

ISSN 1345-2819

# 国立水俣病総合研究センター一年報

第 32 号

平成23年度



環境省

国立水俣病総合研究センター

## 平成 23 年度国立水俣病総合研究センター年報の刊行にあたって

平成 23 年は、水俣病公式確認から 55 年目にあたります。

当研究所が設立されたのは昭和 53 年(1978 年)ですから、設立 33 年目の年であります。この間、研究所は順調なる発展を遂げ、世界唯一の水銀の専門的研究機関として、また WHO の協力研究機関として世界に認められる研究所へと成長してきました。現在ではほぼ毎月、世界の国々から研修生や研究者を受け入れていますし、JICA をはじめとして各国からの研究協力、研修希望の申し入れは当研究所の対応能力を上回るほどになっています。

厳しい国の財政事情のもと、独法をはじめとする多くの研究機関で予算の大幅な削減が行われていますが、当研究所は、ありがたいことに水銀条約締結後の世界の水銀調査・研究への貢献などを期待されて、なお十分な研究予算の配分をいただいています。

平成 23 年度は、まず社会科学分野の研究充実を目指して、研究員 1 名を増員しました。特に、水俣地域の再生と発展をテーマに、町おこしなどの地域に密着した政策、施策についての調査・研究の充実を目指しています。そのため水俣の市街地に研究のベースとなるサテライトオフィスを開設し、街の人々と一緒になった調査・研究を進めていく態勢を作ったところです。また、次世代の若い研究員を育てていく観点から、疫学研究部に博士研究員(ポスドク)を 1 名採用しました。

施設面では、耐震化工事を行っていたリハビリ棟改修工事が完成し、7 月からリハビリテーション室、研究員室等がリハビリ棟へ復帰し、速やかに外来リハビリテーションを再開することができました。

施設整備にかかるもう一つの大きな成果は、MRI(核磁気共鳴画像診断装置)の新規導入予算が認められたことです。

当研究所は、MEG(脳磁図検査)による水俣病の病態に関する客観的評価法の確立に関する研究を行っていますが、この分野にさらに MRI が加わることにより、有機水銀による神経系の病態解明と診断に関する研究がさらに進捗するものと期待されます。また、導入される予定の MRI は現在最も高性能の機器であり、水俣市総合医療センターに設置して診療部門との共同利用に供することとしていることから、水俣地域の医療水準の向上にも大いに貢献することが期待されます。平成 24 年度末には機器の設置が完了し、平成 25 年度から本格的な運用が開始される予定です。

基礎的な研究部門においても、いくつかの有力な学術雑誌に論文が掲載され、評価委員会においても高い評価を得ることができました。

当研究所は、国内よりも、むしろ現在新たに生じている水銀問題に取り組んでいる海外の研究者、環境問題関係者の方々に有名かもしれません。地域の人々や国内の人々に少しでも研究所の活動を知っていただくようにと始まった「一般公開」や各種セミナーの開催なども、ようやく軌道に乗り、参加者も毎年増えてきています。今後、さらに地域貢献、国際貢献に努めて参りますので、年報御精読の上、さらなるご指導、ご助言を賜りますようお願いいたします。

平成 24 年 11 月

環境省 国立水俣病総合研究センター所長  
阿部重一

# 目 次

## I. 平成 23 年度国立水俣病総合研究センター概要

1. 組織・運営	1
2. 予算・定員	4

## II. 平成 23 年度研究および業務報告

1. メカニズムグループ	10
(1)メチル水銀の選択的細胞傷害および個体感受性を決定する因子に関する研究	12
(2)メチル水銀に対する生体応答の差をもたらす分子遺伝学的・生化学的因子に関する研究	18
(3)神経細胞の突起形成/伸展に対するメチル水銀の作用および毒性軽減に関する研究	21
(4)メチル水銀の毒性発現におけるアクアポリンの関与	24
(5)メチル水銀の毒性発現におけるミクログリア・マクロファージの役割に関する研究	27
2. 臨床グループ	31
(1)水俣病の病態に関する臨床研究－脳磁計による客観的評価法の確立を中心に－	34
(2)胎児性・小児性水俣病後遺症に対する治療開発	37
(3)水俣病患者に対するリハビリテーションの提供と情報発信	39
(4)介護予防等在宅支援のための地域社会構築推進事業	42
(5)健康セミナー	45
3. リスク認知・情報提供グループ	47
(1)クジラ多食地域におけるメチル水銀曝露に関する研究	50
(2)水銀の調査・研究拠点化プロジェクト	53
(3)妊婦・胎児のメチル水銀とその他の重金属曝露評価に関する研究	57
(4)セレンによるメチル水銀毒性抑制及びセレンと水銀のヒトや海洋生物での存在形態に関する研究	61
(5)低濃度メチル水銀の健康リスクに関する情報の発信とリスク認知に関する研究	65
(6)実験動物を用いたメチル水銀の心血管系への影響のフィージビリティスタディー	68
(7)水銀の免疫機能に及ぼす影響に関する研究(フィージビリティスタディー)	74
(8)水俣病情報センターにおける資料整備ならびに情報発信	77
(9)世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀調査	79
(10)水俣病剖検例の病理組織標本の永久保存を目指したデジタル化	82
(11)毛髪水銀分析を介した情報提供	84
4. 社会・疫学グループ	86
(1)水俣病におけるリスクマネジメントの歴史的変遷についての研究	88
(2)公害発生地域における地域再生に関する研究	92

(3)公害被害体験地・水俣市における雇用創出と福祉の連携に関する研究 .....	95
5. 地域・地球環境グループ .....	99
(1)八代海における海洋生態系群集構造と水銀動態 ー水俣湾・八代海の底生生物相解明および食物網を通じた魚類の水銀蓄積機構の研究ー .....	102
(2)水俣湾水環境中に存在する水銀の動態とその影響に関する研究 .....	107
(3)大気中水銀の輸送及び沈着現象、並びに化学反応に関する研究 .....	113
(4)自然要因による水銀放出量に関する研究 .....	118
(5)国際共同研究事業の推進 .....	121
(6)NIMD フォーラム及びワークショップ .....	123
6. その他	
(1)総合的水銀研究推進事業 .....	125
7. 国水研セミナー2011 .....	130
8. 所内研究発表会 .....	132
9. 平成23年度 共同研究者一覧 .....	133
10. 平成23年度 報告・発表一覧 .....	134
11. 平成23年度 一般公開について .....	138
12. 平成23年度 科学研究費補助事業一覧 .....	141
13. 平成23年度 国際共同研究事業等一覧[派遣] .....	142
14. 平成23年度 国際共同研究事業等一覧[招へい] .....	144
15. 平成23年度 来訪者(要人、政府・省庁関係者、一般客) .....	145
16. 平成23年度 見学研修等一覧 .....	146

## 資 料

1. 国立水俣病総合研究センターの中長期目標について .....	151
2. 国立水俣病総合研究センター中期計画 2010 .....	155
3. 平成24年度研究・業務一覧 .....	163
4. 平成23年度人事異動 .....	168



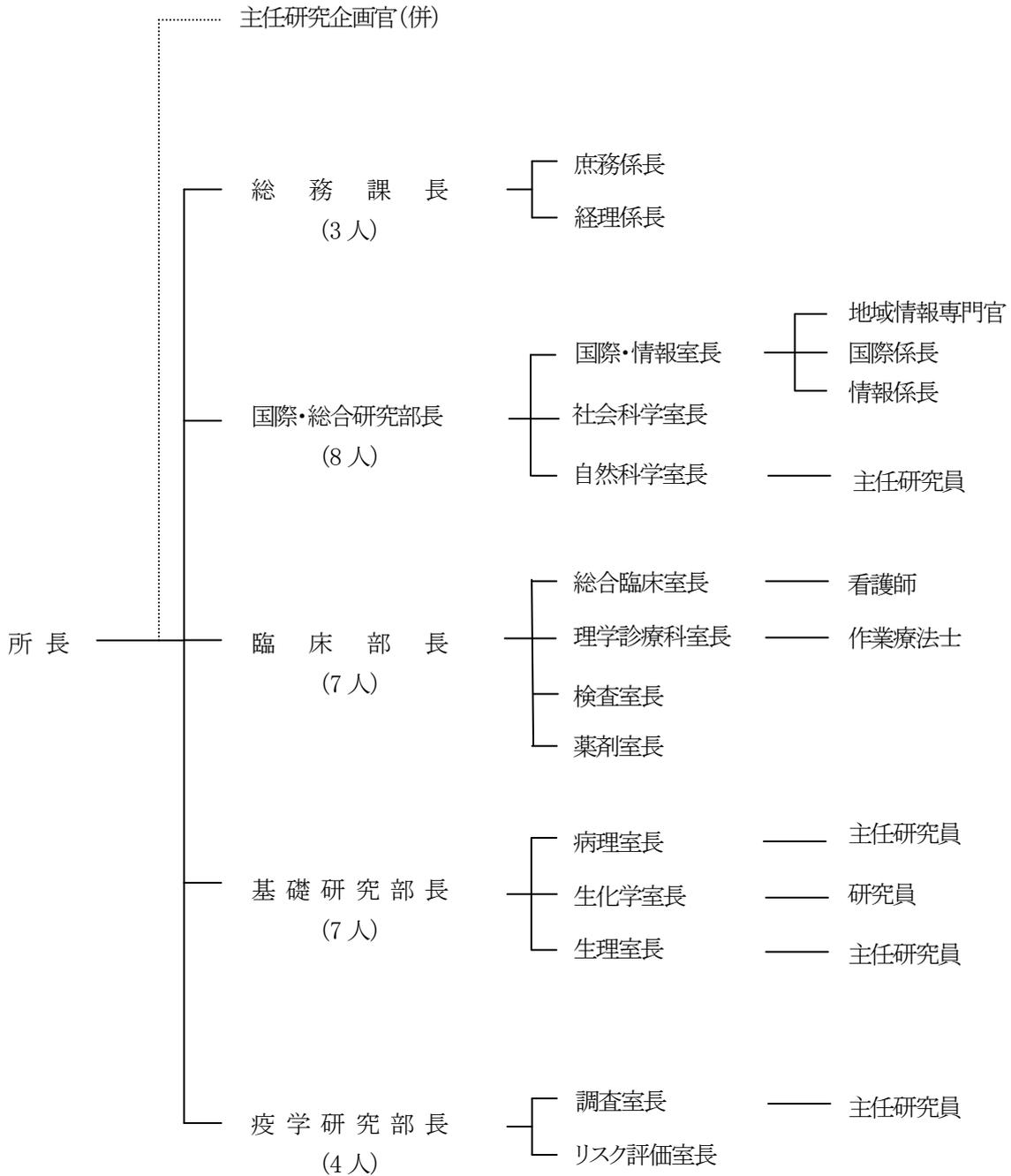
# I . 平成 23 年度国立水俣病総合研究センター概要

# 1. 組織・運営

## (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13室体制、定員30人となっている。

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



(平成24年3月31日現在)

(2)職員構成(定員 30 人 現員 27 人)

所長	技 官	阿部 重一	○臨床部		
主任研究企画官(併)	技 官	佐々木 眞敬	臨床部長(事務取扱)	技 官	阿部 重一
○総務課			総合臨床室長	同	中村 政明
課長	事務官	佐藤 克子	理学診療科室長	同	臼杵 扶佐子
庶務係長	同	岩本 宏幸	検査室長	同	宮本 謙一郎
庶務係員(併)	同	五十嵐 幸佑	薬剤室長	同	村尾 光治
経理係長	同	太田 一弘	看護師	同	宮本 清香
経理係員	同	北田 貴久	作業療法士	同	遠山 さつき
○国際・総合研究部			○基礎研究部		
国際・総合研究部長	技 官	坂本 峰至	基礎研究部長	技 官	佐々木 眞敬
国際・情報室長(併)	同	蜂谷 紀之	病理室長	同	藤村 成剛
情報係員	事務官	渡邊 浩行	病理室主任研究員	同	丸本 倍美
情報係員	同	五十嵐 幸佑	生化学室長(併)	同	佐々木 眞敬
社会科学室長(併)	技 官	坂本 峰至	生化学室主任研究員	同	柳澤 利枝
社会科学室主任研究員(併)	同	劉 暁潔	生化学室研究員	同	新垣 たずさ
社会科学室研究員(併)	同	新垣 たずさ	生理室長	同	山元 恵
社会科学室研究員	同	原田 利恵	生理室研究員(併)	同	柳澤 利枝
自然科学室長	同	森 敬介	○疫学研究部		
自然科学室研究員	同	丸本 幸治	疫学研究部長(併)	技 官	坂本 峰至
			調査室長	同	蜂谷 紀之
			調査室主任研究員	同	劉 暁潔
			リスク評価室長	同	松山 明人
			リスク評価室研究員(併)	同	丸本 幸治

(平成 24 年 3 月 31 日現在)

### (3) 運営

国立水俣病総合研究センターでは、5 ヶ年間の中期計画に基づき、その活動を以下に示す調査・研究及び業務に分類している。

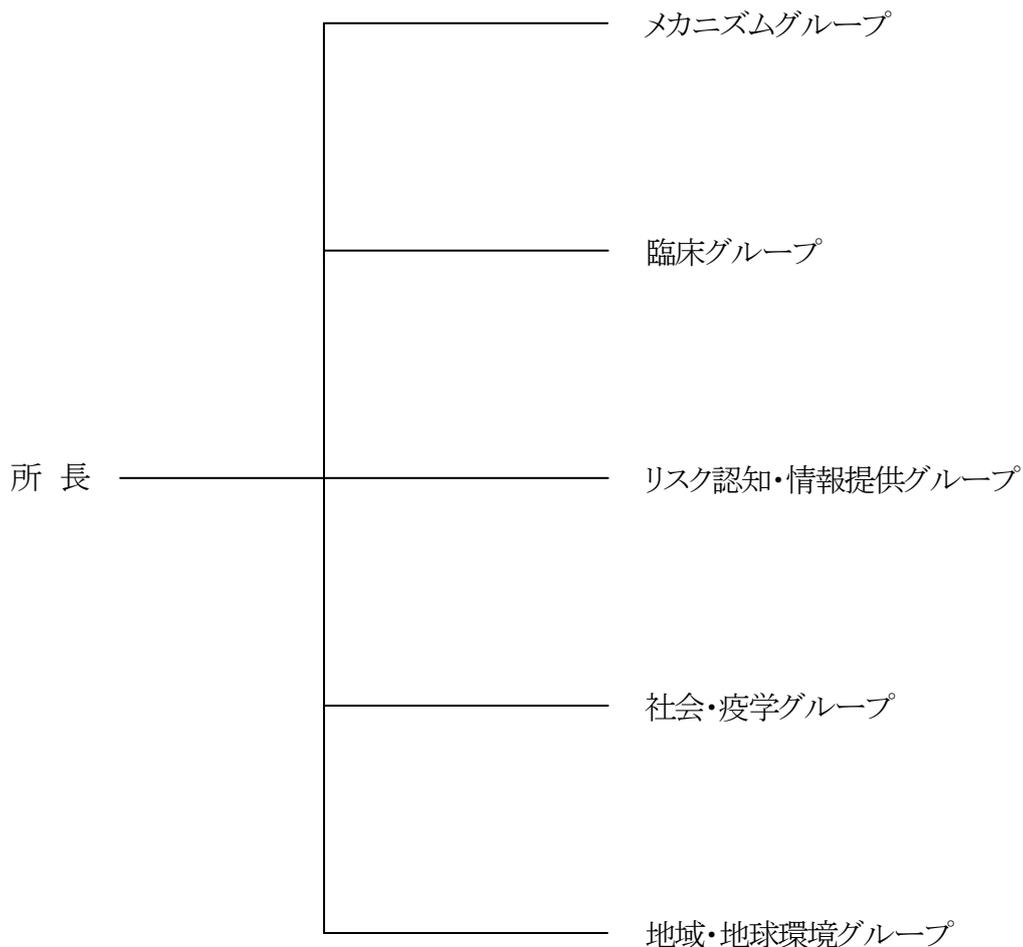
(1)プロジェクト型調査・研究:重要研究分野における組織横断的なチームによる調査・研究

(2)基盤研究:長期的観点から、研究能力の向上や研究者の育成を図るための調査・研究

(3)業務:国際貢献や地域貢献などの調査・研究に付随する業務

さらに、組織上の枠組みに縛られないフレキシブルな対応を可能にするため、各プロジェクト型調査・研究、基盤研究、業務をその目的により以下の各グループに分類し、各グループ内で情報を共有し、進捗状況を相互に認識しつつ、横断的に調査・研究及び業務を推進している。

なお、現在の中期計画は平成 22 年度～26 年度のものである。



## 2. 予算・定員

### (1) 予算

(単位:千円)

区 分	平成 23 年度	平成 22 年度	平成 21 年度	平成 20 年度	平成 19 年度
総 額	771,785	573,118	772,317	739,929	757,585
事 務 費	65,614	67,670	68,400	72,677	74,442
研 究 費	666,133	455,911	469,267	441,377	496,926
施設整備費	40,038	49,537	234,650	225,875	186,217

### (2) 定員

区 分	平成 23 年度	平成 22 年度	平成 21 年度	平成 20 年度	平成 19 年度
総 務 課	4	4	4	4	4
国際・総合研究部	8	8	8	8	8
臨 床 部	7	8	8	8	7
基礎研究部	7	7	7	7	7
疫学研究部	4	3	3	3	3
計	30	30	30	30	29

### (3) 主要施設整備状況

平成 23 年度における主な施設整備としては、リハビリ棟改修工事を実施した。

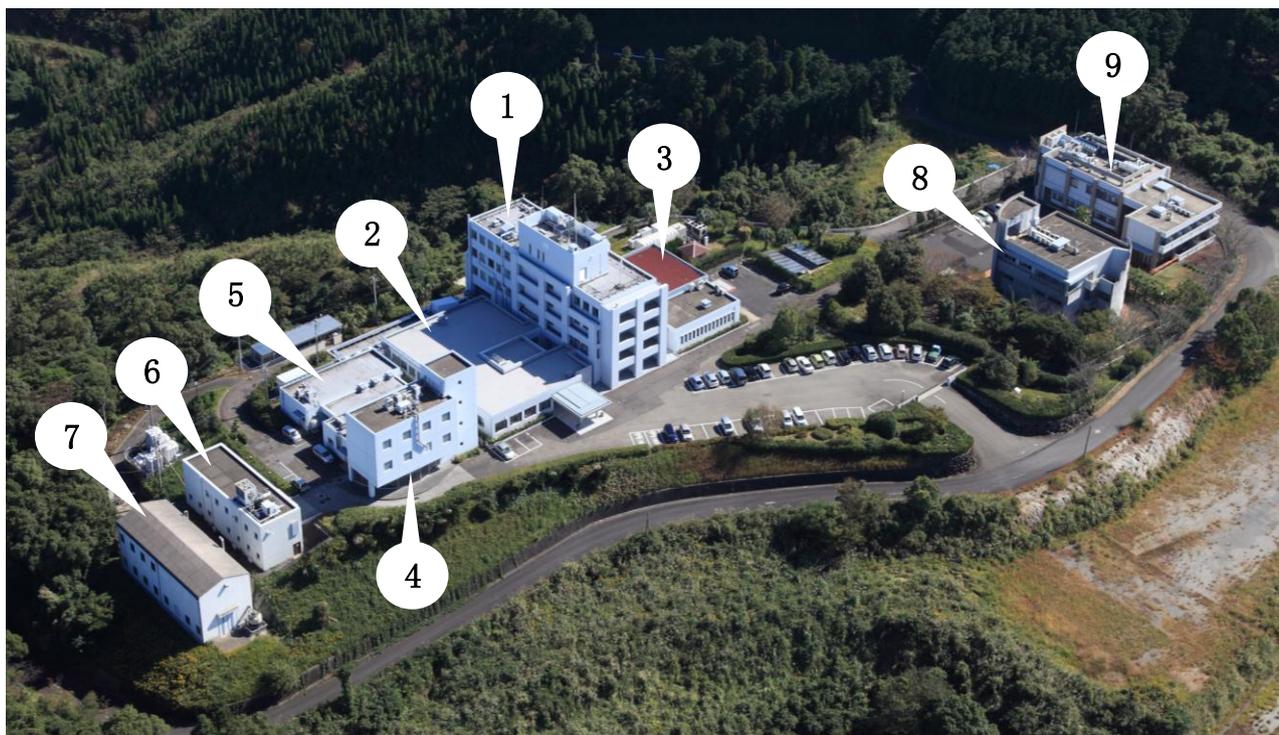
#### リハビリ棟改修工事

研究センター本館と同時期に竣工したリハビリ棟においては、平成 21 年度までに実施した耐震改修工事の対象となっていなかった。しかしながら、リハビリ棟においては、屋根や外壁建具の経年劣化に伴う漏水や、照明器具等の電気設備等における経年劣化による不具合が発生していたため、平成 22 年 12 月より全面的な改修工事に着工し、これに伴い、リハビリ棟から研究センター本館へ、リハビリテーション室、研究員室等を移転した。このため、工事期間中は、情報センター及び本館会議室にて外来リハビリテーションを実施した。

その後、設計変更等により年度内に工事が完了しなかったため、平成 23 年度へ工期を延長し、平成 23 年 7 月に工事が完了した。工事の完了に伴い、リハビリテーション室、研究員室等をリハビリ棟へ復帰し、リハビリ棟における外来リハビリテーションを再開した。



(4) 施設配置図



国立水俣病総合研究センター  
＜所在地＞ 〒867-0008 熊本県水俣市浜 4058-18

- |                   |             |
|-------------------|-------------|
| 1. 本館(高層棟)        | 6. アイトープ実験棟 |
| 2. 本館(低層棟)        | 7. 特殊廃液処理棟  |
| 3. リハビリ棟          | 8. 国際研究協力棟  |
| 4. リサーチ・リソース・バンク棟 | 9. 共同研究実習棟  |
| 5. 動物実験棟          |             |



10. 水俣病情報センター  
＜所在地＞ 〒867-0055 熊本県水俣市明神町 55-10

#### ■リサーチ・リソース・バンク棟[ 4 ]

本施設は、水俣病に関する過去のメチル水銀中毒実験や熊本県及び新潟県の剖検試料を保存して、研究者に研究資料として提供する事を目的として、平成8年4月に開設されました。1階には国内外の来訪者に水俣病に関する講義を行うための展示室が設けられており、2階及び3階には試料の保管及び実験室が配置されています。

#### ■動物実験棟[ 5 ]

本施設は、SPF(特定病原菌非汚染)動物実験棟、中大動物実験棟及び小動物実験棟の三棟で構成されており、飼育室、手術解剖室、行動実験室、生理実験室、処置室、洗浄室を備え、温度、湿度、換気、照明等の環境因子が適切に制御されています。SPF棟はエアシャワー、オートクレーブ、パスボックス、パスルーム等が備えられ、可能な限りの微生物制御が行われています。このように本施設では SPF 動物を含めて、遺伝子改変マウス、ラット、サル等の実験動物を収容し実験に利用することが可能になっています。

#### ■アイントープ実験棟[ 6 ]

放射性同位元素(RI)は多くの分野で幅広く用いられ、有用な研究手法となっています。本施設には4つの実験室のほかに暗室、培養室や動物飼育設備があり、*in vitro*(試験管内)から*in vivo*(生体内)まで実験することができます。

#### ■特殊廃液処理棟[ 7 ]

当施設は、水銀を始めとする有害重金属を含む、研究センターにおける実験廃液の無毒化処理をしています。実験廃液を、分別処理方式により11種類に分別し、噴霧燃焼ユニット、水銀処理ユニット、砒素・リン酸処理ユニット、重金属処理ユニット、希薄系処理ユニット等の各ユニットで無毒化処理が行われます。

特に水銀に関しては、処理廃水・排煙とも連続モニターで監視して、外部への漏出防止のために万全の態勢が確立されています。

#### ■国際研究協力棟[ 8 ]

水銀汚染に関する国際的な調査・研究を図ることを目的とし、海外からの研究者に研究・宿泊場所等を提供するために、平成9年7月に開設されました。海外から共同研究や研修のために国水研を訪問した研究者は3階に設けられた宿泊室に滞在し、国水研の研究施設を利用して共同研究や研修を実施します。

現在この施設では、自然科学室により、海洋生物を中心とした環境中の水銀動態に関する研究が進められています。海水循環システムを備え、海洋生物の飼育も可能です。

#### ■共同研究実習棟[ 9 ]

共同研究実習棟では、当センターのリスク評価室及び自然科学室のメンバーを中心に、環境中における水銀の動態が研究されています。特に水と土壌、大気中における水銀の動態に焦点をあてて研究を進めています。日常的に水俣湾やその周辺の河川に出かけ、試料サンプリングを行って定期的な水銀モニタリングを行うことも重要な仕事の一つです。また当研究実習棟では、国内研究者専用の宿泊設備(合計8室)が併設されています。

#### ■水俣病情報センター[ 10 ]

水俣病情報センターは、国水研の附属施設として平成13年に設置されました。

水俣病情報センターは、(1)水俣病に関する資料、情報を一元的に収集、保管、整理し、広く提供するとともに、水俣病に関する研究を実施する機能、及び(2)展示や情報ネットワークを通じて研究者や市民に広く情報を提供する機能、並びに(3)水俣病に関する学術交流等を行うための会議を開催する機能等を備えた施設です。これらの活動を通じて、水俣病についての一層の理解の促進、水俣病の教訓の伝達、水俣病及び水銀に関する研究の発展への貢献を目指しています。



## Ⅱ. 平成 23 年度研究および業務報告

## 1. メカニズムグループ

### Study group focusing on the mechanism of biological functions of mercury

水銀による生体影響、毒性発現の分子メカニズムを解明し、その成果をメチル水銀中毒の初期病態の把握や毒性評価、毒性発現メカニズムに基づいた障害の防御、修復のための新たな治療法開発へと発展させることを目標とする。そのため、培養細胞系、モデル動物を用いて、メチル水銀の組織や個体の感受性差を明らかにするためのメチル水銀曝露がもたらす生体ストレス応答差やシグナル伝達系変動の差に関する検討、メチル水銀の神経細胞死やメチル水銀傷害後の神経再生に関する検討、メチル水銀と脳浮腫の関係を明らかにするためのアクアポリン分子を標的とした検討等を生化学的、分子生物学的、病理学的な視点から遂行する。このようにして、メチル水銀の毒性発現メカニズムを明らかにしていくとともに、メチル水銀の毒性発現や神経再生への影響をブロックする薬剤についても検討する。

当グループの各研究についての平成 23 年度研究概要は以下のとおりである。

#### [研究課題名と研究概要]

(1) メチル水銀の選択的細胞傷害および個体感受性を決定する因子に関する研究(プロジェクト)

藤村成剛(基礎研究部)

新型のマイクロダイセクション装置を用いてラット小脳の各神経細胞(プルキンエ細胞、顆粒細胞、分子層神経細胞)を分離することに成功し、各神経細胞のグルタチオンペルオキシダーゼ 1(GPx1)(酸化ストレス防御に関与する酵素)の mRNA 発現量について検討を行った。その結果、メチル水銀毒性に対して脆弱な顆粒細胞層において他の神経細胞(プルキンエ細胞、分子層神経細胞)よりも GPx1 mRNA が少ないことを明らかにした。この結果は免疫組織染色による GPx1 蛋白質の分布と一致し、メチル水銀による顆粒細胞の脆弱性に GPx1 発現量の少なさが関与することが示唆された。また、神経細胞死が起らない低濃度メチル水銀(5 ppm 飲水投与)の胎児期曝露によって

小脳シナプスの形成不全が引き起こされることを明らかにした。このことから、低濃度メチル水銀の胎児期曝露における協調運動不全にシナプスの形成不全が関与することが示唆された。さらに、多くの外部研究機関と共同研究を行い、1 報の論文発表(共著)を行うことができた。

(2) メチル水銀に対する生体応答の差をもたらす分子遺伝学的・生化学的因子に関する研究(基盤研究)

臼杵扶佐子(臨床部)

メチル水銀低感受性細胞株と高感受性細胞株におけるメチル水銀応答差に関してメチル水銀曝露後のストレス顆粒形成因子、ストレス時の mRNA の細胞内動態を制御する因子等について比較検討し、高感受性細胞株ではストレス時に翻訳を停止した mRNA が移動するストレス顆粒の形成に問題があることが示唆される結果を得た。また、ラット大脳皮質より astrocyte、neuronal cell を分離培養し、primary cell culture の系を確立した。この培養細胞系を用いたメチル水銀曝露後の生体ストレス応答の検討では、astrocyte、neuronal cell とともにこれまでの myogenic cell における検討と同様にメチル水銀曝露後早期にセレン含有抗酸化酵素である glutathione peroxidase 1 mRNA は低下した。Astrocyte では曝露 3 時間後の早期から抗酸化酵素群(thioredoxin reductase 1, Mn-superoxide dismutase) mRNA の増加が認められたが、neuronal cell では遅れて生じることが明らかになった。さらに、メチル水銀中毒モデルラットの血漿を用いた酸化ストレスと関連する酸化度、還元度、チオール抗酸化バリアについて検討し、血漿酸化度は投与 3 週目から増加したが、チオール抗酸化バリアは、病理変化や酸化ストレス出現より早く、メチル水銀投与 2 週目から低下することが明らかになった。in vivo における病態変化を知る上での重要なバイオマーカーに成り得る知見と思われる。

(3) 神経細胞の突起形成/伸展に対するメチル水銀の作用および毒性軽減に関する研究(基盤研究)

藤村成剛(基礎研究部)

培養神経細胞を用いた実験によって神経栄養因子賦活薬である MCC-257 がメチル水銀毒性を抑制できることを明らかにした。実験動物を用いた検討については、メチル水銀曝露によって皮膚下(後脚)の神経軸索変性及び熱刺激に対する感受性が低下している動物モデルを作成することに成功し、現在、本モデルに対する MCC-257 の効果について実験実施中である。また、メチル水銀曝露時における細胞内水銀濃度を測定し、100 nM のメチル水銀添加時の細胞内濃度が、動物実験において神経変性が起こる濃度とほぼ一致することを明らかにした。さらに、昨年度までに行った研究結果について、2 報の論文発表(1 報は著書)及び2 報の学会発表を行うことができた。

(4) メチル水銀の毒性発現におけるアクアポリンの関与(基盤研究)

山元 恵(基礎研究部)

メチル水銀の急性曝露マーマモセットの後頭葉と小脳において、アクアポリン 4(AQP4)発現の活性化(約1.2~1.9 倍)が見られ、メチル水銀の神経毒性発現において、AQP4 が何らかの役割を果たす可能性が示唆された。メチル水銀の曝露が、*in vivo*におけるAQPの動態に影響を及ぼすという初めての報告である。

(5) メチル水銀の毒性発現におけるミクログリア・マクロファージの役割に関する研究(基盤研究)

山元 恵(基礎研究部)

メチル水銀曝露に対する炎症応答の有無を明らかにすることを目的として、ヒトマクロファージモデル細胞(U937+TPA)を用いて、メチル水銀の曝露に対する炎症系サイトカイン産生に関する検討を行った。IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 mRNAの産生について、経時的な測定(3, 6, 24 h)を行った結果、メチル水銀(10  $\mu$ M)の曝露により、これらのサイトカインが、有意に活性化されることが明らかになった。特に、メチル水銀曝露初期(3, 6 h)において、顕著な活性化が見られた。ELISAを用

いた検討により、これらのサイトカインがタンパク質レベルにおいても産生されていることが明らかになった。また、luciferase reporter assayにより、転写因子NF- $\kappa$ Bが活性化されていることが明らかになった。以上の結果は、メチル水銀の曝露が、直接的に炎症反応を惹起することを示しており、少なくともIL-6, IL-8の誘導に関しては、NF- $\kappa$ Bに仲介されていることが明らかになった。

■メカニズムグループ(プロジェクト)

(1)メチル水銀の選択的細胞傷害および個体感受性を決定する因子に関する研究(PJ-11-01)

Research on selective cytotoxicity and factors determining individual sensitivity of methylmercury

[主任研究者]

藤村成剛(基礎研究部)  
研究の総括、実験全般の実施

[研究期間]

平成 22 年度－平成 26 年度(5 ヶ年)

[共同研究者]

臼杵扶佐子(臨床部)  
メチル水銀曝露による生体ストレス応答の解析  
出雲周二(鹿児島大学)

末梢神経系へのメチル水銀毒性に関する神経  
病理解析

Rostene W. (INSERM, France)、Bourdineaud J.P.  
(Bordeaux University, France)

中枢神経系へのメチル水銀毒性に関するケモカ  
インの作用についての解析

上原 孝(岡山大学)

中枢神経系へのメチル水銀毒性に関する PDI  
の作用についての解析

下畑享良、高橋哲哉(新潟大学)

中枢神経系へのメチル水銀毒性に関する  
VEGF の作用についての解析

坪田一男、中村 滋(慶応大学)

視覚系組織へのメチル水銀毒性に関する解析

山田英之、武田知起(九州大学)

生殖組織へのメチル水銀毒性に関する解析

熊谷嘉人(筑波大学)、西田基宏(九州大学)

各組織におけるシス테인代謝酵素のメチル水  
銀毒性軽減作用に関する解析

[キーワード]

メチル水銀 (Methylmercury)、選択的細胞傷害  
(Selective cytotoxicity)、個体感受性 (Individual  
sensitivity)。

[研究課題の概要]

現在まで解明されていないメチル水銀の選択的細  
胞傷害及び個体感受性を決定する因子について、メ  
チル水銀毒性モデル動物を用いて実験的に明らかに  
する。さらに、本実験結果をメチル水銀中毒の診断、  
毒性防御及び治療に応用する。

[背景]

メチル水銀の主な標的器官は脳神経系であるが、  
毒性感受性は脳の発達段階で異なるのみならず、同  
年齢層においても部位や細胞によって異なる。例え  
ば、成人期においてメチル水銀曝露は、大脳皮質の  
一部、小脳の顆粒細胞、後根神経節に細胞死を引き  
起こすが、その他の神経細胞では病変は認められな  
い。また、個体間でメチル水銀曝露量と重症度が必ず  
しも相関しないことから、その感受性には個体差があ  
ると考えられる。また、脳神経系以外の組織(視覚系  
組織、生殖系組織等)においても、このようなメチル水  
銀毒性の選択的細胞傷害及び個体感受性について  
は未だ情報が不足しており、メチル水銀中毒の診断、  
予防及び治療を行う上での障害となっている。

メチル水銀毒性の選択的細胞傷害及び個体感受  
性の原因としては、これまでの検討から解剖学的問  
題に加え細胞分化・細胞増殖等の細胞学的問題、  
細胞内酸化還元動態等に起因する生体ストレスシグ  
ナル経路等(文献<sup>1-4</sup>)が関与することが考えられる。

[区分]

プロジェクト

[重点分野]

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

[グループ]

メカニズム

[目的]

メチル水銀中毒モデル動物から作成した病理標本より採取した選択的細胞傷害を示す細胞群を用いて、分子病理学的、生化学的、分子生物学的な手法により、細胞分化・細胞増殖等の細胞学的問題に関わる因子、細胞内酸化還元動態等の生体ストレスシグナル経路について検討し、メチル水銀の選択的細胞傷害について明らかにする。また、これらの知見を進展させて、個体のメチル水銀感受性を左右する因子を明らかにし、メチル水銀中毒の診断、毒性防御及び治療に応用することを目的とする。

また、本プロジェクト研究に関しては、本研究センターだけでは補えない部分について、関係した研究を行っている外部研究機関と積極的に共同研究体制を確立し、共同研究を行う。

[期待される成果]

メチル水銀の選択的細胞傷害メカニズム及び個体感受性を決定する因子に関する知見により、メチル水銀中毒の診断、毒性防御及び治療への寄与が期待される。さらに選択的細胞傷害と個体感受性の問題は、メチル水銀中毒だけではなく、他の神経向性中毒物質や環境ストレス因子、さらには神経変性疾患の病態解明にも繋がる事が期待される。

[平成 23 年度の研究実施成果の概要]

1. 中枢神経系へのメチル水銀毒性に関するマイクロダイセクション法を用いた解析

新型のマイクロダイセクション装置を用いてラット小脳の各神経細胞層ではなく、各神経細胞(プルキンエ細胞、顆粒細胞、分子層神経細胞)を分離することに成功した(図 1)。なお、昨年使用した装置は、各神経細胞までの分離は不可能であった。各神経細胞の 1 (GPx-1, 酸化ストレス防御に関与する酵素)グルタチオンペルオキシダーゼ mRNA 発現量について検討した結果、メチル水銀毒性に対して脆弱な顆粒細胞において他の神経細胞(プルキンエ細胞, 分子層神経細胞)よりも GPx-1 mRNA が少ないことが明らかになった(図 2)。この結果は免疫組織染色による GPx1 蛋白質の分布と一致し(図 3)、メチル水銀による顆粒細

胞の脆弱性に GPx-1 発現量の少なさが関与することが示唆された。

また、メチル水銀を曝露したラット小脳の各種神経細胞について加熱気化法を用いた水銀量測定を行ったが、検出限界以下(0.5 ng/sample)であった。この結果から、マイクロダイセクションによって分離した各細胞の水銀含有量の定量は、通常の水銀定量法では不可能であることが判明した。

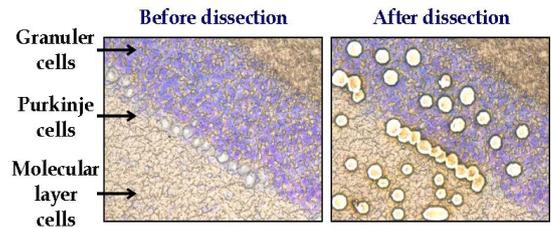


図 1 新型のマイクロダイセクション装置による小脳プルキンエ細胞、顆粒細胞及び分子層神経細胞の分離

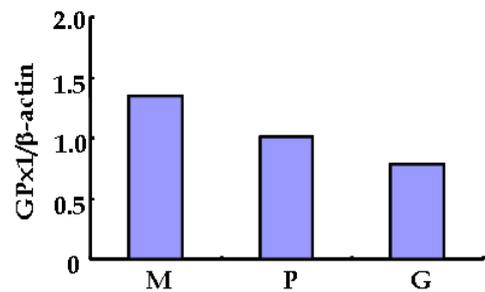


図 2 小脳プルキンエ細胞、顆粒細胞及び分子層神経細胞中の GPx-1 mRNA

小脳プルキンエ細胞: P, 顆粒細胞: G, 分子層神経細胞: M

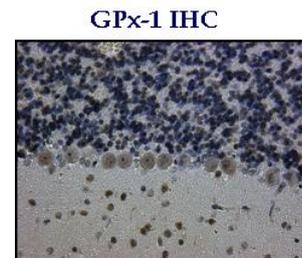


図 3 小脳における GPx-1 蛋白質の分布 茶褐色部分が GPx-1 陽性細胞

## 2. メチル水銀の胎児期曝露における中枢神経病変の解析

実験動物(ラット)へのメチル水銀胎児期曝露(5 ppm, 飲水投与)によって小脳顆粒細胞のシナプス形成蛋白である Synaptophysin 減少(図 4)を伴う協調運動障害(図 5)が引き起こされることが明らかになった。この結果から、メチル水銀の胎児期曝露による協調運動障害が本蛋白の減少に起因することが示唆された。本結果については、論文投稿中 (Fujimua M, Cheng JP, Zhao WC. Perinatal exposure to low-dose methylmercury induces dysfunction of motor coordination with decreases in synaptophysin expression in the cerebellar granule cells of rats. Brain Res., Submitted.)である。また、メチル水銀の胎児期曝露によって脳内で減少する神経栄養因子関連物質(BDNF 抗体に反応するが、分子量が本来の BDNF の分子量である 27 kD よりも大きい)については、アミノ酸配列解析等による同定を試みた。しかしながら、免疫沈降反応による蛋白分取の際に抗体由来蛋白(Immunoglobulin Heavy chain 蛋白)との分離が困難なため同定には至らなかった(図 6)。

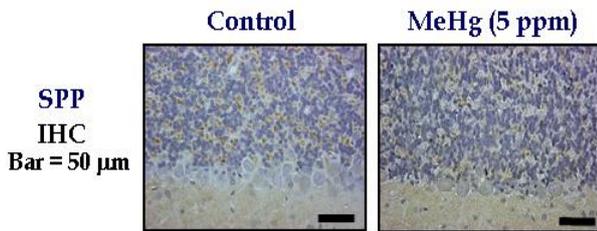


図 4 メチル水銀の胎児期曝露による小脳下流細胞における Synaptophysin 陽性細胞の変化  
茶褐色部分が Synaptophysin 陽性細胞

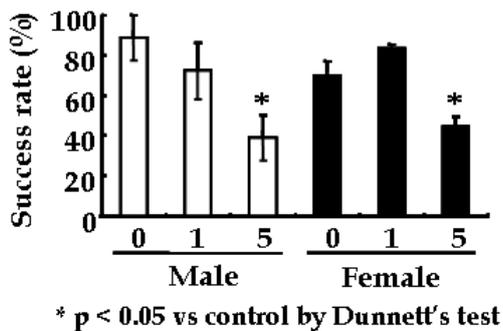


図 5 メチル水銀の胎児期曝露による協調運動障害

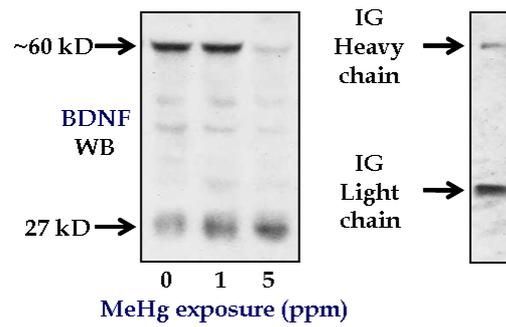


図 6 メチル水銀の胎児期曝露による BDNF 陽性蛋白の変化と抗体由来蛋白 (Heavy chain, Light chain)

## 3. 末梢神経系へのメチル水銀毒性に関する神経病理解析 鹿児島大学との共同研究

メチル水銀は中枢神経だけではなく末梢神経系(後根神経節)にも神経細胞死を引き起こすが、その神経細胞死には中枢神経で観察されるアポトーシス及びネクローシスが検出されず、その細胞死形態は不明であった。

ラットを用いた動物実験において、メチル水銀曝露が末梢神経系(後根神経節)に自食性神経細胞死(Autophagic cell death)を引き起こすことを明らかにした(図7)。本結果については、論文投稿準備中である。

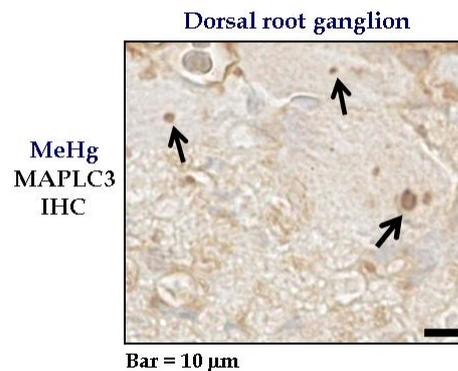


図 7 メチル水銀曝露による末梢神経(後根神経)における Autophagy 神経細胞死  
矢印部分が Autophagy に特異的な MAPLC3 (microtubule associated protein light chain 3) 陽性細胞

## 4. 中枢神経系への水銀毒性に関するケモカインの作用についての解析 INSERM 及び Bordeaux University との共同研究

メチル水銀による神経変性に伴って神経変性部位にグリア細胞(アストログリア、ミクログリア)が遊走し、サイトカイン及びケモカインを産生するが、その役割は不明であった。

ラット培養細胞及びマウスにおける動物実験において、ケモカイン (CCL2) がメチル水銀による神経細胞死に対して抑制的に作用することを明らかにした (図 8)。本結果について2つの論文投稿を行い、1報は受理され(研究期間の論文発表<sup>1)</sup>)、もう1報については投稿準備中である。

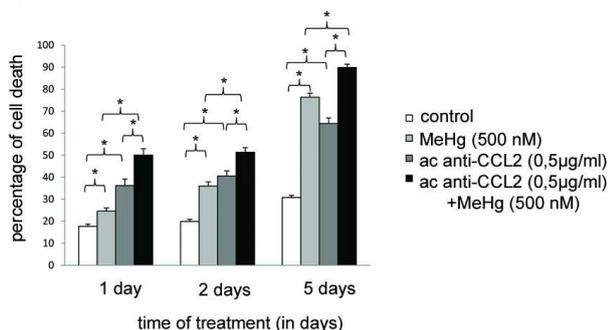


図 8 メチル水銀による神経細胞死に対するケモカイン (CCL2) 抗体の細胞死増強作用

#### 5. 中枢神経系へのメチル水銀毒性に関するPDIの作用 岡山大学との共同研究

近年、神経細胞死に酸化ストレス以降に起こる PDI (protein-disulphide isomerase) 活性化 [SNO (S-nitrosylated)-PDI の形成] が重要な役割を果たしていることが解明され(文献<sup>5</sup>)、同じく酸化ストレスを生じさせるメチル水銀毒性においても同様な作用を示すことが考えられていた。

ラットを用いた動物実験において、メチル水銀が、神経病変が起こる小脳特異的に PDI 活性化を促進していることを明らかにした(図 9)。

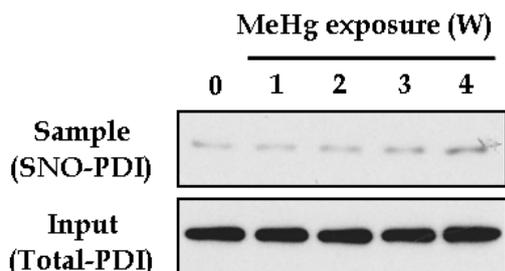


図 9 メチル水銀曝露による小脳における SNO-PDI の形成亢進

#### 6. 中枢神経系へのメチル水銀毒性に関する VEGF の作用についての解析 新潟大学との共同研究

培養血管細胞を用いた検討により、メチル水銀神経毒性における選択的細胞傷害に脳微小血管障害が関係することが示唆されている(文献<sup>6</sup>)。

ラットを用いた動物実験において、メチル水銀が、神経病変が起こる小脳特異的に脳微小血管の外部マトリックス破綻の原因となる血管内皮細胞増殖因子 (VEGF, 文献<sup>7</sup>) の発現を促進させていることが明らかになった (図 10)。本結果については、第 53 回日本神経学会学術大会 (2012) にて発表予定(高橋哲哉, 藤村成剛, 臼杵扶佐子, 西澤正豊, 下畑享良: ラットメチル水銀亜急性中毒モデルにおける血管内皮細胞成長因子 (VEGF) 発現の検討。第 53 回日本神経学会学術大会)である。

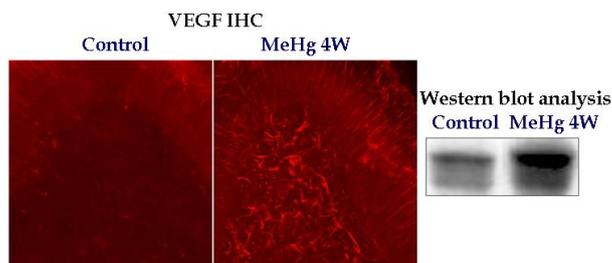


図 10 メチル水銀曝露による小脳における VEGF 発現の亢進

#### 7. 視覚系組織へのメチル水銀毒性に関する解析 慶応大学との共同研究

これまで、メチル水銀が視覚系組織に及ぼす影響は不明であった。

ラットを用いた動物実験において、メチル水銀が視覚系組織 (特に涙腺) に病理変化を引き起こしていることを明らかにした(図 11)。

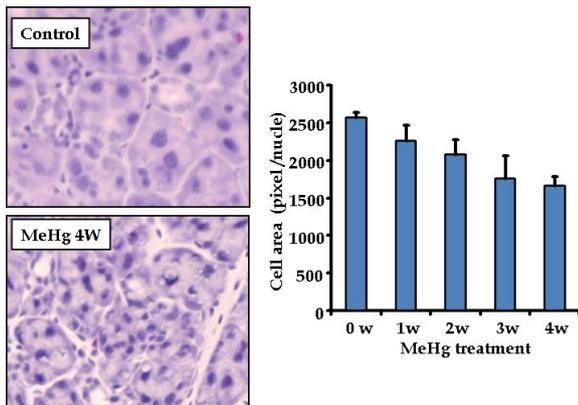


図 11 メチル水銀曝露による涙腺における病理変化  
左: 病理組織、右: 細胞数

#### 8. 生殖組織へのメチル水銀毒性に関する解析 九州大学との共同研究

胎児期における環境毒曝露は、生殖組織及び生殖行動に影響すると考えられる(文献<sup>8</sup>)。

本年度は、ラットを用いたメチル水銀の胎児期曝露実験を開始した。

#### 9. 各組織におけるシステイン代謝酵素のメチル水銀毒性軽減作用に関する解析 筑波大学及び九州大学との共同研究

生体内のシステイン代謝酵素はメチル水銀毒性に対して防御的な役割を果たしている可能性がある(文献<sup>9</sup>)ため、その分布を解析することは、“メチル水銀の選択的細胞傷害及び個体感受性を決定する因子に関する研究”において重要だと考えられる。

本年度は、ラットを用いたメチル水銀曝露実験を開始した。

#### [備考]

本研究の一部は課題名「マイクロダイセクション法を用いたメチル水銀による選択的神経細胞傷害に関する研究」として、平成 23-25 年度、科学研究費補助金・基盤研究(C)に採択されている。

#### [研究期間の論文発表]

- 1) Godefroy D, Gosselin RD, Yasutake A, Fujimura M, Combadiere C, Maury-Brachet R, Laclau M, Rakwal R, Melik-Parsadaniantz S, Bourdineaud

JP, Rostene W (2012) Chemokine CCL2 protects against methylmercury neurotoxicity. *Toxicol. Sci.*, 125: 209-218.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21976372>

#### [研究期間の学会発表]

なし

#### [文献]

- 1) Fujimura M, Usuki F, Sawada M, Rostene W, Godefroy D, Takashima A. (2009) Methylmercury exposure downregulates the expression of Rac1, leads to neuritic degeneration and ultimately apoptosis in cerebrocortical neurons. *Neurotoxicology*, 30: 16-22.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21976372>
- 2) Fujimura M, Usuki F, Sawada M, Takashima A. (2009) Methylmercury induces neuropathological changes with tau hyperphosphorylation mainly through the activation of the c-jun N-terminal kinase pathway in the cerebral cortex, but not in the hippocampus of the mouse brain. *Neurotoxicology*, 30: 1000-1007.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19666049>
- 3) Fujimura M, Usuki F, Kawamura M, Izumo S. (2011) Inhibition of the Rho/ROCK pathway prevents neuronal degeneration in vitro and in vivo following methylmercury exposure. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 250: 1-9.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20869980>
- 4) Usuki F, Yamashita A, Fujimura M. (2011) Methylmercury-induced relative selenium deficiency causes oxidative stress through its posttranscriptional effect. *J. Biol. Chem.*, 286: 6641-6649.
- 5) Uehara T, Nakamura T, Yao D, Shi ZQ, Gu Z, Ma Y, Masliah E, Nomura Y, Lipton SA. (2006) S-nitrosylated protein-disulphide isomerase links protein misfolding to neurodegeneration. *Nature*, 441: 513-517.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16724068>

- 6) Hirooka T, Fujiwara Y, Minami Y, Ishii A, Ishigooka M, Shinkai Y, Yamamoto C, Satoh M, Yasutake A, Eto K, Kaji T. (2010) Cell-density-dependent methylmercury susceptibility of cultured human brain microvascular pericytes. *Toxicol. In Vitro*, 24: 835-841.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20005941>

- 7) Kanazawa M, Igarashi H, Kawamura K, Takahashi T, Kakita A, Takahashi H, Nakada T, Nishizawa M, Shimohata T. (2011) Inhibition of VEGF signaling pathway attenuates hemorrhage after tPA treatment. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 31: 1461-1474.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21304556>

- 8) Takeda T, Matsumoto Y, Koga T, Mutoh J, Nishimura Y, Shimazoe T, Ishii Y, Ishida T, Yamada H. (2009) Maternal exposure to dioxin disrupts gonadotropin production in fetal rats and imprints defects in sexual behavior. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 329: 1091-1019.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19276399>

- 9) Yoshida E, Toyama T, Shinkai Y, Sawa T, Akaike T, Kumagai Y. (2011) Detoxification of methylmercury by hydrogen sulfide-producing enzyme in Mammalian cells. *Chem. Res. Toxicol.*, 24: 1633-1635.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21951228>

■メカニズムグループ(基盤研究)

(2)メチル水銀に対する生体応答の差をもたらす分子遺伝学的・生化学的因子に関する研究  
(RS-11-01)

Study on the molecular genetic and biochemical factors causing differences of stress responses to methylmercury

[主任研究者]

臼杵扶佐子(臨床部)

細胞実験、遺伝子・蛋白質発現解析、研究総括

[共同研究者]

山下暁朗(横浜市立大学微生物学)

nonsense-mediated mRNA decay (NMD) 構成因子

子の抗体及び siRNA 作成

藤村成剛(基礎研究部)

大脳皮質神経細胞, astrocyte 分離培養

[区分]

基盤研究

[重点分野]

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

[グループ]

メカニズム

[研究期間]

平成 22 年度ー平成 26 年度(5 ヶ年)

[キーワード]

メチル水銀感受性 (susceptibility to methylmercury)、細胞内酸化還元系 (cellular redox system)、セレン含有抗酸化酵素群 (antioxidant selenoenzymes)、生体ストレス応答 (cellular stress response)、細胞内セレン動態 (dynamics of cellular selenium)。

[研究課題の概要]

メチル水銀感受性に差のある培養細胞系、メチル水銀中毒モデルラットを用いて、メチル水銀毒性発現

の分子基盤に関する研究から明らかになったメチル水銀に対する生体応答の個体差を引き起こす可能性のある分子遺伝学的因子、生化学的因子について検証し、メチル水銀に対する生体応答の差を決定する因子、メチル水銀毒性の個体差を引き起こす因子を明らかにする。

[背景]

これまで、培養細胞系、メチル水銀中毒モデルラットを用いて、メチル水銀毒性発現の分子基盤について検討を続けてきた。その結果、メチル水銀毒性発現には酸化ストレス傷害が *in vitro*, *in vivo* においても重要な役割を果たしている<sup>1-6)</sup>が、メチル水銀による酸化ストレス発生メカニズムとして、セレン基に対するメチル水銀の親和性をもたらす細胞内の相対的な活性型セレンの低下により酸化還元系の重要なセレン含有酵素であるグルタチオンペルオキシダーゼ 1 (GPx1) やチオレドキシニンリダクターゼ 1 (TrxR1) が、mRNA 監視機構である nonsense-mediated mRNA decay (NMD)<sup>7-10)</sup>の作動により転写後障害されることが、酸化ストレス発生の引き金として重要であることが示唆された。メチル水銀曝露後早期に発生する酸化ストレスに対し抗酸化防御系で対応できない場合、細胞ストレスシグナル伝達系の活性化が生じ、毒性後期には小胞体ストレスが起こり、アポトーシスがもたらされることも明らかになった<sup>11)</sup>。

これまでの結果から、メチル水銀毒性発現の過程でメチル水銀感受性を左右する分子遺伝学的、生化学的因子として、細胞内酸化還元系酵素群 (特にセレン含有酵素)、細胞内セレン動態、抗酸化防御予備能があげられる。

[目的]

メチル水銀に対する生体応答の差を引き起こす分

子遺伝学的因子、生化学的因子について検討し、メチル水銀毒性に対する感受性、個体差をもたらす因子を明らかにする。

#### [期待される成果]

メチル水銀毒性の個体差、感受性の差を引き起こす分子遺伝学的、生化学的因子が明らかになり、個々の症例に最も適した予防、治療法を選択する個別化医療に対する有用な情報が得られる。

#### [平成 23 年度の研究実施成果の概要]

##### 1. メチル水銀低感受性細胞株と高感受性細胞株を用いたメチル水銀応答差に関する検討

これまでの検討で、メチル水銀低感受性細胞株でも、高感受性細胞株と同様にメチル水銀で酸化ストレスが発生するが、その程度は高感受性細胞株よりも小さかった。セレン含有抗酸化酵素である TrxR1, GPx1 mRNA の変化は、低感受性細胞株、高感受性細胞株同様に早期から認められたが、高感受性細胞株でその変化が持続する一方、低感受性細胞株ではその変動は抑制された。そこで今年度は、このメチル水銀高感受性細胞株と低感受性細胞株におけるメチル水銀応答差に関して、メチル水銀曝露後のストレス顆粒形成因子、ストレス時の mRNA の細胞内動態を制御する因子等について比較検討を行った。

ストレス時には、翻訳開始因子である eIF2 $\alpha$  のリン酸化を介して mRNA は翻訳を停止し、ストレス顆粒へと移動して、ストレスが除去されるまでストレス顆粒にとどまることが知られている。eIF2 $\alpha$  のリン酸化は、低感受性細胞株では、メチル水銀曝露 3 時間後から軽度増加したが、高感受性細胞株では無添加時より増加していて、メチル水銀曝露後 7 時間後までは変化は見られなかった。メチル水銀曝露後のストレス顆粒形成因子 G3BP1 の検討では、低感受性細胞株では増加したが、高感受性細胞株では反応が弱く、ストレス顆粒の形成に問題があることが示唆された。さらに、ストレス時には、NMD が抑制されることが知られている。NMD 活性を示す Upf1 のリン酸化は、高感受性細胞株では無添加時より Upf1 のリン酸化抑制が認められたが、低感受性細胞株では、Upf1 のリン酸化抑制は認められなかった。いずれの細

胞株でも、メチル水銀曝露 7 時間後まで曝露による変化は見られなかった。

##### 2. 培養大脳皮質神経細胞、astrocyte のメチル水銀に対する反応

これまでのメチル水銀高感受性細胞を用いたメチル水銀による酸化ストレス発生メカニズムについての検討から、メチル水銀による酸化ストレス発生の引き金として、セレン基に対するメチル水銀の親和性をもたらす細胞内の相対的な活性型セレンの低下により酸化還元系の重要なセレン含有酵素である GPx1 や TrxR1 が NMD の作動により転写後障害されることが重要であることが明らかになった<sup>12)</sup>。この現象が、中枢神経系でも起こるのか明らかにするために、培養大脳皮質神経細胞、astrocyte の primary cell culture の系を用いて検討した。

ラット大脳皮質より astrocyte、neuronal cell を分離培養し、primary cell culture の系を確立した。neuronal cell は primary culture 後、分化培地による培養 8 日目にメチル水銀曝露を行った。メチル水銀曝露後の抗酸化酵素群 (GPx1, TrxR1, MnSOD) の mRNA 発現変動について検討した。曝露濃度は neuronal cell 0.5  $\mu$ M, 1  $\mu$ M, astrocyte 1  $\mu$ M とした。astrocyte、neuronal cell とともにこれまでの myogenic cell における検討と同様にメチル水銀曝露後早期に GPx1 mRNA は低下した。astrocyte では曝露 3 時間後の早期から TrxR1, MnSOD の増加が認められたが、neuronal cell では遅れて生じることが明らかになった。

##### 3. メチル水銀曝露による in vivo における生体内酸化還元系の変動に関する検討

小脳病変の形成が 21 日から 28 日で確認されているメチル水銀投与モデルラット (20 ppm Hg 給水曝露; 1 日最大摂取量 600  $\mu$ g Hg) の血漿を用いて、メチル水銀曝露後の生体内酸化度、還元度、チオール抗酸化バリアについて、血漿を用いて経時的に検討した。抗酸化能を示す還元度は、メチル水銀投与期間中変化は見られなかったが血漿酸化度は投与 3 週目から増加した。一方、チオール抗酸化バリアは、病理変化や酸化ストレス出現より早く、メチル水銀投与 2 週目から低下することが明らかになった。チオール抗酸化バリアの早期の低下は、in vivo における病態変化を知る上での重要なバイオマーカーに成り得ると思われる。

[研究期間の論文発表]

- 1) Usuki F, Fujimura M: Effects of methylmercury on cellular signal transduction systems. *Methylmercury and Neurotoxicity*, eds. Aschner M and Ceccatelli S, Springer, 2012, in press.

