健康影響に関する共同研究」  
2月15日～3月21日
- (17) Rudolf Rajar スロベニア，リュブリャーナ大学教授  
「欧州諸国との科学協力事業による共同研究」  
3月30日～4月3日

## 10. 委員会報告

### (1) 学術委員会

委員長 田村 憲治  
委員 宮本 清香 荒巻 亮二 藤田 佳久

本委員会は所内セミナー・所内研究発表会の開催と客員・共同研究員の招聘を担当した。  
本年度は所内セミナーとして8名の外部講師にご講演いただいた。また、今年度より所員間の研究内容等を活発に議論する場として所内研究発表会を活用することとし、概ね毎月(7回、18名)開催した。

### (2) 図書委員会

委員長 安武 章  
委員 猪岡 貴光 村尾 光治 渡邊 正夫

本年度は通常作業として、10年版雑誌の製本、要求単行本の審査、12年度購入雑誌の選定を行った。  
現在の蔵書は単行本3,018冊、受入雑誌311種(うち12年度受け入れ134種)である。また、これまでの図書システムに不都合をきたしたため、現在新システムへの移行手続き中である。

### (3) 機器整備委員会

委員長 宮本謙一郎  
委員 赤木 洋勝 荒巻 亮二 山下 哲也

本委員会は、年度当初に重要物品(50万円以上)の購入希望を募り、各部から提出された購入希望物品の要求理由、選択理由、研究計画との関連性、緊急性、共用性、使用頻度並びに設置場所などを綿密に審査し、購入計画を作り部長会に答申する。今年度の答申に基づき、下記の13物品が購入された。1. ライカ回転式マイクローム(ライカ社) 2. ライカ社凍結マイクローム(ライカ社) 3. 精子画像解析装置(ニューロサイエンス社) 4. 超高画質フルカラーデジタルプリンター(フジフィルム社) 5. フルオロスキャン・アセント・ディスペンサー増設システム(大日本製薬社) 6. マルチガス・インキュベーター(アステック社) 7. 高精度デジタルフィルムレコーダー(レーザーグラフィック社) 8. マイクロプレートリーダー(和光純薬) 9. バイオハザード対策セーフティキャビネット(旭テクノグラス) 10. ラボ・オートクレーブ(三洋電機) 11. ドラフトチャンバー(ヤマト科学) 12. 液体シンチレーションシステム(アロカ社)、13. 液晶データビジョン(シャープ)



#### (4) 動物実験施設運営委員会

委員長 中野 篤浩  
委員 坂本 峰至 宮本謙一郎 安武 章  
猪岡 貴光

動物実験施設運営委員会は、施設の円滑な運営と諸種動物実験の支援を目的としている。当委員会は本年度の運營業務として、27件の実験の申し込みを受け付け、実験の目的や計画の妥当性等を検討し承認した。また、必要と思われたものには計画の訂正等を命じた。当施設の維持管理は(株)アニマルケアに委託され良好なクリーンレベルが維持されている。

#### (5) 動物実験倫理安全委員会

委員長 中野 篤浩  
委員 保田 叔昭 村尾 光治 桑名 貴  
猪岡 貴光

動物実験倫理安全委員会は、動物実験施設運営委員会と連携して動物実験の円滑な進行を支援している。本年度は、27件の動物実験の承認申請があり、これらの実験計画や処置方法等を動物実験倫理安全規定に基づき審査した。総べての申請が妥当と判断され承認された。

#### (6) RI 実験施設運営委員会

委員長 赤木 洋勝  
委員 白杵扶佐子 山口 雅子 安武 章  
久保 恒男

RI棟は毎年内壁の劣化などの点検を行って、異常個所の修理をしているが、本年度は内外装の全面的な修理工事を行い、外装についても徹底的な修理を行った。有機廃液焼却装置については、現在使用を停止し、装置の変更申請を科学技術庁に提出中である。機器としては液体シンチレーションカウンターが一台追加されて二台になり、故障などによる測定不能の問題が無くなった。