[研究期間の学会発表]

- 1) 臼杵扶佐子:メチル水銀によるセレン含有抗酸化酵素の転写後変化と酸化ストレス発生. メチル水銀ミーティング. 東京, 2011.12
- 2) Usuki F, Yamashita A, Fujimura M: Post-transcriptional defects of antioxidant selenoenzymes cause oxidative stress under methylmercury exposure. American Society of Toxicology 51<sup>st</sup> Annual Meeting, San Francisco, USA, March 2012

[文献]

- 1) Usuki F and Ishiura S (1998) Expanded CTG repeats in myotonin protein kinase increases oxidative stress. *NeuroReport* 9: 2291-2296.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9694217>
- 2) Usuki F, Takahashi N, Sasagawa N et al. (2000) Differential signaling pathways following oxidative stress in mutant myotonin protein kinase cDNA-transfected C2C12 cell lines. *Biochem Biophys Res Comm* 267: 739-743.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10673361>
- 3) Usuki F, Yasutake A, Umehara F et al. (2001) In vivo protection of a water-soluble derivative of vitamin E, Trolox, against methylmercury-intoxication in the rats. *Neurosci Lett* 304: 199-203.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11343836>
- 4) Usuki F, Yasutake A, Umehara F, Higuchi I (2004) Beneficial effects of mild lifelong dietary restriction on skeletal muscle: prevention of age-related mitochondrial damage, morphological changes, and vulnerability to a chemical toxin. *Acta Neuropathol*, 108, 1-9.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15095099>
- 5) 臼杵扶佐子 (2006) メチル水銀による酸化ストレスと神経細胞死. 医学のあゆみ 別冊 酸化ストレス Ver. 2 フリーラジカル医学生物学の最前線(吉川敏一編集)p. 431- 4.
- 6) 臼杵扶佐子:神経障害をきたす中毒物質「水銀」(2007) *Clinical Neuroscience*, 25: 877-880.
- 7) Usuki F, Yamashita A, Higuchi I et al. (2004) Inhibition of nonsense-mediated mRNA decay rescues the mutant phenotype in collagen VI-deficient Ullrich's disease. *Ann Neurol* 55: 740-744.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15122717>
- 8) Usuki F, Yamashita A, Kashima I et al. (2006) Specific inhibition of nonsense-mediated mRNA decay components, SMG-1 or Upf1, rescues the phenotype of Ullrich's disease fibroblasts. *Molecular Therapy* 14: 351-60.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16807116>
- 9) 山下暁朗, 臼杵扶佐子(2009) NMD による mRNA 排除と疾患...難治性遺伝性疾患治療への試み. 蛋白質・核酸・酵素増刊 mRNA プログラム多様性と非対称性の獲得戦略(稲田利文、大野睦人 編集), 2219-2225 頁, 共立出版, 東京.
- 10) 臼杵扶佐子, 山下暁朗(2010) Nonsense-mediated mRNA decay (NMD)による変異 mRNA 排除と疾患. *細胞工学* 29 : 155-160.
- 11) Usuki F, Fujita E, Sasagawa N (2008) Methylmercury activates ASK1/JNK signaling pathways, leading to apoptosis due to both mitochondria- and endoplasmic reticulum (ER)-generated processes in myogenic cell lines. *NeuroToxicology* 29:22-30.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17920127>
- 12) Usuki F, Yamashita A, Fujimura M (2011) Methyl-mercury-induced relative selenium deficiency causes oxidative stress through its posttranscriptional effect. *J Biol Chem* 286: 6641-9.

■メカニズムグループ(基盤研究)

(3) 神経細胞の突起形成/伸展に対するメチル水銀の作用および毒性軽減に関する研究  
(RS-11-02)

Research on effect of methylmercury to neurite outgrowth and relief of toxicity

[主任研究者]

藤村成剛(基礎研究部)

研究の総括、実験全般の実施

[共同研究者]

臼杵扶佐子(臨床部)

神経幹細胞を用いた神経再生に関する解析

Rostene W. (INSERM, France)

メチル水銀によって影響を受ける標的分子の  
解析

[区分]

基盤研究

[重点分野]

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

[グループ]

メカニズム

[研究期間]

平成 22 年度－平成 26 年度(5 ヶ年)

[キーワード]

メチル水銀 (Methylmercury)、神経細胞の突起形成/伸展 (Neurite outgrowth)、毒性軽減 (Relief of toxicity)。

[研究課題の概要]

神経細胞の突起形成/伸展に対するメチル水銀の作用メカニズムを明らかにし、突起形成/伸展を促進する薬剤についてメチル水銀毒性に対する軽減効果を実験的に検証する。

[背景]

メチル水銀は重篤かつ不可逆的な神経機能障害をもたらす。高濃度のメチル水銀は、直接的に神経細胞死を生じさせるが、比較的メチル水銀濃度が低い場合、神経機能に重要な役割を果たす神経突起(軸索)に障害が起き、神経細胞死に至っていても神経機能障害が起きることが示唆されている。また、培養神経細胞を用いた実験において、低濃度(100 nM)のメチル水銀が、神経細胞死を引き起こす前に神経突起形成/伸展を抑制することが証明されている(文献<sup>1</sup>)。

このことから、メチル水銀によって神経突起形成/伸展が阻害された後でも、神経細胞死に至っていなければ、何らかの薬剤がメチル水銀による神経機能障害を軽減できる可能性が示唆されている(文献<sup>2</sup>)。

[目的]

本研究の目的は、メチル水銀による神経機能障害の軽減を可能にするため、神経細胞の突起形成/伸展に対するメチル水銀の作用メカニズムを明らかにし、さらに突起形成/伸展を促進する薬剤についてメチル水銀毒性に対する効果を実験的に検証することである。また、既に確立された実験系においてメチル水銀以外の環境毒及び神経変成疾患原因物質の神経突起形成/伸展抑制作用及び薬剤の改善効果についても検討し、全般的な神経機能障害の軽減に繋げることも目的とする。

[期待される成果]

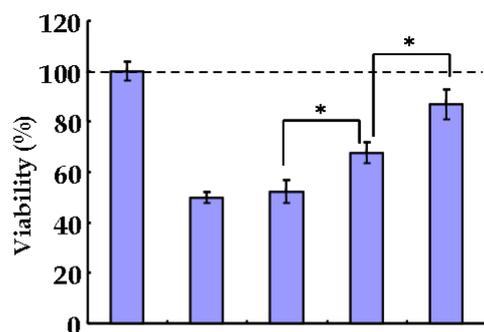
予想される結果と意義としてはメチル水銀による神経機能障害に対する薬剤の効果確認は勿論であるが、神経突起形成に作用する薬剤のメチル水銀中毒に対する作用メカニズムを解明することにより、新たな薬剤開発に繋がる可能性がある。さらに本研究では、メチル水銀だけではなく、他の環境中毒物質及び神経変成疾患原因物質による神経変性に対する薬剤効果に

についても検討することにより、全般的な神経機能障害の軽減に繋がる可能性がある。

[平成 23 年度の研究実施成果の概要]

### 1. MCC-257 のメチル水銀毒性抑制作用

培養神経細胞(NGF 分化 PC12 細胞)において神経栄養因子賦活剤である MCC-257(文献<sup>3</sup>)は、単独では神経細胞死を抑制しなかった。そこで NGF を添加した実験を行ったところ、NGF の神経保護作用を MCC-257 が増強することが明らかになった(図 1)。また、実験動物を用いた検討については、メチル水銀曝露によって皮膚下(後脚)の神経軸索変性及び熱刺激に対する感受性が低下している動物モデルを作成することに成功した(図 2,3)。現在、本モデルに対する MCC-257 の効果について実験実施中である。



MeHg (μM) 0 1 1 1 1  
 NGF (ng/ml) 0 0 0 50 50  
 MCC-257 (μM) 0 0 0.1 0 0.1

\* p<0.05 vs control by Dunnett test

図 1 培養神経細胞における MCC-257 のメチル水銀毒性抑制作用

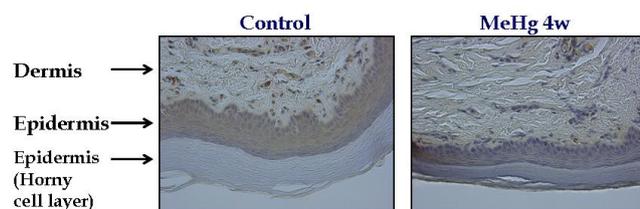
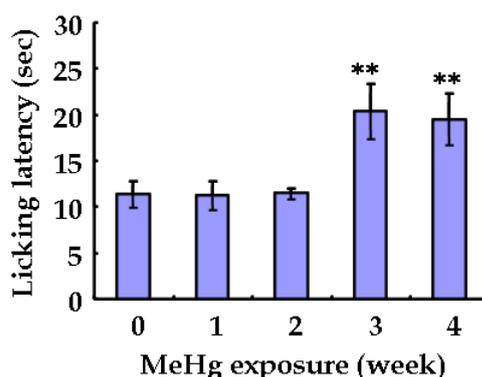


図 2 メチル水銀曝露ラットにおける皮膚下(後脚)神経の軸索変性

真皮 (dermis) 中の茶褐色部分が神経線維



\*\* p<0.01 vs control by Dunnett test

図 3 メチル水銀曝露ラットにおける熱刺激に対する感受性低下

### 2. 培養神経細胞におけるメチル水銀曝露後の細胞内水銀濃度

メチル水銀曝露後の細胞内水銀濃度は曝露後 1 日後に比べて 3 日後の方が低下することが明らかになった。本結果は以前の論文の結果とも一致した(文献<sup>4</sup>)。動物実験において神経組織の水銀濃度が 10 ppm 程度で神経変性が生じることから、培養神経細胞を用いた実験における 100 nM のメチル水銀添加は、細胞内濃度から考えると動物実験の結果とほぼ一致すると考えられた。

表 1 メチル水銀曝露後の神経細胞内水銀濃度

MeHg exposure	1 d	3 d
100 nM	27.4 ± 2.7 μM (6.3 ± 0.6 ppm)	19.7 ± 2.7 μM (4.5 ± 0.6 ppm)
1 μM	142.9 ± 9.6 μM (33.0 ± 2.3 ppm)	63.5 ± 7.1 μM (14.7 ± 1.6 ppm)

Mean ± SEM, n = 3

### 3. 各種毒性物質による神経毒性と Rho 蛋白質発現に及ぼす影響

“低濃度(100 nM)のメチル水銀、無機水銀及びロテノン(パーキンソン病の原因候補物質)が Rho 蛋白質の中で神経伸展因子である Rac1 を低下させることによって、神経軸索変性及び神経細胞死を引き起こす”という前年度の結果について論文投稿を行い、受理された(研究期間の論文発表<sup>1</sup>)。また、Springer

Science + Business Media 社から出版される ”Methylmercury and neurotoxicity” の一節 ”Signal transduction systems involved in methylmercury-cytotoxicity” (これまでのメチル水銀毒性と神経軸索変性についての記載も含む)について原稿作成依頼を受け、受理された(研究期間の論文発表<sup>2)</sup>)。さらに、上記の研究結果について2報の学会発表を行った(研究期間の論文発表<sup>1,2)</sup>)。

[研究期間の論文発表]

- 1) Fujimura M, Usuki F. Differing effects of toxicants (methylmercury, inorganic mercury, lead, amyloid  $\beta$  and rotenone) on cultured rat cerebrocortical neurons: Differential expression of Rho proteins associated with neurotoxicity. *Toxicol. Sci.*, in press.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22223485>
- 2) Usuki F, Fujimura M. Signal transduction systems involved in methylmercury-cytotoxicity. In: Aschner M and Ceccatelli S (ed.) *Methylmercury and neurotoxicity*, Springer Science + Business Media, Berlin, in press. (Books).

[研究期間の学会発表]

- 1) 藤村成剛. メチル水銀による神経軸索障害への寄与と Rho/ROCK 経路の抑制による毒性軽減作用. 平成23年度メチル水銀ミーティング (2011).
- 2) Fujimura M, Usuki F. Inhibition of the Rho/ROCK pathway prevents neuronal degeneration in vitro and in vivo following methylmercury exposure. American Society of Toxicology 51<sup>st</sup> Annual Meeting, San Francisco, USA, 2012

[文献]

- 1) Fujimura M, Usuki F, Sawada M, Rostene W, Godefroy D, Takashima A. (2009) Methylmercury exposure downregulates the expression of Racl, leads to neuritic degeneration and ultimately apoptosis in cerebrocortical neurons. *Neurotoxicology*, 30: 16-22.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19000711>

- 2) Fujimura M, Usuki F, Kawamura M, Izumo S. (2011) Inhibition of the Rho/ROCK pathway prevents neuronal degeneration in vitro and in vivo following methylmercury exposure. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 250: 1-9.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20869980>
- 3) Kakinoki B, Sekimoto S, Yuki S, Ohgami T, Sejima M, Yamagami K, Saito K. (2006) Orally active neurotrophin-enhancing reagent protects against dysfunctions of the peripheral nerves in hyperglycemic animals. *Diabetes*, 55: 616-621.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16505223>
- 4) Meacham CA, Freudenrich TM, Anderson WL, Sui L, Lyons-Darden T, Barone S Jr, Gilbert ME, Mundy WR, Shafer TJ. (2005) Accumulation of methylmercury or polychlorinated biphenyls in in vitro models of rat neuronal tissue. *Toxicol Appl Pharmacol*, 205: 177-87.
- 5) Tofighi R, Wan Ibrahim WN, Rebellato P, Andersson PL, Uhlén P, Ceccatelli S. (2011) Non-dioxin-like polychlorinated biphenyls interfere with neuronal differentiation of embryonic neural stem cells. *Toxicol. Sci.*, 124: 192-201.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21908764>

■メカニズムグループ(基盤研究)

(4)メチル水銀の毒性発現におけるアクアポリンの関与(RS-11-03)

Involvement of aquaporins in methylmercury toxicity

[主任研究者]

山元 恵(基礎研究部)

研究の総括、実験全般の実施

脳浮腫(brain edema)、アストロサイト(astrocyte)、腎毒性(nephrotoxicity)。

[研究課題の概要]

コモンマーモセットを用いたメチル水銀の急性中毒モデルにおいて、アクアポリン(aquaporin:AQP)発現への影響を検討する。併せて、脳浮腫発生への関与についても検討を行う。

[共同研究者]

佐々木眞敬(基礎研究部)

動物実験のサポート

丸本倍美(基礎研究部)

病理実験のサポート

中村政明(臨床部)

臨床的な見地からの助言

竹屋元裕(熊本大学)

病理実験のサポート

衛藤光明(介護老人保健施設樹心台)

病理実験結果の解析における助言

川崎安亮(鹿児島大学)

MRI撮影及び解析

宮本 篤(鹿児島大学)

MRI撮影及び解析

森 信博(広島国際大学)

薬物動態に関する助言

[背景]

水やイオンの選択的透過に役割を果たすチャネルタンパク質であるアクアポリン(aquaporin:AQP)は、脳浮腫発生や種々の薬物動態への関与が報告されている。水銀化合物は、*in vitro*において、各サブタイプのAQPの活性を修飾することが報告されているが、メチル水銀の曝露が、*in vivo*におけるAQPの動態に及ぼす影響については報告されていない。

一方、ヒト成人の水俣病の大脳病変では、神経病変の局在性(鳥距野、中心後回、中心前回、横側頭回等の選択的な傷害)が見られることが知られている<sup>1)</sup>。その原因に関して、急性期の髄質における脳浮腫発生に由来する深い脳溝周囲の皮質の圧迫と、局所の循環障害に依存したメチル水銀の毒性作用の増強、及び神経細胞に選択的傷害が起きるといふ仮説があり、げっ歯類に比べて深い脳溝を持つコモンマーモセットを用いた研究例が報告されている<sup>2,3)</sup>。

[区分]

基盤研究

[目的]

コモンマーモセットを用いたメチル水銀中毒モデルにおいて、神経機能障害とAQP発現との関連について明らかにする。さらに、本モデルにおける脳浮腫発生とAQP発現との関連についても検討を行う。

[重点分野]

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

[期待される成果]

メチル水銀曝露による神経機能障害とAQP発現との関連が明らかになる可能性があり、さらに研究を進

[グループ]

メカニズム

[研究期間]

平成20年7月ー平成23年度(3ヶ年)

[キーワード]

アクアポリン(aquaporin)、神経毒性(neurotoxicity)、

めることにより、神経病変の局在性の解明への発展が期待される。

[平成 23 年度の研究実施成果の概要]

昨年度までに、メチル水銀曝露による脳浮腫を発症するマーモセットモデルの実験条件を確立し、コントロール(n=3)及びメチル水銀投与群(n=3)を用いた比較検討を行い、下記の知見を得ている。

1. メチル水銀投与群は、三例とも運動失調を示していた。
2. 脳の病理マクロ解析により、メチル水銀投与群 3 例中 2 例において、髄質の増加(浮腫)が見られた。群としての比較には有意差は認められなかったが、病理像の顕著な個体間においては明らかな差異が観察された。
3. 脳における総水銀の蓄積濃度:三例とも後頭葉>小脳>前頭葉という傾向を示した。
4. アポトーシス:水銀投与群の脳において観察されたが、ごくわずかであった。
5. GFAP(アストロサイトマーカー):メチル水銀曝露群の脳において、発現が増強されていた。
6. Iba1(ミクログリアマーカー):メチル水銀曝露群の脳において、発現が増強されていた。
7. AQP1:免疫組織化学染色では、メチル水銀曝露群の髄質における発現が強い傾向が見られる個体があった。
8. AQP4:免疫組織化学染色では、コントロール群とメチル水銀曝露群の間に有意な差は検出できなかった。

今年度得られた結果の概要は下記の通りである

- (1) GFAP:コントロール群とメチル水銀曝露群の前頭葉、後頭葉、小脳におけるmRNA発現の平均値の比較の結果、メチル水銀曝露群において、いずれも有意に上昇していた。(Fig. 1)
- (2) AQP1:コントロール群とメチル水銀曝露群の小脳におけるタンパク質発現レベル(ウェスタンブロット)の平均値の比較の結果、コントロール群とメチル水銀曝露群の間に有意な差は見られなかった。(Fig. 2)

(3) AQP11:mRNA 発現は、前頭葉、後頭葉、小脳いずれにおいても、コントロール群とメチル水銀曝露群の間に有意な差は見られなかった。(Fig. 3)

(4) AQP4:コントロール群とメチル水銀曝露群の前頭葉、後頭葉、小脳における mRNA 発現の平均値の比較の結果、メチル水銀曝露群において、いずれも有意に上昇していた。AQP4 のタンパク質発現レベル(ウェスタンブロット)解析の結果、前頭葉における発現には、有意差は見られなかった。一方、後頭葉、及び小脳における発現は、メチル水銀曝露群において、有意に上昇していた。(Fig. 4 (A)(B)(C)(D))

以上の結果、メチル水銀曝露群において、後頭葉と小脳においては、AQP4 発現の上昇(約 1.2~1.9 倍)が見られ、メチル水銀が、脳における AQP4 を介した水分やイオンのバランスに影響を及ぼしている可能性が示唆された。一方、メチル水銀の急性曝露に伴う脳浮腫発症のメカニズムを、AQP1 (タンパク質)、AQP11 (mRNA)、AQP4 (mRNA、タンパク質)の発現レベルとの関連で説明することは困難であった。メチル水銀による AQP4 発現の上昇と病態との関連を明らかにするためには、より早期の発症段階の病像との比較が必要かもしれない。

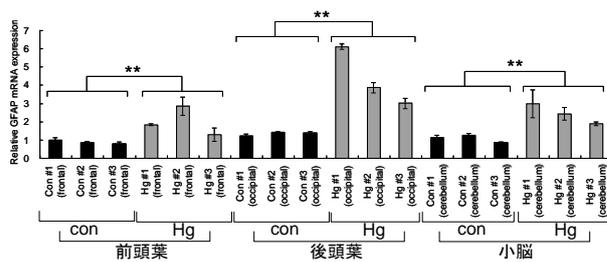


Fig. 1.

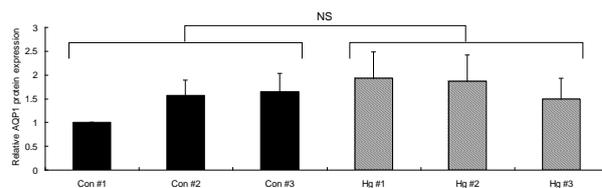


Fig. 2.

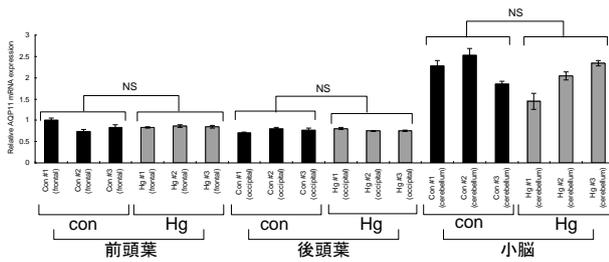


Fig. 3.

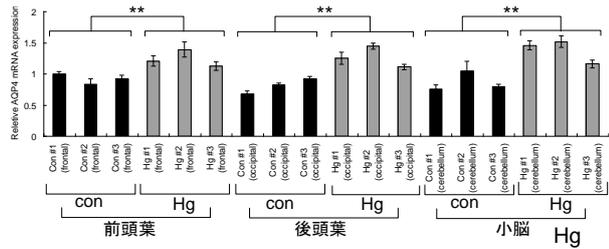


Fig. 4 (A)

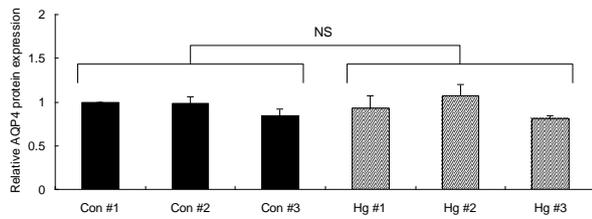


Fig. 4. (B)

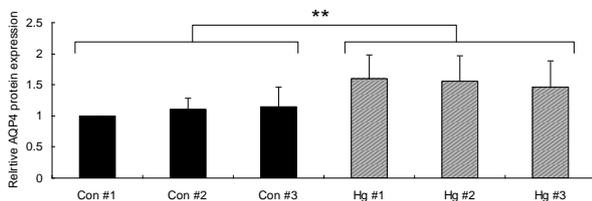


Fig. 4. (C)

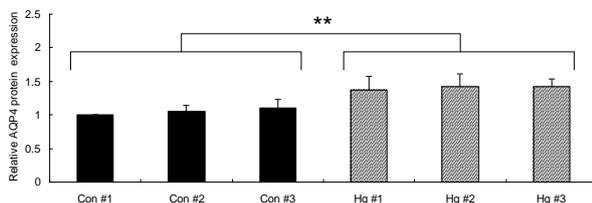


Fig. 4. (D)

[備考]

RS-12-07「メチル水銀曝露に対する感受性因子の評価に関する研究」に組み込む。

[研究期間の論文発表]

なし

[研究期間の学会発表]

- 1) Yamamoto M, Sasaki M, Takeya M, Eto K. Effect of methylmercury on aquaporin-4 and -11 expressions in the brain of Common Marmoset, 10<sup>th</sup> International Conference on Mercury as a Global Pollutant(ICMGP). Halifax, Canada 2011.7.
- 2) Yamamoto M, Sasaki M, Takeya M, Kawasaki Y, Shiraishi M, Shiraishi S, Uezono Y, Eto K. Increased expression of aquaporin-4 by methylmercury in the brain of the common marmoset, Society of Toxicology (SOT). San Francisco, USA 2012. 3.

[文献]

- 1) Takeuchi T (1968) Pathology of Minamata Disease. In: Minamata Disease. (Kutsuna M ed.), Kuamamoto University Study Group, Kumamoto, pp. 141-252
- 2) Eto K, Yasutake A, Kuwana T, Korogi Y, Akima M, Shimozeki T, Tokunaga H, Kaneko Y (2001) Methylmercury poisoning in common marmosets—a study of selective vulnerability within the cerebral cortex. *Toxicologic Pathology* 29: 565-573.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11695574>
- 3) Eto K, Yasutake A, Korogi Y, Akima M, Shimozeki T, Tokunaga H, Kuwana T, Kaneko Y (2002) Methylmercury poisoning in common marmosets – MRI findings and peripheral nerve lesions. *Toxicologic Pathology* 30: 723-734.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12512874>

■メカニズムグループ(基盤研究)

(5)メチル水銀の毒性発現におけるミクログリア・マクロファージの役割に関する研究(RS-11-04)

Role of microglia and macrophage in methylmercury toxicity

[主任研究者]

山元 恵(基礎研究部)

研究の総括、実験全般の実施

[共同研究者]

坂本峰至(国際・総合研究部/疫学研究部)

動物実験のサポート

柳澤利枝(基礎研究部)

免疫毒性学的実験

松山隆美(鹿児島大学)

免疫学的実験のサポート

Fumio Matsumura(カリフォルニア大学)

毒性評価系の共同開発

[区分]

基盤研究

[重点分野]

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

[グループ]

メカニズム

[研究期間]

平成 23 年度 - 26 年度 (4 ヶ年)

[キーワード]

ミクログリア (microglia)、マクロファージ (macrophage)、神経毒性 (neurotoxicity)。

[研究課題の概要]

ミクログリア・マクロファージは、メチル水銀曝露に伴う神経機能障害、さらに二次的な毒性発現や修復等に寄与していると考えられるが、詳細は明らかになっていない。

本研究においては、水銀化合物に対するミクログリ

ア・マクロファージの分子応答について明らかにする。さらに、水銀化合物に曝露したミクログリア・マクロファージの応答を介した神経系細胞の動態(増殖や分化)に及ぼす二次的な影響について明らかにする。

また、胎児性水俣病モデルラット<sup>1)</sup>を用いたミクログリア機能阻害剤の検討を通じて、メチル水銀曝露後の神経毒性発現におけるミクログリアの時系列的な役割を明らかにする。

[背景]

最近、Ni らにより、メチル水銀による神経細胞死の修飾因子としてのミクログリアの役割に関する研究の一環として、ミクログリアはメチル水銀曝露に対する初期応答に重要な役割を果たす可能性が報告された<sup>2)</sup>。また、Rostene らにより、CCL2/MCP-1 が、メチル水銀による神経毒性の軽減に寄与する可能性が報告された<sup>3)</sup>。

一方、メチル水銀曝露後、長期経過した水俣病患者の脳神経系において、水銀の蓄積に伴った神経細胞の減少部位にはミクログリア・マクロファージの増生が見られ、水銀組織化学的陽性のミクログリア・マクロファージも多数見られることが報告されているが<sup>4)</sup>、体内に残留している水銀化合物の慢性的な生体影響についても不明な点が多い。

このように、ミクログリア・マクロファージは、メチル水銀曝露に伴う神経機能障害、さらに二次的な毒性発現や修復等に寄与していると考えられるが、詳細は明らかになっていない。また、ミクログリア・マクロファージは、変性神経細胞の貪食・処理する役割だけではなく、神経細胞障害への関与といった二面性を持つことが明らかになってきている。

[目的]

本研究においては、水銀化合物に対するミクログリア・マクロファージの分子応答について明らかにする。さらに、水銀化合物に曝露したミクログリア・マクロファ

ージの神経系細胞への二次的影響について明らかにする。

また、胎児性水俣病モデルラットにおけるミクログリア機能阻害剤の検討を通じて、メチル水銀曝露後の神経毒性発現におけるミクログリア・マクロファージの時系列的な役割(急性期から慢性期)を明らかにする。

#### [期待される成果]

メチル水銀による神経毒性発現におけるミクログリア・マクロファージの果たす時系列的な役割(急性期から慢性期)、二面的な役割(修復または増悪)が明らかになることが期待される。

#### [平成 23 年度の研究実施成果の概要]

1. メチル水銀曝露に対する炎症応答の有無を明らかにすることを目的として、ヒトマクロファージモデル細胞(U937+TPA)を用いて、メチル水銀の曝露に対する炎症系サイトカイン産生に関する検討を行った。メチル水銀の細胞毒性試験の結果、10  $\mu\text{M}$  メチル水銀の存在下で、24 h後の生存率は約90%であった(Fig. 1)。メチル水銀の、IL-1 $\beta$  (A), IL-6 (B), IL-8 (C) mRNA産生への影響について、経時的な測定(3, 6, 24 h)を行った結果、メチル水銀(10  $\mu\text{M}$ )の曝露により、これらのサイトカインmRNA発現が活性化された(Fig. 2. (A)(B)(C))。ELISAによる培養液中のサイトカイン濃度の測定により、メチル水銀の存在下におけるサイトカイン産生の活性化が、タンパク質レベルにおいても確認された(Fig.3 (A)(B)(C))。また、luciferase reporter assayにより、メチル水銀(10  $\mu\text{M}$ )の曝露による転写因子NF- $\kappa\text{B}$ の活性化が明らかになった(Fig. 4)。以上の結果は、メチル水銀の曝露が、直接的に炎症反応を惹起することを示しており、少なくともIL-6, IL-8の誘導に関しては、NF- $\kappa\text{B}$ に仲介されていることが明らかになった。

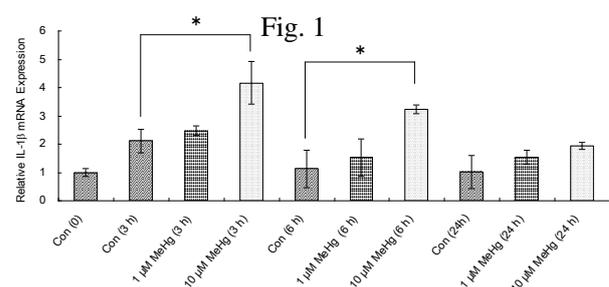
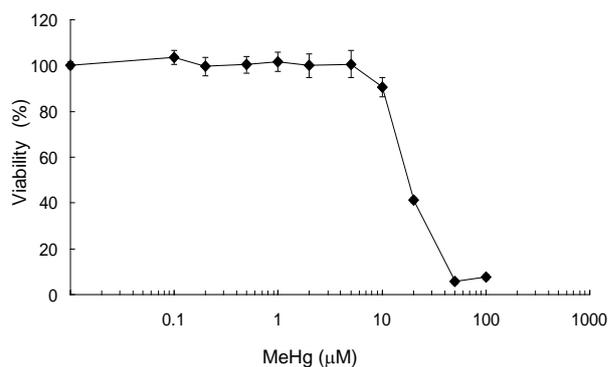


Fig. 2 (A)

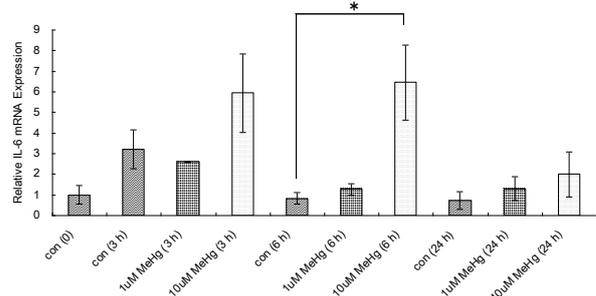


Fig. 2 (B)

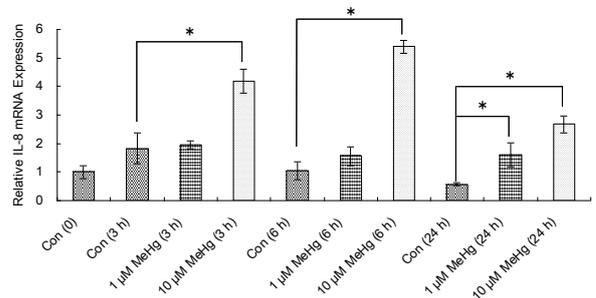


Fig. 2 (C)

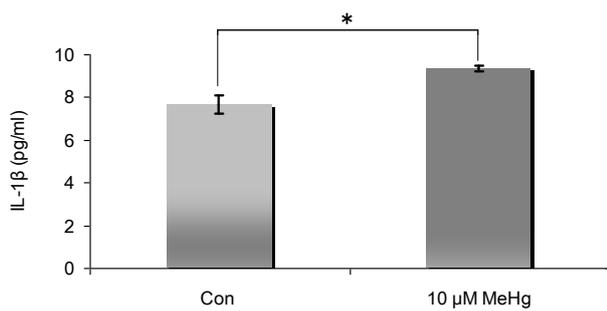


Fig. 3 (A)

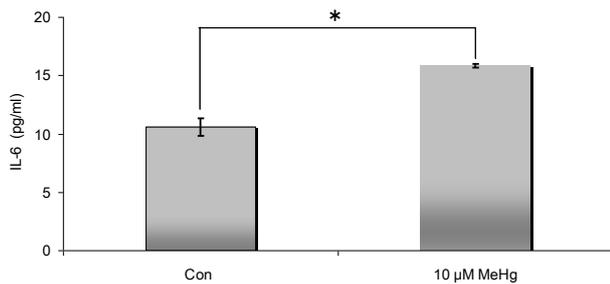


Fig. 3 (B)

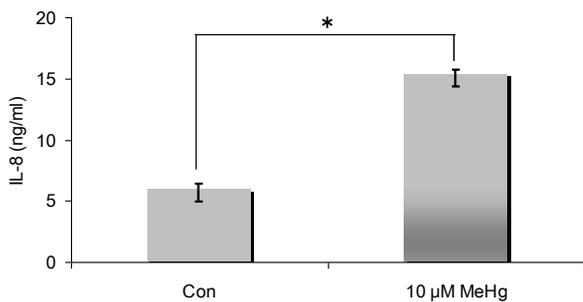


Fig. 3 (C)

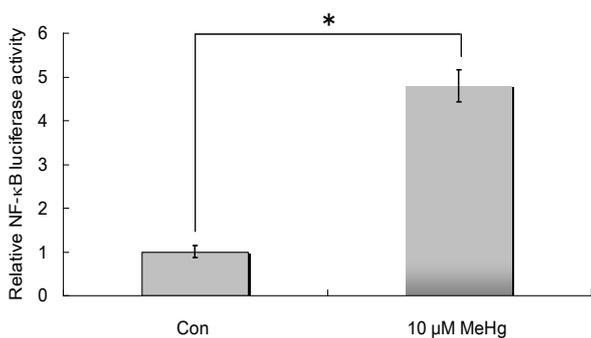


Fig. 4

2. 名古屋大学において、他の神経疾患への応用を目的としたミクログリア機能阻害剤の開発が進んでいる。メチル水銀曝露動物への投与を念頭においた本阻害剤の調製方法、動物への投与方法について習得した。また、BV-2ミクログリア細胞株を

用いたメチル水銀の細胞毒性試験を行った。

[備考]

RS-12-07 に組み込む。

[研究期間の論文発表]

なし

[研究期間の学会発表]

なし

[文献]

1) Sakamoto M, Kakita A, Wakabayashi K, Takahashi H, Nakano A, Akagi H.(2002) Evaluation of changes in methylmercury accumulation in the developing rat brain and its effects: a study with consecutive and moderate dose exposure throughout gestation and lactation periods. *Brain Research*. 949: 51-9.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12213299>

2) Ni M, Li X, Yin Z, Jiang H, Sidoryk-Wegrzynowicz M, Milatovic D, Cai J, Aschner M. (2010) Methylmercury induces acute oxidative stress, altering Nrf2 protein level in primary microglial cells. *Toxicological Sciences*.116: 590-603.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20421342>

3) Godefroy D, Gosselin RD, Yasutake A, Fujimura M,Combadière C, Maury-Brachet R, Laclau M, Rakwal R, Melik-Parsadaniantz S, Bourdineaud JP, Rostène W.(2012) The chemokine CCL2 protects against methylmercury neurotoxicity. *Toxicological Sciences*. 125: 209-18

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21976372>

4) Takeuchi T (1968) Pathology of Minamata Disease. In: Minamata Disease. (Kutsuna M ed.), Kuamamoto University Study Group, Kumamoto, pp. 141-252

5) Yamamoto M Hirano S, Vogel C F A, Cui X,

Matsumura F (2008) Selective activation of NF- $\kappa$ B and E2F by low concentration of arsenite in U937 human monocytic leukemia cells. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*. 22: 136-146.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18418899>

## 2. 臨床グループ Clinical research group

### 【研究】

水俣病被害者の高齢化に伴い、水俣病による中枢神経障害に起因する症状の他に、変形性頸椎症やメタボリックシンドローム等による症状が加わり、臨床的な神経学的所見だけで水俣病を診断することは困難になってきていることから、他の疾患と鑑別するのに有用な水俣病を含めたメチル水銀中毒の客観的診断法の確立が望まれている。

また、近年、水俣病患者の健康管理やリハビリテーションの進め方等、水俣病患者にとってより良い環境作りの構築や後遺症により年々日常生活動作(ADL)が低下している胎児性・小児性水俣病後遺症に対する治療開発が望まれている。

そこで、本研究グループでは、水俣病患者の神経機能の客観的な評価のための脳磁計を用いた脳機能の評価法の確立、機能外科治療等による胎児性・小児性水俣病を含む神経難病のADLの改善に関する研究を行っている。

当グループの各研究についての平成23年度研究概要は以下のとおりである。

### [研究課題名と研究概要]

(1) 水俣病の病態に関する臨床研究  
— 神経症候の客観的評価法の確立を中心に—  
(プロジェクト)

中村政明(臨床部)

本研究は脳磁計によるメチル水銀中毒の脳機能の客観的評価法の確立を目指している。

本年度は、これまで実施してきた介護予防事業やセンターの一般公開、健康レクチャーを通じて、多くの方の検査を実施することが出来た。また、脳磁計と筋電図の同時測定により、末梢神経の伝導速度、振幅が保たれているにもかかわらず、SEF(体性感覚誘発磁場)のN20m成分の減弱～消失が見られた水俣病認定患者の症例があったことから、水俣病の感覚障害は中枢性感覚障害が主体であると考えられた。

しかしながら、上記の症例全てにair-puff装置とMEGを用いた2点識別覚で正常な反応が見られたことから、慢性期では2点識別覚の評価は慎重に行う必要があると考えられた。さらに、水俣病の重要な症候の一つである振戦の実態を明らかにする目的で、振戦を呈する代表的な疾患であるパーキンソン病、脊髄小脳変性症に関しcorticokinematic coherenceの解析を行い、評価システムの確立に向けて検討を行っている。次年度は、パーキンソン病、脊髄小脳変性症、本態性振戦の症例を集めて評価システムを確立するとともに、水俣病で振戦を呈する症例の解析を行い、水俣病の振戦の特徴を明らかにする予定である。

(2) 胎児性・小児性水俣病後遺症に対する治療開発  
(基盤研究)

中村政明(臨床部)

水俣病、とりわけ胎児性・小児性水俣病の後遺症であるジストニア等の不随意運動や慢性難治性疼痛はこれまで有効な治療法がなく患者のADLの低下の大きな一因になってきた。近年、前述の症状に対する有効な治療法として機能外科分野が急速に発展してきている。この治療法により、これまで服用してきた薬剤の減量やリハビリの効果が増すことが期待される。そこで、胎児性・小児性水俣病の後遺症に対する機能外科による治療の可能性を探るために、機能外科に関する専門家による機能外科研究班を平成20年度に立ち上げた。本年度は、本人、家族、関係者にインフォームドコンセントを十分取った上で、3月から5月にかけて、胎児性水俣病患者4名に対して、筋電図、MRI、X-Pの検査を行った。また、胎児性水俣病患者1名に対して脳磁計検査を行った。7月には福岡で第6回機能外科研究班会議を開催し、上記の4名の患者に対する治療方針を検討した。また、2名の患者に対しては、10月に水俣で原田正純先生の立ち会いのもと、第7回機能外科研究班会議を開催し、実際に班員の先生方に診察をして頂き、具体的な治療方針を決めることができた。

## 【業務】

近年、水俣病は政治的解決に向けて大きく動き出している。臨床部は、この動きを受けて、関係機関と協力して積極的に水俣病対策に関する業務を行っている。胎児性、小児性を中心とした水俣病患者のダイケアを取り入れた外来リハビリテーションに加えてリハビリテーションの啓発活動(リハビリテーション技術講習会及び介助技術講習会)により知識の共有、地域への情報発信、さまざまな慢性期神経疾患の疼痛、痙縮に対する振動刺激治療の有用性についての検討を行っている。また、水俣病被害者やその家族に有効な在宅支援の在り方を検討するために介護予防等在宅支援モデル事業を平成18年より3年間行い、平成21年度より、これまでの事業を発展させ、より地域に根付かせるための「介護予防等在宅支援のための地域社会構築推進事業」を開始した。さらに、健康セミナーを通じて、メチル水銀汚染地域住民の健康増進に向けても積極的に活動している。

当グループの各業務についての平成23年度業務概要は以下のとおりである。

### (3) 水俣病患者に対するリハビリテーションの提供と情報発信(業務)

臼杵扶佐子(臨床部)

本年度も継続して、生活の質(QOL)の向上を第一の目的に、ダイケアの形での外来リハビリテーション(リハ)を週2回実施した。胎児性水俣病患者の慢性期の疼痛、痙縮に対する振動刺激治療は他の患者でも有効であることが明らかになり、その有用性についての論文を英文、和文で上梓した。さまざまな慢性期神経疾患の疼痛、痙縮に対する振動刺激治療の有用性について検討するために、症例、疾患を増やした治療検討が他施設との連携で始まった。神経路強化的運動療法(川平法)を痙性、深部感覚障害の強い症例に継続して実施し、運動機能の改善が得られた。また、生活に必要な基本動作や摂食・嚥下機能の訓練も強化して実施し、日常生活動作(ADL)能力の向上が得られた。さらに、地域のリハ、専門スタッフのリハ技術、介助技術の向上を図り、地域住民へ還

元することを目的とした介助技術講習会、リハ技術講習会は4年目となったが、今年度は、リハ技術講習会を「呼吸リハビリテーションの理論と技術～排痰法と身体所見～」、「促通反復療法～麻痺重度別アプローチと応用」のテーマで、また介助技術講習会を「ADL(日常生活動作)能力を活かし向上させるための環境の工夫」のテーマで企画、実施した。参加者にも好評で、知識の共有、地域への情報発信に繋がっている。

### (4) 介護予防等在宅支援のための地域社会構築推進事業(業務)

中村政明(臨床部)

平成18年度より、水俣病被害者やその家族等の高齢化に伴う諸問題に対して、ADLの改善に繋がるようなリハビリを含む支援の在り方を検討するために、「介護予防等在宅支援モデル研究事業」を実施してきた。平成21年度より、これまでの事業を発展させ、より地域に根付かせるための「介護予防等在宅支援のための地域社会構築推進事業」を開始した。水俣では、地域リビングの充実、在宅での引きこもり等の問題に対する相談支援の充実、芦北では、自主開催を目指した公民館単位での介護予防活動を行うサポーターの育成、出水地区では国水研が主体となって「出水リハビリテーションセンター」で水俣社協やまどか園のスケジュール調整の協力を得ながら各種教室(音楽療法・口腔ケア・介護予防太極拳・絵手紙・健康体操は各1回/月・手工芸教室は6~7回/月)を実施し、メチル水銀汚染地域の高齢者の健康増進に寄与した。また、水俣では、「まちづくり推進委員会」、「もやい音楽祭」「地域福祉活動計画」の策定への参加及び地域リビングでの「手工芸を用いた脳トレ」の実施を通じて、地域との連携を深めている。

### (5) 健康セミナー(業務)

村尾光治(臨床部)

平成15年度から水俣芦北医師会との共同で、さまざまな疾病に関する知識を提供するとともに、水俣を中心とする地域の「もやい直し」を支援することを目的に健康セミナーを開催してきた。平成23年度は「薬の

正しい使い方」、「筋カーバランス維持と転倒予防」、「骨粗鬆症 その予防と治療」を開催した結果、市民の皆様にかんがりの反響があった。本年度からは昨年の歯科医師会の共催に引き続き薬剤師会の協力を得て開催している。広報に関しては水俣市広報やポスター等を市内各所に配布掲示するとともに、水俣市社会福祉協議会の協力を得て水俣市南部の袋地区で重点的に広報活動を行った結果、参加者増加に繋がった。今後も水俣地区住民の健康増進に繋がるセミナーを3師会と共催して行っていく予定である。

■臨床グループ(プロジェクト)

(1) 水俣病の病態に関する臨床研究－脳磁計による客観的評価法の確立を中心に－(PJ-11-02)  
Clinical research on the of Minamata Disease –focus on the establishment of the objective assessment by  
magnetoencephalography –

[主任研究者]

中村政明(臨床部)  
研究の総括、研究全般の実施

[グループ]

臨床

[共同研究者]

宮本謙一郎(臨床部)  
村尾光治(臨床部)  
脳磁計(MEG)、筋電図の測定  
宮本清香(臨床部)  
水俣病認定患者とのコンタクト、脳磁計(MEG)、  
筋電図の測定介助  
松山明人(疫学研究部)  
劉 曉潔(疫学研究部)  
蜂谷紀之(疫学研究部)  
水俣病認定患者とのコンタクト  
三原洋祐(水俣市立総合医療センター)  
西田健朗(水俣市立総合医療センター)  
谷川富夫(水俣市立総合医療センター)  
山田聡子(水俣市立総合医療センター)  
木村美紀(水俣市立総合医療センター)  
糖尿病、神経疾患の感覚機能の評価  
植川和利(国立病院機構 熊本南病院)  
神経疾患の脳機能の評価  
山城重雄(熊本労災病院)  
脳血管障害の脳機能の評価  
中西亮二(熊本機能病院)  
飛松省三(九州大学)  
柿木隆介(生理学研究所)  
研究への助言

[研究期間]

平成 22 年度－平成 26 年度(5 ヶ年)

[キーワード]

水俣病 ( Minamata disease ) 、 脳 磁 計  
(magnetoencephalography)、2 点識別覚(two point  
discrimination)。

[研究課題の概要]

水俣病を含むメチル水銀中毒の客観的な診断法の  
確立を最終目的として、本研究では脳磁計(MEG)  
のメチル水銀中毒の脳機能の客観的評価法としての  
有用性について検討する。

[背景]

水俣病の診断は、疫学的条件と神経症候の組み  
合わせよりなされているのが現状であり、客観的指標  
に乏しいことが現在の診断の混迷の原因の一つとな  
っている。水銀の人体への曝露量を評価する際に毛  
髪水銀濃度が有力な指標として使用されているが、  
慢性期の影響評価には適さないことに加えて、感覚  
障害、小脳失調、視野・聴覚障害といった水俣病の  
神経症状の病態を直接反映する指標ではない。また、  
過去におけるメチル水銀に曝露による健康への長期  
影響を解明することも、水俣病被害者へのより良いフ  
ォローアップを行う上で求められている。

近年、脳磁計(MEG)<sup>1)</sup>、ポジトロン断層(PET)<sup>2)</sup>等、  
開頭することなく脳の働きを視覚化する技術(非侵襲  
計測技術)の進歩により、メチル水銀中毒の脳機能の  
科学的な解明が期待されるようになってきた<sup>3)</sup>。

[区分]

プロジェクト

[重点分野]

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

[目的]

近年進歩が著しい脳の非侵襲計測技術の中でも、MEG は、脳を構成する神経細胞が活動する際に発生する磁場を頭外から記録・解析するもので、体性感覚野や視覚野、聴覚野等の脳機能を客観的に評価することができる。そこで、本研究は、MEG を用いて、メチル水銀中毒の中核となる中枢性感覚障害の客観的評価法を確立することを目的とする。

[期待される成果]

MEG を用いた中枢性感覚障害を客観的に評価する方法が確立されれば、混迷している水俣病の診断に寄与するとともに、本法を用いた水俣病発生地域での健康調査を行うことでメチル水銀汚染の実態の解明が期待される。また、経時的に水俣病患者の脳機能を客観的に評価することで、水俣病患者の健康管理やリハビリテーションの進め方等の水俣病患者の健康管理やリハビリテーションの進め方等、水俣病患者にとってより良い環境作りを構築していく上で役立つことが期待される。

[平成 23 年度の研究実施成果の概要]

1. air-puff 装置と MEG による 2 点識別覚及び末梢から中枢までの感覚刺激の伝播の評価:

今年度は、これまで実施してきた介護予防事業やセンターの一般公開、健康レクチャーを通じて、下記に示すように多くの方の MEG 検査を実施することが出来た(表1参照)。

表1:今年度実施した水俣市住民のMEG検査数  
(平成23年4月～平成24年2月)

地域リビング（水俣）	43
出水リハビリ	5
一般公開	14
健康講義	15
漁協	5
国水研関連	10
水俣社協	3
水俣市立総合医療センター	2
計	97

年 齢	男	女
20～	0	1
30～	1	0
40～	1	1
50～	6	7
60～	11	29
70～	11	23
80～	3	3
計	33	64

air-puff装置とMEGを用いて2点識別覚を客観的に評価した。また、手首で正中神経の電気刺激を行い、筋電図と脳磁計の同時測定を行うことで、末梢から中枢までの感覚刺激の伝播を評価した。

水俣在住の方の2点識別覚の評価は、来年度行う予定の熊本市に在住の高齢者のMEG検査の結果と比較することで評価する予定である。

MEGと筋電図の同時測定により、末梢神経の伝導速度、振幅が保たれているにもかかわらず、SEF(体性感覚誘発磁場)のN20m成分の減弱～消失が見られた水俣病認定患者の症例があったことから、水俣病の感覚障害は中枢性感覚障害が主体であると考えられた。しかしながら、上記の症例全てに2点識別覚の反応が見られたことから、慢性期では2点識別覚の評価は慎重に行う必要があると考えられた。

2. 振戦の解析:

水俣病では振戦は重要な症候の一つであるが、振戦の実態がもう一つ明確でない。今回、水俣病の振戦の特徴を明らかにすることを目的に、まず振戦を呈する代表的な疾患であるパーキンソン病、脊髄小脳変性症に関して、corticokinematic coherence<sup>4)</sup>を検討した。方法は以下のとおりである。示指に加速度計をつけて、運動課題で生じる脳活動をMEGで測定した。加速度計で計測した運動部の加速度とMEGで捉えた

脳磁場と相関が高いセンサーでのcoherence spectraを求めた。現在、最適な運動課題と評価システムの確立に向けて検討を行っている。

[備考]

本研究は、課題名「不知火海沿岸住民におけるメチル水銀の健康影響調査手法の開発」として、平成24年度特別研究費に採択されている。

[業務期間の論文発表]

なし

[業務期間の学会発表]

- 1) 中村政明:メチル水銀中毒の臨床とその診断  
メチル水銀ミーティング, 東京, 2011.12.

[文献]

- 1) 中里信和 (2006) 脳磁図検査の臨床応用. 神経内科 65: 508-519.
- 2) Miletich R.S (2009) Positron Emission Tomography for Neurologists. Neurol Clin. 27: 61-88.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19055975>
- 3) 鶴田和仁, 藤田晴吾, 藤元登四郎, 高田橋篤史 (2008) 有機水銀中毒患者における体性感覚誘発磁場(SEF)の検討. 第38回日本臨床神経生理学会.
- 4) Bourguignon M, De Tiège X, Op de Beeck M, Pirotte B, Van Bogaert P, Goldman S, Hari R, Jousmäki V (2011) Functional motor-cortex mapping using corticokinematic coherence. Neuroimage 55: 1475-1479.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21256222>

■臨床グループ(基盤研究)

(2)胎児性・小児性水俣病後遺症に対する治療開発(RS-11-05)

Development of treatment for subsequent complications of congenital and infantile Minamata disease

[主任研究者]

中村政明(臨床部)  
研究の総括、研究全般の実施

[共同研究者]

宮本謙一郎(臨床部)  
村尾光治(臨床部)  
脳磁図、筋電図の測定  
宮本清香(臨床部)  
患者とのコンタクト、脳磁図、  
筋電図の測定介助  
大村忠寛(福岡大学医学部)  
後藤真一(牛久愛和総合病院)  
齋藤洋一(大阪大学大学院)  
平 孝臣(東京女子医科大学)  
平田好文(熊本託麻台病院)  
深谷 親(日本大学医学部)  
藤井正美(山口大学医学部)  
藤木 稔(大分大学医学部)  
村岡範裕(久留米大学医学部)  
山田和慶(熊本大学医学部)  
胎児性水俣病患者への治療法の検討

[区分]

基盤研究

[重点分野]

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

[グループ]

臨床

[研究期間]

平成22年度ー平成23年度(2ヶ年)

[キーワード]

胎児性水俣病(congenital Minamata disease)、小児性水俣病(infantile Minamata disease)、後遺症(subsequent complications)、機能外科(functional neurosurgery)、経頭蓋磁気刺激(transcranial magnetic stimulation)。

[研究課題の概要]

水俣病、特に重篤な胎児性・小児性水俣病患者の後遺症に対する効果的な治療法を開発する。

[背景]

水俣病、とりわけ胎児性・小児性水俣病の後遺症であるジストニア等の不随意運動や慢性難治性疼痛は、これまで有効な治療法がなく患者のADLの低下の大きな一因になってきた<sup>1)</sup>。

近年、前述の症状に対する有効な治療法として、経頭蓋磁気刺激や機能外科分野が急速に発展してきている。経頭蓋磁気刺激は、頭に近づけたコイルから磁場を発生させることで脳に電流を流し、安全に脳細胞に刺激を与える方法で、神経・精神疾患に対して治療的に使用されるようになってきた<sup>2)</sup>。また、機能外科は、神経細胞、神経線維、脊髄、末梢神経等の神経組織に対して直接手術操作を行い、患者の困っている疼痛、不随意運動、痙縮、痙攣等の症状を緩和する治療法である<sup>3)</sup>。

[目的]

胎児性・小児性水俣病の後遺症を改善するために、経頭蓋磁気刺激や機能外科による治療の可能性を検討する。

[期待される成果]

磁気刺激治療や機能外科による治療により、胎児性・小児性水俣病のADLの改善が期待される。また、

この治療法により、これまで服用してきた薬剤の減量やリハビリの効果が増すことが期待される。

#### [平成 23 年度の研究実施成果の概要]

本人、家族、関係者にインフォームドコンセントを十分取った上で、3月から5月にかけて、胎児性水俣病患者4名に対して、筋電図、MRI、X-Pの検査を行った。また、胎児性水俣病患者1名に対して脳磁計検査を行った。7月には福岡で第6回機能外科研究班会議を開催し、上記の4名の患者に対する治療方針を検討した。また、2名の患者に対しては、10月に水俣で原田正純先生の立ち会いのもと、第7回機能外科研究班会議を開催し、実際に班員の先生方に診察をして頂いた。

その結果、下記に示すように、具体的な治療方針を決めることができた。

症例1:右足底部の疼痛に対して、末梢性の疼痛の可能性が高いため、まず筋電図(伝導速度及びSEP)を行う。末梢性の疼痛が確認できれば、リリカの投与を考慮する。リリカで効果がなければ、麻酔科で仙骨硬膜外ブロックを行い、効果があるようであれば脊髄刺激療法(SCS)を考慮する。

\*リリカ:末梢性神経障害性疼痛の代表的疾患である帯状疱疹後神経痛の治療薬で25mgから始める。腎障害やボーとすることがあるので誤嚥に注意。

\*仙骨硬膜外ブロック:脊髄神経支配領域であれば末梢性機序の痛みをとる治療。

\*脊髄刺激療法(SCS):痛みは、末梢から脊髄を通じて脳に伝わって初めて、「痛い」ということを認識する。痛みのある部分を支配する神経に繋がる脊髄に微弱な電気を流すと、痛みの信号が伝わりにくくなることが知られている。脊髄刺激療法は、1967年にこの理論を応用して開発された。

症例2:尖足に対してバクロフェンの経口投与を考慮する。

症例3:右股関節痛に対して、股関節手術(キアリ骨盤骨切り術)においては世界的な権威である柳川リハ

ビリテーション病院の井上明生病院長受診をすすめる。

\*キアリ骨盤骨切り術:自分の骨を使用して変形した関節を改善する手術。上手くいけば一生もつが、不幸にも再び痛みが出てくれば、その時点で人工関節手術が可能。進行期・末期では50歳代まで手術可能。

症例4:右肩周囲の疼痛は頸髄症を契機として発症した肩手症候群の可能性が高いと考えられる。星状神経節ブロックで右上肢の挙上が出来れば、拘縮による運動制限ではないため、週1回星状神経節ブロックを行い、リハビリを精力的にすすめる。

\*星状神経節ブロック:慢性の痛みが続く場合に、体の機能を調節する交感神経が痛みに関与している場合がある。星状神経節ブロックは、首にある交感神経節(星状神経節)に局所麻酔薬を注入し、交感神経の働きを抑えることにより痛みをおさえることを目的として行われる。

#### [研究期間の論文発表]

なし

#### [研究期間の学会発表]

なし

#### [文献]

- 1) 原田正純(2000) 胎児性メチル水銀症候群. 領域別症候群シリーズ. 30 Pt 5, pp. 102-104.
- 2) 大江千廣(2004) 不随意運動外科治療の歴史と展望. *Clinical Neuroscience* 22: 1280-1283.
- 3) 齋藤洋一, 吉峰俊樹(2004) 神経因性疼痛に対する大脳皮質刺激療法. *Clinical Neuroscience* 22: 1308-1309.

## ■臨床グループ(業務)

### (3) 水俣病患者に対するリハビリテーションの提供と情報発信(CT-11-01)

#### Practice of rehabilitation for patients with Minamata disease and transmission of information on care and rehabilitation

##### [主任担当者]

臼杵扶佐子(臨床部)

医療相談、身体状況に対する医学的サポート、  
リハビリテーションサポート、講習会企画

##### [共同担当者]

遠山さつき(臨床部)

リハビリテーション全般

##### [区分]

業務

##### [重点分野]

地域の福祉の向上に貢献する業務

##### [グループ]

臨床

##### [業務期間]

平成 22 年度ー平成 26 年度(5 ヶ年)

##### [キーワード]

水俣病患者(Minamata disease patients)、リハビリテーション(rehabilitation)、生活の質(QOL)、日常生活動作(ADL)、情報発信(transmission of information)。

##### [業務課題の概要]

胎児性、小児性を中心とした水俣病患者の生活の質(QOL)の向上を第一の目的に、デイケアの形で外来リハビリテーション(リハ)を実施する。身体機能や日常動作能力(ADL)、精神機能においてリハが必要な方々を対象とし、対象者を生活者として診る視点から実施する。新手法を積極的に取り入れ、加齢に伴う身体能力や機能の変化に対応したプログラムによる症

状の改善と日常生活動作(ADL)改善を目指す。外来リハ参加者の生活の場、即ち自宅や入所施設、日々の活動施設等での QOL の向上のために、ADL 訓練や介助方法の指導、福祉用具や住環境整備についての指導のために適宜訪問リハを行う。

さらに、水俣病発生地域の医療の一翼を担い、リハ技術、介助技術を地域に普及させるために、介護、リハ、医療関係者を対象にして、第一線で活躍している講師を招き、講習会を開催し、介助技術、リハ技術に関する講演、実技指導により、知識の共有、技術の向上を図る。

##### [背景]

多くの医療機関や施設では、運営や保険制度上の問題から慢性期(維持期)にある対象者に対して、個々の障害特性にあった十分なリハの提供が難しい状況にある。このような中で、個々の機能及び能力を把握し、それぞれのニーズに即した機能及び能力の訓練や、達成可能な活動・作業を用いたリハの提供は、保険制度にとらわれない当センターの特徴を活かしたものであり、当センターの役割として重要なことである。

##### [目的]

身体機能、日常動作能力及び精神機能においてリハが必要な胎児性・小児性を中心とした水俣病患者を対象に、外来リハをデイケアの形で実施し、利用者個々の生活の質の向上、機能の維持を図る。さらに、リハ効果、その内容及び新しいリハ情報に関して、積極的に情報発信する。

##### [期待される成果]

リハが必要な胎児性・小児性を中心とした水俣病患者の生活の質の向上、機能の維持が図れる。胎児性・小児性を中心とした水俣病患者の症状、経過の

把握が可能となる。リハ効果、その内容及び新しいリハ情報に関して、地域の専門職へ情報発信が可能となる。

#### [平成 23 年度の業務実施成果の概要]

##### 1. 水俣病患者に対する外来リハの提供

本年度も継続して、デイケアの形での外来リハを、月曜日と水曜日の週 2 回行った。神経路強化的運動療法(川平法)を痙性、深部感覚障害の強い症例に継続して実施し、症状の変化を追った。また、生活に必要な基本動作や摂食・嚥下機能の訓練も強化して実施し、対象者の ADL 能力の向上が得られた。以下に主な内容と今年度の外来リハ利用者(表 1)を示す。

###### (1) 物理療法

足底腱膜の緊張亢進に伴う疼痛軽減を目的に行った振動刺激治療が、疼痛の軽減のみでなく痙縮にも有用であることが明らかになり、両足底への施行を継続して実施し、さらなる痙縮の改善が得られている。その他、適宜、温熱療法や電気治療を実施した。

###### (2) 運動療法

筋力の維持・向上、筋萎縮・関節拘縮予防のため、器具を用いた筋力増強訓練や徒手での関節可動域訓練を実施した。筋緊張の正常化や運動の協調性を向上させるため促通訓練(川平法)を実施し、運動機能の向上、手指機能の改善、移乗時の立位動作の改善に有用であった。継続して実施することにより機能の改善が得られており、車椅子レベルの一例で、これまで拒否していた歩行訓練の開始が可能となった。

###### (3) ADL 訓練

不随意運動のために嚥下障害のある利用者に対し、とろみによる誤嚥予防のみでなく嚥下マニュアルにそった嚥下訓練を継続して実施しているが、食事場面や会話場面での困難さの改善が見られ、QOL の向上に繋がっている。さらに、姿勢改善に繋がるクッションの相談指導、車椅子調整等、適宜行ったが、安静時や活動時の姿勢の調整を行うことで、ADL の改善に繋がった。

###### (4) 手工芸

QOL の向上を目的に、楽しみながら脳機能の賦活、巧緻動作、協調運動の維持・向上を図るため、手工

芸を用いた訓練を実施。利用者は完成作品を家族や知人にプレゼントするといった 目的を持って作業に取り組んでいる。今年度、作品の写真を作業療法士学会のオフィシャルジャーナル誌である「作業療法」の表紙写真募集に投稿したところ、採用された。他者からの作製依頼とともに、活動意欲の向上へと繋がった。

###### (5) 訪問リハ

外来リハにより個人の機能及び能力を把握した上で、実際の生活の場でも安全かつ快適な動作を行えるよう、訪問による動作指導や介護者への介助指導、物的環境の調整等を、対象となる 3 例に実施した。さらに、加齢による機能低下に伴う問題として姿勢の崩れによる変形や疼痛があるため、それらの進行を防止するための適切なクッションの使用や車椅子調整等について指導した。

###### (6) 2012 年カレンダーの作製

外来リハでのさまざまな活動を盛り込み、当センターのリハ活動を広く理解して頂くという目的を持って、今年度もカレンダーを作製した。毎年、他施設からの送付依頼があり、外来リハでの活動を多くの方々理解して頂く契機となっている。さらに、カレンダーに外来リハ利用者の写真、作品を用いることで、リハへの意欲向上に結びついている。

表 1 今年度の外来リハ利用者  
延利用者数 300 名 (H. 23.4 ~H.24.2)

年齢	性別	移動手段	ADL 状況
61	女	車椅子	要介助
56	男	車椅子	要介助
48	男	車椅子	要監視
59	男	独歩	要監視
59	女	独歩	
59	男	独歩	
52	女	独歩	

(平成 24 年 2 月 29 日現在)

## 2. 地域との連携

他施設からの外来リハ利用者の生活の場での

QOL の向上を図るため、施設側との情報交換を密に行い、利用者の抱えている問題点の解決に努めた。また保健所を中心とした水俣・芦北地区水俣病被害者等保健福祉ネットワークにおける連携強化のため、今年度見学受け入れとレクチャーを行った。その結果、保健所の訪問看護師より胎児性水俣病患者の紹介が得られた。

また、今年度 8 月より、痙縮、痛みに対する振動刺激治療の有用性をさまざまな症例、疾患で検討するために、他施設との連携で、インフォームド Consent のもとに慢性期神経疾患患者 7 名 (HTLV-1 関連脊髄症 2 例、慢性期脳血管障害 4 例、変形性膝関節症 1 例) に対し振動刺激治療を実施し、症状の変動を追っている。

### 3. 講習会の開催

#### (1) 第 3 回リハビリテーション技術講習会

4 月に長崎大学医学部保健学科教授の千住英明先生を講師として、「呼吸リハビリテーションの理論と技術～排痰法と身体所見～」というテーマで開催した。リハ専門職を対象とした実技指導を伴う講習会で、50 名の定員を超える参加希望があり、実技指導が充実していたこともあり、参加者に大変好評であった。

#### (2) 第 4 回介助技術講習会

8 月に東京工科大学作業療法学科教授の生田宗博先生を講師に「ADL(日常生活動作)能力を活かし向上させるための環境の工夫」というテーマで開催した。筋肉や関節といった身体構造からの動作の解説や、残存能力を生かした動作を発揮するための具体的な方法、指導、訓練について、さらに能力を活かして生活できる住環境の工夫についての具体的な講演で、医療・福祉関係者だけでなく、一般の方も含め 52 名の参加があり、終了後のアンケートでは大変満足との声が多く寄せられた。

#### (3) 第 4 回リハビリテーション技術講習会

10 月に鹿児島大学大学院医歯学総合研究科リハビリテーション医学教授の川平和美先生による「促通反復療法～麻痺重度別アプローチと応用」というテーマで開催した。9 月に「川平法」が NHK スペシャルで取り上げられたこともあって、京都からの参加もある等、

その反響は大きく、50 名の定員のところを 98 名の参加受け入れとなった。実技ではインストラクター 4 名の指導もあり、充実した講習会となった。

### 4. 作業療法学科学生の研修受け入れ

今年度より、青照館メディカルカレッジの作業療法学科 3 年生の研修受け入れが開始された。外来リハでの実習のみでなく、関係施設との連携により内容のある実習の機会を提供した。

[業務期間の論文発表]

- 1) 遠山さつき、臼杵扶佐子: 振動刺激による疼痛および水俣病患者の 1 例. 総合リハビリテーション 39:1091- 1094, 2011 痙縮の緩和が ADL 改善に有効であった胎児性
- 2) Usuki F, Tohyama S: Vibration therapy of the plantar fascia improves spasticity of the lower limbs of a patient with fetal-type Minamata disease in the chronic stage. *BMJ Case Reports* doi:10.1136/bcr.08.2011.4695.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22675016>
- 3) 遠山さつき、宮本清香、臼杵扶佐子: 作業療法において対人スキルが向上した軽度精神発達遅滞を伴う成人例. 作業療法 30:213-218, 2011.

■臨床グループ(業務)

(4) 介護予防等在宅支援のための地域社会構築推進事業(CT-11-02)  
Community development project for home care support including health care practice

[主任担当者]

中村政明(臨床部)

業務の統括、地域福祉活動への参加

指した業務である。

[共同担当者]

宮本清香(臨床部)

水俣の地域リビング及び出水での看護業務、  
リハビリテーション、地域との連携

村尾光治(臨床部)

出水の看護業務、リハビリテーション補助

宮本謙一郎(臨床部)

出水の看護業務、リハビリテーション補助

田代久子(水俣市社会福祉協議会)

水俣での活動の責任者

[背景]

水俣病の公式確認(1956年5月1日)以来、すでに約50年近く経過しようとしている現在も未解決で困難な問題を多々残している。さらに老化に伴い、水俣病患者の日常生活能力の低下とともにそれを支える家族の負担が指摘されている。しかしながら、メチル水銀の影響による神経症状の緩和や介護予防については、これまであまり取り組みがなされていないのが現状である。

こうした状況を踏まえ、国水研では平成18年度より3年間、水俣病被害者やその家族等の高齢化に対応するためにADLの改善に繋がるようなリハビリを含む支援の在り方を検討するために、介護予防等在宅支援モデルを実施してきたところである。

[区分]

業務

[目的]

これまでの実績を踏まえて、さらに介護予防事業が水俣病発生地域に根付くように、『介護予防等在宅支援のための地域社会構築推進事業』として、実証事業を実施する。

[重点分野]

地域の福祉の向上に貢献する業務

[グループ]

臨床

[期待される成果]

本事業が地域に根付くことで、地域全体で水俣病患者を含めた高齢者を支援していくための仕組みが構築されることが期待される。

[業務期間]

平成22年度ー平成24年度(3ヶ年)

[キーワード]

水俣病(Minamata disease)、地域福祉(area welfare)、介護予防(care prevention)。

[平成23年度の業務実施成果の概要]

昨年度に引き続き、各事業計画、予算に関してヒアリングを行い、予算の効率化を図るとともに、本事業終了後の事業計画についても検討を行った。水俣市、まどか園、芦北町ともに事業の継続を希望されており、自主運営み向けて準備が進みつつある。

今年度上半期の取り組みは、以下のとおりである。

[業務課題の概要]

介護予防等在宅支援モデル研究事業(平成18年から20年)の実施により進められ地域との交流及び福祉活動の成果をより実践的に実施し、介護予防在宅支援事業が地域社会に根付いた活動となることを目

## 【芦 北】

本年度は、自主開催を目指して、公民館単位での介護予防活動を行うサポーターの育成に重点をおいて活動した。

実績 参加者数 721 名

### (1) 介護予防戦略

1) 介護予防モデル地区→自主開催地区  
公民館単位での介護予防の展開。

2) 一般地区(不定期で施設を使用)  
希望が多く芦北町内全域を対象とした。

3) 自主開催地区(地元公民館での活動)  
前年度の介護予防モデル地区を対象。  
公民館での開催を地域住民主導型にするための介護予防サポーターの育成と派遣を行う。

### (2) 身体機能へのアプローチ

公民館～「健康講話」「専門トレーニング」「ホームプログラム」「ニュースポーツゲーム」拠点～「リハビリテーションマシン」を追加  
猛暑の夏季に熱中症予防と節電方法を周知し、熱中症患者を最小限に努めた。

### (3) 認知機能面へのアプローチ

「課題遂行プログラム(読み・書き・計算図形)」「回想法」「工芸」「音楽」特に認知機能向上を目的として、「図形」を中心に実施。

### (4) 口腔機能へのアプローチ

「残存歯数と身体的機能」との関係から「口腔ケアブラシ」を配布・説明し、口腔ケアへの意識向上を図った。

### (5) 地域間連携

他圏域で行っている介護予防サポーターの現状と課題等について協議・連携を行い相互間でフォローアップ研修会を実施。

## 【水 俣】

実績 参加者数 4842 名

視察者数 23 名

### (1) 地域リビング活動 20ヶ所

(22年度 18ヶ所)

1) 円滑な地域リビングの運営のために必要な

地域リビング運営委員会を設置。

2) 今年度は、「ヨガ教室」や東日本大震災を機に「防災教室」をメニューに追加。

3) 地域リーダーとなる人材の育成を目的とした研修の実施。

4) 水俣市の福祉の充実のための計画・実施を行うための「まちづくり推進委員会」(国水研から中村が参加)・「企画委員会」の運営。本年度は、「地域福祉活動計画」の策定に重点をおいて取り組んだ。

## 【まどか園】

実績 参加者数 1755 名

相談者数 451 名

(1) これまでの事業の効果を低下させることなく、来年度からの自主展開に向けての設定を考慮しながら活動。

→活動時期の設定や内容については、参加者の意見を聴取した上で、検討しながら新たな展開を行った。

(2) 交流大会や展示会に向けての内容の充実

→活動参加者が満足のできる発信の場を提供できるよう関係機関との調整

(3) 自主開催に向けて、活動協力者の開拓や研修に取り組んだ。

→本事業の理解者が確実に増えており、後期も取り組みを継続。

(4) 地域住民への周知活動(パンフレット配布や参加の呼びかけ)

→地域外からの交流申し込みがある等の効果。

(5) 相談支援事業

→心のケアは人と人の結びつきの力で大きく変化することが効果として表れた。

在宅訪問等の取り組みを積極的に実施した。今後自主開催に向け努力し、多くの活動参加者にいつでも楽しみながら介護予防等について考え、元気になって頂ける事業内容を行う。

次に国水研の本事業への参加活動を述べる。水俣市の地域リビングの一環として、「手工芸を用いた脳ト

レ」を8地区で合計13回(参加者数:110名)実施した(平成23年1月時点)。

次に「出水リハビリテーションセンター」での活動について述べる。4月より活動内容を充実させるため、水俣社協や、まどか園のスケジュール調整の協力を得ながら各種教室(音楽療法・口腔ケア・介護予防太極拳・絵手紙・健康体操は各1回/月・手工芸教室は6~7回/月)を実施した。参加者に好評であったので広く市民に参加を呼び掛けるため、市報への掲載や保健福祉関係者(保健センター、包括支援センター)にも出水リハビリの紹介依頼を行った。ロコミ等もあり12月までで延べ577名参加されたが、高齢者は車が無いと移動出来ないため大幅な増員に繋がっていないのが現状である。介護予防の為には日常の生活習慣が大きく関与する事から、今後出水社協と連携しながら、水俣の地域リビング方式を取り入れて地域住民に幅広く働きかけていくことを検討する予定である。

また、4月に年に1回の報告会を行うことで、他の地区の事業の良い点をメニューに取り入れたり、地域間の連携が見られる等の効果が見られた。

#### [備考]

本事業を行っている水俣市社会福祉協議会が第8回(2011年度)日本地域福祉学会(平成23年6月3~5日)の『地域福祉優秀実践賞』を受賞した。

水俣市社会福祉協議会が開催しているまちづくり推進委員会に6回、企画委員会に3回参加した。

もやい音楽祭の実行委員会に2回参加した。

水俣病被害者等保健福祉ネットワークの研修会に参加した。

健康相談(メール:1回;電話4回)及び住民からの要請で脳血管障害に関する講義を1回実施した。

#### [業務期間の論文発表]

なし

#### [業務期間の学会発表]

なし

■臨床グループ(業務)

(5)健康セミナー(CT-11-03)

Health seminars

[主任担当者]

村尾光治(臨床部)  
業務の総括

加え、高齢化に伴う一般的な病の合併症による日常生活能力の低下が大きな不安となっているおそれがある。これらを取り除くための一つの手段として健康セミナーが有効と思われる。

[共同担当者]

中村政明(臨床部)  
業務のサブリーダー  
五十嵐幸佑(国際・総合研究部)  
業務のサポート  
渡邊浩行(国際・総合研究部)  
業務のサポート  
水俣市芦北郡医師会・水俣市芦北郡歯科医師会・  
水俣市薬剤師会  
健康セミナーの共催

[目的]

水俣病被害地域住民の健康不安を取り除くために、水俣市芦北郡医師会との共同開催で、さまざまな疾病に関する知識を提供するとともに、住民の交流を通じて、水俣を中心とする地域の「もやい直し」を支援することを目的に、健康セミナーを開催している。

[期待される成果]

住民へ健康に関する知識・情報を提供することで健康不安の解消に繋がるものと思われる。

[区分]

業務

[平成 23 年度の業務実施成果の概要]

第 23 回健康セミナー(平成 23 年 6 月 25 日)は「薬を正しく安全に」の演題で薬剤師会の協力により吉富弘樹先生は、学校薬剤師の立場から「薬の正しい使い方」について講演され、森るり子先生は病院薬剤師として仕事についての紹介と最近話題になっているジェネリック医薬品についてわかりやすく講演して頂いた。来場者は、これまでの参加者と同等の 53 名で熱心に聞いて頂いた。第 24 回(平成 23 年 10 月 25 日)は「筋力・バランス維持と転倒予防」のテーマで、基本的な身体のしくみ、日常生活での基礎的な動き、下肢や体幹筋の強化方法、座位、起立時のバランス訓練、簡単に家屋内でできる体操と環境整備等の紹介を行い、今後の転倒予防に繋がるような講演を森信孝先生に講演して頂いた。参加者は 88 名で転倒予防への関心の高さが窺えた。第 25 回(平成 24 年 1 月 21 日)は「骨粗鬆症その予防と治療」のテーマで水田博志先生に講演して頂いた。骨粗鬆症は生活習慣病であり、予防のためにバランスのいい食生活及び運動を心がけることが必要とのことであった。参加者は 124

[重点分野]

地域の福祉の向上に貢献する業務

[グループ]

臨床

[業務期間]

平成 22 年度ー平成 26 年度(5 ヶ年)

[キーワード]

水銀(Mercury)、健康(Health)。

[業務課題の概要]

年 3 回の予定で医師会歯科医師会薬剤師会の協力のもと健康セミナーを実施する。

[背景]

水俣病被害地域においては、水俣病の後遺症に

名で熱心な質疑応答がなされた。広報に関しては水俣市広報やポスター等を市内各所に配布掲示するとともに水俣市社会福祉協議会にお願いし、水俣市南部袋地区で重点的に広報活動を行った結果、参加者増加に繋がった。

[業務期間の論文発表]

なし

[業務期間の学会発表]

なし

### 3. リスク認知・情報提供グループ

#### Working group on risk recognition and information service

魚食に由来する微量メチル水銀摂取に対する関心が世界中で高まってきており、様々な情報が取りざたされている。本グループでは、メチル水銀摂取の現状並びにそのリスクレベルを正確に認知し、正確かつタイムリーに情報を発信することを目的とする。

当グループの各研究についての平成 23 年度研究概要は以下のとおりである。

#### 【研究】

##### [研究課題名と研究概要]

(1)クジラ多食地域におけるメチル水銀曝露に関する研究(プロジェクト)

中村政明(臨床部)

平成 22 年度と同様、和歌山県立医科大学神経内科の協力を得て、7 月に 60 名(男 35 名、女 25 名)の神経内科検診を実施し、昨年度と合わせて 194 名に健診を行うことが出来た。また、神経内科検診を受けられた方の毛髪水銀濃度も測定した(全体:6.8 ppm; 男性:8.2 ppm; 女性:6.7 ppm)。神経内科検診で異常所見が見られた被験者に関しては、筋電図(6 名)、MRI(頭部:1 名、頸髄:1 名、腰髄:1 名)を実施した。昨年度と合わせた対象者 194 名に関して、メチル水銀中毒の可能性を疑わせる者は認められなかった。神経所見と毛髪水銀濃度の相関について統計学的解析を行ったが、「聴力低下」は現在耳鼻科にて聴力検査を実施中であるため解析が出来ていないが、他の項目については毛髪水銀との有意な相関は認められなかった。

メチル水銀曝露による小児発達への影響調査に関しては、次年度の実施に向けて、関係機関(京都大学、同志社大学、和歌山日赤、那智勝浦温泉病院、新宮保健所、太地町役場)と協議を行った。

(2)水銀の調査・研究拠点化プロジェクト(プロジェクト)

佐々木眞敬(主任企画官)

水俣病の被災地にある、そして世界で唯一の水銀に特化した研究所である国水研として、世界の水銀の研究を振興させる役割を果たすことは、使命である。そこで国水研では、過去の調査・研究の財産や経験を活かし、国内外の水銀研究の推進機能、アーカイブ機能、レビュー機能、データベース機能、研修機能等を充実させ、世界の水銀関連の研究を振興する中核的基地、すなわち水銀の調査・研究の拠点化としての機能整備が一層押し進めるべきである。国水研としてやるべき、かつ、国水研でしかできない業務として、これらの機能整備を統合的かつ横断的に推進する。

国水研、資料館、相思社の 3 施設が各々独自に、水俣病関連の新聞記事の見出しのリストを作成している。国水研が昭和 53 年から約 2.5 万件、資料館が昭和 29 年から約 7 万件、相思社が昭和 27 年から約 5.7 万件を有している。本年度は、これらの新聞記事見出しリストを統合し、同様の見出しを整理して、約 8.6 万件的の 1 つのリストとした。さらに、このリストの見出しを、国水研のホームページにおいて、外部から検索できるシステムを開発した。なお、本新聞記事見出し検索システムには、資料館と相思社のホームページからリンクを貼って、より多くの利用について目指している。今後は、新聞記事そのもののイメージデータも公開することをも検討していきたい。研修機能の充実として国水研内において新たな組織である「国際水銀分析室(仮称)」創設について検討し、本省に提案し、環境保健部長の賛同も得られたので、平成 24 年度上期には設立できる見込みである。その他、貴重な資料のデジタル化、水銀研究の動向の調査、平成 22 年度英文年報の概要の作成、ホームページの充実として html 表示の追加、年報文献の PubMed リンク、研究論文紹介、また、本プロジェクトへの外部意見の聴取等を行った。

(3)妊婦・胎児のメチル水銀とその他の重金属曝露評価に関する研究(基盤研究)

坂本峰至(国際・総合研究部)

臍帯と臍帯 RBCs は福岡の某病院で 48 組について出産直後に集められた。総水銀は cold vapor atomic absorption spectrophotometry (CVAAS) で、他の金属は ICP-MS で測定した。水銀は臍帯と臍帯 RBCs で有意な強い相関 ( $r=0.93$ ) を示した。セレン ( $r=0.34$ ) とヒ素 ( $r=0.58$ ) は有意であるが中程度の相関を示した。鉛とカドミウムは殆ど相関が無かった。これらの結果から、臍帯は新生児のメチル水銀曝露の良い biomarker となり得るが、臍帯中のセレンとヒ素に関しては胎児曝露のそれぞれ約 10% と 35% の説明しかできず、臍帯中鉛やカドミウムに関しては胎児曝露の predictor として殆ど役に立たないことがわかった。

(4) セレンによるメチル水銀毒性抑制及びセレンと水銀のヒトや海洋生物での存在形態に関する研究(基盤研究)

坂本峰至(国際・総合研究部)

平成 19-20 年に太地町沖で捕獲された、スジイルカ ( $n=29$ )、マゴンドウ ( $n=30$ )、ハナゴンドウ ( $n=31$ )、ハンドウイルカ ( $n=31$ ) の総水銀、メチル水銀及びセレン濃度を測定した。総水銀、メチル水銀ともにハンドウイルカが他のクジラ類より約 4-7 倍と高い濃度であった。一方、メチル水銀濃度は他のクジラ類の約 1.5-4 倍の高さであった。一方、メチル水銀濃度の割合は他種のクジラ類よりかなり低かった。セレンの濃度も総水銀濃度と同様にハンドウイルカが他種のクジラと比べて高い傾向にあった。しかし、総水銀濃度が高くなっても、メチル水銀はある一定の濃度で増加が停止して保たれる傾向が見られた。また、総水銀濃度が高くなるにつれて急激にセレンと無機水銀のモル比は低下し、1 に近づき一定となった。以上のことから、歯クジラ類は、比較的高濃度の水銀を体内に蓄積するが、無機化能力が高く、メチル水銀は一定の濃度で頭打ちになるようであった。また、無機化された水銀はセレンと結合して、非活性で無毒なセレン化水銀に変化することが示唆された。これらのことから、歯クジラ類は自身の解毒作用として、メチル水銀を無機化し、更に無機化銀をセレン化水銀として無毒化して体内に蓄積していると考えられた。

(5) 低濃度メチル水銀の健康リスクに関する情報の発信とリスク認知に関する研究(基盤研究)

蜂谷紀之(疫学研究部)

平成 23 年に福島県内で毛髪水銀測定を含むリスクコミュニケーション調査を実施するとともに、平成 22 年に東京都内で実施した同様の調査で得られた結果を解析した。後者の結果、メチル水銀の健康影響についての疫学的エビデンスリストを提示した場合には、参加者自身の毛髪水銀レベルに対して不安を感じる者の頻度が低下し、不安の生起の基準となる毛髪水銀濃度も上昇する等、参加者の不安感が顕著に軽減しすることを実証した。本調査結果はリスクコミュニケーションにおいて、科学的情報を市民に丁寧に発信して行くことの重要性を改めて示している。一方、安全基準レベルを超えても不安感を感じない人も少なくなかったことから、「安心」と「安全」の関係についてさらなる検討が必要と言える。

(6) 実験動物を用いたメチル水銀の心血管系への影響のフィージビリティスタディー(基盤研究)

佐々木真敬(基礎研究部)

フィージビリティスタディーとして、近年ヒトにおいて報告されているメチル水銀の心血管機能への影響、主に自律神経系への影響を実験動物で確認できるかどうか、その可能性について検討を行った。

今期は 2 例のラット用い下記の実験を行った。まず、ラットの心電図の誘導方法の確立として、心電図発信機の埋込み手術を行い、心電図の誘導に成功した。その後 HRV 解析法の確立を目指した。当初過去の文献の通りの一定時間の中から 5 分間の心拍を選び解析する方法ではバラツキが大きく、水銀の影響を観察するのが困難と思われた。そこで、終日のすべての心拍の数(約 48 万を目視にて確認)を解析することにより、バラツキの少ない比較的安定した結果が得られた。また、自律神経系遮断薬投与により、薬理作用が確認され、自律神経系の変化が評価できることも確認した。次にそれらのラットを用いて、MeHg 投与 (2mg/kg、P.O.、9 日間) による予備検討を行った。MeHg の影響については現在解析中である。

(7) 水銀の免疫機能に及ぼす影響に関する研究(フィージビリティスタディー) (基盤研究)

柳澤利枝(基礎研究部)

C3H/HeJ マウス(雄性、5 週齢)を用いて、メチル水銀の経口曝露が免疫疾患モデル(卵白アルブミン(OVA)誘発性アレルギー性喘息モデル)に及ぼす影響について検討した。その結果、OVA+メチル水銀低用量曝露(L-MeHg)群において、OVA 単独群と比較し、気道炎症の増悪を認めた。この影響は、アレルギー存在下において、メチル水銀が Th2 反応の亢進に寄与していることによる可能性が考えられた。一方、OVA+メチル水銀高用量群(H-MeHg)では、肺局所への炎症細胞浸潤は、OVA+L-MeHg 群に比し、むしろ抑制傾向にあった。

現在、末梢における免疫反応が、脳の炎症反応に及ぼす影響について検討するため、脳(小脳、大脳)における炎症性因子、及びその受容体の遺伝子発現変動について解析中である。

[業務課題名と業務概要]

(8) 水俣病情報センターにおける資料整備ならびに情報発信(業務)

蜂谷紀之(疫学研究部)

水俣病等に関する学術研究資料等を保管・管理する行政機関の指定施設として、適正な収集資料の管理を行うとともに所蔵資料の整備を行った。平成 24 年 1 月現在の収蔵資料は、10,918 タイトルで、うち 10,518 タイトル(96.5%)が一般利用の対象資料である。また関連団体等からの資料収集事業再開し、4 団体・機関からの資料収集を実施中である。展示室並びに講堂は隣接する施設との連携協力のもと、環境学習の場として情報発信を行っている。

(9) 世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀調査(業務)

藤村成剛(基礎研究部)

本年度は、フィリピン、インドネシア及び仏領ギアナの毛髪水銀量測定を行い、水銀汚染懸念地域の水銀曝露状況を把握することができた(性、年齢、職業、居住地の情報についても把握)。仏領ギアナの調査

に関しては、継続的な調査(魚類摂取量の現地調査及び汚染魚中の水銀濃度測定も含む)を続けた結果、1 報の論文発表を行うことができた。また、Consortium to Perform Human Biomonitoring on a European Scale (COPHES) から依頼のあった毛髪水銀標準サンプルの測定を行い、人体への水銀曝露評価に貢献することができた。さらに、ホームページ、国際学会におけるパンフレットの配布等により国水研における毛髪水銀測定の宣伝を積極的に行った結果、フィリピン(今回の報告とは異なる地域)、イタリア及びスリランカからも毛髪水銀測定についての問い合わせが来ており、その調査範囲が広がってきている。

(10) 水俣病剖検例の病理組織標本の永久保存を目指したデジタル化(業務)

丸本倍美(基礎研究部)

水俣病剖検例の病理組織標本をデジタル化することにより永久保存し、後世に残す資料とすること、また、デジタル化した標本をインターネット上で公開し、水俣病の病理標本を世界中の研究者及び学生が教育資料として利用できるようにすることを目的とし本業務を実施している。今年度は病理組織標本のデジタル化を継続的に実施した。

(11) 毛髪水銀分析を介した情報提供(業務)

蜂谷紀之(疫学研究部)

平成 23 年には、国水研及び情報センター来訪者(一般公開、健康セミナーを含む)、水俣に修学旅行等で訪れた学校及び外部が主催する各種イベントでの出張分析において毛髪試料を採取して総水銀濃度を分析し、測定結果について簡単な解説を付けた上で各個人に通知した。合計 1,753 名の分析結果は、幾何平均 1.39 ppm、算術平均 1.85 ppm であった。

■リスク認知・情報提供グループ(プロジェクト)

(1)クジラ多食地域におけるメチル水銀曝露に関する研究(PJ-11-03)

Studies on methylmercury exposure in whale-eating district

[主任研究者]

中村政明(臨床部)  
神経内科検診、脳機能の画像検査

[グループ]

リスク認知・情報提供

[共同研究者]

蜂谷紀之(疫学研究部)  
データ解析、リスクコミュニケーション  
坂本峰至(疫学研究部)  
生物試料水銀等分析  
佐々木眞敬(基礎研究部)  
企画・調整、疫学研究倫理  
宮本謙一郎(臨床部)  
太地町での神経生理検査  
近藤智善(和歌山県立医科大学)  
神経内科診察及び神経影響の評価  
竹下達也(和歌山県立医科大学)  
公衆衛生学の観点からの助言  
小西行郎(同志社大学)  
小児の神経発達の評価  
村田勝敬(秋田大学)  
メチル水銀の健康影響の評価  
吉村典子(東京大学)  
疫学の観点からの助言  
渡辺知保(東京大学)  
血中セレンの検討  
太地町役場  
太地町漁協  
和歌山県新宮保健所

[研究期間]

平成 22 年度ー平成 26 年度(5 ヶ年)

[キーワード]

メチル水銀 (Methylmercury)、毛髪水銀 (Hair Mercury)、クジラ・イルカ (Wales/Dolphins)、健康影響 (Health Effects)、脳磁図 (Maganetoencephalography)。

[研究課題の概要]

和歌山県東牟婁郡太地町から調査要請を受け、住民のメチル水銀曝露状況を把握した上で、健康影響の評価を行う。

[背景]

クジラ、イルカ等の海洋哺乳動物の中には、マグロ、カジキ等の大型肉食魚を上回る水銀濃度を示すものが知られている。和歌山県東牟婁郡太地町は伝統的に捕鯨を主要産業としており、食文化として鯨肉食が根付いている地域である。平成 21 年度のスクリーニング的な調査では、住民の一部には国内の他地域には見られない高濃度メチル水銀曝露が確認されており、神経症状発現の下限値である 50 ppm<sup>1)</sup>を上回る毛髪水銀濃度も散見される。しかしながら、診察したどの住民にもメチル水銀摂取に起因すると考えられる症状は認められていない。また、血液(全血)では、セレン濃度が水銀濃度と相関することを確認している。

[区分]

プロジェクト

[目的]

太地町住民を対象にメチル水銀による健康影響の有無を精査すると同時に、クジラ・イルカを含む魚食とメチル水銀摂取に関する正確な情報を提供する。

[重点分野]

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

## [期待される成果]

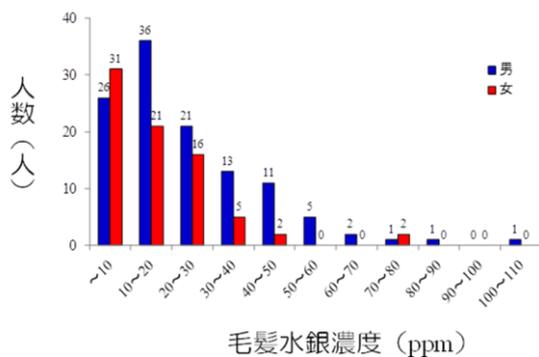
太地町のようなメチル水銀高濃度曝露集団は世界にも類がなく、そこで最先端の神経内科の診断技術を導入して健康影響の有無を調べることで、日本人の食生活で重要な位置を占める魚食の安全性に対するクライテリアの確立に繋がることが期待される。

## [平成 23 年度の研究実施成果の概要]

### 1. 成人の健康影響(神経障害)調査

和歌山県立医科大学神経内科の協力を得て、7 月に 60 名(男 35 名、女 25 名)の神経内科検診及び毛髪水銀濃度測定を実施し、昨年度と合わせて 194 名(男 117 名、女 77 名)の検診を行うことができた。今年度の 60 名の毛髪水銀の幾何平均値は全体で 6.8 ppm、男性で 8.2 ppm、女性で 6.7 ppm で、194 名の毛髪水銀の幾何平均値は全体で 15.1 ppm、男性で 17.8 ppm、女性で 11.8 ppm であった(図 1)。

図 1：神経内科検診受診者の毛髪水銀濃度の分布



平成 21 年度に行った神経内科検診に加えて、「複合感覚：二点識別覚、皮膚書字覚、立体認知」、「高次脳機能：指パターン、手袋の着用、鋏の使用、歯磨きのまね」を、検査として上肢運動機能評価システム(振戦の評価)に加えて嗅覚検査(OSIT-J)、CATSYS2000(振戦、身体重心動揺)を追加した。

神経内科検診で異常所見が見られた被験者に関しては、筋電図(6 名)、MRI(頭部:1 名;頸髄:1 名;腰髄:1 名)を実施した。検診数は昨年度の検診と合わせると 194 名になるが、聴力低下が疑われる 38 名に対して、耳鼻咽喉科にて聴力検査を実施した。

今回調査した対象者には、メチル水銀中毒の可能性を疑わせる者は認められなかった。

次に、太地町検診受診者で見られた神経所見と毛髪水銀濃度の相関について下記の統計学的解析を行った。多変量解析は、毛髪水銀レベル(①毛髪水銀濃度の対数変換値(正規分布型の間隔・比率変数)、②4 分位区分による濃度別 4 群(順位変数)、③最小四分位群～第 3 四分位群 vs 最大四分位群(類別変数)の 3 種類の尺度を使用)のほか、「年齢」、「性別」を独立変数とする重回帰分析あるいは多重ロジスティック回帰分析を実施した。②の毛髪水銀濃度(ppm)の 4 分位区分は、1.1~7.8(以下)、7.8(超)~17.5(以下)、17.5(超)~28.7(以下)、28.7(超)~102(以下)で、各群 n=48~49 であった。

「聴力低下」、「上肢筋力低下」、「下肢筋力低下」、「姿勢時の振戦」、「ジアドコキネーゼス」、「指鼻試験」、「膝踵試験」、「膝叩試験」、「片足起立」(左右それぞれについて 5s 未満、10s 未満及び 15s 未満)、「普通歩行」、「継足歩行」、「上肢反射」、「上肢反射(低下のみ)」、「下肢反射」、「下肢反射(低下のみ)」、「Babinski 反射」、「Chaddock 反射」、「触覚」、「痛覚」については、異常の有無を従属変数とする多重ロジスティック回帰分析を実施した。「嗅覚」、「振動覚」(左右及び上下肢)、「2 点識別覚」(左右)、「皮膚書字覚」(左右)、「立体認知」については、これらを従属変数として重回帰分析を実施した。「視野障害」、「眼球運動制限」、「眼球運動円滑異常」、「眼振」、「顔面筋力低下」、「構音障害」、「静止時振戦」、「活動時振戦」、「固縮」、「痙縮」、「両足起立」、「Romberg 試験」、「Mann 試験」、「直線歩行」、「位置覚」については異常を示したものが 1 例以下であったため、多変量解析は実施できなかった。

「聴力低下」は現在耳鼻科にて聴力検査を実施中であるため解析ができていないが、他の項目については毛髪水銀との有意な相関は認められなかった。

### 2. メチル水銀曝露による小児発達への影響調査

来年度の実施に向けて、5 月に京都大学、同志社大学、和歌山日赤、那智勝浦温泉病院、新宮保健所、太地町での打ち合わせを、6 月に東京で太地町における水銀と住民の健康影響に関する調査に係る打ち合わせを実施した。その結果、7 歳児(小学 1 年生)または、

就学前健診対象児を対象に、毛髪、臍帯採取に加え、WISK 検査(同志社大学担当)、神経生理学検査(心電図 QTc 時間、R-R インターバル、聴性脳幹誘発電位 (ABR)、視覚誘発電位 (VEP):秋田大学担当)、小児神経機能評価(食事調査:国水研担当;小児科診察:同志社大学、和歌山日赤、那智勝浦温泉病院担当;BNT のパレット課題:東北大学担当;アイトラッカー検査:同志社大学担当;上肢運動機能評価システム検査:国水研担当)を実施する方向で調整中である。

### 3. クジラ・イルカ試料の水銀とセレン分析(詳細は RS-11-07 を参照)

クジラ類筋肉部水銀とセレン濃度を表1に示す。

表1. クジラ類筋肉部水銀とセレン濃度

クジラ名 平均 (標準偏差)	T-Hg (ppm)	MeHg (ppm)	MeHg (%)	Se (ppm)
スジイルカ n=29	7.21 (5.02)	2.37 (0.7)	50.01 (29.28)	3.48 (2.89)
マゴンドウ n=30	7.92 (7.92)	4.40 (1.79)	62.87 (21.90)	2.75 (1.57)
ハナゴンドウ n=31	4.31 (3.02)	2.61 (0.66)	70.92 (18.93)	1.74 (1.22)
ハンドウイルカ n=31	31.04 (18.22)	7.21 (1.8)	35.44 (24.65)	14.56 (10.52)

太地町沖で捕獲されている歯クジラ類は、比較的高濃度の水銀を体内に蓄積する(平均値でスジイルカ 7.2ppm、ゴンドウ 7.9ppm、ハンドウイルカ 31.0ppm:ハナゴンドウ 4.3ppm)。しかし、無機化能力が高く、メチル水銀は一定の濃度で頭打ちになるようであった。また、セレンは総水銀、特に無機水銀濃度と有意な比較的強い相関を示すことから、無機化された殆どの水銀はセレンと結合して、非活性で無毒なセレン化水銀として存在することが示唆された。これらのことから、歯クジラ類は自身の解毒作用として、メチル水銀を無機化し、更に無機化銀をセレン化水銀として無毒化して体内に蓄積しているのではないかと考えた。

一方、ヒトが歯クジラを摂取する場合、無機水銀の殆どは消化吸収されない生体への有毒作用が無いセレン化水銀と推測されるので、総水銀濃度の値が高いことはそれほど問題にする必要は無いと考えられた。但し、依然としてメチル水銀は 2~7ppm のレベルで歯クジラ肉に存在しており、厚生労働省の妊婦への魚介類の摂取と水銀に関する注意事項にあるように、妊婦は特に、その摂取に注意を払う必要があると考える。

#### [備考]

本研究は、課題名「クジラ類由来高濃度メチル水銀曝露の健康影響に関する研究」として、平成 23-25 年度、科学研究費補助金・基盤研究(B)に採択されている。

#### [研究期間の論文発表]

なし

#### [研究期間の学会発表]

なし

#### [文献]

- 1) WHO (1990) IPCS Environmental Health Criteria 101 Methylmercury. World Health Organization, Geneva.

■リスク認知・情報提供グループ(プロジェクト)

(2)水銀の調査・研究拠点化プロジェクト(PJ-11-04)

Global Center of Excellence Project on Mercury Research and Investigation

[主任担当者]

佐々木眞敬(基礎研究部)  
業務の総括

[共同担当者]

村尾光治(臨床部)  
業務のサブリーダー  
国水研全職員  
業務担当

[区分]

業務

[重点分野]

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究  
メチル水銀の環境動態に関する調査・研究

[グループ]

リスク認知・情報提供

[業務期間]

平成 22 年度－平成 24 年度(3 ヶ年)

[キーワード]

研究拠点 (Center of Excellence)、メチル水銀 (Methylmercury)、水銀 (Mercury)、調査・研究 (Research and Investigation)。

[業務課題の概要]

国水研の水銀の調査・研究の推進機能、アーカイブ機能、レビュー機能、データベース機能、研究・研修員受け入れ機能等を強化・充実させて、世界の水銀の調査・研究の拠点、すなわち Center of Excellence を実現すること。

[背景]

国水研は、「水俣病に関する総合的な調査及び研究並びに国内及び国外の情報の収集、整理、提供を行うこと、及びこれらに関する研修の実施」を目的として設置されている。特に、水銀に関する世界で唯一の専門研究機関という存在からすれば、水銀を巡る地球規模での動向、生態系内での動態、個体レベルでのリスク評価、分子レベルでの作用メカニズム、さらには水銀による公害被害についての社会学的アプローチまで、広範な分野からのアプローチをバランスよく進めていくことが期待される。しかしながら、限られた人財と資源から、国水研内で、これらの分野を網羅的に、調査・研究を行うことは不可能である。

そこで、水俣病の被災地にあり、そして世界で唯一の水銀に特化した研究所である国水研として、その調査・研究の財産や経験を活かし、国内外の水銀の調査・研究の推進機能、アーカイブ機能、レビュー機能、データベース機能、研究・研修員受け入れ機能等を強化・充実させ、世界の水銀の調査・研究を振興させる役割を果たすことは、国水研の使命である。

しかしこれまでは、これらの機能を各々個別の調査・研究の課題として取り上げ、対応してきたため、十分な成果は得られていない。今後、国水研としてやるべき、かつ、国水研でしかできない業務として、これらの機能の整備を高い視野から統合的かつ横断的に推進すべく立案した。

[目的]

国水研を世界の水銀の研究の中核的基地、すなわち世界の水銀の調査・研究の拠点化を図り、世界の水銀の調査・研究を振興させる役割を果たすこと。

[期待される成果]

水銀の調査・研究に有用な情報を提供し、国内外の水銀研究の振興により、公害、特に水銀による公害の再発防止に寄与すること。

[平成 23 年度の業務実施成果の概要]

1. 国水研図書システムの、国水研ホームページを通じた外部利用:公開を前提にシステムが作成されたようだ。しかし、公開して閲覧は現行システムで可能だが、図書であるので外部の利用者に貸し出しないと意味がない。新たな貸し出し体制を構築し、運用することは事実上無理であることが判明した。

2. デジタル化されている文献のデータベース化と公開:水銀、水俣病関連の 2,625 件の文献が TIF ファイルにてデジタル化されている。年代は昭和 13 年から平成 7 年までの文献がある。しかし、デジタル化された論文のリストに論文タイトルが記載されていないため、データベース化には相当の追加作業が必要であり、また、データベースにするには数が少ないので、意義がないと考えた。

3. 細川ネコ実験の実験ノートや湿式コピー紙等の劣化の恐れのある貴重な原資料の調査とデジタル化:優先順位をつけて、デジタル化を開始した。また、平成 24 年度から水俣病情報センターにおいて保有している水俣病・水銀研究関連の学術資料をデジタル化した電子データを作成し、閲覧・デジタルアーカイブス化に活用することを計画し、予算計上、承認された。初年度は優先度の高い貴重な資料からデジタル化し、次年度以降、デジタル化と平行して、その公開のためのシステム構築を図る予定だ。また紙媒体をスキャンした電子データを保存するという現在の方法では超長期保存に向かないことからマイクロフィルム化等、永久保存の在り方も検討する。

デジタルアーカイブ化に関して長年デジタルアーカイブシステムを設置・運用している国立公文書館を訪問し、仕様や運用方法について、以下の情報を入手した。

①デジタルアーカイブシステムの構築の担当者について、基本的にアウトソーシングなので専門家は不要である。②紙媒体資料の電子化の対象は予算や期間により変わるが、基本的に有している資料、全てである。特に壊れやすい資料、利用頻度が高い資料、個人情報等がない、公表しやすい資料からデジタル化していくべきである。③画像データのフォーマットは保存用と提供用の 2 種で、保存用は JPEG2000、300dpi、保存用は圧縮した JPEG あるいは PDF、また TIFF の無圧縮を保存用と

して、TIFF の圧縮を提供用としても良い。保存用画像の記録方法について、大変貴重な資料はマイクロフィルム化が良い。一般的な資料は HD や DVD 等で良いが、保存の多重化が必要だ。④目録作成について、とりあえずの仮目録から作成し、備考欄を設けることで、いろいろ対応できる。⑤仕様書は設計書であるので、ある程度詳細に記載しないと、システムの設計ができない。⑥システム構築について、既製の図書館システムには内蔵されている場合がある。NEC や富士通で市販している。⑦個人情報が含まれる資料の問題は確実にクリアする必要がある、まず、これらの問題がない資料をデジタル化して、少しずつ、徐々に公表していけば良い。既成の事実があれば、次年度の予算も通りやすい。ある程度、デジタル化が進めば、DB 化して、検索して閲覧できるようなシステム化を図るのが良い。

4. 水銀、水俣病の調査・研究の動向の調査と水銀研究施設、研究者マップの作成:水銀の調査・研究の全体像から見た国水研の課題について把握するため、昨年は平成 21 (2009) 年に中国、貴州省で開催された 9th International Conference on Mercury as a Global Pollutant (ICMGP) の発表内容について、Analytical chemistry、Atmosphere、Biogeochemistry、Contaminated Sites、Health、Politics & Social に分類し、その発表数について、平成 13 (2001) 年に水俣市において開催された 6th ICMGP の発表数と比較した。本年度は平成 23 (2011) 年に カナダ、Halifax で開催された 10th ICMGP の発表課題の分析を追加した。また、4 月から 9 月までの間の PubMed で Mercury と Methylmercury のキーワードでヒットする文献の内容についても分析した。

ICMGP 2011 の発表数は 993 演題で、その分野は Biogeochemistry が 54% と半数を超え、前回より増加した。逆に Health は 6% と低値で、前回より半減した。また、ICMGP の 2001 と 2009 の発表数を比べると Biogeochemistry、Contaminated Sites 等の環境関連演題の増加に比べ、Analytical chemistry と Health 関連の演題の減少が見られた。PubMed では ICMGP 2011 に比べ、Analytical chemistry と Health の数が増加していた。また、国水研の平成 23 (2011) 年度の研究分野では、ICMGP や PubMed に比べ、Health が多いことが特徴である。

表 1 ICMGP2001 (n=579)、2009 (n=890)、2011 (n=993)、PubMed (n=688)での発表分野及び国水研(2011)における水銀研究分野(23 課題)の割合(%)

Classification of research	ICMGP 2001	ICMGP 2009	ICMGP 2011	PubMed 2011	NIMD 2011
Analytical chemistry	17	6	9	23	0
Atmosphere	11	16	12	1	4
Biogeo-chemistry	33	50	54	49	35
Contaminated Sites	9	13	16	7	4
Health	27	12	6	18	44
Politics, Social	3	3	3	2	13

5. ホームページで発信している PDF 情報に加え、html 表示の追加:国水研のホームページには環境省による「水俣病に関する総合的研究」事業において、平成 13 年度から平成 21 年度まで行われた水銀研究レビューを環境省及び主任研究者の了解を得て掲載している。本年度の水銀研究レビューについても PDF 表示に加え html 表示を追加して、検索機能を強化し、レビュー内に記載されている文献の内、PubMed に要旨が掲載されている文献については、リンク先をクリックすると要旨が新しいタブで表示されるようにリンクを貼った。また、ホームページで公開されている国水研の平成 22 年度年報についてもその中の引用文献に同様にリンクを貼り、文献情報の入手の利便性の向上を図った。

(7)英文ホームページの充実と水銀研究レビュー等、有用な情報の英文化:これまで日本語のみであった国水研年報について、平成 22 年度分の英文概要版を作成し、ホームページに掲載し、海外研究者への情報提供の改善を図った。また、国水研研究者の業績の公表についても、これまで十分とは言えなかった。本年度から、ホームページに掲載している論文リストに加え、日本語の要旨の表示機能、PubMed の Abstract 画面へのリンク機能を追加した。

(8)水俣病関連新聞切り抜き記事データベースシステム

の構築:国水研、水俣市立水俣病資料館(資料館)、水俣病センター相思社(相思社)の3施設が各々独自に、水俣病関連の新聞記事の見出しのリストを作成している。国水研が昭和 53 年から約 2.5 万件、資料館が昭和 29 年から約 7 万件、相思社が昭和 27 年から約 5.7 万件を有している。本年度は、これらの新聞記事見出しリストを統合し、同様の見出しを整理して、約 8.6 万件の1つのリストとした。さらに、このリストの見出しを、国水研のホームページにおいて、外部から検索できるシステムを開発した。なお、本新聞記事見出し検索システムには、資料館と相思社のホームページからリンクを貼って、より多くの利用について目指している。今後は、新聞記事そのもののイメージデータも公開することも検討していきたい。

(9)水俣病関連団体から入手した約 13,000 点の資料のデータベース化と公表:上述のデジタルアーカイブシステムの構築時に、これらのデータを統合して、データベース化し、公開していく。

(10)水銀の分析・研修機能の充実:国水研の水銀、特にメチル水銀の分析技術レベルは高いが、その技術を途上国に提供するため体制は整っておらず、一部の研究者が研究の時間を割いて対応しているのが現状である。特に、水銀条約の締結後は世界中で信頼性高い分析技術が一層重要視されるであろう。研修機能のみならず、国水研は分析法の研究開発や、世界各国からの水銀分析の請負等の機能の一層の充実を図るべきと考える。一方、本年度本省により特措法に基づく「水俣病の解決に向けた当面の取りくみ」が示され、その中で、水銀条約の制定と国際的な水銀対策の推進に貢献することが述べられている。そこで、国水研内において新たな組織である「国際水銀分析室(仮称)」創設について検討し、本省に提案し、環境保健部長の賛同も得られたので、平成 24 年度上期には設立できる見込みである。

(11)地域福祉研究機能の強化・推進

本年度社会科学室に一名増員がなされ、関連する研究が開始された。公害被害体験地・水俣市における雇用創出と福祉の連携に関する研究(RS-11-18)参照。

(12)本プロジェクトへの外部の意見聴取

小林光参与に本プロジェクトについて説明し、水銀の調査・研究の今後の国水研での在り方について、コメン

トを頂いた。その結果、①基本的に受け身ではなく、攻める姿勢で臨むこと。②水銀条約に絡んだ調査・研究を考慮すること。③調査・研究の動向を睨み、他の研究機関とのネットワークを活かすこと。④MEGの共同研究等の有効利用を図ること。⑤水銀の廃棄処理の技術や安定化の研究も新たな分野として視野に入れること、等であった。

[業務期間の論文発表]

- 1) Sakamoto M, Murata K, Kakita A, Sasaki M (2012),  
A review of mercury toxicity with special reference to methylmercury. In: Environmental chemistry and toxicology of mercury (Guangliang L, Yong C, Nelson O eds.), Wiley (New jersey), PP. 501-516.

[業務期間の学会発表]

- 1) 佐々木眞敬:水銀による健康影響に関する最近の話題. 第 21 回生殖・発生毒性学東京セミナー、東京、2011. 10. (招待講演)
- 2) 佐々木眞敬:水銀化合物によるヒトへの健康影響と環境汚染に関する最近の話題について. 第 153 回日本獣医学会学術集会、大宮、2012. 3. (招待講演)

■リスク認知・情報提供グループ(基盤研究)

(3) 妊婦・胎児のメチル水銀とその他の重金属曝露評価に関する研究(RS-11-06)

Exposure assessment of methylmercury and other heavy metals in pregnant women and fetuses

[主任研究者]

坂本峰至(国際・総合研究部)

研究の総括、研究全般の実施

[共同研究者]

河上祥一(福田病院)

サンプル採取

窪田真知(筑紫クリニック)

サンプル採取

村田勝敬(秋田大学)

統計解析の助言

赤木洋勝(国際水銀ラボ)

保存臍帯中メチル水銀測定

佐藤 洋(東北大学)

研究助言

[区分]

基盤研究

[重点分野]

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

[グループ]

リスク認知・情報提供

[研究期間]

平成 22 年度ー平成 26 年度(5 年)

[キーワード]

メチル水銀 (Methylmercury)、重金属 (Heavy metals)、胎児 (Fetus)、妊娠 (Gestation)、曝露評価 (Exposure assessment)。

[研究課題の概要]

最も感受性の高い時期であると言われている胎児期やそれに準ずる乳児期におけるメチル水銀

(MeHg)を始めとする各重金属の曝露に関する研究をヒトのサンプルを用いた研究で総合的に進める。

[背景]

MeHg を始めとする有害な物質は胎盤や母乳を介して胎児や乳児に移行する。MeHg や他の重金属の胎児期や乳児期の曝露評価の検討は次世代を担う、感受性が高い児の脳を守る目的でのリスク・マネジメント上も重要な研究である。我々は動物及びヒトの研究で胎児期にはMeHgは母親から胎児に移行しやすいが、母乳からは殆ど移行しないという結果を得ており、食品安全委員会や厚生労働省のリスク評価にも成果が反映された。

[目的]

MeHg は胎児に母親より高く移行するが、乳児への移行は非常に低いことを報告してきた。他の金属に関しても乳・胎児期別移行の検討を行う。又、臍帯組織、胎盤や妊娠期間中に伸びた爪を用いた、胎児のメチル水銀曝露評価指標としての意義を検討する。更に、不知火海沿岸住民の MeHg への曝露実態をより詳細に検討するために、引き続き保存臍帯を集め健康影響評価の為にデータベース化を行う。

[期待される成果]

臍帯、胎盤、爪の水銀値測定意義が明らかになる。これらの研究で妊婦や胎児の MeHg や重金属の曝露評価がより適切となり、胎児期・乳児期別の重金属別リスク・マネジメントが可能となる。

[平成 23 年度の研究実施成果の概要]

母体赤血球、臍帯赤血球及び臍帯組織は福岡の某病院で 48 組について出産直後に集められた。総水銀は cold vapor atomic absorption spectrophotometry (CVAAS) で、他の金属は ICP-MS で測定した。

HgとSeは臍帯赤血球中の濃度が母体赤血球中の

濃度より高く、特に Hg は約 1.6 倍上回っていた。

Pb と As の臍帯血赤血球中の濃度は母体血のそれの約 5、6 割、Cd は約 1.3 割であった。胎児は母親の栄

(ng/g)	Hg	As	Se	Pb	Cd
Maternal RBCs	9.6 (4.1)	6.2 (3.6)	198 (26)	25.4 (8.7)	1.9 (0.7)
Cord RBCs	15.2 (6.4)	3.6 (2.5)	227 (35)	13.5 (4.1)	0.24 (0.23)
Cord tissue (dry base)	76.4 (33.3)	33.9 (13.3)	460 (96)	46.2 (19.5)	1.27 (0.64)

表 1. 母体赤血球、臍帯赤血球及び臍帯組織中 Hg, Se, As, Pb, Cd の平均(標準偏差)濃度

養に依存し、これらの金属も母体経由で児へ移行するが、各金属で胎児への異なる曝露パターンを示した。特に、妊娠後期の胎児脳は MeHg に対する感受性が高いと言われている上に、MeHg は母親より高い濃度で蓄積するので注意が必要である。他の金属は、胎盤がこれら金属の胎児への移行をある程度制限する役割を果たしていた。Cd は胎盤透過性が非常に低いと考えられた。

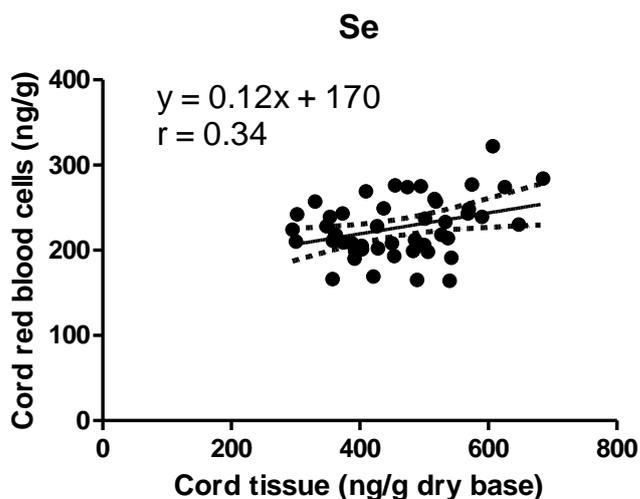
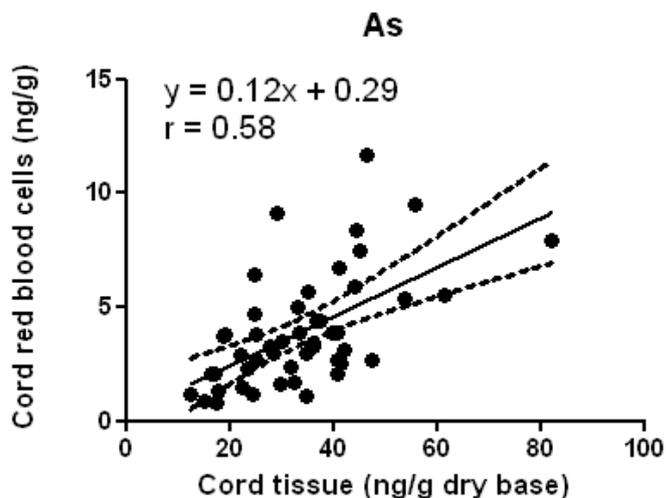
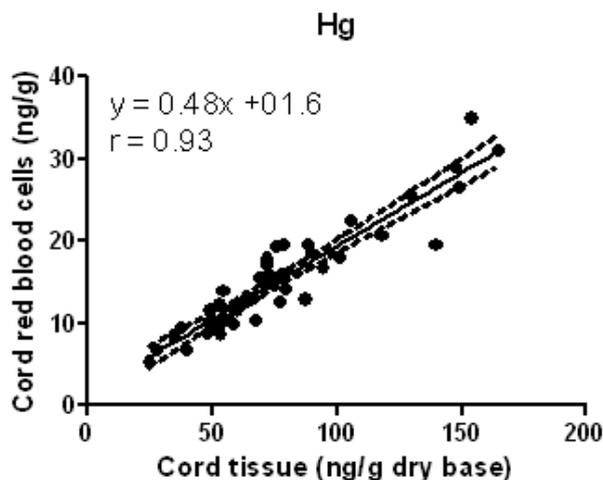
表 2. 母体赤血球、臍帯赤血球及び臍帯組織中 Hg, Se,

R	Hg	As	Se	Pb	Cd
MRBCs— CRBCs	0.92**	0.94**	0.78**	0.82**	0.38**
MRBCs- Cord tissue	0.85**	0.52**	0.42**	-0.05	0.17
CRBCs- Cord tissue	0.93**	0.58**	0.34*	-0.02	-0.04

As, Pb, Cd の相関係数

\*\*p < 0.01, \*p < 0.05

水銀は臍帯と臍帯 RBCs で有意な強い相関 (r=0.93) を示した。セレン (r=0.34) とヒ素 (r=0.58) は有意であるが中程度の相関を示した。鉛とカドミウムは殆ど相関が無かった。



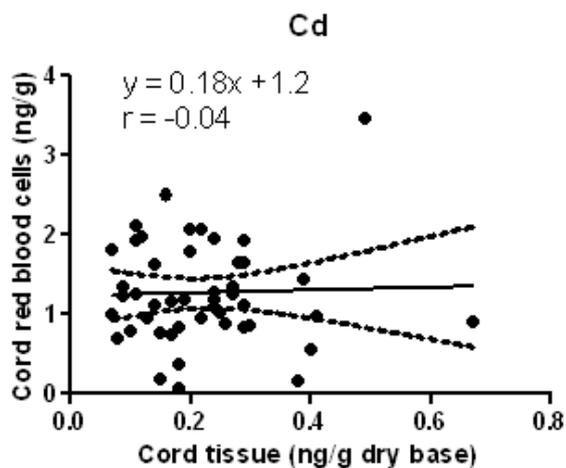
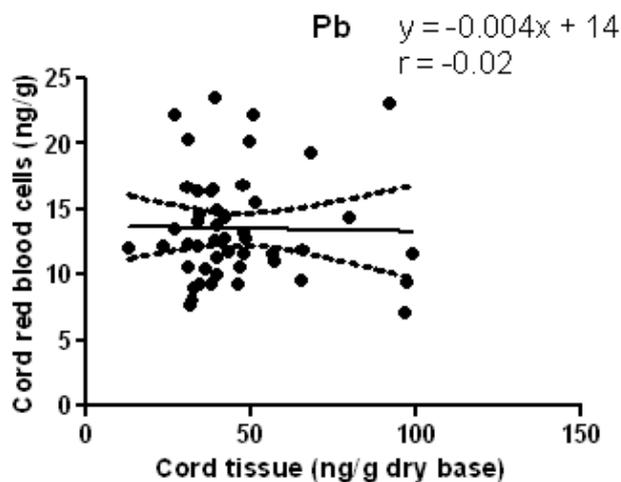


図 1. 各金属における臍帯組織と臍帯赤血球中濃度の相関

以上の結果から、臍帯組織は新生児のメチル水銀曝露の良い biomarker となり得るが、臍帯組織中のセレンとヒ素に関しては胎児曝露のそれぞれ約 10% と 35% の説明しかできず、臍帯組織中鉛やカドミウムに関しては胎児曝露の predictor として殆ど役に立たないことが分かった。

[研究期間の論文発表]

1) Sakamoto M, Murata K, Kubota M, (他 2 名) (2010) Mercury and heavy metal profiles of maternal and umbilical cord RBCs in Japanese population. *Ecotoxicol Environ Saf* 73(1): 1-6.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/198119550>

- 2) 村田勝敬、坂本峰至、佐藤 洋 (2010) メチル水銀曝露の多様性と健康リスク, 特集; 環境リスク. 公衆衛生 74: 279-283.
  - 3) 坂本峰至 (2010) メチル水銀. 食品安全ハンドブック, 食品安全編集委員会編, 丸善, pp.118-120.
  - 4) 坂本峰至、佐々木真敬 (2010) メチル水銀. 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ー, 日本臨床. 68 巻増刊号 1: 576-580.
  - 5) 坂本峰至、山元 恵 (2010) 微量元素をめぐる動向 3 水銀(メチル水銀). 食品衛生研究. 60(12): 35-41.
  - 6) Adler R, Barbosa F Jr., Domingo J, Flegal R, Gardener R, Goldman L, Nyland J, Sakamoto M, Silbergeld E, Stern A, Wells E, Yamamoto M. Toxicokinetics of mercury in children : Children's Exposure to Mercury Compounds. World Health Organization. 2010;59-64.
  - 7) Steckling N, Boese-O'Reilly S, Sakamoto M (12th), (他 7 名) (2011) Mercury exposure in female artisanal small-scale gold miners (ASGM) in Mongolia: An analysis of human biomonitoring (HBM) data from 2008. *Sci Total Environ*. 409(5): 994-1000.
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21183207>
- 8) Mahaffey KR, Sunderland EM, Chan HM, Sakamoto M (8th) (他 4 名) (2011) Balancing the benefits of n-3 polyunsaturated fatty acids and the risks of methylmercury exposure from fish consumption. *Nutr Rev*. 69(9): 493-508.
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21884130>
- 9) Murata K, Yoshida M, Sakamoto M et al. (2011) Recent evidence from epidemiological studies on methylmercury toxicity. *Nihon Eiseigaku Zasshi* 66 (4): 682-695.
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21996768>
- 10) Sakamoto M, Murata K, Kakita A, Sasaki M (2012) A review of mercury toxicity with special reference to methylmercur, in : *Advances in*

Environmental Chemistry and Toxicology of Mercury (Cai Y, Liu G, O'Driscoll N eds.), Wiley-VCH (Weinheim), pp. 501-516 Chapter 15.