(7) 水銀関連文献委員会

委員長 鈴 雄蔵  
委員 藤田 佳久 若宮 純司 中野 篤浩

昭和 62 年より、国内外の水銀文献に関する情報収集を行っており、検索可能なデータベース化を図っている。本年度は図書・文献システムのリース契約が終了し、平成 11 年 7 月～平成 12 年 6 月末まで新システム構築の為、画像ファイル移行中である。国内文献に関して本年度の収集件数は 181 件であり、全所蔵文献数は 6947 件（所蔵率 62.5%）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。

(8) 組み換え DNA 実験安全委員会

委員長 中村 邦彦  
委員 久保 恒男 臼杵扶佐子 坂本 峰至  
安全主任者 桑名 貴

本年度は、申請された P1 実験 3 計画、P2 実験 1 計画について、それぞれ DNA 組み換え実験が行われた。また、昨年度は、台風 18 号によりセンターも多大な影響を受けたが、幸い DNA 組み換え実験区域には、影響が、ほとんどなかった。

(9) リサーチ・リソース・バンク運営委員会

委員長 衛藤 光明  
委員 山下 哲也 山口 雅子 宮本 清香  
桑名 貴

平成 11 年 9 月 24 日の台風で一階展示室の一部展示物を除き展示パネルは壊滅状態になった。その後、全所員の協力を得て、平成 12 年 3 月初旬に全面復帰がなされた。スライドプロジェクターおよびビデオテレビは新規に購入した。また、新たに液晶データビジョンを設置した。コンピュータおよびモニター用テレビは 2 階実験室に移動した。世界水銀マップ更新に協力し、展示可能な資料を作成した。

(10) コンピュータ環境整備委員会

委員長 鈴 雄藏  
委員 山下 哲也 田村 憲治 山内 義雄  
永井 克博 渡邊 正夫 若宮 純司  
桑名 貴

平成7年7月より運用を行って来た研究センターコンピューターシステムについて、平成11年6月末にリース契約が終了したことに伴い、当委員会において新システムの検討及び整備を行った。さらに、水俣病情報センター（仮称）ネットワークシステムについても検討を行い、現在整備を行っているところであり、平成12年度中の完成を予定している。

(11) 定期刊行物編集委員会

委員長 衛藤 光明  
委員 藤田 佳久 保田 叔昭 山口 雅子  
松本美由紀 安武 章

国水研だより5号を5月、国水研だより6号を11月に発行した。平成12年2月28日に開かれた外部評価委員会用の資料作成に協力した。「国立水俣病総合研究センター年報」はISSN（国際標準遂次刊行物番号）1345-2819を、また、「国水研だより」はISSN 1345-2908の登録番号を得て、国立国会図書館に登録されることになった。

## 11. 外部研究評価・外部機関評価公表

国立水俣病総合研究センター研究評価委員会ならびに機関評価委員会の報告書がこのほどまとめ、滝澤行雄所長にそれぞれ提出された。両委員会は、「国の研究開発全般に共通する評価の実施方法の在り方についての大綱的指針」（平成9年8月）に基づいて、環境庁が行う研究開発における評価のための「研究評価基本指針」（平成10年2月）を受けて策定された「国立水俣病総合研究センターにおける研究評価実施要領」（平成10年7月）に従って、国水研の研究評価ならびに国水研の業務・運営全般を対象とした機関評価を平成12年2月と同3月にそれぞれ実施した。両報告書の総括評価を以下に抜粋する。

### 〔研究評価〕

#### （1）研究課題の選定

包括的にみると、国水研の本来の目的に沿って設定されたものが多いが、個々の研究者の関心で選定されているものも見受けられる。

最重要課題を討議し、5カ年計画を立て、年度ごとに達成目標を決めて、これに向かう戦略が必要である。最重点課題の選定は、国水研の職員のみでなく、外部からの意見を取り込むことが研究目標の決定に有効である。

#### （2）研究内容の水準

現時点の研究内容は玉石混交で国際レベルに達している研究もあるが、反対に国内の地方学会レベルの研究もある。これは研究に取り組んだ期間の長短、研究者の能力と経験の差によるものと思われ、研究の内容について、どのようなことから新しい知見の発見につながったかというような紹介が少なかった。