- 11) Sakamoto M, Chan HM, (他 2 名) Mercury and DHA levels in maternal and cord blood in relation to segmental maternal hair mercury concentrations at parturition Environ Int 2012 (in press)  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22425897>

[研究期間の学会発表]

- 1) 坂本峰至、村田勝敬、河上祥一、仲井邦彦、佐藤洋: 妊婦と胎児におけるメチル水銀と DHA 濃度の関連—魚食の risk と benefit. 第 80 回日本衛生学会総会. 仙台市, 2010. 4.
- 2) Sakamoto M. Health Risks of Methylmercury with Special Reference to Fetus. GOLDSCHMID. Knoxville, Tennessee, USA. 2010. 6.
- 3) Sakamoto M. Relationship between methylmercury and DHA in Pregnant Women and fetuses: The risks and benefits of fish consumption. International Union of Toxicology (IUTOX), the XII International Congress of Toxicology. Barcelona, Spain. 2010. 7.
- 4) 坂本峰至(他 4 名): 胎児期・乳児期別における母親由来金属の児体内蓄積に関する研究. 第 81 回日本衛生学会総会. 誌上发表. 2011. 3.
- 5) Sakamoto M, Murata K, Tsuruta K, Miyamoto K, Akagi H. Retrospective study on temporal and regional variations of methylmercury concentrations in preserved umbilical cords collected from inhabitants of the Minamata area, Japan. The 10th International conference on mercury as a global pollutant. Harifax, Canada. 2011. 7.
- 6) Sakamoto M, Murata K, Kubota M, Nakai K, Satoh H. Differences in heavy metal transfer from mother to child during gestation and lactation. The 47th Congress of the European Societies of Toxicology. Paris, France. 2011. 8.

[文献]

- 1) Sakamoto M, Kaneoka T, Murata K, et al. Correlations between mercury concentrations in umbilical cord tissue and other biomarkers of fetal exposure to methylmercury in the Japanese population. Environ Res. 103(1):106-11 (2007).  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16650842>
- 2) Sakamoto M, Kubota M et al. Maternal and fetal mercury and n-3 polyunsaturated fatty acids as a risk and benefit of fish consumption to fetus. Environ Sci Technol 38, 3860-3863 (2004)  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15298193>
- 3) Sakamoto M, et al. Methylmercury exposure in general populations of Japan, Asia and Oceania. Dynamics of mercury pollution on regional and global scales: atmospheric processes and human exposures around the world. Springer (2005) p125-146.
- 4) Sakamoto M, Kubota M et al. Maternal and fetal mercury and n-3 polyunsaturated fatty acids as a risk and benefit of fish consumption to fetus. Environ Sci Technol 38, 3860-3863 (2004).  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15298193>
- 5) Sakamoto M, Kubota M. Plasma fatty acid profiles in 38 pairs of maternal and umbilical cord blood samples. Environ Health & Prev Med 9, 67-69 (2004).  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21432302>
- 6) Sakamoto M, Kubota M et al. Declining risk of methylmercury exposure to infants during lactation. Environ Res 90, 185-189 (2002).  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12477463>

■リスク認知・情報提供グループ(基盤研究)

(4)セレンによるメチル水銀毒性抑制及びセレンと水銀のヒトや海洋生物での存在形態に関する研究(RS-11-07)

Protective effect of selenium against methylmercury toxicity and co-existence of mercury and selenium in human and sea-mammals

[主任研究者]

坂本峰至(国際・総合研究部)  
研究の総括、研究全般の実施

[重点分野]

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

[共同研究者]

Laurie Chan(カナダ・ブリティッシュコロンビア大学)

動物実験共同実施

山元 恵(基礎研究部)

動物実験共同実施

赤木洋勝(国際水銀ラボ)

メチル水銀測定

安永玄太、藤瀬良弘(日本鯨類研究所)

鯨類の生物情報共有

岩崎俊秀(水産総合研・国際水産資源研究所)

鯨類の生物情報共有

柿田明美(新潟大学)

実験動物の組織学的検索

渡辺知保(東京大学)

実験動物のセレン濃度検索

丸本倍美(基礎研究部)

衛藤光明(介護老人保健施設 樹心台)

竹屋元裕(熊本大学)

バンク棟試料の処理

中野篤弘

研究アドバイス

村田勝敬(秋田大学)

統計解析の助言

佐藤 洋(東北大学)

研究助言

中村政明(臨床部)

太地町サンプル採取の共同実施

[グループ]

リスク認知・情報提供

[研究期間]

平成 22 年度－平成 26 年度(5 ヶ年)

[キーワード]

メチル水銀(Methylmercury)、セレン(Selenium)、胎児(Fetus)、毒性(Toxicity)、曝露評価(Exposure assessment)。

[研究課題の概要]

セレンは水銀化合物の毒性防御作用が期待される必須微量元素である。我々は、先の研究(Sakamoto et al, 2010)で妊婦血液における水銀とセレンが正の相関を持って存在することを明らかにした。

また、クジラ類の中には高濃度の水銀とセレンを含むものがあり、クジラ類中セレンの存在意義としてメチル水銀の毒性抑制効果が期待されている。

本研究では、自然界に存在する毒性の低いセレンであるセレンメチオニンでラット新生仔を用いてメチル水銀の毒性抑制効果を検討する。また、クジラを多食する集団や魚介類・クジラ類で水銀とセレンの存在について検討する。加えて、人工的メチル水銀汚染の場合の水俣における水銀とセレンに関する歴史的曝露背景の研究も行う。

[背景]

メチル水銀(MeHg)は中枢神経毒性を有し、特にヒトでは胎児の発達期脳は感受性が高いことが知られている。また、セレン(Se)は必須微量元素で自然界

[区分]

基盤研究

において水銀(Hg)と共存し、海洋哺乳類の組織やその多食住民にはともに高濃度で存在することから、その役割が注目されてきた。加えて、1970年代にSeがHg化合物の毒性発現抑制効果を持つことも知られるようになり多くの研究が行われてきた。しかし、無機Hgと異なり、MeHgの毒性に対するSeの抑制効果と機構については諸説あり十分には解明されていない(NRC、2000)。

[目的]

動物実験では、自然界由来の毒性が低いセレンメチオニンを用いて、メチル水銀毒性抑制効果に関し大脳皮質に障害を生じる脳の発達期のモデル・ラットで実験的に検証する。水銀とセレンの生体内存在形態に関してヒト(血液、臍帯)と海洋生物(魚・クジラ/肉・臓器)での検討を行う。ヒトでの検討は一般人と太地町高濃度水銀曝露集団の血液での比較を行い、クジラ類を多食する集団のセレン濃度とメチル水銀濃度との相関を検討する。クジラ類ではクジラの臓器ごとに総水銀、メチル水銀、セレン濃度を測定し、それらの関連を検討する。また、加えて、各種クジラ類の肉質中水銀の化学形態別分析、セレンの分析検討を、生物学的情報(体長、性別、成熟度、可能なものは年齢)を加味して検討する。更に、水俣病発生当時のリサーチ・リソース・バンクに保存されている試料で自然界由来と人工汚染によるものとの違いがあるかどうかを検討する。

[期待される成果]

自然界由来の人体内でメチオニンと結合したセレンに発達期の脳のメチル水銀毒性抑制作用が認められる。また、自然界のメチル水銀曝露では、メチル水銀とセレンが共存するか、もしくは双方ともに高い状態が起こっており、自然界ではセレンがメチル水銀の毒性発現抑制的に働いている可能性が示唆される。一方、水俣におけるメチル水銀汚染ではセレンが同時に増加するような状況は起こっておらずメチル水銀だけが突出している状況が確認される。

[平成23年度の研究実施成果の概要]

クジラは平成19-20年に太地町沖で捕獲された歯クジラ類の、スジイルカ(n=29)、マゴンドウ(n=30)、ハナゴンドウ(n=31)、ハンドウイルカ(n=31)で、ほぼ同数の雄と雌からなる。太地町では、スジイルカとマゴンドウの肉質部を主に刺身で食べ、ハナゴンドウは肝臓と腎臓を除く、腸、胃、肺の内臓系をうでものとして食べている。ハンドウイルカの肉は太地町では殆ど食されていない。今回の、総水銀、メチル水銀、セレンの濃度測定は筋肉部位である。

総水銀、メチル水銀の測定は試料に5倍容の蒸留水を加えてホモジナイズした溶液で、赤木らの方法に準じ、原子吸光法、ECD-ガスクロマトグラフィーで行った。セレン測定は試料に5倍容の2N-NaOHで30分間加熱した分解溶液で、“いであ株式会社”によりICP-MSで行った。

ハンドウイルカの総水銀濃度が他のクジラ類より約4-7倍と高い濃度であった。一方、メチル水銀濃度は他のクジラ類の約1.5-4倍の高さであった。

表1. クジラ類筋肉部水銀とセレン濃度

クジラ名 平均 (標準偏差)	T-Hg (ppm)	MeHg (ppm)	MeHg (%)	Se (ppm)
スジイルカ n=29	7.21 (5.02)	2.37 (0.7)	50.01 (29.28)	3.48 (2.89)
マゴンドウ n=30	7.92 (7.92)	4.40 (1.79)	62.87 (21.90)	2.75 (1.57)
ハナゴンドウ n=31	4.31 (3.02)	2.61 (0.66)	70.92 (18.93)	1.74 (1.22)
ハンドウイルカ n=31	31.04 (18.22)	7.21 (1.8)	35.44 (24.65)	14.56 (10.52)

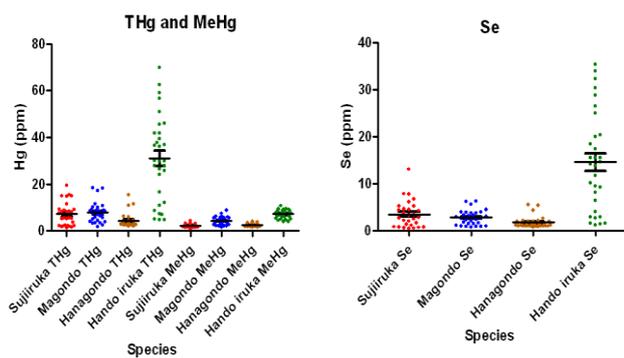


図1 クジラ類の総水銀、メチル水銀、セレン濃度

一方、メチル水銀の割合は他種のクジラ類よりかなり低かった。セレンの濃度も総水銀濃度と同様にハンドウイルカが他種のクジラと比べて4~8倍高かった。

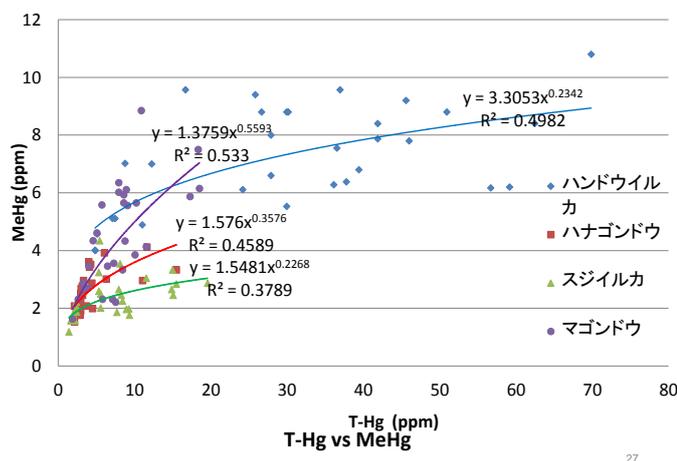
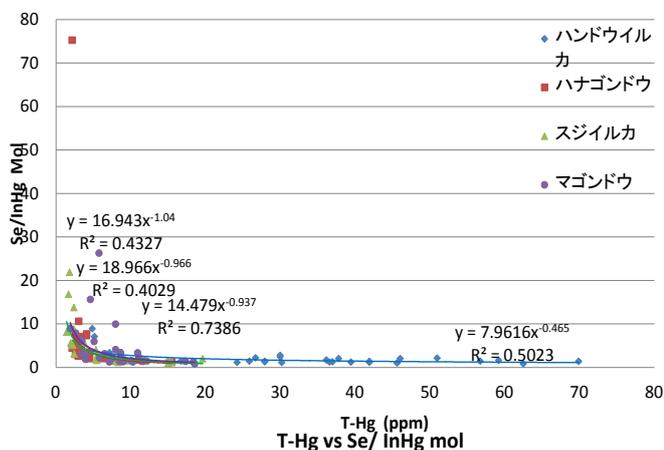


図2 クジラ類の総水銀とメチル水銀

図3 クジラ類の総水銀とセレン/無機水銀モル比



しかし、総水銀濃度が高くなっても、メチル水銀はある一定の濃度で保たれる傾向が見られた。

それゆえに、総水銀に占めるメチル水銀(%)は総水銀濃度が高くなるにつれ、急激に低下した。また、総水銀濃度が高くなるにつれて急激にセレンと無機水銀のモル比は低下し、1:1に近づき一定となった。

以上のことから、歯クジラ類は、比較的高濃度の水銀を体内に蓄積するが、無機化能力が高く、メチル水銀は一定の濃度で頭打ちになるようであった。また、無機化された水銀はセレンと結合して、非活性で無毒なセレン化水銀に変化することが示唆された。これらのことから、歯クジラ類は自身の解毒作用として、メチル水銀を無機化し、更に無機化銀をセレン化水銀として無毒化して体内に蓄積していると考えた。

[研究期間の論文発表]

- 1) Sakamoto M (1st), Murata K, Tsuruta K, (他2名) (2010) Retrospective study on temporal and regional variations of methylmercury concentrations in preserved umbilical cords collected from inhabitants of the Minamata area, Japan. *Ecotoxicol Environ Saf* :73, 1144-1149. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20494441>
- 2) Sakamoto M (1st), Murata K, Kubota M, (他2名) (2010) Mercury and heavy metal profiles of maternal and umbilical cord RBCs in Japanese population. *Ecotoxicol Environ Saf* :73(1): 1-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19819550>

[研究期間の学会発表]

- 1) Sakamoto M. Temporal and regional variations of methylmercury concentrations in preserved umbilical cords collected from inhabitants of Minamata area, Japan. SETAC Asia-Pacific 2010 Conference, 広州市, 中国. 2010.10.
- 2) 坂本峰至, 安武 章, 山元 恵, 柿田明美, 近江早苗, 渡辺知保, 発達期脳におけるメチル水銀毒による神経細胞死に対する食物由来セレンの抑制効果, 第81回日本衛生学会総会. 誌上発表. 2011.3.

- 3) 坂本峰至、安武 章、山元 恵、Chan HM、柿田明美、近江早苗、小林紗弥香、渡辺知保:ラット新生仔におけるメチル水銀とセレノメチオニンの毒性に対する相互防御効果. フォーラム2011 衛生薬学・環境トキシコロジー, 金沢市, 2011.10.
- 4) Sakamoto M, Yasutake A, Yamamoto M, Chan HM, Kakita A, Oumi A, Watanabe C. Protective effects of selenomethionine against methylmercury-induced neuronal degeneration in developing rat brain. Neurotoxicology Conference. Research Triangle Park, NC, USA, 2011.11.

■リスク認知・情報提供グループ(基盤研究)

(5) 低濃度メチル水銀の健康リスクに関する情報の発信とリスク認知に関する研究 (RS-11-09)

Study on information transmission and risk perception on health risk  
of low level exposure to methylmercury

[主任研究者]

蜂谷紀之(疫学研究部)  
研究全般

[区分]

基盤研究

[重点分野]

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

[グループ]

リスク認知・情報提供

[研究期間]

平成 22 年度－平成 24 年度(3 ヶ年)

[キーワード]

メチル水銀(methylmercury)、リスクコミュニケーション(risk communication)、リスク認知(risk perception)、魚介類摂取(fish intake)、胎児影響(fetal effect)。

[研究課題の概要]

毛髪水銀測定を活用した体験型リスクコミュニケーションの実施等を通じて、低濃度メチル水銀の健康リスク認知に関する問題点を明らかにし、解決方法を探る。

[背景]

メチル水銀は魚介類に蓄積するため、魚介類に栄養摂取の多くを依存するわが国では一般集団の曝露レベルは他の主要国と比べて高く、集団の安全マージンは小さい。先行研究において毛髪水銀測定をツールとする体験型リスクコミュニケーションを実施し、これが当該リスク問題に対する一般市民の興味・理解の促進に有効であること、一般市民のリスク情報の受容や認知における問題点を明らかにしてきた。また、効果的なリスクコミュニケーションにおける当該リスク情報や発信の在り方についても多くの課題が残されてい

る。

[目的]

魚介類摂取を介する低濃度メチル水銀の曝露についてのリスクコミュニケーションにおいて、①リスクベネフィットやリスクトレードオフを前提した情報発信、②一般市民のリスク認知やリテラシーに配慮した科学コミュニケーション、③不確実性を伴う健康影響の可能性についての情報発信の在り方等の問題点について、実際にリスクコミュニケーションを実施しながら解決策を探る。

[期待される成果]

魚介類摂取に伴うメチル水銀リスクの軽減と栄養学的便益性確保の両立による健康で安全・安心な食生活の実現に貢献できる実践的な成果を得る。環境化学物質のリスク認知についての一般市民の理解の普及・促進並びに専門家と市民との情報交流の展開に貢献する。

[平成 23 年度の研究実施成果の概要]

これまでの調査で、毛髪水銀測定参加者は測定結果やその科学的な意味についてほぼ合理的に理解・受容し、メチル水銀を含む魚介類の摂取に対しても一面的な忌避傾向は認められなかった。一方、厚生労働省の妊娠中の魚介類摂取に関する注意事項の背景、健康影響と毛髪水銀レベルとの関連等を含む一連のリスクベネフィット情報の提示にもかかわらず、調査参加者は「関連する情報は不足」と見なす傾向が強く、自身の毛髪(あるいは体内)水銀レベルに対する不安感の生起も、科学的情報より経験論的な集団平均値との比較に依拠する傾向が窺えた。

そこで、2010 年の調査では測定結果送付に提供するリスク関連情報の充実を意図して、関連する疫学的研究成果の一覧表(エビデンスリスト)を提示し、従

来(2008年まで)の調査結果と比較してその効果を検証した。その結果、自分の毛髪水銀レベルに「不安・どちらかという不安」を感じたもの(男女合計)は、2008年までの参加者の25.5%から2010年の参加者では16.1%と63%に減少した( $p < 0.05$ )。一方、「安心・どちらかという安心」は44.2%から60.1%と1.4倍に増加した( $p < 0.05$ )。2008年までの調査で多かった「どちらとも言えない」も30.3%から23.1%に減少する傾向がみられた。

不安感の生起に関連する毛髪水銀濃度にも大きな変化が見られた。「安心・どちらかという安心」を感じた群の毛髪水銀の平均濃度は、2008年までの参加者では男4.0 ppm、女2.8 ppmであったものが、2010年の参加者では男6.4 ppm( $p < 0.01$ )、女3.2 ppmに上昇した。毛髪水銀濃度を横軸に、「不安・どちらかという不安」を感じた人の累積頻度を縦軸にプロットすると図1(2010年)及び図2(2008年まで)が得られた。累積頻度が全体頻度の1/2に最後に到達した毛髪水銀濃度をcriticalな濃度と見なした。この結果、2010年調査では、不安の性別全体頻度は男が11.9%、女が17.8%で、不安感に関わるcriticalな濃度は、男7.9 ppm、女3.2 ppmであった(図1)。一方、2008年までの参加者(図2)では性別全体頻度は男15.7%、女31.5%、critical濃度は男2.6 ppm、女2.0 ppmであった。すなわち、男女ともに2010年の参加者においては不安感に関わる毛髪水銀濃度に顕著な上昇が認められた。なお、2008年までの不安感のcritical濃度は、わが国の平均毛髪水銀濃度として提示した男2.5 ppm、女1.7 ppmに近く、これは不安感の生起が自分の属する集団の一般的レベルとの比較を主要な拠り所としていたと考えられることに一致している。また2010年のcritical濃度はこれらより高く、メチル水銀の耐容摂取量レベルとして提示した一般5.0 ppm、妊娠時女性2.8 ppmをも上回った。

2008年までの参加者では、魚等、食品中のメチル水銀の情報並びに低濃度メチル水銀の健康影響に関する情報の現状が不十分・どちらかと言えば不十分と考えるものが男83.6%、女76.8%であったのに対し、2010年の参加者では関連情報が十分でないとしたものは、男41.9%、女42.0%とほぼ半減した。依然として

情報が不十分と考えるものが多いものの、エビデンスリストの提示によりリスク情報の現状に対する不満感の一部が減少したと考えられる。

一方、日本の消費者は米国・カナダ等に比べて魚介類等に含まれる水銀のリスクに対して比較的寛容であることは、いずれの調査でも変化は見られなかった。すなわち、(自分の毛髪水銀値の結果を見て)魚が食べられなくなりそうと答えた人は、0.7%(2010年)～1.8%(2008年)といずれも殆どなかった。また、エビデンスリストの効果についての結論とは一見矛盾するようであるが、不安や安心感の生起においては経験論的な状況判断が大きな拠り所になっていると考えられる点はあまり変わらない。すなわち、2010年の参加者において不安・安心を感じた理由として最も大きなものをあげさせたところ、平均レベルとの比較が48.3%(男55.9%、女45.2%)と最も多く、総合的な判断としたのが18.6%(男17.6%、女19.0%)、安全基準レベルとの比較が13.6%(男11.8%、女14.3%)、最大無作用量レベルとの比較が3.4%(男2.9%、女3.6%)であった。

以上、低濃度メチル水銀に関するリスク認知や年齢・職業等がほぼ等しいいくつかの対象集団の比較により、健康影響についてのエビデンスリストを提示し

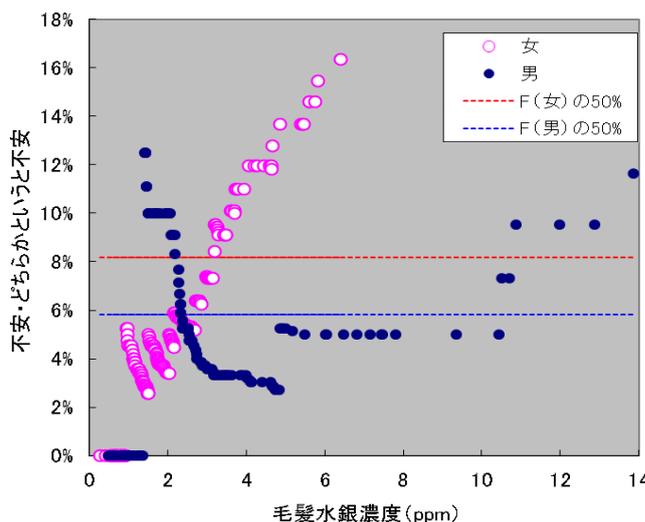


図1 毛髪水銀値への不安感累積頻度  
(2010年参加者)

た場合には自身の毛髪水銀レベルに対して不安を

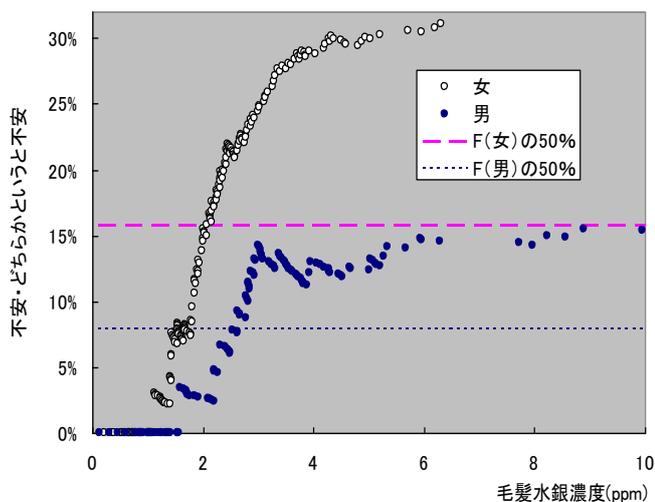


図2 毛髪水銀値への不安感累積頻度  
(2008年までの参加者)

感じる者の頻度が低下し、不安の生起の基準となる毛髪水銀濃度も上昇する等、参加者の不安感は顕著に軽減した。ここで注意したいのは、一連のリスクコミュニケーション調査では、低濃度メチル水銀の健康リスクや、体内レベルとの関係、魚介類に含まれる n-3 不飽和脂肪酸のベネフィット等の主要項目は一般的情報としてすでに提示済みのものも少なくなかったことである。すなわち、観察されたエビデンスリストの効果はコンテンツの問題でなく、その提示方法も重要かもしれない。すなわち、一般的な説明文では情報の信頼性が曖昧でリアリティーが十分伝わらなかったものが、具体的な研究成果の情報として箇条書きで各エビデンスを提示することにより、情報の科学的根拠がより明瞭なものとして受け止められた可能性がある。これは、専門家が科学的情報を受け入れる際と同様かもしれない。

一連の調査集団は環境化学物質等に対する問題意識が高かったことも大きな効果を生んだ要因とも考えられるが、一方、批判的な立場の参加者も少なくなかったことも留意すべきである。リスク関連情報の提供による効果の大きさは対象者の SES やリテラシー等にも依存すると考えられるが、本調査結果はリスクコミュニケーションにおいて、科学的情報を市民に丁寧に発信して行くことの重要性を改めて示している。リスクコミュニケーションにおける提供情報の重要性は常に指摘

されることではあるが、本研究のように調査データを通じて仮説が定量的に検証された例はあまりない。実際には専門家側には、詳細なリスク情報の提供について、その負の効果への懸念から逡巡する傾向があるのも事実で、本研究の成果はそれらに対する説得力も有する。一方、安全基準レベルを超えても不安感を感じない人も少なくなかったことから、「安心」と「安全」の関係についてはさらなる検討が必要であろう。

11月の白河展において毛髪水銀測定を含むリスクコミュニケーション調査を実施し、94名の参加者があった。これらの対象者にはアンケートを介した測定後の質問・意見交換を行っている。測定結果を受け取った後のリスク情報の受け止め方等を調べる第二アンケートの返送者は31名(2月末日現在、返送率33.0%)である。

[研究期間の論文発表]

- 1) 蜂谷紀之, 安武章 (2011) 魚介類を介したメチル水銀曝露のリスク (10) 詳細な健康リスク情報は不安感を軽減させる, 日本リスク研究学会第24回年次大会講演論文集 24: 23-28

[研究期間の学会発表]

- 1) Hachiya N, Yasutake A (2011) Risk perception of methylmercury in fishery products among participants of hair mercury analysis program in Japan, the 10th International Conference on Mercury as a Global Pollutant (ICMGP), Halifax, Canada, 2011. 7.
- 2) 蜂谷紀之, 安武章 (2011) 魚介類摂取にともなう低濃度メチル水銀曝露とリスクコミュニケーション, 第70回日本公衆衛生学会総会, 秋田, 2011.10.
- 3) 宮下ちひろ, 佐々木成子, 岡田恵美子, 小林澄貴, 蜂谷紀之, 岩崎雄介, 中澤裕之, 梶原淳睦, 戸高 尊, 岸 玲子 (2012) 妊婦血と毛髪環境化学物質に関連する要因—環境と子どもの健康北海道スタディー, 第82回日本衛生学会学術総会, 京都, 2012.3.

■リスク認知・情報提供グループ(基盤研究)

(6) 実験動物を用いたメチル水銀の心血管系への影響のフィージビリティスタディー (RS-11-10)  
Feasibility study of Methylmercury Exposure and Adverse Cardiovascular effects  
in experimental animals

[主任担当者]

佐々木眞敬(基礎研究部)  
研究の総括、研究全般の実施

[共同担当者]

中村政明(臨床部)  
心血管系の機能解析協力  
山元 恵(基礎研究部)  
水銀分析協力  
藤村成剛(基礎研究部)  
病理解析協力  
坂本峰至(疫学研究部)  
研究全般の協力  
宮本 篤、川崎安亮(鹿児島大学)  
自律神経系の機能解析協力

[区分]

基盤研究

[重点分野]

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

[グループ]

リスク認知・情報提供

[業務期間]

平成 23 年度(1 年間)

[キーワード]

メチル水銀(Methylmercury)、心血管系への影響(Cardiovascular effects)、自律神経系への影響(Autonomic nervous system effects)、実験動物(experimental animals)。

[業務課題の概要]

フィージビリティスタディーとして、近年ヒトにおいて報告されているメチル水銀の心血管機能への影響、主に自律神経系への影響を実験動物で確認できるかどうか、その可能性について検討を行う。

[背景]

近年、ヒトにおいてメチル水銀の急性心筋梗塞や血圧上昇を含む、心血管系への影響が示差されているが、結論は出ていない<sup>1)</sup>。

発端は平成7年のフィンランドにおける「毛髪水銀濃度の高いヒトは冠状動脈疾患のリスクが高い」との報告<sup>2)</sup>である。その後、胎児性水俣病患者の副交感神経機能低下<sup>3,4)</sup>、フェロー諸島出生コホート研究での低濃度メチル水銀での血圧や心臓性自律神経機能の影響<sup>5,6)</sup>、臍帯組織メチル水銀濃度を曝露指標とした後向きコホート研究での7歳児副交感神経の機能低下<sup>7)</sup>が報告されており、さらに、これらのメチル水銀の心血管系への影響は、胎児期曝露だけでなく、成人曝露でも観察<sup>8,9,10)</sup>されている。また、平成21年、Yaginuma-Sakuraiらはマグロを14 週間摂取することで平均毛髪水銀濃度が2.30 µg/g から8.76 µg/g まで上昇し、対照群と比べて交感神経が優位状態になったと報告した<sup>11)</sup>。

一方、実験動物において、これらの知見を裏付ける報告は知る限りない。そこで、これらの現象を動物実験で確認する。

[目的]

ヒトにおいて報告されているメチル水銀の心血管機能への影響、主に自律神経系への影響を実験動物で確認すること。

[期待される成果]

ヒトにおいて報告されているメチル水銀の心血管

機能への影響が実験動物で確認されると、そのメカニズムや機能変化の延長上の器質的変化の有無、予防や治療薬の開発に繋げることができる。

[平成 23 年度の業務実施成果の概要]

### 1. ラットの心電図の誘導方法及び HRV 解析法の確立

ラットの心電図誘導には、①電極にリード線を接続して生体アンプで増幅して記録する有線法と②電極に発信機を接続し、ラットの体内に埋設し、無線の信号をレシーバにより受信して、生体アンプで増幅するテレメータ法がある。今回は無麻酔のラットにおいて長時間、心電図を安定して記録する必要があることから、テレメータ法を選択した。

平成 23 年 9 月よりラット(Jcl:Wistar)2 匹を用い、電極と発信機の埋設手術を施した。発信機はラット用(TA11CTA-F40、Data Science International 社)を用いた。発信機本体は腹腔内に埋設し、リードを胸部皮下に通し、A-B 誘導にて心電図を誘導した。受信装置は小動物用(RPC-1、Data Science International 社)を用い、データ収録装置(ML846 PowerLab 4/26、ADInstruments 社)及び心拍変動解析ソフト(MLS310 HRV module、ADInstruments 社)により HRV 解析を行った。

術後ラットは問題なく回復し、心電図も誘導、記録することができた。心電図の R 波振幅の大きさは姿勢によると思われる変動を示し、また、立ち上がり、歩行等の運動によると思われるアーティファクトが時折記録された。

HRV 解析については、まず、心拍解析ソフトにより R を自動認識させ、次にすべての R 波を目視により確認し、誤認識された R 波ではない波形と R 波とすべき波形をマニュアルで修正した。HRV 解析は 1kHz でサンプリングして、フーリエ変換には  $n=1024$ 、50% overlap の Welch window を用いた。HRV のパラメータは心電図 R-R 間隔変動係数として  $CV_{R-R}$  (Coefficient of variation of R-R interval)、心電図 R-R 間隔スペクトル解析として Total power、LF (Low frequency power)、HF (High frequency power)、LF/HF 等を用いた。なお、 $CV_{R-R}$ 、LF/HF は副交感神経、HF は交感神

経、LF は交感神経と副交感神経の活動を現していると言われている<sup>13)</sup>。なお解析時間は、当初は Henze<sup>13)</sup>らの方法に従って、アーティファクトがなく波形が比較的安定している 5 分間の心拍 (y 約 1,500bpm) とし、その後、終日の全ての心拍 (約 43 万 bpm) について解析した。

表 1 に無処置ラット (No.1) の HRV 各パラメータの日間変動を示す。各日の 9:00-11:00 におけるアーティファクトがなく、心電図波形が比較的安定している 5 分間の心拍を解析した。各パラメータともにバラツキが大きいことが認められた。

表 1 HRV 各パラメータの日間変動

Day	HR (bpm)	Total power (ms <sup>2</sup> )	LF (ms <sup>2</sup> )	HF (ms <sup>2</sup> )	CVRR (%)	LF/HF (ratio)
9/22	334	48.9	24.3	6.5	4.4	3.7
10/3	289	102.1	23.4	10.1	3.6	2.3
10/17	319	90.8	31.1	8.3	5.9	3.8
10/18	280	84.5	40.3	8.0	4.2	5.0
11/1	295	59.8	27.6	7.4	3.6	3.7
11/3	289	50.6	36.9	8.8	4.7	4.2

図 1-1 ~ 6 に同様に解析したラット (No.1) の 10/17-18 の HRV 各パラメータの日内変動を示す。解析は上記と同様に各時刻における 5 分間とした。各パラメータの変動は非常に大きく、動物室の照明の明期 (7:00~19:00) と暗期の違いも明らかではなかった。

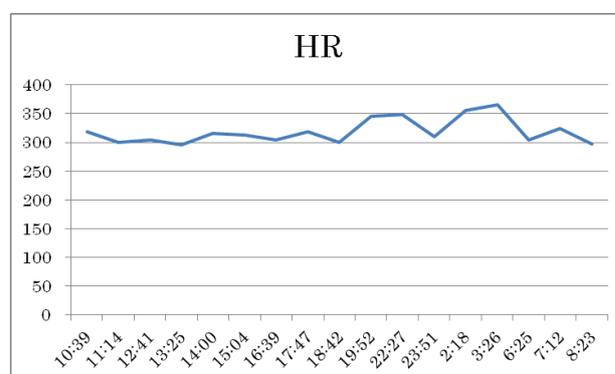


図 1-1 HR(bpm)の日内変動

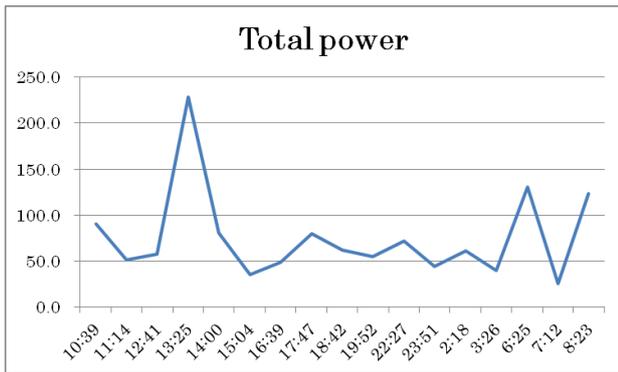


図 1-2 Total power(ms<sup>2</sup>)の日内変動

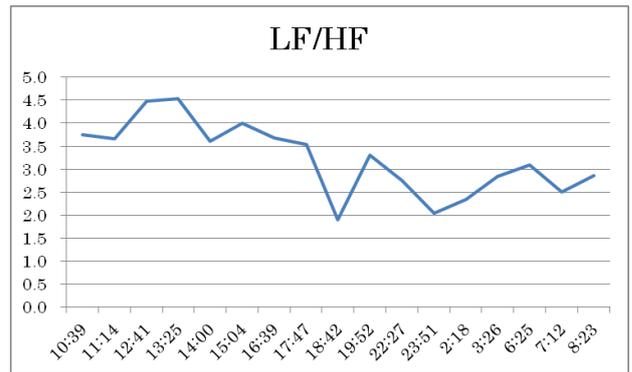


図 1-6 LF/HF(ratio)の日内変動

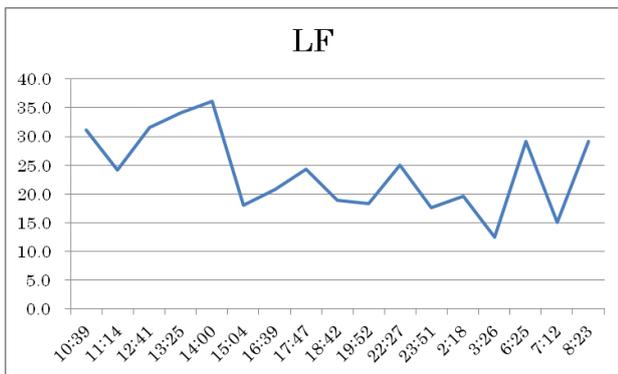


図 1-3 LF(ms<sup>2</sup>)の日内変動

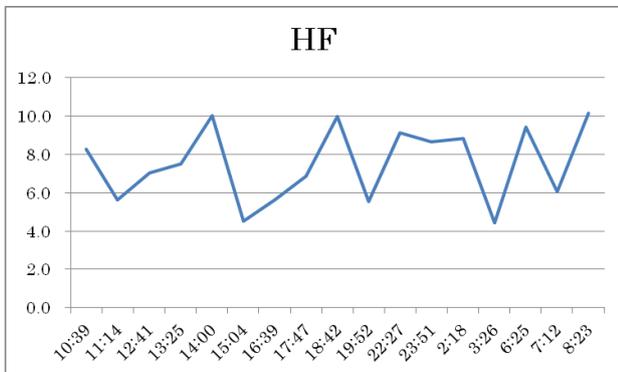


図 1-4 HF(ms<sup>2</sup>)の日内変動

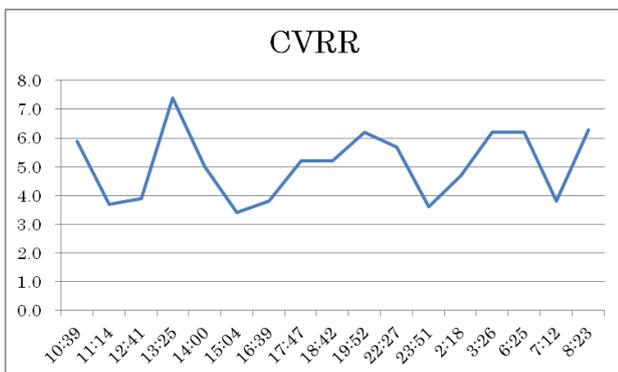


図 1-5 CVRR(%)の日内変動

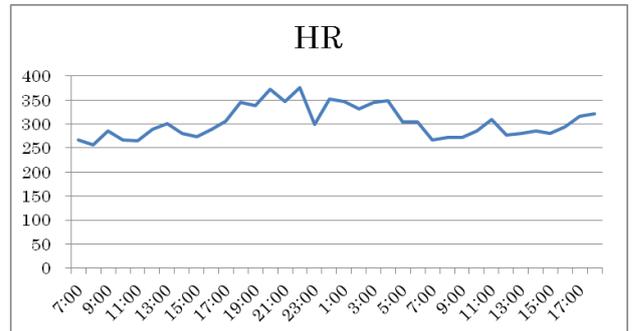


図 2-1 HR(bpm)の日内変動

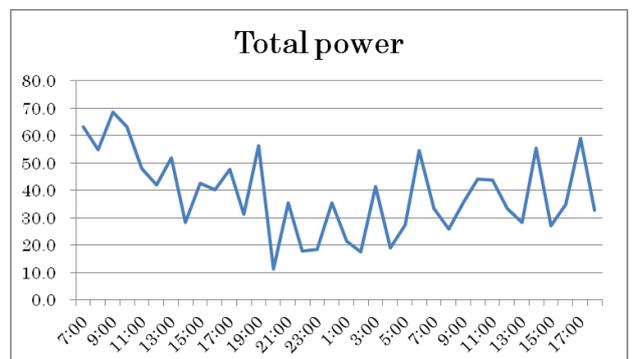


図 2-2 Total power(ms<sup>2</sup>)の日内変動

これまでの、過去の報告に準じて、アーティファクトがなく、心電図波形が比較的安定している5分間を解析時間としていた。しかし、5分間のデータでは、バラツキが大きく、それ以外の時間の心拍データの解析はできていないことから、その個体の自律神経系の活動を総じて把握することは無理であると考えた。

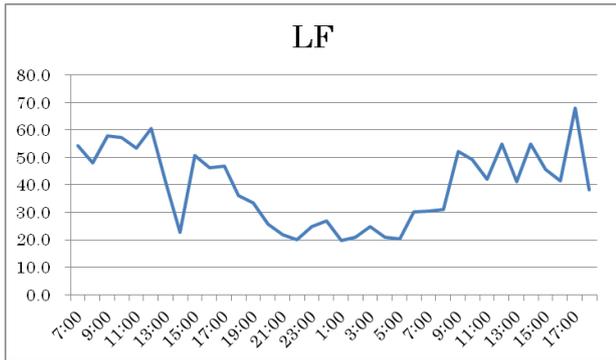


図 2-3 LF(ms<sup>2</sup>)の日内変動

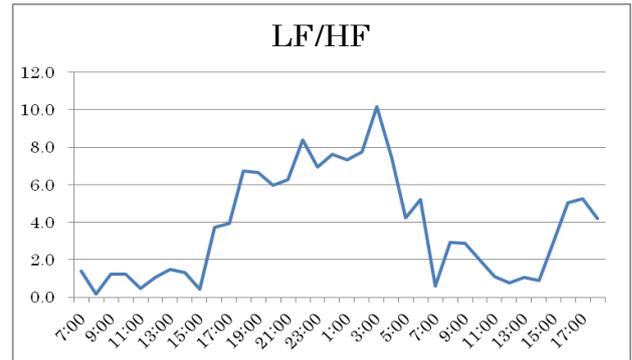


図 2-6 LF/HF(ratio)の日内変動

そこで、5 分間の心拍ではなく、終日の全ての心拍について 1 時間毎に区切り解析することにした。すなわち、ラット(No.1)の 11/11-11/12 の 25 時間における、アーティファクトにより R 波が確認できなかった心拍を除く、ほぼすべての R-R 間隔について解析した結果を図 2-1~6 に示す。5 分間の解析に比べ、バラツキは少なくなった。

特に、照明の明期と暗期の違いが明らかで、HR、LF/HF が暗期に低く、明期に高く、また Total power、LF、HF が逆であることが明らかになった。すなわち、ラットは夜間活動性が高くなることから、暗期には心拍数が増加し、交感神経系の活動が活発になり、副交感神経系の活動が低下する。昼間には、心拍数と交感神経系の活動が低下し、副交感神経系の活動が活発になることが明らかになった。これらの結果は Hashimoto ら<sup>14)</sup>による毎時 20 分間の解析の報告と一致している。

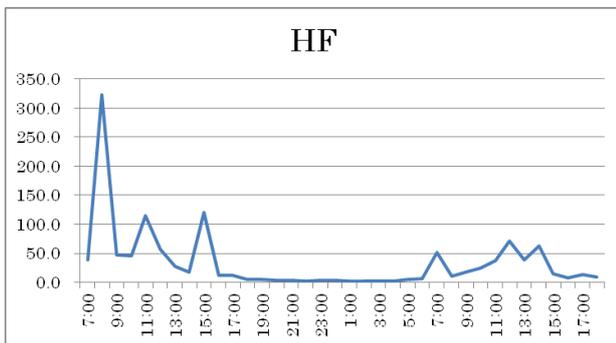


図 2-4 HF(ms<sup>2</sup>)の日内変動

次に自律神経系遮断薬の影響を検討した。図 3 にラット(No.1, 2)における、アトロピン、2 mg/kg、皮下投与前後の HRV パラメータの変化を示す。投与前は投与直前、投与後は投与 30 分から 1 時間後における、それぞれ 5 分間の解析結果を示す。アトロピン投与により、心拍数が増加するとともに、副交感神経の活動と関連する LF、HF、CVRR の低下が観察された。

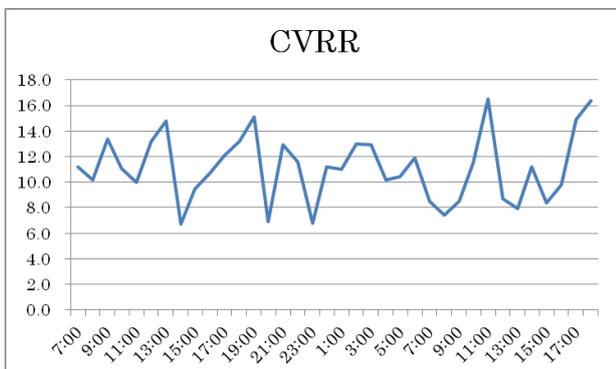


図 2-5 CVRR(%)の日内変動

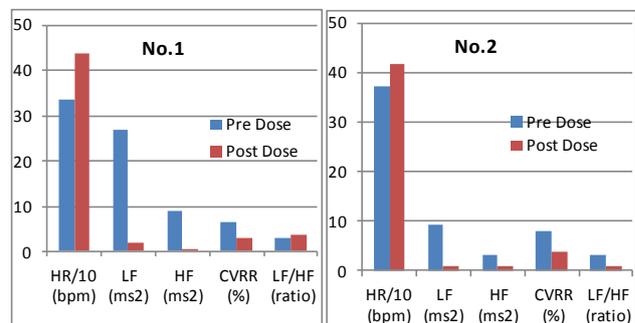


図 3 アトロピン投与前後の HRV パラメータの変化

図 4 にラット(No.1, 2)における、プロプラノロール、2 mg/kg、皮下投与前後の HRV パラメータの変化を示します。サンプリングと解析はアトロピンと同様である。プ

ロプラノロール投与後は、交感神経系の活動と関連する LF と LF/HF の低下が観察された。

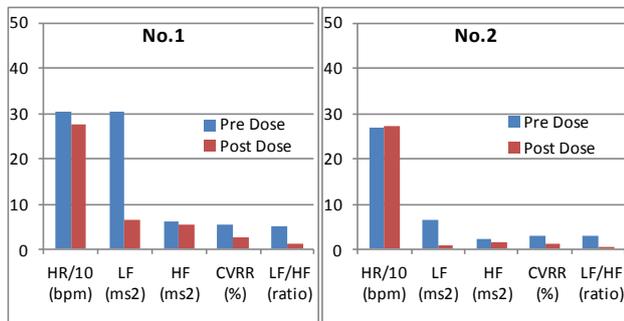


図4 プロプラノロール投与前後のHRVパラメータの変化

[業務期間の論文発表]

なし

[業務期間の学会発表]

なし

[文献]

- 1) UNEP DTIE Chemicals Branch and WHO Department of Food Safety, Zoonoses and Foodborne Diseases, Guidance for Identifying Populations at Risk from Mercury Exposure, 2008. Salonen JT, Seppänen K, Nyssönen K, Korpela H, Kauhanen J, Kantola M, Tuomilehto J, Esterbauer H, Tatzber F, Salonen R. Intake of mercury from fish, lipid peroxidation, and the risk of myocardial infarction and coronary, cardiovascular, and any death in eastern Finnish men. *Circulation* 1995; 91: 645-655. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7828289>
- 2) Oka T, Matsukura M, Okamoto M, Harada N, Kitano T, Miike T, Futatsuka M. Autonomic nervous functions in fetal type Minamata disease patients: assessment of heart rate variability. *Tohoku J Exp Med* 2002; 198: 215-221. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12630553>
- 3) Murata K, Grandjean P, Dakeishi M. Neurophysiological evidence of methylmercury neurotoxicity. *Am J Ind Med* 2007; 50: 764-771, 2007. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17450510>
- 4) Sørensen N, Murata K, Budtz-Jørgensen E, Weihe P, Grandjean P. Prenatal methylmercury exposure as a cardiovascular risk factor at seven years of age. *Epidemiology* 1999; 10: 370-375. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10401870>
- 5) Grandjean P, Murata K, Budtz-Jørgensen E, Weihe P. Cardiac autonomic activity in methylmercury neurotoxicity: 14-year follow-up of a Faroese birth cohort. *J Pediatr* 2004; 144: 169-176. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14760255>
- 6) Murata K, Sakamoto M, Nakai K, Dakeishi M, Iwata T, Liu XJ, Satoh H. Subclinical effects of prenatal methylmercury exposure on cardiac autonomic function in Japanese children. *Int Arch Occup Environ Health* 2006; 79: 379-386. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16365750>
- 7) Choi AL, Weihe P, Budtz-Jørgensen E, Jørgensen PJ, Salonen JT, Tuomainen TP, Murata K, Nielsen HP, Petersen MS, Askham J, Grandjean P. Methylmercury exposure and adverse cardiovascular effects in Faroese whalingmen. *Environ Health Perspect* 2009; 117: 367-372. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19337510>
- 8) Valera B, Dewailly E, Poirier P. Environmental mercury exposure and blood pressure among Nunavik inuit adults. *Hypertension* 2009; 54: 981-986. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19805642>
- 9) Lim S, Chung H-U, Paek D. Low dose mercury and heart rate variability among community residents nearby to an industrial complex in Korea. *Neurotoxicology* 2010; 31: 10-16. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19833149>
- 10) Yaginuma-Sakurai K, Murata K, Shimada M, Nakai K, Kurokawa N, Kameo S, Satoh H.

Intervention study on cardiac autonomic nervous effects of methylmercury from seafood. *Neurotoxicol Teratol* 2010; 32: 450-45.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19732823>

- 11) Henze M, Hart D, Samarel A, Barakat J, Eckert L, and Scrogin K. Persistent alterations in heart rate variability, baroreflex sensitivity, and anxiety-like behaviors during development of heart failure in the rat, *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2008; 295: H29–H38.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18456727>
- 12) 持尾聡一郎、佐々木一裕、安田猛彦、寺山靖夫、(2007)心電図 R-R 間隔変動:CV を中心に, 心電図 R-R 間隔変動:スペクトル解析. 自律神経機能検査, 日本自律神経学会編, 文光堂, p.159-168.
- 13) Hashimoto M, Kuwahara M, Tsubne H, Sugano S. Diurnal variation of autonomic nervous system activity in the rat. *J Electrocardiography* 1999; 32: 167-171.

■リスク認知・情報提供グループ(基盤研究)

(7) 水銀の免疫機能に及ぼす影響に関する研究(フィージビリティスタディー) (RS-11-19)

Effect of mercury on immune function (feasibility study)

[主任研究者]

柳澤利枝(基礎研究部)

研究の総括、実験全般の実施

[共同研究者]

山元 恵(基礎研究部)

毒性学的実験に関する助言

高野裕久(京都大学)

動物実験に関する助言

小池英子(独立行政法人国立環境研究所)

免疫学的実験に関する助言

[区分]

基盤研究

[重点分野]

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

[グループ]

リスク認知・情報提供

[研究期間]

平成 23 年度(1 ヶ年)

[キーワード]

免疫機能 (immune function)、免疫疾患 (immunological disease)、アレルギー (allergy)

[研究課題の概要]

本研究では、メチル水銀曝露が免疫機能に及ぼす影響に関する知見を得ることを目的として、免疫疾患モデルを用いて影響を評価するとともに、その作用機構の解明を目指す。

[背景]

免疫機能に対する水銀の影響としては、これまで、

無機水銀曝露と自己免疫疾患との関連を示唆する実験的研究が多くなされており<sup>1,2)</sup>、最近では、Zhang らが、無機水銀曝露により、脳におけるIgG沈着が増加することを報告している<sup>3)</sup>。また、疫学的にも、金鉱採掘による水銀汚染が懸念されているアマゾン川流域の鉱山労働者の血中抗核自己抗体、及びIL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 等のサイトカイン産生量が高値を示すこと<sup>4)</sup>や、同地区に居住する胎児及び母体の血中水銀濃度と、総IgG量、及び血中抗核自己抗体量が相関することが報告されている<sup>5)</sup>。

一方、外来抗原に対する免疫反応によって引き起こされるアレルギー疾患に関しては、Grandjean らが、出生前のメチル水銀濃度と幼児期におけるアレルギー特異的抗体量が負の相関を示すことを報告している<sup>6)</sup>。一方、培養細胞を用いた検討では、メチル水銀曝露により、アレルギーを促進するIL-4産生が上昇し、抑制的に作用するIFN- $\gamma$ が低下するという報告もあり<sup>7)</sup>、メチル水銀曝露による影響も否定し得ない。このように、水銀の免疫系への影響や修飾機構については、未だ不明な点が多い。

[目的]

本研究においては、メチル水銀曝露が免疫機能に及ぼす影響に関する知見を得ることを目的として、免疫疾患モデルにおける免疫反応を指標とし、生体への影響を評価する。加えて、その作用機構の解明を目指す。

[方法]

C3H/HeJマウス(5週齢、雄性)を6群に分け、1) Vehicle+saline (Control群)、2) Vehicle+メチル水銀低用量曝露(L-MeHg, 0.2 mg/kg)群、3) Vehicle+メチル水銀高用量曝露(H-MeHg, 2 mg/kg)群、4) ovalbumine+saline (OVA)群、5) OVA+L-MeHg群、6) OVA+H-MeHg群とした。OVAは、1  $\mu$ g/animal (100  $\mu$ L)を、隔週で計4回気管内投与した。メチル

水銀は、2-3日おきに、計8回、体重あたり各々の用量になるように経口投与した。最終OVA投与24時間後、気管支肺胞洗浄(BAL)を行い、洗浄液中の細胞数を計測した。肺局所、及び血中の炎症性因子の発現、血清中OVA特異的抗体(OVA-IgE, OVA-IgG1, OVA-IgG2a)産生はELISA法を用いて測定した。また、肺の病理組織学的評価は、HE染色、及びPAS染色を用いて行った。

[期待される成果]

メチル水銀の低濃度曝露の生体影響の一環として、メチル水銀曝露による免疫系へのリスク評価の提言に繋がることを期待される。

[平成23年度の研究実施成果の概要]

マウスの体重、脾臓重量は、メチル水銀、あるいはOVA曝露による影響を認めなかった。H-MeHg群において、Control群に比較し、BAL中の好酸球数において有意な増加を認めた。また、OVA感作により、好酸球、好中球、単球の細胞数の増加が認められ、さらに、OVA+L-MeHg群ではOVA単独群と比較し、有意に好酸球が増加した(図1)。一方、OVA+H-MeHg群では、炎症細胞の浸潤は、低用量曝露群との間に明確な差は認められず、むしろ抑制傾向にあった。この結果は、肺局所におけるIL-5、IL-13、IL-33(図2)の産生、及び気管支周囲への好酸球を主体とする炎症細胞浸潤、気道上皮における粘液産生細胞の増生とほぼ並行した。一方、血清中のOVA特異的IgE、IgG1、IgG2aは、OVA感作によりいずれも上昇を認め、メチル水銀との併用曝露によりさらに増加する傾向を認めた。

以上の結果から、本疾患モデルにおいて、メチル水銀の経口曝露は、気道炎症を増悪することが明らかとなった。また、メチル水銀単独曝露でも、軽度の炎症が惹起された。今回、OVA+H-MeHg群でOVA+L-MeHg群に比し、肺局所における好酸球等の炎症細胞浸潤が抑制傾向を示した。好酸球の遊走活性因子であるeotaxinの血中濃度を測定した結果、eotaxin濃度はメチル水銀曝露で有意に増加し、OVAとの併用によりさらに上昇傾向を認めた。このことから、

血中のeotaxin濃度が高いことが、局所への細胞浸潤の抑制に一部寄与している可能性が考えられた。

次に、大脳、小脳、血液中の総水銀濃度を測定した結果、いずれも、OVA存在下において水銀濃度がわずかながら増加傾向にあった(表1)。本病態との関連性については、さらに検討が必要であるが、疾患等の素因を有する対象におけるメチル水銀の生体影響を考える場合、その体内動態や感受性に関する考慮が必要かもしれない。

現在、末梢における免疫反応が、脳の炎症反応に及ぼす影響について検討するため、脳(小脳、大脳)における炎症性因子、及びその受容体の遺伝子発現変動について解析中である。

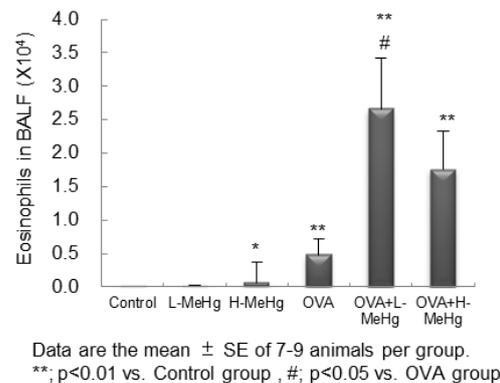


図1. 気管支肺胞洗浄液中における好酸球数の変化

図2. メチル水銀曝露が肺局所におけるIL-33産生に及ぼす影響

表1. 脳及び血液中の総水銀濃度

Group	Cerebellum (µg/g)	Cerebrum (µg/g)	Blood (ppm)
Control	0	0.011 ± 0.007	0.003 ± 0.003
L-MeHg	0.234 ± 0.012*	0.358 ± 0.031*	0.234 ± 0.012*
H-MeHg	2.743 ± 0.127*	3.147 ± 0.162*	3.587 ± 0.180*
OVA	0	0.012 ± 0.006	0.006 ± 0.002
OVA+L-MeHg	0.303 ± 0.022*	0.369 ± 0.013*	0.326 ± 0.017*
OVA+H-MeHg	3.048 ± 0.154*	3.431 ± 0.261*	3.877 ± 0.181*

Data are the mean ± SE of 5-6 animals per group.  
 \*, p<0.05 vs. Control group

[研究期間の論文発表]

なし

[研究期間の学会発表]

なし

[文献]

- 1) Havarinasab S, Hultman P. Organic mercury compounds and autoimmunity. (2005) *Autoimmun Rev.* Jun;4(5):270-5.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15990073>
- 2) Vas J, Monestier M. Immunology of mercury. (2008) *Ann N Y Acad Sci.* Nov;1143:240-67.
- 3) Zhang Y, Gao D, Bolivar VJ, Lawrence DA. Induction of autoimmunity to brain antigens by developmental mercury exposure. (2011) *Toxicol Sci.* Feb;119(2):270-80.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21071724>
- 4) Gardner RM, Nyland JF, Silva IA, Ventura AM, de Souza JM, Silbergeld EK. Mercury exposure, serum antinuclear/antinucleolar antibodies, and serum cytokine levels in mining populations in Amazonian Brazil: a cross-sectional study. (2010) *Environ Res.* May;110(4):345-54  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20176347>
- 5) Nyland JF, Wang SB, Shirley DL, Santos EO, Ventura AM, de Souza JM, Silbergeld EK. Fetal and maternal immune responses to methylmercury exposure: a cross-sectional study. *Environ Res.* 2011 May;111(4):584-9.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21396635>
- 6) Grandjean P, Poulsen LK, Heilmann C, Steuerwald U, Weihe P. (2010) Allergy and sensitization during childhood associated with prenatal and lactational exposure to marine pollutants. *Environ Health Perspect.* Oct;118(10):1429-33.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20562055>
- 7) de Vos G, Abotaga S, Liao Z, Jerschow E, Rosenstreich D. Selective effect of mercury on Th2-type cytokine production in humans. (2007) *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 9(3-4):537-48.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18075863>

■リスク認知・情報提供グループ(業務)

(8)水俣病情報センターにおける資料整備ならびに情報発信(CT-11-04)

Organization of documents and materials on Minamata disease, and dispatch of related information in Minamata Disease Archives

[主任担当者]

蜂谷紀之(疫学研究部)  
水俣病関連資料整備・展示更新  
情報センター管理委員会委員長

病研究者等の利用に供するとともに、展示室や講堂等を活用した一般への情報の発信を行う。

[背景]

水俣病情報センターは、水銀並びに水俣病に関する国内外の資料を収集、保管し、これらの情報を広く一般に提供すること等を目的として、平成13年6月に開館した。また、収集した水俣病関連資料の管理に関しては、行政機関の保有する情報の公開に関する法律等の定めにより、学術・歴史的資料等を保存・管理する国の施設として、平成22年4月に総務大臣の指定を受けた。また、平成23年3月には、公文書等の管理に関する法律の施行に伴い、内閣総理大臣の指定施設となった。

[共同担当者]

原田利恵(国際・総合研究部)  
渡邊浩行(国際・総合研究部)  
五十嵐幸佑(国際・総合研究部)  
山内義雄(国際・総合研究部)  
情報センター関係職員  
水俣病関連資料整備  
情報センター展示の更新  
坂本峰至(国際・総合研究部)  
業務総括

[目的]

水俣病情報センター機能の充実並びに、その効果的な運用を通じて、水俣病等に関する情報発信を行う。

[区分]

業務

[重点分野]

国際貢献に資する業務

[期待される成果]

水俣病並びに環境メチル水銀等に対する一般的理解の普及に貢献すること。

[グループ]

地域・地球環境

水俣病関連資料の収集・保管・利用を通じた水俣病研究の支援と推進に貢献すること。

[業務期間]

平成22年度ー平成26年度(5ヶ年)

関連情報発信等により水俣病総合研究センターの広報活動の一翼を担うこと。

[キーワード]

水俣病(Minamata disease)、資料収集(document collection)、資料保存(resource preservation)。

[平成23年度の業務実施成果の概要]

平成23年12月末日時点の中間集計による情報センターの一般来観者は、平成23年度39,978名(平成13年度からの累計:331,083名)で、その内訳を表1に示す。同じく講堂使用は平成23年度158件(累計:1161件)で、内訳は表1の通りである。

[業務課題の概要]

水俣病情報センターの資料収集を推進し、水俣

展示室はデータ更新型の展示において、大気中

水銀濃度及び海水中水銀濃度モニタリング結果を逐次更新した。また、小中学生を含む展示室見学者のための 4 ページのパンフレット「水銀と水俣病－展示見学ガイド」を作成し、展示室内に配置した。

水俣病等に関する学術研究資料等を保管・管理する行政機関の指定施設として、適正な収集資料の管理を行うとともに所蔵資料の整備を行った。水俣病情報センターでは平成 20 年度まで、水俣病関連資料総合調査事業等により関係団体等から資料を収集してきた。これらの結果、平成 24 年 1 月現在において、情報センターの所蔵資料目録の掲載対象件数は 10,918 タイトルで、このうち 10,536 タイトル

関連資料総合調査事業において、情報源情報整備の一環として収集されたデータベースがあり、財団法人 S 社が所蔵する資料 70,442 件の検索が可能である。

情報センターの運営全般については、水俣病情報センター管理運用規則に基づき、平成 23 年 7 月 5 日、水俣病情報センターにおいて平成 23 年度水俣病情報センター懇話会を開催した。当日は 26 名の所外委員等が出席し、水俣病情報センターの利用の現状、展示の更新、資料収集と保管・利用及び本年度の事業についての議論があった。

表 1. 平成 23 年度 12 月末日までの来館・利用者数

項目	分類	平成 23 年度(12 月末日現在)		平成 13 年度からの累計	
学年別来館者	一般	13,219	(33.1%)	118,006	(33.9%)
	高校生	2,537	(6.3%)	24,071	(6.9%)
	中学生	6,395	(16.0%)	62,961	(17.9%)
	小学生	17,635	(44.1%)	135,043	(38.4%)
	幼児	158	(0.4%)	1,617	(0.5%)
	不明	34	(0.1%)	5,567	(1.4%)
	計	39,978	(100%)	33,1083	(100%)
地域別来館者	熊本県内	27,015	(67.6%)	209,551	(61.1%)
	熊本県外	12,512	(31.3%)	128,076	(36.3%)
	国外	370	(0.9%)	4,425	(1.2%)
	不明	36	(0.1%)	5,233	(1.4%)
	計	39,978	(100%)	347,285	(100%)
講堂使用	国水研	7	(4.4%)	105	(8.5%)
	市立資料館	105	(66.5%)	714	(62.1%)
	県環境センター	44	(27.8%)	292	(25.5%)
	その他	2	(1.3%)	50	(3.9%)
	計	158	(100%)	1,161	(100%)
資料室	第一資料室利用者	4		117	

(96.5%)が一般利用の対象となる公開資料である。情報センターの収集・所蔵資料は、デジタルデータ(TIFF 画像ファイル)として保存しており、資料 1 タイトルについて 1 以上の画像ファイルが含まれるため、所蔵資料は合計 89,198 ファイル(公開資料は 81,197 ファイル、91.0%)である。関連団体等からの資料収集事業は平成 21 年度から休止していたが、内閣総理大臣の指定機関としての運用等の諸条件も整ったため、本年度からこれを再開し、現在関連 4 団体から資料収集を実施中である。この他、水俣病

[業務期間の論文発表]

なし

[業務期間の学会発表]

なし

■リスク認知・情報提供グループ(業務)

(9) 世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀調査(CT-11-05)

Hair mercury examination of areas concerning for mercury pollution around the world

[主任担当者]

藤村成剛(基礎研究部)

業務の総括、業務全般の実施

[共同担当者]

松山明人(疫学部)

毛髪水銀測定の実施、汚染地域調査の実施

[区分]

業務

[重点分野]

国際貢献に資する業務

[グループ]

リスク認知・情報提供

[業務期間]

平成 22 年度－平成 26 年度(5 ヶ年)

[キーワード]

毛髪水銀(Hair mercury)、水銀汚染懸念地域(areas concerning for mercury pollution)、世界(world)。

[業務課題の概要]

ホームページ、国際学会におけるパンフレットの配布等により国水研における毛髪水銀測定の実施を積極的に行い、現地訪問者から水銀汚染地域住民の毛髪送付に関して協力してもらおう。送付された毛髪の水銀量を測定し、水銀汚染状況について考察を行う。また、毛髪水銀測定の結果から、現地調査の必要性がある場合は(毛髪水銀量が高い場合)、土壌、水、食物中の水銀量測定等についての現地調査を行う。

[背景]

メチル水銀等の有害物質による健康リスクを早期に把握するためには「どれだけ有害物質が体内に取り込まれているか」という曝露状況を把握することが最も有効である。食物等から体内に取り込まれたメチル水銀は、尿等から排出されていくとともに、一定の割合で毛髪や爪に蓄積する。毛髪中に含まれる水銀量は比較的簡便に測定可能で、人体へのメチル水銀曝露量を把握する上で有効な方法である。なお、これまでの国水研による海外の毛髪水銀調査は、ベネズエラ、コロンビア等(文献<sup>1,2</sup>)における人体へのメチル水銀曝露量把握に役立ってきた。

[目的]

本業務の目的は、世界各地における金採掘、化学工場による汚染、魚食習慣等によって水銀汚染が疑われる地域住民の毛髪水銀量を測定することによって、世界の水銀曝露状況を把握し、健康被害の未然防止に貢献することである。

[期待される成果]

期待される成果は、目的にも記載したように、世界の水銀曝露状況を把握による健康被害の未然防止への貢献である。

[平成 23 年度の業務成果の概要]

本年度は、フィリピン、インドネシア、仏領ギアナの3ヶ国の水銀汚染懸念地域からの毛髪サンプルの提供及び Consortium to Perform Human Biomonitoring on a European Scale (COPHES) から毛髪水銀標準サンプルの測定依頼があった。それぞれのサンプルについて水銀量を測定し、提供者にデータを返信した。

1. フィリピン

採取地域: ロンブロン県(図 1)

魚食地域であり、小規模な金採掘も行われている。



図1 ロンブロン県の位置  
フィリピン中央のオレンジ色の地域

男性: 103 人

毛髪水銀値:  $3.2 \pm 0.2$  ppm (平均 ± 標準誤差)

年齢:  $36.8 \pm 1.8$  才 (平均 ± 標準誤差)

女性: 116 人

毛髪水銀値:  $2.3 \pm 0.2$  ppm (平均 ± 標準誤差)

年齢:  $41.1 \pm 1.6$  才 (平均 ± 標準誤差)

総水銀量が 10 ppm 以上を示すサンプルについてメチル水銀量について測定した結果、メチル水銀量/総水銀量の平均は男性で 78.9% (n=7)、女性で 70.3% (n=3) であった。以上の結果から、今回得られた毛髪水銀値は、魚介類摂取による内部曝露を反映しているものと考えられた。

## 2. インドネシア

採取地域: ジャワ島西地区(図2)

魚食地域であり、金採掘も行われている。



図2 ジャワ島西地区の位置  
黄緑色の地域

男性: 137 人

毛髪水銀値:  $2.3 \pm 0.9$  ppm (平均 ± 標準誤差)

年齢:  $30.2 \pm 1.6$  才 (平均 ± 標準誤差)

女性: 116 人

毛髪水銀値:  $10.1 \pm 1.9$  ppm (平均 ± 標準誤差)

年齢:  $32.5 \pm 1.4$  才 (平均 ± 標準誤差)

総水銀量が 10 ppm 以上を示すサンプルについてメチル水銀量について測定した結果、メチル水銀量/総水銀量の平均は男性で 1.9% (n=2)、女性で 2.6% (n=24) であった。今回の毛髪採取住民には金採掘従事者は含まれておらず、かつ、本地域では水銀含有化粧品の使用があることから、今回得られた高値の毛髪水銀値は、水銀含有整髪量による外部曝露を反映しているものと考えられた。

## 3. 仏領ギアナ

採取地域: 上部マローニ地方の(図3)魚食地域であり、住民居住地域の上流河川において金採掘が行われている。

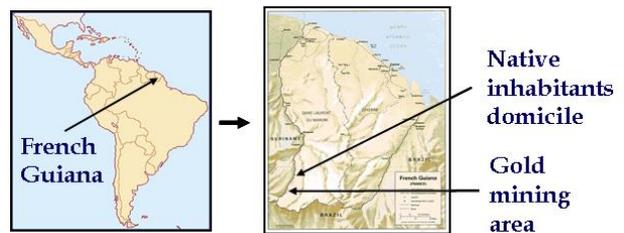


図3 上部マローニ地方の金鉱山河川下流地域の位置

男性: 5 人

毛髪水銀値:  $12.4 \pm 2.4$  ppm (平均 ± 標準誤差)

年齢:  $5.6 \pm 1.5$  才 (平均 ± 標準誤差)

女性: 3 人

毛髪水銀値:  $8.7 \pm 2.1$  ppm (平均 ± 標準誤差)

年齢:  $18.3 \pm 11.9$  才 (平均 ± 標準誤差)

総水銀量が 10 ppm 以上を示すサンプルについてメチル水銀量について測定した結果、メチル水銀量/総水銀量の平均は男性 80.0% (n=1)、女性で 98.1% (n=2) であった。以上の結果から、今回得られた毛髪水銀値は、魚介類摂取による内部曝露を反映しているものと考えられた。

また、2004 年から 2009 年までの仏領ギアナにおける水銀汚染状況(毛髪水銀値、魚介類水銀値、住民の魚介類摂取量)の調査結果について、論文投稿を

行い、受理された。(業務期間の論文発表<sup>1)</sup>)

#### 4. COPHES

Consortium to Perform Human Biomonitoring on a European Scale (COPHES) から毛髪水銀標準サンプルの測定依頼があり、4種の毛髪サンプルについて総水銀値を測定し、データを返信した。

[業務期間の論文発表]

- 1) Fujimura M, Matsuyama A, Harvard JP, Bourdineaud JP, Nakamura K. (2012). Mercury contamination in humans in upper Maroni, French Guiana between 2004 and 2009. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 88, 135-139.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22147084>

[業務期間の学会発表]

なし

[文献]

- 1) Rojas M, Nakamura K, Seijas D, Squiuate G, Pieters MA, Infante S. (2007) Mercury in hair as a biomarker of exposure in a coastal Venezuelan population. Invest Clin 48: 305-315.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22147084>

- 2) Olivero-Verbel J, Johnson-Restrepo B, Baldiris-Avila R, Güette-Fernández J, Magallanes-Carreazo E, Vanegas-Ramírez L, Kunihiko N. (2008) Human and crab exposure to mercury in the Caribbean coastal shoreline of Colombia impact from an abandoned chlor-alkali plant. Environ Int 34: 476-48.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18155151>

■リスク認知・情報提供グループ(業務)

(10) 水俣病剖検例の病理組織標本の永久保存を目指したデジタル化(CT-11-06)

Digitization of histopathological slides of Minamata disease patients for permanent preservation

[主任担当者]

丸本倍美(基礎研究部)  
業務全般の実施

の疾患等と異なり人類が二度と得ることが出来ない極めて貴重なものであり、世界中で水俣病の病理組織標本を多数保有している研究機関は当センターのみである。

[共同担当者]

丸本幸治(国際・総合研究部)  
病理組織標本の水銀濃度測定  
高橋好文(愛知学院大学)  
病理組織標本の水銀局在解析での助言  
藤村成剛(基礎研究部)  
業務を進める上での助言  
竹屋元裕(熊本大学)  
業務を進める上での助言  
衛藤光明(医療法人 信和会 樹心台)  
業務を進める上での助言

しかしながら、病理組織標本は年月の経過とともに褪色が起こるため永久に保管することが困難である。よって、これらをデジタル化し永久保存を目指す。

併せて、デジタル化した病理標本を、病理を学ぶ学生及び研究者のために教育用症例としてインターネットで公開する。実際の症例を、臨床所見と組織像を同時に閲覧しながら学び、水俣病の病理学の理解を進めることを目指す。

[区分]

業務

[背景]

水俣病発生当初からの剖検例の病理組織標本及び資料が熊本大学医学薬学研究科より国立水俣病総合研究センターに貸与され、当センター内リサーチ・リソース・バンクにおいて保管されている。水俣病に関する病理組織標本及び資料を整理・保管することは国立水俣病総合研究センターの責務の一つである。また、当センターは、単一疾患の病理組織標本が多数保存されている世界的にも例を見ない施設である。

[重点分野]

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

[目的]

病理組織標本は年月が経過すると褪色が起こるため、永久に保存することが困難である。よって、これらの病理組織標本をデジタル化することにより永久保存し、後世に残す資料とすることを目的とする。また、デジタル化した標本をインターネット上で公開し、水俣病の病理標本を世界中の研究者及び学生が教育資料として利用できるようにする。

[グループ]

リスク認知・情報提供

また、保存されている未染色病理組織標本やパラフィンブロックを用いて剖検時に実施されていない染色法や水銀局在解析を実施し、新たな知見を加えることも目的とする。

[業務期間]

平成 22 年度ー平成 24 年度(3 ヶ年)

[キーワード]

水俣病 (Minamata Disease)、メチル水銀 (Methylmercury)、神経病理 (Neuropathology)、病理組織標本 (Histopathological slides)、デジタル化 (Digitation)。

[業務課題の概要]

水俣病の剖検例の病理組織標本及び資料は、他

[期待される成果]

病理組織標本を永久保存し、後世に残す資料とすることができる。デジタル化した病理組織標本をインターネットで公開することにより、世界中の研究者及び学生が自由に水俣病の病理学を学ぶことが出来る。当センターが病理組織標本を適切に管理・保管していることを周知させることができる。剖検時に実施されていない染色法や水銀局在解析を実施し、新たな知見を加えることが出来る。

[平成 23 年度の業務実施成果の概要]

病理組織標本のデジタル化を継続して実施した。

[業務期間の論文発表]

なし

[業務期間の学会発表]

なし

■リスク認知・情報提供グループ(業務)

(11) 毛髪水銀分析を介した情報提供(CT-11-10)

Information service using hair mercury analysis

[主任研究者]

蜂谷紀之(疫学研究部)  
業務統括、データ解析

[共同研究者]

丸本幸治(国際・総合研究部)  
水銀分析

[区分]

業務

[重点分野]

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

[グループ]

リスク認知・情報提供

[研究期間]

平成 23-24 年度(2 ヶ年)

[キーワード]

メチル水銀(Methylmercury)、毛髪水銀(Hair Mercury)、情報提供(Information service)

[研究課題の概要]

国水研来訪者及び外部団体からの依頼に応じて毛髪水銀濃度を分析し、魚介類由来のメチル水銀による健康影響に関する情報提供を行う。

[背景]

メチル水銀は主に魚食を通してヒト体内に取り込まれ、その一部が毛髪に取り込まれる。メチル水銀の健康影響を身近なものとして捉えるために、毛髪水銀濃度測定によって自身の摂取状況を知ることは有効である。国立水俣病総合研究センターでは、来訪者を対象として毛髪の水銀分析を行ってきたが、平成 12

～16 年にかけては、全国 14 地域で約 13000 の毛髪試料を採取し、現在の我が国における毛髪水銀濃度の分布やその規定因子を明らかにした。その後も外部研究機関の調査研究、あるいは教育機関や地方自治体からの依頼等に際して毛髪分析を継続してきた。

[目的]

国水研来訪者及び外部からの依頼を受けての毛髪分析を介して、各個人への結果の通知を通して微量のメチル水銀摂取に関する情報発信を行う。

[期待される成果]

魚食に由来する微量メチル水銀摂取に関する情報提供により、日本人の食生活で重要な位置を占める魚食と関連する化学物質の曝露に関する正確な情報を発信する。n-3 不飽和脂肪酸の摂取の重要性を含む関連情報とともに効果的な知識・理解の普及を行うことにより、食事と健康の維持について認識を深める足掛かりを提供する。これらを通じて、国水研の広報活動に寄与する。

[平成 23 年度の研究実施成果の概要]

平成 23 年には、国水研及び情報センター来訪者(一般公開、健康セミナーを含む)、水俣に修学旅行等で訪れた学校(法政大学第二中学校、田園調布高等学校、神奈川学園高校)及び外部が主催する各種イベントでの出張分析(水俣市健康まつり、くまもと環境フェア 2011、子ども霞が関)において毛髪水銀濃度を分析し、測定結果について簡単な解説を付けた上で各個人に通知した。

平成 23 年には 2151 名(うち海外 150 名)を対象に分析を行った。毛髪水銀濃度の幾何平均は、国内女 1.28 ppm(n=1,021)、同男 1.70 ppm(n=974)、海外女 0.61 ppm (n=74)、同男 0.68 ppm (n=75)であった。

[業務期間の論文発表]

なし

[業務期間の学会発表]

なし

#### 4. 社会・疫学グループ

##### Social and epidemiological approaches to Minamata disease

水俣病の公式発見からすでに半世紀以上が経過し、メチル水銀による顕著な環境汚染は過去の歴史上事件になりつつある今日においても、地域社会においては、様々な形で「水俣病問題」の影響が残されている。当研究グループでは、このような甚大な被害をもたらしたメチル水銀の環境汚染に対するリスクマネージメントの問題点を歴史的に検証するとともに、当該地域における地域再生の取り組みについて社会学的な分析を実施する。

当グループの各研究についての平成 23 年度研究概要は以下のとおりである。

###### [研究課題名と研究概要]

(1) 水俣病におけるリスクマネージメントの歴史的変遷についての研究(基盤研究)

蜂谷紀之 (疫学研究部)

水俣病の疫学に関する 1990 年代以降の成果について総説“Epidemiological Update of Methyl- mercury and Minamata Disease”をまとめた。環境化学物質のリスクマネージメントでは、そのリスク評価において疫学的エビデンスが基本に位置付けられるとの立場から、メチル水銀の健康影響・水俣病に関して疫学的観点から問題点を明らかにした。

メチル水銀の健康影響についての分析疫学調査では前向きコホート等を除き過去の曝露量の精密な推定が困難である。それでも、1960年代初めに実施された一部沿岸住民の毛髪水銀データや、メチル水銀汚染地区ごとの推定曝露量の違い、あるいは保存臍帯のメチル水銀濃度を利用して曝露推定を行い、過去に遡った疫学的解析が行われ、近年その成果が発表されている。このうち、1965～1972 年頃に実施された

集団レベルの住民健康調査等を再解析した結果では、(1996 年～2011 年に発表)では、非特異的神経症状の発生がメチル水銀の曝露状況や汚染魚介類の摂取と関連していること等が示されていた。

(2) 公害発生地域における地域再生に関する研究(基盤研究)

新垣たずさ (国際・総合研究部)

水俣市外地域の「もやい直し」に関する取り組みを把握するため、水俣病総合対策の補助事業として「もやい直しセンター」を設立した芦北町「きずなの里」、天草市御所浦島「いさな館」の事業概要の検討と関係者への聞き取り調査を行った。

両施設ともに複合施設として地域福祉の拠点として活用されていた。今後は平成 22 年度に調査した水俣市内の 2 つのもやい直しセンターのもやい直し事業に関する方針、事業内容や運営形態等、比較検討する。

新潟で行われている阿賀野川流域地域を主に「フィールドミュージアム事業」の事業内容、水俣病への認識の変化について関係者 5 人に聞き取り調査実施し、資料収集を行った。

新潟では同事業の中で「もやい直し」への取り組み活動として位置付けている「ロバダン」(炉端談義の略。阿賀野川流域各地で行っている少人数のヒアリング)を NPO が事業主体となり、地域や水俣病の記憶を振り返る取り組みを行う等、水俣地域とは異なるアプローチも実施していた。

昨年度に引き続きアンケート調査の実施に向け、調査方法や対象を検討し「福祉向上を通じた水俣の地域再生に関するアンケート調査」内で地域社会や水俣病に関する意識・もやい直し事業の評価等について項目を作成した。

昨年度の聞き取り調査をとりまとめ「公害経験地域における住民運動—水俣市における産業廃棄物処分場建設反対を事例として—」のタイトルで学会報告

を行った。

### (3) 公害被害体験地・水俣市における雇用創出と福祉の連携に関する研究(基盤研究)

原田利恵 (国際・総合研究部)

本調査は、公害被害体験地として衰退した水俣の地域再生、地域活性化のための施策の基礎資料となり得るデータを、まちづくり、都市社会学の視点から集めることを目的とする。

平成 23 年度は、これまで水俣病に関する調査研究対象として扱われてこなかった水俣市の中心市街地の実態を把握するために、アンケート及びヒアリング調査を実施し、商店街に調査拠点事務所を設置して参加型の調査を行った。調査で明らかになったことの一つは、商店街で現在、後継者が確保できているのは半数に過ぎず、確保できていない店の殆どが後継者の斡旋を望まず、自分の代で終わらせようとしていることであった。20 年後には今の店舗の半数が閉じてしまうことが予想される。商店街を今以上に空洞化させないための早急かつ抜本的な対策を講じる必要がある。対策を打ち出すためには、平成 24 年度以降の調査で、地域の歴史を調べ、地域資源の発掘を進めていく必要がある。

■社会・疫学研究グループ(基盤研究)

(1)水俣病におけるリスクマネジメントの歴史的変遷についての研究(RS-11-11)

Study on risk management in Minamata disease history

[主任研究者]

蜂谷紀之(疫学研究部)  
研究全般

点や教訓の抽出を行ったが、それ以降の展開についても同様の考察が必要である。先行研究等において蓄積されてきた調査資料等についても研究資料として整備し、公開するための作業も実施する。

[区分]

基盤研究

[目的]

過去半世紀に亘る水俣病問題を振り返り、戦後復興期、高度経済成長期、公害(環境)対策期、現在の各時代背景のもと、水俣病及び公害(環境)問題が社会的にどのように認識され対策が立てられたのかについて、各種記録や資料に基づいて明らかにする。当該問題は広範囲に及ぶため、本課題ではリスクマネジメントの観点からの問題点を主に検討する。

[重点分野]

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

[グループ]

社会・疫学

[研究期間]

平成 22 年度－平成 24 年度(3 ヶ年)

[期待される成果]

水俣病の教訓として次世代や開発途上国等、諸外国に向けて発信できる成果を得る。関連資料の収集・整理を通じて、水俣病情報センターの資料収集事業へ貢献する。

[キーワード]

水俣病(Minamata Disease)、リスクガバナンス(risk governance)、環境政策(environmental policy)疫学的エビデンス(epidemiological evidence)。

[平成 23 年度の研究実施成果の概要]

主に 1990 年代以降に発表された八代海沿岸地域及び阿賀野川沿岸流域の住民を対象とした疫学研究について総説し、Epidemiological Update of Methylmercury and Minamata Disease (In: Methylmercury and Neurotoxicity, Eds: M Aschner and S Ceccatelli, Springer, 2012、印刷中)として脱稿・受理された。ここでは 1990 以降に発表された疫学研究に焦点を当てた。

[研究課題の概要]

聞き取り調査及び文献・資料調査に基づいて、リスクマネジメントの観点から水俣病問題の歴史的意義を検討する。

この総説において次のような疫学的成果がまとめられた。水俣病患者の多くは八代海沿岸においては主に 1950 年代半ばから 1970 年代半ば頃まで、阿賀野川流域においては主に 1960 年代に発生した。これら旧汚染地域においてメチル水銀の健康影響を調べる疫学調査を実施するのはいくつかの困難がある。実際には、水俣病に関する分析疫学的手法による研究

[背景]

水俣病の発生からすでに半世紀以上が経過し社会状況も当初とは大きく変化する一方、今日まで社会には水俣病を巡る様々な問題が存続してきた。

水俣病問題の歴史を見ると、環境破壊の進行、人体影響の発生、社会的影響の持続には時間的に大きなずれがあり、環境問題の対応に対する重要な示唆が得られる。なかでも社会的影響は多方面に渡り、現在でも解決困難な課題を有している。国水研の水俣病に関する社会科学的研究会は 1968 年までの問題

は、本論文が対象とした 1990 年以前には殆ど行われておらず、水俣病発生当初には記述疫学的な調査報告にとどまっている。メチル水銀の健康影響についての疫学研究の最大の問題は、メチル水銀の人体内生物学的半減期が平均 50-70 日と比較的短く、過去に遡った曝露量の推定が困難であるために、横断調査による記述的な研究や母子等を追跡する前向き出生コホート研究等を別にして、旧汚染地域の集団を対象とした後ろ向き疫学調査が実施しにくいためである。それでも、1960 年代初めに実施された一部沿岸住民の毛髪水銀データや、メチル水銀汚染地区ごとの推定曝露量の違い、あるいは保存臍帯のメチル水銀濃度を利用して曝露推定を行い、過去に遡った疫学的解析が行われている。第二の問題点として、長期慢性曝露に伴う健康影響については、主観的な神経症状の有無まで考慮する必要があるが、診断バイアスや選択バイアス等の問題があり、さらに補償問題の存在がこれを複雑化させている。このような限界はあるものの、過去の推定メチル水銀曝露と、非特異的な症状を含む様々な健康影響との関連性の存在が疫学的に報告されてきている。

過去の健康調査の再分析による成果の例としては以下などが注目される。八代海沿岸では、1971 年に熊本大学医学部 10 年後の水俣病研究班が実施した住民健診の結果<sup>1)</sup>と熊本県が 1961~1963 年に実施した沿岸住民の毛髪水銀調査結果<sup>2)</sup>を合わせて解析し、性・年齢で調整した各神経症状の有病率がメチル水銀推定曝露レベルと一部相関すること等が示されている<sup>3)</sup>。但し、高汚染地域内住民の毛髪水銀濃度と各種神経症状の出現については、有意な傾向性が一部（口唇周辺感覚麻痺）に認められる他は、調整オッズ比の有意の上昇は検出されない等、曝露推定等の限界も伺える。また、この時点の毛髪水銀濃度は最大曝露レベルに比べて低下している可能性が強い。さらに、阿賀野川流域については、1965 年に新潟大学と新潟県が実施した流域住民 22,000 人余りの健康調査成績を用い、その後の住民の認定及び同棄却状況を、川魚摂取量及び一部は毛髪水銀濃度と比較したところ、毛髪水銀濃度や認定患者のみでなく未認定者の頻度も川魚の摂取頻度と相関していた<sup>4)</sup>。これを

通常疫学手法に従って解析すると、喫食歴を有する集団では未認定（者が訴えている症状）に対する川魚摂取の曝露群寄与危険度割合は約 67 % 等であった<sup>5)</sup>。

八代海沿岸地域では 1990 年以降等に再び住民を対象とした疫学調査が実施されている。これらの調査では対象者の過去のメチル水銀曝露量の推定はなされていない。1994~98 年に健康調査を実施した水俣病認定患者、旧汚染地区の未認定住民、非汚染地区住民の神経症状を多変量解析した結果によると、旧汚染地区の未認定住民にも水俣病認定患者に類似した神経症状の存在が認められている<sup>6)</sup>。また、1995 年における旧汚染地区（T 町）の住民においては、対照地区である有明海沿岸地区の住民と比較して、神経系の自覚症状や非特異的愁訴の有病率が非汚染地区に比べて有意に高かった<sup>7)</sup>。

前年度までの研究課題においては、水俣病事件の 3 段階（環境汚染段階、健康影響段階、社会的影響段階）の中で社会的影響期が最も長期間に亘り、1970 年代以降今日まで続いていることを指摘してきた。社会的影響期とは、水俣病をめぐる社会的、政治的、法的な問題を含む様々な問題が見られた時期である。これらの問題の多くは水俣病の公的認定を棄却された住民を含む未認定者の補償や健康被害に関連していたと考えられる。

水俣病認定患者に対する原因企業からの補償内容はすべての患者にほぼ一律に定められており、症状による補償内容の違いは殆ど無い。結果的に水俣病の公的認定は、この補償額に見合う被害の選別として機能してきたとの指摘がある（水俣病関西訴訟大阪高裁判決等）。認定を棄却される比較的軽度の症状とメチル水銀曝露との関係については、社会的影響期を通じて様々な議論があったが、上記のような疫学的エビデンスに基づいたものは殆ど見られなかった。実際には、地域住民の中にメチル水銀による健康影響に関する不安感が存在しているとして、1995 年の水俣病の政治解決以降、これら未認定住民の中の該当者に対して医療費給付を含む公的な救済対策が実施されてきており、その対象者は 2011 年の時点で 4 万人以上にのぼる。今後は同様の該当者は水俣病被

害者の救済及び水俣病問題の解決に関する特別措置法による給付対象者となる。

一般に非特異的なアウトカムには複数の発生要因が関与しており、これら要因の解明には集団レベルの疫学調査において、年齢や性別(や慢性疾患)等、関与する要因を交絡因子として調整し、原因因子(メチル水銀)とアウトカムとの関連を検証しなければならない。一方、ある疫学的エビデンスに基づく仮説が普遍的事実として確定するまでには様々な検証等が必要とされる。さらに、メチル水銀の健康影響では曝露後の健康影響が遅れて出現する遅発性の存在も知られている<sup>8)</sup>。そのため、疫学的調査の成果は迅速な対策には結びつきにくい一面があることも指摘される。一方、メチル水銀の推定曝露レベルと非特異的症状の関連性を検出した上記の疫学分析が利用したデータは、いずれも1960年代から1970年代にすでに得られていたものである。すなわち、住民の健康調査の実施から解析・公表までに30~40年以上の時間を要していることになる。また、1973年の熊本大学10年後の水俣病研究班の成果公表の後、この地域で大規模な分析疫学的調査は、しばらく行われていない。これらの事実は研究班の成果公表に続いて起こった第3水俣病等の社会的問題の発生が、その後の水俣病研究にも影響を及ぼしたことの現れとも考えられよう。

情報発信に関しては、途上国等からの研修員に対する講演「Minamata Disease- Lesson and History」等を国立水俣病総合研究センター及び同水俣病情報センターにおいて行った。平成23年度の実施対象者は以下の通り。

- ・北九州-UNIDOエコタウンマネージャー研修(インドネシアほか12名)
- ・筑波大学医学インターナショナルオフィス(ベトナム8名、ラオス2名、タイ1名)
- ・国際協力機構、中国国別研究環境汚染健康損害賠償制度構築推進プロジェクト(中国10名)
- ・産業医科大、JICA勤労者のための産業保健と予防医療(マレーシア4名、フィリピン2名、ベトナム1名)
- ・鹿児島大学・東北大学 環境に関する学生研修交流プログラム(海外からの留学生等14名)

・北九州国際技術協力協会 第3回食品汚染行政コース(ベトナム、中国、ベリーズ、チリ、インドネシア、パレスチナ、バヌアツ 計11名)

・北九州国際技術協力協会 循環型社会尾構築(インドネシア2名、タイ3名、ベトナム2名)

・北九州国際技術協力協会 JICAベトナム国別研修第一回廃棄物管理技術コース(ベトナム10名)

上記の他、国内向け:福岡大学工学部、都留文科大学、甲南女子高校、岡山市立京山中学校、等

[研究期間の論文発表]

- 1) Hachiya N (2012) Epidemiological Update of Methylmercury and Minamata Disease, In: Methylmercury and Neurotoxicity, Eds : M Aschner and S Ceccatelli, Springer. in press

[研究期間の学会発表]

なし

[文献]

- 1) 熊本大学医学部 10 年後の水俣病研究班(1973) 10 年後の水俣病に関する疫学的、臨床医学的ならびに病理学的研究(第2年度)
- 2) 松島義一、溝口彰一(1970) 水俣病に関する毛髪中の水銀量の調査(第一報)、(第二報)、(第三報)、熊本県衛生研究所報、昭和45年度13-45
- 3) Yorifuji T, Tsuda T, Takao S, et al (2009) Total mercury content in hair and neurologic signs: historic data from Minamata. *Epidemiology*, 20: 188-193  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19057389>
- 4) 近藤喜代太郎(1996)阿賀野川流域における水俣病の発生動態—曝露の実態と患者の認定, 日衛誌, 51, 599-611
- 5) 津田敏秀, 三野善央, 山本英二ほか(1997)続医学における因果関係の推論—「阿賀野川流域における水俣病の発生動態—曝露の実態と患者の認定」に関するコメント, 日衛誌, 52, 511-526
- 6) Fukuda Y, Ushijima K, Kitano T, et al. (1999) An

analysis of subjective complaints in a population living in a methylmercury-polluted area. Environ Res, 81: 100-107

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10433841>

- 7) Nakagawa M, Kodama T, Akiba S, et al (2002) Logistic model analysis of neurological findings in Minamata disease and the predicting index, Intern Med 41: 14-19

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11838584>

- 8) Tsubaki T, Shirakawa K, Hirota K, Kondo K (1977) Epidemiology of methylmercury poisoning in Niigata. In: Tsubaki T and Irukayama K (eds) Minamata Disease, Kodansha-Elsevier, Tokyo

■社会・疫学研究グループ(基盤研究)

(2) 公害発生地域における地域再生に関する研究(RS-11-14)

Research on regeneration in Minamata disease area

[主任研究者]

新垣たずさ(国際・総合研究部)  
研究の総括、調査全般の実施

[共同研究者]

坂本直充(水俣市立水俣病資料館)  
平生則子(水俣市立水俣病資料館)  
調査の実施・資料収集  
丸山定巳(熊本学園大学)  
調査の実施、研究を進める上での助言

[区分]

基盤研究

[重点分野]

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

[グループ]

社会・疫学

[研究期間]

平成 22 年度－平成 26 年度(5 ヶ年)

[キーワード]

水俣病(Minamata disease)、公害(pollution)、地域社会(local community)、再生(regeneration)。

[研究課題の概要]

公害によって疲弊した地域の地域再生へ施策や住民の取り組みの変化について社会的に明らかにする。

[背景]

現在の水俣市は、水俣病問題によって学んだ教訓を活かし、環境に配慮したまちづくりを積極的に行っている。平成 20 年 7 月には政府による「環境モデル

都市」に認定され、市民全体の環境への取り組みが国内外からも注目されている。このように水俣病問題を受け入れたまちづくりは、1980 年代以降の動きである。

水俣病の公式確認後は、身体的な被害、生態系への被害、農業・観光業等への風評被害による経済的影響や差別偏見等、社会的影響、また原因企業であり、地域の経済をリードしてきたチッソの労働争議も加わり水俣地域は停滞し、市民感情は複雑化していた。

そのなかで変化の契機となったのは、水俣湾等公害防止事業完了である。埋立地が形となり現れ、その活用が市民を含め議論される過程によって水俣再生へ期待を市民が抱くようになった。

平成 2 年からは、熊本県による「環境創造みなまた推進事業」が実施された。この事業は、埋立地と関連施設の整備事業と環境復元を内外にアピールすることが目的であり、そのため各種イベントが実施された。

事業過程において患者や市民の対話(「地区別意見交換会」等)が進められ、水俣病の問題を患者救済だけに限定しない市民一人ひとりの課題であり「水俣病問題の解決なくしては水俣再生はありえない」方向性が示された。これによって水俣病問題等によって地域住民の間に生じた感情的な亀裂や水俣病への理解促進による差別や偏見を解消し、新たな地域を再生しようという「もやい直し」という言葉が用いられるようになった。

新潟県においても新潟水俣病公式確認 40 年をきっかけに平成 17 年に「ふるさとの環境づくり宣言」が発表され、阿賀野川流域地域を主に「ふるさとの環境づくり宣言推進事業」が行われた。また平成 20 年の「新潟水俣病問題に係る懇談会最終提言書」においても水俣市の「もやい直し」とは異なる新潟の実情に見合った独自の地域再生への取り組みの必要性が指摘されている。

#### [目的]

本研究の目的は、公害が発生することによって疲弊した地域再生への取り組みについて社会学的手法を用いて分析、検証する。特に「もやい直し」と総称される住民の感情的な亀裂の回復がどのように変化したのを明らかにする。

#### [期待される成果]

公害発生地域の地域再生の経過と現状を把握し、公開再生地域の振興に活用する。

水俣病資料館との共同企画展において研究結果を一般向けに展示公開する。

#### [平成 23 年度の研究実施成果の概要]

水俣・芦北地域の共通課題である「もやい直し」をどう捉えているのかを把握するため、平成 7 年水俣病政府解決策において設立された「もやい直しセンター」の設立過程、現在の事業概要や課題を運営担当者、役所職員、水俣病患者団体役員等 7 名に聞き取り調査、資料調査を行い検討した。

「もやい直しセンター」は平成 7 年、当時の水俣市芦北 3 町・御所浦町が水俣病問題の早期解決を陳情した際に多機能型の保健福祉施設の整備を要望したことをきっかけに水俣病政府解決策が盛り込まれ、平成 9 年～平成 10 年に 3 ヶ所設置された。現在は平成 22 年に 1 ヶ所建設され、1 ヶ所が建設中であり、計 5 ヶ所である。

設立直後の平成 11 年に水俣市民を対象に実施されたアンケートによると「もやい直しセンターはどのような施設であるべきか」の質問に対して「地域の住民が自由に利用する施設」(82.6%)、「高齢者や障害者などの福祉サービスの施設」(47.2%)、「地域のボランティア活動のための施設」(41.3%)の回答が多く「水俣病患者と市民の交流施設」や「水俣病患者の福祉サービス活動施設」といった水俣病問題と直結した施設運営を望む回答は少数であった。このことから市民からは「もやい直しセンター」は地域の各種講座や地域の趣味の会等「公民館」としての役割が最も期待されていた。

現在の状況を博するため設立から 10 年を超えた

「もやい直しセンター」3 館について事業概要・運営・課題等について調査した。

水俣市内の 2 ヶ所は、水俣病やもやい直しを前面に掲げた催しは年々減少傾向にあるが、文化事業活動や福祉サービスの拠点として活用されている。芦北町きずなの里は、複合施設であり地域の福祉や保健の拠点となっている。「もやい直し」や水俣病に関して単独の企画は少なかった。

一方で水俣病患者団体支援者からは誰でも気軽に集まり利用できる場としての「もやい直しセンター」を要望したが、複合施設であることもあって住民は福祉サービスだけを受けるための施設になっており、誰もが利用できる施設ではないという指摘もあった。

「もやい直しセンター」は、「もやい直し」(地域融和)だけではなく多機能施設として福祉・保健・健康、文化社会施設等、多くの役割を担っていた。

運営担当者からは、「もやい直しは社会実験みたいなものであり、どのように取り組めばいいのか社会の影響を受けて取り組んでいる状態」という意見もあり、「もやい直しセンター」が多機能を果たしていることもあり明確な定義がなく、運営担当・行政、水俣病患者支援団体の間に「もやい直しセンター」の活用に認識の違いがあった。

新潟の地域再生事業について予備調査を実施した。平成 19 年から「阿賀野川流域フィールドミュージアム事業」として流域の各地域がかつて発生した新潟水俣病と向き合い、それを乗り越えるような「人と人の絆」や「人と自然の関係」を紡ぎ直すため、流域の住民・行政・民間団体が様々な事業を通じて手を取り合い、「新しい地域づくり」を目指すことを目的に始まった事業が行われている。同事業の中で「もやい直し」への取り組みについて主に聞き取り調査を行った。

同事業の中で「もやい直し」への取り組み活動として位置付けている「ロバダン」(炉端談義の略。阿賀野川流域各地で行っている少人数のヒアリング)を NPO が事業主体となり、地域や水俣病の記憶を振り返る取り組みを行う等、水俣地域とは異なるアプローチを実施していた。

また新潟においては公式に慰霊式の開催、慰霊碑建立に反対している新潟水俣病患者団体がある等、

「もやい直し」の必要性は指摘されているが、模索段階であった。

昨年度に引き続きアンケート調査の実施に向け、調査方法を検討し水俣市社会福祉協議会と国水研の共同による「福祉向上を通じた水俣の地域再生に関するアンケート調査」として調査票を作成した。このアンケート調査において地域社会や水俣病に関する意識・もやい直し事業の評価等についての質問項目を設けた。調査実施は平成 24 年 4 月以降を予定している。

[研究期間の論文発表]

なし

[研究期間の学会発表]

- 1) 新垣たずさ:「公害経験地域における住民運動—水俣市における産業廃棄物処分場建設反対を事例として—」第 84 回日本社会学会大会, 大阪, 2011.9.

[文献]

- 1) 水俣市、第 3 次水俣市総合計画(1996～2005 年度).
- 2) 水俣市、第 5 次水俣市総合計画(2010～2017 年度).
- 3) 山田忠昭「もやい直しの現状と課題点」(1999)「水俣病研究 1 号」.
- 4) 吉本哲郎、(1995)わたしの地元学 水俣からの発信、NEC クリエイティブ.
- 5) 吉井正澄(1997)「離礁 水俣病対策に取り組んで」水俣旭印刷所.
- 6) 新潟県「水俣病問題に係る懇談会提言書」、2006 年.
- 7) 平成 10 年度～21 年度 財団法人水俣市振興公社事業報告書.
- 8) 新垣たずさ、石塚千世、柿本英行、志水恒雄、田村憲治、中山祐二、山本睦子、吉永利夫(2000)水俣市民は水俣病にどう向き合ったか。「私にとっての水俣病」編集委員会編、水俣市、葦書房.

- 9) 水俣・社会ネットワーク研究会(2000)「もやい直し」と地域振興に関する市民アンケート調査報告書 I.

■社会・疫学研究グループ(基盤研究)

(3) 公害被害体験地・水俣市における雇用創出と福祉の連携に関する研究(RS-11-08)

Research on the cooperation of job creation and social welfare at Minamata city  
that experienced pollution damage

[主任研究者]

原田利恵(国際・総合研究部)  
研究全般

[共同研究者]

鎌田みゆき(水俣市産業建設部商工観光振興課)  
商店街へのアンケート及び訪問調査の実施  
田代久子(水俣市社会福祉協議会)  
地域福祉に関するアンケート及び訪問調査の実施  
宮北隆志(熊本学園大学水俣学現地研究センター)  
研究全般に関する助言  
五石敬路(財団法人東京市政調査会)  
雇用政策に関する助言  
玉野和志(首都大学東京)  
調査デザインに関する助言

[区分]

基盤研究

[重点分野]

メチル水銀の健康影響

[グループ]

社会・疫学

[研究期間]

平成 23-26 年度(4 ヶ年)

[キーワード]

水俣(Minamata)、公害(Pollution)、雇用創出(Job Creation)、福祉(Social Welfare)、地域活性化(Regional Activation)

[研究課題の概要]

水俣市の商店街のアンケート及び訪問調査を実施し、事業者の後継者問題、新規事業者参入等の課題について明らかにする。また、水俣病患者や障がい者の授産施設等へのヒアリングを通して、雇用と福祉の連携の可能性を探る。そして、商店街内に調査拠点を設け、行政、商店会、商工会議所、地域住民等が連携した地域活性化の実践的取り組みを試みる。

[背景]

平成 21 年 7 月 15 日に成立した「水俣病被害者の救済及び水俣病問題の解決に関する特別措置法」に基づき、水俣病の原因企業であるチッソが平成 23 年 3 月 31 日付けで、子会社 JNC(Japan New Chisso)に液晶生産等すべての営利事業を譲渡し、分社化した。

地元では主要企業の分社化に危機感を募らせている一方で、チッソに依存しないまちづくりを模索する動きも出てきている。

水俣病被害者の救済及び地域再生の課題と合わせて、いわゆる企業城下町からの脱却をどう図っていくのかが課題となっている。

[目的]

公害被害体験地における雇用創出と福祉の連携について、社会的企業の育成、水俣病患者や障がい者等、就職困難者の就労支援、福祉サービスの充実を地域再生という視点から検討する。

一般的な、地域活性化、UIJ・ターン、定住促進、産業・企業支援といった経済・産業政策と労働行政の連携だけではなく、全国的にはまだ少ない労働行政と福祉行政との連携モデルを水俣固有の課題を析出しながら提示する。

[方法]

アンケート調査、訪問ヒアリング、グループヒアリング、

ワークショップ、調査拠点事務所におけるフィールドワーク等。

#### [期待される成果]

公害被害体験地の疲弊度を把握し、疲弊の具体的な要因を明らかにし、地域再生の方向性を示すためのデータを得る。そのデータは、水俣市行政の基礎資料としても活用され得る。また、データ分析の結果は報告書や論文の形にまとめ、被調査者へもフィードバックし、地域再生の主体としての意識を高める。

副次的な成果としては、参加型調査のプロセスを通して、行政と市民の連携を図り、様々な立場のステークホルダー間の相互理解が深まることが期待される。

本研究の調査アプローチは社会学分野における地域研究では殆ど行われておらず、新しい調査手法の開発に繋がることを期待される。

#### [平成 23 年度の研究実施成果の概要]

水俣市商店街におけるアンケート調査、訪問ヒアリング、グループヒアリングを実施した。商店街の空き店舗を活用した調査拠点事務所を設置し、そこにおける参加型調査を行った。水俣・芦北地域における福祉施設 10 ヶ所へのヒアリングを実施した。地域活性化、雇用創出、福祉課題に関する行政へのヒアリングを実施し、課題をまとめて学会で報告した。

#### 1. 商店街調査

##### (1) 調査目的

商店街の現況を把握し、各店舗からの要望を汲み取り、今後の雇用や後継者育成、商店街の活性化に関する施策の参考とする。

##### (2) 調査概要

水俣市産業建設部商工観光振興課と共同で、後継者問題をはじめとする商店街の実態を把握するためのアンケート票を作成し、商店会長らへのプレ調査を経て、6 月に、実施主体:水俣市、調査の設計・協力:国立水俣病総合研究センターとして、水俣市内商店会組織 7 団体の会員 129 店舗に対するアンケート調査を実施した。6～8 月にかけて、個別訪問により調査票を回収した。回収率 73.6%、95 店舗より回答を得た。

調査票は、①フェイスシート[店主の年齢、居住歴、創業年等]、②物理的環境[店舗面積、建物形態、所有状況、駐車場等]、③経済的状況[業態、雇用、後継者、経営状況、事業展開、融資等]といった基礎データを収集する項目と、④営業方針や活性化に関する意見、行政への要望等を聞く意識調査項目とで構成された。

#### (3) 集計結果

店主の高齢化が進んでおり、60 代以上が 49%と半分近くを占める。7 割の店主が、生まれたときから水俣に居住しており、殆どが創業時から現在の場所に立地している。流動性が低い。

建物形態は、約 6 割が店舗住居併用で自己所有。併用の場合、廃業時、プライバシー保持の問題から他人に貸しづらくシャッター化する傾向が強い。

営業形態は予想に反して 80%以上が商店専業であった。家族経営が中心で事業規模、従業員数ともに現状維持を希望する店が殆ど。

自分の代以降も営業継続を望む店は 60%。その中で後継者が確保できている店は 71%で、全体のなかでは 42%に過ぎない。しかしながら、後継者の斡旋を望む店は少ない。全体の 40%は「自分の代で終わりにする」としている。

商店街活性化のために取り組むべき施策としては、空き店舗対策を希望する回答が最も多かった。

#### (4) グループヒアリング

アンケートの集計結果に関して、中央商店街の会員に対するグループヒアリングを行った。

後継者について、20 年前の調査でも、後継者が確保できていたのは今回と同じくほぼ半数であり、現在、当時の半数近くに店舗が減っている状況から、20 年後は、さらに店が半減する可能性が高い。早急に後継者の確保や商店街の集約等の対策を打つ必要があるが、民間主導では難しい。将来的には協議会、振興組合、さらには株式会社といった組織改編が必要といった知見が得られた。

#### (5) 考察

今回のアンケートとグループヒアリング等から、中心市街地の活性化に関して、行政が重点的に取り組もうとしている空き店舗対策について、商店街側も最重要

課題であると認識していることがわかった。しかしながら、行政が空店舗の「予防対策」である後継者問題に力を入れようとしているのに対して、商店街側は現在シャッター化している他店舗をどうにかしてほしい、という「現状改善」の補助事業を望んでおり、具体的な対策のイメージには開きがあった。行政が、後継者不足解消のために、後継者あつ旋事業を立ち上げようとしているのに対して、この事業を利用したいという店主が殆どいなかった。

後継者あつ旋事業に限らず、両者の開きを解消しないまま行政主導で対策を講じたり、商店街の行政依存体質のまま補助事業を行ったりしても、期待される効果が少ない可能性がある。そのために過去の施策や補助事業の効果を評価することが重要である。その上で、そもそも中心市街地の活性化は、市全体の公益に鑑みて重要であるのかどうか、当事者も含めた何らかの合意形成が必要である。また、中心市街地の公共性が市民に認められた場合、「公共空間」としてどういう方向でまちづくりに取り組んでいくことが望ましいのか、探っていく必要がある。

水俣市には、水俣の山間部の地域興しで実績を上げている地元学の取り組みがあるので、それを参考に、高齢者からの聞き取り調査、歴史資源・地域資源の発掘、人材育成等を中心とした地道な取り組みをしていくことで、中心市街地活性化の突破口になる可能性がある。

本研究課題に取り組んでいくために、引き続き、中心市街地の活性化に絡むステークホルダーに対する調査を継続していく予定である。

## 2. 調査拠点事務所

7月に調査拠点事務所として、社会科学室商店街分室「むつかどらボ Atelier(通称)」を開設。商店会組織の会合、地域興しグループ「あばあこね」会合、「スイーツのまち水俣」実行委員会、ゼロ・ウェイスト円卓会議「茶のみ場」作業部会等、各種の会合や打合せに利用され、定期的利用も増えている。

また、9月に水俣市の「みなまた環境大学まちづくりコース」のワークショップ、11月にNPO 環不知火プランニングの甲南女子高校1年生を対象とした環境学

習ツアーのレクチャーが行われ、その講師を務めた。

展示スペース部分では、リグラス、リサイクルキャンドル、切り絵、書、ハンドクラフト等を展示した。

なお、調査拠点事務所については、NHKと毎日新聞、読売新聞(いずれも地方版)で取り上げられ、「地域住宅計画(HOPE)全国シンポジウム2011年水俣大会」で、空店舗活用事例として紹介された。

## 3. 福祉施設ヒアリング

8月に水俣・芦北地域の障がい者施設10ヶ所の利用者及び施設職員に対するヒアリングを行った。

障がい者の安定的な働く場と収入の確保、親から独立した生活の場の確保、精神的自立の困難さ等が課題として上げられるが、加齢とともに身体機能の低下が加わるので、課題解決を難しくしている。

雇用創出と福祉との連携については、今年度以降の福祉分野の基礎データを集めるアンケート調査やヒアリング等によって研究を進めていく予定である。

### [備考]

平成23年度の実施計画におけるアンケート・訪問調査、集計・データベース化は、平成23年度熊本県緊急雇用創出基金事業計画の一環として、また福祉の現況把握調査は、社会福祉協議会「ふれあいのまちづくり推進委員会」の調査の一環として実施される。

なお、商店街内における調査拠点の設置については、調査者が同じ商店街内に身近に身を置くことで、日常にお互いの顔が見える環境の中で相互信頼関係を深めるために重要と考える。そのことで、個別訪問・ヒアリング調査が円滑に進み、共同で調査を実施する水俣市産業建設部商工観光振興課及び水俣市商工会議所、被調査者である水俣市商店会連合会との連携がより強化されると考える。また、7つに分かれている商店会ごとのグループヒアリングや商店街活性化に関するワークショップを行うネットワーク構築の場としても必要である。

### [研究期間の論文発表]

なし

[研究期間の学会発表]

原田利恵: 公害被害地における雇用創出と福祉の連携の課題—水俣市を事例として. 第43回環境社会学会, 横浜市, 2011.6.

[文献]

- 1) 東京市政調査会研究室(2010)自治体の就労支援—そのあり方に関する総合的研究.財団法人東京市政調査会.
- 2) 水俣市総務企画部企画課(2010)第5次水俣市総合計画. 水俣市.
- 3) 水俣市産業建設部商工観光課(2002)水俣市中心市街地活性化基本計画. 水俣市
- 4) 熊本県商店街振興組合連合会(2006)水俣中央商店街活性化調査まちづくり調査報告書. 熊本県商店街振興組合連合会
- 5) 原田利恵(2002)地域コミュニティからの協働と住民参加. 環境再生—川崎から公害地域の再生を考える. 有斐閣:289-302.
- 6) 西村幸夫・野澤康編(2010)まちの見方・調べ方—地域づくりのための調査法入門. 朝倉書店
- 7) 除本理史, 尾崎寛直(2011)水俣病特別措置法と環境・福祉対策の課題—水俣市および水俣・芦北地域の再生・振興の観点から. 東京経大学会誌.
- 8) Yoshida F.(2007) Environmental restoration of Minamata: new thinking brings new advances. Sustain Sci 2:85-93.