しかし、水俣病患者からしか得られない結果も多く、また国際協力活動も活発に行われている点が高く評価される。

全体として国際レベルのジャーナルに掲載された原著論文が少ない。

#### （3）研究の将来性

歴史的にも、国際的にも重要な水銀汚染研究の世界の中心機関として、将来性が高く、次のような点を考慮して今後の活動を期待する。

i) 水俣病研究にはまだ未解決な問題も多く、一層の研究推進を図るため課題の選定を工夫し、研究の組織化、とくに部門間および外部機関との共同研究を進めるべきである。

また、若手研究者の採用、交流を図り、将来の発展を期待したい。

ii) 評価対象課題のそれぞれについて、年次計画を立てて、各年ごとの達成度、問題点を総括する必要がある。

- iii) 水俣病の追跡研究結果は、工業化を進めている多くの途上国に有益なものとなると考えられ、より一層の国際貢献（情報収集・発信）の推進が重要となるものと思われる。

#### ○研究評価委員

委員長	荒木 淑郎	三井大牟田病院神経病総合医療センター所長
委員	荒記 俊一	東京大学医学部教授
〃	梅内 拓生	東京大学医学部教授
〃	甲斐 文朗	熊本大学理学部長
〃	澤 宏紀	国立健康・栄養研究所長
〃	藤井 正美	神戸学院大学薬学部教授
〃	柳澤 信夫	国立療養所中部病院長
〃	吉村 健清	産業医科大学教授

#### 〔機関評価〕

##### (1) 設置目的、業務範囲

設置の目的を活かし、時代の要請・社会のニーズに応じて業務の範囲も整備、充実してきており、適切なものとする。しかし、研究活動は大学の場合とは異なり、環境庁附置研究機関としての本来の使命に基づく活動を優先的に行うべきである。

##### (2) 研究水準

最近の研究には優れた独創的、萌芽的内容も見受けられるが、その成果は専攻分野に規制され、優劣の格差が大きい。全体として国立の研究機関としての成果報告の実績は低いと思われる。「研究評価」委員会が提言しているように、重点的研究を選定し、5 ヶ年計画を立て、年度ごとに達成目標を決め、その成果を国際レベルの原著論文として発表し、国際貢献に資してほしい。

##### (3) 研究の展望

各部門における展望は評価できるが、その可能性について、ならびに成果の予測は困難なところも考えられる。実現のためには、国水研は現状に則した習熟した専門技術を十分に活かせる組織再編を検討し、国水研全体の機能向上を図るべきである。

##### (4) 研究体制

国の総合研究センターとしての目的から考えると、現行の体制は十分に整備されているとはいえない。経常研究とミッションとしての研究目的およびその成果については、水平・垂直両方向の意思伝達が十分行われるように配慮する必要がある。また、先進国との研究の交流をとることが重要で、単に発展途上国との交流だけでは研究の意義は余りないものと思われる。

(5) 社会的ニーズへの対応

国民生活や社会的ニーズへの対応はかなり努力の跡がみられるが、「健康管理エキスパートシステムの基盤整備」など地域や周辺との協力をより密接にして中心的役割を果すよう期待する。

(6) 国際協力

各部局から構成される国際共同研究推進室を中心とした発展途上国における研究支援活動は評価される。今後、開発途上国だけでなく、先進国の研究機関との連携に努め共同研究などを取り入れた積極的な展開を期待したい。

(7) 研究資源の活動

国水研の各施設、実験用器具など、研究資源の効率的使用については努力の跡がみられる。

(8) 意思決定機構

部長会議、研究企画会議、所内会議および各種委員会が定期的開催され、所員に伝達されることになっているが、組織としての成果を更に高めるためには横断的な情報の共有化を図る必要がある。

○機関評価委員会

委員長	宮川 太平	熊本大学医学部長
委員	生田 房弘	新潟脳外科病院ブレインリサーチセンター所長
〃	緒方 圭治	水俣市芦北郡医師会長
〃	緒方 剛	環境庁環境保健部特殊疾病対策室長
〃	納 光弘	鹿児島大学医学部教授
〃	田中 力男	熊本県環境生活部長
〃	永野 ユミ	水俣市在宅ケア研究会会長

(摘録責任者 滝澤行雄)