## 5. 地域・地球環境グループ Regional and global environment research group

本グループでは、水俣病が、環境を経由して摂取されたメチル水銀によって引き起こされたことに鑑み、水銀の環境中における循環や化学変化等、いわゆる環境内の水銀動態全般に焦点を当て、フィールドワークも視野に入れた総合的な研究を行う。

水銀は陸地、水、大気を循環し、同時にそれぞれの領域で化学形が変化する。即ち、金属水銀として放出されたものが、自然界で有機化されメチル水銀となり、食物連鎖経路で人の体にも到達する。主としてメチル水銀の環境内動態を中心に大気、降雨、海水、底質、土壌そして生物について調査する。これらの各要素は相互に関連しあっているため、各研究担当者は日ごろから成果の共有と情報交換を行っており、これは大いに個々の研究の助けとなる。

当グループの各研究についての平成 23 年度研究概要は以下のとおりである。

### 【研究】

#### [研究課題名と研究概要]

(1) 八代海における海洋生態系群集構造と水銀動態－水俣湾・八代海の底生生物相解明および食物網を通じた魚類の水銀蓄積機構の研究－(基礎研究)

森 敬介(国際・総合研究部)

- 1) 水俣湾及び八代海の海域の生物相調査。平成 23 年 10 月、水俣湾内、袋湾、茂道、七つ瀬を含む海域の 23 地点において、底生生物(底魚も含む)の採集を行った。別途、水銀分析用の底泥を採泥器にて採集し、現在、総水銀分析が進行中。
- 2) 沿岸域(磯、干潟)の底生生物調査。継続中の水俣湾の潮間帯モニタリング調査が岩礁及び転石地が対象のため、袋湾の干潟域の予備調査を行った。各 27 地点に各地点 1 個の生物定量採集と水銀分析用の底泥採集を実施。
- 3) 分子生物学的手法を用いた魚類の食性分析。今年度は、55 個体の魚の胃内容を分析した。胃袋

及び胃内容を分別した試料は、藤村室長により、DNA 分析を実施した。

- 4) 標本類の分類・同定・測定。今年度は野外調査中心で、分析したものより採集したサンプル量が多くなった。標本類の分類について、各方面の先生方からご指導を受けた。
- 5) 蓄積している水俣湾モニタリングの生物標本・底泥標本の水銀分析。平成 23 年 2 月、3 月に実施した 8 回目の岩礁及び転石潮間帯の生物モニタリング調査では、湾内 2 ヶ所、湾外 2 ヶ所で潮位別に 256 個の定量調査を実施した。標本整理の 60%が終了した。
- 6) インドネシア、タラワン川流域の国際共同研究。食物網による水銀蓄積に焦点を当てた調査を行った。平成 23 年 6 月 25 日-7 月 14 日及び平成 24 年 2 月 6 日-16 日にタラワン川の流域に沿った定点を中心に、野外調査を実施した。
- 7) インドネシア共同研究データのとりまとめ。これまでに引き続き、現地サムラトゥランギ大学・マルクス教授とともに、インドネシアの水銀汚染に関わる底質・生物試料についてまとめることとした。
- 8) 水俣湾および八代海の環境調査。熊本大学の八代海再生プロジェクトの一貫で、水俣湾の生態系解析の共同研究を推進中。今年度は水俣湾の底質の音響探査による高精度解析とモニタリングロボットによる底質の調査を実施した。

(2) 水俣湾水環境中に存在する水銀の動態とその影響に関する研究(基盤研究)

松山明人(疫学研究部)

- 1) 今年度も水俣湾定期観測を継続実施し、新たな測定項目として R-Hg(反応性水銀)、酸化還元電位測定を追加した。今年度は海水温が低かったこともあり、平成 21 年と同様に、水俣湾海水中の溶解態メチル水銀濃度が年間を通じて上昇しなかった。一方、分析機器の導入が遅れ、冷凍保存されている海水試料中の栄養塩等の分析は進捗して

いない。

- 2) 海洋微生物による水銀の有機化反応を検討するため、国立環境研究所と共同研究を実施した。平成 23 年 7 月より、水俣湾海水を毎月定期的に国立環境研究所へ送付し、微生物群集解析手法の確立及び、水俣湾海水に関する微生物学的特性について検討を実施した。結果として、富栄養化の進んだ霞ヶ浦等と比較して、水俣湾の微生物相は少ないという結果が得られた。
- 3) カサゴ稚魚を用いた小規模生簀実験を行い、鯛で行った実験とほぼ同様の結果を得た。即ち、カサゴの筋肉可食部中の総水銀濃度は、濃度的に個体差・バラツキがあるが、安定期に入り明確な上昇は認められなかった。
- 4) 水俣湾・親水護岸周辺 5ヶ所に、水質モニタリング採水ポイントを新規に設け、昨年 7 月よりほぼ毎月 1 回大潮、下げ潮最強時に水質モニタリングを予備的に開始した。今年度の傾向として、全体的に 8 月から 9 月にかけて溶存態総水銀濃度が上昇していた。

### (3) 大気中水銀の輸送及び沈着現象、並びに化学反応に関する研究(基盤研究)

丸本幸治(国際・総合研究部)

本研究では、アジア大陸由来物質の影響を受けやすい九州地方において大気・降水中水銀の形態別モニタリングを行うことを目的としている。はじめに、精度管理として、当センターの大気中水銀形態別モニタリング手法と市販の形態別連続分析装置との比較を行い、両者の値が概ね一致することを確認した。

次に、今年度は水俣市及び平戸市において週単位と半日単位の 2 種類のモニタリングを実施している。すなわち、前者は、平成 23 年 6 月より両地点において大気及び降水を一週間単位で採取し、水銀等化学成分の分析を実施している。後者は、水俣市において平成 23 年 1 月より大気中のガス状金属水銀とガス状二価水銀化合物、粒子状水銀を 1ヶ月に 6 日間の頻度で観測した。それぞれの年平均濃度は  $1.9 \pm 0.4$  ng m<sup>-3</sup>、 $3.3 \pm 3.6$  pg m<sup>-3</sup>、 $8.7 \pm 6.7$  pg m<sup>-3</sup> であり、ガス状二価水銀化合物濃度は春季と秋季に高く、粒子状

水銀濃度は冬季から春季に高いことがわかった。なお、平戸市では夏季と冬季に 1 回 6 日間の観測を実施し、現在分析中である。

一方、他の機関と共同で九州北部(福岡市)における大気中ガス状水銀と粒子状物質中の水銀等化学成分の集中観測をも実施した。同時期に水俣市でも観測を行い、得られた結果を比較した。観測期間中には黄砂現象があり、このときには両地点ともに粒子状水銀濃度が高かった。また、粒子状物質のイオン成分のデータや福岡市役所の大気汚染物質常時監視データ(そらまめ君)及び、福岡気象台の気象観測データを利用して解析を行い、国内外の水銀放出源の影響について考察した。

### (4) 自然要因による水銀放出量に関する研究(基盤研究)(基盤研究)

丸本幸治(国際・総合研究部)

海水試料の採取から海水中ガス状水銀(以下、DGM)の分離・捕集までを行える一体型の DGM サンプラーを製作し、海水中 DGM 濃度の分析条件について検討した。その結果、DGM の分析条件として、DGM の捕集時間を 60 分とし、捕集時にサンプラーを遮光することとした。また、サンプラーを遮光しなかった場合には海水中 DGM の生成がほぼ一定の速度で起こることが明らかとなった。そのため、海水中 DGM の生成には光(日射)が重要なファクターとなっていることがわかった。

上記の分析条件のもと、瀬戸内海東部 12 地点において表層海水中 DGM の観測を平成 23 年 6 月に行った。その結果、DGM 濃度は 27~87 pg/L であり、平均濃度は  $61 \pm 19$  pg/L であった。また、本研究で得られた海水中 DGM 濃度、大気中ガス状水銀濃度、風速等のデータから既存の大気-海洋間のガス交換モデルを用いて、海表面から放出される水銀のフラックスを計算した。

### 【業務】

[業務課題名と業務概要]

### (5) 国際共同研究事業の推進(業務)

坂本峰至(国際・総合研究部)

- 1) インドネシアから水銀研究を専門とする外国人研究者を招へい(1件)し、水銀分析技術等の研修を行った。また平成23年7月24日から29日にカナダ・ハリファックスにて行われた国際水銀会議では6名、平成24年1月26日に情報センターで行われたNIMDフォーラム2012では、8名の外国人研究者を招へいした。
- 2) 海外派遣では国水研研究者をニカラグアやインドネシア、アメリカ等へ派遣(12件)し、国際学会等での発表や水銀汚染地域での水銀曝露による健康調査等を行い適正な遂行に寄与した。また、7月の国際水銀会議では、国水研研究者を7名派遣した。水俣病の概要や水銀と健康に関する講義等、環境省、JICA 研修等中心として14回実施し、延べ139名が受講した。

#### (6)NIMD フォーラム及びワークショップ(業務)

坂本峰至(国際・総合研究部)

[平成23年度の業務実施成果]

##### 1) NIMD フォーラム

今回のフォーラムは、平成24年1月26日にCurrent topics of mercury impact on human and environment とし、主にスロベニア共和国のジョゼフ・シュテファン研究所の研究者を中心に8名招へいし開催した。発表はスロベニアから6名、韓国2名、スペイン1名、国水研3名の計11名で行った。

##### 2) 国際ワークショップ

平成23年7月24日から29日の期間、カナダ・ハリファックスにて開催された国際水銀会議において、テーマを「汚染地域における水銀:ヒトの健康への観点から」として、6名の海外研究者(発表者を含む)を招聘、7名の国水研研究者を派遣しスペシャルセッションを実施。また、パブリック・インフォメーションセッションとNIMDのブースでは水俣病の紹介、毛髪中水銀濃度の測定毛髪中水銀濃度の測定を行った。

■地域・地球環境グループ(基盤研究)

(1)八代海における海洋生態系群集構造と水銀動態

－水俣湾・八代海の底生生物相解明および食物網を通じた魚類の水銀蓄積機構の研究－  
(RS-11-15)

Marine ecosystem and mercury behavior in Yatsushiro Sea.

-Quantitative survey of marine benthic community in Yatsushiro Sea and mercury concentration of several fishes through food web-

[主任研究者]

森 敬介(国際・総合研究部)  
研究の統括、調査全般、生物試料解析、  
水銀分析

[グループ]

地域・地球環境

[研究期間]

平成 22 年度－平成 26 年度(5 ヶ年)

[共同研究者]

水銀分析・野外調査補助

富安卓滋(鹿児島大学)、今井祥子(疫学研究部)、  
永野匡昭(国立環境研究所)

野外調査・環境測定・標本処理

逸見泰久、滝川 清、秋元和實、増田龍哉(熊本大  
学)

山本智子、大木公彦、富山清升(鹿児島大学)

堤 裕昭(熊本県立大学)

荒木希世(熊本県水産研究センター)

玉置昭夫、飯間雅文(長崎大学)

清本節夫、木元克則、徳永貴久(西海区水産研究  
所)、山田梅芳(旧西海区水産研究所)

西川輝明(東邦大学)

川口栄男(九州大学)

安定同位体分析

金谷 玄(国立環境研究所)

DNA 分析による魚類の食性に関する共同研究

松山明人(疫学研究部) 水銀分析、野外調査

藤村成剛(基礎研究部) 遺伝子解析

インドネシア調査

マルクス・ラスート(サムラトゥランギ大学)

[キーワード]

海洋生態系(marine ecosystem)、食物網(food web)、底生生物相(benthos community structure)、生物濃縮(biological accumulation)、水銀拡散(mercury diffusion)。

[研究課題の概要]

本研究では水俣湾・八代海における生態系群集構造と水銀動態を明らかにする目的で、底生生物相調査を実施し、魚類への水銀蓄積機構及び本海域での水銀動態の解明を目指すものである。インドネシアにおける小規模水銀精錬所による底泥や魚類への水銀蓄積機構の解明調査を行う。

[背景]

食物網を通じた水銀濃縮はよく知られている現象であるが、実際の経路が判明しているものは、保田・森が行ったカサゴの例のみである。水俣湾における他の魚種の生物濃縮を考える場合に、どのような餌生物が存在しているかは、最も重要な基礎データであるが、水俣湾・八代海において様々な生息地を含んだ定量的な底生生物相調査は存在しない。底生生物相調査は水銀蓄積機構の基礎データとして重要なだけでなく、現状の記録年今後のモニタリング等の基礎資料ともなり、水俣湾復活の象徴ともなり得る。

1. 水俣湾における食物網を通じた魚類の水銀蓄積機構及びその基礎となる底生生物相の解明

[区分]

基盤研究

[重点分野]

メチル水銀の環境動態に関する調査・研究

水俣湾における魚類の水銀蓄積機構については、カサゴ以外の種類については、食性や食物網は殆どわかっていない。干潟や潮下帯の砂泥地、藻場等これまで調査が行われなかった場所を主要な餌場とする種類として、ヒラメ、カレイ、ウシノシタ、エイ、ハゼ類等の底魚類がいる。

ベントスの種組成に関しては、水俣湾及び八代海において、底生生物全般を対象とした本格的な調査は行われておらず、不明な点が多い。

近い環境の有明海では平成17-19年に全生物を対象とした本格的な生物相調査が行われ(森が代表)、数多くの新種を含む初記録が得られている。

#### 2. 水俣湾から八代海への水銀拡散調査

水俣湾の仕切り網撤去による海水流動性の変化により水俣湾から周辺域への水銀拡散状況が変化した事が予想される。八代海全域にて、底質及び主要底生生物の水銀レベル調査を行い、拡散の状況を明らかにする。

3. 水俣湾の定期モニタリング調査、全国水銀レベル調査。インドネシア・タラワン川流域の金採掘に伴う水銀汚染調査、水銀分析技術の継承等。全室長からの引き継ぎで、貴重なデータが蓄積しているため継続の必要がある。

#### 4. DNA 分析による魚類の食性に関する共同研究

所内共同研究の一環として、水俣湾内に生息している魚体の体内に蓄積されている水銀の由来を、これまでとは全く異なる分子生物学的手法と水銀の超高感度分析手法を用いて解明を試みる。

#### [目的]

1. 本研究の目的は、水俣湾における様々な食性を持つ魚類への水銀蓄積機構を明らかにする目的で、湾内に出現する主要な魚類の餌場となる干潟、砂泥質潮下帯における底生生物(ベントス)の種組成を生息場所ごとに明らかにし、各場所を餌場とする魚類の蓄積機構解明の基礎資料を作成する事にある。
2. 底質に関して仕切り網撤去前後の水銀拡散の違いを明らかにするとともに、底質と主要種の水銀レベルの関連を広域にて比較する事を目的とする。
3. 水俣湾の岩礁・転石潮間帯モニタリング調査、全国

水銀レベル調査は、貴重なデータが蓄積しており、継続して行く事が重要である。同じく引き継ぎのインドネシア、タラワン川流域調査は、魚類の食物網による水銀濃縮解明が課題であり、水俣湾調査と比較、検討が可能となる。

4. 魚類への食物網を通じた水銀濃縮の解明に関し、現代の分子生物学的手法の有効性を検討する事を目的とする。

#### [期待される成果]

1. 干潟や潮下帯(砂質、泥質)を主要な餌場とする魚類として、ヒラメ、カレイ、ウシノシタ、エイ、ハゼ類等の底魚類が考えられ、水産上重要な魚種も多い。これらから対象種を絞り、食物網と水銀レベルの関係解明を行う事ができる。また、底生生物の標本を得る事により、餌生物のデータベース作成が可能となり、DNA データベースへの材料提供も可能となる。さらには、森 敬介が行った有明海調査と同様の方法で調査を行う事により、生物相の直接比較が可能となり、有明海に比して注目度の低い、水俣湾・八代海の豊かさを証明できる。
2. 底質に関しては大木らによる仕切り網撤去前のデータがあり、本研究との比較により水銀拡散について明らかにできる。
3. 底質と生物を同時に採集することにより、底質水銀レベルとその場所に生息する個体との関係を明らかにできる。
4. 八代海沿岸の御所浦、新和町の海岸については、全国水銀レベル調査の一環で、岩礁・転石潮間帯の生物に関してデータがあり、同地点での調査を行う事により、経年変化について明らかにできる。
5. 魚類への食物網を通じた水銀蓄積に関する食物網の一端が解明されるとともに、分子生物学的手法の有効性について検討できる。

#### [平成23年度の研究実施成果の概要]

水俣湾及び八代海の生物相、環境調査に関して、熊本大学の大型プロジェクト研究「生物多様性のある八代海沿岸海域環境の俯瞰型再生研究プロジェクト」(5ヶ年、約3億円)に外部メンバーとして参加し、本研究課題と関連する多くのデータを得つつある。以下の調査

項目のいくつかは、このプロジェクト関連も含む。

水銀分析に関しては、前任の保田室長より指導を受けたところであるが、松山研究室と共同で研究を進める事もあり、分析法を統一する事とした。私が水銀分析の専門家でない事もあり、松山研究室の分析法に合わせる事とし、年度前半は分析法の講習、機械、器具のチェック等を行ったため、分析が進んでいない。現在では総水銀分析は問題ない事がわかり、逐次分析を進めているが、メチル水銀分析は器具等に問題があり、当研究室の分析環境の整備中である。

### 1. 水俣湾および八代海の海域の生物相調査

平成 23 年 10 月、水俣湾内、袋湾、茂道、七つ瀬を含む海域(水深 3m-30m)の 23 地点において、底生生物(底魚も含む)及び底泥の採集を行った。鹿児島大学調査船「あづま」を利用し、定量採集として採泥器にて各地点 5 回採集した。このうち 1 個は DNA 分析、その他分析用にアルコール固定とし、他の 4 個はホルマリン固定した。定性採集として各地点 1-2 回のドレッジ(底曳き)採集を行い、ホルマリン固定した。別途、水銀分析用の底泥を採泥器にて採集した。

採集した生物サンプルの選別作業は終了し、分類群別に仕分け済みである。底泥の総水銀分析は、現在進行中である。

前述の八代海再生プロジェクトによる八代海全域の底生生物相及び環境調査に同行し、22 地点で底質及び底生生物の採集を行った。このサンプリングに関しては、計画段階から参画している。生物データ、底泥分析、水質分析の結果は委託会社、多くの専門家による分析が進められ、データが出揃い集計中である。私の担当は水銀分析と生物査定結果に対するコメント、次回調査計画への意見等である。担当の水銀分析は総水銀のみ実施。

### 2. 沿岸域(磯、干潟)の底生生物調査

水俣湾の潮間帯モニタリング調査が岩礁及び転石地が対象のため、袋湾の干潟域の予備調査を行った。平成 23 年 5 月 31 日から 6 月 2 日に、高潮位から低潮位まで 27 地点の採集調査を行った。各地点 1 個の生物定量採集と水銀分析用の底泥採集を行った。生物標本はホルマリン固定した。

生物の選別及び分類作業は終了し、ハクセンシオマ

ネキ、シノミミガイ、カニノテムシロ、マキガイイソギンチャク等、9 種の絶滅危惧種(熊本県 RDB)が豊富に生息している事が明らかになった。底泥の総水銀分析は終了し、高潮部から低潮部にかけて水銀値が高くなる傾向が見られた(0.7-2.2ppm)が、袋湾中央部の 12ppm よりは、かなり低くなっていた。

季節変化や大潮干潮時を利用して、袋湾及び水俣湾の岩礁、転石、砂泥の潮間帯の採集観察を不定期に実施した。年間を通しての大きな変化は見られなかった。また、袋湾との地域比較のために八代海をほぼ一周し、干潟の生物相の観察、ランダム採集を行った。特に球磨川河口では、詳細な調査を行ったが、データは未整理の状態である。

平成 24 年 3 月 5 日-10 日に袋湾、近隣の芦北、津奈木、米ノ津、出水の干潟、転石地の生物相調査(定量調査、定性調査)と採泥調査を実施予定。

### 3. 分子生物学的手法を用いた魚類の食性分析

魚類の胃内容分析(森)、DNA 解析(藤村)、水銀分析(松山)を各人が担当する所内共同研究である。漁協を通して、季節ごとの採集を依頼した。解析は春、夏分が終了し、その後は解析中。5 月から 7 月は釣りによるサンプルで、消化が進んだものや空胃の個体が多かったので、8 月以降は網による採集を依頼した。魚種は 5 月-7 月がキス、8 月はササノハベラ、カサゴが大部分であった。55 個体の魚の胃内容を分析した。カサゴはカニ類、ヒザラガイ、クモヒトデ等、餌種がかなり特定できた。キス及びササノハベラはかみ砕かれ、消化が進んだ状態で判定不可能なものが多かったが、一部の個体でカニ類やスナモグリ等の甲殻類の一部が見出された。胃袋及び胃内容を分別した試料は、藤村室長により、DNA 分析がなされた。

水俣湾の餌生物の DNA データベースの構築について、魚類の DNA 分析と系統分析で世界のトップをいく宮 正樹博士(千葉県立中央博物館)に意見を伺い、分類群ごとのデータベース構築は世界的に競争が激しいが、一つの海域での試みはなされていなく非常に価値があると評価され、標本の取り方等に工夫はいるが、相談に乗ってくれる事になった。

### 4. 標本類の分類・同定・測定

選別の進んだ標本の分類を逐次進めているが、今

年度は野外調査中心で、分析したものより採集したサンプル量が多くなっている。分類作業では、私が分類できない海藻類について、川口栄男教授(九州大学)に水俣湾の標本を同定して頂くとともに、標本作成法や同定方法について、指導頂いた。また、日本で分類できる人が限られているギボシムシやホヤ類の同定について、西川輝明教授(東邦大学)に水俣湾や周辺海域の生物同定について、ご協力頂き、連携して研究を進める事とした。

## 5. 蓄積している水俣湾モニタリングの生物標本・底泥標本の水銀分析

平成 23 年 2 月、3 月に実施した 8 回目の岩礁及び転石潮間帯の生物モニタリング調査、湾内 2ヶ所、湾外 2ヶ所で潮位別に 256 個の定量調査(25cmx25cm, 50cmx50cm)を実施した。標本整理の 60%が終了している。残りの整理も逐次進行中。転石地では、水銀分析用に転石の下部の砂泥を各地点 24 個、計 96 個採集した。総水銀の分析は終了しており、平成 21 年より全体的に低くなっている傾向があったが、後ほどメチルの分析終了後に、経年変化としてまとめる予定である。

## 6. インドネシア、タラワン川流域の国際共同研究

食物連鎖による水銀蓄積に焦点を当てた調査を行った。平成 23 年 6 月 25 日-7 月 14 日にタラワン川の流域に沿った定点を中心に、野外調査を実施した。多くの種類の魚種を得る事を目的として採集を実施し、57 個体の標本を得た。魚類の分類については、専門家に依頼中である。現地で胃袋、胃内容物を取り出し、魚体筋肉部とともに冷凍して、持ち帰り、胃内容分析を行い餌生物の特定を行った。胃内容の選別は終了し、生物群は判明しているが、インドネシアの貝類やカニ類等の分類に関して情報収集中である。水銀分析は魚体筋肉部の総水銀のみ終了している。ウナギの一種等、数個体で日本の暫定規制値を超えているものがあつた。今後、サンプル数を増やし、メチル水銀の分析も進める予定である。魚類採集と並行して、採集場所の底泥を水銀分析用として持ち帰った。底質についても総水銀分析のみ終了している。

現地の小規模水銀精錬所では、廃液等を川沿いの池に溜めていると思われ、雨期に河川に流れ込む可能性を検討するため、追加調査として平成 24 年 2 月 6 日

-16 日に、雨期の底質調査を行った。昨年 7 月の調査地に加え、保田らが平成 17 年から平成 22 年に調査した地点を加え、合計 23 地点で底泥採集を行った。水銀分析及び粒度分析は次年度行う予定。

## 7. 保田室長との共同研究データのとりまとめ

保田室長及びマルクス教授がインドネシアの底質データについて論文としてまとめ、生物試料については森がまとめる事とした。水俣湾のモニタリングデータについても、経年変化としてまとめていく予定である。

## 8. 水俣湾および八代海の環境調査

熊本大学の八代海再生プロジェクトの一貫で、秋元准教授のグループと水俣湾の生態系解析の共同研究を推進中である。今年度は水俣湾の底質の音響探査による高精度解析とモニタリングロボットによる底質の調査を実施した。音響調査は 6 月と 9 月にそれぞれ 10 日間野外調査を実施し、モニタリングロボットによる予備調査は 10 月、11 月にそれぞれ 3 日行った。音響探査調査では、水俣湾、袋湾及び周辺域の水深、底質(泥、砂、岩等)やその深さ、地下地質の構造、活断層の有無等、これまで水俣湾では知られていなかった面的な環境情報が得られた。

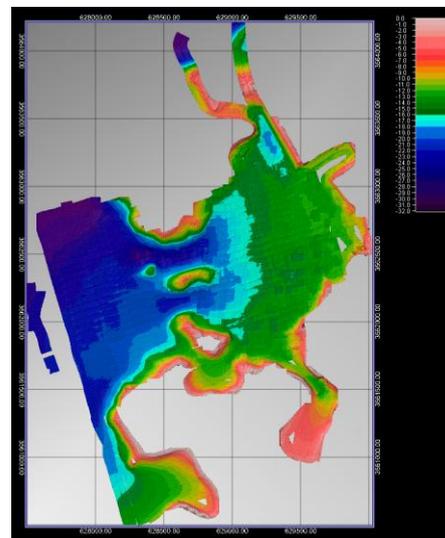


図1 水俣湾の水深分布。10cm 角の精度で算出した水深を 1m 角の平均水深を色分けして示している。

また、面的情報を補完する目的で、水俣湾内 3 地点、袋湾 1 地点の計 4 地点で採泥を行い、粒度分析、含水率、含泥率、重金属の測定等の底質分析を行った。この時の水銀分析で、袋湾中央部の底質で 12ppm と水

俣湾内より高い値が示された。本調査では多数のデータが得られているが、一例として図 1 に水深分布図を示す。

1-2m 程度のくぼちが多数見られる事が明らかになり、浚渫の跡等の可能性が示唆されたが、今後詳細を詰める必要がある。熊本大の所有するモニタリングロボットを用いて、二度の潜行調査を行った。テスト潜行ではあったが、水俣湾の海底面の写真を中心に多くの観測データが得られ、次年度本格調査の目処がたった。

[研究期間の論文発表]

なし

[研究期間の学会発表]

- 1) Mori K, Lasut M, Yasuda Y, Mercury distribution in the sediment of Talawaan River, where many small-scale gold mines are operating in its upstream region, in North Sulawesi, Indonesia. The 10th International conference on mercury as a global pollutant (ICMGP2011), Halifax, Canada, 2011.7
- 2) 森 敬介: 水俣湾における魚類の水銀蓄積機構の解明(予報). 2011 年度日本ベントス学会・日本プランクトン学会合同大会, 高知, 2011.9
- 3) Mori K, Lasut M, Yasuda Y, Mercury pollution by many small-scale gold ore smelters in Talawaan River, North Sulawesi, Indonesia.. 59th Annual Meeting of Ecological Society of Japan / The 5th EAFES (East Asian Federation of Ecological Societies) International Congress, Otsu, Japan 2012.3.

■地域・地球環境グループ(基盤研究)

(2) 水俣湾水環境中に存在する水銀の動態とその影響に関する研究(RS-11-16)  
Research on its influences and behaviors of mercury in an aquatic environment of Minamata Bay

[主任研究者]

松山明人(疫学研究部)  
研究の総括、実験全般の実施

[共同研究者]

丸本幸治(国際・総合研究部)  
試料採取、各種化学分析の実施  
今井祥子(国水研 特別研究員)  
試料採取、各種化学分析の実施  
茅田彰秀(長崎大学)  
試料採取全般、解析担当  
矢野真一郎(九州大学)  
試料採取全般、解析担当  
富安卓滋(鹿児島大学)  
元素分析、その他分析担当  
井村隆介(鹿児島大学)  
地下水門学担当  
田井 明(九州大学)  
試料採取全般、解析担当  
小山次朗(鹿児島大学)  
生簣実験助言及び人工餌製作担当  
岩崎一弘(国立環境研究所)  
海洋微生物モニタリング担当  
永野匡昭(国立環境研究所)  
海洋微生物モニタリング担当  
赤木洋勝(国際水銀ラボ)  
研究助言全般

[区分]

基盤研究

[重点分野]

メチル水銀の環境動態に関する調査・研究

[グループ]

地域・地球環境

[研究期間]

平成 22 年度－平成 26 年度(5 ヶ年)

[キーワード]

メチル水銀(Methylmercury)、水俣湾(Minamata Bay)、モニタリング(Monitoring)、季節変動(Seasonal variation)。

[研究課題の概要]

水俣湾内に現在まで残存してきた 25ppm 以下の水銀含有底質が、現状の水俣湾・海洋環境に対し、どのような影響を与えているのかを明らかにする。

[背景]

水銀で汚染された水俣湾の浚渫・埋め立てによる大規模修復工事は、平成 2 年に終了し現在までおよそ 20 年が経過した。埋立地に埋設処理された底質中の水銀濃度は 25ppm 以上であり、それ以下の水銀濃度を含む底質は浚渫適用外とされた。実際には浚渫当時、事業主体であった熊本県の将来に対する安全性を考慮した対応もあり、25ppm 以下の水銀を含む底質も極力浚渫された結果、現状として、水俣湾に堆積している底質中の水銀濃度は、これまでの調査結果より概ね 5～10ppm 以下程度であると予想されている。しかしながら、これら水俣湾に残存している底質が、直接水俣湾の環境に与える影響については、まだ十分にわかっていないのが実情である。また、水俣湾から浚渫された高濃度の水銀汚染底質が封じ込められた、およそ 60ha に及ぶ水俣湾埋立地についても上記と同様であり、地下水等を含む周辺環境に及ぼす影響等についても、まだ十分な検討はなされていない。

## [目的]

本研究では、この海洋中に残された 25 ppm 以下の水銀を含む底質及び海水中に含まれる微量水銀の、経年的な動的及び化学的変化を定量的且つ微生物学的な観点からも評価する。これらによって、現在、水俣湾に存在する水銀を含有した底質等が、どのような対象にどのような影響を与え続けているのかを把握することが第 1 の目的である。即ち、これまで行ってきた水俣湾モニタリングに加え、水俣湾水銀含有底質と底層海水(直上水)とのインタラクション(相互作用)を把握し、底質からの水俣湾への総水銀、メチル水銀供給量を季節的な変動を踏まえて把握する。同時に海水の物理特性(DO、pH、ORP、R-Hg 等)を把握し、主に微生物が関与すると考えられている海水中における水銀の有機化についても考察を加える。また更に、水俣湾埋立地に埋設された水銀汚染底質や土壌が、地下水等、自然環境に与える影響把握も重要な研究目的として捉えている。

## [期待される成果]

1. 定期水質モニタリング、櫓観測実験、親水護岸水質モニタリング等の継続により、水俣湾海水に含まれる水銀等の年間変動データの取得と蓄積及び、その解析が可能となり海水中における水銀の有機化反応に対する知見を幅広く得ることができる。
2. 生簀実験結果を踏まえ、現状の水俣湾水質が魚類に及ぼす影響の推定が可能となる。
3. 室内底質培養実験等の実施により、現在堆積している水俣湾底質が、水俣湾の水銀濃度変動に及ぼす影響について考察が可能となる。

上記を計画的に実施することにより、水俣とその周辺の住民の方々に対し有用な情報を提供できる可能性がある。

## [平成 23 年度の研究実施成果の概要]

### 1. 実験方法及び実験準備

#### 1-1 水俣湾定期水質モニタリングの継続



図-1 水俣湾・採水ポイント

過去継続してきた内容と同様に毎月 1 回大潮・下げ潮最強時に、水質モニタリングを実施した。主な分析項目等、各種実験条件を以下に示す。

#### (1) 深度別採水

St.1～3 の 3 地点。

•St.1, 2 は 5 層 (0 m, 6 m, 10 m, 海底面上 1 m, 及び 0.1m)。

•St.3 は 4 層 (0 m, 6 m, 海底面上 1 m, 及び 0.1m) から採水。

採水は大潮時下げ潮最強時に全て実施した。

#### (2) 測定項目

##### ◎採水試料測定(深度別に測定)

溶存態総水銀 (diss-THg)、溶存態メチル水銀 (diss-MeHg)、懸濁物質中総水銀 (SS-THg)、懸濁物質重量 (SS 重量)、懸濁物質中メチル水銀 (SS-MeHg)、新規・反応性水銀 (R-Hg)、ORP

##### ◎現場水質測定(深度別に測定)

塩分、水温、濁度、溶存酸素濃度 (DO)、海水密度 ( $\sigma_t$ )、クロロフィル a、SS 粒度分布、pH

以上、船上から直接、は水質センサーによる測定を実施した。

#### 1-2 水俣湾・海洋微生物群集解析実験

(1) 分析用海水 上記 1-1 で述べた採水と同時に、群集解析に必要な海水 14 試料を、ろ過せずにプラスチック製ボトル 2L に採取した後、冷蔵便にて国立環境研究所へ輸送した。

(2) 測定項目 DGGE (Denaturing Gradient Gel Electrophoresis) による海水中の微生物群集相を測定した。

### 1-3 水俣湾生簀実験

昨年度の生簀実験結果より、水俣湾海水中の溶存態水銀は、見かけ上、鯛内部に取り込まれ蓄積される傾向は認められなかった。しかしその一方で、鯛は現在、水俣湾の水銀汚染状況をモニタリングするための指定魚種(指定魚種はササノハベラ、カサゴ)ではないことから、指定魚種を用いての検討を継続してもらいたいとの要望が水俣漁協よりあった。そこで今年度は、天草に位置する熊本県の水産試験場からカサゴの稚魚を提供して頂き、水俣湾ではなく、陸上(水俣漁協・本部建物前)に小規模生簀設置し、実験を行った(図-2)。



図-2 小規模生簀(赤色部は別途設置した網)

以下に、これまで実施された実験の概要を示す。

(飼育期間) 平成23年3月末から平成24年2月現在継続中。

(飼育魚) カサゴ稚魚、飼育当初の体長はほぼ5cm程度。総水銀濃度は10匹平均で約35ppb。小規模生簀に800匹を導入した。

(試料採取間隔) 1回/2週間、月2回から3回。1回につき魚10匹を無作為に生簀から採取した。採取後、すぐにセンターへ移し、個別処理及び化学分析を実施した。

(飼育用餌) 水銀フリー餌(鹿児島大学水産学部で調製の従来品)を使用した。餌中に含有される水銀濃度は総水銀濃度が0.8ppb、メチル水銀濃度0.6ppbであった。

(生簀管理方法) 試料の採取から日々の餌やり、海水温の測定、魚の状態管理はすべて我々独自で行っている。

### 1-4 親水護岸水質モニタリングの予備検討

(1) 図-1の赤丸で示した5地点で、平成23年8月よりほぼ毎月1回、大潮、下げ潮最強時に、ステンレス製採水器により海水を採取した。採取位置は、海底面より20cm上方かつ親水護岸に用いられている鋼矢板側面のすぐ横で採取した。

(2) 測定項目

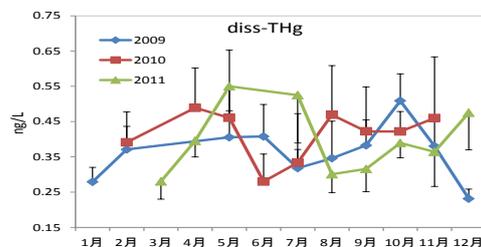
◎採水試料測定 溶存態総水銀(diss-THg)

◎現場水質測定 塩分、水温、濁度、溶存酸素濃度(DO)、海水密度( $\sigma_t$ )、ORP、pH測定はすべてセンサー法による。

## 2. 研究成果の概要

### 2-1 水俣湾定期水質モニタリング

平成22年度4月(2010年4月)から使用開始した直上水採取装置を用いて、水俣湾海底から10cm上方の海水も含め各定期採水ポイント(図-1)から採水した。図-3に2009年2010年2011年の年次別経時変化の月別全体平均を溶存態総水銀及び溶存態メチル水銀について示す。この結果より2009、2010、2011年の各濃度の季節変動傾向はそれぞれ大きく異なる。即ち、溶存態総水銀濃度については、各年度ともに、全体として濃度年分布にばらつきを生じているが、傾向としてあまり同様でなく一定の幅をもって年度を推移している。しかし一方、溶存態メチル水銀濃度の経時変化については、各年度の結果で大きく異なり、今年度2011年の場合、2010年の結果と比べ、溶存態メチル水銀濃度は、2009年の結果と同様に年間を通じて、濃度の上昇は、ほぼ認められなかった。結果として今年度の溶存態総水銀、メチル水銀濃度の年平均値は各々0.40ng/l、0.05ng/lであった。



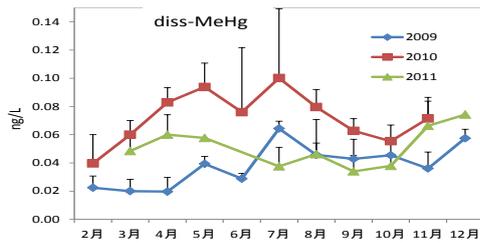


図-3 溶存態水銀濃度の年次別経時変化

### (1) 溶存態総水銀

昨年の研究結果で、水俣湾は夏季に温度成層が生成すること、即ち、夏場の直射日光によって海水温が上昇するため、海水の比重が軽くなり鉛直方向への混合が起きなくなっていること、及び冬季は海水温が夏季に比べ低く、海水表面温度も外気の影響で下がることから、表層水の海水比重が重くなるため鉛直混合が起きていることをDO(溶存酸素)の季節別鉛直分布変動から示した。また一方、溶存態総水銀濃度は海底面付近で明確に高く、この傾向は海水の鉛直混合の有無に関係なく年間を通じて共通していた。今年度も調査の結果、昨年同様の鉛直濃度分布傾向を示した。鉛直方向の水深別、溶存態総水銀濃度分布の全体まとめを図-4に示す。

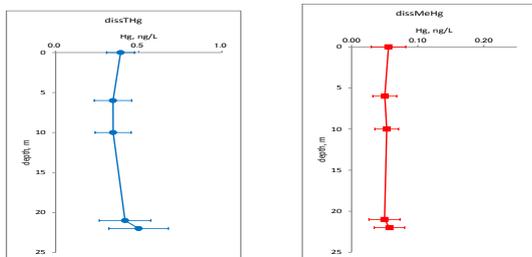


図-4 溶存態総水銀の鉛直分布

### (2) 溶存態メチル水銀

2011年の観測結果(図-3)より、2010年に比べ明確に年間を通じて、水俣湾海水中の溶存態メチル水銀濃度が減少していた。この濃度傾向は2009年にも観察されており、図-3より年間の溶存態メチル水銀の濃度経時変化が、双方ともに類似していることがわかった。過去の分析データを基にした相関分析結果より、海水中の溶存態メチル水銀濃度は塩分濃度、海水比重( $\sigma_t$ )、海水温、DO等との相関が認められており、中でも海水温とは正の相関がこれまで比較的強

く認められてきた<sup>1)</sup>。また、海洋中における水銀のメチル化は、主に海洋底質中でRSB(硫酸還元菌)等、嫌気性菌の働きで無機水銀イオンがメチル化され、海洋中へ供給されることが知られている<sup>2)</sup>。そこで、海水温、塩分濃度及び、一般に海水温と負の相関関係が成立するDOに着目し、先ずこの3環境要因に関する2009年から2011年までの3年間の結果について考察してみた。図-5に3年間の水温及びDOに関する全体季節変動を示す。

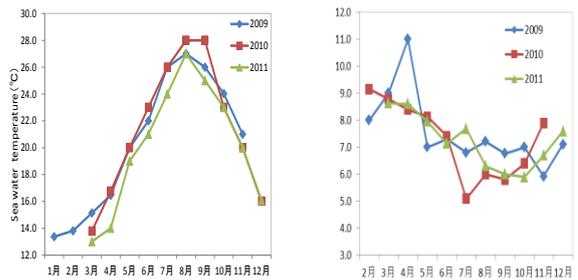


図-5 海水温、DOに関する季節変動(3年間)

本結果より、2010年の海水温は他年度に比べて高く維持されていたことがわかる。特に夏季の3ヶ月間(7月から9月)の平均において、顕著な差を示した。即ち、2010年は27.3°C、2011年は25.3°Cとなっており海水温で2°Cの違いが生じた。一方、DOの季節変動傾向も同様で、2010年の夏季急激にDO濃度が減少するのに対し、2011年は2009年とほぼ同様の傾向を示し、あまり急激なDO濃度の変動は生じていない。本結果と対応して図-3より梅雨時期から夏にかけて、2010年は全体的に海水中の溶存態メチル水銀濃度が上昇しているが、2009、2011年ともに溶存態メチル水銀の濃度上昇は殆ど観察されなかった。これらを踏まえ、2010年の結果について、各環境要因と溶存態メチル水銀濃度間における相関関係について検討してみた。その結果、夏季の海水中のメチル水銀濃度は特に下層部(海底面上1m、及び0.1m)において、塩分濃度( $R=0.53$ )、DO濃度( $R=0.53$ )と相関があることが示されていた。しかし、一方で上記内容等の精度を高めるため、今年度実施予定であった海水中の栄養塩、即ちT-N(全窒素)、T-P(全リン)やDOC(溶存態有機炭素)等の濃度分析は、各種分析装置の導入が遅延したことにより現状未実施であり、全体デー

タを踏まえた重回帰分析はまだ実施できていない。これらは2012年4月より鋭意開始する予定である。また底質中に含まれる海水を、空気のない状態で底質粒子吸着強度別に採水できる装置を試作した。次年度以降、稼働させる予定である。

## 2-2 水俣湾・海洋微生物の群集解析

本研究の目的は時系列的及び深度毎に水俣湾海水における微生物群集を解析し、その群集の変化と溶解態MeHg濃度の変化との関係と比較することにより、MeHg生成への微生物の関与を探ることにある。今年度は、上述を鑑み、水俣湾海水中的水銀有機化反応に関わる微生物の本格検討を開始する前のDGGE実験手法検討等、予備検討を主に行った。結果として、予備的に実施したDGGE解析から以下のことがわかった。

1. 水俣海水中の微生物数(16S rDNAのPCRの結果から)富栄養化が進む霞ヶ浦の湖水と比較すると、微生物数は少なくDNA量が少ない。
2. 16S rDNAのPCR及びDGGEでの検討

①微生物数(DNA量)が少ないので、DGGEにおけるPCR産物のバンドが薄い。

上記を解決するため、実験手法改良を行った。即ち・海水サンプルろ過量;50 ml(50倍濃縮)を100 ml(100倍濃縮)とした。PCR反応の回数;25 cyclesから30 cyclesへ変更、その他、PCR反応の妨害物質のトラップ剤(牛血清アルブミン)の添加を不要とした。また変性剤の濃度;35~55%を25~50%とし、PCR産物のアプライ量を10 µLから20 µLへ増量した。以上を行い、DGGE解析の精度を向上させた。

## 2-3 水俣湾生簀実験

今年度2011年は図-2に示す小規模生簀を水俣湾に隣接する丸島港に設置した。ポンプで直接、生簀内へ組み上げた丸島港海水の年間水質変動を図-6に示す。年間の変動傾向として、今年度の水俣湾水質と大差はなかった。溶解態総水銀濃度の年間平均値が0.38ng/l溶解態メチル水銀濃度が0.04ng/lであった。鯛稚魚を用いた生簀実験は昨年度終了し一定の結論を得ている。今年度はカサゴ稚魚による実

験を行い、鯛によるデータを補完する意味で実施した。従って、長島でのコントロール実験は実施せず、丸島港のみでの生簀実験とした。

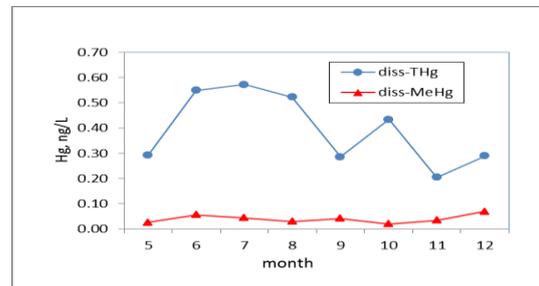


図-6 生簀 海水中水銀濃度経時変化

図-7にカサゴ稚魚による生簀実験結果について示す。図-7に示す結果より、経時的に2011年8月までカサゴ稚魚中の総水銀含有量は増加した。

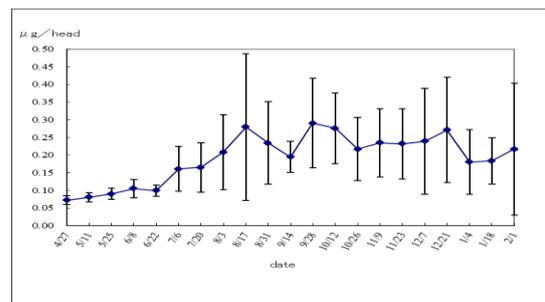


図-7 筋肉可食部中の水銀含有量経時変化

8月以降は魚体間におけるバラツキが顕著であるが、濃度的にはほぼ横ばいとなり、増加の傾向は見せなかった。実験当初に魚体内の水銀含有量が増加した理由は、水銀フリー餌の他、副次的に供給されたゴカイ等を摂食したためと考えられる。即ち、今回の実験では海水ポンプを用いて海水を生簀まで汲み上げたが、海水とともに海底面に堆積している底質と大量のゴカイ類を同時に汲み上げていたことから、これら水銀を含むゴカイを摂食したことで魚体内の水銀含有量が上昇し、固体濃度のバラツキが生じたものと予想される。またこれらの影響を避けるため、生簀上部から網を投入し生簀底面まで、魚体が摂食のため到達しないようにしたところ(図-2)、カサゴ体内の水銀含有量(水銀濃度×魚体重)は、バラツキはあるものの、ほぼ一定の値となり昨年9月以降安定化した。過去に実施した鯛の生簀実験結果を踏まえ、本カサゴによる生簀

実験も同様、魚体中筋肉可食部については、海水中の溶存態水銀の影響は殆ど受けないものと予想される。

#### 2-4 親水護岸水質モニタリングの予備検討

水俣湾内の水質モニタリングに続き、水俣湾親水護岸周辺の水質モニタリング(A~E)ポイントを図-1に示す。水銀に関するモニタリングは溶存態総水銀のみで、採水と同時に水質センサーを用いて、現場で水温やDO等の項目も測定した。溶存態総水銀の分析手法は公定法ではなく、ジチゾン法(赤木法)を基に行った。図-8に溶存態総水銀モニタリング結果を示す。結果として昨年10月時点のBを除くポイントは、他季節と比較して水銀濃度が高くなっていた。ただし溶存態水銀の国内基準0.5 $\mu\text{g/l}$ (ppb)に比べ、その値は数ng/l(ppb)程度と大幅に低い。しかし一方、水俣湾全体の溶存態総水銀濃度の年平均値(0.40ng/l)に比較すると数倍程度高かった。ただし、今年度は予備的検討であり、採水頻度も少ない。したがって、今後水銀の分析精度や気象条件等も考慮・再検討した上で、継続的に分析し、評価することが必要である。

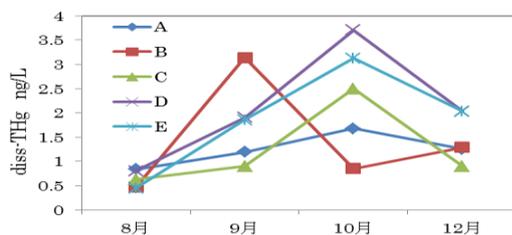


図-8 親水護岸・溶存態総水銀経時変化

[研究期間の論文発表]

- 1) Matsuyama, A., Yokoyama, S., Kindaichi, M., Sonoda, I., and Koyama, J., Investigation of mercury accumulation in fish muscle (*Pargus major*) based on seawater characteristics at Minamata Bay Japan, Marine pollution bulletin, submitted. 他1篇

[研究期間の学会発表]

- 1) Akito Matsuyama Jiro Koyama, Saichirou Yokoyama: Evaluation of accumulation in fish of

mercury from seawater by the fish preserve experiment in Minamata Bay The 10th International conference on mercury as a global pollutant (ICMGP2011) 2011.07 (Halifax, Canada).

[文献]

- 1) Matsuyama A, Eguchi T, Sonoda I, Tada A, Yano S, Tai A, Tomiyasu T. Marumoto, K., Akagi, H. (2011) Mercury speciation in the water of Minamata Bay, Japan, Water Air and Soil pollution, Vol 218, 399-412.
- 2) Mason R. P, Lawson N, Lawrence A. L., Leaner J. J, Lee J. G, Sheu G-R. (1999). Mercury in the Chesapeake Bay. Marine Chemistry, 65, 77-96.

■地域・地球環境グループ(基盤研究)

(3)大気中水銀の輸送及び沈着現象、並びに化学反応に関する研究(RS-11-17)

－九州地方における大気中水銀の形態別モニタリング－

Research on chemical reactions, transport and deposition of atmospheric mercury

-Monitoring on atmospheric gaseous and particulate mercury in Kyushu islands-

[主任研究者]

丸本幸治(国際・総合研究部)  
研究の総括、実験全般の実施

[共同研究者]

鈴木規之(国立環境研究所)  
大気中水銀観測及び輸送モデルの開発  
柴田康行(国立環境研究所)  
大気中水銀観測に関する助言  
田中 茂(慶應大学)  
水銀化合物の標準ガス発生装置に関する助言

大気・降水中の水銀のモニタリングを実施する。同時に、大陸由来水銀の長距離輸送による影響をより強く受ける九州地方北部に新たなサイトを設け、モニタリングを実施する。また、日中韓多地点同時モニタリング及び EU 主導による地球規模の観測プロジェクト Global Mercury Observation System (以下、GMOS) に協力し、データを提供する。さらに、大気中のガス状二価水銀及びガス状メチル水銀の測定データの信頼性を確保するため、これらの水銀について、実大気濃度レベルに近い低濃度標準ガス発生装置を開発する。

[区分]

基盤研究

[背景]

近年世界的に関心が高いメチル水銀の低濃度・長期曝露による人への影響及びそのリスクを評価する上で、水域における食物連鎖を介したメチル水銀の生物濃縮過程の解明が重要となっている。水域への無機水銀及びメチル水銀の供給源として大気からの湿性沈着及び乾性沈着がある<sup>1)</sup>。

[重点分野]

メチル水銀の環境動態に関する調査・研究

当センターでは、湿性沈着物である降水に着目して、水俣市内 2 地点において降水中のメチル水銀濃度の通年モニタリングを行った。その結果、降水中のメチル水銀濃度は冬季に濃度が増大することがわかった。しかしながら、冬季の濃度増大要因や湿性沈着過程については明らかでない。

[グループ]

地域・地球環境

一方、アジア大陸の東側に位置する日本では、東アジア地域において大気へ放出された水銀の長距離輸送による影響が指摘されている<sup>2)3)</sup>。水銀による越境大気汚染の影響は日本国内外において関心が高い。現在のところ、環境省によって沖縄県辺土岬にて大気中水銀の形態別モニタリングが実施されている。また、日本、中国、韓国の研究者が協力して多地点同時モニタリングを行う Mercury in East Asian Network(以下、MEAN)プロジェクトが計画されている。

[研究期間]

平成 22 年度－平成 26 年度(5 ヶ年)

[キーワード]

水銀(Mercury)、大気(atmosphere)、形態別分析(Speciation)、長距離輸送(long range transport)、東アジア(East Asia)。

[研究課題の概要]

本課題では、アジア大陸からの長距離輸送現象及び大気中におけるメチル水銀の生成・消滅反応を含めた、大気中水銀の輸送、沈着、化学反応に関する知見を得ることを目的とする。そのため、水俣市での

さらに、EU 主導による地球規模の観測プロジェクト GMOS)も進行している。

#### [目的]

本研究では、アジア大陸からの長距離輸送現象及び大気におけるメチル水銀の生成・消滅反応に関する知見を得ることを目的とする。そのため、アジア大陸由来物質が到達しやすい九州地方において大気・降水中水銀の形態別モニタリングを実施する。また、国際的観測網である MEAN 及び GMOS にも協力する。

#### [期待される成果]

- (1) 国際的な大気中水銀の広域観測網 (MEAN 及び GMOS) への協力による国際貢献
- (2) 大気中メチル水銀のモニタリング技術の確立
- (3) メチル水銀及び無機水銀を対象とした低濃度標準ガス発生装置の実用化
- (4) 大気・降水中におけるメチル水銀の濃度、沈着量データの蓄積
- (5) 大気中メチル水銀の生成・消失に関する知見

#### [平成 23 年度の研究実施成果の概要]

##### 1. 大気中水銀の形態別モニタリングに伴う精度管理

大気中には主にガス状金属水銀(ガス状 Hg(0))及びガス状水銀化合物(ガス状 Hg(II))、並びに粒子状水銀(Hg(p))が存在している。これらの水銀の形態別モニタリングを実施するにあたり、とりわけ低濃度であるガス状 Hg(II)と Hg(p)について、データの信頼性を確認しておく必要がある。そこで、当センターにおけるモニタリング手法を用いて Duplicate sampling を実施した。また、形態別水銀連続分析装置 (Tekran 社製) で得られるデータとの比較検討を実施した。ガス状 Hg(II)と Hg(p)について Duplicate sampling を行った結果を図 1 に、連続分析装置で得られるデータと比較した結果を図 2 に示した。

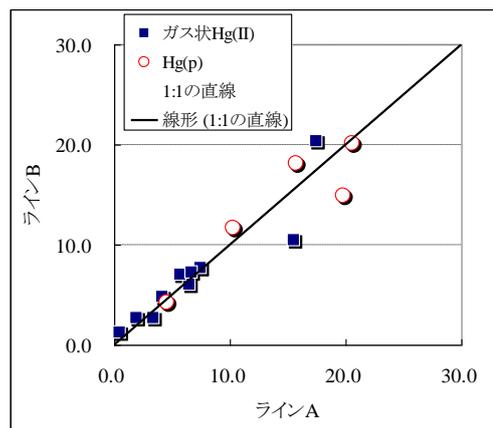


図 1 Duplicate sampling による大気中ガス状 Hg(II)及び Hg(p)の精度確認

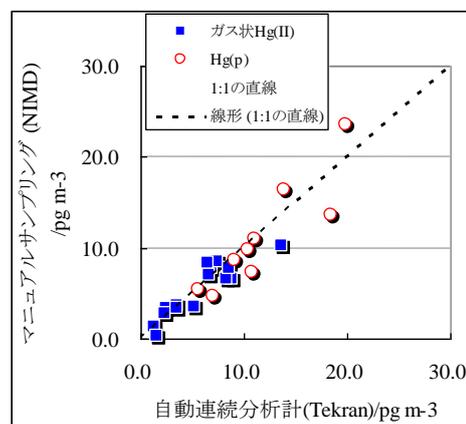


図 2 形態別水銀連続分析装置 (Tekran) との同時観測による大気中ガス状 Hg(II)及び Hg(p)の精度確認

図 1 のように、Duplicate sampling においては 2 ラインの値がほぼ一致していた。また、当センターのモニタリング手法と連続分析装置との比較においても両者の値は概ね一致していた (図 2)。以上のことから、当センターのモニタリング手法で得られるデータは高い信頼性を有すると判断した。

##### 2. 水俣市における大気・降水中の水銀の通年モニタリング結果

平成 23 年 6 月より、水俣市及び平戸市において大気及び降水を一週間単位で採取し、水銀等化学成分の分析を実施している。分析項目は以下の表 1 のとおりである。現在のところ、まとまった分析データが得られていないため、今後、分析作業を進める。

表 1 大気・降水中における水銀等化学成分の分析方法

試料	分析項目	試料採取・分析法
大気	ガス状金属水銀	KMnO4フィルター捕集・湿式分解-CVAAS
	ガス状水銀化合物	イオン交換フィルター捕集・超音波抽出-CVAAS
	粒子状水銀	石英繊維フィルター捕集・加熱酸化-CVAAS または、湿式分解-CVAAS
	大気粒子中イオン成分	超音波抽出-イオンクロマトグラフ法
降水	総水銀(粒子+溶存)	Dz抽出-湿式分解-CVAAS
	メチル水銀	Dz抽出-誘導体化-CVAAS
	反応性水銀	HCl添加-還元酸化-CVAAS
	pH	ガラス電極法
	イオン成分	イオンクロマトグラフ法
	酢酸イオン	イオンクロマトグラフ法
	溶存有機炭素	UV酸化-非分散赤外吸収分析法

\*CVAAS:冷原子吸光分析法, CVAAS:冷原子蛍光分析法

上記とは別に、水俣市では大気中のガス状 Hg(0)とガス状 Hg(II)、Hg(p)を1ヶ月に6日間の頻度で観測した。観測は平成23年1月から開始し、現在も継続している。なお、平成23年2月のみは連続観測を2回実施し、延べ12日間の観測データを得た。観測では、ガス状 Hg(0)とガス状 Hg(II)の捕集管を半日毎に交換し、Hg(p)捕集用フィルターを1日毎に交換した。また、Hg(p)については、サイクロンを用いて粒径2.5 μm以下の粒子状物質のみを捕集して水銀を分析した。

図3に平成23年1月から12月までのガス状 Hg(0)、ガス状 Hg(II)、Hg(p)の月平均濃度の変動を示した。ガス状 Hg(0)、ガス状 Hg(II)、Hg(p)の年平均濃度はそれぞれ  $1.9 \pm 0.4 \text{ ng m}^{-3}$ 、 $3.3 \pm 3.6 \text{ pg m}^{-3}$ 、 $8.7 \pm 6.7 \text{ pg m}^{-3}$ であった。ガス状 Hg(0)の平均濃度は晩冬から春季にかけてやや高い傾向が見られた。一方、ガス状 Hg(II)濃度は春季と秋季に高く、夏季に低かった。また、Hg(p)濃度は冬季に高く、ガス状 Hg(II)と同様に夏季に低かった。

図4にガス状 Hg(II)とHg(p)濃度が比較的高かった平成23年10月12日から19日までの観測結果を示した。この期間中には10月14日から15日にかけて降水現象が見られた。また、地上風向は期間を通して概ね北から東の風であった。風速も降水時以外は日中に大きく、夜間に低い日内変動が見られたが、日間変動は殆どなかった。図より、ガス状 Hg(0)濃度は殆ど変動せず、日中と夜間の差もなかった。一方、ガス状 Hg(II)濃度は日中に高く、夜間に低い日内変動を示した。しかしながら、15日の降水時には日中のガス状

Hg(II)濃度の上昇が抑制された。降水時におけるガス状 Hg(II)濃度の低下は夏季に多く見られた。降水量の多い夏季は大気中ガス状 Hg(II)がより効率的に雨滴に取り込まれるため、大気中濃度が低くなると考えられる。これまでの研究によって、日本における降水中水銀の大部分は大気中ガス状 Hg(II)由来であることが指摘されており<sup>4)</sup>、本研究で得られた結果はこれと矛盾しない。

一方、Hg(p)濃度の変動を見ると、12日から15日までと比べて16日以降に濃度が2.0~2.5倍高かった。16日前後で地上の風向風速に変化はなかったため、地上の放出源の影響を受けた可能性は低い。そこで、12日から19日までの上空の空気塊の履歴を後方流跡線解析により調べた(図5)。その結果、12日から15日にかけては空気塊が日本列島付近もしくは太平洋を経由して水俣市上空に到達していた。一方、16日以降は空気塊がアジア大陸を経由して水俣市上空に到達していたことがわかった。そのため、16日以降のHg(p)濃度の上昇はアジア大陸由来物質の影響によるものと推察される。晩秋から冬季、春季にかけては大陸由来の気団が日本列島に到達する頻度が多いことから、冬季から春季におけるHg(p)濃度の増大要因の一つとしてアジア大陸で放出された水銀の影響が考えられる。

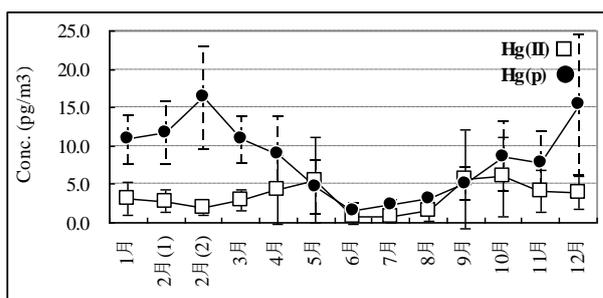
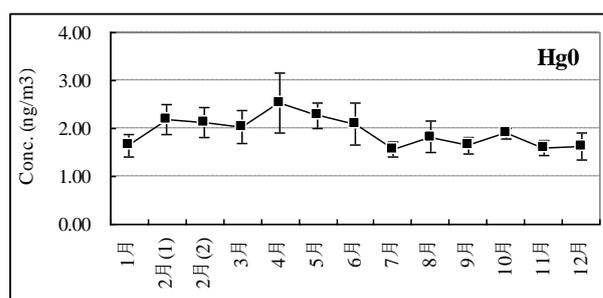


図3 水俣市大気中におけるガス状 Hg(0)及びガス

状 Hg(II)、Hg(p)の月平均濃度(平均値±1×標準偏差)の変動

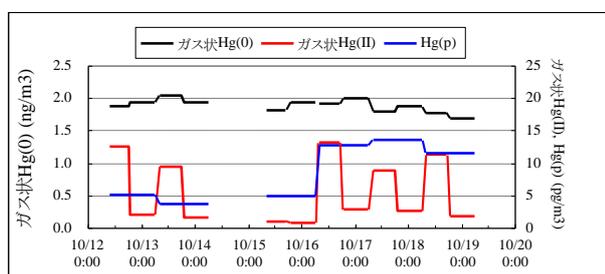


図4 2011年10月12日から19日までの大気中ガス状Hg(0)及びガス状Hg(II)、Hg(p)の濃度変動

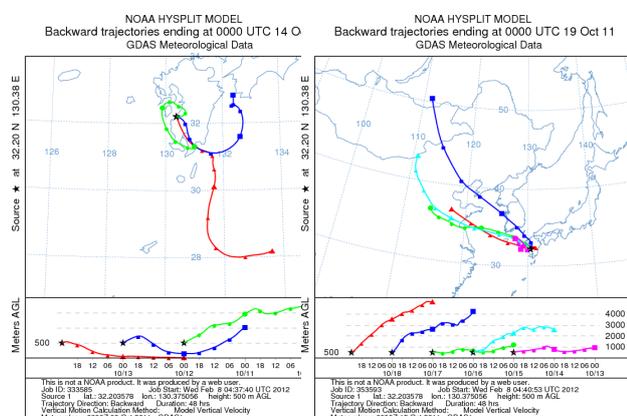


図5 2011年10月12日9時から14日9時まで(左図)と10月15日9時から19日9時(右図)までの流跡線解析結果(NOAA HYSPLIT MODELを使用)

### 3. 九州北部における大気中水銀の集中観測結果

福岡県福岡市の福岡大学理学部屋上(5階建て)と熊本県水俣市の水俣病情報センター屋上(3階建て)において大気中のガス状水銀と浮遊粒子状物質を約24時間毎に採取した。試料採取は、北西季節風により大陸方面からの空気塊が移流しやすい冬季を選定し、2010年12月6日から17日まで実施した。なお、この試料採取は国立環境研究所、産業技術総合研究所、福岡大学等の協力のもと実施した。また、ここでの粒子状物質の採取は全粒径を対象としたものである。そのため、ここでの粒子状水銀は全Hg(p)と表記する。得られた試料は実験室に持ち帰り、大気中ガス状水銀と全Hg(p)、並びにイオン成分(Cl<sup>-</sup>, NO<sub>3</sub><sup>-</sup>, SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>, Ca<sup>2+</sup>, H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, NH<sub>4</sub><sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Na<sup>+</sup>)を測定した。データ解析では、福岡市役所の大気汚染物質常時監視デー

タ(そらまめ君)及び福岡気象台の気象観測データを利用した。

福岡市における大気中ガス状水銀の平均濃度は1.90±0.20 ng m<sup>-3</sup> (Average±1SD, N=13)であり、水俣市での平均濃度1.62±0.14 ng m<sup>-3</sup> (N=10)よりもやや高かった。また、全Hg(p)の平均濃度は福岡市で0.020±0.009 ng m<sup>-3</sup>であり、水俣市(0.0085±0.0064 ng m<sup>-3</sup>)より約2.5倍高かった。観測期間中には九州地方で黄砂現象が観測され、そのときの水俣市における全Hg(p)濃度は0.026 ng m<sup>-3</sup>まで高くなった。一方、福岡市でも全Hg(p)濃度は0.034 ng m<sup>-3</sup>まで増大した。なお、どちらの地点も黄砂発現時におけるガス状水銀の濃度変動は見られなかった。両地点ともに黄砂発現時には大気中の非海塩性硫酸イオン濃度も比較的高く、大陸由来物質の影響を示す指標となるFs値も約0.6と高かった。なお、Fs値とは二酸化硫黄と非海塩性硫酸イオンのモル濃度の和に対する非海塩性硫酸イオン濃度の比率であり、放出源からの輸送距離が長いほど高くなる。以上のことから、今回の黄砂発現時には大陸で放出された大気汚染物質も九州南部にまで到達していると考えられる。そのため、全Hg(p)も黄砂発現時における大陸由来物質の影響により濃度が増大した可能性がある。

ところで、福岡市では黄砂現象の観測されなかった日でも全Hg(p)濃度が0.030 ng m<sup>-3</sup>程度まで増大する 때가あった。黄砂発現時のデータを除いてガス状水銀濃度と全Hg(p)濃度との関係を調べたところ、水俣市では両者の間に有意な相関は見られなかったが、福岡市では両者の間に有意な正の相関が見られた(r=0.62, P<0.05, N=12)。また、福岡市では両者ともに風速との間に有意な負の相関が見られた。つまり、大気が滞留しやすい条件下においてガス状水銀と全Hg(p)の濃度がともに増大することがわかった。以上のことから、福岡市の観測点では近傍の水銀放出源(例えば、ごみ焼却施設等)の影響も強く受けている可能性がある。なお、ガス状水銀濃度と全Hg(p)濃度との有意な相関関係は首都圏西部での観測でも見られており<sup>5)</sup>、大都市域で特徴的な現象の可能性もある。そのため、今後も継続してデータを蓄積し、国内放出源の寄与を明らかにしていく必要がある。

[備考]

平成 24 年度科研費に課題名「大気および大気液相中におけるメチル水銀濃度の測定と濃度変動要因の解明」を応募している。

[研究期間の論文発表]

なし

[研究期間の学会発表]

- 1) Kohji Marumoto, Akito Matsuyama : Wet deposition fluxes of total mercury and methyl mercury around Minamata Bay, Japan. The 10<sup>th</sup> International conference on mercury as a global pollutant (ICMGP2011) 2011.07 ( Halifax, Canada).
- 2) 丸本幸治、高見昭憲、伊礼聡、兼保直樹、長沼歩、林政彦:福岡市と水俣市における大気中水銀濃度の同時観測(2010 年冬季観測結果) 第 52 回大気環境学会年会 平成 23 年 9 月(長崎).