## 12. 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	7年度	8年度	9年度	10年度	11年度
運 営 費	(468,020)	(544,519)	(581,361)	(661,249)	(613,008)
人 件 費	490,372	561,875	599,926	629,462	610,220
事 務 処 理 費	(194,292)	(208,589)	(230,736)	(258,970)	(250,313)
試 験 研 究 費	204,851	208,595	231,254	258,636	255,931
	( 95,888)	(109,960)	(119,032)	( 98,982)	(120,203)
	95,186	116,362	126,018	105,324	100,818
	(177,840)	(225,970)	(231,593)	(303,297)	(242,572)
	190,335	236,918	242,654	265,502	253,471
施 設 整 備 費	(142,794)	(295,295)	( 0)	(1,802,000)	( 0)
	143,731	297,367	0	0	0

( ) 外書きは、補正後

### 2. 定 員

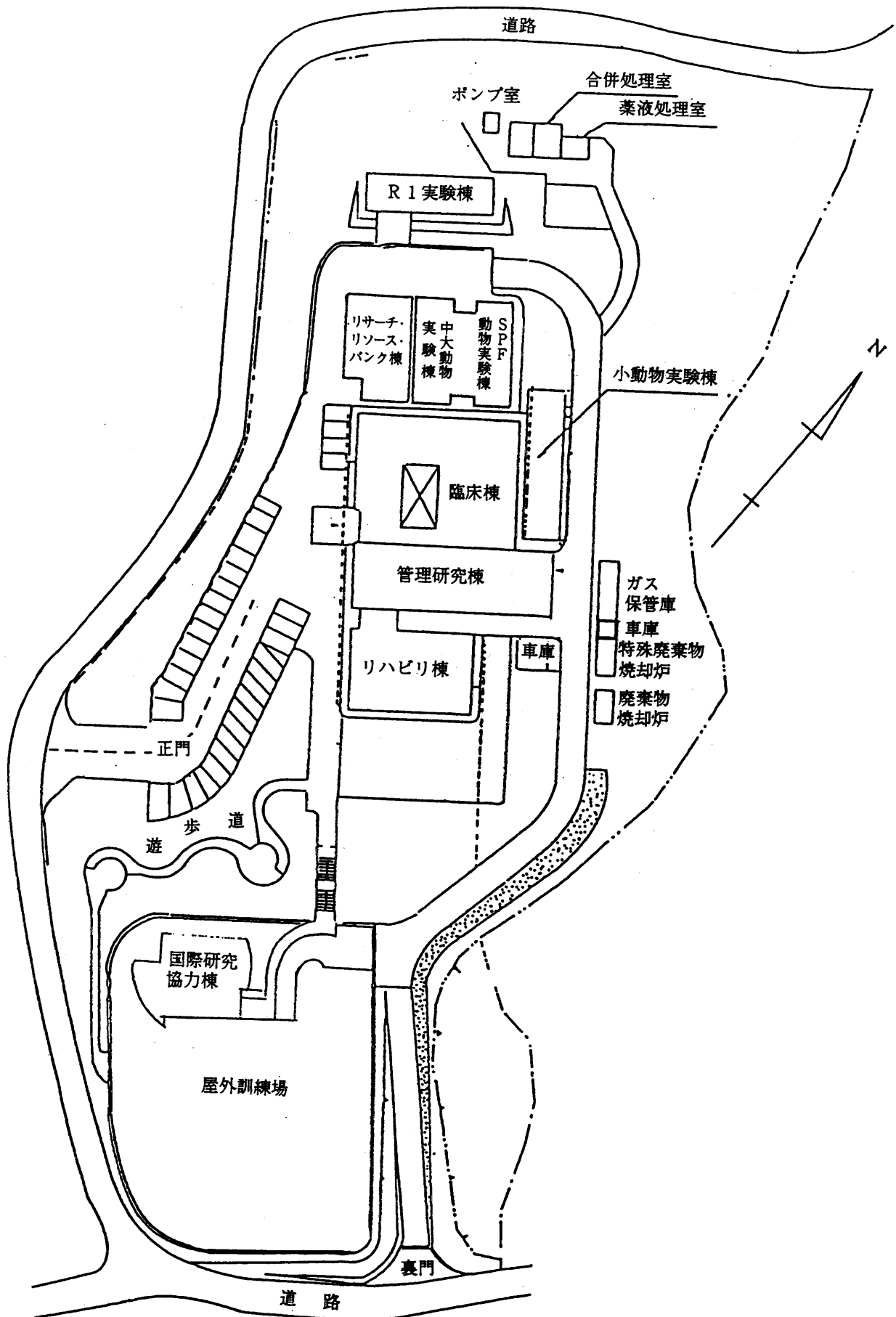
区 分	7年度	8年度	9年度	10年度	11年度
総務課	4	4	4	4	4
国際・総合研究部	—	6	6	7	7
臨床部	10	7	7	7	7
基礎研究部	7	7	7	7	7
疫学研究部	6	4	4	4	4
計	27	28	28	29	29