[文献]

- 1) Schroeder W, Munthe J (1998) Atmospheric mercury - An overview - . Atmospheric Environment 32: 809-822.
- 2) 丸本幸治, 坂田昌弘(2007)日本海側における水銀等化学成分の大気中濃度と湿性沈着量の季節変動. 環境科学会誌 20: 47-60.
- 3) Sakata M, Asakura K (2007) Estimating contribution of precipitation scavenging of atmospheric particulate mercury to mercury wet deposition in Japan. Atmospheric Environment 41: 1669-1680.
- 4) Sakata M, Marumoto K (2005) Wet and dry deposition fluxes of mercury in Japan. Atmospheric Environment 39: 3139-3146.
- 5) 丸本幸治(2010)人間活動および天然の放出源が大気中水銀濃度に与える影響と大気中水銀の湿性沈着過程に関する研究. 学位論文.

■地域・地球環境グループ(基盤研究)

(4) 自然要因による水銀放出量に関する研究(RS-11-18)

－海水中溶存ガス状水銀の測定方法の検討－

Study on natural emission sources of atmospheric mercury

- Investigation of analytical procedures on dissolved gaseous mercury in seawater -

[主任研究者]

丸本幸治(国際・総合研究部)  
研究の総括、実験全般の実施

(Natural emission sources)、水銀交換量(mercury exchange)、地熱地帯(Geothermal area)

[研究課題の概要]

水俣湾を研究対象海域として、大気－海洋間の水銀交換量を推定する。一方、地熱地帯や森林域等の大気中水銀濃度が一様でない地域においては、安価かつ簡便に多点同時観測が可能な観測方法を検討し、その後の現地観測により、それぞれの水銀放出量を推定する。

[共同研究者]

松山明人(疫学研究部)  
水俣湾における観測の実施  
今井祥子(疫学研究部)  
水俣湾における観測の実施  
矢野真一郎(九州大学)  
水俣湾における観測の実施  
埴田彰秀(長崎大学)  
水俣湾における観測の実施  
佐久川 弘(広島大学)  
瀬戸内海における観測の実施  
竹田一彦(広島大学)  
瀬戸内海における観測の実施  
野田和俊(産業技術総合研究所)  
土壌表面及び火山地帯における水銀計測

[背景]

低濃度長期曝露の観点から、水銀の人に対する健康リスクを評価する上で、大気への水銀放出源に関する情報は必要不可欠である。大気中水銀の人為的な放出源には化石燃料の燃焼、ごみの焼却処分、金採掘等が挙げられる。一方で、水銀は火山活動や地熱地帯の噴気、海洋、土壌、森林からの揮発等の自然的な要因によっても放出される。自然要因による水銀の全球放出量は、人為的要因による放出量と同程度であり、自然的要因による大気中水銀への寄与は比較的大きい<sup>1)</sup>。我が国では、貴田ら(2005)<sup>2)</sup>によって人為的に大気へ放出される水銀量が推計されているが、自然要因によって放出される水銀量に関するデータは非常に少ない<sup>3)-5)</sup>。日本は周りを海に囲まれており、火山や地熱地帯も多い。また、国土の約70%が森林地帯であり、これらから大気へ放出される水銀量も多いことが予想される。

[区分]

基盤研究

[重点分野]

メチル水銀の環境動態に関する調査・研究

[グループ]

地域・地球環境

[研究期間]

平成22年度－平成26年度(5ヶ年)

[キーワード]

水銀(mercury)、大気(atmosphere)、自然放出源

現在、大気中水銀の濃度分布や放出源、越境輸送等に関して、UNEPを中心として国際的な関心が高まっている。このような趨勢にあたり、人為的要因によって放出される水銀の削減に向けて活発な議論がなされている。人為的に環境中に放出される水銀の環境リスク評価とリスク軽減のための対策及び費用対

効果を判断するためには、自然的要因によって大気へ放出される水銀量を可能な限り正確に推計することが重要である。

#### [目的]

地熱地帯、森林地帯、海洋から大気へ放出される水銀量を計測し、それらの変動要因を明らかにする。また、自然的要因によって放出される水銀が大気環境に与える影響について評価する。

#### [期待される成果]

- ・水俣湾海水表面からの水銀揮発量の推計値
- ・日本国内では初となる森林域からの水銀放出量の推計値
- ・地熱地帯から放出される水銀が大気環境へ与える影響に関する知見

#### [平成 23 年度の研究実施成果の概要]

### 1. 海水中 DGM の分析方法の検討

試料採取から海水中 DGM の分離・捕集までを行える一体型の海水中 DGM サンプラーを製作した。同サンプラーを用いて海水中 DGM 濃度の分析条件について検討した。すなわち、海水 800 ml を DGM サンプラーに採取し、採取場所にて窒素ガスを通気しながら、15 分毎に金アマルガム捕集管を交換した。その後、捕集管を実験室に持ち帰り、加熱気化—金アマルガム再捕集—冷原子蛍光法で水銀を分析した。なお、試料には水俣湾の海水を用いた。

図 1 は 15 分毎に捕集管に捕集された水銀量の変動を示したものである。それぞれの試料の採取時期は異なるが、いずれの場合も天候は晴れであった。海水試料 A と B では、サンプラーを遮光せずに試料に窒素ガスを通気した。この場合には 2 時間経過しても海水からの DGM の放出は止まらなかった。一方、海水試料 C ではサンプラーを遮光して窒素ガスを通気した。このときには約 45 分で DGM の放出が止まり、その後の放出は見られなかった。

以上の結果から、海水中 DGM を分析するときには、窒素ガスの通気時にサンプラーを遮光することとした。また、通気時間を若干の余裕を見て 60 分とした。さら

に、今回の実験から、サンプラーを遮光しなかった場合には海水中 DGM の生成反応がほぼ一定の速度で起こっていることがわかった。つまり、海水中 DGM の生成には光(日射)が重要なファクターとなっていることが予想される。そのため、今後の海水中 DGM の測定では日射量や水中光量子等の光に関係する要素の観測が必要不可欠であることがわかった。

### 2. 瀬戸内海東部における海水中 DGM の観測

平成 23 年 6 月 27 日から 30 日にかけて瀬戸内海東部(大阪湾、紀伊水道を含む)において表層海水中の DGM 濃度を測定した。瀬戸内海東部における DGM 濃度は 27~87 pg/L であり、12 地点の平均濃度は  $61 \pm 19$  pg/L であった。この値は東京湾における観測値  $52 \pm 26$  pg/L<sup>5)</sup> とほぼ同程度であった。しかしながら、東京湾の観測値は日射の弱い冬季に得られたものであり、本研究の観測時期と異なるので、単純に比較できない。

本研究で得られた海水中 DGM 濃度、大気中ガス状水銀濃度、風速等のデータから Liss and Slater (1974)<sup>6)</sup> が提唱した大気—海洋間のガス交換モデルを用いて、海表面から放出される水銀のフラックスを計算した。なお、フラックスを求めるのに必要な拡散パラメータ等の計算は Wangberg ら(2001)<sup>7)</sup> の方法に準じた。計算の結果、水銀の放出フラックスは  $4 \sim 72$  ng m<sup>-2</sup> d<sup>-1</sup> であった。今後も観測を継続し、データを蓄積していく。

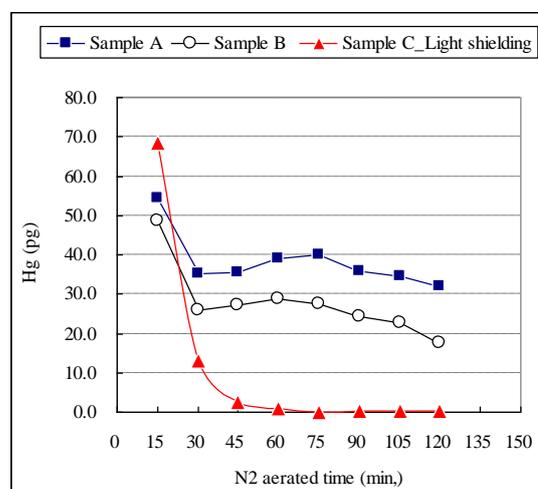


図 1 採取現場にて海水試料に窒素ガスを通気した場

合に放出される DGM 量の時間変動(Sample C のみは  
サンプラーを遮光して DGM 量の変動を調べた。)

[研究期間の論文発表]

なし

[研究期間の学会発表]

なし

[文献]

- 1) 丸本幸治, 坂田昌弘 (2000) 大気中の水銀に関する研究の現状. 地球化学 34: 59-75.
- 2) 貴田晶子, 酒井伸一 (2005) 水銀の排出インベントリーと環境排出. 廃棄物学会誌 16: 191-203.
- 3) Nakagawa R (1999) Estimation of mercury emissions from geothermal activity in Japan. *Chemosphere* 38: 1867-1871.
- 4) 丸本幸治, 坂田昌弘 (2005) 土壌からの水銀発生量とその変動要因. 地球化学 39: 183-196.
- 5) Narukawa M, Sakata M, Marumoto K, Asakura, K (2006) Air-sea exchange of mercury in Tokyo Bay. *Journal of Oceanography* 62: 249-257.
- 6) Liss, P. W. and Slater, P. G. (1974) Flux of gases across the air-sea interface. *Nature* 247, 181-184.
- 7) Wangberg I, Schmolke S, Schgar P, Munthe J, Ebinghaus R. and Iverfeldt A. (2001) Estimates of air-sea exchange of mercury in the Baltic Sea. *Atmospheric Environment* 35. 5477-5484.

■地域・地球環境グループ(業務)

(5) 国際共同研究事業の推進(CT-11-07)

Cooperation of research in the international organization

[主任担当者]

坂本峰至(国際・総合研究部)  
国際共同研究事業の総括・推進

[共同担当者]

国水研研究者  
外国人研究者の招へい、国際会議への参加  
国際・情報室職員  
事務担当

[区分]

業務

[重点分野]

国際貢献に資する業務

[グループ]

地域・地球環境

[業務期間]

平成 22 年度－平成 26 年度(5 ヶ年)

[キーワード]

メチル水銀 (Methylmercury)、共同研究 (Cooperative Research)、国際会議 (International Conference)。

[業務課題の概要]

高濃度水銀汚染の懸念の示される国々の研究者を招へいし、当該国において水銀分析技術、モニタリング技術及び曝露評価方法の定着を図るための共同研究事業を実施する。また、海外の学会や会議で積極的に研究成果や水銀問題について発表を行う。

[背景]

国立水俣病総合研究センターは、昭和 61 年に「有

機水銀の環境影響に関する WHO 研究センター」に指定されている。その他、途上国を中心とした国際研究協力の要望に対応するため、平成 8 年に組織改正を行い、新たに国際・総合研究部を設け「水俣病に関する国際的な調査及び研究」を業務の柱として追加した。

今日、国際的な水銀問題として、金採掘に伴う水銀による環境汚染に関する問題、大気中水銀の越境移動、かつての水銀を使った工場による周辺環境汚染及び胎児への低濃度水銀影響問題等がある。

[目的]

本業務の目的は、WHO 研究センターとして、また、UNEP 水銀プログラム等において、組織的に専門性を発揮し、国立水俣病総合研究センターの研究成果や最新の情報を、水銀汚染問題を抱える途上国等に的確かつ効果的に伝えるとともに、それらの国々の研究者と水銀汚染に関する共同研究を実施することで、各国の抱える水銀汚染問題に適切に対処する。また、海外の学会や会議で積極的に研究成果や水銀問題について発表を行う。

[期待される成果]

水銀の研究機関として、各国研究者とのネットワークを構築し水銀研究の振興拠点となるとともに、水銀研究において国際貢献を果たすことが期待される。

[平成 23 年度の業務実施成果の概要]

インドネシアから水銀研究を専門とする外国人研究者を招へい(1 件)し、水銀分析技術等の研修をすることができた。(平成 23 年 7 月 24 日から 29 日にカナダ・ハリファックスにて行われた国際水銀会議では 6 名、平成 24 年 1 月 26 日に情報センターで行われた NIMD フォーラム 2012 では 8 名の外国人研究者を招へいしている。)

派遣については国水研研究者をニカラグアやイン

ドネシア、アメリカ等へ派遣(12 件)し、国際学会等での発表や水銀汚染地域での水銀曝露による健康調査等において、本事業の適正な遂行に寄与した。また、7月の国際水銀会議では、国水研の研究者を7名派遣した。

水俣病の概要や水銀と健康に関する講義等、目的とした環境省、JICA 研修等を 14 回実施し、延べ 139 名が受講した。

[業務期間の論文発表]

なし

[業務期間の学会発表]

なし

■地域・地球環境グループ(業務)

(6)NIMD フォーラム及びワークショップ(CT-11-08)

NIMD Forum and International Workshop

[主任担当者]

坂本峰至(国際・総合研究部)

[共同担当者]

国水研各研究グループ

研究・発表

国際・情報室職員

事務担当

[区分]

業務

[重点分野]

国際貢献に資する業務

[グループ]

地域・地球環境

[業務期間]

平成 22 年度ー平成 26 年度(5 ヶ年)

[キーワード]

NIMD フォーラム(NIMD Forum)、ワークショップ(International Workshop)、水銀(Mercury)。

[業務課題の概要]

国水研職員及び国内外の専門家の意見交換、情報発信の場

[背景]

国立水俣病総合研究センターは、1997 年以降、国内外の専門家を招へいして国水研の研究者との研究発表及び意見交換を行う国際フォーラムとして、NIMD フォーラムを開催している。

また、平成 15 年度までに過去 5 回、高濃度水銀汚染問題を抱える途上国においてワークショップを開催

し、国水研の持つ研究成果や現地研究者との協力を行ってきた。その後、主催する国際会議を NIMD フォーラムだけに一本化していたが、国水研が長年に亘り蓄積している研究成果、特に水銀分析技術や臨床診断技術等に対する途上国のニーズに対応するため、平成 21 年度より、ワークショップの開催を再開している。

[目的]

NIMD フォーラム

国水研の研究成果を発信するとともに国内外からの専門家を招へいし、最新の研究成果を収集する。

また、国水研の若手研究者らの研究成果発信の場とすることを目的とする。

ワークショップ

高濃度の水銀汚染問題を抱える地域において、ワークショップを開催し、国水研が長年に亘り蓄積してきた研究成果の情報を提供し、現地研究者と研究交流を図ることを目的とする。

[期待される成果]

NIMD フォーラム

国水研の情報発信・収集の強化、世界の水銀研究者とのネットワーク形勢、ひいては若手研究者の育成に繋がる。

国際ワークショップ

水銀研究の普及及び現地研究者とのネットワーク形成に繋がる。

[平成 23 年度の業務実施成果の概要]

NIMD フォーラム

スロベニア共和国のイドリヤ市は、かつて世界第 2 位の生産量を誇る水銀採掘で繁栄した。既に鉱山は閉鎖されているが、現在でも市や周辺地域の水銀による環境汚染問題を抱えている。今回のフォーラムは、平成 24 年 1 月 26 日に Current topics of mercury

impact on human and environment として、主にスロベニア共和国のジョゼフ・シュテファン研究所の研究者を中心に 8 名招へいし開催した。発表はスロベニアから 6 名、韓国 2 名、スペイン 1 名、国水研 3 名の計 11 名で行った。

#### 国際ワークショップ

平成 23 年 7 月 24 日から 29 日の期間、カナダ・ハリファックスにて開催された国際水銀会議において、テーマを「汚染地域における水銀:ヒトの健康への観点から」として、6 名の海外研究者(発表者を含む)を招聘、7 名の国水研研究者を派遣してスペシャルセッションを行った。また、パブリック・インフォメーションセッションと NIMD のブースでは水俣病の紹介、毛髪中水銀濃度の測定毛髪中水銀濃度の測定を行い、実際の各自のメチル水銀曝露量を知ってもらい好評であった。

#### [業務期間の論文発表]

なし

#### [業務期間の学会発表]

なし

■その他(業務)

総合的水銀研究推進事業(CT-11-09)  
Global mercury research promotion project

[主任担当者]

佐々木眞敬(基礎研究部)  
業務の総括

究課題を選定し、研究を実施する。

また、研究によって得られた情報や成果を広く国内外へ発信していく。

[共同担当者]

山元 恵(基礎研究部)

事務局担当

佐藤克子(総務課)

総務全般担当

太田一弘(総務課)

経理担当

松山明人(疫学研究部)

蜂谷紀之(疫学研究部)

平成 21、22、23 年度各事業担当窓口

[背景]

現在、世界の水銀汚染の状況は、かつての水俣病のような劇症型の被害こそ発生していないが、金鉱山での水銀曝露や、化学工場跡地の土壌や水質の水銀汚染等、様々な汚染が顕在化している。また、途上国の急速な経済発展に伴う大気環境や水環境の汚染も水銀がその原因のひとつとして心配されており、国の枠組みを超えた影響も危惧されている。

水俣病発生地域に設立された世界で唯一の水銀に特化した研究機関である国水研は「有機水銀の健康影響に関する WHO 研究協力センター」として、これまでも、国内外の水銀に関する情報を収集・発信するとともに、水銀に関する永年の研究成果を活かし、国際的な調査・研究に貢献してきており、日本における水銀研究の研究拠点としての役割を担ってきた。

しかしながら、増え続ける世界の水銀問題に対し、一研究機関のみで対応できることは限られており、より積極的ににより実効ある国際貢献を実施していくためには、独自の調査・研究だけではなく、国内の研究機関や大学等と連携した調査・研究を推進し、産学官の英知を活用した広い視野にたった水銀研究の振興を図り、連携して世界の水銀問題へ貢献していく体制(水銀研究のネットワーク)を構築することが必要である。

また、本事業の実施については、国立水俣病総合研究センターの平成 20 年機関評価報告書において強く提言されている。

[区分]

業務

[重点分野]

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

メチル水銀の環境動態に関する調査・研究

[グループ]

該当なし

[業務期間]

平成 22 年度ー平成 24 年度(3 ヶ年間)

[キーワード]

メチル水銀(Methylmercury)、水銀(Mercury)、委託調査・研究(contract survey and research)。

[目的]

国水研を拠点として、水銀に関する研究を広く公募を通じて実施することにより、水銀研究に関する情報収集及び情報提供を行い、本事業を通じた水銀研究のネットワークを構築することで、我が国における水銀研究の振興

[業務課題の概要]

水銀研究を実施する研究機関を対象として、水銀に関する研究分野を設定し、研究提案を公募し、有識者による検討を踏まえ、水銀問題の解決に必要な効果的な研

を図るとともに、国内の研究機関と連携した国際的な水銀問題の解決への貢献を図る。

#### [期待される成果]

本事業を通じて国水研が水銀研究に関する拠点として研究推進及び情報収集・提供を実施することにより、水銀研究や水銀の国際問題への貢献等を国内の水銀研究機関が連携して実施することが可能なネットワークを構築し、水銀研究の活性化、水銀の国際問題の解決への貢献を図る。水銀の調査・研究に有用な機能を提供し、国内外の水銀研究の振興により、公害、特に水銀による公害の再発防止に寄与できる。

#### [平成 23 年度の業務実施成果の概要]

##### 1. 選考評価委員会

公募課題の設定、採択研究の選定・評価等を行う以下の委員による「総合的水銀研究推進事業選考評価委員会」を設置した。

青山博昭 (財)残留農薬研究所  
大塚柳太郎 (財)自然環境研究センター(委員長)  
佐藤 洋 東北大学医学系研究科  
竹屋元裕 熊本大学医学薬学研究部  
新美育文 明治大学法学部  
佐々木真敬 国立水俣病総合研究センター

##### 2. 日程

H23/5/30 第 4 回委員会:継続の是非検討  
H23/6 必要に応じ研究計画の修正  
H23/7/1 採択通知、研究開始  
H24/3/31 報告書受領予定  
H24/4 報告書取りまとめ予定  
H24/4/13 H24 年度応募〆切予定  
H24/5/10 第 5 回委員会:研究報告確認、評価

##### 3. 採択研究課題及び研究要旨

(1)水俣湾沿岸域に放出された残留水銀の動態予測:コンピュータ・シミュレーションによる数値モデルの開発、矢野真一郎(九州大)、3,079,000 円。

#### 【目的】

水俣湾においては、水銀により高濃度汚染された底質の浚渫とそれらの埋立て封入により大部分の水銀は除去

されている。しかしながら、低濃度(25ppm 以下)の水銀を含んだ底質は未浚渫のままであり、現在でも 10ppm レベルの微量水銀を含む底質が残存している。さらに、埋立地に使用された矢板セルについて、耐用年数が残り 20 年前後と見積もられており、近い将来に高濃度水銀を含む埋立て土について対策を講じる必要性が指摘されている。このような状況にあることから、水俣湾とその周辺海域における水銀の動態について正確な予測を可能にすることが重要な課題となってきた。そこで、海水の流れ等の物理過程、水銀のメチル化過程等を組み込んだ数値モデルを構築し、数日～数週間レベルの短期予測から一年間程度の中期予測までを行う水銀動態シミュレーションを可能にすることを目的として本研究を実施した。

#### 【方法】

今年度は、数値モデルによる水俣湾の底泥・懸濁態水銀輸送シミュレーション、水銀動態モデルの精度検証や水銀のメチル化過程のモデリングに必要となる水中の水銀濃度現地観測、底質の粒度分布特性の現地観測、並びに過去の水銀測定データの統計解析を実施した。

まず、数値モデルについて、開発済みの流動サブモデルについて、バロトロピックな潮流(非成層状態)により水俣湾の底質が再懸濁され、八代海へ輸送される様子についてシミュレートした。さらに、河川起源の淡水流入による密度成層状態(バロクリニック)の潮流による水俣湾の底質輸送のシミュレーションを試みた。それらの結果より、懸濁態総水銀の輸送状況を推定した。

次に、これまで継続的に行っている海水中水銀濃度の月に 1 回程度の定期サンプリング調査を計 9 回実施した。昨年度より導入された、海水中の SS の粒度分布データを取得できる LISST-100X を併用し、懸濁態水銀と SS 粒度分布の関連について調べた。また、12 月 22 日に底質の粒度分布について、湾内 29 地点(水俣湾:26 地点、袋浦:3 地点)でコアサンプリングを実施し、底泥表層について粒度分布、含水比の測定を行った。さらに、12 月 22 日から 23 日にかけて、セディメントトラップを湾内 1 ヶ所に設置し、浮遊懸濁物の堆積速度測定を試みた。

最後に、平成 21 年夏季に実施された連続観測データをもとにして、海水中水銀のメチル化・脱メチル化過程のモデリングのための重回帰解析を試みた。

## 【結果】

数値モデルについては、水俣湾から再懸濁した底質が八代海に向けて流出し、水俣湾を中心にして南北方向に沈積する様子が再現された。

現地観測では、定期採水調査(月 1 回)により、浮遊懸濁物濃度(SS)、溶存態総水銀、溶存態メチル水銀、並びに懸濁態総水銀の鉛直分布を測定した。並行して LISST-100X による海水中の SS の粒度分布データ取得を行い、懸濁態総水銀との関係性を調べた。次に、底泥表面(5cm 厚)と 5-10cm 層の底質サンプルについて、粒度分析と含水比測定を行い、現状の水俣湾の粒度分布と含水比の空間特性を把握した。また、堆積速度として、000kg/m<sup>2</sup>/day を得た。

最後に、平成 21 年夏季の海水中水銀データと水質データから、重回帰分析を行い、溶存態のメチル水銀—総水銀比(MeHg/T-Hg)に関する重回帰式を求めた。

## 【考察】

数値モデルによる底泥輸送の状況は、Tomiyasu et al. (2000)による水俣湾周辺海域の水銀分布状況から推定される底泥輸送を表現できていた。さらに、その結果から懸濁態水銀の輸送状況を推定したところ、これまでの現地観測から得られている状況を表現できていることが分かった。

現地観測より、水銀のメチル化・脱メチル化のモデリングや数値モデルの再現性評価のための水銀データの蓄積が進んだ。また、昨年度確立された手法により、SS の粒度と懸濁態水銀の関係性を把握するためのデータの蓄積も進んだ。これらのデータより、夏季成層期においては、表層への水銀供給を行うソースが底泥とは異なる可能性が示唆された。

重回帰分析により、夏季成層期については、海水中の溶存態メチル水銀と総水銀の比は、濁度、pH、クロロフィル a、密度勾配、全リン(T-P)、アンモニア態窒素等と高い相関性があることが分かった。

## 【結論】

水俣湾の底泥・懸濁態水銀の短期的な輸送状況の再現シミュレーションが可能になった。また、水俣湾内における定期採水調査結果の解析、水俣湾内の底質の粒度分布等の特性調査、並びに夏季の海水中水銀データと水質データを用いた重回帰分析を行った。これらの研究

結果は、水銀動態サブモデル構築において有効に利用できると期待される。

(2)鹿児島湾海底噴気活動によって放出される水銀の周辺環境に及ぼす影響、富安卓滋(鹿児島大)、3,253,000 円。

## 【目的】

鹿児島湾奥部海底水深 200 m 地点に存在する噴気孔の影響を評価すること。今年度は特に温度躍層の形成に伴う成層の影響を評価する事を目的とした。

## 【方法】

1) 平成 23 年 8 月 26 日、10 月 12 日、12 月 1 日及び平成 24 年 2 月 15 日に鹿児島大学水産学部附属練習船南星丸により試料採取を行った。試料採取地点は、湾北部水深 200m 海域の噴気孔が存在する地点(St.2)から、西方向へ約 4 km 間隔で 3 地点(St.5、6、7)及び St.2 から北西方向へ 2 地点(St. 8、9)を設定した。St.2 から西方向の St.5 までの間に、水深は 200 m から 150 m へと急激に浅くなり、St.5-7 では、水深は 140 – 150 m でほぼ一定であり、St.2 から北西方向へは、海底は緩やかに浅くなっており、この両方向における水銀濃度分布を調査する事で水銀の拡散挙動を追跡するための有用な情報が得られると期待できる。採水深度は、表層から 50 m 間隔で最深部は海底から 5 m とした。

## 2) 測定項目

水銀化学種は、Hg<sup>0</sup>、Hg<sup>2+</sup>、T-Hg を測定した。また、船上で pH、水温、伝導度、ORP の測定を実施した。また、南星丸に備え付けられた CTD により、採水時の深度、圧力、温度、伝導度、酸素濃度、pH、塩濃度、密度は深度 1 m ごとに記録された。

## 【結果】及び【考察】

1) 鹿児島湾水質の季節変動と海底噴気熱水活動の影響  
平成 23 年 2 月には消失していた温度躍層が、8 月には形成されていることが確認でき、それに伴う深部での pH 低下が今年も確認された。その範囲は、なだらかに浅くなる北西方向へ広がっていることが確認できた。8 月には、pH7を下回る採水点は、St. 2 と St. 8 で観察されたが、10 月にはこれら 2 地点に加えて、St. 9 においても観察された。pH 異常を示す範囲が 8 月よりも、10 月に広くなることを示すものであり、成層の長期化によって噴気・熱水活動が影

響する範囲が拡大していること示唆するものと言える。

## 2) 鹿児島湾海水試料中水銀濃度分布の季節変動と海底噴気熱水活動の影響

温度躍層の発達した8月には明らかな水銀濃度上昇がSt. 2、8において認められた。温度躍層は、10月及び12月にも観察された。10月は、8月に比べ、Sts. 2、8において、水銀濃度が高く、また、St. 9の最深部においても水銀濃度上昇が確認された。長期に亘って成層することにより海底熱水・噴気活動の影響がより強く、また、広い範囲で現れたと考えられる。一方12月になると水銀濃度はやや低下し、St. 9における水銀濃度上昇も顕著ではない。躍層は完全には崩れていなかったが、徐々に上下混合等が起こり始めていたものであろう。これらの現象は、酸性水塊の分布と一致していた。

### 【結論】

3ヶ月ごとに調査を実施し、鹿児島湾北部海水中の水銀濃度変動を追跡した。鹿児島湾では温度躍層の発達に伴い成層が確認される夏季に、深部ではpHが低下する現象が確認されており、これは上下混合の起こりにくくなる成層期に海底熱水・噴気活動の影響が顕著に現れたためと考えられる。今年度の調査では、温度躍層は12月になっても崩壊しておらず、8月よりも10月の方が、水銀濃度上昇がより顕著にかつ広範囲で現れる事がわかった。深部の海水が、軽い表層海水によってフタをされたような状況の中で、噴気・熱水活動による水銀が供給され続けているためと考えられる。成層の発達の度合いは鹿児島湾底質を含む水銀の拡散に大きな影響を及ぼすものと考えられ、その変動を詳細に明らかにするためには継続した調査を行う必要がある。

(3)わが国における歴史的な水銀産生及び利用等に関する実証的研究、南武志(近畿大)、3,402,000円。

### 【目的】

弥生時代後期から古墳時代にかけて埋葬儀式に朱(硫化水銀)を用いる風習が中国より伝えられ、西日本各地の有力者の遺跡から多量の朱が発見されている。朱は当初、埋葬儀式の風習とともに中国よりもたらされた可能性が高い。しかし、朱は縄文時代からすでにその存在が知られたわが国に多量存在する鉱物であること、さらに古代大和政権の中心地周辺に鉱山が存在することから、朱の流通

は当時の権力と密接に結びついていたと考えられる。そこで、朱の構成成分である硫黄と水銀の同位体比分析と朱に混在する鉛の同位体分析方法を確立し、朱の産地同定が可能であることを検討した。さらに、前方後円墳発生前における水銀の流通を考察することを目的に研究を行った。また水銀同位体分析は、水銀そのものの地域性が明らかにでき、今後環境分析に応用できると考えている。

### 【方法】

古代に開発されたと考えられている三重県丹生鉱山、徳島県水井鉱山、奈良県大和水銀鉱山及び中国陝西省旬陽県青銅沟と貴州省満山特区鉱山より採取した辰砂鉱石と弥生時代終末期から古墳時代初頭の西日本各地の首長の墳墓より採取した朱をサンプルに用いた。分析は、硫黄同位体比分析、水銀同位体比分析、鉛同位体比分析の各分析方法を開発して用いた。

### 【結果及び考察】

遺跡朱の産地同定方法として、朱を構成する硫黄の同位体比と水銀の同位体比分析を行った。さらに朱に混在する鉛の同位体比分析が産地同定に使用できることを検討した。硫黄同位体比分析法はすでに確立したが、測定を依頼していた機関が変更となり測定方法も変更せざるを得なくなった。そこで、従来法と新法で標準試薬特級と遺跡出土朱を用いて比較したところ、両方法の間に違いを認めなかったことから今後新法を用いての測定とした。次に水銀同位体比分析方法を確立し、起源特定に応用することが可能かを検証した。平成23年度は東日本大震災で被害を受けた研究環境と分析装置の復旧と復興に取り組みながら、昨年度確立した手法による内部標準試料、辰砂鉱石試料、及び遺跡出土朱試料の高精度な水銀同位体比分析を実施した。震災の影響によって研究設備の復旧までに半年程度の時間を要したが、その後内部標準試料の定期測定を実施して測定値の確度及び安定性を確認することができた。さらに21個の実試料の測定を行った。その結果、辰砂鉱石の $\delta^{202}\text{Hg}$ は中国産に比べ国内産で高い傾向が得られた。鉛同位体比測定は朱に混在している鉛を測定する。鉛は朱に極微量しか存在しないと考えられる。そこで測定精度を上げる必要があり、TIMSの検出器を複式化することを考えた。具体的には鉛の同位体は4つあるので、4検出器を設置し、 $^{204}\text{Pb}$ から $^{208}\text{Pb}$ までを同時に検出できれば実質的な検出感度と精

度を飛躍的に向上させることが出来る。測定に用いている VG 社製 Sector-54 と互換性のある 7 個の検出器が装備されたシステムを手に入れることが出来たので、そのインストールを行い 0.01 $\mu$ g の鉛を回収できれば 0.01% レベルの測定精度での鉛同位体測定を可能にすることが出来たので、このシステムを用いてより精度の高い鉛同位体に基づいた産地同定に努めた。その結果、測定誤差を小さくすることができ、三重県丹生鉱山産と奈良県大和水銀鉱山産は近い鉛同位体比を示すが、徳島県水井鉱山産は明確に区別できた。

#### 【結論】

各分析手法が平成 23 年度で確立でき、辰砂鉱石での検討から 3 種の分析方法を組み合わせることにより遺跡出土朱の産地同定が可能であると判断した。加えて水銀同位体比分析では、辰砂鉱石は質量依存的同位体分別が行われていることを明らかに出来た。環境中の水銀起源特定に水銀同位体比分析が使用できると考えている。

#### [業務期間の論文発表]

なし

#### [業務期間の学会発表]

なし

## 7. 国水研セミナー2011

■平成 23 年 6 月 17 日

「重金属・酸化ストレスとアンチエイジング」

慶應義塾大学医学部眼科学教室  
教授 坪田一男

エイジングに関わる研究が進み、カロリー・リストラクション(CR)により哺乳類の寿命が長くなることが確認されている。また、抗酸化物質の摂取が加齢による変性を抑制することも確認されている。少しずつではあるが、アンチエイジングに関する科学的な裏づけがはじまっている。また動物実験にとどまらず、臨床研究においても CR 仮説や酸化ストレス仮説に基づいた介入研究が行われており、臨床応用が期待されている。さらには予防医学としてのアンチエイジング医学を超えて疾病治療に用いるという新しい考え方が始まりつつある。

眼疾患にはさまざまなものがあるが、緑内障、白内障や加齢黄斑変性をはじめとして加齢がリスクファクターとなるものが多い。そこでアンチエイジング医学的アプローチによって眼疾患の予防及び治療を行うという考え方がでてきた。特に眼は常に光曝露され、紫外線や外界からの影響を直接受け、酸化ストレスに大きくさらされている。フェントン反応を介して活性酸素をもたらす、SOD のような抗酸化酵素の働きを阻害する有害重金属の慢性影響が疾患発症と関わることがわかってきた。慶大眼科においても鉛濃度と緑内障が関連することを見出し、現在水銀やカドミウム等、他の有害重金属との関連も調べ始めている。特に水銀は日本人の体内濃度が高くエイジングへの影響が注目される。眼科領域で長年使われてきたチオプロニンは白内障治療薬でありながら水銀の排出薬であり、現在前向き介入試験により水銀排出の研究を進めている。また他の重金属への影響についても同時に評価し、亜鉛等、必要重金属を排出しないきわめて有効な薬剤である感触を得ている。

さらには個人的な体験ではあるが近年、涙液分泌の増加とドライアイ症状の軽減が認められた。自分は2001年よりCR仮説と酸化ストレス仮説に則ったライフ

スタイル介入を行い、水銀排出も積極的に試みた。2001年に毛髪レベルで15ppmあった濃度は2010年には4.8ppmまで減少し水銀レベルの低下と涙液分泌改善に関連があるか興味を持っている。従来水銀、鉛等は急性期中毒の研究が進んでいたが、超高齢化社会におけるアンチエイジング医学においては低濃度、中等度の有害重金属汚染による影響も研究していく大きな領域と考えている。国立水俣病総合研究センターとの共同研究の可能性も視野に入れながら重金属汚染とアンチエイジング医学について講演させて頂く。

■平成 23 年 6 月 23 日

「反復経頭蓋磁気刺激と促通反復療法による片麻痺上肢治療」

鹿児島大学医学部・歯学部附属病院  
霧島リハビリテーションセンター  
講師 衛藤誠二

患者が意図した運動を反復する促通反復療法は、麻痺の改善に有効であるが、麻痺の改善度を上げるため、経頭蓋磁気刺激(transcranial magnetic stimulation: TMS)と促通反復療法との併用療法を検討した。

A. 促通反復療法と障害側運動野への TMS の併用

我々の陳旧例への促通反復療法の治療成績では、手指Brunnstrom stage(BRS)IV以上の例は有意に改善するが、BRS III以下の例は改善が少なかったことから、新たな治療法として、障害側運動野への TMS と促通反復療法の併用を試みた。症例は25歳女性、発症後2ヶ月の左基底核の脳梗塞例で、促通反復療法を行ったが、発症後5ヶ月を過ぎても上肢BRS III、手指 III、簡易上肢機能検査(Simple Test for Evaluating hand function: STEF)0点で、筋緊張が低く、麻痺の改善も頭打ちであった。その後、促通反復療法と同期させて障害側運動野へ TMS を行ったところ、上肢 BRS V、手指 III、STEF50 点に改善し、TMS 閾値も低下した。TMS で運動性下行路を選択

的に刺激することが、麻痺の改善に役立つと考えられた。

#### B. 促通反復療法と非障害側運動野への TMS の併用

発症から 6 ヶ月以上経過した慢性期脳卒中患者 19 名に対し、反復経頭蓋磁気刺激(repetitive TMS: rTMS)を用いて非障害側運動野を 1Hz で 4 分間刺激し、直後に促通反復療法を施行した。非障害側運動野の興奮性を低下させることで、障害側運動野への脳梁抑制を減らした状態を作り、促通反復療法を行った。これを週 6 日、2 週間行ったところ、上肢グレードや物品操作能力が有意に改善した。促通反復療法は、患者が意図した運動を実現して、選択的に皮質脊髄路の興奮を繰り返し促すことが可能であるが、rTMS によって運動野の興奮性を変化させることによって、促通反復療法による麻痺の改善を効率的に促進できることが示唆された。

#### ■平成 23 年 7 月 1 日

「微小脳血管障害に対する治療標的因子としての血管内皮細胞増殖因子(VEGF)」

新潟大学脳研究所神経内科  
准教授 下畑享良

血管内皮増殖因子(VEGF)は、正常なからだの血管新生に関わるほか、腫瘍内の血管形成や転移等、悪性化の過程にも関与する分泌タンパクです。さらにさまざまな疾患の微小脳血管障害(血液脳関門の破綻)に関与する可能性が指摘されています。

私どもは急性期脳梗塞に対する初の本格的治療薬である組織型プラスミノゲン・アクチベーター(tPA)による血栓溶解療法(tPA 療法)後にしばしば合併し、予後を悪化させる脳出血の予防法の研究に取り組んできました。ラット脳塞栓モデルを用いた検討の結果、(1)tPA 療法後の脳出血には、VEGF を介した微小脳血管の障害が関与すること  
(2)VEGF シグナルを中和抗体や受容体阻害剤を用いて阻害すると脳出血を著明に抑制できることを報告しました(J Cereb Blood Flow Metab 2011)。VEGF 抑制療法による微小脳血管の保護効果はとても強力で、他の疾患にも応用できる可能性があります。

す。

一方、私は臨床医として、新潟水俣病患者さんの診断や診療に関わって参りました。その過程で特異的な治療法がない状況をとっても残念に思っておりました、しかし、近年、メチル水銀が微小脳血管を障害すること、そして、その病態に VEGF が関与する可能性が出てきたことから(T. Hirooka. NIMD フォーラム 2011)、もしかしたら私どもが取り組んでいる VEGF 抑制療法が、メチル水銀により引き起こされる一部の症状に有効である可能性があるのかもしれないと考えるに至りました。

本セミナーでは私どもの研究をご紹介するとともに、メチル水銀による神経障害に VEGF が関与する可能性について議論させて頂ければありがたいと考えております。

## 8. 所内研究発表会

- 平成 23 年 5 月 10 日  
柳澤利枝(基礎研究部)  
「環境化学物質の免疫系への影響」  
  
原田利恵(国際・総合研究部)  
「公害被害地における雇用創出と福祉の連携の課題」
- 平成 23 年 6 月 21 日  
丸本幸治(国際・総合研究部)  
「水俣市および福岡市における 2010 年冬季大気中の水銀の同時観測結果」  
  
坂本峰至(国際・総合研究部)  
「鯨肉中の総水銀、メチル水銀、セレンの関係」
- 平成 23 年 7 月 12 日  
山元 恵(基礎研究部)  
「メチル水銀の毒性発現におけるアクアポリンの関与」  
  
松山明人(疫学研究部)  
「海水からの魚類への水銀の取り込みに関するまとめ」
- 平成 23 年 9 月 20 日  
蜂谷紀之(疫学研究部)  
「リスク認知とリスクコミュニケーション水銀、災害、原発・・・」
- 平成 23 年 10 月 14 日  
中村政明(臨床部)  
「太地町検診の進捗状況」  
  
森 敬介(国際・総合研究部)  
「水俣湾の底質環境、音響探査の結果を中心に」
- 平成 23 年 11 月 8 日  
臼杵扶佐子(臨床部)  
「メチル水銀に対する生体応答の差をもたらす生化学的・分子遺伝学的因子」
- 蜂谷紀之(疫学研究部)  
「魚介類を介したメチル水銀曝露のリスク(10) 詳細な健康リスク情報は不安感を軽減させる」
- 藤村成剛(基礎研究部)  
「What is impact factor? What is Grants-in-aid for scientific research?」  
「Inhibition of the Rho/ROCK pathway prevents neuronal degeneration in viro and in vivo following methylmercury exposure」
- 平成 23 年 12 月 6 日  
宮本謙一郎・村尾光治(臨床部)  
「MEG による振戦の評価方法の検討」  
  
中村政明(臨床部)  
「メチル水銀中毒の臨床とその診断」  
  
坂本峰至(国際・総合研究部/疫学研究部)  
「メチル水銀の胎児影響」
- 平成 24 年 1 月 17 日  
宮本清香(臨床部)  
「介護予防支援事業(出水リハセンター&水俣地域リビングでの実際)」  
「認知症予防の生活について(MEGの結果説明終了後)」  
  
遠山さつき(臨床部)  
「外来リハビリテーション(業務報告)」  
  
佐々木眞敬(基礎研究部)  
「水銀の調査・研究拠点化プロジェクト」  
「実験動物を用いたメチル水銀の心血管系への影響のフィージビリティスタディー」

## 9. 平成23年度共同研究者一覧

赤木洋勝	小池英子	谷川富夫	水俣市薬剤師会
秋元和寛	五石敬路	玉置昭夫	三原洋祐
阿部美紀子	後藤真一	玉野和志	宮北隆志
荒木希世	小西行郎	堤裕昭	宮本篤
飯間雅文	小山次朗	坪田一男	村岡範裕
出雲周二	近藤智善	局博一	村田勝敬
逸見泰久	齋藤洋一	徳永貴久	森信博
井村隆介	佐久川弘	飛松省三	安永玄太
岩崎一弘	佐藤洋	富安卓滋	矢野真一郎
岩崎俊秀	柴田康行	富山清升	山下暁朗
上原孝	下川満夫	中西亮二	山城重雄
植川和利	下畑享良	中野篤弘	山田梅芳
衛藤光明	鈴木規之	永野匡昭	山田和慶
大木公彦	鈴木広志	中村滋	山田聡子
大村忠寛	田井明	西川輝明	山田英之
柿木隆介	太地町漁協	西田健朗	山本智子
柿田明美	太地町役場	野田和利	吉村典子
金谷玄	高野裕久	平田好文	若宮純司
鎌田みゆき	高橋哲哉	平生則子	和歌山県新宮保健所
河上祥一	高橋好文	深谷親	渡辺知保
川口栄男	滝川清	藤井正美	Jean Paul Bourdineaud
川崎安亮	竹下達也	藤木稔	Fumio Matsumura
川畑智	竹田一彦	藤瀬良弘	Laurie Chan
木村美紀	武田知起	増田龍哉	Lasut Markus
木元克則	竹屋元裕	松山隆美	William Henry Rostene
清本節夫	田代久子	丸山定巳	
窪田真知	埜田彰秀	水俣芦北郡歯科医師会	
熊谷嘉人	田中茂	水俣市芦北郡医師会	

※ 五十音順

## 10. 平成 23 年度 報告・発表一覧

[学術刊行物(英文)]

A review of mercury toxicity with special reference to methylmercury.

Sakamoto M, Murata K, Kakita A, Sasaki M. Environmental chemistry and toxicology of mercury (Guangliang L, Yong C, Nelson O eds.), Wiley (New jersey). 2012;15:501-516.

Mercury and docosahexaenoic acid levels in maternal and cord blood in relation to segmental maternal hair mercury concentrations at parturition.

Sakamoto M, Chan HM, Domingo JL, Kawakami S, Murata K. Environ Int. 2012; Epub ahead of print.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22425897>

Mercury exposure in female artisanal small-scale gold miners (ASGM) in Mongolia: An analysis of human biomonitoring (HBM) data from 2008.

Steckling N, Boese-O'Reilly S, Gradel C, Gutschmidt K, Shinee E, Altangerel E, Badrakh B, Bonduush I, Surenjav U, Ferstl P, Roider G, Sakamoto M, Sepai O, Drasch G, Lettmeier B, Morton J, Jones K, Siebert U, Hornberg C. Sci Total Environ. 2011;409:994-1000.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21183207>

Balancing the benefits of n-3 polyunsaturated fatty acids and the risks of methylmercury exposure from fish consumption.

Mahaffey KR, Sunderland EM, Chan HM, Choi AL, Grandjean P, Mariën K, Oken E, Sakamoto M, Schoeny R, Weihe P, Yan CH, Yasutake A. Nutr Rev. 2011;69:493-508.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21884130>

Recent evidence from epidemiological studies on methylmercury toxicity.

Murata K, Yoshida M, Sakamoto M, Iwai-Shimada M, Yaginuma-Sakurai K, Tatsuta N, Iwata T, Karita K, Nakai K. Nihon Eiseigaku Zasshi. 2011;66:682-695.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21996768>

Rapid Monitoring of Mercury in Air from an Organic Chemical Factory in China Using a Portable Mercury Analyzer.

Yasutake A, Cheng J P, Kiyono M, Uruguchi S, Liu X J, Miura K, Yasuda Y, Mashyanov N. The Scientific World JOURNAL. 2012;11:1630-1640.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22125423>

Vibration therapy of the plantar fascia improves spasticity of the lower limbs of a patient with fetal-type Minamata disease in the chronic stage.

Usuki F, Tohyama S. BMJ Case Reports. doi:10.1136/bcr.08.2011.4695.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22675016>

The chemokine CCL2 protects against methylmercury neurotoxicity.

Godefroy D, Gosselin RD, Yasutake A, Fujimura M, Combadiere C, Maury-Brachet R, Laclau M, Rakwal R, Melik-Parsadaniantz S, Bourdineaud JP, Rostene W. Toxicol Sci. 2012;125:209-218.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21976372>

Mercury contamination in humans in upper Maroni, French Guiana between 2004 and 2009.

Fujimura M, Matsuyama A, Harvard JP, Bourdineaud JP, Nakamura K. Bull Environ Contam Toxicol. 2012;88:135-139.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22147084>

Effects of dietary methylmercury on the zebrafish brain: histological, mitochondrial, and gene transcription analyses.

Cambier S, Gonzalez P, Mesmer-Dudons N, Brèthes D, Fujimura M, Bourdineaud JP. *Biometals*. 2012;25:165-180.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21947502>

Asian sand dust enhances murine lung inflammation caused by *Klebsiella pneumoniae*.

He M, Ichinose T, Yoshida S, Yamamoto S, Inoue KI, Takano H, Yanagisawa R, Nishikawa M, Mori I, Sun G, Shibamoto T. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2012;258: 237-247.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22118940>

Effects of carbon black nanoparticles on elastase-induced emphysematous lung injury in mice.

Inoue K, Yanagisawa R, Koike E, Nakamura R, Ichinose T, Tasaka S, Kiyono M, Takano H. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2011;108:234-240.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21266011>

Epidemiological Update of Methylmercury and Minamata Disease, In: *Methylmercury and Neurotoxicity*, Eds.

Hachiya N, Aschner M, Ceccatelli M. Springer. 2012; in press.

The distribution of total and methylmercury concentrations in soils near the Idrija mercury mine, Slovenia, and the dependence of the mercury concentrations on the chemical composition and organic carbon levels of the soil.

Tomiyasu T, Matsuyama A, Imura R, Kodamatani H, Miyamoto J, Kono Y, Kocman D, Kotnik J, Fajon V, Horvat M. *Environmental Earth Sciences*. 2012;65: 1309-1322.

[学術刊行物(和文)]

遠山さつき, 臼杵扶佐子(2011)振動刺激による疼痛および痙縮の緩和がADL改善に有効であった胎児

性水俣病患者の1例. *総合リハビリテーション* 39: 1091-1094.

蜂谷紀之, 安武章(2011)魚介類を介したメチル水銀曝露のリスク(10)詳細な健康リスク情報は不安感を軽減させる. *日本リスク研究学会第24回年次大会講演論文集* 24: 23-28

矢野真一郎, 田井明, 矢野康平, 松山明人, 藤原竜二, 夢田彰秀, 園田育子(2012)水俣湾における海水中の水銀の形態と輸送に関する現地調査. *土木学会論文集 B1(水工学)* 68:I\_1567-I\_1572

[学術発表(国外)]

Sakamoto M, Murata K, Tsuruta K, Miyamoto K, Akagi H. Retrospective study on temporal and regional variations of methylmercury concentrations in preserved umbilical cords collected from inhabitants of the Minamata area, Japan. The 10th International Conference on Mercury as a Global Pollutant, Halifax, 2011. 7.

Sakamoto M, Murata K, Kubota M, Nakai K, Satoh H. Differences in heavy metal transfer from mother to child during gestation and lactation. The 47th Congress of the European Societies of Toxicology, Paris, 2011. 8.

Sakamoto M, Yasutake A, Yamamoto M, Chan HM, Kakita A, Oumi A, Watanabe C. Protective effects of selenomethionine against methylmercury-induced neuronal degeneration in developing rat brain. *Neurotoxicology Conference*. North Carolina, 2011.11.

Sakamoto M. Placental transfer of heavy metals and the changes in their body burden in infants during early-breastfeeding period. *NIMD FORUM* 2012, Minamata, 2012. 2.

Hachiya N, Yasutake A. Risk perception of methylmercury in fishery products among participants of hair mercury analysis program in Japan. The 10th International Conference on Mercury as a Global Pollutant, Halifax, 2011. 7.

Mori K, Lasut M, Yasuda Y. Mercury distribution in the sediment of Talawaan River, where many small-scale gold mines are operating in its upstream region, in North Sulawesi, Indonesia. The 10th International Conference on Mercury as a Global Pollutant, Halifax, 2011. 7.

Mori K, Lasut M, Yasuda Y. Mercury pollution by many small-scale gold ore smelters in Talawaan River, North Sulawesi, Indonesia. NIMD FORUM 2012, Minamata, 2012. 2.

Mori K, Lasut M, Yasuda Y: Mercury pollution by many small-scale gold ore smelters in Talawaan River, North Sulawesi, Indonesia. The 59th Annual Meeting of Ecological Society of Japan / The 5th EAFES (East Asian Federation of Ecological Societies) International Congress, Otsu, 2012. 3.

Marumoto K, Matsuyama A. Wet deposition fluxes of total mercury and methyl mercury around Minamata Bay, Japan. The 10th International Conference on Mercury as a Global Pollutant, Halifax, 2011. 7.

Usuki E, Yamashita A, Fujimura M. Methylmercury causes oxidative stress through its posttranscriptional effect on antioxidant selenoenzymes. 51st Annual Meeting of Society of Toxicology, San Francisco, 2012. 3.

Fujimura M, Usuki E. Inhibition of the Rho/ROCK pathway prevents neuronal degeneration in vitro and in vivo following methylmercury exposure. 51st

Annual Meeting of Society of Toxicology, San Francisco, 2012. 3.

Yamamoto M, Sasaki M, Takeya M, Eto K. Effect of methylmercury on aquaporin-4 and-11 expressions in the brain of Common Marmoset. The 10th International Conference on Mercury as a Global Pollutant, Halifax, 2011. 7.

Yamamoto M, Takeya M, Ikeshima-Kataoka H, Yasui M, Kawasaki Y, Shiraishi M, Majima E, Shiraishi S, Uezono Y, Sasaki M, Eto K. Increased expression of aquaporin-4 by methylmercury in the brain of Common Marmoset. 51st Annual Meeting of Society of Toxicology, San Francisco, 2012. 3.

Matsuyama A, Jiro Koyama, Saichirou Yokoyama. Evaluation of accumulation in fish of mercury from seawater by the fish preserve experiment in Minamata Bay. The 10th International Conference on Mercury as a Global Pollutant, Halifax, 2011. 7.

Matsuyama A. Mercury concentration in fish muscle (*Pargus major*) based on current seawater characteristics of Minamata Bay. NIMD FORUM 2012, Minamata, 2012. 2.

[学術発表(国内)]

坂本峰至, 安武 章, 山元 恵, 柿田明美, 近江早苗, 渡辺知保: 発達期脳におけるメチル水銀毒による神経細胞死に対する食物由来セレンの抑制効果. 第81回日本衛生学会総会, 誌上発表, 2011. 3.

坂本峰至, 安武 章, 山元 恵, Chan HM, 柿田明美, 近江早苗, 小林紗弥香, 渡辺知保: ラット新生仔におけるメチル水銀とセレノメチオニンの毒性に対する相互防御効果. フォーラム2011 衛生薬学・環境トキシコロジー, 金沢市, 2011.10.

坂本峰至: 妊娠期の母親血、臍帯血のメチル水銀、

DHAと毛髪断片水銀における関連. 第82回日本衛生学会総会, 京都, 2012. 3.

蜂谷紀之, 安武 章: 魚介類摂取にともなう低濃度メチル水銀暴露とリスクコミュニケーション. 第70回日本公衆衛生学会総会, 秋田, 2011.10.

宮下ちひろ, 佐々木成子, 岡田恵美子, 小林澄貴, 蜂谷紀之, 岩崎雄介, 中澤裕之, 梶原淳睦, 戸高尊, 岸 玲子: 妊婦血と毛髪の実環境化学物質に関連する要因—環境と子どもの健康北海道スタディー—. 第82回日本衛生学会学術総会, 京都, 2012. 3.

森 敬介: 水俣湾における魚類の水銀蓄積機構の解明(予報). 2011年度日本ベントス学会・日本プランクトン学会合同大会, 高知, 2011. 9.

原田利恵: 公害被害地における雇用創出と福祉の連携の課題—水俣市を事例として—. 第43回環境社会学会, 横浜市, 2011.6.

丸本幸治, 高見昭憲, 伊礼聡, 兼保直樹, 長沼歩, 林政彦: 福岡市と水俣市における大気中水銀濃度の同時観測(2010年冬季観測結果). 第52回大気環境学会 年会, 長崎, 2011. 9.

中村政明: メチル水銀中毒の臨床とその診断. メチル水銀ミーティング, 東京, 2011.12.

臼杵扶佐子: メチル水銀によるセレン含有抗酸化酵素の転写後変化と酸化ストレス発生. メチル水銀ミーティング, 東京, 2011.12.

佐々木眞敬: 水銀による健康影響に関する最近の話題. 第21回生殖・発生毒性学東京セミナー, 東京, 2011. 10.

佐々木眞敬: 水銀化合物によるヒトへの健康影響と環境汚染に関する最近の話題について. 第153回日本獣医学会学術集会, 大宮, 2012. 3(予定).

藤村成剛: メチル水銀による神経軸索障害への寄与と Rho/ROCK 経路の抑制による毒性軽減作用. メチル水銀ミーティング, 東京, 2011.12.

柳澤利枝, 小池英子, 高野裕久: ベンゾ[a]ピレン(BaP)の経気道曝露がアレルギー性気道炎症モデルに与える影響. 第61回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京, 2011.11.

小池英子, 柳澤利枝, 高野裕久: フェナントレンおよびナフタレンとその誘導体がヒト気道上皮細胞に及ぼす影響. 第61回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京, 2011.11.

定金香里, 市瀬孝道, 高野裕久, 小池英子, 柳澤利枝: マウス脾細胞におけるユズ果皮抽出物の Th2 サイトカイン産生抑制能. 第61回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京, 2011.11.

市瀬孝道, 高野裕久, 井上健一郎, 柳澤利枝: 黄砂の肺炎桿菌誘発性肺炎に対する増悪作用. 第61回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京, 2011.11.

小池英子, 柳澤利枝, 高野裕久: フェナントレンおよびナフタレンとその誘導体がマウス免疫担当細胞に及ぼす影響. 第82回日本衛生学会学術総会, 京都, 2012. 3.

定金香里, 市瀬孝道, 高野裕久, 柳澤利枝, 小池英子: アトピー性皮膚炎モデルに対するフタル酸ジエチルヘキシル経口曝露の影響. 第82回日本衛生学会学術総会, 京都, 2012. 3.

新垣たずさ: 公害経験地域における住民運動—水俣市における産業廃棄物処分場建設反対を事例として—. 第84回日本社会学会大会, 大阪, 2011. 9.