### 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



4. 施設配置図 (敷地総面積 22,684 m<sup>2</sup>)



## 附1. 人事異動

年月日	新 職 名	氏 名	異動事由	備 考
11. 4. 1	環境庁水質保全局企画課庶務 文書係長	秋吉 利彦	配置換	庶務係長
11. 4. 1	庶務係長	藤田 佳久	配置換	環境庁企画調整局企画調整課 環境事業団係長
11. 4. 1	国際係長	永井 克博	配置換	環境庁長官官房総務課主査
			併任解除	国際係長
11. 4. 1	主任研究企画官	二塚 信	併 任	熊本大学教授医学部
11. 4. 1	研究企画官	有村 公良	併 任	鹿児島大学助教授医学部
11. 4. 1	研究企画官	藤木 素士	委 嘱	熊本県環境センター館長
11. 7. 1	環境庁企画調整局企画調整課 課長補佐	森 豊	配置換	総務課長
11. 7. 1	総務課長	久保 恒男	配置換	国立環境研究所総務部総務課 課長補佐
11. 8.31	研究企画官	高城 亮	併 任	環境庁環境保健部特殊疾病対 策室業務係長
12. 1. 1	国立環境研究所環境健康部環 境疫学研究室主任研究員	田村 憲治	配置換	社会科学室長
	社会科学室長		併 任	

## 附2. 主な来訪者（敬称は省略させていただきました）

平成 11 年 4 月	水俣市長	吉井 正澄
	KITA「ベトナム・ホーチミン市産業廃棄物処理個別研修」	3名
5 月	環境庁長官 熊本県知事 水俣市長	真鍋 賢二 福島 譲二 吉井 正澄
7 月	KITA「有害金属汚染対策研修コース」	6名
	中国貴州省環境保全考察団	6名
8 月	JICA「産業環境対策研修」	8名
	JICA 研修（バングラディッシュ 水銀汚染モニタリング・分析）	2名
	KITA「産業廃水処理技術研修コース」	8名
	JICA「フィリピン環境管理研修」	10名
9 月	JICA「産業医学集団研修コース」	11名
	中国全国自治体環境保護局局長日本環境視察団	23名
	南米地域国別特設水質保全研修	15名
10 月	JICA「衛生・環境分析技術者研修」	5名
	JICA「中国産業公害防止技術研修」	13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」	10名
	JICA「生活排水対策研修」	9名
11 月	JICA「中国貴州省猫跳河流域環境総合対策計画調査カウンターパート研修」	1名

JICA「ケニア医療技術教育強化プロジェクトカウンターパート技術研修」 1名

JICA「パレスチナ支援・地域保健システム改善改善コース」 5名

JICA「農業人口における保健対策研修コース」 11名

JICA「集団研修環境行政コース」 15名

JICA「中国大連環境管理近代化計画カウンターパート研修」 1名

中国国家環境総局局長 羅 毅

中国環境管理幹部学院助教授 梁 秀山

民主党議員団 衆議院議員 佐藤 謙一郎

参議院議員 岡崎 トミ子

前衆議院議員 田中 昭一

民主党本部事務局 田中 悦子

梅坂 英樹

12月 ブラジル国リオデジャネイロ大学助教授 Heloisa Pacheco Ferreira

平成12年1月 KITA「ベトナム・ホーチミン市個別研修」 1名

JICA「水産関係幹部水俣研修」 10名

2月 公害健康被害補償不服審査会会長 古市 圭治

委員 浅野 楢悦

前会長 加藤 陸美

JICA「産業廃水・廃棄物の処理およびリサイクル技術研修」 9名

JICA「東欧産業環境対策研修」 8名