## 11. 平成 23 年度一般公開について

8月20日(土)、21日(日)の2日間、国水研の「一般公開」を開催しました。

一般公開は、研究内容を多くの方々に理解して頂くとともに、楽しく身近に化学や生物学の世界を体験して頂くことを目的としています。

21日は、時折雨が降るあいにくの天候でしたが、延べ158名もの方にご来場頂きました。



当日の様子を簡単に紹介いたします。

### 1. 研究者と語ろう

5名の研究者が、わかりやすく研究発表等を行いました。



写真は、「ここまでわかる脳の働き」について説明しているところです。

その他の発表内容は以下のとおりです。

- 「八代海の底生生物」
- 「放射線の影響について」
- 「水銀の毒性とは？」
- 「水俣病を研究すること: 社会学的調査研究を中心に」

### 2. NIMD 紹介



国水研の沿革や施設の紹介等を行いました。

### 3. 顕微鏡でミクロの世界を見てみよう!



身近な植物や昆虫等を、顕微鏡を使って観察してもらいました。

#### 4. 「ものづくり」でリハビリ体験



ビーズを使って、オリジナルのキーホルダーを作っていました。

その他に、こんな体験もして頂きました。

- (1) 自分だけの革のストラップ！
- (2) 手と目を使って本当にエコなエコバック！
- (3) 体の中をスキャンしてみよう(体内年齢チェック)！

#### 5. タッチプール 身近な生物を知ろう



水俣湾とその周辺の海岸に住んでいるいろいろな海洋生物を直接見て、触ることができるタッチプールです。60種類以上の生物の中には多くの希少種が含まれ、水俣湾が生物多様性の高い、良好な環境だと知ってもらえたと思います。

岩場と干潟のプールでは、貝類、カニ類、ナマコ等、水槽ではイソギンチャク類が触手を広げ、小さな物を拡大して観察できるマイクロスコープコーナーでは、ゴカイ等の小型生物を大きな画面で見て頂きました。

#### 6. 光で見える脳のはたらき



光トポグラフィーという脳が活性化する様子を映し出す装置を用いて、計算をしたり、絵を見たり、ある平仮名で始まる単語をできるだけ多く言ってもらったりする時の脳の活動の状況を調べました。脳の働きには多くの方が関心を持たれ、来場者からは『日頃耳にする右脳と左脳の働きの違いを実感することができてよかった』等の感想を頂き、特に子供たちに好評でした。

#### 7. 土壌の水をきれいにする力



日本の代表的な土壌を使って、土壌の違いによって浄化能力が異なることを実際に見て頂いたり、土や炭等をペットボトルに詰め、簡易浄水装置を作ってもらいました。

## 8. 身の回りのものの水銀濃度を測ろう



2日間で155名の毛髪水銀分析を行いました。アンケートに記入して頂いた後、頭皮から約3センチの毛髪5本前後をハサミで切り取り、重さを測って含まれている水銀濃度を測定します。

「どれくらいの頻度で魚を食べますか?」「普段どんな魚を食べていますか?」

皆さん、丁寧にアンケートに答えてくださいました。

## 9. 液体窒素を使ったマイナス200度の不思議な世界



「液体窒素に花を入れるとどうなる?」

写真は、液体窒素で凍らせた花を手でつぶしているところです。

その他にも、液体窒素の特性を利用して、色々な体験をして頂きました。

## 10. その他

### (1) クイズラリー

各会場にあるクイズに挑戦し、全問正解した方には、国水研オリジナルタオルやエコグッズ等をプレゼントしました。

### (2) 屋上からオーシャンビュー

1日、2日ともに曇りがかったあいにくの天候であり、海側の景色については残念な結果に終わりましたが、湯の児方面の景色については、ご来場頂いた多くの方々に好評を頂きました。

1日目は、ほっとはうすさんが、パン、飲み物等を、2日目は、まどか工房さんがカレー、プリン等を販売してください、来場者、スタッフともに大変好評でした。

また、特別企画として、竹細工師の西川泰昭さんにご参加頂き、煤竹(すすだけ)等の廃材を使用した作品を紹介して頂きました。

※ご参加者頂いた皆様からのアンケート結果の一部をご紹介します。

「参加してよかったと思った催し物は?」



回答の多かったものは以下のとおりでした。

『液体窒素を使ったマイナス200度の不思議な世界』

『身の回りのものの水銀濃度を測ろう』

『光で見える脳のはたらき』

「ご意見・感想」

◇ 実際の取組を目で見ることができて良かった。このようなイベントを定期的に開いてほしい。

◇ はじめて知った事や、おどろいた事がたくさんありました。勉強になりながらも楽しむことができて良かったです。

◇ 水俣に住んでいて初めて来ました。大変良かったです。

◇ いろいろ研究されている事を知りました。 等

## 12. 平成 23 年度 科学研究費補助事業一覧

### 【科学研究費補助金】

平成 23 年度

研究種目 審査区分	研究代表者 氏名	研 究 課 題 名	交付決定額 (円)
基盤研究(B) 一般	中村政明	クジラ類由来高濃度メチル水銀曝露の健康影響に関する研究	6,760,000
若手研究(B)	丸本倍美	メチル水銀による錐体外路障害メカニズムの解明	910,215

平成 24 年度  
(新規公募提出済)

研究種目 審査区分	研究代表者 氏名	研 究 課 題 名	
基盤研究(B) 一般	松山明人	海水中における水銀の有機化(メチル化)反応に及ぼす環境要因の影響に関する研究	
基盤研究(B) 一般	臼杵扶佐子	胎生期化学物質曝露によるエピゲノム変化とその遅発影響に関する研究	

### 【学術研究助成基金助成金】

平成 23 年度

研究種目 審査区分	研究代表者 氏名	研 究 課 題 名	交付決定額 (円)
基盤研究(C) 一般	坂本峰至	発達期脳へのメチル水銀毒性に対する食物由来セレン化合物の抑制機構に関する研究	1,324,000
基盤研究(C) 一般	藤村成剛	マイクロダイセクション法を用いたメチル水銀による選択的神経細胞障害に関する研究	1,700,000
挑戦的萌芽研究	山元 恵	疾患由来の代謝異常がメチル水銀の毒性発現に及ぼす影響	900,000

平成 24 年度  
(新規公募提出済)

研究種目 審査区分	研究代表者 氏名	研 究 課 題 名	
挑戦的萌芽研究	臼杵扶佐子	慢性期神経疾患患者の痙縮・運動機能低下に対する新規リハビリテーション治療の開発	
若手研究(B)	丸本幸治	大気および大気液相中におけるメチル水銀濃度の測定と濃度変動要因の解明	

### 13. 平成 23 年度 国際共同研究事業等一覧[派遣]

用務地・機関等名称	派遣者	用務名	用務	派遣期間
ベルギー ブリュッセル	国際・総合研究部 丸本幸治	Global Mercury Observation System meeting への出席	全球レベルの大気中水銀モニタリングネットワ ークである Global Mercury Observation System (GMOS)のミーティングが開催され、GMOS で の大気中水銀観測の Standard operation procedures (SOPs)について議論された。国水 研を含め、日本で実施している大気中水銀観 測で得られるデータとの整合性を確保する上で 必要な情報収集を行った。	H23.4.5 – 4.10
ニカラグア マナグア	国際・総合研究部 松山明人	ニカラグア ソロラン湖の 水銀汚染に関する現地予 備調査及び現地機関 (CIRA)へのプロポーザル 支援並びに現地会議出 席	ニカラグアの現地機関(CIRA)と国際共同研究 を実施するための現地予備調査を実施するとと もに、現地機関(CIRA)が準備する国際共同研 究予算獲得に向けたプロポーザルの支援を行 った。また、現地会議の席上において、他国の 水銀汚染の現状とその現状を踏まえた現地研 究機関の取組について説明を行った。	H23.4.10 – 4.24
インドネシア マナド	国際・総合研究部 森 敬介	タラワン川流域における 食物網による魚類の水銀 濃縮解明	スラウェシ島北部、タラワン川において上流 の底質汚染が下流の河口域の魚類への水銀 濃縮に至る経路を明らかにするため、上流及び 下流の魚類を含めた生物を採集し、胃内容物 を調べ、各場所での食物網を明らかにするた めの現地調査を行った。同時に魚類及び餌生 物の水銀値を測定し、水銀の生物濃縮の経路 を推定した。	H23.6.25 – 7.14
カナダ ハリファックス	国際・総合研究部 坂本峰至	第10回国際水銀会議 出席	第10回国際水銀会議に出席し、スペシ ャルセッションにおいて研究成果を発表した。 また Public Information Session 及び Exhibition Cornerにおいて国水研ブ ースを設営し、国水研等の紹介やブース来訪 者の毛髪水銀濃度を測定し、結果を来場者に 提供した。	H23.7.21 – 8.1
	国際・総合研究部 丸本幸治			
	基礎研究部 佐々木真敬			
	基礎研究部 山元 恵			
	疫学研究部 蜂谷紀之			
	国際・総合研究部 森 敬介			
	疫学研究部 松山明人			
	国際・総合研究部 森 敬介			H23.7.22 – 8.1

用務地・機関等名称	派遣者	用務名	用務	派遣期間
フランス パリ	国際・総合研究部 坂本峰至	第47回 欧州毒性学学会	第47回欧州毒性学学会へ参加し、「各種重金属の胎児と乳児期別の移行性に関する研究」の発表を行った。	H23.8.26 – 9.2
ベトナム ハノイ	国際・総合研究部 坂本峰至	金採掘労働者の水銀曝露評価	ハノイ近郊の水銀を使つての金採掘現場労働者の毛髪、尿、血清等を採取し、水銀濃度測定することで、金属水銀への曝露評価を実施した。また、滞在中にThai Nguyen Universityでの講義を行った。	H23.10.8 – 10.15
アメリカ ノースカロライナ州	国際・総合研究部 坂本峰至	第27回 国際神経毒性学学会事務局	胎児性水俣病モデル・ラットを用いて、発達期の脳に細胞死を引き起こす比較的高用量のメチル水銀(MeHg)毒性に対する食物由来 Se化合物で比較的安全性の低いセレンメチオニン(SeMet)の抑制効果とそのメカニズムについて研究発表を行った。	H23.10.28 – 11.4
スロベニア リュブリャナ	疫学研究部 松山明人	土壌・底質中のメチル水銀分析に関する精度評価	鹿児島大学・理学部が新たに開発した土壌、底質中に含まれる微量メチル水銀の定量分析法に関して、従来実施している赤木法及びエチレーション法による分析結果と比較することにより精度評価を実施する。そのための会議打合せと試料採取を実施した。	H23.11.9 – 11.14
インドネシア マナド	国際・総合研究部 森 敬介	雨期おけるタラワン川流域堆積物の水銀レベル調査	スラウェシ島北部、タラワン川上流にある小規模金精錬所由来の水銀汚染の実態について雨期のデータが無い場合、雨期の2月にタラワン川流域及び対照河川の上流から下流にかけて底質の採集と分析を行い、水銀の環境への負荷に季節性があるか確認を行った。	H24.2.6 – 2.16
イギリス スコットランド エディンバラ	基礎研究部 佐々木眞敬	国際水銀会議 2013 運営委員会第一回会議への出席	スコットランド エディンバラで 2013 年に開催される国際水銀会議(ICMGP)2013 運営委員会に出席し ICMGP の主要テーマ、開催日程、予算獲得、会場選出、プログラムの概要決定等を行った。	H24.2.14 – 2.19
アメリカ サンフランシスコ	臨床部 臼杵扶佐子	毒性学会 2012 への出席	毒性学会 2012 において、「メチル水銀による酸化ストレス発生の分子メカニズム」について研究発表を行った。	H24.3.10 – 3.17
	基礎研究部 藤村成剛		毒性学会 2012 において、「メチル水銀の選択的細胞傷害及び個体感受性を決定する因子に関する研究」について研究発表を行った。	
	基礎研究部 山元 恵		毒性学会 2012 において、「メチル水銀の毒性発現におけるアクアポリンの関与」について研究発表を行った。	

## 14. 平成 23 年度 国際共同研究事業等一覧[招へい]

氏名	所属機関	職名	研究テーマ	招聘期間	受入担当者
Pablo Higuera	カスティーラ大学	所長	国際水銀会議（カナダ・ハリファックス）	H23.7.23-29	坂本 峰至
Stephan Bose-O'Reilly	健康生命科学大学	研究主幹		H23.7.23-29	
Vu Duc Loi	ベトナム科学技術アカデミー	部長		H23.7.23-29	
Iracina Maura de Jesus	Evandro シャガス研究所	主任		H23.7.23-29	
Arne Bratkič	ジョゼフステファン研究所	学生		H23.7.23-29	
Sergio Ribeiro Guevara	バリローチェ原子力センター	研究員		H23.7.23-29	
Markus Lasut	サム・ラトゥランギ大学	教授	「インドネシア・タラワアン川流域における食物網による魚類の水銀濃縮解明」	H23.8.21-9.4	森 敬介
Milena Horvat	ジョゼフステファン研究所	部長	NIMD フォーラム	H24.1.24-1.28	坂本 峰至
Nives Ogrinc	ジョゼフステファン研究所	相談員		H24.1.23-1.28	
Janja Snoj Tratnik	ジョゼフステファン研究所	助手		H24.1.23-1.28	
Dizdarevic Tatjana	イドリア水銀鉱山(株)	部長		H24.1.23-1.28	
Darko Viler	イドリア市博物館	学芸員		H24.1.23-1.28	
Pablo Higuera	カスティーラ大学	所長		H24.1.23-1.30	
Hong Young Seoub	ドンク-A 大学	助教授		H24.1.25-1.27	
Choonghee Park	国立環境研究所	主席研究員		H24.1.25-1.27	

## 15. 平成 23 年度来訪者(要人、政府・省庁関係者、一般客)

来訪日	用務名	来訪者名	来訪者所属
H23.5.1	水俣病犠牲者慰霊式等	近藤 昭一 寺田 達志 小林 光 佐藤 敏信 ほか	環境副大臣 環境省地球環境審議官 環境省上席参与 環境省環境保健部長
H23.5.14	大臣水俣訪問(慰霊碑への献花等)	松本 龍 寺田 達志 ほか	環境大臣 環境省地球環境審議官
H23.6.26	水銀条約について考える会	寺田 達志 佐藤 敏信 ほか	環境省地球環境審議官 環境省環境保健部長
H23.10.11	副大臣水俣訪問(水俣病被害者団体の方々との面会等)	横光 克彦 寺田 達志 ほか	環境副大臣 環境省地球環境審議官
H23.12.22-23	被害者関係団体との「申請状況に関する意見交換会」	寺田 達志 佐藤 敏信 ほか	環境省地球環境審議官 環境省環境保健部長
H24.1.18	副大臣水俣訪問(水俣病被害者団体の方々との面会等)	横光 克彦 寺田 達志 ほか	環境副大臣 環境省地球環境審議官
H24.1.29	大臣水俣訪問(水俣病被害者団体の方々との面会等)	細野 豪志 寺田 達志 ほか	環境大臣 環境省地球環境審議官

## 16. 平成 23 年度 見学研修等一覧

### 1. JICA 主管による研修

研修日	研修名(コース名)	相手先 (団体名)	人数 (名)	演題	担当研究者
H23.6.2	環境安全のための化学物質のリスク管理と残留分析コース	(財)日本国際協力センター関西支所	7	水俣病の概要・水銀と健康(毛髪水銀データ解説)・国水研の紹介・見学	基礎研究部 佐々木真敬
H23.7.15	エコタウン・マネージャー研修	水俣市役所	20	Minamata disease: history and mea	疫学研究部 蜂谷紀之
H23.7.20	筑波大学水俣研修「21世紀東アジア青少年大交流計画(JENESYS プログラム)に基づくアセアン諸国等を対象とした学生交流支援事業」	筑波大学	13	水俣病の発生から今日の状況	疫学研究部 蜂谷紀之
				海洋生態系における水銀の生物濃縮	国際・総合研究部 森 敬介
				環境問題に対する様々な実験的アプローチについて	基礎研究部 山元 恵
				水俣病の概要、国水研の紹介、毛髪水銀結果解説	基礎研究部 佐々木真敬
H23.8.10	第2回ベトナム国別研修「下水道経営」コース	(財)北九州国際技術協力協会	12	水俣病の概要と国水研紹介	基礎研究部 佐々木真敬
				水環境と水銀について	疫学研究部 松山明人
H23.9.16	「産業廃水処理技術」コース	(財)北九州国際技術協力協会	7	水俣病概要	国際・総合研究部 坂本峰至
				国水研概要と見学	
H23.10.3	JICA 水俣住民協働による環境都市づくり	水俣市総務企画部企画課 企画課政策推進室	8	毛髪採取	疫学研究部 松山明人
				環境、自然と水銀関連の講義	
				国水研の紹介概要および見学	
H23.10.13	JICA 集団研修「水環境モニタリング」	(財)日本環境衛生センター	11	講義、毛髪の結果通知	基礎研究部 藤村成剛
				所内見学	
H23.10.24	JICA「環境汚染健康損害賠償制度構築推進プロジェクト」	(独)国際協力機構 JICA	12	水俣病発生から今日の状況	疫学研究部 蜂谷紀之
				国水研の紹介	基礎研究部 佐々木真敬
H23.10.31 -11.1	JICA パナマ国水質モニタリング技術計画フェーズ II	(株)建設技研インターナショナル	3	現地における水銀分析の現状と課題に関する意見交換	疫学研究部 松山明人
				現地における水銀分析の改善に寄与する知見に関する研究	

研修日	研修名(コース名)	相手先(団体名)	人数(名)	演題	担当研究者
H23.11.4	JICA 集団研修 「水環境モニタリング」	産業医科大学	9	毛髪採取	
				水俣病の歴史と現状の関連講義	疫学研究部 蜂谷紀之
				水銀と健康および水俣病の病像の関連講義	基礎研究部 藤村成剛
				国水研紹介、見学	基礎研究部 佐々木眞敬
H23.12.8	JICA 大阪地域別研修 「中南米鉱工業による 廃水汚染対策」	(公財)地球環境センター	28	水俣病の歴史と最近の状況	国際・総合研究部 坂本峰至
				環境中の水銀と世界規模から見た水銀汚染	国際・総合研究部 森 敬介
				毛髪水銀説明と国水研の紹介・晴天時屋上見学	基礎研究部 佐々木眞敬
H24.2.8	KITA 合同研修 「循環型社会の構築」 「食品保健行政コース」	(財)北九州国際技術協力協会	23	水俣病の発生経緯とその対策	疫学研究部 蜂谷紀之
				国水研の役割、施設見学	基礎研究部 佐々木眞敬
H24.3.13	JICA ベトナム国別研修 第1回「廃棄物管理技術(C)」コース	(財)北九州国際技術協力協会	12	水俣病の発生経緯とその対策	疫学研究部 蜂谷紀之
				国水研の役割、施設見学	基礎研究部 佐々木眞敬
H24.3.16	合同研修 「産業環境対策」コース 「産業廃水処理技術(B)」コース	(財)北九州国際技術協力協会	19	水銀の環境中の動態および世界各地の汚染状況	疫学研究部 松山明人
				毛髪採取	
				水俣病および国水研の研究について、施設見学	基礎研究部 佐々木眞敬

## 2.その他

研修日	研修名(コース名)	相手先(団体名)	人数(名)	演題	担当研究者
H23.5.2	国水研見学と研修	新潟県健康保健部	7	国水研の概要と見学 毛髪水銀値測定	基礎研究部 佐々木眞敬
H23.5.13	国水研見学と研修	福岡大学大学院工学研究科	22	情報センター見学・展示物解説 「水俣病問題の教訓」講義	疫学研究部 蜂谷紀之
H23.5.18	水俣フィールドワーク	岡山市立京山小学校	18	水俣病と水銀汚染	疫学研究部 蜂谷紀之
H23.7.18	水俣エクスカージョン	第20回環境化学検討会	33	国水研概要説明と見学対応	基礎研究部 山元 恵
				メチル水銀の胎児影響に関する講義	国際・総合研究部 坂本峰至

研修日	研修名(コース名)	相手先(団体名)	人数 (名)	演題	担当研究者
H23.8.11	国水研見学と研修	水俣・芦北地域の中学校社会科教諭	11	国水研の概要と見学	基礎研究部 佐々木眞敬
H23.8.18	国水研見学と研修	芦北町立内野小学校職員	9	国水研の概要と見学	基礎研究部 佐々木眞敬
H23.8.23	国水研見学と研修	きらめきクラブ	15	健康講話	臨床部 中村政明
H23.8.29	国水研見学と研修	水俣病被害者等保健福祉ネットワーク構成団体	23	国水研概要と見学	基礎研究部 佐々木眞敬
				リハ棟見学	臨床部 臼杵扶佐子
H23.9.3	水俣病について学ぶ	阿久根看護学校	10	資料館見学・語り部聴講へ案内	国際・総合研究部 新垣たずさ
H23.9.8-9.	国水研見学と研修	鹿児島大学理学部	45	国水研概要と見学	基礎研究部 山元 恵
H23.10.25	国水研見学、水俣病及び環境分析技術に関する知見修得	熊本県立大学 中国海南省疾病予防抑制センター	13	水俣病研修 環境分析技術に関する部署の見学	基礎研究部 山元 恵
H23.10.31	水俣に聴くプログラム (国水研・調査拠点ラボの見学と研修)	甲南女子高校	13	社会環境と生き方	国際・総合研究部 原田利恵
				水俣病とその教訓	疫学研究部 蜂谷紀之
H23.11.25	国水研見学と研修	鹿児島大学 中華人民共和国 東北大学	15	水俣病及び水銀研究の現状 国水研の紹介	基礎研究部 佐々木眞敬
				水俣病の発生と教訓	疫学研究部 蜂谷紀之
H23.11.29	環境ディプロマティック リーダー育成拠点プログラム	筑波大学	19	国水研概要説明と見学対応	基礎研究部 山元 恵
				毛髪水銀値測定	
H23.12.20	国水研見学と研修	熊本大学 中華人民共和国	7	情報センター、国水研国際協力棟・ 共同実習棟の見学	国際・総合研究部 森 敬介
				国水研の概要、環境研究の紹介	
H23.12.24	水俣研修	北九州市立大学国際環境工学研究科	13	国水研概要・取り組み内容	疫学研究部 松山明人
H24.2.16	水俣研修	都留文科大学	12	国水研概要と見学・取り組み内容	疫学研究部 蜂谷紀之
H24.3.8	水俣研修	個人	1	国水研の国際協力について	国際・総合研究部 坂本峰至



# 資 料

平成19年9月13日 決 定  
平成19年10月3日 確 認  
平成20年6月10日 一部改正  
平成22年1月 7日 一部改正  
平成22年8月20日 全部改正

## 国立水俣病総合研究センターの中長期目標について

### 1. 趣 旨

国立水俣病総合研究センター(以下、「国水研」という。)は、国費を用いて運営し、研究及び業務を実施している。したがって、国水研の運営及び活動については、自ら適切に中長期目標、計画を立て、これに沿って年次計画を実行した上で、研究評価及び機関評価を実施し、国民に対して説明責任を果たさなければならない。中長期目標は、国水研の設置目的に照らし、さらに環境行政を取り巻く状況の変化、環境問題の推移、科学技術の進展、社会経済情勢の変化などに応じて柔軟に見直していく必要がある。また、評価においては、「国の研究開発評価に関する大綱的指針」(平成20年10月31日内閣総理大臣決定)及び「環境省研究開発評価指針」(平成21年8月28日環境省総合環境政策局長決定)並びに「国立水俣病総合研究センター研究開発評価要綱」(平成19年9月13日国水研第103号。以下「評価要綱」という。)を踏まえる必要がある。

### 2. 設置目的について

国水研は、環境省設置法、環境省組織令及び環境調査研修所組織規則に設置及び所掌が示されており、当然のことながらこれらに則って運営されなければならない。

#### 環境調査研修所組織規則(平成十五年六月十八日環境省令第十七号)抄

環境省組織令(平成十二年政令第二百五十六号)第四十四条第三項の規定に基づき、及び同令を実施するため、環境調査研修所組織規則を次のように定める。

**第一条～第六条** (略)

**第七条** 国立水俣病総合研究センターは、熊本県に置く。

**第八条** 国立水俣病総合研究センターは、次に掲げる事務をつかさどる。

- 一 環境省の所掌事務に関する調査及び研究並びに統計その他の情報の収集及び整理に関する事務のうち、水俣病に関する総合的な調査及び研究並びに国内及び国外の情報の収集、整理及び提供を行うこと。
- 二 前号に掲げる事務に関連する研修の実施に関すること。

**第九条** (略)

**第十条** 国立水俣病総合研究センターに、総務課及び次の四部を置く。

国際・総合研究部

臨床部

基礎研究部

疫学研究部

2 疫学研究部長は、関係のある他の職を占める者をもって充てる。

**第十一条** (略)

**第十二条** 国際・総合研究部は、次に掲げる事務をつかさどる。

- 一 水俣病に関する国際的な調査及び研究の企画及び立案並びに調整に関すること。
- 二 水俣病に関する社会科学的及び自然科学的な調査及び研究に関すること(他の部の所掌に属するものを除く。)
- 三 水俣病に関する国内及び国外の情報の収集及び整理(疫学研究部の所掌に属するものを除く。)並びに提供に関すること。

**第十三条** 臨床部は、水俣病の臨床医学的調査及び研究並びにこれらに必要な範囲内の診療に関する事務をつかさどる。

**第十四条** 基礎研究部は、水俣病の基礎医学的調査及び研究に関する事務をつかさどる。

**第十五条** 疫学研究部は、次に掲げる事務をつかさどる。

- 一 水俣病の疫学的調査及び研究に関すること。
- 二 水俣病に関する医学的調査及び研究に必要な情報の収集及び整理に関すること。

**第十六条** (略)

附 則

1 この省令は、平成十五年七月一日から施行する。

2 (略)

以上より、国水研の設置目的は次のように要約することができる。

「国水研は、水俣病に関する総合的な調査及び研究並びに国内及び国外の情報の収集、整理及び提供を行うこと及びこれらに関連する研修の実施を目的として設置されている。」

具体的には「水俣病に関する、○国際的な調査・研究、○社会科学的な調査・研究、○自然科学的な調査・研究、○臨床医学的な調査・研究、○基礎医学的な調査・研究、○疫学的な調査・研究、○国内外の情報の収集、整理、提供等を行う機関」である。

### 3. 長期目標について

国水研の活動は研究においても機関運営においても設置目的に照らし、かつ、熊本県水俣市に設置された趣旨に基づかなければならない。さらに、環境行政を取り巻く状況の変化、環境問題の推移、科学技術の進展、社会経済情勢の変化などを考慮し、現在の活動実態に鑑みて、国水研の長期目標を整理しておかなければならない。

国水研の長期目標は、現時点では、

「我が国の公害の原点といえる水俣病とその原因となったメチル水銀に関する総合的な調査・研究、情報の収集・整理、研究成果や情報の提供を行うことにより、国内外の公害の再発を防止し、被害地域の福祉に貢献すること」

と表現することが可能である。

## 4. 中期目標について

### (1) 水俣病及び水俣病対策並びにメチル水銀に関する研究を取り巻く状況

水俣病認定患者については、高齢化に伴い、特に重症の胎児性患者については加齢に伴う著しい日常生活動作(ADL)の低下をみる場合もあり、認定患者として補償を受けているとしても将来的な健康不安、生活不安は増大している現状がある。

そのような中、平成21年7月8日に「水俣病被害者の救済及び水俣病問題の解決に関する特別措置法」が成立し、平成22年4月16日には同法第5条及び第6条の規定に基づく救済処置の方針が閣議決定された。

国際的には、国連環境計画(UNEP)が水銀プログラムを開始し、水銀の輸出規制や排出削減に向けて取り組んでいる。法的拘束力のある水銀規制条約の平成25年制定に向けた、政府間交渉委員会が平成22年6月から始まった。日本政府は、その条約に「水俣条約」と命名したい考えを表明している。また、低濃度曝露における健康影響評価のための研究も進められているほか、定期的に国際水銀会議も開かれ、多くの国で水銀研究の関心が高まっている。そのため、国際機関や海外への情報提供や技術供与の重要性が高まってきている。

### (2) 中期目標の期間

中期的な研究計画を5年と定め、5年単位で研究計画を見直すこととする。平成21年度以前については、概ね平成17年度から開始された研究が多かったことから、暫定的に平成19年度を3年目即ち中間評価年とする評価を、また、平成21年度終期として最終評価を行った。平成22年度から始まる新たな5年間の「国立水俣病総合研究センター中期計画2010」を制定し、研究評価は、評価要綱「4. 研究評価」に基づき、各年度における年次評価を研究及び関連事業の実施状況等を対象とし、さらに5年に一度、中期計画に照らし、中期的な研究成果を対象とする研究評価を実施する。

機関評価については、中期的な研究計画と敢えて連動することなく、評価要綱「3. 機関評価」に基づき、環境行政を取り巻く状況の変化、環境問題の推移、科学技術の進展、社会経済情勢の変化などに呼応した機関となっているかどうかの評価も含め、3年単位で行う。前回は平成19年度に実施したため、次回は平成22年度に実施し、以後3年毎に実施することとする。

### (3) 中期目標

(1)及び(2)を踏まえ、設置目的と長期目標に鑑み、中期的に国水研が重点的に進める調査・研究分野とそれに付随する業務については、以下のとおりとする。

- ①メチル水銀の健康影響に関する調査・研究
- ②メチル水銀の環境動態に関する調査・研究
- ③地域の福祉の向上に貢献する業務
- ④国際貢献に資する業務

また、調査・研究とそれに付随する業務をより推進するため、調査・研究と業務については、以下の考え方で進めることとする。

①プロジェクト型調査・研究の推進

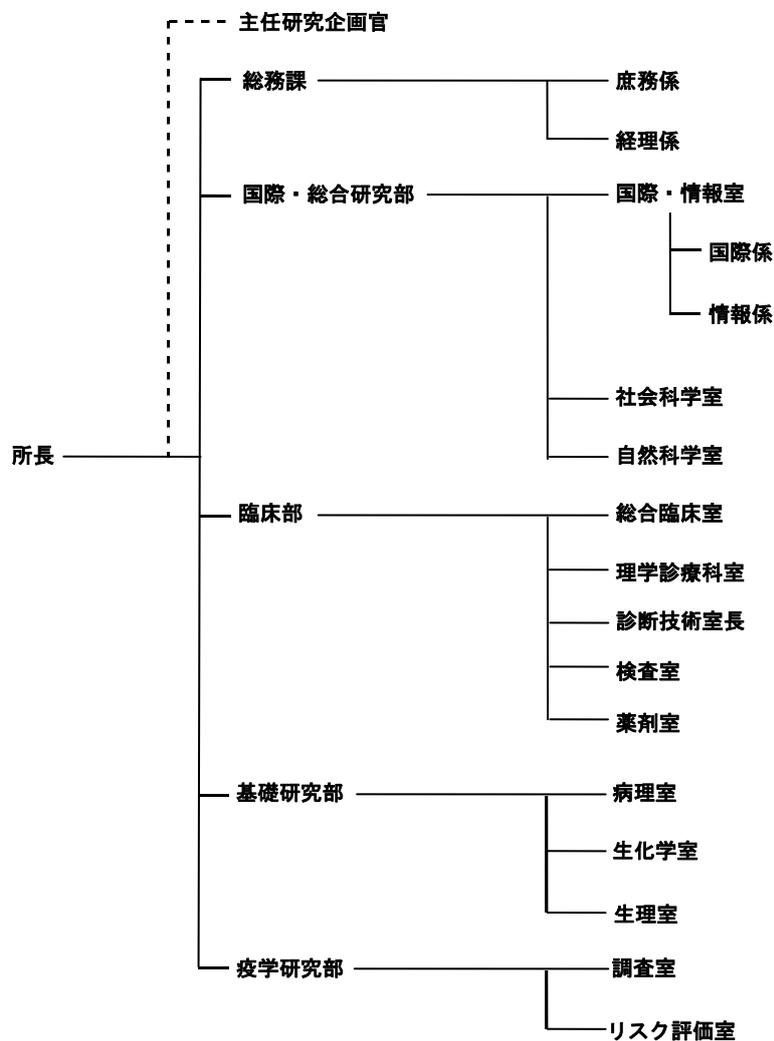
重要研究分野について、国水研の組織横断的なチームによる調査・研究を推進する。

②基盤研究の推進

長期的観点から、国水研の研究能力の向上や研究者の育成を図るため、基盤研究を推進する。

③調査・研究に付随する業務

調査・研究とそれに付随する業務の明確化を図る。業務は一部の研究者のみの課題ではなく、国水研全体として取り組むこととする。



## 国立水俣病総合研究センター中期計画 2010

平成 22 年 8 月 20 日  
国水研発第 100820003 号

### 1 はじめに

国立水俣病総合研究センター(以下「国水研」という。)は、「水俣病に関する総合的な調査及び研究並びに国内及び国外の情報の収集、整理及び提供を行うこと」及び「(これらの)事務に関連する研修の実施」を目的として設置されている。この設置目的を踏まえ、平成 19 年 9 月 13 日に「国水研の中長期目標について」を取りまとめ、長期目標及び中期目標を決定した。さらに、これらの目標を具体化した、平成 21 年度末を終期とする「国立水俣病総合研究センター中期計画」(以下「前中期計画」という)が平成 20 年 1 月 29 日に策定された。

外部委員による評価として、平成 19 年度に機関評価、平成 20 年度及び平成 21 年度に研究年次評価、さらに平成 19 年度及び平成 21 年度に前中期計画の研究が対象である研究評価を受けた。これらの評価結果に加えて、平成 21 年 7 月 8 日の「水俣病被害者の救済及び水俣病問題の解決に関する特別措置法」成立など、水俣病や環境行政を取り巻く社会的状況の変化を踏まえ、今回新たに平成 22 年度より始まる「国立水俣病総合研究センター中期計画 2010」(以下「中期計画 2010」という)を策定する。

### 2 中期計画 2010 の期間

中期計画 2010 の期間は、平成 22 年度から平成 26 年度の 5 ヶ年間とする。なお、その間、適宜必要に応じ計画を見直すこととする。

### 3 中期計画 2010 の特徴

国水研の長期目標には、「我が国の公害の原点といえる水俣病とその原因となったメチル水銀に関する総合的な調査・研究、情報の収集・整理・研究成果や情報の提供を行うことにより、国内外の公害の再発を防止し、被害地域の福祉に貢献すること」とされている。

中期計画 2010 では、設置目的と長期目標に鑑み、国水研が重点的に進める調査・研究分野とそれに付随する業務については、以下のとおりとする。

- (1)メチル水銀の健康影響に関する調査・研究
- (2)メチル水銀の環境動態に関する調査・研究
- (3)地域の福祉の向上に貢献する業務
- (4)国際貢献に資する業務

### 4 調査・研究とそれに付随する業務の進め方

調査・研究とそれに付随する業務をより推進するため、調査・研究と業務については、以下の考え方で進めることとする。

#### (1)プロジェクト型調査・研究の推進

重要研究分野について、国水研の組織横断的なチームによる調査・研究を推進する。

#### (2)基盤研究の推進

長期的観点から、国水研の研究能力の向上や研究者の育成を図るため、基盤研究を推進する。

#### (3)調査・研究に付随する業務

調査・研究とそれに付随する業務の明確化を図る。業務は一部の研究者のみの課題ではなく、国水研全体として取り組むこととする。

## 5 調査・研究の推進について

### (1) 研究企画機能の充実

より効率的に調査・研究を推進するため、情報の収集と発信、共同研究など外部機関との連携の強化、進捗状況の把握・調整、環境の整備等を中心となって担当する者をおき、研究企画機能を充実させる。

### (2) 外部機関との連携の強化

国水研が水銀に関する国内の研究ネットワークにおける拠点機関としての機能を果たすためには、外部機関との連携を強化し、開かれた研究機関として活動しなければならない。平成 21 年度から開始した総合的水銀研究推進事業等を活用して、積極的に共同研究を実施するほか、連携大学院である熊本大学、鹿児島大学との連携を強化する。

### (3) 研究者の育成

国内外の研究機関との共同研究、熊本大学や鹿児島大学との連携大学院制度、開発途上国からの研修等を積極的に受け入れ、将来の研究人材の育成を図るとともに、国水研内の活性化を図る。

### (4) プロジェクト型調査・研究の推進

各部、各グループ間のコミュニケーションを高め、高いレベルの研究成果を得るため、組織を横断するプロジェクト型調査・研究を推進する。国水研の中期計画 2010 においては、以下のプロジェクト型調査・研究を進めることとする。

- ① メチル水銀の選択的細胞傷害および個体感受性を決定する因子に関する研究
- ② 水俣病の病態に関する臨床研究－神経症候の客観的評価法の確立を中心にして
- ③ クジラ多食地域におけるメチル水銀曝露に関する研究
- ④ 水銀の調査・研究拠点化プロジェクト

### (5) グループ制の維持

前中期計画で導入された、グループ制を基盤研究のみならず、プロジェクト型調査・研究や業務についても拡大し維持する。組織上の枠組みに縛られないフレキシブルな対応を可能にするため、各プロジェクト型調査・研究、基盤研究、業務をその目的により以下の各グループに分類し、各グループ内で情報を共有し、進捗状況を相互に認識しつつ、横断的に調査・研究及び業務を推進する。また、グループ内外の調整を行うため、各グループにはグループ代表(正副)を置く。

- ① メカニズムグループ
- ② 臨床グループ
- ③ リスク認知・情報提供グループ
- ④ 社会・疫学グループ
- ⑤ 地域・地球環境グループ

### (6) 基盤研究課題の再編成

基盤研究については、社会的意味合い、目標の明確性、効率、成果の見通しなどの観点から見直し、選択と集中を図り、別表 1 のとおりとする。毎年、調査・研究に当たっては、前年度中に開催される所内研究企画会議において、進捗状況を確認して、調査・研究の進め方について見直すこととする。

### (7) 自然科学研究分野の充実と社会科学研究分野及び疫学研究分野の再構築

環境省の直轄研究所として、自然界での水銀の動態のみならず、環境汚染物質全体を視野に入れた、地球規模での調査・研究のさらなる充実を図る。

自然科学研究分野については、重点項目として、水俣湾周辺の水銀動態を大気・水・土壌(底質)・生物について総合的な調査・研究を推進する。

社会科学研究分野については、水俣病発生の地にある国水研の特性を活かし、地域を含む一般社会や、開発途上国などの環境・福祉政策に貢献できるような調査・研究を実施する。

疫学研究分野については、環境保健分野においてエビデンスとして評価される成果などが得られるような調査・研究を推進する。

(8) 調査・研究成果の公表の推進

調査・研究で得られた成果については、論文化することが第一義である。さらに、国民への説明責任を果たすため、「8 広報活動と情報発信機能の強化及び社会貢献の推進」に後述する広報活動による情報発信のほか、記者発表や講演等様々な機会を活用して、より一層積極的に専門家以外にも広くわかりやすく成果を公表していく。

(9) 競争的資金の積極的獲得

競争的研究資金等の外部資金の獲得に関して、他の研究機関とも連携して戦略的な申請を行うなどにより獲得に努め、国水研のポテンシャル及び研究者の能力の向上を図る。

(10) 法令遵守、研究倫理

法令違反、論文の捏造、改ざんや盗用、ハラスメント、研究費の不適切な執行といった行為はあってはならないものである。不正や倫理に関する問題認識を深め、職員一人ひとりが規範遵守に対する高い意識を獲得するため、必要な研修・教育を実施する。

また、ヒトを対象とする臨床研究や疫学研究、実験動物を用いる研究においては、関係各種指針等を遵守し、生命倫理の観点から配慮しつつ研究を実施する。

6 地域貢献の推進

水俣病公式確認から 50 年以上を経て、水俣病患者等の高齢化が進んでいることに鑑み、水俣病患者等の健康増進を目的として、国水研の研究成果及び施設を十分に活用した、水俣病発生地域への福祉的支援を推進する。

(1) 脳磁計を使用した客観的評価法の研究の推進

平成 20 年度から導入した脳磁計を使用し、メチル水銀中毒症についての客観的評価法の研究を推進する。また、研究に当たっては、国保水俣市立総合医療センターと連携し、一層の脳磁計の有効な活用を図る。

(2) メチル水銀汚染地域における介護予防事業の充実

かつてのメチル水銀汚染地域における住民の高齢化に伴う諸問題に対して、日常生活動作 (ADL) の改善につながるようなリハビリを含む支援の在り方を検討するために、平成 18 年度から 20 年度まで介護予防等在宅支援モデル研究事業を実施した。本モデル事業の実績をもとに、さらに発展させるかたちで、平成 21 年度から実施している介護予防等在宅支援のための地域社会構築推進事業を継続し、水俣病発生地域における福祉の充実に貢献する。

(3) 外来リハビリテーションの充実

胎児性、小児性を中心とした水俣病患者の生活の質 (QOL) の向上を第一の目的に、デイケアのかたちで外来リハビリテーションを実施する。新手法を積極的に取り入れ、加齢に伴う身体能力や機能の変化に対応したプログラムによる症状の改善と ADL の改善を目指す。さらに、参加者の生活の場、即ち自宅や入所施設、日々の活動施設などでの QOL 向上のために適宜訪問リハビリテーションを行い、ADL 訓練や介助方法、福祉用具や住環境整備について助言、指導する。

(4) 水俣病に対する治療法の開発

水俣病、特に重篤な胎児性・小児性水俣病患者の諸症状に対して、経頭蓋磁気刺激や機能外科による治療の可能性を検討する。機能外科や磁気刺激療法など最先端の医療による積極的な治療法の適用について検討する。

(5) 介助技術、リハビリテーション技術に関する情報発信の充実

水俣病発生地域の医療の一翼を担い、介助技術、リハビリテーション技術を地域に普及させるために、介護、リハビリテーション、医療関係者を対象にして、第一線で活躍している講師を招き、介助技術、リハビリテーション技術に関する講演、実技指導により、知識の共有、技術の向上を図る。

(6) 健康セミナーの一層の充実

水俣病の発生地域の水俣病患者も含めた住民全体の健康推進にも寄与するために、時流の変化や地域に要求される健康への関心に合わせた内容の健康セミナーの一層の充実を図る。

(7) 健康相談業務の継続

医療相談に加え、福祉用具の選定、介助方法・生活動作の指導、リハビリテーションの相談等を希望者に適宜実施する。

(8) 水俣・芦北地域水俣病被害者等保健福祉ネットワークでの活動の推進

水俣病被害者やその家族への保健福祉サービスの提供等に関わる機関等で構成される「水俣・芦北地域水俣病被害者等保健福祉ネットワーク」に参加し、関係機関との情報交換を行い、必要とされるリハビリテーション技術、医療情報の提供を行う。

(9) 水俣病患者等との対話の推進と働きかけの実施

水俣病患者等の皆さんとの対話の機会を設け、国水研の支援活動を説明する。併せて見学会等の開催により、支援事業への参加を働きかける。

(10) 関係機関との連携の強化

周辺自治体や地元医療機関、社会福祉協議会、水俣病患者入所施設・通所施設等水俣病患者等の支援に係る関係機関との連携を図り、情報交換や共同事業を推進する。

## 7 国際貢献の推進

国水研がこれまで培ってきた研究・開発能力とその経験を活かし、国際ワークショップや国際的学会活動を通じて、世界の水銀研究者等とのネットワークを形成しながら、世界の水銀汚染問題や最新の水銀研究成果を内外に向けて情報発信する。併せて、海外からの研究者の受入れを通じて、水銀研究の振興を図る。

(1) 国際的研究活動及び情報発信の推進

平成9年以降、毎年 NIMD フォーラムを開催してきた。世界の水銀研究者とのネットワーク形成の場、世界における水銀汚染・最新の水銀研究についての国内への発信の場、国水研からの研究成果発信の場、海外(特に開発途上国の研究者)への水銀研究の普及の場として、継続する。

WHO から指定を受けた有機水銀の健康影響に関する WHO 研究協力センターとして、また、UNEP 水銀プログラム等において、国水研として組織的に専門性を発揮していく。

(2) 水銀研究活動の支援

国水研が国際的な水銀研究振興拠点となるために、海外からの研修生等を積極的に受け入れる。そのため、海外の研究者に対する調査・研究や招聘を助成する機能、指導的研究者を長期間招聘できる競争的資金による研究費支援などの仕組みづくりを行う。

開発途上国における水銀汚染に関し、国水研の研究成果及び知見を活かし、現地での調査・研究等に対して、技術支援・共同研究を行う。開発途上国に対する技術支援は、相手国の実情を踏まえ、事業が終了した後までも継続して成果が発揮できるよう、効果的なプログラムを工夫する。

JICA その他機関との連携を進めるとともに、より効果的、効率的な研修のため、国水研として積極的に事業プログラムの計画や内容に対して提案していく。

## 8 広報活動と情報発信機能の強化及び社会貢献の推進

(1) 水俣病情報センター機能の充実

水俣病に関する情報と教訓を国内外に発信することを目的に設置された水俣病情報センターの機能をより充実するため、以下のことを実施する。

① 水俣病等に関する歴史的・文化的資料又は学術研究資料を保管・管理する行政機関の施設として、公文書等の管理に関する法律ならびに行政機関の保有する情報の公開に関する法律の規定に則り、資料収集を進め、それらの適正な保管・管理を徹底する。

また、保管資料の学術研究等の目的による適切な利用の促進について、外部有識者の意見を踏まえながら利用細則等の制定を含む環境整備を行う。

② 展示については、体験型展示など来館者のニーズ等に合致した効果的な展示を実現し、情報

の優先度等も勘案しながら最新の情報発信を行う。

③隣接する水俣市立水俣病資料館及び熊本県環境センターとの連携・協力を一層強化し、効果的な環境学習の場を提供する。

(2) ホームページの充実

ホームページは、国水研の活動を不特定多数に伝えるのに有用な手段であり、研究成果、健康セミナー、広報誌、一般公開、国水研セミナー等の情報を研究者のみならず、多くの国民が理解できるよう、“わかりやすさ”について工夫し、タイムリーに公開する。

(3) 広報誌「とんとん峠」の発行継続

広報誌「とんとん峠」については、発行を継続する。

(4) 一般公開の定期的開催

地域住民が国水研の研究者やその活動と直接ふれあうことは有意義であり、一般公開を年 1 回行う。

(5) 国水研セミナーの公開

国水研の研究レベルの向上のため、外部研究者による学術セミナーを開催している。活発な意見交換のため、外部の研究者(病院関係者等)も参加できるよう、開催情報を公開する。

(6) 見学、視察、研修の受入れ

国水研及び水俣病情報センターへの見学、視察、研修について、積極的に受け入れる。見学、視察、研修の申込手続を、ホームページ等を活用して周知する。

(7) 水銀に関する環境政策への関わり

①企画室は環境本省との連携の窓口となり、タイムリーに政策・施策の情報を把握し、所内に提供するとともに、環境本省へ必要な情報を提供する。

②環境本省関連の水銀等に関する各種会議へ積極的に参加して、国水研の研究成果を通じて、関連政策の立案や施策へ貢献する。

## 9 研究評価体制の維持

環境省研究開発評価指針(平成 21 年 8 月 28 日総合環境政策局長決定)及び国立水俣病総合研究センター研究開発評価要綱(平成 19 年 9 月 13 日国水研第 103 号)に基づき、国水研の研究者の業績評価及び研究機関として、外部委員による評価を以下のとおり実施する。

(1) 研究評価委員会

研究評価委員会は、各年度における調査・研究及び関連事業の実施並びに進捗状況の評価した上で、翌年度の企画について意見を述べる。毎年度第 4 四半期に実施する。さらに、5 年に一度、中期計画に照らし、中期的な研究成果を評価するとともに、次期中期計画について意見を述べる。

(2) 機関評価委員会

機関評価委員会は、国水研の運営方針、組織体制、調査・研究活動及びその支援体制並びに業務活動等の運営全般が設置目的に照らし、妥当であるか、有効であるか、改善すべき点は何かを明らかにすることを目的に機関評価を実施する。平成 22 年度及び平成 25 年度に実施する。

(3) 外部評価結果の反映と公表

外部評価結果は、調査・研究や国水研の運営の効果的・効率的な推進に活用する。調査・研究への国費の投入等に関する国民への説明責任を果たし、評価の公正さと透明性を確保し、調査・研究の成果や評価の結果が広く活用されるよう、外部評価結果を公表する。

(4) グループリーダー会議

グループリーダー会議は各研究、業務グループの代表から構成され、主任研究企画官を委員長とする。外部評価に先立ち、内部評価を実施する他、調査・研究の企画、進捗管理、情報共有、調査・研究に係る招聘・派遣の取りまとめ等のグループ間の調整を図る。

## 10 活力ある組織体制の構築と業務の効率化

### (1) 計画的な組織と人事体制の編成

国水研の果たすべき役割、地域事情を踏まえ、効率的な業務運営となるよう組織の役割分担、管理や連携の体制及び人員配置について、見直しを行う。研究員の採用に当たっては、資質の高い人材をより広く求めるよう、工夫する。業務の効率化や職員の意欲の向上に資するよう、適切な業績評価を実施する。

### (2) 一般管理費及び業務経費の抑制

施設の整備や研究機器、事務機器の購入については、費用対効果や国水研の責務を総合的に勘案して実施する。調査・研究、事務に必要な共通的な消耗品については、調達事務の集約化を行うとともに単価契約による調達などにより、契約件数の縮減、随意契約による調達を見直し、一般競争契約の導入・拡大を推進する。

### (3) 施設及び設備の効率的利用の推進

研究施設・設備の活用状況を的確に把握するとともに、他の研究機関等との連携・協力を図り、研究施設・設備の共同利用を促進する等、その有効利用を図る。

## 11 業務の環境配慮

環境省の直轄研究所として、すべての業務について環境配慮を徹底し、環境負荷の低減を図るため以下の取組みを行う。

### (1) 環境配慮行動の実践

使用しない電気の消灯、裏紙の使用、室内温度の適正化等を行う。物品・サービスの購入においても、環境配慮を徹底し、グリーン購入法特定調達物品等を選択する。

### (2) 適正な光熱水量等の管理

業務の環境配慮の状況を把握するため、毎月の光熱水量、紙の使用量を集計し、適正な管理を行い、環境配慮につなげる。

### (3) 排水処理システムの保守・管理の徹底

施設外部への排水までの工程について点検し、必要な箇所の排水処理システムの保守・管理を徹底する。

## 12 安全管理

労働安全衛生法等を踏まえた安全管理・事故防止を行う。

### (1) 実験に使用する薬品

薬品の購入管理、使用管理、廃液処理までの総合管理システムを構築する。

### (2) 安全確保

①危険薬品類の取扱いや研究室・実験室等の薬品等の管理に係る規則・マニュアルをもとに所内の安全管理に対する日常の管理について、定期点検を実施する。

②有害廃液処理・実験等に使用する化学薬品の安全対策の徹底を図る。

# 資料

## 国水研中期計画 2010

### 研究・業務企画一覧

#### I プロジェクト研究

##### 1)メカニズムグループ

(1)メチル水銀の選択的細胞傷害および個体感受性を決定する因子に関する研究

##### 2)臨床グループ

(1)水俣病の病態に関する臨床研究－神経症候の客観的評価法の確立を中心に－

##### 3)リスク認知・情報提供グループ

(1)クジラ多食地域におけるメチル水銀曝露に関する研究

(2)水銀の調査・研究拠点化プロジェクト

#### II 基盤研究

##### 1)メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

###### (1)メカニズムグループ

a メチル水銀に対する生体応答の差をもたらす分子遺伝学的因子・生化学的因子に関する研究

b 神経細胞の突起形成/伸展に対するメチル水銀の作用およびその薬剤治療に関する研究

c メチル水銀の毒性発現におけるアクアポリンの関与

###### (2)臨床グループ

a 胎児性・小児性水俣病後遺症に対する治療開発

###### (3)リスク認知・情報提供グループ

a 妊婦・胎児のメチル水銀およびその他重金属曝露評価に関する研究

b 水銀とセレンの生体内存在形態とセレンのメチル水銀毒性抑制に関する研究

c 毛髪水銀分析を介した情報提供

d 臍帯血メチル水銀濃度と母子の健康影響についての定量的評価に関する研究

e 低濃度メチル水銀の健康リスクに関する情報の発信と認知に関する研究

f フレンチギアナ河川汚染による人体への健康影響に関する実験的研究

###### (4)社会・疫学グループ

a 水俣病におけるリスクマネージメント等の歴史的変遷についての研究

b 入所している胎児性・小児性水俣病患者のADLの変化

c 水俣病患者の生活と健康現状調査

d 水俣病発生地域における地域再生に関する研究

##### 2)メチル水銀の環境動態に関する調査・研究

###### (1)地域・地球環境グループ

a 海洋生態系における水銀の動態－潮間帯表面底質における化学形別水銀分布と底生生物群集構造への影響の調査および陸水環境との比較調査－

b 八代海における海洋生態系群集構造と水銀動態

c 水俣湾水環境中に存在する水銀の動態とその影響に関する研究

d 大気中水銀の輸送及び沈着現象、並びに化学反応に関する研究

e 自然要因による水銀放出量に関する研究

- f 分子生物学的手法ならびに水銀の超微量分析手法を駆使した、水俣湾内の食物連鎖網の解明に関する研究

### Ⅲ 業務

#### 1) 臨床グループ

- a 水俣病患者に対するリハビリテーション提供と情報発信
- b 介護予防等在宅支援のための地域社会構築推進事業
- c 健康セミナー

#### 2) リスク認知・情報提供グループ

- a 水俣病情報センターにおける資料収集ならびに情報発信
- b 世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀調査
- c 水俣病剖検例の病理組織標本の永久保存を目指したデジタル化

#### 3) 地域・地球環境グループ

- a 国際共同研究事業の推進
- b JICA タパジヨス川流域メチル水銀に関する保健監視システム強化プロジェクト
- c NIMD フォーラム及びワークショップの開催

#### 4) その他

- a 総合的水銀研究推進事業

以上

## 平成 24 年度研究・業務一覧

平成 24 年 8 月現在

\*: 国水研外研究者

## 1. プロジェクト研究

## (1) [メカニズムグループ]

研究課題	主任研究者	共同研究者
メチル水銀の選択的細胞傷害および個体感受性を決定する因子に関する研究	藤村成剛	臼杵扶佐子 出雲周二* Rostene W. * Boudineaud J.P. * 上原 孝* 下畑享良* 高橋哲哉* 坪田一男* 中村 滋* 山田英之* 武田知起* 熊谷嘉人* 西田基宏*

## (2) [臨床グループ]

研究課題	主任研究者	共同研究者
水俣病の病態に関する臨床研究 ー脳磁計による客観的評価法の確立を中心にー	中村政明	宮本謙一郎 村尾光治 宮本清香 松山明人 劉 暁潔 蜂谷紀之 三原洋祐* 西田健朗* 谷川富夫* 山田聡子* 木村美紀* 植川和利* 山城重雄* 中西亮二* 飛松省三* 柿木隆介*

## (3) [リスク認知・情報提供グループ]

研究課題	主任研究者	共同研究者
クジラ多食地域におけるメチル水銀曝露に関する研究	中村政明	佐々木眞敬 蜂谷紀之 坂本峰至 宮本謙一郎 渡辺知保*

		近藤智善* 竹下達也* 小西行郎* 村田勝敬* 吉村典子* 太地町役場* 太地町漁協* 和歌山県新宮保健所*
水銀の調査・研究拠点化プロジェクト	佐々木眞敬	村尾光治 国水研全職員

## 2.基盤研究

### (1)メカニズムグループ]

研究課題	主任研究者	共同研究者
メチル水銀に対する生体応答の差をもたらす分子遺伝学的・生化学的因子に関する研究	臼杵扶佐子	藤村成剛 山下暁朗*
神経細胞の突起形成/伸展に対するメチル水銀の作用および毒性軽減に関する研究	藤村成剛	臼杵扶佐子 Rostene W. *
メチル水銀曝露後の水銀排泄に対する食物繊維等の影響に関する研究	永野匡昭	藤村成剛 岩崎一弘*

### (2)[リスク認知・情報提供グループ]

研究課題	主任研究者	共同研究者
妊婦・胎児のメチル水銀とその他の重金属曝露評価に関する研究	坂本峰至	村田勝敬* 佐藤 洋* 窪田真知* 河上祥一* 赤木洋勝*
セレンによるメチル水銀毒性抑制及びセレンと水銀のヒトや海洋生物での存在形態に関する研究	坂本峰至	Laurie Chan* 山元 恵 赤木洋勝* 安永玄太* 藤瀬良弘* 岩崎俊秀* 柿田明美* 渡辺知保* 丸本倍美 衛藤光明* 竹屋元裕* 村田勝敬* 佐藤 洋* 中村政明 中野篤弘*
低濃度メチル水銀の健康リスクに関する情報の発信とリスク認知に関する研究	蜂谷紀之	

実験動物を用いたメチル水銀の自律神経系の影響に関する研究	佐々木眞敬	中村政明 山元 恵 藤村成剛 坂本峰至 宮本 篤* 川崎安亮*
メチル水銀曝露に対する感受性因子の評価に対する研究－疾患モデル動物、ノックアウト動物を用いた検討－	山元 恵	坂本峰至 柳澤利枝* 中村政明 竹屋元裕* 衛藤光明*

(3) [社会・疫学グループ]

研究課題	主任研究者	共同研究者
水俣病におけるリスクマネジメントの歴史的変遷についての研究	蜂谷紀之	
入所している胎児性・小児性水俣病患者の ADL の変化	劉 曉潔	蜂谷紀之 若宮純司*
水俣病患者の生活と健康現状調査	劉 曉潔	蜂谷紀之
公害発生地域における地域再生に関する研究	新垣たずさ	坂本直充* 平生則子* 丸山定巳*
公害被害体験地・水俣市における雇用創出と福祉の連携に関する研究	原田利恵	鎌田みゆき* 田代久子* 宮北隆志* 五石敬路* 玉野和志*

(4) [地域・地球環境グループ]

研究課題	主任研究者	共同研究者
八代海における海洋生態系群集構造と水銀動態 －水俣湾・八代海の底生生物相解明および食物網を通じた魚類の水銀蓄積機構の研究－	森 敬介	富安卓滋* 今井祥子 永野匡昭 逸見泰久* 滝川 清* 秋元和寛* 増田龍哉* 山本智子* 大木公彦* 富山清升* 堤 裕昭* 荒木希世* 玉置昭夫* 飯間雅文* 清本節夫* 木元克則* 徳永貴久* 山田梅芳*

		西川輝明* 川口栄男* 金谷 玄* 松山明人 藤村成剛 Markus T Lasut*
水俣湾水環境中に存在する水銀の動態とその影響に関する研究	松山明人	丸本幸治 今井祥子 彗田彰秀* 矢野真一郎* 富安卓滋* 井村隆介* 田井 明* 小山次朗* 岩崎一弘* 永野匡昭 赤木洋勝*
大気中水銀の輸送及び沈着現象、並びに化学反応に関する研究	丸本幸治	鈴木規之* 柴田康行* 田中 茂*
自然要因による水銀放出量に関する研究	丸本幸治	松山明人 今井祥子 矢野真一郎* 彗田彰秀* 佐久川 弘* 竹田一彦* 野田和俊*
底生生物及び底生魚の飼育試験による底質含有水銀化合物の移行に関する研究	今井祥子	松山明人 森 敬介 丸本幸治 横山佐一郎* 小山次朗

### 3.業務

#### (1)[臨床グループ]

業務課題	主任担当者	共同担当者
水俣病患者に対するリハビリテーションの提供と情報発信	臼杵扶佐子	遠山さつき
介護予防等在宅支援のための地域社会構築推進事業	中村政明	宮本清香 村尾光治 宮本謙一郎 田代久子*
健康セミナー	村尾光治	中村政明 五十嵐幸佑 新江亮子 水俣市芦北郡医師会・ 水俣芦北郡市歯科医師会・ 水俣市薬剤師会*

## (2) [リスク認知・情報提供グループ]

業務課題	主任担当者	共同担当者
水俣病情報センターにおける資料整備ならびに情報発信	蜂谷紀之	原田利恵 五十嵐幸佑 新江亮子 情報センター関係職員 坂本峰至
世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀調査	藤村成剛	松山明人
水俣病剖検例の病理組織標本の永久保存を目指したデジタル化	丸本倍美	丸本幸治 高橋好文* 藤村成剛 竹屋元裕* 衛藤光明*
毛髪水銀分析を介した情報提供	蜂谷紀之	丸本幸治

## (3) [地域・地球環境グループ]

業務課題	主任担当者	共同担当者
国際共同研究事業の推進	坂本峰至	国水研研究者 国際・情報室職員
NIMD フォーラム及びワークショップ	坂本峰至	国水研各研究グループ 国際・情報室職員

## (4) [その他]

業務課題	主任担当者	共同担当者
総合的水銀研究推進事業	佐々木眞敬	山元 恵 佐藤克子 太田一弘 松山明人 蜂谷紀之

## 資料4

## 平成23年度人事異動

年月日	職名	氏名	異動事由	備考
23.4.1	総務課長	吉成信行	転出	自然環境局自然環境計画課課長補佐へ
23.4.1	総務課長	佐藤克子	転入	自然環境局国立公園課課長補佐より
23.4.1	国際・総合研究部 社会科学室研究員	原田利恵	採用	
23.5.1	総務課経理係長	槌屋岳洋	転出	関東地方環境事務所総務課会計係長へ
23.5.1	総務課経理係長	太田一弘	転入	大臣官房会計課より
23.7.1	総務課経理係	野々村知之	転出	自然環境局野生生物課へ
23.7.1	総務課経理係	北田貴久	転入	大臣官房廃棄物・リサイクル対策部 廃棄物対策課より
23.7.1	国際・総合研究部 国際・情報室(情報係)	辻 勇	転出	大臣官房廃棄物・リサイクル対策部 廃棄物対策課適正処理・不法投棄 対策室へ
23.7.1	国際・総合研究部 国際・情報室(情報係)	五十嵐幸佑	転入	大臣官房会計課より
23.7.29	所長	岡本浩二	転出	厚生労働省大臣官房付へ
23.7.29	所長	阿部重一	転入	厚生労働省大臣官房付より
24.3.31	臨床部検査室長	宮本謙一郎	定年退職	

平成23年度

# 国立水俣病総合研究センター年報

## 第32号

---

平成24年11月発行

編集・発行 国立水俣病総合研究センター

熊本県水俣市浜4058番18号

郵便番号 867-0008

電話番号 (0966) 63-3111(代)

F A X (0966) 61-1145

ホームページ <http://www.nimd.go.jp>

---